

입원 치료를 시행한 고령 감염각막염 환자의 원인균, 임상 양상 및 위험 인자

김시정¹ · 이상범²

동강병원 안과¹, 영남대학교 의과대학 안과학교실²

목적: 입원치료를 시행한 감염각막염에서 60세 이상 환자군(I군)의 진단별 발생빈도, 미생물학적 특성, 임상적 양상 및 위험 인자가 60세 미만 환자군(II군)과 어떤 차이를 보이는지 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 2004년 1월부터 2008년 12월까지 영남대학교병원 안과에 입원 치료한 감염각막염 255안(남/여: 158/97안, I/II: 116/139안)의 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

결과: 세균/진균/헤르페스 각막염의 비율은 I군 42/31/27%와 II군 74/8/17%로 나타나 구성비에서 I군에서 상대적으로 세균에 대한 진균의 비율이 높았다($p < 0.001$). 그람 양/음성균의 분포는 I군 43/30%, II군 48/46%로 I군에서 상대적으로 그람양성균의 비율이 높았다($p = 0.025$). 그람양성균은 두 군 모두 표피포도알균(I/II: 9/10안), 그람음성균은 I군 엔테로박터 속(6안)과 II군 녹농균(9안), 진균은 두 군 모두 칸디다 속(6/2안)이 가장 흔히 동정되었다. I군에서 과거 안수술의 병력(I/II: 23/9%)과 고혈압(26/7%), 당뇨(17/7%), 1주 지나서의 내원(43/16%), 초진시력 0.1 미만(54/32%), 전방축농(28/15%), 상피재생 시간(16/10일), 각막천공(18/5%), 수술치료(23/7%), 최종시력 0.1 미만(36/14%) 등의 빈도가 유의하게 높아 임상양상이 나쁘고 치료성적이 불량하였다. 시력호전실패의 위험 인자로 I군에서 진균 각막염, II군에서 안수술 및 안표면 질환의 과거력으로 나타났다.

결론: 고령의 환자에서 감염각막염의 임상양상이 더 나쁘고 치료성적도 불량함을 고려하여, 초기부터 보다 정확한 감별 진단과 적절한 치료 선택을 위한 노력이 필요할 것이라 생각된다.

(대한안과학회지 2010;51(12):1554-1567)

감염각막염은 전세계적으로 실명과 시력저하의 주요한 원인이며,¹⁻⁵ 면역력이 저하된 노인들에게서 안과 입원 치료의 주요한 원인이 되고 있다. 최근 고령화 사회가 빠르게 진행되고 노인 인구층이 증가함에 따라 이 계층에 대한 보건 의료 시스템의 요구 또한 늘어나고 있는 실정이다. 감염각막염의 경우 노인 환자들이 큰 비중을 차지함에도 불구하고 이 연령층의 감염각막염에 대한 연구는 매우 희박한 것이 현실이다. 특히 청장년층과 비교하여 어떤 임상적 차이를 보이는지에 대한 연구가 진행된다면 향후 발생 증가가 예측되는 고연령층 감염각막염의 적절한 치료 계획에 매우 유용할 것으로 생각된다.

외국의 경우 미국과 인도, 호주, 네덜란드 등 소수의 국가에서만 감염각막염의 노인 환자군에 대한 원인균과 위험 인자들, 임상 양상, 진단 및 치료 결과 등을 청장년 환자군과 비교 분석하여 보고한 연구가 있다.⁶⁻⁸ 국내에서는 90년

대에 시행된 몇 연구^{9,10}와 전국 22개 병원에서 1995년부터 5년간 발생한 감염각막염 환자를 대상으로 실시한 대규모 역학조사 연구¹¹ 등 감염각막염에 대한 연구는 있었으나 노인 환자군에 초점을 맞추어 그 특성을 알아보는 연구는 지금까지 없었다.

이에 대구 경북 지역을 거점으로 하는 영남대학교병원에서 최근 5년간 감염각막염으로 입원한 환자들을 대상으로 60세 이상 감염각막염 환자군의 진단별 발생 빈도와 역학적 특성, 미생물학적 특성, 임상 양상과 치료 결과에 대하여 60세 미만 감염각막염 환자군과 비교 분석하여 외국의 대표적인 연구들과 어떤 차이점이 있는지 비교해 보고자 하였으며, 또한 두 군의 시력호전실패의 위험 인자에 대한 통계적 분석을 통해 노인 환자군의 진단과 치료에서부터 예방까지 유용하게 활용될 수 있는 임상적 기초 자료를 마련해 보고자 하였다.

대상과 방법

■ 접수 일: 2010년 5월 8일 ■ 심사통과일: 2010년 10월 17일

■ 책임저자: 이 상 범

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

1. 대상

2004년 1월부터 2008년 12월까지 영남대학교병원 안과

에서 감염각막염으로 입원치료를 시행하고 퇴원한 후 6개월 이상 경과관찰이 가능하였던 255명의 255안(남자 158안, 여자 97안)을 대상으로 의무기록을 통한 후향적 조사를 시행하였다. 전체 대상안의 연령분포는 7세부터 91세까지가 포함되었으며 60세 이상 감염각막염 환자군(I군: 116안)과 60세 미만 감염각막염 환자군(II군: 139안)의 평균 연령은 각 69.0 ± 6.1 세와 39.5 ± 15.3 세이었다. I, II군별로 남녀 구성은 61.2:38.8%와 62.6:37.4%이었다(Table 1).

2. 의무기록 조사

역학적 조사로 60세 이상 감염각막염 환자군과 60세 미만 감염각막염 환자군으로 나누어 각 환자군의 성별과 나이, 직업, 과거의 안수술 병력, 안표면 질환, 동반된 전신 질환, 외상의 유무와 종류 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 전방축농 유무, 치료 방법, 상피재생의 완료 기간, 입원 기간, 각막 천공 유무, 수술 여부, 치료 결과, 초진 및 최종 교정시력 등을 조사하였다.

감염각막염의 위치에 관한 조사를 위해 부위를 4가지로 분류하였는데, 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.

3. 진단과 미생물검사

감염각막염의 진단은 각막질환 전공 전문의가 임상적으로 세극등현미경의 각막 소견, 약제의 치료 반응 및 미생물 검사 결과를 토대로 정하였다. 각막염의 원인균을 규명하기 위해 모든 환자에서 각막찰과에 의해 검체를 채취하여 도말검사와 배양검사를 시행하고, 항생제 감수성 검사를 확인하였다.

도말검사를 위해 0.5% proparacaine으로 각막을 점안 마취한 뒤, 15번 Bard-Parker knife로 궤양의 가장자리와 기저부위를 긁어서 유리슬라이드에 도말표본을 만들었다. 검

체의 도말 후 그람염색과 김자염색 혹은 아크리딘오렌지염색을 실시하고, 진균 검출을 위해 KOH mount를 피부과와 진단검사의학과 두 곳의 검사실에 의뢰하여 한 곳에서도 KOH 양성으로 나올 경우 KOH 양성으로 판정하였다.

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 method¹²로 항생제 감수성 검사를 시행하였으며, 진균의 경우는 Sabouraud's media에서 배양하였다. 가시아메바각막염이 의심되는 경우에는 각막찰과 검체를 본원 진단검사의학과 미생물검사실과 가시아메바 배양의 실험실적 정도 관리가 우수한 타 대학병원의 기생충학교실에 이증으로 의뢰하여 대장균을 도포한 무영양 배지에 도포하여 배양하였으며, 배지를 25℃ 및 37℃에서 배양하면서 매일 도립현미경으로 관찰하여 아메바의 유무를 확인하였다.

4. 약물 요법

세균각막염의 경우 초진 시에 미생물검사를 실시한 후 결과가 나오기 전에 전신적인 항생제 투여와 함께 2% 토브라마이신과 5% 세파만돌 안약을 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 임상적 소견이 적합하다고 판단될 때 진균감염으로 간주하고 치료를 시작하였다. 진균각막염의 치료는 5% 나타마이신 점안제를 매시간 점안하고 전신적으로 플루코나졸을 투여하는 것을 기본으로 하였고, 나타마이신 점안제가 가용하지 않을 경우에는 0.2% 암포테리신 B 점안약을 대신 사용하였다.^{13,14} 항진균제는 임상 경과에 따라 용량을 줄여 가며 8주 이상 사용하는 것을 원칙으로 하였다.

Table 1. Patient demographics according to study groups

	Group I ≥ 60 years	Group II < 60 years
No. of eyes	116	139
Mean age \pm SD (yr)	69.0 ± 6.1	39.5 ± 15.3
Sex ratio (male/female)	1.58 (71/45)	1.67 (87/52)

5. 통계 분석과 위험 인자에 관한 분석

두 군간의 분포 특성을 비교하기 위해 χ^2 -test를 이용하였으며, 평균값의 특성을 비교하기 위해서는 *t*-test를 이용하였다. 유의수준은 *p*-value가 0.05 미만인 것으로 하였다.

두 군에서 치료 후 시력호전실패의 위험 인자에 관한 통계 분석은 로지스틱 회귀분석(Logistic regression analysis)을 이용하였으며, 단변량분석에서 *p*-value가 0.1 이하였던 독립변수를 다변량 로지스틱 회귀분석에 포함시켰다. 임상적으로 치료 후 스넬렌시력표로 1줄 이상의 시력호전이 있었던 경우와 시력호전이 없었던 경우(안구내용제거술/결막판피복술을 시행하거나 또는 약물요법이나 양막이식술 후에도 시력이 치료전과 같거나 저하된 경우)로 나누어 시력호전이 없었던 경우의 위험 인자에 대하여 알아보았다.

결 과

1. 진단별 분포

전체 대상안의 진단별 분포는 I/II군별로 세균각막염 49안(42.3%)/103안(74.1%), 진균각막염 36안(31.0%)/11안(7.9%), 헤르페스각막염 31안(26.7%)/24안(17.3%), 가시아메바각막염 0안/1안(0.7%)이었으며 II군에 비해 I군에서 상대적으로 세균의 비율은 낮았고(*p*<0.001) 진균의 비율은 높았으며(*p*<0.001) 헤르페스각막염은 통계적 유의한 차이가 없었다(Table 2).

2. 미생물학적 특성

배양 양성률은 I/II군별로 세균 51.0/39.8%, 진균 27.8/18.2%로 I군이 다소 높았으나 통계적 유의한 차이는 없었다. 진균의 경우 KOH 양성률은 I/II군별로 47.2/27.3%이었고, KOH 양성이거나 배양 양성인 경우는 I/II군별로 55.6/36.4%로 I군이 다소 높았으나 통계적 유의한 차이는 없었

다. 가시아메바각막염은 II군에서만 1예(콘택트렌즈를 사용하던 15세 여자 환자)가 관찰되어 표 2, 3을 제외한 두 군간의 비교를 보여주는 모든 표에서 표 하단에 따로 설명하였다(Table 2).

헤르페스를 제외한 감염각막염에서 원인균은 I군의 35안 37예(세균 27예, 진균 10예), II군의 44안 48예(세균 45예, 진균 2예, 가시아메바 1예)에서 동정되었다. 동정된 전체 미생물 중 그람 양/음성균의 분포는 I군에서 43.2/29.8%, II군에서 47.9/45.8%를 나타내어 두 군간에 그람 양/음성균 분포에 차이가 있었으며 I군에서 상대적으로 그람음성균에 대한 그람양성균의 비율이 높았다(*p*=0.025). 가장 흔한 그람양성균은 두 군 모두 표피포도알균(I/II: 9/10예)으로 동일하였고, 가장 흔한 그람음성균은 I군에서 엔테로박터 속(6예), II군에서 녹농균(9예)으로 차이를 보였다. 가장 흔한 배양 양성 진균은 두 군 모두에서 칸디다 속(I/II: 6/2예)으로 동일하였다(Table 3).

3. 역학적 특성

남녀성별분포는 I, II군별로 71안(61.2%):45안(38.8%)과 87안(62.6%):52안(37.4%)로 나타나 두 군간에 유의한 차이는 없었으며, 두 군간의 각 진단별 성별분포도 차이가 없었다. 연령별로는 I군의 60대에서 세균, 진균, 헤르페스각막염의 발생이 가장 많았다(Table 4).

직업적 분석에서 I군에서는 농부가 62안(53.4%)으로 가장 많은 분포를 보였으며, II군에서는 농부 33안(23.7%), 학생 31안(22.3%), 직장인 30안(21.6%) 등이 큰 차이 없이 비슷한 빈도를 보였다. II군에서 진균각막염의 경우 농부가 8안(72.7%)으로 II군 전체에서 차지하는 분포 빈도와 달리 높은 빈도를 보였다(Table 5).

외상의 원인은 I군에서 원인이 조사된 80안 중 식물(풀, 나무, 가지)이 47안(58.8%), 흙과 돌이 12안(15.0%)의 순이었으며, II군에서 원인이 조사된 104안 중 식물이 32안(30.8%), 콘택트렌즈가 28안(26.9%)의 순이었다. II군에

Table 2. Incidence and positive culture rates of infectious keratitis

Culture	No. of cases (%)								
	Group I ≥ 60 years (N = 116)				Group II < 60 years (N = 139)				
	Bacteria	Fungus	[KOH +/-]	Herpes	Bacteria	Fungus	[KOH +/-]	Herpes	Amoeba
Positive	25	10*	[7/3]		41†	2‡	[1/1]		1
Negative	24	26	[10/16]	31	62	9	[2/7]	24	
Total	49 (42.3)	36 (31.0)		31 (26.7)	103 (74.1)	11 (7.9)		24 (17.3)	1 (0.7)

*Two eyes had mixed fungal and bacterial infections (mixed *Candida tropicalis* and *S. pneumoniae*, mixed *Fusarium species* and *E. faecalis*);

†Two eyes had mixed bacterial and bacterial infections (mixed *Serratia marscens* and *P. aeruginosa*, mixed *S. epidermidis* and *S. pneumoniae*);

‡Two eyes had mixed fungal and bacterial infections (mixed *Candida albicans* and *S. pneumoniae*, mixed *Candida albicans* and *S. epidermidis*).

Table 3. Cultured microorganisms of infectious keratitis

Organisms	No. of isolates (%)					
	Group I ≥ 60 years (N = 37)			Group II < 60 years (N = 48)		
	N	Subtotal	Total	N	Subtotal	Total
Bacteria			27 (73.0)			45 (93.7)
Gram (+) cocci		16 (43.2)			23 (47.9)	
<i>Staphylococcus species</i>						
Coagulase (-)						
<i>S. epidermidis</i>	9			10		
<i>S. haemolyticus</i>				1		
Coagulase (+)						
<i>S. aureus</i>	1			4		
<i>Streptococcus species</i>						
<i>S. pneumoniae</i>	4			3		
<i>Enterococcus species</i>						
<i>E. faecalis</i>	2			5		
Gram (-) rods		11 (29.8)			22 (45.8)	
<i>Enterobacter species</i>						
<i>E. aerogens</i>	4			3		
<i>E. cloacae</i>	2			2		
<i>Pseudomonas species</i>						
<i>P. aeruginosa</i>	3			9		
<i>Morganella morganii</i>	1			1		
<i>Delftia</i>	1					
<i>Serratia species</i>						
<i>S. marscens</i>				4		
<i>S. liquefaciens</i>				1		
<i>Klebsiella species</i>						
<i>K. pneumoniae</i>				1		
<i>E. coli</i>				1		
Fungus			10 (27.0)			2 (4.2)
Yeasts		6 (16.2)			2 (4.2)	
<i>Candida species</i>						
<i>C. albicans</i>	4			2		
<i>C. tropicalis</i>	2					
Filamentous fungi		4 (10.8)				
<i>Aspergillus species</i>	2					
<i>Fusarium species</i>	1					
<i>Syncephalastrum</i>	1					
Acanthamoeba						1 (2.1)
						<i>A. castellani</i>

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

Age	No. of cases (%)																
	Group I ≥ 60 years								Group II < 60 years								
	Bacteria		Fungus		Herpes		Total		Age	Bacteria		Fungus		Herpes		Total	
	(N = 29)	(N = 36)	(N = 31)	(N = 116)	(N = 103)	(N = 11)	(N = 24)	(N = 139)		(N = 103)	(N = 11)	(N = 24)	(N = 139)				
M*	F†	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F		
60-69	22	8	10	9	10	8	42 (36.2)	25 (21.5)	0-9	3				1	3 (2.2)	1 (0.7)	
70-79	8	9	11	3	5	5	24 (20.7)	17 (14.7)	10-19	7	3			3	1	10 (7.2)	5‡ (3.6)
80-89	2		2	1	1	2	5 (4.3)	3 (2.6)	20-29	6	16		1	1	1	7 (5.0)	18 (12.9)
									30-39	11	5			1		11 (7.9)	6 (4.3)
									40-49	15	5	2	1	4	2	21 (15.1)	8 (5.8)
									50-59	21	11	6	1	8	2	35 (25.2)	14 (10.1)
Total	32	17	23	13	16	15	71 (61.2)	45 (38.8)	Total	63	40	8	3	16	8	87 (62.6)	52 (37.4)
	(27.6)	(14.7)	(19.8)	(11.2)	(13.8)	(12.9)				(45.3)	(28.8)	(5.8)	(2.2)	(11.5)	(5.8)		

*M = Male; †F = Female; ‡One case (0.7%) of acanthamoeba infection is included in 5 cases.

Table 5. Occupation of patients with infectious keratitis

Occupation	No. of cases (%)							
	Group I ≥ 60 years				Group II < 60 years			
	Bacteria (n = 49)	Fungus (n = 36)	Herpes (n = 31)	Total (n = 116)	Bacteria (n = 103)	Fungus (n = 11)	Herpes (n = 24)	Total (n = 139)
Farmer	27	25	10	62 (53.4)	22	8	3	33 (23.7)
Housewife	13	4	5	22 (19.0)	9	1	2	12 (8.6)
Unemployed	4	4	12	20 (17.2)	1		3	4 (2.9)
Laborer	3		2	5 (4.3)	23		3	26 (18.7)
Office worker	2	1		3 (2.6)	24	1	5	30 (21.6)
Unknown		2	2	4 (3.5)	1		2	3 (2.2)
Student					23	1	6	31* (22.3)

*One case (0.7%) of acanthamoeba infection is included in 31 cases.

Table 6. Identified predisposing factors in patients with infectious keratitis

Predisposing factor	No. of cases*								
	Group I ≥ 60 years (N = 116)				Group II < 60 years (N = 139)				
	Bacteria (N = 49)	Fungus (N = 36)	Herpes (N = 31)	Total	Bacteria (N = 103)	Fungus (N = 11)	Herpes (N = 24)	Total	
Trauma vector	Vegetable	23	24		47	25	7		32
	Grass	10	14		24	9	3		12
	Tree	11	8		19	12	4		16
	Thorn	2	2		4	4			4
	Soil, Stone	8	3	1	12	8	2		10
	Finger	6	1	1	8	7			7
	Water	3	3		6	7	1	1	9
	Metal	2			2	14			14
	Unknown	4	1		5	3	1		4
	Contact lens					24	1	2	28 [†]
Previous ocular surface disease and surgery	Herpetic keratitis			6	6			3	3
	Bullous keratopathy	3	1	1	5	2			2
	PED [‡]	2	1		3	2			2
	RES [§]	1	1		2	1	1		2
	Trichiasis	1	1		2	1			1
	Atopic conjunctivitis	1			1	1			1
	Phlyctenular keratitis	1			1	1			1
	POS	14	2	11	27	9		4	13
Systemic disease	Hypertension	13	8	9	30	8		2	10
	Diabetes mellitus	8	5	7	20	7		3	10
	CVA [#]		2	3	5				
	Asthma	2		1	3				
	Heart problem	2			2	1			1
	Rheumatic disease			2	2			2	2
	Hepatitis B or C		1	1	2		1		1
	Gout	1			1				
	Thyroid disease	1			1	1			1
	Colon cancer		1		1				
	Atopic dermatitis					1			1
	Budd-chiari SD					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); [†]One case of acanthamoeba infection is included in 28 cases; [‡]PED = Persistent epithelial defect; [§]RES = Recurrent erosion syndrome; ^{||}POS = Previous ocular surgery; [#]CVA = Cerebrovascular disease.

서 콘택트렌즈가 원인인 28안 중 20대 여성이 19안(67.9%)으로 대부분을 차지하였고 이 때 진단별로는 세균각막염 발생이 24안(85.7%)을 차지하였다. 세균각막염 24안 중 14안(58.3%)에서 균이 동정되었으며 가장 많은 원인균은 녹농균(5안)이었다. I/II군별로 안표면 질환의 과거력은 17.2/ 8.6% ($p=0.039$), 안수술의 과거력은 23.3/9.4% ($p=0.002$)로 나타나 I군에서 유의하게 높은 빈도를 보였다. 동반된 전신 질환은 I/II군별로 고혈압 25.7/7.2% ($p<0.001$), 당뇨 17.2/7.2% ($p=0.013$)로 나타나 I군에서 유의하게 높은 빈도를 보였다(Table 6).

4. 임상양상 및 치료

증상 발생 후 1주가 지나서 본원에 초진한 경우가 I/II군별로 50안(43.1%)/22안(15.8%) ($p<0.001$)으로 I군에서

본원 초진 시까지의 기간이 길었으며, 두 군 모두 진균각막염에서 본원 내원이 낮은 경우가 다른 각막염에 비해 많았다. 본원 초진 전에 사용하였던 점안제를 확인하여 본 바, 세균각막염에서 항생점안제 사용(I/II: 96.0/94.4%)은 두 군 모두 높았으나, 진균각막염 시 항진균점안제 사용(I/II: 4.2/20.0%)과 헤르페스각막염 시 항바이러스제 사용(I/II: 18.2/42.9%)은 두 군 모두에서 낮게 나타나 초기에 정확한 진단이 늦어져 올바른 치료가 이루어지지 않았음을 알 수 있었다. 스테로이드 점안제의 사용은 I/II군별로 세균각막염에서 44.0/24.1%, 진균각막염에서 37.5/20.0%이었으나 통계적 유의한 차이는 없었다(Table 7).

각막염의 발생부위는 두 군간에 차이를 보이지 않고, 중심부와 중심주위부(I/II: 86.2/86.3%)가 대부분이었다. 각막 병변의 크기 3 mm 이상인 경우가 I군이 46.6%로 II군의 26.6%보다 많았으며($p=0.001$), 각 진단별로는 두 군 모두

Table 7. Characteristics of symptom duration and used topical medications prior to patient presentation to our clinic

Characteristic		No. of cases (%)							
		Group I \geq 60 years				Group II $<$ 60 years			
		Bacteria	Fungus	Herpes	Total	Bacteria	Fungus	Herpes	Total
Period*	\leq 1 week	36	14	16	66 (56.9)	94	6	17	117 (84.2)
	$>$ 1 week	13	22	15	50 (43.1)	9	5	7	22 [†] (15.8)
	N	49	36	31	116 (100)	103	11	24	139 (100)
Topical medication [‡]	Antibiotics	24	14	8	46	51	4	9	64
	Antifungals		1	1	2		1	1	2
	Antivirals		1	2	3			6	6
	Steroids	11	9	2	22	13	1	3	17
	N [§]	25	24	11	60	54	5	14	73

*Days between symptom onset and patient presentation at our clinic; [†]One case (0.7%) of acanthamoeba infection is included in 22 cases; [‡]Ocular topical medications used 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).

Table 8. Clinical characteristics of infectious keratitis at initial presentation

Corneal lesion		No. of cases (%)							
		Group I \geq 60 years				Group II* $<$ 60 years			
		Bacteria (N = 49)	Fungus (N = 36)	Herpes (N = 31)	Total (N = 116)	Bacteria (N = 103)	Fungus (N = 11)	Herpes (N = 24)	Total (N = 139)
Location	Central [†]	22	18	14	54 (46.5)	45	6	10	61 (43.9)
	Paracentral [‡]	19	14	13	46 (39.7)	45	5	8	59 (42.4)
	Marginal [§]	8	4	4	16 (13.8)	12		6	18 (13.0)
	Total					1			1 (0.7)
Size	$<$ 3 mm	30	19	13	62 (53.4)	80	8	13	102 (73.4)
	\geq 3 mm	19	17	18	54 (46.6)	23	3	11	37 (26.6)
Hypopyon	Yes	10	14	8	32 (27.6)	16	4	1	21 (15.1)
	No	39	22	23	84 (72.4)	87	7	23	118 (84.9)

*One case of acanthamoeba infection is not presented in group II (paracentral location, less than 3 mm size & no hypopyon); [†]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 11. Methods of therapy in infectious keratitis

Treatment	No. of cases (%)							
	Group I ≥ 60 years				Group II < 60 years			
	Bacteria (N = 49)	Fungus (N = 36)	Herpes (N = 31)	Total (N = 116)	Bacteria (N = 103)	Fungus (N = 11)	Herpes (N = 24)	Total (N = 139)
Medical treatment	41	23	25	89 (76.7)	96	10	22	129* (92.8)
AMT†	7	4	6	17 (14.7)	6	1	2	9 (6.5)
Conjunctival flap		5		5 (4.3)	1			1 (0.7)
Evisceration	1	4		5 (4.3)				

*One case (0.7%) of acanthamoeba infection is included in 129 cases; †AMT = Amniotic membrane transplantation.

Table 12. Risk factors for unimproved visual outcome in infectious keratitis (univariate analysis)

Factor	Group I ≥ 60 years					Group II < 60 years			
	No. of pts. (%) [*]	OR [†]	95% CI [‡]	p-value	No. of pts. (%)	OR	95% CI	p-value	
Gender									
Female	13/45 (28.9)	1.00			9/52 (17.3)	1.00			
Male	26/71 (36.6)	1.42	0.64 ~ 3.18	0.395	17/87 (19.5)	1.16	0.48 ~ 2.83	0.746	
Previous ocular surface disease									
No or unknown	28/96 (29.2)	1.00			19/127 (15.0)	1.00			
Yes	11/20 (55.0)	2.97	1.11 ~ 7.95	0.026 [¶]	7/12 (58.3)	7.96	2.29 ~ 27.69	0.001 [¶]	
Previous ocular surgery									
No or unknown	27/89 (30.3)	1.00			20/126 (15.9)	1.00			
Yes	12/27 (44.4)	1.84	0.76 ~ 4.44	0.177	6/13 (46.2)	4.54	1.38 ~ 14.94	0.007 [¶]	
Systemic disease									
No or unknown	21/65 (32.3)	1.00			19/117 (16.2)	1.00			
Yes	18/51 (35.3)	1.14	0.53 ~ 2.48	0.738	7/22 (31.8)	2.41	0.87 ~ 6.69	0.087 [#]	
Ocular trauma history									
No or unknown	13/36 (36.1)	1.00			9/35 (25.7)	1.00			
Yes	26/80 (32.5)	0.85	0.37 ~ 1.95	0.706	17/104 (16.3)	0.56	0.23 ~ 1.42	0.222	
Use of steroid eye drops									
No or unknown	33/94 (35.1)	1.00			25/122 (20.5)	1.00			
Yes	6/22 (27.3)	0.69	0.25 ~ 1.94	0.488	1/17 (5.9)	0.24	0.03 ~ 1.92	0.150	
Symptom duration									
≤ 1 week	21/66 (31.8)	1.00			20/117 (17.1)	1.00			
> 1 week	18/50 (36.0)	1.21	0.56 ~ 2.62	0.640	6/22 (27.3)	1.82	0.63 ~ 5.22	0.265	
Location									
Others	16/62 (25.8)	1.00			8/78 (10.3)	1.00			
Central	23/54 (42.6)	2.13	0.97 ~ 4.67	0.057 [#]	18/61 (29.5)	3.66	1.47 ~ 9.15	0.004 [¶]	
Size									
< 3 mm	15/62 (24.2)	1.00			16/102 (15.7)	1.00			
≥ 3 mm	24/54 (44.4)	2.51	1.14 ~ 5.53	0.021 [¶]	10/37 (27.0)	1.99	0.81 ~ 4.90	0.132	
Hypopyon									
No	25/84 (29.8)	1.00			17/118 (14.4)	1.00			
Yes	14/32 (43.8)	1.84	0.79 ~ 4.25	0.157	9/21 (42.9)	4.46	1.63 ~ 12.18	0.002 [¶]	
Epithelial healing time									
≤ 10 days	8/42 (19.0)	1.00			13/98 (13.3)	1.00			
> 10 days	31/74 (41.9)	3.04	1.25 ~ 7.52	0.012 [¶]	13/41 (31.7)	3.04	1.26 ~ 7.32	0.011 [¶]	
Initial BCVA [§]									
≥ 0.1	13/54 (24.1)	1.00			10/94 (10.6)	1.00			
< 0.1	26/62 (41.9)	2.28	1.02 ~ 5.08	0.043 [¶]	16/45 (35.6)	4.63	1.89 ~ 11.35	0.001 [¶]	
Culture									
Negative	29/81 (35.8)	1.00			16/95 (16.8)	1.00			
Positive	10/35 (28.6)	0.72	0.30 ~ 1.70	0.454	10/44 (22.7)	1.45	0.60 ~ 3.52	0.412	
Organisms									
Others	21/80 (26.3)	1.00			24/128 (18.8)	1.00			
Fungi	18/36 (50.0)	2.81	1.24 ~ 6.39	0.012 [¶]	2/11 (18.2)	0.96	0.20 ~ 4.75	0.963	

* (%) = Percentage of eyes which had unimproved visual outcome; †OR = Odds ratio; ‡CI = Confidence interval; §BCVA = Best corrected visual acuity; ¶p < 0.05; #p < 0.1.

Table 13. Risk factors for unimproved visual outcome in infectious keratitis (multivariate analysis)

Factor	Group I ≥ 60 years			Factor	Group II < 60 years		
	OR*	95% CI†	p-value		OR	95% CI	p-value
Previous ocular surface disease	2.74	0.96 ~ 5.76	0.074	Previous ocular surface disease	4.66	1.97 ~ 9.74	0.040 [§]
Initial BCVA [‡] less than 0.1	1.26	0.61 ~ 2.54	0.631	Initial BCVA less than 0.1	1.98	0.94 ~ 4.12	0.240
Epithelial healing time more than 10 days	2.01	0.84 ~ 4.26	0.172	Epithelial healing time more than 10 days	2.24	0.96 ~ 4.51	0.146
Central location	1.57	0.76 ~ 3.41	0.321	Central location	2.29	0.97 ~ 4.53	0.137
Size more than 3 mm	1.66	0.78 ~ 3.58	0.275	Systemic disease	1.32	0.61 ~ 2.72	0.662
Fungal keratitis	2.86	1.23 ~ 6.11	0.023 [§]	Previous ocular surgery	4.80	2.01 ~ 9.98	0.032 [§]
				Hypopyon	1.89	0.91 ~ 4.21	0.316

*OR = Odds ratio; †CI = Confidence interval; ‡BCVA = Best corrected visual acuity; §p < 0.05.

헤르페스각막염에서 3 mm 이상인 경우(I/II: 58.1/45.8%)가 가장 많았다. 초진 시 전방축농은 I군이 27.6%로 II군의 15.1%보다 많이 관찰되었으며($p = 0.014$), 각 진단별로는 두 군 모두 진균각막염에서 전방축농 동반(I/II: 38.9/36.4%)이 가장 많았다(Table 8).

상피재생완료 시간은 I군에서 16.3 ± 14.2 일, II군에서 9.9 ± 8.6 일로 나타나 I군에서 상대적으로 길었으며($p < 0.001$), 각 진단별로는 두 군 모두 진균각막염(I/II: $26.2 \pm 18.8/20.8 \pm 17.1$ 일)에서 가장 길었다. 또한, 세균각막염에서 10 일 이내에 상피재생이 완성된 경우가 I군에서 42.9%, II군에서 81.6%로 I군에서 임상경과의 호전이 불량하였다($p < 0.001$). 각막 천공의 발생 빈도는 I군에서 18.1%, II군에서 5.0%로 I군에서 각막 천공의 빈도가 높았으며($p = 0.001$), 각 진단별로는 I군의 진균각막염에서 11안으로 가장 많았다(Table 9).

초진 때 교정시력이 0.1 미만으로 나쁜 경우가 I군에서 53.5%로 II군의 32.4%보다 많았으며($p = 0.001$), 각 진단별로는 두 군 모두 진균각막염에서 초진 교정시력이 0.1 미만(I/II: 63.9/63.7%)으로 나쁜 경우가 많았다. 치료 후 최종 교정시력이 0.1 미만으로 나쁜 경우가 I군에서 36.2%로 II군의 14.4%보다 많았으며($p < 0.001$), 각 진단별로는 두 군 모두 진균각막염에서 최종 교정시력이 0.1 미만(I/II: 50.0/36.4%)으로 나쁜 경우가 많았다. 치료 후 스넬렌시력표로 1줄 이상의 시력호전이 있었던 경우가 I군에서 66.4%로 II군의 81.3%보다 적었으며($p = 0.006$), 각 진단별로는 두 군 모두 진균각막염에서 1줄 이상의 시력호전(I/II: 50.0/72.7%)이 있었던 경우가 적어 시력 예후가 불량하였다(Table 10).

양막이식술, 결막판피복술, 안구내용제거술 등 수술적 치료가 시행되었던 경우는 I군에서 23.3%로 II군의 7.2%보다 많았다($p < 0.001$). 각 진단별로 I군의 진균각막염에서 수술적 치료의 빈도가 36.1%로 가장 높았으며, 결막판피복술과 안구내용제거술의 대부분이 진균각막염에서 시행되었다(Table 11).

5. 두 군에서 치료 후 시력호전실패의 위험 인자 분석

치료 후 시력호전이 없었던 경우에 관여하는 위험 인자로는 단변량 분석 결과 두 군 모두에서 안표면 질환의 과거력($p < 0.05$), 초진시력이 0.1 미만인 경우($p < 0.05$), 상피재생완료 기간이 10일 이상인 경우($p < 0.05$) 및 각막염이 중심부에 위치한 경우(I: $p < 0.1$, II: $p < 0.05$)이었으며 I군에서는 진균각막염($p < 0.05$), 각막병변의 크기가 3 mm 이상인 경우($p < 0.05$), II군에서는 전방축농($p < 0.05$), 안수술의 과거력($p < 0.05$) 및 동반된 전신 질환($p < 0.1$)으로 나타났다(Table 12). 이를 다변량 로지스틱 회귀분석으로 검증한 결과 I군은 진균각막염(OR = 2.86; 95% CI, 1.23-6.11; $p = 0.023$), II군은 안수술의 과거력(OR = 4.80; 95% CI, 2.01-9.98; $p = 0.032$)과 안표면 질환의 과거력(OR = 4.66; 95% CI, 1.97-9.74; $p = 0.040$)이 유의한 위험 인자로 확인되었다(Table 13).

고 찰

본 연구를 통해 우리나라의 전체인구 중 60세 이상이 차지하는 인구 구성비 13.1% (2005년 인구센서스)에 비해 감염각막염이 발생하여 입원하는 환자의 구성비는 60세 이상이 45.5%로 상대적으로 청장년층에 비해 높은 발생률을 보이고 있음을 확인할 수 있었다. 미국의 1980년 인구센서스에서 전체인구 중 65세 이상이 차지하는 비율이 11.3%임을 기준으로 하여 그 연령층의 감염각막염 발생률이 로스엔젤레스 지역의 연구¹⁵에서 22%, 보스턴 지역의 연구¹⁶에서 49%를 보였고, 네덜란드의 연구¹⁷에서는 60세 이상의 감염각막염이 49.4%로 나타나 고연령층에서 상대적으로 높은 발생률을 보이는 현상이 본 연구와 일치하고 있음을 알 수 있었다.

본 연구에서 남녀성비는 I군 1.58(남: 61.2%), II군 1.67(남: 62.6%)로 나타나 두 군간에 유의한 차이는 없었으며, 두 군간의 각 진단별 성별분포도 차이가 없었다. 남자가 차지

하는 분포는 고연령군을 대상으로 한 네덜란드 연구¹⁷ 41.6%와 호주 연구⁸ 54%보다는 높았으며, 인도 연구¹⁸ 60%와는 비슷하였다. 이는 해당 국가의 경제수준이 낮을수록 노동인구에 참여하는 남성의 비율이 상대적으로 높고 그로 인해 외상에 의한 감염각막염의 기회가 높아지기 때문이라 생각된다. 또한 본 연구는 단일 3차 병원에 입원하고 지역적 특성이 동일한 환자를 대상으로 조사한 연구이므로 선행요인, 미생물 결과 및 치료 예후에 있어서 두 군간의 차이는 오로지 나이 요소에 기인하는 연구 디자인 특성이 잘 반영되었다고 생각된다.

감염각막염은 그 지역의 환경 및 역학적 특성, 경제수준 및 의학수준 등에 따라 발생빈도의 차이를 보인다.¹⁻⁵ 본 연구에서 세균각막염, 진균각막염 및 헤르페스각막염의 발생 빈도는 각각 I군에서 42.3%, 31.0%, 26.7%, II군에서 74.1%, 7.9%, 17.3%로 II군과 비교하여 I군에서 진균각막염의 발생 빈도가 상대적으로 높았다. 전체 감염각막염을 대상으로 각 세균, 진균, 헤르페스 바이러스에 따른 발생 빈도를 직접 비교 분석한 연구는 부족한 실정이며, 또한 고연령층을 대상으로 한 연구에서도 미생물별 진단 빈도를 본 연구와 직접 비교할 수 있는 근거를 찾아 보기는 힘들었다. 국내 종전의 연구와 비교할 때, 1994년 Kim et al⁹의 보고(평균연령: 53.2세)에 의한 각 71.6%, 18.5%, 9.8%와 2001년 Hahn et al¹¹의 보고(평균연령: 46.9세)에 따른 각 63.3%, 11.7%, 22.1%보다도 본 연구의 I군에서 진균의 비율은 높았으며 세균의 비율은 상대적으로 낮게 나타난 것을 알 수 있었다. 이는 본 연구의 지역적 특성에 따라 I군에서 고연령화된 농촌인구가 많이 포함되었으며, 농작물 재배로 인한 외상 노출 기회가 많았으며, 고령으로 인한 면역력의 저하로 외상이 주어질 경우 진균각막염의 발병으로 이어지는 경우가 많았으며, 조기에 적절한 치료가 이루어지지 않았기 때문이라 생각된다.

본 연구에서 전체 배양 양성률은 I, II군별로 30.2%와 31.7%로 두 군간에 차이를 보이지 않았으며, 세균의 경우는 I/II군별로 51.0/39.8%이었고 진균은 27.8/18.2%로 나타나 I군에서 세균과 진균의 배양 양성률이 II군과 비교해 다소 높았으나 유의성은 없음을 확인하였다. 세균 배양 양성률은 호주의 연구(평균연령: 75.5세)⁸의 63.0%, 프랑스의 연구(평균연령: 39세)¹⁹의 68.2%와 스위스의 연구(평균연령: 44.3세)²⁰의 86.0%보다는 두 군 모두 낮음을 알 수 있었고, 국내 Kim et al⁹의 보고(평균연령: 53.2세)의 38.8%보다는 본 연구의 I군에서 다소 높음을 알 수 있었다. 그리고 두 군의 진균 배양 양성률은 인도의 연구(평균연령: 38세)²¹의 21.4%와 비슷하였고 호주의 연구(평균연령: 37세)²²의 88.0%보다는 낮았다. 그리고 미생물 동정이 확인

된 경우에서 관련하였던 선행 인자를 살펴보면 I군의 35안에 대해 과거의 안표면 질환 또는 안수술, 고혈압 및 외상(식물에 의한) 등이었으며, II군의 44안에 대해서는 콘택트렌즈 착용, 외상(식물에 의한) 및 고혈압 등으로 나타나 가장 흔한 선행 원인에서 I군은 과거의 안표면 질환 또는 안수술, II군은 콘택트렌즈 착용으로 차이가 있었다.

일반적으로 감염각막염에서 원인균의 배양 양성률은 검사 당시 약제의 노출 정도와 정확한 검체의 채취, 적절한 배지의 선택과 접종, 미생물검사실의 온도 관리 등에 따라 차이를 보일 수 있으며 원칙적으로 미생물검사는 항미생물제제의 사용 전에 이루어져야 한다. 그러나 실제 감염각막염 환자의 많은 수가 일차적으로 1차 의료기관을 먼저 방문하며 미생물 배양검사 없이 경험적 치료로 약제의 선택과 투여가 이루어지고 있는 것이 현 실정이다. 청장년층을 대상으로 한 경험적 치료의 성공률은 90% 이상으로 비교적 우수한 것으로 알려져 있으나²³⁻²⁷ 고연령층에서는 치료 예후가 불량한 것을 감안한다면 미생물 검사의 중요성이 강조되어야 할 것이다. 이 점을 감안하여 본 연구에서 두 군의 세균과 진균 모두를 포함한 전체 배양검사 양성을 보인 환자에서 발병 1주일을 기준으로 그 이전과 그 이후에 방문한 환자의 수를 비교해 보았을 때 I군에서 62.9%와 37.1%, II군에서 86.4%와 13.6%로 나타나 두 군 모두에서 배양검사 양성을 보인 환자는 각막염 발병 1주일 이전 방문한 경우가 유의성 있게 많음을 확인할 수 있었다. 따라서 배양검사의 약제 사용 이전 양성률을 정확히 알 수는 없지만 약제 사용 후 1주일을 기준으로 한 결과를 기초로 하더라도 미생물 검사의 중요성은 강조되어야 할 것으로 생각되며 특히 1차 의료기관에 종사하는 안과 의사들의 이 점에 대한 인식과 개선 노력이 중요할 것으로 생각된다.

진균을 포함한 전체 동정된 미생물 중 그람양/음성균의 분포는 I군에서 43.2/29.8%, II군에서 47.9/45.8%를 나타내어 I군에서 II군에 비해 그람양성균의 비율이 높은 결과를 나타내었으며, 이는 고연령군을 대상으로 한 인도의 연구¹⁸ 41.9/14.0%, 호주의 연구⁸ 71.3/21.3% 및 네덜란드의 연구¹⁷ 55.6/37.8%와 같은 경향을 보임을 알 수 있었다. 한편, 네덜란드의 연구¹⁷에서는 60세 미만 환자군에서 31.8/62.1%로 그람음성균의 비율이 높았는데 이는 도시에 10대와 20대가 많아 콘택트렌즈 착용(63%)으로 인한 그람음성균의 배양이 많이 이루어졌기 때문이라 설명하였는데 본 연구에서도 II군에서는 I군에 비해 그람음성균의 분포가 높은 동일한 결과를 보였다.

가장 흔히 동정된 그람양성균은 I, II군 모두에서 표피포도알균으로 동일하였고, 고연령을 대상으로 한 다른 연구들에서도^{6,8,17} 표피포도알균 또는 혈장응고효소 음성 포도알

균이 가장 흔한 그람양성균으로 확인되어 본 연구의 결과와 일치하였다. 가장 흔히 동정된 그람음성균의 경우 I군에서는 엔테로박터 속이었으며 고연령을 대상으로 한 인도의 연구¹⁸ 결과(3/6)와 일치하였고, 다른 고연령 대상 연구들^{6,8,17} 및 본 연구의 II군에서 녹농균으로 나타난 것과 차이를 보였다. 진균에서는 I, II군 모두에서 칸디다 속이 가장 흔히 동정되었는데, 연령을 나누어 분석한 인도의 연구¹⁸에서는 65세 이상 군에서 아스페르길루스 속과 17세 이상 64세 이하 군에서 푸사륨 속으로 보고되었고, 네덜란드 연구¹⁷의 60세 미만 군에서는 칸디다 속으로 보고되는 등 지역과 연령에 따라 다양한 균주 특성을 보임을 확인할 수 있었으며 본 연구에서 진균각막염의 증례가 부족하여 발생 빈도를 직접 비교하는 데는 제한점이 있다고 생각하였다.

직업적 분석에서 I군에서는 농부가 62안(53.4%)으로 단연 많은 분포를 보였으며, II군에서는 농부 33안(23.7%), 학생 31안(22.3%), 직장인 30안(21.6%) 등으로 큰 차이 없이 비슷한 빈도를 보였다. 다른 보고들^{28,29}에서도 전체 감염각막염 중 농업 종사자에서 발생률이 가장 높았고 특히 I, II군 모두 진균각막염은 농업 종사자에서 발생률(69.4/72.7%)이 두드러지게 높았다. 직업분포에서 농업 종사자에서 발생률이 가장 높은 것은 다른 직업군에 비해 각막외상에 노출될 기회가 많기 때문으로 생각되었으며, I군의 농부에서 진균각막염이 25안으로 가장 많은 것은 고령으로 인한 면역력의 저하로 외상 시에 진균각막염의 발병으로 이어지는 경우가 많기 때문이라 생각된다.

본 연구에서 외상이 선행 원인으로 있었던 경우가 I군에서는 69.0%, II군에서는 콘택트렌즈를 제외하고 54.7%로 확인되어 고연령군에서 외상이 다소 많았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 외상의 원인은 I군에서 식물이 47안(58.8%), 흉과 돌이 12안(15.0%), II군에서 식물이 32안(30.8%), 콘택트렌즈가 28안(26.9%)의 순이었다. 고연령군을 대상으로 한 인도의 연구¹⁸에서 식물성이 흔한 원인이라는 결과와 같았으나, 전 연령층을 대상으로 한 국내 Han et al¹¹의 연구에서 콘택트렌즈가 가장 흔한 원인이었다는 결과와는 차이를 보였는데 이는 본 연구에서 농촌 지역 환자가 포함된 특성이 반영된 결과로 판단되었다. 그리고 II군과 비교하여 I군에서 과거 안수술 병력 빈도(23.3/9.4%)와 안표면 질환의 과거력(17.2/8.6%), 고혈압(25.7/7.2%)과 당뇨(17.2/7.2%) 등의 동반 전신 질환 빈도가 상대적으로 높았다. 연령층을 나누어 비교한 네덜란드의 연구¹⁷와 인도의 연구¹⁸에서도 고연령군에서 과거 안수술 병력 빈도(33.8/14.5%, 23.6/1.6%)와 안표면 질환(20.8/6.0%, 12.7/1.6%), 동반 전신 질환 빈도(36.4/14.5%, 7.3/2.7%)가 상대적으로 높아 본 연구의 결과와 일치하였으며, 고연령만을

대상으로 한 호주의 연구⁸와도 같은 경향을 보였다. 따라서 본 연구의 선행 원인과 관련된 결과를 토대로 할 때 고연령군에서 감염각막염의 발생을 줄이기 위해서는 외상에 대한 예방과 안표면 질환의 적절한 치료가 필수적인 요소임을 알 수 있었다.

증상 발생 후 1주가 지나서 본원에 초진한 경우가 I/II군 별로 50안(43.1%)/22안(15.8%)으로 I군에서 본원 초진까지의 기간이 길었으며, 전 연령층을 대상으로 한 인도 지역 연구²⁹에서는 39.2%로 본 연구의 I군과 비슷하였고 파라과이 지역 연구²⁸에서는 75.3%로 본 연구의 두 군보다 높았는데 이는 도시 또는 시골과 같은 역학적 특성과 사회경제적 수준이 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 두 군 모두 진균각막염(61.1/45.5%)과 헤르페스각막염(48.4/29.2%)에서 1주가 지나서 온 경우가 세균각막염(26.5/8.7%)에 비해 상대적으로 높았는데 이는 진균각막염과 헤르페스각막염의 경우 초기에 잘못된 진단으로 치료를 하다가 악화되어 온 경우가 많기 때문이며 초진 시 정확한 감별 진단을 할 수 있는 임상적 이해가 중요함을 알 수 있었다.

각막염의 발생부위는 두 군간에 차이를 보이지 않고, 중심부와 중심주위부(I/II: 86.2/86.3%)가 대부분이었는데 이는 고연령군을 대상으로 한 인도의 연구¹⁸ 92.7%와 비슷하였다. 각막병변의 크기가 3 mm 이상인 경우가 I군이 46.6%로 II군의 26.6%보다 많았다. 초진 시 전방축농은 I군이 27.6%로 II군의 15.1%보다 많이 관찰되었으며 각 진단별로는 두 군 모두 진균각막염에서 전방축농 동반(I/II: 38.9/36.4%)이 가장 많았다. 상피재생완료 기간은 I군에서 16.3 ± 14.2일, II군에서 9.9 ± 8.6일로 나타나 I군에서 상대적으로 길었으며, 본 연구의 II군에서 전 연령층을 대상으로 한 호주 연구³⁰의 9일과 비슷하였다. 각 진단별로는 두 군 모두 진균각막염(I/II: 26.2 ± 18.8/20.8 ± 17.1일)에서 가장 길었고 이것은 Hahn et al¹¹의 보고(평균연령: 46.9세)와도 일치하였다. 각막 천공의 발생 빈도는 I군에서 18.1%, II군에서 5.0%로 I군에서 각막 천공의 빈도가 높았으며 모든 경우에서 입원 15일 이내에 발생하였으며, 특히 I군에서 전체 천공 안 21안 중 초기 집중적인 전신 및 국소 항생제 치료가 이루어지고 있는 5일 안에 발생하였던 경우가 13안(61.9%)을 차지할 정도로 많았음을 감안할 때 병변의 초기 때 빨리 전문 기관을 방문하는 것이 중요함을 알 수 있었다. 그리고 각막 천공이 일어난 경우가 본 연구에서는 진균각막염이 가장 많았는데, 이는 고연령을 대상으로 한 호주의 연구⁸에서 헤르페스 바이러스각막염에서 각막 천공이 가장 많았다는 보고와 상이하였다.

본 연구에서는 초진 시 교정시력이 0.1 미만으로 나뉘었던 경우가 I군에서 53.5%로 II군의 32.4%보다 많았다($p =$

0.001). 이는 고연령을 대상으로 한 호주⁸와 인도¹⁸의 연구 결과와 일치하였으며 고연령군에서 동반된 백내장도 이런 결과에 일부 기여하였을 것으로 생각되며, 반대로 고연령을 대상으로 한 네덜란드의 연구¹⁷에서는 두 군간의 초진 시력에 차이가 없다고 보고된 바도 있다. 치료 후 최종 교정시력 0.1 미만으로 나쁜 경우가 I군에서 36.2%로 II군의 14.4%보다 많았다. 치료 후 스넬렌시력표로 1줄 이상의 시력호전이 있었던 경우가 I군에서 66.4%로 II군의 81.3%보다 적었다. 치료 후 시력 예후와 관련하여 기존의 보고들과 같이 고연령군에서 시력 예후가 불량함이 확인되었다.^{7,8,17,18}

양막이식술, 결막판피복술 및 안구내용제거술 등 수술적 치료가 시행되었던 경우는 I군에서 23.3%로 II군의 7.2%보다 많았으나 고연령군을 대상으로 한 호주의 연구⁸의 43.7%나 네덜란드의 연구¹⁷의 57.1%보다는 훨씬 적었다. 또한 수술적 요법 중 안구내용제거술을 시행하게 된 경우가 I군에서 4.3%로, 전 연령층을 대상으로 한 국내 Hahn et al¹¹의 연구의 3.5%와 고연령군을 대상으로 한 네덜란드의 연구¹⁷의 3.9%와는 비슷하였고 호주의 연구⁸의 8.9%보다는 낮게 나타났다. 이와 같이 각 연구마다 수술적 요법이 적용되는 빈도가 다양한 것은 각 연구마다 대상 환자에 포함된 감염각막염의 종류와 그 병변의 심한 정도가 다르기 때문인 것으로 생각된다. 실제로 결막판피복술은 고연령 감염각막염 환자에서 신경영양병인, 헤르페스 바이러스 원인, 지속상피결손 및 수포성 각막병증 등으로 인하여 약물적 치료의 성공 가능성이 매우 낮게 예측되거나 반대쪽 눈의 시력이 좋을 경우, 빠른 염증 소실과 안표면 재건에 유용한 수술적 방법으로 여겨진다.

본 연구를 통해 고연령군의 임상양상 특성을 청장년군과 비교해 보면 초기 각막 병변이 더 컸고, 전방축농의 동반이 더 많았고, 각막 천공의 발생이 더 높았으며, 그리고 치료 후 시력 예후도 더 불량하였음을 밝힐 수 있었다. 이와 같은 결과의 원인으로, Weksler³¹는 고연령에서의 창상치유 지연과 전신면역의 저하를 제시하였으며, 저자들은 본 연구에서 관찰된 늦은 병원 내원이 또 다른 원인으로 기여하였을 것으로 생각한다. 그리고 본 연구를 통해 치료 후 좋은 시력 예후를 확보하기 위해서는 진단과 치료에서 다각적인 노력이 필요하다고 생각되었으며 특히 진균각막염의 경우 초진 및 최종 교정시력이 다른 감염각막염에 비해 불량하여 보다 빠른 진단과 적절한 초기 치료가 필요함을 알 수 있었다.

본 연구의 I군에서 진균각막염 자체가 시력호전실패의 위험인자로 확인되었는데 전 연령층을 대상으로 한 연구에서 Cho et al³²도 진균각막염 자체를 안구내용제거술에 이르게 되는 각막궤양의 위험 인자로 제시한 바 있다. 본 연

구에서 진균각막염이 시력호전 불량의 결과로 나타난 이유로는 전신 및 국소 면역기능이 떨어진 60~70대에 호발한 점, 1주 이상 지나서 온 경우가 많았다는 점 및 내원 전 항진균점안제 사용이 제대로 이루어지지 않고 스테로이드 점안제에 노출된 경우가 많았다는 점 등을 들 수 있는데, 이와 같은 특성이 약물치료에 잘 반응하지 않고 병변이 더욱 진행되게 하는 요소로 작용하였을 것이라 생각된다. 연령을 나누지 않고 시행한 영남대학교병원의 최근 연구³³에서는 직경 3 mm 이상의 각막 병변 크기와 진균각막염 자체가 위험 인자로 확인되었으며, 그 연구에서 각막 병변 크기가 3 mm 미만과 3 mm 이상으로 나누어 비교해 보면 22/48%이었으나, 60세 이상으로 연령을 제한한 본 연구의 I군에서는 24/44%로 그 차이가 감소하여 단변량 분석에서는 위험 인자에 속하였으나 다변량 로지스틱 회귀분석에서는 유의성이 없는 요소로 판정되었다. 본 연구의 II군에서 안수술의 과거력과 안표면 질환의 과거력이 위험 인자로 확인되었는데 이는 전 연령층을 대상으로 한 국내 다른 연구³⁴에서 궤양의 크기가 큰 경우와 이전의 안질환이 있었던 경우가 유의한 위험 인자로 나타난 것과 비교할 때 안질환의 과거력에서 일치하고 있는 것을 알 수 있었다. 본 연구의 I군에서도 안표면 질환의 과거력이 가지는 p 값이 0.074로 비교적 낮아 만일 대상 환자의 수가 더 많이 확보된다면 통계적으로 유의한 위험인자로 나타날 수도 있을 것이며 이에 대한 향후 조사가 필요할 것으로 생각된다. 한편, 고연령군을 대상으로 하며 세균과 진균, 헤르페스각막염 등을 포함한 전체 감염각막염의 연구에서 시력호전이 없었던 경우의 위험 인자를 규명한 외국 보고는 저자들의 문헌 조사에서 확인되지 않음을 감안할 때 본 연구에서의 결과는 임상적 의의가 높은 것으로 판단되며 향후 보다 많은 환자를 대상으로 한 연구 결과가 추가되면 좋을 것으로 생각된다.

감염각막염의 진단은 미생물 검사 소견의 뒷받침이 없는 경우에도 임상적 소견에 의하여 판단하여야 하는 경우가 많아 본 연구에서는 경험이 풍부한 각막 질환 전공 전문의에 의해 모든 증례의 진단과 분류를 정확히 하고자 노력하였다. 특히, 헤르페스각막염과 같은 경우에는 본 연구에서 ELISA나 PCR을 이용한 확진은 시행하지 않았으며 임상적으로 재발하는 질환의 특성, 본 질환의 과거력을 시사하는 각막 소견, 그리고 항바이러스 약제에 대한 경과 호전 정도 등을 감안하여 신중히 판단하였으나 본 연구와 같은 임상적 연구에서는 다소 제한점으로 작용할 수 있을 것으로 생각된다.

또한 본 연구 결과의 해석에서 제한점으로 여겨지는 것은 연구 디자인이 후향적이고, 입원 환자만을 대상으로 하였으므로 보다 중증 환자의 특성만을 나타내는 경향을 지

냈으며, 고령 환자에서 동반된 여러 가지 인자의 복합적 작용에 대한 해석의 어려움이 있고, 미생물 결과에서 배양 양성 수가 적었으며, 농촌 지역 고연령층이 66.4%로 시골 지역 특성이 지배적이고, 위험 인자 분석에서 대상 수에 따른 신뢰도의 한계를 지니고 있으며, 약물 요법에서 약제의 종류에 따른 치료 성적 분석이 없고, 그리고 약제의 감수성 결과를 포함시키지 않고 있다는 점 등이다. 이 중 세균각막염에 국한하여 항생제 감수성을 확인하는 연구는 현재 진행 중에 있으며 앞으로 의의 있는 결과를 도출하여 보고하고자 한다.

이번 연구를 통해 감염각막염에서 60세 이상 환자군은 임상적으로 뚜렷한 특성을 지닌 집단을 형성하였고, 60세 미만 환자군과 비교할 때 선행하는 요인들이 보다 흔하여 예방이 어렵고 합병증과 수술적 처치 비율이 높으며 최종 시력이 나쁘고 치료 성적도 불량함을 밝힐 수 있었다. 이 점을 감안할 때 고연령군에서 감염각막염의 발생을 줄이기 위해서는 외상에 대한 예방과 안표면 질환의 적절한 치료가 필요할 것이며, 발병 시 환자 측면에서 무엇보다 중요한 것은 빠른 시간 내에 안과를 방문하여 감별 진단을 위한 미생물 검사의 기회를 가지는 것임을 여러 매체를 통해 인식시켜야 할 것이다. 특히 본 연구에서 고연령군에서는 그람 양성균의 동정이 더 많았으므로 경험적 치료에 의한 초기 약제 선택에는 이 점이 고려되어야 할 것이다. 그리고 본 연구의 결과는 대구 경북 지역의 감염각막염에 대한 고연령군의 미생물학적, 임상적 특징을 이해하는 데 중요한 기여를 할 것이며 이를 통해 향후 본 질환의 치료에 있어서 위험 인자, 적절한 약제의 선택, 예후 예측 및 예방적 치료에 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. Causes 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, Waddell K, Foster A. 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) Ormerod LD. Causes and management of bacterial keratitis in the elderly. *Can J Ophthalmol* 1989;24:112-6.
- 7) Kunimoto DY, Sharma S, Garg P, et al. Corneal ulceration in the

- elderly in Hyderabad, South India. *Br J Ophthalmol* 2000;84:54-9.
- 8) 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.
- 9) Kim YS, Lee SB, Chung WS. The causative organisms and therapy of corneal ulcers. *J Korean Ophthalmol Soc* 1994;35:1171-7.
- 10) Ahn M, Jung YT, Han HJ. A clinical study on infectious corneal ulcer. *J Korean Ophthalmol Soc* 1996;37:1538-43.
- 11) Hahn YH, Hahn TW, Cha HW, et al. Epidemiology of infectious keratitis (2): a multi center study. *J Korean Ophthalmol Soc* 2001;42:247-65.
- 12) Biemer JJ. Antimicrobial susceptibility testing by the Kirby-Bauer disc diffusion method. *Ann Clin Lab Sci* 1973;3:135-40.
- 13) O'DAY DM. Selection of appropriate antifungal therapy. *Cornea* 1987;6:238-45.
- 14) Thomas PA. Fungal infections of the cornea. *Eye* 2003;17:852-62.
- 15) Ormerod LD, Hertzmark E, Gomez DS, et al. Epidemiology of microbial keratitis in southern California. A multivariate analysis. *Ophthalmology* 1987;94:1322-33.
- 16) Gudmundsson OG, Ormerod LD, Kenyon KR, et al. Factors influencing predilection and outcome in bacterial keratitis. *Cornea* 1989;8:115-21.
- 17) Van der Meulen IJ, Van Rooij J, Nieuwendaal CP, et al. Age related risk factors, culture outcomes, and prognosis in patients admitted with infectious keratitis to two dutch tertiary referral centers. *Cornea* 2008;27:539-44.
- 18) Parmar P, Salman A, Kalavathy CM, et al. Microbial keratitis at extremes of age. *Cornea* 2006;25:153-8.
- 19) 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.
- 20) Schaefer F, Bruttin O, Zografos L, Guex-Crosier Y. Bacterial keratitis: a prospective clinical and microbiological study. *Br J Ophthalmol* 2001;85:842-7.
- 21) Saha R, Das S. Mycological profile of infectious keratitis from Delhi. *Indian J Med Res* 2006;123:159-64.
- 22) Bhartiya P, Daniell M, Constantinou M, et al. Fungal keratitis in Melbourne. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35:124-30.
- 23) Rodman RC, Spisak S, Sugar A, et al. The utility of culturing corneal ulcers in a tertiary referral center versus a general ophthalmology clinic. *Ophthalmology* 1997;104:1897-901.
- 24) McDonnell PJ. Empirical or culture-guided therapy for microbial keratitis? A plea for data. *Arch Ophthalmol* 1996;114:84-7.
- 25) McLeod SD, Kolahdouz-Isfahani A, Rostamian K, et al. The role of smears, cultures, and antibiotic sensitivity testing in the management of suspected infectious keratitis. *Ophthalmology* 1996;103:23-8.
- 26) McDonnell PJ, Nobe J, Gauderman WJ, et al. Community care of corneal ulcers. *Am J Ophthalmol* 1992;114:531-8.
- 27) Allan BD, Dart JK. Strategies for the management of microbial keratitis. *Br J Ophthalmol* 1995;79:777-86.
- 28) 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.
- 29) 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.

- 30) Green M, Apel A, Stapleton F. Risk factors and causative organisms in microbial keratitis. *Cornea* 2008;27:22-7.
- 31) Weksler ME. Senescence of the immune system. *Med Clin North Am* 1983;67:263-72.
- 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) Park JH, Lee SB. Analysis on inpatients with infectious keratitis: Causative organisms, clinical aspects, and risk factors. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:1152-66.
- 34) Kim WJ, Kweon EY, Lee DW, et al. Prognostic factor and antibiotic susceptibility in bacterial keratitis: Results of an eight-year period. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009; 50:1495-504.

=ABSTRACT=

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

Si Joung Kim, MD¹, Sang-Bumm Lee, MD²

Department of Ophthalmology, Dongkang General Hospital¹, Ulsan, Korea
Department of Ophthalmology, Yeungnam University Medical Center², Daegu, Korea

Purpose: To investigate the difference of the epidemiological, microbiological, and clinical characteristics and risk factors of inpatients with infectious keratitis between an elderly group (group I ≥ 60 years) and a younger group (group II < 60 years).

Methods: A retrospective chart review of 255 eyes (male/female: 158/97 eyes, I/II: 116/139 eyes) with infectious keratitis hospitalized at Yeungnam University Hospital between January 2004 and December 2008 was performed.

Results: The proportion of bacterial/fungal/herpes viral keratitis was 42/31/27% in group I and 74/8/17% in group II. The proportion of fungal keratitis in relation to bacterial keratitis was higher in group I, as compared to group II ($p < 0.001$). The ratio of Gram-positive/negative bacteria was 43/30% in group I and 48/46% in group II. The proportion of Gram-positive bacteria in relation to Gram-negative bacteria was higher in group I, as compared to group II ($p = 0.025$). The most commonly isolated microorganisms were *Staphylococcus epidermidis* (I/II: 9/10 eyes) among Gram-positive bacteria, *Enterobacter species* (I: 6 eyes) and *Pseudomonas aeruginosa* (II: 9 eyes) among Gram-negative bacteria, and *Candida species* (I: 6 eyes, II: 2 eyes) among fungi. Clinical aspects and treatment outcomes, such as previous ocular surgery (I/II: 23/9%), hypertension (26/7%), diabetes mellitus (17/7%), presentation at our clinic after 1 week (43/16%), initial visual acuity less than 0.1 (54/32%), hypopyon (28/15%), epithelial healing time (16/10 days), corneal perforation (18/5%), operative treatment (23/7%), and final visual acuity less than 0.1 (36/14%) were statistically significantly poorer in group I, as compared to group II. Risk factors for unimproved visual outcomes included fungal keratitis in group I and previous ocular surgery and ocular surface disease in group II.

Conclusions: Considering that clinical aspects and treatment outcomes are poor in elderly inpatients with infectious keratitis, special efforts are necessary for a more accurate differential diagnosis and appropriate early treatment to achieve successful treatment outcomes.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(12):1554-1567

Key Words: Elderly inpatients, Infectious keratitis, Microbiological test

Address reprint requests to **Sang-Bumm Lee, MD**
Department of Ophthalmology, Yeungnam University Medical Center
#317-1 Daemyung-dong, Nam-gu, Daegu 705-030, Korea
Tel: 82-53-620-3445, Fax: 82-53-626-5936, E-mail: sbummlee@med.yu.ac.kr