

진균성 각막염 14예의 임상 및 균학적 관찰

동국대학교 의과대학 피부과학교실, 안과학교실¹, 임상병리학교실²

서무규 · 성열오 · 윤기성 · 방장석 · 조희태¹ · 안 영¹ · 하경임²

=Abstract=

A Clinical and Mycological Study of 14 Cases with Mycotic Keratitis

Moo Kyu Suh, Yeol Oh Sung, Ki Seong Yoon, Jang Seok Bang,
Hee Tae Cho¹, Young Ahn¹ and Gyoung Yim Ha²

Departments of Dermatology, Ophthalmology¹ & Clinical Pathology²,
College of Medicine, Dongguk University, Kyongju, Korea

Background: Clinical concern and incidence of mycotic keratitis in ophthalmic practice has been increasing.

Objective: The purpose of this study was to investigate clinical and mycological feature of mycotic keratitis.

Methods: We evaluated the clinical and mycological aspect of mycotic keratitis in 14 patients from October 1993 to March 1997 in Dongguk University Hospital.

Results and Conclusion: Mycotic keratitis showed high incidence in fifth (42.9%), sixth (35.7%), and fourth decade (14.3%). The ratio of male to female patient was 1:3.6. The seasonal prevalence was highest in autumn. A scratch or abrasion from vegetation was the most common type of the eye trauma in mycotic keratitis. The positive rate of KOH examination and culture was 92.9%, respectively. The common causative organisms of mycotic keratitis were *Fusarium sp.* (38.5%) and *Alternaria sp.* (38.5%), followed by *Curvularia sp.* (7.7%), *Aspergillus flavus* (7.7%) and *Acremonium sp.* (7.7%). [Kor J Med Mycol 3(1): 33-38]

Key Words: Mycotic keratitis

서 론

진균성 각막염은 각막의 염증성 궤양성 진균 감염으로 대부분 토양이나 식물에 있는 진균이 외상에 의해 각막실질에 침투되어 발생하며 원 인균으로 *Fusarium (F.) sp.*, *Aspergillus (A.) sp.*, *Candida (C.) sp.* 등이 있다¹⁻⁷. 본증은 1879년 Leber⁸가 A.에 기인된 예를 처음 보고하였으며 국

내 안과 문헌상 1959년 송⁹이 1예를 보고한 이래 현재까지 다수의 보고¹⁰⁻¹⁶가 있고 최근 항생제 나 부신피질 호르몬제의 남용으로 본증이 증가 추세에 있다^{1,4-7}.

이에 저자들은 최근 3.5년간 동국대학교 의과 대학 부속 경주병원 안과 외래환자 중 진균성 각 막염 환자를 대상으로 임상 및 균학적으로 관찰 하여 문헌 고찰과 함께 보고한다.

*본 연구는 동국대학교 전문학술지 논문게재연구비 지원으로 수행되었음.

*본 논문의 요지는 1997년 5월 17일 제4차 대한의진균학회 학술대회 및 1997년 10월 17일 제41회 일본의진균학회에 서 발표되었음.

†별책 요청 저자: 서무규, 780-350 경북 경주시 석장동 1090-1 동국의대 부속 경주병원 피부과

대상 및 방법

1. 대상

1993년 10월부터 1997년 3월까지 3.5년간 동국대학교 의과대학 부속 경주병원 안과에 내원한 각막 궤양 환자 중 병소에서 KOH 도말 검사로 균사가 발견되었거나 KOH 검사상 음성이나 진균 배양에서 균이 배양된 14명을 대상으로 하였다.

2. 방법

진균 검사는 15번 수술용 칼로 각막 궤양 부위를 찢아하여 표본을 채취한 다음 15% KOH 용액으로 처리하여 균사를 검경하였고 진균 배양도 가검물을 chloramphenicol이 첨가된 Sabouraud's dextrose agar 사면 배지에 접종하여 실온에서 배양하였다. 진균 동정은 진균 집락의 육안적 형태와 현미경적 소견에 의하였다.

결 과

1. 임상적 관찰

1) 연령 및 성별 분포

연령별로는 50대가 6명 (42.9%)으로 가장 많았고 다음으로 60대 (35.7%), 40대 (14.3%), 10대

(7.1%)순으로 40대 이상이 대부분을 차지하였으며 10세 미만, 20대 및 30대에서는 환자가 없었다. 남녀의 발생 빈도는 진균성 각막염환자 14명중 남자가 3명, 여자가 11명으로 발생비는 1:3.6으로 여자에서 호발하였다 (Table 1).

2) 월별 및 계절별 분포

월별로 보면 10월, 11월, 12월이 각각 3예로 많았으며 계절별로는 추수기인 가을철에 42.9%로 많이 발생하였으며 봄, 겨울, 여름의 순이었다 (Table 1).

3) 직업별 분포

직업별로 보면 농부와 옥외 노동자가 10명 (71.4%)으로 대부분을 차지하였으며 그의 주부, 학생 등이 4명 (28.6%)이었다 (Table 2).

4) 외상 병력

진균성 각막염 14예중 11예 (78.6%)가 각막 외상력이 있었다. 각막 외상의 원인을 보면 식물(벼, 보리 이삭 등)에 의한 경우가 11예중 8예 (72.7%)로 대부분을 차지하였으며 그의 금속성 이물, 콘택트 렌즈, 교통 사고에 의한 외상이 각각 1예 (9.1%)이었다 (Table 1).

5) 임상 증상 및 증후

임상적으로 14예 (100.0%) 모두에서 각막 궤양과 혼탁 (Fig. 1)을 보였으며, 동통 9예 (64.3%), 이물감 3예 (21.4%), 기타 눈부심, 눈물 2예 순이

Table 1. The summary of clinical and mycological features of 14 cases with mycotic keratitis

Case	Sex/Age	Monthly distribution	History of trauma	KOH exam	Culture	Organism
1	F/64	Oct	Vegetation	+	Contamination	.
2	M/50	Oct	Vegetation	+	+	<i>Curvularia sp.</i>
3	F/58	Oct	.	+	+	<i>Alternaria sp.</i>
4	M/68	Mar	Metallic Foreign body	+	+	<i>Fusarium sp.</i>
5	F/44	Apr	.	+	+	<i>Fusarium sp.</i>
6	F/57	Apr	.	+	+	<i>Fusarium sp.</i>
7	F/61	Nov	Vegetation	+	+	<i>Alternaria sp.</i>
8	M/57	Dec	Vegetation	+	+	<i>Alternaria sp.</i>
9	F/64	Dec	Vegetation	+	+	<i>Alternaria sp.</i>
10	F/50	Aug	Vegetation	+	+	<i>Fusarium sp.</i>
11	F/19	Nov	Contact lenses	-	+	<i>A. flavus</i>
12	F/57	Nov	Vegetation	+	+	<i>Acremonium sp.</i>
13	F/62	Dec	Traffic accident	+	+	<i>Alternaria sp.</i>
14	F/42	Mar	Vegetation	+	+	<i>Fusarium sp.</i>

+: Positive, -: Negative, A.: *Aspergillus*

Table 2. Occupational analysis of 14 patients with mycotic keratitis

Occupation	No. of cases (%)
Agriculturists	8 (57.1)
Out-door manual laborers	2 (14.3)
Other (housewives, student, etc.)	4 (28.6)
Total	14 (100.0)

었다 (Table 3).

6) 치료 및 경과

치료로는 5% Pimaricin (natamycin) 점안액과 매일 itraconazole 200mg을 3주간 경구 투여하여 호전된 경우가 8예 (57.1%)로 많았다. 그외에 5% Pimaricin 점안액만으로 호전된 경우, 증상이 심하여 수술까지 시행하여 호전된 경우가 각각 3예 (21.4%) 이었다 (Table 4).

2. 균학적 관찰

1) KOH 도말 검사 및 배양 성적

KOH 도말 검사 및 진균 배양에 모두 14예중 13예 (92.9%)에서 양성을 보였다. 또한 진균배양에 양성 소견을 보인 13예중 12예 (85.7%)는 KOH 양성균에서, 1예 (7.1%)는 KOH 음성균에서 배양되었다 (Table 1).

2) 균종별 종류

배양된 균주는 5군중 13주로서 균종별로는 *F. sp.* (Fig. 2), *Alternaria sp.* (Fig. 3)가 각각 5주 (38.5%)로 많았고 *Curvularia sp.* (Fig. 4), *A. flavus* (Fig. 5), *Acremonium sp.* (Fig. 6)가 각각 1주 (7.7%) 이었다 (Table 1).

고 찰

진균성 각막염 (mycotic keratitis)은 각막의 염증성 궤양성 진균감염으로 각막 진균증 (keratomycosis)이라고도 명명되나 Thomas⁵는 각막진균증보다 본증으로 사용하는 편이 좋다고 하였다. 각막 궤양 환자중 본증의 발생 빈도는 6~53%를 차지한다고 하였는데^{5,15,17,18} 본 연구에서는 조사하지 못했다. 본증은 연령별로는 어른에 흔하여¹ 박 등¹⁵은 40대 이상에 87.0%로 가장 흔하다고 하였는데 본 연구에서도 40대 이상이 92.9%로 유사하였다. 남녀간 발생빈도를 보면 남녀비가

Table 3. Clinical features of 14 patients with mycotic keratitis

Symptom & Sign	No. of cases (%)
Corneal ulcer with opacity	14 (100.0)
Pain	9 (64.3)
Foreign body sensation	3 (21.4)
Other (photophobia, lacrimation)	2 (14.3)

Table 4. Treatment of 14 patients with mycotic keratitis

Drug & therapy	No. of cases (%)	Efficacy
Pimaricin	3 (21.4)	cured
Pimaricin + itraconazole	8 (57.1)	cured
Pimaricin + itraconazole + surgery	3 (21.4)	cured
Total	14 (100.0)	

비슷하거나^{15,17} 남자에서 많이 발생한다고 하였으나¹ 본 연구에서는 1:3.6으로 여자에서 호발하였는데 이것은 농촌에 남자 인구의 감소로 인하여 여자들이 옥외에서 작업을 많이하기 때문인 것으로 사료된다. 월별 및 계절별 분포를 보면 추수기와 바람이 센 계절에 많다고 하였는데^{5,18} 본 연구에서도 추수기인 가을철에 42.9%로 많이 발생하였다. 본증의 직업별 분포를 보면 농부나 옥외 노동자가 79%로 많다고 하였는데⁶, 본 연구에서도 농부와 옥외 노동자가 71.4%로 대부분을 차지하였다. 본증에 감염된 50~97% 환자에서 외상력이 있으며¹ 각막외상의 원인을 보면 Kaufman과 Wood¹⁹는 15예중 14예 (93%), Gugnani 등²⁰은 15예중 10예 (67%), Polack 등²¹은 33예중 17예 (52%), Sundaram 등⁶은 40예중 20예 (50%)가 식물성 물질 (벼, 보리이삭, 나무가지, 나뭇잎 등)에 의해 야기된다고 보고하여 식물성 물질이 50~93%로 대부분을 차지하며 그의 금속성 이물질^{1,5,6}, 콘택트 렌즈^{22,23}, 단순 포진 각막염^{1,15} 등이 있다. 본 연구에서도 외상력이 78.6%이었고 식물성 물질에 의한 각막외상으로 본증이 발생한 경우가 72.7%를 차지하여 가장 많았으며 금속성 이물질, 콘택트 렌즈, 교통 사고에 의한 경우가 각각 9.1%이었다.

본증의 임상 양상은 각막 궤양과 혼탁을 보이

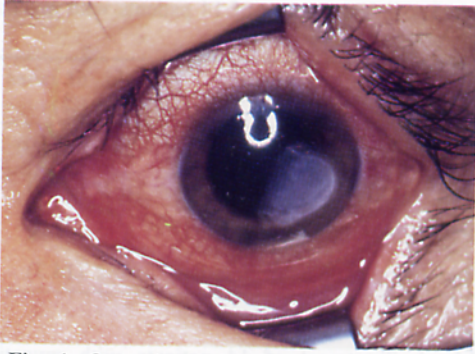


Fig. 1. Corneal ulcer caused by *Fusarium sp.*

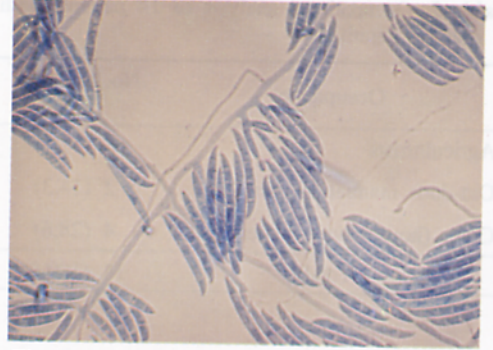


Fig. 2. Crescent-shaped, septate, macroconidia were shown in slide culture of *Fusarium sp.* (Cotton-blue stain, x400).



Fig. 3. Muriform lengthwise or crosswise multiseptate spores in a chain were shown in slide culture of *Alternaria sp.* (Cotton-blue stain, x400).

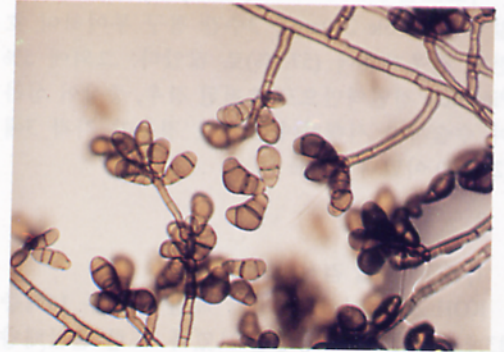


Fig. 4. Cylindrical, septate conidia with one of central cells being larger were shown in slide culture of *Curvularia sp.* (Cotton-blue stain, x400).

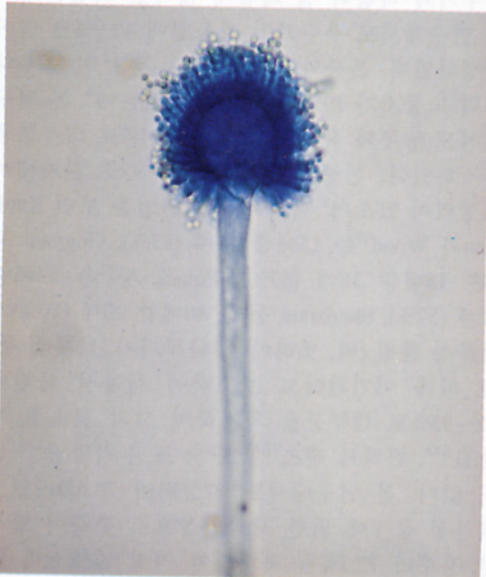


Fig. 5. Conidia, conidiophore sterigmata that cover almost the entire of the globose vesicle surface were shown in slide culture of *A. flavus* (Cotton-blue stain, x400).

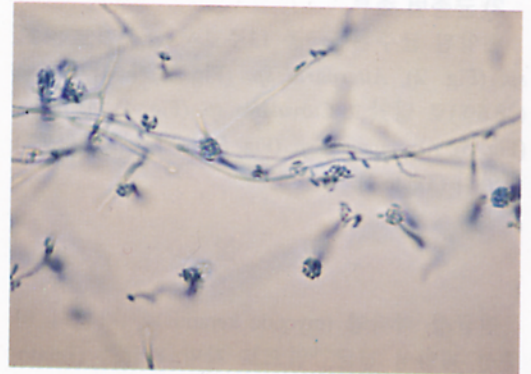


Fig. 6. Spore balls at the tip of phialides were shown in slide culture of *Acremonium sp.* (Cotton-blue stain, x400).

며 동통, 이물감, 눈부심, 눈물 등의 자각증상을 보인다^{1,5,7}. 그리고 궤양면의 백태는 괴사성 각막 잔유물, 섬유성 물질과 균사로 이루어져 있다고 한다¹⁴. 본 연구에서도 모든 예에서 일치된 임상

소견을 보였다.

본증의 진단법으로는 일반적인 진균 검사인 KOH 도말 검사 및 진균 배양이 있으며 그외에 Gram 또는 Giemsa염색등의 특수 염색과 각막 생검이 있다^{5,24}. 본 연구에서는 KOH 도말검사와 Sabourand's dextrose agar에 배양하여 진단하였고 이를 slide culture한 후 진균 동정을 하였다. KOH 도말 검사와 배양 성적을 보면 Kiryu²⁵는 1988년까지 일본에서 발견된 본증 256예중 KOH 도말 검사 양성이고 배양 양성인 경우가 37.5%, KOH 도말 검사 양성이고 배양 음성인 경우 15%, KOH 도말 검사 음성이고 배양 양성인 경우 21%라고 하였는데, 본 연구에서는 KOH 도말 검사 양성이고 배양 양성인 경우가 85.7%, KOH 도말 검사 양성이고 배양음성인 경우와 KOH 도말 검사 음성이고 배양 양성인 경우가 각각 7.1%로 KOH 도말 검사 및 배양 성적이 높게 나온 것은 3.5년간 저자 혼자 직접 KOH 검경과 배양을 시행하였기 때문에 채취방법과 숙달도에 기인한 것으로 사료된다.

본증의 원인균으로 *F. sp.*, *A. sp.*, *C. sp.*가 가장 흔하고 그외에 *Curvularia sp.*, *Acremonium sp.*, *Alternaria sp.*, *Penicillium sp.*, *Cladosporium sp.*, *Drechslera sp.*, *Phoma sp.* 등 70여종 이상이 현재까지 알려져 있다^{1,3,5}. 국내에서는 박 등¹⁵이 1970년에서 1980년까지 77예 보고에서 *A. sp.* 와 *C. albicans*가 가장 많았다고 하였으며 본 연구에서는 *F. sp.*와 *Alternaria sp.*가 각각 5예로 많았으며 *A. flavus*, *Curvularia sp.*, *Acremonium sp.*가 각각 1예씩 동정되었으나 많지않아 정확한 비교는 할 수 없으며 향후 더 조사해야 할 과제로 생각된다.

본증의 치료법은 Pimaricin (natamycin)^{1,5,26,27} 및 amphotericin B^{1,5} 점안액 국소도포, itraconazole^{1,5,28} 등의 항진균제의 경구 투여 등이 있으며 내과적 치료에 반응하지 않는 경우 수술요법^{1,5,16}이 있다. Pimaricin은 polyenes계 항진균제로 *F. sp.*에 의한 각막염에 가장 효과가 좋다고 하나 심부 조직 침범시 조직 침투력이 약하여 유용하지 않다는 단점이 있다^{1,5,16}.

본증의 예후는 진균성 각막 궤양을 치유하지 않으면 흔히 각막 혼탁, 안내염 등으로 진행되어 실명을 초래할 수도 있다. 본 증례들에서는 조기에 진균 검사로 정확한 진단 후 5% Pimaricin 점안액 국소 도포, itraconazole 경구투여, 수술의 치료로 모두 호전되었다.

결 론

1993년 10월부터 1997년 3월까지 3.5년간 동국대학교 의과대학 부속 경주병원 안과에 내원한 각막 궤양 환자중 14명의 진균성 각막염 환자에 대한 임상 및 균학적 관찰을 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 연령별로는 50대가 42.9%, 60대가 35.7%, 40대가 14.3%로 40대 이상이 전체의 92.9%를 차지하였다. 그리고 남녀의 발생 빈도는 1:3.6으로 여자에서 호발되었다.

2. 월별 분포는 10월, 11월, 12월이 많았으며 계절별로는 추수기인 가을철에 호발하였다.

3. 직업별로는 농부와 옥외 노동자가 10명 (71.4%)으로 대부분을 차지하였다.

4. 외상병력은 11예 (78.6%)에서 있었고 각막 외상의 원인은 식물에 의한 경우가 72.7%로 대부분을 차지하였고 그외 금속성 이물, 콘택트 렌즈, 교통사고에 의한 외상이었다.

5. 임상적으로 14예 (100.0%) 모두에서 각막궤양과 혼탁을 보였으며 그외 동통, 이물감 등의 증상이 동반되었다.

6. 각막 진균증에서 KOH 도말 검사 및 진균 배양 양성률은 각각 92.9%로 높았다.

7. 각막 진균증에서 분리된 13주중 *Fusarium sp.*, *Alternaria sp.*가 각각 5주 (38.5%)로 많았고 *Curvularia sp.*, *A. flavus*, *Acremonium sp.*가 각각 1주 (7.7%)이었다.

8. 치료 및 경과는 5% Pimaricin 점안액과 매일 itraconazole 200mg을 3주간 경구투여하여 호전된 경우가 8예 (57.1%)로 많았다.

참 고 문 헌

1. Kwon-Chung KJ, Bennet JE. Medical mycology. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992: 162-169
2. Rippon JW. Medical mycology. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 1988: 666-668, 732-755
3. Campbell MC, Stewart JL. The Medical Mycology Handbook. New York: John Wiley & Sons, 1980: 58-59
4. Watanabe S. Differential diagnosis and therapy of cutaneous mycoses. Tokyo: Kanehara, 1992:

- 214-216
5. Thomas PA. Mycotic keratitis - an underestimated mycosis. *J Med Vet Mycol* 1994; 32: 235-256
 6. Sundaram BM, Badrinath S, Sundramanian S. Studies on mycotic keratitis. *Mycoses* 1989; 32: 568-572
 7. Urabe H, Matsumoto T, Honbo S. Textbook of medical mycology. Tokyo: Kanehara, 1993: 290-293
 8. Leber T. Keratomycosis aspergillina als ursache von hypopyonkeratitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1879; 25: 285-301. Cited from reference 1
 9. 송조영. Steroid therapy로서 악화되었다고 생각되는 각막진균증의 1예. *대한안과학회지* 1959; 2: 115-117
 10. 이재홍. 정상결막낭의 진균에 대한 관찰. *대한안과학회지* 1964; 5: 31-35
 11. 김장우. Fungus 로 인한 각막궤양의 1예. *대한안과학회지* 1964; 5: 69-71
 12. 오영환, 최숙경, 김제호, 김상민. *Fusarium species*에 의한 진균성 각막궤양. *대한안과학회지* 1969; 10: 65-68
 13. 김용복. 진균성 각막궤양 3례. *대한안과학회지* 1971; 12: 113-117
 14. 정행명, 유경화. 진균성 각막궤양 2예. *대한안과학회지* 1978; 19: 85-89
 15. 박영걸, 이연, 조성현. 진균성 각막궤양의 임상적 고찰. *대한안과학회지* 1980; 21: 381-385
 16. 명노희, 양연식, 김제덕. 난치의 진균성 각막궤양 3예의 외과적 처치에 대한 결과. *대한안과학회지* 1994; 35: 1572-1576
 17. Upadhyay MP, Karmacharya PCD, Koiralar S, et. al. Epidemiologic characteristics, predisposing factors, and etiologic diagnosis of corneal ulceration in Nepal. *Am J Ophthal* 1991; 111: 92-99
 18. Liesegang TJ, Forster RK. Spectrum of microbial keratitis in South Florida. *Am J Ophthal* 1980; 90: 38-47
 19. Kaufman HE, Wood RM. Mycotic keratitis. *Am J Ophthal* 1965; 59: 993-1000
 20. Gugnani HC, Talwar RS, Njoku-Obi ANU, Kodilinye HC. Mycotic keratitis in Nigeria. A study of 21 cases. *Brit J Ophthal* 1976; 60: 607-613
 21. Polack FM, Kaufman HE, Newmark E. Keratomycosis: medical and surgical treatment. *Arch Ophthal* 1971; 85: 410-416
 22. Palmer E, Ferry AP, Safir A. Fungal invasion of soft (Griffin bionite) contact lens. *Arch Ophthal* 1975; 95: 278-280
 23. Wilson LA, Ahearn DG. Association of fungi with extended-wear soft contact lenses. *Am J Ophthal* 1986; 101: 434-436
 24. Ishibashi Y, Kaufman HE. Corneal biopsy in the diagnosis of keratomycosis. *Am J Ophthal* 1986; 101: 288-293
 25. Kiryu H. Keratomycosis - Two cases reports and effects of antimycotic agent against their isolates -. *Jpn J Med Mycol* 1991; 32: 107-117
 26. Newmark E, Ellison AC, Kaufman HE. Pimaricin therapy of *Cephalosporium* and *Fusarium* keratitis. *Am J Ophthal* 1970; 569: 458-466
 27. Jones DB, Forster RK, Rebell G. *Fusarium solani* keratitis treated with natamycin (pimaricin). *Arch Ophthal* 1972; 88: 147-154
 28. Thomas PA, Abraham DJ, Kalavathy CM, Rajasekaran J. Oral itraconazole therapy for mycotic keratitis. *Mycoses* 1988; 31: 271-279