칸디다 각막염의 임상분석: 선행인자와 임상양상 및 치료 결과

Clinical Analysis of *Candida* Species Keratitis: Predisposing Factors, Clinical Characteristics, and Treatment Outcomes

조찬호¹ · 구원모² · 이상범¹

Chan Ho Cho, MD¹, Won Mo Gu, MD², Sang-Bumm Lee, MD, PhD¹

영남대학교 의과대학 안과학교실¹, 잘보는안과의원²

Department of Ophthalmology, Yeungnam University College of Medicine¹, Daegu, Korea
Daegu Premier Eye Center², Daegu, Korea

Purpose: To investigate the epidemiology, predisposing factors, clinical characteristics, and treatment results of *Candida* species keratitis.

Methods: Eighteen eyes of 18 patients who were diagnosed with *Candida* species keratitis (*C. albicans* [CA], 9 eyes; non-CA [NCA], 9 eyes) via corneal culture and hospitalized at Yeungnam University Hospital were included. The epidemiology, predisposing factors, initial clinical characteristics, and treatment outcomes were analyzed retrospectively. Treatment success was defined as the successful healing of corneal lesions after medical intervention.

Results: The mean age was 67.5 ± 15.4 years and polymicrobial infection was observed in seven eyes (39%). The mean duration of symptoms was 23.9 days. The common predisposing factors were previous ocular surface disease (8 eyes, 44%), corneal trauma (8 eyes, 44%), and previous topical steroid use (7 eyes, 39%). Common initial clinical characteristics were round infiltration (13 eyes, 72%), hypopyon (8 eyes, 44%), and an initial best corrected visual acuity (BCVA) of less than 0.1 (13 eyes, 72%). In terms of treatment outcomes, we recorded a mean corneal epithelial healing time of 23.5 ± 18.9 days, a final BCVA <0.1 in 12 eyes (75%), and treatment success in 6 eyes (35%). Surgical treatments were performed in 11 eyes (61%), five of which experienced evisceration or enucleation. There were no significant differences in clinical characteristics or treatment outcomes between the CA and NCA groups. In the treatment failure group, previous topical steroid use (64% vs. 0%, $p = 0.04$) was more common and symptom durations were relatively longer than in the treatment success group (31.3 vs. 13.5 days, $p = 0.08$).

Conclusions: Our results showed that *Candida* keratitis is associated with old age, previous ocular disease, and surgical treatment. Compared with the group in which successful outcomes were achieved, the treatment failure group was associated with previous topical steroid use and longer symptom duration.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(9):1023-1034

Keywords: *Candida* keratitis, Corneal ulcer, Fungal keratitis

■ Received: 2019. 11. 26. ■ Revised: 2020. 2. 7.

■ Accepted: 2020. 8. 19.

■ Address reprint requests to Sang-Bumm Lee, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Yeungnam University College
of Medicine, #170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 42415,
Korea
Tel: 82-53-620-3445, Fax: 82-53-626-5936
E-mail: sbummlee@ynu.ac.kr

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

진균각막염은 심각한 시력저하를 초래하는 원인으로 세균각막염에 비해 진단과 성공적인 치료가 어렵다.¹ 진균각막염의 원인 균주는 기본적으로 지리 및 기후 특성과 관련이 깊으며, 또한 그 지역의 시기에 따른 인구와 사회경제적 특성상도 연관이 높은 경향을 보인다.^{2,3} 이 중 *Candida* species는 진균각막염을 일으키는 흔한 원인균 중 하나이다. 특히 진균각막염 중 *Candida*의 발병 빈도는 기후적

로 열대 및 아열대지방에 비해 온대 및 한대지방에서 더 높게 보고되고 있다.^{1,4}

Candida 각막염은 주로 면역 기능이 떨어진 각막에서 일종의 기회감염으로 발생하는 것으로 보고되어 있으며 충분한 항진균 치료에도 불구하고 수술 치료까지 이어질 수 있다.⁵ *Candida* 각막염에 대해 보고된 흔한 선행 요인으로는 고령, 안질환의 기왕력, 노출성 각막염, 만성 각막염, 각막 내 이물, 각막 수술력, 만성적인 스테로이드 사용 및 면역 결핍 질환 등이 알려져 있다.⁶ 이 외에도 감염된 콘택트렌즈에 의해 발생하거나, 백내장수술 후에 발생한 외인성 *Candida* 안내염에서 *Candida* 각막염이 발병한 경우도 보고된 바 있다.^{4,7}

진균각막염은 기후와 지역에 따라 원인 균주의 발병 빈도가 다르다는 점에서 지역적인 연구가 이루어지는 것이 임상적으로 필요하다.^{1,4} 하지만 국내에서는 진균각막염의 임상 분석에 대한 연구는 Hahn et al⁸이 1990년 후반에 다 병원 역학조사 연구를 시행한 이후로는 부족한 실정이다. 특히 *Candida* 각막염은 진균각막염의 주요 원인 균주 중 하나이지만 지금까지 국내에서의 *Candida* 각막염에 대한 보고는 단편적인 증례 보고가 대부분이며 임상양상 및 예후에 대해 분석한 연구는 없었다.⁹⁻¹² 이에 저자들은 본원에서 미생물검사를 통해 *Candida* 각막염으로 진단받고 치료 받은 환자를 대상으로 *Candida* 각막염의 역학, 선행인자, 임상경과 및 치료 결과에 대해 분석해 보고자 하였다.

대상과 방법

대상과 의무기록 조사

2000년 1월부터 2017년 12월까지 영남대학교병원 안과에서 감염각막염으로 치료받은 환자 중 각막찰과 미생물 배양검사서에서 *Candida* spp.가 검출된 18명 18안을 대상으로 후향적 조사를 시행하였다. 전체 군의 임상적 분석을 시행하였으며, *Candida albicans* (CA)와 non-*albicans* (NCA) 두 군 간의 임상적 비교를 시행하였다. 본 연구는 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였으며 영남대학교병원 임상연구윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 얻었다(승인 번호: 2019-08-089).

역학, 선행인자 및 초진 임상양상 조사

본원 내원 전까지의 특징을 알아보기 위해 환자의 나이와 성별, 증상내원 기간(증상 발생 후 본원 내원까지의 기간) 및 선행인자(외상력, 안구표면 질환, 안수술력, 콘택트렌즈 착용, 내원 전 점안 항생제 및 스테로이드 사용 유무)를 조사하였다. 증상내원 기간은 진균각막염이 일반적으로

세균각막염에 비해 느린 진행과 긴 증상내원 기간을 보이는 점을 고려하여 14일을 기준으로 분류하였다.¹²⁻¹⁵ 임상양상의 분석으로 초진 교정시력, 각막병변의 위치와 크기, 기질 침윤의 형태학 소견과 깊이, 각막내피반 및 전방축농의 유무를 조사하였다. 기질 침윤은 형태학적 소견에 따라 원형, 불분명한 경계, 위성병변 유무, 깃털 모양 침윤으로 분류하였으며, 또한 깊이에 따라 표층부(0-50%)와 심부(50-100%)로 분류하였다. 각막병변의 위치에 따른 분류는 각막 중심에서 3 mm 이내를 중심부, 각막윤부에서 3 mm 이내를 주변부로 정의하였다. 각막병변의 크기는 기질 침윤 및 각막상피 결손의 크기를 기준으로 하였으며, 병변의 가장 긴 직경과 그에 수직인 직경을 곱한 직사각형의 면적으로 계산하였다.¹⁶

진단과 미생물검사

각막염의 원인균을 동정하기 위해 모든 환자에서 각막찰과를 통해 검체를 채취하고 도말검사와 배양검사를 시행하였다. 도말검사를 위해 0.5% proparacaine hydrochloride (Alcaine[®]; Alcon Laboratory, Fort Worth, TX, USA)로 각막을 점안마취한 뒤, No. 15 Bard-Parker blade로 꺾양의 가장자리와 기저 부위를 긁어서 유리슬라이드에 도말 표본을 만들었다. 검체의 도말 후 그람염색과 KOH mount 도말검사를 실시하였다. KOH mount를 피부과와 진단검사의학과 두 곳의 검사실에 의뢰하여 한 곳에서라도 KOH 양성으로 나올 경우 KOH 양성으로 간주하였다. 배양검사를 위해 검체를 묻힌 면봉을 이송배지에 넣어 미생물검사로 보내고 도착 즉시 바로 이송배지에서 검체를 채취하여 thioglycolate broth, blood agar, MacConkey agar medium에 접종하고 배양을 시행하였다. 또한 진균 배양을 위하여 Sabouraud's media에 검체를 접종한 후 실온에서 혹은 30°C에서 3주간 배양하였으며 배양된 진균은 슬라이드 배양검사를 통해 동정하였다. 검출된 *Candida* spp.의 세부 균종을 확인하였으며, 그람염색, KOH 도말 결과, 복합감염 유무를 조사하였다.

약물요법

진균각막염의 치료는 점안약으로 5% natamycin (Natacyn[®]; Alcon Laboratory)을 매시간 점안하였으며, 전신적으로 fluconazole (Diflucan[®]; Pfizer, NY, USA) 100 mg을 1일 2회 경구 투여하고 amphotericin-B (Fungizone[®]; Bristol-Mayers Squibb, Rueil-Malmaison, France) 1 mg/kg 정맥주사를 병합하였다. 5% natamycin 점안제가 가용하지 않을 경우에는 0.2% amphotericin-B 점안약을 대신 사용하였다.^{1,17} 항진균제의 사용은 임상경과에 따라 용량을 줄여가며 8주 이상 사용을 원칙으로 하였다. 모든 증례에서 동반된 세균감

Table 1. Clinical data of patients with *Candida* species keratitis

No.	Age /Sex	Isolates	Gram stain	KOH smear	Predisposing factor & Previous OSD & ocular surgery	Prior use of steroids	Systemic disease	Symptom duration (days)	Location & depth & size (mm ²)	Hypopyon	Complete epithelialization time (days)	Surgical treatment	Initial BCVA	Final BCVA
1	71/F	CS, EC, SA	G+ cocci	-	Unknown, Excision of pterygium	-	DM	6	P, S, 4.9	+	N/A*	None	HM	N/A*
2	65/F	CA	-	-	Unknown, NK, BK	+	None	3	C, S, 6.0	+	39	Conjunctival flap	HM	HM
3	69/M	CS	Yeast +	+	Soil, Cataract surgery	-	None	20	P, S, 6.2	+	21	None	0.02	0.08
4	70/F	CA	Yeast +	+	Vegetable, CRVO, Hypertensive retinopathy	-	HTN	15	C, D, 25.0	-	N/A	Evisceration	NLP	AE
5	19/M	CA, SM, KP, PA	-	-	Contact lens	-	None	3	C, S, 4.0	-	10	None	0.01	1.0
6	78/M	CA	Yeast +++	+	Soil	-	None	60	C, S, 4.6	-	N/A	Enucleation	0.08	AE
7	51/F	CA	-	+	Unknown, DES, Cataract surgery	-	TB	7	C, D, 3.3	-	8	None	0.5	N/A†
8	64/F	CS, <i>Fusarium</i> spp.	Yeast +	+	Soil, Vegetable	-	None	8	C, S, 2.3	+	N/A	Conjunctival flap, Evisceration	0.5	AE
9‡	71/M	CA	Yeast +	+	Vegetable	+	HTN, TIA, Angina	60	P, D, 4.8	+	N/A	Evisceration	0.1	AE
10	88/M	CA	-	-	Soil	-	HTN	60	P, D, 4.0	+	74	AMT, Conjunctival flap	LP	LP
11	74/F	<i>Candida tropicalis</i> , SP	G+ cocci	-	Vegetable	-	None	7	C, D, 5.3	+	17	None	0.01	0.4
12	71/F	CS	Yeast +	+	Unknown, Exposure keratopathy	-	HTN	14	P, S, 3.0	-	14	None	0.1	0.04
13	60/F	CA	Yeast +	+	Unknown, HSV keratouveitis, Removal of retrobulbar mass	+	DM, HTN, HBV	60	C, D, 4.0	+	N/A	AMT, Scleral lamellar graft, Conjunctival flap, Evisceration	HM	AE
14§	75/M	CA	Yeast +	+	Soil, DES, SPK, Blepharitis, Excision of pterygium	+	HTN, CVA	13	P, S, 9.0	-	28	AMT #2	0.2	0.2
15	54/M	CS, <i>Candida tropicalis</i> , PS	-	-	Unknown, HSV keratitis, AMT for corneal perforation	+	HTN	4	C, D, 25.0	-	18	AMT	HM	HM
16	87/F	<i>Candida famata</i>	Yeast +	+	Unknown, NK, HSV keratitis, Cataract surgery	+	HTN	60	C, D, 36.0	-	34	AMT	HM	HM
17	70/M	CS, <i>Candida famata</i>	-	-	Unknown, Pseudophakic BK, ACL implantation	+	None	1	C, S, 6.0	-	14	AMT	0.02	HM
18	78/M	CS, SE	-	-	Vegetable, HSV keratitis	-	Liver cirrhosis	30	C, S, 2.3	-	5	None	HM	0.2

KOH = potassium hydroxide; OSD = ocular surface disease; BCVA = best corrected visual acuity; CS = *Candida* species; EC = *Enterobacter cloacae*; SA = *Staphylococcus aureus*; G = Gram; DM = diabetes mellitus; P = peripheral; S = superficial; N/A = not applicable; HM = hand motion; CA = *Candida albicans*; NK = neurotrophic keratopathy; BK = bullous keratopathy; C = central; CRVO = central retinal vein occlusion; HTN = hypertension; D = deep; NLP = no LP; LP = light perception; AE = artificial eye; SM = *Serratia marcescens*; KP = *Klebsiella pneumoniae*; PA = *Pseudomonas aeruginosa*; DES = dry eye syndrome; TB = tuberculosis; TIA = transient ischemic attack; AMT = amniotic membrane transplantation; SP = *Streptococcus pneumoniae*; HSV = herpes simplex virus; HBV = hepatitis B virus; SPK = superficial punctate keratopathy; CVA = cardiovascular disease; PS = *Pseudomonas* species; ACL = anterior chamber lens; SE = *Staphylococcus epidermidis*.

*Due to follow up loss; †due to missing record; ‡photographs of case 9 were showed in Figure 2. §photographs of case 14 were showed in Figure 1.

염을 고려하여 2% tobramycin, 5% cefamandole 및 fluoroquinolone (0.5% levofloxacin, Cravit®, Santen, Osaka, Japan, 2000-2005; 0.5% moxifloxacin, Vigamox®, Alcon Inc., Fort Worth, TX, USA, 2005-2017) 점안약을 사용하였다.

치료 결과의 평가

치료 결과로 상피재생 기간 및 치료에 대한 반응(합병증, 수술 치료 여부) 등을 조사하였으며, 최종 교정시력을 조사하였다. 상피재생 기간은 진균각막염이 일반적으로 세균각막염보다 치료 기간이 긴 점을 고려하여 14일을 기준으로 분류하였다.¹⁸ 또한 치료 결과를 치료 성공과 치료 실패 두 군으로 분류하여 평가하였다. 치료 성공은 약물 치료로 각막 침윤이 감소하고 각막상피재생이 완료된 경우로 정의하였고, 치료 실패는 약물 치료만으로 완전한 각막상피재생이 이루어지지 않은 경우, 각막천공, 안내염 등의 합병증이 발생한 경우 또는 결막편수술, 양막이식술 및 안구적출술 등의 수술 치료를 시행한 경우로 정의하였다. 전체 군을 치료 성공군과 치료 실패군으로 나누어 비교 분석을 시행하였다.

통계학적 분석

자료의 분석은 SPSS 20.0 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 사용하였으며, 시력은 logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR)으로 환산하여 분석하였다. 통계 기법으로 범주형 자료는 Fisher's exact test를 사용하였으며, 연속형 자료는 평균값 비교를 위해 Mann-Whitney U-test를 이용하였다. 통계학적 유의성의 기준은 *p*-value가 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

결 과

미생물학적 특성

Candida 군주는 18안에서 20균주가 검출되었다. 그중 *Candida albicans*가 9안(50%), *Candida tropicalis*와 *Candida famata* 각 2안(11%), other *Candida* species가 7안(39%)이었다. 군 배양검사서 *Candida spp.*의 단독 검출이 11안(61%)이었고 나머지 7안(39%)은 복합감염의 형태였다. 복합 감염 균주로는 세균이 5안(*Candida tropicalis* & *Streptococcus*

Table 2. Epidemiologic characteristics of *Candida* species keratitis

Characteristic	Total (n = 18)	CA (n = 9)	NCA (n = 9)	<i>p</i> -value*
Sex (male)	9 (50)	5 (56)	4 (44)	1.00
Age (years)	67.5 ± 15.4	64.1 ± 20.0	70.9 ± 9.1	0.63 [†]
Age subgroup (years)				1.00
0-19	1 (6)	1 (11)	0	-
20-39	0	0	0	-
40-59	2 (11)	1 (11)	1 (11)	-
60-79	13 (72)	6 (67)	7 (78)	-
≥80	2 (11)	1 (11)	1 (11)	-
Symptom duration (days) [‡]	23.9 ± 24.0	31.2 ± 27.6	16.7 ± 18.6	0.21 [†]
Median (IQR)	13.5 (5.5-60.0)	15 (5.0-60.0)	8 (5.0-25.0)	0.49
≥14 days	9 (50)	5 (56)	4 (44)	1.00
Urban residency	9 (50)	5 (56)	4 (44)	1.00
Seasonal distribution				0.64
Spring (Mar-May)	4 (22)	1 (11)	3 (33)	-
Summer (Jun-Aug)	7 (39)	4 (44)	3 (33)	-
Autumn (Sep-Nov)	4 (22)	3 (33)	1 (11)	-
Winter (Dec-Feb)	3 (17)	1 (11)	2 (22)	-
Gram stain result				
Positive result	11 (61)	5 (56)	6 (67)	1.00
Yeast	9 (50)	5 (56)	4 (44)	1.00
Rod or cocci	2 (11)	0	2 (22)	0.47
KOH smear positive	10 (56)	6 (67)	4 (44)	0.64
Polymicrobial infection	7 (39)	1 (11)	6 (67)	0.05

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

CA = *Candida albicans*; NCA = non-CA; IQR = interquartile range; KOH = potassium hydroxide.

*The *p*-value was calculated using Fisher's exact test; [†]the *p*-value was calculated using independent *t*-test; [‡]interval from the onset of symptoms to the time of initial presentation.

pneumoniae, *Candida* spp. & *Staphylococcus epidermidis*, *Candida* spp. & *Enterobacter cloacae* & *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* & *Pseudomonas aeruginosa* & *Klebsiella pneumoniae* & *Serratia marcescens*, *Candida* spp. & *Candida tropicalis* & *Pseudomonas* spp.)이었으며 다른 진균이 2안(*Candida* spp. & *Candida famata*, *Candida* spp. & *Fusarium* spp.)이었다(Table 1).

미생물 배양 검사 결과가 나오기 전 시행한 그람염색검사에서 미생물이 발견된 경우는 11안(61%)이었으며, 효모균 9안(50%) 및 그람양성구균과 그람음성간균 각 1안(6%)이 관찰되었다. 초진 시 시행한 KOH 도말검사는 10안(56%)에서 양성의 결과를 나타내었다(Table 2).

역학 특성

성별 분포는 남자 9명, 여자 9명이었다. 평균 나이는 67.5 ± 15.4 세였으며 연령대별로는 60-79세가 13명(72%)으로 가장 많았고 80세 이상 2명(11%), 40-59세가 2명(11%) 및 20세 미만이 1명(6%)이었다. 증상이 발생한 후 본원 내원까지의 평균 기간은 23.9일이었으며(median 13.5, interquartile range 5.5-60.0), 14일 이상인 경우가 9안으로 50%를 차지하였다.

계절 분포로는 여름(7안, 39%)이 가장 많았고, 그 다음으로 봄과 가을(각 4안, 22%) 순이었다. 전체 환자의 도시 지역 거주 비율은 9안으로 50%를 차지하였다(Table 2). 추적 관찰 기간은 타 병원으로의 전원으로 경과 관찰이 불가능

하였던 1명을 제외하고 평균 19.7 ± 25.7 개월(range 1-84개월)이었다.

선행인자

Candida 각막염의 선행인자로써는 기저 안구표면 질환과 관련된 경우와 각막외상이 각 8안(44%)으로 가장 많았다. 그 외에 내원 전 스테로이드 사용(7안, 39%), 안수술력(7안, 39%), 콘택트렌즈 착용(2안, 11%) 등이었다.

기저 안구표면 질환으로는 헤르페스각막염이 4안(25%)으로 가장 많았고 신경영양각막염(2안, 13%), 수포각막병증(2안, 13%) 등이 있었다. 안수술력으로는 백내장수술(3안, 17%), 군날개제거술(2안, 11%), 양막이식술(1안, 6%), 앞방 인공수정체삽입술(1안, 6%)이 있었다. 전신 질환이 동반된 경우가 11안(61%)이었으며 그중 고혈압(8명, 44%)과 당뇨(2명, 11%)가 많았다. 전신 면역저하자의 경우는 관찰되지 않았다(Table 3).

임상양상

초진 시 교정시력은 0.1 미만이 13안(72%)이었다. 병변의 위치는 중심부 발생이 12안(67%)으로 대부분이었으며 주변부 발생은 6안(33%)이었다. 기질 침윤의 양상은 원형(13안, 72%)이 가장 많았고 불규칙한 경계(4안, 22%)가 그 다음이었다. 심부 기질 침윤은 8안(44%)에서 관찰되었다. 병변의 크기는 평균 $8.6 \pm 9.6 \text{ mm}^2$ (범위 2.3-36.0 mm^2)였고, 전방축농은 8안(44%)에서 동반되었다(Table 4).

Table 3. Predisposing factors of *Candida* species keratitis

Predisposing factor	Total (n = 18)	CA (n = 9)	NCA (n = 9)	p-value*
Corneal trauma	8 (44)	4 (44)	4 (44)	1.00
Contact-lens wear	2 (11)	1 (11)	1 (11)	1.00
Previous OSD†	8 (44)	3 (33)	5 (56)	0.64
Previous ocular surgery‡	7 (39)	2 (22)	5 (56)	0.34
Previous topical antibiotics use	11 (61)	5 (56)	6 (67)	1.00
Previous topical steroid use	7 (39)	4 (44)	3 (33)	1.00
Systemic disease	11 (61)	6 (67)	5 (56)	1.00
Hypertension	8 (44)	5 (56)	3 (33)	0.64
Diabetes mellitus	2 (11)	1 (11)	1 (11)	1.00
No apparent cause	8 (44)	3 (33)	5 (56)	0.64

Values are presented as number (%).

CA = *Candida albicans*; NCA = non-CA; OSD = ocular surface disease.

*The p-value was calculated using Fisher's exact test; †CA group included neurotrophic keratopathy with bullous keratopathy (1 case), herpetic keratouveitis (1 case), and punctate epithelial keratitis (1 case); NCA group included herpetic keratitis (2 cases), herpetic keratitis with neurotrophic keratopathy (1 case), exposure keratopathy (1 case), and pseudophakic bullous keratopathy (1 case); ‡CA group included cataract surgery (1 case) and excision of pterygium (1 case); NCA group included cataract surgery (2 cases), excision of pterygium (1 case), anterior chamber lens implantation (1 case), and amniotic membrane transplantation for corneal perforation (1 case).

치료 결과

상피재생 기간은 평균 23.5 ± 18.9 일이었으며, 83%에서 14일 이상의 상피재생 기간을 보였다. 최종교정시력 0.1 미만 인 경우는 75%로 나타났다. 총 18명 중 타 병원으로의 전 원으로 경과 관찰이 불가능했던 1명을 제외한 17명 17안에서 치료 성공은 6안(35.3%), 치료 실패는 11안(64.7%)이었다.

치료 성공 6안에서 각막상피재생이 완료된 기간은 12.5 ± 6.0 일이었다. 치료 중 합병증 발생은 11안(61%)에서 관찰되었으며, 각막천공 8안(44%) 및 기질융해 5안(28%)이 포함되었다. 수술적 치료는 11안(61%)에서 이루어졌으며, 양막이식술(6안, Fig. 1), 안구적출술(5안, Fig. 2), 그리고 결막편수술(4안) 순이었다. 안구적출술을 시행한 5안 중 2안은 결막편수술이나 양막이식술을 시행한 후에 안구적출술을 시행한 경우였다(Table 4).

Candida albicans군과 Non-albicans군의 비교

CA와 NCA군 사이 역학 특성의 비교에서, 복합감염의 비율이 NCA군에서 더 높았다(11% vs. 67%, $p=0.050$). 성별, 나이, 증상내원 기간, 계절 분포, 선행인자의 비교에서는 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2, 3).

초진 임상양상에서 두 군 간에 유의한 차이는 보이지 않았다. 치료 결과에서 상피재생 기간은 CA군에서 31.8 ± 26.9 일로 NCA군의 17.5 ± 8.8 일에 비해 길었지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.53$). 안구적출술은 CA군에서 4안(44%), NCA군에서 1안(11%)이 시행되었으며 두 군 간에 유의한 차이는 보이지 않았다($p=0.29$). 치료 실패의 비율 또한 CA군에서 7안(78%), NCA군에서 4안(50%)으로 CA군에서 더 높았지만 유의한 차이는 보이지 않았다($p=0.34$) (Table 4).

Table 4. Clinical characteristics and treatment outcomes of *Candida* species keratitis

Characteristic	Total (n = 18)	CA (n = 9)	NCA (n = 9)	p-value*
Central lesion†	12 (67)	6 (67)	6 (67)	1.00
Infiltrate characteristic				
Round infiltration	13 (72)	6 (67)	7 (78)	1.00
Irregular border	4 (22)	2 (22)	2 (22)	1.00
Satellite lesion	1 (6)	1 (11)	0	1.00
Feathery like projection	1 (6)	0	1 (11)	1.00
Deep infiltration‡	8 (44)	5 (56)	3 (33)	0.64
Epithelial defect size (mm²)	8.6 ± 9.6	7.2 ± 6.9	10.1 ± 12.0	0.54§
≥5 mm²	8 (44)	3 (33)	5 (56)	0.64
Hypopyon	8 (44)	4 (44)	4 (44)	1.00
Endothelial plaque	3 (17)	2 (22)	1 (11)	1.00
Epithelial healing time (days)¶	23.5 ± 18.9	31.8 ± 26.9	17.5 ± 8.8	0.53§
≥14 days	10 (83)	4 (80)	6 (86)	1.00
Complications	11 (61)	6 (67)	5 (56)	1.00
Corneal perforation	8 (44)	4 (44)	4 (44)	1.00
Corneal melting	5 (28)	3 (33)	2 (22)	1.00
Surgical treatment	11 (61)	7 (78)	4 (44)	0.34
AMT	6 (33)	3 (33)	3 (33)	1.00
Conjunctival flap	4 (22)	3 (33)	1 (11)	0.58
Evisceration	5 (28)	4 (44)	1 (11)	0.29
Presenting BCVA (logMAR)	1.85 ± 0.91	1.90 ± 0.82	1.81 ± 1.05	0.93§
<0.1 (Snellen)	13 (72)	6 (67)	7 (78)	1.00
Final BCVA (logMAR)#	2.07 ± 1.14	2.32 ± 1.25	1.81 ± 1.03	0.23§
<0.1 (Snellen)	12 (75)	6 (75)	6 (75)	1.00
Decreased BCVA#	6 (38)	3 (38)	3 (38)	1.00
Treatment outcome†				
Success	6 (35)	2 (22)	4 (50)	0.34
Failure	11 (65)	7 (78)	4 (50)	-

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or number (%).

CA = *Candida albicans*; NCA = non-CA; AMT = amniotic membrane transplantation; BCVA = best corrected visual acuity; logMAR = logarithm of the minimum angle of resolution.

*The p-value was calculated using Fisher's exact test; †corneal lesion is located within the 1/2 radius from the center of the cornea; ‡depth of infiltration was assessed in 2 categories: superficial (more than 0% to 50%), deep (more than 50% to 100%); §the p-value was calculated using independent t-test; ¶total (n = 12): 1 case of followed up loss (NCA) and 5 cases of evisceration or enucleation (CA 4 case and NCA 1 case) were excluded; #total (n = 16): 1 case of followed up loss (NCA) and 1 case of missing record (CA) were excluded; †total (n = 17): 1 case of followed up loss (NCA) was excluded. Treatment success was defined that corneal lesions were successfully healed after medical treatment.

치료 성공과 치료 실패군 간의 비교 분석

치료 성공군과 치료 실패군 사이의 비교에서, 치료 실패군의 내원 전 점안 스테로이드를 사용한 비율이 유의하게 높은 것을 확인하였다(0% vs. 64%, $p=0.04$). 증상 발생 후 본원 내원까지의 기간은 치료 실패군(31.3 ± 27.8 일)에서 치료 성공군(13.5 ± 10.1 일)에 비해 비교적 길었다($p=0.08$). 치료 실패군에서 CA (7안, 64%)의 비율이 NCA (4안, 36%)에 비해 다소 높았으나 두 군 간 유의한 차이는 보이지 않았다($p=0.34$). 치료 실패군에서 이전 안구표면 질환은 55%로 치료 성공군의 33%보다 다소 높았으나 유의한 차이는 없었다($p=0.62$). 이 외 성별, 나이, 초진 시 병변의 위치와 크기, 전방축농의 유무, 복합감염의 유무 및 초진 시력(logMAR) 등에서는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 최종 시력(logMAR)은 0.72 ± 0.55 와 2.68 ± 0.70 으로 치료 성공군에서 통계적으로 유의하게 높았다($p<0.001$) (Table 5).

고 찰

본 연구에서 *Candida* 각막염은 비교적 고령의 나이에서 안구표면 질환 또는 각막외상과 연관된 경우가 많았다. 임상양상으로는 원형의 기질 침윤, 심부 기질 침윤과 전방축농이 흔했다. 치료 결과로 전체의 61%의 환자에서 합병증으로 인해 수술 치료가 필요하였으며, 치료 실패군에서 이전 스테로이드 사용이 유의하게 많았고($p=0.04$) 증상 발생 후 내원까지의 기간이 치료 성공군보다 더 긴 경향을 보였다($p=0.08$). CA군과 NCA군의 비교에서는 NCA군에서 복합감염의 비율이 높았으며, CA군에서 치료 실패 비율이 다

소 높았지만 두 군 간 임상적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

*Candida species*는 인체나 동물의 입안, 피부 등에 존재하며 면역 체계가 정상인 경우에는 인체에 무해하나 고령, 면역억제제 사용, 광범위 항생제 사용, 항암 치료와 장기이식 등 면역 기능이 저하된 사람에게는 감염을 일으키는 주요 기회감염원이며, 진균각막염을 일으키는 가장 흔한 효모균이다.^{5,14,17,19,20}

진균각막염은 지역적으로 다양한 분포를 보이며, 그중 *Candida* 각막염은 전 세계적으로 전체 진균각막염 중에서 0.8-60.6%를 차지한다고 보고되었다.^{8,14,21-25} 특히 열대 및 아열대지역보다 온대 및 한대지방에서 *Candida*의 발병률이 높게 보고되고 있다.¹ 국내의 보고에서는 *Candida* 각막염은 진균각막염 중 3.6-50.0%로 지역에 따라 다양하게 보고되었다.^{8,25-27} 국내에서 *Candida* 각막염의 임상양상에 대한 보고로는 Choi et al¹¹의 무동성 무어증(akinetic mutism) 환자에서 항생제 다제내성 *Acinetobacter baumannii*와 *Candida parapsilosis*가 복합감염된 각막염 1예, Kim et al¹⁰의 Stevens-Johnson 증후군 환자에서 발생한 *Candida parapsilosis* 각막염 1예, Yang and You¹²의 *Candida*와 세균의 복합 각막염 5예 등이 있다. 본 연구에서는 18년 간 배양 양성 감염각막염 391안 중 23안(5.9%)에서 진균이 검출되었으며, 그중 *Candida*는 18안으로 진균 중 78.3%를 차지하여 타 연구(0.8-60.6%)에 비해 높은 비율을 보였다.^{8,14,21-25}

국내에서 이루어진 진균각막염에 대한 역학조사에서 진균각막염은 60대에서 33.8%로 가장 많이 발생하였고 각막 외상의 과거력이 56.7%에서 동반된 것으로 조사되었다.⁸

Figure 1. Photographs of *Candida albicans* keratitis (Table 1, Case 14). (A) At initial visit, the left eye showed mild conjunctival injection, 4.0×3.5 mm sized epithelial defect with thinning of corneal limbal area, and 1.5×1.5 mm sized stromal infiltration. *Candida albicans* was isolated by corneal culture. (B) Five days after admission, corneal perforation developed at thinning limbal area. Amniotic membrane transplantation was performed for repair of corneal perforation. After one month of amniotic membrane transplantation, corneal lesion was stable with opacification.

Figure 2. Photographs of *Candida albicans* keratitis (Table 1, Case 9). (A) At initial visit, the right eye showed severe conjunctival injection, 5.8×5.5 mm sized epithelial defect with 2.0×2.0 mm sized dense stromal abscess, and linear hypopyon. *Candida albicans* was isolated by corneal culture. (B) After eight days of antifungal agent treatment, dense stromal abscess and hypopyon were increased. Despite of 10 days intensive antifungal therapy after admission, evisceration was ultimately performed due to corneal perforation & severe intraocular dissemination of inflammation.

Table 5. Comparisons between treatment success group and treatment failure group

Factor	Treatment success* (n = 6) [†]	Treatment failure (n = 11) [†]	p-value [‡]
Age (years)	60.3 ± 22.3	71.1 ± 10.5	0.19 [§]
Sex (male/female)	3/3	6/5	1.00
CA	2 (33)	7 (64)	0.34
NCA	4 (67)	4 (36)	0.34
Symptom duration (days)	13.5 ± 10.1	31.3 ± 27.8	0.08 [§]
Previous OSD	2 (33)	6 (55)	0.62
Previous topical steroid use	0	7 (64)	0.04
Central location	4 (67)	7 (64)	1.00
Epithelial defect size (mm ²)	7.2 ± 6.9	9.5 ± 12.3	0.64 [§]
Hypopyon	2 (33)	5 (46)	1.00
Polymicrobial infection	3 (50)	3 (27)	0.60
KOH smear positive	3 (50)	7 (64)	0.64
Gram stain: yeast positive	2 (33)	7 (64)	0.34
Presenting BCVA (logMAR)	1.60 ± 0.82	1.93 ± 0.99	0.50 [§]
Final BCVA (logMAR)	0.72 ± 0.55	2.68 ± 0.70	<0.001 [§]

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

CA = *Candida albicans*; NCA = non-CA; OSD = ocular surface disease; KOH = potassium hydroxide; BCVA = best corrected visual acuity; logMAR = logarithm of the minimum angle of resolution.

*Treatment success was defined as the completion of corneal epithelial healing by medical treatment; [†]total n = 17: 1 case of followed up loss (NCA) was excluded; [‡]the p-value was calculated using Fisher's exact test; [§]the p-value was calculated using Mann-Whitney U-test.

각막외상의 과거력 중 식물에 의한 것이 22.4%로 가장 많은 것으로 나타났고 콘택트렌즈에 의한 것도 6.0%로 나타났다. 기저 안구표면 질환이 있었던 경우는 15.8%였다. *Candida* 각막염을 조사한 본 연구에서도 평균 연령은 67.5 ± 15.4세로 주로 고령에서 발병하였으며 토양의 흙이나 식물과 관련된 각막외상이 44%로 높은 비율로 관찰되었다. 또한 이전에 안구표면 질환을 앓은 경우는 44%로 Hahn et al⁸이 보고한 전체 진균각막염 중 15.8%보다 높은 것으로 나타났는데 이러한 결과는 *Candida* 각막염이 방어 기전이 저하된 각막에서 기회감염으로 주로 발생한다는 기존 보고와 일치하는 것으로 생각된다.⁵

Candida 각막염의 임상양상에 대해서는, 본 연구에서 병변의 위치는 각막의 중심부가 61%, 각막병변의 크기는 8.4 ± 9.8 mm², 그리고 전방축농은 39%에서 관찰되었다. 다른 연구들과 비교해 보면 전체 진균각막염을 다룬 국내 진균각막염의 다기관 역학조사에서 Hahn et al⁸은 궤양의 발생 부위는 중심부가 49.3%로 가장 많았으며, 크기는 10 mm² 이하가 48.4%로 가장 많았고 전방축농은 76.1%에서 관찰되었다고 보고하여 전방축농 비율 외에 큰 차이를 보이지 않았다. 일본의 *Candida* 각막염 29안을 대상으로 한 연구 또한 평균 각막병변 크기를 9.6 mm²로 보고하여 본 연구와 큰 차이를 보이지 않았다.²⁸

Candida 균에 의한 감염각막염에서 다른 균주와는 구분되는 특징은, 사상진균에 의한 각막염이 깃털 모양의 불규

칙한 경계를 가진 침윤을 보이는 반면에 *Candida* 각막염은 병변이 분명한 경계를 가지고 황백색 화농을 가진 작은 난원형 궤양을 흔히 일으킨다는 것이다. 이것은 *Staphylococcus aureus*나 *Streptococcus pneumoniae*에 의한 각막염과 유사하게 보일 수 있어 임상적 특징만으로 감별이 어려운 경우가 많다.⁸ 본 연구에서도 초진 시 72%에서 난원형 궤양이 관찰되어 비슷한 경향을 보였다. *Candida* 각막염이 이미 면역력이 떨어진 각막에 발생할 수 있는 기회감염이라는 측면에서, 기존 안구표면 질환이 있는 상태에서 발생하는 각막병변의 경우 전형적인 각막 소견을 나타내지 않을 수 있으며 세균각막염, 헤르페스각막염이나 아칸트아메바각막염 등과 혼동될 수 있다.⁶

또한 *Candida* 각막염에서는 복합감염도 흔히 보고되고 있다. Yang and You¹²는 *Candida*와 세균의 복합감염 5예를 보고하였는데 이 중 4안(80.0%)에서 그람양성세균과 복합동정되었다고 보고하였다. 본 연구에서는 총 18안 중 7안(39%)에서 복합감염의 형태로 나타났으며, 세균과 복합된 경우가 5안, 다른 진균과 복합된 경우가 2안이었다. 정상적인 방어기전이 저하된 각막에서 *Candida* 각막염이 잘 발생할 수 있다는 점을 고려해 본다면, 다른 균주와의 복합감염이 흔히 동반될 수 있을 것으로 생각된다. 그러므로 *Candida* 각막염은 임상적인 측면에서 복합감염을 일으키는 균주가 다양하게 나타날 수 있으며 이에 따른 임상 특징 또한 전형적인 *Candida* 각막염과 다르게 나타날 수 있다는 점을 감

안해야 한다. 또한 초기에 세균각막염으로 의심되는 환자 일지라도 적절한 치료 방향 설정을 위한 진단 노력과, 난원형 궤양과 합당한 병력 조사 등 진균각막염에 대한 높은 수준의 임상적 의심을 유지하면서 경과 관찰을 하는 것이 중요할 것으로 생각된다. 임상적으로 *Candida* 각막염이나 다른 진균각막염이 의심된다면 미생물 결과가 뒷받침되기 전이라도 초기에 경험적 항진균제 치료를 시작할 수 있는 임상적 판단이 중요하며, 약제 사용 후 주의 깊은 경과 관찰이 필요하다.

본 연구에서는 진균각막염의 1차 치료로 natamycin과 amphotericin을 사용하였다. 두 약제는 진균각막염에서 비교적 흔한 균주인 *Candida*, *Aspergillus*, 그리고 *Fusarium*에 모두 감수성이 우수한 것으로 알려져 있으나 각막침투력이 낮다는 단점을 가지고 있다.¹³ 하지만 amphotericin은 처방이 비교적 용이하며, natamycin도 국내에서는 희귀의약품으로 분류되어 있지만 미생물학적 근거가 있다면 보험 기준에 따라 신청하여 사용이 가능하다. Voriconazole은 각막 침투력이 비교적 우수한 편이지만, *Fusarium*에 대해서는 상기 두 약제에 비해 minimum inhibition concentration (MIC)가 높아 유효 치료 농도를 유지하는 것이 어렵다.^{29,30} 또한 voriconazole은 2004년 국내에 보험 등재되어 연구 기간 동안 1차약으로 사용하는 것이 어려웠으며, 고가의 약제 및 국내의 보험 기준에 따라 사용이 제한적이라는 점 등으로 본 연구에서는 진균각막염의 1차약으로 사용하지는 않았다.³¹

Candida 각막염의 일차 약물 치료로 0.15% amphotericin-B가 유용하다고 알려져 있지만,^{32,33} 이러한 약물 치료에도 불구하고 *Candida* 각막염의 30-45% 정도는 치료에 실패해 수술 치료가 필요하다고 보고되었다.^{4,5} Bhartiya et al³⁴은 *Candida* 각막염의 43%에서 각막천공이 발생한다고 보고하였으며, Sengupta et al⁵은 *Candida* 각막염의 62.5%에서 각막의 농양과 괴사가 존재해 각막천공을 일으킬 수 있다고 보고하였다. 본 연구에서도 다른 연구 보고들과 같이 높은 빈도인 56%에서 각막괴사나 각막천공으로 양막이식술, 결막편이식술이나 안구적출술을 시행한 것으로 확인되었다. *Candida* 각막염에서 각막괴사나 천공의 빈도가 높은 것에 대한 이유로는, 진균은 세균과 달리 데스메막을 뚫고 전방 내로 침투할 수 있고,^{35,36} *Candida* 종은 단백질분해 효소나 인지질분해효소를 분비하고 이 효소들에 의해 항진균제의 사멸 효과와는 별개로 각막용해가 진행될 수 있기 때문인 것으로 보고된 바 있다.^{37,38} 이 외에도 각막염의 심한 정도, 유병 기간, 스테로이드 점안약의 사용, 항진균제의 독성 등도 각막 용해에 영향을 끼칠 수 있다.⁵

Lalitha et al³⁹은 진균각막염 환자를 대상으로 하여 치료

실패의 위험인자를 조사하였는데 궤양의 크기가 14 mm²로 크거나 전방축농이 동반된 경우에 위험성이 높다고 하였다. 또한 Lee et al⁴⁰은 궤양의 크기가 10 mm²보다 큰 경우와 이전에 안질환이 있는 경우에 진균각막염에서 치료 실패의 위험성이 높은 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 대상 수가 적어 회귀분석을 통한 치료 실패의 위험인자까지는 조사할 수 없었으나 치료 성공과 치료 실패군의 비교를 통해 치료 실패군에서 이전 스테로이드 사용이 유의하게 많았고, 통계적으로 유의하지는 않았지만 증상내원 기간이 비교적 더 길었음을 알 수 있었다. 이전 스테로이드 사용이 치료 실패군에서 유의하게 높았던 점은 주목할 만하다. 이전 안구표면 질환 측면에서 살펴보았을 때 치료 실패군의 55%에서 헤르페스각막염(3안), 신경영양각막염(2안), 수포각막병증(2안), 표층점상각막병증(1안)이 확인되었으며, 치료 성공군에서는 33%에서 헤르페스각막염(1안), 노출각막염(1안)이 확인되었다. 치료 실패군에서 통계적으로 유의성은 없었으나 상대적으로 높은 비율의 기존 안구표면 질환이 있었는데 이러한 점이 높은 비율의 이전 스테로이드 사용과 관계 있었을 것으로 생각된다.

치료 전 스테로이드 사용은 초기 진균각막염의 판단에 어려움을 주며, 스테로이드로 인한 진균 증식 촉진, 상피재생 지연 작용, 스테로이드의 중단과 관련된 염증 악화 등이 본 연구의 스테로이드 사용군에서 치료 경과에 좋지 않은 영향을 주었을 것으로 생각된다.⁴¹⁻⁴³ 또한 스테로이드 사용은 *Candida*의 점막 상피세포로의 부착을 촉진하며, 숙주의 국소 면역체계와 면역반응을 약화시키며, 항진균제의 약제 반응을 저하시킨다.⁴¹ 병독성 측면에서 살펴보면 *Candida*의 효모형에서 균사형으로의 전환이 병독성의 증가와 관계 있는 것으로 보고되었는데,⁴⁴⁻⁴⁶ 스테로이드는 이러한 전환을 촉진하는 데 관여하는 것으로 알려져 있어 균주의 병독성 증가에도 일부 기여하는 것으로 생각된다.^{41,47} 따라서 *Candida* 각막염에서 상기 언급된 위험 인자들이 있는 경우에는 초기부터 보다 적극적인 치료가 중요하다고 생각되며, 스테로이드 중단 시 염증 악화 가능성을 고려하여 서서히 줄여가는 치료 계획에 대한 판단이 신중히 고려되어야 한다. 또한 치료에 반응하지 않는 경우 전방내 amphotericin-B 주입술 또한 고려해 볼 수 있을 것이다.^{48,49}

본 연구에서 증상 발생 후 본원 내원까지의 기간은 치료 실패군에서 31.3 ± 27.8일로 치료 성공군의 13.5 ± 10.1일보다 다소 길게 나타났다. 증상내원 기간과 관련하여 살펴보면 본 연구에서는 총 9안에서 14일 이상의 증상내원 기간을 보였고, 그중 7안(78%)에서 전신 질환의 과거력, 7안(78%)에서 KOH 양성 및 그람염색에서 효모균이 관찰되었으며, 5안(55%)에서 심부 기질 침윤을 보여 증상내원 기간

이 14일 미만인 경우보다 높은 비율을 보였다. 안구적출술 또한 증상내원 기간 14일 이상인 군(3안, 33%)에서 14일 미만인 군(1안, 11%)에 비해 높게 나타남을 확인할 수 있었다. 긴 증상내원 기간은 병변의 진행과 연관된다고 생각되며, 따라서 빠른 병원 내원과 초기의 적절한 치료가 예후에 중요한 역할을 한다고 생각할 수 있다.

CA군과 NCA군의 비교에서는, CA군에서 수술 치료, 안구적출술 비율이 비교적 더 높았고 따라서 치료 실패의 비율 또한 더 높았다. 하지만 대상 수가 적으며, 증상내원 기간이 CA군에서 비교적 더 길었음을 고려하면 본 연구의 결과만으로 CA군이 NCA군에 비해 치료 결과가 반드시 더 불량하다고 판단하기는 어려울 것으로 생각된다. 또한 NCA군에서 CA군에 비해 복합감염 비율이 더 많았는데 (67% vs. 11%, $p=0.05$), 본 연구에서는 복합감염 유무 그 자체가 치료 실패의 비율에 유의한 차이를 나타내지는 않았다(복합감염군의 치료 실패 3/6=50%; 단일감염군의 치료 실패 8/11=73%, $p=0.60$ by Fisher's exact test). 향후 더 많은 환자를 대상으로 하는 비교 연구가 필요하리라 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 대상 환자의 수가 적다는 점이며, 따라서 치료 실패에 대한 위험인자를 직접 밝혀 내기 위한 로지스틱 회귀분석 등의 통계적 분석을 이용하는 것은 제한이 있는 것으로 생각된다. 그 대신 치료 성공군과 치료 실패군 간의 차이를 조사하여 치료 실패와 관련된 요인을 알아보고자 하였다. 본 연구의 의미는 임상적으로 중요한 진균각막염, 그중에서도 *Candida* 각막염에 대한 분석을 시행하였다는 점에서 중요성을 가질 수 있을 것으로 생각된다. 향후 더 많은 환자를 대상으로 하는 다병원 연구와 단일 군주 연구가 필요하리라 생각된다.

결론적으로 *Candida* 각막염은 주로 고령의 환자에서 정상적인 각막의 방어기전이 저하된 경우 기회감염으로 많이 발생하는 것을 알 수 있었으며, 복합감염이 흔하고 각막천공과 같은 합병증 발생이 높다는 것을 알 수 있었다. 초기 평가의 어려움, 증상내원 기간이 비교적 길었던 점, 그리고 이전 스테로이드 사용이 치료 실패군에서 많았던 점을 감안하면, 감염 발생 후 빠른 병원 내원, 약물 사용력 확인, 그리고 진균감염을 고려한 초기 미생물검사의 시행이 약물 치료 성공에 중요한 요소로 작용함을 알 수 있었다. 따라서 고령의 환자에서 각막외상력이나 안구표면 질환이 있는 경우에 조기에 정확한 진단과 적극적인 치료를 할 수 있는 임상적인 판단과 의심이 필요하며 이를 통해 진균각막염에서 흔히 경험하는 심각한 합병증을 피할 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) O'Day DM. Selection of appropriate antifungal therapy. *Cornea* 1987;6:238-45.
- 2) Liesegang TJ, Forster RK. Spectrum of microbial keratitis in South Florida. *Am J Ophthalmol* 1980;90:38-47.
- 3) Chander J, Sharma A. Prevalence of fungal corneal ulcers in northern India. *Infection* 1994;22:207-9.
- 4) Sun RL, Jones DB, Wilhelmus KR. Clinical characteristics and outcome of *Candida* keratitis. *Am J Ophthalmol* 2007;143:1043-5.
- 5) Sengupta J, Khetan A, Saha S, et al. *Candida* keratitis: emerging problem in India. *Cornea* 2012;31:371-5.
- 6) Hassan HM, Papanikolaou T, Mariatos G, et al. *Candida albicans* keratitis in an immunocompromised patient. *Clin Ophthalmol* 2010;4:1211-5.
- 7) Song ES, Han HJ. Early developed *Candida* endophthalmitis following intracapsular cataract extraction. *J Korean Ophthalmol Soc* 1986;27:1097-100.
- 8) 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.
- 9) Yum JH, Choi SK, Lee JH, et al. A case report of fungal keratitis diagnosed by femtosecond laser assisted corneal biopsy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:164-8.
- 10) Kim HD, Kim SY, Jung MS. A case of *Candida parapsilosis* keratitis with atypical presentation. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:136-40.
- 11) Choi JK, Kim IH, Seo JW. A case of keratitis caused by combined infection of multidrug-resistant *acinetobacter baumannii* and *Candida parapsilosis*. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:1167-71.
- 12) Yang YH, You IC. A report of five cases of mixed *Candida* and bacterial keratitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:818-22.
- 13) Thomas PA. Fungal infections of the cornea. *Eye (Lond)* 2003;17:852-62.
- 14) Galarreta DJ, Tuft SJ, Ramsay A, Dart JK. Fungal keratitis in London: microbiological and clinical evaluation. *Cornea* 2007;26:1082-6.
- 15) Keay LJ, Gower EW, Iovieno A, et al. Clinical and microbiological characteristics of fungal keratitis in the United States, 2001-2007: a multicenter study. *Ophthalmology* 2011;118:920-6.
- 16) Mukerji N, Vajpayee RB, Sharma N. Technique of area measurement of epithelial defects. *Cornea* 2003;22:549-51.
- 17) Foster CS. Fungal keratitis. *Infect Dis Clin North Am* 1992;6:851-7.
- 18) Prajna NV, Krishnan T, Mascarenhas J, et al. Predictors of outcome in fungal keratitis. *Eye (Lond)* 2012;26:1226-31.
- 19) Tanure MA, Cohen EJ, Sudesh S, et al. Spectrum of fungal keratitis at Wills Eye Hospital, Philadelphia, Pennsylvania. *Cornea* 2000;19:307-12.
- 20) Rosa RH Jr, Miller D, Alfonso EC. The changing spectrum of fungal keratitis in south Florida. *Ophthalmology* 1994;101:1005-13.
- 21) Leck AK, Thomas PA, Hagan M, et al. Aetiology of suppurative corneal ulcers in Ghana and South India, and epidemiology of fungal keratitis. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1211-5.
- 22) Iyer SA, Tuli SS, Wagoner RC. Fungal keratitis: emerging trends and treatment outcomes. *Eye Contact Lens* 2006;32:267-71.
- 23) Vanzzini Zago V, Manzano-Gayosso P, Hernández-Hernández F, et

- al. Mycotic keratitis in an eye care hospital in Mexico City. *Rev Iberoam Micol* 2010;27:57-61.
- 24) Gopinathan U, Sharma S, Garg P, Rao GN. Review of epidemiological features, microbiological diagnosis and treatment outcome of microbial keratitis: experience of over a decade. *Indian J Ophthalmol* 2009;57:273-9.
- 25) Choi HT, Lee DW, Ahn M, et al. Cultured organisms and antibiotic susceptibility in infectious ocular disease: results over a ten-year period. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:934-40.
- 26) Kim JY, Yoon KC, Park YG, et al. Age-related clinical analysis of infectious keratitis in two tertiary centers. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:927-34.
- 27) Kim SJ, Lee SB. Analysis on elderly inpatients with infectious keratitis: causative organisms, clinical aspects, and risk factors. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:1554-67.
- 28) Matsumoto Y, Murat D, Kojima T, et al. The comparison of solitary topical micafungin or fluconazole application in the treatment of Candida fungal keratitis. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1406-9.
- 29) Alastruey-Izquierdo A, Cuenca-Estrella M, Monzon A, et al. Antifungal susceptibility profile of clinical *Fusarium* spp. isolates identified by molecular methods. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61:805-9.
- 30) Sahay P, Singhal D, Nagpal R, et al. Pharmacologic therapy of mycotic keratitis. *Surv Ophthalmol* 2019;64:380-400.
- 31) Kim SI, Kang MW. Current usage and prospect of new antifungal agents in Korea. *Infect Chemother* 2010;42:209-15.
- 32) Johns KJ, O'Day DM. Pharmacologic management of keratomycoses. *Surv Ophthalmol* 1988;33:178-88.
- 33) Jones DB. Decision-making in the management of microbial keratitis. *Ophthalmology* 1981;88:814-20.
- 34) Bhartiya P, Daniell M, Constantinou M, et al. Fungal keratitis in Melbourne. *Clin Exp Ophthalmol* 2007;35:124-30.
- 35) Kuriakose T, Kothari M, Paul P, et al. Intracameral amphotericin B injection in the management of deep keratomycosis. *Cornea* 2002;21:653-6.
- 36) Pleyer U, Grammer J, Pleyer JH, et al. Amphotericin B—bioavailability in the cornea. Studies with local administration of liposome incorporated amphotericin B. *Ophthalmologe* 1995;92:469-75.
- 37) Basu S, Gugnani HC, Joshi S, Gupta N. Distribution of Candida species in different clinical sources in Delhi, India, and proteinase and phospholipase activity of Candida albicans isolates. *Rev Iberoam Micol* 2003;20:137-40.
- 38) Mohandas V, Ballal M. Distribution of Candida species in different clinical samples and their virulence: biofilm formation, proteinase and phospholipase production: a study on hospitalized patients in southern India. *J Glob Infect Dis* 2011;3:4-8.
- 39) Lalitha P, Prajna NV, Kabra A, et al. Risk factors for treatment outcome in fungal keratitis. *Ophthalmology* 2006;113:526-30.
- 40) Lee KH, Chae HJ, Yoon KC. Analysis of risk factors for treatment failure in fungal keratitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:737-42.
- 41) Lionakis MS, Kontoyiannis DP. Glucocorticoids and invasive fungal infections. *Lancet* 2003;362:1828-38.
- 42) Peponis V, Herz JB, Kaufman HE. The role of corticosteroids in fungal keratitis: a different view. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1227.
- 43) Chung JH, Kang YG, Kim HJ. Effect of 0.1% dexamethasone on epithelial healing in experimental corneal alkali wounds: morphological changes during the repair process. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998;236:537-45.
- 44) White S, Larsen B. Candida albicans morphogenesis is influenced by estrogen. *Cell Mol Life Sci* 1997;53:744-9.
- 45) Romani L, Bistoni F, Puccetti P. Adaptation of Candida albicans to the host environment: the role of morphogenesis in virulence and survival in mammalian hosts. *Curr Opin Microbiol* 2003;6:338-43.
- 46) VEDIYAPPAN G, Dumontet V, Pelisser F, d'Enfert C. Gymnemic acids inhibit hyphal growth and virulence in Candida albicans. *PLoS One* 2013;8:e74189.
- 47) Bossche HV, Marichal P. Is there a role for sterols and steroids in fungal growth and transition from yeast to hyphal-form and vice versa? an overview. *dimorphic fungi in biology and medicine*. 1st ed. Boston: Springer, 1993;177-90.
- 48) Seo JH, Wee WR, Lee JH, Kim MK. Risk factors affecting efficacy of intracameral amphotericin injection in deep keratomycosis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:1202-11.
- 49) Yoon KC, Jeong IY, Im SK, et al. Therapeutic effect of intracameral amphotericin B injection in the treatment of fungal keratitis. *Cornea* 2007;26:814-8.

= 국문초록 =

칸디다 각막염의 임상분석: 선행인자와 임상양상 및 치료 결과

목적: *Candida* 각막염의 역학과 선행인자, 임상양상 및 치료 결과를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 영남대학교병원에서 18년간(2000–2017) 감염각막염으로 치료한 환자 중 미생물 배양검사서 *Candida*가 동정된 18안 (*C. albicans* [CA] 9안, non-CA [NCA] 9안)을 대상으로 역학, 선행인자, 임상양상 및 치료 결과를 후향적으로 조사하였다. 치료 성공은 약물 치료로 각막상피재생이 완료된 경우로 정의하였다.

결과: 평균나이는 67.5 ± 15.4 세, 복합감염은 7안(39%)이었다. 평균 증상내원 기간은 23.9일이었다. 선행인자로 이전 안구표면 질환(8안, 44%), 각막외상(8안, 44%) 및 점안 스테로이드 사용(7안, 39%)이 흔했다. 임상양상으로 원형(13안, 72%)의 기질 침윤과 전방축농(8안, 44%)이 흔하였고 초진시력 0.1 미만은 13안(72%)이었다. 치료 결과로 평균 상피재생 기간 23.5 ± 18.9 일, 최종시력 0.1 미만 12안(75%) 및 치료 성공 6안(35%)을 보였다. 수술 치료는 11안(61%)에서 시행되었으며, 그중 5안은 안구적출술이었다. CA와 NCA 사이에 임상양상 및 치료 결과의 유의한 차이는 없었다. 치료 실패군에서 치료 성공군에 비해 이전 스테로이드 사용(64% vs. 0%, $p=0.04$)이 많았고 긴 증상내원 기간(31.3일 vs. 13.5일, $p=0.08$)을 보였다.

결론: *Candida* 각막염은 고령 및 이전 안질환력과 관계 있었으며, 수술적 치료가 흔히 시행되었다. 치료 실패군에서 치료 성공군에 비해 이전 스테로이드 사용 및 긴 증상내원 기간과 더 관련이 있었다.

〈대한안과학회지 2020;61(9):1023–1034〉

조찬호 / Chan Ho Cho

영남대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Yeungnam University College of Medicine