

## 비전형적인 임상양상을 보인 칸디다 파라프실로시스 각막염 1예

김훈동 · 김소영 · 정문선

순천향대학교 의과대학 천안병원 안과학교실

**목적:** 병변 주변부 염증 반응 없이 각막 상피하 백색 침착물 형태를 보이는 비전형적인 양상의 *Candida parapsilosis* 각막염 1예를 경험하여 보고하고자 한다.

**증례요약:** Steven-Johnson 증후군을 진단받은 45세 여자 환자로, 양안에 반복적인 각결막 상피 결손과 각막염으로 스테로이드 점안액과 치료용 콘택트렌즈 사용 중이었다. 각막 중앙부 상피세포 아래 주위의 염증 반응을 동반하지 않는 다수의 백색 점상 침착물이 관찰되어, 상피 제거와 국소 항생제, 스테로이드 점안으로 호전되었으나, 수개월 후 재발하였다. 침착물의 성분을 알기 위하여 각막 상피 병리 세포검사를 시행하였고, 효모형 균사가 관찰되었다. 이후 시행한 배양검사에서 *C. parapsilosis*가 배양되어, 스테로이드를 중지하고, 0.15% Amphotericin 점안액과 경구 항진균제를 사용하였다. 양안의 각막 상피 결손과 점상 침착물은 호전되었으며, 각막 혼탁도 진행하지 않았다.

**결론:** 감염성 각막염의 전형적인 소견이 관찰되지 않은 각막염에서 진균인 *C. parapsilosis*가 배양되었다. 면역 억제 치료를 받는 환자는 각막에 일반적인 염증 소견이 없더라도 이상 병변을 보이는 경우에는 항상 감염의 가능성을 의심해야 하겠다.

〈대한안과학회지 2010;51(1):136-140〉

진균 각막염(fungal keratitis)은 점안용 광범위 항생제와 스테로이드 제제의 사용에 따라 최근 20~30년간 발병률이 증가하고 있으며, 세균 각막염에 비하여 치료가 어렵다.<sup>1</sup> 현재 많은 연구에서 *Candida*에 의한 각막염의 대부분은 *Candida albicans*가 원인인 것으로 알려져 있고, 전체 *Candida* 각막염 중 약 70%에 해당한다는 보고가 있다.<sup>2</sup> *Candida* 균주에는 *C. albicans* 이외에 *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* 등의 균주가 안감염증을 일으킬 수 있다고 알려져 있다.<sup>3</sup>

그 중 *Candida parapsilosis*는 면역 저하 상태에서 각막염, 안내염 등을 유발할 수 있는 기회 감염 균주이며, 굴절 교정 수술 후에도 발생한 보고가 있으나, 아직 국내에서는 *C. parapsilosis*로 인한 각막염이 보고된 바가 없다.<sup>4</sup> 이전의 보고에 따르면, *C. parapsilosis*에 의한 각막염의 경우 대부분 그람 양성 알균에 의한 각막염과 유사한 소견 보이지만, 매우 다양한 양상을 나타낼 수 있다고 알려져 있다.<sup>1,2</sup>

일부 증례에서는 용기된 형태의 각막 상피하 간질 침윤이 관찰된다고 하였고, 진행한 형태의 각막염에서는 심한 염증 반응을 동반한 괴사성 간질 침윤이 보였다고 보고하였다.<sup>2</sup>

저자들은 기존의 진균 각막염의 전형적인 소견이 동반되지 않고, 양안 각막 표면에 경계가 명확한 점상 침착물 형태를 보이는 *Candida parapsilosis* 각막염을 1예 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

### 증례보고

약물에 의한 Steven-Johnson syndrome을 진단받은 45세 여자 환자로, 양안 각결막 상피 결손과 검구 유착이 진행되어, 양안 양막 이식술을 시행받았다. 국소 항생제와 스테로이드 점안으로 각결막의 상피 결손은 호전되었다.

증세 발생 1개월 후 시력은 우안 0.3, 좌안 0.6으로 호전되었으나, 좌안 각막 중심부 상피세포 아래에, 경계가 분명하고 병변 주변의 각막 부종과 간질 내 침윤을 동반하지 않는 다수의 백색 점상 침착물이 관찰되었다(Fig. 1). 상피층 제거 시 침착물은 쉽게 제거되었고, 국소 항생제와 스테로이드, 자가 혈청 안약 등을 점안하였다. 2주 후 각막의 상피 결손과 백색 침착물은 호전되었다.

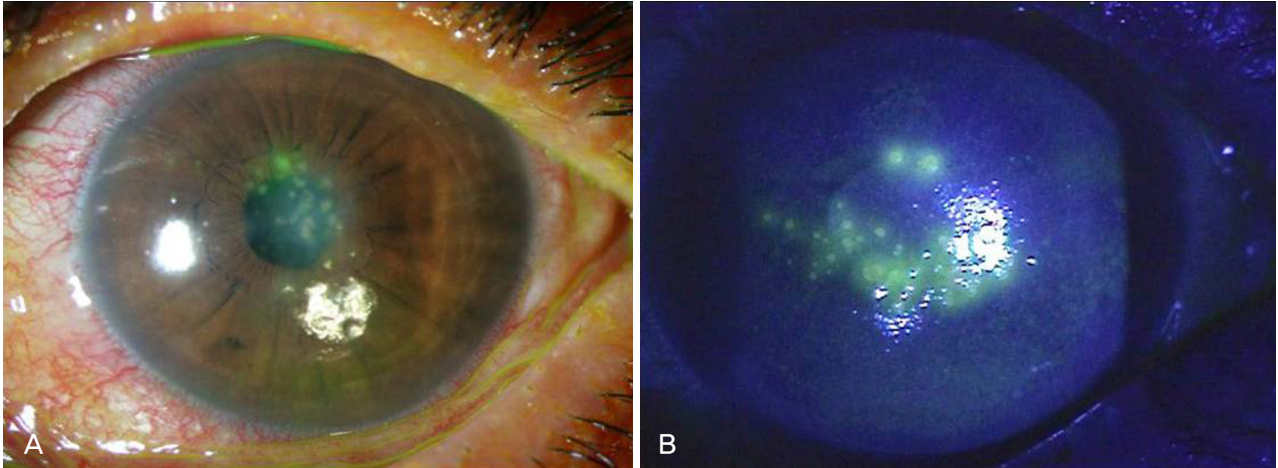
4개월 후 환자는 우안의 시력 저하와 안구 통증을 호소하였다. 우안 시력은 0.04였고, 각막 상피 결손과 침윤, 부분

■ 접수 일: 2009년 4월 22일 ■ 심사통과일: 2009년 9월 22일

■ 책임저자: 정 문 선

충남 천안시 동남구 봉명동 23-20  
순천향대학교 천안병원 안과  
Tel: 041-530-2260, Fax: 041-576-2262  
E-mail: greenizy@lycos.co.kr

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



**Figure 1.** Anterior segment photograph of both eyes at initial presentation. Multiple white dot deposits on left corneal surface without corneal edema and stromal infiltration (A). Multiple corneal epithelial defects on the right corneal surface (B).

적인 각막용해(melting)와 얇아짐(thinning)이 관찰되었다. 괴사성 각막염으로 생각되어 전신 및 국소적 면역 억제 치료를 시행하였다. 경구 cyclosporine 복용과 1% methylprednisolone (MPDL) 안약과 자가 혈청 안약을 점안하고, 지속되는 상피 결손과 통증으로 치료용 콘택트렌즈를 사용하였다. 1개월 후 각막 병변은 호전되어, 경구 면역 억제제는 복용을 중지하였다. 이후에도 반복되는 각막염으로 1% MPDL 안약과 자가 혈청 안약 점안은 4회/일로 유지하였다.

5개월 후 환자는 양안의 통증과 시력 저하를 호소하였다. 양안 시력은 0.06이었고, 이전에 보였던 다수의 백색 점상 침착물이 양안에서 다시 관찰되었다. 침착물은 상피층과 앞

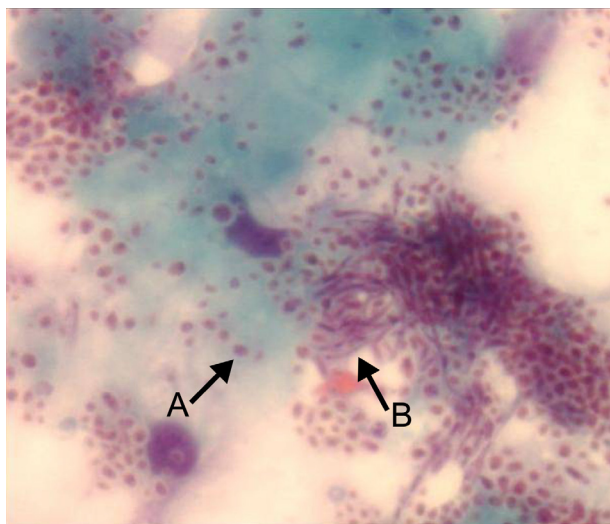
쪽 간질에 국한되었고, 병변의 상피 결손이나 각막 부종, 주변부 간질 내 침윤은 관찰되지 않았다. 면역 반응에 의해 각막염이 재발하는 것으로 생각하여, 0.5% cyclosporine A 안약을 4회/일 추가하였고, 1% MPDL과 자가 혈청 안약의 점안은 유지하였다. 1개월 동안 치료하였으나 각막 병변이 호전되지 않아, 다시 각막 상피 세포와 점상 침착물을 제거하여, 도말 세포검사(smear cytology)를 시행하였다.

Papanicolaou 염색을 시행한 도말 세포검사에서 pseudohyphae를 지니는 yeast모양의 균주가 관찰되어(Fig. 2), 세균 및 진균 배양검사를 시행하였다. 국소 스테로이드와 cyclosporine 및 치료용 콘택트렌즈의 사용을 중단하였다. 0.15% Amphotericin B를 두 시간 간격으로 점안하였고, 추후 배양검사에서 *Candida parapsilosis*가 동정되었다(Fig. 3).

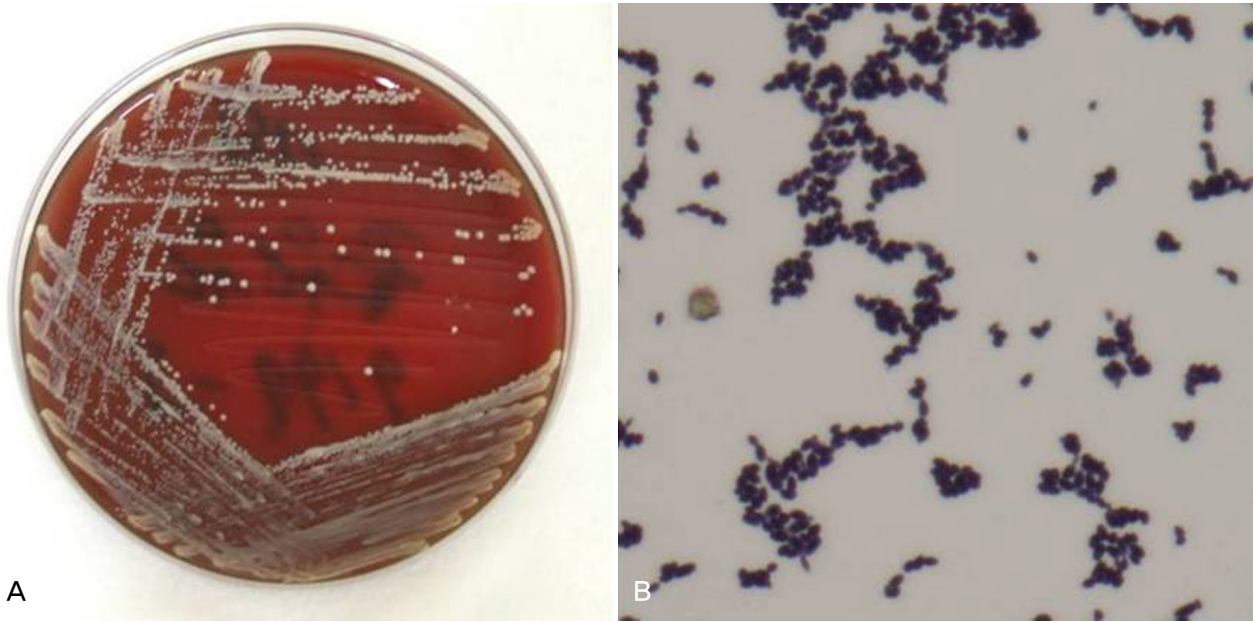
2개월간 항진균제와 인공 누액을 점안하였고, 양안 각막의 상피 결손과 침착물은 더 이상 관찰되지 않았다. 환자의 시력과 증상은 호전되었고, 양안 각막 간질의 얇아짐과 혼탁만이 남았다(Fig. 4). 이후 환자는 백내장이 진행하여 양안 백내장수술을 시행하였고, 교정시력이 우안 0.1, 좌안 0.3로 회복되었다. 현재 환자는 심한 건성각결막염으로 0.05% cyclosporine과 인공 누액을 점안하면서 외래 경과 관찰 중이다.

## 고 찰

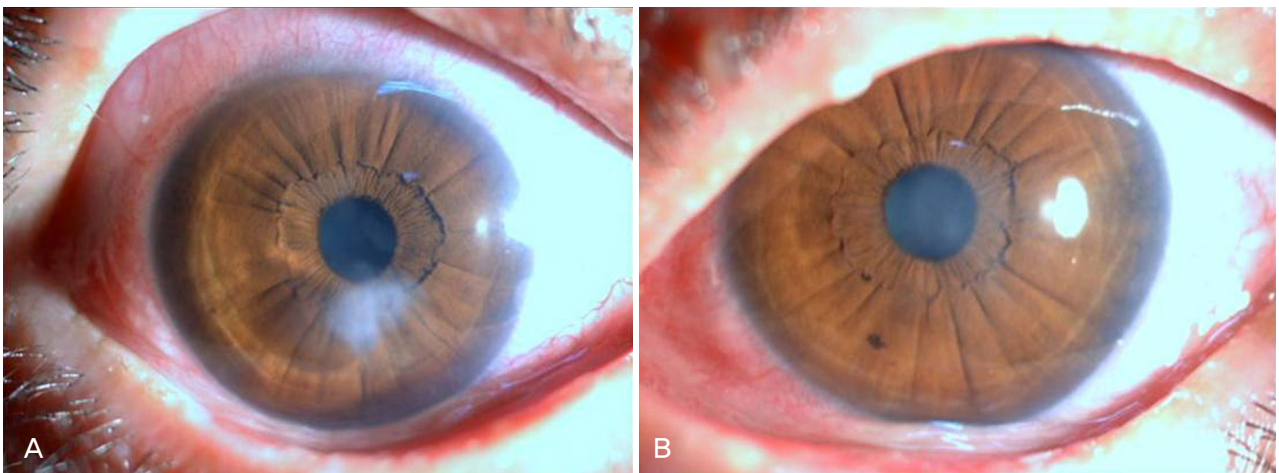
진균 각막염은 전 세계적으로 연간 백만 명 중 한 명 정도 발생한다고 알려져 있으며, 면역 저하 상태의 각막에 발생하는 기회 감염의 일종이다. 원인 균은 대부분 *Candida albicans*에 의한 것이다.<sup>3,6</sup> 그리고 *C. albicans* 외에도 *C.*



**Figure 2.** Smear cytology with Papanicolaou stain (x800). Yeast-formed organisms (A) and pseudohyphae-like structures (B) are seen.



**Figure 3.** Characteristics of *C. parapsilosis*. A. Small white colonies on 5% blood agar plate. B. Microscopic findings of colonies with Gram stain.



**Figure 4.** Photographs of the right (A) and left (B) eyes after treatment. There are corneal opacities and stromal thinning without epithelial defect after 0.15% Amphotericin B treatment.

*tropicalis*나 *C. guilliermondii* 등에 의해서도 비교적 흔하게 각막염이 발생하기도 하며, *C. glabrata* 혹은 *C. parapsilosis*에 의해서도 드물게 각막염이 발생할 수 있다.<sup>1-3</sup> 그 중에서 *Candida parapsilosis* 각막염은 전층 각막 이식술, LASIK 또는 백내장 제거술을 시행 받은 경우, 장기적으로 corticosteroid를 점안한 경우 등 면역 저하(immuno-compromised) 상태의 각막에서 각막염과 안내염이 발생한 보고가 있다.<sup>3,4</sup>

*Candida parapsilosis*는 최근 병원 내 감염의 한 원인으로 여겨지고 있으며, 면역저하 환자 또는 침습적인 시술을 받은 환자, 체내 인공 삽입물을 가진 환자에서 진균혈증

(fungemia) 심내막염, 뇌막염, 복막염, 감염성 관절염 등의 전신적 감염을 일으킬 수도 있다.<sup>5</sup>

*Candida parapsilosis* 각막염의 위험인자로는 각막 이식술과 스테로이드 점안액 사용으로 인한 면역억제 상태가 크게 작용하며, 느슨한 봉합사, 치료용 콘택트렌즈 사용, 이식편 감각 저하, 장기간의 항생제 사용 등이 포함된다.<sup>4-6</sup>

감염성 각막염 환자에서 용기된 상피와 깃털 모양의 침윤을 보이거나, 위성병소 혹은 색소성 침착을 보이는 경우 진균 각막염을 의심하게 된다.<sup>2,3,5</sup> *Candida parapsilosis*의 한 각막염의 임상 양상은 대개 그람 양성 알균에 의한 각막염과 유사한 소견을 나타낸다.<sup>3</sup> 각막 간질 침윤을 나타내거

나, 용기되면서 깃털 모양을 보이는 변연을 갖게 되며, 괴사성 간질 염증을 나타낸다.<sup>2,6</sup> 하지만 본 증례에서는 비교적 경계가 명확하고, 상피층과 앞쪽 간질에 국한된 백색 점상 침착물 형태로 나타났고, 초기에 스테로이드 치료에 호전되었다가 재발하는 양상을 보였다. 그리고 *Candida* 각막염의 전형적인 소견인 병변의 주변부의 용기된 변연이나 깃털 모양의 각막 간질 침윤 등은 관찰되지 않았다. 따라서 처음에는 백색 침착물을 감염 때문이 아닌 비정상적인 단백질 혹은 죽은 세포 등의 침착에 의한 것으로 생각하여, 조직 제거 후 상피 결손을 항생제와 자가 혈청 안약 등으로 치료하였다. 그러나 이런 치료 후 재발하여 감염에 대한 의심을 하게 되었다. 처음에는 조직 제거만으로 치료될 정도로 병원성이 낮은 균주였으나, 장기적인 치료용 콘택트렌즈 사용과 국소적 스테로이드 사용으로 인하여, 일반적인 *Candida* 각막염과는 다른 비전형적인 임상양상의 각막염을 일으킨 것으로 생각된다. 진균 각막염으로 진단된 후 항진균 점안제를 약 2개월간 점안하여 치료하였다. 주로 상피 바로 아래의 각막염 양상으로 나타났으며, 치료 후 각막 혼탁은 심하지 않다. 그림 4에서 보이는, 특히 우안에서 관찰되는 각막 혼탁은 대부분 이전의 Steven-Johnson syndrome에 따른 괴사성 각막염에 의한 결과물로 생각된다.

치료로서 *Candida parapsilosis* 균주는 대부분 Amphotericin B에 감수성을 나타내고, fluconazole, itraconazole 등의 투여에도 반응을 한다. 반면에 flucytosine 약제에는 내성을 보이는 경우가 25%로 보고되고 있다.<sup>6</sup>

보고된 문헌들에 따르면, *Candida parapsilosis*는 각결막 표면에서 드물게 분리되는 정상 세균총의 일부이며, *Candida* 각막염의 흔한 원인 균주로 알려진 *Candida albicans*와 *Candida tropicalis*에 비하여 낮은 병원성과 위험도를 갖고 있다고 한다. 그러나 이렇게 병원성과 위험도는 낮지만, *Candida parapsilosis* 각막염의 임상적 예후는 다른 *Candida* 각막염보다 불량하다고 보고되고 있다.<sup>4,6,7</sup> 그 이유는 아마도 적절한 시기에 진단 및 치료가 어렵기 때문으로 생

각된다.

본 증례에서는 각막 상피 결손, 병변 주변부 용기 및 각막 간질 침윤과 같은 전형적인 진균 각막염의 임상 소견이 관찰되지 않고, 각막 표면에 경계가 분명한 백색의 점상 침착물에서 *Candida parapsilosis*가 배양되었다. 초기에는 조직 제거와 국소 항생제 점안만으로도 호전될 정도로 병원성이 낮은 균주였으나, 장기적인 면역 억제 치료로 인해 해당 균주가 비전형적인 임상 양상의 각막염을 일으키게 되었고, 이로 인하여 진균 각막염으로의 진단에 어려움이 있었다.

진균 각막염의 시력 예후가 좋지 않은 이유는 지연된 진단 때문이므로,<sup>1-3</sup> 면역 억제 치료를 받는 환자에서 각막에 상피 결손, 주변부 부종, 간질 침윤 등의 일반적인 염증 소견이 관찰되지 않더라도, 이상 병변이 보이는 경우 항상 진균 감염의 가능성을 의심하여야 하겠다.

## 참고문헌

- 1) Hahn YH, Hahn TW, Tchah HW, et al. Epidemiology of Infectious Keratitis (II): A Multi-center Study. J Korean Ophthalmol Soc 2001;42:247-65.
- 2) Sun RL, Jones DB, Wilhelmus KR. Clinical Characteristics and Outcome of Candida Keratitis. Am J Ophthalmol 2007;143:1043-5
- 3) Bourcier T, Touzeau O, Thomas F, et al. Candida Parapsilosis Keratitis. Cornea 2003;22:51-5.
- 4) Muallem MS, Alfonso EC, Romano AC, et al. Bilateral Candida Parapsilosis Interface Keratitis after In Situ Keratomileusis. J Cataract Refract Surg 2003;29:2002-5.
- 5) Weems JJ. Candida Parapsilosis: Epidemiology, Pathogenicity, Clinical Manifestations, and Antimicrobial Susceptibility. Clin Infect Dis 1992;14:756-66.
- 6) Solomon R, Biser SA, Donnenfeld ED, et al. Candida Parapsilosis Keratitis Following Treatment of Epithelial Ingrowth After Laser In Situ Keratomileusis. Eye Contact Lens 2004;30:85-6.
- 7) Fekrat S, Haller JA, Green WR, et al. Pseudophakic Candida Parapsilosis Endophthalmitis with Consecutive Keratitis. Cornea 1995;14:212-6.



**=ABSTRACT=**

## **A Case of Candida Parapsilosis Keratitis With Atypical Presentation**

Hoon Dong Kim, MD, So Young Kim, MD, Moon Sun Jung, MD

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Soonchunhyang University, Cheonan, Korea

**Purpose:** To report a case of Candida parapsilosis keratitis with atypical presentation demonstrated by subepithelial white dot deposits without peripheral inflammatory reaction.

**Case summary:** A 45-year-old woman with Stevens-Johnson syndrome had used topical corticosteroid and bandage contact lens due to recurrent epithelial defect and keratitis. Multiple subepithelial white dot deposits were revealed on the central corneal area without surrounding inflammation. The corneal lesion was improved after epithelial debridement with topical antibiotics and steroid eyedrops. A few months later, however, the corneal lesion recurred. Smear cytology was performed, and yeast-formed fungi and pseudohyphae were found. *C. parapsilosis* was identified in the culture study. Therefore, the topical steroid was withdrawn and 0.15% topical Amphotericin was applied. The corneal lesion improved and corneal opacity did not progress.

**Conclusions:** The case reported in this study is *C. parapsilosis* keratitis with multiple subepithelial white dot deposits without typical presentations of fungal keratitis. Although no typical infectious indication was evident, infection should be suspected in patients who show abnormal corneal lesion under immunosuppressive treatment.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(1):136-140

**Key Words:** Candida parapsilosis, Keratitis, Subepithelial deposit

---

Address reprint requests to **Moon Sun Jung, MD**

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital

#23-20 Bongmyung-dong, Dongnam-gu, Cheonan 330-720, Korea

Tel: 82-41-530-2260, Fax: 82-41-576-2262, E-mail: greenizy@lycos.co.kr