

24개월 이상 소아에서 요로 감염의 원인균과 항생제 감수성의 양상 : 6년간 단일 기관 경험

한림대학교 의과대학 소아과학교실, 한림대학교 의과대학 진단검사의학과학교실*

고정희 · 이지현 · 심은정 · 조도준 · 민기식 · 유기양 · 이대형 · 강희정*

= Abstract =

Microbiological spectrum and antibiotic susceptibility pattern in more than 24-month-old children with urinary tract infection: A6-year retrospective, single center experience

Jeong Hee Ko, M.D., Jee Hyun Lee, M.D., Eun Jung Shim, M.D., Do Jun Cho, M.D.
Ki Sik Min, M.D., Ki Yang Yoo, M.D., Dae Hyoung Lee, M.D., and Hee Jung Kang, M.D.*

Departments of Pediatrics, Laboratory Medicine*, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Purpose: To characterize the pathogens and their antibiotic susceptibilities in more than 24-month-old children with urinary tract infection (UTI) and to study the *Escherichia coli* antimicrobial susceptibility trend.

Methods: We retrospectively reviewed the record of more than 24-month-old children with UTI between January 2003 and December 2008. Positive results for 1 bacterial species with a colony count of $\geq 10^5$ CFU/mL was considered statistically significant. We analyzed uropathogens and their antibiotic susceptibilities. To investigate *E. coli* antibiotic susceptibility trend, we compared 2 study periods (group A: 2003–2005 versus group B: 2006–2008) using the chi-square test for trend.

Results: In all, 63 bacterial isolates were identified in children with febrile UTI. The most common pathogen was *E. coli* (77.8%). There was no difference in the resistance patterns of uropathogens during the 2 study periods ($P>0.05$). Antibiotic susceptibility of the *E. coli* isolates to aztreonam, cefotetan, cefotaxime, ceftriaxone, cefepime, amikacin, and imipenem was $>90\%$ to trimethoprim/sulfamethoxazol, 49% and to ampicillin and ampicillin/sulbactam, 20–25%. Over the 2 study period, the *E. coli* susceptibilities to most antibiotics did not change: the susceptibility to cefuroxime increased from 74.1% to 95.5% ($P=0.046$) and that to ciprofloxacin increased from 59.3% to 86.4% ($P=0.039$).

Conclusion: Empirical treatment with trimethoprim/sulfamethoxazole, ampicillin, and ampicillin/sulbactam alone appeared to be insufficient in childhood UTI because of the high resistance of *E. coli* and other gram-negative uropathogens. Antibiotics for empirical therapy should be selected based on the sensitivity and resistance pattern of uropathogens found in a particular region. (Korean J Pediatr 2009;52:1147–1152)

Key Words: Urinary tract infection, Children, Antibiotic resistance

서론

요로 감염은 소아기 세균 감염의 가장 흔한 원인 중 하나이다. 영아기 발열의 흔한 원인일 뿐 아니라, 응급실로 전원 되거나 입원하여 항생제 치료를 받는 주요 원인이다¹⁻³⁾. 요로 감염의 예후는 대개 좋은 편이지만 신 손상과 연관된 장기적인 합병증으로

신장의 성장 부전, 신기능 부전, 조기 고혈압, 성인기에 만성 신부전이 발생할 수 있다^{1, 4)}. 따라서 조기에 적절한 항생제 치료가 매우 중요하기 때문에 요 배양 검사의 결과가 나오기 전 경험적 항생제를 투여한다^{1, 4)}. 경험적인 항생제 치료의 목적은 증상의 개선, 감염의 제거 및 요로 폐혈증의 예방을 통하여 신 손상의 가능성을 최소화하는데 있다. 따라서 임상에는 효과적인 치료를 위하여 소아기 요로 감염의 원인균의 분포와 항생제 감수성을 알고 있어야 한다. 사회 획득 감염의 특징은 균주의 항생제 감수성이 시간적, 공간적인 영향을 받는 점이다. 따라서 지속적인 균주에 대한 감시를 통하여 얻은 항생제 감수성에 관한 정보는 임상적인 치료 효과를 극대화하는데 매우 중요하다⁵⁾.

이 연구의 목적은 최근 6년간 한림대 성심 병원에 내원하여 요로 감염으로 입원 치료 받았던 24개월 이상 환아들의 원인균과

Received : 21 May 2009, Revised : 21 July 2009

Accepted : 3 September 2009

Address for correspondence : Dae Hyoung Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Hallym University Sacred Heart Hospital, 896, Pyeonchon-dong, Dongan-gu, Anyang-si, Gyeonggi-do, 431-070, Korea

Tel : +82-31-380-3732, Fax : +82-31-380-3733

E-mail : mdleedh@hallym.or.kr

항생제 감수성을 후향적으로 고찰하여 향후 요로 감염 치료의 이론적 근거를 마련하고자 하였다.

대상 및 방법

2003년 1월부터 2008년 12월까지 6년 동안 한림대 성심 병원 소아청소년과에 열성 요로 감염으로 입원하였던 24개월 이상, 15세 미만의 환아를 대상으로 하였다. 면역 결핍성 질환이 있거나 원내 감염에 의한 경우는 대상에서 제외하였다. 열성 요로 감염의 진단은 고막 채운개로 38°C 이상의 발열이 있고, 요 침사 검사에서 고배율 시야 당 백혈구 5개 이상의 농도가 있으며, 요 세균 배양 검사에서 단일 집락수(single colony count)가 10⁵ CFU/mL 이상인 경우로 정의하였다. 두 가지 이상의 균주가 배양된 경우는 대상에서 제외하였다^{1, 6)}. 채뇨 방법은 요도구 주위를 boric acid 및 zepanol을 이용해 깨끗이 한 다음 뚜껑 있는 멸균 플라스틱 컵에 중간뇨(clean caught midstream)를 채취하였다. 소변 배양은 5% 면양 혈액 한천 평판과 MacConkey 한천 평판에 채취한 요를 0.001 mL씩 접종시키고, 36°C, 5% CO₂의 배양기에서 48시간 배양한 후 형성된 균락을 생화학적 분석법으로 동정하여 10⁵/mL 이상의 집락이 배양된 경우를 요로 감염의 원인균으로 판정하였다. 진균이 분리된 경우는 대상에서 제외하였다. 요 배양 검체에서 분리된 균은 임상에서 사용되고 있는 약제들로 항생제 감수성을 검사하였다. 배양된 균주의 확인과 항생제 감수성 검사는 CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)의 기준을 따랐다⁷⁾. 이는 세균 동정 및 항생제 감수성 측정 자동화 기기인 Microscan[®] (Dade Behring, Milton Keynes, UK)을 이용하였다. 분리된 63례에서 요로 감염 환아들에 대해 성별, 연령별 분포를 조사하였고, 주요 원인균의 분포 및 항생제 감수성 결과, ESBL 생성 *E. coli*의 항생제 감수성 결과 등을 후향적으로 분석하였다. 통계 분석을 위하여 중등도의 감수성을 보이는 균주는 감수성이 없는 것으로 분류하였다. 통계 분석은 SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 16.0 버전을 사용하여 항목변수의 분석에는 chi-square test 또는 Fisher's exact test (5개 미만의 값을 갖는 경우)를 사용하였고 시기에 따른 변화를 보기 위하여 chi-square test for trend를 사용하였다. *P* 값은 0.05 미만 일 때 유의하다고 간주하였다.

결 과

1. 요로 감염의 성별 및 연령별 분포

본 연구 기간 동안 전체 63례의 균주가 동정되었다. 균주는 남아에서 22례(34.9%), 여아에서 41례(65.1%)가 동정되었다. 24개월 이상 60개월 미만의 환아에서 31례(49.2%), 60개월 이상에서 32례(50.8%)가 동정되었다. 요로 감염 환자의 연령에 따

른 성별의 차이를 알아보기 위하여 각 연령 군에서 남아와 여아의 발생 빈도를 비교하였다. 24개월 이상 60개월 미만에서 남아 14례(22.2%), 여아 17례(27.0%)로 남녀 비는 0.8:1이었고 60개월 이상에서 남아 8례(12.7%), 여아 24례(38.1%)로 남녀 비가 0.3:1이었다(Table 1). 60개월을 기준으로 나이에 따른 남아와 여아의 요로 감염의 빈도는 유의한 차이가 없었다(*P*>0.05).

2. 요로 감염 원인균의 성별, 연령별, 시기별 분포

배양된 63례에서 원인 균주로 *E. coli*가 49례(77.8%)로 가장 빈도가 높았고, 이외에 *Proteus species* (spp.) 3례(4.8%), *Enterococcus* spp. 3례(4.8%), *Morganella* spp. 2례(3.2%), *Staphylococcus* spp. 2례(3.2%), *Pseudomonas* spp. 2례(3.2%), *Klebsiella pneumoniae* 1례(1.6%), *Salmonella* Group D 1례(1.6%)가 동정되었다.

배양된 균주 중 *E. coli*의 빈도는 남아 22례 중 16례(72.7%), 여아 41례 중 33례(80.5%)이었고 남아와 여아의 빈도는 유의한 차이가 없었다(*P*>0.05, Table 2). *E. coli*를 제외한 나머지 균주들도 성별에 따른 차이를 보이지 않았다(*P*>0.05, Table 2). 연구 기간 중 ESBL (extended spectrum β -lactamase) 생성 *E. coli*는 2례(3%)가 있었다. 3세 남아와 5세 여아의 검체에서 각각 동정되었는데 5세 여아의 경우 요로 감염으로 입원하기 1개월 전 무증상 발열이 있어 입원하여 항생제를 투여받은 과거력이 있었다. *E. coli*를 제외한 균주에서 ESBL 생성 균주는 발견되지 않았다.

2003년에서 2005년까지의 34례를 A군, 2006년에서 2008년까지의 29례를 B군으로 나누어 균주의 분포를 살펴보았다. A군은 *E. coli* 27례(79.4%), *Enterococcus* spp. 1례(2.9%), *Morganella* spp. 1례(2.9%), *Staphylococcus* spp. 2례(5.9%), *Pseudomonas* spp. 2례(5.9%)이었고, B군은 *E. coli* 22례(75.9%), *Proteus* spp. 3례(10.3%), *Enterococcus* spp. 2례(6.9%), *Morganella* spp. 1례(3.4%), *Klebsiella pneumoniae* 1례(3.4%)로 시간에 따른 균주의 분포는 변화가 없었다(*P*>0.05, Table 3).

3. 시기별(2003-2005년 vs. 2006-2008년) *E. coli*의 항생제 감수성의 변화

*E. coli*의 항생제 감수성 결과를 2003-2005년도(A군)와

Table 1. Age and Gender Distribution of Patients

Age (months)	No. (%) of patients*		
	Male	Female	Total
24-60	14 (22.2)	17 (27.0)	31 (49.2)
>60	8 (12.7)	24 (38.1)	32 (50.8)
Total	22 (34.9)	41 (65.1)	63 (100)

*Percentages of patients out of total patients

2006-2008년도(B군)로 나누어 살펴보았다. 두 군에서 ampicillin (14.8%, 27.3%), ampicillin/sulbactam (22.2%, 27.3%), trimethoprim/sulfamethoxazole (48.1%, 50.0%)에 대하여 낮은 감수성을 보였다. Aminoglycoside 계열인 amikacin과 carbapenem 계열인 imipenem, meropenem 에 대하여 두 군 모두 100%의 매우 높은 감수성을 보였다. Cephalosporin계열인 cefazolin (66.7%, 86.4%), cefuroxime (74.1%, 95.5%), cefotetan (96.3%, 100%), cefotaxime (88.9%, 100%), ceftriaxone (88.9%, 95.5%), ceftazidime (96.3%, 100%), cefepime (92.6%, 100%)에 대하여 대체적으로 높은 감수성을 보였다. 시간에 따른 항생제 감수성의 변화가 있었는지 보기 위하여 chi-square test for trend 를 시행하였다. 대부분의 항생제들에 대하여 A군보다 B군에서 감수성이 높은 경향이 있었으나 유의한 차이는 아니었다($P>0.05$, Table 4). 일부 항생제의 경우

감수성에 유의한 변화가 있었다. 2세대 cephalosporin인 cefuroxime에 대한 감수성은 74.1%에서 95.5%로 높아졌고 ($P=0.046$), quinolone계열인 ciprofloxacin에 대한 감수성도 59.3%에서 86.4%로 높아졌다($P=0.039$, Table 4).

Table 2. Distribution of Causative Organisms on the Basis of Gender

Organisms	Total No. (%)	Male (%)	Female (%)	<i>P</i> *
Gram-negative organisms				
<i>E. coli</i>	49 (77.8)	16 (72.7)	33 (80.5)	NS
<i>Proteus</i> spp.	3 (4.8)	2 (9.1)	1 (2.4)	NS
<i>Morganella</i> spp.	2 (3.2)	1 (4.5)	1 (2.4)	NS
<i>Pseudomonas</i> spp.	2 (3.2)	1 (4.5)	1 (2.4)	NS
<i>Klebsiella</i> spp.	1 (1.6)	0 (0.0)	1 (2.4)	NS
Gram-positive organisms				
<i>Enterococcus</i> spp.	3 (4.8)	2 (9.1)	1 (2.4)	NS
<i>Staphylococcus</i> spp.	2 (3.2)	0 (0.0)	2 (4.9)	NS
Other species	1 (1.6)	0 (0.0)	1 (2.4)	NS
Total	63 (100)	22 (100)	41 (100)	

*Comparison between male and female group was done using chi-square test or Fisher's exact test. Abbreviations: spp., species; NS, not significant

Table 4. Comparison of Susceptibility of *E. coli* between the 2 Periods

Antibiotics	No. (%) of susceptible <i>E. coli</i>		<i>P</i> *
	A: 2003-2005 (N=27)	B: 2006-2008 (N=22)	
Ampicillin	4 (14.8)	6 (27.3)	NS
Ampicillin/Sulbactam	6 (22.2)	6 (27.3)	NS
Aztreonam	24 (88.9)	22 (100.0)	NS
Cefazolin	18 (66.7)	19 (86.4)	NS
Cefuroxime	20 (74.1)	21 (95.5)	0.046
Cefotetan	26 (96.3)	22 (100.0)	NS
Cefotaxime	24 (88.9)	22 (100.0)	NS
Ceftriaxone	24 (88.9)	21 (95.5)	NS
Ceftazidime	26 (96.3)	22 (100.0)	NS
Cefepime	25 (92.6)	22 (100.0)	NS
Piperacillin/Tazobactam	24 (88.9)	20 (90.9)	NS
Ticarcillin/Clavulanate	22 (81.5)	17 (77.3)	NS
Amikacin	27 (100.0)	22 (100.0)	NS
Gentamicin	17 (63.0)	17 (77.3)	NS
Tobramycin	16 (59.3)	17 (77.3)	NS
Imipenem	27 (100.0)	22 (100.0)	NS
Meropenem	27 (100.0)	22 (100.0)	NS
Ciprofloxacin	16 (59.3)	19 (86.4)	0.039
Levofloxacin	18 (66.7)	20 (90.9)	NS
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	13 (48.1)	11 (50.0)	NS

*Comparison between the two periods was done using chi-square test for trend. Abbreviation : NS, not significant

Table 3. Distribution of Causative Organisms on the Basis of Study Period

Organisms	Total No. (%)	No. (%) of isolates		<i>P</i> *
		A: 2003-2005	B: 2005-2008	
Gram-negative organisms				
<i>E. coli</i>	49 (77.8)	27 (79.4)	22 (75.9)	NS
<i>Proteus</i> spp.	3 (4.8)	0 (0.0)	3 (10.3)	NS
<i>Morganella</i> spp.	2 (3.2)	1 (2.9)	1 (3.4)	NS
<i>Pseudomonas</i> spp.	2 (3.2)	2 (5.9)	0 (0.0)	NS
<i>Klebsiella</i> spp.	1 (1.6)	0 (0.0)	1 (3.4)	NS
Gram-positive organisms				
<i>Enterococcus</i> spp.	3 (4.8)	1 (2.9)	2 (6.9)	NS
<i>Staphylococcus</i> spp.	2 (3.2)	2 (5.9)	0 (0.0)	NS
Other species	1 (1.6)	1 (2.9)	0 (0.0)	NS
Total	63 (100)	34 (100)	29 (100)	

*Comparison between the two periods was done using chi-square test for trend. Abbreviations : spp., species; NS, not significant

4. *E. coli*를 제외한 균주의 항생제 감수성

*E. coli*를 제외한 그람 음성 균주들의 감수성은 amikacin (100%), meropenem (100%), imipenem (87.5%), ceftazidime (100%), aztreonam (87.5%), ciprofloxacin (83.3%), cefotaxime (75.0%), ceftriaxone (71.4%), gentamicin (100%)에 대하여 높았으나, cefuroxime (62.5%), cefazolin (62.5%), trimethoprim/sulfamethoxazole (62.5%)에 대하여 낮았다. 특히, ampicillin/sulbactam에 대한 감수성은 25.0%로 매우 낮았다.

그람 양성균의 감수성은 ampicillin (100%), cefazolin (100%), ciprofloxacin (100%), imipenem (100%), vancomycin (100%)에 대하여 높았고, cefuroxime (50.0%), cefotaxime (50.0%), gentamicin (33.3%), ceftazidime (25.0%), trimethoprim/sulfamethoxazole (25.0%)에 대하여 낮았다.

5. ESBL 생성 *E. coli*의 항생제 감수성

2례의 ESBL 생성 *E. coli*의 항생제 감수성은 meropenem, imipenem, amikacin에 100%의 감수성을 보였으나 ampicillin, ampicillin/sulbactam, cephalosporin 계열에 모두 내성을 보였다.

고 찰

요로 감염은 소아에서 흔한 세균성 질환으로 조기에 진단하여 적절히 치료 받지 않으면 심각한 신손상을 일으킬 수 있다¹⁾. 효과적 결과를 위해서는 지역사회 요로 감염 균주에 대한 항생제 감수성을 바탕으로 한 경험적인 항생제의 조기 투여가 중요하다. 본 연구에서 24개월 이상의 소아에서 요로 감염의 원인균의 분포는 성별, 나이별, 시기별 차이가 없었고 흔한 원인균인 *E. coli*의 항생제 감수성은 다양하게 나타났으며 일부 항생제는 시기에 따른 차이를 보였다.

요로 감염의 빈도는 남아와 여아에서 각각 1%, 3.5%의 발병율을 보인다. 여아는 주로 5세 이하, 남아는 1세 이하에서 첫 번째 요로 감염에 이환된다. 1세 이하에서는 남아와 여아의 비가 2.8-5.4:1로 남아에서 많이 발생하고, 1세와 2세 사이에는 1:10으로 여아에서 많이 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁾. 최근 국내 발표된 소아 요로 감염에 대한 보고에 의하면 남아와 여아의 비율은 1.1-3.5:1로 보고되고 있으며 나이가 어릴수록 남아의 비율이 더욱 높게 나타나고 있었다⁸⁻¹⁵⁾. 국외의 보고에서는 남아가 여아보다 0.6-0.8:1로 빈도가 낮았다¹⁶⁻¹⁸⁾. 본 연구의 대상 환아가 24개월 이상의 소아로 타 보고와 같이 원인균의 빈도가 여아(65.1%)에서 높았다. 5세 미만에서는 남아와 여아의 비가 비슷하였으나 5세 이후에는 여아가 남아에 비하여 3배 이상 빈도가 높았다. 그러나 연장자들의 경우에 대부분이 개인 병원이나 외래에서 치료를 하여 전체 대상에서 제외되는 경향이 있기 때문에

연장아에서 요로 감염의 정확한 빈도를 알기 위해서는 대규모 역학 조사가 필요하다고 생각한다.

요로 감염의 치료 방침으로 가장 중요한 것은 예견되는 균주와 항생제 감수성 결과를 토대로 경험적인 항생제를 사용하는 것이다. 경험적인 항생제의 선택은 그 지역 감염의 원인균에 대한 분석과 감시를 통한 자료에 기반을 두어야 한다⁵⁾. 한림대 성심병원의 2003년부터 6년간 요로 감염 원인균의 분포는 시간에 따른 영향 없이 안정적인 상태를 유지하고 있었다(Table 3). 요로 감염의 가장 흔한 원인균은 *E. coli*로서 국내외 보고에서 56-92%의 빈도로 보고되고 있다⁸⁻²³⁾. *E. coli*를 제외한 원인균의 빈도는 보고자마다 약간의 차이가 있다. 대개 *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Providencia*, *Morganella*, *Serratia* 및 *Salmonella* 등이 흔하다고 보고되어 있다⁸⁻²³⁾. 본 연구에서 *E. coli*의 빈도는 77.8%로 가장 높았고 이외에도 *Proteus*, *Enterococcus*, *Morganella*, *Klebsiella* 등이 주요 원인균이었다. 주요 원인균의 성별에 따른 분포의 차이는 경험적 항생제 사용에 중요하다. 본 연구에서 24개월 이후 요로 감염 원인균의 분포는 성별에 따른 차이가 없었다. 따라서 24개월 이후 소아의 경험적 항생제는 성별에 상관없이 *E. coli*와 그람 음성균의 항생제 감수성에 따라 선택하는 것이 중요하다고 여겨진다.

최근 국내 보고에서 *E. coli*는 ampicillin (11%-20%), trimethoprim/sulfamethoxazole (42%-65%)에 대하여 가장 낮은 감수성을 보였다^{8, 10-13, 15)}. 외국 연구에서는 국내 보고에 비하여 ampicillin (30%-56%), trimethoprim/sulfamethoxazole (62-76%)에 대한 감수성이 다소 높게 나타났으나 최근 내성균주의 증가가 문제로 대두된다고 한다^{16, 18, 19, 21-23)}. 본 연구의 결과도 다른 국내 보고와 유사한 결과를 보이고 있었다. 국내외 보고에서 2세대 혹은 3세대 cephalosporin, amikacin, carbapenem 등에 대한 *E. coli*의 감수성은 85%이상으로 본 연구의 결과와 유사하였다. 최근 항생제 감수성 저하와 내성균주의 출현은 경험적 항생제의 선택을 어렵게 하고 있으며 이는 시대와 지역에 따라 차이를 보인다. 최근 소아 요로 감염에서 시기별 항생제 감수성을 비교한 연구에서 2006년 Song 등¹²⁾은 1995-2000년과 2001-2005년의 두 시기 동안 *E. coli*의 감수성에 변화가 있었는지 연구하여 유의한 차이가 없었다고 보고하였다. 2004년 Abelson Storby 등²⁰⁾은 소아에서 12년간 832례의 균주를 분석한 결과 trimethoprim과 ampicillin은 지속적으로 내성균주가 증가하고 있다고 보고하였으며 Ladhani와 Gransden 등²³⁾도 5년간 지역 사회 병원에서 얻은 2,815명의 소아 환자를 분석한 결과 trimethoprim에 대한 내성이 24%에서 32%로 증가하였다고 하였다. 본 연구에서는 오히려 전반적인 항생제의 감수성이 증가하였으며, 2세대 cephalosporin인 cefuroxime은 74.1%에서 95.5%로 감수성이 매우 높아졌다. 2005년 Karaca 등²⁴⁾은 1994-2003년간 *E. coli*의 항생제 감수성을 추적 연구한 결과에서 1994년도부터 그동안 많이 사용되었던 trimethoprim/sulfamethoxazole이 내성율이 높아 quinolone으로 일차 약제를

변경한 후 trimethoprim/sulfamethoxazole에 대한 감수성이 다시 높아졌다고 하였다. 2002년 Bronzwaer 등²⁵⁾의 연구에서는 유럽 11개 국가의 지역사회 항생제 사용 증가가 내성 균주의 증가에 영향을 준다고 하였다. 따라서 본 연구의 결과는 최근 요로 감염, 호흡기 감염, 위장관 감염 등에서 제한적으로 항생제를 사용하여 감수성이 증가하였을 것으로 사료되나 전국적 역학 연구를 통하여 보완이 필요할 것으로 생각한다. *E. coli*를 제외한 그람 음성균의 경우에 *Pseudomonas*를 제외하고 3세대 cephalosporin, amikacin, carbapenem에 감수성이 높았으며 amikacin에는 모두 100%의 감수성을 보였다. 본 연구에서 요로 감염의 대부분을 차지하는 *E. coli*는 ampicillin 및 ampicillin/sulbactam에 대한 내성이 70%이상으로 나타났기 때문에 소아 요로 감염의 경험적 항생제로 ampicillin이나 ampicillin/sulbactam 단독 요법은 적절하지 못하고 aminoglycoside와 병용하거나 2세대 혹은 3세대 cephalosporin의 단독 요법이 경험적 일차 치료 약제로 적절할 것으로 사료된다.

최근 국내에서 ESBL 생성 *E. coli*의 발현율이 증가하고 있어 항생제 선택에 어려움을 주고 있다^{9, 11, 15)}. ESBL의 발현율에 대한 보고를 살펴보면, Kim 등⁹⁾이 요로 감염에서 ESBL 생성 *E. coli*와 연관된 위험 인자를 분석한 결과에서 ESBL 생성 균주가 *E. coli*의 18%이었고 입원력과 광범위 cephalosporin을 사용했던 환자에서 위험도가 증가 한다고 하였다. 병원의 특성상 고위험 환자가 많아 ESBL 생성 균주가 많았을 것으로 여겨진다⁹⁾. 다른 국내 보고에서는 ESBL 생성 *E. coli*가 3.3-10.8%로 본 연구 결과와 큰 차이를 보이지 않았다^{11, 15, 26)}. 항생제 감수성 결과는 다른 국내 보고와 마찬가지로 amikacin과 carbapenem에 모두 100%의 감수성을 보였고, ampicillin, cephalosporin, aztreonam에 모두 내성을 보이고 있었다. Lee 등²⁶⁾은 항생제 내성이 100%인 3세대 cephalosporin을 1차 항생제로 사용한 경우에도 멸균율이 96.8%로 매우 높다고 보고하였다. 본 연구에서 2례의 환아들은 모두 3세대 cephalosporin계 항생제 단독으로 멸균이 되었다. 이는 항생제 농도가 소변에서 농축이 되어 농도가 증가하는 것과 연관이 있을 것으로 여겨지나 많은 대상의 연구를 통하여 검증하여야 할 것이다.

본 연구는 24개월 미만의 소아는 대상에서 제외하였는데 과거 채뇨 방법으로 무균 채뇨백을 주로 사용하였기 때문이다. 어린 영아에서는 요도 주위의 집락된 균으로 인한 위양성의 빈도가 매우 높기 때문에 미국 소아과 학회에서는 치골 상부 천자나 도뇨관으로 소변을 채취하여 배양 검사를 시행하여야 할 것을 제안하고 있다²⁷⁾. 본 연구는 후향적 분석으로 위양성을 배제하기 위하여 대상 환아를 24개월 이상의 중간뇨(clean caught mid-stream) 채취할 수 있는 연장으로 제한하였기 때문에 전체 요로 감염의 원인균을 대변하지 못할 것으로 생각한다. 향후 치골 상부 천자나 도뇨관으로 소변을 채취하여 전체 연령을 대상으로 하는 보완된 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로 24개월 이상 소아의 요로 감염 균은 성별, 연령별,

시기별 차이가 없었고 주요 원인 균주인 *E. coli*의 항생제 감수성은 시기별 큰 변화를 보이지 않았으나 일부 항생제에 대한 감수성에 변화가 있었다. 과거에 경험적 항생제로 쓰였던 trimethoprim/sulfamethoxazole, ampicillin, ampicillin/sulbactam 단독 요법은 높은 내성율로 일차 항생제로 권장되지 못하며, 2세대 혹은 3세대 cephalosporin계 항생제가 적합할 것으로 사료된다. 또한, 이러한 광범위 항생제들의 사용과 함께 ESBL 생성 균주의 감시와 추적 관찰이 꼭 필요하다고 생각한다. 항생제 감수성은 지역적, 시간적 영향을 받기 때문에 그 지역의 균주에 대한 지속적인 항생제 감수성 동태를 파악하는 것이 매우 중요한 것으로 사료된다.

요 약

목적: 본 연구의 목적은 2003년부터 2008년까지 24개월 이상 소아 요로 감염 원인균의 분포와 변화를 알아보고 주요 원인균인 *Escherichia coli*의 항생제 감수성의 시간에 따른 변화를 알아보고자 하였다.

방법: 2003년 1월에서 2008년 12월까지 본원에 열성 요로 감염으로 입원하여 치료받은 24개월 이상 환아의 기록을 후향적으로 분석하였다. 소변 배양 검사에서 단일 세균이 10⁵ CFU/mL 이상인 경우에 유의하다고 보고 원인 균주와 항생제 감수성을 분석하였다. *E. coli*의 항생제 감수성의 변화 유무를 확인하기 위해 두 시기(A군: 2003-2005, B군: 2006-2008)로 나누어 chi-square test for trend를 사용하였다.

결과: 환아들로부터 63례의 균주가 분리되었다. 가장 흔한 원인균은 *E. coli*로 77.8%의 빈도를 보였다. 원인균들의 시기별 분포는 유의한 차이가 없었다($P>0.05$). *E. coli*의 항생제 감수성은 aztreonam, cefotetan, cefotaxime, ceftriaxone, cefepime, amikacin, imipenem에 대하여 90% 이상, trimethoprim/sulfamethoxazole에 대하여 49%, ampicillin과 ampicillin/sulbactam에 대하여 20-25% 이었다. 두 시기 동안 *E. coli*의 감수성은 대부분 항생제에 대하여 변화가 없었으나, cefuroxime에 대한 감수성은 74.1%에서 95.5%로 증가하였고($P=0.006$), ciprofloxacin에 대한 감수성은 59.3%에서 86.4%로 증가하였다($P=0.039$).

결론: *E. coli* 및 다른 그람 음성균은 trimethoprim/sulfamethoxazole, ampicillin, ampicillin/sulbactam에 감수성이 낮아 단독으로 요로 감염의 초기 경험적 항생제로 사용하는 것은 부적절하다고 생각되며, 적절한 경험적 항생제의 선택은 그 지역 사회의 원인균에 대한 지속적인 감시와 항생제 감수성의 결과에 근거를 두어야 하겠다.

References

- 1) Elder JS. Urinary tract infections. In : Kliegman RM, Behrman

- RE, Jensen HB, Stanton BF, editors. Nelson textbook of pediatrics, 18th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2007:2223–8.
- 2) Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993;123:17–23.
 - 3) Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* 2000;36:602–14.
 - 4) Rushton HG. Urinary tract infections in children. epidemiology, evaluation, and management. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:1133–69.
 - 5) Erb A, Sturmer T, Marre R, Brenner H. Prevalence of antibiotic resistance in *Escherichia coli*: Overview of geographical, temporal, and methodological variations. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:83–90.
 - 6) Bauer R, Kogan BA. New developments in the diagnosis and management of pediatric UTIs. *Urol Clin North Am* 2008;35:47–58.
 - 7) Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 16th informational supplement. Document M100–S16. Wayne, PA; CLSI, 2006.
 - 8) 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.
 - 9) Kim NH, Lee JA, Kim YK, Choi EH, Ha IS, Lee HJ, et al. Risk factors of urinary tract infections due to extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* in children. *Korean J Pediatr* 2004;47:164–9.
 - 10) Lee YK, Lee HC, Chun JM, Yoon SY, Lee WG, Shin SM. Antibiotic sensitivity to the major causative organisms of acute urinary tract infection in children. *Korean J Pediatr* 2005;48:760–5.
 - 11) Kwon YD, Kim MJ, Kim HU, Oh SH, Song JY, Ko JT, et al. Antibiotic sensitivity pattern of pathogens from children with UTI. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2006;10:182–91.
 - 12) Song YH, Kim DH, Park JY, Choi CH, Cho EY, Kim SM, et al. *Escherichia coli* susceptibility to antimicrobials in children with urinary tract infection. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2006;10:192–200.
 - 13) Kang MJ, Shin HK, Yim HE, Je BK, Eun SH, Choi BM, et al. Urinary tract infections in infants under six months of age. *Korean J Pediatr* 2006;49:278–86.
 - 14) Jung HJ, Aum JA, Jung SJ, Huh JW. Different characteristic between *Escherichia coli* and non-*Escherichia coli* urinary tract infection. *Korean J Pediatr* 2007;50:457–61.
 - 15) 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.
 - 16) Marcus N, Ashkenazi S, Yaari A, Samra Z, Livni G. Non-*Escherichia coli* versus *Escherichia coli* community-acquired urinary tract infections in children hospitalized in a tertiary center: Relative frequency, risk factors, antimicrobial resistance and outcome. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:581–5.
 - 17) Sharifian M, Karimi A, Tabatabaei SR, Anvaripour N. Microbial sensitivity pattern in urinary tract infections in children: A single center experience of 1,177 urine cultures. *Jpn J Infect Dis* 2006;59:380–2.
 - 18) Prelog M, Schiefecker D, Fille M, Wurzner R, Brunner A, Zimmerhackl LB. Febrile urinary tract infection in children: Ampicillin and trimethoprim insufficient as empirical monotherapy. *Pediatr Nephrol* 2008;23:597–602.
 - 19) Gaspari RJ, Dickson E, Karlowsky J, Doern G. Antibiotic resistance trends in paediatric uropathogens. *Int J Antimicrob Agents* 2005;26:267–71.
 - 20) Abelson Storby K, Osterlund A, Kahlmeter G. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* in urine samples from children and adults: A 12 year analysis. *Acta Paediatr* 2004;93:487–91.
 - 21) Haller M, Brandis M, Berner R. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy. *Pediatr Nephrol* 2004;19:982–6.
 - 22) Yuksel S, Ozturk B, Kavaz A, Ozcakar ZB, Acar B, Guriz H, et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2006;28:413–6.
 - 23) Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. *Arch Dis Child* 2003;88:444–5.
 - 24) Karaca Y, Coplu N, Gozalan A, Oncul O, Cital BE, Esen B. Co-trimoxazole and quinolone resistance in *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections over the last 10 years. *Int J Antimicrob Agents* 2005;26:75–7.
 - 25) Bronzwaer SL, Cars O, Buchholz U, Molstad S, Goettsch W, Veldhuijzen IK, et al. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis* 2002;8:278–82.
 - 26) Lee JW, Shin JS, Seo JW, Lee MA, Lee SJ. Incidence and risk factors for extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in community-acquired childhood urinary tract infection. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2004;8:214–22.
 - 27) 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.