

= 증례보고 =

Drechslera 균종에 의한 진균각막염 1예

김체론¹ · 서성욱^{1,2} · 박종문^{1,2} · 유지명^{1,2} · 한용섭¹ · 김선주³ · 김성재¹

경상대학교 의학전문대학원 안과학교실¹, 경상대학교 건강과학연구원², 경상대학교 의학전문대학원 진단검사의학교실³

목적: 국내에 보고된 바 없는 Drechslera 균종에 의한 진균각막염 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다

증례요약: 77세된 남자 환자가 내원 일주일 전부터 시작된 좌안의 이물감 및 시력저하를 주소로 내원하였다. 세극등 검사상 각막 중심부에 상피결손 및 각막 실질의 침윤 소견을 보였으며, 전방내 염증세포가 다수 관찰되었다. 경험적 항생제 치료 후 호전 소견 없었으나, 각막 조직 생검 및 배양검사를 재시행한 결과 KOH습식 도말검사서에서 균사가 관찰되어 0.25% amphotericin B, 0.2% fluconazole, 5% natamycin 점안약을 사용하였다. 임상적으로 각막병변의 호전소견을 보였으며 배양검사서에서 Drechslera species가 동정되었다.

결론: Drechslera species에 의한 진균각막염 1예를 치험하였기에 보고하는 바이다.

〈대한안과학회지 2011;52(11):1366-1369〉

1879년 진균각막염을 처음으로 Leber가 보고되었으며, 전체 감염성 각막염의 약 6-20%를 차지한다.^{1,2} 진균각막염은 각막외상, 전충각막이식 등의 각막 수술, 안표면 질환, 국소적 부신피질호르몬제 혹은 항생제의 장기간 사용, 각막 감각저하, 전신면역저하, 콘택트렌즈 착용 등이 진균각막염의 발생 위험인자로 알려져 있다. 특히, 점안용 광범위 항생제와 부신피질 호르몬제 사용의 증가와 향상된 검사실의 진단 기술로 최근 40여 년에 걸쳐 현저하게 증가되는 추세이다.³⁻⁷

Drechslera species 진균은 격막 형성 흑색진균에 속한다. 기회감염균으로 비점막감염, 수막염, 알레르기, 복막염, 피하농양 등을 일으킨다. 해외에서 Drechslera species에 의한 각막염의 보고는 있으나 국내에는 아직 보고된 바 없다.⁸

이에 저자들은 77세 남자 환자에서 각막생검 및 배양 검사 상 Drechslera species가 배양된 진균각막염 1예를 치험하였기에 보고하고자 한다.

증례보고

77세 남자 환자가 내원 1달 전 예초기 작업 중 좌안에 이

물이 튀었으며, 당시 별다른 치료를 시행하지 않았고 특이한 증상 없이 지냈다고 했다. 내원 1주 전부터 좌안의 이물감이 발생하여, 개인 안과 치료 중 호전 없어 본원 내원하였다. 환자는 과거력상 3개월 전 콩팥경색증으로 와파린을 복용 중이었으며, 기타 기저질환은 없었다. 5년 전 우안의 백내장제거술 및 인공수정체 삽입술을 시행하였으며, 3년 전 좌안의 군날개제거술을 시행한 바 있었다. 내원 당시 우안 시력은 1.0으로 측정되며, 좌안의 시력은 0.2로 측정되었다. 세극등 현미경 검사상 결막의 충혈 및 각막의 부종, 데스메막의 주름 소견을 보였으며, 각막 상피세포 결손 및 각막 실질의 염증 침윤이 각막 중심부에서 관찰되었다. 전방 내 염증세포가 4+로 관찰되며, 전방축농은 관찰되지 않았다(Fig. 1).

내원 당일 각막을 찰과하여 도말 염색 검사 및 균 배양 검사를 시행하였으며, 0.3% gatifloxacin (Gatiflo[®], Handok, Chungbuk, Korea)과 0.3% tobramycin (Ocuracin[®], Samil, Seoul, Korea)을 1시간 간격으로 점안하였으며, cefpodoxime (Banan[®], CJ, Seoul, Korea) 100 mg을 하루 2번 경구 투여하고 외래 경과 관찰하였다. 다음날 내원 시 전방의 염증세포는 3+로 관찰되었으며, 전방축농이 1 mm로 관찰되었다. 이후 외래 경과 관찰을 통해 전방의 염증세포가 감소하며 각막의 염증 침윤 및 각막 상피세포 결손이 감소하는 소견을 보였다. 내원 20일째 전방의 염증세포가 3+로 증가하였으며, 각막표면에 융기된 병변이 관찰되어 각막 찰과 도말 염색 검사, 균 배양검사 및 각막 생검을 시행하였다(Fig. 2, 3). 이후 각막생검에서 실구조의 균사가 관찰되었으며, 균배양검사서에서 Drechslera species가 동정되었다.

■ 접수 일: 2010년 11월 25일 ■ 심사통과일: 2011년 6월 25일
■ 게재허가일: 2011년 9월 30일

■ 책임저자: 김 성 재
경남 진주시 칠암동 92번지
경상대학교병원 안과
Tel: 055-750-8170, Fax: 055-758-4158
E-mail: Maya12kim@naver.com



Figure 1. On the first day the patient visited our clinic epithelial defect and corneal stromal infiltration is located in the center of the cornea. There is no hypopyon.

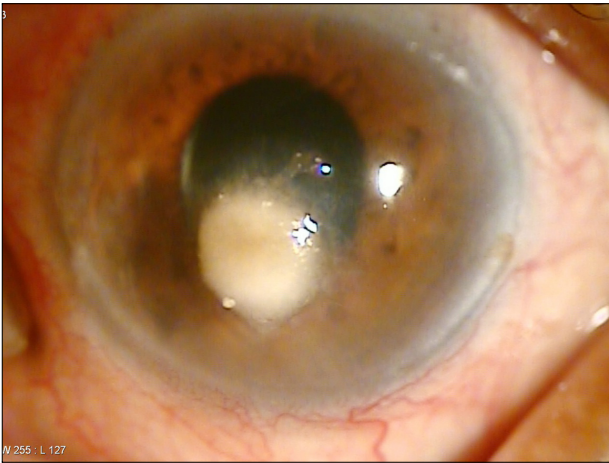


Figure 2. Twenty days after first visit, epithelial defect, whitish elevated corneal lesion is detected. Stromal infiltration lesion has enlarged.

추가적으로 0.25% amphotericin B와 0.2% fluconazole 점안안약을 1시간 간격 사용하였다. 환자는 입원 치료를 시행하기로 하고 입원 당시 좌안 시력은 10 cm 안전수지로 측정되었다. 입원 후 fluconazole 100 mg (Diflucan®, Pfizer, Ambois, Cedex, France)을 하루 2번 정맥 투여하면서, 0.25% amphotericin B와 0.2% fluconazole 점안안약을 30분 간격으로 사용하였으나 전방의 염증세포가 늘어나는 양상이 관찰되어, 입원 3일째 5% natamycin 점안안약을 1시간 간격으로 추가하였다. 입원 14일째 전방의 염증세포는 2+로 관찰되었고, 전방축농은 없었다(Fig. 4). 이후 fluconazole 정맥 주사를 중단하였고, 환자는 퇴원 후 외래 경과 관찰을 하였다. 시력은 안전수동으로 측정되었다. 퇴원 후 경구 Fluconazole 50 mg (Flunazole®, Daewoong Bio, Gyeonggi, Korea)을 하루 두 번 복용하였고 0.25% am-

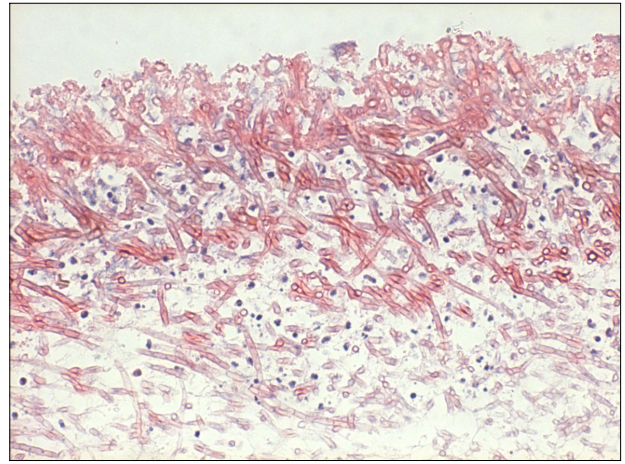


Figure 3. Photograph of corneal biopsy specimen shows abundant hyphae (H&E, $\times 200$).

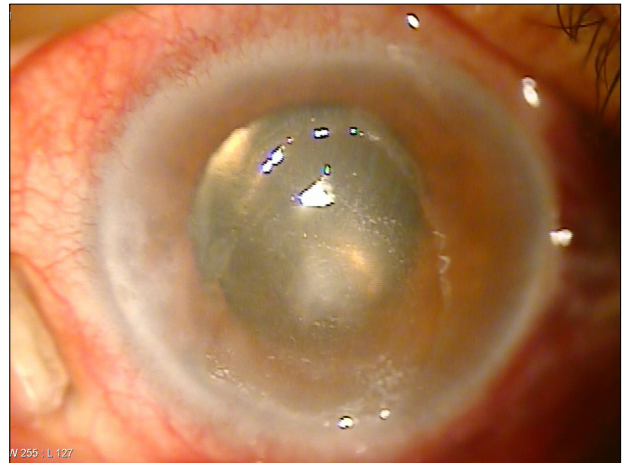


Figure 4. On the fifteenth hospital day, the lesion of the corneal stroma is clear. Hypopyon disappeared.

photericin B와 0.2% fluconazole, 5% natamycin 안약은 4시간 간격으로 사용하였다. 당시 전방 내 염증세포는 1+로 관찰되었다. 퇴원 후 2개월째 내원 시 Prednisolon 10 mg (Solondo®, Yuhan, Gyeonggi, Korea)을 추가로 사용하였으며, 0.25% amphotericin B와 0.2% fluconazole, 5% natamycin 안약은 중단하고 fluorometholon (Fumelon®, Hanlim, Yongin, Korea) 안약을 6시간 간격으로 사용하였다. 이후 일주일 뒤 Prednisolon 용량을 5 mg으로 감량하여 일주일간 더 사용한 뒤 중단하였다. 이후 전방 내 염증세포는 없어졌고, 퇴원 후 4개월간 외래 경과 관찰 중이며 재발이나 악화 소견은 관찰되지 않았다.

고 찰

진균각막염을 일으키는 가장 흔한 원인균종 효모균으로는 Candida가 있으며 사상균으로는 Fusarium, Aspergillus,

Acremonium, Alternaria, Rhizopus 등이 있고 이상성 사상균으로는 Curvularia, Blastomyces 등이 알려져 있으며, 세계적으로는 Aspergillus와 Fusarium에 의한 감염이 가장 흔하다.^{9,10} Hahn et al¹¹의 보고에 의하면 한국인의 진균각막염 중 가장 흔한 원인균주는 Fusarium species이고 Aspergillus species, Candida species가 그 뒤를 이었다.

진균은 크게 사상진균, 효모, 이상성 진균으로 구분되며, 사상성 진균은 격막 유무에 따라 유격균사와 무격균사로 분류된다. 유격균사는 다시 색소 진균과 비색소 진균으로 나눌 수 있다. 안질환과 관련된 진균은 대부분 유격균사이다. Drechslera 균은 유격균사의 흑색진균에 속하며 기회감염 진균이다. Sabouraud dextrose agar에서 실온 배양하면 집락은 벨벳 또는 양털 모양으로 빠르게 자라고 초기에는 회색 내지 갈색으로 나타내다가, 후기에는 중앙부가 매트 모양이고 검정색으로 나타난다. 현미경으로 관찰 시 격막균사는 암갈색으로 원통형이고, 4-5개의 세포로 된 poroconidia가 덩어리져 있다. Drechslera 균은 인체에서 진균각막염을 일으키며, 비점막 감염, 수막염, 알레르기, 복막염 및 피하농양등을 일으키는 것으로 알려져 있다.⁸

진균각막염의 치료로는 크게 내과적 치료와 수술적 치료로 나눌 수 있다. 내과적 치료 약제의 대부분이 균발육저지제이며, 항진균제의 각막 투과성이 불량하고 점안약제의 각막 독성 또한 치료에 어려움을 준다.¹² 항진균제의 종류로는 크게 polyene계, azole 화합물, pyrimidine계로 나눌 수 있다. Polyene계의 대표적인 약제로는 natamycin, amphotericin B가 있다. Natamycin은 사상성 진균의 일차 선택 약제로 알려져 있다.^{12,13} Amphotericin B는 Candida spp.와 Aspergillus species에 활성을 나타내지만 Fusarium species에는 효과적이지 못하다.¹⁴ Azole계에는 triazole, clotrimazole, imidazole, ketoconazole, fluconazole, voriconazole 등이 포함되어 있다.¹³

Drechslera에 의한 진균각막염은 1964년 Nelson에 의해 보고 되었으며, 이후 1975년 19세 남자의 진균각막염을 Zapater et al¹⁵이 보고하였다. Sundaram et al¹⁶은 150건의 각막궤양 중 68건이 진균각막염으로 밝혀졌으며, 그중 2건에서 Drechslera species가 동정되었다고 발표했다. Fitzsimons and Peters¹⁷은 20명의 진균각막염 환자중 3명에서 Drechslera species가 동정되었다고 밝혔다. 1994년 Chander and Sharma¹⁸이 발표한 진균각막염에서도 Drechslera 균이 보고되었다.

Zapater et al¹⁵은 5% pimaricine 연고를 4시간 마다 사용하였으며, amphotericin B를 결막하 주사하였으나 각막의 천공으로 각막이식을 시행하였다. Fitzsimons and Peters¹⁷은 miconazole 점안약을 1시간 간격으로 사용하고,

결막하주사를 매일 5일간 시행하였으며, ketoconazole 200 mg을 하루 한번 복용하였다. 이후 3명에서 모두 각막 병변이 호전되었다고 보고했다.

본 증례에서 밝혀진 Drechslera 균은 다른 진균각막염의 원인균과 비슷한 양상을 보였다. 내원 당시부터 진균감염의 전형적인 양상을 나타내지 않아 세균 감염에 의한 각막염을 배제하지 못하였다. 이와 같이 초기 환자에서 안과적 소견만으로 진균감염을 확인하는 경우는 어려운 일이지만, 이로 인해 치료가 늦어지는 요인이 될 수 있으므로 균 도말검사, 배양검사가 내원 시부터 반드시 필요하며, 최근에는 중합효소연쇄반응과 콘포칼현미경검사를 빠른 진단적 도구로 사용할 수 있다.¹³

본 증례를 통해 Drechslera species에 의한 진균각막염을 5% natamycin 등의 항진균제로 치험하였기에 보고하고자 하는 바이다.

참고문헌

- 1) Leber TH. Keratomycosis aspergillina als ursache von hypopyonkeratitis. Graefes Arch Ophthalmol 1879;25:285-301.
- 2) Jurkunas U, Behlau I, Colby K. Fungal keratitis: Changing pathogens and risk factors. Cornea 2009;28:638-43.
- 3) Thomas PA. Fungal infections of the cornea. Eye 2003;17:852-62.
- 4) Rosa RH Jr, Miller D, Alfonso EC. The changing spectrum of fungal keratitis in south Florida. Ophthalmology. 1994;101:1005-13.
- 5) Alfonso EC, Cantu-Dibildox J, Munir WM, et al. Insurgence of Fusarium keratitis associated with contact lens wear. Arch Ophthalmol 2006;124:941-7.
- 6) Bernal MD, Acharya NR, Lietman TM, et al. Outbreak of Fusarium keratitis in soft contact lens wearers in San Francisco. Arch Ophthalmol 2006;124:1051-3.
- 7) Afonso EC, Rosa RH, Miller D. Fungal Keratitis Cornea, 2nd ed. vol. 2. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005;1101-22.
- 8) Kim YK, Kim TY, Kim BC, et al. Clinical Mycology, 3rd ed. Seoul: Korea Medicine, 2008;202-3.
- 9) Seo JH, Wee WR, Lee JH, Kim MK. Risk factors affecting efficacy of intracameral amphotericin injection in deep keratomycosis. J Korean Ophthalmol Soc 2007;48:1202-11.
- 10) Tanure MA, Cohen EJ, Sudesh S, et al. Spectrum of fungal keratitis at Wills Eye Hospital, Philadelphia, Pennsylvania. Cornea 2000;19: 307-12.
- 11) Hahn YH, Lee DJ, Kim MS, et al. Epidemiology of fungal keratitis in Korea: A multi-center study. J Korean Ophthalmol Soc 2000;41:1499-508.
- 12) O'Day DM. Selection of appropriate antifungal therapy. Cornea 1987;6:238-45.
- 13) Srinivasan M. Fungal keratitis. Curr Opin Ophthalmol 2004;15: 321-7.
- 14) O'Day DM, Head WS, Robinson RD, Clanton JA. Corneal penetration of Topical amphotericin B and natamycin. Curr Eye Res 1986;5:877-82.
- 15) Zapater RC, Albesi EJ, Garcia GH. Mycotic keratitis by Drechslera

- spicifera. Sabouraudia 1975;13:295-8.
- 16) Sundaram B.M, Badrinath S, Subramanian S. Studies on mycotic keratitis. Mycoses 1989;32:568-72.
- 17) Fitzsimons R, Peters AL. Miconazole and ketoconazole as a satisfactory first-line treatment for keratomycosis. Am J Ophthalmol 1986;101:605-8.
- 18) Chander J, Sharma A. Prevalence of fungal corneal ulcers in Northern India. Infection 1994;22:207-9.

=ABSTRACT=

A Case of Fungal Keratitis Caused by Drechslera Species

Che Ron Kim, MD¹, Seong Wook Seo, MD, PhD^{1,2}, Jong Moon Park, MD, PhD^{1,2}, Ji Myung Yoo, MD, PhD^{1,2},
Yong Seop Han, MD¹, Sunjoo Kim, MD, PhD³, Seong Jae Kim, MD¹

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University School of Medicine¹, Jinju, Korea

Gyeongsang Institute of Health Science, Gyeongsang National University², Jinju, Korea

Department of Laboratory Medicine, Gyeongsang National University School of Medicine³, Jinju, Korea

Purpose: To report a case of fungal keratitis caused by Drechslera species.

Case summary: A 77-year-old man visited our clinic complaining of left ocular pain and decrease of visual acuity for 1 week. On slit-lamp examination, epithelial defect and stromal infiltration on the corneal center with numerous inflammatory cells in the anterior chamber were found. There was no improvement after routine antibiotic treatment. A corneal biopsy and culture were performed on the corneal lesion. The KOH smear study reported hyphae, thus the patient was treated with 0.25% amphotericin B, 0.2% fluconazole and 5% natamycin eye drops. A clinical improvement was observed on the corneal lesion and Drechslera species was identified by the culture study.

Conclusions: The authors report an experience of fungal keratitis caused by Drechslera species.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(11):1366-1369

Key Words: Drechslera, Fungal keratitis, Natamycin

Address reprint requests to **Seong Jae Kim, MD**

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Hospital

#92 Chiram-dong, Jinju 660-280, Korea

Tel: 82-55-750-8170, Fax: 82-55-758-4158, E-mail: Maya12kim@naver.com