

## 토수플록사신 0.3% 점안약의 안구표면상재균에 대한 균음성률과 전방내 농도에 관한 연구결과

### Clinical Analysis of the 0.3% Tosufloxacin Ophthalmic Solution Effect on Conjunctival Normal Flora

권영기 · 강건욱 · 김홍균

Young Ki Kwon, MD, Kun Wook Kang, MD, Hong Kyun Kim, MD, PhD

경북대학교 의학전문대학원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

**Purpose:** To report the outcomes of clinical analysis on the negative culture rate of normal ocular surface flora and the anterior chamber penetration after the preoperative prophylactic use of 0.3% tosofloxacin ophthalmic solution.

**Methods:** From July 2010 to June 2012, 38 eyes of 38 patients who were scheduled to receive intravitreal injection or cataract surgery were examined for bacterial culture positive rate using conjunctival scraping. The patients were treated with 0.3% tosofloxacin eyedrops preoperatively 5 times a day for 2 days before surgery. After the treatment, the bacterial culture negative rate based on conjunctival scraping was assessed to evaluate the drug efficacy. Of the 38 patients, 19 had cataract surgery. The concentration of tosofloxacin at anterior chamber was assessed in the 19 patients. Additionally, any side effects from the drug were monitored during the treatment.

**Results:** Among the 38 eyes, 21 eyes showed a bacterial culture positive rate before treatment. After the drug treatment, the bacterial culture negative rate was 57.1% (12/21). Coagulase-negative staphylococci were most frequently cultured in 15 (39%) of the 38 eyes before treatment and the negative rate of bacterial culture was 86.7% (13/15) after treatment. Average antibiotic residue concentrations in aqueous humor was  $0.050 \pm 0.038 \mu\text{g/mL}$ . No side effects from the drug were reported during the experimental period.

**Conclusions:** Although the 0.3% tosofloxacin eyedrops were not effective in all bacterial strains and showed relatively low penetration rate into the anterior chamber, they were effective in some gram positive organisms, particularly in coagulase-negative staphylococci of normal ocular surface flora.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(2):199-204

**Key Words:** Antibiotic prophylaxis, Endophthalmitis, Prevention, Tosufloxacin

백내장 수술을 비롯한 안내수술은 최근 비약적으로 발전하였다. 이러한 안내수술은 비교적 안전하게 이루어지지만,

아직도 몇 가지 수술 후 합병증은 심각한 시력저하를 가져오게 된다. 그런 합병증 중에 가장 심각한 시력상실을 야기하는 것이 수술 후 감염에 의한 안내염이다.<sup>1</sup> 보고에 의하면, 수술 후 감염에 의한 안내염의 발생률이 아직도 약 0.12% 정도로 보고되고 있다.<sup>2</sup> 세균에 의한 안내염의 대다수가 환자 본인의 눈꺼풀과 결막에 상재하는 균이 원인으로 알려져 있어서 안내수술을 위해서는 수술 전에 환자의 눈꺼풀과 결막의 상재균에 대한 처치가 필요하며 특히 안

■ Received: 2014. 4. 5.

■ Revised: 2014. 12. 24.

■ Accepted: 2015. 1. 28.

■ Address reprint requests to **Hong Kyun Kim, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Kyungpook National University  
Hospital, #130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea  
Tel: 82-53-200-5816, Fax: 82-53-426-6552  
E-mail: okeye@hanmail.net

내수술 전 포비돈 요오드를 이용한 방법은 눈꺼풀과 결막에 대한 효과가 보고되었고 이는 유용한 방법 중의 하나이다.<sup>3</sup> 그러나, 이와 같은 방법만으로는 안내염을 예방하기에 완벽하지 못하여, 다른 연구에서는 항생제를 이용한 추가적인 예방법을 제시하고 있다.<sup>4,5</sup> 제시된 방법으로는 수술 전 항생제 사용과 포타딘 점안 그리고 수술 중 항생제 전방내 주사방법이 제시되기도 했으나 전방내의 항생제로 인한 각막 내피의 손상 등 이차적인 합병증이 발생할 수 있다.<sup>6</sup> 이러한 방법과는 달리 항생제 점안액을 이용한 예방적 사용은 직접 안구에 주사를 하거나 전방 내에 주입하지 않아도 되므로 간편하고 안전하게 사용할 수 있는 장점이 있으며 많은 수술에서 항생제 점안의 효과에 대해 보고도 된 바 있다.<sup>7,8</sup> 최근에는 새로운 세대의 플루오로퀴놀론 제제들의 수술 전 점안의 안정성과 유효성도 보고되었다.<sup>9</sup>

본 시험에서 사용할 토실산 토수플록사신은 3세대 퀴놀론계 항균약이며, 1990년에 경구제로 시판되어 안과 영역 감염증을 시작으로 각 과에서 감염증에 대한 유효성이 확립되어 있다. 토실산 토수플록사신은 안과 영역 감염증의 중요한 원인균인 포도구균, 연쇄구균, 녹농균, 막대균 등에 대해 강한 항균 활성을 가지고 있는 것으로 알려졌다.<sup>10</sup> 이에 본 연구는 안구 내 주사 및 백내장 수술이 예정되어 있는 환자를 대상으로 토수플록사신 0.3% 점안액(Ozex®, Dong-A Pharm. Co., Ltd., Seoul, Korea)을 안내염에 대한 예방적 목적으로 항생제를 점안하였을 때를 고려하여 안내염의 주된 원인균들인 안구 표면의 상재균에 대한 토수플록사신 점안액의 균음성률과 점안 기간 동안 전방에 축적되는 토수플록사신의 잔류 농도를 측정하여 균을 억제시키는 충분한 농도인지 측정해보고자 한다.

## 대상과 방법

2010년 7월부터 2012년 6월까지 경북대학교병원에서 망막질환으로 인해 안구 내 베바시주맵, 라니비주맵 또는 트리암시놀론 등의 주사가 예정되어 있는 환자와 백내장 수술이 예정되어 있는 환자를 포함하여 총 38명 환자 38안을 대상으로 안구 내 주사 및 백내장 수술 전 토수플록사신 0.3% 점안액을 사용하여 얻을 수 있는 균음성률에 대해 알아보았다. 그리고 38명 중 백내장 수술이 예정된 19명의 환자들을 대상으로 토수플록사신 0.3% 점안액을 수술 전 2일간 하루 5회 점안 후 백내장 수술 시 첫 과정으로 전방 내 방수를 채취하여 방수 내 항생제의 잔류 농도를 측정하여 토수플록사신을 2일간 점안하였을 때 전방으로 어느 정도 농도로 유입되는지를 전향적으로 분석하였다.

본 임상 시험은 경북대학교병원 임상 시험심사위원회와

윤리위원회의 심사를 통과하였으며, 헬싱키 선언의 정신에 입각하여 각 환자들은 모두 자발적인 의사하에 임상 계획에 충분한 설명을 듣고 이해한 후 동의서(KNUH\_101088)를 작성하였다.

토수플록사신 0.3% 점안액의 균음성률을 측정하기 위하여 망막질환의 치료를 위해 안구 내 주사가 예정된 환자나 백내장 수술이 예정된 환자 중 심각한 안구표면 질환 또는 안구표면의 감염증이나 염증소견 보이는 자, 첫 투약일 전 2주 이내에 항생제 안약을 투약한 자, 활동성의 안검염이 존재하는 자, 이 약 및 계열약물(플루오로퀴놀론계 항생제)에 대한 과민 반응을 보이는 자, 또는 임상적으로 유의한 과민반응의 병력이 있는 자, 재발성 염증반응 또는 외상에 의해 발생한 백내장 환자, 시험자가 임상시험 참여에 부적합하다고 판단되는 자를 제외한 환자 38명 38안을 대상으로 안구 내 주사 및 백내장 수술 2일 전, 결막에 소독면봉으로 찰과하여 즉시 이동용 배지에 접종하였다. 이후 2일 동안 토수플록사신 0.3% 점안액을 하루 5회, 1회당 1방울 점안하도록 하였다. 안구 내 주사 및 백내장 수술 시행 직전 소독 면봉을 사용하여 결막 찰과 표본을 다시 채취한 후 즉시 이동용 배지에 접종하였다. 결막 찰과 표본이 채취된 소독 면봉은 즉시 이동용 배지에 접종한 후 미생물 배양실로 옮겨져 37도에서 10일 이상 배양하였다. 미생물 배양은 경북대학교병원 미생물 검사실에서 시행하였다. 결막 찰과 표본을 채취한 이후 모든 환자들은 5% 포비돈 요오드를 결막낭 내에 한 방울 점안한 후 무균적으로 소독 과정을 추가적으로 시행하고 각 환자에게 계획된 안구 내 주입술 및 백내장 수술을 시행하였다.

토수플록사신 0.3% 점안액을 2일간 점안한 후 전방 내 잔류 농도를 측정하기 위하여 전체 환자 38명 중 백내장 수술이 계획된 환자 19명 19안에 대해서 토수플록사신 0.3% 점안액을 수술 예정 2일 전부터 매일 하루 5회 점안하였고 백내장 수술 1시간 전에 15분 간격으로 4회 더 점안하도록 하고 수술 시작 시점에 30게이지 바늘을 이용하여 전방수 약 0.1 mL를 흡인 채취하여 분석 시까지 -70℃에서 냉동 보관하였다. 전처리된 전방수 시료 중의 토수플록사신 농도는 경북대학교병원 임상시험센터에서 Liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) 분석하였다. 표준용액을 냉동 보관하였던 blank 전방수로 토수플록사신 표준물질의 검량선 농도가 각각 10, 100, 500, 2000 ng/mL 이 되도록 표준전방수 시료를 만들었다. 표준전방수 10 µL에 내부표준물질 5 µL을 가한 후 0.1% formic acid buffer와 ACN을 첨가하여 2분간 vortex mixing하였다. 여과한 후 여과액을 Ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC/MS/MS)에 주입하여 정량하였다.

여기에서 얻은 내부표준물질의 피크 면적에 대한 각 표준물질의 피크 면적비를 가지고 검량선을 작성하였다. -70℃에서 냉동 보관하였던 전방수 시료를 실온에 방치하여 녹인 후 30초간 진탕한 다음 이 전방수의 10 µL를 취하여 튜브에 옮기고 내부표준물질(enoxacin, 5 µg/mL) 5 µL를 가한 후 검량선 작성방법과 동일한 방법으로 전처리한 후 Liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) 방법으로 분석하였다. 얻어진 크로마토그램으로부터 내부표준물질의 피크면적에 대한 토수플록사신 피크 면적비를 구하여 미리 작성한 검량선으로부터 전방수 중 물질의 농도를 구하였다. 이 결과는 토수플록사신의 최소억제 농도(Minimum Inhibitory Concentration, MIC)와 비교 검토하여 예방적 항생제의 효과와 안정성을 확인하고 충분한 농도의 항생제가 전방으로 유입되는지에 대해 알아보고자 하였다.

## 결 과

결막낭 세균배양을 시행한 전체 38안 중 21안의 결막낭에서 최소 1개 이상의 세균이 검출되었다. 이번 시험에서 배양된 균은 응고효소 음성 포도알균, 알파-용혈사슬알균, 바실러스균, 황색포도알균, 엔테로코쿠스 파이갈리스균, 엔테로박터균 등이 있었다. 배양 양성률은 토수플록사신 항생제 점안 전 38안 중 21안으로 55.2%였으나 점안 후에는 9안으로 23.7%로 측정되었다. 결막 상재균이 배양된 21안 중 균음성요법을 사용한 후 12안에서 균주가 소실되어 균 음성률은 57.1% (12/21)을 보였다. 특히 응고효소 음성 포도알균이 전체 38안 중 항생제 점안 전에 15안에서 배양되어 39%로 가장 많은 환자에서 배양되었다. 이 균주에 대해 항생제 점안 2일 후 15안 중 13안에서 소실되어 86.7% (13/15)의 균음성률을 보였다. 각 균주별로 토수플록사신 0.3% 항생제 점안 전과 점안 후 배양균의 소실, 지속, 불변인 균의 개수 및 균음성률을 Table 1에 제시하였다(Table 1).

전방 내 토수플록사신 농도 검사군 19안은 수술 전 2일간 하루 5회 점안 후 백내장 수술 1시간 전에 15분 간격으로 4회 더 점안하도록 하고 전방에서 측정된 항생제의 평

균 잔류농도는  $0.050 \pm 0.038$  (µg/mL)이었다.

임상시험 기간 동안 연구에 참여한 어떤 환자에서도 안내염이 의심되는 증상 또는 안내염이 발견되지 않았고 토수플록사신의 점안으로 인한 안압상승이나 안자극이나 각막염 등의 각막장애는 없었으며 뉴 플루오르퀴놀론계 항균제에서 보고되는 쇼크나 아나필락시스양 증상 및 홍반, 발진 등 중요한 이상반응이나 합병증은 없었다.

## 고 찰

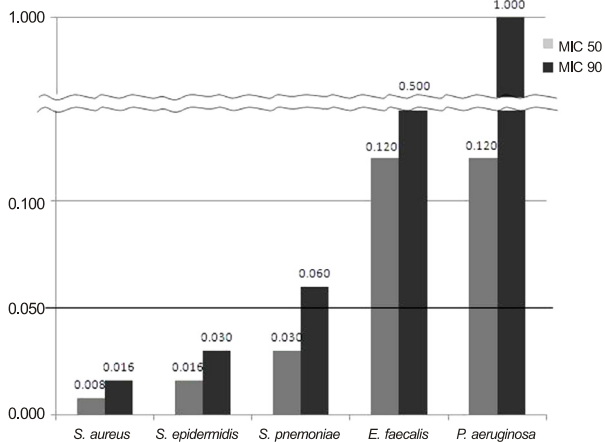
백내장 수술 후 감염성 안내염은 대략 0.1-0.3%의 적은 발병 빈도에도 불구하고 실명에 이르는 비율이 높다는 점에서 안구 수술 발생하는 가장 심각한 합병증 중의 하나다.<sup>11</sup> 현재 백내장 수술은 인구의 고령화와 함께 수술의 빈도가 크게 증가하는 추세에 있다. 그에 따라 낮은 발병 빈도임에도 수술 빈도가 증가함에 따라 안내염의 빈도 역시 증가하고 있으며, 수술 후 좋은 시력을 기대하는 현재 추세에서 안내염이 발생하는 경우는 과거와 달리 더 큰 문제가 되기도 한다.

많은 안과의사들이 안내염의 발생을 예방하기 위해 안내염의 주된 원인으로 알려진 결막의 상재균을 제거하기 위하여 많은 수술 전 처치를 한다.<sup>12</sup> 수술 직전 포비돈 요오드 용액을 결막 내에 점안하고 있으며, 이 방법이 비교적 효과적인 것으로 알려졌다.<sup>3</sup> 그러나 적절한 포비돈 요오드 용액을 사용함에도 불구하고 여전히 안내염의 빈도는 높은 편으로 안내염의 예방을 위해 추가적인 방법이 강구되고 있다. 수술 중 전방 내 항생제 세척이나, 수술 직후 결막하 항생제 주사는 여러 연구에서 시도되어졌으며 최근에는 ESCRS 연구와 같이 수술 직후 전방 내 항생제 주사에 대한 연구가 보고되었다.<sup>13</sup> 이러한 연구가 안내염 발생에는 효과적인 방법이라고 알려졌지만, 전방 내에 직접적으로 항생제를 주입하는 경우 각막 내피 세포의 손상과 항생제 내의 이물에 의한 이차적인 염증 반응이 발생하는 경우를 완전히 배제하기 어려우며, 상품화된 안구 내 약제로 상용화되지 않아서 실제로 많은 수술자가 이용하기는 어렵다.

Table 1. Bacteriological efficacy (sterilization rate)

Microorganism	Eradicated	Persistence	Unable to determine	Sterilization rate
Coagulase negative staphylococcus	13	2	2	86.7
α-hemolytic streptococcus	0	0	1	N/A
S.aureus	1	1	1	50
Bacillus sp.	1	1	0	50
Enterococcus faecium	1	0	0	100
Enterobacter sp.	1	0	1	100

Eradicated: No detection of causative microorganism; Persistence: Apparent reduction in causative microorganism cannot be demonstrated; Unable to determine: Causative microorganism cannot be confirmed.



**Figure 1.** MIC 50 and MIC 90 concentration of Tosufloxacin for each bacterial isolates (bold line is the level of residual concentration of tosofloxacin measured in anterior chamber). MIC = minimum inhibitory concentration.

ESCRS의 연구에서 전방 내 주입된 세푸록심의 경우 항생제의 전방 내 농도가 높더라도 작용 속도가 느리며, 시간 의존형 살균 항생제인 점을 고려하였을 때 균을 제거하는데 더 오랜 시간이 걸린다.<sup>13</sup> 이에 반해 뉴 플루오르퀴놀론계 항생제는 농도 의존형 항생제로서 더 빠른 시간 내에 균을 제거하는 효과를 보이는 것으로 알려졌다.<sup>14</sup> 따라서 수술 전 항생제 안약의 점안이 효과적이면서도 간단한 안내염 예방 방법으로 더 많이 주목받고 있으며 실제 임상에서 많이 사용되고 있다. 그러나 항생제 안약 점안이 실제 안내염 예방에 효과가 있는지에 대한 임상적인 검증이 부족한 상태이며, 토수플록사신 점안액은 아직 임상적 효과와 안정성에 대한 국내 연구가 없다. 또한 항생제의 점안이 항생제 내성 균주의 증가로 인해 점안이 효과가 떨어지는 않을지, 추후 안내염이 발생하였을 경우 오히려 안내염의 치료를 어렵게 하는 것이 아닌지에 대한 염려로 인해 항생제 안약의 예방적 사용에 대한 회의적인 견해가 있는 것도 사실이다.

수술 후 발생하는 감염성 안내염의 대부분이 결막 내 상재균에 의하여 발생하는 것으로 알려졌다<sup>15</sup> 이 중 그람 양성균이 90%이며, 그중에서도 응고효소 음성 포도알균이 많은 부분을 차지하는 것으로 알려졌다.<sup>16</sup> 이번 연구에서도 결막 찰과 균 배양 검사 결과 전체 배양균 중 응고효소 음성 포도알균이 차지하는 비중이 39%로 가장 높았으며 본 시험에서 이 균에 대한 토수플록사신의 균음성율이 86.7%로 매우 높은 감수성을 보였다.

또한 항생제 안약 2일간 점안 후 전방으로 충분한 투과성을 보여 전방 내 잔류 농도가  $0.050 \pm 0.038$  ( $\mu\text{g/mL}$ )로 측정되었다. 항생제의 항균 능력은 감염된 부위에서의 항

균제의 농도와 연관이 깊으며 토수플록사신의 최소억제농도(Minimum Inhibitory Concentration, MIC)와 비교 검토하였다.<sup>16</sup> 본 시험에서 배양된 각 균주에 대해 토수플록사신의 최소억제 농도(MIC 50과 MIC 90)에 대해 정리하였다(Fig. 1).<sup>16</sup> 시험대상 환자에게 항생제 2일간 점안 후 전방에서 측정된 방수의 항생제 잔류농도는 대상 환자 100%에서 황색포도알균과 응고효소 음성 포도알균, 표피포도알균에 대해서는 각 균주에 대한 토수플록사신의 MIC90보다 높게 측정되었으며 대상 환자의 약 70%에서 폐렴사슬알균의 MIC50 이상으로 측정되었으며 엔테로코쿠스 파이칼리스 균이나 녹농균에 대해선 충분한 정도의 농도를 가지지 못한 것으로 검사되었다.<sup>16</sup> 이는 안구 표면의 상재균 중 모든 균주에 대해 높은 농도로 활성을 나타내지는 않지만 안내염의 원인균 중 다빈도 균들에 대해 안내염의 예방적 효과가 있다고 볼 수 있겠다.<sup>17</sup> 균 감염에서 중요한 것은 실제 균의 존재 여부보다는 접촉된 균 수가 더 중요하다는 점에서 분명 항생제 안약 점안 후 균 개체의 전체 수가 감소하여 감염력이 감소하였음이 분명하다. 특히 항생제 안약의 점안으로 백내장 수술에서 각막 절개 부위를 통하여 균이 침입하였더라도 전방 내에 일정 농도의 잔류 항생제가 존재하는 경우 이차적으로 균을 제거하는 효과를 가질 수 있다.<sup>18</sup>

이번 연구에서 항생제 내성 균으로 알려진 메티실린 내성 응고효소 음성 포도알균은 검출되지 않았으나 결막 내에는 항생제 내성 균주의 비중이 높은 편이라 안내염 예방을 위해선 1, 2세대의 플루오르퀴놀론계의 항생제 점안액을 사용하기보다는 새로운 세대의 플루오르퀴놀론 항생제를 사용할 필요가 있다.<sup>19,20</sup> 그러나 지속적인 항생제의 사용으로 항생제에 더 내성이 커진 균주의 발생을 예방하기 위해서라도 항상 항생제의 사용에 있어서는 의사의 주의 깊은 관찰이 필요하다.

본 연구는 토수플록사신 항생제 점안액의 안구 내 수술에서의 효과와 안정성에 대한 무작위배정, 공개라벨, 임상 시험으로서 실제 본 연구에 참여한 어떤 환자에서는 시험 기간 중 안내염이 의심되는 증상이 발생하거나, 안내염의 발생이 보고되지는 않았고 다른 중대한 합병증을 보고한 경우는 없었다. 본 연구에서 안구내 주사나 백내장 수술 직전 포비돈을 점안하는데 이는 포비돈의 멸균효과를 고려하여 시행하는 전처치 과정이나 본 시험에서는 항생제 점안 후 2차 결막 찰과 후 포비돈을 점안하였기에 균음성률에는 포비돈의 살균효과는 제외하였다. 그리고 대상 환자들이 적어 모든 안구 표면의 상재균에 대한 배양이 어려웠으며 다른 균주에 대한 항생제의 활성을 모두 확인하는 데 어려움이 있으며 다른 항생제와의 비교연구가 필요할 것으로

생각한다.

본 연구으로 토수플록사신 항생제 안약의 점안이 안염증을 일으키는 주된 원인균 중 특히 그람 양성 상재균에 대한 감수성이 높으며 이러한 균주에 의한 염증의 발생을 억제할 수 있는 방법이 될 수 있음을 알 수 있었다. 하지만, 토수플록사신이 모든 균주의 의한 염증 반응에 대해 예방을 보장할 수는 없었고, 토수플록사신의 전방내 농도는 일부 균주에 대해서는 MIC90에 도달하지 못해 안구내로 침투된 세균에 대한 항균작용에는 제한점이 있었다.

## REFERENCES

- 1) Kattan HM, Flynn HW Jr, Pflugfelder SC, et al. Nosocomial endophthalmitis survey. Current incidence of infection after intraocular surgery. *Ophthalmology* 1991;98:227-38.
- 2) Erie JC, Raecker MA, Baratz KH, et al. Risk of retinal detachment after cataract extraction, 1980-2004: a population-based study. *Ophthalmology* 2006;113:2026-32.
- 3) Caldwell DR, Kastl PR, Cook J, Simon J. Povidone-iodine: its efficacy as a preoperative conjunctival and periocular preparation. *Ann Ophthalmol* 1984;16:577-80.
- 4) Peyman GA, Sathar ML, May DR. Intraocular gentamicin as intraoperative prophylaxis in South India eye camps. *Br J Ophthalmol* 1977;61:260-2.
- 5) Garat M, Moser CL, Martín-Baranera M, et al. Prophylactic intracameral cefazolin after cataract surgery: endophthalmitis risk reduction and safety results in a 6-year study. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:637-42.
- 6) Barkana Y, Almer Z, Segal O, et al. Reduction of conjunctival bacterial flora by povidone-iodine, ofloxacin and chlorhexidine in an outpatient setting. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:360-3.
- 7) Seal DV, Barry P, Gettinby G, et al. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Case for a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:396-406.
- 8) De Kaspar HM, Chang RT, Shriver EM, et al. Three-day application of topical ofloxacin reduces the contamination rate of microsurgical knives in cataract surgery: a prospective randomized study. *Ophthalmology* 2004;111:1352-5.
- 9) Kim MJ, Lee JH, Yoon YR, Kim HK. A randomized, prospective clinical comparison of the efficacy and safety of topical fluoroquinolone antibiotics in ophthalmologic microsurgery. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52:1440-7.
- 10) Yamada M, Yoshida J, Hatou S, et al. Mutations in the quinolone resistance determining region in *Staphylococcus epidermidis* recovered from conjunctiva and their association with susceptibility to various fluoroquinolones. *Br J Ophthalmol* 2008;92:848-51.
- 11) Taban M, Behrens A, Newcomb RL, et al. Acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review of the literature. *Arch Ophthalmol* 2005;123:613-20.
- 12) Speaker MG, Milch FA, Shah MK, et al. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* 1991;98:639-49; discussion 650.
- 13) Barry P, Seal DV, Gettinby G, et al. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Preliminary report of principal results from a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:407-10.
- 14) Snyder-Perlmuter LS, Katz HR, Melia M. Effect of topical ciprofloxacin 0.3% and ofloxacin 0.3% on the reduction of bacterial flora on the human conjunctiva. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:1620-5.
- 15) Han DP, Wisniewski SR, Wilson LA, et al. Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Am J Ophthalmol* 1996;122:1-17.
- 16) Barry AL, Fuchs PC. In vitro activities of sparfloxacin, tosofloxacin, ciprofloxacin, and fleroxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:955-60.
- 17) Levine JM, Noecker RJ, Lane LC, et al. Comparative penetration of moxifloxacin and gatifloxacin in rabbit aqueous humor after topical dosing. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:2177-82.
- 18) Chung SE, Ham DI. Visual prognosis of culture-proven bacterial endophthalmitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:1292-7.
- 19) Kowalski RP, Yates KA, Romanowski EG, et al. An ophthalmologist's guide to understanding antibiotic susceptibility and minimum inhibitory concentration data. *Ophthalmology* 2005;112:1987.
- 20) Hori Y, Nakazawa T, Maeda N, et al. Susceptibility comparisons of normal preoperative conjunctival bacteria to fluoroquinolones. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:475-9.

= 국문초록 =

## 토수플록사신 0.3% 점안약의 안구표면상재균에 대한 균음성률과 전방내 농도에 관한 연구결과

**목적:** 안구내 미세수술 전 예방적 목적의 토수플록사신 0.3% 점안약의 안구 표면 상재균에 대한 균음성률과 전방내 잔류 농도에 대한 임상적 연구 결과를 보고하고자 한다.

**대상과 방법:** 백내장 수술 혹은 황반부 질환으로 유리체강 내 주사가 예정된 38안을 대상으로 수술 2일 전 결막 찢과 표본으로부터 세균 배양 검사를 시행한 후 2일 동안 토수플록사신 0.3% 점안액을 1일 5회 점안하고 2차로 검사를 시행하여 균음성률을 검사하였다. 백내장 수술이 예정된 19명 19안에 대해서 수술 전 2일간 토수플록사신을 1일 5회씩 점안하고 수술당일 1시간 전에 15분 간격으로 4번 점안한 후 수술시작시점에 전방수를 채취하여 토수플록사신의 전방 내 잔류 농도를 측정하고, 약제에 의한 부작용 등을 조사하였다.

**결과:** 38안 중 결막낭 균주 양성인 21명의 환자에서 2일간 약제 점안 후 이 균들에 대해 균음성률은 57.1%를 보였다. 응고효소 음성 포도알균이 항생제 점안 전에 15안에서 배양되어 39%로 가장 많은 환자에서 배양되었으며 이 균주에 대해 86.7% (13/15)의 균음성률을 보였다. 그리고 전방 내 잔류 농도는  $0.050 \pm 0.038$  ( $\mu\text{g/mL}$ )이었고 시험 기간 내 약물 사용의 부작용은 관찰되지 않았다.

**결론:** 안구 내 수술 전 토수플록사신 항생제는 상대적으로 전방내 유입이 적고 안구표면의 모든 항균제에 효과적이지는 않다는 제한점이 있지만, 응고효소 음성 포도알균에 대하여 항균력이 있고 이 균에 의한 안염증 발생의 억제에 효과적으로 생각한다.

〈대한안과학회지 2015;56(2):199-204〉