연옥이 첨가된 콘택트렌즈 보관용기의 항포도알균 효과

Anti-staphylococcal Effect of a Nephrite-containing Contact Lens Storage Case

박수환^{1,2} · 이승욱³ · 김윤경⁴ · 유학선⁵ · 박성희⁵ · 안정효^{1,2} · 김수진^{1,2} · 신종훈^{1,2} · 이지은^{1,2}

Su Hwan Park, MD^{1,2}, Seung Uk Lee, MD, PhD³, Yoon Kyung Kim, PhD⁴, Hak Sun Yu, PhD⁵, Sung Hee Park, MS⁵,
Jung Hyo Ahn, MD, PhD^{1,2}, Su Jin Kim, MD, PhD^{1,2}, Jong Hoon Shin, MD^{1,2}, Ji Eun Lee, MD, PhD^{1,2}

부산대학교 의학전문대학원 양산부산대학교병원 안과학교실¹, 부산대학교 의학전문대학원 양산부산대학교병원 의생명융합연구소²,
고신대학교 의과대학 안과학교실³, 부산여자대학교 안경광학과⁴, 부산대학교 의학전문대학원 기생충학 및 열대의학교실⁵

Department of Ophthalmology, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University School of Medicine¹, Yangsan, Korea
Research Institute for Convergence of Biomedical Science and Technology, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National
University School of Medicine², Yangsan, Korea

Department of Ophthalmology, Kosin University College of Medicine³, Busan, Korea

Department of Optometry, Busan Women's College⁴, Busan, Korea

Department of Parasitology and Tropical Medicine, Pusan National University School of Medicine⁵, Yangsan, Korea

Purpose: To compare the anti-staphylococcal effect of nephrite-containing contact lens (CL) storage cases and conventional CL storage cases.

Method: The degree of proliferation and adhesion of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) on first- to third-generation silicone hydrogel contact lenses (SHCLs) was analyzed through comparison of 5% nephrite-containing CL storage cases and conventional CL storage cases. The degree of adhesion of *S. aureus* to the CL was also compared between 1% or 5% nephrite solution and multipurpose solution (MPS).

Result: Nephrite-containing CL storage cases showed a significant inhibitory effect on *S. aureus* proliferation ($p = 0.004$) and significantly reduced the number of adherent *S. aureus* on all first- to third generation SHCLs compared with conventional CL storage cases ($p = 0.026$, $p = 0.043$, and $p = 0.001$, respectively). The anti-staphylococcal effect of 1% and 5% nephrite solutions was not significantly better than that of MPS.

Conclusions: Nephrite shows potential as a next-generation substance for reducing infectious keratitis caused by *S. aureus* when added to CL storage cases.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(8):868-875

Keywords: Contact lens storage case, Infectious keratitis, Multipurpose solution, Nephrite, *Staphylococcus aureus*

■ Received: 2019. 11. 22.

■ Revised: 2020. 1. 4.

■ Accepted: 2020. 7. 29.

■ Address reprint requests to Ji Eun Lee, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Pusan National University
Yangsan Hospital, #20 Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan
50612, Korea

Tel: 82-55-360-2131, Fax: 82-55-360-2161

E-mail: jiel@hanmail.net

* This article has been supported by the National Research Foundation of Korea (Grant No. NRF-2017R1D1A1B03032153).

* The pathogens for this study were provided by the Kyungpook National University Hospital Culture Collection for Pathogens.

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

최근 콘택트렌즈 사용이 증가하면서 콘택트렌즈로 인한 감염각막염의 발생 빈도도 점차 증가하고 있는 추세이다.^{1,2} 특히, 감염각막염은 실명과 같은 심각한 결과를 초래할 수 있어 주의를 요하는 질환인데, 세균각막염은 이러한 감염 각막염의 대부분을 차지하며, 콘택트렌즈로 인한 세균각막염에서는 그람음성균의 비율이 높고, 가장 흔한 그람음성 원인균으로는 녹농균이 잘 알려져 있다.³ 또한 세균각막염의 그람양성 원인균으로는 포도알균의 비율이 높고,⁴ 황색 포도알균은 포도알균 중에서 가장 독성이 높다고 알려져

있어, 적절한 항생제에 의해 치료되지 않을 경우 각막혼탁과 천공 등을 유발하여 심각한 시력저하를 초래할 수 있다.^{5,6}

국외에서는 콘택트렌즈 보관용기에 생물막(biofilm) 형성을 줄이고 항균 효과를 높이기 위한 다양한 방법들이 시도되고 있는데, 은이온, 셀레늄 화합물, 암모늄 화합물, 피리딘 화합물, 산화질소, 퓨라논 및 양이온 펩타이드 등의 새로운 물질을 첨가한 후 항균 효과를 보고한 바 있다.⁷⁻¹⁰ 국내 연구로는 연옥(nephrite)을 첨가한 콘택트렌즈 보관용기에서 항녹농균 효과가 증대되었고, 콘택트렌즈 보관용기와 다목적용액(multipurpose solution, MPS)에서 항아메바 효과가 증대되었음이 보고된 바 있어, 콘택트렌즈 관리 체계에서 항균 효과를 증대시키기 위한 첨가물질로 연옥의 가능성을 제시한 바 있다.^{11,12} 그러나, 세균각막염 중 국내에

서 가장 흔한 원인균으로 보고된 바 있는 포도알균¹³의 항균 효과에 대한 연구는 전무한 실정이다. 이에 본 연구에서는 포도알균 중 유병률이 높고 독성이 높다고 알려진 황색포도알균에 대해 연옥이 콘택트렌즈 보관용기와 관리용액의 첨가물질로서 항균 효과가 있는지 알아보고자 하였다.

대상과 방법

연옥이 첨가된 보관용기의 항포도알균 효과를 알아보기 위해 폴리에틸렌 재질의 전통적인 콘택트렌즈 보관용기의 전체 무게 5%에 해당하는 연옥을 용기에 균일하게 포함되도록 하여 새로운 보관용기를 제작하였다(Fig. 1). 세대별 콘택트렌즈는 1세대 Air Optix[®] (Alcon, Fort Worth, TX, USA), 2세대 Acuvue Oasys[®] (Johnson & Johnson, Limerick,

Figure 1. Representative photographs of contact lens storage cases. (A) Case shows a conventional contact lens storage case and (B) case shows a nephrite-containing contact lens storage case.

Figure 2. Representative photographs of bacterial colonies on Luria-Bertani agar plate. The number of *Staphylococcus aureus* colonies was significantly reduced in contact lens (CL) storage cases containing 5% nephrite (B) compared with conventional CL storage cases (A).

Ireland) 및 3세대 Biofinity® (Cooper vision, Southampton, UK)로 상용화되어 있는 실리콘하이드로겔렌즈를 구분하여 준비하였다. 소프트콘택트렌즈용 다목적용액은 Opti-Free Express® (Alcon)를 사용하였고, 연옥수는 미세입자로 가공한 연옥분(nephrite powder)을 phosphate buffer saline (PBS)에 100 mg/mL 농도로 준비하여 pH 7.2로 보정한 후 24시간 동안 보관하였다. 이후 2,500 rpm에서 5분간 원심 분리하여 상층액을 취한 후 1% 및 5%로 각각 희석된 용액

Figure 3. Number of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) on contact lens (CL) storage cases. CL storage cases containing 5% nephrite significantly reduced the numbers of *S. aureus* compared with conventional CL storage cases. Using a unpaired *t*-test to compare the difference between the two groups.

을 만들었다.

황색포도알균(*Staphylococcus aureus*)은 경북대학교병원 병원체 자원은행에서 제공한 병원체 자원(P03415)을 이용하여 수행되었으며, 포도알균을 PBS에 희석하여 볼텍스 혼합기를 이용하여 잘 섞은 후 트립티소이한천배지(Tryptic soy agar plate)에 도말하여 37°C에서 24시간 배양하였다. 배양 후 Luria-Bertani (LB) 한천배지에 1개의 집락(colony)을 접종하여 37°C에서 10-18시간 배양하였다. 이후 분광광도계(Spectronic 21D®, Milton Roy Co., Ivyland, PA, USA)를 이용하여 흡광도(optical density, OD) 600의 값이 0.1이 되도록 준비하였다.

전통적인 콘택트렌즈 보관용기와 5%의 연옥이 포함된 콘택트렌즈 보관용기에 실제 보관된 콘택트렌즈에 포도알균이 부착되는 정도를 비교하기 위해, PBS 용액 2 mL가 채워진 각 보관용기에 포도알균 0.1 mL (OD=0.1)를 접종한 후 1, 2 및 3세대 렌즈와 함께 보관하였다. 실온에서 24시간 동안 배양 후, 콘택트렌즈를 2 mL PBS로 1분 동안 충분히 세척하여 렌즈에 부착되지 않은 세균들을 씻어내었다. 세척된 콘택트렌즈를 무균적으로 시험관에 담아 PBS를 1 mL 추가하여 볼텍스를 사용하여 3분 동안 충분히 교반하여 콘택트렌즈에 부착된 세균들을 떨어지도록 하였다.¹⁴⁻¹⁶ 이후 각각의 튜브에서 취해진 세균부유액을 10⁻⁴배 및 10⁻⁵배 희석하고 LB 한천배지에 접종하여 37°C 조건에서 18시간 동안 배양하였다. 희석된 LB 한천배지에서 자란 세균집락을 집락형성단위(colony forming unit, CFU)로 측정하였으며 각각 5회 반복 수행하여 결과를 평균하여 비교하였다.

기존의 다목적용액과 연옥수의 황색포도알균에 대한 항균 효과를 비교하기 위해 다목적용액, PBS, 그리고 1% 및 5% 연옥수 각각을 전통적인 콘택트렌즈 보관용기에 2 mL

Figure 4. Representative photographs of bacterial colonies on Luria-Bertani agar plate. These pictures (A-F) show the decreased number of *Staphylococcus aureus* colonies in all generations of silicone hydrogel contact lenses stored at contact lens (CL) storage cases containing 5% nephrite.

씩 채운 후 1, 2 및 3세대 렌즈를 넣고 세균부유액 0.1 mL ($OD=0.1$)를 접종하였다. 실온에서 24시간 동안 배양한 후, 앞서 시행한 동일한 방법으로 렌즈에 부착된 포도알균의 수를 측정하였으며 각각 5회 반복 수행하여 결과를 평균하

여 비교하였다.

통계처리는 SPSS for Windows 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 통계 프로그램을 이용하였으며, 황색포도알균의 집락수를 t -검정 방법 및 analysis of variance with the Scheffe test를 이용하여 비교하였다. 유의도(p 값) 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

배양된 균주를 각각의 렌즈 보관용기에 접종하여 실온에서 24시간동안 배양한 결과, 기존의 콘택트렌즈 보관용기에 비해(Fig. 2A), 5% 연옥이 포함된 보관용기에서(Fig. 2B) 균의 증식이 감소하였으며 각 균의 Log CFU/mL는 9.07 ± 0.02 및 7.86 ± 0.20 으로 통계적 유의성을 보였다(Fig. 3, $p=0.004$).

일반 콘택트렌즈 보관용기와 5% 연옥이 첨가된 보관용기에 각 세대별 콘택트렌즈를 보관한 후 황색포도알균을 배양한 결과, 기존의 콘택트렌즈 보관용기에서(Fig. 4A-C) 보다 5% 연옥이 첨가된 보관용기에서(Fig. 4D-F) 얻어진 CFU가 모든 세대에서 낮게 측정되었다. 보관용기에 따른 Log CFU/mL는 1세대 콘택트렌즈에서는 각각 7.16 ± 0.14 및 6.16 ± 0.31 , 2세대 콘택트렌즈에서는 각각 7.88 ± 0.17 및 7.26 ± 0.17 , 그리고 3세대 콘택트렌즈에서는 각각 7.72 ± 0.18 및 6.39 ± 0.14 로 모든 세대에서 통계적 유의성을 보였다(Fig. 5, 각각 $p=0.026$, $p=0.043$ 및 $p=0.001$).

다목적용액, PBS, 그리고 1% 및 5% 연옥수에 1, 2 및 3세대 콘택트렌즈를 위치시킨 뒤 균을 접종한 후 배양하여

Figure 5. The number of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) adhering to contact lenses. The number of *S. aureus* adhering to contact lenses in contact lens storage case containing 5% nephrite was significantly reduced compared with conventional contact lens storage case regardless of the generation of silicone hydrogel contact lenses. Using an unpaired t -test to compare the difference between the two groups.

Figure 6. Relationship of the number of *Staphylococcus aureus* colonies among contact lenses treated with multipurpose solution, phosphate buffer saline (PBS) and 1% and 5% nephrite solutions. Although nephrite solutions showed a lot of colonies compared with optifree solution regardless of the generation of silicone hydrogel contact lenses, they significantly reduced the number of colonies compared with PBS. Using an unpaired t -test to compare the difference between the groups.

콘택트렌즈에 부착된 황색포도알균을 관찰한 결과, 연옥수는 PBS와 비교시 모든 세대에서 유의한 항균 효과를 보였지만, 기존의 다목적용액에 보관하였을 때와 비교하여 유의하게 개선된 항균 효과를 확인할 수 없었고, 1% 및 5% 연옥수도 유의한 항균 효과 차이를 보이지 않았다(Fig. 6).

고 찰

세균각막염의 원인 중 과거에는 외상이 가장 많은 원인을 차지하였으나, 전 세계적으로 콘택트렌즈 사용이 보편화되고 이와 관련된 감염이 증가하면서 콘택트렌즈가 세균각막염의 주요 원인으로 대두되고 있다.¹⁷ 콘택트렌즈에 의한 세균각막염과 콘택트렌즈와 관련 없는 세균각막염을 비교하였을 때, 둘 다 그람양성균에서는 황색포도알균, 그람 음성균에서는 녹농균이 가장 높은 비율을 차지하고 있고,¹⁸ 국외뿐 아니라 국내에서도 세균각막염의 가장 흔한 원인균은 포도알균으로 보고된 바 있다.^{19,20} 이에 저자들은 세균각막염의 주요 원인균인 녹농균에 관한 이전 보고¹¹에 이어 본 연구에서는 황색포도알균에 대한 연옥의 항균 효과에 관해 알아보고자 하였다.

콘택트렌즈로 인한 세균각막염의 발생 기전을 살펴보면, 콘택트렌즈에 의해 각막의 저산소증과 고이산화탄소증이 발생하여 각막상피가 손상되면 각막의 저항력이 약화되어 병원균이 각막을 침투하게 됨으로써 감염이 유발되는 과정을 거친다.²¹ 콘택트렌즈의 경우에는 주위로 점액질과 단백질이 둘러싸게 되어 세균 부착이 더욱 촉진되고, 부착된 세균은 생물막을 형성하여 감염원으로 작용하게 된다.²² 한편, 이를 치료하는 항생제의 작용기전으로는 세포벽 합성 억제, 세포막 투과성의 변화, 단백질 합성 억제, 핵산 합성 억제, 엽산 합성 억제 등이 알려져 있는데, 세균이 생물막을 형성하게 되면 이러한 항생제의 침투를 막고 저항성을 높여 항균 효과를 더욱 감소시키는 것으로 알려져 있다.²³ 특히, 콘택트렌즈에서와 같이 생물막으로 둘러싸인 감염원은 일반적인 부유 상태의 감염원보다 항균 효과에 더 저항성을 가진다고 보고된 바 있어 감염에 더욱 주의를 요해야 하는 상황이 발생하게 되는 것이다.^{24,25} 그러므로 세균의 부착 및 이후 생물막 형성이 콘택트렌즈와 관련된 각막염의 중요한 단계가 되므로 이를 차단하는 것이 감염을 줄일 수 있는 방법이라 할 수 있겠다.

현재 콘택트렌즈로 인한 감염각막염을 낮추기 위해 다목적용액이 보편적으로 사용되고 있다. 그러나 다목적용액은 부유 상태의 세균과 진균에 대해서는 항균 효과를 가지고 생물막으로 둘러싸이면 항균 효과에 더 저항성을 가진다고 알려져 있지만, 생물막 형성을 감소시키는 것에 대해서는

아직 증명된 바가 없는 실정이다.^{26,27} 국외에서는 콘택트렌즈 보관용기 및 보존액에 세균의 생물막 형성을 줄이고 세균 수를 감소시키기 위한 연구들이 진행되고 있는데, 은이온, 셀레늄 화합물, 암모늄 화합물, 피리딘 화합물, 산화질소, 퓨라논 및 양이온 펩타이드 등의 새로운 물질을 콘택트렌즈 보관용기에 첨가한 후 항균 효과를 보고한 바 있다.⁷⁻¹⁰ 특히, 나노 입자 형태의 은이온은 그람양성균, 그람음성균, 진균, 원생동물 및 일부 바이러스에 대한 광범위한 항균 작용을 가지고 있는 것으로 보고되고 있는데,²⁸⁻³¹ 은이온의 작용기전은 세균의 핵산 합성을 억제하고, 세포막 및 세포벽의 구조적 변형을 증가시켜서 세균 성장을 억제한다고 알려져 있다.³²⁻³⁷ 한 연구에서는 은을 첨가한 콘택트렌즈 보관용기에서 항균 효과가 증대되었으며, 특히 그람양성균인 황색포도알균에 항균 효과가 있었음을 보고한 바 있다.⁹ 셀레늄 중합체(selenium polymer)의 경우는 세균 부착을 억제시키고, 셀레늄이 포함된 콘택트렌즈 보관용기에서 생물막 형성을 감소시킨다고 보고된 바 있는데, 은을 첨가한 콘택트렌즈 보관용기와 비슷하거나 더 좋은 효과를 보인다고 하였다.¹⁰ 셀레늄의 작용기전은 활성산소 역할을 하는 초과산화수소이온을 생성하여 세포의 성장을 억제하고 사멸을 유도한다고 알려져 있다.³⁸

한편, 연옥은 인체에 유익한 3가지 광물 즉, 칼슘, 철분 및 마그네슘을 주성분으로 하고 있으며, 지질다당류(lipopolysaccharide)에 의해 유도된 interleukin-1 β , tumor necrosis factor- α , cyclooxygenase-2와 inducible nitric oxide synthase의 유전자 발현을 저해하고, 물리적인 작용으로 세포 성장을 저해시키며, 소염 효과도 있는 것으로 알려져 있다.³⁹ Yeom et al³⁹과 Han et al⁴⁰은 연옥의 염증 반응 억제 효과를 통해 염증질환을 예방하거나 억제하는 치료 방법의 가능성을 확인하였고, Lee et al¹¹과 Jung et al¹²은 콘택트렌즈 보관용기와 다목적용액에서 연옥을 이용하여 녹농균과 가시아메바의 각막염의 발생을 낮추는 첨가물로서의 효과가 있음을 보고하여, 연옥이 콘택트렌즈 보관용기와 관리용액의 첨가물로서로서의 가능성이 있음을 제시한 바 있다.

이에 본 연구에서는 나아가 황색포도알균에 대한 연옥의 항균 효과를 확인하였으며, 그 결과 일반적인 콘택트렌즈 보관용기에서보다 5% 연옥이 첨가된 콘택트렌즈 보관용기에서 균의 증식이 유의하게 억제됨이 관찰되었다. 또한 일반 콘택트렌즈 보관용기에서보다 5% 연옥이 첨가된 보관용기에 보관하였을 때 모든 세대의 콘택트렌즈에서 균의 부착이 감소되는 것을 확인할 수 있었다. 연옥 수 또한 PBS에 비해 콘택트렌즈에 부착된 균의 수를 유의하게 감소시켰으나, 상용화된 다목적용액과 비교시에는 1% 및 5%의 연옥 수 모두에서 개선된 항균 효과를 확인할 수 없었다.

즉, 연옥이 첨가된 콘택트렌즈 보관용기에서는 항균 효과가 있었으나 다목적용액과 비교시 연옥 수는 개선된 항균 효과가 없었던 점, 그리고 연옥 수에서 가시아메바의 부착이 유의하게 감소되었던 이전 보고¹²를 통해 연옥의 작용기전은 세균의 핵산 및 세포막 등의 구조적 파괴보다는 콘택트렌즈에 세균의 부착 능력과 그에 따른 생물막 형성을 감소시켜 항균 효과를 일으킨 것으로 추측해 볼 수 있겠다.

대부분의 다목적용액은 polyhexamethylene biguanide와 폴리쿼터늄(polyquaternium)을 포함하고 있어,⁴¹ Moon et al⁴²에 따르면 국내에서 생산되는 대부분의 다목적용액은 광범위한 항균 효과는 있지만, 가시아메바에 대한 살충 효과는 없다고 보고한 바 있다. 이러한 결과에 의하면 콘택트렌즈로 인한 가시아메바각막염을 예방하기 위해서는 기존의 다목적용액에서 항아메바 효과를 증진시킨, 보다 효율적인 보존액의 개발이 필요하며, 연옥이 새로운 방법이 될 수 있을 것으로 기대된다. 즉, 다목적용액에 연옥수를 첨가할 경우, 기존의 항균 효과와 더불어 가시아메바에 대한 살충 효과를 높여 감염각막염을 낮추는 데 더욱 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 연옥의 항균 효과 중 연옥이 콘택트렌즈에 생물막 형성을 감소시키는 효과에 대해 정량적 분석을 하지 못하였으며, 효율적인 항균 효과 시간에 대해 분석하지 못했다는 점이다. 추후 크리스털 바이올렛 염색, 공초점 레이저 조사 현미경(confocal laser scanning microscopy) 등의 다양한 방법을 이용하여,⁴³ 생물막에 대한 정량화 및 효율적인 접촉 시간에 대한 분석이 필요할 것으로 사료된다. 또한 콘택트렌즈 관리용품의 첨가물질로 연옥을 사용할 경우 콘택트렌즈 사용자의 각막 및 결막 세포에 대한 안정성이 아직 평가되지 못하였다는 점도 추후 연구가 필요한 사항이 될 것이며, 이러한 안정성에 대한 평가를 바탕으로 연옥의 농도를 독성을 일으키지 않는 수준까지 다양하게 높여서 효율적인 농도에 대해 분석도 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로, 콘택트렌즈 사용자에서 발생하는 감염각막염을 감소시키기 위해 콘택트렌즈 보관용기에 연옥을 첨가할 경우 기존의 제품들보다 황색포도알균 및 녹농균에 대한 항균 효과 및 가시아메바에 대한 살충 효과를 증대시킬 뿐 아니라, 다목적용액에 연옥을 첨가할 경우 가시아메바에 대한 살충 효과까지 기대할 수 있을 것이다. 그러므로 연옥이 첨가된 콘택트렌즈 보관용기와 다목적용액이 사용된다면, 현재보다 개선된 항균 효과와 살충 효과로 감염각막염의 발생을 낮추는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Buehler PO, Schein OD, Stamler JF, et al. The increased risk of ulcerative keratitis among disposable soft contact lens users. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1555-8.
- 2) Poggio EC, Glynn RJ, Schein OD, et al. The incidence of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended wear soft contact lenses. *N Engl J Med* 1989;321:779-83.
- 3) Hahn YH, Hahn TW, Choi SH, et al. Epidemiology of infectious keratitis [I] a multi-center study. *J Korean Ophthalmol Soc* 1998; 39:1633-51.
- 4) Kim MR, Lee SB. Clinical and microbiological analysis of gram-positive bacterial keratitis, a 15-year review. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:1432-44.
- 5) Hawser SP, Bouchillon SK, Hoban DJ, et al. Rising incidence of *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin and susceptibility to antibiotics: a global analysis 2004-2009. *Int J Antimicrob Agents* 2011;37:219-24.
- 6) Chang VS, Dhaliwal DK, Raju L, Kowalski RP. Antibiotic resistance in the treatment of *Staphylococcus aureus* keratitis: a 20-year review. *Cornea* 2015;34:698-703.
- 7) Weisbarth RE, Gabriel MM, George M, et al. Creating antimicrobial surfaces and materials for contact lenses and lens cases. *Eye Contact Lens* 2007;33(6 Pt 2):426-9; discussion 434.
- 8) Dantam J, Zhu H, Stapleton F. Biocidal efficacy of silver-impregnated contact lens storage cases in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:51-7.
- 9) Datta A, Willcox M, Stapleton F. In vitro antimicrobial efficacy of silver lens cases used with a multipurpose disinfecting solution. *Transl Vis Sci Technol* 2019;8:52.
- 10) Tran PL, Huynh E, Pham P, et al. Organoselenium polymer inhibits biofilm formation in polypropylene contact lens case material. *Eye Contact Lens* 2017;43:110-5.
- 11) Lee SM, Jung JW, Lee DH, et al. Anti-pseudomonal effect of a nephrite-containing contact lens storage case. *J Korean Ophthalmol Soc* 2018;59:724-9.
- 12) Jung JW, Lee JH, Park SH, et al. Amoebicidal effect of nephrite-containing contact lens storage case. *J Korean Ophthalmol Soc* 2017;58:509-15.
- 13) Korean External Eye Disease Society. *Cornea*, 3rd ed. Seoul: Ilchokak, 2013;132-3.
- 14) Hart DE, Reindel W, Proskin HM, Mowrey-McKee MF. Microbial contamination of hydrophilic contact lenses: quantitation and identification of microorganisms associated with contact lenses while on the eye. *Optom Vis Sci* 1993;70:185-91.
- 15) Schultz CL, Pezzutti MR, Silor D, White R. Bacterial adhesion measurements on soft contact lenses using a Modified Vortex Device and a Modified Robbins Device. *J Ind Microbiol* 1995;15: 243-7.
- 16) Dutta D, Willcox MD. A laboratory assessment of factors that affect bacterial adhesion to contact lenses. *Biology (Basel)* 2013;2: 1268-81.
- 17) Liesegang TJ. Contact lens-related microbial keratitis: Part I: Epidemiology. *Cornea* 1997;16:125-31.
- 18) Bennett L, Hsu HY, Tai S, et al. Contact lens versus non-contact lens-related corneal ulcers at an academic center. *Eye Contact Lens* 2019;45:301-5.

- 19) Asbell P, Stenson S. Ulcerative keratitis. Survey of 30 years' laboratory experience. *Arch Ophthalmol* 1982;100:77-80.
- 20) Lim SH, Lee SB. Analysis of inpatients with bacterial keratitis over a 12-year period: pathogenic organisms and antibiotic resistance. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:372-84.
- 21) Bruce AS, Brennan NA. Corneal pathophysiology with contact lens wear. *Surv Ophthalmol* 1990;35:25-58.
- 22) Stern GA. Contact lens associated bacterial keratitis: past, present, and future. *CLAO J* 1998;24:52-6.
- 23) Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. *Nat Rev Drug Discov* 2003;2:114-22.
- 24) McLaughlin-Borlace L, Stapleton F, Matheson M, Dart JK. Bacterial biofilm on contact lenses and lens storage cases in wearers with microbial keratitis. *J Appl Microbiol* 1998;84:827-38.
- 25) Vermeltfoort PBJ, Hooymans JMM, Busscher HJ, van der Mei HC. Bacterial transmission from lens storage cases to contact lenses-effects of lens care solutions and silver impregnation of cases. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2008;87:237-43.
- 26) Larkin DF, Kilvington S, Easty DL. Contamination of contact lens storage cases by *Acanthamoeba* and bacteria. *Br J Ophthalmol* 1990;74:133-5.
- 27) Szczotka-Flynn LB, Imamura Y, Chandra J, et al. Increased resistance of contact lens related bacterial biofilms to antimicrobial activity of soft contact lens care solutions. *Cornea* 2014;28:918-26.
- 28) Balazs DJ, Triandafillu K, Wood P, et al. Inhibition of bacterial adhesion on PVC endotracheal tubes by RF-oxygen glow discharge, sodium hydroxide and silver nitrate treatments. *Biomaterials* 2004;25:2139-51.
- 29) Gurunathan S, Han JW, Kwon DN, Kim JH. Enhanced antibacterial and anti-biofilm activities of silver nanoparticles against gram-negative and gram-positive bacteria. *Nanoscale Res Lett* 2014;9:373.
- 30) Taheri S, Cavallaro A, Christo SN, et al. Substrate independent silver nanoparticle based antibacterial coatings. *Biomaterials* 2014;35:4601-9.
- 31) Stobie N, Duffy B, McCormack DE, et al. Prevention of *Staphylococcus epidermidis* biofilm formation using a low-temperature processed silver-doped phenyltriethoxysilane sol-gel coating. *Biomaterials* 2008;29:963-9.
- 32) Dallas P, Sharma VK, Zboril R. Silver polymeric nanocomposites as advanced antimicrobial agents: classification, synthetic paths, applications, and perspectives. *Adv Colloid Interface Sci* 2011;166:119-35.
- 33) Abu-youssef MAM, Soliman SM, Langer V, et al. Synthesis, crystal structure, quantum chemical calculations, DNA interactions, and antimicrobial activity of [Ag(2-amino-3-methylpyridine)(2)]NO(3) and [Ag(pyridine-2-carboxaldoxime)NO(3)]. *Inorg Chem* 2010;49:9788-97.
- 34) Dias HVR, Batdorf KH, Fianchini M, et al. Antimicrobial properties of highly fluorinated silver(I) tris(pyrazolyl)borates. *J Inorg Biochem* 2006;100:158-60.
- 35) Cavicchioli M, Massabni AC, Heinrich TA, et al. Pt(II) and Ag(I) complexes with acesulfame: crystal structure and a study of their antitumoral, antimicrobial and antiviral activities. *J Inorg Biochem* 2010;104:533-40.
- 36) Ramstedt M, Cheng N, Azzaroni O, et al. Synthesis and characterization of poly(3-sulfopropylmethacrylate) brushes for potential antibacterial applications. *Langmuir* 2007;23:3314-21.
- 37) Sambhy V, MacBride MM, Peterson BR, Ayusman S. Silver bromide nanoparticle/polymer composites: dual action tunable antimicrobial materials. *J Am Chem Soc* 2006;128:9798-808.
- 38) Mathews SM, Spallholz JE, Grimson MJ, et al. Prevention of bacterial colonization of contact lenses with covalently attached selenium and effects on the rabbit cornea. *Cornea* 2006;25:806-14.
- 39) Yeom MJ, Choi BH, Han DO, et al. In vitro inhibition of pro-inflammatory mediator mRNA expression by nephrite in lipopolysaccharide-induced mouse macrophage cells. *J Physiol & Pathol Korean Med* 2004;18:1622-7.
- 40) Han DO, Choi BH, Lee HJ, et al. In vivo studies on anti-inflammatory activity of nephrite. *J Physiol & Pathol Korean Med* 2005;19:977-81.
- 41) Santodomingo-Rubido J, Mori O, Kawaminami S. Cytotoxicity and antimicrobial activity of six multipurpose soft contact lens disinfecting solutions. *Ophthalmic Physiol Opt* 2006;26:476-82.
- 42) Moon EK, Park HR, Quan FS, Kong HH. Efficacy of Korean multipurpose contact lens disinfecting solutions against *Acanthamoeba castellanii*. *Korean J Parasitol* 2016;54:697-702.
- 43) Tasse J, Cara A, Saglio M, et al. A steam-based method to investigate biofilm. *Sci Rep* 2018;8:13040.

= 국문초록 =

연옥이 첨가된 콘택트렌즈 보관용기의 항포도알균 효과

목적: 연옥이 첨가된 콘택트렌즈 보관용기의 항포도알균 효과를 일반 콘택트렌즈 보관용기와 비교하였다.

대상과 방법: 5% 연옥이 첨가된 콘택트렌즈 보관용기와 일반 콘택트렌즈 보관용기를 이용하여, 각각의 보관용기에 따른 황색포도알균의 증식 정도와 1-3세대 실리코나이드로겔 콘택트렌즈에 대한 부착 정도를 비교하였다. 또한 1% 및 5% 연옥수와 상용 다목적 관리용액에서 콘택트렌즈에 대한 황색포도알균의 부착 정도를 비교하였다.

결과: 일반 콘택트렌즈보관용기에 비해 5% 연옥이 첨가된 콘택트렌즈 보관용기에서 황색포도알균의 증식이 유의하게 감소되었으며 ($p=0.004$), 콘택트렌즈에 부착된 황색포도알균의 수도 모든 세대에서 유의하게 감소하였다(각각 $p=0.026$, $p=0.043$ 및 $p=0.001$). 1% 및 5% 연옥 수는 다목적관리용액과 비교시 황색포도알균 부착 정도에서 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론: 연옥은 콘택트렌즈 보관용기에 첨가시 황색포도알균에 의한 감염각막염을 감소시킬 수 있는 차세대 물질로서 가능성이 있을 것으로 사료된다.

〈대한안과학회지 2020;61(8):868-875〉

박수환 / Su Hwan Park

부산대학교 의학전문대학원 양산부산대학교병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Pusan National University Yangsan Hospital,
Pusan National University School of Medicine