

## 임프란트에 부착하는 세균의 동정 및 효과적인 항생제 선택

전남대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

김선권 · 유선열

- Abstract -

### ORAL MICROBES ASSOCIATED WITH TITANIUM IMPLANT AND THEIR ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY

Sun-Kwon Kim, Sun-Youl Ryu

*Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Chonnam National University*

*This study was done to examine adherence of oral bacteria to titanium dental implant and to know the effective prophylactic antibiotics using an in vivo model. Three samples each of the implant material were set in an acrylic resin flange and placed in the maxillary buccal sulcus of twenty volunteers. At 6- and 54-hour intervals, each sample was placed on blood agar plate (BAP) and chocolate agar, and then they were incubated and identified. Also antibiotic susceptibility test was performed.*

*The results obtained were as follows :*

- 1. The microorganisms were chain-like Gram positive cocci and staphyline Gram positive cocci, Gram positive bacilli in order of frequency were found at 6-hour and 54-hour samples by Gram staining.*
- 2. Streptococci was found predominantly at both 6-hour and 54-hour samples, but number of streptococci was decreased as compared to 6-hour samples.*
- 3. There was no difference in the bacterial species adherent to implant between 6-hour and 54-hour samples.*
- 4. All the microbes were sensitive to AMC (amoxicillin clavulanic acid), chloramphenicol, quinolone and vancomycin in the antibiotic susceptibility test.*

*Above results suggest that streptococcus are mainly adhered to titanium implant after implant was placed in the oral cavity and AMC is the most recommendable antibiotics to prevent the peri-implant inflammation.*

## I. 서 론

1952년 Bränemark에 의해 골유착(osseointegration)이란 현상과 개념이 보고된 이래, 자연치와 유사한 형태의 골유착성 임프란트가 임상에서 주종을 이루며 사용되고 있다<sup>1-3)</sup>. 골유착성 임프란트는 직접 골과 유착되어 동요, 염증, 동통 및 기타 임상적 문제를 야기함이 없이 안정되고 건강한 상태로 장기간 기능을 할 수 있다고 한 Bränemark<sup>4)</sup>의 보고 이후 여러가지 형태의 골유착성 임프란트가 소개되고 있으며, 초기에 무치악 보철치료에서만 국한되어 사용되어 오던 것이 현재에는 가철성 국소의치의 적응증, 중간 지대치 및 단일 결손치 수복 등의 부분 무치악 증례에서도 널리 사용되고 있다<sup>5-7)</sup>.

골유착성 임프란트 매식술은 동물실험<sup>8,9)</sup>과 임상적 연구<sup>4,10,11)</sup>를 통하여 이론적 기초를 굳혀가는 동시에 제한되었던 치과 치료의 범위를 다양하게 넓혀가고 있다. 이 매식술의 성공 여부는 재료의 생체 적합성, 매식체의 형태와 표면, 미세구조, 매식 부위의 상태, 외과적 술식 등에 달려 있다<sup>4,10)</sup>. 임프란트의 실패 원인은 아직 완전히 밝혀져 있지 않으나 임프란트 주위 골소실은 과도한 교합압과 세균 감염 또는 이 두가지 요인의 병합의 결과로서 나타난다고 여겨지며<sup>11)</sup>, 임프란트의 합병증은 술중 또는 술후 기능시에 발생할 수 있다<sup>12)</sup>.

출생 직후 신생아의 구강은 거의 무균상태이나 시간이 지남에 따라 구강내 고유 상주균들이 형성되며<sup>13)</sup> 300여종 이상의 미생물들이 점막과 편도, 치아 및 치은열구에서 발견된다<sup>15-17)</sup>. 부분 무치악이나 완전 무치악 환자에서도 임프란트 매식에 의해 자연치와 연관되어 발견되는 것과 비슷한 환경이 재창조될지 알 수 없다<sup>11)</sup>. 세균집락 형성은 임프란트의 수명을 감소시키는 합병증을 야기할 수도 있으며, 치태에 의해 발생하는 임프란트 주위의 염증은 실패를 가져올 수 있으므로 치료기간 동안에 적극적으로 처치하여야 한다<sup>21)</sup>. 그러므로 생체에서 임프란트와 관련된 균의 집락을 이해하는 것이 중요하다. 임프란트 주위 질환은 치주질환처럼 파괴적일 수 있고 또한 적절한 진단과

정확한 치료가 필수적이다. 적절한 구강 청결은 골내 임프란트의 장기간 유지에 필요한 것으로 여겨지며 구강내 성결이 부적절하면 임프란트 주위에서 치태에 의해 염증이 야기될 수 있다<sup>13)</sup>.

임프란트 시술시 항생제의 사용에 대하여는 특별히 언급되지 않고 있으며, 임프란트 매식과 동반된 골이식의 경우에도 예방적 항생제의 투여에 관한 언급은 거의 없는 실정이다. 이것은 임프란트와 연관된 감염의 기회가 적기 때문일지도 모르며, 그 결과 항생제의 사용은 임상가들에게 중요한 관심의 대상이 되지 못하고 있다. 그러나 실제로 임프란트의 실패는 증상을 야기시키기에 불충분할 정도의 낮은 발병력(virulence)에 의해 야기되는 경우가 많으며, 이는 골파괴와 임프란트의 실패를 유도하기에 충분한 효과를 가지고 있다<sup>18)</sup>. 예를 들면 골반수술의 경우 수술시에 낮은 발병력을 가진 세균에서 기인한 많은 보철물 감염이 수술 수개월 후에 임상적으로 명백한 화농으로 나타난다고 한다<sup>19)</sup>.

이상과 같이 임프란트 주위의 감염과 미생물에 관한 연구가 있었으나 특히 한국인에서 구강에 노출된 임프란트에 부착되는 미생물에 관한 연구는 보고된 바 없다. 뿐만 아니라 이들 미생물에 대한 항생제 감수성 검사를 통해 효과적인 항생제를 선택하여 임상에 적용할 필요가 있다.

본 연구는 임프란트 매식을 위한 수술시 또한 수술후에 구강환경에 노출된 임프란트에 부착되는 균의 동정과 항생제 감수성검사를 시행하여 효과적인 항생제를 선택 사용함으로써 임프란트의 실패 가능성을 감소시키기 위하여 시행되었다.

## II. 실험재료 및 방법

### 가. 실험재료

구강조직에 병변이 없고 전신질환이 없으며 현재 투약 병력이 없는 정상성인 남자 20명을 대상으로 하였다.

사용된 임프란트 재료는 직경 3.8mm, 길이 5

mm의 titanium healing cap(Steri-oss Co., Cat. No. 2290, U.S.A.) 60개였고 titanium healing cap을 매식할 아크릴 수지판은 자가중합형 레진 (Repair acrylic, Lang., U.S.A.)으로 제작하였다.

## 나. 실험방법

### 1. 장치 제작 및 장착

각 실험대상의 상악을 비사역성 수교성 인상재(irreversible hydrocolloid)를 이용하여 인상채득하고 치과용 경석고로 상악치아의 모형을 제작하였다. 제작된 모형상에서 자가 중합형 레진을 사용하여 장치를 제작하였다. 그 경계는 상악 제 2소구치 근심부로부터 상악 제 2대구치 원심부를 연결하는 부위까지로 하였고, 레진이 경화되기 전에 직경 3.8mm, 길이 5mm의 titanium healing cap 3개를 각각 약 2mm 정도 상부 표면이 노출되도록 매식하고 레진을 경화시켰다. 레진 양 끝 부분에 구멍을 형성하고 강선을 이용하여 치아에 위치시킬 수 있도록 하였다. 그리고 이 장치들을 고온 가압 증기 멸균하여 소독된 상태에서 실험에 사용하였다. 각 실험대상의 상악 구치부 협측에 제작된 장치를 위치시킨 다음 강선으로 고정 장착해 주었다(Fig. 1).

### 2. 세균 동정

#### 1) 검체 채취

장치를 각 실험대상의 구강내에 위치시키고 6시간 및 54시간 후에 멸균된 2개의 면봉을 이용하여 임플란트 표면에 부착된 세균을 채취한 후, 채취 즉시 한 개의 면봉은 그람염색을 위하여 슬라이드 유리에 얇게 도말하여 공기중에 말렸다. 동시에 다른 한 개의 면봉은 blood agar plate (BAP) 및 chocolate agar에 접종하고 37°C 배양기에 18~24시간 배양하였다.

#### 2) 그람염색

얇게 도말하여 공기중에 말린 슬라이드 위의 검체에 crystal violet 용액을 엇는다. 1분 정도 둔 후 슬라이드를 조심스럽게 수도물로 씻은 다음 여기에 요오드액을 부가하여 1분간 두었다. 다음 단계는 슬라이드에 acetone-alcohol (95% ethyl alcohol과 acetone 동량 혼합액)을 첨가하

여 자색물이 안 나올 때까지 기다리며 이 과정은 대개 10~20초 정도 걸렸다. 도말된 검체가 두꺼우면 상기 탈색과정의 시간을 더 연장해 주었다. 물로 씻고 safranin 용액을 엇고 30초 동안 둔 후 수도물로 씻고, 슬라이드를 세워서 말린 후 immersion oil을 가하여 1,000배 배율로 관찰하였다.

#### 3) 세균 동정

평판에 생긴 집락은 육안으로 관찰하는데 투과광선으로 보든지 반사광선으로 보아서 집락의 형태를 관찰한다. BAP 및 chocolate agar에서 자란 균집락을 관찰한 다음 독립된 균 집락을 계대 배양하여 세균 동정에 이용하였다. 세균 동정은 그람염색, ATB rapid 32 Strep 및 conventional biochemical 방법을 이용하였다. 한편 ATB rapid 32 Strep을 이용한 균동정은 동지침<sup>10)</sup>대로 시행하였다. 즉 균집락을 0.85% NaCl medium에 McFarland 0.5에 맞춘 후 여기에서 200 $\mu$ l를 취하여 AUX medium에 옮기고 잘 섞는다. ATB 피펫을 이용하여 각 cupule에 135 $\mu$ l씩 분주한 다음 30°C에서 24시간 배양후 automatic ATB instrument에 의해 판독하였다. 필요하면 48시간까지 연장하여 배양한 후 판독하였다.

### 3. 항생제 감수성검사

동정된 세균의 항생제 감수성검사를 시행하였는데 배지는 5% 면양혈구가 포함된 Muller-Hinton agar를 이용하였다. 시험한 항생제는 erythromycin, penicillin, oxacillin-G, clindamycin, gentamicin, tetracycline, chloramphenicol, cephalothin, ciprofloxacin, amoxicillin-clavulanic acid, vancomycin 및 cefotaxime을 사용하였다.

#### 1) 원리

디스크 확산법은 Kirby-Bauer법을 변경한 방법을 이용하였는데, 이 법은 FDA와 NCCLS에 의해 권장되고 있다. 항생제가 들어있는 종이 디스크를 세균이 접종된 배지의 표면에 놓는다. 건조된 디스크는 물을 흡수하고 항생제가 녹아서 배지중으로 퍼지게 된다. 디스크에서 멀어질수록 항생제 농도가 낮아지는 농도 구배가

이루어진다. 배양을 하면 접종된 세균은 배지 중의 항생제 농도가 증식을 억제하지 못하는 곳에서만 자라게 되어 억제대가 생긴다. 이 억제대의 지름과 최소억제농도(MIC)와는 역상관 관계를 보인다.

## 2) 방법

연쇄상구균의 항생제 감수성검사를 위해서는 5% 면양혈액이 첨가된 Muller-Hinton agar를 이용하였고, 그 외의 균종은 Muller-Hinton agar를 이용하였다. 4~5개의 잘 분리된 균 집락을 백금니로 채취하여 4~5ml의 Trypticase soy broth(TSB)에 첨가하여 McFarland 0.5탁도에 맞춘 후 이용액을 멸균 면봉을 이용하여 평판배지에 골고루 발랐다. 이후 erythromycin, penicillin, oxacillin, clindamycin, gentamicin, tetracycline, chloramphenicol, cephalothin, ciprofloxacin, amoxicillin-clavulanic acid, vancomycin, cefotaxime을 이 배지에 접종하여 18~24시간 후에 각 항생제의 억제대를 판독하여 감수성, 내성, 중간으로 판독하였다. 이 판독은 NCCLS(1992, H100-S4)의 기준에 따

랐다.

## III. 실험성적

### 1. 혈액한천배지(BAP)에서 자란 세균의 집락형태

대상으로 한 20명 표본의 검체에서는 모두 혈액한천배지에서 grayish small한 연쇄구균을 의심할 수 있는 집락외에 다양한 형태의 균 집락을 관찰할 수 있었다. 6시간 경과 후 채취한 검체는 streptococcus가 우세하게 자랐으나 육안 관찰이 가능했던 균이 집락에서는 54시간 후에 채취한 검체와 큰 차이가 없었다. 6시간 및 54시간 경과 검체 모두는 최소 2개의 균 집락에서 최대 5개의 균 집락으로 육안 구분이 가능하였다(Fig. 2).

### 2. 그람 염색 결과

6시간 및 54시간 경과 검체를 직접 도말해서 그람 염색하여 관찰한 결과 사슬모양의 그람 양성균과 일부 포도송이 모양의 그람 양성균,

Table 1. Identified microorganisms isolated from titanium implant after 6 and 54 hours

Microorganisms	Number(%)		Total(%)
	6 hrs	54 hrs	
streptococcus	17(43)	16(36)	33(39)
S. mitis	5		
S. oralis	3		
S. angiosus	2		
S. sanguis	2		
S. constellatus	0		
S. gordonii	2		
S. unidentified	3		
CNS	8(20)	11(25)	19(23)
S. aureus	5(13)	5(11)	10(12)
diphtheroids	7(18)	9(21)	16(19)
leuconostoc	2( 4)	2( 5)	4( 5)
Gemella hemolysans	1( 2)	1( 2)	2( 2)
Total(%)	40	44	84(100)

CNS : Coagulase negative staphylococcus.

S. aureus : Staphylococcus aureus

Table 2. Antimicrobial susceptibility of isolated organisms(%)

Organisms	streptococcus	CNS	diphtheroids	S. aureus
erythromycin	97(32/33)*	100 (19/19)	100 (16/16)	100(10/10)
penicillin	82(28/33)	89.5(17/19)	87.5(14/16)	70( 7/10)
oxacillin	91(30/33)	89.5(17/19)	87.5(14/16)	90( 9/10)
clindamycin	100(33/33)	95 (18/19)	94 (15/16)	90( 9/10)
gentamicin	97(32/33)	100 (19/19)	100 (16/16)	100(10/10)
tetracycline	94(31/33)	100 (19/19)	100 (16/16)	90( 9/10)
chloramphenicol	100(33/33)	100 (19/19)	100 (16/16)	100(10/10)
cephalothin	91(30/33)	89.5(17/19)	87.5(14/16)	100(10/10)
ciprofloxacin	100(33/33)	100 (19/19)	100 (16/16)	100(10/10)
AMC	100(33/33)	100 (19/19)	100 (16/16)	100(10/10)
vancomycin	100(33/33)	100 (19/19)	100 (16/16)	100(10/10)
cefotaxime	97(32/33)	100 (19/19)	100 (16/16)	100(10/10)

CNS ; Coagulase negative staphylococcus,

AMC ; amoxicillin clavulanic acid,

\* ; Susceptible strain/Total strains tested.

그리고 그람양성간균이 주로 관찰되었다. 한편 그람음성균은 전 검체에서 의미있게 관찰되지는 않았다. 일부 검체에서는 yeast-like 곰팡이균이 관찰되었으나 그 수가 너무 적고 재현성이 없어 실제 동정균으로는 제외하였다.

### 3. 동정된 세균의 종류

혈액한천배지에서 동시에 다양한 균주들이 관찰되어 하나하나의 균주들을 동정하기는 쉽지 않았으나 세밀히 균집락을 분리하여 일단 자란 균은 모두 동정함으로 원칙으로 하였다. 검체에서 균 동정 결과 6시간 경과된 검체에서는 streptococcus가 43%로 제일 많았다. 이외에 *Coagulase negative staphylococcus*(CNS), diphtheroids, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *leuconostoc*, *Gemella hemolysans* 등의 순으로 각각 8, 7, 5, 2 및 1주 순이었다. 54시간 경과 검체에서도 streptococcus가 36%로 제일 많았으나 6시간 검체에서 보다는 그 빈도가 다소 감소하였다. 전체적으로 시간경과에 따른 균종의 변화는 없었고 단지 그 빈도면에서는 차이를 보였다(Table 1).

### 4. 동정된 주요 균종의 항생제 감수성

streptococcus는 penicillin, oxacillin, cephalothin 및 tetracycline에 대하여 각각 82%, 91%, 91% 및 94%의 감수성을 보였다. 한편 다른 주요 균주들의 감수성은 Table 2와 같다. 전체적으로 시험한 대부분의 항생제에 감수성을 보였으나 penicillin계 및 cephalothin 등에는 내성 균주가 있음을 알 수 있었다.

## IV. 고 찰

치아 상실로 인한 저작계의 구조적, 기능적 회복을 위하여 골유착성 임프란트 매식술의 사용이 증가되고 있고 이로 인하여 발생하는 임프란트의 실패도 더불어 증가되고 있다. 임상적으로 임프란트가 성공하기 위해서는 임프란트 선택시 임프란트 재료의 생체 적합성, 외형, 표면처리, 기계적 성질, 환자의 골 형태와 건강도, 외과적 술식, 초기 치유기간 동안의 하중 조건, 보철 설계 등 여러가지 요인들이 관여한다. 본 연구에서는 임프란트 매식시에 흔히 발생하는 합병증 중의 하나인 임프란트 주위염에 관하여 규명해보고자 하였다.

임프란트주위염은 일단계 수술 후에 절개 부위가 개방될 때 발생할 수 있고 염증반응이 하부구조 부위까지 연결되어 나타날 수 있다. 일단계 수술후 수주일 이내에 잘 적합되지 못한 매식체에서는 cover screw가 노출되어 염증반응을 일으킬 수 있다<sup>20</sup>. 또한 이단계 수술 후에 임프란트가 외과적으로 노출된 뒤 임프란트가 구강내로 노출된 부위에서 연조직 계면의 치유과정 동안에 치태 침착으로 인하여 염증반응이 나타날 수 있다. 따라서 본 연구는 임프란트 매식을 위한 수술시 또는 술후에 구강 환경에 노출된 임프란트에 부착되는 치태를 채취 배양하여 균을 동정하고 항생제 감수성검사를 실시하여 효과적인 항생제를 선택 사용함으로써 임프란트의 실패 가능성을 감소시키기 위하여 시행되었다.

임프란트에서 채취한 검체의 혈액한천배지상의 세균 집락은 다양한 형태로 관찰되었으며, 본 연구에서 최소 6시간 및 54시간 경과 검체에서 최소 2개의 균집락으로부터 최대 5개의 균집락으로 육안 구분이 가능하였다. 지금까지 발표된 문헌의 경우 일차 배지상의 균집락 형태에 대한 언급이 없었고 단지 동정된 세균 및 항생제 감수성 패턴만 언급이 되어 있어 실제 세균 동정에 있어 가장 중요한 집락형태 관찰이 되어있지 않았다. 실제 구강내에는 수백종의 다양한 구강내 상주균이 존재하고 있어 이 중 일부가 임프란트에 부착한다고 할 때 실제 임프란트 표면에는 다양한 세균이 존재할 수 있어 일차 배양 배지에서의 균집락 관찰이 이러한 다양성을 반영할 수 있어 매우 중요하다고 생각되었다. 본 연구의 경우 배지상에서 관찰된 모든 집락에 대해 균동정을 실시하였다.

세균동정에 있어 가장 기초적이고 중요한 검사가 그람 염색인데 본 연구의 경우 임프란트에서 얻어진 일차 검체를 그람 염색하여 세균의 동정에 이용하였다. 이 과정이 중요한 이유는 그람 염색상에 관찰되었던 세균도 실제 배양배지에서는 성장이 되지 않는 세균도 있을 수 있으므로 균집락의 관찰과 함께 임프란트에 부착된 다양한 세균의 종류를 추정하는데 있어 중요한 검사이다. 본 연구에서는 이러한 사항에

중점을 두어 실험하였다. 그러나 지금까지 발표된 문헌들에서는 이러한 실험절차 등이 생략되었거나 빠져있는 경우가 대부분이었다<sup>13, 21-24</sup>.

임상적으로 건전하거나 경도의 염증을 가진 임프란트 주위 변연 연조직을 가진 치아 임프란트 주위에는 그람양성 호기성 구균, 비운동성 간균이 존재하는데 이러한 조성은 건강한 자 연치의 조성 과 비슷하다<sup>25</sup>. 점막염이 계속되어 골흡수가 진행된다면 그람음성 혐기성 박테로이드종과 나선균이 주된 세균인데 이러한 조성은 치주질환시의 세균 조성 과 비슷하다. 탐침 깊이가 6mm 이상이면 혐기성 세균의 의미있는 증가가 보여지는데 *Bacteroides intermedius*나 *fusobacterium*과 같은 그람음성 비호기성 운동성 간균이 배양균의 50% 이상 나타난다.

임프란트에 흔히 부착하는 세균에 대해 Barbara<sup>21</sup>은 streptococcus, fusobacterium, actinomyces, capnocytophaga, bacteriodes 등으로 보고 하였는데, 본 연구에서 6시간 및 54시간 경과후 임프란에 부착되는 균은 streptococcus, *Coagulase negative staphylococcus* (CNS), diphtheroids, *Staphylococcus aureus*, leuconostoc, *Gemella hemolysans* 등이 동정되었다. 이상의 결과는 Barbara<sup>21</sup>과는 달리 혐기성균이 동정되지 않았으며 균의 종류면에서도 보다 다양하였다. 실제 혐기성균은 구강내 상주균이지만 이 혐기성균이 증식하기 위해서는 일차 호기성균에 의해 연조직 염증이 유발된 후 혐기상태로 전환되었을 때 증식하는 것으로 알려져 있다. 그러나 임프란트의 경우 연조직이 아닌 금속이기 때문에 금속 위에서는 염증반응이 수반될 수가 없어 임프란트 상에서는 54시간이 경과되어도 그 자체는 호기성 상태이지만 혐기성 상태로 전환되기가 극히 어려워 혐기성균이 시간이 경과된 후 동정되었다는 사실에 의문점이 제기되었다. 만일 이때 연조직에서 검체를 채취하였을 경우에는 혐기성 균이 동정되었을 것으로 생각된다.

본 연구에서 동정된 세균으로는 streptococcus가 제일 많았으며 지금까지 희귀하게 분리되었던 leuconostoc, *Gemella hemolysans* 등이

각각 2주 및 1주 경과후에 분리되어 다른 문헌에서는 찾아보기 힘든 균이 동정되었다. 이러한 결과는 본 연구에서와 같이 균집락의 관찰, 일차 검체의 그람 염색등 체계적인 균 동정의 결과로 해석할 수 있었다. 시간의 경과에 따른 분리 균종의 변화는 외국 문헌의 경우 시간 경과에 따라 혐기성균의 분리 빈도가 높았으나, 본 연구에서는 균종에 따른 변화는 없었고 streptococcus가 6시간 경과 검체보다 54시간 경과 검체에서 그 빈도가 감소하였다. 이러한 결과는 streptococcus가 구강내에 가장 많이 존재하는 상주균이므로 6시간 검체에서는 이를 반영하여 분리 빈도가 높았으나, 시간이 흐를수록 streptococcus 이외의 균이 임프란트에 친화성이 높아 임프란트상에서는 세균의 분리 빈도가 변화되었을 것으로 생각되었다.

구강내에 상주하는 수백종의 균 중 대부분이 그람양성이고 일부 yeast같은 곰팡이균이 존재한다. 그래서 임프란트 실패를 막기 위한 항생제를 지금까지 이러한 사실을 기초로 막연히 경험적인 치료에 의존하였다. 또한 국내에서 시행되고 있는 대부분의 임프란트 매식술은 외래 진료실에서 시행되고 있으며 이 술식이 시행되는 진료실, 이 술식에 사용되는 기구, 설비 및 부품의 소독이나 수술용 모자, 마스크, 가운, 술자의 손 세척 등이 완전한 무균 상태에서 시행되고 있지 않기 때문에, 치과 진료실에서의 병원감염의 가능성이 높아질 수 있으므로 외국의 경우와 다른 방향에서 접근해 보아야 될 것이라고 여겨진다. 또한 임프란트 매식술을 시행받는 대부분의 환자들이 연령이 높고 소모성 질환이나 대사이상 질환을 갖고 있고 세포면역이나 체액면역 또는 다른 방어기전이 정상인에 비해 떨어지며 불량한 혈액공급, 불량한 영양상태 등에 의해 감염의 가능성이 높다. 따라서 임프란트 매식시 또는 실패한 임프란트 치료시 임프란트와 관련된 세균막의 미생물학적 분석과 항생제 감수성검사<sup>26, 27)</sup>가 선행되어야 한다. 가끔 standard drug에 반응하지 않는 임프란트 주위 합병증과 관련된 미생물에서 항생제의 저항성이 발견된다<sup>28-30)</sup>. 임프란트 주위 합병증과 관련된 미생물의 수가 테트라사이클린

전신투여 7일 후에 감소되는 것으로 보고되었다<sup>30)</sup>. 그러나 이러한 치료가 임프란트 수명에 미치는 치료 효과에 대한 장기간 동안의 결과는 보고된 바 없다. 부가적으로 국소도포 항생제, 구강 세척제, 비스테로이드성 소염제 등도 유용한 것으로 알려져 있으나 이들의 필요성에 대해서는 보다 많은 연구를 요한다<sup>25, 31, 32)</sup>.

본 연구 결과 전체적으로 실험한 대부분의 항생제에 감수성을 보였으나, 임프란트 매식 자체에는 100% 성공률만이 환자나 의료진 모두에게 절대적이며 감수성율이 100%가 아닌 경우에는 실패를 의미하므로 그 항생제의 사용이 이론적으로 제한을 받을 수 있을 것으로 생각되었다. penicillin계 및 cephalothin 등에는 내성균주가 상당수 존재함을 확인할 수 있었고 penicillin, oxacillin, cephalothin 및 tetracycline 등은 100% 감수성율을 보이지 않아 선택적 항생제로 추천할 수 없었다. chloramphenicol은 100%의 감수성율을 보였으나 정균성 항생제이고 심한 골수기능저하를 초래할 수 있는 잠재적인 독성이 있어서 추천할 수 없었다. 항생제 감수성검사를 실시하지 않았던 leuconostoc은 vancomycin에 대하여 내성을 갖고 있고 또한 vancomycin은 경구 투여를 할 수 없어 추천할 수 없었다. 그러나 고가인 quinolone계의 항생제에는 모든 균주가 감수성을 보여 일단은 추천할 수 있는 항생제로 고려되었다. 그러나 이들 항생제는 고가라는 단점 외에도 내성균주가 하루가 다르게 증가하는 현시점에서는 이들의 사용을 자제하여 마지막 항생제로 남겨둬야 타당하다고 생각되어, 극히 일부 종합병원에서 심각한 환자에게만 사용이 제한되어야 할 것으로 여겨졌다. 그러나 AMC (amoxicillin clavulanic acid)는 상기 항생제와 더불어 동정된 모든 균에 100% 감수성율을 보였고 고가의 항생제가 아니며 비교적 안전한 항생제여서 임프란트 매식전 예방적 항생제로서 가장 타당하다고 사료되었다.

이상의 결과로 임프란트 매식을 위한 수술시 또는 술후에 임프란트에 부착하는 세균으로는 통성 혐기성균이 대부분이었고 그 중 streptococcus가 가장 많았으며 이외에도 4~5종류의

세균이 분리 동정되어 다양한 세균이 존재함을 알 수 있었다. 임프란트 매식시 예방적 항생제 투여는 본 연구결과 AMC가 가장 추천할 수 있는 항생제로 선택되었다. 최근에 여러가지 다양한 모양과 재질의 임프란트가 개발되고 사용되고 있는 바 앞으로 이들 각각에 부착하는 균을 동정 배양하고 항생제 감수검사를 실시하는 연구가 계속되어야 할 것으로 사료된다.

## V. 결 론

임프란트 매식술 도중 또는 술후에 구강 환경에 노출되는 임프란트에 부착되는 치태를 채취 배양하여 균을 동정하고 항생제 감수성 검사를 실시하여 감수성인 항생제를 선택함으로써, 효과적인 항생제를 사용하여 약의 남용과 오용을 막고 항생물질 내성균의 출현을 억제할 뿐 아니라 임프란트주위염의 발생을 줄여 임프란트 실패의 가능성을 감소시키기 위하여 본 연구를 시도하였다.

지대치 연결을 위한 이단계 수술 후 구강에 노출되는 healing cap을 자가 중합형 레진에 매몰한 장치를 제작하여 각 실험대상의 상악 제 1대구치 협측에 위치시키고 6시간 및 54시간 후에 임프란트 표면에 부착된 세균을 채취 배양한 후 이들 각각에 대한 균을 동정하고 항생제 감수성검사를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 그람염색 결과 6시간과 54시간 경과후에 채취한 표본에서는 사슬모양의 그람양성구균이 주로 발견되었고 일부 포도송이 모양의 그람양성균, 그람양성간균이 관찰 되었다.
2. 6시간 경과 및 54시간 경과 표본에서 구강내 상주균인 streptococcus가 주로 발견되었으며 54시간 경과 표본에서 6시간 표본보다는 그 빈도가 다소 감소하였다.
3. 시간 경과에 따른 균종의 변화는 없었고 단지 그 빈도면에서는 차이를 보였다.
4. 분리, 동정된 세균의 항생제 감수성검사에서 AMC (amoxacillin clavulanic acid), chloramphenicol, quinolone 및 vancomycin 등이

효과적이었다.

이상의 결과는 임프란트에 부착하는 세균으로는 streptococcus가 가장 많으며 AMC가 가장 추천할만한 항생제임을 시사하였다.

## 참 고 문 헌

1. Bränemark PI, Zarv GA, Albrektsson T : Tissue-integrated prosthesis : Osseointegration in clinical dentistry. Chicago, Quintessence Publ. Co., p117, 1985.
2. Bränemark PI : Osseointegration and its experimental background. J Prosthet Dent 50 : 399, 1983.
3. Lundquist S, Carlsson GE : Maxillary fixed prosthesis on osseointegrated dental implants. J Prosthet Dent 50 : 262, 1983.
4. Adel R, Lekholm V, Rocker B, Bränemark PI : A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Int J Oral Surg 10 : 387-416, 1981.
5. Bodine RL, Mohammed CI : Histologic studies of a human mandible supporting an implant denture. J Prosthet Dent 21 : 203, 1969.
6. Skalak R : Biomechanical consideration in osseointegrated prosthesis. J Prosthet Dent 49 : 843, 1983.
7. Rangert BM, Jemt T, Lars J : Forces and moments on Bränemark implant. Int J Oral Maxillofac Implant 4 : 241, 1989.
8. Barth E, Ronningen H, Solheim LF : Comparison of ceramic and titanium implants in cats. Acta Orthop Scand 56 : 491-495, 1985.
9. Barth E, Johansson C, Albrektsson T : Histologic comparison of ceramic and titanium implants in cats. Int J Oral Maxillofac Implant 5 : 227-230, 1990.
10. Albrektsson T, Bränemark PI, Hansen HA,



- Linestroom J : Osseointegrated titanium implants. *Acta Orthop Scand* 52 : 155–170, 1981.
11. Newman M, Flemming T : Periodontal consideration of implant and implant associated microbiota. *J Dent Educ* 52 : 734–744, 1988.
  12. Tolman DE, Laney WR : Tissue-integrated prosthesis complications. *Int J Oral Maxillofac Implants* 7 : 477–484, 1992.
  13. Sunder D, Koichi Y, Yasushi A, Mastaka K, Katsuji O, Hiromu S : Subgingival microbial flora associated with Bränemark implants. *Int J Oral Maxillofac Implant* 3 : 314–318, 1994.
  14. Frisken KW, Higgins T, Palmer JM : The incidence of periodontopathic microorganisms in young children. *Oral Microbiol Immunol* 5 : 43–45, 1990.
  15. Slots J, Genoco RJ : Microbial pathogenicity, Black pigmented *Bacteroides* species, *Capnocytophaga* species, and *Actinobacillus actionmycetemcomitans* in human periodontal disease : virulence factors in colonization, survival and tissue destruction. *J Dent Res* 63 : 412–421, 1984.
  16. Moore WEC : Microbiology of periodontal diseases. *J Periodont Res* 22 : 335–41, 1987.
  17. Genco RJ, Zambon JJ, Christersson LA : the origin of periodontal infections. *Adv Dent Res* 2 : 145–159, 1988.
  18. Hirschmann JV : Antibiotics in the prevention of infection associated with prosthetic devices. IN : Sugarman B, Young EJ, eds, *Infections Associated with Prosthetic Devices*. Boca Raton, Fla : CRC Press 269 : 1983.
  19. Instruction manual of ID 32GN, Version C. bioMerieux sa, France 1992.
  20. Worthington P, Bolender CL, Taylor TD : The Swedish system of osseointegrated implants : Problems and complications encountered during a four-year trial period. *Int J Oral Maxillofac Implant* 2 : 77–84, 1987.
  21. Barbara BM, Salam AS : IN vivo adherence of oral microbes to gold alloy and titanium implant materials. *Oral Surg Oral Diag* 2 : 51–54, 1991.
  22. David K, Rodica G, Eli R, Michale NS : Subgingival and supragingival microbial flora around healthy osseointegrated implants in partially edentulous patients. *Int J Oral Maxillofac Implant* 6 : 673–678 1994.
  23. Claudine MS, Alan MS, John AM : the microbial flora associated with stable endosseous implants. *J Oral Implant* 1 : 19–22, 1995.
  24. Lee HS, David K, Jerry JG, George SS, David ES, Marc EM : The microbiota of the peri-implant region in health and disease. *Implant Dent* 3 : 170–174, 1994.
  25. Flemming TF, Newman MG, Doherty FM, Grossman E, Meckel AH, Bakdash MB : Supragingival irrigation with 0.06% chlorhexidine in naturally occurring gingivitis. (I) 6 month clinical observations. *J Periodontol* 61 : 112–117, 1990.
  26. Rams TE, Slots J : Antibiotics in periodontal therapy : An update. *Compend Contin Educ Dent* Vol. XIII 12 : 1130–1145.
  27. Slots J, Feik D, Rams TE : Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae* and *Acinetobacter* in human periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 5 : 149–154, 1990.
  28. Slots J, Feki D, Rams TE : Prevalence and treatment of non-oral gram negative bacilli in periodontitis. *J Dent Res* 69 : 119, 1990.
  29. Kinder SA, Holt SC, Kornman KS : Penicillin resistance in the subgingival microbiota associated with adult periodontitis. *J Clin Microbiol* 23 : 1127–1133, 1986.

30. Slots J, Rams TE : Antibiotics in periodontal therapy : Advantages and disadvantages. *J Clin Periodontol* 17 : 479–493, 1990.
31. Newman MG, Flemmin TF, Nachnani S, Rodrigues A, Calsina G, Lee YS, Camargo P, Doherty FM, Bakdash B : Supragingival irrigation with 0.06% chloroxidine in naturally occurring gingivitis (II) 6 months microbiological observations. *J Periodontol* 61 : 427–433, 1990.
32. Williams RC, Jeffcoat MK, Howell TH, Rolla A, Stubbs D, Teoh KW, Reddy MS : Altering the progression of human alveolar bone loss with the non-steroidal anti-inflammatory drug flurbiprofen. *J Periodontol* 60 : 485–490, 1989.

## Explanation of figures

- Fig. 1.** A custom acrylic resin flange houses the implant materials which are incubated in the maxillary buccal sulcus.
- Fig. 2.** Grayish small, white medium and irregular size colonies on BAP after 18 hours incubation.
- Fig. 3.** Grayish small, non-hemolytic reaction ; streptococcal colonies are showing on BAP after 18 hours incubation.
- Fig. 4.** Whitish medium size colonies, *Staphylococcus aureus* on BAP after 18 hours incubation.
- Fig. 5.** Antimicrobial susceptibility test of *Staphylococcus aureus* on Muller-Hinton agar by disk diffusion method. Each clear zone represents inhibition of growth by a specific antimicrobial.
- Fig. 6.** Antimicrobial susceptibility test of *Staphylococcus mitis* on Muller-Hinton agar including 5% sheep blood by disk diffusion method. Each clear zone represents inhibition of growth by a specific antimicrobial.

사진부도

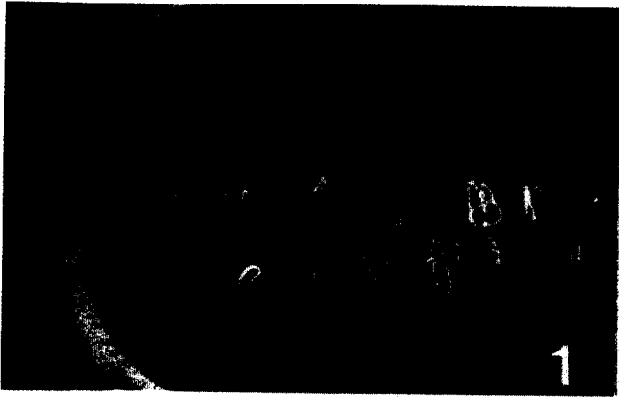


Fig. 1

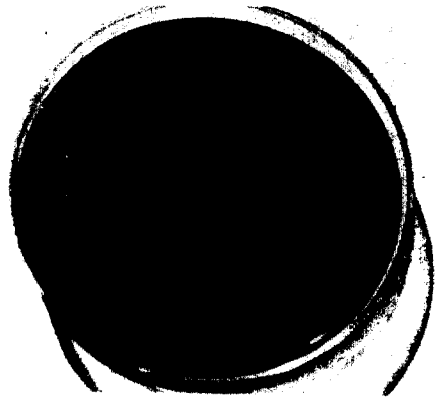


Fig. 2

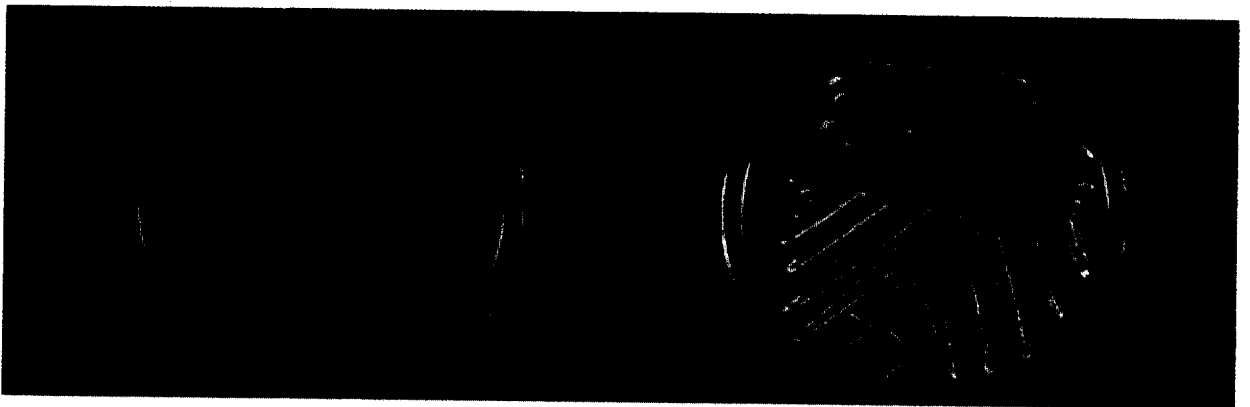


Fig. 3

Fig. 4

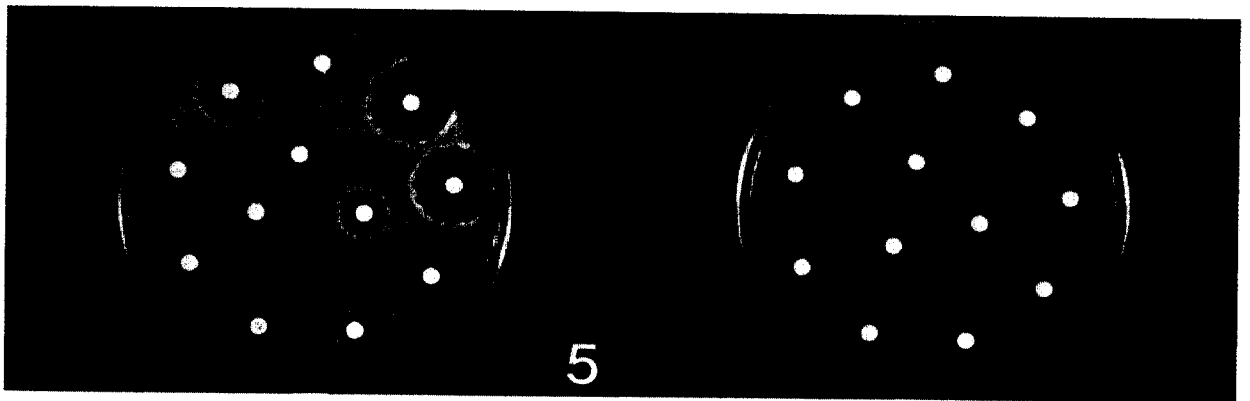


Fig. 5

Fig. 6