

소아 요로감염에서 *Escherichia coli*의 빈도와 항생제 감수성에 대한 연구

포천중문의과대학교 소아과학교실

지혜미 · 광재혁 · 이준호 · 박혜원

= Abstract =

Incidence of *Escherichia coli* and Its Susceptibility to Antimicrobials in Childhood Urinary Tract Infection

Hye Mi Chi, M.D., Jae Hyok Kwahk, M.D., Jun Ho Lee, M.D. and Hye Won Park, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Pochon CHA University, Sungnam, Korea

Purpose : Empirical antimicrobial treatment is indicated before bacteriological results are available for young children with febrile UTI to minimize renal scarring. To ensure appropriate therapy, knowledge of the prevalence of causative organisms and their susceptibility patterns to antimicrobials is mandatory. We performed a retrospective analysis investigating the local prevalence and resistance patterns of uropathogens, primarily *E. coli*, isolated from community-acquired UTIs.

Methods : A total of 103 positive urine cultures from children with febrile UTI collected at Bundang CHA General Hospital from February 2004 to February 2005 were analyzed. Inclusion criteria were fever higher than 37.5°C, significant bacteriuria with single strain growth of at least 10⁵ colony forming units/mL urine, and leukocyturia >5/HPF.

Results : *E. coli*(89.3%) was the leading uropathogen followed by *Enterococcus* spp.(3.9%) *Klebsiella* spp.(2.9%), *Citrobacter* spp.(1.9%) and *Enterobacter* spp.(1.9%). *E. coli* strains revealed a low proportion of antimicrobial susceptibility to ampicillin(AMP; 27.2%) ampicillin-sulbactam(AMS; 34.8%) and trimethoprim-sulfamethoxazole(SXT; 65.2%). Susceptibility patterns to cephalosporins were as follows; cefazolin(1st generation; 91.3%), cefoxitin(2nd; 100%), ceftriaxone(3rd; 97.8%) and cefepime(4th; 97.8%). Three *E. coli* isolates produced extended-spectrum beta-lactamase(ESBL).

Conclusion : Empirical treatment with AMP, AMS and SXT, which are commonly used in pediatric clinics, is not recommended for childhood UTI due to high incidence of resistance. The high level of susceptibility to cephalosporins makes these drugs reasonable alternatives. However the emergence of ESBL-producers, even though they are quite few, may have an impact on cephalosporin treatment in the future. (J Korean Soc Pediatr Nephrol 2006;10: 18-26)

Key Words : Urinary tract infection, *Escherichia coli*, Antimicrobial susceptibility

접수 : 2006년 3월 9일, 승인 : 2006년 4월 3일
책임저자 : 박혜원, 경기도 성남시 분당구 야탑동 351
포천중문의과대학교 분당차병원 소아과
Tel : 031)780-5233 Fax : 031)780-5239
E-mail : parkhyewon@dreamwiz.com

서 론

요로감염은 소아에 있어서 가장 흔한 세균성 감염질환 중 하나로 그 치료가 지연될 경우 패혈

증이나 신반흔에 의한 고혈압, 신부전 등이 초래될 수 있어 조기 진단 및 적절한 치료, 반복 감염의 예방 등의 중요성이 강조된다[1]. 따라서 임상에서는 열성 요로감염 환자의 신속한 치료에 있어서 균주 배양 검사 결과를 얻기 전에 경험적 항생제 요법을 시행한다. 요로감염을 일으키는 원인 균주는 지역과 시대에 따라 상이하며 그와 함께 항생제에 대한 감수성도 변화한다[2]. 항생제 감수성은 그 항생제의 균주에 대한 최소억제농도(Minimum inhibitory concentration, MIC)와 항생제가 MIC 이상의 농도로 체내에 존재하는 시간, 그리고 감염이 있는 부위에서 MIC에 도달할 수 있는 항생제 용량 등에 따라 결정된다. 임상에서 항생제는 인체에 무해한 농도로, 복용하기 용이하고, 저가의 구입하기 쉬운 항생제를 선택하여 MIC 이상의 농도에 도달하게 사용하여야 한다[2]. 그러나 이러한 원칙을 간과하거나 지역사회의 균주 분포나 항생제의 감수성에 대한 고려 없이 습관적으로 한가지 항생제를 반복적으로 사용하는 것은 항생제에 대한 균주의 내성을 유발시켜 치료효과를 저해할 뿐만 아니라 항생제 과남용을 초래하게 되는 가장 중요한 요인이 된다[3, 4]. 따라서 경험적 항생제를 사용하기 전에 요로감염 원인 균주에 대한 역학 조사와 항생제 내성에 대한 연구를 수시로 시행하여 적절한 항생제 사용을 유도하는 것이 반드시 필요하다.

이에 저자들은 최근 본원에서 열성 요로감염으로 진단받아 경험적 항생제 치료를 받은 환자들을 대상으로 원인 균주의 분포와 임상특징을 알아보고, 원인 균주의 대부분을 차지하는 *E. coli*의 항생제 내성 정도에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2004년 2월부터 2005년 2월까지 발열을 주소로 분당차병원 응급실과 외래를 방문하여 요로감염으로 진단된 환자 107명 중 신초음파, ^{99m}Tc-

DMSA(Dimercaptosuccinic Acid) 신스캔, 배뇨성 방광 요도 조영술(Voiding cystourethrography, VCUG) 등 방사선학적 검사를 모두 시행한 103명을 대상으로 하였다. 요로감염의 진단은 37.5℃ 이상의 발열이 있고 요 세균배양검사상 단일 균주가 10⁵ colony forming unit(CFU)/mL 이상이고 요 침사검사상 고배율 시야 당 백혈구 5개 이상의 농도가 있었던 경우로 정의하였으며 2개 이상의 균주가 양성이거나 진균이 분리된 경우는 본 연구에서 제외하였다. 환자의 평균 연령은 11.4±17.8개월이며, 남자는 61명(59.2%), 여자는 42명(40.8%)이었고 혈액 검사상 평균 백혈구 수는 15,873±6,446/mm³, CRP는 4.7±5.8 mg/dL, ESR은 39.1±31.5 mm/hr이었다. 평균 입원 기간은 6.7±1.5일이었으며 요로감염 진단 후 1개월 이내에 시행한 DMSA 신스캔에서 신피질의 결손을 동반한 환자는 57명(55.3%), 방광 요관역류가 발견된 환자는 17명(16.5%)이었고 6개월 이내에 다시 요로감염이 재발한 환자는 10명(9.7%)이었다(Table 1).

2. 방 법

채뇨방법은 연령 및 기저 질환에 따라 중간 소변뇨를 받거나 소변 채취용 백 또는 도뇨관을 사용하였고 요 배양검체에서 분리된 균은 미량액체배지 회석법을 이용한 자동화 기계(Vitek GNS-433 card)로 ampicillin, ampicillin/sulbactam, aztreonam, cefazolin, ceftriaxone,

Table 1. Clinical Characteristics of Patients with Childhood Febrile UTI

	N=103
Male : Female ratio	61 : 42 (59.2% : 40.8%)
Age(months)	11.4±17.8
Duration of hospitalization(days)	6.7±1.5
Vesicoureteral reflux	17(16.5%)
Defective DMSA scan	57(55.3%)
Recurrence of UTI in 6 months	10(9.7%)
WBC in blood(/mm ³)	15,873±6,446
C-reactive protein(mg/dL)	4.7±5.8

지체미 외 3인 : 소아 요로감염에서 *Escherichia coli*의 빈도와 항생제 감수성에 대한 연구

gentamycin, tobramycin, trimethoprim/sulfamethoxazole(TMP/SMX), piperacillin/tazobactam, amikacin, cefoxitin, ciprofloxacin, imipenem에 대하여 항생제 감수성 검사를 시행하였고 Extended-spectrum β -lactamase(ESBL) 생성균주는 National Committee for Clinical Laboratory Standard(NCCLS)의 기준[5]에 따라 Vitek GNS-433 card를 이용하여 감수성 검사를 시행하였다[6]. 치료는 경험적 항생제로 ceftriaxone(80 mg/kg/day)을 사용하여 증상이 호전되면 배양검사와 항생제 감수성 검사의 결과와 상관없이 동일 항생제를 1주간 투여한 후, 경구용 3세대 cephalosporin으로 바꾸어 1주 더 투여하였다. 또한 항생제 투여 48시간 후에도 발열이 지속되며 항생제 감수성 결과에서 ceftriaxone에 내성을 보일 경우 amikacin으로 바꾸어 투여하였다. 83명의 환자에서 ceftriaxone을 단독 사용하였으며(80.6%), 15명은 ampicillin/sulbactam + ceftriaxone(14.6%), 4명은 ampicillin/sulbactam + cefotaxime(3.9%), 1명은 ampicillin/sulbactam + amikacin(1%)을 사용하였다. 치료의 성공 여부는 항생제 투여 48시간 후에 소변 배양 검사를 시행하여 멸균 여부를 조사하였고 배양 검사에서 음성을 보일 때까지 48시간 간격으로 검사를 반복하였다.

대상 환아들의 병력, 기저질환, 임상소견, 검사소견, 치료방법 및 결과는 모두 의무기록에 의존하여 후향적으로 분석하였다.

3. 통계분석

통계분석은 χ^2 검정법, Fisher's exact test, student t-test, Logistic regression을 사용하였으며 P 값은 0.05 이하일 때 유의하다고 간주하였다.

결 과

요 배양검사서 분리된 균주는 *E. coli*가 92명(89.3%)으로 가장 많았고 *Enterococcus* spp.

가 4명(3.9%), *Klebsiella* spp.가 3명(2.9%), *Enterobacter* spp.가 2명(1.9%), *Citrobacter* spp.가 2명(1.9%) 순이었다. 분리된 *E. coli* 중 ESBL 생성균은 3.3%이었다(Table 2). *E. coli*가 분리된 92명 중 남자는 57명(61.9%), 여자는 35명(38.1%)이었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

요 배양 검사에서 *E. coli*가 분리된 환자 92명의 항생제 감수성 검사 결과 ampicillin(AMP)과 ampicillin/sulbactam(AMS)에는 각각 27.2%, 34.8%로 낮은 항생제 감수성을 보였으며 trimethoprim-sulfomethoxazole(SXT)에는 65.2%가 감수성을 나타내었다. 반면에 amikacin과 imipenem은 100%, aztreonam은 91.2%의 매우 높은 감수성을 보였다. 1세대 cephalosporin인 cefazolin은 91.3%, 2세대인 cefoxitin은 100%, 3세대인 ceftriaxone은 97.8%, 4세대인 cefepime은 97.8%의 감수성을 보임으로서 cephalosporin에 대하여는 대부분 매우 높은 감수성을 나타내었다(Fig. 1).

요로감염 치료 시 흔히 경구용 항생제로 사용하는 trimethoprim-sulfamethoxazole(SXT)에 감수성을 보인 군과 내성을 보인 군에서 임상적 특징을 비교해 본 결과 항생제 감수성과 성별, 방광요관 역류, 신반흔, 재발 등은 크게 연관이 없었으나 1세 이상의 환자에서 1세 미만의 경우에 비하여 항생제 내성의 위험이 통계적으로 유

Table 2. Distribution of Causative Organisms

	No. of cases(%)
Gram-negative organisms	
<i>Escherichia coli</i>	92(89.3)
(ESBL-producing <i>E. coli</i>)	3(3.3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3(2.9)
<i>Enterobacter</i> spp.	2(1.9)
<i>Citrobacter</i> spp.	2(1.9)
Gram-positive organisms	
<i>Enterococcus</i> spp.	4(3.9)

Abbreviation : ESBL, extended-spectrum β -lactamase

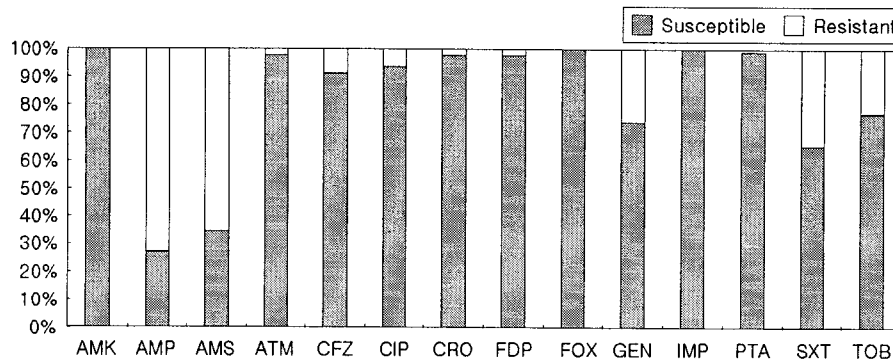


Fig. 1. Susceptibility patterns of *E. coli*. Abbreviations : AMK, amikacin; AMP, ampicillin; AMS, Ampicillin/sulbactam; ATM, aztreonam; CFZ, cefazolin; CIP, ciprofloxacin; CRO, ceftriaxone; FDP, cefepime; FOX, ceftioxitin; GEN, gentamicin; IMP, imipenem; PTA, piperacillin/tazobactam; SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole; TOB, tobramycin.

Table 3. Risk Factors associated with *E. coli* Resistance to SXT

	SXT-susceptible (N=60)	SXT-resistant (N=32)	Odds ratio (95% confidential interval)
Male	35(58.3%)	22(68.8%)	0.64(0.26-1.58)
Age of onset(>1 year)	9(15.0%)	12(37.5%)	3.87(1.43-10.54)*
Vesicoureteral reflux	11(18.3%)	4(12.5%)	0.64(0.19-2.19)
Defective DMSA scan	29(48.3%)	12(37.5%)	0.64(0.27-1.54)
Recurrence of UTI in 6 months	7(11.7%)	3(9.4%)	1.27(0.30-5.32)

*P=0.008

Abbreviation : SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole

Table 4. Risk Factors associated with *E. coli* Resistance to AMP

	AMP-susceptible (N=25)	AMP-resistant (N=67)	Odds ratio (95% confidential interval)
Male	15(60.0%)	42(62.6%)	0.89(0.35-2.29)
Age of onset(>1 year)	2(8.0%)	25(37.3%)	4.89(1.05-22.75)*
Vesicoureteral reflux	6(24.0%)	4(12.5%)	0.49(0.15-1.56)
Defective DMSA scan	29(48.3%)	9(13.4%)	1.63(0.63-4.19)
Recurrence of UTI in 6 months	3(12.0%)	7(10.4%)	1.17(0.28-4.92)

*P=0.043

Abbreviation : AMP, ampicillin

의하게 증가하였고(Table 3), ampicillin(AMP)의 경우에도 1세 이상의 환자에서 의미있게 항생제의 내성이 증가하였다(Table 4). 그러나 Ampicillin/sulbactam(AMS)의 경우에는 항생제 내성과 연령의 연관성이 없었다(Table 5).

ESBL 생성 *E. coli*는 3명(3.3%)에서 배양되

었는데, 그 중 한 명은 20개월 남아로 2일간의 발열을 주소로 내원하여 ceftriaxone 정맥 주사 요법으로 임상적으로 호전되고 요 배양검사도 음성으로 호전되었다. 환아는 분만력, 과거력상 특이소견이 없었으며 입원 후 시행한 초음파 검사, DMSA 신주사, VUCG 모두 정상 소견을 보였

Table 5. Risk Factors associated with *E. coli* Resistance to AMS

	AMS-susceptible (N=32)	AMS-resistant (N=60)	Odds ratio (95% Confidential Interval)
Male	19(59.3%)	38(63.3%)	0.85(0.35-2.04)
Age of onset(>1 year)	4(12.5%)	17(28.3%)	3.00(0.92-9.80)*
Vesicoureteral reflux	6(18.7%)	29(48.3%)	0.51(0.11-2.03)
Defective DMSA scan	12(37.5%)	9(15.0%)	1.56(0.65-3.75)
Recurrence of UTI in 6 months	3(9.4%)	7(11.6%)	0.71(0.11-4.69)

*P=0.069

Abbreviation : AMS, ampicillin/sulbactam

Table 6. Antimicrobial Resistance Rates of *E. coli* in UTI in Studies from Various Countries

	Ampicillin	Cefazolin	Gentamicin	SXT	AM/CL
Israel(1998)*	65%	9%	ND	30%	17%
France(2000)*	41%	33%	1%	22%	37%
Latin America(2000)*	59%	16%	15%	47%	33%
North America(1997)*	43%	12%	2%	25%	26%
Taiwan(2004)*	80%	59%	29%	56%	34%
Korea(2006)	73%	13%	33%	43%	ND

*J Microbiol Immunol Infect 2004;37:185-91

Abbreviations : SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole; AM/CL, amoxicillin-clavulanic acid; ND, not done

Table 7. Clinical Characteristics of Patients Who have Febrile UTI Developed by ESBL-producing *E. coli*

	Patient 1	Patient 2	Patient 3
Sex	Male	Male	Male
Age(months)	20	15	6
Defective DMSA scan	No	Yes	No
Renal ultrasonogram	Normal	Both pelviectasia	Both hydroureter
Vesicoureteral reflux	Normal	Normal	Normal
Recurrence of UTI in 6 months	No	Yes	No

Abbreviation : ESBL, extended-spectrum β -lactamase

으며 치료 후 6개월 이상 요로감염의 재발도 없었다. 다른 한 명은 15개월 남아로 반복되는 발열을 주소로 내원하여 ESBL 생성 *E. coli*에 의한 요로감염을 진단받았으며, 신초음파 검사상 양쪽 신우 확장증이 있었고 DMSA 신스캔에서도 양쪽 신피질 결손을 보였으나 방광 요관 역류는 없었다. 이 환아도 ceftriaxone 정맥 주사 요법으로 치료 4일째 시행한 요 배양 검사가 음성으로 호전되었으나 4개월 후 다시 ESBL 생성 *Klebsiella pneumoniae*에 의한 요로감염이 재발

하였다.

또 다른 한 명은 6개월 남아로 발열을 주소로 내원하였는데 이 환아도 과거력상 특이 병력은 없었다. Ceftriaxone 사용 48시간 이후 시행한 소변 배양검사서 음성 소견을 보였고 신장 초음파 검사에서 양쪽 수신증이 관찰되었으나 DMSA 신스캔과 VCUG에서는 정상 소견을 보였으며 6개월 이내 요로감염의 재발도 없었다. 항생제 감수성 검사에서는 세 환아 모두 ampicillin과 ampicillin/sulbactam에는 내성을, ami-

kacin과 imipenem에는 감수성을 보였고 cephalosporin계 항생제의 경우 cefazolin에는 모두 내성, cefoxitin에는 모두 감수성, ceftriaxone에는 3명 중 2명이 내성을 나타내었다.

고 찰

요로감염은 소아에서 매우 흔한 질환으로 *E. coli*가 원인균의 대부분을 차지한다. Kim 등[7]은 급성 단순 요로감염에서 67%가, Daza 등[8]은 지역사회 획득 요로감염의 47%가, Lebilebi-cioglu 등[9]은 병원 내 감염 중 요로감염의 32.4%가 *E. coli*에 의한 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 89.3%에서 *E. coli*가 분리되었는데, 외래 환자의 경우 지역 사회나 연령에 따라 차이가 있으나 첫번째 감염이면서 단순 요로감염인 경우에 *E. coli*의 빈도가 더 높고 여아의 경우 그 빈도가 75-90% 가량이라는 이전의 연구[10]와 비교하여 매우 높은 비율을 보였다.

*E. coli*의 항생제 감수성의 변화를 보면, 최근까지 경험적 경구 항생제로 많이 사용되었던 trimethoprim-sulfamethoxazole(SXT)은 점차 내성이 증가하여 Dyer 등[14]의 *E. coli*의 SXT에 대한 감수성 연구에서는 1991년에 85.4%였으나 1994년에 68.1%로 감소하였고, Maartens 등[15]은 1985년에 60%에 달하였던 감수성이 1991년에 37%까지 감소한 것으로 보고하였다. 또한 Berdichevski 등[16]은 1996년과 1997년 연구에서 SXT의 감수성이 60-65% 정도로 보고하는 등 연구마다 그 정도에는 차이가 있으나 최근 SXT의 감수성이 확연하게 감소하고 있는 것은 간과할 수 없는 사실로 생각되며 본 연구에서도 감수성이 65.2%로 나타난 바 SXT를 경험적 항생제, 제 1차 약물로 선택하는 데 대하여 재고가 필요할 것으로 생각된다. 또한 ampicillin은 Ko 등[10]의 연구에서 감수성이 30% 이하인 것으로 보고하였고 본 연구에서도 ampicillin이 27.2%, ampicillin/sulbactam이 34.8%의 매우 낮은 감수

성을 나타내었다. Cephalosporin의 감수성에 대한 조사결과를 보면 Ko 등[10]은 1979년에 1세대 cephalosporin인 cephalothin에 대한 감수성이 75%였고 2001년에는 57%로 낮아졌다고 보고하였고, Kim 등[17]은 2002년에 27%까지 낮아졌음을 보고한 반면, Noemia 등[2]은 1989년에 65%, 1991년에 54%, 1997년에 81%의 감수성을 보여 시기마다 다양한 정도의 내성을 보였다고 하였고 본 연구에서는 감수성이 91.3%로 조사되는 등 1세대 cephalosporin의 감수성은 시기와 대상에 따라 다양하였다. 그러나 2세대와 3세대 cephalosporin은 모든 연구에서 높은 감수성을 나타내었는데, Maria 등[18]의 연구에서는 2001년 연구에서 95% 이상의 감수성을 보였고 다른 연구에서도 92.1%의 감수성을 보였으며[10, 19], 본 연구에서는 ceftriaxone이 97.8%로 매우 높은 감수성을 보임으로써 현재까지는 *E. coli*에 의한 요로감염의 경우 3세대 cephalosporin을 경험적 항생제로 사용하는 것이 바람직하다고 생각된다. 전세계적으로도 ampicillin에 대한 감수성이 감소하고 cephalosporin계 항생제에 대한 감수성이 높은 것은 비슷한 결과를 보이고 있으나 (Table 6) 주지할 만한 것은 *E. coli*의 항생제에 대한 내성 발현은 각 국에서 열성 요로감염 환아에 대해 과거에 흔하게 사용해왔던 경험적 항생제일수록 내성 발현율이 급격하게 증가하고 있다는 점이다[20]. 본 연구의 결과를 보면 *E. coli*의 cephalosporin계 항생제에 대한 감수성이 Kim 등[17]의 연구에서 cephalothin 27%, cefotaxime 88%, ceftazidime 96%, cefuroxime 85% 등이었던 것에 비해 본 연구에서는 모두 90% 이상의 감수성을 보이는 등 높게 나타나고 있으나 ampicillin에 있어서는 비슷하거나 더 낮은 감수성을 보였다. 이는 중환자실의 환자 또는 3차 의료기관의 환자를 대상으로 한 기존의 연구들에 비하여 본 연구의 대상 환아들이 발열만을 주소로 본원을 내원하여, 동반된 전신질환이나 요로계 기형의 빈도가 낮고 일차적으로 본원을 내원하는

경우가 대부분이므로 cephalosporin계 항생제의 노출 빈도가 적었던 환아가 많이 포함되었기 때문인 것으로 생각된다.

Ampicillin과 ampicillin/sulbactam, SXT는 최근까지 가장 흔하게 사용되는 항생제로서 위의 세 가지 항생제에 감수성을 나타내는 *E. coli* 요로감염균과 내성을 나타내는 균의 임상적 특징을 조사한 결과, ampicillin과 SXT의 경우 항생제에 대한 감수성 여부는 성별, DMSA 신주사의 이상 유무, 방광 요관 역류, 요로감염의 재발 여부 등과는 관련이 없었으나 1세 이상의 환아에게서 1세 미만에 비해 통계적으로 의미있게 내성이 증가하였다. 이러한 결과도 연령이 증가함에 따라 항생제에 대한 노출 빈도가 증가하면서 그 내성이 함께 증가하고 있음을 증명한다고 볼 수 있다.

McLoughlin 등[23]은 발열을 주소로 내원하여 요로감염을 진단받은 환아들의 항생제 내성을 증가시키는 위험요소로 발열 전 3개월 동안에 항생제에 노출되었던 과거력을 언급하였고, 4세 이상이 되면 다제 내성을 보이는 빈도가 증가한다고 하였다. Sotto 등[24]도 6개월 이내의 항생제 사용 기왕력이 내성균 발생의 위험인자라고 보고하는 등 최근까지의 연구를 보면 요로감염 발병 이전에 항생제에 노출되었던 과거력이 내성 발현에 중요한 위험인자임이 많이 보고되고 있다. 그러나 1차 진료 단계에서 사용하는 항생제의 경우 그 사용 여부 또는 사용 기간, 사용한 항생제의 종류 등의 명확한 기왕력을 알기 어려운 경우가 많다는 것을 고려할 때 연령의 증가는 항생제 노출 빈도 증가와 같은 중요한 위험인자로 생각할 수 있으며 본 연구 결과 또한 그러한 사실을 반영한다고 하겠다.

ESBL 생성 *E. coli*의 발현율은 최근 10년간 급속히 증가하여 국내에서는 1998년 Pai 등[21]의 연구에서 *E. coli*의 4.8-7.5%가 ESBL 효소를 생성한다고 하였고 2002년 Kim 등[22]의 연구에서는 기저질환이 있는 입원 환아에서 *E. coli*의 17.9%에서 분리되었으며 2004년 Lee 등[6]

의 연구에서는 지역사회 획득 소아 요로감염 환자 중 ESBL 생성 *E. coli*가 10.8%까지 보고되었다. 또한 ESBL 생성 *E. coli*의 발현은 면역력의 저하, 장기 입원력, 요로감염의 기왕력 등 병원 내 감염이 가장 큰 위험요인으로 생각되었으나[17] 6개월 미만의 영아에서 그 발생률이 높아지는 등[6] 병원과 관련없는 지역사회 획득 소아 요로감염에서도 광범위 항생제 내성균의 발현이 증가하고 있는 추세이다. 본 연구에서는 ESBL 생성 *E. coli*의 비율이 92명 중 3명(3.3%)으로 같은 시기의 다른 국내 연구보다 훨씬 적은 비율이기는 하나, 본 연구의 대상 환아들이 β -lactam 항생제에 대해 다른 연구에 비하여 높은 감수성을 나타낸 것과 같은 맥락으로 생각할 수 있다. 특이할 만한 사실은 본 연구에서 발견된 3명의 환아 모두 병원감염이 아닌 지역사회 획득 요로감염이었다는 점과 동반된 기저질환이 없는 환아들이었다는 것이다. 즉, 지금까지 밝혀진 ESBL 생성 *E. coli*의 발현 위험요인 이외의 다른 위험요인이 있을 것으로 의심되나 아직 명확한 역학적 조사가 이루어지지 않은 상황에서 그 발현율은 점차 증가하고 있다는 것을 간과해서는 안된다. 간혹 ESBL 생성균이 항생제 감수성 검사에서 cefotaxime, ceftazidime 등에 감수성을 나타낼 수 있으나 이는 ESBL enzyme의 종류나 감수성 검사의 방법에 따라 차이를 보이는 것이며 ESBL 생성균에 감수성을 보인 cephalosporin 제제를 치료에 사용한 경우 54%에서 치료에 실패하였다고 보고하였고[25] 재발률도 높아지게 되므로[6] ESBL 생성균이 검출될 경우 감수성을 보인다 할지라도 cephalosporin 계통의 항생제보다는 amikacin 또는 imipenem과 같은 aminoglycoside계 항생제를 사용하는 것이 권장된다.

결론으로, 발열이 있는 환아의 내원 시 경험적 항생제의 선택에는 예전보다 훨씬 더 신중을 기해야 한다. 과거에 흔하게 경험적 항생제로 사용했던 ampicillin, ampicillin/sulbactam, SXT는 내성의 증가로 인해 더 이상 경험적 항생제로 사

용하는 것이 권장되지 않으며, 지역에 따라 차이는 있으나 3세대 cephalosporin계 항생제를 경험적 항생제로 선택하는 것이 적합할 것으로 보인다. 2세대 cephalosporin계 항생제도 높은 항생제 감수성을 보이기는 하나 전체 원인 균주 중 96%를 그람 음성균이 차지하는 것을 고려하면 그람 음성균에 특이성을 가지는 3세대 cephalosporin계 항생제를 선택하는 것이 적합하다. 또한 다른 요인들에 비해 연령은 중요한 내성의 위험인자가 되어 1세 이상의 환아에서는 3세대 cephalosporin계 항생제를 초기 경험적 치료에 사용하는 것이 권장되나, ESBL 생성 *E. coli*에 대한 지속적인 조사와 발생 위험 요인에 대한 연구가 더욱 필요함을 유념해야 한다. 열성 요로감염의 효과적인 치료와 예방을 위하여 앞으로도 원인 균주에 대한 주기적인 역학 조사와 항생제 감수성 정도 분석이 필요하며 이를 토대로 한 적절한 항생제 선택이 이루어 질 경우 내성 균주의 발현율을 최소화하고 치료 효과 또한 높일 수 있을 것이다.

한 글 요 약

목 적 : 요로감염은 조기 진단 및 치료를 적절히 하지 않으면 비가역적 신손상, 패혈증 등을 유발하므로 원인 균주를 알기 전에 경험적 항생제 요법을 시행하는 것이 중요하다. 따라서 경험적 항생제의 적절한 선택을 위하여 원인 균주의 분포와 임상특징을 알아보고, 원인 균주의 대부분을 차지하는 *E. coli*의 항생제 감수성 정도에 대해 알아보려고 하였다.

방 법 : 2004년 2월부터 2005년 2월까지 발열을 주소로 분당차병원 응급실과 소아과 외래를 방문하여 요로감염으로 진단된 환아 103명을 대상으로 요 배양검사 결과, 성별, 연령, DMSA 신스캔상 결론 유무, 방광 요관 역류 유무, 6개월 이내 재발 여부 등을 후향적으로 조사하고 원인 균주 중 가장 흔한 균인 *E. coli*에 대해 항생제

감수성 정도를 분석하였다.

결 과 : 103명의 환아 중 92명(89.3%)이 *E. coli*에 의한 요로감염이었으며 ESBL 생성 *E. coli*는 3명(3.3%)에서 동정되었다. *E. coli*의 항생제 감수성 조사 결과 AMP, AMS, SXT는 각각 27.2%, 34.8%, 65.2%로 낮은 감수성을 보였으며 cephalosporin계 항생제는 1세대 cephalosporin인 cefazoline이 91.3%, 2세대인 cefoxitin이 100%, 3세대인 ceftriaxone 97.8%를 보여 대부분 매우 높은 감수성을 나타내었다. 또한 AMP와 SXT의 경우 연령이 1세 이상일 경우 1세 미만인 경우에 비해 내성의 위험이 증가하였다.

결 론 : 1세 이상의 환아에서는 소아과 외래에서 흔히 사용하는 AMP, SXT에 대한 내성발생의 위험이 증가하므로 3세대 cephalosporin계 항생제를 초기 경험적 치료에 사용하는 것이 권장되나, ESBL 생성 *E. coli*에 대한 지속적인 조사와 발생 위험 요인에 대한 연구가 더욱 필요하다.

참 고 문 헌

- 1) American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement Subcommittee on urinary tract infection. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999; 103:843-52.
- 2) Noemia PG, Angelica M. Febrile urinary tract infection: Escherichia coli susceptibility to oral antimicrobials. Pediatr Nephrol 2002; 17:173-6.
- 3) Turnidge JD, Jorgensen JH. Antimicrobial susceptibility testing: general considerations. Manual of clinical microbiology. 7th ed. Washington: ASM Press, p1469-73.
- 4) Schaeffer AJ. Urinary tract infections: antimicrobial resistance. Curr Opin Urol 2000; 10:23-4.
- 5) National committee for Clinical Laboratory Standards(2002). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Twelfth

- informational supplement. Approved standard, document M100-S12. NCCLS, Wayne, Pa., 19087-1898.
- 6) Lee JW, Shin JS, Seo JW, Lee MA, Lee SJ. Incidence and risk factors for Extended-Spectrum β -Lactamase-producing *Escherichia coli* in community-acquired childhood urinary tract infection. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2004;8:214-22.
 - 7) Kim SW, Lee JY, Park WJ, Cho YH, Yoon MS. Antibiotic sensitivity to the causative organism of acute simple urinary tract infection for recent 3 years. *Korean J Infect Dis* 2000;32:380-7.
 - 8) Daza R, Gutierrez J, Piedrola G. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18:211-5.
 - 9) Leblebicioglu H, Esen S. Hospital-acquired urinary tract infections in Turkey: a nationwide multicenter point prevalence study. *J Hosp Infect* 2003;53:207-10.
 - 10) Ko YH, Oh JS, Cho DY, Bea JH, Koh SK. Changes of causative organisms and antimicrobial sensitivity of urinary tract infection between 1979 and 2001. *Korean J Urol* 2003;44:342-50.
 - 11) Larcombe J. Urinary tract infection in children. *BMJ* 1999;319:1173-5.
 - 12) Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics* 1999;104:79-86.
 - 13) Fisher MC. Pyelonephritis at home-why not? *Pediatrics* 1999;104:110-1.
 - 14) Dyer IE, Sankary TM, Dawson JA. Antibiotic resistance in bacterial urinary tract infections, 1991 to 1997. *West J Med* 1998;169:265-8.
 - 15) Maartens G, Oliver SP. Antibiotic resistance in community-acquired urinary tract infections. *S Afr Med J* 1994;84:600-2.
 - 16) Berdichevski RH, Zanardo JC, Soibelman M, Antonello I. Prevalencia de uropatogenos e sua resistencia aos antimicrobianos em uroculturas realizadas no Hospital Sao Lucas da PUCRS. *Rev AMRIGS*. 1998;42:137-42.
 - 17) Kim NH, Lee JA, Kim YK, Choi EH, Ha IS, Lee HJ, et al. Risk factors of urinary tract infection due to extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* in children. *Korean J Pediatr* 2004;47:164-9.
 - 18) Maria H, Matthias B, Reinhard B. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy. *Pediatr Nephrol* 2004;19:982-6.
 - 19) Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. *Arch Dis Child* 2003;88:444-5.
 - 20) Sheung-Mei L, Ming-Yieh P, Feng-Yee C. Resistance rates to commonly used antimicrobials among pathogens of both bacteremic and non-bacteremic community-acquired urinary tract infection. *J Microbiol Immunol Infect* 2004;37:185-91.
 - 21) Pai HJ. The characteristics of extended-spectrum β -lactamases in Korea isolates of Enterobacteriaceae. *Yonsei Med J* 1998;39:514-9.
 - 22) Kim YK, Pai HJ, Lee HJ, Park SE, Choi EH, Kim JM, et al. Bloodstream infections by extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in children: Epidemiology and clinical outcome. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:1481-91.
 - 23) McLoughlin TG Jr., Joseph MM. Antibiotic resistance patterns of uropathogens in pediatric emergency department patients. *Acad Emerg Med* 2003;10:347-51.
 - 24) Sotto A, De Boever CM, Fabbro-Peray P, Gouby A, Sirot D, Jourdan J. Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from hospitalized patients with urinary tract infections: a prospective study. *J Clin Pathol* 2003;120:265-7.
 - 25) Paterson DL, Ko WC, von Gotteberg A, Casellas JM, Mulazimoglu L, Klugman KP, et al. Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum β -lactamases: Implications for the clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 2001;39:2206-12.