*Talaromyces allahabadensis*에 의한 진균각막궤양 A Fungal Corneal Ulcer Caused by *Talaromyces allahabadensis*

조용운¹ · 변정현² · 강현지¹ · 유웅선^{1,3} · 서성욱^{1,3} · 김성재^{1,3}

Yong Wun Cho, MD¹, Jung Hyun Byun, MD², Hyun Ji Kang, MD¹, Woong Sun Yoo, MD^{1,3},
Seong Wook Seo, MD, PhD^{1,3}, Seong Jae Kim, MD, PhD^{1,3}

경상대학교 의과대학 안과학교실¹, 경상대학교 의과대학 진단검사의학교실², 경상대학교 건강과학연구원³

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University College of Medicine¹, Jinju, Korea
Department of Laboratory Medicine, Gyeongsang National University College of Medicine², Jinju, Korea
Health Science Institute, Gyeongsang National University³, Jinju, Korea

Purpose: Here, we report a case of a fungal corneal ulcer caused by *Talaromyces allahabadensis* (*T. allahabadensis*).

Case summary: A 69-year-old male was admitted to our hospital with pain and hyperemia in his left eye after 2 months of treatment at a local clinic for herpetic keratitis. The patient had a previous history of trauma to his left eye caused by a persimmon tree branch. He had a peripheral epithelial defect, stromal infiltration, and severe corneal edema in his left eye. Gram staining, a KOH smear, and a culture were performed using corneal specimens; the results were all negative. With the assumption of herpetic keratitis, antiviral and empirical antibiotic treatments were started. After 2 weeks, the stromal infiltrations on his left eye increased, so we again conducted staining and culture studies. *T. allahabadensis* was isolated from a specimen, so treatment was started using antifungal agents, and a conjunctival flap graft was performed due to the risk of a corneal perforation.

Conclusions: A case of corneal ulcer caused by *T. allahabadensis* in a patient with posttraumatic herpetic keratitis was successfully treated with antifungal agents and conjunctival flap surgery.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(4):423-427

Keywords: Corneal ulcer, Fungal keratitis, *Talaromyces allahabadensis*, Trauma

진균각막염은 대개 면역력이 떨어져 있거나, 외상에 의한 경우, 그리고 콘택트렌즈 사용자 등에서 주로 발생하며, 진단이 어렵고 치료에 쉽지 않아 시력예후가 매우 불량한 안과질환이다.¹ 진균각막염을 일으키는 원인균으로는 아스페르길루스(*Aspergillus*), 퓨사륨(*Fusarium*), 칸디다(*Candida*), 쿠르볼라리아(*Curvularia*), 페니실리움(*Penicillium*) 등이

있다.²⁻⁵

*Talaromyces allahabadensis*는 자낭균류(*Ascomycotina*)에 속하는 진균으로 토양, 실내 먼지 등에서 검출되었다.⁶ *Talaromyces allahabadensis*는 1962년 *Penicillium allahabadense*로 명명된 이후 2011년 계통발생학적 분석으로 통해 *Talaromyces allahabadensis*로 재분류되었으며 현재까지 특별한 병원성은 알려져 있지 않으며 인체 감염, 특히 안감염에 대한 보고는 없다.⁷ 저자들은 헤르페스각막염으로 치료를 받던 환자에서 *Talaromyces allahabadensis*가 배양된 진균각막궤양을 경험하여 이의 임상 양상과 치료 경과를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

■ Received: 2019. 6. 7. ■ Revised: 2019. 8. 19.

■ Accepted: 2020. 3. 25.

■ Address reprint requests to Seong Jae Kim, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Hospital, #79 Gangnam-ro, Jinju 52727, Korea
Tel: 82-55-750-8171, Fax: 82-55-758-4158
E-mail: maya12kim@naver.com

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

© 2020 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.

증례보고

69세 남자 환자가 약 2달 전 좌안의 통증 및 충혈로 개인 안과 방문하여 약 한 달간 국소스테로이드(Fumelon eye drops®, Hanlim Pharm, Co., Ltd., Yongin, Korea) 하루 2회 점안하였다. 이후 호전이 없어 다른 안과를 방문하여 각막상피결손과 가지 모양 궤양(dendritic ulcer)이 관찰되면서 경한 기질 염증 소견이 있어 헤르페스각막염 진단하에 국소항바이러스제(Herpesid Ophthalmic Ointment®, Samil Co., Ltd., Seoul, Korea)를 하루 3회와 국소스테로이드(Fumelon eye drops®, Hanlim Pharm, Co., Ltd.)를 하루 1회 사용하여 치료하였으나 악화 소견을 보여 본원으로 전원되었다. 환자 과거력상 5년 전에 좌안에 백내장수술을 받았으며, 약 2달 전에 감나무에 좌안을 수상한 적이 있다고 한다. 내원 당시 좌안 시력은 안전수동이었으며, 안압은 15 mmHg로 측정

되었다. 세극등검사상 좌안의 9시 방향 주변 각막에 상피결손 및 기질침윤이 관찰되었으며, 병변 주위에 심한 미만성 부종과 함께 데스메막 주름이 관찰되었다. 전방내 염증은 1+ 소견을 보이며 전방축농은 관찰되지 않았다(Fig. 1A). 가장자리 헤르페스각막염을 의심하고 각막찰과표본으로 그람염색, KOH 도말검사 및 균 배양검사를 시행한 후, 경구 항바이러스제(Zovirax Tab®, Dong-A Pharm, Seoul, Korea) 1,200 mg/day를 복용하고 국소 항생제(Moroxacin eye drops®, Hanlim Pharm, Co., Ltd.) 하루 6회 및 항바이러스제(Herpesid Ophthalmic Ointment®, Samil Co., Ltd.) 하루 3회, 그리고 국소스테로이드(Pred-forte eye drops®, Allergan Korea, Seoul, Korea) 하루 8회로 처방하였다. 내원 당시 시행한 균 배양검사에서는 모두 음성이었으며, 치료 초기에는 호전과 악화를 반복하는 소견을 보였다(Fig. 1B). 하지만, 치료 시작 2주일 후에 환자가 내원하였을 때, 기질침윤

Figure 1. Slit-lamp photographs of the patient. (A) Marginal epithelial defects with stromal infiltration and diffuse edema were detected at the medial side of his left cornea. (B) Corneal lesion had decreased stromal infiltration and corneal edema after treatment during a week.

Figure 2. Slit-lamp photographs of the patient. (A) Slightly aggravated stromal infiltration and corneal edema were shown two weeks after the treatment. (B) Severe stromal infiltration, corneal edema and hypopyon were shown four weeks after the treatment.

이 악화되는 소견이 관찰되어 그람염색, KOH 도말검사 및 균 배양검사를 다시 시행하였으며(Fig. 2A), 4주 후에는 기질침윤이 더욱 증가하고 각막부종이 심해졌으며 전방내 염증은 4+ 및 0.4 mm의 전방축농이 관찰되었다(Fig. 2B). 이때 이전에 재시행한 배양검사서 *Talaromyces allahabadensis* 이 검출되어 진균각막궤양으로 진단하고(Fig. 3), 사용 중이던 1% prednisolone 점안액 및 국소 acyclovir는 중단하였으며, 항진균제인 fluconazole (Diflucan®, Pfizer, Sandwich, UK)과 amphotericin B (Fungizone®, BMS Korea, Seoul, Korea) 점안액을 1시간 간격으로 투여하였다. 하지만 1주일(치료 시작 5주) 후 각막기질 침윤과 전방축농 및 각막기질용해 소견이 진행하여, amphotericin B는 유지하고 voriconazole (Vfend®, Pfizer) 1시간 간격, natamycin (Natacyn®,

Alcon, Fort Worth, TX, USA)을 2시간 간격으로 추가적으로 사용하였다. 치료 1주일(치료 시작 6주) 후 각막부종, 기질침윤, 전방축농은 호전되었으나(Fig. 4A), 각막기질용해로 인한 각막천공의 위험성이 있어 치료적 각막기질층판절제술 및 결막판이식수술을 시행하였다. 안약 점안과 수술 이후 병변은 호전 소견을 보이며 회복되었다(Fig. 4B).

고 찰

*Penicillium allahabadense*는 인도의 토양에서 1962년 처음 발견된 균으로 1969년에 *Penicillium korosum*으로, 1977년에 *Penicillium zacinthae*로 보고되었으나 2011년에 계통발생학적 분류로 *Talaromyces* 속으로 변경되었으며,

Figure 3. Microbiological findings of *Talaromyces allahabadensis*. (A) Green-colored colonies were detected after the incubation. (B) Microscopic morphology of *Talaromyces allahabadensis* showed conidia (white arrow), metula (red arrow) and conidiophore (black arrow; lactophenol cotton blue $\times 400$).

Figure 4. Slit-lamp photographs of the patient. (A) Corneal edema and hypopyon decreased, but stromal melting exacerbated a week after voriconazole and natamycin treatments were added. (B) Postoperative (conjunctival flap) six week, the lesion was treated.

*Talaromyces allahabadensis*로 명명되었다. 이후 집 먼지 (house dust)나 토양(ground seed) 등에서 실험적으로 검출된 적이 있으며, 계통학적으로는 자낭(*Ascomycota*) 균류로 *Trichocomaceae*과 *Talaromyces* 속에 포함되는 균이다. 대부분 배양배지에서 노란색 및 녹색으로 나타나며 37°C에서 잘 배양되는 것으로 알려져 있고, 40°C 이상에서는 성장이 억제된다고 한다.^{6,7} 하지만 아직까지 실험실에서 배양된 것 이외에 명확한 병원성 및 인체 감염에 대한 보고는 없으며, 특히 안감염에 대한 보고도 없다.

일반적인 진균각막염은 불규칙한 깃털 모양의 경계 침윤, 위성 병변, 느린 병변의 진행 등의 임상적인 특징을 가지고 있으며, 국내의 주요한 진균각막염의 원인균으로는 푸사륨, 아스페르길루스, 칸디다 등이 보고되고 있다.⁸⁻¹⁰ 이외에도 국내에 보고된 드문 진균각막염으로는 Jun et al¹¹이 보고한 *Phoma glomerata* 진균각막염, Lee et al¹²이 보고한 *Scedosporium apiospermum* 진균각막염 등이 있다.

*Penicillium spp.*에 의한 진균각막염은 대부분의 증례에서 amphotericin B에 감수성을 보였다고 보고되고 있다.¹³⁻¹⁵ *Talaromyces allahabadensis*는 이전에 *penicillium* 속에 해당하는 종이므로 *penicillium*에 감수성이 높은 amphotericin B와 같은 특정 항진균제를 사용해볼 수 있으나 *Talaromyces* 속 및 *Talaromyces allahabadensis*에 대한 항진균제에 대한 알려진 감수성 결과가 없어 항진균제를 선택하는 데에 어려움이 있다. 본 증례에서는 처음에 amphotericin B와 fluconazole을 이용하여 치료하였으나 호전이 없었으며, voriconazole과 natamycin에 치료 반응이 있었다. 따라서, *Talaromyces allahabadensis*에 의한 진균각막염의 경우 voriconazole과 natamycin을 초기 치료로 고려해야 할 것으로 생각이 된다.

환자는 2달 전에 외상의 병력이 있었으며, 치료 초기에 개인안과에서 가지 모양 궤양과 경한 기질 염증 등으로 헤르페스각막염으로 의심하여 국소 항바이러스제와 국소 스테로이드를 이용하여 치료하였으나, 계속 진행이 되어 본원으로 전원되었다. 본원에 최초 내원 당시에 가장자리에 투명대(lucid interval)가 없는 상피결손과 기질침윤 소견, 그리고 병변에 비해 통증이 심하지 않은 점 등으로 임상적으로 헤르페스각막염 진단하에 경구용 항바이러스제와 국소 스테로이드를 증량하여 초기에 잠시 병변이 호전되었다. 하지만 이후 병변이 진행되면서 결국 각막손상이 심해 결막판이식술까지 시행 받았다. 따라서, 비록 내원 초기에 시행한 각막찰과표본에서는 음성이 나오고 헤르페스각막염 치료 중에 *Talaromyces allahabadensis*에 의해 중복 감염이 발생했을 가능성이 크지만, 초기에 병변에 각막기질침

윤 소견 등이 헤르페스각막염에서 관찰되는 것보다는 심한 것을 볼 때 2달 전에 이미 외상 후에 *Talaromyces allahabadensis*에 의한 감염이 생기고, 이후 병변이 서서히 진행하다가 국소 스테로이드를 용량이 높은 것으로 변경한 후 급속하게 악화되었다고 볼 수도 있다. 그렇다면, *Talaromyces allahabadensis*에 의한 각막염은 초기에 병변이 빠르게 진행하지 않으면서, 임상양상이 헤르페스각막염으로 오인될 수 있으므로 치료 과정 중에 주의가 필요하겠다. 결론적으로 외상의 병력이 있거나 스테로이드를 사용한 적이 있는 잘 치료되지 않은 헤르페스각막염의 경우에는 *Talaromyces allahabadensis* 등과 같은 흔하지 않은 균에 의한 감염각막염을 염두해야 한다.

REFERENCES

- 1) O'Day DM. Selection of appropriate antifungal therapy. *Cornea* 1987;6:238-45.
- 2) Thylefors B, Négrel AD, Pararajasegaram R, et al. Global data on blindness. *Bull World Health Organ* 1995;73:115-21.
- 3) Ormerod LD, Hertzmark E, Gomez DS, et al. Epidemiology of microbial keratitis in southern California. A multivariate analysis. *Ophthalmology* 1987;94:1322-33.
- 4) Chander J, Sharma A. Prevalence of fungal corneal ulcers in northern India. *Infection* 1994;22:207-9.
- 5) Reddy PS, Satyendran OM, Satapathy M, et al. Mycotic keratitis. *India J Ophthalmol* 1972;20:101-8.
- 6) Yilmaz N, Visagie CM, Houbraken J, et al. Polyphasic taxonomy of the genus *Talaromyces*. *Study Mycol* 2014;78:175-341.
- 7) Samson RA, Yilmaz N, Houbraken J, et al. Phylogeny and nomenclature of the genus *Talaromyces* and taxa accommodated in *Penicillium* subgenus *Biverticillium*. *Study Mycol* 2011;70:159-83.
- 8) Ahn M, Yoon KC, Ryu SK, et al. Clinical aspects and prognosis of mixed microbial (bacterial and fungal) keratitis. *Cornea* 2011;30:409-13.
- 9) Hahn YH, Lee DJ, Kim MS, et al. Epidemiology of fungal keratitis in Korea: a multi-center study. *J Korean Ophthalmol Soc* 2000;41:1499-508.
- 10) Yun YS, Tchah HW, Joo CK, et al. Epidemiology of infectious keratitis (2): a multi-center study. *J Korean Ophthalmol Soc* 2001;42:247-65.
- 11) Jun JH, Ryoo NH, Chang SD. A case of phoma glomerata keratitis occurred in recurrent herpes simplex keratitis cicatrix. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:1229-32.
- 12) Lee S, Lee DW, Lee HS, You IC. A case of fungal keratitis *scedosporium apiospermum*. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:675-9.
- 13) Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea*, 4th ed. Vol. 1. Amsterdam: Elsevier, 2017;964-73.
- 14) Arora R, Gupta S, Raina UK, et al. *Penicillium* keratitis in vernal keratoconjunctivitis. *Indian J Ophthalmol* 2002;50:215-6.
- 15) Vyawahare CR, Misra RN, Gandham NR, et al. *Penicillium* keratitis in immunocompetent patient from Pune, Maharashtra, India. *J Clin Diagn Res* 2014;8:DD01-2.

= 국문초록 =

*Talaromyces allahabadensis*에 의한 진균각막궤양

목적: *Talaromyces allahabadensis*에 의한 각막궤양환자를 체험하였기에 보고하고자 한다.

증례요약: 69세 남자 환자가 좌안의 충혈 및 통증으로 약 2달 전부터 개인병원 안과에서 결막염 및 주변부 헤르페스각막염으로 치료를 받았으나 호전이 없어 본원으로 전원되었다. 환자는 약 2달 전에 감나무에 좌안을 수상한 적이 있으며, 내원 당시 전안부검사상 주변부 각막상피결손 및 기질침윤과 병변 주위에 심한 각막부종이 관찰되었다. 각막찰과표본으로 그람염색, KOH 도말 및 배양검사에 서는 음성이었으며, 임상적으로 헤르페스각막염으로 진단하고 항바이러스제와 경험적 항생제를 사용하였다. 호전과 악화를 반복하였 으나, 2주째부터는 기질침윤이 증가하여 그람염색, KOH 도말 및 배양검사를 다시 시행하였으며, 배양검사서서 *Talaromyces allahabadensis* 가 검출되었다. 항진균제를 추가하고, 각막 천공위험이 있어 결막판이식술을 시행하였으며, 이후 각막염은 호전 소견을 보였다.

결론: 외상 이후 헤르페스각막염으로 치료를 받던 환자에서 *Talaromyces allahabadensis*에 의한 각막궤양을 진단하고 항진균제와 결막판이식술로 성공적인 치료를 하였다.

〈대한안과학회지 2020;61(4):423-427〉

조용운 / Yong Wun Cho

경상대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Gyeongsang National University
College of Medicine