

소아 요로 감염 원인균의 항생제 감수성 고찰(2003-2005)

한동대학교 선린병원 소아과

권영대 · 김명진 · 김희운 · 오세호 · 송진영 · 고준태 · 강호석

= Abstract =

Antibiotic Sensitivity Pattern of Pathogens from Children with UTI

Young Dae Kwon, M.D., Myung Jin Kim, M.D., Hee Un Kim, M.D., Sei Ho Oh, M.D.
Jin Young Song, M.D., Joon Tae Ko, M.D. and Ho Seok Kang, M.D.

Department of Pediatrics, Sunlin Hospital, Handong University, Pohang, Korea

Purpose : We studied the degree of changes in antibiotic sensitivity toward causative organisms, prevalence and clinical manifestations of extended-spectrum β -lactamase(ESBL)-producers of urinary tract infection(UTI) for a period of three years. This serves to provide useful information in selecting adequate drugs for the treatment of UTI.

Methods : We recruited 137 patients who grew more than 10^5 CFU/mL in their urine culture among 250 patients who visited and were admitted to Handong University's Sunlin Hospital for UTI treatment from January 2003 to December 2005. We retrospectively analyzed the data from the medical records.

Results : The common pathogenic organisms were *Escherichia coli*(65.0%), *Klebsiella pneumoniae*(14.0%), *Enterococcus faecalis*(5.8%) and *Proteus vulgaris*(2.9%) in consecutive order. The prevalence of ESBL-producers among isolated *E. coli* and *K. pneumoniae* was 4.5%(4 cases) and 14.3%(2 cases), respectively. The antibiotic sensitivity rates of *E. coli* were relatively high to amikacin(100%), imipenem(100%), ceftriaxone(95.5%) and tobramycin(91.4%) while relatively low to TMP/SMZ(55.4%), ampicillin/sulbactam(29.4%) and ampicillin (24.2%).

Conclusion : The use of ampicillin, ampicillin/sulbactam and TMP/SMZ, which have been the first choices in the treatment of UTI, should be reconsidered due to the low sensitivity rates towards these antibiotics. Due to the high incidence and antibiotic tolerance of ESBL that might have risen from the development of new antibiotics and increased antibiotic use, it is necessary to consider changing the standard antibiotics that have been used in the treatment of UTI. (**J Korean Soc Pediatr Nephrol 2006;10:182-191**)

Key Words : Urinary tract infection(UTI), Antibiotic sensitivity, Extended-spectrum β -lactamase(ESBL)

서 론

요로 감염은 증상 또는 농뇨의 유무에 관계없이 요로에 의미있는 세균뇨가 있는 상태를 의미한다. 요로 감염은 소아에서 가장 흔한 세균성 질환의 하나로, 적절한 치료가 이루어지지 않을 경우 고혈압, 신부전 및 말기 신질환을 초래할

접수 : 2006년 7월 16일, 승인 : 2006년 9월 5일
책임저자 : 오세호, 포항시 북구 대신동 69-7
한동대학교 선린병원 소아과학교실
Tel : 054)245-5153 Fax : 054)245-5416
E-mail : pdoseho@hanmail.net

수 있고, 특히 요로계의 해부학적 기형이 동반되면 재발하기 쉽다.

영유아 요로 감염은 전형적인 증상보다는 고열만 보이는 경우가 흔하여 조기 진단에 어려움이 있고 설명이 되지 않는 고열을 보이는 영유아는 소변검사를 시행하여 요로 감염을 배제하여야 하며 조기에 정확한 진단과 적절한 항생제 치료가 신손상을 예방하는데 중요하다. 또한 요로계 영상 검사를 시행하여 동반된 요로계 기형과 신반흔을 진단하여야 하며, 적절한 예방요법으로 재발로 인한 신반흔의 진행을 막아야 한다[1].

본 연구에서는 최근 3년간 소변 배양 검사상 요로 감염으로 진단 받은 환아들의 소아 요로 감염의 주요 원인 균과 이에 따른 항생제의 감수성 변화와 extended-spectrum β -lactamase(ESBL) 생성 균의 빈도와 임상 양상을 알아 봄으로써 앞으로 소아 요로 감염에 대한 정확한 진단 및 치료 즉, 적절한 항생제 투여를 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2003. 1월부터 2005년 12월까지 3년간 한동대학교 선린병원에서 요로 감염으로 치료 받은 환아 중, 소변 배양 검사상 요로 감염균이 의미있게 배양된 137명을 선별하였다. 요로 감염의 진단은 소변 배양에서 단일 집락수(single colony count)가 10^5 colony-forming units(CFU)/mL 이상인 경우로 하였으며, 검사는 외요도 구 주위를 식염수 또는 소다수로 소독한 후 중간 소변을 받거나 혹은 협조가 되지 않는 영유아 경우에는 국소 소독 후 소변 채취용 백 또는 도뇨관을 이용하였다.

소변 배양 검체에서 분리된 균은 디스크 확산법(disk diffusion method)으로 항생제 감수성 검사를 시행하였다. ESBL 생성 균주들의 선별검사로 disk diffusion method의 억제대 직경의 크기를 사용하는데, 이들의 extended-spectrum

cephalosporin이나 aztreonam에 대한 억제대 직경의 범위가 감수성 균주들이 보이는 억제대 직경의 분포범위보다 좁기 때문이다. ceftazidime이나 cefotaxime 중 어느 하나라도 clavulanic acid가 첨가되었을 때 억제대가 5 mm 이상 증가하면 ESBL을 생성하는 균주로 확인 할 수 있다[2-4]. 본 연구에서는 ESBL 생성의 확인검사로 National Committee for Clinical Laboratory Standard(NCCLS)의 기준[5]에 따라 ceftaxime/clavulanic acid 혼합 disk와 ceftazidime/clavulanic acid 혼합 disk를 이용한 GNS-433 card를 사용하여 감수성 검사를 시행하였다.

환아들의 임상 증상, 혈액검사, 소변 검사, 소변 배양 검사, 항생제 감수성 결과, 그리고 방사선학적 검사 등의 자료는 후향적으로 의무 기록을 통해 조사 하였다.

결 과

1. 발생 빈도

요로 감염 환아의 연령별 발생빈도는 1세 미만 이 24명(17.5%), 1-5세가 100명(73.0%), 6-15세가 13명(9.5%)이며, 5세 이하가 124명(90.5%)으로 대다수를 차지하였다. 평균 발생 연령은 1.8세였다. 성별 빈도는 1세 미만에서는 남아가 14명, 여아가 10명으로 남녀비가 1.4:1로 남아가 많았으며, 1세 이상에서는 남아가 58명, 여아가 55명으로 남녀비가 1.05:1로 남녀의 차이가 크게 보이지 않았다. 전체적으로는 남아가 72명(52.6%), 여아가 65명(47.4%)으로 남녀비가 1.11:1로 남아가 조금 많았다(Table 1).

2. 임상 증상

환아들의 임상 증상은 발열이 107명(78.1%)으로 가장 많았고, 식욕부진(32.1%), 보챔(21.2%), 설사(17.5%) 구토(16.1%) 순으로 나타났으며, 그의 복통, 육안적 혈뇨, 배뇨곤란, 활동성 감소, 경련, 빈뇨 등의 증상이 있었다.

연령별 임상증상은 영유아에서는 발열, 보챔, 식욕부진, 구토, 설사 등의 비특이적 증상이 많았고, 연장아에서는 육안적 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨, 복통, 요급박 등의 요로 감염을 시사하는 국소 증상이 많았다.

3. 검사 소견

1) 혈액 검사 소견

혈액 검사는 총 123명이 시행하였으며, 백혈구 수가 10,000-15,000/mm³인 환아는 43명(35.0%)이고, 15,000-20,000/mm³인 환아는 30명(24.4%), 그리고 20,000/mm³ 이상은 6명(4.9%)이었다. 혈색소치는 10-12 g/dL인 환아가 56명(45.5%)이고, 10 g/dL이하는 10명(8.1%)이었다. CRP 증가는 81명(65.9%)으로 나타났다.

Table 1. Age and Sex Distributions of Patients with Urinary Tract Infection

Age(yr)	Male N(%)*	Female N(%)*	Total N(%)*
0 1	14(58.3)	10(41.7)	24(17.5)
1 2	35(55.6)	28(44.4)	63(46.0)
2 3	10(50.0)	10(50.0)	20(14.6)
3 4	4(57.1)	3(42.9)	7(5.1)
4 5	2(40.0)	3(60.0)	5(3.6)
5 6	2(40.0)	3(60.0)	5(3.6)
6 15	5(38.5)	8(61.5)	13(9.5)
Total	72(52.6)	65(47.4)	137(100)

*Percentages of male or female in each age group

† Percentages of children in each age group out of total patients

Table 2. Urinalysis Findings of Patients with Urinary Tract Infection

Findings	No.(%)			
	<1yr (N=24)	1 5yr (N=100)	6 15yr (N=13)	Total (N=137)
WBC(>5/HPF)	17(70.8)	85(85.0)	10(76.9)	112(81.6)
RBC(>5/HPF)	6(25.0)	21(21.0)	8(61.5)	35(25.5)
Protein(>1+)	3(12.5)	13(13.0)	3(23.1)	19(13.9)
Bacteria(+)	5(20.8)	31(31.0)	2(15.4)	38(27.7)
Nitrite(+)	5(20.8)	25(25.0)	2(15.4)	32(23.4)

2) 단순 소변 검사 소견

단순 소변 검사에서 백혈구가 5개/HPF이상인 경우는 112명(81.6%), 적혈구가 5개/HPF이상인 경우는 35명(25.5%), 단백뇨(30 mg/dL 이상)는 19명(13.9%), 세균뇨 양성반응은 38명(27.7%), nitrite 양성반응은 32명(23.4%)으로 나타났다 (Table 2).

3) 원인균

요배양 검사에서 그람 음성균이 122명(89.1%), 그람 양성균의 경우 15명(10.9%) 소견을 보였고, 전체적으로 *Escherichia coli*가 배양된 환아는 89명(65.0%)으로 가장 많았고, *Klebsiella pneumoniae*가 14명(10.2%), *Enterococcus faecalis*가

Table 3. Microorganisms Isolated from 137 Episodes of Urinary Tract Infection

Organisms	No. of isolated (%)
Gram negative organism	
<i>Escherichia coli</i>	89(65.0)
(ESBL producing <i>E. coli</i>)	4(4.5)*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14(10.2)
(ESBL producing <i>K. pneumoniae</i>)	2(14.3)*
<i>Proteus vulgaris</i>	4(2.9)
<i>Enterobacter cloacae</i>	3(2.2)
<i>Proteus mirabilis</i>	3(2.2)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2(1.5)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2(1.5)
<i>Morganella morganii</i>	2(1.5)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1(0.7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1(0.7)
<i>Salmonella sp.</i>	1(0.7)
Subtotal	122(89.1)
Gram positive organism	
<i>Enterococcus faecalis</i>	8(5.8)
Coagulase negative Staphylococcus	2(1.5)
<i>Enterococcus avium</i>	2(1.5)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2(1.5)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1(0.7)
Subtotal	15(10.9)
Total	137(100)

*Percentages of expanded spectrum β-lactamase producers in total isolated cultures of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*

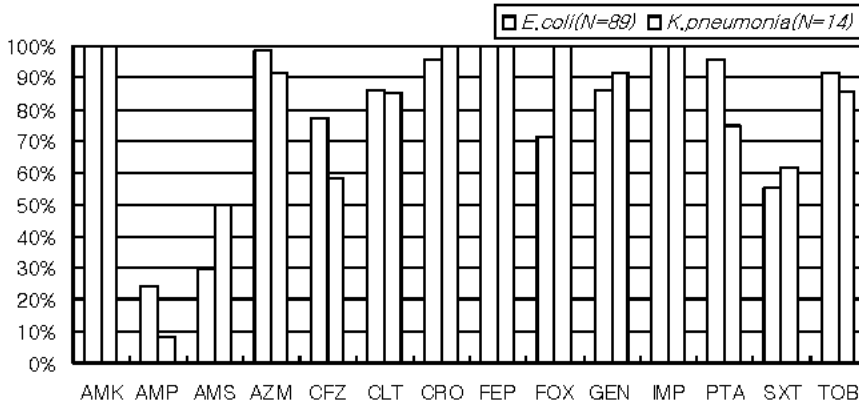


Fig. 1 Antimicrobial susceptibility patterns of *E. coli* and *K. pneumoniae*. Abbreviations: AMK, amikacin; AMP, ampicillin; AMS, ampicillin/sulbactam; ATM, aztreonam; CFZ, cefazolin; CLT, cephalothin; CRO, ceftriaxone; FEP, cefepime; FOX, cefoxitin; GEN, gentamicin; IMP, imipenem; PTA, piperacillin/tazobactam; SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole; TOB, tobramycin.

8명(5.8%), *Proteus vulgaris*가 4명(2.9%) 등의 순으로 나타났다. 분리된 *E. coli*와 *K. pneumoniae* 중 ESBL 생성균은 각각 4명(4.5%)과 2명(14.3%)이었다(Table 3).

성별로는 남아에서 *E. coli*가 47명(65.3%), *K. pneumoniae*가 7명(9.7%)이며, 여아에서는 *E. coli*가 42명(64.6%), *K. pneumoniae*가 7명(10.8%)이었으며, 남녀 모두에서 *E. coli*가 가장 많았다.

4) 체외 항생제 감수성

그람 음성균은 ceftriaxone, amikacin, gentamicin, 그리고 cefepime에 대체적으로 감수성을 보였으며, 그람 양성균은 vancomycin, ampicillin, imipenem, 그리고 chloroamphenicol에 감수성을 보였다.

*E. coli*가 분리된 환자 89명의 항생제 감수성 검사 결과를 보면 cefepime, imipenem과 amikacin에는 100%, ceftriaxone에 95.5%, tobramycin에 91.4%, gentamicin과 cephalothin에 각각 86.4%의 높은 감수성을 보였으며, cefazoline과 cefoxitin에 각각 77.3%와 71.4%의 감수성을 나타내었다. 반면 trimethoprim/sulfamethoxazol (TMP/SMZ)에 55.4%, ampicillin/sulbactam에

29.6%, ampicillin에 24.2%의 순으로 비교적 낮은 감수성을 보였다.

*Klebsiella*가 분리된 환자 14명의 항생제 감수성 검사 결과를 보면 ceftriaxone, imipenem과 amikacin에는 100%, gentamicin에 91.7%, tobramycin에 85.7%의 높은 감수성을 보인 반면, TMP/SMZ에 61.4%, cefazoline에 58.3%, cefoxitin에 57.1%, ampicillin/sulbactam에 50.0%, ampicillin에 8.3% 등의 순으로 낮은 감수성을 보였다(Fig. 1).

5) ESBL 생성균의 빈도, 항생제 감수성과 치료결과

ESBL 생성균이 동정된 6명은 모두 입원 치료를 하였으며, 그 중에서 과거력상 미숙아가 3명, 6개월 이내에 항생제 사용력은 5명, 신장에 기저 질환이 있었던 환자는 2명(방광요관역류, 수신증), 신장 이외에 기저질환이 있었던 환자가 2명(ASD, imperforate anus & cleft palate), 장기 입원력이 있는 환자는 1명, 1년 이내 요로 감염 기왕력이 1명, 6개월 이내에 재발한 경우가 2명으로 나타났다. 요로 감염 발생연령은 1세 미만 이 3명, 1-2세가 3명이었다(Table 4).

분리된 *E. coli*와 *K. pneumoniae* 중 ESBL

Table 4. Information of Patients with UTI due to ESBL Producing Organisms

Information	Number of Episodes					
	1	2	3	4	5	6
Sex	Male	Male	Male	Female	Male	Female
Age(months)	8	15	20	3	14	7
Renal US	Hydronephrosis (left)	normal	Prominent pelvicolalyceal system	normal	normal	normal
VUR	()	()	(+)* Grade III. Left	()	()	()
Use of any antibiotics Within previous 6 months	(+)	(+)	(+)	(+)	()	(+)
Recurrence of UTI in 6 months	(+)	()	(+)	()	()	()
UTI within previous 1 year	()	()	(+)	()	()	()
Hospitalization within previous 6 months	(+)	()	(+)	(+)	(+)	()
Underlying disease	Preterm (32wk) [†]	()	Preterm (32wk)	Imperforate anus Cleft palate	ASD	Preterm (34wk)

*After 2 years, VUR is negative.

[†]Born to 1,730 g. Ventilator care for 2 weeks, and admission for 40 days.

Abbreviations : UTI, urinary tract infection; ESBL, expanded spectrum beta lactamase; ASD atrial septal defect; US, ultrasonography; VUR, vesicoureteral reflux

생성균은 각각 4명(4.5%)과 2명(14.3%) 이었으며, ESBL 생성균이 분리된 총 6명의 항생제 감수성 결과를 보면 ciprofloxacin, imipenem에 모두 감수성을 보였으며, cefoxitin, amikacin에 5명(83.3%), ceftriaxone에 3명(50.0%), TMP/SMZ, gentamicin에 2명이 감수성을 보였으며, ampicillin, ampicillin/sulbactam, cefazolin에서는 모두 내성을 보였다(Table 5).

본원에서는 초기 선택 약제로 ceftriaxone을 정맥주사요법으로 치료하고 항생제 치료 전에 시행한 소변 배양검사와 항생제 감수성에 따라 적정 항생제를 선택하였다. 이후 48시간에 시행한 소변 배양검사와 항생제 감수성 결과에 따라 치료 효과를 평가하였다.

이들 대상환자 중 ceftriaxone에 감수성을 보인 3명의 환아들 중 2명의 환아들은 48시간 후 시행한 소변 배양검사에서 다시 양성으로 나와 감수성이 있는 amikacin으로 바꾸어 치료에 성공하였다. 반면 ceftriaxone에 저항을 보인 나머

Table 5. Antimicrobial Susceptibility of ESBL producing *E. coli* and *K. pneumoniae*

Antimicrobials	No. of ESBL producer episodes (%)		
	<i>E. coli</i> (N=4)	<i>K. pneu moniae</i> (N=2)	Total (N=6)
Amikacin	4(100)	1(50)	5(83.3)
Ampicillin	0(0)	0(0)	0(0)
Ampicillin/Sulbactam	0(0)	0(0)	0(0)
Aztreonam	4(100)	0(0)	4(66.7)
Cefazolin	0(0)	0(0)	0(0)
Cefepime	4(100)	1(50)	5(83.3)
Cefoxitin	4(100)	1(50)	5(83.3)
Ceftriaxone	3(75)	0(0)	3(50.0)
Ciprofloxacin	4(100)	2(100)	6(100)
Gentamicin	1(25)	1(50)	2(33.3)
Imipenem	4(100)	2(100)	6(100)
Piperacillin/tazobactam	3(75)	1(50)	4(66.7)
Tobramycin	1(25)	0(0)	1(16.7)
Trimethoprim/sulfamethoxazole	2(50)	0(0)	2(33.3)

Abbreviations : ESBL, expanded spectrum β lac tamase; *E. coli*, *Escherichia coli*; *K. pneumoniae*, *Klepsiella pneumoniae*

Table 6. Treatment of Patients with UTI due to ESBL Producers

Treatment	Number of Episodes					
	1	2	3	4	5	6
Initial antibiotics	CRO	CRO	CRO	CRO	CRO	CRO
1 st U/C(admission)	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>Kleb</i>	<i>Kleb</i>
1 st A/S(admission)	S	S	S	R	R	R
Antibiotic change				AMK		AMK
2 nd U/C(after 48hr)	()	(+)	(+)	()	()	()
Antibiotic change		AMK	AMK			
3rd U/C(after 4days)	()	()	()	()	()	()

Abbreviations: UTI, urinary tract infection; ESBL, expanded spectrum beta lactamase; U/C, urine culture; A/S, antibiotic sensitivity; S, sensitivity; R, resistant; *E. coli*, *Escherichia coli*; *Kleb.*, *Klebsiella pneumoniae*; CRO, ceftriaxone; AMK, amikacin

지 3명의 경우 감수성 결과에도 불구하고 분명한 임상증상의 호전으로 계속적으로 ceftriaxone을 투여한 1명을 제외하고 모두 amikacin으로 항생제를 바꾸어 치료에 성공하였다(Table 6).

4. 방사선 소견

신 초음파검사는 137명 모든 환자에서 시행하였으며, 42명(30.7%)에서 이상소견이 있었으며, 이중 방광염(cystitis) 소견이 14명(33.3%)으로 가장 많았고, 수신증(hydronephrosis)이 11명(26.2%), 그 외 prominent pelvocalyceal system 소견이 7명, 신장 에코(echogenicity)의 증가로 보이는 급성염증 소견이 5명, 신장 석회화 또는 결석이 2명, 신장 수질낭성질환(medullary cystic disease) 1명, 거대요관(megaureter)이 1명, 요관류(ureterocele)가 1명 관찰되었다.

배뇨성 방광 요도 조영술(voiding cytourethrography, VCUG)은 95명에서 시행 하였으며, 21명에서 방광요관역류(vesicoureteral reflux, VUR)(22.1%)가 관찰되었다. 이중 남아는 12명, 여아는 9명이었으며, 연령별로 1세 미만에서 8명(33.3%), 1-5세에서 11명(11.0%), 그리고 6-15세에서 2명(15.4%)이 방광요관역류가 있었다. 방광요관역류의 정도를 살펴보면 우측역류가 4명, 좌측역류가 9명으로 편측역류 13명이었고, 양측역류가 8명이었다. International Reflux Study

Committee의 분류[2]에 따르면, grade I에 12신단위, grade II에 7신단위, grade III에 4신단위, 그리고 grade IV에 7신단위로 VCUG를 시행한 190신단위 중 30신단위(15.8%)에서 역류가 관찰되었다.

^{99m}Tc-DMSA(dimercaptosuccinic acid) 신스캔은 12명에서 시행하였으며, 3명에서 multiple photon defects의 이상소견이 관찰되었다.

정맥신우 조영술(intravenous pyelography, IVP)은 8명에서 시행하였으며, 3명에서 이상소견이 관찰되었고, congenital megaureter, UPJ obstruction, 그리고 ureterocele이 각각 1명씩 관찰되었다.

고 찰

요로 감염은 어린이 발열의 주요 원인 중 하나로, 특히 어린 영아에서는 신요로계의 구조적 기형이 동반되어 있을 가능성이 높고 제대로 치료하지 않을 경우 신장 손상을 초래할 수 있어 더욱 중요한 질환이다. 영아와 어린 소아에서 감염의 명백한 원인을 알 수 없는 발열이 있을 때 요로 감염이 가장 흔한 세균 감염으로써 8주 이하 소아 발열의 7.5%, 2세 이하 소아 발열의 4%의 원인이 요로 감염증에 의한다고 한다[6, 7].

요로 감염의 발생 빈도는 연령과 성별에 따라

다르다. 여아에서 처음 진단되는 평균 연령은 5세이고, 남아에서는 생후 1년 내에 가장 호발한다. 생후 1년 내의 남녀 비는 2.8-5.4이고, 1-2세가 지나면 1:10으로 여아 우세를 나타낸다[8].

본 연구의 요로 감염의 발생 빈도와 지금까지 국내 보고[9-12]와 차이를 보이고 있는데 이것은 개인병원에서 이미 항생제 치료를 받은 환자가 많았으며, 그로 인해 증상은 있으나 소변 배양검사에서 세균이 자라지 않은 경우와 소변 배양검사에서 세균이 배양 되었어도 증상이 없거나 농도가 없는 경우는 본 연구의 위양성률을 낮추기 위해 배제하였으며, 특히 1세 이하의 요로 감염에서는 약 50% 정도에서 농도를 보이지 않을 수 있지만[6] 일부 배제하였기 때문으로 생각되며, 본 연구 집단이 국내 소아 요로 감염 환자 전체를 대변하지는 못할 것으로 여겨진다.

요로 감염의 임상 증상은 신생아, 영유아기에는 전형적인 증상이 나타나지 않고 설명이 되지 않는 고열이 흔하고 보챌, 설사, 구토 및 저체온 등 비특이적인 증상을 보인다. 면역성이 약하고, 요로계 기형이 동반된 경우에는 요성 패혈증에 의한 증상이 동반된다. 연장아에서는 대부분 전형적인 증상을 보이며, 방광염은 빈뇨, 배뇨 곤란, 요실금, 및 하복부 동통이 있고, 급성 신우신염의 경우 고열(>38.0°C), 옆구리 통증, 동통 및 구토가 특징이다[1, 8].

본 연구에서도 총 137명의 요로 감염 환자의 임상 증상은 발열이 107명(70.8%)으로 가장 많았고, 식욕부진(32.1%), 보챌(21.2%), 구토(18.2%), 설사(17.5%) 순으로 나타났으며, 연령별 임상증상은 영유아에서는 발열, 식욕부진, 보챌, 구토, 설사 등의 비특이적 증상이 많았고, 연장아에서는 육안적 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨, 혼탁뇨, 배뇨통, 복통, 요급박 등의 요로 감염을 시사하는 국소 증상이 많았다[10].

단순 소변 검사에서 요로 감염을 시사하는 소견은 현미경 검사상 농뇨 및 세균뇨, dipstick 검사상 nitrite 혹은 leukocyte esterase 양성 소견

이다[6].

본 연구의 요로 감염 환자 중 10명(7.2%)의 환자에서는 소변 검사에서 세 항목 모두에서 이상이 없었으나 소변 배양 검사를 통해 균이 배양되었다. 위의 결과로 보아 뚜렷한 이유 없이 발열이 있는 소아, 특히 영유아에서 소변 검사에서 정상이어도 요로 감염을 완전히 배제할 수 없으며 반드시 소변배양검사를 통한 진단이 이루어져야 할 것이다[13].

그러므로 요로 감염의 확진은 결국 올바르게 채뇨된 검체의 확보가 중요하다. 채뇨의 방법 중 통상적인 채뇨 주머니의 이용은 의미있는 수의 세균 집락수가 배양되지 않을 때는 요로 감염이 없는 것으로 말할 수 있지만 아무리 많은 수의 세균 집락이 발견된다 할지라도 요로 감염으로 진단을 내릴 수 없다[14].

요로 감염증 환자에서 방사선학적 검사의 목적은 비뇨기계 구조적 이상을 발견하고, 기존의 신장 반흔의 발견과 급성 신우신염의 진단에 도움이 되고자 하는 것이다. 요로 감염증 환자의 50%에서 영상 검사에 이상이 발견된다[8, 12].

신 초음파검사는 폐색성 병변과 신농양 등을 발견하는 데는 아주 좋으나 신반흔의 발견에는 민감도가 많이 떨어진 다. 원칙적으로 모든 소아 요로 감염에서 실시해야 하며[15], 청소년기의 급성 방광염의 경우에는 12-18개월 동안 2-3차례의 재발이 있는 경우에만 실시한다[6]. 본 연구에서 신 초음파검사는 137명에서 시행하였으며, 41명(30.0%)에서 이상소견이 있었다.

본 연구에서 VUCG는 95명에서 시행하였으며, 21명에서 방광요관역류(22.1%)가 관찰되었다. 본 연구에서 방광요관역류의 빈도는 다른 국내 보고 빈도 25-50%[9, 16] 보다는 다소 낮게 나타났지만 특별한 원인을 찾아 볼 수 없었고, 다만 1세 미만 요로 감염 환자에서 33.3%로 다른 연령대에 비해 높게 관찰되었다. 소아 요로 감염 시 방광요관역류가 유발 원인 인자로 동반됨을 항상 염두해 두어야 하며, 방광요관역류의 조기에 발

견, 치료함으로 역류성 신병증, 고혈압, 만성 신부전 등으로의 진행을 미리 예방하여야 한다. 또한 소아의 요로 감염의 경우 비뇨생식기의 이상이 있을 때 첫 증상으로 요로 감염의 형태로 잘 나타나므로 5세 미만의 소아에서 요로계의 구조와 기능을 알아보기 위해 신 초음파와 VCUG의 시행하며, 필요시 ^{99m}Tc -DMSA 신스캔을 적극 권장하여야 할 것이다[15].

소아 요로 감염의 원인 균주로는 초감염의 경우에 *E. coli*가 80.9%를 차지하며, 그 외 *Klebsiella* 균종, *Proteus* 균종, *Staphylococcus saprophyticus*가 원인균으로 나온다[1, 8]. 반면, 요로계 기형이나 기능 장애가 있는 환자에서는 *Enterococci*, *Pseudomonas* 균종, *S. aureus* 또는 *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, Group B *Streptococci* 등에 의해서도 요로 감염이 될 수 있다[17].

최근까지 국내에서 발표[10,11,18]된 요로 감염의 가장 흔한 원인균은 *E. coli*이며, 항생제 감수성에 관한 연구보고를 살펴보면, 1989년 Yang 등[12]은 moxalactam에 100%, amikacin에 96.9%, gentamicin에 89.6%, cefamandole에 62.5%, TMP-SMZ에 41.7%로 보고하였고, 반면 ampicillin에는 9.0%로 매우 낮게 보고하였다. 1994년 Cha 등[10]의 발표에서 cefotaxime에 91.4%, cefamandole에 88.1%, amikacin에 84.0%, ampicillin/sulbactam에 66.7%, gentamicin에 61.7%의 감수성을 보였다. 2004년 Kang 등[19]의 발표에서 *E. coli*의 항생제 감수성은 ceftriaxone에 95.9%, amikacin에 95.8%, ceftazidime에 91.8%, cefazolin에 85.7%, tobramycin에 94.3%, gentamicin에 89.6%로 보고하였고, 반면 TMP/SMX에 42.3%, ampicillin/sulbactam에 42.2%, ampicillin에 16.9%로 낮은 감수성을 나타내었다.

1989년 Yang 등[12]의 결과부터 본 연구결과인 2005년까지 연도별 항생제 감수성의 변화를 종합해 보면 3세대 cephalosporin 계열의 항생제와 amikacin을 비롯한 aminoglycoside 계열의

항생제에 지속적으로 높은 감수성을 보였고, 3세대 이외의 cephalosporin 계열의 항생제는 연도 변화에 따른 감수성의 저하 또는 변화가 관찰되었다. 반면, ampicillin, ampicillin/sulbactam, 그리고 TMP/SMT 등에서는 낮은 감수성을 지속적으로 보이고 있어, 요로 감염 시 초기 선택 약제에서 배제하여야 할 것이다.

한편 ESBL 생성균의 발현율도 최근 새로운 항생제의 개발 및 사용의 증가로 최근 10년간의 국내 보고에서 뚜렷한 증가 양상을 보이고 있다. Sotto 등[20]과 McLoughlin 등[21]과 Kim 등[22]의 연구들을 종합하여 살펴보면, 요로 감염 환자들의 항생제 내성을 발현시키는 위험인자는 6개월 이내의 항생제 사용력과 잦은 입원력, 1년 이내의 요로 감염 기왕력, 장기 입원력, 면역력 저하, 그리고 요관 도자 시행 등을 들 수 있다.

본 연구를 통해 최근에 주목을 받고 있는 ESBL 생성균 환아들을 살펴보면, 그 중에서 6개월 이내에 항생제 사용력과 잦은 입원력이 5명, 1년 이내의 요로 감염 기왕력이 2명, 장기 입원력이 있는 환자가 1명으로 나타나 요로 감염 발병 이전의 항생제의 노출되었던 과거력이 항생제 내성 발현에 중요한 위험인자로 예측할 수 있었다. Paterson 등[23]은 요로감염의 원인균으로 증명된 ESBL 생성균에 대하여 적당한 감수성을 보인 cephalosporin계 항생제로 치료했음에도 불구하고 약54% 정도에서 실패를 보고하였고, Chi 등[24]은 ESBL 생성균이 검출될 경우 감수성이 보인다 할지라도 cephalosporin계통의 항생제에 보다는 amikacin 또는 imipenem과 같은 aminoglycoside계 항생제를 사용을 권장하고 있다. 비록 적은 증례의 경험이지만 본 연구에서도 감수성 있는 ceftriaxone으로 치료한 3명중 2명(Number 2 & 3)에서 추적 소변 배양점사상 같은 균이 동정되었으며 이에 amikacin으로 바꾸어 사용한 후 치료에 성공하였다.

따라서 소아 요로 감염 시 감수성 있는 3세대 cephalosporin계 항생제를 초기 경험적 항생제를

사용하고 있으나, 최근 새로운 항생제의 개발과 사용의 증가에 따라 ESBL 생성 균들의 항생제 내성 발현율도 증가하는 추세로 보고되고 있어 요로 감염에 대한 경험적 항생제 요법에 대한 재고와 ESBL 생성균의 발현율에 대한 지속적인 조사와 연구가 필요하다.

한 글 요 약

목적: 소아 요로 감염은 치료가 되지 않을 경우 고혈압, 신부전, 말기 신질환 등을 초래할 수 있고, 특히 요로계의 해부학적 기형이 동반된 경우 재발하기 쉽다. 본 연구에서는 소아 요로 감염의 주요 원인균과 이에 따른 항생제의 감수성 변화와 ESBL 생성균의 빈도와 임상양상을 알아 봄으로서, 앞으로 소아 요로 감염에 대한 정확한 진단 및 치료 즉, 적절한 항생제 투여를 위하여 본 연구를 시행하였다.

방법: 2003. 1월부터 2005년 12월까지 최근 3년간 한동대학교 선린병원에서 요로 감염으로 치료 받은 250명의 환자 중, 소변 배양 검사상 요로 감염균이 의미있게 배양된 137명(54.8%)을 선별하였다. 선별된 137명의 환아들의 임상 증상, 혈액 검사, 소변 검사, 소변 배양검사, 항생제 감수성 결과, 그리고 방사선학적 검사 등을 후향적으로 의무 기록을 통해 조사하였다.

결과: 전체 137명의 요로 감염 원인균에서 그람 음성균이 122명(89.1%), 그람 양성균의 경우 15명(10.9%) 소견을 보였고, 이들 중 *E. coli* 89명(65.0%), *K. pneumoniae* 14명(10.2%) 등의 순으로 나타났으며, 분리된 *E. coli*와 *K. pneumoniae* 중 ESBL 생성균은 각각 4명(4.5%), 2명(14.3%)에서 동정되었다. *E. coli*에 대한 항생제 감수성은 amikacin, imipenem, ceftriaxone, tobramycin에서 각각 100%, 100%, 95.5% 91.4%로 높은 감수성을 보인 반면, TMP/SMZ, ampicillin/sulbactam, ampicillin에서 각각 55.4%, 29.4%, 24.2%로 낮은 감수성을 보였다.

결론: 요로 감염 시 임상에서 많이 사용되고 있는 ampicillin, ampicillin/sulbactam과 TMP/SMZ 등의 항생제 감수성이 감소되고 있으므로 초기 선택 약제에서 배제하여야 할 것이다. 또한 높은 비율의 ESBL 생성균 발생과 이들 균의 높은 내성율이 문제되고 있어 요로 감염에 대한 적절한 항생제 사용이 더욱 요구된다고 하겠다.

참 고 문 헌

- 1) An HS, et al. Hongchanghee Pediatric science. 8th ed. Daehan Printing & Publishing Co 2004:961-4.
- 2) Kim NH, Lee JA, Kim YK, Choi EH, Ha IS, Lee HJ, et al. Risk factors of urinary tract infection due to extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* in children. Korean J Pediatr 2004;47:164-9.
- 3) Khurana S, Taneja N, Sharma M. Extended-spectrum β -lactamase mediated resistance in urinary tract isolates of family Enterobacteriaceae. Indian J Med Res 2002; 116:145-9.
- 4) Chong YS, Lee KW, Eom JH, Yong DE, Chong SY. New antimicrobial resistance and mechanisms of bacteria. Suh Heung Co 2002;84-120
- 5) National Committee for Clinical Laboratory Standards(2002). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twelfth Informational Supplement M100-S12. NCCLS, Wayne, PA.
- 6) Kim SY. Urinary tract infection in children. J Korean Pediatr Soc 1994;40:600-6.
- 7) Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile in infants. J Pediatr 1993;123:12-23
- 8) Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co 2004:1785-9.
- 9) Kang YD, Kim NS, Oh SH. Causative organisms of urinary tract infection in children, and their antibiotic susceptibility. Korean J Pediatr 2004;47:1065-71.

- 10) Cha YH, Choi HR, Jang SH, Ahn YM. A clinical study on urinary tract infection in infants and children. J Korean Pediatr Soc 1994;37:1488-1499.
- 11) Roh JL, Kwon YS, Oh HK, Jeong JH, Ha MC, Jeong JY. A clinical and bacteriologic study of Infants and children with urinary tract infection. J Korean Pediatr Soc 1991; 34:57-65.
- 12) Yang KS, Ahn MS, Kim HB, Oh JS. Clinical studies of urinary tract infection in infant and children. J Korean Pediatr Soc 1989;32:533-41.
- 13) Hwang SJ, Park SY, Kim HS, Park EA, Seo JW, Kim HS, Lee SJ. Diagnosis value of dipstick urinalysis (Leukocyte Esterase and Nitrite) as a screening test for urinary tract infection in acute febrile children. J Korean Soc Pediatr Nephrol 1998;2:1-8.
- 14) Kang HG, Kim KM, Cheong HI, Choi H, Choi Y. Treatment for urinary tract infection of children in Korea. J Korean Soc Pediatr Nephrol 2001;5:15-21.
- 15) American Academy of Pediatrics. Practice parameter: The diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999;103:843-52
- 16) Kim JS, Koo JW. Incidence of vesicoureteral reflux in asymptomatic siblings of patients with reflux. J Korean Pediatr Soc 2002;45:1540-5.
- 17) Jodal U, Windberg J. Management of children with unobstructed urinary tract infection. Pediatr Nephrol 1987;1:647-56
- 18) Cho TH, Kim BJ, Ma JS. Clinical and bacteriologic studies of urinary tract infection in children. Chonnam Med J 1999;35:69-78
- 19) Kang YD, Kim NS, Oh SH. Causative organisms of urinary tract infection in children, and their Antibiotic Susceptability. J Korean Pediatr Soc 1994;37:1488-99.
- 20) Sotto A, De Boever CM, Fabbro-Peray P, Gouby A, Sirot D, Jourdan J. Risk factors for antibiotics-resistant *Escherichia coli* isolated from hospitalized patients with urinary tract infection: a prospective study. J Clin Pathol 2003;120:265-7
- 21) McLoughlin TG Jr., Joseph MM. Antibiotic resistance patterns of uropathogens in pediatric emergency department patients. Acad Emerg Med 2003;10:347-51
- 22) Kim NH, Lee JA, Kim YK, Choi EH, Ha IS, Lee HJ, et al. Risk factors of urinary tract infectin due to extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* in children. Korean J Pediatr 2004;47:164-9
- 23) Paterson DL, Ko WC, von Gotteberg A, Casllas JM, Mulazimoglu L, Klugman KP, et al. Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum beta-lactamases: Implications for the clinical microbiology. J Clin Microbiol 2001;39:2206-12
- 24) Chi HM, Kwahk JH, Lee JH, Park HW. Incidence of *Escherichia coli* and its susceptibility to antimicrobials in childhood urinary tract infection. J Korean Soc Pediatr Nephrol 2006;10:18-26.