

Povidone-Iodine과 Chlorhexidine의 적용시간에 따른 타액 내 세균수의 비교

김서윤¹ · 노기표¹ · 김학균¹ · 김수관¹ · 국종기² · 박순낭² · 김민정² · 김재진³ · 김은석³

조선대학교 치과대학 ¹구강악안면외과학교실, ²구강생화학교실, ³충남대학교 의과대학 구강악안면외과학교실

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2009;35:312-315)

SALIVARY BACTERIAL COUNTS AFTER APPLICATION OF POVIDONE-IODINE AND CHLORHEXIDINE

Seo-Yoon Kim¹, Ki-Pyo Noh¹, Hak-Kyun Kim¹, Su-Gwan Kim¹, Joong-Ki Kook²,
Soon-Nang Park², Min-Jung Kim², Jae-Jin Kim³, Eun-Seok Kim³

¹Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, ²Dept. of Oral Biochemistry, School of Dentistry, Chosun University

³Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, School of Medicine, Chungnam National University

Objective: It is important to sterilize oral cavity with antibacterial agent before surgery for preventing infection. The object of this study was to compare the effect on reduction of salivary bacterial counts according to applied time when povidone-iodine (PVI) and chlorhexidine gluconate (CHX), most broadly used materials in dentistry, were applied intraorally before the surgery.

Methods: Sixty subjects were divided into 6 groups. PVI and CHX were applied in each group for 1, 2 and 3 minutes, respectively. Then salivary microbacteria taken before and after applying the materials were cultured using 5% sheep blood agar plate.

Results: There was significant difference in reduction of microbacteria in both PVI and CHX and the effect did not show differences depending on time. When applied for a minute, PVI showed somewhat higher reduction rate than CHX, but in the other groups, there was no difference in reduction rate.

Conclusion: We found that there was no significant difference in sterilization ability of PVI and CHX in all groups in this study. Therefore, both agents would get sufficient effect when applied for a minute.

Key words: salivary bacterial counts, povidone-iodine, chlorhexidine gluconate

(원고접수일 2009. 9. 2 / 1차수정일 2009. 9. 7 / 2차수정일 2009. 9. 14 / 게재확정일 2009. 9. 24)

I. 서 론

치과 수술 전 항균제로 구강 내를 소독하는 것은 수술 후 감염의 예방을 위해 매우 중요하다. 이는 일시적으로 구강 내 세균을 제거하여 상주균총의 수준을 낮춤으로써 수술 후 감염의 확률을 감소시켜 준다. 그동안 다양한 종류의 소독제들이 구강내 세균 제거를 위해 사용되어 왔는데, 이러한 소독제에는 povidone-iodine (PVI), chlorhexidine gluconate (CHX), cetylpyridium chloride (CPC), benzalkonium chloride, 과산화수소수 등이 있다. 이들 중 PVI와 CHX가 치과 수술 전 가장 많이 사용되는 구강 소독제이다.

polyvinyl-pyrrolidone과 triiodine ion의 복합체인 PVI는 iodine과 같이 항미생물 작용을 하면서도 iodine과 연관된 자극성과 착색, 그리고 알러지 작용이 감소된 제제이다^{1,2}. 이것은 점막에 자극이 적으면서 강력한 살균력을 가지기 때문에, 구강내 항균을 위한 살균제와 가글제로서 광범위하게 사용되고 있다³. CHX는 세균의 표면 전하를 반전시켜 세포질 내용물의 수축과 괴사 작용을 일으켜 소독 작용을 한다⁴. 이것은 항치태능을 가지고 있어 비교적 오랜 시간 동안 미생물을 억제할 수 있으며^{5,6}, 매우 안전하고 효율적이며 유용한 항균제로 알려져 있다⁹. 비록, 이 두 물질이 항균제로 많이 사용되고 있지만 치과치료 전 타액 내 세균 감소를 위해 사용되는 방법과 적용시간에 대한 명확한 기준은 없으며, 술자의 경험적 판단에 따라 사용되어지고 있다.

본 연구의 목적은 PVI와 CHX를 술 전 구강 내 적용시 타액내 세균의 감소에 대한 효과를 적용시간에 따라 비교해 보는 것이다.

김 학 균

501-825, 광주광역시 동구 서석동 421번지
조선대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

Hak-Kyun Kim

Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Chosun University, 421, Seosuk-dong, Dong-gu, Gwangju, 501-825, Korea
Tel: 82-62-220-3816 Fax: 82-62-224-9172
E-mail: rocky000@chosun.ac.kr

*이 논문은 2006년도 조선대학교 치과대학 교육문화재단 학술연구기금의 지원을 받아 연구되었음.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

전신질환 병력이 없고, 실험 기간 전 3개월 이내에 전신적 항생제를 투여 받은 적이 없는 건강한 성인 지원자들이 실험을 위해 선발되었다. 피험자들은 남자 30명, 여자 30명으로 총 60명이었으며, 나이는 21-35세로 평균 연령은 27.45세였다. 지원자들은 모두 유치악이었고 구강내 장치를 착용하지 않고 있었으며, 양호한 구강관리 상태와 건강한 치은을 가지고 있었다.

본 연구는 임상시험심사위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받았으며(승인번호: CDMDIRB-0905-37), 피험자들의 서면 동의하에 진행되었다.

2. 연구방법

60명의 피험자들을 6개의 군으로 나누었으며 다음과 같은 방법으로 실험을 시행하였다. 모든 군의 피험자에서 안정시 분비된 타액 0.2ml를 멸균된 주사기를 이용하여 멸균된 용기에 채취하였다. 그 후, 실험 1군 10명은 10% PVI (포타딘®, 삼일제약, 한국) 5ml를 적신 ball gauze를 이용하여 10초간 구강 내를 전체적으로 닦아내고 PVI 15ml를 1분간 머금고 있다가 빨게 하였다. 구강을 멸균 생리식염수 20ml로 10초간 세척한 다음, 타액 0.2ml를 멸균된 주사기를 이용하여 멸균된 용기에 채취하였다. 실험 2군 10명은 PVI 15ml를 2분간, 실험 3군은 PVI 15ml를 3분간 머금고 있다가 빨게 하였으며, 나머지 모든 과정은 실험 1군과 동일하게 시행하였다.

실험 4군 10명에서는 0.2% CHX (클로헥신®, 대웅제약, 한국) 5ml를 적신 ball gauze를 이용하여 10초간 구강 내를 닦았으며 용액 15ml를 1분간 머금고 있다가 빨게 한 후 구강을 멸균 생리식염수로 세척하고 타액을 채취하였다. 실험 5군, 실험 6군에서 역시 나머지 모든 과정을 실험 4군과 동일하게 하고 CHX 15ml를 각각 2분과 3분 동안 머금고 있다가 빨게 하였다(Table 1).

채취된 타액 표본들을 혼합기 (Grand-bio PV- I vortex mixer®, Grand, UK)를 이용하여 완전히 섞었고 0.1ml씩 나누어 1:10, 1:100의 비율로 인산완충식염수 (PBS, phosphate

Table 1. Group of experiment

Group	Application time of antimicrobial solution
Group 1	Povidone-iodine 1 min.
Group 2	Povidone-iodine 2 min.
Group 3	Povidone-iodine 3 min.
Group 4	Chlorhexidine 1 min.
Group 5	Chlorhexidine 2 min.
Group 6	Chlorhexidine 3 min.

buffered saline)에 희석하였다. 희석된 샘플들을 각각 20μl 씩 5% sheep blood agar plate에 적용하였으며, 실험의 오차를 줄이기 위해 희석된 모든 표본의 배지 조작은 각각 3회씩 반복 시행하였다. Plate는 37°C 호기성 배양기에서 48시간 동안 배양되었다. 생성된 CFU (colony-forming units)는 illuminated grid가 있는 미생물 계수기 (Digital colony counter GW-92CL®, Go Won Scientific Technology, Seoul, Korea)를 이용하여 계수하였다.

3. 통계학적 분석

실험 1군, 2군, 3군에서 PVI를 적용하기 전인 안정시 (baseline)와 각각 1분, 2분, 3분간 적용한 후, 그리고 4군, 5군, 6군에서 CHX를 적용하기 전인 안정시 (baseline)와 각각 1분, 2분, 3분간 적용한 후의 정량적인 CFU 감소 정도를 student t-test를 시행하여 분석하였으며 유의수준 1% 이하를 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다. 그리고 1군과 2군, 그리고 3군, 즉 시간에 따른 PVI 용액의 적용에 있어 CFU 감소율과 4군과 5군, 그리고 6군, 즉 시간에 따른 CHX 용액의 적용에 있어 CFU 감소율을 student t-test를 이용하여 통계학적으로 비교 분석하였으며, 유의수준 1% 미만을 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다. 또한 1군과 4군, 2군과 5군, 그리고 3군과 6군 사이의 CFU 감소율을 통계학적으로 비교 분석하여 동일한 시간 적용시 PVI와 CHX의 항균 능력을 평가하였다. 모든 통계 분석은 윈도우용 Statistical Package for the Social Sciences for Windows, version 10.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다.

III. 연구 결과

본 실험의 결과는 모든 군에서 PVI와 CHX를 적용한 후 통계학적으로 유의할 만한 CFU 감소를 나타냈다 ($P < 0.01$). 또한 PVI와 CHX 모두 적용 시간에 따른 CFU의 감소율은 유의할 만한 차이를 보이지 않았다.

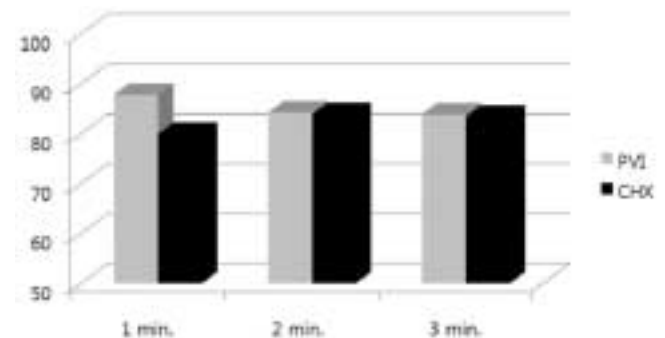


Fig. 1. Reduction rate of antiseptic solution in three different application time.

Table 2. The numbers of colony-forming units

Antimicrobial solution	Application time	Mean and standard deviation(10 ³ CFU/ml)	
		10-fold dilutions	100-fold dilutions
Povidone-iodine	Baseline	1118.97±403.39	453.50±408.90
	1 min.	135.27±121.60	7.60±9.88
	Baseline	1557.27±1017.98	769.83±768.51
	2 min.	283.17±364.90	96.07±224.99
	Baseline	1646.47±1414.09	1011.93±1447.40
	3 min.	498.80±1370.67	184.97±512.38
Chlorhexidine	Baseline	1613.63±1494.39	685.63±645.14
	1 min.	329.73±291.51	358.30±592.94
	Baseline	980.10±957.92	222.30±238.63
	2 min.	167.58±489.69	31.06±52.92
	Baseline	2414.53±2573.09	638.03±447.59
	3 min.	267.23±262.45	55.53±107.37

Table 3. A comparison of the reduction rate of the number of colony-forming units between group 1, 2, 3, 4, 5, and 6

Group	Reduction rate (%)	
	10-fold dilutions	100-fold dilutions
Group 1 (PVI 1 min.)	87.83±10.45	97.18±04.24**
Group 2 (PVI 2 min.)	84.19±18.10	86.63±28.29
Group 3 (PVI 3 min.)	83.85±30.57	92.33±13.51
Group 4 (CHX 1 min.)	79.95±15.20	67.78±36.46**
Group 5 (CHX 2 min.)	83.90±34.63	86.23±38.74
Group 6 (CHX 3 min.)	83.42±14.36	91.50±11.45

*Statistically significant difference in group 1 relative to group 4 (p<0.01)

동일한 시간 적용에 있어 소독액에 따른 CFU의 감소율의 비교에 있어 1분 적용(1군과 4군)의 100배 희석한 경우 유의할만한 차이로 PVI 적용시 세균 감소율이 높았으나 (P<0.01), 그 외 모든 경우에서 각 군사이의 CFU 감소율은 유의할만한 차이를 보이지 않았다.

IV. 고 찰

건강한 사람의 구강 내에도 상주균총이 존재한다. 이러한 상주균총은 술 후 창상감염의 주요 원인 중 하나이다. 이러한 이유로 술 후의 창상감염을 방지하기 위하여 술 전 상주균총을 억제할 필요가 있다.

PVI는 광범위한 균주에 대한 살균력을 갖는데, 여기에는 메치실린 저항성 연쇄포도상구균 (MRSA; methicillin-resistant *S. aureus*)도 포함된다^{10,11}.

Shiraishi 등¹²은 PVI, CHX, CPC의 살균력을 in vitro 및 in vivo 실험을 통해 연구하였는데, in vitro에서 PVI는 30초 이내에 모든 test strain을 살균하였으나, CHX는 어떠한 중에서는 60초까지도 반응하지 않았다. 하지만 In vivo에서는

소독액의 구강 내 가글 시행 후 세균 수 감소율을 검사한 결과 PVI를 사용한 군에서 99.4%, CHX를 사용한 군에서 59.7%, CPC를 사용한 군에서 97%의 감소율을 보고하였다.

Matsumoto¹³는 100배에서 500배까지 희석된 가글용 PVI의 10초간의 적용을 통해 기도 감염에 전형적인 세균을 죽일 수 있다는 사실을 보고하였다. 또한 Nagatake 등¹⁴ 역시 23명의 환자를 관찰 연구한 결과 PVI 가글이 호흡기 감염의 발병률을 현저히 낮춘다고 보고하였다. Rahn 등¹⁵은 치과치료 후 심내막염 발생을 예방하기 위한 목적으로 사용된 구강 내 소독제에 관한 연구를 시행한 결과 치료 전 PVI를 사용한 경우 증류수를 사용한 경우보다 50% 정도, CHX를 사용한 군보다 40% 정도의 균혈증 발생이 감소하였으며, 이는 구강내 *Streptococcus viridans* 수의 감소와 관련이 있다고 보고하였다.

Yoneyama 등¹⁶은 소독액에 대한 구강내 유기물의 영향을 알아보기 위한 연구에서 30-100µg/ml의 bovine serum albumin (BSA) 하에서 0.007% 이상의 PVI는 15초 안에 세균의 수를 현저하게 감소시킨다고 하였다. 이는 in vivo 상의 환경에서 유기물질은 PVI의 살균력에 영향을 미치지 않으며, 표준농도의 PVI가 항균물질로 작용할 수 있음을 의미한다.

반면, 많은 연구에서 가글제에 포함된 CHX가 항균작용과, 세균막 저항성에 있어 가장 효과적인 제제라는 것을 인정하고 있다¹⁷⁻²⁰. CHX는 안전하고 효과적인 항세균제이며, 이것은 술 전 환자의 staphylococci를 제거하는데 있어서는 PVI보다 효과적이었다⁹.

Jenkins 등⁷은 positive control로 CHX를 사용하고, negative control로 생리식염수를 사용하여 6가지 항균성 구강 가글 용액에 대한 효과를 실험한 결과 그 어떤 용액도 CHX만큼의 효과를 보이지 않았다고 보고하였다. 그리고 이것은 이전에 발표된 여러 연구들²¹⁻²⁴에서와 비슷한 결과이다.

Addy 등⁶은 CHX 가글 후 호기성 및 혐기성 세균 모두 90%의 감소가 있는 반면 PVI는 짧은 시간 동안만 항균 작용을 가지며 구강에 적용한 후에는 항균농도에 도달하지 못한다고 보고하였다.

Newcombe 등⁵은 일반적으로 처방되고 있는 세 가지 농도의 CHX, 즉 0.2%, 0.1%, 0.12%의 CHX의 1분 가글 후 타액 내 세균수를 측정된 결과 모든 용액에서 420분까지 유의할 만한 세균수의 감소를 보고하였다.

많은 문헌에서 보고한 것과 같이 본 연구에서도 PVI와 CHX가 구강내 세균수를 감소시키며, 감염 예방에 효과적인 항균제라는 것은 분명한 사실임이 증명되었다. 그러나 문헌에 따라 두 용액의 효과에 대한 차이는 상반된 결론을 얻은 경우가 많았으며, 본 연구에서는 두 용액 효과 사이에 통계학적 유의성을 찾지 못했다. 이것은 각 연구에서 시행된 실험의 디자인의 차이와 사용된 항균제의 농도 차이, 그리고 test strain의 차이 등에서 비롯된 것으로 평가된다. 단, 본 실험의 동일한 시간 적용에 있어 소독액에 따른 CFU의 감소율의 비교에 있어 1분 적용의 비록 10배 희석에서는

통계학적으로 유의할만한 차이가 없었으나 PVI의 감소율이 다소 높았으며, PVI의 감소율이 100배 희석에서 통계학적으로 유의하게 높았다. 이는 소독액의 1분 적용, 즉 짧은 시간에 적용에 있어 PVI가 높은 소독 효과를 보이는 것으로 평가해 볼 수 있겠다.

본 연구에서 사용된 1분, 2분, 3분이라는 가글 시간에 따른 소독액의 효과 역시 통계학적 유의성을 찾지 못했다. 통계학적으로 유의성은 없는 정도의 수치이긴 하나 PVI의 경우 오히려 시간이 지나면서 CFU 감소율이 감소하는 양상을 보였으며, CHX에서는 다소간의 증가양상을 보였다. CHX가 최대 항균 효과를 가지는 시간은 30초, PVI의 경우 1.5~2분에 최대항균효과를 보인다는 보고가 있다²⁵⁾. 본 연구에서의 두 소독액 모두 수치는 1분 이상의 적용이 의미가 없다는 것을 보여준다고 할 수 있다. 이러한 결과들을 바탕으로 1분 이하의 시간 적용에 따른 효과를 추가적으로 연구하는 것이 좋을 것으로 평가된다.

희석액을 사용한다면 소독액의 강한 맛과 향에 대한 거부감을 줄여줄 수 있을 것으로 생각된다. 이는 다양한 농도의 용액을 사용하여 희석액의 항균효과를 도출해 낸다면 환자들의 거부감 감소와 비용면에서까지 더 효과적인 소독액을 찾을 수 있을 것으로 평가된다. 항균효과의 지속시간에 대한 평가 또한 고려해볼 수 있는데, Addy와 Jenkins 등^{6,8)}은 CHX는 7시간까지 항균 효과를 나타내나 PVI의 경우 1시간 후 세균이 정상 수치까지 되돌아온다고 하였으며, 이 지속시간은 항치태증과 관련이 있다고 하였다.

소독액 자체가 지닌 항균력, 적용시간, 농도, 지속시간 등에 대한 종합적인 연구와 고찰을 통해 가장 효율적인 소독액을 찾을 수 있을 것이라 생각되며, 앞으로 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

이와 같은 결과를 종합할 때, 본 연구에서의 PVI와 CHX의 소독력은 모든 시간적용에 있어 유의할만한 차이가 없음을 알 수 있었다. 따라서 두 소독액 모두 1분 동안의 짧은 시간 적용으로 충분한 효과를 얻을 수 있는 것을 알 수 있었다. 또한 1분 동안의 짧은 시간 적용시 PVI의 살균력이 CHX 보다 다소 우위를 보여, 소독 효과의 측면이나 비용을 고려할 때 PVI의 효율성을 높게 평가할 수 있었다.

참고문헌

- Gershenfeld L: Povidone iodine as topical antiseptic. *Am J Surg* 1957;94:938-939.
- Shelanski HA, Shelanski MC: PVP-iodine: History, toxicity, and therapeutic uses. *International College of Surgeons* 1956;25:727-734.
- Adamietz IA, Rahn R, Böttcher HD, Reimer K, Fleischer W: Prophylaxis with povidone-iodine against induction of oral mu-

- cositis by radiochemotherapy. *Support Care Cancer* 1998;6:373-377.
- Denton GW. Chlorhexidine. In: Block SS, editor. *Disinfection, Sterilization and preservation*. Philadelphia 1991;274-289.
- Addy M, Jenkins S, Newcombe R: The effect of some chlorhexidine-containing mouthrinse on salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol* 1991;18:90-93.
- Addy M, Wright R: Comparison of the in vivo and in vitro antibacterial properties of povidone iodine and chlorhexidine gluconate mouthrinses. *J Clin Periodontol* 1978;5:198-205.
- Jenkins S, Addy M, Wade W, Newcombe RG: The magnitude and duration of the effects of some mouthrinse products on salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol* 1994;21:397-401.
- Kornman KS: *Antimicrobial agents. Dental plaque control measures and oral hygiene practices*. Oxford IRL Press 1986;121-142.
- Kaiser AB, Kernodle DS, Barg NL: Influence of preoperative showers on staphylococcal skin colonization: a comparative trial of antiseptic skin cleansers. *Ann Thorac Surg* 1988;45:35-8.
- Block C, Robenshtok E, Simhon A: Evaluation of chlorhexidine and povidone iodine activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* using a surface test. *J Hosp Infect* 2000;46:147-52.
- McLure AR, Gordon J: In-vitro evaluation of povidone-iodine and chlorhexidine against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 1992;21:291-299.
- Shiraishi T, Nakagawa Y: Evaluation of the Bactericidal Activity of Povidone-Iodine and Commercially Available Gargle Preparations. *Dermatology* 2002;204(suppl 1):37-41.
- Matsumoto K: Respiratory infections- Pathogenesis of acute and chronic infection. *Kekkaku* 1996;71:477-494.
- Nagatake T, Ahmed K, Oishi K: Prevention of Respiratory Infections by Povidone-Iodine Gargle. *Dermatology* 2002;204(suppl 1):32-36.
- Rahn R, Schneider S, Diehl O, Schäfer V, Shah PM: Preventing post-treatment bacteremia: Comparing topical povidone-iodine and chlorhexidine. *JADA*, 1995;126:1145-1148.
- Yoneyama A, Shimizu M, Tabata M, Yashiro J, Takata T, Hikida M: In vitro Short-Time Killing Activity of Povidone-Iodine(Isodine® Gargle) in the Presence of Oral Organic Matter. *Dermatology* 2006;212(suppl 1):103-108.
- Hull PS: Chemical inhibition of plaque. *J Clin Periodontol* 1980;7:431-442.
- Addy M: Chlorhexidine compared with other locally delivered anti-microbials. A short review. *J Clin Periodontol* 1986;13:957-964.
- Gjermeo P: Chlorhexidine and related compounds. *J Dent Research* 1989;68:1602-1608.
- Addy M, Slayne MA, Wade WG: The formation and control of dental plaque - an overview. *Journal of Applied Bacteriology* 1992;73:269-278.
- Llewelyn J: A double blind cross-over trial on the effect of cetyl pyridinium chloride 0.05% (Merocet®) on plaque accumulation. *British Dental Journal* 1980;148:103-106.
- Moran J, Addy M, Roberts S: A comparison of natural product, triclosan and chlorhexidine mouthrinses on 4-day plaque regrowth. *J Clin Periodontol* 1992;19:578-582.
- Moran J, Pal D, Newcombe R, Addy M: Comparison of phenolic and 0.2% chlorhexidine mouthwash products on the development of plaque and gingivitis. *Clinical Preventive Dentistry* 1991;13:31-34.
- Binney A, Addy M, Newcombe RG: The effect of a number of commercial mouthrinses compared with toothpaste on plaque regrowth. *Journal of Periodontology* 1992;63:839-842.
- Weinstein MP: Blood culture contamination: persisting problems and partial progress. *J Clin Microbiol* 2003;41:2275-8.