

입원 치료를 시행한 감염각막염의 분석: 미생물학적 원인, 임상 양상 및 위험 인자

박주홍 · 이상범

영남대학교 의과대학 안과학교실

목적: 입원치료를 시행한 감염각막염의 진단별 발생 빈도, 미생물학적 및 임상적 특징과 시력호전실패의 위험인자를 알아보고자 하였다.
대상과 방법: 2005년 1월부터 2007년 12월까지 영남대학교병원 안과에 입원 치료한 감염각막염 167안(남자 100안, 여자 67안)의 의무 기록을 후향적으로 조사하였다.

결과: 진단별 발생 빈도는 세균 92안, 헤르페스 43안, 진균 31안, 가시아메바 1안이었다. 배양양성률은 세균 44.6%, 진균 22.6%이었고, 진균의 KOH양성률은 48.4%이었다. 동정된 전체 균주 55예 중에서 가장 흔한 그람양성균은 *S. epidermidis*(13예), 그람음성균은 *P. aeruginosa*(5예), 진균은 *Candida species*(4예)이었다. 역학적으로 남자(59.9%), 60대(24.6%), 농부(40.1%), 식물성 외상(42.5%)에서 감염각막염의 발생이 많았다. 진균과 세균각막염에서 내원 전 부적절한 스테로이드 점안제의 사용이 많았고, 치료 성적은 진균각막염에서 가장 불량하였다.

결론: 시력호전실패의 위험인자로써는 직경 3 mm 이상의 병변 크기와 진균각막염으로 나타났다. 감염각막염의 감별진단을 위한 임상적 이해와 이에 따른 적절한 약물요법이 치료성공의 중요한 요소로 생각된다.

〈대한안과학회지 2009;50(8):1152-1166〉

감염각막염은 조기에 적절한 치료가 이루어지지 않으면 염증반응과 각막 기질괴사가 진행되어 각막천공이나 안내염 등의 심각한 합병증을 남길 수 있으며, 치유 후에도 각막반흔으로 인한 영구적인 시력 장애를 남기는 경우가 흔하다. 감염각막염은 아시아와 중동을 포함한 개발도상국에서 실명의 주요한 원인 중의 하나이며, 전 세계적으로도 각막염 후 초래된 각막반흔은 실명과 시력저하의 주요한 원인이다.¹⁻⁵ 감염각막염의 원인으로는 세균과 진균, 바이러스, 가시아메바 등이 있으며 역학적으로 국가나 지역에 따라 다른 분포를 보이고 있다.⁶⁻¹²

외국의 경우 미국과 독일, 스위스, 호주, 일본, 인도, 파라과이 등을 비롯한 여러 국가들에서 감염각막염의 원인균과 유발인자, 진단 및 치료 결과 등에 대한 대규모 역학조사가 단병원 혹은 다병원 연구로 보고된 바 있다.^{6-9,13-15} 국내에서는 90년대에 시행된 몇 연구^{16,17}와 전국 22개 병원에서는 1995년부터 5년간 발생한 감염각막염 환자를 대상으로 실

시한 대규모 역학조사 연구¹⁸가 보고된 이후로 이 분야 관련 연구는 매우 부족한 실정이다.

이에 대구 경북 지방을 거점으로 하는 영남대학교병원에서 최근 3년간 감염각막염으로 입원한 환자들을 대상으로 진단별 발생빈도와 역학적 특성, 미생물학적 특성, 임상 양상과 치료 결과에 대하여 조사 분석하여 외국의 대표적인 연구들이나 기존의 국내 다병원 연구와 어떤 지역적, 시간적 차이점이 있는지 알아보려고 하였으며 또한 감염각막염의 치료 후 시력호전실패의 위험인자에 대한 통계적 분석을 통해 향후 본 질환의 치료에 유용하게 활용될 수 있는 임상적 기초 자료를 마련하고자 하였다.

대상과 방법

대상

2005년 1월부터 2007년 12월까지 영남대학교병원 안과에서 감염각막염으로 입원치료를 시행하고 6개월 이상 경과 관찰이 가능하였던 195명 195안 중 영유아에서 발생한 유행 각막각막염으로 인한 각막상피결손과 기질침윤으로 입원치료를 시행한 28안을 제외한 167명의 167안을 대상으로 의무기록을 통한 후향적 조사를 시행하였다.

■ 접수 일: 2009년 2월 9일 ■ 심사통과일: 2009년 6월 16일

■ 통신저자: 이 상 범

대구광역시 남구 대명동 317-1번지
영남대학교 병원 안과학교실
Tel: 053-620-3445, Fax: 053-626-5936
E-mail: sbummlee@med.yu.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2008년 대한안과학회 제100회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

의무기록 조사

역학적 조사로 환자의 성별과 나이, 직업, 안질환의 과거력, 동반된 전신질환, 외상의 종류, 계절별 발생 빈도와 연도별 변화 추이 등에 대해 알아보았다.

임상적 경과에 대한 분석을 위해 증상이 나타난 후 본원에 올 때까지의 기간, 본원 방문 전까지 사용했던 약제의 종류, 초진 때의 세극등현미경 소견, 병변의 크기와 위치 및 전방 축농 유무, 치료 방법, 상피재생의 완성기간, 입원기간, 수술 여부, 치료 결과, 초진 및 최종 교정시력 등을 조사하였다.

감염각막염의 위치에 관한 조사를 위해 4가지로 분류하고, 그 기준은 각막 병변이 중심부 반경 2 mm 이내에 있는 것을 중심부, 각막 윤부에서 2 mm 이내에 있는 것을 주변부, 상기 두 범주 사이에 있는 것을 중심주위부, 그리고 각막 전부를 거의 포함하는 것을 전체성으로 정하였다.

진단과 미생물검사

진단은 각막전공 전문의가 임상적으로 세극등현미경의 각막 소견, 약제의 치료 반응 및 미생물검사 결과를 토대로 정하였다.

각막염의 원인균을 규명하기 위해 모든 환자에서 각막찰과에 의해 검체를 채취하고 도말검사와 배양검사를 시행하고, 항생제 감수성검사를 확인하였다.

도말검사를 위해 0.5% proparacaine으로 각막을 점안마취한 뒤, No. 15 Bard-Parker blade로 궤양의 가장자리와 기저부위를 긁어서 유리슬라이드에 도말표본을 만들었다. 검체의 도말 후 그람염색과 김자염색 혹은 아크리딘오렌지 염색을 실시하고, 진균검출을 위해 KOH mount를 피부과와 진단검사의학과 두 곳의 검사실에 의뢰하여 한 곳에서도 KOH 양성으로 나올 경우 KOH 양성으로 하였다.

배양검사를 위해 검체를 묻힌 면봉을 이송배지에 넣어 미생물검사실로 보내고 도착 즉시 바로 이송배지에서 검체를 채취하여 blood agar와 MacConkey agar medium에 접종하고 배양을 시행하였다. 혐기성 세균이 의심되는 경우에는 추가로 phenylethyl alcohol (PEA) blood 배지와 Brucellar agar 배지에 검체를 접종한 후 바로 혐기성 균배양 Jar에서 배양하였다. Kirby-Bauer method¹⁹로 항균제감수성검사를 시행하였으며, 진균의 경우는 Sabouraud's media에서 배양하였다.

가시아메바각막염이 의심되는 경우에는 각막찰과 검체를 본원 진단검사의학과 미생물검사실과 가시아메바 배양의 실험실적 정도관리가 우수한 타 대학병원의 기생충학교실에 의뢰하여 *E. coli*를 도포한 무영양 배지에 도포하여 배양

하였으며, 배지를 25℃ 및 37℃에서 배양하면서 매일 도립 현미경으로 관찰하여 아메바의 유무를 확인하였다.

약물요법

세균각막염의 경우 초진 시에 미생물검사를 실시한 후 결과가 나오기 전에 전신적인 항생제 투여와 함께 2% tobramycin과 5% cefamandole 점안약을 상태에 따라 30분에서 1시간 간격으로 점안하였고 임상소견이 좋아지면 균의 감수성 결과에 관계없이 계속 사용하면서 용량을 줄여 나갔으며, 임상소견이 나빠지면 48-72시간 뒤에 항생제를 바꾸어 사용하였다.

진균각막염의 경우 초진 시 KOH 양성이거나, 병력이 합당하며, 세극등현미경검사상 각막에서 불규칙하거나 깃털 모양의 경계를 가진 회백색 침윤, 융기된 병변, 경계가 분명한 난원형 궤양, 각막내피반, 위성병변 및 면역륜 등의 적합한 소견이 관찰되며, 전방에서 염증반응이나 축농이 있어 임상적으로 소견이 적합하다고 판단될 때 진균감염으로 간주하고 치료를 시작하였다. 진균각막염의 치료는 5% natamycin (Natamycin[®], Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, Texas) 점안제를 매시간 점안하고 전신적으로 fluconazole을 투여하는 것을 기본으로 하였고, 5% natamycin 점안제가 가용하지 않을 경우에는 0.2% amphotericin B 점안약을 대신 사용하였다.^{20,21} 진균제의 사용은 임상 경과에 따라 용량을 줄여가며 8주 이상 사용을 원칙으로 하였다.

치료 후 시력호전실패의 위험인자에 관한 분석

통계분석은 로지스틱회귀분석(Logistic regression analysis)을 이용하였으며, 단변량분석에서 *p*-value가 0.1 이하였던 독립변수를 다변량 로지스틱회귀분석에 포함시켰다. 임상적으로 치료 후 스넬렌 시력표로 1줄 이상의 시력호전이 있었던 군과 시력호전이 없었던 군(안구내용제거술 혹은 결막판 피복술을 시행하거나 약물요법 혹은 양막이식술 후에도 시력이 치료 전과 같거나 저하된 경우)으로 나누어 시력호전이 없었던 군(시력호전실패)의 위험인자에 대하여 알아보았다.

결 과

진단과 미생물검사 결과

2005년 1월부터 2007년 12월까지 3년간 영남대학교병원 안과에서 입원치료를 시행한 총 167명 167안의 감염각막염

환자에서 미생물검사 결과와 임상적 소견을 종합하여 판단한 최종 진단은 세균각막염 92안(55.1%), 헤르페스각막염 43안(25.7%), 진균각막염 31안(18.6%) 및 가시아메바각막염 1안(0.6%)이었다. 배양양성률은 세균의 경우 44.6% (41/92), 진균의 경우 22.6% (7/31)이었다. 진균검사에서 KOH 양성률은 48.4% (15/31)이었으며, KOH 양성이거나 배양 양성인 경우는 54.8% (17/31)이었다(Table 1). 분류와 관련하여 진균각막염 중 4안은 세균과의 복합감염이 미생물검사에서 확인된 증례이었는데, 본 연구에서는 이 4안을 진균각막염

의 수에 포함시켰으며 그 균주는 *Candida albicans*와 *S. pneumoniae*, *Candida albicans*와 *S. epidermidis*, *Fusarium species*와 *E. faecalis*, *Aspergillus species*와 *S. aureus* 등이었다. 그리고 세균각막염 중 2안에서는 세균과 세균의 복합 감염이 미생물검사에서 확인되었으며 그 균주는 *Serratia marcescens*와 *P. aeruginosa*, *S. epidermidis*와 *S. pneumoniae* 등이었다.

헤르페스각막염을 제외한 나머지 감염각막염 124안에 대하여 원인균은 55예(49안)가 동정되었다. 세균이 47예

Table 1. Incidence and positive culture rate of infectious keratitis

Culture	No. of cases (%)				
	Bacteria	Fungus	[KOH +/-]	Herpes	Amoeba
Positive	41*	7†	[5/2]	0	1
Negative	51	24	[10/14]	43	0
Total	92 (55.1)	31 (18.6)		43 (25.7)	1 (0.6)

* Two eyes had mixed bacterial and bacterial infections; † Four eyes had mixed fungal and bacterial infections.

Table 2. Cultured microorganisms of infectious keratitis (n=55)

Organisms	No. of isolates (%)		
	N	Subtotal	Total
Bacteria			47 (85.5)
Gram (+) cocci		30 (54.5)	
<i>Staphylococcus species</i>			
<i>Coagulase(-)</i>	<i>S. epidermidis</i>	13	
	<i>S. haemolyticus</i>	1	
<i>Coagulase(+)</i>	<i>S. aureus</i>	5	
<i>Streptococcus species</i>	<i>S. pneumoniae</i>	4	
<i>Enterococcus species</i>	<i>E. faecalis</i>	7	
Gram (-) rod		17 (30.9)	
<i>Pseudomonas species</i>	<i>P. aeruginosa</i>	5	
<i>Serratia species</i>	<i>S. marcescens</i>	4	
	<i>S. liquefaciens</i>	1	
<i>Enterobacter species</i>	<i>E. aerogens</i>	3	
	<i>E. cloacae</i>	1	
<i>Klebsiella species</i>	<i>K. pneumoniae</i>	1	
<i>E.coli</i>		1	
<i>Morganella morganii</i>		1	
Fungus			7 (12.7)
Yeasts		4 (7.3)	
<i>Candida species</i>	<i>C. albicans</i>	3	
	<i>C. tropicalis</i>	1	
Filamentous fungi		3 (5.4)	
<i>Fusarium species</i>		1	
<i>Aspergillus species</i>		1	
<i>Syncephalastrum species</i>		1	
Acanthamoeba	<i>A. castellanii</i>	1	1 (1.8)

(그람양성균 30예, 그람음성균 17예)이었으며 그 중 가장 흔한 그람양성균은 *S. epidermidis*(13예)이었으며 가장 흔한 그람음성균은 *P. aeruginosa*(5예)이었다. 진균은 7예이었으며 가장 흔한 배양 양성 진균은 *Candida species*(4예)이었다. 아메바는 콘택트렌즈를 사용하던 15세 여자 환자 1예에서 *A. castellanii*가 동정되었다(Table 2).

미생물 동정은 나이에 따라 60~70대의 고령층과 20대의 젊은 층에서 많이 확인되었다. 동정된 미생물의 나이에 따른 특징을 살펴보면, *S. epidermidis*는 각 연령군마다 고르게 확인되었으며, *P. aeruginosa*는 20대, *Serratia species*는 30대 이하, *S. pneumoniae*와 *Enterobacter species*는 50대 이상에서 주로 확인되었고, 진균은 50대 이상의 고령군에서

확인되었다(Table 3).

역학적 분석

Table 4에서 전체 성별분포는 남자가 100안(59.9%), 여자가 67안(40.1%)이었으며, 각 진단별 성별분포는 전체 성별분포와 큰 차이가 없었다. 연령별 분포에서 전체적으로 60대가 41안(24.6%)으로 가장 많았으며, 각 진단별로 세균각막염은 50대(21.7%)와 20대(19.6%), 진균각막염은 60대(35.5%)와 70대(32.3%), 그리고 헤르페스각막염은 60대(32.6%)와 50대(20.9%)에서 많은 발생을 보였다(Table 4).

Table 3. Frequency of isolated organisms in each age group

Organism	Age (year)								Total
	10–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89	
Bacteria									
<i>S. epidermidis</i>	1	1	1	2	3	3	1	1	13
<i>E. faecalis</i>		1	1		1	3	1		7
<i>S. aureus</i>	1	1		1	1	1			5
<i>P. aeruginosa</i>	1	4							5
<i>Serratia spp.</i>	2	2	1						5
<i>S. pneumoniae</i>					2		2		4
<i>Enterobacter spp.</i>		1				2	1		4
<i>S. haemolyticus</i>				1					1
<i>K. pneumoniae</i>					1				1
<i>E. coli</i>							1		1
<i>Morganella morganii</i>						1			1
Fungus									
<i>Candida spp.</i>						1	2	1	4
<i>Fusarium spp.</i>					1				1
<i>Aspergillus spp.</i>						1			1
<i>Syncephalastrum spp.</i>							1		1
Acanthamoeba									
<i>A. castellani</i>	1								1
Total	6	10	3	4	9	12	9	2	55

Table 4. Age and sex distribution of patients with infectious keratitis

Age (year)	No. of cases (%)									
	Bacteria (n=92)		Fungus (n=31)		Herpes (n=43)		Amoeba (n=1)		Total (n=167)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
0-9	2					1			2 (1.2)	1 (0.6)
10-19	4	3			3			1	7 (4.2)	4 (2.4)
20-29	5	13		1	1	1			6 (3.6)	15 (9.0)
30-39	7	5							7 (4.2)	5 (3.0)
40-49	7	3	1		3	1			11 (6.6)	4 (2.4)
50-59	13	7	5	1	7	2			25 (15.0)	10 (6.0)
60-69	12	4	7	4	6	8			25 (15.0)	16 (9.6)
70-79	3	2	7	3	3	5			13 (7.8)	10 (6.0)
80-89	2		1	1	1	1			4 (2.4)	2 (1.2)
Total	55	37	21	10	24	19	0	1	100 (59.9)	67 (40.1)

Table 5에서 직업적 특성을 알아본 바 전체적으로 농부가 67안(40.1%)으로 가장 많았으며, 특히 세균과 진균각막염에서는 농부가 각각 31안(33.7%)과 26안(83.9%)으로 가장 높은 빈도를 보이는 직업이었다(Table 5).

외상의 원인에 대한 조사에서 전체적으로 식물(풀, 나뭇가지, 가시 등)에 의한 경우가 외상의 원인이 조사된 113안 중 48안(42.5%)으로 가장 많았고, 그 다음으로 콘택트렌즈에 의한 경우가 18.6% (21/113)이었다. 각 진단별로 Table

Table 5. Occupation of patients with infectious keratitis

Occupation	No. of cases (%)				
	Bacteria (n=92)	Fungus (n=31)	Herpes (n=43)	Amoeba (n=1)	Total (n=167)
Farmer	31	26	10		67 (40.1)
Student	17	1	4	1	23 (13.8)
Laborer	16		5		21 (12.6)
Office worker	13		2		15 (9.0)
Housewife	8		5		13 (7.8)
Unemployed	5	2	12		19 (11.4)
Unknown	2	2	5		9 (5.4)

Table 6. Identified predisposing factors in patients with infectious keratitis

Characteristic	No. of cases*				
	Bacteria (n=92)	Fungus (n=31)	Herpes (n=43)	Amoeba (n=1)	Total
Trauma vector	Vegetable matter	30	18		48
	Grass	14	9		23
	Tree branch	12	7		19
	Thorn	4	2		6
	Contact lens	18		2	21
	Water	11	3	1	15
	Soil, Stone	6	4	1	11
	Metal	5	1		6
	Finger	2		1	3
	Cow tail	1	1		2
	Paper	1			1
	Plastic			1	1
	Unknown material	4	1		5
Previous ocular surface disease and surgery	Herpetic keratitis		13		13
	Bullous keratopathy	5	1		7
	Persistent epithelial defect	3	1		4
	Phlyctenular keratitis	3			3
	Recurrent erosion syndrome	1	1		2
	Trichiasis	1		1	2
	Atopic conjunctivitis	1			1
	Previous ocular surgery	13		10	23
Systemic disease	Hypertension	11	7	8	26
	Diabetes mellitus	10	2	8	20
	Heart problem	2	1	1	4
	Hepatitis B or C		2	2	4
	Cerebrovascular disease			3	3
	Rheumatic disease	1		2	3
	Asthma	2			3
	Atopic dermatitis	1			1
	Hyperthyroidism	1			1
	Budd-chiari syndrome	1			1
				1	1

* Number of eyes which has been identified for predisposing factors such as trauma vector, previous ocular surface disease or surgery, and systemic disease before the time of presentation (Sum of the number of eyes with each subgroup does not add up to 100% because of no history of identified predisposing factors).

6에서 보는 바와 같이 세균각막염의 경우에는 식물과 콘택트 렌즈의 순이었으며, 진균각막염의 경우에는 식물이 가장 흔한 외상의 원인이었다. 콘택트렌즈가 원인인 경우가 21안(여자 20안, 남자 1안)이었는데 그 중 20대 여성이 14안(66.7%)을 차지할 정도로 가장 많았고 진단별로는 세균각막염의 발생이 18안(85.7%)으로 가장 많았다. 콘택트렌즈로 인한 세균각막염에서 동정된 균주로는 *P. aeruginosa*(3안)와 *Serratia species*(2안)이었다. 안표면질환의 과거력 혹은 과거 안수술을 시행한 경우는 헤르페스각막염에서 37.2% (16/43), 세균각막염에서 26.1% (24/92), 진균각막염에서 9.7% (3/31)로 조사되었다. 조사된 안표면질환은 Table 6과 같았으며, 동반된 전신질환은 고혈압(26예)과 당뇨(20예) 등이었다(Table 6).

감염각막염의 연도별 추이를 Table 7을 통해 살펴보면 그 발생이 2007년에 45안으로 2005년과 2006년의 각 61

안에 비해 조금 줄어드는 경향을 보였다. 그 중 세균과 진균각막염은 2005년에 비해 2007년에 다소 증가하는 경향을 보였고, 헤르페스각막염은 다소 감소하는 경향을 나타내었다. 계절별 발생은 Table 7에서와 같이 세균각막염은 가을(29.3%)과 여름(27.2%)에, 진균각막염은 가을(32.3%)과 봄(25.8%)에, 헤르페스각막염은 가을(32.6%)과 겨울(30.2%)에 많은 발생을 보였다(Table 7).

임상양상 및 치료

본원에 전원되기 전까지 감염각막염 환자에게 이루어졌던 치료의 특징을 Table 8을 통해 살펴보았다. 본원에 초진 시까지의 증상 지속기간을 보면 1주가 지나서 온 경우가 전체적으로 29.3% (49/167)이었으며, 각 진단별로 진균각막염은 54.8% (17/31), 헤르페스각막염은 44.2% (19/43), 세

Table 7. Annual and seasonal distribution of infectious keratitis

Characteristic		No. of cases (%)				
		Bacteria (n=92)	Fungus (n=31)	Herpes (n=43)	Amoeba (n=1)	Total (n=167)
Annual distribution	2005	32	11	18		61 (36.5)
	2006	34	10	16	1	61 (36.5)
	2007	26	10	9		45 (26.9)
Seasonal distribution	Spring (Mar-May)	22	8	12		42 (25.1)
	Summer (Jun-Aug)	25	7	4		36 (21.5)
	Autumn (Sep-Nov)	27	10	14	1	52 (31.1)
	Winter (Dec-Feb)	18	6	13		37 (22.2)

Table 8. Characteristics of symptom durations and used topical medications prior to patient presentation to our clinic

Characteristic		No. of cases (%)				
		Bacteria	Fungus	Herpes	Amoeba	Total
Period*	≤ 1 week	80	14	24		118 (70.7)
	> 1 week	12	17	19	1	49 (29.3)
	N	92	31	43	1	167 (100)
Topical medication†	Antibiotics	43	18	12	1	74
	Antifungals		1	2		3
	Antivirals		4	7		11
	Steroids	23	12	11		46
	N‡	50	25	17	1	93
Topical antibiotics‡	Fluoroquinolone	24	21	9	1	55
	Ofloxacin 0.3%	12	12	5		29
	Levofloxacin 0.5%	8	6	3	1	18
	Gatifloxacin 0.3%, Moxifloxacin 0.5%	4	3	1		8
	Tobramycin 0.3%	24	2	2		28
	Cefmenoxime 0.5%	8	1	1		10
	Gentamycin 0.3%	1	1	1		3
	Erythromycin 2%	1	1	1		3
	N§	43	18	12	1	74

*Days between symptom onset and patient presentation at our clinic; †Ocular topical medications used prior to clinical presentation at our clinic; ‡Topical antibiotics identified prior to clinical presentation at our clinic; §N=Number of eyes which has been identified for the use of topical medication and topical antibiotics by patients before, or at the time of presentation (Sum of the number of eyes with each subgroup does not add up to 100% because of overlap of subgroups).

균각막염은 13.0% (12/92)를 나타내어 진균각막염에서 본원 내원이 늦은 경우가 가장 많았다. 본원 초진 전에 사용하였던 점안제를 확인하여 본 바, 점안제 사용이 확인 가능하였던 세균각막염 50안 중 항생점안제를 사용한 경우가 43안(86.0%)으로 나타났으며, 헤르페스각막염 17안 중 항바이러스제를 사용한 경우가 7안(41.2%)이었으며, 진균각막염 25안 중 항진균점안제를 사용한 경우가 1안(4.0%)으로 나타났다. 그리고 스테로이드 점안제의 사용은 약제 사용이 확인 가능하였던 진균각막염 25안 중 12안(48.0%)과 세균각막염 50안 중 23안(46.0%)에서 확인되어, 스테로이드 점안제가 본원으로 내원된 환자의 많은 수에서 부적절하게 사용되고 있었다. 본원 초진 전 사용되었던 항생점안제 중에서는 fluoroquinolone 계열이 74.3% (55/74)로 가장 많았다(Table 8).

본원 초진 시 감염각막염의 발생부위는 중심부와 중심주위부에 발생한 경우가 90.4%로 대부분을 차지하였으며, 각 진단별로도 Table 9와 같이 전체적인 발생부위 분포와 차

이가 없었다. 처음 내원시 각막 병변의 크기는 3 mm 미만인 경우가 64.7%이었고, 3 mm 이상인 경우가 35.3%이었다. 병변이 3 mm 이상인 경우는 진균각막염(51.6%, 16/31)과 헤르페스각막염(51.2%, 22/43)에서 많았다. 초진 시 전방축농은 전체적으로 19.2% (32/167)에서 관찰되었으며, 진균각막염에서 32.3% (10/31)로 가장 많았다(Table 9).

상피재생완성까지 걸린 평균시간은 세균각막염(7.9 ± 7.1 일)과 헤르페스각막염(11.9 ± 15.0 일)에 비해 진균각막염(31.1 ± 29.6 일)이 상대적으로 길었다. 그리고 세균각막염에서는 10일 이내 상피재생이 완성된 경우가 77.2% (71/92)로 임상경과가 양호한 것에 비해, 진균각막염에서는 상피재생완성이 31일 이상 걸린 경우가 22.6% (7/31)를 차지할 정도로 임상경과의 호전이 불량하였다. 각막천공의 경우 모든 경우에서 입원 15일 이내에 발생하였으며, 발생빈도는 진균각막염이 12안으로 가장 많았다(Table 10).

본원 초진 시 교정시력이 0.1 미만인 경우가 전체적으로 37.7% (63/167)이었으며, 진단별로는 진균각막염이 54.8%

Table 9. Clinical characteristics of infectious keratitis at initial presentation

Corneal lesion		No. of cases (%)				
		Bacteria (n=92)	Fungus (n=31)	Herpes (n=43)	Amoeba (n=1)	Total (n=167)
Location	Central*	40	16	18		74 (44.3)
	Paracentral†	47	12	17	1	77 (46.1)
	Marginal‡	4	2	8		14 (8.4)
	Total§	1	1		2	2 (1.2)
Size	< 3 mm	71	15	21	1	108 (64.7)
	≥ 3 mm	21	16	22		59 (35.3)
Hypopyon	Yes	15	10	7		32 (19.2)
	No	77	21	36	1	135 (80.8)

* Corneal lesion is located within 2 mm radius from the center of the cornea; † Corneal lesion is between central and marginal cornea;

‡ Corneal lesion is located within 2 mm from the limbus; § Corneal lesion involved nearly total cornea.

Table 10. Epithelial healing time, corneal perforation time point and duration of hospitalization of infectious keratitis during medical treatment

Days	Bacteria (n=92)			Fungus (n=31)			Herpes (n=43)			Amoeba (n=1)		Total (n=167)	
	H*	P†	A‡	H	P	A	H	P	A	H	A	H	A
1-5	35	2	14	1	8		11	3	4			47 (28.1)	18 (10.8)
6-10	36	2	56	1	2	8	14	2	20			51 (30.5)	84 (50.3)
11-15	8	1	15	2	2	11	2	1	10		1	12 (7.2)	37 (22.2)
16-20	2		2	4		5	3		6			9 (5.4)	13 (7.8)
21-25	3		4	3		6	2		2			8 (4.8)	12 (7.2)
26-30	1		1	1		1	4		1			6 (3.6)	3 (1.8)
31-	2			7			1			1		11 (6.6)	
Mean±SD	7.9±7.1		9.0±4.5	31.1±29.6		14.9±6.0	11.9±15.0		11.2±5.6	35	11	11.8±15.0	10.7±5.5

* H=healed epithelium, number of patients with epithelial healing; † P=perforated cornea, number of patients with corneal perforation; ‡ A=duration of hospitalization.

(17/31)로 가장 많았다. 치료 후 최종 교정시력이 0.1 미만, 0.4 미만인 경우가 전체적으로 각 24.6% (41/167)와 46.1% (77/167)이었으며, 진단별로는 진균각막염이 각 58.1% (18/31)와 83.9% (26/31)로 가장 많았다. 감염각막염 환자의 치료 후 시력호전을 살펴보면 스넬렌시력표로 1줄 이상의 시력증가가 있었던 경우가 세균각막염 76.1% (70/92), 헤르페스각막염 72.1% (31/43), 진균각막염 45.2% (14/31)로 나타나 치료 후 시력호전이 진균각막염에서 가장 불량하였다(Table 11).

치료성적 분석에서 약물요법으로 치유된 경우가 세균각막염 84안(91.3%), 헤르페스각막염 36안(83.7%), 진균각막염 18안(58.1%)으로 나타나 진균각막염의 경우가 약물요법으로 치유되는 경우가 가장 적었다. 수술적 요법(28안, 16.8%)으로 양막이식술 18안, 결막판피복술 5안, 안구내용제거술 5안이 시행되었고, 결막판피복술과 안구내용제거술은 진균각막염에서만 시행되었다(Table 12).

치료 후 시력호전실패의 위험인자 분석

치료 후 시력호전이 없었던 경우에 관여하는 위험인자로

는 Table 13의 단변량 분석에서 60세 이상($p<0.05$), 각막 병변의 크기가 3 mm 이상인 경우($p<0.05$), 진균각막염($p<0.05$), 남자($p<0.1$), 내원 시까지 1주보다 긴 증상기간이 있었던 경우($p<0.1$) 및 초진시력이 0.1 미만인 경우($p<0.1$)로 나타났다(Table 13). 이를 로지스틱 회귀 다변량 분석으로 검증한 결과 각막병변의 크기가 3 mm 이상인 경우(OR=2.38; 95% CI, 1.12-5.06; $p=0.024$)와 진균각막염(OR=2.44; 95% CI, 1.01-5.91 $p=0.048$)이 유의한 위험인자로 확인되었다(Table 14).

고 찰

감염각막염은 시력에 위협을 줄 수 있는 위험한 질환으로 지역과 시대에 따라 발생빈도의 차이를 보이며, 조사 결과는 그 지역의 환경, 경제와 의학적 수준, 도시 또는 시골과 같은 역학적 특성 등을 반영하여 해석해야 한다고 알려져 있다. 도시와 시골 지역을 포함하는 본 연구에서 각 감염각막염별 진단의 빈도는 세균각막염 55.1%, 진균각막염 18.6% 및 헤르페스각막염 25.7%로 나타났다. 전체 감염각막염을 대상으로 각 세균, 진균, 헤르페스바이러스에 따른 발생 빈

Table 11. Initial and final best corrected visual acuity and improvement of visual acuity in patients with infectious keratitis

Characteristic		No. of cases (%)									
		Bacteria (n=92)		Fungus (n=31)		Herpes (n=43)		Amoeba (n=1)		Total (n=167)	
		Initial	Final	Initial	Final	Initial	Final	Initial	Final	Initial	Final
Snellen visual acuity	≤LP	5	5	2	12	3	4			10 (6.0)	21 (12.6)
	HM	14	4	12	3	11	2			37 (22.2)	9 (5.4)
	<0.1	10	1	3	3	3	7			16 (9.6)	11 (6.6)
	0.1-0.2	17	8	4	5	11	7		1	32 (19.2)	21 (12.6)
	0.3-0.4	12	9	5	3	6	3	1		24 (14.4)	15 (9.0)
	0.5-0.7	11	20	4	1	7	6			22 (13.2)	27 (16.2)
	0.8-1.0	23	45	1	4	2	14			26 (15.6)	63 (37.7)
Improvement of visual acuity	Worsened or unimproved		22		17		12		1		50 (29.9)
	1 line		20		3		7				30 (18.0)
	2 line		12				4				16 (9.6)
	3-4 line		11		5		9				25 (15.0)
	5-6 line		8		1		8				17 (10.2)
	≥ 6 line		19		5		3				27 (16.2)

Table 12. Methods of therapy in infectious keratitis

Treatment	No. of cases (%)				
	Bacteria (n=92)	Fungus (n=31)	Herpes (n=43)	Amoeba (n=1)	Total (n=167)
Medical treatment	84	18	36	1	139 (83.2)
Amniotic membrane transplantation	8	3	7		18 (10.8)
Conjunctival flap		5			5 (3.0)
Evisceration		5			5 (3.0)

도를 보고한 연구는 부족한 실정이며, 국내 종전의 연구와 비교할 때 1987년 Lee and Jung의 보고²²에 따른 각 64.3%, 7.8%, 27.9%와 2001년 Hahn et al의 보고¹⁸에 따른 각 63.3%, 11.7%, 22.1% 보다는, 본 연구에서 세균각막염의 빈도가 다소 낮으며 진균각막염의 빈도는 상대적으로 높게

나타난 것을 알 수 있었는데 이는 Hahn et al의 연구¹⁸와 Lee and Jung의 연구²²가 외래와 입원환자를 모두 포함하는 연구인 것에 반해 본 연구는 보다 심한 감염각막염을 가진 입원 환자만을 대상으로 하였기 때문으로 생각된다. 본 연구와 동일한 병원에서 1994년에 발표한 Kim et al의 보고¹⁶

Table 13. Prognostic factors for unimproved visual outcome in infectious keratitis (univariate analysis)

Factor	Incidence		OR [†]	95% CI [‡]	p-value
	No. of patients	% [*]			
Gender					
Female	67	23.9	1.00		
Male	100	36.0	1.79	0.28~1.12	0.099 [#]
Age					
< 60 years	97	22.7	1.00		
≥ 60 years	70	42.9	2.56	1.31~5.00	0.006 ^{II}
Previous ocular surface disease					
No or unknown	146	30.0	1.00		
Yes	21	33.3	1.17	0.59~2.32	0.659
Previous ocular surgery					
No or unknown	144	29.9	1.00		
Yes	23	39.1	1.51	0.61~3.75	0.375
Systemic disease					
No or unknown	108	36.1	1.00		
Yes	59	22.0	0.50	0.24~1.04	0.450
Ocular trauma history					
No or unknown	54	33.3	1.00		
Yes	113	30.0	0.86	0.43~1.70	0.660
Use of steroid eyedrops					
No or unknown	121	32.3	1.00		
Yes	46	28.3	0.82	0.40~1.75	0.621
Symptom duration					
≤ 1 week	118	27.1	1.00		
> 1 week	49	40.8	1.85	0.92~3.73	0.064 [#]
Location					
Others	93	30.1	1.00		
Central	74	32.4	1.14	0.58~2.15	0.580
Size					
< 3 mm	108	22.2	1.00		
≥ 3 mm	59	47.5	3.16	1.60~6.26	0.001 ^{II}
Hypopyon					
No	135	29.6	1.00		
Yes	32	37.5	1.43	0.64~3.19	0.389
Epithelial healing time					
≤ 10 days	102	30.4	1.00		
> 10 days	65	32.2	1.09	0.56~2.14	0.980
Initial BCVA [§]					
≥ 0.1	104	26.0	1.00		
< 0.1	63	39.7	1.84	0.96~3.66	0.065 [#]
Culture					
Negative	112	29.5	1.00		
Positive	55	34.5	1.26	0.64~2.52	0.506
Organism					
Others	136	25.7	1.00		
Fungus	31	41.9	3.50	1.57~7.84	0.002 ^{II}

* Percentage of eyes which had unimproved visual outcome; [†] OR=odds ratio; [‡] CI=confidence interval; [§] BCVA=best corrected visual acuity; ^{II} p<0.05; [#] p<0.10.

에 의한 각 71.6%, 18.5%, 9.8%와 비교했을 때는 진균각막염의 발생빈도가 비슷하였음을 알 수 있었다.

세균의 배양양성률은 본 연구에서 44.6%이었는데 국내 Kim et al의 보고¹⁶ 38.8% 보다는 높았고, 프랑스의 연구²³ 68.2%와 스위스의 연구⁷ 86.0% 보다는 낮았다. 그리고 진균의 배양양성률은 본 연구에서 22.6%이었으며 인도의 연구²⁴ 21.4%와 비슷하였고 호주의 연구²⁵ 88.0% 보다는 낮았다. 감염각막염에서 원인균의 배양양성률은 검사 당시 약제의 노출 정도, 정확한 검체의 채취, 적절한 배지의 선택과 접종, 미생물 검사실의 정도 관리 등에 따라 차이를 보일 수 있다. 본 연구의 결과를 통해 본원의 미생물 검사 양성률을 높이기 위한 다각적 노력이 필요함을 알 수 있었다. 특히 진균의 경우 각막염이 진행되어 군사가 심부 기질로 침투하게 되면 상충부 기질과 궤양의 경계부에서 획득한 검체에서는 진균이 동정되지 않는 경우가 많다. 따라서 치료에 호전이 없어 진균각막염의 치료를 계속 이어갈지 임상적으로 판단이 어려운 경우에 각막절제를 통한 조직채취, 전방천자 또는 각막생검 등을 실시하여 진균에 의한 경우임을 확실히 한다면 추가적인 치료에 결정적인 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

세균각막염에서 동정된 균주의 분포는 Table 15에서 보는 바와 같이, 본 연구에서 그람양성균이 54.5%로 일본의 연구⁹ 75.5%, 호주의 연구²⁶ 64.3% 보다는 적었으며 인도의 연구⁶ 40.6% 보다는 많았고, 그람음성균은 30.9%로 인도의 연구⁶ 10.8%, 일본의 연구⁹ 17.6%, 호주의 연구²⁶ 25.9% 보다 많이 나타났는데 이와 같은 이유는 본 연구에서는 10대와 20대의 젊은 연령층, 특히 여성에서 그람음성균으로 인한

세균각막염이 많았고 콘택트렌즈와의 연관성이 많았기 때문인 것으로 생각된다.

세균각막염을 일으키는 구체적인 세균의 종류와 관련하여 개발도상국에서는 만성누낭염의 원인인 *S. pneumoniae*가 여전히 중요한 원인 세균이 되고 있으며,⁶ 선진국에서는 *Coagulase-negative Staphylococcus*가 주원인 세균이며 최근 콘택트렌즈 착용에 따른 *Pseudomonas species*가 증가 추세에 있다고 보고된 바 있다.⁸ 배양검사서 가장 흔히 동정된 그람양성균은 본 연구에서 *S. epidermidis*로 나타났으며, 다른 연구들에서도^{6,7,9,13,18} *S. epidermidis* 또는 *Coagulase-negative Staphylococcus*가 가장 흔한 그람양성균으로 확인되어 본 연구의 결과와 일치하였다. 그리고 전체 동정된 균주 중에서 차지하는 비율이 본 연구에서는 23.6% (13/55)로 나타나 다른 연구들에서 보고된 8.8~34.8% 비율의 범위 안에 포함되고 있었다.^{6,7,9,13,18} 또한 가장 흔히 동정된 그람음성균은 본 연구에서 *P. aeruginosa*로 나타났으며, 다른 연구들에서도 *Pseudomonas species*가 가장 흔한 그람음성균으로 확인되어 본 연구의 결과와 일치하였다.^{6,7,13,18} 그리고 전체 동정된 균주 중에서 *P. aeruginosa*가 차지하는 비율이 본 연구에서는 9.1% (5/55)로 나타나 다른 연구들에서 보고된 9.3~22.4% 비율의 범위 보다는 다소 낮은 비율을 나타내었다.^{6,7,13,18} 따라서 본 연구를 통해 가장 흔히 동정되는 균주는 다른 연구보고들과 일치하였으나 그 균주가 전체 동정된 균주 중에서 차지하는 비율에 관해서는 다소 차이를 보이고 있음을 알 수 있었다. 이는 본 연구에서 동정된 균주의 수가 상대적으로 부족하였기 때문인 것으로 생각되며 향후 보다 많은 동정균을 대상으로 하는 추가적인 연구가

Table 14. Prognostic factors for unimproved visual outcome in infectious keratitis (multivariate analysis)

Factor	OR*	95% CI†	p-value
Male gender	1.67	0.78-3.48	0.190
Age more than 60 years	1.68	0.77-3.63	0.187
Symptom duration more than 1 week	1.05	0.47-2.32	0.914
Size more than 3 mm	2.38	1.12-5.06	0.024§
Initial BCVA‡ less than 0.1	1.12	0.52-2.41	0.769
Fungal keratitis	2.44	1.01-5.91	0.048§

*OR=odds ratio; †CI=confidence interval; ‡BCVA=best corrected visual acuity; §p<0.05.

Table 15. Comparison of microbial isolates of infectious keratitis with the results of other studies

Study	Srinivasan ⁶	Laspida ¹³	Toshida ⁹	Keay ²⁶	Hahn ¹⁸	This study
Date	1994	1988-2001	1999-2003	2001-2003	1995-2000	2005-2007
Nation	India	Paraguay	Japan	Australia	Korea	Korea
No. of microbial isolates	325	639	102	112	544	55
Bacteria	51.4%	67.3%	93.1%	90.2%	81.3%	85.5%
Gram positive bacteria	40.6%	—	75.5%	64.3%	31.8%	54.5%
Gram negative bacteria	10.8%	—	17.6%	25.9%	49.4%	30.9%
Fungus	47.7%	32.7%	5.9%	6.2%	15.1%	12.7%
Amoeba	0.9%	—	1.0%	3.6%	3.6%	1.8%

필요할 것으로 판단된다.

진균각막염에서 동정된 균주가 전체 동정된 균주에서 차지하는 비율이 Table 15에서 보는 바와 같이 본 연구에서는 12.7%로 나타나 인도의 연구⁶ 47.7%, 파라과이의 연구¹³ 32.7% 보다 낮았으며, 지리적으로 가까운 일본 도쿄 도심을 위주로 시행한 연구⁹의 5.9%와 호주의 연구²⁶ 6.2% 보다는 높은 것으로 나타났다. 이를 근거로 경제가 낙후되거나 기후가 더운 국가들에 비해서는 본 연구의 진균각막염의 발생빈도가 낮다는 것을 확인할 수 있었으며, 또 본원의 지역적 특성상 도심과 시골지역에 거주하는 환자가 다양하게 접근할 수 있는 병원이기 때문에 일본의 도쿄 결과⁹보다는 높은 발생률을 보인 것으로 생각된다. 가장 흔히 동정된 진균과 관련하여 본 연구에서는 *Candida species*로 나타났으며 국내 Hahn et al의 연구¹⁸와 Lee et al의 연구²⁷에서는 *Fusarium species*, 인도의 연구⁶에서는 *Fusarium species*, 호주의 연구²⁵에서는 *Candida species*, 파라과이의 연구¹³에서는 *Acremonium species*로 확인되어 지역에 따라 다양한 균주 분포를 보임을 확인할 수 있었고, 국내의 경우에는 본 연구에서 진균각막염의 증례가 부족하여 발생 빈도를 비교하는데 제한점이 있었다.

실제적으로 *Candida species*에 의한 진균각막염은 그 병변이 주로 각막중심부에 많으며 가장자리 경계가 비교적 분명한 황백색의 화농을 가진 난원형 궤양을 흔히 일으켜 *S. aureus* 혹은 *S. pneumoniae*와 같은 그람양성 세균각막염과 유사하게 나타날 수 있으므로 감별진단을 위한 이해가 임상적으로 매우 중요하다. 많은 증례는 아니지만 본 연구에서 *Candida species*가 가장 흔한 진균으로 확인되었는데 이는 안과영역에서 스테로이드 점안제의 사용이 늘어나고 고령인구가 증가함에 따라 향후 그 발생이 더 높아질 가능성이 있을 것으로 생각되며 이에 대한 추가적인 연구가 중요한 의의를 가질 것으로 판단된다.

남녀성비와 관련하여 본 연구에서 세균과 진균각막염의 경우 남자의 발생이 많은 것은 남자가 여자보다 사회활동 및 생산활동이 많아 각막외상에 노출될 위험성이 크기 때문이라 생각된다.^{6,13} 다른 국가의 연구와 비교해보면, 본 연구에서 남자의 성비는 59.9%로 일본의 연구⁹ 40.8%보다는 높았으나 파라과이의 연구¹³ 66%나 인도의 연구⁶ 61.3% 보다는 낮았는데 이는 해당 국가의 경제수준이 낮을수록 노동인구에 참여하는 남성의 비율이 상대적으로 높고 그로 인해 외상에 의한 감염각막염의 기회가 높아지기 때문이라 생각된다.

연령별로는 본 연구에서 전체적으로 60대에서 호발하였는데 이는 국내 Hahn et al의 연구¹⁸의 20대 호발과는 차이를 보였는데 이는 당시 연구가 전국적 조사임에 비해 본 연구는

시골 지역의 환자 분포를 상대적으로 많이 포함하는 지역적 연구의 특성이 반영된 결과로 해석되었다. 세균각막염에서는 본 연구에서 50대 이외에 20대에서도 호발하였는데 이는 콘택트렌즈로 인한 세균각막염의 발생이 큰 원인으로 작용한 결과이며, 실제 20대에 발생한 세균각막염 18안 중 14안이 콘택트렌즈가 원인인 경우이었다. 따라서 이 연령층의 콘택트렌즈 사용과 관리에 대한 교육이 매우 중요할 것으로 생각된다. 진균각막염의 호발연령은 본 연구에서 60~70대 이었는데 Hahn et al의 연구¹⁸에서 60대, Kim et al의 연구¹⁶에서 50~60대가 많았다는 보고와 일치하였다. 이는 본 연구의 지역적 특성에 따라 농촌인구가 많이 포함되고 또한 최근 농촌지역의 증가된 고령연령 인구가 농작물 재배로 인한 외상에 노출될 기회가 높아졌기 때문인 것으로 생각된다. 그리고 고령으로 인한 면역력의 저하로 외상이 주어질 경우 진균각막염 발병으로 이어지는 경우가 높은 것으로 생각된다. 하지만 외국의 연구와 비교하여 인도의 연구²⁴에서는 30대에서 흔히 발생한다는 보고와는 차이를 보였는데, 이는 농업에 종사하는 인구 연령층이 다르기 때문인 것으로 생각된다. 헤르페스각막염의 호발연령은 본 연구에서 50~70대의 고령층이었는데 기존 국내 연구인 Hahn et al의 연구¹⁸에서 50대에 호발하였다는 전국적인 조사와 비슷한 호발연령 분포를 나타내었다. 헤르페스각막염 역시 진균각막염과 같이 고령에서 호발한 것은 면역력 저하가 영향을 미쳤다고 생각된다.²⁸

직업과 관련하여 본 연구에서는 다른 보고들과 같이 전체 감염각막염 중 농업 종사자에서 발생률이 가장 높았고,^{6,13} 각 감염각막염 별로도 세균과 진균각막염은 농업 종사자에서 발생률이 가장 높았다. 직업분포에서 농업 종사자에서 발생률이 가장 높은 것은 다른 직업군에 비해 각막외상에 노출될 기회가 많기 때문으로 생각되었으며, 감염각막염 발생의 직업적 특성을 확인한 파라과이의 연구,¹³ 인도의 연구⁶ 등에서도 농부에서의 높은 발생이 나타나며 국내 Hahn et al의 연구¹⁸에서도 동일한 경향이 확인되었다.

각막외상에 따른 감염각막염의 발생은 진균각막염에서 가장 많았는데 외상의 원인은 식물(28.7%), 콘택트렌즈(18.6%)로 나타나 인도의 연구⁶ 또는 파라과이의 연구¹⁰에서 식물성이 흔한 원인이라는 결과와 비슷하였고, 국내 Hahn et al의 연구¹⁸에서 콘택트렌즈가 가장 흔한 원인이었다는 결과와는 차이를 보였는데 이는 본 연구에서 농촌지역 환자가 포함된 특성이 반영된 결과로 판단되었다.

계절별 감염각막염 발생을 보았을 때 가을과 봄에 많이 발생하였는데 이는 가을의 추수철과 봄 농사철로 인해 각막외상에 노출될 기회가 높기 때문인 것으로 생각되었다. 계절별 감염각막염 발생과 관련하여 호주의 연구¹⁵에서는

세균각막염 중 *P. aeruginosa*의 경우 온도가 높은 여름철에 특징적으로 호발한다는 보고가 있으며 이것은 오염된 물에 의한 세균의 감염기회가 높아지기 때문인 것으로 설명하였다. 그러나 본 연구에서는 이와 같은 각 진단별 계절 관련성을 확인할 만한 특징적인 원인을 알아낼 수는 없었다.

입원치료를 시행하게 된 감염각막염의 분포가 3년간의 조사에서 매년 전반적으로 대동소이한 양상을 보였으나 2007년 들어 전체적인 감염각막염의 발생 빈도가 약간 감소하는 모습을 보였는데 이에 대해서는 보다 정밀한 향후 조사가 필요할 것으로 생각되었다. 그리고 2005년에 비해 2007년에 진균각막염이 다소 증가한 것은 진단 노력과 방법의 개선 때문이라 생각되며, 헤르페스각막염의 발생빈도가 다소 감소한 것은 외래 약물치료의 경험축적으로 인해 입원에 이르는 숫자가 감소하였기 때문이라 생각되었다.

본원에 내원시까지의 증상 지속기간을 보면 1주가 지나서 온 경우가 전체 감염각막염 환자의 29.3%이었으며, 인도 지역 연구⁶에서는 39.2%, 파라과이 지역 연구¹³에서는 75.3%로 본 연구보다 상대적으로 높았는데 이는 사회경제적 수준이 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 헤르페스각막염과 진균각막염은 1주가 지나서 온 경우가 각각 38.8%와 34.7%로 세균각막염의 13.0%에 비해 상대적으로 높았는데 이는 헤르페스와 진균각막염의 경우 초기에 잘못된 진단으로 치료를 하다가 악화되어 온 경우가 많기 때문인 것으로 생각되었다.

본 연구에서 스테로이드 점안제의 사용은 약제사용이 확인 가능하였던 25안의 진균각막염과 50안의 세균각막염 중에서 각 48.0%, 46.0%의 높은 빈도로 부적절하게 사용되고 있음이 확인되었는데 이는 진균과 세균각막염의 경과를 악화시키는 원인으로 작용할 수 있기 때문에 임상적으로 스테로이드 점안제 남용에 대한 주의가 강조되어야 할 것으로 생각되었다. 또한 진균각막염의 경우 항진균제가 사용된 경우는 1안(4.0%), 헤르페스각막염에서 항바이러스제가 사용된 경우는 7안(41.2%)으로 적절한 진단과 그에 합당한 치료가 이루어지지 않은 채 본원으로 전원되는 경우가 많음을 알 수 있어 초진 시 정확한 감별진단을 할 수 있는 임상적 이해가 중요함을 알 수 있었다. 확인된 항생점안제 중에서는 fluoroquinolone 계열이 가장 많이 사용되었으며, 약제에 대한 높은 내성 발현 보고와 각막 독작용에 대한 우려로 각막전공 전문의들은 선호하지 않는 tobramycin 안약이 초기 약제로 많이 처방되고 있음을 알 수 있었다.

본 연구에서 전체 감염각막염의 상피재생완성 기간은 평균 11.8일로 호주 연구²⁹의 9일에 비해 다소 길었으며, 각 진단별 진균각막염의 경우가 길었고 이것은 Hahn et al의 보고¹⁸와도 일치하였다. 각막전공은 모든 경우에서 입원 15일

이내에 발생하여 초기치료가 중요함을 알 수 있었다. 본 연구에서 입원기간의 경우 상피재생이 완료된 시점을 기준으로 임상적으로 결정되었으므로 상피재생 완료시간의 지표와 유사한 특징을 그대로 보였으며 평균 10.7일로 호주의 Keay et al²⁶의 5일, 호주의 Green et al²⁹의 7일, 뉴질랜드 연구³⁰의 4일보다는 길었는데 이는 각 연구에서 대상 환자군의 병변의 심한 정도, 원인 균주의 특성, 위험인자의 동반 정도, 내원 시까지 걸린 시간, 의료보험에 관한 지역적 특성, 소요 의료비용, 지역경제의 특성 등이 다양하게 작용한 결과로 생각된다.

본 연구에서 치료 후 스넬렌시력표상 1줄 이상 시력호전이 있었던 경우가 전체 감염각막염의 70.1%, 시력이 동일하거나 저하된 경우가 29.9%로 나타났다. 유사한 연구들에서 호주 연구²⁶의 경우 2줄 이상의 시력저하가 23.3%, 뉴질랜드 연구³⁰의 경우 2줄 이상의 시력호전이 62%, 프랑스 연구²³의 경우 1줄 이상의 시력저하가 40%라 하였는데, 본 연구에서 적용한 시력기준과 달라 직접적인 비교는 어렵다고 생각된다. 그리고 본 연구를 통해 치료 후 좋은 시력 예후를 확보하기 위해서는 진단과 치료에서 다각적인 노력이 필요하다고 생각되었으며, 그 일환으로 임상적 경험의 풍부한 각막전공 전문의에 의한 초진 시부터의 진단과 치료방침 결정, 임상경과에 따른 치료약제의 적절한 변경, 확진을 위한 생검 등의 적극적인 노력,³¹ 진단검사실의 배양 양성률을 높이기 위한 정도관리 노력, 환자의 개인위생과 질환에 대한 인식 교육 등이 중요할 것으로 생각된다. 특히 진균각막염의 경우 초진 및 최종 교정시력이 다른 감염각막염에 비해 불량하게 나타났는데 이에 따라 진균각막염의 경우보다 빠른 진단과 적절한 초기치료가 중요함을 알 수 있었다. 본 연구에서는 진균각막염의 치료로 국소적으로는 0.2% amphotericin B 또는 5% natamycin 점안제의 사용과 전신적으로는 fluconazole의 경구투여가 대부분이어서 앞으로 보다 적극적인 전방내 amphotericin B 주입술 또는 최근의 voriconazole을 이용한 치료의 시도와 그 성적에 관한 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 수술적 요법은 감염각막염 환자의 16.8%에서 시행되어 뉴질랜드 연구³⁰의 28.2%나 호주의 고연령군을 대상으로 한 연구²⁸의 43.7%보다 적었으며 또한 수술적 요법 중 안구내용제거술을 시행하게 된 경우가 3%로 나타나, 국내 Hahn et al의 연구¹⁸ 3.5%와 비슷하였고 호주의 고연령군을 대상으로 한 연구²⁸의 8.9% 보다는 낮게 나타났다. 이와 같이 각 연구마다 수술적 요법이 적용되는 빈도가 다양한 것은 각 연구마다 대상환자의 포함된 감염각막염의 종류와 그 병변의 심한 정도가 다르기 때문인 것으로 생각된다. 그리고 본 연구에서는 특히 진균각막염의 경우에 안구내용제거술을 필요로 했던 경우가 16.1%로 전체 감염

각막염의 3%에 비해 매우 높았으며, 또한 감염각막염 환자 중 결막편과 안구내용제거술을 시행해야 했던 경우는 모두 진균각막염의 증례이었다. Cho et al³²은 안구내용제거술을 시행하게 된 이유로 천공이나 천공임박에 의한 경우가 66.6% 이었다고 보고하였는데 본 연구에서도 안구내용제거술을 시행한 5안 모두 천공 혹은 천공임박에 의한 경우이었다. 따라서 진균각막염의 경우에 적극적인 초기 약물요법으로 치료성공을 높이는 노력이 매우 중요하며, 수술적 요법의 필요성도 각 증례에서 빠르게 판단하여 일차적으로 약막이 식술과 같은 안구표면재건술을 적절하게 시행하여 안구내용제거술에 이르는 심각한 문제를 피할 수 있도록 노력하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 직경 3 mm 이상의 각막 병변 크기가 시력호전 실패의 위험인자 중 하나로 확인되었다. 위험인자인 각막 병변의 크기에 대하여 Lee et al의 연구²⁷에서는 10 mm² 이상의 궤양의 크기, 인도의 연구³³에서도 14 mm² 이상의 궤양의 크기가 진균각막염 치료실패 위험인자로 제시되었다. 그리고 호주의 연구²³에서도 시력결과가 불량한 경우에 영향을 미치는 인자로 제시된 'combined weighted score' 지표 안에 각막 병변의 크기가 그 중요 요소로 포함되었다. 각막 병변의 심한 정도가 최종 시력예후에 영향을 미치는 기전에 대한 설명으로 저자들은 각막 병변의 크기가 클수록 기질내 염증세포의 침윤이 심하고 가수분해효소와 아교질 분해효소의 작용으로 기질내 아교질의 용해가 심하게 일어나며 이로 인해 창상치유과정에서 심한 각막반흔을 남기기 때문에 생각하였다.

또한 본 연구에서 위험인자 중 다른 하나로 진균각막염 자체가 도출되었는데, Cho et al³²도 진균각막염 자체를 안구내용제거술에 이르게 되는 각막궤양의 위험인자로 제시한 바 있다. 본 연구에서 진균각막염의 시력호전이 불량한 이유로는 면역기능이 떨어진 60~70대에 호발한 점, 1주 이상 지나서 온 경우가 많았다는 점 및 내원 전 스테로이드 점안제에 노출된 경우가 많았다는 점 등을 들 수 있는데, 이와 같은 특성이 약물치료에 잘 반응하지 않고 병변이 더욱 진행되게 하는 요소로 작용한 결과로 생각되었다.

감염각막염은 초기에 적절한 진단과 치료가 이루어지지 않으면 실명에 이를 수 있다. 본 조사에서는 고령의 농부에서 식물성 외상에 의한 진균각막염의 발생 빈도가 종전의 국내 연구들과 비교했을 때 다소 높음을 확인하였으며 이는 본 병원의 지역적 특성이 반영된 결과로 보인다. 또한 20대 여성에서의 콘택트렌즈에 의한 세균각막염의 발생이 특징적 이었으며 이에 따른 콘택트렌즈 사용에 관한 교육과 위생적인 관리가 중요함을 알 수 있었다. 본 연구의 전체 감염각막염을 대상으로 도출한 치료 후 시력호전실패의 위험인

자로는 초기 각막 병변의 크기가 직경 3 mm 이상이거나 진균각막염 자체인 경우로 나타나 이와 같은 경우에는 환자에게 불량한 시력 예후에 관한 충분한 설명을 하여야 할 것이며 적극적인 진단과 치료 노력이 필요할 것으로 생각되었다.

그리고 진균각막염을 포함한 모든 감염각막염에서 내원 전 적절한 약제사용을 하지 못한 경우가 많았으며 부적절한 스테로이드 점안제의 노출도 문제점으로 확인되었다. 따라서 질환의 초기에 각막 소견에 맞는 올바른 감별진단을 내릴 수 있는 감염각막염에 대한 충분한 이해가 필요하며 진단에 합당한 적절한 약물요법을 시행하는 것이 치료 성공의 중요한 관건임을 알 수 있었다. 특히 진균각막염의 경우 배양결과가 임상 양상과 맞지 않을 경우 적극적으로 생검을 실시하는 등의 확진을 위한 적극적인 노력이 필요하다고 생각되었다.

의무기록의 후향적 조사를 시행한 본 연구 디자인의 특성상, 외래 감염각막염 환자의 의무기록은 많은 부분이 각막 전공 전문의 직접적인 진료를 통한 진단, 치료, 경과의 내용을 포함하고 있지 않아 전문적인 통계분석의 자료로 신뢰도가 미흡한 점이 많다고 판단되어 본 연구에서 대상으로 포함하지 않았다. 향후 외래 환자에서도 표준진료지침을 통한 충실한 자료를 확보하여 외래환자까지 포함하는 분석을 통해 본 연구와 어떤 차이점이 있는지 알아보는 것이 필요할 것으로 생각된다. 따라서 본 연구의 대상은 감염각막염 중에서도 병변이 심하여 시력상실의 위험성이 높아 집중적인 전신 또는 국소 약물요법이 필요하다고 판단하였던 경우이므로, 외래를 포함한 전체 감염각막염에서의 분석결과 보다는 진단에서부터 진균 등 심한 감염각막염이 더 많이 포함되는 분포 특성을 나타내었을 것이며 치료에서도 더욱 불량한 치료성적을 보였을 것으로 생각된다.

본 연구의 결과는 대구 경북 지역의 감염각막염에 대한 미생물학적, 임상적 특징을 이해하는데 중요한 기여를 할 것이며 이를 통해 향후 본 질환의 치료에 있어서 위험 인자, 적절한 약제의 선택, 예후 예측에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

- 1) Thylefors B, Négrel AD, Pararajasegaram R, Dadzie KY. Global data on blindness. Bull World Health Organ 1995;73:115-21.
- 2) Chirambo MC, Tielsch JM, West KP, et al. Blindness and visual impairment in southern Malawi. Bull World Health Organ 1986; 64:567-72.
- 3) Chirambo MC, Benezra D. Cause of blindness among students in blind school institutions in a developing country. Br J Ophthalmol 1976;60:665-8.

- 4) Brilliant LB, Pokhrel RP, Grasset NC, et al. Epidemiology of blindness in Nepal. *Bull World Health Organ* 1985;63:375-86.
- 5) Gilbert CE, Wood M, Waddel K, et al. Cause of childhood blindness in East Africa: results in 491 pupils attending 17 schools for the blind in Malawi, Kenya and Uganda. *Ophthalmic Epidemiol* 1995;2:77-84.
- 6) Srinivasan M, Gonzales CA, George C, et al. Epidemiology and aetiological diagnosis of corneal ulceration in Madurai, south India. *Br J Ophthalmol* 1997;81:965-71.
- 7) Schaefer F, Bruttin O, Zografos L, Guex-Crosier Y. Bacterial keratitis: a prospective clinical and microbiological study. *Br J Ophthalmol* 2001;85:842-7.
- 8) Yeh DL, Stinnett SS, Afshari NA. Analysis of bacterial cultures in infectious keratitis, 1997 to 2004. *Am J Ophthalmol* 2006;142:1066-8.
- 9) Toshida H, Kogure N, Inoue N, et al. Trends in microbial keratitis in Japan. *Eye Contact Lens* 2007;33:70-3.
- 10) Liesegang TJ, Forster RK. Spectrum of microbial keratitis in south florida. *Am J Ophthalmol* 1980;90:38-47.
- 11) Hagan M, Wright E, Newman M, et al. Cause of suppurative keratitis in Ghana. *Br J Ophthalmol* 1995;79:1024-8.
- 12) Gonawardena SA, Ranasinghe KP, Arseculerantne SN, et al. Survey of mycotic and bacterial keratitis in Sri Lanka. *Mycopathologia* 1994;127:77-81.
- 13) Laspina F, Samudio M, Cibils D, et al. Epidemiological characteristics of microbiological results on patients with infectious corneal ulcers: a 13-year survey in Paraguay. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;42:204-9.
- 14) Bialasiewicz A, Shenoy R, Thakral A, et al. Microbial keratitis: a 4 year study of risk factors and traditional/complementary medicine in Oman. *Ophthalmology* 2006;113:682-7.
- 15) Green M, Apel A, Stapleton F. A longitudinal study of trends in keratitis in Australia. *Cornea* 2008;27:33-9.
- 16) Kim YS, Chung WS, Lee SB. The causative organisms and therapy of corneal ulcers. *J Korean Ophthalmol Soc* 1994;35:1171-7.
- 17) Ahn M, Jung YT, Han HJ. A clinical study on infectious corneal ulcer. *J Korean Ophthalmol Soc* 1996;37:1538-43.
- 18) Hahn YH, Yun YS, Joo CK, et al. Epidemiology of infectious keratitis (2): A multi center study. *J Korean Ophthalmol Soc* 2001;42:247-65.
- 19) Biemer JJ. Antimicrobial susceptibility testing by the Kirby-Bauer disc diffusion method. *Ann Clin Lab Sci* 1973;3:135-40.
- 20) O'DAY DM. Selection of appropriate antifungal therapy. *Cornea* 1987;6:238-45.
- 21) Thomas PA. Fungal infections of the cornea. *Eye* 2003;17:852-62.
- 22) Lee JH, Jung YC. Pathogens of corneal ulcer (II). *J Korean Ophthalmol Soc* 1987;28:31-6.
- 23) Bourcier T, Thomas F, Borderie V, et al. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. *Br J Ophthalmol* 2003;87:834-8.
- 24) Saha R, Das S. Mycological profile of infectious keratitis from Delhi. *Indian J Med Res* 2006;123:159-64.
- 25) Bhartiya P, Daniell M, Constantinou M, et al. Fungal keratitis in Melbourne. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35:124-30.
- 26) Keay L, Edwards K, Naduvilath T, et al. Microbial keratitis predisposing factors and morbidity. *Ophthalmology* 2006;113:109-16.
- 27) Lee KH, Chae HJ, Yoon KC. Analysis of risk factors for treatment failure in fungal keratitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:737-42.
- 28) Butler TK, Spencer NA, Chan CC, et al. Infective keratitis in older patients: a 4 year review, 1998-2002. *Br J Ophthalmol* 2005;89:591-6.
- 29) Green M, Apel A, Stapleton F. Risk factors and causative organisms in microbial keratitis. *Cornea* 2008;27:22-7.
- 30) Wong T, Ormonde S, Gamble G, McGhee CN. Severe infective keratitis leading to hospital admission in New Zealand. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1103-8.
- 31) Alexandrakis G, Haimovici R, Miller D, Alfonso EC. Corneal biopsy in the management of progressive microbial keratitis. *Am J Ophthalmol* 2000;129:571-6.
- 32) Cho SH, Park JW, Chung SK. The risk factor analysis of infectious corneal ulcers leading to eyeball removal. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:34-9.
- 33) Lalitha P, Prajna NV, Kabra A, et al. Risk factors for treatment outcome in fungal keratitis. *Ophthalmology* 2006;113:526-30.

=ABSTRACT=

Analysis on Inpatients With Infectious Keratitis: Causative Organisms, Clinical Aspects and Risk Factors

Ju Hong Park, MD, Sang Bumm Lee, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: To investigate the epidemiological, microbiological, and clinical characteristics of inpatients with infectious keratitis and also to elucidate risk factors for unimproved visual outcomes.

Methods: We performed a retrospective chart review of 167 eyes in 167 patients with infectious keratitis hospitalized between January 2005 and December 2007 at Yeungnam University Hospital.

Results: Keratitis cases were classified into four groups according to etiology: 92 bacterial, 43 herpes virus, 31 fungal, and 1 acanthamoeba. Culture positivity was 44.6% in bacterial keratitis and 22.6% in fungal keratitis, and KOH positivity of fungus was 48.4%. Of all the 55 isolated pathogens, the most commonly isolated microorganisms were *S. epidermidis* in Gram-positive bacteria, *P. aeruginosa* in Gram-negative bacteria, and *Candida* species in fungus. Epidemiologic characteristics such as male gender (59.9%), an age in the seventh decade (24.6%), farming occupation (40.1%), and trauma with vegetable matter (42.5%) were noted. Many fungal and bacterial keratitis cases were characterized by inadequate use of topical steroid when patients initially presented to our clinic. Visual outcomes were poorer in fungal keratitis than they were in other forms of keratitis.

Conclusions: Risk factors for unimproved visual outcomes included an ulcer exceeding 3 mm in size and a fungal source. Therefore, a strong effort should be made to discern a differential diagnosis in infectious keratitis and to determine the appropriate early treatment for a successful treatment outcome.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(8):1152-1166

Key Words: Bacterial keratitis, Fungal keratitis, Herpetic keratitis, Infectious keratitis, Microbiological test

Address reprint requests to Sang Bumm Lee, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Yeungnam University College of Medicine

#317-1 Daemyung-dong, Nam-gu, Daegu 705-717, Korea

Tel: 82-53-620-3445, Fax: 82-53-626-5936, E-mail: sbummlee@med.yu.ac.kr