

배양 양성 여부에 따른 세균각막염의 임상분석

Clinical Analysis of Bacterial Keratitis According to Culture Positivity

김도연 · 조찬호 · 이상범

Doyeon Kim, MD, Chan Ho Cho, MD, Sang-Bumm Lee, MD, PhD

영남대학교 의과대학 안과학교실

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

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the clinical aspects of inpatients with bacterial keratitis according to culture positivity.

Methods: This was a retrospective review of 98 cases of inpatients with bacterial keratitis who were treated between January 2011 and December 2016 in Yeungnam University Hospital. Epidemiology, predisposing factors, clinical characteristics, and treatment outcomes were compared between culture positive (CP, 39 eyes) and culture negative (CN, 59 eyes) groups. Risk factors for poor clinical outcome were evaluated in the total cohort and analyzed using multivariate logistic regression.

Results: *Pseudomonas* spp. (31%) and *Staphylococcus* spp. (24%) were common in the CP group. There were no significant differences in previous ocular surface disease, contact lens wear, or hypopyon between the two groups. Epithelial defect size ≥ 5 mm² (51%:31%, $p = 0.04$) and initial visual acuity < 0.1 (Snellen) (51%:31%, $p = 0.04$) were significantly higher in the CP group than in the CN group. Epithelial healing time ≥ 14 days (18%:5%, $p = 0.08$) and poor clinical outcome (28%:20%, $p = 0.37$) were more common in the CP group than in the CN group. Risk factors for poor clinical outcome were previous ocular surface disease (odds ratio [OR] = 11.29, 95% confidence interval [CI] = 2.01-63.41, $p = 0.006$) and previous ocular surgery (OR = 6.98, 95% CI = 1.51-32.20, $p = 0.01$).

Conclusions: The CP group showed relatively worse initial clinical characteristics than the CN group. Treatment outcomes were slightly worse in the CP group than in the CN group; however, this difference was not statistically significant. Previous ocular surface disease and previous ocular surgery were associated with poor clinical outcome.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(11):1027-1036

Keywords: Bacterial infection, Corneal ulcer, Keratitis

감염각막염은 임상적으로 주요한 안구감염질환의 하나로 초기에 적절한 치료가 이뤄지지 않으면 실명과 같은 심각한 결과를 초래할 수 있다.¹ 세균각막염은 전체 감염각막

염의 대부분인 42.9-77.1%를 차지하는 것으로 보고되고 있다.²⁻⁶ 혈관이 없는 각막기질은 특히 세균감염에 민감하여 표준화된 치료에도 불구하고 환자의 25%에서 시력이 저하되는 치료 실패에 이른다는 보고도 있다.⁷ 초기 치료로 세균배양검사를 하기 이전에 고농도의 강화 항생제와 같은 광범위 항생제 치료가 흔히 행해지고 있고, 이후 배양 결과나 임상적인 반응에 따라 약제 변경을 고려할 수 있다.^{8,9} 배양 양성 결과는 치료 효과, 회복 속도와 관계가 있다고 알려져 있다.¹⁰ 따라서 배양검사를 통해 원인 균주를 찾아 적절한 치료 계획을 세우는 것이 중요하다.

■ Received: 2019. 5. 9. ■ Revised: 2019. 5. 28.

■ Accepted: 2019. 10. 23.

■ Address reprint requests to Sang-Bumm Lee, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Yeungnam University Hospital,
#170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 42415, Korea
Tel: 82-53-620-3445, Fax: 82-53-626-5936
E-mail: sbummlee@ynu.ac.kr

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2019 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

세균각막염의 배양 양성률은 국내의 연구에서 21.7-58.6%로 보고되고 있고, 외국의 경우에는 47.1-85.9%로 보고되어 기후와 지역 특성에 따라 다르게 나타난다.¹¹⁻¹⁵ 원인균주와 항생제 감수성 결과가 밝혀진 배양 양성 세균각막염의 치료 결과에 대해서는 많은 연구가 여러 국가와 지역에서 보고되고 있다.^{10,16-18} 하지만 전체 세균각막염의 절반 정도를 차지하는 배양 음성 세균각막염과의 임상적 차이를 알아보는 연구는 적은 실정이다.¹⁹ 이에 본 연구는 임상적으로 세균각막염으로 진단받고 치료받은 환자를 대상으로 배양 양성 여부에 따른 역학, 임상특징, 치료 결과의 차이를 비교해 보고자 하였다.

대상과 방법

대상과 역학조사

2011년 1월부터 2016년 12월까지 영남대학교병원 안과에서 감염각막염으로 입원 치료한 환자 중 임상적으로 세균각막염으로 확인되고 항미생물제제 중 항생제만으로 치료를 시행한 98안을 대상으로 후향적 조사를 시행하였다. 입원 치료의 결정은 상피결손과 각막기질침범 깊이 정도를 평가하고 증상지속기간, 환자의 지역적 연고와 약제 사용 이해도 등을 종합적으로 감안하여 이루어졌다. 전체 균을 각막도말 배양 결과에 따라 배양 양성(culture positive, CP)과 배양 음성(culture negative, CN) 두 군으로 분류하였다. 환자의 성별, 연령, 각막염 발생 계절, 안질환과 안수술의 과거력, 증상이 나타난 후 병원 방문하기까지의 기간, 선행인자에 대해 조사하였다. 연령은 0-19세, 20-39세, 40-59세, 60-79세, 80세 이상의 다섯 군으로 구분하여 분석하였다. 본원 내원 전까지의 특징을 알아보기 위해 증상 발생 후 본원 내원까지의 기간, 본원 내원 전 타 의료기관 방문 여부, 본원 내원 전 점안 항생제와 점안 스테로이드 사용 유무 등에 대하여 조사하였다. 본 연구는 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였으며 영남대학교병원 임상연구윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 얻었다(승인 번호: 2019-04-038).

초진 임상양상 조사

임상적 특징으로 초진 시 각막병변의 위치와 크기 및 전방축농 유무, 교정시력에 대해 조사하였다. 각막병변의 위치에 따른 분류는 각막 중심에서 1/2 이내를 중심부, 각막 윤부에서 1/2 이내를 주변부로 정의하였다. 각막병변의 크기는 각막상피결손의 크기로 나타내었으며, Mukerji et al²⁰이 보고한 세극등현미경의 눈금자를 이용하여 측정한 방법인 상피결손 부위의 가장 긴 직경과 그에 수직인 직경을 곱

한 직사각형의 면적으로 계산하였다. 초진 최대교정시력은 스넬렌시력을 기준으로 하였으며, 0.1 이상과 그 미만인 두 군으로 분류하였다. 시력의 평균값 측정은 logMAR 시력으로 변환하여 계산하였으며, 안전수동(hand motion), 광각(light perception), 광각무(no light perception)를 각각 2.3, 2.6, 2.9로 정의하였다.²¹

세균의 배양과 동정

세균각막염에서 원인 세균을 동정하기 위해 입원 치료한 모든 환자에서 각막찰과를 통해 검체를 채취하고 도말검사와 배양검사를 시행하였다. 검체 채취와 배양검사는 본원 초진 시 경험적 항생제를 투여하기 전에 시행하였다. 도말검사를 위해 0.5% proparacaine hydrochloride (Alcaine®, Alcon Laboratory, Fort Worth, TX, USA)로 각막을 점안 마취한 뒤, No. 15 Bard-Parker knife (Bard-Parker®, Aspen Surgical, Caledonia, MI, USA)로 궤양의 가장자리와 기저 부위를 긁어서 유리슬라이드에 도말 표본을 만들었다. 검체의 도말 후 그람염색을 실시하였다. 배양검사를 위해 감염 부위에서 병변이 진행되는 가장자리 부위를 면봉을 이용하여 찰과하였고, 수득률을 높이기 위해 여러 가장자리에서 검체를 채취하였다. 검체를 묻힌 면봉을 이송배지에 넣어 미생물검사실로 보내고 도착 즉시 blood agar와 MacConkey agar medium에 접종하였고 48시간 동안 배양을 시행하였다. 배지 접종 시 면봉의 모든 면을 고르게 배지에 접종할 수 있도록 하였다. 배양된 세균의 동정은 미생물자동분석기(VITEK system, BioMerieux-Co, La Balme-les-Grottes, France)를 이용하여 이루어졌다.

약물요법

초진 시 각막찰과에 의한 미생물검사를 실시한 후 결과가 나오기 전에 전신적인 항생제(2세대 cephalosporin, aminoglycoside)를 투여하고 점안 항생제로 2% tobramycin, 5% ceftazidime 및 fluoroquinolone (0.5% moxifloxacin, Vigamox®, Alcon, Fort Worth, TX, USA)을 병합하여 30분에서 1시간 간격으로 점안하였다. 임상 소견 호전 시 균의 감수성 결과에 관계없이 계속 사용하면서 용량을 줄여 나갔으며, 임상 소견이 나빠지면 항생제 감수성 결과를 반영하여 점안 항생제를 바꾸어 사용하였다.

치료 결과

상피재생 완료일, 수술적 치료 여부, 최종교정시력, 합병증, 치료 후 시력 감소 여부 등을 조사하여 CP군과 CN군 간에 비교 분석하였다. 상피재생 완료일은 초진 이후 상피가 완전히 회복되었을 때까지의 기간으로 정의하였다. 합

병증은 각막천공, 지속각막상피결손, 안내염 등이 발생한 경우로 정의하였고, 지속각막상피결손은 30일 이상 상피결손이 지속될 때로 정의하였다. 최종교정시력은 경과 관찰 후 각막염의 기질 침윤이 소실되고 상피재생이 완료되었을 때의 스넬렌시력으로 측정한 것을 기준으로 하였다. 임상결과(clinical outcome)는 Green et al¹⁸에 의해 제시된 기준을 준용하여 최종 방문 시 교정시력뿐만 아니라 초진 때보다 시력이 감소되었는지 여부, 합병증 유무, 수술적 치료 시행 여부 등을 포함하여 두 군(양호, 불량)으로 구분하여 평가하였다. 양호한 임상결과(good clinical outcome)는 치료 후 시력저하가 없고, 합병증이 없으며 수술적 치료를 받지 않은 경우로 정의하였고, 불량한 임상결과(poor clinical outcome)는 최종교정시력 0.1 미만이거나 치료 후 시력저하가 있는 경우, 합병증이 발생하였거나 수술적 치료를 시행 받은 환자들로 정의하였다.

통계 분석

자료의 분석은 IBM SPSS ver. 20.0 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 사용하였으며, CP군과 CN군으로 나누어 비교 분석하였다. 통계 기법은 범주형 자료는 chi-square test와 Fisher's exact test를 사용하였으며, 연속형 자료는 평균값 비교를 위해 independent *t*-test를 이용하였다. 통계학적 유의수준은 *p*값이 0.05 미만인 경우로 하였다. 불량한 임상결과와 위험 인자의 분석은 전체 군을 기준으로 시행하였으며 로지스틱 회귀분석을 이용하였다. 단변량 분석에서 *p*값이 0.10 미만이었던 독립변수를 다변량 분석에 포함하였으며, 다변량 분석에서 *p*값이 0.05 미만인 변수를 유의한 위험 인자로 간주하였다.

결 과

역학 특성

전체 98안 중 CP군은 39안(40%), CN군은 59안(60%)이었다. 동정된 균주(전체 49균주)는 *Pseudomonas* spp. 15균주(31%)와 *Staphylococcus* spp. 12균주(24%)로 두 균주가 반 이상을 차지하였고, 복합감염균주는 10안에서 확인되었다(Table 1).

그람염색 양성은 CP군에서 41%였고 CN군에서는 9%로 두 군 간에 유의한 차이를 나타내었다($p<0.001$). 성별 분포는 남성 비율이 CP군에서 54%, CN군에서는 61%였다($p=0.48$). 평균 나이는 CP군에서 49.97 ± 22.81 세, CN군에서 50.14 ± 19.37 세였다($p=0.97$). 계절 분포는 두 군 간에 차이가 없었다($p=0.15$). 본원 내원 전 일차병원 방문한 비율은 CP군에서 59%로 CN군의 76%보다 낮았다($p=0.07$). 증상 발생 후 본원 내원까지의 기간이 7일 이상인 경우는 CP군에서 18%, CN군에서 25%였다($p=0.39$) (Table 2).

선행 요인

선행 요인은 CP군과 CN군 모두에서 각막외상(49%, 68%)이 가장 많았고, 콘택트렌즈 사용(18%, 20%), 안수술력(15%, 10%), 안구표면질환(13%, 12%)이 그 다음으로 많았다. 내원 전 항생제 안약 사용은 CP군에서 54%였고, CN군에서는 71%로 다소 높게 나타났다($p=0.08$). 내원 전 스테로이드 안약 사용은 CP군에서 5%였고 CN군에서는 9%였다($p=0.53$) (Table 3).

임상양상과 치료 성적

두 군 모두에서 초진 시 각막병변의 발생 부위는 중심부

Table 1. Isolated microbiological profile (49 bacterial isolates) of culture positive 39 eyes

Gram-positive bacteria		Gram-negative bacteria	
Organism	Number (%)	Organism	Number (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6 (12)	<i>Pseudomonas putida</i>	8 (16)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (12)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (10)
<i>Enterococcus faecium</i>	2 (4)	<i>Enterobacter cloacae</i>	4 (8)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (2)	<i>Serratia marcescens</i>	4 (8)
<i>Enterococcus avium</i>	1 (2)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (6)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (2)	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (4)
		<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	2 (4)
		<i>Pseudomonas stutzeri</i>	2 (4)
		<i>Klebsiella planticola</i>	1 (2)
		<i>Moraxella groups</i>	1 (2)
Total	17 (35)	Total	32 (65)

10 eyes were mixed infection: *P. aeruginosa*, *S. epidermidis* (1 case); *P. putida*, *S. aureus* (1 case); *P. putida*, *E. faecium* (1 case); *S. aureus*, *E. faecalis* (1 case); *S. marcescens*, *A. xylosoxidans* (1 case); *S. maltophilia*, *E. cloacae* (1 case); *A. baumannii*, *E. cloacae* (1 case); *Moraxella* group, *P. stutzeri* (1 case); *A. xylosoxidans*, *P. putida* (1 case); *S. marcescens*, *E. faecium* (1 case).

(CP 77%, CN 73%, $p=0.65$)가 주변부보다 많았다. 상피결손이 5 mm^2 이상인 경우는 CP군에서 20안(51%)으로 CN군의 18안(31%)보다 많았고 유의한 차이($p=0.04$)를 보였다. 전방축농은 CP군은 15%, CN군은 14%에서 관찰되었다($p=0.80$). 상피재생기간은 CP군에서 평균 9.54 ± 5.06 일로 CN군의 8.03 ± 3.96 일보다 다소 길었고($p=0.10$), 상피재생기간이 14일 이상인 경우는 CP군이 18%로 CN군 5%보다 다소 높았다($p=0.08$) (Table 4).

초진 및 최종 시력의 비교에서 두 군 모두 최종 평균 최대교정시력이 초진 평균 최대교정시력에 비해 유의한 개선을 보였다(CP, $1.33 \rightarrow 0.49 \text{ logMAR}$; CN, $0.90 \rightarrow 0.37 \text{ logMAR}$; $p<0.001$) (Fig. 1). 초진 시 평균 최대교정시력은 CP군에서 더 나쁘게 나타났으며, 통계적으로 유의한 차이를 보였다(CP, $1.33 \pm 0.95 \text{ logMAR}$; CN, $0.90 \pm 0.81 \text{ logMAR}$; $p=0.02$). 최종 내원 시 평균 최대교정시력은 CP군에서 비교적 나쁘게 나타났지만 통계적으로 유의한 차이는 보이지

Table 2. Baseline demographics of bacterial keratitis according to culture positivity

Characteristic	CP (n = 39)	CN (n = 59)	Total (n = 98)	p-value*
Male	21 (54)	36 (61)	57 (58)	0.48
Age (years)	49.97 ± 22.81	50.14 ± 19.37	50.07 ± 20.69	0.97^\dagger
Age subgroup (years)				0.52
<20	5 (13)	3 (5)	8 (8)	-
20-39	8 (21)	14 (24)	22 (22)	-
40-59	11 (28)	21 (36)	32 (33)	-
60-79	12 (31)	17 (29)	29 (30)	-
≥ 80	3 (8)	4 (7)	7 (7)	-
Seasonal distribution				0.15
Spring (Mar-May)	12 (31)	14 (24)	26 (27)	-
Summer (Jun-Aug)	15 (39)	14 (24)	29 (30)	-
Autumn (Sep-Nov)	8 (21)	16 (27)	24 (25)	-
Winter (Dec-Feb)	4 (10)	15 (25)	19 (19)	-
Referral from primary center	23 (59)	45 (76)	68 (69)	0.07
Symptom duration [‡] ≥ 7 days	7 (18)	15 (25)	22 (22)	0.39
Gram stain positivity	16 (41)	5 (9)	21 (21)	<0.001

Values are presented as mean \pm standard deviation or number (%).

CP = culture positive; CN = culture negative.

*The p-value was calculated using chi-square test; [†]independent t-test; [‡]interval from the onset of symptoms to the time of initial presentation.

Table 3. Predisposing factors of bacterial keratitis according to culture positivity

Predisposing factor*	CP (n = 39)	CN (n = 59)	Total (n = 98)	p-value [†]
Corneal trauma	19 (49)	40 (68)	59 (60)	0.25
Previous ocular surface disease	5 (13)	7 (12)	12 (12)	0.89
Exposure keratitis	1 (3)	4 (7)	5 (5)	0.35
Others [‡]	4 (10)	3 (5)	7 (7)	0.33
Previous ocular surgery [§]	6 (15)	6 (10)	12 (12)	0.35
Contact lens wear	7 (18)	12 (20)	19 (19)	0.98
Previous topical antibiotics use	21 (54)	42 (71)	63 (64)	0.08
Previous topical steroid use	2 (5)	5 (9)	7 (7)	0.53
Systemic disease	8 (21)	11 (19)	19 (19)	0.75
DM	3 (8)	6 (10)	9 (9)	0.82
No apparent cause	8 (21)	7 (12)	15 (15)	0.14

Values are presented as number (%).

CP = culture positive; CN = culture negative; DM = diabetes mellitus.

*Total numbers can be greater than 100% because of some patients with multiple predisposing factors; [†]the p-value was calculated using chi-square test; [‡]Bullous keratopathy (CP 1 case and CN 2 cases), band keratopathy (CP 1 case), phlyctenular keratoconjunctivitis (CN 1 case), recurrent corneal erosion (CP 1 case), and peripheral ulcerative keratitis (CP 1 case); [§]including cataract surgery (CP 3 cases and CN 1 case), pars plana vitrectomy (CP 1 case and CN 2 cases), laser epithelial keratomileusis (CP 1 case and CN 1 case), Ahmed valve implantation (CP 1 case), trabeculectomy (CP 1 case), and excision of pterygium (CP 1 case).

않았다(CP, 0.49 ± 0.86 logMAR; CN, 0.37 ± 0.74 logMAR; $p=0.49$) (Table 4, Fig. 1).

시행된 수술적 치료는 모두 양막이식술이었다. 수술적 치료를 시행한 경우는 CP군에서 6안(15%)이었고 CN군에서 3안(5%)이었다($p=0.15$). 불량한 임상결과는 CP군에서

28%였고 CN군에서 20%였다($p=0.37$) (Table 4). CP군에서 사용된 항생제에 대하여 항생제 내성을 보이거나 불충분한 치료 반응으로 약제를 변경한 경우는 없었으며, CN군에서 약제 변경이 이루어진 경우는 두 증례(0.5% moxifloxacin → 0.5% gatifloxacin, 2% tobramycin → 5% vancomycin)였다.

Table 4. Clinical characteristics and treatment outcomes of bacterial keratitis according to culture positivity

Characteristic	CP (n = 39)	CN (n = 59)	Total (n = 98)	p-value*
Central location†	30 (77)	43 (73)	73 (75)	0.65
Epithelial defect size ≥ 5 mm ²	8.65 ± 9.08	4.54 ± 4.53	6.18 ± 6.99	0.01^{\ddagger}
Hypopyon	20 (51)	18 (31)	38 (39)	0.04
Epithelial healing time ≥ 14 days	6 (15)	8 (14)	14 (14)	0.80
Complications	9.54 ± 5.06	8.03 ± 3.96	8.63 ± 4.47	0.10^{\ddagger}
PED	7 (18)	3 (5)	10 (10)	0.08
Corneal perforation	6 (15)	3 (5)	9 (9)	0.15
Initial BCVA (logMAR)§	5 (13)	1 (2)	6 (6)	-
<0.1 (Snellen)	1 (3)	2 (3)	3 (3)	-
Final BCVA (logMAR)§	1.33 ± 0.95	0.90 ± 0.81	1.07 ± 0.89	0.02^{\ddagger}
<0.1 (Snellen)	20 (51)	18 (31)	38 (39)	0.04
Decreased BCVA	0.49 ± 0.86	0.37 ± 0.74	0.42 ± 0.78	0.49^{\ddagger}
Surgical treatment¶	5 (13)	7 (12)	12 (12)	1.00
Clinical outcome#	1 (3)	6 (10)	7 (7)	0.15
Good	6 (15)	3 (5)	9 (9)	0.15
Poor	28 (72)	47 (80)	75 (77)	0.37
	11 (28)	12 (20)	23 (24)	

Values are presented as mean \pm standard deviation or number (%).

CP = culture positive; CN = culture negative; PED = persistent epithelial defect; BCVA = best corrected visual acuity; logMAR = logarithm of the minimal angle resolution.

*The p-value was calculated using chi-square test; †central lesion is located within 1/2 radius from the center of the cornea; ‡independent t-test;

§hand motions, light perception (LP), and no LP were assigned values of 2.3, 2.6, and 2.9, respectively; ¶all patients underwent amniotic membrane transplantation; #clinical outcomes were assessed at final visit or at the completion of treatment and classified by modifying the criteria defined by Green et al.¹⁸

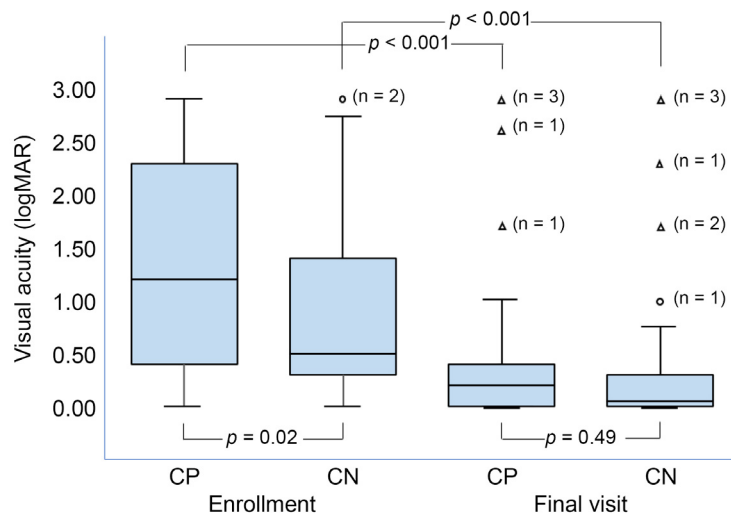


Figure 1. Visual acuity comparison of culture positive (CP) and culture negative (CN) group at enrollment and final visit. On the box-whisker plots, the boxes include 50% of the measured values (between the 25th and 75th percentiles) and the median (horizontal line). The error bars indicate 1.5 times the interquartile distance from the upper and lower box edges. The outliers (values more than 1.5 interquartile ranges from the box) are shown as circles and the extreme values (values more than 3.0 interquartile ranges from the box) are shown as triangles. p-values were obtained by paired t-test (between enrollment and final visit) and independent t-test (between CP and CN). Hand motions, light perception (LP), and no LP were assigned values of 2.3, 2.6, and 2.9, respectively.

Table 5. Risk factors for poor clinical outcome* in the total cohort of patients with bacterial keratitis (univariate and multivariate logistic regression analysis[†])

Variable	Univariate			Multivariate		
	OR	95% CI	p-value [‡]	OR	95% CI	p-value [‡]
Male	0.58	0.23-1.48	0.25			
Age (≥60 years)	3.75	1.42-9.92	0.008	1.06	0.28-4.02	0.94
DM	2.94	0.72-12.06	0.13			
Previous OSD	9.47	2.52-35.55	0.001	11.29	2.01-63.41	0.006
Previous ocular surgery	10.77	3.16-36.69	<0.001	6.98	1.51-32.20	0.01
Non-contact lens	6.95	0.87-55.22	0.07	2.25	0.22-22.90	0.49
Prior topical antibiotics use	1.06	0.40-2.81	0.92			
Prior topical steroid use	1.33	0.24-7.38	0.74			
Central lesion	1.39	0.49-3.90	0.54			
Epithelial defect size ≥5 mm ²	4.24	1.58-11.39	0.004	2.61	0.64-10.61	0.18
Hypopyon	2.96	0.90-9.67	0.07	1.99	0.41-9.71	0.39
Initial BCVA <0.1 (Snellen)	5.51	1.99-15.24	0.001	3.72	0.94-14.68	0.06
Gram stain positivity	0.48	0.13-1.79	0.27			
Culture positivity	1.54	0.60-3.95	0.37			

OR = odds ratio; CI = confidence interval; DM = diabetes mellitus; OSD = ocular surface disease; BCVA = best corrected visual acuity.

*Clinical outcomes were assessed at final visit or at the completion of treatment and classified by modifying the criteria defined by Green et al¹⁸;

[†]multivariate logistic regression analysis was performed using the enter method for the factors with the p-value < 0.1 in univariate logistic regression analysis.

불량한 임상결과에 이르는 위험인자 분석

단변량 로지스틱 회귀분석 결과 이전 안수술력, 이전 안구표면질환을 가진 경우, 초진시력이 0.1 미만인 경우, 상피결손이 5 mm² 이상인 경우, 60세 이상인 경우, 콘택트렌즈를 사용하지 않은 경우, 전방축농이 있는 경우가 통계적으로 유의하였다. 단변량 로지스틱 회귀분석에서 유의하였던 인자들을 포함하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 이전 안구표면질환(OR=11.29; 95% CI=2.01-63.41; p=0.006), 그리고 안수술력(OR=6.98; 95% CI=1.51-32.20; p=0.01)이 불량한 임상결과에 유의한 위험인자로 나타났다 (Table 5).

고 찰

세균각막염은 즉각적인 치료가 되지 않으면 실명을 초래할 수 있는 주요한 안과적 질환으로, 배양검사를 통한 적합한 약제의 선택을 치료 원칙으로 한다. 배양검사 결과 전에는 의심되는 세균에 대해 경험적 항생제를 사용하는 것이 일반적이다.²¹ 세균각막염에서 배양검사의 양성률은 외국의 경우 49.3-85.9%, 국내의 경우 21.7-53.4%로 보고되고 있으며, 본 연구는 40%를 나타내었다.^{11,15,23,24} 이는 국내의 21.7%보다는 높았으며 대만의 49.3%와 프랑스의 68.2%에 비해서는 다소 낮은 배양 양성률을 보였다.^{15,23,24} 이러한 세균 배양 양성률의 차이는 지역, 검사자 숙련도, 진단장비 수준의 차이와 연관이 있는 것으로 생각된다.

배양검사 방법으로 본원에서는 여러 제한적인 여건으로 배지에 직접 접종하지 않고 면봉과 이송배지를 이용하였다. 일반적으로, 배양검사를 시행할 때 가능하다면 배지에 직접 접종하는 것이 가장 좋은 방법으로 알려져 있으나,²⁵ 면봉을 이용할 경우에도 높은 배양 양성률을 보일 수 있다고 Panhalkar et al²⁶의 연구(84.6%), Rahimi et al²⁷의 연구(84.6%) 및 van der Meulen et al²⁸의 연구(58.0%) 등에서 보고된 바 있다. 배양 양성률을 높이기 위한 임상적인 노력으로 약제 사용 전 배양검사 실시, 병변에서의 정확한 검체 획득, 검체 획득 후 신속한 배지 접종, 그리고 배지 접종 시 면봉의 모든 면을 접종하는 것 등이 실제적 도움이 될 것으로 생각된다.

본 연구의 CP군에서의 그람염색 양성률은 41%로 나타났고 Groden et al²⁹의 연구에서 보고한 53%와 유사하였다. 또한 본 연구에서 CP군과 CN군의 그람염색 양성률의 비율은 유의한 차이가 있었으며(41% vs. 9%, p<0.001), 그람염색 결과와 배양 결과와의 관계에서 민감도는 41% (16/39), 특이도는 92% (54/59)로 나타났다. 그람염색은 검체의 적절성을 나타내는 사전 분석 지표로 사용되고 환자 검체에 존재하는 잠재적 병원체의 특성에 대한 정보를 제공하는 역할을 한다고 알려져 있다.³⁰ 본 연구에서 그람염색 결과 자체가 치료 결과의 유의한 위험인자는 아닌 것으로 확인되었으며, 그람염색 결과는 배양검사 결과 전 참고할 수 있는 자료이지만 낮은 민감도로 인해 배양 양성 여부의 예측 지표로 활용하기에는 한계점이 있는 것으로 보인다.

배양검사 전 점안 항생제를 사용하는 것이 각막염의 배양 양성률에 유의미한 영향을 미치는지에 대해서는 아직까지 논란이 있다. Dutch Hospital에서의 연구에 따르면, 배양검사 전 점안 항생제를 사용한 환자군에서 배양 양성률이 41.3%, 점안 항생제를 사용하지 않은 군에서 68.7%로 통계적으로 유의한 차이를 보였다고 하였으며 배양검사 전 점안 항생제 사용이 균의 증식 지연과 연관 있는 것으로 추측하였다.²⁸ 반면 Sharma et al³¹의 연구에서는 배양 결과에 단순히 배양검사 전 점안 항생제 사용 여부가 영향을 주는 것이 아니라, 점안 항생제 사용기간이 길고 증상의 지속기간이 길수록 배양검사서 균 검출 가능성이 낮아지는 것으로 설명하고 있다. 본 연구에서는 CN군(71%)에서 CP군(54%)에 비해 점안항생제 사전 노출이 비교적 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p=0.08$). 배양검사 전 스테로이드 점안제 사용과 배양 양성률에 대한 관계 또한 아직 알려진 바가 적으며, 일반적으로 세균각막염에서 충분한 멸균 전 스테로이드 점안제를 사용하면 국소적인 면역체계를 억제하여 세균의 증식과 활동이 강화될 수 있다고 알려져 있다.³² 따라서 저자들은 CP군에서 사전 스테로이드 점안제 사용이 높을 것으로 기대하였지만, 본 연구에서는 그 차이의 유의성이 확인되지 않았다(CP 5%, CN 9%, $p=0.53$). 배양검사 전 점안 항생제와 스테로이드 노출은 배양 양성률과 연관이 있을 것으로 유추되며 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

세균각막염을 일으키는 원인균의 유병률은 보고된 연구마다 다양하다. 방글라데시의 Katz et al³³의 연구, 대만의 Hsiao et al²⁴의 연구, 1990년대 후반 국내에서 시행한 Hahn et al³⁴의 연구에서는 *P. aeruginosa*가 가장 많이 검출되었다. 한편 최근 10년간 서울지역 대학병원에 내원한 환자를 대상으로 한 Mun et al³⁵의 세균각막염 연구에서는 *Staphylococcus* spp.가 28%로 가장 많았고 *Pseudomonas* spp.는 12.1%로 두 번째로 많이 검출되었다. 본 연구에서는 *Pseudomonas* spp. (31%), *Staphylococcus* spp. (24%) 순으로 나타났는데 이러한 세균 분포의 차이는 거주 지역, 직업적, 연령적, 시기적 차이와 선행 요인의 차이 등에 기인할 것으로 생각된다.

또한 본 연구에서는 그람음성균의 비율이 65%로 그람양성균에 비해 더 많이 분포하였는데, 이는 본원의 기존 연구에서 전체 그람양성균은 감소하고 그람음성균은 증가하는 경향을 보인다고 보고한 근거와 그 맥락을 같이 하는 것으로 설명할 수 있다.^{36,37} 다른 지역의 연구와 비교해 보면, 영국 켄트주에서도 그람음성균이 61.1%를 차지한다고 보고하여 본원의 연구와 유사한 것을 확인하였다.³⁸ 반면 대만, 호주 퀸즐랜드에서는 그람양성균이 증가하는 추세를 보인다고 보고하여 본 연구와 차이를 보였다.^{24,39} 군주 분포의

기후적 지역적 차이는 각 지역의 거점 병원을 방문하는 환자의 사회경제적 특성, 연령인구학적 특성, 직업적 및 기후적 특성 등이 종합적으로 반영되어 나타난 결과로, 해당 지역의 감염각막염을 일으키는 미생물의 빈도 특성을 이해하는 데에 중요한 참고 자료가 될 것으로 생각된다. 특히 각 의료기관의 항생제 표준진료지침은 이에 기반하여 마련하는 것이 중요할 것으로 생각된다.

세균각막염에서 선행 요인은 외상, 콘택트렌즈 등이 흔한 것으로 보고되어 있으나 각 연구가 시행된 지역, 주변환경, 사회경제적 요인에 따라 다양하게 나타날 수 있다.^{2,14,17} 본 연구에서 두 군 간의 선행 요인 분포의 차이는 없었고 국내 다른 감염각막염 연구에서 외상의 비율이 높았던 것(41%)과 비슷한 결과를 보였다.⁴⁰ 한편 Bourcier et al²³의 연구에서는 콘택트렌즈가 가장 많은 원인(50.3%)으로 보고된 바 있으며, 이는 그들의 연구에서 대상 환자의 평균 연령이 본 연구에 비해 낮은 것에 기인하는 것으로 생각된다.

초진 시 임상양상을 살펴보면 CP군에서 CN군에 비해 각막상피결손의 크기가 5 mm² 이상인 비율이 유의하게 높았으며 초진 시 평균 최대교정시력도 유의하게 나뉘었다. 이와 유사하게 Sun et al¹²의 연구에서도 배양 양성군에서 배양 음성군에 비해 병변의 면적이 넓고 초진시력이 낮았다고 보고한 바 있으며, 이러한 결과의 이유로 균이 검출되는 경우 균이 검출되지 않는 경우보다 일반적으로 균의 개체수가 많고 독성이 강하기 때문인 것으로 생각된다고 하였다.

본 연구에서 상피재생기간의 평균(CP 9.54일, CN 8.03일, $p=0.10$)과 14일 이상인 경우(CP 18%, CN 5%, $p=0.08$)가 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. 전체 안의 평균 상피재생기간은 8.63일로 나타났으며, 본원의 다른 세균각막염 연구들에서 보고된 7.7-12.1일과 유사한 결과를 보였다.^{36,41,42} 또한 진균이 일부 포함된 호주의 감염각막염 연구에서도 상피재생일 중간값이 9일로 보고된 바 있어 본 연구와 대체로 유사함을 알 수 있었다.⁴³

본 연구에서 최종 최대교정시력은 CP군과 CN군 모두 치료 전에 비해 치료 후 유의한 개선을 나타내었다. 약물 치료적 측면에서 본다면, 본 연구의 경험적 항생제 치료는 본원에서 다년간 수집된 동정 군주 특성, 항생제 감수성 경향을 기반으로 한 표준 항생제 치료지침에 따라 두 군 모두에 동일하게 적용되었다. 그리고 CP군에서 사용된 항생제에 대해 내성을 보인 증례가 없었다는 점을 감안하면 본원에서 사용된 항생제 선택은 비교적 적절한 것으로 사료되며, 이에 따라 각 군에서 치료 전후 유의한 시력개선 결과로 이어진 것으로 해석된다. 이와 관련하여 항생제 감수성을 살펴본 국내의 Mun et al³⁵의 연구에 따르면 세균각막염에서 주로 사용되는 moxifloxacin, ceftazidime, tobramycin의 높

은 감수성을 보고하여 본 연구의 결과를 뒷받침하는 것으로 생각된다. 한편 본 연구에서 치료 중 항생제 변경은 CN 군 두 증례에서 이루어져 낮은 빈도를 보였다. 이는 중증 각막염인 경우 항생제 변경과 더불어 항바이러스제 또는 항진균제 사용이 병합되어서 본 연구의 등록 기준에 따라 이러한 증례들이 연구에서 제외되었기 때문이다.

본 연구에서 수술적 치료는 전체 환자 중 9% (CP 15%, CN 5%, $p=0.15$)에서 시행되었다. Mun et al³⁵의 연구에 따르면 세균각막염의 13.8%에서 전체충각막이식술(5.9%)이나 안구내용물적출술(7.9%)의 수술적 치료를 시행하였으며, 안구내용물적출술 비율이 높았던 것은 대상 환자들이 이전에 전체충각막이식술 또는 섬유주절제술 등의 수술을 받았기 때문이라고 하였다. 또한 세균과 진균을 포함한 감염각막염에 대한 Bhadange et al¹⁹의 연구에서 진균 감염으로 인해 수술 치료를 시행하는 비율이 CP군에서 46.7%로 매우 높았으며, 한 가지 수술이 아닌 여러 수술을 함께 시행하는 경우가 많았다고 하였다. 본 연구는 Mun et al³⁵의 결과와 유사한 수술 치료 비율을 보였으나 안구내용물적출술을 시행한 경우는 없었는데, 이것은 심한 경과를 보이는 증례에서 진균 감염의 가능성을 고려하여 적극적으로 항진균제를 사용하여 본 연구에서 제외되었기 때문으로 생각된다.

본 연구에서 CP군이 CN군에 비해 각막상피결손의 크기가 5 mm^2 이상인 경우가 많았고 초진시력이 나빴으며, 비록 통계적 유의성은 보이지 않았지만 불량한 임상결과의 비율 또한 CP군에서 CN군에 비해 높았다. 임상적으로 볼 때 불량한 초진시력과 큰 상피결손이 동반된 증례는 치료에 어려움을 겪게 되는 경우가 많으며, 본 연구의 위험인자 분석에서도 단변량 분석까지는 불량한 초진시력과 큰 상피결손의 유의성이 확인되었다. 관련 여러 연구들에서도 큰 각막상피결손과 낮은 초진시력이 불량한 예후와 관계된다고 보고된 바 있으며, Miedziak et al⁴⁴은 초진 시 안전수지 이하의 시력을 가진 군에서 통계적으로 유의하게 치료에 실패하였음을 보고하였고, Musch et al⁴⁵ 또한 초진시력이 예후에 관여하는 중요한 인자로 보고하였다. 또한 Morlet et al¹⁰도 군 배양 양성이면서 각막상피결손의 크기가 5 mm^2 이상인 경우를 치료 실패의 위험인자로 보고하였다. 불량한 임상결과에 이르는 위험인자를 알아보는 다변량 분석 결과, 이전 안구표면질환과 안수술력이 유의한 위험인자로 나타났다. 이는 이전의 안구표면질환이 있는 경우 눈물막의 장애로 눈물 속에 있는 리소자임, 면역글로불린 A, 뮤신 등의 국소 방어기전이 약화되고 장기간 안약 사용으로 항생제 내성이 증가할 수 있으며, 만성적인 안증상으로 인해 환자들이 병원을 늦게 찾게 되는 경향에 기인할 것으로 생

각하였다.²³ 한편, 본 연구에서 배양 양성 여부가 임상결과에 직접적으로 영향을 미치는 인자가 될 것으로 기대하였으나 회귀분석에서 그 유의성이 확인되지 않았다. 이는 각 증례의 임상결과는 배양 양성 단일 요소만으로 초래되는 것이 아니며, 환자 연령과 면역 상태, 안수술력과 안구표면질환을 포함한 안구표면의 방어 기전 및 그로 인한 초기 손상 정도가 종합적으로 반영되어 나타나는 것으로 유추되었다.

각막염에서 배양 양성과 음성을 비교한 다른 연구들을 살펴보면, Bhadange et al¹⁹은 CN군에서 CP군보다 수술 치료 시행이 유의하게 낮았으며, 최종 경과를 두 군 모두 비슷하다고 하였다. 하지만 해당 연구는 진균 감염을 포함하여 분석하였으므로 해석에 주의가 필요하다. 또한 Forster⁴⁶은 배양에서 양성을 보인 결과는 충분한 세균의 증식과 관련이 있기 때문에 치료 효과에 영향을 준다고 보고하였다. 한편 전신적인 측면에서 패혈증환자를 대상으로 배양 결과에 따라 임상결과를 비교한 연구에 따르면 배양 음성군이 배양 양성군에 비해 질병의 심각성이 약했고 사망률이 낮다고 보고하였으나, 배양 결과 단독으로는 사망률을 예측할 수 없다고 보고하였다.⁴⁷ 이는 안과 영역에서의 배양 양성 여부에 따라 살펴본 본 연구의 결과와 유사한 경향의 결과를 보였지만, 비교 영역이 달라 해석에는 제한이 있다.

본 연구의 한계점으로는 첫 번째, 후향적인 의무기록 분석이라는 점과 단일 3차의료기관 연구로서 한국 전체를 반영하는 대표성이 부족하다는 점이다. 두 번째, 입원환자만을 대상으로 하였기 때문에 증상 및 징후가 더 위중한 환자들이 주로 포함되었으며 상대적으로 경증의 경과를 보인 외래환자의 자료가 제외되었다는 점이다. 마지막으로, 본 연구는 세균각막염만을 대상으로 하고자 하여 바이러스, 진균, 아칸트아메바 등의 감염이 의심되어 해당 약제를 사용한 경우 본 연구의 대상 기준에서 제외하였다. 이러한 과정에서 상대적으로 안 좋은 임상경과를 보이는 환자들의 자료가 제외되는 선택 편견을 배제할 수 없다. 하지만 본 연구는 배양 양성 유무에 따른 세균각막염 분석이라는 것에 새롭게 접근하였다는 점에서 임상적으로 그 가치가 있을 것으로 생각된다. 향후 전향적 다기관 연구를 통해 더 높은 의미의 결과를 도출할 수 있을 것으로 생각된다.

결론적으로 감염각막염 중 세균각막염을 대상으로 하였을 때, CP군에서 각막상피결손과 시력을 포함한 초진 임상양상이 유의하게 불량하였다. 치료 후 CP군에서 상피재생 일 14일 이상이 더 많았고 최종시력이 더 나빴으며, 불량한 임상결과의 비율도 높았으나 본 임상연구의 제한적 대상에서는 유의성까지 확인되지는 않았다. 그 이유로 실제 감염이 일어난 임상상황에서는 치료에 미치는 영향인자로 배양 양성 여부뿐만 아니라, 환자 연령과 면역 상태, 이전 안수

슬력과 안구표면질환을 포함한 안구표면의 방어기전 및 그로 인한 초기 손상 정도가 종합적으로 반영되었기 때문인 것으로 저자들은 생각하였으며, 향후 보다 더 많은 환자를 대상으로 이 부분에 대한 연구가 필요할 것으로 생각하였다. 기본적으로 감염각막염의 치료에서 배양검사를 통한 미생물의 확인은 치료 방향 설정에 매우 중요하며, 실제적으로 진균과의 복합감염, 치료 반응이 없는 각막염 및 항생제내성균주 각막염 등에서 큰 도움을 얻고 있다. 따라서 균주의 확인을 위한 배양 양성률을 높이려는 노력은 감염각막염의 치료 성공을 위한 중요한 부분이라 생각된다.

REFERENCES

- 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.
- Liu HY, Chu HS, Wang JJ, et al. Microbial keratitis in Taiwan: a 20-year update. *Am J Ophthalmol* 2019;205:74-81.
- Bograd A, Seiler T, Droz S, et al. Bacterial and fungal keratitis: a retrospective analysis at a university hospital in Switzerland. *Klin Monbl Augenheilkd* 2019;236:358-65.
- Asbell P, Stenson S. Ulcerative keratitis. Survey of 30 years' laboratory experience. *Arch Ophthalmol* 1982;100:77-80.
- Lichtinger A, Yeung SN, Kim P, et al. Shifting trends in bacterial keratitis in Toronto: an 11-year review. *Ophthalmology* 2012;119:1785-90.
- Orlans HO, Hornby SJ, Bowler IC. In vitro antibiotic susceptibility patterns of bacterial keratitis isolates in Oxford, UK: a 10-year review. *Eye (Lond)* 2011;25:489-93.
- Wilhelmus KR. Review of clinical experience with microbial keratitis associated with contact lenses. *CLAO J* 1987;13:211-4.
- Blanton CL, Rapuano CJ, Cohen EJ, Laibson PR. Initial treatment of microbial keratitis. *CLAO J* 1996;22:136-40.
- Jones DB. Decision-making in the management of microbial keratitis. *Ophthalmology* 1981;88:814-20.
- Morlet N, Minassian D, Butcher J. Risk factors for treatment outcome of suspected microbial keratitis. Ofloxacin study group. *Br J Ophthalmol* 1999;83:1027-31.
- 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.
- Sun HJ, Lee JY, Kim SY, Jung MS. Clinical features of infectious keratitis in west coast area of Chungcheongnam-do, Korea. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:658-63.
- Levey SB, Katz HR, Abrams DA, et al. The role of cultures in the management of ulcerative keratitis. *Cornea* 1997;16:383-6.
- Schaefer F, Bruttin O, Zografos L, Guex-Crosier Y. Bacterial keratitis: a prospective clinical and microbiological study. *Br J Ophthalmol* 2001;85:842-7.
- Yoon JH, Jung JW, Moon HS, et al. Antibiotics susceptibility in bacterial keratitis and proper initial treatment. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:38-45.
- Kosirukwongs P, Buranapongs W. Topical ciprofloxacin for bacterial corneal ulcer. *J Med Assoc Thai* 2000;83:776-82.
- Basak SK, Basak S, Mohanta A, Bhowmick A. Epidemiological and microbiological diagnosis of suppurative keratitis in Gangetic West Bengal, eastern India. *Indian J Ophthalmol* 2005;53:17-22.
- Green MD, Apel AJ, Naduvilath T, Stapleton FJ. Clinical outcomes of keratitis. *Clin Exp Ophthalmol* 2007;35:421-6.
- Bhadange Y, Das S, Kasav MK, et al. Comparison of culture-negative and culture-positive microbial keratitis: cause of culture negativity, clinical features and final outcome. *Br J Ophthalmol* 2015;99:1498-502.
- Mukerji N, Vajpayee RB, Sharma N. Technique of area measurement of epithelial defects. *Cornea* 2003;22:549-51.
- Botelho PJ, Johnson LN, Arnold AC. The effect of aspirin on the visual outcome of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1996;121:450-1.
- Wilhelmus KR, Schlech BA. Clinical and epidemiological advances of culturing bacterial keratitis. *Cornea* 2004;23:38-42.
- 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.
- Hsiao CH, Sun CC, Yeh LK, et al. Shifting trends in bacterial keratitis in Taiwan: a 10-year review in a tertiary-care hospital. *Cornea* 2016;35:313-7.
- Mark JM, Edward JH. *Cornea, fundamentals, diagnosis and management*, 4th ed. vol. 1. Amsterdam: Elsevier, 2017; chap. 10.
- Panhalkar S, Thomas A, Alexander TA, Koshi G. Bacterial and mycotic agents of corneal ulcers in Vellore. *Indian J Ophthalmol* 1985;33:289-93.
- Rahimi F, Hashemian MN, Khosravi A, et al. Bacterial keratitis in a tertiary eye centre in Iran: a retrospective study. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2015;22:238-44.
- 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.
- Groden LR, Rodniti J, Brinser JH, Genvert GI. Acridine orange and Gram stains in infectious keratitis. *Cornea* 1990;9:122-4.
- Samuel LP, Balada-Llasat JM, Harrington A, Cavagnolo R. Multicenter assessment of Gram stain error rates. *J Clin Microbiol* 2016;54:1442-7.
- Sharma S, Taneja M, Gupta R, et al. Comparison of clinical and microbiological profiles in smear-positive and smear-negative cases of suspected microbial keratitis. *Indian J Ophthalmol* 2007;55:21-5.
- McDonald TO, Borgmann AR, Roberts MD, Fox LG. Corneal wound healing. I. Inhibition of stromal healing by three dexamethasone derivatives. *Invest Ophthalmol* 1970;9:703-9.
- Katz NN, Wadud SA, Ayazuddin M. Corneal ulcer disease in Bangladesh. *Ann Ophthalmol* 1983;15:834-6.
- Hahn YH, Hahn TW, Choi SH, et al. Epidemiology of infectious keratitis(I) : a multi-center study. *J Korean Ophthalmol Soc* 1998;39:1633-51.
- Mun Y, Kim MK, Oh JY. Ten-year analysis of microbiological profile and antibiotic sensitivity for bacterial keratitis in Korea. *PLoS One* 2019;14:e0213103.
- Kim MR, Lee SB. Clinical and microbiological analysis of Gram-positive bacterial keratitis, a 15-year review. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:1432-44.
- Cho EY, Lee SB. Gram-negative bacterial keratitis: a 15-year review of clinical aspects. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:1479-88.

- 38) Shalchi Z, Gurbaxani A, Baker M, Nash J. Antibiotic resistance in microbial keratitis: ten-year experience of corneal scrapes in the United Kingdom. *Ophthalmology* 2011;118:2161-5.
- 39) Green M, Carnt N, Apel A, Stapleton F. Queensland microbial keratitis database: 2005-2015. *Br J Ophthalmol* 2019;103:1481-6.
- 40) 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.
- 41) Cho CH, Lee SB. Analysis of inpatients with contact lens related bacterial keratitis: causative microorganisms, clinical aspects, and prognostic factors. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:1327-38.
- 42) Kim SJ, Lee SB. Analysis on elderly inpatients with infectious keratitis: causative organisms, clinical aspects, and risk factors. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:1554-67.
- 43) Green M, Apel A, Stapleton F. Risk factors and causative organisms in microbial keratitis. *Cornea* 2008;27:22-7.
- 44) Miedziak AI, Miller MR, Rapuano CJ, et al. Risk factors in microbial keratitis leading to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1999;106:1166-70.
- 45) Musch DC, Sugar A, Meyer RF. Demographic and predisposing factors in corneal ulceration. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1545-8.
- 46) Forster RK. Conrad Berens Lecture. The management of infectious keratitis as we approach the 21st century. *CLAO J* 1998;24:175-80.
- 47) Phua J, Ngerng W, See K, et al. Characteristics and outcomes of culture-negative versus culture-positive severe sepsis. *Crit Care* 2013;17:R202.

= 국문초록 =

배양 양성 여부에 따른 세균각막염의 임상분석

목적: 세균각막염을 배양 양성 여부에 따라 두 군(culture positive [CP], culture negative [CN])으로 나누어 임상분석을 시행하였다. **대상과 방법:** 영남대학교병원 안과에서 6년간(2011-2016) 입원하여 세균각막염으로 치료한 98안(CP 39안, CN 59안)을 대상으로 하였다. 역학, 선행인자, 임상양상, 치료 결과를 두 군 간에 비교 분석하였다. 불량한 임상결과의 위험인자는 전체 군을 기준으로 다변량 분석을 통하여 분석하였다.

결과: 동정된 균주는 *Pseudomonas* spp. (31%)와 *Staphylococcus* spp. (24%)가 흔하였다. 두 군 간에 이전 안구표면질환, 콘택트렌즈 착용 및 전방축농 유무는 유의한 차이가 없었다. CP군에서 상피결손 크기 5 mm² 이상(51%:31%, $p=0.04$)과 초진 시력 0.1 미만(51%:31%, $p=0.04$)이 CN군에 비해 유의하게 많았다. 상피재생일 14일 이상(18%:5%, $p=0.08$)과 불량한 임상결과(28%:20%, $p=0.37$)는 CN군에 비해 CP군에서 더 많았으나 통계적 유의한 차이는 없었다. 불량한 임상결과의 위험인자는 이전 안구표면질환(OR=11.29, 95% CI=2.01-63.41, $p=0.006$)과 안수술력(OR=6.98, 95% CI=1.51-32.20, $p=0.01$)으로 나타났다.

결론: CP군이 CN군에 비해 초진 임상양상이 비교적 나빴으며, 치료 결과도 CP군에서 조금 더 나빴지만 유의한 차이까지는 보이지 않았다. 이전 안구표면질환과 안수술력이 치료 예후와 관련 있었다.

〈대한안과학회지 2019;60(11):1027-1036〉

김도연 / Doyeon Kim

영남대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Yeungnam University College of Medicine

