

# Comparison of the Efficacies of Silver-Containing Dressing Materials for Treating a Full-Thickness Rodent Wound Infected by Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Jong Hoon Lee, M.D.<sup>1</sup>, Jeong Don Chae, M.D.<sup>2</sup>, Dong Gu Kim, M.D.<sup>1</sup>, Sung Hee Hong, M.D.<sup>1</sup>, Won Mi Lee, M.D.<sup>3</sup>,  
and Moran Ki, M.D.<sup>4</sup>

Departments of Plastic and Reconstructive Surgery<sup>1</sup>, Laboratory Medicine<sup>2</sup>, and Pathology<sup>3</sup>, Eulji University School of Medicine, Eulji General Hospital, Seoul; Department of Preventive Medicine<sup>4</sup>, Eulji University School of Medicine, Daejeon, Korea

**Background :** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) may cause infections during wound dressing. We aimed to compare the antibacterial activities and wound-healing effects of commercially available silver-coated or silver-impregnated wound dressings on MRSA-infected wounds.

**Methods :** Full-thickness skin defects were made on the back of rats (N=108) and were infected with MRSA. The rats were divided into the following 6 groups according to the dressing used for the wounds: nanocrystalline silver (Acticoat®), silver carboxymethylcellulose (Aquacel®-Ag), silver sulfadiazine (Medifoam silver®), nanocrystalline silver (PolyMem silver®), silver sulfadiazine (Ilvadon®), and 10% povidone iodide (Betadine®). We analyzed the wound sizes, histological findings, and bacterial colony counts for the groups. We also inoculated the silver materials on Mueller-Hinton agar plates containing MRSA and compared the inhibition zones in the agar plates.

**Results :** The order of the rate of wound-size decrease was Acticoat®>Aquacel®-Ag>PolyMem silver®>Medifoam silver®>Ilvadon®>Betadine®. The histological findings revealed that the Acticoat® showed more reepithelialization and granulation tissue formation and less inflammatory cell infiltration than the other materials. The order of the time required for wound healing was Acticoat®>Aquacel®-Ag>PolyMem silver®>Ilvadon®>Medifoam silver®>Betadine®. The bacterial colony counts reduced in all the groups, except in the Medifoam silver® group. The order of the size of the inhibition zone was Acticoat®>Aquacel®-Ag>Ilvadon®>PolyMem silver®>Betadine®>Medifoam silver®.

**Conclusions :** Silver-coated or silver-impregnated wound dressings can be used for treating MRSA-infected wounds. Considering its superior efficacy in comparison to the efficacies of other silver-coated or silver-impregnated wound dressings, Acticoat® should be preferentially used for the treatment of MRSA-infected skin wounds. (*Korean J Lab Med* 2010;30:20-7)

**Key Words :** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Skin defect, Infection, Silver dressing

## 서론

균주에 따른 적절한 드레싱 제제를 선택하는 것은 상처 치료에 중요한 과제이다. 1961년 영국에서 처음으로 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)가 동정된 이후, 국내에

서도 MRSA 감염은 증가하였으며, 상처 치료 시 MRSA는 많은 문제를 발생시키는 원인이 되고 있다[1-3]. MRSA에 사용될 수 있는 드레싱 방법 중 은(silver) 함유 드레싱 제제를 이용한 방법을 고려할 수 있는데 은은 고대로부터 상처나 화상치료에 이용되었고 수세기 전부터 궤양이나 만성상처를 치료하기 위해 국소적 요법으로 사용되고 있으며 넓은 범위의 항균력을 지닌 것으로 알려져 있다[4]. 현재 사용되고 있는 은 함유 드레싱 제제들 중 각각의 효과에 대한 보고는 있으나 은 함유 드레싱 제제들의 효과를 서로 비교한 보고는 적다.

이에 저자들은 MRSA를 접종한 Mueller-Hinton 배지에 은 함유 드레싱 제제들을 붙여 항균력 정도를 비교하였고, 흰쥐의

Received : February 16, 2009  
Revision received : October 12, 2009  
Accepted : October 30, 2009

Manuscript No : KJLM09-032

Corresponding author : Jeong Don Chae, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Eulji University School of Medicine, Eulji General Hospital, 280-1 Hage 1-dong, Nowon-gu, Seoul 139-711, Korea  
Tel : +82-2-970-8324, Fax : +82-2-970-8534  
E-mail : chaejdon@hanmail.net

배부에 형성한 전충피부결손에 MRSA를 접종시켜 감염을 유발한 상처에 은 함유 드레싱 제제들을 처치한 군과 임상에서 일반적으로 사용되고 있는 베타딘으로 처치한 대조군에서 상처치유 효능을 비교함으로써 향후 MRSA에 효과적인 드레싱 제제의 개발에 대한 초석을 마련하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험 재료

#### 1) 실험 동물

생후 8주된 250–300 g Sprague–Dawley계 암컷 흰쥐 108마리를 생활 조건을 같게 하여 실험 대상으로 사용하였다.

#### 2) 실험 군주

표준군주로 MRSA ATCC 43300을 사용하였으며, 군 부유액은 0.5 McFarland 탁도로 맞추어 사용하였다.

#### 3) 실험 제제

은 함유 드레싱 제제로는 nanocrystalline silver (Acticoat®; Smith & Nephew Healthcare, Hull, England), silver carboxymethylcellulose (Aquacel®-Ag; ConvaTec, Bristol-Myers Squibb Company, Skillman, NJ, USA), silver sulfadiazine (Medifoam silver®; Biopol, Seoul, Korea), nanocrystalline silver (PolyMem silver®; Ferris, IL, USA), silver sulfadiazine (Ilvador®; Ildong Pharm. Co. Ltd., Seoul, Korea) 그리고 대조군으로 베타딘 10% (Povidone iodide; Sungkwang Pharm. Co. Ltd., Bucheon, Korea)을 사용하였다.

### 2. 실험 방법

#### 1) Mueller-Hinton 배지에서 드레싱 제제별 항균 효과 측정

Mueller-Hinton 배지 6개에 MRSA 표준 균주를 0.5 McFarland 탁도로 맞추어 접종한 후 위 6가지 드레싱 제제의 거즈를 0.5×0.5 cm 크기로 붙여 37°C에서 24시간 배양한 후 판독하였다. 항균 효과는 억제대의 크기로 비교하였다.

#### 2) 흰쥐 배부 상처 유도 후 균 접종

108마리 쥐들을 마취시킨 다음 배부에 있는 털을 제거한 후 알코올로 소독하고 1×1 cm 크기의 전충피부결손 상처를 만들었다. 만들어진 상처에 0.5 McFarland 탁도로 맞추어 MRSA

균을 0.1 mL씩 점적하고, 2×2 cm 크기의 바셀린 거즈로 상처를 충분히 덮어 MRSA균의 성장을 촉진하고 상처의 건조를 막게 하였다. 바셀린 거즈 위는 투명한 방수 접착 필름(Opsite®; Smith & Nephew, London, UK)으로 밀봉한 후 테이프로 고정하였다.

#### 3) 드레싱 종류별 상처 처치

상처에 균을 접종하고 24시간 후에 108마리의 쥐를 18마리씩 6군으로 나누어 Acticoat® (Ac), Aquacel®-Ag (Aq), Medifoam silver® (M), PolyMem silver® (P), Ilvador® (I), 베타딘(B)으로 각각 처치하였다. 필름을 제거한 후 Ac군, Aq군, M군과 P군은 1.5×1.5 cm 크기로 상처에 드레싱 제제를 부착하였고, I군과 B군은 같은 크기의 거즈에 같은 정도로 약제를 발라 상처에 부착하였다. 그 후 거즈를 덮어 필름으로 밀봉한 뒤 테이프로 고정하였다. 드레싱은 3일 뒤인 상처유발 4일째부터 3일 간격으로 같은 방법으로 시행하였다.

#### 4) 상처면적 측정

상처 유발 후 4일째, 7일째 그리고 10일째에 소독된 투명 필름을 상처에 대고 상처의 경계를 따라 그린 후 스캔하여 영상 분석 프로그램인 Image Tool Version 2.01 Alpha 4 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA)를 이용하여 측정하였다. 기준면적으로 1×1 cm 크기의 정사각형을 스캔하여 면적을 측정하였다. 측정한 면적을 cm<sup>2</sup>로 환산한 후, 상처유발 1일째 면적을 100%로 하고 백분율로 환산하여 그 변화를 비교하였다. 4일째에는 각 그룹별로 18마리씩, 7일째에는 12마리씩, 10일째에는 6마리씩이 대상이 되었다.

#### 5) 상처조직 검사

상처 유발 후 4일째, 7일째 그리고 10일째에 3마리씩 실험동물을 희생시켜 주변의 상처조직과 상처 전체가 포함되도록 조직을 채취하였다. 채취한 조직을 10% 포르말린 용액에 6시간 이상 고정한 후 hematoxylin-eosin 염색을 시행하여 광학현미경하에서 재생피화 정도, 육아조직 증식, 괴사 및 염증의 정도를 관찰하였다. 상처조직 검사 소견의 정도에 따라 정량화하여 비교하였다. 재생피화, 육아조직 증식의 형성 정도를 각각 0부터 3까지 나누어 수치화하였는데 재생피화나 육아조직 증식이 전혀 형성되지 않은 경우를 0, 재생피화나 육아조직 증식이 형성되지 못한 결손부분이 2/3 이상이면 1, 1/3–2/3이면 2, 1/3 이하인 경우를 3으로 하였다. 괴사 및 염증 정도는 0부터 –3까지 나누어 수치화하였고, 정상피부와 같이 괴사 및 염증이 없는 상태를 0으

로 정하고 중성구와 같은 염증세포가 군락 형성이 없이 세포 형태로만 부분적으로 나타나면 -1, 군락이 뚜렷하지 않고 작은 군락 형태나 세포 형태로 혼재되고 있는 상태를 -2, 큰 군락을 이루고 있는 상태를 -3으로 하였다. 재생피화, 육아조직 증식 정도 각질층 및 상피층의 괴사 및 염증 정도의 정량화된 수치를 합산한 값을 -6에서 6으로 범위를 정하였고 값이 클수록 상처치유 효과가 좋은 것으로 가정하였다.

### 6) 상처세균배양

상처유발 후 4일째, 7일째 그리고 10일째에 3마리씩 실험동물을 희생시켜 개방상처의 조직을 생검하여 균을 배양하였다. 생검한 조직 중 1 g을 조직 혼합기(tissue homogenizer)로 처리한 후 인산염완충식염수용액 0.5 mL를 넣어 1,500 rpm으로 5분간 원심분리하여 세척하였다. 이러한 세척과정을 한 번 더 반복하였다. 세척된 현탁액을 혈액한천배지에 0.001 mL 접종한 후 35°C에서 24시간 동안 배양한 후 세균 집락수를 측정하였다.

### 3. 통계

처치 종류별 항균효과에 대한 비교는 일원배치 분산분석(one-way ANOVA test)을 시행하였고, 일별, 처치 종류별 상처면적 변화에 대한 비교는 이원배치 분산분석(two-way ANOVA test)을 시행하였다. 처치 종류에 따른 상처조직 검사 결과와 상처의 세균 배양 비교는 대상자 수가 적어서 비모수 검정방법인 Kru-

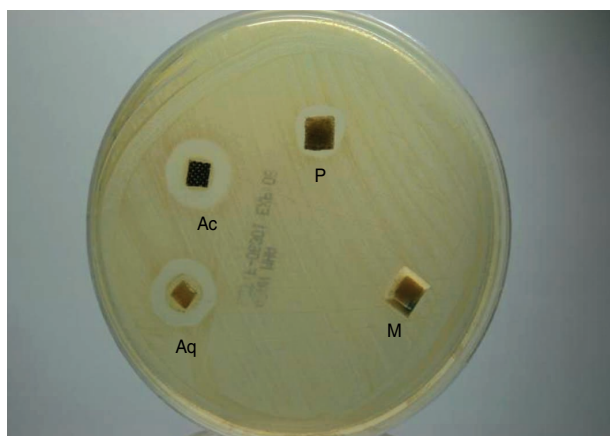


Fig. 1. Antibacterial effect of silver-based dressing materials in Mueller-Hinton agar. The antibacterial effect was evaluated by measuring the growth-inhibition zones on the agar plate. After 24 hr, additional inhibition zones were observed along the edges of the dressing material.

Abbreviations: Ac, Acticoat®; Aq, Aquacel®-Ag; P, PolyMem silver®; M, Medifoam silver®.

skal-Wallis test를 시행하였다. 통계 분석 소프트웨어는 SPSS (SPSS for Windows 14.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였다.

## 결 과

### 1. Mueller-Hinton 배지에서 드레싱 제제별 항균 효과

M균을 제외하고 모든 군에서 억제대가 관찰되어 감수성이 있는 것으로 나타났다(Fig. 1). 6개 배지에서 억제대 크기의 순위는 Ac, Aq, I, P, B, M군의 순서로 모두 같았고, 억제대의 평균 크기는 Ac군에서 가장 크게 나타나 Ac 제제가 가장 항균력이 좋은 것으로 나타났다(Fig. 2). 각 드레싱 제제별 억제대 평균치의 차이는 통계적으로 유의하였다(One-way ANOVA,  $P<0.000$ ).

### 2. 상처면적 변화

모든 군에서 시간이 지남에 따라 상처면적이 감소하였고 Ac, Aq, P, M, I, B군의 순서로 감소하였다. 7일째 6개 군의 상처면적의 차이가 유의하게 나타났다(two-way ANOVA,  $P<0.001$ ) (Fig. 3).

### 3. 상처 조직검사

일자별 관찰 결과, 모든 기간에서 재생피화 및 육아조직 형성

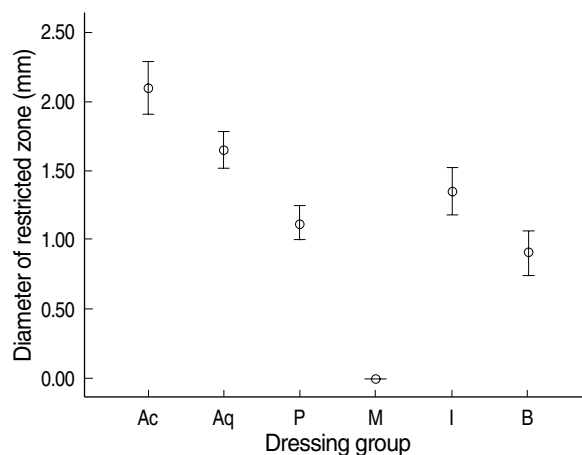


Fig. 2. Error bars indicating the standard deviation for the antibacterial effects of silver dressing materials (Acticoat® [Ac], Aquacel®-Ag [Aq], PolyMem silver® [P], Medifoam silver® [M], Ilvador® [I], and Betadine® [B] groups) in Mueller-Hinton agar. Statistically significant differences were observed among the groups (one-way ANOVA,  $P<0.001$ ).

을 보였고 염증세포 침윤이 감소되어 있는 것으로 나타났다(Fig. 4). 4, 7, 10일째에 모든 그룹에서 상처치유효과 점수가 증가하였고, 치유효과를 정량화한 수치를 비교한 결과 군 간에 유의한 차이가 있었다(Kruskal-Wallis test,  $P<0.001$ ). 상처 치유 효과는 모든 군이 대조군인 B군보다 좋았으며, 순위는 Ac, Aq, P, I, M군의 순으로 나타났다(Fig. 5).

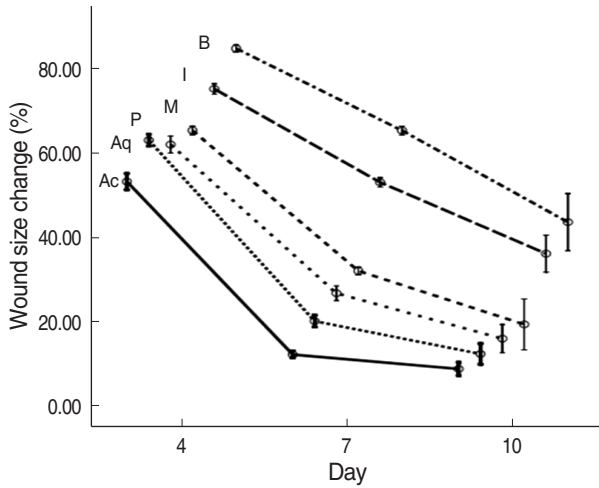


Fig. 3. Error bars indicating the standard deviation for wound size change (%) according to the day and type of wound dressing (Acticoat® [Ac], Aquacel®-Ag [Aq], PolyMem silver® [P], Medifoam silver® [M], Ilvador® [I], and Betadine® [B] groups). The differences among the groups were statistically significant (two-way ANOVA,  $P<0.001$ ).

#### 4. 상처 세균배양

군별로 세균 수는 시간이 지날수록 감소하였으나 Ac, Aq군은 처음부터 매우 적었고, 그 다음은 P, I군의 순이었다. M군은 대조군인 B군보다 세균 수가 많았으나 10일째에는 차이가 없어졌다. 드레싱 그룹별 세균 수의 차이는 통계적으로 유의하였다 (Kruskal-Wallis test,  $P<0.001$ ) (Fig. 6).

#### 고 찰

MRSA는 병원 내 감염으로 인한 난치성 폐렴, 심내막염이나 균혈증을 유발하여 치명적인 위협이 될 뿐 아니라 외과적 수술 부위나 욕창, 화상, 당뇨발 등 연조직 결손부에 감염을 일으킨다[5, 6].

MRSA에 감염된 상처의 치료에 항생제를 전신적으로 투여하는 방법이 있으나 이 군은 페니실린 결합 단백질(penicillin-binding protein, PBP)의 변형으로 인하여  $\beta$ -lactam 항생제와 macrolide, clindamycin, tetracycline, aminoglycoside 등 다른 계열의 항생제에서도 내성을 보인다[5-7]. 또 다른 문제점은 만성 감염의 경우 만성 욕아조직성 상처로 인해 항생제가 충분히 침투되지 않고, 당뇨병이나 고혈압 등의 합병증을 동반하여 혈관장애가 있거나 심한 개방성 골절 등으로 혈관손상이 동반된 경우 충분한 항생제가 상처부위까지 도달하지 못해

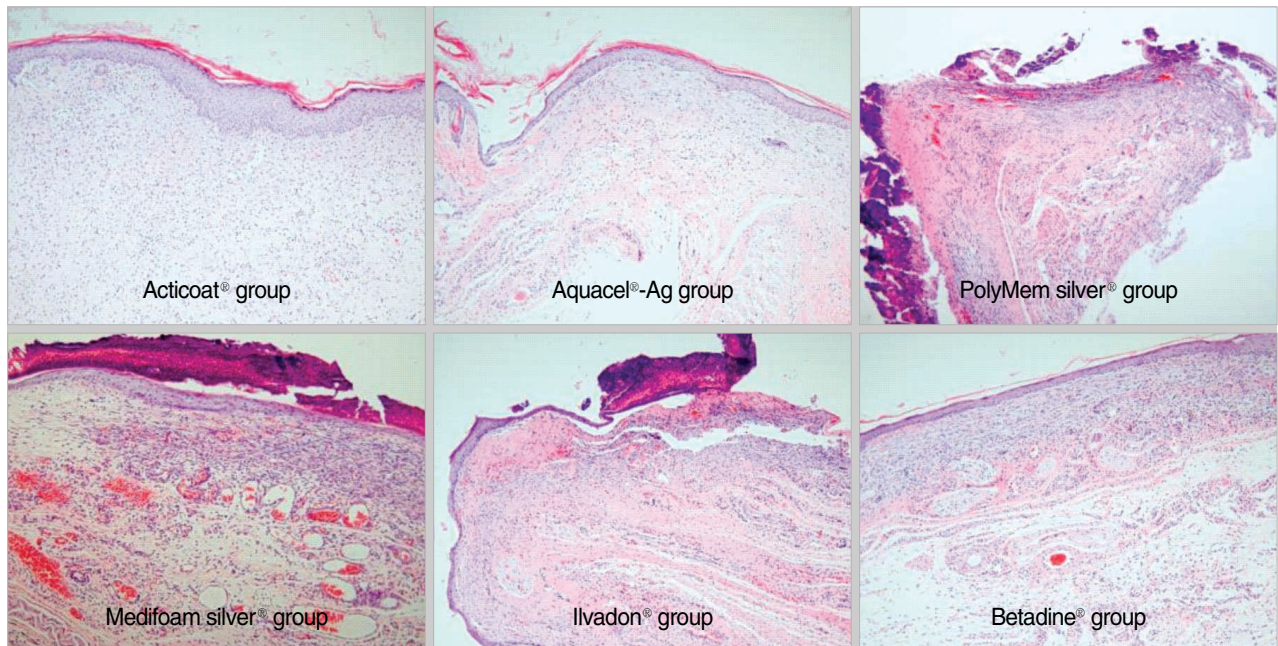


Fig. 4. Histological findings in each group (hematoxylin and eosin stain,  $\times 200$ ) at 10 days.



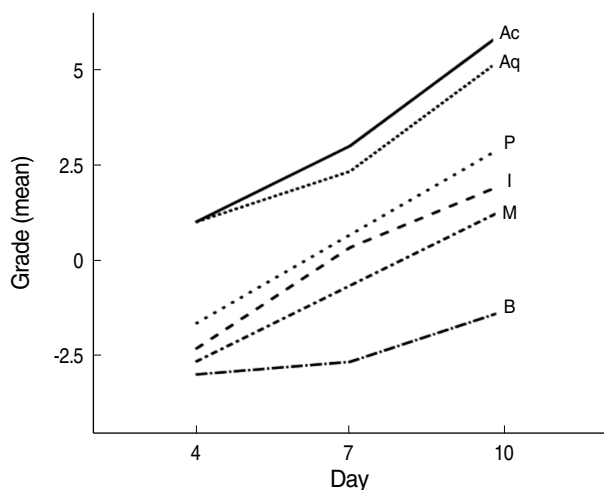


Fig. 5. Mean wound-healing grade by day and dressing groups (Acticoat® [Ac], Aquacel®-Ag [Aq], PolyMem silver® [P], Medifoam silver® [M], Ilvador® [I], and Betadine® [B] groups). The differences among the groups were statistically significant (Kruskal-Wallis test,  $P < 0.001$ ).

국소 치료가 중요하다[6].

저자들은 MRSA에 대해 국소적으로 효과를 보이는 것으로 알려진 은을 함유한 다양한 드레싱 제제들의 MRSA에 대한 항균효과 및 상처치유 효과를 베타딘을 대조군으로 비교하였다.

은은  $Ag^{107}$ 과  $Ag^{109}$ 의 두 개의 동위원소가 비슷한 비율로 자연에 존재하며  $Ag^{1+}$ ,  $Ag^{2+}$ 와  $Ag^{3+}$ 의 세 가지 산화 상태가 있고  $Ag^{+}$ 만이 의료가구나 의료용품의 항균제 용도로 사용하기에 안정하다[8]. 은 금속과 대부분의 은 화합물은 물, 체액, 조직 삼출물과 반응하여 이온화됨으로써 항균력이 있는  $Ag^{+}$  또는 다른 형태의 생물학적 활성 은 이온을 유리하거나 인접한 생체 조직에 흡수된다. 은 이온은 단백질과 음이온에 강한 결합력이 있으며 인접 세포, 세균과 진균 표면의 수용체군과도 결합한다[9]. 은 성분이 병원성 미생물을 효과적으로 죽이기 위해서는 은 이온을 유리해야만 한다. 은 이온은 항생제 내성균을 포함한 광범위한 미생물에 대해 살균작용을 나타내며 균에 작용하는 부위가 다양하고 매우 저농도로 작용하기 때문에 내성균이 나타날 확률이 매우 낮은 것으로 보고되고 있다[10-12]. 은을 함유한 드레싱 제제로 개발되어 사용된 것으로 질산은과 silver sulfadiazine이 있는데 질산은은 조직에 대한 자극현상을 유발하여 상처치유를 오히려 지연시키는 단점이 있어 1960년대 이후에는 주로 silver sulfadiazine이 사용되어 왔다[13].

Silver sulfadiazine은 1968년 화상 상처에 이용된 이후 현재도 많이 사용되고 있으나 이를 상처 부위에 적용하였을 때 상처의 삼출액에 의해 은 성분이 비활성화되기 때문에 드레싱을 자

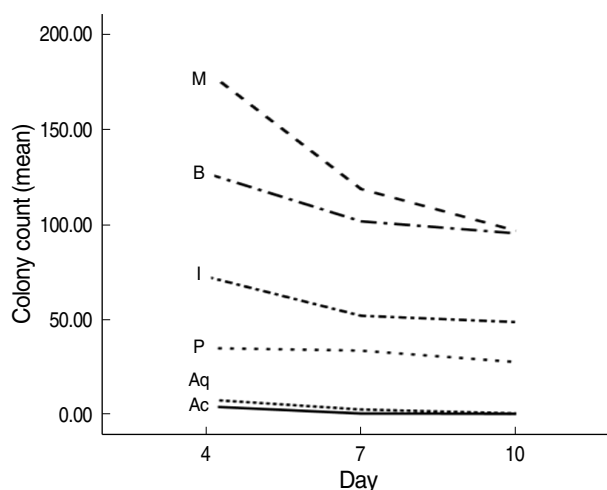


Fig. 6. Mean number of colonies ( $\times 10^5$  CFU/mL) by day and dressing groups (Acticoat® [Ac], Aquacel®-Ag [Aq], PolyMem silver® [P], Medifoam silver® [M], Ilvador® [I], and Betadine® [B] group). The differences among the groups were statistically significant (Kruskal-Wallis test,  $P < 0.001$ ).

주 교환하여야 하는 불편함이 있으며 상처를 착색시키거나 자극할 수 있고 가성가피를 형성하기도 하며 빠르게 불활성화 되는 단점이 있다[13, 14]. 본 연구에서도 Ilvador® (silver sulfadiazine)은 대조군인 베타딘에 비해 MRSA에 대한 항균력과 상처치유에 효과적인 것으로 나타났으나 가성가피가 형성되고 착색의 양상을 보였으며 Medifoam silver®를 제외한 다른 드레싱 제제들에 비해서 항균력 및 상처치유 효과가 떨어지는 양상을 보였다.

본 연구에서 폴리우레탄 폼 드레싱 제제인 Medifoam silver®와 PolyMem silver®도 포함하였다. 기존의 폴리우레탄 폼 드레싱 제제는 상처표면의 습윤 환경을 유지하면서 상처에서 나오는 삼출액을 흡수하여 상피세포의 이동을 빠르게 하여 재생피화를 촉진시킨다는 장점이 있으나 항생물질이 없어 감염된 상처의 적용에 제한이 있고 가피의 분해 및 분리를 빠르게 진행시키지 못하는 단점이 있다[15-17]. Medifoam silver®는 기존의 Medifoam® 제제에 silver sulfadiazine을 첨가하여 환부 접촉면에 도포한 것으로 흡수력을 높이기 위해 Medifoam® 제제의 접촉층을 없애고 대신 흡수층에 존재하는 폴리우레탄 미세 구멍의 크기를 50-100  $\mu m$ 로 작게 하여 상피세포가 미세 구멍 안으로 자라 들어가지 못하므로 상처에 붙지 않게 하였고 silver sulfadiazine을 미세 구멍 안에 녹여 넣어 항균 효과가 나타나도록 하였다[18]. 그러나 본 연구에서는 MRSA에 대한 항균 효과가 silver sulfadiazine뿐만 아니라 베타딘보다 더 적은 것으로 나타났으며 상처치유 효과에 있어서도 상처면적의 감소는 silver

sulfadiazine보다 빠른 것으로 나타났지만 상처의 조직검사에서 은염 양상이 더 많아 상처치유 효능이 떨어지는 것으로 나타났다. 이것은 silver sulfadiazine 농도와 폼 드레싱 제제의 흡수력과 상관 관계에 대해 좀 더 고려할 필요가 있다고 사료된다. 즉, silver sulfadiazine의 농도를 높이면 감염 예방에는 좋겠지만 흡수력이 떨어질 가능성이 있으므로 폴리우레탄 폼 드레싱 제제의 구조적 문제를 고려할 필요가 있다고 사료된다.

PolyMem silver<sup>®</sup>는 제조사의 보고에 의하면 반투과성 얇은 막을 가진 친수성 폴리우레탄으로 구성된 PolyMem<sup>®</sup>에 작은 입자의 은(nanocrystalline silver particle)을 첨가한 것으로 본 연구에서는 비슷한 폼 드레싱 제제인 Medifoam silver<sup>®</sup>가 대조군인 베타딘에 비해 MRSA에 대해 항균 효과와 상처치유에 효과가 적은 것에 비해 PolyMem silver<sup>®</sup>는 효과적인 것으로 나타났다. 이러한 차이가 폴리우레탄 폼 드레싱에 함유된 silver sulfadiazine과 은 나노 입자 간의 MRSA에 대한 항균효과 및 상처치유에 대한 차이가 원인일 가능성이 있으나 차이를 보이는 원인에 대한 연구는 좀 더 필요할 것으로 사료된다.

Acticoat<sup>®</sup>는 3층의 폴리에틸렌 메쉬(polyethylene mesh), 나노 은(nanocrystalline silver)과 2겹의 레이온 폴리에스테르(rayon polyester)로 구성되어 있는 최근에 개발된 은을 함유한 많은 드레싱 제제 중 하나이다[14]. 수일 이상 지속적으로 일정한 농도의 은 이온을 Ag<sup>+</sup>에 비하여 상대적으로 내구력이 강하고 자극효과가 적은 Ag<sup>0</sup> 형태로 방출함으로써 상처의 할로젠화물(halide)과 결합하지 않아 은 성분이 비활성화되지 않으므로 Ag<sup>+</sup> 형태를 기본으로 하던 제제들의 단점이 보완된 것으로[14, 19], 본 연구에서도 Acticoat<sup>®</sup>가 다른 은 함유 드레싱 제제들보다 MRSA에 대해 항균효과 및 상처치유 효과가 더 좋은 것으로 나타났다. 그러나 삼출물을 흡수하는 효과가 없어 2차 드레싱이 필요하고 증류수로 드레싱을 시행하는 불편함이 있으며 드레싱 후에 착색이 되는 경향이 있다.

Aquacel<sup>®</sup>-Ag는 기존의 Aquacel<sup>®</sup>에 은 이온이 함유되어 있는 것으로 제조사에 의하면 삼출물을 흡수하여 hydrofiber가 녹으면 함유되어 있는 은 이온이 방출되어 항균 효과를 나타나게 되는 것으로 기존의 Aquacel<sup>®</sup>이 갖고 있는 상처의 습윤환경 조성 및 드레싱 교환 시 통증이 적으며 세포독성이 적다는 장점은 유지하면서 은 이온의 항균효과가 부가된 드레싱 제제이다. Aquacel<sup>®</sup>-Ag는 화상 상처에 적용하였을 때 silver sulfadiazine에 비해 소독 중 통증이 덜하고 드레싱에 걸리는 시간이나 교체 횟수가 적어 가격대비 효과 면에서 우수하며 흉터도 덜하다는 보고도 있으며[20], *S. aureus*와 *Pseudomonas aeruginosa*에 대해 Aquacel<sup>®</sup>-Ag, Acticoat<sup>®</sup>, PolyMem silver<sup>®</sup> 및 다른 은

함유 드레싱 제제의 은 함유량, 은 방출량 및 항균효과를 비교하였을 때 Acticoat<sup>®</sup>가 Aquacel<sup>®</sup>-Ag와 PolyMem silver<sup>®</sup>에 비해 은 함유량이 높고 Aquacel<sup>®</sup>-Ag가 PolyMem silver<sup>®</sup>에 비해 은 함유량이 낮으며 은 방출량은 Acticoat<sup>®</sup>가 가장 높고 Aquacel<sup>®</sup>-Ag가 PolyMem silver<sup>®</sup>에 비해 은 방출량이 낮지만 항균 효과는 Aquacel<sup>®</sup>-Ag가 Acticoat<sup>®</sup>와 비슷한 정도로 PolyMem silver<sup>®</sup>에 비해 높다는 보고도 있다[21]. 본 연구에서도 *S. aureus*와 *P. aeruginosa*에 대한 보고와 같이 MRSA에 대해 Aquacel<sup>®</sup>-Ag가 Acticoat<sup>®</sup>와 비슷한 정도로 항균효과와 상처치유 효과가 좋은 것으로 나타났으며 Acticoat<sup>®</sup>와 유사하게 나노 은 함유된 PolyMem silver<sup>®</sup>보다는 더 효과가 좋은 것으로 나타났다.

본 연구에서 MRSA에 감염된 상처에 대부분의 은 함유 드레싱 제제가 대조군인 베타딘보다 유의하게 상처치유 효과가 있으며 항균효과도 있는 것으로 보였으며 은 함유 드레싱 제제들 간에도 서로 차이가 있는 것으로 나타났다. 은 함유 드레싱 제제들의 MRSA 균주에 대한 효과의 정도는 각 실험적 항목들마다 조금씩 차이가 있었지만 Acticoat<sup>®</sup>는 모든 항목에서 유의하게 가장 우수한 효과를 가지는 것으로 나타났으며 나노 은이 함유된 드레싱 제제인 Acticoat<sup>®</sup>와 PolyMem silver<sup>®</sup>가 silver sulfadiazine이 함유된 드레싱 제제인 Medifoam silver<sup>®</sup>와 Ilvador<sup>®</sup>보다 더 효과적인 것으로 나타났으므로 나노 은이 효과가 있을 것으로 사료된다.

최근에 나노 입자를 이용한 다양한 연구가 이루어지고 있어 새롭게 떠오르는 생체재료로서 다양한 분야에서 많이 응용되고 있고 또한 많은 물질들이 나노 입자 형태로 만들어져서 다양한 연구에 이용되고 있다. 그러나 극소수의 나노 물질만이 생물학적 연구에 사용되고 있다. 은 나노 입자의 경우 쉽게 합성이 가능하고 작은 입자 크기로 인하여 세포 표면으로 흡수되는 것이 용이하다는 장점에서 생물학적 연구에 가장 많이 사용되고 있다[22]. 또한 은 자체가 가지는 뛰어난 환원능력과 항독성 효과와 더불어 나노 입자가 가지는 항균능력이 합쳐져서 각종 생체재료의 기본 재료로서 그 가능성을 시험받고 있다[23]. 그러므로, 향후 효과적인 은 함유 드레싱 제제를 개발할 때는 이러한 구조 및 성질에 대해 충분한 검토가 필요할 것으로 사료된다.

저농도의 은 이온은 피부착색이나 세포 독성이 거의 없다는 연구 결과도 있으나 배양된 사람의 상피세포를 대상으로 한 실험에서는 은 함유 드레싱이 독성을 나타낸다는 보고도 있고 장기적으로 인체에 어떤 영향을 미치는지에 대해서는 아직까지 알려진 바가 없다[12, 24]. 본 연구에서도 상처의 조직검사에서 특별한 이상소견을 보이는 은 함유 드레싱 제제는 없었으나 Acti-

coat®와 같이 은 이온의 함량이 많은 것으로 알려져 있는 제제의 경우는 향후 은 함유 드레싱 제제들의 안전성에 대한 연구가 필요하다고 사료된다.

본 연구를 통해 은 함유 드레싱 제제의 MRSA에 대한 항균효과 및 상처치유 효과가 있다는 것이 확실하게 나타났지만 효과적인 드레싱 제제의 개발, 은 함유 드레싱의 안전성 및 장기적인 생체 내 침습성 등에 대해서는 좀 더 장기적인 연구기간과 임상실험을 병행하여 연구결과를 검증하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

병원 내 감염의 문제가 되고 있는 MRSA에 감염된 상처치유를 하는 방법으로 은 함유 드레싱 제제가 효과적이며 다양하게 사용되고 있는 은 함유 드레싱 제제들 중 Acticoat®가 항균 효과나 상처치유에 있어 효과적이다. 감염되지 않은 상처를 치유하는 방법으로 많이 사용되고 있는 폼 드레싱 제제에 은 입자가 함유된 은 함유 폼 드레싱 제제들 중 나노 은 입자가 함유된 PolyMem silver®는 MRSA 감염 상처치유에 효과가 있는 것으로 나타났으나 Acticoat®나 Aquacel-Ag®보다는 효과가 적은 것으로 나타났으며 silver sulfadiazine이 함유된 Medifoam silver®는 배지를 이용한 항균력 검사에서 효과가 전혀 없는 것으로 나타났다. 은 함유 드레싱 제제들 중 은 입자가 함유된 제제들보다 나노 은 입자가 함유된 제제들이 항균효과 및 상처치유 효과가 더 좋은 것으로 나타났지만, 나노 은 입자가 함유된 드레싱 제제 중 Acticoat®는 직접 은 이온이 함유된 Aquacel-Ag®보다 효과가 좋은 것으로 나타났으나 PolyMem silver®는 효과가 적은 것으로 나타났다. 이것은 폼 드레싱과 hydrofiber 제제의 창상에 대한 항균효과 및 창상치유효과를 나타내기 위한 은 이온의 작용기전 차이 때문인 것으로 사료되므로 효과적인 은 함유 드레싱 제제의 개발은 방법에 대한 차이를 고려할 필요가 있다고 사료된다. 그러나 개체 수가 많지 않았고 드레싱 제제의 사용하는 양이 실제 임상에서 사용되는 양과 차이가 있으므로 좀 더 연구가 필요할 것으로 사료된다. 또한 실제 임상에 적용하기 위해서는 상처치유를 위한 항생제의 사용 및 환자들의 여러 가지 요인을 고려하는 것이 필요하겠다.

## 요 약

**배경 :** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)는 상처 드레싱에서 문제가 되는 세균이다. 상업적으로 사용되는 은 함유드레싱제제들의 MRSA에 감염된 상처에서의 항균효과 및 상처치유 효과에 대해 비교하고자 하였다.

**방법 :** 108마리 쥐의 등에 전층피부결손을 형성하고 MRSA로 감염을 유발하였다. 쥐들은 nanocrystalline silver (Acticoat®),

silver carboxymethylcellulose (Aquacel®-Ag), silver sulfadiazine (Medifoam silver®), nanocrystalline silver (PolyMem silver®), silver sulfadiazine (Ilvador®)과 povidone iodine (Betadine®) 군으로 나누어 드레싱하였다. 상처 크기, 조직 소견, 세균 집락수를 분석하였다. 각 군에서 항균력은 Mueller-Hinton 배지에서 억제대로 평가하였다.

**결과 :** 상처 크기는 Acticoat®, Aquacel®-Ag, PolyMem silver®, Medifoam silver®, Ilvador®, 베타딘군의 순으로 감소하였다. 조직소견에서 Acticoat®군이 다른 군들에 비해 재상피화 및 육아조직 형성이 뚜렷하였으며 염증세포 침윤이 적었다. 상처치유 효과는 Acticoat®, Aquacel®-Ag, PolyMem silver®, Ilvador®, Medifoam silver®, 베타딘군 순으로 좋았다. 세균 집락 수는 Medifoam silver®군을 제외한 모든 군에서 감소했다. 억제대는 Acticoat®, Aquacel®-Ag, Ilvador®, PolyMem silver®, 베타딘, Medifoam silver®군 순으로 크게 나타났다.

**결론 :** 은 함유 드레싱 제제는 MRSA에 감염된 상처를 치료하는데 유용하게 사용될 수 있다. 본 실험에서 나타난 다양한 은 함유 드레싱 제제들을 비교한 결과에 따라 Acticoat®는 MRSA에 감염된 상처를 치료하는데 중요한 역할을 할 수 있을 것으로 사료된다.

## 감 사

본 논문에서 사용된 실험제제들은 저자들과 이해관계가 없음을 밝힙니다.

## 참고문헌

- Kim HB, Jang HC, Nam HJ, Lee YS, Kim BS, Park WB, et al. In vitro activities of 28 antimicrobial agents against *Staphylococcus aureus* isolates from tertiary-care hospitals in Korea: a nationwide survey. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:1124-7.
- Hernandez R. The use of systemic antibiotics in the treatment of chronic wounds. *Dermatol Ther* 2006;19:326-37.
- Attinger CE, Janis JE, Steinberg J, Schwartz J, Al-Attar A, Couch K. Clinical approach to wounds: debridement and wound bed preparation including the use of dressings and wound-healing adjuvants. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(S7):S72-109.
- Jeong TK and Yang HJ. Effectiveness of nanocrystalline silver (Acticoat®) dressing at wound infected by multidrug resistant bacteria. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 2007;34:691-6. (정광태 및 양호직. 다제

- 내성을 지닌 균주에 감염된 상처에서 nanocrystalline silver (Acticoat®) 드레싱의 효용. 대한성형외과학회지 2007;34:691-6.)
5. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med 1998;339:520-32.
  6. Kim JH, Park MC, Lee IJ, Park DH. The use of vacuum-assisted-closure therapy for the treatment of Methicillin-Resistant-*Staphylococcus aureus* infected wounds. J Korean Soc Plast Reconstr Surg 2006;33:632-6. (김주형, 박명철, 이일재, 박동하. 메치실린 저항 포도알균에 감염된 창상 치료에 있어 음압요법의 의의. 대한성형외과학회지 2006;33:632-6.)
  7. Hartman BJ and Tomasz A. Low-affinity penicillin-binding protein associated with  $\beta$ -lactam resistance in *Staphylococcus aureus*. J Bacteriol 1984;158:513-6.
  8. Lansdown AB. A review of the use of silver in wound care: facts and fallacies. Br J Nurs 2004;13(S6):S6-19.
  9. Lansdown AB. Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use. Curr Probl Dermatol 2006;33:17-34.
  10. Jones SA, Bowler PG, Walker M, Parsons D. Controlling wound bio-burden with a novel silver-containing Hydrofiber® dressing. Wound Repair Regen 2004;12:288-94.
  11. Bowler PG, Jones SA, Walker M, Parsons D. Microbicidal properties of a silver-containing Hydrofiber® dressing against a variety of burn wound pathogens. J Burn Care Rehabil 2004;25:192-6.
  12. Supp AP, Neely AN, Supp DM, Warden GD, Boyce ST. Evaluation of cytotoxicity and antimicrobial activity of Acticoat® burn dressing for management of microbial contamination in cultured skin substitutes grafted to athymic mice. J Burn Care Rehabil 2005;26:238-46.
  13. Dunn K and Edwards-Jones V. The role of Acticoat™ with nanocrystalline silver in the management of burns. Burns 2004;30(S1):S1-9.
  14. Mooney EK, Lippitt C, Friedman J. Plastic surgery educational foundation DATA committee. Silver dressings. Plast Reconstr Surg 2006;117:666-9.
  15. Weber RS, Hankins P, Limitone E, Callender D, Frankenthaler RM, Wolf P, et al. Split-thickness skin graft donor site management. A randomized prospective trial comparing a hydrophilic polyurethane absorbent foam dressing with a petrolatum gauze dressing. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995;121:1145-9.
  16. Wells MD and Kim DS. A new method of skin-graft stabilization: the reston technique. Ann Plast Surg 1995;34:554-6.
  17. Salisbury RE, Bevin AG, Dingeldein GP, Grisham J. A clinical and laboratory evaluation of a polyurethane foam: a new donor site dressing. Arch Surg 1979;114:1188-92.
  18. Ha TS, Cho YS, Kim DH, Hur J, Chun W, Kim JH, et al. The clinical effectiveness of Medifoam-silver in burns. J Korean Burn Soc 2007;10:65-70. (하태순, 조용석, 김도현, 허준, 전욱, 김종현 등. 화상에서 메디폼-실버(메디폼-S)의 임상적 유용성. 대한화상학회지 2007;10:65-70.)
  19. Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN, Dibo SA. Effect of silver on burn wound infection control and healing: review of the literature. Burns 2007;33:139-48.
  20. Caruso DM, Foster KN, Blome-Eberwein SA, Twomey JA, Herndon DN, Luterma A, et al. Randomized clinical study of Hydrofiber dressing with silver or silver sulfadiazine in the management of partial-thickness burns. J Burn Care Res 2006;27:298-309.
  21. Parsons D, Bowler PG, Myles V, Jones S. Silver antimicrobial dressings in wound management: a comparison of antibacterial, physical, and chemical characteristics. Wounds 2005;17:222-32.
  22. Catledge SA, Fries MD, Vohra YK, Lacefield WR, Lemons JE, Woodard S, et al. Nanostructured ceramics for biomedical implants. J Nanosci Nanotechnol 2002;2:293-312.
  23. Chae CH, Kim JY, Kim MJ, Chung H, Kim SH, Oh HW, et al. The therapeutic effect of silver nanocrystalline ointment on TMJ capsulitis. J Kor Oral Maxillofac Surg 2006;32:262-6. (채창훈, 김좌영, 김미자, 정훈, 김승호, 오현우 등. 은 나노 연고가 측두하악관절낭염의 환자의 치료에 미치는 영향에 관한 연구. 대한구강악안면외과학회지 2006;32:262-6.)
  24. Paddle-Ledinek JE, Nasa Z, Cleland HJ. Effect of different wound dressings on cell viability and proliferation. Plast Reconstr Surg 2006;117(S7):S110-8.