



# 배양 양성 감염각막염의 임상양상 및 항생제감수성 변화: 10년간의 국내 다기관 연구

## Clinical Features and Antibiotic Susceptibility of Culture-proven Infectious Keratitis: a Multicenter 10-year Study

유인천<sup>1</sup> · 이상범<sup>2</sup> · 서경률<sup>3</sup> · 김미금<sup>4</sup> · 윤경철<sup>5</sup> · 고재웅<sup>6</sup> · 이지은<sup>7</sup> · 김성재<sup>8</sup> · KOAIDS<sup>9</sup>

In-Cheon You, MD<sup>1</sup>, Sang-Bumm Lee, MD<sup>2</sup>, Kyoung Yul Seo, MD<sup>3</sup>, Mee Kum Kim, MD<sup>4</sup>,  
Kyung-Chul Yoon, MD<sup>5</sup>, Jae Wong Koh, MD<sup>6</sup>, Ji Eun Lee, MD<sup>7</sup>, Seong-Jae Kim, MD<sup>8</sup>, KOAIDS<sup>9</sup>

전북대학교 의과대학 안과학교실<sup>1</sup>, 영남대학교 의과대학 안과학교실<sup>2</sup>, 연세대학교 의과대학 안과학교실<sup>3</sup>,  
서울대학교 의과대학 서울대학교병원 안과학교실<sup>4</sup>, 전남대학교 의과대학 안과학교실<sup>5</sup>, 조선대학교 의과대학 안과학교실<sup>6</sup>,  
부산대학교 의과대학 양산부산대학교병원 안과학교실<sup>7</sup>, 경상대학교 의과대학 안과학교실<sup>8</sup>, KOAIDS<sup>9</sup>

*Department of Ophthalmology, Jeonbuk National University Medical School<sup>1</sup>, Jeonju, Korea*

*Department of Ophthalmology, Yeungnam University College of Medicine<sup>2</sup>, Daegu, Korea*

*Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine<sup>3</sup>, Seoul, Korea*

*Department of Ophthalmology, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine<sup>4</sup>, Seoul, Korea*

*Department of Ophthalmology, Chonnam National University Medical School<sup>5</sup>, Gwangju, Korea*

*Department of Ophthalmology, Chosun University College of Medicine<sup>6</sup>, Gwangju, Korea*

*Department of Ophthalmology, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University School of Medicine<sup>7</sup>, Yangsan, Korea*

*Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University College of Medicine<sup>8</sup>, Jinju, Korea*

*Korean Ocular Allergic, Inflammatory, and Infectious Diseases Study<sup>9</sup>, Korea*

**Purpose:** To analyze the clinical manifestations of culture-proven infective keratitis patients over a recent 10-year period.

**Methods:** We retrospectively reviewed the medical records of 956 cases of infective keratitis between January 2008 and December 2017 at eight tertiary hospitals. The study was performed to analyze the risk factors, causative microbial organisms, therapeutic outcomes, and prognosis.

**Results:** The most common risk factor of keratitis was trauma (33.2%). Initial visual acuity (V/A) was finger count or less in 449 eyes (47.0%). The common location of keratitis was central, and the size was 4 mm<sup>2</sup> or less. Hypopyon was observed in 295 eyes (30.9%). Of the 1,039 cultured isolates, 443 (42.6%) grew Gram-negative bacteria with the most common being *Pseudomonas*

■ Received: 2020. 8. 20.

■ Revised: 2020. 9. 16.

■ Accepted: 2021. 3. 30.

■ Address reprint requests to In-Cheon You, MD

Department of Ophthalmology, Chonbuk National University Hospital, #20 Geonji-ro, Deokjin-gu, Jeonju 54907, Korea

Tel: 82-63-250-2581, Fax: 82-63-250-1959, E-mail: you2ic@daum.net

\* This study was announced by oral presentation at the 123th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2019.

\* IRB number of participating hospital:

Gyeongsang National University Hospital (GNUH2019-01-010), Seoul National University Hospital (1802-122-924), Pusan National University Yangsan Hospital (05-2018-0390), Yeungnam University Hospital (2018-04-043), Yonsei University Hospital (4-2018-0047), Chonnam National University Hospital (CNUH-2019-128), Chosun University Hospital (2018-03-004).

Thank you for the hard work of Kyoung Woo Kim (Chung-Ang University Hospital), Ikhyun Jun (Yonsei University Hospital), and Chan Ho Cho (Yeungnam University Hospital) in collecting data.

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

© 2021 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.

*aeruginosa*. The most prevalent Gram-positive bacteria was *Staphylococcus epidermidis*, and fungi was *Fusarium* species. Surgical treatments were performed in 201 eyes (21.0%), followed by amniotic membrane transplantation (66 eyes) and evisceration (44 eyes). Final V/A was 20/100 or more in 422 eyes (44.1%). Gram-positive organisms were highly susceptible to moxifloxacin and vancomycin, and Gram-negative organisms were highly susceptible to levofloxacin and ceftazidime. An increase in resistance to these antibiotics was detected for *Enterococcus* and *Pseudomonas*.

**Conclusions:** In South Korea, infective keratitis occurs frequently in eyes with trauma. *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Fusarium* species are commonly identified etiologies of microbial keratitis. The appropriate administered medical and surgical treatments of suspected infectious keratitis can lead to visual improvement with particular care taken to minimize infection related to resistant bacteria and fungal microbes as needed. An initial V/A of 0.02 or less, the presence of hypopyon, age of 65 years or more, and a central lesion were associated with poor clinical outcome of bacterial keratitis. Age of 70 years or more was a significant risk factor for poor clinical outcome of fungal keratitis.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(4):447-462

**Keywords:** *Fusarium*, Keratitis, Microbial sensitivity tests, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*

전 세계적으로 감염각막염은 주요한 실명 또는 시력저하의 원인으로 매년 지속적으로 발생하는 질환이다. 감염각막염은 초기에 적절한 치료를 받지 못하면 염증과 조직괴사에 의해 시력장애와 통증을 유발하고, 진행하면 기질융해, 천공, 또는 안구내염으로 진행할 수 있다.<sup>1-16</sup> 감염각막염은 선행 유발요인 없이 나타나는 경우는 드물며, 주요한 유발 선행요인으로는 외상, 기존의 안질환, 안수술, 콘택트렌즈 착용, 전신질환 등이 있다.<sup>3,10-12,14-18</sup> 감염각막염의 치료는 초기에 임상적 소견과 검사실 결과에 따라 적절한 항생제 또는 항진균제를 선택적으로 사용하는 것이 중요하나, 배양검사가 나오기 전까지는 경험적인 광범위 항생제를 사용한다. 적절한 경험적 항생제 치료는 위험인자나 이에 따른 호발균과 같은 역학적인 자료에 근거하여 주로 시행하게 되나 이 또한 지리적 위치, 경제학적인 상황에 영향을 받아 흔한 선행요인과 호발균이 달라지게 된다.<sup>3-18</sup> 따라서 감염각막염에서 임상양상 및 원인균의 배양, 항생제감수성의 결과는 치료 결과에 중요한 영향을 미치는 요소이다. 국내에서는 1998년과 2001년도에 각각 전국 19개 또는 22개 병원에서의 다병원 연구를 통해 감염각막염의 역학조사를 발표하였다.<sup>1,2</sup> 최근에도 해외 또는 국내의 한 지역에서의 감염각막염에 대한 역학조사 및 항생제감수성 변화 등에 대한 보고가 지속되고 있다.<sup>3-16</sup> 본 연구에서는 한 지역으로 인한 오차를 줄이고자 전국 8개 3차 병원의 공동 조사로 감염각막염의 원인균 및 임상양상, 선행요인, 약제 치료에 대한 임상적 결과 등을 의무기록을 토대로 후향적으로 분석하여 최근 10년간(2008-2017년)의 감염각막염 임상양상에 대한 자료를 구축하고 이를 바탕으로 경험적 치료에 도움이 되는 기초 자료를 제시하고자 한다.

## 대상과 방법

각막질환연구회 면역감염소모임 Korean Ocular Allergic, Inflammatory, and Infectious Diseases Study (KOAIDS) 그룹에 속한 국내 8개 3차병원(영남대학교병원, 연세대학교병원, 서울대학교병원, 전남대학교병원, 전북대학교병원, 조선대학교병원, 양산부산대학교병원, 경상대학교병원)의 감염각막염 중 배양검사에서 균주가 확인된 각막궤양 환자의 의무기록을 후향적으로 조사하여 분석하였다. 2008년 1월부터 2017년 12월까지 최근 10년간 환자를 대상으로 이루어졌다. 본 연구는 헬싱키선언을 준수하며 진행되었다. 본원 임상시험심사위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 얻고 진행한 후향적 연구이다(IRB 승인 번호: 2018-03-036-003). 또한 각 병원에서 임상조사 전에 본 연구와 관련된 모든 사항을 해당 임상시험실시기관의 임상시험심사위원회 승인을 받았다.

감염각막염은 기질의 침윤, 화농성 병변과 동반하여 각막상피의 결손을 보이는 것으로 정의하였다. 각막염 환자들 중에서 각막찰과를 통해 얻은 검체를 배양하여 병원체가 동정된 증례만을 연구에 포함하였으며, 바이러스 감염이나 감염이 아닌 각막질환이 의심되는 경우는 제외하였다. 이 과정을 통하여 총 956증례가 연구에 등록되었다.

감염각막염에 대하여 나이, 성별, 전신질환, 안질환, 선행요인, 항생제감수성, 치료 방법, 경과 관찰 기간, 예후 등을 후향적 차트 연구를 통하여 조사하였다. 과거력은 각막의 외상병력, 콘택트렌즈 착용 여부, 기존의 안질환 또는 안구 표면질환 유무, 굴절수술이나 각막이식술과 같은 수술 기왕력 등을 조사하였다. 각막병변의 크기는 형광염색(fluorescein staining)으로 확인된 상피 결손에 대하여, 결손의 가장 긴 직선 직경과 그에 수직인 가장 큰 직경의 수치를 곱

하여 도출된 직사각형의 면적으로 계산하였다.<sup>19</sup> 각막병변은 위치에 따라 각막중심에서 3 mm 이내에 있는 경우를 중심부(central), 각막윤부에서 3 mm 이내에 있는 경우를 주변부(peripheral)로 나누고, 그 사이에 있는 경우는 중심주변부(paracentral)로 정의하였다. 전방축농이 동반된 경우 그 높이를 각막하부 6시 방향에서 각막윤부로부터 전방축농의 상단까지 길이를 밀리미터 단위로 측정하였다.

균 배양은 감염각막염이 의심되는 경우 시행되었다. 기본적으로 배양검체는 0.5% Proparacaine hydrochloride (Alcaine<sup>®</sup>; Alcon laboratories, Fort Worth, TX, USA)으로 점안마취 후 개검기를 속눈썹이 닿지 않게 삽입한 후, 궤양의 기저부와 가장자리를 무균의 수술도 또는 주사바늘로 긁어내어 검체를 채취하였다. 유리 슬라이드에 도말표본을 만들어 그람염색을 시행하여 그람양성균과 그람음성균을 판정하였고 진균이 의심되는 경우에는 수산화칼륨(KOH) 도말검사를 추가하였다. 배양검사는 혈액한천배지, 초코렛 한천배지, MacConkey 한천배지에 접종하여 37°C 온도 하에서 48시간 동안 배양을 하였다. 배양된 세균은 그람염색과 생화학적 분석에 의하여 균동정을 하였고, 진균에 대해서는 Sabouraud 한천배지에 검체를 접종한 후 실온에서 혹은 30°C에서 3주간 배양하였으며, 배양된 진균은 슬라이드 도말검사를 통해 동정하였다. 배양검사 결과가 나오기 전이나 음성인 경우에도 KOH 염색에서 양성이거나 군사가 검출되었다면 진균각막염으로 진단하고 치료하였다. 항생제감수성검사는 디스크 확산법을 이용하여, 접종배지에 놓인 각각의 항균제 디스크 주위에 형성된 억제대의 직경을 측정하여 결정하였다. 이 측정은 임상검사표준협회에서 제정한 기준 프로토콜에 준하여 해석하였다.

가시아메바각막염이 의심되는 경우에는 각막을 찰과하여 얻은 검체물을 대장균으로 도포한 무영양 배지에 배양하였으며, 배지를 25°C 및 37°C에서 배양하면서 매일 도립현미경으로 관찰하여 아메바의 유무를 확인하였다.

항생제 치료는 각막염의 중등도, 환자의 순응도 및 임상

전문의의 선호도에 따라 각 병원별로 다르게 선택되었다. 병변이 악화되는 경우 약물 치료의 실패로 판단하였고, 이러한 경우 다양한 수술적 치료가 시행되었다.

임상 치료 결과는 최종 방문 시 교정시력뿐만 아니라 초진 때보다 시력의 감소 여부, 각막천공, 지속각막상피결손, 안내염 등의 합병증 발생 유무, 각막이식술, 안구내용제거술 등의 수술 치료 시행 여부에 따라 양호, 불량, 불량의 두 군으로 구분하여 평가하였는데, 이는 Green et al<sup>20</sup>의 기준을 변형하여 적용하였다. 양호한 임상결과(good clinical outcome)는 각막염이 호전되어 시력이 증가하고 합병증이 없으며 수술적 치료를 받지 않은 경우로 정의하였고, 불량한 임상결과(poor clinical outcome, initial treatment failure)는 최종 교정시력이 0.1 미만이거나 치료 후 시력저하가 있는 경우, 각막병변이 증가하거나 악화되어 합병증이 발생하거나 수술적 치료를 시행 받은 환자들로 정의하였다.

통계 분석은 SPSS ver.22.0 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 사용하였다. 통계 기법은 범주형 자료는 chi-square test와 Fisher's exact test를 사용하였으며, 연속형 자료는 평균값 비교를 위해 t-test와 one-way analysis of variance를 이용하였다. 통계학적 유의수준은  $p$ 값이 0.05 미만인 경우로 하였다. 불량한 임상결과와 위험인자 분석은 로지스틱 회귀분석을 이용하였고 전체군을 기준으로 분석하였으며 세균그룹, 진균그룹을 따로 구분하여 추가 분석하였다. 단변량 분석에서  $p$ 값이 0.10 미만이었던 독립변수를 다변량 분석에 포함하였으며, 다변량 분석에서  $p$ 값이 0.05 미만인 변수를 유의한 위험인자로 간주하였다.

## 결 과

### 역학과 선행요인

2008년 1월부터 2017년 12월까지 최근 10년간 감염각막염 환자 중 배양검사서 양성으로 나온 환자는 8개 병원에서 총 956명이었다. 이 중 남자가 485명(50.7%), 여자가

**Table 1.** Age and sex distribution of patients with culture-proven infectious keratitis in 8 multicenter

Variable	1	2	3	4	5	6	7	8	Total
Number of visited patients	200 (20.9)	54 (5.6)	148 (15.5)	166 (17.4)	61 (6.4)	55 (3.8)	110 (11.5)	162 (16.9)	956 (100)
Age (years)	54.0 ± 21.6 (1-92)	37.4 ± 21.9 (1-85)	60.3 ± 18.0 (1-96)	65.6 ± 15.7 (6-93)	48.6 ± 25.7 (7-92)	54.8 ± 22.3 (2-98)	63.3 ± 15.9 (14-92)	66.9 ± 16.4 (5-96)	58.9 ± 20.6 (1-98)
Sex									
Male	101 (50.5)	21 (38.9)	67 (45.3)	91 (54.8)	22 (36.1)	30 (54.5)	67 (60.9)	86 (53.1)	485 (50.7)
Female	99 (49.5)	33 (61.1)	81 (54.7)	75 (45.2)	39 (63.9)	25 (45.5)	43 (39.1)	76 (46.9)	471 (49.3)

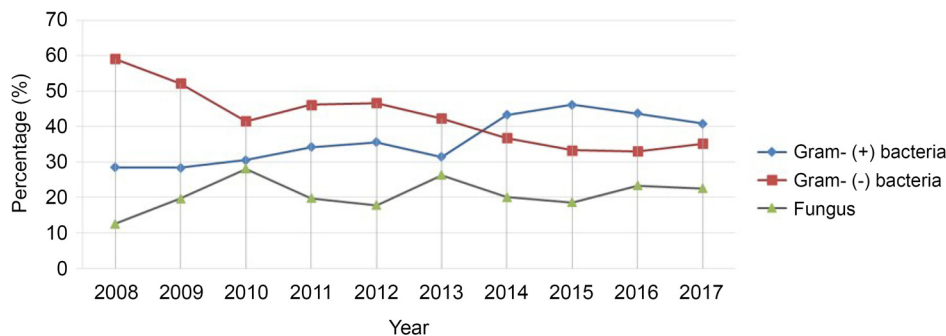
Values are presented as mean ± standard deviation (range) or number (%). 1 = Yeungnam University Hospital; 2 = Yonsei University Hospital; 3 = Seoul National University Hospital; 4 = Chonnam National University Hospital; 5 = Chosun University Hospital; 6 = Pusan National University Yangsan Hospital; 7 = Gyeongsang National University Hospital; 8 = Jeonbuk National University Hospital.

471명(49.3%)였다. 연령은 1세부터 98세로 다양하였고, 평균연령은  $58.9 \pm 20.6$ 세였으며 70대가 276명(28.9%)으로 가장 많았다. 각 기관별 분포는 Table 1과 같다.

우안이 491명(51.4%), 좌안이 454명(47.5%), 양안이 11명(1.1%)이었다. 각막염의 원인이 되는 선행요인은 안외상이 317안(33.2%)으로 가장 많았고, 이전의 안질환이 274안(28.7%), 안수술이 131안(13.7%), 콘택트렌즈 착용이 128안(13.4%)이었다. 안외상의 원인으로는 나뭇가지, 풀 등의 식물성인 경우가 141안(14.7%)으로 가장 흔하였고 흙, 모래 등의 토양인 경우가 54안(5.6%), 쇠가루, 철사 등의 쇠에 의한 손상인 경우가 26안(2.7%), 화학물질에 의한 경우가 12안(1.3%), 그리고 원인불명이 84안(8.8%)이었다. 이전의 안질환으로는 각막혼탁 49안(5.1%)이 가장 많았고 단순포진각막염 46안(4.8%), 녹내장 42안(4.4%), 노출각막염 29안(3.0%), 물집각막병증 26안(2.7%), 건성안(쇼그렌증후군, 이식편대숙주반응 포함) 15안(1.6%), 스티븐스존슨증후군 12안(1.3%) 등이었다. 안수술은 각막이식수술이 43안(4.5%), 백내장수술 34안(3.6%), 굴절교정수술 16안(1.7%) 등이었다. 동반된 전신질환은 고혈압 251안(26.3%)과 당뇨병 181안(18.9%) 순으로 많았고, 기타 전신질환은 비교적 적은 수에 불과했다.

## 임상양상

내원 시 초기시력은 시력 순으로 보면 광각없음이 68안(7.1%), 광각 40안(4.2%), 안전수동 221안(23.1%), 안전수지 120안(12.6%), 0.01-0.1 이하 166안(17.4%), 0.1 초과-0.2 이하 68안(7.1%), 0.2 초과-0.5 이하 133안(13.9%), 0.5 초과-1.2 이하 120안(12.5%), 시력미상이 20안(2.1%)이었다. 내원 시 시력이 안전수지보다 나쁜 경우가 449안(47.0%)이었다(Fig. 1). 각막궤양의 위치는 각막중심부가 410안(42.9%)으로 가장 흔하였고, 중심주변부 336안(35.2%), 주변부 159안(16.6%), 광범위한 경우도 44안(4.6%)이었으며 7안(0.7%)은 정보가 없었다. 각막궤양의 크기는 길이가 알려진 920안에서 평균  $11.23 \text{ mm}^2$ 였다.  $4 \text{ mm}^2$  이하가 420안(43.9%)으로 가장 많았고  $4-16 \text{ mm}^2$ 는 301안(31.5%),  $16 \text{ mm}^2$  이상이 199안(20.8%)이었다. 전방축농을 동반한 경우는 295안(30.9%)이었고 전방축농이 없었던 경우는 648안(67.8%)이었으며 13안(1.3%)은 정보가 없었다. 전방축농의 높이는 평균  $1.48 \text{ mm}$ 였다. 각막궤양의 각막침범 깊이는 표층(superficial)인 경우가 525안(54.9%), 심부 1/3까지 침범한 심층(deep)인 경우가 419안(43.8%)이었으며 12안(1.3%)은 정보가 없었다. 각막내피침착덩어리(endothelial plaque)가 있었던 경우는 146안(15.3%)이었다.



**Figure 1.** Annual percentage of identified microbes for culture-proven infectious keratitis in 8 multicenter. An increase in the percentage of gram-positive isolates occurred, as did a decrease in the percentage of gram-negative isolates over the 10-year period.

**Table 2.** Microbial causative organism of patients with culture-proven infectious keratitis in 8 multicenter (number of isolates, n = 1,039)

Microbes	1	2	3	4	5	6	7	8	Total
Gram-positive bacteria	65	23	79	55	16	32	49	56	375 (36.1)
Gram-negative bacteria	164	30	57	48	45	17	45	37	443 (42.6)
Fungi	6	12	14	69	3	12	16	85	217 (20.9)
Gram-variable bacteria ( <i>Paenibacillus</i> )	0	0	3	0	0	0	0	0	3 (0.3)
Acanthamoeba	0	0	0	0	0	0	1	0	1 (0.1)

Values are presented as number (%). 1 = Yeungnam University Hospital; 2 = Yonsei University Hospital; 3 = Seoul National University Hospital; 4 = Chonnam National University Hospital; 5 = Chosun University Hospital; 6 = Pusan National University Yangsan Hospital; 7 = Gyeongsang National University Hospital; 8 = Jeonbuk National University Hospital.

## 균주의 분포, 그람염색 결과와 시기별 변화

배양된 균주는 총 1,039균으로 이 중 그람음성균 443균주(42.6%), 그람양성균 375균주(36.1%), 진균 217균주(20.9%)였고, 일부 그람다양성균(Gram-variable) 3, 가시아메바 1균주가 있었다. 각 기관별 분포는 Table 2와 같다. 두 개의 균주가 동시에 감염된 경우는 68안, 3개 균주 동시감염은 6안, 4균주 동시감염도 1안이 있었다. 진균과 세균이 동시감염된 혼합감염은 22안이였다. 매년 발생률을 비교하였을 때, 2008년부터 2013년까지는 그람음성균이 많았으나 2014년부터 2017년까지는 그람양성균이 더 호발하였고 진균은 세 번째로 비교적 일정하였다(Fig. 1).

그람염색에서 균이 확인된 경우는 321안(33.6%)이었는데 이 중 그람음성막대균(Gram- rods) 138안, 그람양성알균(Gram+ cocci) 98안, 그람양성막대균(Gram+ rods) 20안, 그람양성알균과 그람음성막대균 동시양성 19안, 그람양성

막대균과 그람음성막대균 동시양성 5안이였다. 그람염색에서 진균도 염색되었는데 사상균(균사 hyphae) 27안, 효모균(yeast) 14안에서 확인되었다. 그람염색 결과와 배양균 결과가 다르게 나온 경우(Gram stain and culture mismatch)는 321안 중 46안(14.3%)이였다(세균과 진균, 그람양성균과 그람음성균 불일치 포함). KOH염색에서 진균 양성인 경우는 116안(12.1%)이었는데 이 중 배양검사서 세균으로 나온 경우(KOH stain and culture mismatch)는 21안(18.1%)이였다.

총 1,039균주 중 그람양성균은 375균으로 포도알균(*Staphylococcus* species), 사슬알균(*Streptococcus* species) 순으로 많았다(Table 3). 포도알균 208균 중 CoNS (*coagulase-negative staphylococci*, CNS) 특히 피부포도알균(*Staphylococcus epidermidis*, 90 isolates)이 가장 흔하였고 그 다음은 황색포도알균(*Staphylococcus aureus*, 80 isolates)이였다. 피부포도알균 이외의 CoNS균으로는 특정균으로 분류되지 않고 보고된 CoNS 11균, *S. hominis* 9균, *S. capitis* 5균, *S. hemolyticus* 5균, *S. warneri* 4균 등이였다. 사슬알균 116균 중 폐렴사슬알균(*Streptococcus pneumoniae*, 53 isolates)이 가장 흔하였고 그 다음은 녹색사슬알균(*Viridans streptococcus*, 32 isolates)이였다. 녹색사슬알균은 *S. mitis/oralis* 11균, *S. viridans* 10균, *S. sanguinis* 5균, *S. parasanguinis* 5균 등이였다.

그람음성균은 443균으로 슈도모나스(*Pseudomonas* spe-

**Table 3.** Bacterial isolates from corneal cultures of eyes diagnosed with infectious keratitis in 8 multicenter

Name of the bacterial isolates	Number of isolates
Gram-positive bacteria	375 (100)
Staphylococcus species	208 (55.5)
CoNS	128 (34.1)
<i>S. epidermidis</i>	90 (24.0)
<i>S. aureus</i>	80 (21.3)
Streptococcus species	116 (30.9)
<i>S. pneumoniae</i>	53 (14.1)
Viridans streptococcus	32 (8.5)
Other streptococci	11 (2.9)
<i>Enterococcus faecalis, faecium</i>	20 (5.3)
Gram-positive bacilli	15 (4.0)
Corynebacterium species	11 (2.9)
<i>Micrococcus luteus</i>	6 (1.6)
Other gram-positive bacilli	19 (5.1)
Gram-negative bacteria	443 (100)
<i>Pseudomonas</i> species	129 (29.1)
<i>P. aeruginosa</i>	88 (19.9)
<i>P. putida</i>	23 (5.2)
<i>Serratia marcescens</i>	68 (15.3)
Enterobacter species ( <i>E. cloacae, asburiae</i> )	46 (10.4)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	42 (9.5)
Moraxella species	31 (7.0)
Klebsiella species ( <i>K. pneumoniae, aerogenes</i> )	29 (6.5)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	24 (5.4)
<i>Achromobacter xylosoxidans, denitrificans</i>	22 (5.0)
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	6 (1.4)
Elizabethkingia species	6 (1.4)
<i>Morganella morganii</i>	5 (1.1)
<i>Citrobacter koseri, diversus</i>	4 (0.9)
Other gram-negative bacteria	31 (7.0)

Values are presented as number (%).

CoNS = Coagulase-negative Staphylococci.

**Table 4.** Fungal isolates from corneal cultures of eyes diagnosed with infectious keratitis in 8 multicenter

Name of the fungal isolates	Number of isolates
Filamentous fungi	162 (74.7)
Nonpigmented fungi (colorless hyphae)	111 (51.2)
Fusarium species	56 (25.8)
Aspergillus species	25 (11.5)
Penicillium species	11 (5.1)
Paecilomyces species	10 (4.6)
Scedosporium species	4 (1.8)
Acremonium species	3 (1.4)
Other nonpigmented fungi	2 (0.9)
Pigmented fungi, dematiaceous (dark hyphae)	36 (16.6)
Alternaria species	32 (14.7)
Curvularia species	3 (1.4)
Phialemonium species	1 (0.5)
Mold colony (mold-like fungus)	15 (6.9)
Yeast	52 (24.0)
Candida species	47 (21.7)
Other yeast	5 (2.3)
Miscellaneous fungi	3 (1.4)
Total	217 (100)

Values are presented as number (%).

cies), 세라티아(*Serratia* species) 순으로 많았다(Table 3). 슈도모나스 129균 중 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*, 88 isolates)이 가장 흔하였고 *P. putida* 23균, *P. stutzeri* 6균 등이었다. 그람음성균 중 두 번째로 흔한 균은 *Serratia marcescens* 68균이었고 세 번째로 흔한 그람음성균은 장내세균(*Enterobacter* species, 46 isolates)으로 대부분이 *E. cloacae* 41균이었다. 기타 *Stenotrophomonas maltophilia* 42균, *Moraxella* 31균, *Klebsiella* 29균, *Acinetobacter baumannii* 24균 순이었다.

진균은 217균으로 비색소균사(colorless hyphae), 효모균(yeast), 색소균사(dark hyphae) 순으로 많았다(Table 4). 비색소균사 111균 중 푸사륨(*Fusarium* species, 56 isolates)이 가장 흔하였고 *Aspergillus* 25균, *Penicillium* 11균, *Paecilomyces* 10균 등이었다. 진균 중 두 번째로 흔한 효모균은 칸디다(*Candida* species, 47 isolates)가 가장 많았다. 이 외에도 색소균사는 *Alternaria* 32균, *Curvularia* 3균 순이었다.

5년 간격으로 나누어 원인균을 비교하였을 때 전반기에서는 그람음성균의 비율이 가장 높았고(49.1%), 후반기에서는 그람양성균의 비율이 높았다(39.5%) (Table 5). 개별 균주의 시기별 발생률은 통계학적으로 큰 차이가 없었다(Table 5).

**Table 6.** Management procedures of patients with culture-proven infectious keratitis in 8 multicenter (n = 956)

Treatment	Number of eyes
Medical management (topical)	
Antibacterial eyedrops	
Moxifloxacin	621 (65.0)
Fortified tobramycin	385 (40.3)
Ceftazidime	328 (34.3)
Vancomycin	249 (26.0)
Fortified cefazolin	195 (20.4)
Antifungal eyedrops	
Amphotericin B	244 (25.5)
Voriconazole	157 (16.4)
Fluconazole	150 (15.7)
Natamycin	89 (9.3)
Surgical management*	
Amniotic membrane transplantation	66 (6.9)
Evisceration or enucleation	44 (4.6)
Penetrating keratoplasty	43 (4.5)
Surgical debridement	20 (2.1)
Conjunctival flap	19 (2.0)
Corneal button graft	19 (2.0)
Scleral graft	6 (0.6)

Values are presented as number (%).

\*Two cases had performed three surgical management. Eleven cases had performed two surgical management.

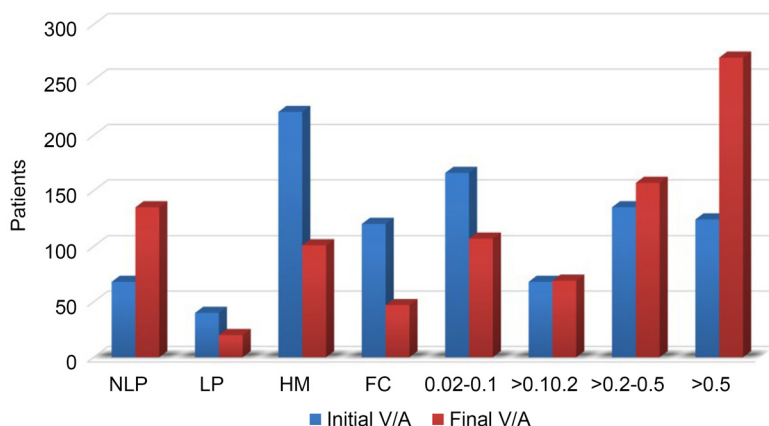
**Table 5.** Serial comparisons of cultured isolates of eyes diagnosed with infectious keratitis in 8 multicenter

Microbes	Number of isolates (2008-2012)	Number of isolates (2013-2017)	p-value*
Gram-positive bacteria	148 (32.2)	227 (39.5)	0.015
Staphylococcus species			
CoNS	59 (12.8)	70 (12.2)	0.752
<i>S. epidermidis</i>	44 (9.6)	46 (8.0)	0.375
<i>S. aureus</i>	32 (7.0)	48 (8.3)	0.405
Streptococcus species			
<i>S. pneumoniae</i>	27 (5.9)	26 (4.5)	0.328
Viridans streptococcus	6 (1.3)	4 (0.7)	0.320
Enterococcus species	7 (1.5)	13 (2.3)	0.391
Gram-negative bacteria	226 (49.1)	217 (37.7)	<0.001
Pseudomonas species	67 (14.6)	51 (8.9)	0.004
<i>P. aeruginosa</i>	42 (9.1)	46 (8.0)	0.517
<i>Serratia marcescens</i>	36 (7.8)	32 (5.6)	0.145
Enterobacter species	28 (6.1)	18 (3.1)	0.022
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	24 (5.2)	18 (3.1)	0.091
<i>Moraxella</i> species	15 (3.3)	16 (2.8)	0.654
Fungus	86 (18.7)	131 (22.8)	0.108
Fusarium species	29 (6.3)	27 (4.7)	0.256
Alternaria species	9 (2.0)	23 (4.0)	0.059
Aspergillus species	9 (2.0)	16 (2.8)	0.390
Penicillium species	2 (0.4)	9 (1.6)	0.078
Candida species	16 (3.5)	31 (5.4)	0.142
Total	460 (100)	575 (100)	

Values are presented as number (%).

CoNS = Coagulase-negative Staphylococcus.

\*chi-square test.



**Figure 2.** Distribution of visual acuity of culture-proven infectious keratitis in 8 multicenter. Initial and final visual acuity (V/A) change were shown. NLP = no light perception; LP = light perception; HM = hand movement; FC = finger counting.

**Table 7.** The change of visual acuity of patients with culture-proven infectious keratitis in 8 multicenter

VA	Number of cases	Initial VA (logMAR)	Final VA (logMAR)	<i>p</i> -value*
Improvement of VA	495 (55.4)	1.42 ± 0.86	0.55 ± 0.63	<0.001
No change of VA	220 (24.6)	1.95 ± 1.20	1.95 ± 1.20	-
Aggravation of VA	179 (20.0)	1.41 ± 1.00	2.16 ± 1.19	<0.001
Total	894 (100)	1.55 ± 1.01	1.22 ± 1.19	<0.001

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

VA = visual acuity; logMAR = the logarithm of the minimum angle of resolution.

\* *t*-test.

**Table 8.** Clinical manifestations of causative microbial subgroup in patients with culture-proven infectious keratitis in 8 multicenter

Clinical manifestation	Gram-positive bacterial group (n = 325)	Gram-negative bacterial group (n = 358)	Fungal group (n = 194)	Mixed bacterial and fungal group (n = 22)	Combined bacterial group* (n = 53)	<i>p</i> -value†
Mean age (years)	60.1 ± 18.6	55.4 ± 23.2	66.5 ± 13.9	64.1 ± 13.5	46.8 ± 24.6	<0.001‡
M:F (total number of cases)	167:158	179:179	101:93	9:13	25:28	0.849
Right eye/left eye/both eye	149/174/2	200/150/8	110/84/0	9/13/0	22/30/1	0.010
Predisposing factor						
Ocular trauma	100 (30.8)	110 (30.7)	84 (43.3)	7 (31.8)	15 (28.3)	0.023
Previous ocular disease	93 (28.6)	84 (23.5)	49 (25.3)	6 (27.3)	13 (24.5)	0.650
Prior ocular surgery	44 (13.5)	30 (8.4)	28 (14.4)	3 (13.6)	7 (13.2)	0.168
Contact lens	25 (7.7)	75 (20.9)	7 (3.6)	2 (9.1)	18 (34.0)	<0.001
Visual acuity (logMAR)						
Initial visual acuity	1.59 ± 0.95	1.54 ± 1.08	1.54 ± 0.95	1.53 ± 1.02	1.44 ± 1.01	0.904‡
Final visual acuity	1.28 ± 1.13	1.16 ± 1.20	1.30 ± 1.21	1.44 ± 1.34	0.89 ± 1.22	0.138‡
Ulcer characteristics						
Central location	142 (43.7)	187 (52.2)	82 (42.3)	13 (59.1)	29 (54.7)	0.055
Deep infiltration	142 (43.7)	136 (38.0)	113 (58.2)	12 (54.5)	16 (30.2)	<0.001
Ulcer size (mm <sup>2</sup> )	10.7 ± 15.5	11.8 ± 17.5	11.1 ± 12.6	15.9 ± 20.4	7.2 ± 11.3	0.178‡
Hypopyon	99 (30.5)	108 (30.2)	64 (33.0)	9 (40.9)	15 (28.3)	0.816
Surgical treatment						
Evisceration	11 (3.4)	15 (4.2)	16 (8.2)	1 (4.5)	1 (1.9)	0.093
Penetrating keratoplasty	15 (4.6)	9 (2.5)	15 (7.7)	3 (13.6)	1 (1.9)	0.011
Initial treatment failure	157 (50.8)	149 (44.7)	91 (48.7)	13 (59.1)	15 (30.0)	0.045

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

M:F = male:female; logMAR = the logarithm of the minimum angle of resolution.

\*Combined bacterial group: two or more gram-positive or gram-negative bacterial pathogen group; †the *p*-value was calculated using chi-square test; ‡the *p*-value was calculated using one-way analysis of variance.



## 치료 결과

671명(70.2%)이 입원 치료를 받았으며 각막이 천공된 경우는 28안(2.9%)이었다. 수술 치료로 양막이식술이 66안(6.9%)에서 가장 흔히 시행되었고, 안구내용제거술 또는 안구적출술 44안(4.6%), 각막이식술 43안(4.5%), 각막테브리망 20안(2.1%), 결막판 19안(2.0%), 각막편이식술 19안(2.0%) 등이었다(Table 6). 이 중 2명에서 한 눈에 3개의 수술 치료가 시행되었고, 11명에서는 한 눈에 2개의 수술 치료가 시행되었다. 약물 치료는 치료자에 따라 또는 시기에 따라 다양한 약제가 사용되었는데, 목시플록사신이 621안(65.0%)에서 가장 흔히 사용되었고 강화된 토브라마이신(fortified tobramycin) 385안(40.3%), 세프트지딘 328안(34.3%), 반코마이신 249안(26.0%), 강화된 세파졸린(fortified cefazolin) 195안(20.4%), 오픈록사신 113안(11.8%), 강화된 세파만돌(fortified cefamandole) 85안(8.9%), 아미카신 41안(4.3%), 레보플록사신 35안(3.7%)이었고 진균에 대해서는 암포테리신 B 244안(25.5%), 보리코나졸 157안(16.4%), 플루코나졸 150안(15.7%), 나타마이신 89안(9.3%)에서 단독

또는 복합요법으로 사용되었다(Table 6).

최종시력은 광각없음이 135안(14.1%), 광각 20안(2.1%), 안전수동 101안(10.6%), 안전수지 47안(4.9%), 0.01-0.1 이하 107안(11.2%), 0.1 초과-0.2 이하 69안(7.2%), 0.2 초과-0.5 이하 155안(16.2%), 0.5 초과-1.2 이하 267안(27.9%), 시력미상이 55안(5.8%)이었다. 0.2보다 좋은 시력을 보인 경우가 422안(44.1%)이었다(Fig. 2). 초기시력과 최종시력 모두 측정된 894안 중 초기보다 시력이 호전된 경우가 495안(55.4%)으로 가장 많았고, 악화된 경우는 179안(20.0%)으로 비교적 적었다. 전체 감염각막염 환자의 평균 최종시력(logMAR 1.22 ± 1.19)은 초기시력(logMAR 1.55 ± 1.01)보다 의미 있게 호전되었다( $p < 0.001$ ) (Table 7).

## 균주에 따른 그룹별 임상양상

원인균에 따른 그룹을 세분화하여 그람양성균 단독감염군, 그람음성균 단독감염군, 2균주 이상의 세균병합감염군(combined bacterial group), 진균단독감염군, 진균과 세균의 복합감염군(mixed bacterial and fungal group) 등 5군으

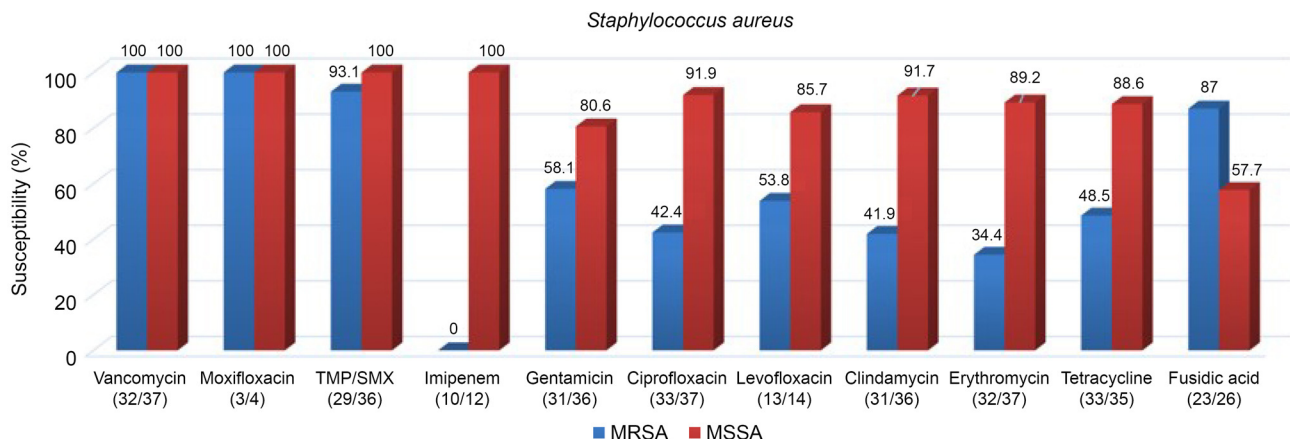
**Table 9.** Sub-infectious group analysis of the change of visual acuity of patients with culture-proven infectious keratitis in 8 multi-center

VA	Gram-positive bacterial group	Gram-negative bacterial group	Fungal group	Mixed bacterial and fungal group	Combined bacterial group *	Total	p-value <sup>†</sup>
Improvement of VA	168 (54.5)	193 (58.5)	96 (52.7)	6 (27.3)	31 (63.3)	494 (55.4)	0.003
No change of VA	76 (24.7)	87 (26.4)	38 (20.9)	6 (27.3)	13 (26.5)	220 (24.7)	
Aggravation of VA	64 (20.8)	50 (15.2)	48 (26.4)	10 (45.5)	5 (10.2)	177 (19.9)	
Total	308	330	182	22	49	891	-

Values are presented as number (%).

VA = visual acuity.

\*Combined bacterial group: two or more gram-positive and/or gram-negative bacterial pathogen group; <sup>†</sup>chi-square test.



**Figure 3.** Antibiotic susceptibility profile of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA). Individual tested cases number of antibiotics was shown (number of tested cases in MRSA/number of tested cases in MSSA). TMP/SMX = trimethoprim/sulfamethoxazole.

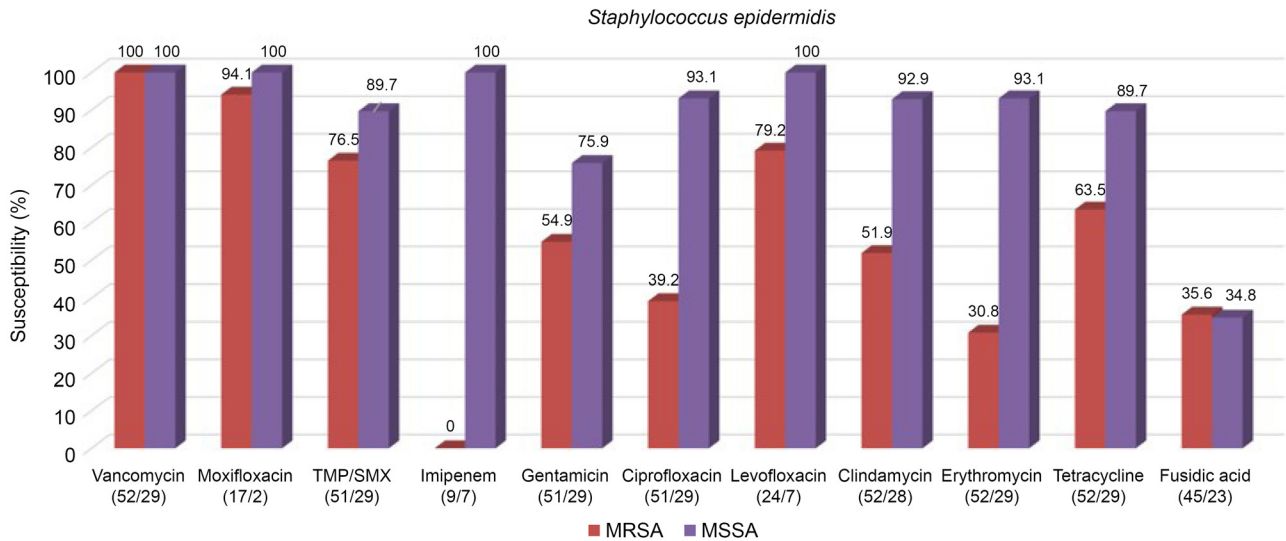


로 나누어 임상양상을 비교하였다(Table 8). 세균병합감염 군은 그람음성균만 2군주 이상 병합된 경우가 26안으로 가장 많았고, 그람음성균과 그람양성균 병합이 21안, 그람양성균만 병합이 6안이었다. 그람음성균이 포함된 단독감염 군이나 세균병합감염군에서 콘택트렌즈 착용과 관련된 위험인자가 많았으며, 발생연령이 통계적으로 의미 있게 낮았고 치료 실패의 비율도 낮아 양호한 결과를 보인 경우가 흔하였다. 반면 진균이 포함된 진균단독감염군과 진균과 세균의 복합감염군에서 발생연령도 높고 외상에 의한 경우

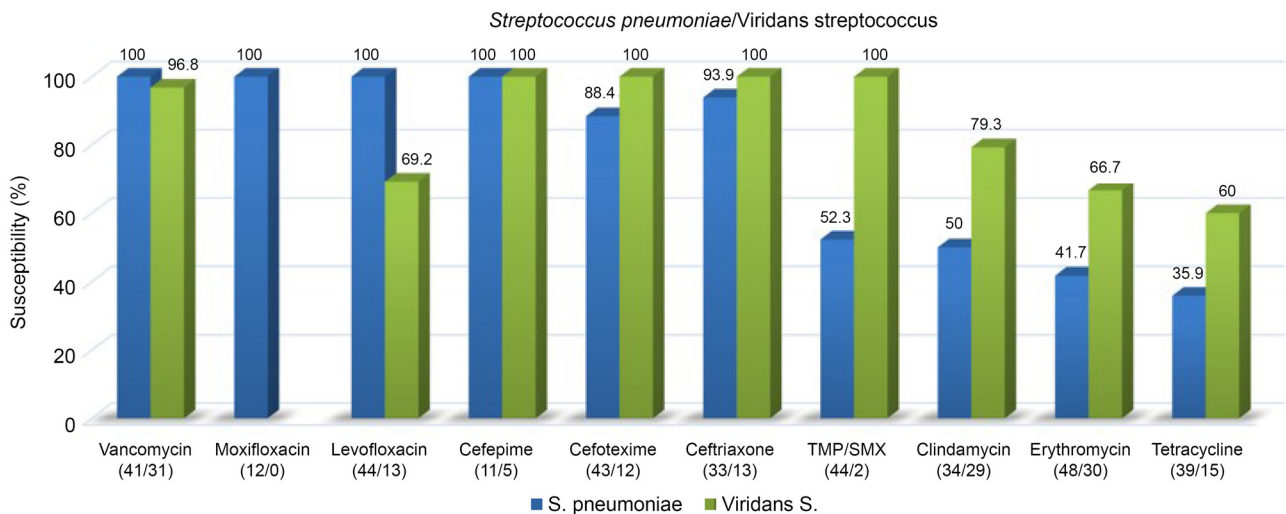
가 많았고, 심부 각막침윤과 치료 실패의 비율도 의미 있게 높았다(Table 8). 또한 진균과 세균의 복합감염군에서 시력이 악화된 경우가 다른 그룹보다 많았다(Table 9).

#### 항생제감수성

배양된 세균에서 일부 항생제감수성검사가 시행되었다. 그람양성균 중 메티실린 감수성 황색포도알균(methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, MSSA)과 메티실린 내성 황색포도알균(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*,



**Figure 4.** Antibiotic susceptibility profile of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) and methicillin-susceptible *Staphylococcus epidermidis* (MSSE). Individual tested cases number of antibiotics was shown (number of tested cases in MRSE/number of tested cases in MSSE). TMP/SMX = trimethoprim/sulfamethoxazole.

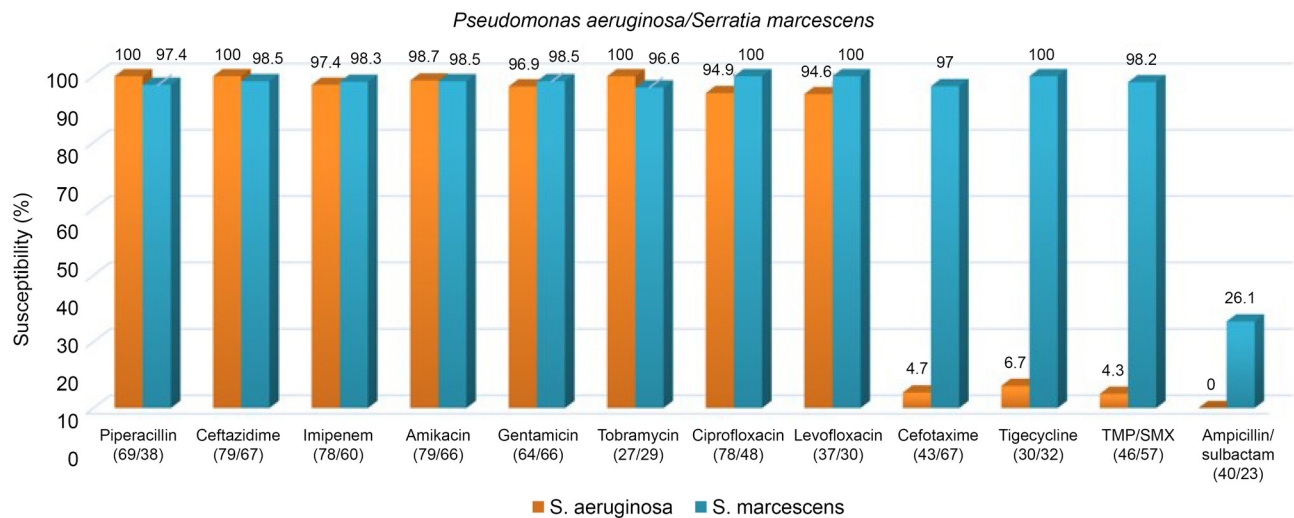


**Figure 5.** Antibiotic susceptibility profile of *Streptococcus pneumoniae* and viridans streptococcus. Individual tested cases number of antibiotics was shown (number of tested cases in *Streptococcus pneumoniae*/number of tested cases in viridans streptococcus). TMP/SMX = trimethoprim/sulfamethoxazole.

MRSA)의 비교에서 두 균 모두 반코마이신, 목시플록사신에 100% 감수성을 보였다. MRSA균은 겐타마이신, 시프로플록사신, 레보플록사신, 에리트로마이신 등에 현저한 감수성 저하를 보였고, 특히 이미페넴에 100% 저항성을 보였다(Fig. 3). 메티실린 감수성 표피포도알균(*methicillin-susceptible Staphylococcus epidermidis*, MSSE)은 반코마이신, 목시플록사신, 레보플록사신, 이미페넴에 100% 감수성을 보였으나, 메티실린 내성 표피포도알균(*methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis*, MRSE)은 시프로플록사신, 에리트로마이신 등에 현저한 감수성 저하를 보였고 특히 이미페넴에 100% 저항성을 보였다(Fig. 4). 사슬알균은 반코마이신, 세페핌, 세프트리악손에 좋은 감수성을 보였지만

클린다마이신, 에리트로마이신, 테트라사이클린에는 감수성 저하를 보였다. 특히 폐렴사슬알균은 trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX)에도, 녹색사슬알균은 레보플록사신에도 감수성 저하를 보였다(Fig. 5). 그람음성균은 비교적 우수한 감수성 결과를 보였으나 ampicillin/sulbactam에는 현저한 감수성 저하를 보였다. 특히 녹농균은 세포탁심, 티게사이클린, TMP/SMX에도 현저한 감수성 저하를 보였다(Fig. 6).

특정균이 아닌 그람양성균 전체를 분석하였을 때 항생제별 감수성은 테이코플라닌 99.0% (감수성을 보인 균 수/전체 검사한 균 수=203/205), 반코마이신 98.3% (298/303), 목시플록사신 95.8% (46/48), 레보플록사신 84.2% (133/158),



**Figure 6.** Antibiotic susceptibility profile of *Pseudomonas aeruginosa* and *Serratia marcescens*. Individual tested cases number of antibiotics was shown (number of tested cases in *Pseudomonas aeruginosa*/number of tested cases in *Serratia marcescens*). TMP/SMX = trimethoprim/sulfamethoxazole.

**Table 10.** Resistant bacterial distribution of most susceptible antibiotics for patients with culture-proven infectious keratitis in 8 multi-center

	Resistant cases/tested cases (resistance, %)	Resistant bacteria (number of isolates)
In gram-positive bacteria		
Moxifloxacin	2/48 (4.2)	<i>Enterococcus faecalis</i> (1), <i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE) (1)
Vancomycin	5/303 (1.7)	<i>Enterococcus faecium</i> (VRE) (2), <i>Leuconostoc</i> species (2), <i>Streptococcus viridans</i> (1)
Teicoplanin	2/205 (1.0)	<i>Enterococcus faecium</i> (VRE) (2)
In gram-negative bacteria		
Levofloxacin	7/174 (4.0)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (2), <i>Pseudomonas</i> species (1), <i>Pseudomonas putida</i> (1), <i>Acinetobacter baumannii</i> (1), <i>Achromobacter xylosoxidans</i> (1), <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (1)
Ceftazidime	17/367 (4.6)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (3), <i>Elizabethkingia meningoseptica</i> (3), <i>Acinetobacter baumannii</i> (2), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (2), <i>Achromobacter xylosoxidans</i> (1), <i>Pseudomonas putida</i> (1), <i>Comamonas testosteroni</i> (1), <i>Ralstonia pickettii</i> (1), <i>Serratia marcescens</i> (1), <i>Ochrobactrum anthropi</i> (1), <i>Pseudomonas</i> species (1)

MRSE = methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*; VRE = vancomycin-resistant enterococcus.

TMP/SMX 77.8% (186/239), 씨프로플록사신 65.5% (131/200), 테트라사이클린 63.5% (165/260), 에리트로마이신 57.0% (176/309), 옥사실린 44.6% (82/184), (벤질)페니실린 28.9% (39/135) 순이었다. 그람음성균 전체에서는 piperacillin/tazobactam 97.2% (311/320), 레보플록사신 96.0% (167/174), 세프트라지덤 95.4% (350/367), 세페핌 95.3% (341/358), 씨

프로플록사신 94.3% (313/332), 아미카신 94.0% (344/366), 겐타마이신 93.1% (325/349), 토브라마이신 89.7% (140/156), TMP/SMX 75.1% (260/346), 테트라사이클린 68.3% (43/63), 암피실린 15.8% (23/146) 순이었다. 가장 감수성이 높은 약제에도 내성을 보인 균들을 Table 10에 나열하였다. 그람양성균은 장알균과 류코노스톡(*Leuconostoc species*)에서 목

**Table 11.** Risk factor for poor clinical outcome in the total cohort of patients with culture-proven infectious keratitis in 8 multicenter (univariate and multivariate logistic regression analysis)

Variable	Univariate			Multivariate		
	Odds ratio	95% CI	p-value*	Odds ratio	95% CI	p-value*
Sex (male)	1.122	0.864-1.457	0.389			
Age (≥65 years)	3.791	2.873-5.001	<0.001	1.988	1.304-3.032	0.001
DM	2.335	1.651-3.300	<0.001	1.707	0.999-2.919	0.051
Ocular trauma	0.352	0.259-0.480	<0.001	0.849	0.214-3.361	0.815
Previous ocular disease	7.179	5.025-10.257	<0.001	4.240	1.121-16.038	0.033
Prior ocular surgery	3.719	2.353-5.877	<0.001	3.826	1.038-14.097	0.044
Contact lens use	0.090	0.047-0.170	<0.001	0.403	0.085-1.921	0.254
Central lesion	2.753	2.103-3.604	<0.001	1.697	1.116-2.580	0.013
Deep stromal infiltration	3.134	2.383-4.121	<0.001	1.212	0.774-1.898	0.401
Ulcer size ≥6 mm <sup>2</sup>	4.326	3.256-5.747	<0.001	1.826	1.187-2.810	0.006
Initial BCVA <0.02 (Snellen)	10.311	7.566-14.052	<0.001	3.003	1.896-4.756	<0.001
Hypopyon	4.414	3.249-5.996	<0.001	1.997	1.225-3.257	0.006
Endothelial plaque	2.450	1.685-3.564	<0.001	0.846	0.457-1.567	0.595
Gram stain positivity	0.974	0.737-1.287	0.854			
KOH stain positivity	0.933	0.626-1.391	0.735			
Admission treatment	1.472	1.097-1.974	0.010	0.928	0.567-1.518	0.766

CI = confidence interval; DM = diabetes mellitus; BCVA = best corrected visual acuity; KOH = potassium hydroxide.

\*Multivariate logistic regression analysis was performed using the enter method for the factors with the p-value < 0.1 in univariate logistic regression analysis.

**Table 12.** Risk factor for poor clinical outcome in the total cohort of patients with culture-proven bacterial keratitis in 8 multicenter\* (univariate and multivariate logistic regression analysis)

Variable	Univariate			Multivariate		
	Odds ratio	95% CI	p-value†	Odds ratio	95% CI	p-value†
Sex (male)	1.235	0.920-1.657	0.160			
Age (≥65 years)	4.278	3.128-5.852	<0.001	1.782	1.103-2.878	0.018
DM	2.562	1.729-3.797	<0.001	1.702	0.919-3.154	0.091
Ocular trauma	0.432	0.304-0.613	<0.001	0.704	0.127-3.898	0.688
Previous ocular disease	7.472	5.013-11.136	<0.001	3.239	0.619-16.945	0.164
Prior ocular surgery	2.963	1.794-4.895	<0.001	2.576	0.515-12.879	0.249
Contact lens use	0.084	0.043-0.165	<0.001	0.273	0.041-1.819	0.180
Central lesion	2.690	1.988-3.641	<0.001	1.663	1.032-2.677	0.036
Deep stromal infiltration	3.360	2.460-4.591	<0.001	1.491	0.887-2.507	0.132
Ulcer size ≥5 mm <sup>2</sup>	4.294	3.118-5.913	<0.001	1.599	0.969-2.641	0.066
Initial BCVA <0.02 (Snellen)	12.738	8.898-18.233	<0.001	3.821	2.252-6.483	<0.001
Hypopyon	5.005	3.525-7.108	<0.001	2.124	1.213-3.717	0.008
Endothelial plaque	2.473	1.631-3.751	<0.001	0.609	0.295-1.258	0.181
Gram stain positivity	0.980	0.731-1.358	0.980			
Admission treatment	1.459	1.055-2.018	0.023	0.949	0.545-1.652	0.852

CI = confidence interval; DM = diabetes mellitus; BCVA = best corrected visual acuity.

\*All bacterial group included: only bacterial group, mixed bacterial and fungal group, and combined bacterial group; †multivariate logistic regression analysis was performed using the enter method for the factors with the p-value < 0.1 in univariate logistic regression analysis.

시플록사신과 반코마이신에도 저항성을 보였고, 그람음성균은 슈도모나스와 스테노트로포모나스 말토필리아, 아시네토박터 바우마니 등에서 레보플록사신과 세프트라지딴에도 저항성을 보였다.

#### 불량한 임상결과에 이르는 위험인자 분석

감염각막염 전체군을 대상으로 불량한 임상결과에 이르는 위험인자를 분석하여 Table 11에 정리하였다. 단변량 로지스틱 회귀분석 결과 65세 이상인 경우, 당뇨병이 있는 경우, 안외상, 이전 안질환, 이전 안수술력, 콘택트렌즈에 의한 경우, 중심부에 발생한 경우, 각막심층을 침범한 경우, 궤양의 크기가 6 mm<sup>2</sup> 이상인 경우, 초기시력이 0.02 미만인 경우, 전방축농이 있는 경우, 각막내피침착덩어리가 있는 경우, 입원 치료한 경우가 통계적으로 유의하였다. 단변량 로지스틱 회귀분석에서 유의하였던 인자들을 포함하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 초기시력이 0.02 미만(odds ratio [OR]=3.003; 95% confidence interval [CI]=1.90-4.76;  $p<0.001$ ), 65세 이상 나이(OR=1.988; 95% CI=1.30-3.03;  $p=0.001$ ), 궤양의 크기 6 mm<sup>2</sup> 이상(OR=1.826; 95% CI=1.19-2.81;  $p=0.006$ ), 전방축농(OR=1.997; 95% CI=1.23-3.26;  $p=0.006$ ), 각막중심부 궤양(OR=1.697; 95% CI=1.12-2.58;  $p=0.013$ ), 이전 안질환(OR=4.240; 95% CI=1.12-16.04;  $p=0.033$ ), 이전 안수술(OR=3.826; 95% CI=1.04-14.10;  $p=0.044$ )이 불량한 임상결과와의 유의한 위험인자로 나타났다.

감염각막염 중 세균을 대상으로 불량한 임상결과에 이르는 위험인자를 분석하였을 때 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 초기시력이 0.02 미만(OR=3.821; 95% CI=2.25-6.48;  $p<0.001$ ), 전방축농(OR=2.124; 95% CI=1.21-3.72;  $p=0.008$ ), 65세 이상 나이(OR=1.782; 95% CI=1.10-2.88;  $p=0.018$ ), 각막중심부 궤양(OR=1.663; 95% CI=1.03-2.68;  $p=0.036$ )이 불량한 임상결과와의 유의한 위험인자로 나타났다(Table 12). 감염각막염 중 진균을 대상으로 불량한 임상결과에 이르는 위험인자를 분석하였을 때 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 70세 이상 나이(OR=4.601; 95% CI=1.79-11.84;  $p=0.002$ )만이 불량한 임상결과와의 유의한 위험인자로 나타났다(Table 13).

## 고 찰

감염각막염은 세균, 진균, 바이러스, 가시아메바 등에 의해 발생하는 시력저하를 일으키는 중대한 질환으로 지역적, 사회경제학적 특성에 따라 발생 빈도의 차이를 보인다.<sup>3-15,18</sup> 과거 국내에서 2000년 이전에 발생한 감염각막염에 대한 전국 규모의 다병원 연구가 발표되었는데 본 연구는 2008년 이후 최근 10년간의 감염각막염 환자들을 후향적으로 분석하여 전국적인 감염각막염의 임상양상 및 원인균, 항생제감수성 결과를 보고한 논문이다. 원인균의 발생양상을 파악하기 위하여 배양검사에서 균이 확인된 경우만을 조사하였고, 가장 흔한 균주로 그람양성균은 피부포도

**Table 13.** Risk factor for poor clinical outcome in the total cohort of patients with culture-proven fungal keratitis in 8 multicenter\* (univariate and multivariate logistic regression analysis)

Variable	Univariate			Multivariate		
	Odds ratio	95% CI	$p$ -value <sup>†</sup>	Odds ratio	95% CI	$p$ -value <sup>†</sup>
Sex (male)	0.780	0.453-1.342	0.369			
Age ( $\geq 70$ years)	3.779	2.131-6.699	$<0.001$	4.601	1.788-11.838	0.002
DM	1.425	0.696-2.916	0.333			
Ocular trauma	0.120	0.060-0.239	$<0.001$	0.305	0.025-3.747	0.354
Previous ocular disease	7.614	3.468-16.718	$<0.001$	3.533	0.324-38.534	0.301
Prior ocular surgery	11.525	3.318-40.040	$<0.001$	7.324	0.675-79.454	0.102
Contact lens use	0.122	0.015-0.997	0.050	0.610	0.023-15.997	0.767
Central lesion	2.848	1.620-5.007	$<0.001$	2.302	0.860-6.165	0.097
Deep stromal infiltration	2.899	1.631-5.154	$<0.001$	0.476	0.152-1.490	0.203
Ulcer size $\geq 6$ mm <sup>2</sup>	3.110	1.744-5.544	$<0.001$	0.924	0.337-2.534	0.877
Initial BCVA $<0.02$ (Snellen)	5.756	3.151-10.517	$<0.001$	1.492	0.432-5.159	0.527
Hypopyon	3.234	1.761-5.939	$<0.001$	2.960	0.957-9.157	0.060
Endothelial plaque	2.513	1.085-5.820	0.031	2.127	0.545-8.309	0.278
KOH stain positivity	0.613	0.349-1.076	0.088	0.884	0.352-2.219	0.793
Admission treatment	1.682	0.881-3.212	0.115			

CI = confidence interval; DM = diabetes mellitus; BCVA = best corrected visual acuity; KOH = potassium hydroxide.

\*All fungal group included: only fungal group and mixed bacterial and fungal group; <sup>†</sup>multivariate logistic regression analysis was performed using the enter method for the factors with the  $p$ -value  $< 0.1$  in univariate logistic regression analysis.

알균, 그람음성균은 녹농균, 진균은 푸사륨이었는데 이는 기존의 여러 보고와 비슷하였다.<sup>3-7,10-15</sup> 그러나 최근 포르투갈의 포르투 지역에서 가장 호발한 균은 *Corynebacterium macginleyi*이고, 미국 샌프란시스코에서 가장 흔한 그람양성균이 MSSA인 것과는 차이가 있다.<sup>9,12</sup> 또한 본 연구에서 조사 기간 전체에 걸쳐 가장 많이 동정된 균은 그람음성균이었으나, 시간경과에 따라 살펴보았을 때 그람음성균은 점차 감소하고 그람양성균은 증가하는 추세를 보였다. 이는 대만, 호주 퀸즐랜드에서의 보고와 같았고, 캐나다 토론토, 영국, 국내 대구 지역 보고에서의 그람양성균이 점차 감소한다는 보고와는 차이를 보였다.<sup>5,7,15,17,21</sup> 특히 그람양성균 중 황색포도알균과 장알균이 전반기에 비해 후반기에 증가하였다.

감염각막염은 지역별, 병원별로도 호발균의 차이가 보였다. 8개 병원 중 3개 병원은 그람음성균이 가장 많았고, 3개 병원은 그람양성균이, 2개 병원은 진균이 가장 많았다. 그람음성균이 많은 2개 병원은 주로 콘택트렌즈 관련 각막염이 있는 병원이었으며, 진균이 많은 2개 병원은 시골 환경에서 식물성 외상이 많은 전라도 지역 병원이었다. 진균의 경우 사상진균(filamentous fungi)이 효모균(yeast)에 비해 더 많았는데 이는 기존의 국내 연구와 비슷한 경향을 보였다.<sup>2,14</sup> 그러나 효모균의 대표균인 칸디다균은 전반기에 비해 후반기에 증가하였는데 최근 호주 퀸즐랜드에서의 효모균의 증가 추세와 비슷하였다.<sup>17</sup> 이처럼 군주 분포의 차이는 각 지역 거점 병원을 방문하는 환자의 인구학적, 직업적, 사회경제적 특성 등이 반영되어 나타난 결과로 해당 지역 감염각막염에서 자주 발생하는 원인 병원체를 예측하는 데에 중요한 참고 자료가 될 것으로 생각된다.

감염각막염의 유발 선행 요인으로서는 외상, 안질환, 안수술, 콘택트렌즈 착용 등이 대표적인데 이 또한 지역적, 사회경제적 특성에 따라 다양하게 나타난다. 국내 여러 보고와 포르투갈에서는 안외상의 비율이 높았는데,<sup>12,14-16</sup> 본 연구에서도 외상이 가장 흔한 선행요인이었다. 군별 그룹 비교에서도 세균복합감염군을 제외하곤 외상이 가장 흔한 선행요인이었으며 특히 외상 중 식물성 원인인 경우에는 진균이 흔히 검출되었다. 이는 2000년 초반 남부 인도의 연구와 비슷하였다.<sup>18</sup> 한편, 대만의 여러 보고와 국내 2001년 다병원연구, 뉴질랜드, 스웨덴의 보고에서는 콘택트렌즈의 착용으로 발생한 경우가 가장 많았고 이 때 호발균은 녹농균이었는데,<sup>2,3,5,6,10,13</sup> 본 연구에서는 콘택트렌즈착용이 세 번째로 흔한 선행요인이었다. 기존의 보고처럼 콘택트렌즈 착용과 관련된 환자들은 슈도모나스나 세라티아와 같은 그람음성균의 발생과 연관이 있었다.

이 외에 감염각막염의 다른 선행요인에 대한 보고로는

서울지역에서 가장 흔한 원인으로 안수술 후에 발생한 경우와 하였는데,<sup>11</sup> 본 연구에서 이전의 안수술은 네 번째 선행요인으로 비교적 드물게 발생하여 차이를 보였다. 불량한 예후와 관련된 다변량분석에서 선행요인 중 기존의 안질환이나 이전의 안수술이 전체를 대상으로 분석하였을 때는 감염각막염의 위험인자로 나타났다. 그러나 세균각막염, 진균각막염만을 개별적으로 분석하였을 때는 선행요인과는 상관관계가 없었다.

나이에 따른 감염각막염의 발생은 2001년 국내 다병원연구에서 40세 미만을 세균각막염 발생의 연관인자로 40세 이상을 진균각막염 발생의 연관인자로 보고하였는데,<sup>2</sup> 본 연구에서는 콘택트렌즈와 관련된 병원이나 그람음성균 그룹에서 평균 연령이 낮았으며 이는 젊은 층이 주로 콘택트렌즈를 사용하기 때문으로 생각된다. 특히 8개 병원 중 2번 병원에서 40세 미만의 평균 연령이었는데 다른 병원과 달리 2번 병원은 각막염의 원인이 절반 이상(57.4%)에서 콘택트렌즈 착용으로 발생하였기 때문이며, 이는 여성의 비율이 다소 높은 이유이기도 하다. 5번 병원의 평균 연령도 40대 후반으로 다른 병원보다 젊은 편인데 이는 콘택트렌즈 착용으로 발생한 비율이 36.0%로 다른 병원보다 높았기 때문이다. 반면 진균이 호발하는 병원이나 진균 그룹의 평균 연령은 다소 높았는데, 농촌에서 고령의 인구가 작업 중 외상으로 많이 발생하였기 때문으로 생각된다. 나이와 관련하여 불량한 예후와 관련된 다변량분석을 하였을 때 전체 감염각막염과 세균각막염의 위험인자로 65세 이상 연령이었고, 진균각막염의 위험인자는 70세 이상 연령이 유일하였다.

본 연구에서 최종 최대교정시력은 치료 전과 비교해 더 좋은 경우가 55.4%로 많았다. 군별 그룹 비교에서도 대부분 군에서 시력이 호전된 경우가 많았으나 진균과 세균의 복합감염군에서만 오히려 시력이 악화된 경우가 45.5%로 더 많았다. 또한 수술적 치료로 각막이식을 시행 받은 비율이 다른 군에 비해 높았다. 이는 국내 세균진균 복합감염각막염의 보고와 유사하였는데 기존의 항생제 치료에 반응을 보이지 않거나 비전형적인 치료양상을 보인 경우에는 세균과 진균의 복합감염 가능성을 항상 염두에 두어야 할 것이다.<sup>16</sup> 또한 감염각막염에서 침습적인 수술적 치료로 각막이식술이나 안구내용제거술 또는 안구적출술의 비율이 1.9-7.9%로 다양하게 보고되고 있는데,<sup>8,11,14</sup> 특히 진균의 경우 위중한 수술적 치료의 비중이 높다고 하였다.<sup>3,10</sup> 본 연구에서도 전체 감염각막염 중 안구내용제거술 4.6%, 각막이식술 4.5%로 9% 이상 높은 비율을 보였으며 이 중 약 39.1%에서 진균이 포함된 감염각막염에서 위중한 수술적 치료가 시행되어 약물의 선택에 한계가 있는 진균의 경우 더 적극

적인 치료를 고려해야 한다.

불량한 임상결과와 위험인자로 Hahn et al<sup>2</sup>의 다병원 연구에서 세균각막염은 콘택트렌즈, 직업(공업, 임업, 광업, 수산업), 진균각막염은 40대 나이, 농업, 진신질환(당뇨병)이라고 하였고, Mun et al<sup>11</sup>은 세균각막염에서 녹내장 안약의 사용, 안수술의 과거력이라 하였으며, Kim et al<sup>15</sup>은 세균각막염에서 이전의 안질환과 안수술의 과거력이라 하였다. 본 연구에서는 세균에서 초기시력 0.02 미만, 전방축농, 65세 이상 나이, 각막중심부 궤양이었고 진균은 70세 이상 나이로 기존의 국내 보고와는 차이가 있었다. 이는 일차 치료 안약의 다양화로 콘택트렌즈에 의한 세균의 경우에 위중한 결과로 진행하지 않은 경우가 많았고 인구의 고령화, 면역의 약화로 인하여 고령의 나이가 위험인자로 나온 것으로 생각된다.

세균에 대한 점안용 항생제는 고전적으로 그람양성균에 대한 세파졸린과 그람음성균에 대한 토브라마이신을 사용하였으나 1990년대 fluoroquinolone (FQ) 항생제가 상용화되면서 단독 치료로 현재는 많이 사용되고 있다. 항생제의 남용은 필수적인 항생제 내성의 문제를 안고 있어 항생제 감수성 결과의 추이를 파악하는 것이 불필요한 남용을 줄일 수 있다. 2019년 포르투갈 연구에서 메티실린 내성 포도알균(MRSA)의 비율이 0.42%, 2020년 스웨덴의 연구에서는 MRSA 0%로 내성균이 거의 없다고 하였는데 북유럽과 같은 곳에서는 항생제 처방이 제한적이어서 내성이 적은 것으로 설명하였다.<sup>12,13</sup> 본 연구에서 그람음성균의 항생제 감수성은 전체적으로 높은 편이었으며 일부 그람양성균에서는 낮은 감수성을 보였다. 특히 메티실린 내성 포도알균에서 낮았는데, FQ 중 시프로플록사신에 MRSA는 42.4%, MRSE는 39.2%였으며 레보플록사신에 MRSA는 53.8%, MRSE는 79.2%를 보였다. 이는 2000년 이후 FQ 항생제 특히 시프로플록사신의 내성이 증가함을 보고한 세계 여러 곳의 보고와 비슷한 경향을 보였다.<sup>22-25</sup> Sand et al<sup>22</sup>은 미국 로스앤젤레스에서 그람양성균과 그람음성균을 포함한 모든 검체를 대상으로 하였을 때 시프로플록사신의 감수성이 73%, 레보플록사신은 81%로 비교적 낮게 보고하였고, Orlans et al<sup>26</sup>은 영국 옥스포드에서 시프로플록사신의 감수성이 93.2%로 높게 보고하였다. 본 연구에서는 시프로플록사신의 감수성은 83.5%, 레보플록사신은 90.4%로 두 연구의 중간 정도였다. Chang et al<sup>27</sup>과 Peng et al<sup>9</sup>은 4세대 FQ에도 내성인 황색포도알균이 증가한다고 하였는데, 본 연구에서는 4세대 FQ인 목시플록사신에 모든 황색포도알균은 내성이 없었으나 표피포도알균 중 메티실린 내성 표피포도알균에서 5.9% 내성을 보였다.

그람양성균에 대한 강력한 항생제인 반코마이신은 대부

분의 연구에서 100% 감수성을 보였다.<sup>4-6,8,10-12,25,27</sup> 캐나다 토론토의 Tam et al<sup>7</sup>은 99.6% 감수성을 보고하였고 본 연구에서는 반코마이신은 98.3% 감수성을 보여 기존의 연구보다 상대적으로 낮았으나 아직까지는 타 항생제에 비해 비교적 높은 감수성을 보여 심한 경우에 고려해 볼 수 있을 것이다.

그람음성균에 대한 감수성은 비교적 높고 내성이 적은 것으로 알려져 있으나 멕시코의 2015년 연구<sup>28</sup>와 캐나다의 2017년 연구<sup>7</sup>에서는 녹농균에 대한 세프트라지딤의 내성이 증가하고 있다고 보고하였다. 국내에서 Park et al<sup>14</sup>은 그람음성균에 대한 세프트라지딤의 내성이 전반기 2.6%에서 후반기 13.2%로 증가하였으나 통계학적인 의미는 없었다. 본 연구에서는 세프트라지딤은 그람음성균 전체에 대해서는 95.4%의 감수성을 보였으나, 녹농균에 대해서만은 100% 감수성을 보였다. 아미노글리코사이드계 항생제는 그람음성균에 대표적으로 사용되는데 국내 Park et al<sup>14</sup>은 대부분 10% 이하에서만 내성을 보인다고 하였다. 본 연구에서는 그람음성균에 대한 아미카신 6.0%, 겐타마이신 6.9%, 토브라마이신 10.3%로 비교적 내성이 낮게 나타났다. 하지만 일부 대만과 중국의 연구에서 겐타마이신 15.3%, 토브라마이신 29.4%의 내성을 보고하여 여전히 주의가 필요하다 할 수 있다.<sup>5,24</sup>

또한 본 연구는 후향적 조사로 약물의 사용 순서까지는 조사되지 않아 항생제 사용의 패턴까지 알기는 어려웠다. 일반적으로 많은 병원에서 배양 결과가 나오기 전까지는 경험적인 항생제를 사용하였으므로 목시플록사신 단일 치료와 강화된 토브라마이신, 세파졸린의 복합 치료로 사용횟수가 비교적 많은 것으로 사료된다. 그러나 경험적인 항생제도 병원별로 달랐는데 1번 병원의 경우 그람음성균의 비율이 월등히 많아 이 병원에서만 2세대 세팔로스포린계인 강화된 세파만돌을 흔히 사용하였다. 항진균제의 경우 유일한 안약제제인 natamycin은 쉽게 구하기 어려워 사용이 적었고, amphotericin B와 최근 더 광범위한 효과로 보고되는 voriconazole의 조제 사용이 많았다.

본 연구의 제한점으로는 첫 번째, 후향적으로 의무기록을 분석했다는 점으로 필요한 자료가 누락되어 있는 경우가 많았다는 점이다. 두 번째는 각 병원의 입원 기준이나 치료 방법이 다르고 선행요인, 치료에 대한 기술이 일관되지 않아 분석에 어려움이 있었다는 점이다. 세 번째는 배양양성만을 대상으로 하여 상대적으로 배양이 어려운 아칸토아메바의 발생이 거의 보고되지 않은 점이다. 하지만 본 연구는 3차의료기관 한 곳이 아닌 전국에 분포한 8개 병원의 자료를 모아 시행한 대단위 연구로 국내에서 발생한 감염각막염의 호발균, 임상양상, 치료 형태, 항생제감수성에 대

한 역학적 기초 자료를 제공하여 감염각막염의 치료에 큰 기여를 할 것으로 생각된다. 향후 전향적인 다기관 연구가 진행되어 조금 더 명확한 선행요인이나 약물력에 대한 정보 등이 추가된다면 더 좋은 자료가 될 것으로 생각된다.

결론적으로 2008년부터 2017년까지 최근 10년간 국내 8개 3차의료기관에서 감염각막염은 안외상으로 흔히 발생하였고, 그람음성균이 가장 많았으나 그람양성균의 비율이 증가하는 추세였다. 가장 흔한 원인균으로 그람양성균은 피부포도알균, 그람음성균은 슈도모나스, 진균은 푸사륨이었다. 배양된 세균은 3-4세대 퀴놀론 항생제와 반코마이신, 세프트라지딴에 여전히 높은 감수성을 보였다. 입원 약물 치료와 수술적 치료로 시력이 호전된 경우가 많았지만 일부 저항성을 보이는 세균이나 진균에 대해서는 주의가 필요할 것으로 생각된다. 특히 세균감염일 때는 초기시력이 나빠지거나, 65세 이상, 각막중심부, 전방축농이 발생한 경우에, 진균일 때는 70세 이상인 경우에 유의해야 한다.

## REFERENCES

- 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.
- 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.
- Lin TY, Yeh LK, Ma DH, et al. Risk factors and microbiological features of patients hospitalized for microbial keratitis: a 10-year study in a referral center in Taiwan. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1905.
- Politis M, Wajnsztajn D, Rosin B, et al. Trends of bacterial keratitis culture isolates in Jerusalem; a 13-years analysis. *PLoS One* 2016;11:e0165223.
- 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.
- Marasini S, Swift S, Dean SJ, et al. Spectrum and sensitivity of bacterial keratitis isolates in Auckland. *J Ophthalmol* 2016;2016:3769341.
- Tam ALC, Côté E, Saldanha M, et al. Bacterial keratitis in Toronto: a 16-year review of the microorganisms isolated and the resistance patterns observed. *Cornea* 2017;36:1528-34.
- Mediero S, Boto de Los Bueis A, Spiess K, et al. Clinical and microbiological profile of infectious keratitis in an area of Madrid, Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2018;36:409-16.
- Peng MY, Cevallos V, McLeod SD, et al. Bacterial keratitis: isolated organisms and antibiotic resistance patterns in San Francisco. *Cornea* 2018;37:84-7.
- Liu HY, Chu HS, Wang JJ, et al. Microbial keratitis in Taiwan: a 20-year update. *Am J Ophthalmol* 2019;205:74-81.
- 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.
- Oliveira-Ferreira C, Leuzinger-Dias M, Tavares-Ferreira J, et al. Microbiological profile of infectious keratitis in a Portuguese tertiary centre. *J Ophthalmol* 2019;2019:6328058.
- Sagerfors S, Ejdervik-Lindblad B, Söderquist B. Infectious keratitis: isolated microbes and their antibiotic susceptibility pattern during 2004-2014 in region Örebro County, Sweden. *Acta Ophthalmol* 2020;98:255-60.
- Park MH, Yoo WS, Kim GN, et al. Clinical aspects of infectious keratitis in western Gyeongsangnamdo, Republic of Korea. *J Korean Ophthalmol Soc* 2019;60:731-9.
- Kim D, Cho CH, Lee SB. Clinical analysis of bacterial keratitis according to culture positivity. *J Korean Ophthalmol Soc* 2019;60:1027-36.
- Ahn M, Yoon KC, Ryu SK, et al. Clinical aspects and prognosis of mixed microbial (bacterial and fungal) keratitis. *Cornea* 2011;30:409-13.
- Green N, Carnt N, Apel A, Stapleton F. Queensland microbial keratitis database: 2005-2015. *Br J Ophthalmol* 2019;103:1481-6.
- Bharathi MJ, Ramakrishnan R, Meenakshi R, et al. Microbial keratitis in South India: influence of risk factors, climate, and geographical variation. *Ophthalmic Epidemiol* 2007;14:61-9.
- Mukerji N, Vajpayee RB, Sharma N. Technique of area measurement of epithelial defects. *Cornea* 2003;22:549-51.
- Green MD, Apel AJ, Naduvilath T, Stapleton FJ. Clinical outcomes of keratitis. *Clin Exp Ophthalmol* 2007;35:421-6.
- 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.
- Sand D, She R, Shulman IA, et al. Microbial keratitis in Los Angeles: the doheny eye institute and the Los Angeles county hospital experience. *Ophthalmology* 2015;122:918-24.
- Alexandrakis G, Alfonso EC, Miller D. Shifting trends in bacterial keratitis in south Florida and emerging resistance to fluoroquinolones. *Ophthalmology* 2000;107:1497-502.
- Zhang C, Liang Y, Deng S, et al. Distribution of bacterial keratitis and emerging resistance to antibiotics in China from 2001 to 2004. *Clin Ophthalmol* 2008;2:575-9.
- Hong J, Xu J, Hua J, Sun X. Bacterial keratitis in Shanghai. *Ophthalmology* 2013;120:647.
- 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.
- Chang VS, Dhaliwal DK, Raju L, Kowalski RP. Antibiotic resistance in the treatment of Staphylococcus aureus keratitis: a 20-year review. *Cornea* 2015;34:698-703.
- Hernandez-Camarena JC, Graue-Hernandez EO, Ortiz-Casas M, et al. Trends in microbiological and antibiotic sensitivity patterns in infectious keratitis: 10-year experience in Mexico City. *Cornea* 2015;34:778-85.



= 국문초록 =

## 배양 양성 감염각막염의 임상양상 및 항생제감수성 변화: 10년간의 국내 다기관 연구

**목적:** 최근 10년간 감염각막염 중 배양검사상 균주가 확인된 환자에 대하여 여러 임상양상에 대해 알아보고자 한다.

**대상과 방법:** 2008년 1월부터 2017년 12월까지 전국 8개 병원에서 균주가 확인된 감염각막염 956명의 의무기록을 후향적으로 분석하여, 선행요인, 원인균, 치료 방법, 예후 등을 분석하였다.

**결과:** 감염각막염의 가장 흔한 선행요인은 안외상(33.2%)이었다. 초기시력은 안전수치 이하가 449안(47.0%)이었다. 각막궤양은 중심부에서 흔하였고, 크기는 4 mm<sup>2</sup> 이하가 가장 많았다. 전방축농이 동반된 경우는 295안(30.9%)이었다. 배양된 균주는 총 1,039균으로 그람음성균 443균주(42.6%)가 가장 많았다. 가장 흔한 균은 그람음성균은 녹농균, 그람양성균은 피부포도알균, 진균은 푸사륨이었다. 수술 치료는 201안(21.0%)에서 양막이식술 66안, 안구내용제거술 44안 순이었다. 최종시력은 0.2보다 좋은 시력이 422안(44.1%)이었다. 그람양성균은 목시플록사신과 반코마이신에, 그람음성균은 레보플록사신과 세프트라지딴에 높은 감수성을 보였지만 일부 장알균과 슈도모나스 등에서 저항성을 보였다.

**결론:** 국내 감염각막염은 안외상으로 흔히 발생하였고 그람음성균이 가장 많았다. 대표적인 원인균은 피부포도알균, 녹농균, 푸사륨이었다. 입원 후 약물 및 수술적 치료로 시력이 호전된 경우가 많았지만 일부 저항성을 보이는 세균과 진균에 대해서는 주의가 필요하다. 세균에서 불량한 임상결과에 이르는 위험인자는 초기시력 0.02 미만, 전방축농, 65세 이상 나이, 각막중심부 궤양이었고 진균은 70세 이상 나이였다.

〈대한안과학회지 2021;62(4):447-462〉

유인천 / In-Cheon You

전북대학교 의과대학 안과학교실  
Department of Ophthalmology,  
Jeonbuk National University Medical School

