

Case Report



면역저하 소아에서 발생한 다제내성 녹농균 균혈증을 ceftolozane-tazobactam으로 성공적으로 치료한 증례보고

유혜선 ,¹ 신아름 ,¹ 김두리 ,¹ 최재영 ,² 주희영 ,¹ 조중범 ,² 강철인 ,³ 김예진 ¹

¹성균관대학교 삼성서울병원 소아청소년과

²성균관대학교 삼성서울병원 중환자의학과

³성균관대학교 삼성서울병원 내과

OPEN ACCESS

Received: Sep 29, 2022

Revised: Nov 1, 2022

Accepted: Jun 12, 2023

Published online: Jun 13, 2023

Correspondence to

Yae-Jean Kim

Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, the Republic of Korea.
Email: yaejeankim@skku.edu

Copyright © 2023 The Korean Society of Pediatric Infectious Diseases

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iDs

Hyesun Yu
<https://orcid.org/0000-0003-2471-5302>

Areum Shin
<https://orcid.org/0000-0003-3341-0447>

Doo Ri Kim
<https://orcid.org/0000-0001-5233-4043>

Jaeyoung Choi
<https://orcid.org/0000-0002-3794-1889>

Hee Young Ju
<https://orcid.org/0000-0001-6744-0412>

Joongbum Cho
<https://orcid.org/0000-0001-5931-7553>

Treatment of Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* Bacteremia in a Immunocompromised Child With Ceftolozane-tazobactam

Hyesun Yu ,¹ Areum Shin ,¹ Doo Ri Kim ,¹ Jaeyoung Choi ,² Hee Young Ju ,¹ Joongbum Cho ,² Cheol-In Kang ,³ Yae-Jean Kim ¹

¹Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, the Republic of Korea



²Department of Critical Care Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, the Republic of Korea

³Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, the Republic of Korea

ABSTRACT

With the widespread use of broad-spectrum antibiotics in clinical practice, the emergence of multidrug-resistant (MDR) gram-negative bacteria has become a global problem. The MDR *Pseudomonas aeruginosa* infection is especially difficult to treat and increases mortality in critically ill patients. Ceftolozane-tazobactam (Zerbaxa™) is a fifth-generation cephalosporin and beta-lactamase inhibitor that has proved to be effective for treating complicated urinary tract infections and complicated intra-abdominal infections caused by MDR *P. aeruginosa*. Herein, we report the first case of pediatric hematologic cancer in Korea that was successfully treated for MDR *P. aeruginosa* bacteremia with Ceftolozane-tazobactam.

Keywords: Drug resistance, multiple; *Pseudomonas aeruginosa*

Cheol-In Kang 
<https://orcid.org/0000-0002-1741-4459>
 Yae-Jean Kim 
<https://orcid.org/0000-0002-8367-3424>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Author Contributions

Conceptualization: Yu H, Kim YJ; Investigation: Shin A, Kim DR, Choi J, Ju HY, Cho J, Kang CI; Supervision: Kim YJ; Writing - original draft: Yu H; Writing - review & editing: Shin A, Kim DR, Choi J, Ju HY, Kim YJ.

서론

최근 항생제 내성균의 출현이 전세계적으로 심각한 문제가 되고 있다. 내성균은 유전자 변이에 의해서 자연적으로 발생하기도 하지만 가장 중요한 원인은 광범위 항생제 사용의 증가이며, 이러한 내성균의 발생은 감염질환의 유병률, 사망률, 입원 기간 및 의료 비용 증가에 중대한 영향을 미친다.¹⁾ 2016년 영국 정부는 항생제 내성균에 의해 2050년까지 연간 1천만 명이 사망할 수 있다고 예측한 바 있으며 그 외 여러 연구들에서 다제내성균으로 인한 전세계적인 의료부담 증가에 대해 보고하였다.^{2,3)}

녹농균은 그람 음성균에 속하며 중환자실이나 면역저하 환자에서 감염을 일으키는 주요 원인균이다. 특히, 다제내성 녹농균에 의한 감염은 치료가 어렵고 높은 사망률을 유발할 수 있다.⁴⁾

5세대 세팔로스포린과 베타락탐분해효소 저해제인 세프트로잔-타조박탐은 다제내성 녹농균과 광범위 베타락탐 생성 분해효소(extended spectrum beta-lactamase)를 생성하는 장내세균에 효과적인 항생제이다. 현재까지 소아청소년 환자에서의 세프트로잔-타조박탐의 사용에 대한 자료는 제한적이며, 저자들은 국내 소아청소년 혈액암 환자에서 발생한 다제내성 녹농균 균혈증을 세프트로잔-타조박탐으로 성공적으로 치료한 첫 번째 증례에 대해 보고하고자 한다.

증례

16세 남자가 왼쪽 허벅지의 통증과 2일간의 발열을 주소로 내원하였다. 신장179 cm, 체중 102.7 kg, BMI 32 kg/m²로 측정되었고 신체 검진 상 왼쪽 허벅지의 부종과 압통이 관찰되었다. 전혈구검사 결과 백혈구 5,500 /μL (림프구 38%, 호중구 3%, 백혈병세포 16%, 전골수구 40%) 헤모글로빈 7.9 g/dL, 혈소판 11,000 /μL로 확인되었으며 말초 혈액 도말 검사에서 비정상 형태의 전골수구 및 다수의 장작세포(faggot cell)가 관찰되었다. 골수 검사에서 15번 염색체와 17번 염색체의 전위가 확인되어 환자는 급성전골수구성 백혈병(acute promyelocytic leukemia)으로 최종 진단되었다.

환자는 입원 당일부턴 전 트랜스 레티노산(all-trans retinoic acid, ATRA) 복용을 시작하였고 2일 후 환자는 급격한 의식 저하를 보였다. 뇌 영상 검사상 파종성 혈관내 응고(disseminated intravascular coagulopathy)로 인한 광범위한 두개 내 출혈과 뇌실 내 출혈이 관찰되었다. 제 3병일에 일반 병동에서 소아중환자실로 전동되어 뇌실 외 배액술을 시행 받고, 이다루비신(idarubicin), 사이토신 아라비노사이드(cytosin arabinoside), 트레티노인(tretinoin)을 포함한 항암치료를 받았다. 환자의 소아중환자실 입실 이후 경과를 Fig. 1과 같다.

환자는 입원 당일부턴 39.4°C에 이르는 발열을 보였으며 세페핌 투약을 시작하였다. 두개 내 출혈 및 뇌실 내 출혈로 수술을 시행받았고 발열 지속 상태로 제 3병일부터 메로페넴, 테이코플라닌으로 항생제를 변경하였다. 제 10병일에는 동정되는 균이 없어 메로페넴을 피페라실린/타조박탐으로 변경하였으나, 호중구 감소와 고열이 지속되어 항진균제인 리포좀화한 암

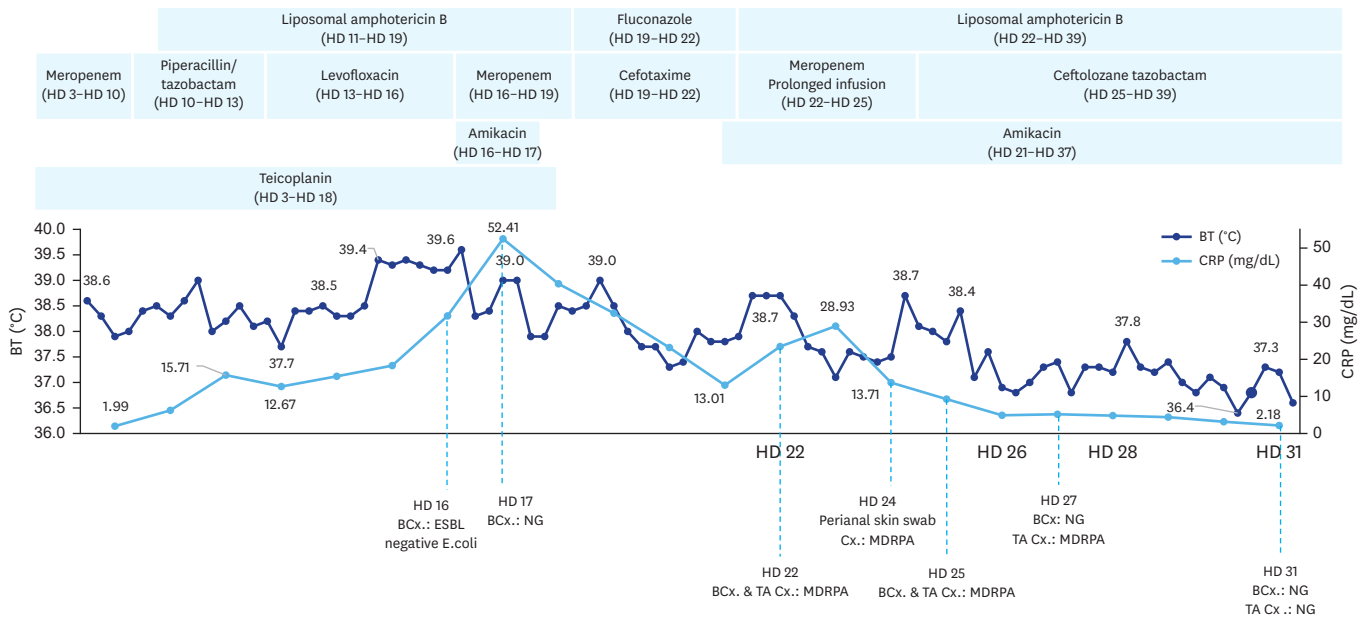


Fig. 1. Hospital course of the patient.

Abbreviations: BCx., blood culture; ESBL, extended-spectrum beta-lactamase; TA Cx., trans tracheal aspiration culture; MDRPA, multiple drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*; BT, body temperature; CRP, C-reactive protein; CT, computed tomography; HD, hospital day; NG, no growth.

포테리신 B를 추가하였다. 그러나, 지속적인 발열과 함께 왼쪽 하부 둔근 내 근육괴사가 의심되는 소견이 확인되었다. 또한, 체간을 중심으로 전신의 피부 구진이 관찰되었고 약물 발진 또는 비정형 병원체 등에 의한 감염을 고려하여 제 13병일에 레보플록사신으로 변경하여 투약하였다. 제 16병일, 항암 13일 째, 항생제(테이코플라닌, 레보플록사신) 및 항진균제(리포좀화한 암포테리신B) 투약을 지속하던 중에도 38도 이상의 발열이 지속되었고 혈압 저하 소견이 발생 하였다. C-반응 단백질(C-reactive protein, CRP)은 31.65 mg/dL (정상 범위, 0-0.5 mg/dL)로 상승되어 있었으며 사용 중인 항생제에 대한 내성균의 감염 가능성을 고려하여 메로페넴, 아미카신으로 변경하여 투약하였다. 혈액 배양 검사 시행 약 10시간 후 중심정맥관 3쌍, 말초혈액 1쌍에서 모두 그람 음성 간균이 배양되었다. 중심정맥관에서 채취한 혈액에서 배양까지 걸린 시간과 말초혈액에서 채취한 혈액에서 배양까지 걸린 시간의 차는 2시간 이내로 관찰되었다. 테이코플라닌 투약을 중단하고 메로페넴, 아미카신으로 항생제 변경 후 최고 체온 감소 및 CRP 감소를 보였다. 혈액배양 검사에서 광범위 베타락탐 분해효소 음성인 대장균이 확인되었다. 호중구 수치가 2,100 / μ L으로 호중구 감소증이 호전됨에 따라 제 19병일에 메로페넴을 세포탁심으로 변경하였고, 아미카신 투약을 중단하였다. 한편, 같은 날 환자는 말초 부종 소견을 보이고 흉부 엑스레이상 흉수 소견을 보여 ATRA 증후군 진단으로 ATRA를 중단하고 스테로이드를 투약하였다.

제 22병일, 환자는 다시 39°C이상의 발열 및 호흡 부전 보여 기관내 삽관을 시행하였다. 신체 검진상 양쪽 항문 주위의 발적과 점막 손상 및 부종이 관찰되었다. 전혈구 검사결과 백혈구 2,780 / μ L (림프구 2%, 호중구 36%, 절대호중구 수 1,390 / m^3), 헤모글로빈 9.5 g/dL, 혈소판 59,000 / μ L로 확인되었다. 아스파르트아미노기 전이효소(aspartate aminotransferase, AST)와 알라닌 아미노기 전이효소(alanine aminotransferase, ALT)는 각각 83 U/L (정상 범위, 15-45 U/L), 222 U/L (정상 범위, 5-45 mg/dL)로 상승되었으며 총 빌리루빈은 1.9 mg/dL (정상 범위,

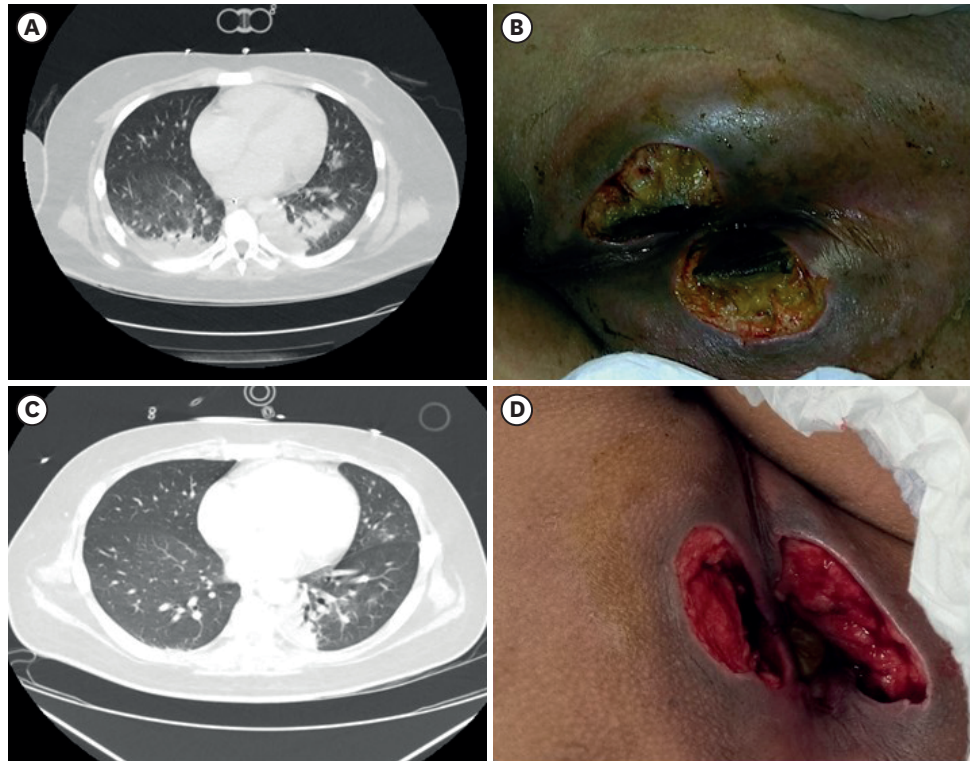


Fig. 2. Chest CT and perianal lesions during the course. (A) Chest CT on HD 22. (B) Perianal lesion on HD 26. (C) Chest CT on HD 28. (D) Perianal lesion on HD 31. Abbreviations: CT, computed tomography; HD, hospital day.

0-1.2 mg/dL), 크레아티닌은 0.41 mg/dL (정상 범위, 0.5-1.06 mg/dL)였다. 흉부 컴퓨터 단층 촬영 영상에서 세균성 또는 진균 감염을 배제할 수 없는 폐렴 소견 및 복부 컴퓨터 단층 촬영 영상에서 항문주위 농양이 각각 확인되었다 (Fig. 2). CRP는 23.42 mg/dL로 다시 상승되었으며 혈액배양 검사에서 녹농균이 검출되었다. 항생제는 감수성 결과 보고 시까지 아미카신 외에 메로페넴을 3시간에 걸친 장시간 주입 방식으로 변경하였고 폐의 진균 감염의 가능성도 배제할 수 없어 리포솜화한 암포테리신 B 투약을 다시 시작하였다. 혈액배양 검사 시행 3일 후 보고된 항생제 감수성 결과에서 다제내성 녹농균으로 확인되었다 (Table 1). 추가로 시행한 항문 주위 피부 배양검사, 기관 흡인 배양 검사에서도 다제내성 녹농균이 검출되었다.

세프트로잔-타조박탐의 사용은 국내에서 18세 미만 소아청소년 환자에서 승인되지 않았으며 다제내성 녹농균에 의한 균혈증에서의 치료 효과에 대한 자료가 부족한 상태이다. 하지만 환자가 면역억제 상태에서 다제내성 녹농균에 의한 폐렴과 연부조직 감염이 동반된 균혈증이 발생하여 사망가능성이 높은 상태이고, 이미 신독성이 높은 약물들이 투여되고 있는 점을 고려하여 세프트로잔-타조박탐 투약을 시작하였다. 세프트로잔-타조박탐의 균혈증에서의 치료 효과에 대한 자료가 충분하지 않아 아미카신을 병용투여하였다. 세프트로잔-타조박탐을 8시간 간격으로 하루 총 9 g, 총 14일간 투약하였고 아미카신을 하루 1,750 mg의 용량을 24시간 간격으로 총 17일 간 투약하였다. 환자는 투약 3일째부터 발열의 호전을 보였고 투약 4일째 시행한 흉부 컴퓨터 단층 촬영 영상에서는 폐렴이 호전되는 소견을 보였다. 제 31 병일(투약 7일째) 시행한 전혈구 검사결과 백혈구 1,690 / μ L (림프구 7.1%, 호중구 83.8%, 절대호중구 수 1,510 / m^3), 헤모글로빈 8.7 g/dL, 혈소판 233,000 / μ L으로 확인되었다. AST와 ALT

Table 1. Minimum inhibitory concentration of *Pseudomonas aeruginosa* identified in blood culture on hospital day 22

Antibiotics	MIC	Susceptibility
Ampicillin	≥32	R
Ticarcillin/Clavulanic acid	≥128	R
Piperacillin	≥128	R
Piperacillin/Tazobactam	≥128	R
Cefotaxime	≥64	R
Ceftazidime	≥64	R
Cefepime	≥64	R
Aztreonam	32	R
Imipenem	≥16	R
Meropenem	8	R
Amikacin	8	S
Gentamicin	≥16	R
Ciprofloxacin	≥4	R
Minocycline	8	I
Tigecycline	≥8	R
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	≥320	R

Abbreviations: MIC, minimum inhibitory concentration; R, resistant; S, susceptible.

는 각각 26 U/L, 112 U/L였고 총 빌리루빈은 0.6 mg/dL였다. CRP는 2.18 mg/dL로 유의미한 감소를 보였다. 이 후로도 혈소판 증가, 간수치 증가 등과 같은 항생제 치료와 관련된 이상반응은 관찰되지 않았다. 기관 흡인 배양 검사에서도 배양된 균은 없었다. 항문 병변은 호전 양상을 보였다 (Fig. 2D). 환자는 폐렴, 항문주위 농양 및 균혈증 치료 후 발열이 해소되고 활력 징후가 안정화되면서 전신 컨디션이 회복되어 제 62병일에 일반 병동으로 전동되었다. 이 후 환자는 균혈증의 재발 없이 항암치료를 이어가고 있다. 본 연구는 삼성서울병원 기관윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받았다(IRB No. 2022-08-144-001).

고찰

최근 다제내성균의 증가와 그로 인한 질병 부담이 심각한 문제가 되고 있다. 다제내성균에 의한 감염 질환은 치료 시 항생제 선택이 제한적이고 중환자 사망률을 증가시키는 원인이 된다. 본 논문에서 저자들은 소아청소년 혈액암 환자에서 발생한 다제내성 녹농균으로 인한 인공호흡기 폐렴, 연부조직 감염 및 균혈증을 5세대 세팔로스포린인 세프트로잔-타조박탐으로 성공적으로 치료한 국내 첫 번째 사례를 보고하는 바이다. 현재까지 국내에서 18세 미만 소아 청소년 환자에서 세프트로잔-타조박탐으로 사용 보고된 사례는 없었다.

세균의 획득 내성과 관련한 표준화된 국제 용어에 따르면 다제내성 녹농균은 8개의 항균제 카테고리(아미노글리코시드, 항녹농균 카바페넴, 항녹농균 세팔로스포린, 항녹농균 플루오로퀴놀론, 항녹농균 페니실린/베타락탐 분해효소 저해제, 모노박탐, 포스포산, 폴리믹신) 중 3개 이상의 카테고리, 1개 이상의 항균제에서 감수성이 없는 균으로 정의된다.⁵⁾ 다제내성 녹농균은 면역력이 저하된 혈액암 환자의 균혈증 발생 및 사망과 중요한 연관이 있다. 최근 여러 연구들에 따르면 다제내성 녹농균 균혈증에 의한 혈액암 환자의 사망률은 최대 40%에 이르는 것으로 보고되었다.⁶⁾ 이탈리아에서 시행된 소아 혈액암 환자에서 발생한 균혈증을 대상으로 한 대규모 다기관 연구에서는 균혈증으로 인한 사망에 다제내성 녹농균이 가장 중요한 연관이 있다고 보고하였다.⁷⁾

2017년 세계보건기구(World Health Organization)는 세계적인 항생제 내성균 증가의 대응 방안으로 신규 항생제 연구개발 촉진을 목표로 세계적 최우선 병원균 목록(global priority pathogens list)을 작성하였다. 새로운 치료제 개발이 시급한 항생제 내성균의 우선순위를 설정하기 위해 다기준 의사결정기법을 적용하였으며 10가지 기준(사망원인, 보건의료 및 사회적 부담, 내성률, 내성의 10년간 추세, 전염력, 병원 및 공동체 환경에서의 예방 가능성, 치료 가능성 및 현재 파이프라인)에 의해 인류를 심각하게 위협할 것으로 예상되는 내성균 12종을 선정하고 발표하였다. 신규 항생제가 필요한 시급성 정도에 따라 3개 범주(위급 단계, 높은 단계, 중간 단계)로 구분하였으며 높은 감염률과 사망률을 보이는 다제내성 녹농균은 위급단계에 포함되었다.⁸⁾

미국감염병학회(Infectious Diseases Society of America)의 가이드라인에 따르면 본 환자에서 검출된 다제내성 녹농균은 치료하기 어려운(difficult-to-treat) 녹농균이다.^{9,10)} 본 환자에서 검출된 녹농균에 대한 치료제 선택 시 자동화 기계에서 콜리스틴에 대한 감수성 검사 결과가 없었고, 최근 카바페넴, 아미노글리코사이드, 폴리믹신, 티게사이클린 모두에서 동시내성을 획득한 그람 음성균(carbapenems, aminoglycosides, polymyxins and tigecycline resistant gram-negative bacteria)이 증가하고 있는 점,¹¹⁾ 이미 환자에게 신독성이 있는 약이 여러가지 투여되었거나 동시에 투여되고 있는 점이 우려되었다. 이에, 새롭게 개발된 항생제 중에서 균혈증 치료에 대한 정보가 제한적이지만, 다제내성 녹농균에 효과가 있고 신독성이 적은 세프트롤로잔-타조박탐의 투여를 시도하였다.

세프트롤로잔-타조박탐은 5세대 세팔로스포린과 베타락탐 분해효소 저해제로 다제내성 녹농균과 다제내성 장내세균 치료에 효과가 있는 것으로 입증되었다.^{9,12)} 2014년 미국 식품의약국에서 18세 이상 복잡성 복강내 감염, 복잡성 요로감염 치료제로 승인받았고 2019년에는 적응증이 병원획득 폐렴과 인공호흡기연관 폐렴으로 확대되었다.^{13,14)} 국내에서도 2017년부터 18세 이상의 환자를 대상으로 복잡성 요로감염, 복잡성 복강내 감염 치료제로 승인되어 비급여로 사용되었으며 2022년 10월 1일에는 급여 대상으로 등재되었다. 소아의 경우 미국에서는 2021년에 0세(출생 시)부터 18세 미만 소아청소년의 복잡성 요로감염, 복잡성 복강내 감염 치료에 사용할 수 있도록 허가되었으나 병원획득 폐렴, 인공호흡기연관 폐렴에서의 유효성은 입증되지 않았다.

세프트롤로잔-타조박탐의 균혈증 치료의 유효성을 연구한 자료는 제한적이다. 사우디 아라비아에서 2018년 9월부터 2021년 8월까지 18세 이상 다제내성 녹농균 균혈증 환자를 대상으로 다기관 후향적 연구가 이루어졌다. 세프트롤로잔-타조박탐을 사용한 환자군의 경우 콜리스틴을 사용한 환자군보다 다제내성 녹농균 치료에 우수성을 보였으나 두 환자군에서 사망의 위험도에는 유의한 차이를 보이지 않았다.¹⁵⁾ 그러나, 다제내성 녹농균 균혈증 치료에 있어서 세프트롤로잔-타조박탐의 유효성에 대한 추가적인 연구가 지속적으로 필요할 것으로 보인다.

세프트롤로잔-타조박탐 사용 시 발생할 수 있는 이상반응에 대하여 18세 미만 소아청소년 환자들을 대상으로 한 임상 연구에서 다음과 같이 보고되었다.¹⁶⁾ 복잡성 복강내 감염 치료에서 설사(17%), 혈소판 증가증(16%), 발열(13%)과 같은 합병증이 발생하였고 복잡성 요로 감염 치료에서는 혈소판 감소증(9%), 백혈구 감소증(8%), 설사(7%), 발열(7%) 순으로 합병증이 발생하였다. 성인 환자들을 대상으로 시행한 임상 연구에서 세프트롤로잔-타조박탐의 이상반응

은 간수치 상승(11.9%), 신장 손상 또는 신부전(8.9%), 설사(6.4%) 등으로 보고되었다. 한편, 본 환자에서 항생제와 관련한 이상반응은 관찰되지 않았다.

본 연구에서 저자들은 소아청소년 혈액암 환자에서 발생한 인공호흡기 연관 폐렴, 연부조직 감염을 동반한 다제내성 녹농균 균혈증을 5세대 세팔로스포린인 세프트로잔-타조박탐으로 성공적으로 치료한 첫 번째 사례를 보고하는 바이다. 향후, 균혈증에서 세프트로잔-타조박탐 치료의 유효성에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. World Health Organization. Antimicrobial resistance [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2022 Oct 25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
2. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. London: Government of the United Kingdom, 2016.
3. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022;399:629-55.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
4. Horcajada JP, Montero M, Oliver A, Sorli L, Luque S, Gómez-Zorrilla S, et al. Epidemiology and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Clin Microbiol Rev* 2019;32:e00031-19.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
5. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:268-81.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
6. Cattaneo C, Antoniazzi F, Casari S, Ravizzola G, Gelmi M, Pagani C, et al. *P. aeruginosa* bloodstream infections among hematological patients: an old or new question? *Ann Hematol* 2012;91:1299-304.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
7. Caselli D, Cesaro S, Ziino O, Zanazzo G, Manicone R, Livadiotti S, et al. Multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection in children undergoing chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica* 2010;95:1612-5.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
8. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2018;18:318-27.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
9. Bassetti M, Peghin M, Vena A, Giacobbe DR. Treatment of infections due to MDR gram-negative bacteria. *Front Med (Lausanne)* 2019;6:74.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
10. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. IDSA guidance on the treatment of antimicrobial-resistant gram-negative infections: version 1.1 [Internet]. Arlington: Infectious Diseases Society of America; 2022 [cited 2022 Oct 25]. Available from: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>.
11. Karakostas S, Kritsotakis EI, Gikas A. Treatment options for *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *A. baumannii* co-resistant to carbapenems, aminoglycosides, polymyxins and tigecycline: an approach based on the mechanisms of resistance to carbapenems. *Infection* 2020;48:835-51.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
12. Butler MS, Gigante V, Sati H, Paulin S, Al-Sulaiman L, Rex JH, et al. Analysis of the clinical pipeline of treatments for drug-resistant bacterial infections: despite progress, more action is needed. *Antimicrob Agents Chemother* 2022;66:e0199121.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
13. Pfaller MA, Bassetti M, Duncan LR, Castanheira M. Ceftolozane/tazobactam activity against drug-resistant Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* causing urinary tract and intraabdominal

infections in Europe: report from an antimicrobial surveillance programme (2012-15). J Antimicrob Chemother 2017;72:1386-95.

[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

14. Zhanel GG, Chung P, Adam H, Zelenitsky S, Denisuik A, Schweizer F, et al. Ceftolozane/tazobactam: a novel cephalosporin/ β -lactamase inhibitor combination with activity against multidrug-resistant gram-negative bacilli. Drugs 2014;74:31-51.

[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

15. Hakeam HA, Askar G, Al Sulaiman K, Mansour R, Al Qahtani MM, Abbara D, et al. Treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia using ceftolozane-tazobactam-based or colistin-based antibiotic regimens: a multicenter retrospective study. J Infect Public Health 2022;15:1081-8.

[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

16. Merck Sharp & Dohme LLC. Product information. Zerbaxa (ceftolozane-tazobactam) [Internet]. Rahway: Merck Sharp & Dohme LLC; 2022 [cited 2022 Sep 22]. Available from: https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/z/zerbaxa/zerbaxa_pi.pdf.

요약

최근 광범위 항생제 사용의 증가로 인한 다제내성 그람 음성균의 출현이 전 세계적으로 문제가 되고 있다. 특히 다제내성 녹농균(multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*) 감염의 치료는 어려우며 중환자의 사망률을 증가시키는 원인이 된다. 세프트로잔-타조박탐(ceftolozane-tazobactam, Zerbaxa™)은 5세대 세팔로스포린과 베타락탐 분해효소저해제로 다제내성 녹농균에 의한 복잡성 요로감염과 복잡성 복강내 감염의 치료에 효과가 있는 것으로 입증되었다. 본지에서 저자들은 소아청소년 혈액암 환자에서 발생한 다제내성 녹농균에 의한 균혈증을 세프트로잔-타조박탐을 사용하여 성공적으로 치료한 국내 첫 번째 사례를 보고하고자 한다.