

대장균에 의한 요로감염의 연령별, 계통군별 특징

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실, 창원파티마병원 소아청소년과*

이지은 · 이윤희 · 남찬희 · 객가영* · 이수영 · 김종현 · 허재균 · 강진한

Clinical and Phylogenetic Characteristics of *Escherichia coli* Urinary Tract Infections

Ji Eun Lee, M.D., Youn Hee Lee, M.D., Chan Hee Nam, M.D., Ga Young Kwak, M.D.*

Soo Young Lee, M.D., Jong Hyun Kim, M.D., Jae Kyun Hur, M.D. and Jin Han Kang, M.D.

Departments of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Changwon Fatima Hospital*

Purpose : We aimed to investigate the clinical and phylogenetic characteristics of *Escherichia coli* Urinary Tract Infections (*E. coli* UTI).

Methods : We enrolled patients with culture-proven *E. coli* UTI, who were admitted at the study hospital from September 2008 to August 2009. We investigated clinical data of patients with *E. coli* UTI and characteristics of isolated *E. coli* strains. The phylogenetic groups were classified using triplex polymerase chain reaction (PCR), and the distribution of nine virulent genes was determined by multiplex PCR.

Results : A total of 47 patients have participated in this study. Thirty (63.8%) were under 6 months; eight (17.0%) were between 6–12 months; and nine (19.1%) were over 12 months. We compared two age groups between under 6-month and over 6-month. In the age group under 6-month, higher proportion of male ($P=0.002$) and group B2 strains ($P=0.020$) were observed. In contrast, higher proportion of female and group non-B2 strains were observed in age group over 6-month. Frequencies of *papC*, *papGII*, *papGIII*, *stx/foc*, *hlyC*, *cnf1*, *fyuA*, *iroN* and *iucC* were estimated as 68.1%, 57.4%, 42.6%, 46.8%, 46.8%, 31.9%, 87.2%, 48.9% and 63.8%, respectively. In the comparison of phylogenetic groups, group B2 showed higher distribution of virulent genes, while group D included more strains resistant to trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMZ) than other groups.

Conclusion : We showed the age group-specific difference in the distribution of sex ratios and phylogenetic groups; more male and group B2 strains in age group under 6-month, while more female and group non-B2 in age group over 6-month. However, further evaluation including larger number of patients will be necessary to confirm above thesis in future molecular epidemiological studies. (Korean J Pediatr Infect Dis 2010;17:16–22)

Key Words : Urinary tract infections, *Escherichia coli*, Phylogenetic groups, Infants

서 론

요로감염(urinary tract infection, UTI)은 소아에서 가장 흔한 세균성 감염 중 하나이며, 대장균(*Escherichia*

coli, *E. coli*)은 가장 흔한 원인균주로 알려져 있다^{1, 2)}. b형 헤모필루스 인플루엔자균과 폐구균에 대한 단백결합 백신이 소아에 도입 이후, 해당 균주들에 의한 침습성 감염은 감소하였지만, 상대적으로 *E. coli*에 의한 침습성 질환은 증가하였다는 보고도 있다³⁾.

*E. coli*에 대한 계통학적 연구는 의학분야에서 뿐만 아니라, 수의학, 공중보건학 등의 다른 영역에서도 관심을 받고 있다⁴⁻⁸⁾. 계통학적으로 *E. coli*는, A, B1, B2 및 D군, 크게 4개 군으로 구분된다^{4, 9)}. UTI을 일으키

*이 연구는 한국소아감염병학회 학술연구상의 재정 지원에 의하여 이루어졌음.

접수: 2009년 11월 11일, 수정: 2009년 12월 28일, 승인: 2009년 12월 28일
책임저자: 이수영, 가톨릭대학교 인천성모병원 소아청소년과
Tel : 032)510-5687, Fax : 032)503-9724
E-mail : sylee@catholic.ac.kr

는, 소위 ‘요로병원성 대장균(uropathogenic *E. coli*, UPEC)’은 계통학적으로 B2 혹은 D군에 속한다^{10, 11)}. UPEC에 대한 국외의 분자 역학적 연구는 활발히 진행되어, 이에 대한 실험적 백신도 보고 되었지만, 국내에는 이러한 연구는 부족한 실정이다¹²⁻¹⁴⁾. 특히, 소아청소년 영역에서 UPEC에 대하여, 진단과 치료적 측면의 연구들은 많이 보고되었으나, 계통학적 연구를 포함한 분자역학적 연구는 전무한 상태이다. 이에, 저자들은 국내 소아를 대상으로 UPEC에 대한 분자역학적 연구를 시작하는 의미에서 계통학적 분석을 시행하였다. 본 연구에서, *E. coli*에 의한 UTI (*E. coli* UTI)의 임상양상과 UPEC에 대한 미생물학적 특징을 확인하여, *E. coli* UTI의 연령별, 계통군별 연관성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2008년 9월부터 2009년 8월까지 1년간 가톨릭대학교 인천성모병원 소아청소년과에 *E. coli* UTI로 입원한 환아들을 대상으로 하였다. *E. coli* UTI는 입원 당시 38.0°C 이상의 발열과 소변 백혈구 수 5개/high-power field (HPF) 이상의 농도가 확인되어 임상적으로 UTI가 의심¹⁵⁾되었던 환아 중 소변 배양검사서 *E. coli*가 10⁵ colony-forming units (CFU)/mL 이상 배양된 경우로 정의하였다. 소변 배양검사서 2가지 이상의 균주가 검출되거나 환아 혹은 보호자가 본 연구 참여에 동의하지 않은 경우는 연구에서 제외시켰다.

2. 방법

전체 연구계획은 연구 시작 전에 임상연구 심사위원회(Institute Review Board, IRB)의 승인을 받았고, 동의서를 획득한 환아의 임상 자료와 그 원인균주를 전향적으로 수집하였다.

1) *E. coli* UTI의 임상양상

인구학적 특징, 입원 전 병력, 임상양상, 검사소견 등

의 관찰항목을 조사하여 증례기록지에 기록하였다. 연령별 특징을 확인하기 위하여, 환아의 연령을 3개 연령군(6개월 미만, 6-12개월, 12개월 이상)으로 구분하였다. 6개월 미만 영아의 특징을 통계적으로 분석할 때는 연령을, 6개월 미만과 6개월 이상 연령군, 두 군으로 나누어 비교하였다.

2) UPEC의 미생물학적 특징

(1) 채뇨 방법

영아들은 무균 채뇨백뇨를, 연장아들은 청결 채취 중간뇨를 이용하였고, 소변 배양검사서 대장균이 10⁵ cfu/mL 이상 단독으로 검출된 경우, 이를 분리 동정하여 검사 전까지 -70°C에서 보관하였다.

(2) 계통학적 분류와 독성유전자의 분포

*E. coli*의 계통학적 분류는 *chuA*, *yjaA* 및 TspE4.C2 유전자(혹은 유전자 절편)를 triplex PCR (polymerase chain reaction)로 증폭하여 4개의 계통군(A, B1, D 혹은 B2군)으로 분류하는 방법을 이용하였다¹⁵⁾. 요약하면, *chuA*⁻ TspE4.C2⁻ 균주는 A군, *chuA*⁻ TspE4.C2⁺ 균주는 B1군, *chuA*⁺ *yjaA*⁻ 균주는 D군, *chuA*⁺ *yjaA*⁺ 균주는 B2군이다.

독성유전자의 분포는 multiplex PCR로 분석하였다^{16, 17)}. *papC* (P fimbriae), *papGII* (adhesin PapG class II), *papGIII* (adhesin PapG class III), *sfa/foc* (S fimbriae), *hlyC* (hemolysin), *cnf1* (cytotoxic necrotizing factor 1), *fyuA* (yersiniabactin), *iroN* (salmonchelin) 및 *iucC* (aerobactin)의 9가지 독성유전자에 대하여 실험하였다.

(3) 항생제 감수성 검사

대장균의 최소억제농도(minimal inhibitory concentration, MIC)는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)의 방법¹⁸⁾에 따라 미생물 자동화 기기인 VITEK 2 (Bio-Merieux, Durham, NC, USA)를 이용하여 측정하였다. amikacin, ampicillin, amoxicillin/clavulanate, cefazolin, cefotaxime, gentamicin, trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX) 및 imipenem의 8가지 항생제에 대한 내성률을 확인하였다.

3. 통계분석

연령군은 6개월 미만과 6개월 이상의 두 군의 연령군으로, 계통군은 B2군과 non-B2 (A+B1+D)군으로 양분하여 비교하였다. 모든 자료는 범주형 자료 혹은 범주형 자료로 변환된 자료로써, 두 군간의 비교를 위하여 chi-square test를 시행하였다. 통계분석에는 SPSS for Windows (version 12.0, SPSS, Chicago, IL, USA)을 이용하였고, P 값이 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. E. coli UTI의 임상양상: 연령군별 비교

1) 성별 분포와 임상증상

소변 배양검사서 E. coli가 검출된 환아는 63명이었고 이 중 연구 참여에 동의한 대상은 47명이었다. 이 중 남아는 25명(53.2%), 여아는 22명(46.8%)으로 남녀비는 1:0.88 이었으며, 평균연령(월령)은 17.3±31.6개월이었다. 연령군별로는 6개월 미만 30명(63.8%), 6-12개월 8명(17.0%), 12개월 이상 연령군은 9명(19.1%)이었다. 6개월 미만 연령군에는 남아(70.0%)의 빈도가 높았고 6개월 이상 연령군에는 여아(76.5%)의 빈도가 높았다(P=0.002).

과거력이 있는 환아는 8명(17.0%)이었고 이 중 5명은 UTI 병력이 있었고 신증후군, 천식, 발달장애가 각각 1명이었다. 모유수유를 했던 환아는 19명(40.4%)이었고 가족 수 5명 이상인 경우는 21명(44.7%)이었다. 입원 전 경구 항생제를 복용했던 환아는 19명(40.4%)이었고 응급실을 통해 입원한 환아는 36명(76.6%)이었다. 내원 당시 발열 기간이 3일 이상은 15명(31.9%)에서, 체온 38.9°C 이상의 고열은 23명(48.9%)에서 확인되었고 발열 이외 부증상(기침, 구토, 설사 혹은 경련 등)이 23명(48.9%)에서 관찰되었다.

연령을 6개월 미만과 6개월 이상으로 양분할 때, 성별 분

포 이외, 임상증상에는 두 군간의 유의한 차이는 없었다 (Table 1).

2) 혈액, 소변 및 영상의학 검사

혈액검사서 백혈구 수 증가 24명(51.1%; ≥14,600/mL, 중양값), 절대 호중구 수(absolute neutrophil count, ANC) 증가 24명(51.1%; ≥7,663/mL, 중양값), C-반응단백(C-reactive protein, CRP) 증가 11명(23.4%; ≥32 mg/dL, 중양값; 정상 <5.0), 적혈구 침강계수(erythrocyte sedimentation rate, ESR) 증가 12명(25.5%; ≥19 mm/hr, 중양값)이었다.

소변검사서 농뇨 이외, 혈뇨(적혈구 수 ≥5/HPF)가 16명(34.0%), 단백뇨(≥30 mg/dL)는 21명(44.7%), nitrite 양성반응이 16명(34.0%)에서 관찰되었다.

신 초음파 검사서 36.4% (16/44명), 배뇨성 방광요도 조영술(voiding cystourethrography, VCUG)에서 15.4% (4/26명)의 이상소견이 관찰되어, 신장의 구조적 이상이 신 초음파 와/혹은 VCUG에서 확인된 경우는 36.1% (17/47명)이었다.

연령을 6개월 미만과 6개월 이상으로 양분할 때, 혈액 검사서 6개월 미만 연령군은 ANC 혹은 ESR 증가된 환아의 빈도가 낮았고, 신 초음파와/혹은 VCUG에서 이상소견을 보이는 환아의 빈도는 높았다(P<0.05) (Table 1).

2. UPEC의 미생물학적 특징: 계통군별 비교

1) 계통학적 분석과 연령군별 분포

B2군이 32주(68.1%)로 가장 많았고, D군과 B1군이 각각 6주(12.8%)였고 A군이 3주(6.4%)였다. 즉, UPEC의 80.8% (38/47주)는 계통학적 B2 혹은 D군에 속하였다. 연령군별 B2군의 비율은 6개월 미만 80.0% (24/30주), 6-12개월 37.5% (3/8군주), 12개월 이상 연령군은 55.6% (5/9주)이었다.

연령을 6개월 미만과 6개월 이상으로 양분할 때, 6개월 미만 연령군에는 B2군의 분포(80.0%)가 높고 non-B2 (A+B1+D)군의 분포(20.0%)는 낮았고, 6개월 이상 연령군에는 non-B2군의 분포(52.9%)가 높고 B2군

Table 1. Clinical and Phylogenetic Characteristics of 47 Children with Escherichia coli Urinary Tract Infections, Grouped According to Age Group

	Under 6 months N=30 (%)	Over 6 months	
		6-12 months N=8 (%)	Over 12 months N=9 (%)
Gender			
Male	21 (70.0) [†]	2 (25.0)	2 (22.2)
Female	9 (30.0)	6 (75.0)	7 (77.8)
Past medical history	5 (16.7)	0 (0.0)	3 (33.3)
Breast feeding	14 (46.7)	3 (37.5)	2 (22.2)
Number of family member ≥5	11 (36.7)	3 (37.5)	7 (77.8)
Previous antibiotic treatment	12 (40.0)	4 (50.0)	3 (33.3)
Admission via Emergency Room	23 (76.7)	6 (75.0)	7 (77.8)
Fever ≥3 days [†]	9 (30.0)	6 (75.0)	0 (0.0)
Body temperature ≥38.9°C [†]	14 (46.7)	6 (75.0)	3 (33.3)
Additional symptoms [§] , except fever	12 (40.0)	6 (75.0)	5 (55.6)
Peripheral leukocyte count ≥14,600/mL [†]	15 (50.0)	6 (75.0)	3 (33.3)
ANC ≥7,663/mL [†]	11 (36.7) [†]	7 (87.5)	6 (66.7)
CRP ≥32.0 mg/dL [†]	15 (30.0)	6 (75.0)	2 (22.2)
ESR ≥19.0 mm/hr [†]	11 (36.7) [*]	7 (87.5)	5 (55.6)
Renal abnormality [¶]	14 (46.7) [*]	1 (12.5)	2 (22.2)
Phylogenetic group			
B2	24 (80.0) [*]	3 (37.5)	5 (55.6)
Non-B2 ^{**}	6 (20.0)	5 (62.5)	4 (44.4)

*P<0.05, †P<0.01, ‡median, §respiratory, gastrointestinal or neurologic symptom, ¶confirmed on the radiologic evaluation of renal ultrasonography and/or voiding cystourethrography, **group A+B1+D.

Statistical comparison between 'Under 6 months (N=30)' and 'Over 6 months (N=17)'

Abbreviations : ANC, absolute neutrophil count; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate

의 분포(47.1%)가 낮았다(P=0.020) (Table 1).

2) 독성유전자의 분포와 항생제 내성률

독성인자에 대한 각 유전자의 검출빈도는 *papC* 68.1% (32주), *papGII* 57.4% (27주), *papGIII* 42.6% (20주), *sfa/foc* 46.8% (22주), *hlyC* 46.8% (22주), *cnfI* 31.9% (15주), *fyuA* 87.2% (41주), *iroN* 48.9% (23주), *iucC* 63.8% (30주)이었다. 계통군을 B2군과 non-B2군으로 양분할 때, B2군은 non-B2군과 비교하여 *iucC* 유전자를 제외한 나머지 8가지 유전자가 높은 빈도로 관찰되었고, 이 중 *papC* (P=0.031), *papGII* (P=0.003) 및 *fyuA* (P=0.004) 유전자의 분포는 통계적으로 유의하였다.

항생제 내성률은 ampicillin 78.7% (37주), amoxicillin-clavulanate 40.4% (19주), cefazolin 12.8% (6주), cefotaxime 2.1% (1주), gentamicin 21.9% (10

주), TMP/SMX 31.9% (15주), amikacin과 imipenem에 대해서는 각각 0%이었다. 계통군별로는 D군에 속하는 균주들은 A, B1, 혹은 B2군에 속하는 균주보다 다수의 항생제에 대하여 높은 내성률을 보였다. 계통군을 B2군과 non-B2군으로 양분할 때, non-B2군은 B2군보다 모든 항생제에 대해 높은 내성률을 보였고, TMP/SMX에 대한 내성률은 non-B2군에서 유의하게 높았다(P=0.031) (Table 2).

고 찰

본 연구에서 *E. coli* UTI의 연령군별, 계통군별 특성을 확인하였다. 연령군별로는 6개월 이상 연령군과 비교하여 6개월 미만 연령군에는 남아의 비율이 높았고 계통학적 B2군의 빈도가 높았다. 계통학적 분석에서는 요로

Table 2. Virulence Factors and Antibiotic Susceptibilities of 47 *Escherichia coli* Isolates from Children with Urinary Tract Infections, Grouped According to Phylogenetic Group

Virulence factor	Non-B2 [†]			B2	
	A N=3 (%)	B1 N=6 (%)	D N=6 (%)	N=32 (%)	
<i>papC</i> (P fimbriae)	1 (33.3)	2 (33.3)	4 (66.7)	7 (46.7)	25 (78.1)*
<i>papGII</i> (PapG II)	1 (33.3)	1 (16.7)	2 (33.3)	4 (26.7)	23 (71.9) [†]
<i>papGIII</i> (PapG III)	1 (33.3)	0 (0.0)	4 (66.7)	5 (33.3)	15 (46.9)
<i>sfa/foc</i> (S fimbriae)	1 (33.3)	1 (16.7)	3 (50.0)	5 (33.3)	17 (53.1)
<i>hlyC</i> (hemolysin)	1 (33.3)	1 (16.7)	4 (66.7)	6 (40.0)	16 (50.0)
<i>Cnf1</i> (CNF1)	1 (33.3)	0 (0.0)	3 (50.0)	4 (26.7)	11 (34.4)
<i>fyuA</i> (yersiniabactin)	3 (100.0)	1 (16.7)	6 (100.0)	10 (66.7)	31 (96.9) [†]
<i>iroN</i> (salmochelin)	1 (33.3)	1 (16.7)	4 (66.7)	6 (40.0)	17 (53.1)
<i>iucC</i> (aerobactin)	3 (100.0)	2 (33.3)	6 (100.0)	11 (66.7)	19 (59.4)
Antibiotic resistance					
Ampicillin	3 (100.0)	5 (83.3)	6 (100.0)	14 (93.3)	23 (71.9)
Amoxicillin/clavulanate	1 (33.3)	3 (50.0)	4 (66.7)	8 (53.3)	11 (34.4)
Cefazolin	0 (0.0)	1 (16.7)	2 (33.3)	3 (20.0)	3 (9.4)
Cefotaxime	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (6.7)	0 (0.0)
Gentamicin	0 (0.0)	1 (16.7)	3 (50.0)	4 (26.7)	6 (18.8)
TMP/SMX	3 (100.0)	1 (16.7)	4 (66.7)	8 (53.3)	7 (21.9)*

* $P<0.05$, [†] $P<0.01$, [‡]group A+B1+D

Statistical comparison between groups B2 and non-B2 strains

Abbreviations : CNF, cytotoxic necrotizing factor; TMP/SMX, trimethoprim/sulfamethoxazole

감염을 일으키는 *E. coli*, 즉 UPEC는 대부분(80.8%) B2 혹은 D군에 속하였다. 계통군별로는 B2군에 높은 독성 유전자의 분포가 확인되었고, D군에는 TMP/SMX에 내성을 보이는 균주들이 높은 빈도로 포함되었다.

*E. coli*는 임상적 중요성에 따라서, 정상상주(commensal), 장병원성(intestinal pathogenic) 및 장외 병원성 *E. coli* (extra-intestinal pathogenic *E. coli*, ExPEC)으로, 크게 3개의 종류로 구분 할 수 있다¹¹⁾. ExPEC는 장병원성 대장균과는 다르게, 장관 내에서는 질병을 유발하지 않고 정상 상주균처럼 숙주와 평화롭게 공존한다. 하지만, ExPEC가 장외 부위로 유입될 때, UTI, 균혈증, 수막염, 폐렴 및 복강내 감염 등을 유발시킨다. 따라서, UPEC는 이러한 다양한 질병을 유발시키는 ExPEC의 한 종류로 간주된다. 계통학적으로 분류할 때, UPEC를 포함한 ExPEC는, 정상 상주 혹은 장병원성 *E. coli*과는 다르게, 계통군 B2 혹은 D에 속한다²⁰⁾. 일반적으로 B2군의 균주는 A, B1 혹은 D군의 균주와 비교하여, 더 많은 독성인자를 보유하

고 있다고 알려져 있으며, D군의 균주는 높은 항생제 내성률로 인하여 임상적으로 주목을 받는다^{20, 21)}.

연구에서 조사한 독성유전자는 유착(adhesion)에 관여하는 4가지 유전자, *papC* (P fimbriae), *papGII* (adhesin PapG class II), *papGIII* (adhesin PapG class III), *sfa/foc* (S fimbriae); 독소(toxin)에 관여하는 *hlyC* (hemolysin), *cnf1* (cytotoxic necrotizing factor); 철포획체(siderophore)에 관여하는 3가지 유전자, *fyuA* (yersiniabactin), *iroN* (salmochelin), *iucC* (aerobactin)이다. *E. coli*의 계통군과 독성인자의 분포는 균주의 미생물학적 특징일 뿐만 아니라, 숙주의 면역상태, 특정 혈액형에 대한 항원, 경제적 조건, 항생제 사용량 등, 숙주와 사회경제적인 요인이 복합적으로 관여하여 결정된다^{5, 10, 22)}.

본 연구의 가장 중요한 요점은 연령군별로 계통군의 분포가 차이를 보인 것이다. 즉, 6개월 미만 연령군에서는 전형적으로 UPEC의 B2군 우세(80.0%)를 보였으

나, 6-12개월 연령군에서는 B2군(37.5%)보다 non-B2군(62.5%)의 빈도가 높았으며, 이후 연령군에서는 B2군이 다시 우세해지는 양상이다(Table 1). 이러한 6-12개월 연령군의 예외적인 계통군의 분포는 일차적으로는 소아의 연령에 따른 면역학적 특징이라고 여겨진다. 하지만, 본 연구는 일개 대학병원에서 짧은 기간 동안에 시행하여 검체의 수가 적다는 제한점과 채뇨 방법에 따른 정상 상주균의 오염 가능성²³⁾이 있으므로, 향후 좀 더 광범위한 연구를 통해 연령별 계통군의 분포에 대한 검증이 필요할 것이다. Grude 등²²⁾은 지역별 계통군의 분포 차이를 보고하였다. 이러한 지역별 혹은 연령별 계통군의 분포 차이는 향후 ExPEC에 대한 분자역학적 연구에서 고려되어야 할 사항이라고 생각된다.

*E. coli*의 항생제 내성률은 숙주의 면역저하 정도에 비례하며, 균주의 독성 강도에 반비례한다고 알려져 있다^{20, 21)}. 국외 보고와 비교할 때, 본 연구에서 D군의 높은 TMP/SMX 내성률은 유사한 결과이지만, D군을 포함한 non-B2군에 상대적으로 높은 독성인자의 분포는 향후 추가적인 자료가 뒷받침되어야 할 것이다. 최근 보고에서 *E. coli*의 독성 획득은 독성유전자의 세포내 다른 위치(chromosome 혹은 plasmid)와 독성유전자의 연속체(pathogenicity-associated islands, PAI)의 존재로 설명하고 있다^{4, 24, 25)}.

요약하면, 연구 결과에서 *E. coli* UTI 환자 중 6개월 미만과 6개월 이상 연령군은 남녀비와 계통군의 분포 차이를 보였다. 즉, 6개월 미만 연령군에는 남아와 B2군의 분포가 높았고, 6개월 이상 연령군에는 여아와 non-B2군의 분포가 높았다. 연령별 계통군의 분포 차이는 향후 연구를 통해 검증이 필요할 것이다.

요 약

목적: *E. coli* UTI의 임상양상과 UPEC의 미생물학적 특징을 확인하여 연령별, 계통군별 연관성을 평가하고자 하였다.

방법: 2008년 9월부터 2009년 8월까지 요로감염으

로 입원하여 배양검사서 *E. coli*가 검출된 환아를 대상으로 하였다. 환자의 임상양상과 검사조건을 확인하였고, 검출된 *E. coli*를 계통학적으로 분류하고 독성유전자의 분포와 항생제 내성률을 조사하였다.

결과: 총 47명의 *E. coli* UTI 환아가 연구에 참여하였다. 연령군별로 6개월 미만 30명(63.8%), 6-12개월은 8명(17.0%), 12개월 이상 9명(19.1%)이었다. 6개월 미만 연령군에는 남아(70.0%)가 많았고 6개월 이상 연령군에는 여아(76.5%)가 많았다($P=0.002$). 계통학적 분석에서 UPEC의 대부분(80.8%)은 B2 혹은 D군에 속하였다. 연령군별로는 6개월 미만 연령군에는 B2군(80.0%)가 많았고 6개월 이상 연령군에는 non-B2군(52.9%)가 많았다($P=0.020$). 계통군별로는 B2군에는 몇몇 독성유전자의 높은 분포가 확인되었고($P<0.05$), D군에는 TMP/SMX에 내성을 보이는 균주들이 높은 빈도로 포함되었다($P=0.031$).

결론: *E. coli* UTI 환자 중 6개월 미만과 6개월 이상 연령군은 남녀비와 계통군의 분포 차이를 보였다. 즉, 6개월 미만 연령군에는 남아와 B2군의 분포가 높았고, 6개월 이상 연령군에는 여아와 non-B2군의 분포가 높았다. 연령별 계통군의 분포 차이는 향후 연구를 통해 검증이 필요할 것이다.

References

- 1) Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:302-8.
- 2) Elder JS. Urologic disorders in infants and children. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 2007:2223-8.
- 3) Herz AM, Greenhow TL, Alcantara J, Hansen J, Baxter RP, Black SB, et al. Changing epidemiology of outpatient bacteremia in 3- to 36-month-old children after the introduction of the heptavalent-conjugated pneumococcal vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:293-300.
- 4) Johnson JR, Owens KL, Clabots CR, Weissman SJ, Cannon SB. Phylogenetic relationships among clonal groups

- of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* as assessed by multi-locus sequence analysis. *Microbes Infect* 2006; 8:1702-13.
- 5) Duriez P, Clermont O, Bonacorsi S, Bingen E, Chaventré A, Elion J, et al. Commensal *Escherichia coli* isolates are phylogenetically distinct human populations. *Microbiology* 2001;147:1671-6.
 - 6) Baldy-Chudzik K, Mackiewicz P, Stosik M. Phylogenetic background, virulence gene profiles, and genomic diversity in commensal *Escherichia coli* isolated from ten mammal species living in one zoo. *Vet Microbiol* 2008;131:173-84.
 - 7) Orsi RH, Stoppe NC, Sato MI, Ottoboni LM. Identification of *Escherichia coli* from groups A, B1, B2 and D in drinking water in Brazil. *J Water Health* 2007;5: 323-7.
 - 8) Houdouin V, Bonacorsi S, Mahjoub-Messai F, Mariani-Kurdjian P, Bidet P, Sebag G, et al. Phylogenetic groups and virulence factors of *Escherichia coli* strains causing pyelonephritis in children with and without urinary tract abnormalities. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:740-2.
 - 9) Herzer PJ, Inouye S, Inouye M, Whittam TS. Phylogenetic distribution of branched RNA-linked multicopy single-stranded DNA among natural isolates of *Escherichia coli*. *J Bacteriol* 1990;172:6175-81.
 - 10) Rijavec M, Starcic Erjavec M, Ambrozic Avgustin J, Reissbrodt R, Fruth A, Krizan-Hergouth V, et al. High prevalence of multidrug resistance and random distribution of mobile genetic elements among uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) of the four major phylogenetic groups. *Curr Microbiol* 2006;53:158-62.
 - 11) Russo TA, Johnson JR. Proposal for a new inclusive designation for extraintestinal pathogenic isolates of *Escherichia coli*: ExPEC. *J Infect Dis* 2000;181:1753-4.
 - 12) Russo TA, Beanan JM, Olson R, Genagon SA, MacDonald U, Cope JJ, et al. A killed, genetically engineered derivative of a wild-type extraintestinal pathogenic *E. coli* strain is a vaccine candidate. *Vaccine* 2007;25: 3859-70.
 - 13) Durant L, Metais A, Soulama-Mouze C, Genevard JM, Nassif X, Escaich S. Identification of candidates for a subunit vaccine against extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immun* 2007;75:1916-25.
 - 14) Yoo KH, Cho JJ, Lee SJ. Characterization of uropathogenic *Escherichia coli*. *Korean J UTII* 2007;2:61-5.
 - 15) Cheng CH, Tsau YK, Lin TY. Effective duration of antimicrobial therapy for the treatment of acute lobar nephronia. *Pediatrics* 2006;117:e84-9.
 - 16) Clermont O, Bonacorsi S, Bingen E. Rapid and simple determination of the *Escherichia coli* phylogenetic group. *Appl Environ Microbiol* 2000;66:4555-8.
 - 17) Le Bouguenec C, Archambaud M, Labigne A. Rapid and specific detection of the pap, afa, and sfa adhesin-encoding operons in uropathogenic *Escherichia coli* strains by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1992; 30:1189-93.
 - 18) Johnson JR, Stell AL. Extended virulence genotypes of *Escherichia coli* strains from patients with urosepsis in relation to phylogeny and host compromise. *J Infect Dis* 2000;181:261-72.
 - 19) Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Fifth informational supplement, M100-S15. Wayne, PA: CLSI, 2005.
 - 20) Johnson JR, Russo TA. Molecular epidemiology of extraintestinal pathogenic (uropathogenic) *Escherichia coli*. *Int J Med Microbiol* 2005;295:383-404.
 - 21) Johnson JR, Kuskowski MA, Gajewski A, Sahm DF, Karlowsky JA. Virulence characteristics and phylogenetic background of multidrug-resistant and antimicrobial-susceptible clinical isolates of *Escherichia coli* from across the United States, 2000-2001. *J Infect Dis* 2004; 190:1739-44.
 - 22) Grude N, Potaturkina-Nesterova NI, Jenkins A, Strand L, Nowrouzian FL, Nyhus J, et al. A comparison of phylogenetic group, virulence factors and antibiotic resistance in Russian and Norwegian isolates of *Escherichia coli* from urinary tract infection. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:208-11.
 - 23) Randolph MF, Majors F. Office screening for bacteriuria in early infancy: collection of a suitable urine specimen. *J Pediatr* 1970;76:934-6.
 - 24) Manges AR, Johnson JR, Foxman B, O'Bryan TT, Fullerton KE, Riley LW. Widespread distribution of urinary tract infections caused by a multidrug-resistant *Escherichia coli* clonal group. *N Engl J Med* 2001;345:1007-13.
 - 25) Bingen-Bidois M, Clermont O, Bonacorsi S, Terki M, Brahimi N, Loukil C. Phylogenetic analysis and prevalence of urosepsis strains of *Escherichia coli* bearing pathogenicity island-like domains. *Infect Immun* 2002;70: 3216-26.