



저작자표시 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.
- 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#) 

의학박사 학위 논문

수술 세척액이 무세포 진피 기질에
미치는 영향: 미생물막 형성 및 물리적
특성의 변화

The Effect of Surgical Irrigation Solutions on
Acellular Dermal Matrix: Biofilm formation and
Mechanical Property

울산대학교 대학원

의학과

민경현

수술 세척액이 무세포 진피 기질에
미치는 영향: 미생물막 형성 및 물리적
특성의 변화

지도교수 엄진섭

이 논문을 의학박사학위 논문으로 제출함

2021년 12월

울산대학교 대학원

의학과

민경현

민 경 현의 의학박사 학위 논문을 인준함

심사위원 최 중 우 인

심사위원 엄 진 섭 인

심사위원 오 태 석 인

심사위원 김 은 기 인

심사위원 노 태 석 인

울 산 대 학 교 대 학 원

2021 년 12 월

국문 요약

서론

무세포 진피 기질(Acellular dermal matrix, 이하 ADM)는 피막 구축의 발생을 줄이는 등 여러 가지 장점이 있어 유방 보형물 삽입시에 함께 사용하고 있다. 그러나 ADM 의 사용은 수술 부위의 감염률을 높인다는 보고가 있어 이러한 문제를 줄이기 위해 수술자들이 다양한 종류의 세척액을 사용하고 있다. 하지만 어떠한 세척액이 가장 효과적으로 ADM 에 생성되는 biofilm 의 생성을 억제하는지와 ADM 의 물리적 특성에 영향을 미치는 지에 대한 연구는 진행되지 않았다. 이에 본 연구를 통해 여러 종류의 세척액의 사용이 균에 의한 ADM 의 biofilm 형성에 미치는 영향을 확인하고자 한다. 더 나아가, 세척액의 사용이 ADM 의 물성 (mechanical property)에 영향을 미치는 지에 대해 알아보하고자 한다.

연구재료 및 연구방법

Porcine 유래 ADM 을 무균적으로 20mm × 10mm × 3mm 로 자른 뒤 멸균 생리식염수, 10% 포비돈-아이오딘, 0.5% 클로르헥시딘, 항생제 (생리식염수, 세파졸린, 겐타마이신, 반코마이신 혼합), 타우롤린 용액에 30 분간 담갔다가 포스페이트 완충 식염수에 옮겨 담았다. 그리고 메치실린 감수성/내성 Staphylococcus aureus 와 Staphylococcus epidermidis 를 배양하여 2.5×10^8 CFU/ml 가 되게 준비한뒤 포스페이트 완충 식염수에 10 ul 를 넣고 배양하여 biofilm 을 형성시켰다. 이후 ADM 에 부착되어 있던 biofilm 만 정제하여 균수를

확인하고, ADM 에 장력 시험을 시행하여 변형이 오기전의 최대 부하와 최대 부하 시작 지점의 ADM 신장 길이를 측정하였다.

결과

10% 포비돈-아이오딘 세척액 군과 0.5% 클로르헥시딘 세척액 군, 타우롤린 세척액 군은 균주의 종류에 상관없이 생리식염수 세척액 군보다 배양된 CFU 의 수가 적었고, 통계적으로 유의하였다. 타우롤린 세척액의 경우 삼중 항생제와 비교 시 3 균주 모두에서 CFU 개수의 통계적인 유의성이 관찰되었다. 인장 강도의 경우, 타우롤린 세척액 군이 생리식염수 세척액 군과 비교하여 높은 수치를 보였고 통계적으로 유의하였고, 메치실린 감수성 *Staphylococcus aureus* 와 *Staphylococcus epidermidis* 의 경우 삼중 항생제 세척군의 결과보다 높은 수치를 보였고 유의하였다. 한편 ADM 의 신장 길이의 경우, 메치실린 감수성/내성 *Staphylococcus aureus* 에서 5 균 간의 통계적인 유의성이 관찰되었다. 메치실린 감수성 *staphylococcus aureus* 의 경우 타우롤린 세척군과 생리식염수 세척군, 타우롤린 세척군과 0.5% 클로르헥시딘 세척군 간에 통계적인 차이가 관찰되었고, 메치실린 내성 *staphylococcus aureus* 에서는 삼중항생제 세척군과 10% 포비돈-아이오딘 세척군, 삼중항생제 세척군과 타우롤린 세척군 사이에 유의성이 보였다.

결론

균주의 배양 억제와 장력 특성의 보존을 고려할 때, 10% 포비돈-아이오딘 세척군과 타우롤린 세척군이 우월한 결과를 보였고, 이 중

살균 작용까지 걸리는 시간이 짧은 타우롤린은 유방 보형물 수술 시 사용할 수 있는 가장 효과적인 세척액일 것으로 판단된다.

중심단어

Acellular dermis, bacteria, irrigation, biofilm

목차

국문요약	i
표 및 그림 차례	v
서론	1
연구 대상 및 방법	3
결과	9
고찰	28
결론	35
참고문헌	36
영문요약	45

표 및 그림 차례

Table 1. 세척액 당 Methicillin susceptible Staphylococcus aureus
· · · · · 9

Table 2. Post hoc comparison by Bonferroni method for CFU of
Methicillin susceptible Staphylococcus aureus · · · · · 10

Table 3. 세척액 당 Staphylococcus epidermidis · · · · · 12

Table 4. Post hoc comparison by Bonferroni method for CFU of
Staphylococcus epidermidis · · · · · 13

Table 5. 세척액 당 Methicillin resistant Staphylococcus aureus
· · · · · 14

Table 6. Post hoc comparison by Bonferroni method for CFU of
Methicillin resistant Staphylococcus aureus · · · · · 15

Table 7. Methicillin susceptible Staphylococcus aureus 배양 후 각
세척액 ADM 군의 최대 부하, 인장 강도 및 최대 부하 최초 시점의
신장 길이 · · · · · 17

Table 8. Post hoc comparison by Bonferroni method – Methicillin
susceptible Staphylococcus aureus 배양 후 각 세척액 ADM 군의
인장 강도 · · · · · 18

Table 9. Post hoc comparison by Bonferroni method – Methicillin
susceptible Staphylococcus aureus 배양 후 각 세척액 ADM 군의
최대 부하 최초 시점의 신장 길이 · · · · · 19

Table 10. Staphylococcus epidermidis 배양 후 각 세척액 ADM 군의 최대 부하, 인장 강도 및 최대 부하 최초 시점의 신장 길이	21
Table 11. Post hoc comparison by Bonferroni method – Staphylococcus epidermidis 배양 후 각 세척액 ADM 군의 인장 강도	22
Table 12. Methicillin resistant Staphylococcus aureus 배양 후 각 세척액 ADM 군의 최대 부하, 인장 강도 및 최대 부하 최초 시점의 신장 길이	24
Table 13. Post hoc comparison by Bonferroni method – Methicillin resistant Staphylococcus aureus 배양 후 각 세척액 ADM 군의 인장 강도	24
Table 14. Post hoc comparison by Bonferroni method – Methicillin resistant Staphylococcus aureus 배양 후 각 세척액 ADM 군의 최대 부하 최초 시점의 신장 길이	26
Figure 1. Sonication Device	5
Figure 2. Universal Testing Machine	6
Figure 3. Maximum load – Elongation graph	7
Figure 4. 세척액 처리후 ADM 에 형성된 Methicillin 감수성 Staphylococcus aureus biofilm 의 CFU 개수	11
Figure 5. 세척액 처리후 ADM 에 형성된 Staphylococcus aureus biofilm 의 CFU 개수	13

Figure 6. 세척액 처리후 ADM 에 형성된 Methicillin 내성 Staphylococcus aureus biofilm 의 CFU 개수 16

Figure 7. Methicillin susceptible Staphylococcus aureus 배양 후 각 세척액 ADM 군의 인장 강도 18

Figure 8. Methicillin susceptible Staphylococcus aureus 배양 후 각 세척액 ADM 군의 최대 부하 최초 시점의 신장 길이 20

Figure 9. Staphylococcus epidermidis 배양 후 각 세척액 ADM 군의 인장 강도 23

Figure 10. Methicillin resistant Staphylococcus aureus 배양 후 각 세척액 ADM 군의 인장 강도 25

Figure 11. Methicillin resistant Staphylococcus aureus 배양 후 각 세척액 ADM 군의 최대 부하 최초 시점의 신장 길이 27

서론

무세포 진피 기질(Acellular dermal matrix, 이하 ADM)는 Wainwright 가 전층피부화상의 환자에 적용하면서 처음 소개된 이후, 유방 보형물 삽입시에 일반적으로 사용하는 재료이다.¹ 이는, ADM 이 피막 구축의 발생을 줄일 수 있기 때문이다.²⁻⁵ 또한, ADM 은 앞뿔근(serratus anterior muscle)이나 배곧은근(rectus abdominis muscle)을 이용한 피관술의 시행을 불필요하게 만들고, 조직확장기를 기반으로 한 재건 시에 초기 식염수 주입량을 늘려 조직 팽창의 횡수 및 기간을 줄일 수 있으며 외측과 유방밑주름(inframammary fold, IMF)을 더 정확하게 조절할 수 있어 유방 재건의 미용 결과 향상을 기대할 수 있다.⁶

그러나, 유방보형물 삽입 시 ADM 을 사용하는 환자군에서 사용하지 않은 환자군에 비해 장액종(seroma)의 발생과 수술 부위 감염이 증가한다는 결과가 몇몇 연구에서 발표되었다.^{7,8} 장액종의 증가는 배액관 유지 일수를 늘리고, 이는 외부 환경과 통로를 만들어 감염의 가능성을 높이는 원인이 될 수 있다. 또한, ADM 자체가 세균 집락을 위한 틈새로 작용할 수 있고, 조직이 통합되고 혈관 신생이 일어나기 전 저산소 조건이므로 박테리아가 증식하기 좋은 조건이 될 수 있기 때문이다.

이와 같이 ADM 의 알려진 장점을 유지하고, 단점을 최소화하기 위해서는 수술 중 유입될 수 있는 박테리아의 양을 최대한 억제하고, 유입된 박테리아를 사멸시키는 것이 중요하다. 그 중에서 수술자가 가장 쉽고 보편적으로 시행하는 방법은 ADM 이 들어가는 공간(pocket)을 세척하거나, ADM 을 공간에 삽입하기 전에 세척액에 일정 시간 담가 두는 것이다. 집도 의사에 따라서 수술 중에 여러 종류의 세척액을

이용하고 있으나, 어떠한 세척액이 박테리아를 최대로 억제하는 지에 대해서는 알려져 있지 않다.

따라서 본 연구를 통해 여러 종류의 세척액의 사용이 균에 의한 ADM 의 biofilm 형성에 미치는 영향을 확인하고자 한다. 더 나아가, 세척액의 사용이 ADM 의 물성 (mechanical property)에 영향을 미치는 지에 대해 알아보하고자 한다.

연구 대상 및 방법

박테리아 균주의 준비

실리콘 유방 보형물을 이용한 수술 이후 감염을 유발하는 가장 흔한 균주인 Methicillin susceptible/resistant *Staphylococcus aureus* (유전형 ST239, 독소형 Enterotoxin (A) TSST-음성, 혈청형 Coagulase type (PCR/RFLP) 800 80-250-330)와 *Staphylococcus epidermidis* (유전형 ST 901) 를 연구 균주로 선택하였다. 각 균주 100 ul 를 tryptic soy broth (Sigma Aldrich, St. Louis, Mo.)에 담아 10ml 를 만들고, 섭씨 37 도, 분당 200 회의 shaking 환경에서 배양을 시작하였다. 이 때, 600nm 파장에서의 흡광도 (optical density, OD) 변화를 확인하기 위해 배양 1, 2, 3, 4, 5 시간 이후의 흡광도를 측정하였다. 각각의 흡광도 측정 시기때에 10 ul 을 채취한 뒤, 10^{-4} ~ 10^{-7} 의 농도가 되게 연속 희석으로 정량화하고, 각각의 농도의 10 ul 를 tryptic soy agar plate 에 선상도말법 (streaking)을 적용하였다. 플레이팅한 균을 섭씨 37 도의 환경에서 밤샘 배양하였다. 밤샘 배양 후 각각의 흡광도 측정시에 추출하였던 균의 집락 형성능 (colony forming unit, CFU)을 측정하여 OD600 = 1.0 때의 CFU 농도가 $6 \sim 9 \times 10^8$ CFU/ml 로 일정하게 측정되는 것을 확인하였다.

ADM의 준비

ADM 의 경우, 상용화되어 있는 $70 \times 50 \times 3$ mm 크기의 sterile porcine derived ADM(MegaDerm®, L&C BIO, Seongnam-si, Korea)를 사용하였다. 이 때, 장력 측정을 정확하게 측정하기 위해서

ADM 에 puncture, 또는 slit 을 낸 부위는 제외하였다. ADM 의 크기는 멸균 칼을 이용하여 가로 20mm, 세로 10mm 로 균일하게 만들었고, ADM 마다 물리적 특성이 달라 발생할 수 있는 오차를 최소화하기 위해 하나의 제품에서 자른 ADM 을 5 개 단위로 묶어 서로 다른 5 종류의 세척액에 균일하게 하나씩 배정하였다. 각 세척액에 배정된 ADM 은 멸균 생리식염수에 담가 충분히 수화시켰다. 이후 70% ethanol 에 1 분 담근 뒤 꺼내고 새로운 멸균 생리식염수에 헹군 뒤 실험에 사용하였다.

세척액의 준비

ADM 을 세척하기 위해 다섯 종류의 세척액을 준비하였다. 대조군 설정을 위해 수술 시 가장 보편적으로 사용하는 세척액인 0.9% 생리식염수를 대조군 세척액으로 선정하였다. 또한, 실험군으로 10% 포비돈-아이오딘 용액, 0.5% 클로르헥시딘 용액, 타우롤린 용액 (Taurolidine, Samjin Pharm., Seoul, Korea), 항생제 용액 (세파졸린 1g (Yuhan, Seoul, Korea), 겐타마이신 80mg (Shin Poong Pharm., Seoul, Korea), 반코마이신 500mg (Shin Poong Pharm., Seoul, Korea)을 생리식염수 1000ml 과 혼합)을 준비하였다. 항생제 용액의 경우, 원래 세파졸린, 겐타마이신, bacitracin 을 혼합한 용액이 가장 널리 알려진 세척액의 조합이나, 대한민국에서 bacitracin 이 주사용 제제로 도입되어 있지 않아 이를 대체하기 위해 반코마이신을 혼합하였다.

실험 과정 - 박테리아의 배양 및 개수 확인

먼저, 다섯 종류의 세척액을 시험관에 10ml 씩 준비하였다. 그 뒤 무균적으로 균일하게 잘라 준비한 ADM 을 각각 세척액에 담가 30 분간

두었다. 이후 ADM 을 꺼내 ml 당 2.5×10^8 CFU 가 들어있는 phosphate-buffered 식염수 10ml 에 ADM 을 넣고, 섭씨 37 도, 분당 200 회의 shaking 환경에서 밤샘 배양을 시행하였다. 이 농도는 5 cm 길이의 피부 절개를 통해 보형물을 삽입한다고 가정하였을 때 절개선 주변 1cm 에서 관찰될 것으로 예상된 CFU 의 개수로, 전신의 피부상재균 (total skin flora bacteria)의 개수가 10^{12} 개 가량이고, 전신의 피부 면적(total human skin surface area)가 20000cm^2 정도이기 때문에, $(5\text{ cm}^2 / 20000\text{ cm}^2) \times 10^{12} = 2.5 \times 10^8$ 개로 예상한 것이다.⁹

밤샘 배양 이후 ADM 을 꺼내 10 ml 의 멸균 포스페이트 완충(phosphate-buffered) 식염수에 담가 충분히 헹구어 ADM 에 부착되지 않은 박테리아를 제거하였다. 그 후, 2 ml 의 멸균 포스페이트 완충 식염수에 넣고 초음파 진동 (sonication, 40 kHz)을 10 분 간 시행하여 ADM 에 부착되어 있는 biofilm 을 떼어냈다. (Branson 8620; Branson Ultrasonics Corp., Danbury, Conn., Figure 1.)

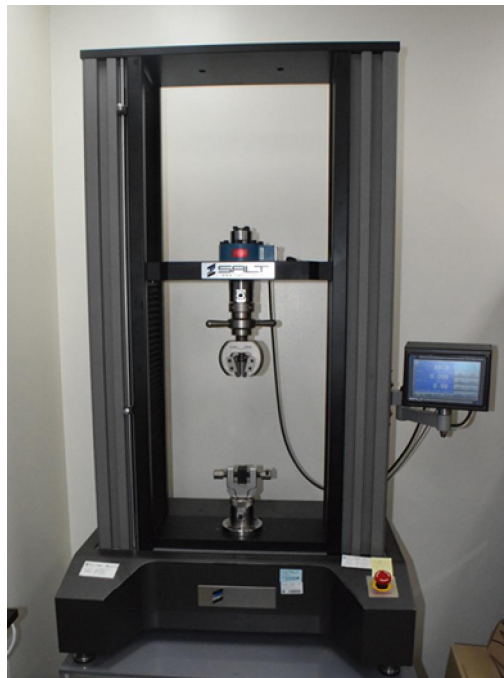


(Figure 1. ADM 에 부착된 biofilm 을 제거하기 위해 초음파 진동 장비를 40khz 로 10 분간 사용하였다.)

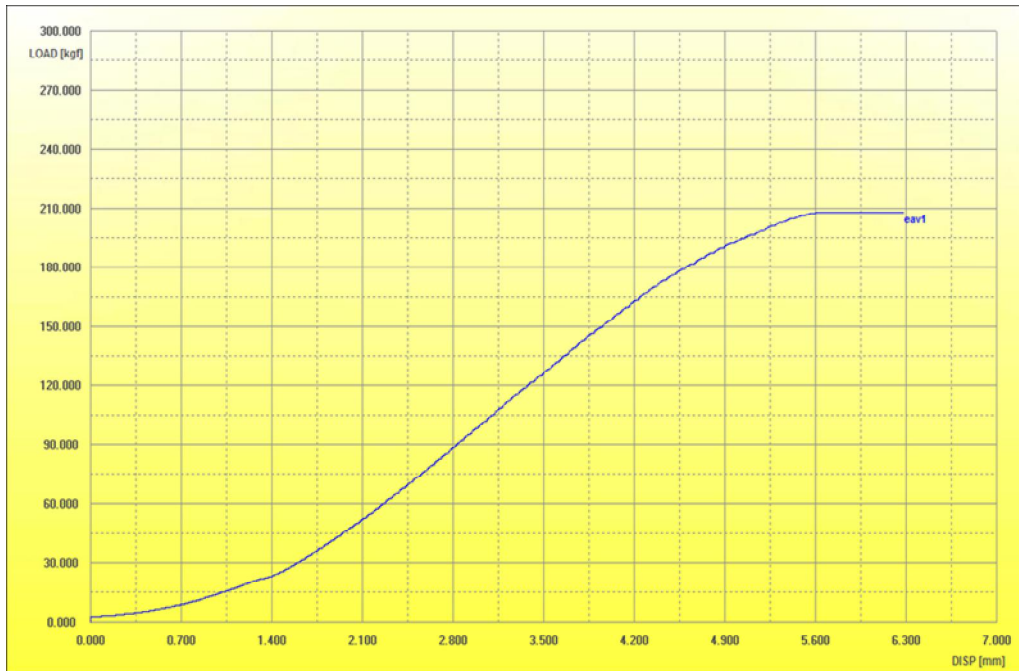
Sonication 이 완료된 ADM 을 꺼내고, 포스페이트 완충 식염수에 잔존해 있는 biofilm 내의 박테리아는 단계적 희석(serial dilution) 과정을 거쳐 tryptic soy agar 플레이트에 플레이팅되었다. 이 Plate 들은 섭씨 37 도, 분당 200 회의 shaking 환경에서 밤샘 배양을 하였다. 다음날 plate 를 꺼내 집락 군주가 형성된 개수를 측정하여 각 ADM 에서 배양된 박테리아의 개수를 확인하였다. 위 과정을 총 10 번 반복하여 각 세척액 당 10 개, 총 150 개의 ADM 조각을 대상으로 실험을 진행하였다.

실험 과정 - ADM 의 장력 측정

세척액 및 biofilm 제거가 완료된 ADM 을 인장강도 시험기 (Universal Testing Machine ST-1001, SALT Co., Incheon, Korea, Figure 2.) 를 이용하여 측정하였다. 20 mm × 10 mm 의 ADM 중 양쪽 끝의 5 mm 를 남겨놓고 고정한 뒤, 분당 10 mm 의 속력으로 잡아당기면서 ADM 에 장력을 가하였다. 증가하는 장력이 평형을 이루기 시작하는 지점인 최대 부하 지점 (maximum load)을 측정하였고, 이때에 ADM 이 신장한 길이 (Elongation length, mm)를 측정하였다. (Figure 3.)



(Figure 2. 인장 강도 시험기)



(Figure 3. 20mm × 10 mm 의 ADM 중 양쪽 끝의 5mm 를 남겨놓고 고정된 뒤, 분당 10 mm 의 속력으로 잡아당기면서 ADM 에 장력을 가하였다. 증가하는 장력이 평형을 이루기 시작하는 지점인 최대 부하 지점 (maximum load)을 측정하였고, 최대 부하 수치와 수평면의 단위 면적을 이용하여 각 실험 재료의 인장 강도 (tensile strength)를 계산하였다. 또한, 최대 부하 시작 시점까지 ADM 이 신장한 길이 (Elongation length, mm)를 측정하였다.

통계 분석

수집된 데이터는 Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, Wash.)을 이용하여 정리하였고, R (version 4.1.1)을 이용하여 분석하였다. 박테리아의 콜로니 계측은 ml 당 CFU 로 정의하였다. 그리고 각각의 세척액- 박테리아 균주에 대한 콜로니 수의 계산은 로그 변환한뒤 비교하였다. 각 검사 수치가 정규 분포를 따르지 않아 비교

방법으로 Kruskal-Wallis test 를 시행하였고, p -value 가 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다. 또한, 통계적으로 유의한 경우 사후 검정으로 Bonferroni 분석법을 사용하였고, p -value 가 0.005 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

1. 각 균주 별 CFU 배양

1) 메치실린 감수성 *Staphylococcus aureus*

5 가지의 세척액을 사용한 균을 Kruskal-Wallis 검정으로 비교한 결과, $p < 0.0001$ 로 통계적으로 유의하였다. 10% 포비돈 아이오딘 ($4.95 \times 10^4 \pm 2.21 \times 10^4$ CFU / ml) 과 0.5% 클로르헥시딘 ($4.60 \times 10^4 \pm 2.06 \times 10^4$ CFU / ml), taurolidine ($3.56 \times 10^4 \pm 1.17 \times 10^4$ CFU / ml) 과 삼중 항생제 세척군 모두 생리식염수 군($1.18 \times 10^7 \pm 8.65 \times 10^6$ CFU / ml)보다 CFU 가 적게 배양되었고, 이중 10% 포비돈 아이오딘 ($p < 0.0001$), 0.5% 클로르헥시딘 ($p < 0.0001$), 타우롤린 ($p < 0.0001$)에서 통계적으로 유의성이 관찰되었다. (Table 1.)

Table 1. 세척액 당 Methicillin susceptible *Staphylococcus aureus*

	Saline	10% Povidone iodine	0.5% Chlorhexidine	Tauroline	Antibiotics	<i>p</i> -value
Number of CFU	$11798000 \pm$ 8649540.51	$49510 \pm$ 22081.09	$45960 \pm$ 20622.71	$35640 \pm$ 11730.98	$120860 \pm$ 97912.80	$< 0.0001^*$

Kruskal–Wallis test was performed.

*, Statistically significant

세척액 간의 CFU 개수를 비교하였을 때에는 타우롤린 세척액 군이 10% 포비돈 아이오딘과 0.5% 클로르헥시딘 군 10% 보다 CFU 가 적게 배양되었으나 세 군 간의 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다. (10% povidone iodine group vs. 0.5% chlorhexidine group, $p = 0.753$; 0.5% chlorhexidine group vs. taurolidine group, $p = 0.480$; 10% povidone iodine group vs. taurolidine group, $p = 0.308$) 삼중항생제 세척군의 경우, $1.21 \times 10^5 \pm 9.79 \times 10^4$ CFU /ml 의 군이 배양되어 앞서 언급한 3 종류의 세척군보다 CFU 가 많이 배양되었고, 타우롤린 세척군에 비해 통계적 차이를 보였다. ($p = 0.0015$, Table 2, Figure 4)

Table 2. Post hoc comparison by Bonferroni method for CFU of Methicillin susceptible Staphylococcus aureus

<i>p</i> -value	Antibiotics	Tauroline	0.5% Chlorhexidine	10% Povidone iodine
Saline	0.0602	< 0.0001*	< 0.0001*	< 0.0001*
10% Povidone iodine	0.0305	0.308	0.753	
0.5% Chlorhexidine	0.0132	0.48		
Tauroline	0.0015*			

*, Statistically significant

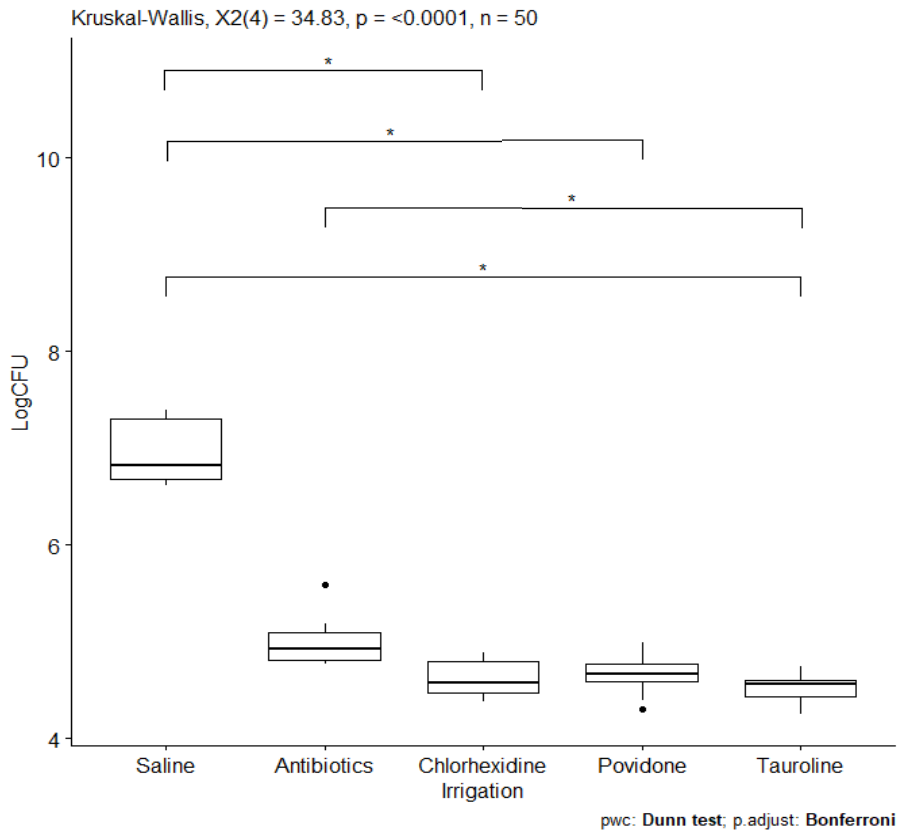


Figure 4. 세척액 처리후 ADM 에 형성된 Methicillin 감수성 Staphylococcus aureus biofilm 의 CFU 개수

2) Staphylococcus Epidermidis

ADM 에 발생한 Staphylococcus Epidermidis 의 CFU 를 측정한 결과, p -value 수치가 0.0001 미만으로 5 세척군에서 통계적 차이가 관찰되었다. 사후 검정 결과, 대조군인 생리식염수 세척군의 경우 $2.42 \times 10^6 \pm 1.30 \times 10^6$ CFU / ml 로 가장 많이 배양되었다. 반면, 타우롤린 세척액 군에서 $5.01 \times 10^4 \pm 3.00 \times 10^4$ CFU / ml 로 가장 적었고, 0.5% 클로르헥시딘 $5.39 \times 10^4 \pm 4.02 \times 10^4$ CFU /

ml, 10% 포비딘 아이오딘 용액 $5.81 \times 10^4 \pm 3.36 \times 10^4$ CFU / ml 로 적게 배양되었다. 한편, 삼중 세척액 군은 $2.45 \times 10^5 \pm 1.46 \times 10^5$ CFU / ml 로 다른 3 군에 비해 높은 수치를 보였다. (Table 3.)

Table 3. 세척액 당 Staphylococcus epidermidis

	Saline	10% Povidone iodine	0.5% Chlorhexidine	Tauroline	Antibiotics	p-value
Number of CFU	2415500 ± 1299135.29	58080 ± 33560.06	53880 ± 40169.11	50060 ± 29979.41	244840 ± 146460.16	< 0.0001*

Kruskal-Wallis test was performed.

* , Statistically significant

사후 검정 결과, 대조군인 생리식염수 세척군은 삼중 항생제 세척군 ($p = 0.0679$) 을 제외한 10% 포비돈 아이오딘 세척군 ($p < 0.0001$), 0.5% 클로르헥시딘 세척군 ($p < 0.0001$), 타우롤린 세척군 ($p < 0.0001$)과의 비교에서 통계적인 유의성이 관찰되었다. 또한, 삼중 항생제 세척군과 타우롤린 세척군에서 통계적인 차이가 보였다. ($p = 0.0042$, Table 4, Figure 5)

Table 4. Post hoc comparison by Bonferroni method for CFU of Staphylococcus epidermidis

<i>p</i> -value	Antibiotics	Tauroline	0.5% Chlorhexidine	10% Povidone iodine
Saline	0.0679	< 0.0001*	< 0.0001*	< 0.0001*
10% Povidone iodine	0.016	0.651	0.718	
0.5% Chlorhexidine	0.0056	0.927		
Tauroline	0.0042*			

* , Statistically significant

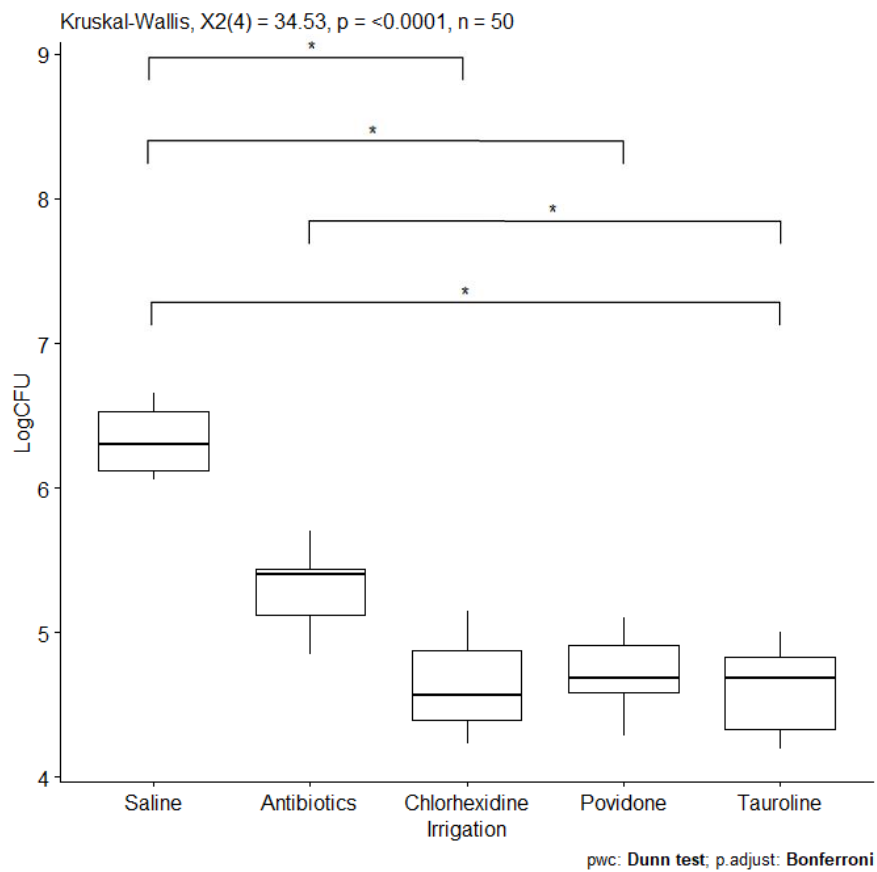


Figure 5. 세척액 처리후 ADM 에 형성된 Staphylococcus aureus biofilm 의 CFU 개수

3) 메치실린 내성 Staphylococcus aureus

메치실린 내성 Staphylococcus Aureus 에 적용한 5 개의 세척군을 대상으로 Kruskal-Wallis 검정을 시행한 결과, *p*-value 가 0.0001 미만으로 통계적인 유의성이 관찰되었다. 대조군인 생리식염수 세척군의 CFU / ml 은 $4.91 \times 10^7 \pm 3.07 \times 10^7$ CFU / ml 였다. 세척액을 사용한 군의 경우, 타우롤린 용액군에서 $3.98 \times 10^4 \pm 2.76 \times 10^4$ CFU / ml, 10% 포비돈 아이오딘 용액군 $4.54 \times 10^4 \pm 2.63 \times 10^4$ CFU / ml, 0.5% 클로르헥시딘 용액군 $4.49 \times 10^4 \pm 2.62 \times 10^4$ CFU / ml, 삼중 항생제 세척군 $3.98 \times 10^5 \pm 2.74 \times 10^5$ CFU / ml 의 CFU 가 배양되었다. (Table 5.)

Table 5. 세척액 당 Methicillin resistant Staphylococcus aureus

	Saline	10% Povidone iodine	0.5% Chlorhexidine	Tauroline	Antibiotics	<i>p</i> -value
Number of CFU	4906000 ± 3074324.50	45430 ± 26332.79	44880 ± 26204.95	39810 ± 27553.88	398200 ± 273525.05	< 0.0001*

Kruskal-Wallis test was performed.

* , Statistically significant

세척군 간의 통계적 유의성을 확인하기 위한 사후 검정 결과, 생리식염수 세척군은 10% 포비돈 아이오딘 세척군 (*p* < 0.0001),

0.5% 클로르헥시딘 세척군 ($p < 0.0001$), 타우롤린 세척군 ($p < 0.0001$)과 통계적인 차이를 보였다. 그러나 삼중 항생제 세척군은 생리식염수 세척군과 통계적인 차이를 보이지 않았다. ($p = 0.125$) 오히려 삼중 항생제 세척군은 10% 포비돈 아이오딘 세척군 ($p = 0.0026$), 0.5% 클로르헥시딘 세척군 ($p = 0.0037$), 타우롤린 세척군 ($p < 0.0001$) 과 비교하였을 때 통계적인 유의성을 보였다. (Table 6, Figure 6)

Table 6. Post hoc comparison by Bonferroni method for CFU of Methicillin resistant Staphylococcus aureus

<i>p</i> -value	Antibiotics	Tauroline	0.5% Chlorhexidine	10% Povidone iodine
Saline	0.125	< 0.0001*	< 0.0001*	< 0.0001*
10% Povidone iodine	0.0026*	0.777	0.921	
0.5% Chlorhexidine	0.0037*	0.701		
Tauroline	< 0.0001*			

* , Statistically significant

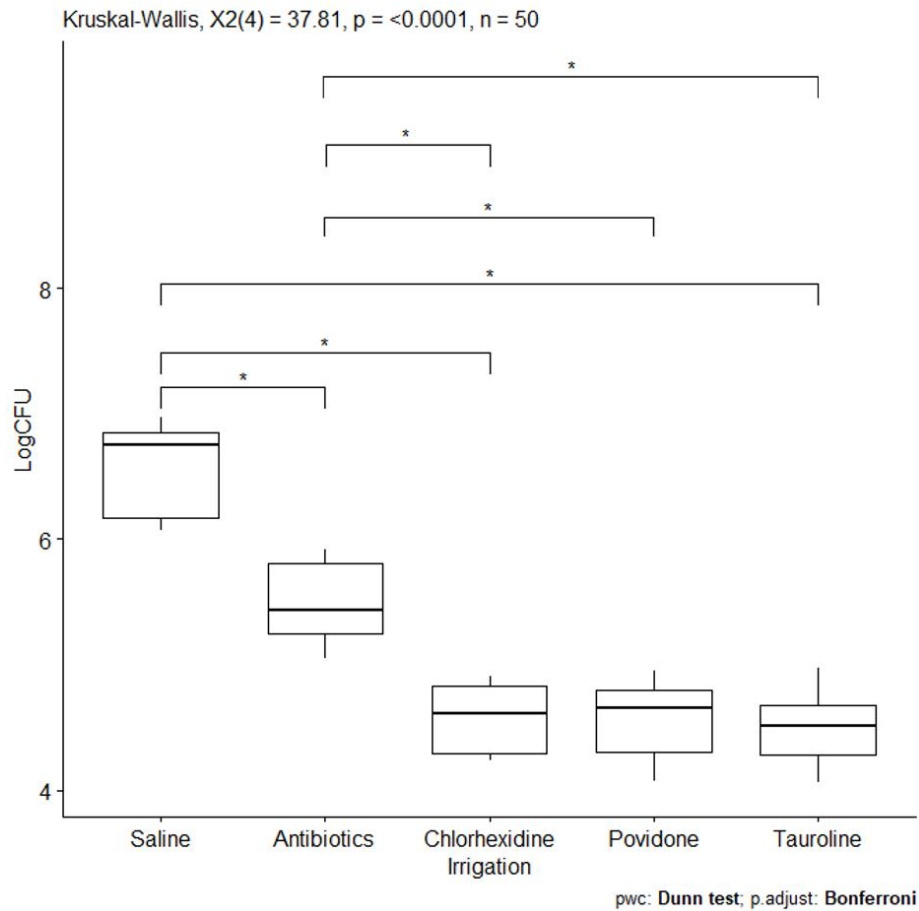


Figure 6. 세척액 처리후 ADM 에 형성된 Methicillin 내성 Staphylococcus aureus biofilm 의 CFU 개수

2. 각 균주 별 ADM 의 장력 특성 변화

1) 메치실린 감수성 Staphylococcus aureus

메치실린 감수성 staphylococcus aureus 의 경우, ADM 을 10% 포비돈 아이오딘에 세척한 군에서 가장 큰 최대 하중 ($399.38 \pm 42.03 \text{ kgf}$)과 인장 강도 ($13.313 \pm 1.401 \text{ kgf/mm}^2$)을 보였다. 타우롤린 세척 군이 2 번째로 큰 최대 하중 ($381.21 \pm 52.38 \text{ kgf}$)과 인장 강도 ($12.707 \pm 1.746 \text{ kgf / mm}^2$)을 보였고, 생리식염수 군

(최대 하중 322.53 ± 42.38 kgf, 인장 강도 10.751 ± 1.413 kgf / mm²), 0.5% 클로르헥시딘 군 (최대 하중 317.87 ± 33.28 kgf, 인장 강도 10.596 ± 1.109 kgf / mm²), 삼중 항생제 세척 군 (최대 하중 265.51 ± 60.46 kgf, 인장 강도 8.850 ± 2.015 kgf / mm²) 순이었다. Bonferroni 사후 검정 결과, 10% 포비돈 아이오딘 세척군은 0.5% 클로르헥시딘 세척군 ($p = 0.0026$)과 삼중 항생제 세척군 ($p < 0.0001$) 보다 통계적으로 유의하게 인장강도가 높게 측정되었고, 타우롤린 군은 삼중 항생제 세척군보다 높은 인장 강도를 보였다. ($p = 0.0002$) 이를 제외한 2 군간의 사후 비교에서는 통계적 유의성이 관찰되지 않았다. (Table 7, 8, Figure 7.)

Table 7. Methicillin susceptible Staphylococcus aureus 배양 후 각 세척액 ADM 군의 최대 부하, 인장 강도 및 최대 부하 최초 시점의 신장 길이

	Saline	10% Povidone iodine	0.5% Chlorhexidine	Tauroline	Antibiotics	<i>p</i> -value
Maximum load (kgf)	322.53 ± 42.38	399.38 ± 42.03	317.87 ± 33.28	381.21 ± 52.38	265.51 ± 60.46	$< 0.0001^*$
Tensile strength (kgf / mm ²)	10.751 ± 1.413	13.313 ± 1.401	10.596 ± 1.109	12.707 ± 1.746	8.850 ± 2.015	$< 0.0001^*$
ADM elongation (mm)	5.84 ± 0.65	7.26 ± 1.71	5.53 ± 1.17	7.61 ± 0.95	7.00 ± 0.99	0.0015^*

Kruskal-Wallis test was performed.

*, Statistically significant

Table 8. Post hoc comparison by Bonferroni method – Methicillin susceptible *Staphylococcus aureus* 배양 후 각 세척액 ADM 군의 인장 강도

<i>p</i> -value	Antibiotics	Tauroline	0.5% Chlorhexidine	10% Povidone iodine
Saline	0.083	0.0445	0.707	0.0085
10% Povidone iodine	< 0.0001*	0.534	0.0026*	
0.5% Chlorhexidine	0.175	0.0171		
Tauroline	0.0002*			

* , Statistically significant

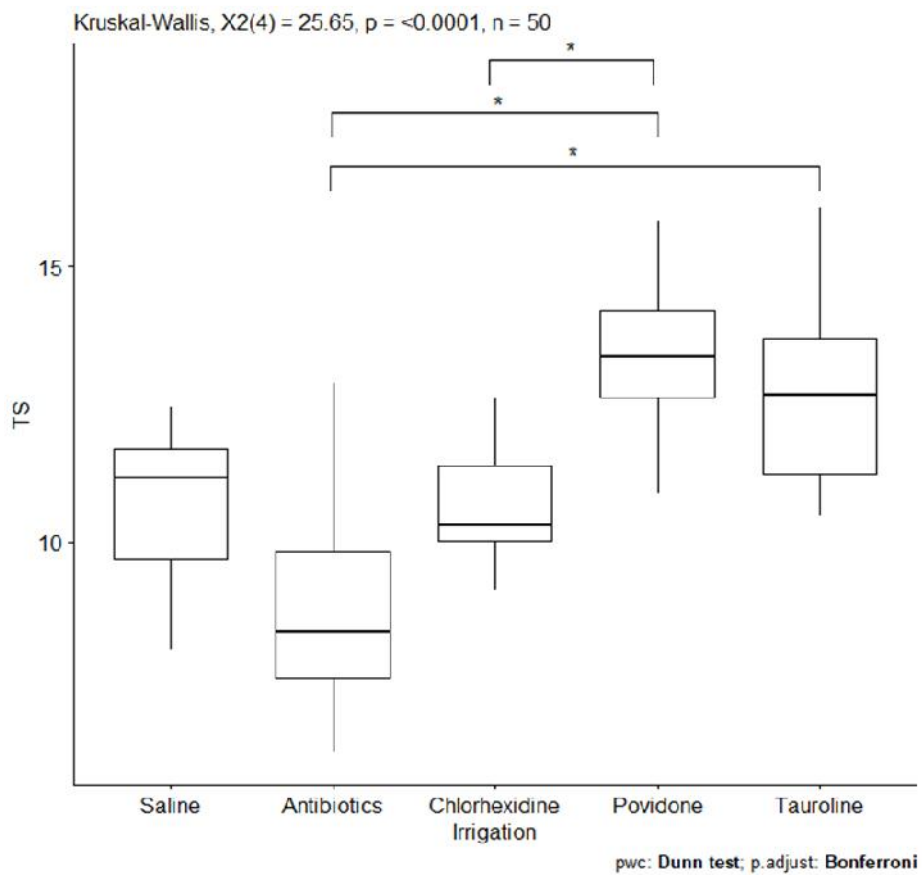


Figure 7. Methicillin susceptible Staphylococcus aureus 배양 후 각 세척액 ADM 군의 인장 강도

최초의 최대 하중 시점에 측정된 ADM의 최대 변위의 경우, 타우롤린 세척군이 7.61 ± 0.95 mm 로 가장 길었고, 10% 포비돈 아이오딘 세척군은 7.26 ± 1.71 mm, 삼중 항생제 세척군이 7.00 ± 0.99 mm, 생리식염수 세척군이 5.84 ± 0.65 mm, 0.5% 클로르헥시딘 세척군이 5.53 ± 1.17 mm 였다. Kruskal Wallis 검정 결과 $p = 0.0015$ 로 5 군 간의 유의성이 관찰되었다. Bonferroni 사후 검정 결과, 0.5% 클로르헥시딘 세척군과 타우롤린 세척군 ($p = 0.0007$)과 생리식염수 세척군, 타우롤린 세척군 ($p = 0.0015$) 간에 통계적인 유의성이 보였고, 이외의 비교군에서는 통계적인 차이를 보이지 않았다. (Table 9, Figure 8.)

Table 9. Post hoc comparison by Bonferroni method - Methicillin susceptible Staphylococcus aureus 배양 후 각 세척액 ADM 군의 최대 부하 최초 시점의 신장 길이

<i>p</i> -value	Antibiotics	Tauroline	0.5% Chlorhexidine	10% Povidone iodine
Saline	0.0261	0.0015*	0.83	0.0429
10% Povidone iodine	0.842	0.25	0.0251	
0.5% Chlorhexidine	0.0147	0.0007*		
Tauroline	0.342			

* , Statistically significant

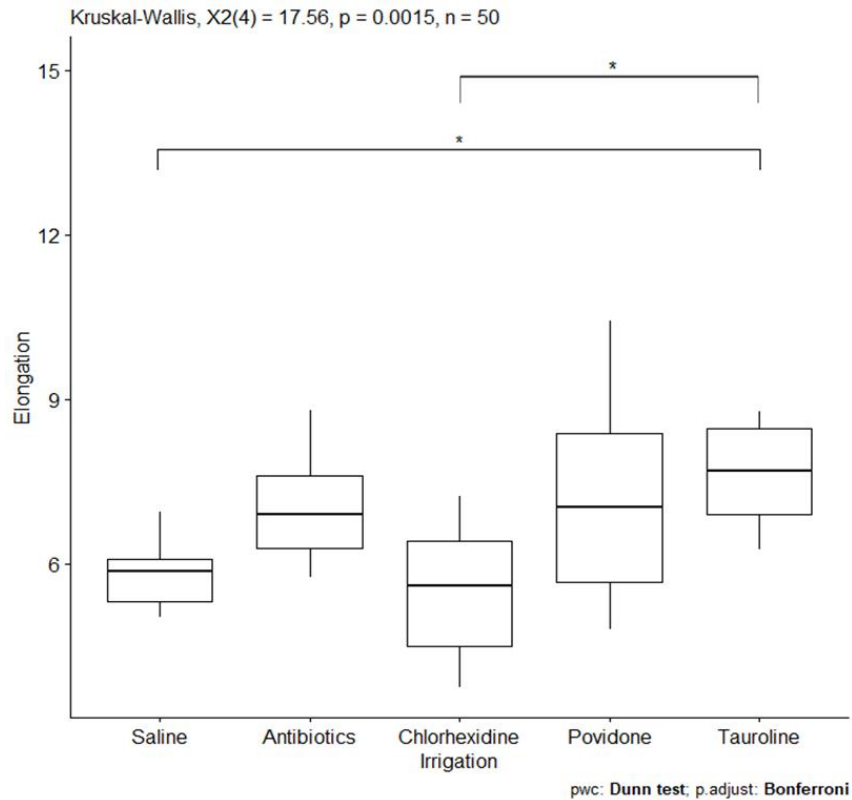


Figure 8. Methicillin susceptible Staphylococcus aureus 배양 후 각 세척액 ADM 군의 최대 부하 최초 시점의 신장 길이

2) Staphylococcus Epidermidis

Staphylococcus Epidermidis 의 경우, 타우롤린 세척군에서 417.89 ± 52.17 kgf 로 평균 최대 하중이 가장 높았고, 2.09 ± 0.26 kgf / mm² 로 평균 인장 강도가 가장 높았다. 10% 포비돈 아이오딘 세척군은 356.15 ± 44.71 kgf 의 최대하중과 1.78 ± 0.22 kgf / mm² 의 인장 강도가 측정되어 2 번째로 높았고, 0.5% 클로르헥시딘 (최대 하중: 283.98 ± 71.18 kgf, 인장 강도: 1.42 ± 0.36 kgf / mm²), 삼중항생제 (최대 하중: 270.33 ± 81.21 kgf, 인장 강도: 1.35 ± 0.41 kgf / mm²), 생리식염수 (최대 하중: 267.49 ± 103.04 kgf, 인장 강도:

1.34 ± 0.52 kgf / mm²) 순으로 측정되었다. 다섯 개의 세척군을 통계적으로 비교하였을 때, $p = 0.0003$ 로 유의성을 보였고, 사후 검정 결과 타우롤린 세척군과 생리식염수 세척군 ($p = 0.0003$), 타우롤린 세척군과 0.5% 클로르헥시딘 세척군 ($p = 0.0006$), 타우롤린 세척군과 삼중 항생제 세척군 ($p = 0.0003$)에서 통계적으로 차이가 있었다.

한편, 최초의 최대 하중 시점에 측정한 ADM 의 최대 변위의 경우, 타우롤린 세척군이 5.95 ± 0.91 mm 로 가장 길었고, 10% 포비돈 아이오딘 세척군이 5.65 ± 1.28 mm 였다. 0.5% 클로르헥시딘 세척군은 5.52 ± 1.04 mm, 삼중 항생제 세척군은 5.32 ± 0.96 mm 의 길이 변화가 있었고, 생리식염수 세척군은 4.70 ± 0.81 mm 로 신장 길이가 가장 짧았다. 그러나 5 군의 비교 결과 $p = 0.0667$ 로 통계적인 유의성이 관찰되지 않았다. (Table 10, 11, Figure 9)

Table 10. Staphylococcus epidermidis 배양 후 각 세척액 ADM 군의 최대 부하, 인장 강도 및 최대 부하 최초 시점의 신장 길이

	Saline	10% Povidone iodine	0.5% Chlorhexidine	Tauroline	Antibiotics	<i>p</i> -value
Maximum load (kgf)	267.49 ± 103.04	356.15 ± 44.71	283.98 ± 71.18	417.89 ± 52.17	270.33 ± 81.21	0.0003*
Tensile strength (kgf / mm ²)	8.92 ± 3.43	11.87 ± 1.49	9.47 ± 2.37	13.93 ± 1.74	9.01 ± 2.71	0.0003*
ADM elongation (mm)	4.70 ± 0.81	5.65 ± 1.28	5.52 ± 1.04	5.95 ± 0.91	5.32 ± 0.96	0.0667

Kruskal-Wallis test was performed.

* , Statistically significant

Table 11. Post hoc comparison by Bonferroni method - Staphylococcus epidermidis 배양 후 각 세척액 ADM 군의 인장 강도

<i>p</i> -value	Antibiotics	Tauroline	0.5% Chlorhexidine	10% Povidone iodine
Saline	0.988	0.0003*	0.878	0.0514
10% Povidone iodine	0.0496	0.101	0.0727	
0.5% Chlorhexidine	0.866	0.0006*		
Tauroline	0.0003*			

* , Statistically significant

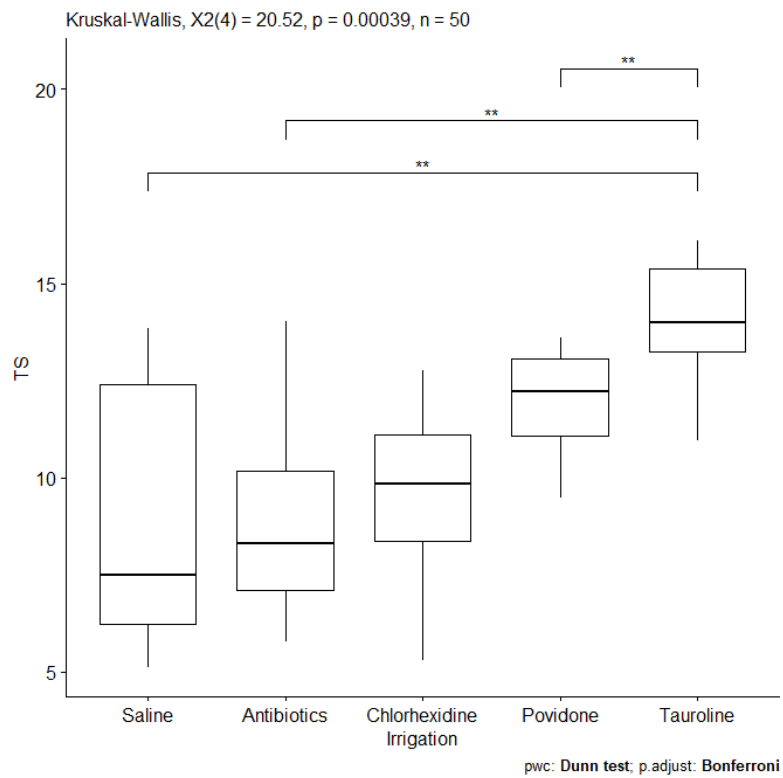


Figure 9. Staphylococcus epidermidis 배양 후 각 세척액 ADM 군의 인장 강도

3) 메치실린 내성 Staphylococcus aureus

세척액 적용을 적용한 ADM 에 메치실린 내성 Staphylococcus aureus 배양 후 ADM 의 최대하중을 확인한 결과, 타우롤린 세척군에서 377.14 ± 60.39 kgf 로 평균 최대 하중이 가장 높았고, 1.89 ± 0.30 kgf / mm² 로 평균 인장 강도가 가장 높았다. 한편, 10% 포비돈 아이오딘 세척군은 357.14 ± 33.27 kgf 의 최대하중과 1.79 ± 0.19 kgf / mm² 의 인장 강도가 측정되어 2 번째로 높았고, 삼중 항생제 (최대 하중: 303.47 ± 92.91 kgf, 인장 강도: 1.52 ± 0.46 kgf / mm²), 0.5% 클로르헥시딘 (최대 하중: 274.3 ± 89.35 kgf, 인장 강도: 1.37 ± 0.45 kgf / mm²), 생리식염수 (최대 하중: 272.82 ± 48.19 kgf, 인장 강도: 1.36 ± 0.24 kgf / mm²) 순으로 측정되었고, 통계적으로 비교하였을 때, $p = 0.0029$ 로 유의하였다. 사후 검정 결과 타우롤린 세척군과 생리식염수 세척군 ($p = 0.0023$) 간에 통계적 유의성이 관찰되었다. 그러나 생리식염수 세척군과 비교하였을 때 0.5% 클로르헥시딘 세척군 ($p = 0.788$), 10% 포비돈 아이오딘 세척군 ($p = 0.0063$), 삼중 항생제 세척군 ($p = 0.412$)은 통계적인 유의성이 보이지 않았고, 이외의 비교에서도 유의성은 관찰되지 않았다. (Table 12, 13, Figure 10.)

Table 12. Methicillin resistant Staphylococcus aureus 배양 후 각 세척액 ADM 군의 최대 부하, 인장 강도 및 최대 부하 최초 시점의 신장 길이

	Saline	10% Povidone iodine	0.5% Chlorhexidine	Tauroline	Antibiotics	<i>p</i> -value
Maximum load (kgf)	272.82 ± 48.19	357.14 ± 33.27	274.3 ± 89.35	377.14 ± 60.39	303.47 ± 92.91	0.0029*
Tensile strength (kgf / mm ²)	9.09 ± 1.61	11.90 ± 1.24	9.14 ± 2.98	12.57 ± 2.01	10.12 ± 3.10	0.0029*
ADM elongation (mm)	5.47 ± 0.68	7.35 ± 1.99	5.90 ± 1.54	6.88 ± 1.28	5.28 ± 0.76	0.0018*

* , Statistically significant

Table 13. Post hoc comparison by Bonferroni method – Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* 배양 후 각 세척액 ADM 군의 인장 강도

<i>p</i> -value	Antibiotics	Tauroline	0.5% Chlorhexidine	10% Povidone iodine
Saline	0.412	0.0023*	0.788	0.0063
10% Povidone iodine	0.0561	0.753	0.0138	
0.5% Chlorhexidine	0.581	0.0055		
Tauroline	0.0261			

* , Statistically significant

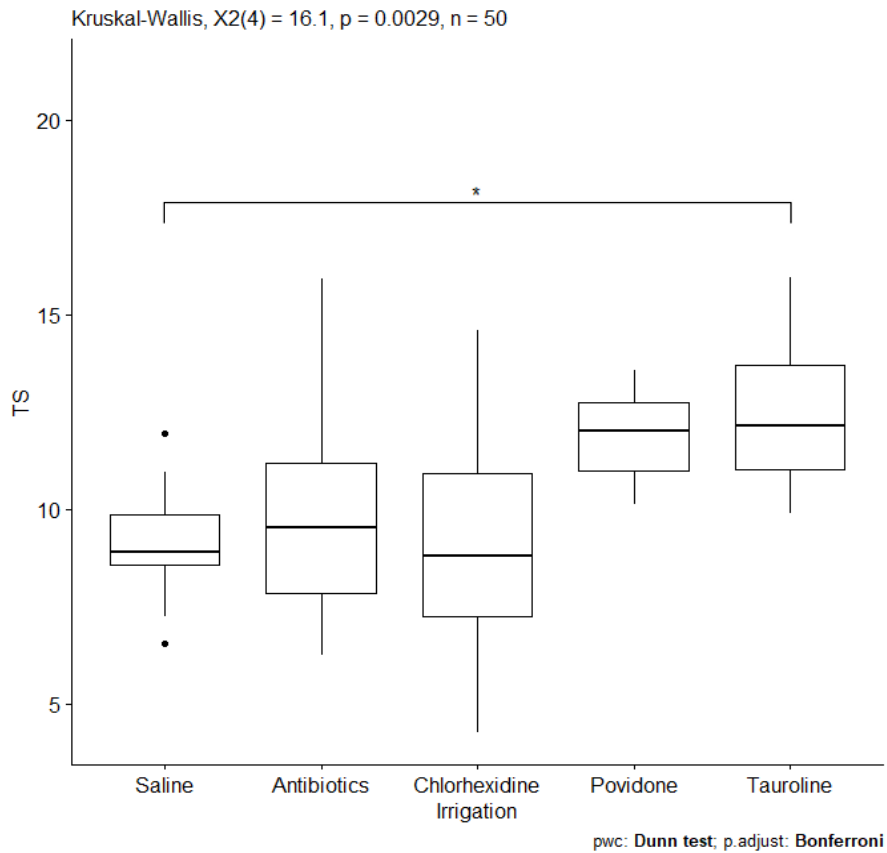


Figure 10. Methicillin resistant Staphylococcus aureus 배양 후 각 세척액 ADM 군의 인장 강도

최대 하중에 의해 늘어난 ADM 의 최대 변위의 경우, 10% 포비돈 아이오딘 세척군이 7.35 ± 1.99 mm 로 신장 길이가 가장 길었고, 타우롤린 세척군이 6.88 ± 1.28 mm 로 2 번째로 길었다. 삼중 항생제 세척군은 신장 길이가 5.28 ± 0.76 mm 로 가장 짧았고, 생리식염수 세척군은 5.47 ± 0.68 mm, 0.5% 클로르헥시딘 세척군은 5.90 ± 1.54 mm 의 평균 신장 길이를 보였다. Kruskal-Wallis 검정 결과 $p = 0.0018$ 로 5 군간에 통계적인 차이가 있었다. 이 중 타우롤린 세척군과 삼중 항생제 세척군 ($p = 0.0028$), 10% 포비돈 아이오딘 세척군과

삼중 항생제 세척군 ($p = 0.0014$)에서 사후 검정 이후 통계적인 차이를 확인하였다. 타우롤린 세척군과 생리식염수 세척군 ($p = 0.01$), 10% 포비돈 아이오딘 세척군과 생리식염수 세척군 ($p = 0.0052$)의 경우 한계적인 유의성 (marginal significance)을 보였다. 이외의 세척군 간의 비교에서 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다. (Table 12, 14, Figure 11.)

Table 14. Post hoc comparison by Bonferroni method – Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* 배양 후 각 세척액 ADM 군의 최대 부하 최초 시점의 신장 길이

<i>p</i> -value	Antibiotics	Tauroline	0.5% Chlorhexidine	10% Povidone iodine
Saline	0.679	0.01	0.198	0.0052
10% Povidone iodine	0.0014*	0.83	0.0552	
0.5% Chlorhexidine	0.198	0.0886		
Tauroline	0.0028*			

*, Statistically significant

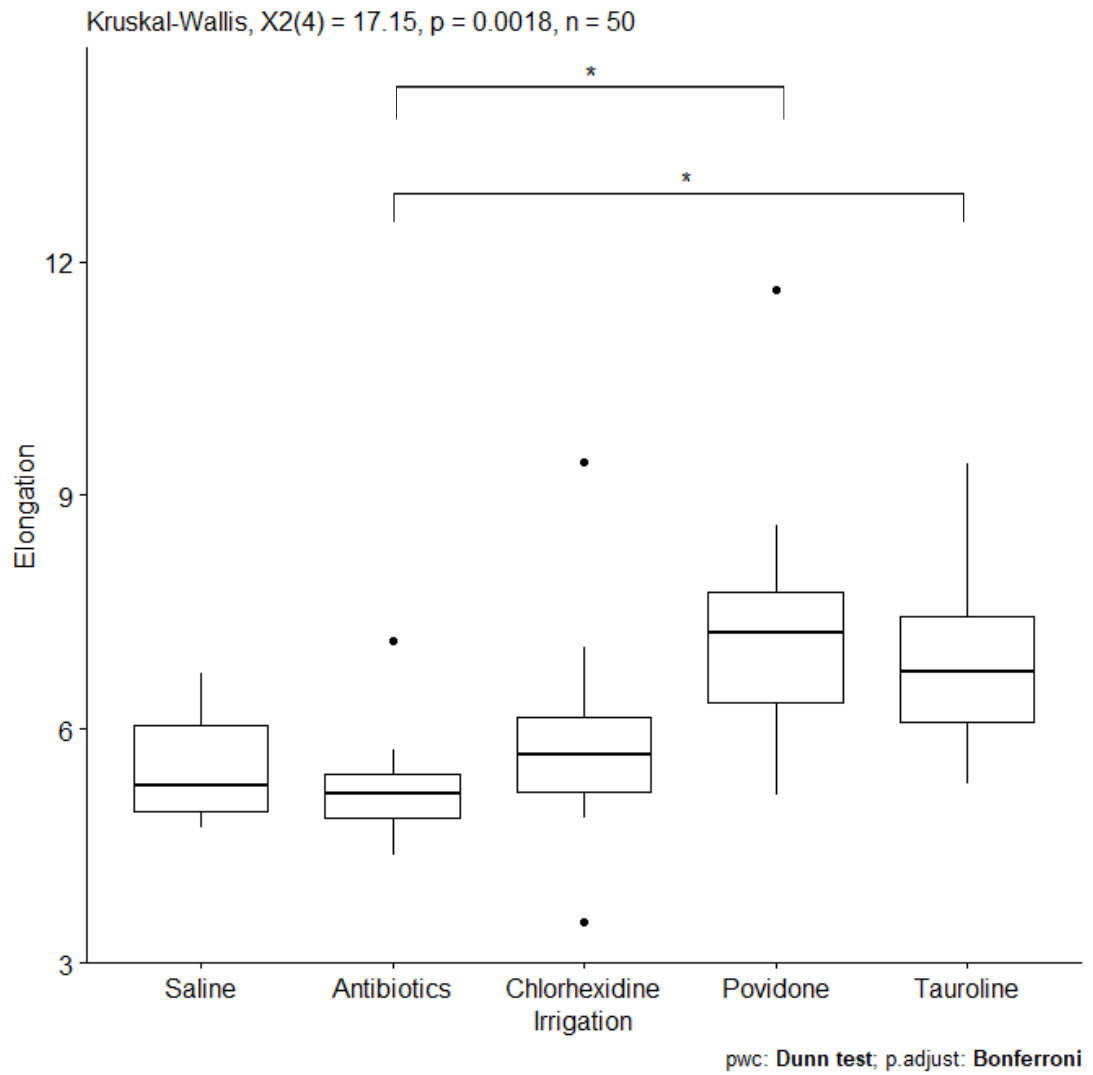


Figure 11. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* 배양 후 각 세척액 ADM 군의 최대 부하 최초 시점의 신장 길이

고찰

Biofilm 이 형성되기 위해서는 박테리아가 표면에 충분히 가까워야 한다. 박테리아가 표면에 접근하면 인력과 반발력이 작용한다. 표면에서 약 10-20nm 거리에서 박테리아 표면의 음전하는 대부분의 환경 표면의 음전하에 의해 반발 작용이 발생한다. 그러나 이러한 반발은 박테리아 세포와 표면 사이를 끌어들이는 반 데르 발스 힘과 표면에 기계적 부착을 제공하기 위한 섬모 및 편모의 사용에 의해 극복될 수 있다.^{10,11}

S. epidermidis 와 *S. aureus* 의 경우, biofilm 형성의 초기에 fibronectin, fibrinogen, Vitronectin 등과 같은 human matrix proteins 에 부착한다. Adhesive matrix 분자에 의존하는 유착을 인식하는 미생물 표면 구성요소들은 세포벽의 펩티도글리칸에 공유 결합되어 있다. *S. aureus* 는 adhesive matrix 분자 유전자를 인식하는 20 개 이상의 미생물 표면 구성요소를 가지고 있고, *S. epidermidis* RP62A 는 12 개를 가지고 있다. 자가용해소(autolysin)에 의해 매개되는 것과 같은 비공유결합성 adhesion 도 biofilm 의 초기 부착에 기여한다.

또한, 표면의 거친 정도 (roughness)는 박테리아가 물질에 부착하는 데에 영향을 미친다. Jacombs 등이 돼지를 이용하여 시행한 in vivo 연구에 의하면, smooth implant 에 비해 textured implant 에서 더 많은 균이 배양되었고, 이는 texture implant 의 surface area 가 smooth implant 의 그것보다 더 넓기 때문이라고 분석하였다.¹² 비단 silicone implant 뿐 아니라 금속이나 polyamide nanofiltration membrane 을

대상으로 한 연구에서도 roughness 가 증가할수록 biofilm 의 형성이 증가하는 것으로 나타났다.^{13,14}

실리콘 임플란트를 대상으로 세척액의 효능을 확인하는 연구는 Ngaage 등이 in vitro 실험을 시행되었고, 10% 포비돈 아이오딘이 가장 효과적으로 균의 성장을 억제하는 것으로 보고하였다.¹⁵ 그러나 ADM 을 대상으로 세척액을 사용하였을 때 얼마나 균을 효과적으로 억제하는 지에 대한 연구는 시행되지 않았다. 또한, ADM 에 세척액을 적용한 이후의 물리적 특성의 변화에 대한 연구도 보고된 바 없었다. 이에 각 세척액이 균을 억제하는 정도, 그리고 세척액과 균에 의한 ADM 의 생체 역학적인 특성 변화를 살펴보고, 가장 최적의 세척액을 찾고자 한 것이 본 연구의 2 가지 목적이었다.

ADM 은 decellularization 과정을 통해 fibronectin, vitronectin, hyaluronic acid 와 같은 extracellular matrix 의 일부 구성요소 성분들이 없거나 크게 감소하게 되나, keratan sulfate, laminin, collagen types III, IV 는 여전히 많이 남아있게 된다. 따라서 박테리아들이 ADM 에 남아 있는 extracellular matrix protein 에 부착하게 되고, biofilm 을 형성할 수 있다.¹⁶ 또한, silicone implant 와 달리 박테리아에게 훌륭한 nutrient source 이며, 표면이 거칠기 때문에 박테리아의 attachment 및 biofilm 형성에 유리한 조건을 제공할 수 있다.¹⁷ 이는 Bellow. 등이 ADM 을 대상으로 한 in vitro 연구에서 biofilm 이 생성됨을 확인한 바 있다.¹⁸

세척액 사용에 따른 biofilm 형성 정도를 확인한 결과, 메치실린 감수성 Staphylococcus Aureus 와 Staphylococcus Epidermidis, 메치실린 내성 Staphylococcus Aureus 3 균주 모두에서 10% 포비돈 아이오딘과 0.5% 클로르헥시딘, 그리고 타우롤린 세척액군에서 대조군인 생리식염수 세척군보다 낮은 CFU 가 ADM 에서 배양되었고

모두 통계적으로 유의하였다. 한편, 삼중 항생제 세척액군은 생리식염수 세척액군보다 적은 CFU 가 배양되었으나 통계적인 유의성이 관찰되지 않았다.

10% 포비돈 아이오딘 용액은 요오드와 가용화 고분자 담체인 폴리비닐피롤리돈 사이의 복합체로 구성된 수용성 iodophor (또는 요오드 분비 제제)이다. 요오드는 작은 분자로 미생물 세포벽을 관통하여 cysteine 의 산화, 아미노산 및 불포화지방산의 요오드화를 유발하여 박테리아의 단백질 합성 억제와 세포벽 손상으로 이어진다.¹⁹ 이는 항생제 내성 여부, 그람 양성/음성 여부에 관계없이 광범위한 항균 작용을 가진다.²⁰ 본 연구 결과에서도 충분한 biofilm 억제력을 확인할 수 있었다. 그러나 포비돈 아이오딘 용액이 충분한 살균 효과를 발휘하기 위해서는 공기 중에 충분히 마를 시간이 필요한데, 이는, 용액의 aqueous portion 이 증발하면서 남게 되는 자유 아이오딘이 살균 작용을 하기 때문이다.²¹ 적절한 증발 시간은 3 분에서 10 분 사이로 다양하나, 이러한 증발 시간은 불필요한 수술 시간을 증가시킬 야기하고, 수술 부위 노출 시간의 증가는 오히려 균주의 유입 위험성을 높일 수 있다.²²⁻²⁴ 또한, 포비돈 아이오딘의 요오드에 의한 독성 증상이 발생할 수 있다.²⁵⁻²⁷

한편, 클로르헥시딘 용액은 박테리아 세포벽의 포스페이트 함유 단백질 성분에 흡착하여 손상된 세포질막을 통해 세포질로 침투하고, 이후 세포 내의 ATP 와 nucleic acids 과 함께 비가역적인 침전물을 형성함으로써 살균 작용을 일으킨다.²⁸ Schmidt 등이 *Staphylococcus epidermidis* 의 biofilm 를 대상으로 시행한 in vitro 실험에서 0.05% 농도의 클로르헥시딘 용액은 충분한 살균 효과를 보였다.²⁴ 또한 임상적으로도 pilonidal 병 수술이후 발생하는 수술 부위 감염을 줄이기 위한 0.05% 클로르헥시딘의 사용이 유의하게 감염률을 줄이는 것으로

보고된 바 있다.²⁹ 그러나 제왕절개술을 시행한 환자에서 0.05% 클로르헥시딘을 사용하였을 때, 유의하게 수술 부위 감염을 줄이지는 않았고, 오염된 개방성 골절의 세척액으로써 클로르헥시딘의 사용은 cytotoxicity 로 인해 오히려 박테리아의 생존을 증가 시킬 수 있다는 우려가 있다.^{30,31} 또한, 접촉성 피부염, 아나필락시스, 약진, 광과민성 등 과민 반응을 유발했다는 보고가 있어 주의가 필요하다.³²⁻³⁵

항생제 세척액 경우, 항균 효능에 대해서는 논란이 있어왔다. Goswani 등의 시행한 in vitro 실험에 의하면, 삼중 항생제 용액에 포함되는 bacitracin 이 Staphylococcus aureus 와 E. coli 의 수를 효과적으로 줄이지 못 하였고, Anglen 등의 연구에 따르면 티타늄, cortical bone 의 표면, 스테인리스 스틸 표면에 있는 Staphylococcus aureus 와 pseudomonas aeruginosa, staphylococcus epidermidis 를 세척하여 제거하였을 때, 생리식염수 세척군과의 비교에서 우월한 결과를 얻지 못하였다.^{36,37} 항생제의 항균 작용이 일어나기 위해서는 균주와의 충분한 접촉 시간과, 박테리아를 충분히 사멸시키기 위한 농도가 필요한데,³⁸ 이는 본 연구에서 사용한 삼중 항생제 세척액이 효과가 없거나, 또는 충분한 효과를 줄만큼의 충분한 접촉 시간과 사용 농도에 다다르지 않았을 수 있다. 그러나 살균 효과를 극대화하기 위한 무분별한 농도의 항생제 사용은 심각한 아나필락시스나 신체 독성을 야기할 수 있다. 실제로 삼중 항생제에서 사용하는 bacitracin 의 경우, 정맥 주입시에 신독성, 아나필락시스 등과 같은 부작용이 관찰되어 2020 년 미국 식품의약청에서 판매를 금지하였다.³⁹

대조군인 생리식염수 세척군과 비교하여 유의한 CFU 의 차이를 보인 세척군 중에서, 특히 타우롤린 세척군은 삼중 항생제 세척군과의 CFU 수의 비교에서도 세 균주 모두 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

타우롤린 용액은 1970 년 대에 합성되어 보고된 용액으로,⁴⁰ 초기 보고에서 광범위한 종류의 박테리아에 살균 작용과 물질 표면의 항-부착 (anti-adherence) 작용이 발표되었다.⁴¹⁻⁴⁶ 이에 임상적으로 복부 수술 후 발생할 수 있는 감염과 유착을 예방하기 위해 사용되기 시작하여,⁴⁷⁻⁴⁹ 안과 수술 전 눈꺼풀과 결막의 상재균의 수를 감소시키고,⁵⁰ 중심 정맥관 등 카테터에 발생하는 바이오필름을 줄이기 위해 사용하는 등 그 영역을 넓히고 있다.^{51,52} 비록 현재 ADM 의 세척액으로 일반적으로 사용하고 있지 않으나 앞서 설명한 항-부착 작용은 biofilm 의 형성을 막기 때문에 수술 후 감염의 발생을 억제할 수 있을 것으로 가정하여 본 연구의 세척액 군으로 선정하였다. 실험 결과, 바이오필름의 양을 간접적으로 알려주는 CFU 량의 유의한 감소가 나타났다. 이는 타우롤린이 lipopolysaccharide 에 결합하여 미생물이 숙주의 epithelial 세포에 부착하는 것을 방지하는 작용에 의한 것으로 추정된다.^{53,54} 여기에 더해서 항생제 사용 시에 발생하는 내성균에 대한 염려가 없다는 장점이 있다. 그러나 아직 타우롤린이 동종/이종 조직의 조직 생착에 미치는 영향에 대해서는 알려진 바가 없다. 타우롤린이 항암 효과, 항 혈관신생 효과가 있다는 여러 연구가 보고되고 있는데, 이러한 세포의 성장 억제는 조직 생착의 억제와도 관련이 있을 수 있기 때문에 후속 체내 시험을 통한 검증이 필요하다.⁵⁵⁻⁵⁸

ADM 의 장력 특성의 경우, 이전부터 여러 연구가 발표되었다. Vural 등이 Enduragen (Porcine derived ADM) 과 Alloderm (Human derived ADM)을 비교한 결과, Alloderm 이 더 elastic 하였다는 보고가 있고,⁵⁹ 콜라겐 scaffold 와 poly(glycolide-co-L-lactide) scaffold, ADM 를 비교한 You 등의 결과에 의하면, ADM 이 가장 높은 mechanical strength 를 보였다.⁶⁰ 또한 Adelman 등에 의하면, 같은

두께인 경우 Bovine ADM 이 porcine ADM 보다 더 강한 물리적 장력을 갖는 것이 확인되었다.⁶¹

한편, 박테리아 감염이 생물학적 메쉬의 생체 역학적인 특성을 변화시킬 수 있다는 것은 Bellows 등이 래트 귀를 이용한 실험에서 처음 주장되었다.⁶² 그의 실험에서 *Staphylococcus aureus* 를 감염시켰던 귀의 ADM 은 대조군에 비해 최대 장력과 탄성 계수의 수치가 유의하게 감소하였다. 이는 생체의 inflammation response 과 박테리아의 생분해작용에 의한 것으로 분석하였다.

이번 연구 결과, 대조군에 비해 10% 포비돈 아이오딘 세척균과 타우롤린 세척균에서 높은 인장 강도와 ADM 신장 길이를 보였다. 반면, 삼중 항생제 세척균의 경우, 인장 강도와 ADM 신장 길이가 대조군인 생리식염수 세척균과 비슷하거나 오히려 낮았다. 이는 Bellow 등이 설명한 박테리아에 의한 물리적 특성의 변화 외에도 삼중 항생제가 ADM 의 표면과 작용하여 인장 강도와 최대 신장 길이를 변화시킬 수 있다는 것을 암시한다. Chato-Astrain 등이 amikacin 과 sodium colistimethate 를 nanostructured lipid carrier 에 넣고 ADM 에 적용한 결과, 농도가 낮은 경우 대조군에 비해서 높은 탄성 계수와 break load, break 시의 응력을 보인 반면, 농도가 높은 경우 오히려 대조군보다 낮은 수치를 보였다. 또한 amikacin 을 포함한 군과 sodium colistimethate 를 포함한 군간의 비교에서도 탄성 계수와 변형률에 차이가 관찰되었다.⁶³ 이처럼 항생제 자체가 ADM 의 표면과 작용하여 인장력 강도를 저해시킨 정확한 이유에 대해서는 추적 연구가 필요하다.

이번 연구는 몇 가지의 장점이 있다. 박테리아에 의해 ADM 에 생성되는 biofilm 의 양과 세척액이 미치는 영향 여부와, 세척액과 biofilm 이 ADM 의 물리적인 특성에 어떠한 변화를 미치는 지 처음으로 확인한 연구이다. 유방 재건 이후 발생하는 수술 부위 감염 박테리아 중

가장 흔한 세 종류의 균을 대상으로 실험하여 박테리아의 영향의 일관성을 확인하고자 하였고, 수술 시에 가장 흔하게 사용하고 있는 세척액 간의 비교를 통해 세척액의 효율성을 확인할 수 있었다.

이러한 장점과 특이점이 있음에도 불구하고, 이번 연구는 한계점과 제한점이 있다. 우선 균주를 *Staphylococcus aureus* 와 *staphylococcus epidermidis* 로 선택하였는데, 이 균주는 피부에 가장 많이 상재하는 균이지만 이외에도 *pseudomonas aeruginosa* 와 같은 병원체와 그람 음성 균주에 대한 실험도 반드시 필요하다. 그리고, 실험에 사용한 CFU 의 수는 계산에 의한 추정치이기 때문에 실제로 수술 환경에서 피부 내 박테리아의 수를 완전하게 대변하지 못한다. 또한, 체외 환경은 체내 환경과 달리 조직의 혈관 신생, 혈장 단백질, 숙주 면역에 대한 박테리아의 반응 등 복합적인 과정이 작용하므로 이를 정확히 파악하기 위해서는 체내 실험이 반드시 필요하다.

한편, 이번 연구에서는 porcine-derived ADM 을 사용하였는데, 현재 유방 재건 수술 시에 가장 많이 사용되는 ADM 은 allogenic ADM 이다. 이미 과거의 연구를 통해 allogenic ADM 과 xenogenic ADM 의 물리적 특성, 생체적합성, 조직학적 구조가 다름을 확인하였기 때문에 allogenic ADM 을 대상으로 연구 결과는 다른 결과를 보일 수 있다.⁶⁴⁻⁶⁶ 그리고 본 연구는 건조된 형태의 ADM 을 이용하였는데, 널리 대중화되고 있는 RTU (ready to use) 형태의 ADM 과 biofilm 형성 정도, 물리적 특성에서 차이를 보일 수 있고 ADM 의 두께 차이에 따라서 biofilm 에 의한 물리적 특성의 변화가 다를 수 있다. 이러한 점들을 고려한 후속 연구들은 후 ADM 으로 인한 수술 부위 감염을 줄이는 데에 중요한 참고가 될 것이다.

결론

이상의 연구를 통해 ADM 에서 발생할 수 있는 메치실린 감수성/내성 *Staphylococcus aureus* 와 *Staphylococcus epidermidis* 의 biofilm 을 최소화하면서 ADM 의 물리적 특성을 잃지 않기 위해서는 10% 포비돈 아이오딘 용액 또는 타우롤린 용액을 세척액으로 선택하는 것이 바람직하다는 것을 알게 되었다. 또한, 살균력을 가지는 데에 소요되는 시간의 손실을 고려한다면 증발 시간이 필요한 포비돈 아이오딘 용액 보다는 타우롤린 용액이 더 합리적인 선택이 될 것이다. 그러나 본 연구는 체외 실험이 갖는 한계점이 존재하기 때문에, 후속 체내 실험 연구를 통해 정확히 규명한다면, ADM 의 삽입 이후 발생하는 감염을 최소화할 수 있을 것이다.

참고 문헌

1. Wainwright DJ. Use of an acellular allograft dermal matrix (AlloDerm) in the management of full-thickness burns. *Burns*. 1995;21:243-248.
2. Salzberg CA, Ashikari AY, Berry C, Hunsicker LM. Acellular Dermal Matrix-Assisted Direct-to-Implant Breast Reconstruction and Capsular Contracture: A 13-Year Experience. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2016;138:329-337.
3. Breuing KH, Warren SM. Immediate bilateral breast reconstruction with implants and inferolateral AlloDerm slings. *Annals of plastic surgery*. 2005;55:232-239.
4. Sbitany H, Sandeen SN, Amalfi AN, Davenport MS, Langstein HN. Acellular dermis-assisted prosthetic breast reconstruction versus complete submuscular coverage: A head-to-head comparison of outcomes. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2009;124:1735-1740.
5. Bindingavele V, Gaon M, Ota KS, Kulber DA, Lee D-J. Use of acellular cadaveric dermis and tissue expansion in postmastectomy breast reconstruction. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*. 2007;60:1214-1218.
6. JoAnna Nguyen T, Carey JN, Wong AK. Use of human acellular dermal matrix in implant-based breast reconstruction: evaluating the evidence. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64:1553-1561.

7. Ho G, Nguyen TJ, Shahabi A, Hwang BH, Chan LS, Wong AK. A systematic review and meta-analysis of complications associated with acellular dermal matrix-assisted breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2012;68:346–356.
8. Sbitany H, Serletti JM. Acellular dermis-assisted prosthetic breast reconstruction: a systematic and critical review of efficacy and associated morbidity. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128:1162–1169.
9. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS biology.* 2016;14:e1002533.
10. Rabin N, Zheng Y, Opoku-Temeng C, Du Y, Bonsu E, Sintim HO. Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents. *Future Med Chem.* 2015;7:493–512.
11. Tuson HH, Weibel DB. Bacteria-surface interactions. *Soft Matter.* 2013;9:4368–4380.
12. Jacombs A, Tahir S, Hu H, et al. In Vitro and In Vivo Investigation of the Influence of Implant Surface on the Formation of Bacterial Biofilm in Mammary Implants. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2014;133:471e–480e.
13. Arnold JW, Bailey GW. Surface finishes on stainless steel reduce bacterial attachment and early biofilm formation: scanning electron and atomic force microscopy study. *Poult Sci.* 2000;79:1839–1845.
14. Myint AA, Lee W, Mun S, Ahn CH, Lee S, Yoon J. Influence of membrane surface properties on the behavior of initial bacterial adhesion and biofilm development onto

- nanofiltration membranes. *Biofouling*. 2010;26:313–321.
15. Ngaage LM, Elegbede A, Brao K, et al. The Efficacy of Breast Implant Irrigant Solutions: A Comparative Analysis Using an In Vitro Model. *Plast Reconstr Surg*. 2020;146:301–308.
 16. Vaca DJ, Thibau A, Schütz M, et al. Interaction with the host: the role of fibronectin and extracellular matrix proteins in the adhesion of Gram-negative bacteria. *Medical Microbiology and Immunology*. 2020;209:277–299.
 17. Kyle DJ, Oikonomou A, Hill E, Bayat A. Development and functional evaluation of biomimetic silicone surfaces with hierarchical micro/nano-topographical features demonstrates favourable in vitro foreign body response of breast-derived fibroblasts. *Biomaterials*. 2015;52:88–102.
 18. Bellows C, Smith A. In vitro study of biofilm growth on biologic prosthetics. *Pol J Microbiol*. 2014;63:409–414.
 19. Lepelletier D, Maillard JY, Pozzetto B, Simon A. Povidone Iodine: Properties, Mechanisms of Action, and Role in Infection Control and Staphylococcus aureus Decolonization. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64
 20. Beukelman CJ, van den Berg AJJ, Hoekstra MJ, Uhl R, Reimer K, Mueller S. Anti-inflammatory properties of a liposomal hydrogel with povidone-iodine (Repithel®) for wound healing in vitro. *Burns*. 2008;34:845–855.
 21. Gershenfeld L. Povidone-iodine as a topical antiseptic. *The American Journal of Surgery*. 1957;94:938–939.

22. Yasuda T, Hasegawa T, Yamato Y, et al. Optimal Timing of Preoperative Skin Preparation with Povidone–Iodine for Spine Surgery: A Prospective, Randomized Controlled Study. *Asian spine journal*. 2015;9:423–426.
23. Workman ML. Comparison of blot–drying versus air–drying of povidone–iodine–cleansed skin. *Applied Nursing Research*. 1995;8:15–17.
24. Schmidt K, Estes C, McLaren A, Spangehl MJ. Chlorhexidine Antiseptic Irrigation Eradicates Staphylococcus epidermidis From Biofilm: An In Vitro Study. *Clinical orthopaedics and related research*. 2018;476:648–653.
25. Bueloni TNV, Marchi D, Caetano C, de Souza Cavalcante R, Mendes Amaral ML, Ponce D. Cefazolin–gentamicin versus taurolidine–citrate for the prevention of infection in tunneled central catheters in hemodialysis patients: A quasi–experimental trial. *International Journal of Infectious Diseases*. 2019;85:16–21.
26. Zamora JL. Chemical and microbiologic characteristics and toxicity of povidone–iodine solutions. *The American Journal of Surgery*. 1986;151:400–406.
27. Vercammen Y, Dauwe D, De Vlieger G, Houthoofd S, Desmet L, Casaer MP. Povidone Iodine Disinfection Associated with Hypothyroidism and Potentially Contributing to Prolonged Kidney Failure. *Case Reports in Critical Care*. 2021;2021:5528210.
28. Lim KS, Kam PC. Chlorhexidine—pharmacology and clinical applications. *Anaesth Intensive Care*. 2008;36:502–512.

29. Arslan NC, Degirmenci AK, Ozdenkaya Y, Terzi C. Wound Irrigation with Chlorhexidine Gluconate Reduces Surgical Site Infection in Pilonidal Disease: Single-Blind Prospective Study. *Surg Infect (Larchmt)*. 2020;21:143–149.
30. Mangold T, Hamilton EK, Johnson HB, Perez R. Standardising intraoperative irrigation with 0.05% chlorhexidine gluconate in caesarean delivery to reduce surgical site infections: A single institution experience. *J Perioper Pract*. 2020;30:24–33.
31. Penn-Barwell JG, Murray CK, Wenke JC. Comparison of the antimicrobial effect of chlorhexidine and saline for irrigating a contaminated open fracture model. *J Orthop Trauma*. 2012;26:728–732.
32. Toomey M. Preoperative chlorhexidine anaphylaxis in a patient scheduled for coronary artery bypass graft: A case report. *AANA journal*. 2013;81
33. Guleri A, Kumar A, Morgan RJ, Hartley M, Roberts DH. Anaphylaxis to chlorhexidine-coated central venous catheters: a case series and review of the literature. *Surgical infections*. 2012;13:171–174.
34. Silvestri DL, McEnery-Stonelake M. Chlorhexidine: uses and adverse reactions. *Dermatitis*. 2013;24:112–118.
35. Brown SG, Stone SF, Fatovich DM, et al. Anaphylaxis: clinical patterns, mediator release, and severity. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2013;132:1141–1149. e1145.
36. Anglen J, Apostoles PS, Christensen G, Gainor B, Lane J. Removal of surface bacteria by irrigation. *J Orthop Res*.

- 1996;14:251–254.
37. Anglen JO, Apostoles S, Christensen G, Gainor B. The efficacy of various irrigation solutions in removing slime-producing Staphylococcus. *J Orthop Trauma*. 1994;8:390–396.
 38. Edmiston CE, Jr., Spencer M, Leaper D. Antiseptic Irrigation as an Effective Interventional Strategy for Reducing the Risk of Surgical Site Infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018;19:774–780.
 39. Abboud K, Blee J, Shah PJ. Antibiotic irrigation solutions for prevention of surgical site infections: A call to action. *Am J Health Syst Pharm*. 2020;77:2040–2041.
 40. Knight BI, Skellern GG, Smail GA, Browne MK, Pfirrmann RW. NMR studies and GC analysis of the antibacterial agent taurolidine. *J Pharm Sci*. 1983;72:705–707.
 41. Gorman SP, McCafferty DF, Woolfson AD, Jones DS. Reduced adherence of micro-organisms to human mucosal epithelial cells following treatment with Taurolin, a novel antimicrobial agent. *J Appl Bacteriol*. 1987;62:315–320.
 42. Leaper D. Prevention of peritoneal adhesions after thermal injury using noxythiolin and Taurolin. *Taurolin—a New Concept in Antimicrobial Chemotherapy for Surgical Infection*. 1985:115–119.
 43. Reeves D, Schweitzer F. Experimental studies with an antibacterial substance, Taurolin. In *Proceedings of the 8th International Congress of Chemotherapy*, 1974.
 44. Browne MK, Leslie GB, Pfirrmann RW, Brodhage H. The in

- vitro and in vivo activity of taurolin against anaerobic pathogenic organisms. *Surg Gynecol Obstet.* 1977;145:842–846.
45. Blenkarn JI. Sustained anti-adherence activity of taurolidine (Taurolin) and noxythiolin (Noxyflex S) solutions. *J Pharm Pharmacol.* 1988;40:509–511.
 46. Browne M. Pharmacological and clinical studies on Taurolin. *A New Concept in Antimicrobial Chemotherapy for Surgical Infection* ' ' . Bruckner WL, Pfirrmann RW, eds. Urban & Schwarzenberg, Baltimore, MD, USA. 1985:51–63.
 47. McCartney AC, Browne MK. Clinical studies on administration of taurolin in severe sepsis: a preliminary study. *Progress in clinical and biological research.* 1988;272:361–371.
 48. Moser G, Marti M. Intraperitoneal and intravenous tauroflex, without antibiotics in the treatment of 40 cases of peritonitis (author's transl). *Schweizerische Rundschau fur Medizin Praxis= Revue suisse de medecine Praxis.* 1978;67:425–428.
 49. Suk SK, Shik YC, Jae CS, Gahb PJ. Prospective trial of taurolin irrigation in abdominoperineal resection. *J Korean Soc Coloproctol.* 1992;8:29–33.
 50. Oguz H, Oguz E, Karadede S. Effect of taurolidine on the normal eyelid and conjunctival flora. *Curr Eye Res.* 2000;21:851–855.
 51. Handrup MM, Fuursted K, Funch P, Møller JK, Schrøder H.

- Biofilm formation in long-term central venous catheters in children with cancer: a randomized controlled open-labelled trial of taurolidine versus heparin. *Apmis*. 2012;120:794–801.
52. Koldehoff M, Zakrzewski JL. Taurolidine is effective in the treatment of central venous catheter-related bloodstream infections in cancer patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2004;24:491–495.
 53. Blenkharn JJ. Anti-adherence properties of taurolidine and noxythiolin. *J Chemother*. 1989;1:233–234.
 54. Caruso F, Darnowski JW, Opazo C, et al. Taurolidine antiadhesive properties on interaction with *E. coli*; its transformation in biological environment and interaction with bacteria cell wall. *PLoS One*. 2010;5:e8927.
 55. Jacobi CA, Menenakos C, Braumann C. Taurolidine—a new drug with anti-tumor and anti-angiogenic effects. *Anti-cancer drugs*. 2005;16:917–921.
 56. Neary PM, Hallihan P, Wang JH, Pfirrmann RW, Bouchier-Hayes DJ, Redmond HP. The evolving role of taurolidine in cancer therapy. *Annals of surgical oncology*. 2010;17:1135–1143.
 57. Stendel R, Stoltenburg-Didinger G, Al Keikh CL, Wattrodt M, Brock M. The effect of taurolidine on brain tumor cells. *Anticancer research*. 2002;22:809–814.
 58. Chromik AM, Daigeler A, Bulut D, et al. Comparative analysis of cell death induction by Taurolidine in different malignant human cancer cell lines. *Journal of Experimental & Clinical*

- Cancer Research*. 2010;29:1–16.
59. Vural E, McLaughlin N, Hogue WR, Suva LJ. Comparison of biomechanical properties of alloderm and enduragen as static facial sling biomaterials. *Laryngoscope*. 2006;116:394–396.
 60. You C, Wang X, Zheng Y, Han C. Three types of dermal grafts in rats: the importance of mechanical property and structural design. *Biomedical engineering online*. 2013;12:1–17.
 61. Adelman DM, Selber JC, Butler CE. Bovine versus Porcine Acellular Dermal Matrix: A Comparison of Mechanical Properties. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014;2:e155.
 62. Bellows CF, Wheatley BM, Moroz K, Rosales SC, Morici LA. The effect of bacterial infection on the biomechanical properties of biological mesh in a rat model. *PLoS One*. 2011;6:e21228.
 63. Chato–Astrain J, Chato–Astrain I, Sánchez–Porrás D, et al. Generation of a novel human dermal substitute functionalized with antibiotic–loaded nanostructured lipid carriers (NLCs) with antimicrobial properties for tissue engineering. *Journal of Nanobiotechnology*. 2020;18:174.
 64. Ge L, Zheng S, Wei H. Comparison of histological structure and biocompatibility between human acellular dermal matrix (ADM) and porcine ADM. *Burns*. 2009;35:46–50.
 65. Wells HC, Sizeland KH, Kirby N, Hawley A, Mudie S, Haverkamp RG. Collagen fibril structure and strength in acellular dermal matrix materials of bovine, porcine, and

human origin. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2015;1:1026–1038.

66. Saricilar EC, Huang S. Comparison of porcine and human acellular dermal matrix outcomes in wound healing: a deep dive into the evidence. *Archives of plastic surgery*. 2021;48:433.

Abstract

Purpose

Acellular dermal matrix (ADM) is generally used on breast augmentation and breast reconstruction because it has several advantages which include reducing the occurrence of capsular contracture. However, the use of ADM can increase the incidence of seroma and surgical site infection, which is a serious complication that can lead to removal of the implant. Various types of intraoperative irrigation solutions are used to prevent the incidence of surgical site infection, however, it is not known which solution is the most effective. The purpose of this study is to determine the effect of each irrigation solutions on the biofilm formation of ADM and mechanical properties of ADM.

Patients and Methods

After porcine derived ADMs was aseptically cut into 20mm×10mm × 3mm size, they were immersed in one of five different solutions for 30 minutes; sterile normal saline 0.9%, 10% povidone-iodine, 0.5% chlorhexidine, antibiotics (a mixture of a normal saline 0.9%, cefazolin, gentamicin, and vancomycin), and Tauroline solution. The ADMs were prepared in 9.99 ml of phosphate buffered saline, and 10ul of methicillin-sensitive/resistant *Staphylococcus aureus* or

Staphylococcus epidermidis was transferred into the saline, then overnight culture was used to form biofilm on the ADMs. Rinsing and sonication was performed to obtain the biofilm attached to the ADM, and CFU on the biofilm was calculated. In addition, the maximum load before ADM deformation and the length of ADM elongation at the start of the maximum load was measured by universal testing machine.

Results

Regardless of the strain, the 10% povidone–iodine group, the 0.5% chlorhexidine group, and the tauroline group had a lower number of CFUs than the normal saline 0.9% group, and were statistically significant. In the case of the tauroline group, statistical significance was observed in the number of CFUs in all three strains compared with the triple antibiotic group. In cases of tensile strength, the tauroline group showed higher tensile strength with statistical significance compared to the normal saline 0.9% group, measured higher tensile strength than triple antibiotic group in methicillin–sensitive *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* cases. On the other hand, in the case of ADM elongation length, statistical significance was observed between the 5 groups in methicillin–sensitive/resistant *Staphylococcus aureus*. In the case of methicillin–sensitive *staphylococcus aureus*, a statistical difference was observed between the tauroline group vs. the normal saline 0.9% group and the tauroline wash group vs. 0.5% chlorhexidine group. In the methicillin–resistant *staphylococcus*

aureus, significance was observed on the triple antibiotic group vs. 10% povidone–iodine group, and the triple antibiotic group vs. the tauroline group.

Conclusion

Considering the bacteriocidal effect and the tensile properties, the 10% povidone–iodine group and the tauroline group showed superior results. Among them, tauroline, which takes a short time to sterilize the surgery field, would be the most reasonable choice for irrigation solution during breast implant surgery.

Key words

Acellular dermis, bacteria, irrigation, biofilm