

백내장수술 후 발생한 만성 재발 메티실린 내성 용혈포도상구균 안내염

Chronic Recurrent Methicillin Resistant *Staphylococcus Hemolyticus* Endophthalmitis after Cataract Surgery

김대성 · 이민지 · 성민철 · 강민호 · 조희윤 · 신용운

Dae Sung Kim, MD, Min Jee Lee, MD, PhD, Min Cheol Seong, MD, PhD, Min Ho Kang, MD, PhD,
Hee Yoon Cho, MD, PhD, Yong Un Shin, MD, PhD

한양대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To report a case of recurrent endophthalmitis due to methicillin resistant *Staphylococcus hemolyticus* after phacoe-mulsification and posterior chamber intraocular lens (IOL) implantation.

Case summary: A 76-year-old female visited our outpatient clinic with decreased vision 40 days after uncomplicated cataract surgery in her right eye. At the visit, anterior chamber inflammation and cloudy fluid between the posterior capsule and IOL were observed. Uveitis due to residual cortex of lens or capsular block syndrome was suspected, so YAG laser capsulotomy and sub-conjunctival injection of dexamethasone were performed. Two days later, hypopyon and vitreous opacity were seen. The patient underwent an emergency vitrectomy and intravitreal antibiotic injection with suspicion of bacterial endophthalmitis. The culture was negative. Twenty days after the vitrectomy, anterior chamber inflammation and vitreous opacity developed. The recurrence of endophthalmitis was suspected due to infection by bacteria in the surrounding tissue of the IOL, so the patient underwent an IOL and lens capsule removal with intravitreal antibiotic injection. At this time, the culture revealed methicillin resistant *staphylococcus hemolyticus*. Systemic and topical vancomycin was then administered, resulting in decreased inflammation. Twenty days after the IOL removal, decreased vision, anterior chamber inflammation, and vitreous opacity developed. Endophthalmitis was decreased by intravitreal antibiotic injection and topical antibiotic treatment.

Conclusions: Methicillin resistant *staphylococcus hemolyticus* should be considered in the differential diagnosis of chronic re-current endophthalmitis after cataract surgery.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(7):701-705

Keywords: Endophthalmitis, Methicillin resistant Staphylococcus, Recurrent

■ Received: 2018. 9. 13. ■ Revised: 2018. 11. 25.

■ Accepted: 2019. 6. 19.

■ Address reprint requests to **Yong Un Shin, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Hanyang University Guri
Hospital, #153 Gyeongchun-ro, Guri 11923, Korea
Tel: 82-31-560-2522, Fax: 82-31-564-9479
E-mail: syu2000@hanmail.net

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

안내염은 외인성 혹은 내인성 원인에 의해 발생하는 안 내 염증이며, 안과 수술이나 안외상 후 발생하는 외인성 안 내염과 혈액 및 주변조직을 통한 내인성 안내염으로 구분 된다. 많은 경우에서 안내염은 몇 시간에서 몇 일 사이 발생하는 급성 경과를 보이나, 술 후 6주 이후에 발생하는 만성 감염의 경과를 가지기도 한다.^{1,2} 대표적인 안내염 연구인 Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS) 연구에서는 안 내염은 염증 파급 및 조직 손상이 심하여, 일단 발생하면

적절한 치료에도 불구하고 약 53% 환자만이 20/40 이상의 시력을 얻을 수 있는 것으로 알려져 있다.^{3,4}

백내장수술 후 안내염의 발생률은 0.012-1.3%이며, 만성 안내염은 이 중 7.2% 정도 발생한다고 보고된다.^{1,5} 만성 안내염의 경우 원인균으로 *Propionibacterium acne* (*P. acne*) (42.3%), 진균(26.9%), 그람음성균(11.5%), 그람양성균(11.5%), *Mycobacterium chelonae* (7.6%)가 보고되었다.⁶ 만성 안내염에서는 초기에 공격적인 치료가 필요하며 적절한 대처를 해야 좋은 시력 예후를 얻을 수 있다.^{7,8}

용혈포도상구균(*Staphylococcus hemolyticus*)은 그람 양성의 혈장 응고효소 음성균(Coagulase-negative)이며 주로 급성 경과를 보인다. 용혈포도상구균에 의한 안내염은 배양 검사상 균 검출이 된 전체 안내염의 6% 이하를 차지하며, EVS 연구에서는 524건의 안내염에서 1개만 검출된 드문 감염이다.^{3,9} 용혈포도상구균은 80% 이상 메티실린(methicillin) 내성을 보이며, 용혈포도상구균에 의한 안내염에서 반코마이신(Vancomycin) 내성 균주가 검출된 적은 없었다.¹⁰ 지금

까지 백내장수술 후 발생한 만성 재발성 경과를 보인 메티실린 내성 용혈포도상구균 안내염에 관한 외국 보고는 있으나 국내 증례보고는 없었기에 이를 보고하고자 한다.¹¹

증례보고

내과적 과거력이 없는 76세 여자 환자가 개인 병원에서 수정체유화술 및 인공수정체삽입술을 받은 지 40일 후에도 지속되는 우안 시력 저하, 충혈로 내원하였다. 전방의 염증세포가 증가하여 국소 스테로이드 점안제(1% Prednisolone Acetate)의 사용 횟수 늘리고 경구용 스테로이드 20 mg 하루 1회 복용 중이던 것을 40 mg 하루 1회 복용으로 증량하였으나, 증상의 호전이 없고 전방의 염증세포가 증가하여 본원 의뢰되었다.

본원 내원 당시 우안 최대교정시력은 20/50, 좌안 최대교정시력은 20/25으로 측정되었다. 자동 비접촉 안압계상 우안 안압은 16 mmHg, 좌안 안압은 10 mmHg였다. 전안부

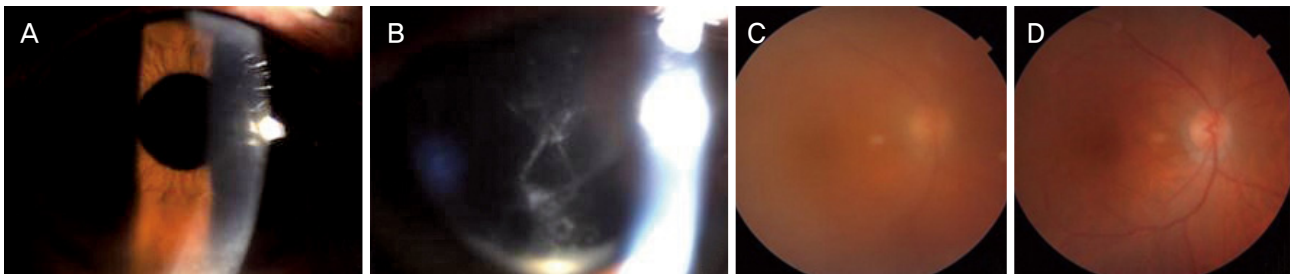


Figure 1. Anterior segment photographs and fundus photographs at the initial presentation. (A) Anterior chamber inflammation and cloudy fluid between the posterior capsule and intraocular lens were seen. (B) Two days after YAG laser posterior capsulotomy, hypopyon developed. (C) The fundus photo after YAG laser posterior capsulotomy and subconjunctival injection of dexamethasone. Fundus photo was hazy due to vitritis. (D) Fundus photo after emergency vitrectomy, anterior chamber irrigation and intravitreal antibiotics injection. There were no lesions, scars, or pigmentary changes in the macula or periphery retina. Mild hazy view was observed because of residual inflammation.

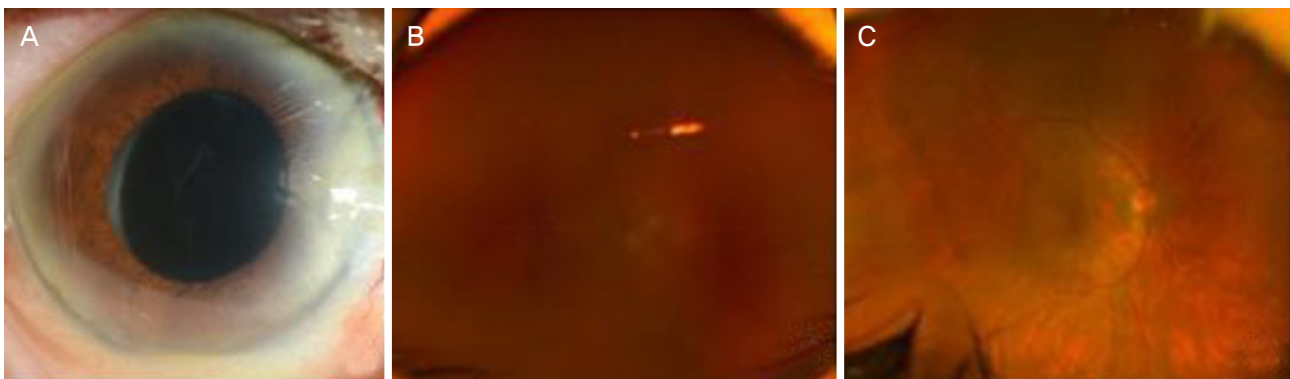


Figure 2. Twenty days after the first vitrectomy, anterior segment photographs and fundus photographs. (A) Slit like hypopyon was observed. (B) Hazy view of the fundus was observed. (C) The fundus photographs - after intraocular lens removal and intravitreal antibiotics injection.

소견상 우안 결막의 충혈 소견이 있었으며, 각막은 백내장 수술의 절개창을 포함하여 전반적으로 깨끗하였으나, 우안 전방의 염증세포(4+)가 관찰되었다. 인공수정체 뒤쪽과 후낭 사이에 약간 혼탁한 액체가 격리되어 있었으나 유리체 염증은 없었고 망막도 이상 소견을 보이지 않았다. 유리체 및 망막에 염증 소견이 없어서, 잔존 피질에 의한 포도막염과 낭폐쇄증후군을 의심하여 결막하 텍사메타손 주사 및 야그레이저후낭절개술을 시행하였고, 인공수정체 뒤에 갇혀 있는 액체가 유리체 쪽으로 빠져나가는 것을 확인하였다. 그러나 이를 뒤 우안 시력 20/200으로 악화되었고, 전방축농 및 유리체 혼탁이 생겨 세균성 안내염을 의심하였고, 응급으로 유리체절제술, 전방세척술 및 유리체강내 항생제주입술(vancomycin [1.0 mg/0.1 mL], ceftazidime [2.0 mg/0.1 mL])을 실시하였다. 유리체절제술은 25 gauge로 시행하였다. 인공수정체 주변에 염증성 섬유막 없이 유리체 혼탁이 관찰되어, 술 중 유리체 및 전방수를 채취하여 그람 염색, 세균배양 및 진균 배양검사를 의뢰하였으나, 결과는 음성 소견을 보였다. 이후 전방의 염증이 줄어들었으며 유리체내 혼탁이 완화되어 퇴원 후 외래 경과 관찰하였다(Fig. 1).

유리체절제술을 시행하고 20일 후 환자의 우안 시력이 안전수동으로 저하되었고 충혈이 다시 발생하였다. 전방축농 및 전방내 세포(4+)가 관찰되었으며 유리체 혼탁이 관찰되었다. 인공수정체 주변 조직의 균에 의한 안내염 재발이 의심되어 유리체절제술을 시행하였고, 인공수정체 주변에 염증막이 있어 전방을 통해 수정체낭을 포함한 인공수정체 제거를 시행하였고, 이후 유리체 세척을 시행하면서, 유리체강내 항생제 주사(vancomycin [1.0 mg/0.1 mL], ceftazidime [2.0 mg/0.1 mL]) 및 배양검사를 다시 진행하였다. 배양검사 결과 그람 양성균, 용혈포도상구균이 검출되었고, 메티실린에 대한 항생제 저항성이 확인되었다. 전신적 항생제로 vancomycin (2 g/day)과 ceftazidime (2 g/day)을 투여하였고, 조제 점안 항생제(Fortified vancomycin HCl [25 mg/1.0 mL], fortified ceftazidime [50 mg/1.0 mL])를 1시간 간격으로 점안하도록 하였다. 이후 전방의 세포(1+)로 전방과 유리체 내 염증은 호전되었고, 우안 최대교정시력 20/125으로 호전되었다(Fig. 2).

수정체낭을 포함한 인공수정체제거술 시행 20일 후 또 다시 우안 시력 20/2,000 이하로 시력 저하가 생기며 전방 내 세포(3+)가 늘고 유리체 혼탁이 생겼으나, 수술적 치료 없이 유리체강 내 항생제 주사(vancomycin [1.0 mg/0.1 mL]) 및 점안 항생제(2.5% vancomycin, 0.5% moxifloxacin)를 투여하였다. 그 후 염증 호전된 후 합병증을 평가하기 위해 시행한 빛간섭단층촬영에서 망막 전막이 관찰되었고, 형광

안저 촬영에서 시신경 주변 조영제 유출 및 유리체 혼탁에 의한 형광 차단이 관찰되었다. 유리체강 내 주사 시행 4달 후 더 이상 전방 내 염증 소견이 보이지 않아 인공수정체공막고정술을 시행하였다. 우안 최대교정시력 20/32으로 측정되었다(Fig. 3).

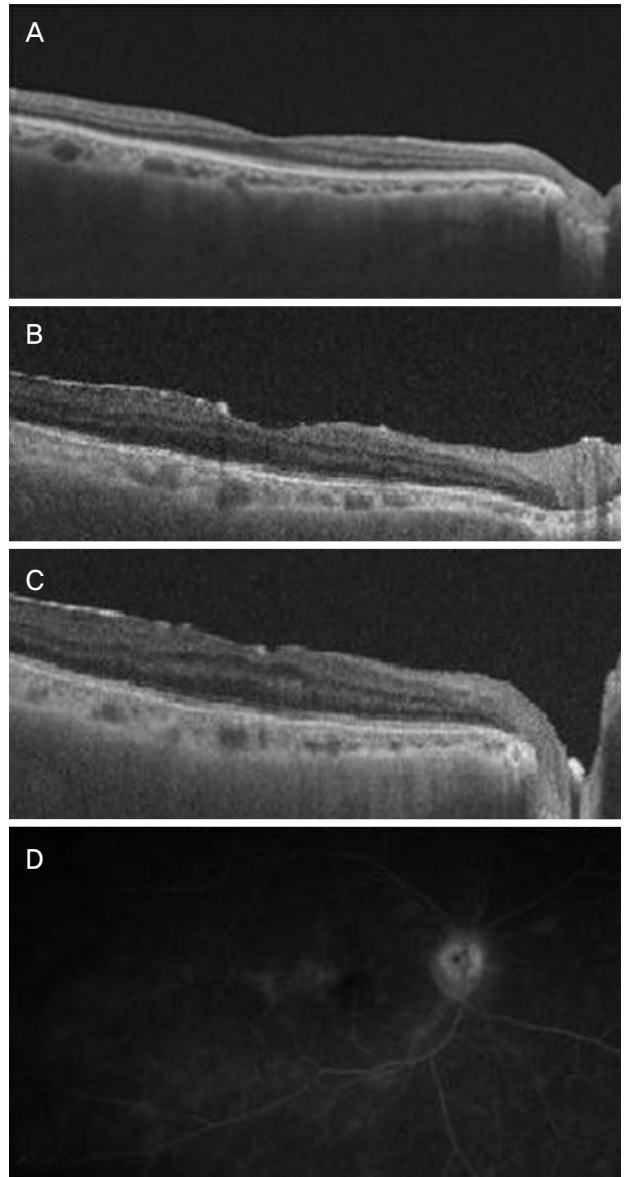


Figure 3. Follow up optical coherence tomography (OCT) and fluorescein angiography (FAG). (A) After the first vitrectomy, OCT of the patient showed normal retinal layers. (B, C) OCT of the patient before (B) and after (C) scleral fixation of intraocular lens (IOL). Epiretinal membrane and hyper-reflective dots were observed on the patient's retinal layers. (D) FAG of the patient before scleral fixation of IOL. Some leakage observed on the late phase of fluorescein angiography.

고찰

백내장수술 후 발생하는 만성 안내염은 저강도로 천천히 진행하며 주로 약한 병균성을 가진 세균과 진균에 의해 발생한다. 기존 보고에 의하면 가장 흔한 감염 균은 *P. acne*이며, 그람 양성 균주와 그람 음성 균주 및 진균이 보고되어 있다.^{12,13} 만성 안내염에서 시력 예후는 *P. acne* 혹은 그람 양성 균주에 의한 경우 더 나은 시력 예후를 보였다.⁶ 백내장수술 후 발생한 급성 안내염의 경우 최종 시력이 20/40 이상인 경우가 38%, 20/200 이하인 경우가 13%이다. *P. acne*에 의한 만성 안내염의 경우 최종 시력이 20/40 이상인 경우가 50%, 20/200 이하인 경우가 27%로 급성 안내염보다 시력 예후가 좋다. 진균에 의한 경우는 술 후 20/40 이상의 시력을 보이는 경우가 38.5%이며, 5/200 이하의 시력을 갖는 경우가 23%로 급성 안내염보다 안 좋은 시력 예후를 보인다.^{5,14}

본 증례에서는 초기에 잔존 피질에 의한 포도막염 및 낭폐쇄증후군을 의심하여 결막하 스테로이드 치료와 YAG 레이저후낭절개술을 시행한 것이 안내염을 악화시킨 결과를 초래하였다. 잔존 피질에 의한 포도막염은 만성 안내염과 비슷한 경과를 가지며, 잔존 수정체에 대한 면역 반응에 의해 나타난다.¹⁵ 잔존 피질에 의한 포도막염에서는 육아중성의 각막 침착물이나 안구 내 수정체의 침착물이 보이며, 육안으로 보이는 전방축농은 없을 수 있으나, 전방각경으로 관찰 시 미세축농은 있을 수 있다. 잔존 피질에 의한 포도막염의 경우 유리체내 활성도는 주로 경하지만, 염증이 심하고 광범위한 경우 포도상구균의 감염을 의심할 수 있으며, “pearls-on-a-string” 혹은 “fluff balls” 모양이 잔존 수정체 주변에 보이는 경우 진균 감염을 의심할 수 있다.¹³ 본 증례에서는 초기에 유리체염 소견과 망막 이상 소견이 없어 세균성 안내염 진단이 늦어졌다.

본 증례에서는 처음 유리체절제술 시 시행한 배양검사에서는 음성 소견을 보였고, 염증이 재발하여 다시 시행한 유리체절제술 및 인공수정체 제거 시 시행한 배양검사에서 메티실린 내성 용혈포도상구균이 검출되었다. 용혈포도상구균은 혈장응고효소 음성 포도구균(*coagulase-negative staphylococci*)으로 분류되며 대표적인 피부상재균이다. 최근 20년간 인공 삽입물 사용, 면역저하환자의 증가 등으로 병원감염의 주요 원인균으로 생각된다.¹⁶ 용혈포도상구균이 메티실린에 내성을 보이는 균주는 70.5-80.0%로 보고되며, 세팔로스포린계, 마크로라이드계, 테트라사이클린계, 퀴놀론계, 아미노글리코사이드계 등의 항균제에 다제내성을 보인다고 알려져 있다.¹³ 본 증례의 환자에서도, 마크로라이드계, 퀴놀론계, 아미노글리코사이드계에 내성을 지닌 균주가

검출되었으며, 반코마이신에 대해 감수성이 있어 반코마이신 전신적 투여 및 점안제 투여 및 유리체강 내 반코마이신 주사 치료로 염증이 호전되었다.

안내염의 치료는 안구 내 항생제 주사, 유리체절제술 및 추가적으로 인공수정체 교환 혹은 제거의 방법이 있다.¹⁶ 재발 염증이 반복되는 경우 여러 가지 방법을 병합하여 사용한다.⁷ 재발률은 첫 치료에 사용한 방법별로 다르게 나타나며, 항생제 안구 내 주사만을 사용한 경우 약 90%의 높은 재발률을 보인다. 처음 치료로 유리체절제술과 항생제 안구 내 주사를 함께 한 경우 재발률은 42%로 감소하였고, 인공수정체 교환을 함께 시행한 경우 재발이 없었다고 보고되었다.^{6,12}

본 증례와 같이 유리체나 망막 염증이 보이지 않더라도 백내장수술 후 전방 염증 발생이 비전형적인 경과를 보인다면 만성 세균성 안내염을 의심하고 *P. acne* 외에 메티실린 내성 용혈포도상구균 같은 흔하지 않은 균주에 의한 경우도 고려해야 하며 잘 재발하기 때문에 유리체절제술, 인공수정체 제거 및 반복적인 항생제 투여 등의 적극적인 치료가 필요하다.

REFERENCES

- 1) Vaziri K, Schwartz SG, Kishor K, Flynn HW Jr. Endophthalmitis: state of the art. *Clin Ophthalmol* 2015;9:95-108.
- 2) Durand ML. Endophthalmitis. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:227-34.
- 3) Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Results of the endophthalmitis vitrectomy study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1479-96.
- 4) Ramakrishnan R, Bharathi MJ, Shivkumar C, et al. Microbiological profile of culture-proven cases of exogenous and endogenous endophthalmitis: a 10-year retrospective study. *Eye (Lond)* 2009;23:945-56.
- 5) Cao H, Zhang L, Li L, Lo S. Risk factors for acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8:e71731.
- 6) Shirodkar AR, Pathengay A, Flynn HW Jr, et al. Delayed-versus acute-onset endophthalmitis after cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2012;153:391-8.e2.
- 7) Königsdörffer E, Augsten R, Oehme A, Strobel J. Prognosis of postoperative endophthalmitis. *Ophthalmologe* 2000;97:121-5.
- 8) Rogers NK, Fox PD, Noble BA, et al. Aggressive management of an epidemic of chronic pseudophakic endophthalmitis: results and literature survey. *Br J Ophthalmol* 1994;78:115-9.
- 9) Schimel AM, Miller D, Flynn HW Jr. Endophthalmitis isolates and antibiotic susceptibilities: a 10-year review of culture-proven cases. *Am J Ophthalmol* 2013;156:50-2.e1.
- 10) Czekaj T, Ciszewski M, Szewczyk EM. Staphylococcus hemolyticus - an emerging threat in the twilight of the antibiotics age.

Microbiology 2015;161:2061-8.

11) Wong RW, Rhodes KM. Endophthalmitis caused by Staphylococcus hominis and two different colonies of Staphylococcus hemolyticus after cataract surgery. Retin Cases Brief Rep 2015;9;181-4.

12) Packer M, Chang DF, Dewey SH, et al. Prevention, diagnosis, and management of acute postoperative bacterial endophthalmitis. J Cataract Refract Surg 2011;37:1699-714.

13) Han DP, Wisniewski SR, Wilson LA, et al. Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the endophthalmitis vitrectomy study. Am J Ophthalmol 1996;122:1-17.

14) Callegan MC, Engelbert M, Parke DW 2nd, et al. Bacterial endophthalmitis: epidemiology, therapeutics, and bacterium-host interactions. Clin Microbiol Rev 2002;15:111-24.

15) Smith RE. Inflammation after cataract surgery. Am J Ophthalmol 1986;102:788-90.

16) Ormerod LD, Ho DD, Becker LE, et al. Endophthalmitis caused by the coagulase-negative staphylococci. 1. Disease spectrum and outcome. Ophthalmology 1993;100:715-23.

= 국문초록 =

백내장수술 후 발생한 만성 재발 메티실린 내성 용혈포도상구균 안내염

목적: 백내장수술 후 발생한 재발 메티실린 내성 용혈포도상구균 안내염 1예를 보고한다.

증례요약: 76세 여자 환자가 백내장 술 후 40일째 우안 시력 저하로 내원하였다. 내원 당시 전방 방수 흐름, 후낭과 인공수정체 사이에 혼탁한 액체를 보여 잔존 피질에 의한 포도막염, 낭폐쇄증후군 등을 의심하여 결막하에 덱사메타손 주사, 야그레이저후낭절개술을 시행하였다. 이를 뒤 전방축농, 유리체 혼탁이 관찰되어, 세균성 안내염을 의심하여 유리체절제술, 유리체강 내에 항생제 주사를 시행하였다. 이때 시행한 배양검사는 음성이었다. 술 후 20일째에 전방의 방수흐림, 유리체 혼탁이 다시 생겼다. 인공수정체 주변 조직의 균에 의한 안내염 재발을 의심하여 수정체낭을 포함한 인공수정체 제거, 유리체강 내에 항생제 주사를 시행하였다. 이 때 배양검사서 메티실린 내성 용혈포도상구균이 검출되어 전신적 반코마이신 투여 및 점안하였다. 그 뒤 20일 후 시력 저하, 전방 내에 염증이 생겼고, 안내 항생제 주사, 점안 항생제를 투여한 후 안내염이 호전되었다.

결론: 백내장수술 후 안내염이 생기는 환자의 감별진단으로 메티실린 내성 용혈포도상구균 안내염이 고려되어야 한다.
(대한안과학회지 2019;60(7):701-705)

김대성 / Dae Sung Kim
 한양대학교 의과대학 안과학교실
 Department of Ophthalmology, Hanyang
 University College of Medicine

