

## 소아 요로 감염에서 *Escherichia coli*에 대한 항생제 감수성의 변화에 대한 연구

서울워생병원 소아과

송영화 · 김동환 · 박지영 · 최창희 · 조은영 · 김선미 · 최정훈

= Abstract =

### ***Escherichia coli* Susceptibility to Antimicrobials in Children with Urinary Tract Infection**

Young Hwa Song, M.D., Dong Hwan Kim, M.D., Ji Young Park, M.D., Chang Hee Choi, M.D., Eun Young Cho, M.D., Sun Mi Kim, M.D. and Jeong Hoon Choi, M.D.

Department of Pediatrics, Seoul Adventist Hospital, Seoul, Korea

**Purpose :** This study was performed to identify longitudinal changes in the prevalence of organisms isolated from urinary tract infection(UTI) and in the pattern of *Escherichia coli* susceptibility to antibiotics during the past 10 years in children with UTI.

**Methods :** We performed a retrospective study of a total of 192 urine cultures from children with UTI in the Department of Pediatrics, Seoul Adventist Hospital over two periods(1st: 1995-2000, 2nd: 2001-2005). Antimicrobial susceptibility of the isolates was compared between the two groups.

**Results :** The pathogens of UTI in the two groups were similar. In the first period, *E. coli* was the leading uropathogen(66.2%) followed by *Klebsiella pneumoniae*(7.8%), *Enterobacter cloacae*(6.5%), and others(19.5%). In the second period, *E. coli* was the leading uropathogen (67%) followed by *K. pneumoniae*(12.2%), *E. cloacae*(3.5%), *Enterobacter aerogenes*(3.5%), and others(13.8%). The susceptibility pattern of *E. coli* to amoxicillin/clavulanate(87.5%, 81.0%) did not present any statistically significant difference between the two periods( $P>0.05$ ). The susceptibility of *E. coli* to TMP/SMX(52.4%, 50.0%) was still low with no significant difference between the two periods( $P>0.05$ ).

**Conclusion :** Our results suggest that the use of amoxicillin/clavulanate is still an excellent therapeutic option in children with UTI. The low rate of susceptibility to TMP/SMX against uropathogens suggest that TMP/SMX may be reevaluated as the first-line therapeutic drug for UTI. (J Korean Soc Pediatr Nephrol 2006;10:192-200)

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

### 서 론

접수 : 2006년 8월 23일, 승인 : 2006년 9월 13일  
책임저자 : 최정훈, 서울시 동대문구 휘경 2동 29-1  
서울워생병원 소아과  
Tel : 02)2210-3544 Fax : 02)2212-2673  
E-mail : jhcon0406@paran.com

요로 감염은 호흡기계 감염 다음으로 소아에 있어 흔하게 나타나는 질환이다[1]. 요로 감염의 주된 치료는 항생제를 효과적으로 사용하는 것이며 일반적으로 사용하는 항생제에 대한 내성이

증가되면서 원인 균주에 적절한 치료가 더욱 필요하게 되었다. 이에 저자들은 요로감염의 효과적인 치료를 위해서 서울위생병원에서 지난 십년간 요로 감염으로 입원치료 받은 환아를 대상으로 하여 요로감염의 특성을 분석하고, 영상검사, 원인균과 항생제 감수성 및 감수성의 변화양상에 대해서 관찰하였기에 그 결과를 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 대상 및 방법

1995년 1월부터 2000년 12월까지, 2001년 1월부터 2005년 12월까지 서울위생병원 소아과에 입원하여 요로 감염으로 진단된 환아(1995-2000년(1기):77명, 2001-2005년(2기):115명)를 대상으로 연령, 성별 분포, 임상 양상, 검사 소견과 주요 원인균과 원인균에 대한 항생제 감수성 결과 등을 의무기록을 통해 후향적으로 조사하였다.

요로 감염의 진단은 치골 상부 방광 천자 군에서는 그람 음성균의 경우 집락수에 관계없이 단일 균종이 배양된 경우로 하였고, 채노백이나 중간노 채취법을 이용한 군에서는 소변배양 검사상 단일 집락수가  $1.0 \times 10^5$  이상인 환아를 대상으로 하였고, 이들 중 요로 감염을 의심할 만한 임상적 증상이 없는 환아는 배제시켰다.

영상검사는 복부 초음파, 배뇨성 방광 요도 조영술(voiding cystourethrography),  $^{99m}\text{Tc}$ -DM SA(dimercaptosuccinic acid) 신스캔을 실시하여 요로 감염과 관련된 구조적 이상 여부를 확인하였다.

통계처리는 SAS version 8.2를 사용하였으며, 점정은 chi-square test를 이용하였으며 유의 수준은  $P < 0.05$ 로 하였다.

## 결 과

### 1. 성별 및 연령별 발생 빈도

기간별로 살펴보면, 1기의 경우 남아가 43명(54.5%), 여아 35명(45.5%)로, 전체 남녀비는 1.2:1이었으며, 평균연령은 남아 11.8개월, 여아 28.3개월이었고, 연령별로는 1세 이하가 43명(54.5%)로 가장 많았고, 2기의 경우에도 남아가 74명(64.3%), 여아가 41명(35.7%)로 남녀비는 1.8:1이었으며, 평균연령은 남아 14.4개월, 여아 20.1개월이었다. 1기와 마찬가지로 1세 이하가 53명(64.5%)로 가장 많았다.

### 2. 임상 증상

입원 당시의 임상 증상은 1, 2기에서 발열(96.1%, 88.7%)이 가장 많았으며, 그 다음으로는 cough, vomiting, diarrhea, irritability 등과 같은 비특이적인 증상을 보였다.

### 3. 혈액 검사

1기의 경우, 환아들의 평균 백혈구 수는  $13,969.6 \pm 6,842.9/\text{mm}^3$ 이었으며, 평균 C-reactive protein(CRP) 농도는  $5.5 \pm 5.3 \text{ mg/dL}$ 이었다. 적혈구 침강 속도는 평균  $32.5 \pm 18.0 \text{ mm/hr}$ 이었다.

2기의 경우, 환아들의 평균 백혈구 수는  $12,231.6 \pm 5,767.9/\text{mm}^3$ 이었으며, 평균 CRP농도는  $4.9 \pm 5.6 \text{ mg/dL}$ 이었다. ESR은 평균  $29.6 \pm 19.6 \text{ mm/hr}$ 을 보였다. 평균 백혈구수, CRP농도, ESR 모두 두 기간의 차이는 없었다.

### 4. 소변 검사

#### 1) 원인균의 발생 빈도

1기의 경우, 77명의 환아 중 그 중 그람음성균은 75명에게서 배양되었으며, *E. coli*는 51례(66.2%)에서 배양되어 가장 큰 원인균으로 나타났다. 그 다음으로 *K. pneumoniae*(6례, 7.8%), *E. cloacae*(5례, 6.5%), *K. oxytoca*(2례, 2.6%), *M. morganii*(2례, 2.6%), *Proteus mirabilis*(2

례, 2.6%) 등의 순서로 나타났다(Table 1).

2기의 경우, 115명의 환자 중 그람음성균은 110명에게서 배양되었으며, *E. coli*이 77명(67.0%)에게서 배양되어, 가장 큰 원인균으로 나타났고, *K. pneumoniae*(14례, 12.2%), *E. cloacae*(4례, 3.5%), *E. aerogenes*(4례, 3.5%), *K. oxytoca*(3례, 2.6%), *M. morgani*(2례, 1.7%), *E. sakazakii*(2례, 1.7%) 등의 순서로 나타났다(Table 2).

2) 원인균에 따른 항생제 감수성 검사

1기의 경우, 요배양 검사에서 배양된 균주 중 *E. coli*에 대한 항생제 감수성은 cefotaxime (87.5%), imipenem(100%)으로 높았고 그 다음으

로는 amikacin(93.2%), nitrofurantoin(91.3%), amoxicillin/clavulanate(87.5%), ciprofloxacin (86.4%), ceftriaxone(81.4%), ceftazidime(77%), cefepim(75%)순이었으며, ampicillin(4.5%), cephalothin(51.2%), TMP/SMX(52.4%), gentamicin(62.5%)으로 낮은 감수성을 보였다.

2기의 경우, 요배양 검사에서 배양된 균주 중 *E. coli*에 대한 항생제 감수성은 cefotaxime (100%), imipenem(100%)으로 높았고 그 다음으로는 ceftazidime(97.9%), cefepim(97.9%), amikacin(95.7%), ciprofloxacin(94.3%), ceftriaxone (83.3%), nitrofurantoin(81.3%), amoxicillin/clavulanate(81.0%), 순이었으며, ampicillin(11.1%), TMP/SMX(50.0%), cephalothin(53.1%), gentamicin(57.3%)으로 1기와 동일하게 낮은 감수성을 보였다.

1기, 2기의 *K. pneumoniae*, *Enterobacter* 등의 균에 대한 항생제 감수성은 Table에서와 같다(Table 3, 4).

4) 두 기간동안의 *E. coli*에 대한 항생제 감수성의 변화

두 비교기간 동안 *E. coli*에 대한 항생제 감수성의 변화양상을 살펴보면, 80% 이상의 높은 감수성을 유지한 항생제는 amoxicillin/clavulanate, ceftriaxone, amikacin, cefoxitin, ciprofloxacin, nitrofurantoin으로 모두에서 두 기간 동안 유의한 변화를 보이지 않았다( $P>0.05$ ). TMP/SMX, cephalothin, gentamycin, tobramycin은 50-60%의 낮은 감수성을 지속적으로 보이면서 감수성이 의미있게 변화하지 않았다( $P>0.05$ , Table 5).

5. 요로계 영상 검사

1) 복부 초음파 검사

1기의 경우, 신장 초음파에서 이상소견이 관찰된 경우는 7례(12.1%)로 수신증이 있었던 경우는 6례(85.7%), 기타 1례였다. 2기에서는 신장 초음파에서 이상 소견이 관찰된 경우는 22례(26.5%)

**Table 1.** Microorganisms(Gram ( )) Isolated in Urine Culture(1995 2000)

Microorganisms	Cases(%)
<i>Escherichia coli</i>	51(66.2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6( 7.8)
<i>Enterobacter cloacae</i>	5( 6.5)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2( 2.6)
<i>Morganella morganii</i>	2( 2.6)
<i>Proteus mirabilis</i>	2( 2.6)
<i>Pseudomonas aerogenes</i>	2( 2.6)
<i>Enterobacter sakazakii</i>	1( 1.3)
<i>Aeromonas salmonicida</i>	1( 1.3)
<i>Kluyvera cryocrescens</i>	1( 1.3)
<i>Enterobacter intermedius</i>	1( 1.3)
<i>Proteus penneri</i>	1( 1.3)

**Table 2.** Microorganisms(Gram ( )) Isolated in Urine Culture(2001 2005)

Microorganisms	Cases(%)
<i>Escherichia coli</i>	77(67.0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14(12.2)
<i>Enterobacter cloacae</i>	4( 3.5)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4( 3.5)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3( 2.6)
<i>Morganella morganii</i>	2( 1.7)
<i>Enterobacter sakazakii</i>	2( 1.7)
<i>Citrobacter freundii</i>	1( 0.9)
<i>Proteus mirabilis</i>	1( 0.9)
<i>Serratia marcescens</i>	1( 0.9)
<i>Pseudomonas aerogenes</i>	1( 0.9)

**Table 3.** Antimicrobial Susceptibility of Isolated Gram Negative Microorganisms(1995-2000)

	AM/CL	AMK	CPL	AMP	TMP/SMX	CFT	CFZ	CTX	CFP	CIP	GM	NTR	TBR
<i>Escherichia coli</i>													
No. tested	24	44	41		42		78	43	5	44	48	23	42
Susceptibility(%)	87.5	93.2	51.2		52.38		77	81.4	80.0	86.4	62.5	91.3	63.9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>													
No. tested	1	6	5	20	4	8	5	5	1	6	6	3	6
Susceptibility(%)	50.0	100.0	50.0	5.0	50.0	87.5	60.0	80.0	100.0	83.3	33.3	33.3	50.0
<i>Enterobacter cloacae</i>													
No. tested	5	3	4	1	7		2	5	1	4	5	1	3
Susceptibility(%)	0.0	100.0	0.0	0.0	85.7		0.0	60.0	50.0	100.0	40.0	100.0	0.0

Abbreviations: AM/CL, amoxicillin clavulanate; AMK, amikacin; CPL, cephalothin; AMP, ampicillin; TMP/SMX, trimethoprim/sulfamethoxazole; CFT, cefotaxime; CFZ, ceftazidime; CTX, ceftriaxone; CFP, cefepime; CIP, ciprofloxacin; GM, gentamicin; NTR, nitrofurantoin; TBR, tobramycin

**Table 4.** Antimicrobial Susceptibility of Isolated Gram Negative Microorganisms(2001-2005)

	AM/CL	AMK	CPL	AMP	TMP/SMX	CFT	CFZ	CTX	CFP	CIP	GM	NTR	TBR
<i>Escherichia coli</i>													
No. tested	69	69	39	18	86	26	43	60	2	70	75	48	69
Susceptibility(%)	95.7	95.7	53.1	11.1	50.0	100.0	83.7	83.3	50.0	94.3	57.3	81.3	63.8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>													
No. tested	12	12	6	1	15	4	9	11	14	12	14	8	12
Susceptibility(%)	100.0	100.0	83.3	100.0	80.0	100.0	66.7	81.8	64.3	100.0	78.6	87.5	75.0
<i>Enterobacter aerogens</i>													
No. tested	4	4	4		4	4	4		4	4	4		4
Susceptibility(%)	100.0	100.0	100.0		100.0	100.0	0.0		0.0	100.0	100.0		100.0
<i>Enterobacter cloacae</i>													
No. tested	3	3	1		4	1	1	2		3	3	2	3
Susceptibility(%)	100.0	100.0	100.0		75.0	100.0	0.0	50.0		100.0	66.7	50.0	33.3

Abbreviations: AM/CL, amoxicillin clavulanate; AMK, amikacin; CPL, cephalothin; AMP, ampicillin; TMP/SMX, trimethoprim/sulfamethoxazole; CFT, cefotaxime; CFZ, ceftazidime; CTX, ceftriaxone; CFP, cefepime; CIP, ciprofloxacin; GM, gentamicin; NTR, nitrofurantoin; TBR, tobramycin

로 수신증이 있었던 경우는 19례(86.4%), 기타 1례가 있었다.

2) 배뇨 중 방광 요도 조영술(VCUG)

1기의 경우, 77명의 환자 중 8례(10.4%)에서 배뇨 중 방광요도 조영술을 시행하였으며, 이 중 4례(50.0%)에서 방광 요관 역류 소견과 함께 발육부전신이 관찰되었고, 2기의 경우, 115명 중 37례(32.2%)에서 배뇨 중 방광 요도 조영술을 시행하였으며, 이 중 8례(21.6%)에서 방광 요관 역류

소견을 보였다.

3) 신 스캔(DMSA scan)검사

1기의 경우, 77명의 환자 중 50례(64.9%)에서 신스캔을 시행하였고, 12례에서 신피질 손상이 있었다. 2기에서는 115명의 환자 중 47례(40.9%)에서 신스캔을 시행, 14례의 신피질 손상이 있었다.

고 찰

소아의 요로감염의 발생 빈도는 연령과 성별에

**Table 5.** *Escherichia coli* Susceptibility to Antimicrobial Agents during Two Study Periods

Antimicrobial agents	1995 2000 susceptibility			2001 2005 susceptibility			P*
	N <sup>†</sup>	n <sup>‡</sup>		N <sup>†</sup>	n <sup>‡</sup>		
Amoxicillil/clavulanate	24	21	87.5%	47	68	81.0%	0.053
TMP/SMX	42	22	52.4%	86	43	50.0%	0.166
Ceftriaxone	43	35	81.4%	60	50	83.3%	0.787
Amikacin	44	41	93.2%	69	66	95.7%	0.570
Cefotaxime	8	7	87.5%	26	26	100%	0.015
Cefoxitin	24	22	91.7%	43	36	83.7%	0.686
Cefuroxime	11	10	90.9%	25	17	68%	0.725
Cephalothin	42	21	51.2%	64	34	53.1%	0.730
Ciprofloxacin	44	38	86.4%	70	66	94.3%	0.273
Gentamicin	48	30	62.5%	75	43	57.3%	0.826
Nitrofurantoin	23	21	91.3%	48	39	81.3%	0.330
Tobramycin	42	26	61.9%	69	44	63.8%	0.586

\*Chi square test, † total number of *E. coli* tested for each antimicrobial agent, ‡ total number of *E. coli* susceptible to each antimicrobial agent  
 Abbreviation : TMP/SMX, trimethoprim/sulfamethoxazole

따라 다르며, 여아의 약 3-5%, 남아의 약 1%가 요로 감염을 겪게 되며[2], 여아에서 처음 진단되는 평균 연령은 3세이고, 남아에서는 생후 1년 내에 가장 많이 호발하게 된다. 이의 원인으로는 포경으로 인한 피부하부의 세균증식에 기인한다고 설명되고 있으며[3,4], 생후 1년 내의 남녀의 비는 2.8-5.4:1이고 1-2세가 지나면 1:10의 여아 우세를 보여준다[5]. 본 연구에서도 2001-2005년에 요로감염으로 입원한 남아의 평균연령은 14.4개월, 여아는 20.1개월로 나타났으며, 1세 미만에서 남녀의 비는 2.7:1로 남아에서 많았다. 그러나 1세 이후에서는 1:1로 우리의 연구에서는 남녀비가 동일하였는데 이는 적은 대상 환자수로 인한 것으로 생각된다. 연령별로는 전체 요로 감염으로 입원한 환자 중 1세 이하가 63.5%로 가장 많았다.

소아 요로 감염의 원인 균주로서 초감염에서는 *E. coli*가 80-90%를 차지하며, 그 외 *Klebsiella* 균종, *Proteus* 균종, *Staphylococcus saprophyticus*가 원인이 된다. 반면, 요로계 기행이나 기능 장애가 있는 환아는 *Enterococci*, *Pseudomonas*균종, *S. aureus* 또는 *S. epidermidis*,

*Haemophilus influenzae*, Group B *Streptococci* 등에 의해서도 감염이 될 수 있다. 오염균으로 생각되는 경우는 *Lactobacillus species*, *Corynebacterium species*, *Coagulase negative Staphylococcus*, *A-hemolytic streptococcus* 등 [6]이 있다고 한다. 본 연구에서도 다른 연구에서와 마찬가지로 *E. coli*가 가장 많은 비율을 차지하였다. 요로감염에서 가장 흔한 원인균은 *E. coli*이므로 이의 항생제 감수성 경향을 아는 것이 매우 중요하며, 경험적 항생제 역시 *E. coli*를 중점적으로 치료하는 것으로 선택되어 왔다.

요로감염에서 항생제의 선택은 원인 균주와 예상되는 항생제 감수성의 파악을 통해 이루어져야만 효과적으로 치료할 수 있다. 최근 항생제의 오남용으로 인해 내성균의 출현 빈도가 높아졌고 전통적인 경험적 항생제의 사용이 의문시되고 있다. Abelson 등[7]은 항생제 내성의 증가 원인으로 균주간 교차내성(cross resistance)을 지적하였으며, 예를 들어 trimethoprim에 내성을 보이면 TMP/SMX, ampicillin, ampicillin/clavulanate, fluoroquinolone에도 같은 내성을 나타낸다고 하였다. 따라서 소아의 요로감염 치료 시 교

차내성 또한 항생제 남용과 함께 내성 획득의 중요한 원인이라고 할 수 있겠다.

최근까지 국내에서 보고된 *E. coli* 에 대한 항생제 감수성을 보면, Kang 등[8]은 ceftriaxone 95.9%, amikacin 95.8%, ceftazidime 91.8%, cefazolin 85.7%, tobramycin 62.7%, gentamicin 58.7%, TMP/SMX 42.3%, ampicillin/sulbactam 42.2%, ampicillin 16.9%의 감수성을 제시하였고, 2004년 Lee 등[9]의 보고에 따르면, ampicillin, TMP/SMX, gentamycin은 12.2%, 41.5%, 49%로 낮은 감수성을 보였고, 이에 반해 amikacin 91.8%, cefazolin 77.5%, ceftriaxone 92.5%의 높은 감수성을 보였다. 2005년 Lee 등[10]은 imipenem 98.1%, amikacin 96.3%, cefoxitin 96.3%, cefepime 94.4%, ceftriaxone 94.4%, aztreonam 92.6%, cefazolin 88.9%, tobramycin 79.6%, gentamycin 74.1%, TMP/SMX 59.3%, ampicillin/sulbactam 31.5%, ampicillin 27.8%의 감수성을 보고하였다. 본 연구에서 2001-2005년 기간동안의 *E. coli*에 대한 항생제 감수성은 cefotaxime 100%과 imipenem 100%, 그 다음으로 ceftazidime 97.9%, cefepim 97.9%, amikacin 95.7%, ciprofloxacin 94.3%, ceftriaxone 83.3%, nitrofurantoin 81.3%, amoxicillin/clavulanate 81.0% 등의 순서로 높은 감수성을 보이는 반면, ampicillin 11.1%, TMP/SMX 50.0%, cephalothin 53.1%, gentamicin 57.3%은 낮은 감수성으로 이는 다른 연구 결과와 유사한 결과를 보여 주었다. 이 기간동안의 연구결과에서 *E. coli*가 cefotaxime, imipenem, ceftazidime, cefepim, amikacin에 대해 여전히 높은 감수성을 보이는 이유는 아마도 지난 몇 년 동안에 병원 내에서 제한적으로 이 항생제를 사용하였기 때문일 것으로 생각된다.

요로감염 치료 항생제로 흔히 사용하고 있는 TMP/SMX에 대한 *E. coli*의 감수성 변화를 시기에 따라 비교하면, 본 연구에서는 1기와 2기 각각 52.38%, 50.00%(1995-2000년, 2001-2005년)로 낮은 감수성을 지속적으로 보임으로서 요로감염의 일차 치료 항생제로 적합치 않은 결과를 얻었다. 1998년 Dyer 등[11]도 TMP/SMX에

대한 *E. coli*의 감수성이 85.4%(1991년), 68.1%(1994년), 84.6%(1997년)으로 다양하게 변화하는 양상을 보고하였고, 1994년 Maartens 등[12]은 성인 남녀를 대상으로 한 연구에서 TMP/SMX의 *E. coli*에 대한 감수성 변화가 1985년부터 1991년 사이에 60%에서 37%로 낮아졌다고 하였다. Gupta 등[13]은 급성 방광염 여성을 대상으로 한 연구에서는 TMP/SMX에 대한 *E. coli*의 내성이 1992년에는 9%, 1996년에는 18%로 증가함을 보고하였다. 이와 같이 연구논문에 따라서 *E. coli*에 대한 TMP/SMX에 대한 내성은 18-50%로 다양하게 알려져 있지만[14], 대체적으로 증가하는 경향을 보이고 있다.

그러나, amoxicillin/clavulanate의 경우 *E. coli*의 감수성은 두 기간 모두 높으면서 감수성의 의미 있는 변화를 보이지 않아( $P>0.05$ ) 아직까지 경험적 항생제로서 사용할 수 있을 것으로 보인다. Kahlmeter 등[15]은 2000년 영국 환자들을 대상으로 한 *E. coli*에 대한 amoxicillin/clavulanate의 감수성은 96.3%로 발표하였고, Blondeau 등[16]도 캐나다에서 이와 유사한 발표(95%)를 하였다. 2002년 Ghireo 등[17]은 신우신염을 가지고 있던 1333명의 환자를 대상으로 amoxicillin/clavulanate을 초기에 756명(57.2%)의 환자에게 투여한 결과, 효과적인 치료결과를 보여 amoxicillin/clavulanate을 일차 선택제로 고려할 것을 권고하고 있다.

2002년 Noemia 등[14]은 cephalixin이 65%(1986-1989), 54%(1990-1991), 81%(1997) 그리고 TMP/SMX는 40%(1986-1989), 85%(1990-1991), 40%(1997)로 시기별 다양한 감수성의 변화를 보이지만, nitrofurantoin에 대한 *E. coli*의 감수성은 92%(1986-1989), 95%(1990-1991), 94%(1997) 또한 nalidixic acid는 85%(1986-1989), 92%(1990-1991), 95%(1997)로 높은 감수성을 유지하고 있어 cephalixin과 TMP/SMX 보다는 nitrofurantoin과 nalidixic acid이 적합하다고 하고 있다. 그러나 nitrofurantoin은 *E. coli* 와 *E.*

*faecalis*에 대해 높은 감수성을 보이거나 *Enterobacteriaceae*와 *P. aeruginosa*에서는 감수성이 떨어지며 nitrofurantoin은 신우신염과 같은 조직 침투까지 동반된 요로감염에서는 전통적으로 사용치 않고 있다. 또한 nalidixic acid는 *E. coli*와 *Enterobacteriaceae*에는 높은 감수성을 보이거나 그람 양성균이나 *P. aeruginosa*에서는 효과가 없고 nitrofurantoin과 마찬가지로, nalidixic acid 또한 신장조직 침투력이 떨어진다고[18]. 따라서 본 연구에서도 nitrofurantoin이 지속적으로 높은 항생제 감수성을 보이고 있지만, 요로감염 환아에서 이러한 항생제의 사용이 적합한지는 아직 논란의 여지가 있으므로 사용시 신중한 고려가 필요할 것이다.

Amikacin의 경우 Sotto 등[19]의 연구에서 *E. coli* 감수성은 98.8%, 본 연구에서도 1, 2기에서 93.2%, 95.7%의 높은 감수성을 보였다. 이와 같이 amikacin은 *E. coli*에 대해 높은 감수성을 보이므로, 요로감염 환아에서 투여에 따른 신독성과 이독성의 합병증에 유의하면서 사용 가능한 효과적인 치료 약제라 하겠다.

이외에 *E. coli*에 대한 항생제 감수성 변화 연구에서, cefotaxime의 경우 오히려 항생제의 감수성이 87.5%에서 100%로 증가함을 보였다. 이것의 원인은 아마도 본 연구가 대상환자수가 너무 적은 제한이 있고, *E. coli*에 대한 cefotaxime의 감수성 분석 건수가 적으며, 1기와는 달리 2기에서, 검사의 정확성을 높이기 위해 대상 환아 대부분의 소변 채취 방법으로 방광천자 기술을 사용한 점 등으로 생각된다.

Pape 등[20]은 2000-2002년 ampicillin, ampicillin/sulbactam과 같은 경우 항생제 내성은 각각 69%, 61%로 지난 1990-1995년의 기간과 비교해서 변화가 없었지만 TMP/SMX과 1<sup>st</sup> generation cephalosporins은 약 20%의 내성 증가를 보이고 있어 요로감염의 환아를 치료함에 있어서 항생제의 감수성 변화를 주기적으로 재평가를 시행해야 한다는 결론을 얻고 있다.

따라서, 이상과 같이 우리나라에서도 항생제 투여 및 감수성 변화에 대한 체계적인 시스템 구축 및 주기적인 감시의 필요가 요구되며 이를 통해 요로감염에 대한 적합한 항생제의 선택과 내성균의 증가를 미연에 방지할 수 있으리라 여겨진다. 또한 전국적인 규모의 체계적인 연구가 병행되어야 할 것으로 생각된다. 본 연구에서 적은 대상 환자수로 미흡한 결과이나 5년간의 비교를 통해서 선행적 치료제로 추천되고 있는 ampicillin, gentamicin 및 tobramycin와 예방적으로 사용되고 있는 TMP/SMX 사용이 더 이상 적절치 않을 수 있으며, 여전히 국내 소아에서의 요로감염의 치료에 있어 경험적 항생제 선택에서 amoxicillin/clavulanate를 요로감염의 치료제로 우선적으로 고려해 볼 수 있다고 생각된다.

#### 한 글 요 약

**목적:** 본 연구는 최근 10년 동안 요로감염 환아에서 검출된 주요 원인균과 원인 균주의 대부분을 차지하고 있는 *E. coli*의 항생제 감수성 변화와 적절한 항생제를 알아 보았다.

**방법:** 1995년 1월부터 2005년 12월까지 서울 위생병원 소아과에 입원하여 요로감염으로 진단된 환아(총 192명)를 두 기간(1995-2000, 2001-2005)으로 구분하여 주요 원인균과 원인균에 따른 항생제 감수성 결과 등을 의무기록을 통해 추향적으로 조사하였고 *E. coli*에 대한 항생제 감수성 정도의 변화를 분석하였다.

**결과:** 두 기간에서 요로감염 원인 균주는 비슷하였다. 1기는 *E. coli*가 66.2%, 그 다음은 *Klebsiella pneumoniae*가 7.8%, *Enterobacter cloacae* 6.5%, 그 외 나머지 균주는 19.5%였다. 2기는 *E. coli*가 67.0%, 그 다음은 *K. pneumoniae*가 12.2%, *E. cloacae* 3.5%, 그 외 나머지 균주는 13.8%였다. *E. coli*에 대한 항생제의 감수성 변화를 통계 분석한 결과, TMP/SMX에 대해서는 지속적으로 낮은 감수성과 시간에 따라

감수성의 변화를 보이지 않았고( $P>0.05$ ) amoxicillin/clavulanate에 대해서는 여전히 지속적으로 높은 감수성을 보이면서 시간에 따라 변화를 보이지 않았다( $P>0.05$ ).

**결론:** 연구 결과, amoxicillin/clavulanate는 요로감염 환자에서 여전히 우수한 치료제이다. 그러나 원인 균주에 대해서 TMP/SMX는 낮은 감수성을 보이고 있어 요로감염치료에 있어 TMP/SMX를 일차 치료제로 선택할 지에 대해서는 재평가가 이루어져야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Winberg J, Bergtrom T, Jacobsson B. Morbidity, age and sex distribution recurrence and renal scarring in symptomatic urinary tract infection in childhood. *Kidney Int* 1975; 8:S101-6.
- 2) Urinary tract infections. In: Richard EB, Robert MK, Hal BJ, editors. *Nelson textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1785-9.
- 3) Wiswell TE, Rosecelli JD. Corroborative evidence for the decreased incidence of urinary tract infections in uncircumcised male infants. *Pediatrics* 1986;78:96-9.
- 4) Ginsberg CM, McCracken GH Jr. Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics* 1982;69:409-12.
- 5) Yang KS, Ahn MS, Kim HB, Oh JS. Clinical studies of urinary tract infection in infants and children. *Korean J Pediatr Soc* 1989;32:533-41.
- 6) Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound garding of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol* 1993;23:478-80.
- 7) Abelson Storby K, Osterlund A, Kahlmeter G. Antimicrobial resistance on *Escherichia coli* in urine samples from children and adults: a 12 year analysis. *Acta Pediatr* 2004;93:487-91.
- 8) Kang YD, Kim NS, Oh SH. Causative or-

- ganisms of urinary tract infection in children and their antibiotics susceptibility. *Korean J Pediatr* 2004;47:1065-71.
- 9) Lee SY, Cho SH, Kim SM, Jeong DC, Chung SY, Lee KY, Kang JH. Urinary tract infection in febrile infants with pyuria. *Korean J. of pediatric infectious diseases* 2004;11:90-100.
- 10) Lee YK, Lee HC, Chun JM, Yoon SY, Lee WG, Shin SM. Antibiotics Sensitive to the Major Causative Organisms of acute urinary tract infection in children. *J Korean Pediatr Soc* 2005;48:760-5.
- 11) Dyer IE, Sankary TM, Dawson JA. Antibiotic resistance in bacterial tract infections, 1991 to 1997. *West J Med* 1998;169:265-8.
- 12) Maartens G, Oliver SP. Antibiotic resistance in community - acquired urinary tract infections. *S Afr Med J* 1994;84:600-2.
- 13) Gupta K, Scholes D, Stamm WE. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women *JAMA* 1999;281:736-8.
- 14) Noemia P. Goldraich, Angelica Manfroi. Febrile urinary tract infection: *Escherichia coli* susceptibility to oral antimicrobials *Pediatr Nephrol* 2002;17:173-6.
- 15) Kahlmeter G. The ECO-SENS project: a prospective, multinational multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46(Suppl 1):15-22.
- 16) Blondeau JM, Yaschuk Y, Suter M, Vaughan D, and the Canadian Antimicrobial Study Group. In-vitro susceptibility of 1982 respiratory pathogens and 1921 urinary tract pathogens against 19 antimicrobial agents: a Canadian multicentre study. *J Antimicrobial Chemotherapy* 1999;43(Suppl A):3-23.
- 17) Ghio L, Cracco AT, Sartor M, Comacchio S, Zacchello G, Dall'Amico R; Veneto. Urinary Tract Infection Study Group. Retrospective study of children with acute pyelonephritis. Evaluation of bacterial etiology, antimicrobial susceptibility, drug management and imaging studies. *Nephron* 2002;90:8-15.



- 18) Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. Arch Dis Child 2003;88:215-8.
- 19) 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 Microbiol 2001;39:438-44.
- 20) Pape L, Gunzer F, Zeising S, Pape A, Offner G, Ehrich JH. Bacterial pathogens, resistance patterns and treatment options in community acquired pediatric urinary tract infection. Klin Paeiatr 2004;216:83-6.