

# 세균각막염의 예후인자 및 항생제 감수성 변화에 대한 8년간의 고찰

김우진 · 권의용 · 이동욱 · 안 민 · 유인천

전북대학교 의과대학 안과학교실

**목적:** 세균각막염 환자의 임상양상과 시력 예후를 예측할 수 있는 인자와 함께, 원인균에 대한 항생제 감수성 결과를 알아보고자 하였다.  
**대상과 방법:** 2000년 1월부터 2007년 12월까지 본원에서 각막염으로 진단받고 시행한 각막찰과 및 배양검사에서 세균이 검출된 128명 128안을 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 성별, 연령, 이전의 안질환, 외상 유무, 치료받기까지의 기간, 안과적 수술 기왕력, 초진 시 시력, 각막병변의 크기 및 깊이, 위치, 전방축농의 유무와 함께, 원인균, 치료 후 시력, 치료결과 등을 분석하였다. 이 중 치료실패와 관련 있는 위험인자를 로지스틱 회귀분석을 이용하여 조사하였다. 항생제 감수성 검사는 4년씩 전반기와 후반기로 나누어 조사하였다.

**결과:** 대상 환자 128명의 평균연령은 59.0±18.2세였고, 남자가 67명(52.3%)이었다. 세균각막염 발생의 위험인자로는 외상(40.6%)이 가장 많았고, 가장 흔한 원인균은 Coagulase-negative Staphylococcus (43.7%)였다. 다변량 분석에서 시력저하의 위험인자로는 궤양의 크기가 큰 군( $p<0.001$ )과 이전의 안질환이 있었던 경우( $p<0.001$ )였다. 항생제 감수성 검사상 병합치료에 주로 사용되는 cefazolin과 aminoglycoside계 항생제의 내성이 증가되었으나, 8년간의 의미 있는 시간적 차이는 없었다. 퀴놀론 항생제 중 ciprofloxacin의 감수성은 75.7%로 낮은 감수성을 보였다.

**결론:** 각막궤양의 면적과 이전의 안질환 유무가 세균각막염의 치료 후 시력예후를 예측할 수 있는 위험인자였다. 세균각막염에서 일차 치료로서 gentamicin, cefazolin, ciprofloxacin의 단독 사용은 피해야 한다.

(대한안과학회지 2009;50(10):1495-1504)

세균각막염은 시력감소를 일으킬 수 있는 주요한 안구 감염질환의 하나로 알려져 있다.<sup>1</sup> 혈관이 없는 각막기질은 특히 세균감염에 민감한데, 적절한 치료가 조기에 이루어지지 않으면 많은 환자들에게서 실명과 같은 심각한 결과를 초래한다. 게다가 현재의 표준화된 치료에도 불구하고, 각막궤양 환자의 25%에서 법적 실명에 이른다는 보고가 있다.<sup>2</sup> 초기 치료로서 세균배양검사를 하기 이전에 고농도의 강화 항균제와 같은 광범위항생제치료가 흔히 행해지고 있고, 이후 임상 실험실 결과나 임상적인 반응에 따라 치료를 바꾸고 있다.<sup>3,4</sup> 하지만 항생제의 부적절한 사용은 치료의 실패로 이어지거나 내성의 증가를 초래한다. 또한 임상검체의 배양 양성률이 과거보다 높아지고 있지만, 항생제의 발달과 경제적, 시간적인 측면을 고려하여 치료 전 배양검사를 실시하지 않고 치료를 시작하는 경우가 많아졌으며, 이로 인해 고농도의 항생제 남용으로 인한 병원균의 내성이 증가하고 있는 추세이다.<sup>5-7</sup> 그러므로 주기적인 항생제 감수성 검사 결과의 보고는 병원균을 효과적으로 막을 수 있는 유

용한 항생제에 대한 최신 정보를 제공한다 할 수 있다.

전 세계적으로 세균각막염에 관해서 원인균, 위험인자, 역학, 진단 및 치료결과에 관한 보고가 많이 이루어져 왔다. 국내에서는 1998년과 2001년에 진균과 아칸트아메바를 포함한 감염성 각막염의 역학조사가 다병원연구로 2000년 이전의 기록을 정리하여 발표하였고,<sup>8,9</sup> 1999년에 다병원연구를 통해 세균각막염에서 원인균주에 대한 항생제 감수성 검사에 대한 보고가 있었다.<sup>10</sup> 또한 개별적인 한 개 균주의 임상양상 및 역학에 대한 보고는 있으나 세균각막염 환자에서의 치료 후 시력 예후를 예측할 수 있는 인자에 관한 연구는 드물게 보고되어 왔고, 2000년 이후의 항생제 감수성 검사를 전체적으로 보고한 예는 없었다. 따라서 저자들은 전라북도에서 발생한 세균각막염 환자들의 임상양상을 알아보고 시력 예후를 예측할 수 있는 인자와 더불어, 원인균에 대한 항생제 감수성 및 내성 결과를 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

2000년 1월부터 2007년 12월까지 본원에서 세균각막염으로 진단된 후 치료를 받은 경우로 2개월 이상 추적관찰이 가능하였던 128명 128안을 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 성별, 연령, 이전의 안질환, 외상 유무, 치료받기까지의 기간, 안과적 수술 기왕력, 초진 시 시력과 각막

■ 접수 일: 2008년 12월 29일 ■ 심사통과일: 2009년 7월 14일

■ 책임저자 유인천

전북 전주시 덕진구 금암동 산 2-20  
전북대학교 의과대학 안과  
Tel: 063-250-2581, Fax: 063-250-1960  
E-mail: you2ic@paran.com

병변의 크기 및 깊이, 위치, 전방축농의 유무와 함께 원인 세균 및 항생제 감수성 결과, 치료 후 시력을 조사하였다. 각막병변은 위치에 따라 각막중심에서 3 mm 이내에 있는 경우를 중심부, 각막윤부에서 3 mm 이내에 있는 경우를 주변부, 그리고 그 사이에 있는 경우를 중심주위부로 나누었으며, 침윤깊이에 따라 각막의 앞쪽 2/3 이내까지 침범한 경우는 표층, 뒤쪽 1/3까지 침범한 경우는 심부로 나누었다. 각막 궤양의 크기는 궤양 부위의 가장 긴 수평 직경과 가장 긴 수직 직경을 측정 한 후 두 수치들을 곱하여 도출된 직사각형의 면적으로 정의하였다.<sup>11</sup> 치료의 성공은 각막침윤이 없어지고 각막상피 결손이 회복되어 내원시보다 시력이 증가한 경우나 최종 시력이 0.5 이상인 경우로 하였고, 치료 실패는 내원시보다 시력이 같거나 감소한 경우, 각막 침윤이 증가하거나 각막궤양이 천공되어 안내용물제거술 또는 각막이식술을 시행 받은 경우로 하였다.

모든 환자는 세극등현미경검사를 시행 받았고 진단을 위해 감염성 각막염으로 의심이 되는 모든 환자에서 궤양의 기저면이나 가장자리에서 조직을 긁어내어 검체를 채취하였다. 이를 2장의 슬라이드 도말표본을 만들어 그람염색 및 KOH mount 도말검사를 실시하고 기본배지인 blood, chocolate agar, MacConkey agar medium, 그리고 Sabouraud's media에 접종하여 배양검사를 실시하였다. 세균은 VITEK II system (BioMerieux-Co, France)을 통해 동정되었고, 항생제 감수성검사는 디스크 확산법을 사용하였다. 항생제 감수성검사의 시간대별 비교를 위하여 2000년부터 2003년까지를 전반기, 2004년부터 2007년까지를 후반기로 하여 두 그룹으로 나누었다. 각막찰과 및 도말검사에서 세균이 검출되었으나 배양검사서 음성인 경우, KOH염색검사서 진균이 양성으로 나온 경우, 배양검사상 진균이 동반되어 검출된 경우는 제외하였다.

검체 채취가 끝난 모든 환자에서 약물치료는 항생제 감수성 검사의 결과에 따라 감수성이 있는 점안약제를 매시간마다 투여하였고, 조절마비제를 점안하였다. 항생제 감수성 검사가 나오기 이전에는 1차 치료로서 궤양의 크기가 작은 경우에는 광범위 항생제인 퀴놀론 항생제 점안약을 단독으로 사용하였고 크기가 크고 중심부의 심부까지 침범한 경우에는 tobramycin (14 mg/ml), cefazolin (50 mg/ml)을 복합으로 사용하게 하였다. 약물치료에 반응이 없는 경우에는 수술적 처치를 시행하였다. 외래 경과관찰 환자를 제외한 모든 환자의 임상변화를 매일 관찰하였고, 임상양상 및 미생물 배양검사의 결과에 따라 점안 항생제를 조절하였다.

통계학적 분석은 SPSS 15.0 (SPSS, Chicago, IL, USA)를 사용하였다. 두 군 사이에서의 비교는 Pearson Chi-square test를 사용하였고, 연속형 변수에 관한 통계는 Student t-

test를 사용하였다. 독립변수에 관한 분석은 단변량 로지스틱 회귀분석(Univariate Logistic Regression Analysis)에서 *p*-value가 0.1 이하인 변수를 이용하여 다변량 로지스틱 회귀분석(Multivariate Logistic Regression Analysis)을 통해 분석하였다. 또한 궤양의 면적은 Receiver Operating Characteristic (ROC) curve를 이용하여 계산된 cut off value인 7.3 mm<sup>2</sup>를 기준으로 하여 궤양의 크기가 7 mm<sup>2</sup> 보다 큰 경우와 아닌 경우로 나누었다. 통계학적 유의성의 기준은 *p*값이 0.05 이하인 경우로 하였다.

## 결 과

8년간 본원에서 세균각막염으로 진단 받은 후 각막찰과 배양검사서 세균만이 검출된 경우는 128명 128안이었으며 남자가 67명(52.3%), 여자가 61명(47.7%)이었다. 연령은 7세부터 89세까지로 평균 연령은 59.0±18.2세였고, 50세 미만이 32명(25.0%), 50대가 18명(14.1%), 60대가 42명(32.8%), 70대 이상이 36명(28.1%)이었다. 추적관찰기간은 2개월에서부터 36개월까지로 평균 4.66±4.85개월이었다. 세균각막염의 발생은 계절에 따른 차이는 없었다. 세균각막염 발생의 위험인자로는 외상에 의한 경우가 52안(40.6%)으로 가장 높았으며, 콘택트렌즈에 의한 경우는 9안(7.0%)이었다. 이외에도 각막염이 생기기 전 안질환이 있었던 경우는 28안(21.9%)으로 이 중 예전의 각막염 6안(4.7%), 헤르페스각막염 4안(3.1%), 신생혈관녹내장 5안(3.9%), 속눈썹증 3안(2.3%), 노출각막염 3안(2.3%) 등으로 조사되었다. 각막염이 생기기 전 있었던 안과적 수술의 기왕력은 10안(7.8%)에서 있었는데 각막이식술 3안(2.3%), 백내장 수술 3안(2.3%), 망막박리수술 2안(1.6%) 등에서 시행되었던 것으로 조사되었다. 전신질환은 없거나 모르는 경우가 많았는데 전신질환의 기왕력이 있는 환자는 36명(28.1%)이었고, 당뇨병 14명(10.9%), 고혈압 12명(9.4%) 등이었다.

세균각막염의 원인으로는 총 167건의 세균이 검출되었는데 Coagulase-negative Staphylococcus가 73건(43.7%)로 가장 많았으며 이중 Staphylococcus epidermidis가 43건(58.9%)이었고, 기타 Coagulase-negative Staphylococcus가 30건(41.1%)이었다. 이외에도 Streptococcus viridans가 16건(9.6%), Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumonia, Gram positive rod가 각각 12건(7.2%), Pseudomonas aeruginosa가 9건(5.4%) 등이었다(Table 1). 균 배양 검사상 단독으로 발생한 경우는 93안(72.7%)이었으며, 35안(27.3%)에서 여러균감염의 형태이었는데 특히 3안(2.3%)에서 3개의 균이 함께 발생하였다. 배양검사상 결과가 그람 양성 막대균(Gram-positive rod)과 bacillus species로 나온

경우를 제외한 151건(90.4%)에서 모두 항생제 감수성 검사가 시행되었다.

초진 시 시력측정에서 광각이 없는 경우는 7안(5.5%), 광각인 경우 5안(3.9%), 안전수동이 17안(13.3%), 안전수지가 19안(14.8%), 0.1 미만이 37명(28.9%), 0.1 이상이 43명(33.6%)이었다. 치료 후 시력은 광각이 없는 경우 17안(13.3%), 광각인 경우 2안(1.6%), 안전수동이 9안(7.0%), 안전수지가 8안(6.3%), 0.1 미만이 14안(10.9%), 0.1 이상이 78안(60.9%)이었다. 세극등현미경검사상 전방축농이 있었던 경우와 각막궤양이 각막기질의 심층부까지 침범하였던 경우는 각각 50안(39.1%), 98안(76.6%)이었다. 또한 49안(38.3%)에서 병변이 각막의 중심부에 위치해 있었으며, 48안(37.5%)에서 중심주위부에, 31안(24.2%)에서 주변부

에 위치해 있었다. 병변의 면적은 1.0 mm<sup>2</sup>에서 64.0 mm<sup>2</sup>로 평균 7.1±8.9 mm<sup>2</sup>였다.

79안(61.7%)이 시력이 상승한 치료성공군이었고, 49안(38.3%)이 시력이 같거나 떨어진 치료실패군이었다. 여러 인자에 따른 두 군 간의 비교는 Table 2에 기술하였다. 치료성공군의 평균 연령은 56.00±20.47세였고 치료실패군의 평균 연령은 63.71±12.80세로 치료성공군에서 유의하게 나이가 적었다( $p=0.001$ ). 또한 치료성공군의 초진 시 궤양의 크기는 3.9±4.6 mm<sup>2</sup>로, 치료실패군의 12.3±11.5 mm<sup>2</sup>에 비해 유의하게 작았다( $p<0.001$ ). 첫 내원 시의 LogMAR 시력은 치료성공군에서 1.19±0.90, 치료실패군에서 2.16±0.98로 통계적으로 유의한 차이를 보였으며( $p<0.001$ ), 최종 검사 시의 LogMAR시력은 치료성공군에서 0.29±0.32,

**Table 1.** Prevalence of the micro-organisms isolated from corneal cultures of eyes diagnosed with bacterial keratitis

organism	2000~2003 n* (%)	2004~2007 n (%)	Total n (%)
Gram-positive bacteria			
Staphylococcus aureus	9 (5.3)	3 (2.4)	12 (7.7)
Staphylococcus epidermidis	19 (11.2)	24 (14.2)	43 (25.4)
Other coagulase-negative staphylococci	21 (12.4)	9 (5.3)	30 (17.7)
Viridans streptococcus	13 (7.7)	3 (1.8)	16 (9.5)
Streptococcus pneumonia	4 (2.4)	8 (4.7)	12 (7.1)
Enterococcus faecalis	0 (0.0)	2 (1.2)	2 (1.2)
Other streptococcus	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (1.8)
bacillus species	2 (1.2)	2 (1.2)	4 (2.4)
Gram-positive rod	4 (2.4)	8 (4.7)	12 (7.1)
Subtotal	74 (80.4)	60 (79.2)	134 (79.9)
Gram-negative bacteria			
Pseudomonas aeruginosa	6 (3.5)	3 (1.8)	9 (5.3)
Burkholderia cepacia	2 (1.2)	2 (1.2)	4 (2.4)
Serratia marcescens	2 (1.2)	3 (1.8)	5 (3.0)
Klebsiella species	4 (2.4)	0 (0.0)	4 (2.4)
Proteus species	0 (0.0)	3 (1.8)	3 (1.8)
Enterobacter clocae	2 (1.2)	0 (0.6)	2 (1.8)
Sphingomonas paucimobilis	0 (0.0)	1 (0.6)	1 (0.6)
Alcaligenes faecalis	0 (0.0)	1 (0.6)	1 (0.6)
Morganella morganii	0 (0.0)	1 (0.6)	1 (0.6)
Acinetobacter baumannii	0 (0.0)	1 (0.6)	1 (0.6)
Providencia rettgeri	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.6)
Other non-fermentating bacilli	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.6)
Subtotal	18 (19.6)	15 (20.8)	33 (20.1)
Total	92 (100.0)	75 (100.0)	167 (100.0)

\* n=Number of patients.

**Table 2.** Comparison of demographic characteristics between the treatment success and failure groups

	Treatment success	Treatment failure	p value
Age (yrs)	56.00±20.47	63.71±12.80	0.001
Pretreatment symptom duration	3.95±3.45	4.78±4.48	0.226
Hypopyon height (mm)	0.72±0.42	1.36±0.82	0.002
Ulcer size (mm <sup>2</sup> )	3.9±4.6	12.3±11.5	<0.001
Initial VA* (LogMAR)	1.19±0.90	2.16±0.98	<0.001

\* VA=visual acuity.

치료실패군에서  $2.48 \pm 0.95$ 로 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.001$ ). 또한 전방축농의 높이를 비교한 두 군 간의 차이에서는 통계적으로 유의하였으나( $p = 0.002$ ), 증상 발현 후부터 치료받기까지의 기간의 차이는 유의하지 않았다( $p = 0.226$ ).

수술적 치료로서 총 38안(29.7%)에서 시행되었는데, 안구 내용물적출술 14안(10.9%), 양막이식술 11안(8.6%), 전층각막이식술 4안(3.1%), 공막편이식술 3안(2.3%), 결막편이식술 3안(2.3%), 눈꺼풀봉합술 2안(1.6%) 등이었다.

세균각막염에서 나쁜 시력의 위험인자에 대한 단변량 분석에서 통계적으로 의의가 있었던 인자들은 연령이 60세 이상인 경우( $p = 0.013$ ), 각막궤양의 크기가  $7.0 \text{ mm}^2$  이상인 경우( $p < 0.001$ ), 각막침윤이 심층까지 침범한 경우( $p = 0.003$ ),

전방축농이 있는 경우( $p < 0.011$ ), 이전에 안질환이 있었던 경우( $p < 0.001$ )이었다(Table 3). 이 인자들을 다변량 로지스틱 회귀분석을 통해 분석한 결과에서는 궤양의 크기가 큰 군(OR:9.729; 95% CI=2.984-23.799;  $p < 0.001$ )과 이전의 안질환이 있었던 경우(OR:0.140; 95% CI=0.037-0.398;  $p < 0.001$ )에서 통계적으로 유의하였다(Table 4).

항생제 감수성 결과상 piperacillin을 제외한 대부분의 페니실린계열 항생제는 50% 이하의 낮은 감수성을 보였다(Table 5). Vancomycin과 teicoplanin은 전반기의 1예를 제외하고 가장 높은 감수성(99.1%)을 보였으며, gentamicin은 65.9%, ciprofloxacin은 75.7%의 감수성을 보였다. 대부분의 항생제는 전반기에 비해 후반기에 감수성이 증가하는 경향이었으나 cefazolin과 trimethoprim-sulfa-

**Table 3.** Significant predictors for treatment failure in bacterial keratitis (Univariate analysis)

Predictor Variable	Eyes Obtaining Outcome/Total Eyes (%)	Odds ratio	95% CI	p value
Age (years)		2.716	1.237~5.967	0.013
<60	12/49 (24.5)			
≥60	37/79 (46.8)			
Duration (days)		1.713	0.792~3.703	0.171
<5	31/90 (34.4)			
≥5	18/38 (47.4)			
Hypopyon		0.250	0.117~0.533	<0.001
Yes	29/50 (58.0)			
No	20/78 (25.6)			
Culture (multi-infection)		2.118	0.960~4.669	0.063
Single	19/35 (54.3)			
Multiple	31/93 (33.3)			
Deep infiltration		5.519	1.791~17.002	0.003
Yes	45/98 (45.9)			
No	4/30 (13.3)			
Previous ocular disease		0.163	0.065~0.413	<0.001
Yes	20/28 (71.4)			
No	29/100 (29.0)			
Trauma history		1.997	0.942~4.233	0.071
Yes	15/52 (28.8)			
No	34/76 (44.7)			
Area ( $\text{mm}^2$ )		10.646	4.496~25.210	<0.001
<7.0	18/86 (20.9)			
≥7.0	31/42 (73.8)			
Central		1.459	0.643~3.312	0.367
<3 mm	35/97 (36.1)			
≥3 mm	14/31 (45.2)			

**Table 4.** Significant predictors for treatment failure in bacterial keratitis (Multivariate analysis)

Variable	Odds ratio	95% CI*	p value
Age	2.653	0.964~6.918	0.059
Deep infiltration	1.089	0.638~10.593	0.182
Hypopyon	0.652	0.303~2.471	0.787
Previous ocular history	0.140	0.037~0.398	<0.001
Size of ulcer	9.729	2.984~23.799	<0.001

\* CI=confidence interval.

methoxazole은 감소하였다. 특히 cefazolin은 전반기에 70.9%에서 후반기에 33.3%로 감소하였으나 통계학적인 의의는 없었다( $p=0.084$ ). 최근 개발된 퀴놀론 항생제인 moxifloxacin과 levofloxacin은 100.0%의 높은 감수성을 보였으며 ofloxacin과 gatifloxacin도 검사한 대상 수는 적었지만 100.0%의 높은 감수성을 보였다. 반면 norfloxacin은 81.3%의 감수성을 보였다(Table 5).

그람양성균만을 조사하였을 때도 oxacillin에 49.1%의 낮은 감수성을, ciprofloxacin에 71.6%의 감수성을 보였고 vancomycin에 대해서는 99.1%의 높은 감수성을 보였다. 또한 cefazolin을 제외하고 모두 전반기와 비교하여 후반기

에 감수성이 증가하는 경향이었으나 통계학적으로 의의가 있지는 않았다(Table 6). 그람음성균에서는 tobramycin과 gentamicin에 각각 55.2%와 67.6%의 낮은 감수성을 보였고 ceftazidime에 대해서는 후반기에 모두에서 감수성이 있는 것으로 나와 시간에 따른 감수성의 의미 있는 증가를 보였다( $p=0.037$ , Table 7). Ciprofloxacin은 전 기간에 걸쳐 그람양성균보다 그람음성균에서 좀 더 높은 감수성을 보였다.

그람양성균과 그람음성균에서 가장 흔하게 발견된 Staphylococcus epidermidis와 Pseudomonas aeruginosa의 항생제 감수성 검사 결과를 Table 8과 9에 정리하였다. Staphylococcus epidermidis의 감수성은 두 연구기간에 따른

**Table 5.** Antibiotic susceptibility profiles for isolates recovered from bacterial culture in all cases from 2000 to 2007

Antibiotics	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Total (%)
Gentamycin	4/4	3/4	7/12	3/13	8/14	9/10	9/10	15/21	58/88 (65.9)
Amikacin	4/4	3/4	2/4	4/6	3/3	2/2	6/6	1/4	25/33 (75.8)
Tobramycin	3/4	3/4	2/4	2/6	2/3	6/7	5/6	6/11	29/45 (64.4)
Tetracyclin	8/24	13/27	13/18	5/8	5/14	8/9	4/9	15/20	71/129 (55.0)
Erythromycin	11/20	14/23	10/17	4/8	10/14	5/8	4/5	14/18	72/113 (63.7)
Clindamycin	15/20	20/23	12/17	5/8	11/12	6/8	3/4	14/18	86/110 (78.2)
Chloramphenicol	1/4	1/4	1/1	1/1	9/9	-	1/1	1/1	15/21 (71.4)
Penicillin G	-	-	1/9	1/7	2/8	1/8	1/5	4/18	10/55 (18.2)
Ampicillin	5/24	6/27	6/12	1/4	5/9	2/2	2/4	0/1	27/83 (32.5)
Piperacillin	2/3	3/4	3/4	3/5	2/3	2/2	6/6	4/4	25/31 (80.6)
Oxacillin	7/20	10/23	11/17	3/7	5/10	4/7	3/4	9/18	52/106 (49.1)
Cefazolin	18/21	16/27	3/4	2/3	-	-	2/4	0/2	41/61 (67.2)
Cefotaxime	4/4	3/4	1/1	-	1/1	1/1	4/4	1/2	15/17 (88.2)
Ceftazidime	3/4	4/4	2/3	1/3	3/3	1/1	5/5	4/4	23/27 (85.2)
Imipenem	4/4	4/4	3/4	5/6	5/5	4/4	7/7	3/5	34/38 (89.5)
Aztreonam	3/4	3/4	3/4	3/6	3/3	1/1	1/1	3/3	20/26 (76.9)
Teicoplanin	20/20	22/23	17/17	6/6	10/10	8/8	5/5	18/18	106/107 (99.1)
Vancomycin	20/20	22/23	17/17	8/8	14/14	9/9	5/5	19/19	114/115 (99.1)
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	-	-	10/10	9/13	10/16	7/11	8/11	21/21	65/82 (79.3)
Ciprofloxacin	14/24	22/27	16/21	7/12	12/14	8/10	9/10	18/22	106/140 (75.7)
Moxifloxacin	-	-	-	-	1/1	9/9	5/5	18/18	33/33 (100.0)
Norfloxacin	-	-	-	-	-	6/8	6/7	14/17	26/32 (81.3)
Levofloxacin	-	-	-	-	1/1	9/9	5/5	18/18	33/33 (100.0)
Linezolid	-	-	-	-	6/6	9/9	5/5	18/18	38/38 (100.0)
Ofloxacin	-	-	-	-	1/1	1/1	1/1	1/1	4/4 (100.0)
Gatifloxacin	-	-	-	-	1/1	1/1	1/1	1/1	4/4 (100.0)

\* Not done.

**Table 6.** Antibiotic susceptibility pattern of Gram-positive bacteria from bacterial keratitis case grouped into two four-year study periods

	2000 to 2003		2004 to 2007		2000 to 2007		p value
	Susceptible n (%)	Resistant n (%)	Susceptible n (%)	Resistant n (%)	Susceptible n (%)	Resistant n (%)	
Gram (+)							
Oxacillin	31 (46.3)	36 (53.7)	21 (53.8)	18 (46.2)	52 (49.1)	54 (50.9)	0.452
Cefazolin	36 (80)	9 (20)	0 (0)	1 (100)	36 (78.3)	10 (21.7)	0.055
Vancomycin	57 (98.3)	1 (1.7)	47 (100)	0 (0)	104 (99.1)	1 (0.9)	0.366
Ciprofloxacin	42 (66.7)	21 (33.3)	31 (79.5)	8 (20.5)	73 (71.6)	29 (28.4)	0.163

The p value is the comparison between the years 2000 to 2003 and 2004 to 2007.

차이를 보이지 않았으며 *Pseudomonas aeruginosa*는 비록 검사한 대상수가 적었지만, 후반기에 gentamicin, ciprofloxacin 등의 여러 항생제에 100%의 감수성을 보였다.

## 고 찰

세균각막염은 즉각적인 치료가 되지 않으면 실명을 초래할 수 있는 안과적 응급질환이다.<sup>3,12</sup> 의심되는 원인균에 대한 초기 항생제의 선택은 세균각막염에 대한 당대의 역학 소견에 의해 이루어진다.<sup>4</sup> 세균각막염을 일으키는 원인균의 유행률은 보고된 연구마다 다양하다. 예를 들면 본 조사에서 가장 흔한 원인균은 Coagulase-negative Staphylo-

coccus가 43.7%로 가장 많았다. 이는 미국, 프랑스, 터키, 뉴질랜드, 일본에서 시행된 조사와 비슷하였다.<sup>5,13-17</sup> 또한 본 조사에서는 5.4%에 불과한 *Pseudomonas*는 방글라데시에서 30%, 대만에서 46.7%로 가장 많다고 했으며,<sup>18,19</sup> 우리나라에서도 1990년대 후반기의 각막염 환자를 대상으로 한 다병원연구에서 *Pseudomonas aeruginosa*가 가장 많이 검출되었다고 보고하였다.<sup>8-10</sup> 이런 세균학적 차이는 지역적 또는 기후적인 차이, 위험인자 특히 콘택트렌즈와 관련된 각막염이 포함된 수의 차이(이는 근시의 유행률과도 연관됨)로 생각되며 우리나라처럼 급격한 사회경제적 변화가 있는 곳에서는 시대적 차이로 인한 것으로 생각된다.

성별에 따른 세균각막염의 발생률은 Hahn et al<sup>8,9</sup>에 의

**Table 7.** Antibiotic susceptibility pattern of Gram-negative bacteria from bacterial keratitis cases, grouped into two four-year study periods

	2000 to 2003		2004 to 2007		2000 to 2007		<i>p</i> value
	Susceptible n (%)	Resistant n (%)	Susceptible n (%)	Resistant n (%)	Susceptible n (%)	Resistant n (%)	
Gram (-)							
Ceftazidime	10 (71.4)	4 (28.6)	13 (100)	0 (0)	23 (85.2)	4 (14.8)	0.037
Tobramycin	10 (55.6)	8 (44.4)	6 (54.5)	5 (45.5)	16 (55.2)	13 (44.8)	0.958
Ciprofloxacin	13 (72.2)	5 (27.8)	15 (93.7)	1 (6.3)	28 (82.4)	6 (17.6)	0.100
Piperacillin	11 (68.7)	5 (31.3)	14 (93.3)	1 (6.7)	25 (80.6)	6 (19.4)	0.083
Gentamicin	11 (61.1)	7 (38.9)	12 (75)	4 (25)	23 (67.6)	11 (32.4)	0.388

The *p* value is the comparison between the years 2000 to 2003 and 2004 to 2007.

**Table 8.** Antibiotic susceptibility pattern of *Staphylococcus epidermidis* from bacterial keratitis cases, grouped into two four-year study periods

	2000 to 2003		2004 to 2007		2000 to 2007		<i>p</i> value
	Susceptible n (%)	Resistant n (%)	Susceptible n (%)	Resistant n (%)	Susceptible n (%)	Resistant n (%)	
<i>S. epidermidis</i>							
Oxacillin	8 (47.1)	9 (52.9)	10 (45.5)	12 (54.5)	18 (46.2)	21 (53.8)	0.921
Cefazolin	8 (66.7)	4 (33.3)	0 (0)	0 (0)	8 (66.7)	4 (33.3)	-*
Vancomycin	17 (100)	0 (0)	22 (100)	0 (0)	39 (100)	0 (0)	-*
Ciprofloxacin	15 (78.9)	4 (21.1)	17 (73.9)	6 (26.1)	32 (76.2)	10 (23.8)	0.496

\* Can't calculated.

The *p* value is the comparison between the years 2000 to 2003 and 2004 to 2007.

**Table 9.** Antibiotic susceptibility pattern of *Pseudomonas aeruginosa* from bacterial keratitis cases, grouped into two four-year study periods

	2000 to 2003		2004 to 2007		2000 to 2007		<i>p</i> value
	Susceptible n (%)	Resistant n (%)	Susceptible n (%)	Resistant n (%)	Susceptible n (%)	Resistant n (%)	
<i>P. aeruginosa</i>							
Piperacillin	2 (40)	3 (60)	3 (100)	0 (0)	5 (62.5)	3 (37.5)	0.090
Ceftazidime	4 (80)	1 (20)	2 (100)	0 (0)	6 (85.7)	1 (14.3)	0.495
Gentamicin	3 (60)	2 (40)	3 (100)	0 (0)	6 (75)	2 (25)	0.206
Amikacin	3 (75)	1 (25)	3 (100)	0 (0)	6 (85.7)	1 (14.3)	0.350
Ciprofloxacin	3 (60)	2 (40)	3 (100)	0 (0)	6 (75)	2 (25)	0.206

The *p* value is the comparison between the years 2000 to 2003 and 2004 to 2007.

한 조사에서 여자(52.9%)가 높았는데 이는 콘택트렌즈의 착용이 여자가 많이 착용하기 때문으로 생각된다고 하였다. 본 조사에서는 남자(52.3%)에서 더 많이 발생하였는데 그 이유는 농촌지역이 많은 지역 특성상 일하다가 다친 경우가 많았기 때문으로 생각되며 이는 Keay et al<sup>20</sup>이 외상에 의한 각막염의 90%는 남자였다고 한 보고에서 뒷받침된다.

나이에 따른 세균각막염의 발생은 60대 이상(60.9%)에서 가장 많이 발생하였는데 과거의 다병원연구<sup>8,9</sup>에서는 20대에서 가장 많았다. 이 차이 또한 콘택트렌즈의 착용보다는 고령군에서 농업에 종사하거나 이물에 의한 각막외상이 많은 지역적 특성 때문으로 생각된다.

계절에 따른 세균각막염의 발생은 8월에 호발하였던 과거의 다병원연구<sup>8,9</sup>와는 달리 본 연구의 전체 세균각막염에서는 계절별로 큰 차이는 없었다. 일부 세균에 대해서 Green et al<sup>21,22</sup>은 *Pseudomonas aeruginosa*는 전 세계적으로 열대성 기후 지역에서 잘 발생하고 호주에서는 여름, 가을에 호발하며, *Streptococcus pneumoniae*는 겨울에 잘 발생한다고 하였는데, 이는 경험적으로 각막염을 치료하는 임상사에게 중요한 정보가 된다고 하였다. 본원에서도 *Pseudomonas aeruginosa*는 따뜻한 봄, 여름에 호발하였으나 *Streptococcus pneumoniae*는 계절별로 차이가 없었다.

세균각막염 발생의 위험인자로써 외상에 의한 경우가 40.6%로 가장 많았고 콘택트렌즈에 의한 경우는 7.0%로 적었다. 이는 과거 다병원연구<sup>8,9</sup>에서 콘택트렌즈에 의한 경우가 40.2%로 가장 많은 것과는 대조적이었다. 해외의 기존의 연구<sup>15-17,20</sup>에서도 외상에 의한 경우는 15~36.4%로 보고하고 있으며, 일부 호주와 일본의 연구<sup>21-23</sup>에서는 콘택트렌즈에 의한 경우가 21%, 54.5%로 가장 많았다고 하였으며 콘택트렌즈에 의한 각막염이 증가하는 경향이라고 하였다.

세균각막염의 초진 시 교정시력이 0.1 미만인 경우는 66.4%로 과거 다병원연구<sup>8,9</sup>의 66.2%와 비슷하였다. Miedziak et al<sup>24</sup>은 초진 시 안전수치 이하의 시력을 가진 군에서 통계적으로 유의하게 치료에 실패하였음을 보고하였고, Musch et al<sup>25</sup> 또한 초진시력이 예후에 관여하는 중요한 인자로 보고하였다. 반면, McLeod et al<sup>26</sup>은 초기시력과 예후에 관한 연관성을 증명하지 못하였다고 보고하였다. 대부분의 각막염 환자들은 내원 시 심한 통증 및 눈 주위 부종, 분비물을 호소할 뿐 아니라, 이미 여러 병원에서 처방 받은 광범위 항생제의 빈번한 점안으로 인한 각막상피의 추가적인 손상으로 인해 정확하고 신뢰성 있는 초진시력 측정이 어렵다. 이로 인해 초진시력과 예후의 연관성은 다소 모호할 것으로 생각된다.

Bourcier et al<sup>15</sup>는 300명의 세균각막염 환자를 대상으로 하여 매우 나쁜 시력 예후를 보이는 위험인자를 조사하였

는데 단변량 분석에서 안구표면질환의 병력, 전신질환의 병력, 각막중심부의 미만성 침범, 심한 전방염증, 심층 각막 침윤이 있는 경우에 위험성이 높다고 하였고 다변량 분석 결과 각막중심부의 미만성 침윤과 심층까지 각막침윤이 있는 경우가 중요 인자라고 하였다. 또한 Miedziak et al<sup>24</sup>은 감염성각막염에서 전체층각막이식술 등의 나쁜 결과를 초래하는 예후 인자로 고령, 스테로이드 점안약제의 사용, 이전의 안과적 수술 기왕력, 초진 시력이 나쁜 경우, 병변의 크기가 큰 경우(>16 mm<sup>2</sup>), 각막중심부에 위치한 경우를 보고하였고, Morlet et al<sup>27</sup>은 균배양 양성이면서 각막궤양의 크기가 큰 경우(>5 mm<sup>2</sup>), 60세 이상인 경우가 치료실패의 위험인자로 보고하였다. 본 연구에서는 단변량 분석을 통해 치료실패 즉 나쁜 시력 예후를 보이는 위험인자들은 60세 이상인 경우, 전방축농이 존재한 경우, 각막병변 면적이 7.0 mm<sup>2</sup> 이상인 경우, 각막심층까지 침범한 경우, 이전의 안질환이 있었던 경우였으며 다변량 분석 결과 궤양의 크기가 큰 경우와 이전의 안질환이 있었던 경우에서 통계적으로 유의한 위험인자로 나타났다. 이는 궤양의 크기가 클수록 기질침윤 및 염증반응이 심한 경향을 보이고 상피결손이 회복되는 시간이 오래 걸리기 때문으로 생각된다. 이전의 안구표면질환이나 안부속기 질환이 있는 경우 눈물막의 장애로 눈물 속에 있는 리소자임, 면역글로블린 A, 뮤신 등의 국소 방어기전이 깨지는 것도 세균각막염의 발생률을 증가시키는 것으로 생각되고, 안질환으로 장기간 안약을 사용하는 경우 항생제 내성이 증가하고 안약의 오염으로 세균감염이 생길 가능성이 높아지며, 만성적인 안증상이 있던 환자들은 병원을 늦게 찾게 되는 경향도 증가할 것으로 생각된다.<sup>15</sup> 또한 60세 이상의 고령인 경우 초기 세균각막염 치료에서 빈번하게 점안되어야 하는 점안약 사용에 있어서 젊은 연령군에 비해 순응도가 떨어지며, 눈꺼풀테염과 같은 눈꺼풀 위생상태가 상대적으로 젊은 연령군에 비해 떨어지고 고령으로 인한 안구표면의 국소면역기전이 떨어짐에서 기인한 것으로 사료된다.

세균각막염의 치료에 있어 일차적으로 고농도의 cephalosporin계와 aminoglycoside계의 항생제를 병합하여 사용하는 방법이 사용되어 왔으며, 최근에는 새로운 세대의 퀴놀론 항생제가 개발되면서 일차치료제로 많이 사용되고 있다. 이러한 퀴놀론 항생제의 장점은 낮은 안구독성, 좋은 각막투과성, 상품화되어 있어 만들지 않아도 되는 편의성, 실온에서의 안정성, 그람양성균과 그람음성균을 모두 억제하는 광범위항생제라는 것이다.<sup>5,19</sup> 그러나 퀴놀론 항생제의 단독 사용 및 남용으로 이에 대한 내성증가가 문제시 되고 있다.<sup>28-30</sup> Alexandrakis et al<sup>31</sup>은 퀴놀론 항생제에 대한 *S. aureus*의 내성이 증가한다고 하였고(1990년에 11%, 1998

년에 28%), Smitha et al<sup>32</sup>은 *Pseudomonas*의 감수성 검사에서 1995~1998년 동안 ciprofloxacin에 90% 이상의 감수성을 보이다가 1999~2003년 83%로 감소하였다고 하였다. 한편 Pachigolla et al<sup>33</sup>은 1990년대 초, 중반에서는 기존의 보고와 비슷한 15.4%의 내성을 보이다가 1990년대 후반에는 오히려 감소하였다고 하였고, Fong et al<sup>19</sup>은 1994~2005년까지 그람음성균에 대해 ciprofloxacin의 감수성은 95.8%였으며 조사기간 동안 내성은 증가하지 않았다고 하였다. 본 연구에서는 2세대 퀴놀론 항생제인 ciprofloxacin, norfloxacin의 감수성은 각각 75.7%, 81.3%로서, 3세대의 levofloxacin과 4세대의 moxifloxacin 퀴놀론 항생제가 100%의 감수성을 보인 것에 비해 낮은 감수성을 보였다. 특히 ciprofloxacin은 그람음성균(82.4%)에 비해 그람양성균(71.6%)에서 더 낮은 감수성을 보였으며, 그람음성균에서는 후반기(2004~2007년)에 감수성이 증가하는 경향이었지만 감수성의 시간적 변화는 통계적으로 유의하지 않았다. Ciprofloxacin의 감수성이 저하된 원인으로는 그 동안 세균각막염의 일차치료제로서 단독으로 많이 사용되었기 때문으로 생각되며, 본 조사에서 세균각막염의 원인으로 그람양성균이 많아진 이유도 그람음성균에 비해 그람양성균에서 항생제 효과가 떨어지는 퀴놀론 항생제의 고유의 특성에서 기인된 것으로 생각된다.

Ciprofloxacin의 경우 95% 이상의 감수성을 보고하며 단독치료로서 사용될 수 있다고 하는 보고<sup>13</sup>가 있는 반면 본 조사에서는 내성의 증가로 단독치료로서의 역할이 많이 감소되었다. 이처럼 항생제 감수성 검사의 차이는 사용하는 점안 항생제 및 전신 항생제의 지형학적 또는 지역적인 사용양상에 따라, 그리고 시간적인 변화에 따라 다양하게 나타난다.<sup>5,13</sup> 하지만 실제 임상자들은 표준화된 치료 알고리즘을 만들고 싶어한다. 그러나 본 연구에서 보듯이 내성의 변화는 계속 새롭게 평가되어야 하고 한 지역에서의 정보가 다른 시기의 다른 병원에서의 결과로 쉽게 추정되어서는 안 될 것이다.<sup>5,13</sup>

그람양성균에 대한 oxacillin의 감수성은 전체 8년 동안 49.1%였고 특히 *Staphylococcus epidermidis*에 대한 oxacillin에 대한 감수성은 46.2%로, Hahn et al<sup>10</sup>이 oxacillin의 *Staphylococcus epidermidis*에 대한 감수성을 67%로 보고한 1995~1998년의 보고보다 더 낮았다. 이는 병원 및 지역사회 내 methicillin-resistant *Staphylococcus strain*의 증가에 대한 최근의 경향을 반영하고 있고, 무분별한 항생제 사용의 결과에서 비롯된 것으로 생각할 수 있다.

Aminoglycoside계의 항생제는 그람음성간균에 효과적인 것으로 알려져 있는데, Afshari et al<sup>5</sup>와 Yeh et al<sup>14</sup>은 gentamicin이 그람음성균에 대해 8% 이하의 낮은 내성을

가진다고 하였고, Fong et al<sup>19</sup>은 그람음성균에 대해 gentamicin 81.4%, amikacin 87.7%의 감수성을 보인다고 하였다. 국내에서도 Hahn et al<sup>10</sup>은 *Pseudomonas aeruginosa*가 tobramycin과 gentamicin에 대해 각각 5.48%와 6.38%의 내성을 보이고, *Serratia marcescens*는 tobramycin에 대해 모두 감수성을 보였으며 gentamicin에 대해서는 5%의 내성을 보인다고 하였으나, 본 연구에서는 그람음성균에 대해 tobramycin과 gentamicin은 각각 55.2%, 67.6%의 낮은 감수성을 보였다. 이는 상품화된 이들 항생제가 많이 사용되기 때문으로 생각되며, 세균각막염에서 일차치료로서 tobramycin과 gentamicin을 단독으로 점안 사용하는 것은 무리가 있을 것으로 생각된다.

Cephalosporin계열 항생제 중 병합치료에 많이 사용되는 1세대 cefazolin에 대해 Afshari et al<sup>5</sup>은 내성이 많이 증가하였다고 하였는데 본 조사에서도 67.2%의 낮은 감수성을 보였다. 반면 3세대인 cefotaxime과 ceftazidime은 88.2%, 85.2%의 감수성을 보였으며, 특히 ceftazidime은 그람음성균에서 조사기간의 후반기에 100%의 감수성을 보여 시간에 따른 감수성의 유의 있는 증가를 보였다.

최근에 Jhanji et al<sup>29</sup>과 Moshirfar et al<sup>30</sup>은 4세대 퀴놀론 항생제에 대한 내성을 보이는 감염성 각막궤양을 발견하고, vancomycin점안을 통해 치료하였다고 보고하였다. Hahn et al<sup>10</sup>도 조사한 그람양성균에 모두 효과적인 약제로는 vancomycin과 teicoplanin이었고 내성균은 한 균주도 발견되지 않았다고 했는데, 본 연구에서도 100여 개의 균 중 단 한 개의 균에서만 내성을 보여 여전히 유의한 항생제임을 알 수 있었다. 또한 최근 단일제제로 많이 사용되고 있는 3, 4세대 퀴놀론 항생제인 levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin도 100%의 높은 감수성을 보였다.

세균각막염 환자의 항생제 감수성 결과의 해석에 있어서는 약간의 한계가 있다. 현재까지 실험실에서 시행되는 항생제 감수성 검사는 전신적 항생제 사용을 기준으로 정해지기 때문에, 실제 점안 항생제를 사용할 때 도달되는 각막의 항생제 농도는 적정 용량을 사용하여 도달되는 전신적 항생제 농도에 비해 훨씬 더 높다.<sup>5,10,19,34</sup> 따라서 일반적으로 실험실에서 행해지는 항생제 감수성 결과는 점안약을 사용하는 실제 임상에서는 유의하지 못한 점이 있는데 이는 실험실적 항생제 감수성 검사에서는 내성을 보이지만, 점안 시에는 효과적으로 항균작용을 보일 수도 있기 때문이다.<sup>5,10,19,34</sup> 다만 이를 통해, 현재의 미생물학적 경향을 알고 내성 방지를 위한 점안 항생제 조절을 하여 전신적인 합병증을 일으킬 수 있는 다제내성 미생물의 출현을 막는데 의미가 있을 것으로 생각된다.

본 연구는 123안의 많지 않은 환자를 대상으로 의무기록



을 후향적으로 조사했다는 점과 여러 지역에 걸친 다병원 연구가 아니라 한 지역의 3차 병원 환자를 대상으로 하였다는 한계가 있지만, 감염성 각막궤양 환자 중 배양에서 세균 감염으로 확진된 환자군만을 대상으로 하여 세균각막염의 치료에 있어 불량한 예후를 나타낼 수 있는 위험인자를 파악하고, 치료 예후를 예측할 수 있는 근거로 사용할 수 있다고 생각된다. 또한 세균각막염의 원인균의 분포와 항생제 감수성을 파악하여, 치료에 있어 점안 항생제의 선택과 조절에 도움이 될 것으로 사료된다.

## 참고문헌

- 1) 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.
- 2) Wilhelmus KR. Review of clinical experience with microbial keratitis associated with contact lens. *CLAO J* 1987;13:211-4.
- 3) Jones DB. Decision-making in the management of microbial keratitis. *Ophthalmology* 1981;88:814-20.
- 4) Blanton CL, Rapuano CJ, Cohen EJ, Laibson PR. Initial treatment of microbial keratitis. *CLAO J* 1996;22:136-40.
- 5) Afshari NA, Ma JJ, Duncan SM, et al. Trends in resistance to ciprofloxacin, ceftazolin, and gentamicin in the treatment of bacterial keratitis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2008;24:217-23.
- 6) Snyder ME, Katz HR. Ciprofloxacin resistant bacterial keratitis. *Am J Ophthalmol* 1992;114:336-8.
- 7) Gelender H, Rettich C. Gentamicin-resistant *Pseudomonas aeruginosa* corneal ulcers. *Cornea* 1984;3:21-6.
- 8) Hahn YH, Hahn TW, Choi SH, et al. Epidemiology of infectious keratitis (I): a multicenter study. *J Korean Ophthalmol Soc* 1998; 39:1633-51.
- 9) Hahn YH, Hahn TW, Tchah HW, et al. Epidemiology of infectious keratitis (II): a multicenter study. *J Korean Ophthalmol Soc* 2001;42:247-65.
- 10) Hahn YH, Lee SJ, Hahn TW, et al. Antibiotic susceptibilities of ocular isolates from patients with bacterial keratitis: a multicenter study. *J Korean Ophthalmol Soc* 1999;40:2401-10.
- 11) Mukerji N, Vajpayee RB, Sharma N. Technique of area measurement of epithelial defects. *Cornea* 2003;22:549-51.
- 12) McLeod SD, Kolahdouz-Isfahani A, Rosamian K, et al. The role of smears, cultures, and antibiotic sensitivity testing in the management of suspected infectious keratitis. *Ophthalmology* 1996;103: 23-8.
- 13) Ly CN, Pham JN, Badenoch PR, et al. Bacteria commonly isolated from keratitis specimens retain antibiotic susceptibility to fluoroquinolones and gentamicin plus cephalothin. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34:44-50.
- 14) Yeh DL, Stinnett SS, Afshari NA. Analysis of bacterial cultures in infectious keratitis, 1997 to 2004. *Am J Ophthalmol* 2006;142: 1066-8.
- 15) 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.
- 16) Yilmaz S, Ozturk I, Maden A. Microbial keratitis in West Anatolia, Turkey: a retrospective review. *Int Ophthalmol* 2007; 27:261-8.
- 17) Wong T, Ormonde S, Gamble G, McGhee CN. Severe infective keratitis leading to hospital admission in New Zealand. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1103-8.
- 18) Katz NN, Wadud SA, Ayazuddin M. Corneal ulcer disease in Bangladesh. *Ann Ophthalmol* 1983;15:834-6.
- 19) Fong CF, Hu FR, Tseng CH, et al. Antibiotic susceptibility of bacterial isolates from bacterial keratitis cases in a university hospital in Taiwan. *Am J Ophthalmol* 2007;144:682-9.
- 20) Keay L, Edwards K, Naduvilath T, et al. Microbial keratitis predisposing factors and morbidity. *Ophthalmology* 2006;113: 109-16.
- 21) Green M, Apel A, Stapleton F. Risk factors and causative organisms in microbial keratitis. *Cornea* 2008;27:22-7.
- 22) Green M, Apel A, Stapleton F. A longitudinal study of trends in keratitis in Australia. *Cornea* 2008;27:33-9.
- 23) Toshida H, Kogure N, Inoue N, Murakami A. Trends in microbial keratitis in Japan. *Eye Contact Lens* 2007;33:70-3.
- 24) Miedziak AI, Miller MR, Rapuano CJ, et al. Risk factors in microbial keratitis leading to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1999;106:1166-71.
- 25) Musch DC, Sugar A, Meyer RF. Demographic and predisposing factors in corneal ulceration. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1545-8.
- 26) McLeod SD, LaBree LD, Tayyanipour R, et al. The importance of initial management in the treatment of severe infectious corneal ulcers. *Ophthalmology* 1995;102:1943-8.
- 27) Morlet N, Minassian D, Butcher J, et al. Risk factors for treatment outcome of suspected microbial keratitis. *Br J Ophthalmol* 1999; 83:1027-31.
- 28) Bower KS, Kowalski RP, Gordon YJ. Fluoroquinolone in the treatment of bacterial keratitis. *Am J Ophthalmol* 1996;121:712-5.
- 29) Jhanji V, Sharma N, Satpathy G, et al. Fourth generation fluoroquinolone resistant bacterial keratitis. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1488-9.
- 30) Moshirfar M, Mirzaian G, Feiz V, Kang PC. Fourth generation fluoroquinolone resistant bacterial keratitis after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2006;23:515-8.
- 31) Alexandrakis G, Alfonso EC, Miller D. Shifting trends in bacterial keratitis in South Florida and emerging resistance to fluoroquinolones. *Ophthalmology* 2000;107:1497-502.
- 32) Smitha S, Lalitha P, Prajna VN, Srinivasan M. Susceptibility trends of *Pseudomonas* species from corneal ulcers. *Indian J Med Microbiol* 2005;23:168-71.
- 33) Pachigolla G, Blomquist P, Cavanagh HD. Microbiologic keratitis pathogens and antibiotic susceptibilities: a 5-year review of cases at an urban county hospital in North Texas. *Eye Contact Lens* 2007;33:45-9.
- 34) Kowal VO, Levey SB, Laibson PR, et al. Use of routine antibiotic sensitivity testing for the management of corneal ulcers. *Arch Ophthalmol* 1997;115:462-5.

**=ABSTRACT=**

## **Prognostic Factor and Antibiotic Susceptibility in Bacterial Keratitis: Results of an Eight-Year Period**

Woo-Jin Kim, MD, Eui-Yong Kweon, MD, Dong-Wook Lee, MD, Min Ahn, MD, In-Cheon You, MD

Department of Ophthalmology, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

**Purpose:** To identify the clinical manifestations and risk factors for poor visual outcome, as well as antibiotic susceptibility of isolates in bacterial keratitis.

**Methods:** A total of 128 eyes in 128 patients with bacterial keratitis, who were diagnosed by smears and cultures from January 2000 to December 2007 were reviewed retrospectively. Sex, age, previous ocular disease, trauma history, pre-treatment duration, previous ocular surgery, clinical manifestation, causative bacteria, pre- and post-treatment visual acuity, and treatment results were evaluated. An initial univariate and multivariate logistic regression analysis was performed to identify and select the main prognostic factors. The antibiotic susceptibility was evaluated in 2 consecutive 4-year periods.

**Results:** The mean age of the 128 patients was  $59.0 \pm 18.2$  years; 67 (52.3%) patients were male. The most common risk factor was ocular trauma (40.6%). The most prevalent isolate was coagulase-negative Staphylococcus (43.7%). Large size ( $p < 0.001$ ) and previous ocular disease ( $p < 0.001$ ) were significant prognostic factors in the multivariate logistic regression model. Resistance of cefazolin and aminoglycoside antibiotics that were commonly used as a combination therapy increased over the 8 years, but there was no significant difference in the 2 time periods tested (all  $p > 0.05$ ). Among the fluoroquinolone antibiotics, susceptibility of ciprofloxacin was 75.7%.

**Conclusions:** In patients with bacterial keratitis, a large ulcer size and the presence of previous ocular disease were risk factors for poor visual outcome. Gentamicin, cefazolin, and ciprofloxacin should be avoided as primary monotherapy for bacterial keratitis. J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(10):1495-1504

**Key Words:** Antibiotic susceptibility, Bacterial keratitis, Poor visual outcome, Risk factor

---

Address reprint requests to **In-Cheon You, MD**

Department of Ophthalmology, Chonbuk National University Medical School & Hospital

#San 2-20, Geumam-dong, Deokjin-gu, Jeonju 561-180, Korea

Tel: 82-63-250-2581, Fax: 82-63-250-1960, E-mail: you2ic@paran.com