

## 메티실린 감수성 표피포도알균(MSSE) 각막염과 메티실린 내성 표피포도알균(MRSE) 각막염의 비교 연구

정진구 · 권의용 · 조남천 · 유인천

전북대학교 의학전문대학원 안과학교실

**목적:** 메티실린 감수성 표피포도알균(MSSE)과 메티실린 내성 표피포도알균(MRSE) 각막염 군 간의 임상양상과 치료결과를 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 1997년 1월부터 2008년 12월까지 표피포도알균 각막염 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 메티실린 감수성 결과에 따라 환자를 MSSE와 MRSE의 두 군으로 나누어 비교하였다.

**결과:** 두 군 간에 임상양상의 유의한 차이는 없었다. 항생제 감수성 검사상 두 군 모두 반코마이신, 모시플록사신, 레보플록사신에 100% 감수성을 보였으나 세팔로틴, 노르플록사신, 시프로플록사신, 에리트로마이신에 MSSE군은 모두 100%, MRSE군은 각각 17%, 50%, 52%, 57%의 감수성을 보여 유의한 차이를 나타냈다( $p < 0.05$ ). 최종시력은 두 군 간에 유의한 차이는 없었다.

**결론:** MSSE와 MRSE 두 군 모두 반코마이신과 최근의 3, 4세대 퀴놀론 항생제에 100% 감수성이 있었으나 MRSE군은 노르플록사신, 시프로플록사신에 감수성이 약 50%로 현저히 떨어졌다. MSSE와 MRSE 두 군 모두에서 임상양상의 차이는 없었으며 비교적 좋은 시력 예후를 보였다.

〈대한안과학회지 2011;52(8):930-935〉

세균각막염은 시력감소를 초래하는 주요한 안구 감염 질환의 하나로, 적절하고 적극적인 치료가 즉시 시작되지 않는다면 실명을 초래할 수도 있다.<sup>1,2</sup> 표피포도알균(*Staphylococcus epidermidis*)은 혈장응고효소(coagulase) 음성인 그람 양성 알균(coccus)으로 정상피부와 안부속기, 그리고 병원 내에서 주로 발견되는 세균이다.<sup>3,4</sup> 표피포도알균은 피부상재균으로서, 안과 영역에서는 주로 눈꺼풀염, 결막염을 일으키나 세균각막염 또한 일으킬 수 있다. 표피포도알균은 전체 세균각막염의 4.1-34.8%로 다양하게 보고되고 있으며, 일부 지역에서는 세균각막염의 가장 흔한 원인균이라는 보고도 있다.<sup>5-9</sup>

지난 20년 동안 예방적 항생제에 의한 표피포도알균의 항생제 내성이 증가하였으며, 특히 메티실린 내성 표피포도알균(methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*, MRSE)이 문제가 되고 있다.<sup>10-12</sup> 국내에선 표피포도알균 각막염의 40%가 MRSE로 보고된 바 있으나 메티실린 내성 유무에 따른 임상양상의 차이를 보고한 예는 없었다.<sup>8</sup> 이에 저자들은 MRSE와 메티실린 감수성 표피포도알균(methicillin-

sensitive *Staphylococcus epidermidis*, MSSE) 각막염 군 간의 임상양상과 치료결과를 알아보고자 하였다.

### 대상과 방법

1997년 1월부터 2008년 12월까지 본원에서 세균각막염으로 진단되어 치료받은 환자 중 각막찰과 후 배양검사에서 표피포도알균만이 검출된 각막염 환자 43명 43안을 대상으로 의무기록을 통한 후향적 조사를 시행하였다. 환자의 성별, 연령, 외상의 유무, 전신질환, 이전의 안질환, 초진 시 시력과 각막병변의 크기 및 깊이, 위치, 항생제 감수성 검사 결과, 치료 후 시력을 조사하였다.

각막병변은 위치에 따라 각막중심에서 3 mm 이내에 있는 경우는 중심부, 각막윤부에서 3 mm 이내에 있는 경우를 주변부, 그 사이에 있는 것을 중심주위부로 분류하였으며, 침윤깊이에 따라 각막의 앞쪽 2/3까지를 표층, 뒤쪽 1/3까지 침범한 경우를 심부로 분류하였다. 각막병변의 크기는 병변의 가장 긴 수평 직경과 가장 긴 수직 직경을 곱한 직사각형의 면적으로 정의하였다.<sup>13</sup> 각막침윤이 없어지고 각막상피 결손이 회복되어 내원 시보다 시력이 증가하거나 최종시력이 0.5 이상인 경우를 치료성공, 각막침윤이 증가하거나 각막천공이 발생하여 안구내용물절출술 또는 각막이식술을 시행 받았거나 내원 시보다 시력이 같거나 감소

■ 접수 일: 2010년 9월 2일 ■ 심사통과일: 2010년 12월 9일  
■ 게재허가일: 2011년 4월 27일

■ 책임저자: 유인천

전북 전주시 덕진구 건지로 20  
전북대학교병원 안과  
Tel: 063-250-2581, Fax: 063-250-1960  
E-mail: you2ic@paran.com

한 경우를 치료실패로 정의하였다.

세극등현미경 소견상 감염각막염이 의심되는 환자에서 각막궤양의 기저면이나 주변부의 각막찰과에 의해 검체를 채취하여 도말검사 및 배양검사를 시행하였으며, 항생제 감수성 검사를 위해 배양된 세균에 대한 디스크확산법을 시행하였다.

모든 환자는 내원한 날부터 치료를 시작하였다. 항생제 감수성 결과가 나오기 전의 치료로 병변의 크기가 작은 경우 퀴놀론 항생제 점안약의 단독요법을 시행하였으며, 병변의 크기가 크고 심부까지 침윤이 진행한 경우 강화된 tobramycin (14 mg/ml), cefazolin (50 mg/ml)을 추가하여 병용요법을 시행하였다. 항생제 감수성 결과에 따라 감수성이 있는 점안약제로 교체하였으며 약물치료에 반응이 없는 경우 수술적 처치를 시행하였다.

항생제 감수성 검사상 메티실린에 대한 감수성의 유무에 따라 환자를 MSSE와 MRSE각막염의 두 군으로 나누었다. 통계분석은 SPSS 15.0 (SPSS, Chicago, IL, USA)를 사용하여 두 군 사이의 분석에 Pearson Chi-square test 및 independent Student *t*-test를 이용하였으며, 통계학적 유의성은 *p* 값 0.05 이하를 기준으로 하였다.

## 결 과

1997년 1월부터 2008년 12월까지 본원에서 진단된 세

균각막염 환자 중 표피포도알균에 의한 각막염으로 확진된 총 43명 43안 중 남자가 24명(56%) 여자가 19명(44%)이었다. 평균연령은  $59.4 \pm 19.0$ 세였다. MSSE 각막염이 20안(46.5%), MRSE 각막염이 23안(53.5%)이었으며, 두 군간의 연령, 성별, 편측성은 통계적인 유의성이 없었다 (Table 1).

표피포도알균 각막염의 위험인자로서 외상의 과거력을 가진 경우가 MSSE군이 7안(35%), MRSE군이 8안(35%)으로 가장 많았고, 안질환의 과거력이 있는 경우가 MSSE군 5안(25%), MRSE군 8안(35%), 콘택트렌즈와 안수술이 각각 1안(5%), 1안(4%)의 순이었으며, 원인이 없거나 모르는 경우가 각각 6안(30%), 5안(22%)이었다. 전신질환은 없거나 모르는 경우가 많았는데 전신질환의 기왕력이 있는 환자는 각각 3안(15%), 6안(26%)이었다. MSSE와 MRSE 각막염 군간에 위험인자는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 2).

각막궤양의 발생부위는 MSSE군에서 중심부 10안(50%), 중심주위부 5안(25%), 주변부 5안(25%)이었으며, MRSE군은 각각 7안(30%), 10안(44%), 6안(26%)이었다. 병변의 크기는 MSSE 군에서 평균  $7.93 \pm 8.96 \text{ mm}^2$ , MRSE군에서  $6.26 \pm 8.09 \text{ mm}^2$ 이었으며, MSSE군에서 6안(30%), MRSE군에서는 6안(26%)에서 전방축농이 있었다. 병변이 각막기질의 심부까지 침범한 경우가 MSSE군에서 15안

**Table 1.** Demographics and patient characteristics in patients with *Staphylococcus epidermidis* keratitis

Variable	All cases (n = 43)	MSSE group (n = 20)	MRSE group (n = 23)	p-value
Mean age (mean $\pm$ SD, yr)	59.4 $\pm$ 19.0	60.1 $\pm$ 17.7	58.8 $\pm$ 18.6	0.814
Sex				0.183
Male	24 (56%)	9 (45%)	15 (65%)	
Female	19 (44%)	11 (55%)	8 (35%)	
Eye				0.158
Right	20 (47%)	7 (35%)	13 (57%)	
Left	23 (53%)	13 (65%)	10 (43%)	

MSSE = methicillin-sensitive *Staphylococcus epidermidis*; MRSE = methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*.

**Table 2.** Predisposing factors in patients with *Staphylococcus epidermidis* keratitis

Variable	All cases	MSSE group	MRSE group	p-value
Trauma	15 (35%)	7 (35%)	8 (35%)	0.919
Vegetable matter	5 (12%)	3 (15%)	2 (9%)	0.520
Sand/soil/stone/dust	4 (9%)	2 (10%)	2 (9%)	0.883
Metallic foreign body	2 (5%)	1 (5%)	1 (4%)	0.919
Miscellaneous items	4 (9%)	1 (5%)	3 (13%)	0.365
Preexisting ocular disease	13 (30%)	5 (25%)	8 (35%)	0.486
Contact lens wear	2 (5%)	1 (5%)	1 (4%)	0.919
Prior ocular surgery	2 (5%)	1 (5%)	1 (4%)	0.919
Systemic disease	9 (21%)	3 (15%)	6 (26%)	0.373
None or unknown	11 (26%)	6 (30%)	5 (22%)	0.536

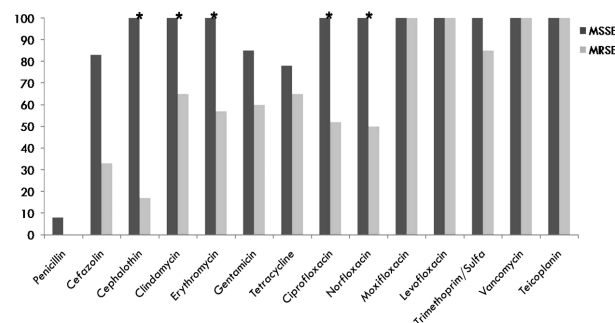
MSSE = methicillin-sensitive *Staphylococcus epidermidis*; MRSE = methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*.

(75%), MRSE군에서 13안(56%)이었고, MSSE군이 MRSE군보다 병변이 중심부에 위치하고 심부 침범의 비율이 높은 경향이었으나, 발생부위, 병변크기 및 침범 깊이, 전방축농에 있어 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

표피포도알균 각막염의 항생제 감수성 결과를 Figure 1에 나타내었다. MSSE, MRSE 두 군 모두 페니실린에 대해서는 감수성이 낮았다(MSSE=8%, MRSE=0%). MSSE군보다 MRSE군에서 세팔로틴과 세파졸린에 대한 감수성이 낮았으나, 세팔로틴만 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이가 있었다( $p=0.018$ ). 에리트로마이신과 클린다마이신은 모두 MRSE군에서 유의하게 낮은 감수성을 보였다( $p=0.001$ ,  $p=0.003$ ). 겐타마이신은 MSSE군과 MRSE군에서 각각 85%, 60%, 테트라사이클린은 78%, 65%, 트라이메토프림/슈파메톡사졸은 100%, 85%의 감수성으로 전반적으로 MRSE군이 더 낮은 감수성을 보였으나 두 군 간의 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 3세대 퀴놀론 항생제인 레보플록사신과 4세대 퀴놀론 항생제인 목시플록사신에 두 군 모두 100%의 높은 감수성을 보였지만, 노르플록사신과 시프로플록사신에는 MRSE군에서 각각 50%, 52%

의 감수성으로, 100%를 보인 MSSE군에 비해 유의하게 낮은 감수성 결과를 보였다( $p=0.011$ ,  $p<0.001$ ). 반코마이신과 테이코플라닌은 두 군에서 모두 100%의 높은 감수성을 보였다.

시력이 상승하거나 최종시력 0.5 이상인 치료성공군은 MSSE군에서 12안(60%), MRSE군에서 16안(70%)으로 비교적 높은 치료 성공률을 보였으며, 두 군 간의 통계적으



**Figure 1.** Antibiotic sensitivity in patients with *Staphylococcus epidermidis* keratitis (%). MSSE = methicillin-sensitive *Staphylococcus epidermidis*; MRSE = methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*. \*  $p$ -value < 0.05.

**Table 3.** Clinical manifestations in patients with *Staphylococcus epidermidis* keratitis

Variable	MSSE group	MRSE group	$p$ -value
Location of ulcer			0.152
Central	10 (50%)	7 (30%)	
Paracentral	5 (25%)	10 (44%)	
Peripheral	5 (25%)	6 (26%)	
Size of ulcer (mm <sup>2</sup> [SD])	7.93 (8.96)	6.26 (8.09)	0.525
Hypopyon	6 (30%)	6 (26%)	0.695
Infiltration			0.205
Superficial	5 (25%)	10 (44%)	
Deep	15 (75%)	13 (56%)	

MSSE = methicillin-sensitive *Staphylococcus epidermidis*; MRSE = methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*.

**Table 4.** Results of treatment for keratitis caused by *Staphylococcus epidermidis*

Result	MSSE group	MRSE group	$p$ -value
Recovery	12 (60%)	16 (70%)	0.512
Treatment failure	4 (20%)	5 (22%)	0.889
No follow-up	4 (20%)	2 (8%)	0.286
Total	20	23	

MSSE = methicillin-sensitive *Staphylococcus epidermidis*; MRSE = methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*.

**Table 5.** Visual acuity outcomes for keratitis caused by *Staphylococcus epidermidis*

Group	Final visual acuity			
	$\geq 0.5$	0.1 to 0.4	0.02 to <0.1	<0.02
MSSE	8 (40%)	5 (25%)	3 (15%)	4 (20%)
MRSE	11 (48%)	4 (18%)	1 (4%)	7 (30%)

MSSE = methicillin-sensitive *Staphylococcus epidermidis*; MRSE = methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*.

로 유의한 차이는 없었다(Table 4). 최종시력이 0.5 이상인 경우는 MSSE군 8안(40%), MRSE군 11안(48%)이었으며, 최종시력이 0.1 이상인 경우가 각각 13안(65%), 15안(66%)으로 두 군 모두 비교적 좋은 시력예후를 보였고(Table 5), 첫 내원 시와 최종 내원 시의 시력변화는 MSSE군에서 더 시력이 호전되는 경향이었으나 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

## 고 찰

메티실린 내성 포도알균(methicillin-resistant staphylococcus, MRS)은 의료영역에서 치료하기 어려운 심각한 감염증을 일으킬 수 있는 대표적인 세균이다. 안과적으로는 안검결막염, 각막염, 안내염을 일으키는 주요 원인균으로, 기존의 항생제에 반응을 잘 하지 않으며, 실명을 초래할 수도 있다. 표피포도알균은 세균각막염의 주요 원인균 중 하나이며, 그중 메티실린 내성 표피포도알균(MRSE)에 의한 각막염의 비율이 적지 않다.

메티실린 내성 표피포도알균 각막염은 국내에서 1999년 Hahn et al<sup>14</sup>이 전체 표피포도알균 각막염의 33.3%로 보고하였고, 2002년 Jang and Hahn<sup>8</sup>은 40%였는데, 본 연구에서는 53.5%로 높았다. 이는 최근 예방적 항생제에 의한 표피포도알균의 항생제에 대한 내성이 증가하는 추세로 본 연구의 메티실린 내성 표피포도알균 각막염의 증가는 이러한 경향을 반영하고 있다고 볼 수 있다.

본 연구에서 표피포도알균 각막염은 MSSE군과 MRSE군 모두 평균 60세 근처의 고연령층에서 발생하였고, 위험인자로 MSSE군은 외상, MRSE군은 외상과 이전의 안질환에 의한 경우가 가장 많았다. 표피포도알균은 병독성이 낮아 인간의 각막상피를 직접적으로 침투하지 못하므로 감염 전에 수술이나 외상 등의 선행인자가 대개 존재한다. Jang and Hahn<sup>8</sup>은 표피포도알균 각막염 발생의 위험인자로 외상이 가장 많다고 하였는데 이는 본 연구와 비슷하였다. 반면 Sotozono et al<sup>15</sup>은 메티실린 내성 포도알균(MSS) 각막염이 대부분 각막수술 후나 스티븐스 존슨 증후군 후에 발생하였고 항생제나 스테로이드 제제의 장기간 사용, 긴 입원기간이 연관인자라고 하였다. 본 연구에서는 MSSE군과 MRSE군 모두 안수술 후에 발생한 경우는 적었으며, MRSE군에서 이전의 안질환에 의한 경우가 더 많았으나 유의한 차이는 없었다. 표피포도알균은 콘택트렌즈 착용과 연관된 각막염의 주요한 원인균으로 알려져 있으나,<sup>16</sup> 본 연구에서는 전체 환자의 5%에서만 콘택트렌즈 착용과 연관된 것으로 조사되었다. 이는 농촌이 많은 지역적 특성상 농업에 종사하는 고연령군에서 이물에 의한 각막손상으로

발생한 경우가 가장 많았기 때문으로 생각한다.

각막염의 임상양상에 대한 비교로 Sotozono et al<sup>15</sup>은 메티실린 감수성 포도알균(MSS) 각막염에 비해 메티실린 내성 포도알균(MRS) 각막염이 보다 표층을 침범하며, 각막 용해가 적고, 각막반흔이 적다고 하였다. 본 연구에서도 MRSE군에서 각막궤양의 위치가 중심부가 더 적었고, 크기 도 작았으며, 좀 더 표층기질을 침범하여 Sotozono et al<sup>15</sup>의 연구와 비슷하였다. 그러나 본 연구에서 발생부위, 병변 크기 및 침범 깊이, 전방축농에 있어 MSSE군과 MRSE군 간의 통계적으로 유의한 임상양상의 차이는 없었으며, 이는 조사된 표본의 수가 충분히 많지 않았기 때문이라 생각한다.

최근 20년 동안에 예방적 항생제로 사용되는 여러 약제에 대한 내성이 급격히 증가하는 것으로 알려져 있다.<sup>12</sup> 오래전부터 그람 양성균의 겐타마이신에 대한 내성이 증가하고 있다고 하였는데, 최근 표피포도알균에서 겐타마이신에 대한 내성을 보인 상당수는 MRSE 군주에서 발생했다는 보고도 있다.<sup>17</sup> 본 연구에서도 겐타마이신에 MSSE군의 85%, MRSE군의 60%에서 감수성을 보여 MRSE군에서 MSSE군보다 겐타마이신에 대한 내성이 더 높음을 알 수 있었다.

Sotozono et al<sup>15</sup>은 2세대 퀴놀론 항생제인 오픈록사신으로 메티실린 내성 포도알균 각막염의 효과적인 치료가 가능하다고 하였으나, 지난 10년간 2세대와 3세대 퀴놀론 항생제에 대한 내성이 증가해 왔으며, 이로 인해 목시플록사신과 가티플록사신 같은 4세대 퀴놀론 항생제가 개발되었다.<sup>18</sup> 4세대 퀴놀론 항생제는 기존의 퀴놀론에 메톡시기의 추가로 그람 양성 세균의 DNA gyrase와 topoisomerase IV에 대한 약제의 결합을 가능하게 해 높은 항균력을 가진다.<sup>19</sup> 그러나 Miller et al<sup>17</sup>은 4세대 퀴놀론 항생제에 MSSE 73%, MRSE 67%의 감수성으로 4세대 퀴놀론 항생제에 내성인 표피포도알균에 대해 보고한 바 있으며, Betanzos-Cabrera et al<sup>20</sup>은 표피포도알균 각막염의 21.4%가 4세대 퀴놀론 항생제에 내성이 있다고 보고하였다. 반면 본 연구에서는 MSSE군과 MRSE군 모두에서 3세대 퀴놀론 항생제인 레보플록사신과 4세대 퀴놀론 항생제인 목시플록사신에 100%의 높은 감수성을 보여 다른 결과를 보였다. 국외의 보고와는 달리 국내에서는 아직 표피포도알균 각막염에서의 3세대와 4세대 퀴놀론에 대한 내성이 적다고 생각되며, 따라서 3세대 퀴놀론 항생제로도 표피포도알균 각막염의 효과적인 치료가 가능할 것이라고 생각된다. 그러나 반코마이신을 제외한 대부분의 항생제에 내성이 증가하는 것으로 보아 퀴놀론 내성인 표피포도알균 각막염의 가능성을 염두해 두어야 할 것이며, 퀴놀론 단일요법으로 모든 표피포도알균 각막염을 치료하기에는 한계가 있을 것으로 생각한다. 따라서 항생제 감수성 검사에 근거한 합리적인 항생제 선

택이 효과적인 치료와 더불어 내성균 출현의 억제에도 도움이 될 것이라 생각한다.

현재까지 임상적으로 주로 시행되는 세균의 항생제 감수성 검사는 디스크 확산법이며, 전신적 항생제 사용을 기준으로 행하여진다. 디스크 확산법은 검사에 사용되는 배지와 시약 등이 제조회사마다 다르고 시험과정이 수작업에 의존할 수밖에 없어서 검체채취부터 결과판독까지의 전과정에 걸쳐 표준화된 방법의 적용과 이에 대한 정도관리가 이루어져야 하는 단점이 있다. 항생제를 전신적으로 사용하는 농도는 전신적 부작용을 일으키지 않는 농도를 사용하며, 실제 점안제로 투여하여 각막에 도달하는 항생제 농도는 이보다 매우 높다. 따라서 일반적으로 디스크 확산법에 의해 얻어진 항균제 감수성 검사의 결과는 점안약을 선택하는 절대적인 기준이 되지는 못하며, 실제 디스크 확산법에서는 내성을 보이지만 점안 시에는 효과적인 항균작용을 보일 수 있다.<sup>21</sup> 하지만 점안 항생제에 대한 반응과 더불어 미생물의 항생제 내성 경향을 알고 적절한 점안 항생제를 사용하는 것이 효과적인 치료와 함께 내성균 출현의 방지에 도움이 될 것으로 생각된다.

Kim et al<sup>22</sup>은 전체 세균각막염에서 치료 실패율 38.3%의 비교적 좋은 치료결과를 보고한 바 있으며, 본 연구에서의 치료 실패율은 MSSE군 20%, MRSE군 22%로, 포피포도알균 각막염의 치료성적이 양호함을 알 수 있었다. 두 군 모두 최종시력이 0.5 이상인 경우가 40% 이상으로 비교적 좋은 시력 예후를 보여주었으며, 두 군 사이의 유의한 차이는 없었다. 하지만 MSSE군이 MRSE군에 비해 초진 시 시력이 모두 낮았으며, 이는 표층을 침범하며 각막융해와 반흔이 보다 적게 나타나는 메티실린 내성 포도알균 각막염의 특징에서 기인한 것으로 생각한다.

결론적으로 포피포도알균 각막염은 고연령층에서 각막외상에 의해 호발하며, 메티실린 감수성 포피포도알균 각막염이 메티실린 내성 포피포도알균 각막염보다 초기 시력이 좋지 않은 임상양상을 보이나 그 외의 전반적인 임상양상에서 두 군 간의 차이가 없고 두 군 모두 3세대 이상의 최신 퀴놀론 제제로 효과적인 치료가 가능하여 비교적 좋은 예후를 보인다. 하지만 반코마이신과 3, 4세대 퀴놀론을 제외한 대부분의 항생제에 내성이 증가하는 경향을 보이며, 최근 3, 4세대 퀴놀론에도 내성이 보고되고 있다. 따라서 항생제 감수성 결과에 따른 합리적인 항생제 선택으로 정확한 치료와 항생제 내성균주의 억제가 필요할 것이라 생각한다. 본 연구의 제한점으로 후향적인 의무기록에 근거하여 과거력과 병변 소견에 대한 정확한 조사가 어려웠다는 점과 포피포도알균 각막염 환자의 수가 많지 않았다는 점을 들 수 있다. 특히 많지 않은 표본수로 인해 포피포도알균의

항생제 감수성 경향을 정확히 반영하지는 못하였을 것으로 생각하며, 향후 이러한 문제점을 보완하여 전향적이며 광범위한 추가 연구가 필요하리라 생각한다.

## 참고문헌

- 1) Jones DB. Decision-making in the management of microbial keratitis. *Ophthalmology* 1981;88:814-20.
- 2) Erie JC, Nevitt MP, Hodge DO, Ballard DJ. Incidence of ulcerative keratitis in a defined population from 1950 through 1988. *Arch Ophthalmol* 1993;111:1665-71.
- 3) Franklin D, Scott M. Staphylococcus epidermidis infection. *Ann Intern Med* 1983;99:834-9.
- 4) Cokington CD, Hyndiuk RA. Bacterial keratitis. In : Tabbara KF, Hyndiuk RA, eds. *Infection of the Eye*, 2nd ed. Boston: Little Brown and Company, 1996;338-9.
- 5) Schaefer F, Bruttin O, Zografos L, Guex-Crosier Y. Bacterial keratitis: a prospective clinical and microbiological study. *Br J Ophthalmol* 2001;85:842-7.
- 6) Toshida H, Kogure N, Inoue N, Murakami A. Trends in microbial keratitis in Japan. *Eye Contact Lens* 2007;33:70-3.
- 7) Hahn YH, Hahn TW, Tchah H, et al. Epidemiology of infectious keratitis(II): A multi-center study. *J Korean Ophthalmol Soc* 2001;42:247-65.
- 8) Jang YS, Hahn YH. Epidemiology of staphylococcus epidermidis keratitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2002;43:665-71.
- 9) 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.
- 10) Davis JL, Koidou-Tsiligianni A, Pflugfelder SC, et al. Coagulase-negative staphylococcal endophthalmitis. Increase in antimicrobial resistance. *Ophthalmology* 1988;95:1404-10.
- 11) Goldstein MH, Kowalski RP, Gordon YJ. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis: a 5-year review. *Ophthalmology* 1999;106:1313-8.
- 12) Miño De Kaspar H, Hoepfner AS, Engelbert M, et al. Antibiotic resistance pattern and visual outcome in experimentally-induced Staphylococcus epidermidis endophthalmitis in a rabbit model. *Ophthalmology* 2001;108:470-8.
- 13) Mukerji N, Vajpayee RB, Sharma N. Technique of area measurement of epithelial defects. *Cornea* 2003;22:549-51.
- 14) Hahn YH, Lee SJ, Hahn TW, et al. Antibiotic susceptibilities of ocular isolates from patients with bacterial keratitis: A multi-center study. *J Korean Ophthalmol Soc* 1999;40:2401-10.
- 15) Sotozono C, Inagaki K, Fujita A, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis infections in the cornea. *Cornea* 2002;21:S94-101.
- 16) Tabbara KF, El-Sheikh HF, Aabed B. Extended wear contact lens related bacterial keratitis. *Br J Ophthalmol* 2000;84:327-8.
- 17) Miller DM, Vedula AS, Flynn HW Jr, et al. Endophthalmitis caused by staphylococcus epidermidis: in vitro antibiotic susceptibilities and clinical outcomes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2007;38:446-51.
- 18) Recchia FM, Busbee BG, Pearlman RB, et al. Changing trends in the microbiologic aspects of postcataract endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 2005;123:341-6.

- 19) Mather R, Karenchak LM, Romanowski EG, Kowalski RP. Fourth generation fluoroquinolones: new weapons in the arsenal of ophthalmic antibiotics. *Am J Ophthalmol* 2002;133:463-6.
- 20) Betanzos-Cabrera G, Juárez-Verdayes MA, González-González G, et al. Gatifloxacin, moxifloxacin, and balofloxacin resistance due to mutations in the *gyrA* and *parC* genes of *Staphylococcus epidermidis* strains isolated from patients with endophthalmitis, corneal ulcers and conjunctivitis. *Ophthalmic Res* 2009;42:43-8.
- 21) Kowal VO, Levey SB, Laibson PR, et al. Use of routine antibiotic sensitivity testing for the management of corneal ulcers. *Arch Ophthalmol* 1997;115:462-5.
- 22) 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=

## Comparison of Methicillin-Sensitive *Staphylococcus Epidermidis* (MSSE) Keratitis and Methicillin-Resistant *Staphylococcus Epidermidis* (MRSE) Keratitis

Jin Gu Jeong, MD, Eui Young Kweon, MD, Nam Chun Cho, MD, In Chon You, MD

*Department of Ophthalmology, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea*

**Purpose:** To investigate the clinical features and treatment outcomes between methicillin-sensitive *Staphylococcus epidermidis* (MSSE) and methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) keratitis groups.

**Methods:** A retrospective analysis of case series was conducted of all patients with keratitis caused only by *Staphylococcus epidermidis* from January 1997 through December 2008. Sex, age, history of trauma, systemic disease, previous ocular history, antibiotic sensitivity test results, and treatment outcomes were evaluated. Patients were categorized into two groups as MSSE and MRSE according to methicillin-sensitivity result, and a comparative analysis was performed.

**Results:** There were no significant differences in clinical features, such as risk factors or size or location of keratitis between the two groups. All MSSE and MRSE isolates were sensitive to vancomycin, moxifloxacin, and levofloxacin. All MSSE and 17%, 50%, 52%, and 57% of MRSE isolates were sensitive to cephalothin, norfloxacin, ciprofloxacin, and erythromycin, respectively ( $p < 0.05$ ). There was no significant difference in visual acuity between the two groups.

**Conclusions:** All MSSE and MRSE isolates were sensitive to vancomycin and to third- or fourth-generation fluoroquinolones. In addition, approximately 50% of MRSE isolates were sensitive to norfloxacin and ciprofloxacin. There were no significant differences in clinical features of keratitis caused by MSSE versus those of MRSE isolates. Both keratitis groups had relatively good visual prognoses.

*J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52(8):930-935

**Key Words:** Antibiotic sensitivity, Epidemiologic study, *Staphylococcus epidermidis* keratitis (MSSE and MRSE)

---

Address reprint requests to **In Cheon You, MD**

Department of Ophthalmology, Chonbuk National University Hospital

#20 Geonji-ro, Deokjin-gu, Jeonju 561-712, Korea

Tel: 82-63-250-2581, Fax: 82-63-250-1960, E-mail: you2ic@paran.com