대장암 환자에서 양안에 발생한 녹농균 각막궤양

Bilateral Infectious Keratitis Caused by *Pseudomonas aeruginosa* in a Colon Cancer Patient

김화영¹ · 장수경^{1,2} · 이종수^{1,2}

Hwa Yeong Kim, MD¹, Su Gyeong Jang, MD^{1,2}, Jong Soo Lee, MD, PhD^{1,2}

부산대학교 의과대학 안과학교실¹, 부산대학교병원 의생명연구원²

Department of Ophthalmology, Pusan National University College of Medicine¹, Busan, Korea
BioMedical Research Institute of Pusan National University Hospital², Busan, Korea

Purpose: To report a case of successful treatment of bilateral infectious keratitis combined with endophthalmitis caused by *Pseudomonas aeruginosa* in an immunocompromised patient.

Case summary: A 66-year-old male with colon cancer and lung metastasis was referred to our clinic with ocular pain and reduced visual acuity in both eyes for 3 days. Visual acuity was "light perception" in both eyes at the first visit. On slit lamp examination, he presented with corneal central necrosis with mucopurulent discharge and anterior chamber hypopyon in both eyes. The left eye especially had vitreous haziness using a B-scan. *Pseudomonas aeruginosa* was detected in the corneal scrape culture and percutaneous transhepatic biliary drainage culture. After administration of topical eye drops, intravitreal injection, and systemic antibiotics, visual acuity improved from "light perception" to 20/63 in the right eye and to 20/125 in the left eye.

Conclusions: Although bilateral corneal ulcers combined with endophthalmitis induced by *Pseudomonas aeruginosa* are rare it can occur in immunocompromised patients. In the case of corneal ulcers combined with endophthalmitis, thorough ocular examinations and active treatments with intravitreal injections and systemic administration of antibiotics can help to recover vision.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(7):819-822

Keywords: Colon cancer, Immunocompromised patient, *Pseudomonas aeruginosa* keratitis

감염성 각막궤양은 영구적인 시력저하를 일으키는 주요 원인으로, 적절하게 치료되지 않으면 실명에 이를 수 있다. 특히, 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*)은 감염성 각막궤양을 일으키는 주된 원인으로 미국에서 발생하는 각막궤양의 6.9-15.9%,^{1,2} 국내에서 발생하는 각막궤양의 5.3-20.1%를

차지하지만 시력의 예후가 매우 불량하다.^{3,4}

녹농균에 의한 각막궤양의 유발인자는 콘택트렌즈를 착용했거나 눈꺼풀 움직임과 눈물 분비기능이 저하된 면역기능저하 환자에서 주로 발생한다. 이렇게 발생한 각막궤양은 각막상피세포의 손상에 의해 시작된 후 빠르게 진행하여 각막천공까지 쉽게 일으켜 실명을 유도한다.⁵

콘택트렌즈 착용력이나 각막외상의 과거력이 없으면서, 4기 대장암으로 항암치료 중인 면역 저하 환자에서 양안에 발생한 녹농균에 의한 각막궤양을 조기에 진단하고 안내염에 관한 적절한 치료와 전신적 항생제 투여로 성공적인 시력회복의 경험을 얻었기에 문헌 고찰과 함께 증례로 보고하고자 한다.

■ Received: 2019. 10. 21. ■ Revised: 2019. 11. 23.

■ Accepted: 2020. 6. 22.

■ Address reprint requests to Jong Soo Lee, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Pusan National University Hospital, #179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea
Tel: 82-51-240-7324, Fax: 82-51-242-7341
E-mail: jongsool@pusan.ac.kr

* 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

폐로 전이된 4기 대장암으로 항암치료 중인 66세 남자 환자가 3일 전에 시작된 양안의 시력저하와 안구 통증, 그리고 분비물을 주소로 본원에 의뢰되었다. 타 병원에서 결막염 진단하에 3일간 항생제 안약을 점안하였으나 상태의 호전 없이 급속히 악화되는 소견을 보였다. 양안에서 콘택트렌즈 착용력이나 각막 외상의 과거력은 없었다.

내원 당시 시력은 양안 모두 광각인지었고, 세극등검사에서 각막 중심부위의 점성 분비물과 전방농축 그리고 각막상피 손상이 양안 모두에서 관찰되었다(Fig. 1A, B). B-scan에서 좌안의 유리체 혼탁이 관찰되었다(Fig. 2). 전신 상태는 혈압 100/60 mmHg, 맥박 72회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.3°C였고, 말초혈액검사에서 백혈구 $12.32 \times 10^3/\text{mm}^3$ 로 증가, 혈색소 10.2 g/dL로 감소된 소견을 보였다. 염증 반응은 고감도 C-반응단백(high sensitive C-reactive protein,

CRP) 8.82 mg/dL (정상: 0.00-0.50 mg/dL), 적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate) 120 mm/hr (정상: 0-10)로 증가된 소견을 보였다. 양안의 각막찰과배양과 결막세포배양을 시행하였고, 전신적 감염을 고려하여 혈액배양 및 경피경간 담도배액관 배양을 시행하였다. 녹농균에 의한 양안 각막궤양과 좌안 내인성 안내염으로 진단하고 fortified piperacillin (8 mg/mL)과 fortified tobramycin (50 mg/mL)을 매시간마다 점안하였다. Cyclopentolate hydrochloride (Ocucyclo®, Samil Pharm., Seoul, Korea)를 하루 2회 점안하였고, ofloxacin (Effexin Ophthalmic Ointment®, Ildong Pharmaceutical Co., Ltd., Seoul, Korea) 연고를 자기 전 1회 점안하였다. 또한, piperacillin/tazobactam (2.25 mg/mL)를 이를 간격으로 좌안 유리체강 내에 주사하였다.

양안의 각막찰과배양과 결막세포배양, 그리고 경피경간 담도배액관 배양에서 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*)이 검출되었다. 감염내과로 의뢰되어 감염원을 찾기 위해 복

Figure 1. Hypopyon with bilateral central corneal mucopurulent discharge and epithelial defect in both eyes were observed at the first visit. (A) Right eye, (B) left eye. At 6 post-treatment weeks, mild corneal opacities were observed in both eyes. The visual acuity was 20/63 in the right eye (C) and 20/125 in the left (D).

Figure 2. Normal findings in the right eye (A) and thick vitreous haziness in the left eye (B) were observed on B-scan.

부 전산화단층촬영을 시행하였고, 그 결과 담도 확장이 관찰되었다. 경피경간 담도배액관 녹농균 감염에 의한 좌안의 내인성 안내염을 의심하여 Vancomycin HCl 1 mg/mL (Vancomycin HCl®, inno. N Corp., Seoul, Korea) 을 하루 2회, ceftriaxone 2 g (Ceftriaxone®, Boryung Pharmaceuticals Co., Seoul, Korea)을 하루 3회 정맥 내 주사하였다.

치료를 시작한지 4일째, 양안의 각막 부종과 분비물이 감소되었고 전방농축도 소실되었다. Fortified piperacillin과 fortified tobramycin은 두 시간 간격으로 점안 횟수를 줄였고 1주일 후 두 가지 안약 모두 하루 4회로 점안 횟수를 줄였다. 안통의 감소와 각막상피층의 회복을 위하여 양안 치료용 렌즈 사용 후 각막병변이 거의 소실되어 fortified piperacillin과 fortified tobramycin을 moxifloxacin (Moroxacin®, Hanmi Pharmaceuticals Co., Ltd., Seoul, Korea)으로 대체하였다. Moxifloxacin (Moroxacin®, Hanmi Pharmaceuticals Co., Ltd.)을 하루 4회 사용한 지 2주 뒤, 우안 교정시력 20/63, 좌안 교정시력 20/320으로 호전되었다. 좌안 유리체강내 piperacillin/tazobactam (2.25 mg/mL) 주사는 20일간 시행되었고 안내염도 소실되었다. 항생제 정맥 내 주사를 시행한지 6일째부터 혈액 배양에서 세균이 검출되지 않았다. 경피경간 담도배액관에서는 항생제 치료를 시작한지 13일째까지 녹농균 양성 소견을 보였으나, 이후 시행한 배양검사에서는 음성 소견을 보였다. 퇴원 전 시행한 혈액검사에서 말초 혈액 백혈구 $6.11 \times 10^3/\text{mm}^3$, hs-CRP 4.5 mg/dL로 호전되었다. 퇴원 시 교정시력은 우안 20/63, 좌안 20/125이었다(Fig. 1C, D).

고 찰

녹농균에 의해 발생한 감염성 각막궤양은 주로 콘택트렌즈를 착용하였거나 안구 외상의 과거력이 있는 환자에서 발생하지만, 면역력 저하를 일으키는 전신적 질환 또한 감염성 각막궤양의 발병 원인이 될 수 있다.^{1,2} 적절한 치료가 이루어지지 않을 경우, 세균이 방출하는 독소에 의해 각막천공이 발생할 수 있고 이에 따라 영구적 실명에 이를 수 있다. 세균이 각막상피세포의 가장자리에 결합하여 숙주의 면역계에 침투하면서 궤양이 진행하므로, 면역력이 저하된 환자에서는 작은 각막 찰과상에 의해서도 심각한 각막 질환이 발생할 수 있다.⁶ 또한, 장기입원 환자들은 눈꺼풀의 움직임 및 눈물 분비능이 줄어 비교적 약한 외상에 의해서도 각막 질환이 발생하기 쉽다.⁵

녹농균에 의한 양안의 각막궤양에 대한 보고는 드물다. 기존에 보고된 두 증례에 의하면 늦어진 진단과 적절하지 못한 치료로 인해 각막천공이 발생하여 시력예후가 좋지

않았고, 천공된 안구를 보호하기 위하여 양막 이식 혹은 각막이식이 필요했다는 보고가 있다.^{6,7} 감염성 각막궤양과 내인성 안내염에서 시력을 보존하기 위해 조속한 진단과 적극적인 치료는 매우 중요하다. Ommeslag et al⁸은 인공호흡기를 착용한 환자에서 발생한 각막궤양의 4예를 보고하였는데, 4예 중 1예는 다른 질환으로 사망하였고 2예는 안구적출술을 시행하였으며, 나머지 1예에서는 여러 번의 각막이식을 시행한 후 겨우 시력이 호전되었다. 특히 그중 혈액배양에서 녹농균이 동정된 패혈증 환자에서 한 눈에서 각막궤양에 의한 각막천공으로 안구적출술을 시행하였지만, 반대안에서는 반복적인 검사에서도 각막궤양 및 안내염이 발생되지 않아 일차적으로 녹농균에 의한 안내염에 의해 각막궤양이 생기는 경우가 아닌 인공호흡기를 통한 이차적인 외부감염으로 각막궤양이 생긴 것으로 추정하였다. Wynants et al⁵ 또한 인공호흡기를 착용한 환자에서 발생한 녹농균에 의한 각막궤양의 증례를 보고하였는데, 이 증례는 녹농균에 의한 상기도 감염이 있었고 이후 각막궤양의 발생으로 각막천공이 생겨 안구내용물적출술을 시행하였다. 두 보고의 공통점은 환자 모두에서 인공호흡기를 사용하면서 녹농균에 의한 각막궤양이 발생한 경우들로, 기관지 내 점막에 녹농균이 유착하기 쉽고, 면역 결핍 환자가 눈을 뜨고 있는 경우에 유착된 세균이 기관지 흡인 시 흡인 카테터를 통해 전파된 것을 원인으로 보고하고 있다.

본 증례에서는 각막찰과배양과 결막세포배양을 통해 녹농균에 의한 양안의 각막궤양을 진단하였고, B-scan상의 유리체 혼탁과 경피경간 담도배액관을 통해 내인성 안내염을 의심할 수 있었다. 비록 혈액배양에서 녹농균이 검출되지 않았지만, 내인성 안내염에서 혈액배양의 양성률은 33-60%로 혈액배양에서 음성이라도 내인성 안내염의 가능성을 배제할 수는 없다.^{9,10} 따라서, 유리체강 내 piperacillin/tazobactam (2.25 mg/mL) 주사를 2일 간격으로 시행하였고, 주사를 시작한지 20일 후에는 내인성 안내염의 증상은 호전되었다.

본 증례의 경우 저자들은 경피경간 담도배액관에 서식하던 녹농균이 환자나 보호자의 손에 의해 우연히 각막 부위로 이동하여 양안의 각막궤양을 일으킨 것으로 추정하였고, 이전의 보고들과는 달리 감염성 각막궤양과 더불어 내인성 안내염이 동반된 경우로 간주되었다. 각막궤양의 치료는 증상의 호전에 따라 경과 관찰이 가능하였으나, 내인성 안내염은 안저를 포함한 유리체강내 검사가 조속히 이루어지지 않았다면 각막궤양으로 인해 적절한 치료가 어려웠던 경우로 생각되어 조속한 안검사의 중요성이 강조되었던 증례로 생각된다. 따라서, 본 증례와 같이 면역력이 저하되었거나 심각한 전신질환이 있어 안구 표면을 보호하는 데 어려움이 있는 환자들에서는, 감염성 각막궤양 혹은 내인성

안내염의 원인으로 녹농균을 고려해야 하며 빠른 진단과 더불어 적극적인 항생제 치료가 시력의 예후에 중요한 인자임을 알려준다.

REFERENCES

- 1) Truong DT, Bui MT, Memon P, Cavanagh HD. Microbial keratitis at an urban public hospital: a 10-year update. *J Clin Exp Ophthalmol* 2015;6: pii: 498.
- 2) 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.
- 3) Kim WJ, Kweon EY, Lee DW, et al. Prognostic factor and antibiotic susceptibility in bacterial keratitis: results of an eight-year period. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:1495-504.
- 4) Cho EY, Lee SB. Gram-negative bacterial keratitis: a 15-year review of clinical aspects. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:1479-88.
- 5) Wynants S, Koppen C, Tassignon M. Spontaneous corneal perforation and endophthalmitis in *Pseudomonas aeruginosa* infection in a ventilated patient: a case report. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 2000;276:53-6.
- 6) García-Fernández M, Rodríguez TP, Arbaiza BB. Bilateral corneal perforation secondary to *Pseudomonas* keratitis in a patient with multiple injuries. *J Emmetropia* 2014;5:95-7.
- 7) Parmar P, Salman A, Kalavathy C, et al. Bilateral pseudomonas keratitis without predisposing factors. *Indian J Ophthalmol* 2007;55:62-3.
- 8) Ommeslag D, Colardyn F, De Laey J. Eye infections caused by respiratory pathogens in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1987;15:80-1.
- 9) Schiedler V, Scott IU, Flynn HW Jr, et al. Culture-proven endogenous endophthalmitis: clinical features and visual acuity outcomes. *Am J Ophthalmol* 2004;137:725-31.
- 10) Jackson TL, Eykyn SJ, Graham EM, Stanford MR. Endogenous bacterial endophthalmitis: a 17-year prospective series and review of 267 reported cases. *Surv Ophthalmol* 2003;48:403-23.

= 국문초록 =

대장암 환자에서 양안에 발생한 녹농균 각막궤양

목적: 면역이 저하된 환자에서 안내염을 동반한 녹농균에 의한 양안 각막궤양을 성공적으로 치료한 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 폐 전이가 동반된 대장암이 있는 66세 남자가 항암치료를 받던 중 3일 전에 발생한 양안의 통증과 시력저하를 주소로 본원으로 전원되었다. 처음 내원 당시 양안 교정시력은 모두 “광각인지”였다. 세극등검사상 각막 중심부위에 액화괴사로 점액성 분비물과 전방농축이 양안에서 관찰되었고, 특히, 좌안에서는 안와 초음파상에서 유리체 혼탁이 관찰되었다. 각막찰과배양검사와 경피경간 담도배액관 배양검사서 녹농균이 동정되었다. 적절한 항생제 안약의 점안 및 항생제의 유리체강 내 주사, 나아가 전신적인 항생제 투여로 교정시력이 양안 “광각인지”에서 우안 20/63, 좌안 20/125로 호전되었다.

결론: 안내염을 동반한 녹농균에 의한 양안 각막궤양은 드물지만 면역이 저하된 환자에서 발생할 수 있으며, 안내염이 의심되는 경우에는 철저한 안과 검사와 항생제의 유리체강내 주사 및 전신 투여를 포함한 적극적인 치료가 시력회복에 도움이 될 수 있다. <대한안과학회지 2020;61(7):819-822>

김화영 / Hwa Yeong Kim

부산대학교 의과대학 부산대학교병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Pusan National University Hospital,
Pusan National University College of Medicine