

Extended-Spectrum β -Lactamase 생성 균주와 비생성 균주에 의한 지역사회 획득 요로 감염 비교

안도희 · 김규원 · 조혜경 · 차한 · 전인상 · 류일 · 선용한

가천대학교 의학전문대학원 소아과학교실

Febrile Urinary Tract Infections Caused by Community-Acquired Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing and-Nonproducing Bacteria: A Comparative Study

Do Hee Ahn, M.D., Kyu Won Kim, M.D., Hye-Kyung Cho, M.D., Han Tchah, M.D., In Sang Jeon, M.D., Eell Ryoo, M.D., Yong Han Sun, M.D.

Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Gachon University, Incheon, Korea

Purpose: The purpose of this study was to investigate the clinical characteristics and outcome of febrile urinary tract infections (UTIs) caused by community-acquired extended-spectrum β -lactamase (CA-ESBL)-producing and -nonproducing bacteria.

Methods: We analyzed febrile UTIs in children hospitalized at Gachon University Gil Medical Center from January 2011 to December 2013 through retrospective data collection from their medical records.

Results: Among pathogens causing 374 episodes of UTIs, the proportion of ESBL-producing bacteria was 13.1% (49/374). The proportion of ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. was 13.6% (48/354) and 5.0% (1/20), respectively. There was no significant difference between the CA-ESBL and CA non-ESBL groups in duration of fever (4.2 ± 2.7 vs. 3.7 ± 2.1 days, $P=0.10$) and bacterial eradication rate with empirical antibiotics (100% vs. 100%). The risk of cortical defects on renal scan significantly depended on existence of vesicoureteral reflux rather than ESBL production of pathogen.

Conclusions: There was no significant difference between the CA-ESBL and CA non-ESBL groups in renal cortical defects and clinical outcome. Careful choice of antibiotics is important for treatment of community-acquired UTI in children.

Key Words: Urinary tract infection, Extended-spectrum β -lactamase

접수: 2014년 10월 7일

수정: 2014년 10월 28일

승인: 2014년 10월 29일

책임저자: 조혜경

가천대학교 의학전문대학원 소아과학교실

Tel: 032)460-8928, Fax: 032)460-3224

E-mail : hkcho@gilhospital.com

서론

요로 감염은 소아에서 가장 흔한 세균 질환으로 대장균 (*Escherichia coli*, *E. coli*)은 전체 요로 감염의 65-90%을 차지하는 가장 흔한 세균 질환이며, 이외에 *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp. 등이 원인으로 알려져 있다¹⁾. 요로 감염은 조기에 진단하고 치료하지 않으면 신 실질의 손상을 일으키고, 신 반흔을 형성하여 고혈압이나 말기 신부전을 유발할 수 있다. 치료를 위해서는 적절한 항생제의 투여가 필수적이거나, 새로운 항생제의 개발과 사용의 증가는 요로

감염에서 균주의 항생제 감수성에 변화를 가져왔고 특히 광범위 세팔로스포린에 대한 내성균의 감염이 증가하고 있다²⁾. 이러한 내성균에 의한 요로 감염은 치료 실패, 합병증 증가 및 치료기간의 연장 등과의 연관성이 제기되고 있어 관심이 증가하고 있다³⁻⁵⁾. 특히 균혈증과 요로 감염의 원인으로서는 extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 생성 균주의 비율이 증가하고 있기 때문에^{6,7)} 이들 감염증에 대한 경험적 항생제 선택에 있어서 새로운 도전이 되고 있다. ESBL을 생성하는 균주에 의한 감염증의 경우에 통상적인 감수성 검사에서 감수성으로 보이더라도 임상적으로 모든 β -lactam 제제 항생제에 내성으로 간주되지만, 아직 이러한 ESBL 생성 균주에 의한 균혈증 및 요로 감염의 적절한 치료 방법에 대해 논란이 있다^{6,7)}.

본 연구에서는 열성 소아 요로 감염 환자를 ESBL 생성 여부에 따라 분류하고 각 군에서의 임상 양상을 비교하여 ESBL 생성 균주에 의한 요로 감염의 위험 요인과 치료를 위한 항생제 선택에 있어서 그 의미를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 2011년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 요로 감염으로 진단되어 가천대 길병원에서 치료를 받은 만 18세 이하 소아 및 청소년 환자들 중 소변 배양 검사에서 *E. coli*와 *Klebsiella* spp.가 검출된 경우를 대상으로 하였다. 요로 감염의 정의는 다른 원인으로 설명되지 않는 38도 이상의 발열이 있으면서 소변 분석 검사에서 백혈구 에스테라제(leukocyte esterase)나 질산염이 양성, 혹은 소변 침사 현미경 검사에서 백혈구수가 5개/HPF이상이면서 소변 배양 검사에서 단일 세균이 자란 경우로 하였고, 10^5 colony-forming units (CFU)/mL 이상의 단일 균주가 배양된 경우를 균이 증명된 경우로 정의하였다. 이 중 입원 72시간 이내에 채취한 소변 검체에서 균이 증명된 경우를 지역 사회 획득 요로 감염으로 간주하였다. 2가지 이상의 균이 검출된 경우와 입원 72시간 이후에 채취한 소변 검체에서 균이 동정된 경우, *E. coli*와 *Klebsiella* spp. 이외의 균 (*Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., 등)이 검출된 경우는 연구 대상에서 제외하였다.

2. 방법

연구대상자들의 인구학적 특징, 임상 양상, 혈액 및 영상의학적 검사소견, 원인 균주와 항생제 감수성 검사 결과에 대해

여 후향적으로 의무기록을 분석하였다.

임상적 호전은 38도 이상의 발열이 없는 경우로 하였고, 재발은 임상적 증상 호전 후 발열이 다시 있거나 소변 배양 검사에서 균이 증명된 경우로 하였다.

모든 연구 대상자에서 신 초음파, 신 스캔, 배뇨성 방광 요로 조영술 등의 영상 검사를 시행하지 못하여 신 결질 결손에 대해서는 신 스캔을 시행한 경우로 한정하여 분석하였고, 방광 요관 역류에 대해서는 신 초음파나 신 스캔에서 방광 요관 역류가 동반될 가능성이 낮을 때는 검사를 시행하지 않은 경우가 많기 때문에 방광 요관 역류가 없는 것으로 간주하여 분석하였다.

소변 검체는 소변을 가리지 못하는 영·유아에서는 회음 부위를 깨끗이 닦고 무균 채뇨백을 부착하여 채취하였고, 큰 소아 및 청소년에서는 뚜껑 있는 멸균 플라스틱 컵에 중간뇨를 채취하였다. 항생제 감수성 및 ESBL 생성 여부에 대한 판정은 미국 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)의 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guideline에 따라 VITEK 2 (bioMérieux, Durham, NC, USA)를 이용하여 시행하였다⁸⁾.

3. 통계 분석

통계 처리 방법으로 ESBL 양성균과 음성균에서 범주형 자료의 분석에는 Chi-square test로 분석하였고, 연속형 자료의 분석에는 t-test를 이용하였다. *P* 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 보았다. 통계 프로그램은 MedCalc version 9.2 (MedCalc software, Mariakerke, Belgium)를 이용하였다.

결과

1. 인구학적 특징

3년의 연구 기간 동안 열성 요로 감염 환자는 총 690건이었고, 이 중 연구 대상 기준을 만족하는 경우는 374건(363명)이었다. 이 중 남자가 227건(60.7%), 여자가 147건(39.3%)으로 남녀비는 1.5:1이었고, 중간 연령은 5개월(사분위간 범위, 3-8개월)이었으며, 1세 미만 317건(84.7%), 1-5세 47건(12.5%), 6-10세 3건(1.0%), 11-18세 7건 (1.8%)이었다. 연구 대상자들 중 CA-ESBL 양성균은 49건(13.1%), CA-ESBL 음성균은 325건(86.9%)이었고 두 군 간에 성별과 나이 분포는 차이가 없었다 (Table 1).

2. ESBL 생성 여부에 따른 임상 양상 및 치료경과

연구 대상자들의 소변 검체에서 분리된 *E. coli* 중 ESBL 생성 균주는 13.6% (48/354)였고, *Klebsiella spp.* 중 ESBL 생성 균주는 5.0% (1/20)였다. CA-ESBL 양성군에서는 *E. coli*에 의한 감염이 98.0% (48/49), *Klebsiella spp.*에 의한 감염이 2.0% (1/49)였고, CA-ESBL 음성군에서는 *E. coli*에 의한 감염이 94.2%

(306/325), *Klebsiella spp.*에 의한 감염이 5.8% (19/325)였다.

CA-ESBL 양성군과 음성군은 치료 시작 후 각각 평균 2.1±1.3일, 2.1±1.1일에 발열이 호전되었고($P=0.21$), 총 발열기간은 각각 평균 4.2±2.7일, 평균 3.7±2.1일로 두 군 간에 차이가 없었다($P=0.10$). 소변 배양 검사에서 검출된 균과 같은 균이 혈액 배양 검사에서도 검출된 요로성 패혈증은 CA-ESBL 양성군에서는 없었고 CA-ESBL 음성군에서만 6건이 발생했다.

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of Febrile Urinary Tract Infections Caused by CA- ESBL-Producing and -Nonproducing Bacteria

Data	ESBL (+) (n=49)	ESBL (-) (n=325)	P value
Demographic factors			
Sex (M:F)	1.5:1	1.6:1	
Male	29 (59.2%)	198 (60.9%)	0.94*
Female	20 (40.8%)	127 (39.1%)	
Age, in mo			
Median (interquartile)	6 (4-10)	4 (3-7)	0.18 [†]
Year			
2011	14 (10.4%)	121 (89.6%)	
2012	14 (12.8%)	95 (87.2%)	
2013	21 (16.2%)	109 (83.8%)	
Clinical characteristics and outcomes			
Creatinine, mg/dL			
Median (interquartile)	0.2 (0.2-0.3)	0.2 (0.2-0.3)	0.12 [†]
White blood cell count, /mm ³			
Median (interquartile)	14,180 (10,210-16,880)	15,130 (11,470-18,440)	0.64 [†]
C-reactive protein, mg/dL			
Median (interquartile)	3.9 (1.9-5.6)	3.9 (2.1-7.6)	0.17 [†]
Pathogens			
<i>E. coli</i>	48	306	
<i>Klebsiella spp.</i>	1	19	
Time to defervescence after the initiation of antibiotic therapy (days)	2.1±1.3	2.1±1.1	0.21 [†]
Duration of fever (days)	4.2±2.7	3.7±2.1	0.10 [†]
Cortical defect on DMSA scan	1/31 (3.2%)	19/218 (8.7%)	0.48*
Urosepsis	0 (0%)	6 (1.8%)	0.73*
Recurrence during the study period	2 (4.1%)	9 (2.8%)	0.96*
Risk factors			
Vesicoureteral reflux	7 (14.3%)	29 (8.9%)	0.35*
Urinary tract anomalies	7 (14.3%)	32 (9.8%)	0.49*
Underlying diseases	1 (2.0%)	8 (2.5%)	0.75*
Recent hospitalization	8 (16.3%)	42 (12.9%)	0.67*
Previous NICU/ICU admission	2 (4.1%)	23 (7.1%)	0.63*
Previous UTI	6 (12.2%)	19 (5.8%)	0.27*

*By the Chi-square test.

[†]t-test.

Abbreviation: CA-ESBL; community-acquired extended-spectrum β-lactamase.

방광 요관 역류, 요로계 기형, 최근 입원 경력, 이전 요로 감염의 비율은 CA-ESBL 양성군에서 음성군보다 많았지만 두 군 간에 차이는 없었다. 기저 질환을 동반한 경우와 이전에 중환자실 입원 경력이 있었던 경우는 CA-ESBL 음성군에서 양성군보다 많았고 두 군 간에 차이가 없었다(Table 1).

Dimercaptosuccinic acid (DMSA) 신 스캔에서 신 결질 결손을 보였던 경우는 CA-ESBL 양성군에서 3.2% (1/31), CA-ESBL 음성군에서 8.7% (19/218)로 균주의 ESBL 생성 여부는 신 결질 결손의 발생과 관계가 없었다($P=0.48$).

ESBL 생성 여부와 관계 없이 방광 요관 역류가 동반되었을 경우에 신 결질 결손이 발생한 경우는 13건(41.9%), 방광요관 역류가 동반되지 않은 경우에 신 결질 결손이 발생한 경우가 7건(3.2%)으로 방광요관 역류는 신 결질 결손의 발생과 관계가 있었다($P<0.05$).

연구 기간 중 요로 감염의 재발은 CA-ESBL 양성군에서 2건(4.1%)이 있었고 모두 ESBL 양성균 감염이었으며 CA-ESBL 음성군에서는 9건(2.8%)이 있었고 모두 ESBL 음성균 감염이었다. 요로 감염의 재발은 두 군 간에 차이가 없었다($P=0.96$, Table 1).

3. ESBL 양성균과 음성군에서 항생제 내성률 비교

Amoxicillin/clavulanic acid에 대한 내성률은 CA-ESBL 양성군과 CA-ESBL 음성군에서 각각 18.4%와 5.5%로 CA-ESBL 양성군에서 더 높았다($P<0.05$). Non-β-lactam계 항생제인 gentamicin, ciprofloxacin, trimethoprim/sulfamethoxazole에 대한 내성률은 CA-ESBL 양성군과 CA-ESBL 음성군에서 각각 36.7%와 12.3%, 20.4%와 8.0%, 61.2%와 24.6%로 CA-ESBL 양성군이 높았다($P<0.05$). Piperacillin/tazobactam, tobramycin과 amikacin에 대한 내성률은 CA-ESBL 양성군과 CA-ESBL 음성군에서 각각 2.0%와 4.0%, 12.2%와 6.8%로 두 군 간에 차이가 없었다(Table 2).

CA-ESBL 양성군에서 경험적 항생제 치료는 3세대 cephalosporin 단독 요법으로 시행한 경우가 93.9% (46건)였고, 2세대 cephalosporin을 사용한 경우가 6.1% (3건)였으며, carbapenem을 사용한 경우는 없었다. 최초 경험적 항생제 치료 후 소변의 멸균율은 두 군 모두 100%였다.

고찰

ESBL은 광범위 β-lactam계열 항생제에 내성을 가진 이형성 효소집단으로 주로 *E. coli*와 *Klebsiella* spp.에서 발견된다^{7,9)}. 이

러한 ESBL 생성 균주에 의한 감염증은 대부분 병원 내 감염으로 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾. 국내에서도 ESBL 생성 균주에 의한 병원 내 감염증이 중환자실과 신생아 중환자실에서 발생하였던 보고가 있으며, 최근 지역사회 획득 감염 중에서도 ESBL 생성 균주에 의한 감염의 비율이 증가하고 있다^{6,7)}. 본 연구의 대상이 된 2011년부터 2013년까지 소아·청소년 요로 감염 환자에서 분리된 *E. coli*와 *Klebsiella* spp. 중 ESBL 양성률은 2011년 10.4%, 2012년 12.8%, 2013년 16.2%로 증가 추세를 보였으나 연구 기간이 짧아 정확한 경향성을 제시하는 데에는 한계가 있었다.

본 연구에서는 지역사회 획득 요로 감염의 원인균으로 분리된 *E. coli* 중 13.6%가 ESBL 생성 균주였고, *Klebsiella* spp. 중에서는 5.0%가 ESBL 생성 균주였다. 터키에서는 2008-2009년에 수행한 연구에서 소아의 지역사회 획득 요로 감염의 원인균이었던 *E. coli* 중 41.4%, *Klebsiella* spp. 중 53.2%가 ESBL 생성 균주임을 보고한 바 있으며¹¹⁾, 타이완에서는 2003-2012년의 10년 간 18세 이하 소아의 소변 검체 7,758건에서 검출된 *E. coli* 중 2-11%가 ESBL 생성 균주였다¹²⁾. 국내에서는 1994-1998년에 수행된 연구들에서 각 병원에서 분리된 *E. coli*의 4.8-7.5%, *K. pneumoniae*의 22.5-22.8%가 ESBL을 생성하는 것으로 보고하였고, Kim 등³⁾은 1993-1998년에 균혈증을 가진 소아 환자들에서 분리된 *E. coli*의 17.9%, *K. pneumoniae*의 52.9%가 ESBL 생성 균주임을 보고하였다⁶⁾. 소아 요로 감염 환자들을 대상으로 한 연구들 중에서는 Lee 등³⁾이 2001-2003년 서울 지역 대학병원에 입원한 지역사회 획득 요로감염 환자에서 분리된 *E. coli*에서 ESBL 생성률을 10.8%로 보고하였고⁷⁾, Kim 등³⁾은 2004-2009년 경기 지역 대학병원에 입원한 지역사회 획득 요로감염 환자에서 *E. coli*의 ESBL 생성률을 3.7%, *K. pneumoniae*

Table 2. Antibiotic Resistance of CA-ESBL Producing and Nonproducing Bacteria in Febrile Urinary Tract infections

Data	ESBL (+) (N=49)	ESBL (-) (N=325)	P value*
Amoxicillin/clavulanic acid	9 (18.4%)	18 (5.5%)	<0.05
Amikacin	0 (0%)	1 (0.3%)	0.27
Ciprofloxacin	10 (20.4%)	26 (8.0%)	<0.05
Gentamicin	18 (36.7%)	40 (12.3%)	<0.05
Imipenem	0 (0%)	0 (0%)	-
Piperacillin/tazobactam	1 (2.0%)	3 (4.0%)	0.79
Tetracycline	18 (36.7%)	62 (19.1%)	<0.05
Tobramycin	6 (12.2%)	22 (6.8%)	0.29
Trimethoprim/sulfamethoxazole	30 (61.2%)	80 (24.6%)	<0.05

*By the Chi-square test.

Abbreviation: CA-ESBL; community-acquired extended-spectrum β-lactamase.

의 ESBL 생성률을 11.7%로 보고하였다¹³⁾. 또 다른 연구에서는 서울, 인천, 수원, 마산 지역의 외래로 방문하여 치료한 2004-2005년 지역사회 획득 요로감염 환자에서 분리된 *E. coli*에서 ESBL생성률은 7%로 보고하여 환자의 지역 및 중증도에 따라 ESBL 생성률에 차이를 보였다⁵⁾. 병원 획득에 의한 ESBL 생성 균주를 포함한 연구들에서는 *Klebsiella spp.*에 의한 감염의 비율이 높고 *Klebsiella spp.*의 ESBL 생성률이 높는데, ESBL 생성 *K. pneumoniae*는 주로 클론성 확장을 하면서¹⁴⁾, 중환자실과 같이 위험도가 높은 구역에 입원한 환자들에게 영향을 주는 반면, ESBL 생성 *E. coli*는 클론성 확장과 연관이 없고 CTX-M 계열의 ESBL을 생성하며, 지역사회와 일반 병동의 환자들에게 영향을 주는 경향이 있다¹⁵⁾. 본 연구에서는 *E. coli* 중 ESBL 생성 균주의 비율은 타 연구들에 비해 높은 편이었으나 *Klebsiella spp.* 중 ESBL 생성 균주의 비율은 타 연구들에 비해 낮았는데, 이는 본 연구가 지역사회 획득 감염만을 대상으로 하였고 지역적인 차이로 인해 균의 역학에 차이가 있었기 때문이라고 생각된다. *Klebsiella spp.*의 ESBL 생성 여부는 전체 요로 감염 중 *Klebsiella spp.*에 의한 감염의 건수가 적어 정확한 비율을 보기에는 한계가 있었다.

ESBL 생성 균주는 모든 penicillin, cephalosporin, monobactam 항생제에 내성을 보이지만, β-lactam/β-lactamase 억제제 병합 항생제에 대해서 감수성을 가지고 있다는 보고가 있는데¹²⁾, 본 연구 결과에서는 amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam 제제에 대해 ESBL 생성 균주 중 각각 18.4%와 2.0%가 내성을 보였다. 실제 임상에서는 일부에서만 β-lactam/β-lactamase 억제제 병합 항생제에 치료 효과를 보여 몇몇의 전문가들은 모든 ESBL 생성 균주 감염에 carbapenem 항생제가 선택되어야 한다고 권유하고 있다^{16,17)}. 그러나 치료에 따른 임상 경과에 대해서는 감염 부위에 따라 다르며 이에 따른 항생제 선택에 대한 전문가의 의견 또한 다양하다. 기저질환이 있는 소아의 균혈증에 대해서는 광범위 세팔로스포린을 포함한 항생제 치료에도 불구하고 ESBL 생성 균주 감염에서 비생성 균주 감염에 비해 사망률이 더 높았다¹⁸⁾. 그러나 요로 감염에 대해서는 Lee 등³⁾의 연구에서 경험적으로 사용한 항생제인 ceftriaxone에 대한 내성률이 100%임에도 불구하고 48시간 후 소변 배양 검사에서의 멸균률은 93.6%로 높은 치료 효과를 보였고⁷⁾, Kim 등³⁾의 연구에서도 cefotaxime에 대한 내성률이 69%임에도 불구하고 치료 후 소변 배양 검사에서 균이 자라지 않았음을 보고하였다¹⁹⁾. 요로 감염에서 내성이 있는 항생제에 치료 효과가 있는 것은 약물이 소변에서 고농도로 농축되어 혈중 약물 농도보다 소변 내에서 더 높은 농도를 유지함으로써 치료 효과가 나타나는 것으로 보는 견해가 있다^{7,13)}. 본 연구에서도 CA-ESBL 양성균과 음성균에서 발열 기간 및 치료 시작

후 해열 시까지의 기간, 연구 기간 중의 재발에도 차이가 없었고, 모든 환자에서 소변이 멸균되었다.

최근 열성 소아 요로 감염에서 ESBL 생성 *E. coli*의 감염 여부가 요로 감염의 중증도 및 동반 요로계 기형과 관련이 없었다는 보고가 있었는데²⁰⁾, 본 연구에서도 ESBL 생성 균주에 의한 감염 여부와 신 결질 결손은 관련 없었고 방광요관 역류가 있는 경우에 ESBL 생성 여부에 관계없이 신 결질 결손이 동반된 경우가 더 많았다. 따라서 방광요관 역류가 있는 환자에서 요로 감염의 원인이 ESBL 생성 균주로 증명되었을 경우에는 신중한 항생제 선택이 요구될 것으로 생각된다.

본 연구에서는 소변 가리기가 불가능한 영·유아 환자에 대해서 무균 채뇨백노로 소변 배양 검사를 시행하여 위양성의 가능성을 완전히 배제할 수는 없지만 연구 대상 선정에 있어서 증상이 있으면서 소변 분석 검사가 양성이고 단일 세균이 10⁵ CFU/mL 이상 배양된 경우로 제한함으로써 그 한계를 최소화하고자 하였다. 또한 최근에 시행된 연구에서 카테터 삽입이나 치골 상부 흡인을 통해 채취한 경우와 채뇨백을 통해 채취한 경우에 결과에 차이가 없었다는 보고를 한 연구도 있었다²⁰⁾. 다른 제한점으로 본 연구가 후향적으로 진행되어 모든 연구 대상자에서 신 초음파, 신 스캔, 배뇨성 방광 요로 조영술 등의 영상 검사를 시행하지 못한 점이 있었다. 따라서 신 결질 결손에 대해서는 신 스캔을 시행한 경우로 한정하여 분석하였고, 방광 요관 역류에 대해서는 배뇨성 방광 요로 조영술을 시행한 경우가 전체 환자의 37%로 적었지만 신 초음파나 신 스캔에서 방광 요관 역류가 동반될 가능성이 낮을 때는 검사를 시행하지 않은 경우가 많기 때문에 방광 요관 역류가 없는 것으로 간주하여 분석하였다.

결론적으로 본 연구에서 요로 감염을 일으킨 *E. coli*, *Klebsiella spp.* 중 13.1%가 ESBL 생성 균주인 것으로 확인되었다. ESBL 양성균과 음성균에서 신 결질 결손 및 임상 경과에는 차이가 없었고 방광요관 역류가 있는 경우에 ESBL 생성 여부에 관계없이 신 결질 결손이 동반된 경우가 더 많았다. 소아의 지역사회 획득 요로 감염의 치료에서 신중한 항생제 선택이 요구되며 앞으로 지역사회 획득 감염에서의 ESBL 생성 균주에 대한 지속적인 감시가 필요하다.

References

1. Elder JS. Urinary tract infections. In: Kliegman RM, Stanton BF, St.Geme JW, Schor NF, Behrman RE, eds. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011: 1829-34.

2. Peterson LR. Antibiotic policy and prescribing strategies for therapy of extended-spectrum beta lactamase-producing Enterobacteriaceae: the role of piperacillin-tazobactam. *Clin Microbiol Infect* 2008;14 S181-4.
3. Prajapati BS, Prajapati RB, Patel PS. Advances in management of urinary tract infections. *Indian J Pediatr* 2008;75:809-14.
4. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011;128:595-610.
5. Lee SY, Lee JH, Kim JH, Hur JK, Kim SM, Ma SH, et al. Susceptibility tests of oral antibiotics including cefixime against *Escherichia coli*, isolated from pediatric patients with community acquired urinary tract infections. *Korean J Pediatr* 2006;49:777-83.
6. Kim YK, Pai H, Lee HJ, Park SE, Choi EH, Kim J, 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.
7. 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.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-first Informational Supplement M100-S21. CLSI, Wayne, PA, USA, 2011.
9. Pitout JD, Nordmann P, Laupland KB, Poirel L. Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in the community. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:52-9.
10. Du Bois SK, Marriot MS, Amyes SG. TEM- and SHV-derived extended-spectrum beta-lactamase: relationship between selection, structure and function. *J Antimicrob Chemother* 1995;35:1697-704.
11. Kizilca O, Siraneci R, Yilmaz A, Hatipoglu N, Ozturk E, Kiyak A, et al. Risk factors for community-acquired urinary tract infection caused by ESBL-producing bacteria in children. *Pediatr Int* 2012;54:858-62.
12. Chen PC, Chang LY, Lu CY, Shao PL, Tsai IJ, Tsau YK, et al. Drug susceptibility and treatment response of common urinary tract infection pathogens in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2013.
13. Kim NH, Kim JH, Lee TJ. Risk Factors for community-onset urinary tract infections due to extended-spectrum β -lactamase producing bacteria in children. *Infect Chemother* 2009;41:333-41.
14. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:657-86.
15. Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Romero L, Muniain MA, Perea EJ, Pérez-Cano R, et al. Clinical and molecular epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* as a cause of nosocomial infection or colonization: implications for control. *Clin Infect Dis* 2006;1;42:37-45.
16. Peterson LR. Antibiotic policy and prescribing strategies for therapy of extended-spectrum beta lactamase-producing Enterobacteriaceae: the role of piperacillin-tazobactam. *Clin Microbiol Infect* 2008;14 S181-4.
17. Rupp ME, Fey PD. Extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae: considerations for diagnosis, prevention and drug treatment. *Drugs* 2003;63:353-65.
18. Lee B, Kang SY, Kang HM, Yang NR, Kang HG, Ha IS, et al. Outcome of antimicrobial therapy of pediatric urinary tract infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Infect Chemother* 2013;45:415-21.
19. 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.
20. Park C, Kim MS, Kim MK, Yim HE, Yoo KH, Hong YS, et al. Clinical significance of extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* in pediatric patients with febrile urinary tract infection. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2012;16:38-45.

요약

목적: 지역 사회 획득 열성 요로 감염 환자에서 extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 생성 균주의 임상적 의의에 대해 알아보하고자 하였다.

방법: 2011년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 가천대 길병원에서 지역 사회 획득 열성 요로 감염으로 치료받은 18세 이하 소아·청소년 환자들을 ESBL 양성균과 음성균으로 구분하여 각 균의 임상 양상을 의무기록을 토대로 후향적으로 분석하였다.

결과: 연구 대상 기준을 만족하는 374건 중 ESBL 생성 균주에 의한 요로 감염은 13.1% (49건)이었다. ESBL 생성 균주의 비율은 *E. coli*와 *Klebsiella* spp.가 각각 13.6% (48/354)와 5.0% (1/20)이었다. ESBL 양성균과 음성균에서 발열 소실 기간(4.2 ± 2.7 일 대 3.7 ± 2.1 일, $P=0.10$)과 멸균율(100% 대 100%)은 차이가 없었다. ESBL 생성 여부와 관계 없이 방광 요관 역류가 동반되었을 경우에 신 결질 결손이 발생한 경우(41.9%)는 ESBL 생성 균주에서 신 결질 결손이 발생한 경우(3.2%) 보다 많았다 ($P<0.05$).

결론: 소아 열성 요로 감염 환자에서 원인 균주의 ESBL 생성 여부는 신 결질 결손과 임상 경과에 차이가 없었다. 지역사회 획득 요로감염의 치료에서 항생제를 신중하게 선택해야 하며 ESBL 생성 균주에 대한 지속적인 감시가 필요하다.