

## 영아 요로감염에서 정상 세균총의 생후 획득 요인에 관한 분석

이화여자대학교 의학전문대학원 소아청소년과학교실

심윤희 · 김희정 · 이승주

= Abstract =

### Analysis of Postnatal Acquisition Factors of the Normal Flora in Infants with Urinary Tract Infection

Yoon Hee Shim, M.D., Hee Jung Kim, M.D. and Seung Joo Lee, M.D.

*Department of Pediatrics, Ewha Womans University School of Medicine*

**Purpose :** The normal flora, which was suggested to prevent infection, is acquired first from the birth canal and develops by dietary factors. Here presents a case-control study, aimed to evaluate the postnatal acquisition factors relating to the achievement of the normal flora in infants with urinary tract infection (UTI).

**Methods :** 115 UTI infants, admitted at Ewha Womans University Mokdong Hospital from 2004 to 2005 and 116 age-matched control infants, who had visited well baby clinic, were evaluated. The suggested postnatal acquisition factors of the normal flora such as vaginal delivery, breast feeding, probiotics and yogurt intake and their relationship with UTI were evaluated.

**Results :** The rate of vaginal delivery was 50%(58/115) in UTI infants, which was not significantly different from 60%(69/116) in control infants( $P>0.05$ ). In the infants with UTI, the feeding pattern(breast milk 19%, mixed 26%, formula 55%) was significantly different from that(44%, 19%, 37%) in control infants( $P<0.05$ ). This significant difference was shown only in infants less than 6 months of age, but was not in infants over 6 months of age. The rate of probiotics intake in UTI infants was 4%(4/115), which was significantly lower than 27%(32/116) in control infants( $P<0.05$ ). The rate of regular intake of yogurt in UTI infants over 6 months of age was 27%(6/23), which was not significantly different from 35%(8/23) in control infants( $P>0.05$ ). The odds ratios of breast feeding and probiotics intake against UTI were significantly low as 0.30 (95% CI 0.17-0.55)( $P<0.01$ ) and 0.03 (95% CI 0.01-0.07)( $P<0.01$ ).

**Conclusion :** The significantly lower rates of breast feeding and probiotics intake in UTI infants suggest that these dietary factors might have preventive effects in infants with UTI. (J Korean Soc Pediatr Nephrol 2007;11:195-202)

**Key Words :** Vaginal delivery, Breast feeding, Probiotics, Yogurt

### 서 론

접수 : 2007년 9월 28일, 승인 : 2007년 10월 4일

책임저자 : 이승주, 서울시 양천구 목동 911-1

이대목동병원 소아청소년과

Tel : 02)2650-5032 Fax : 02)2653-3718

E-mail : sjoollee@ewha.ac.kr

요로 감염은 소아에서 가장 흔한 세균성 질환으로  
첫 발병은 주로 영아기에 시작하고 이후 자주

재발한다. 원인균이 자신의 장내 세균인 것이 확인되면서 요로 감염의 발생에 정상세균총의 역할이 주목 받게 되었다[1]. 건강한 신생아에서 생후 장내 세균총의 발달 과정이 알려져 있으며[2], 생후 획득 과정에 관여하는 요인과 모자간의 전파가 확인되었다[3, 4]. 수술 분만아에서 대변 내 정상 혐기성 세균총이 질식 분만아에 비하여 느리게 발달되는 것이 보고되면서 정상 세균총의 획득에 분만 통로인 산도의 역할이 제시되었고[5, 6], 수술분만과 항생제 치료를 받은 신생아에서 오히려 병원성 *Escherichia coli*가 분리되었다는 보고도 있다[7]. 모유수유아에서 분유수유아 보다 장내 세균총의 발달이 빠르고[8-10], 모유 내 유산균이 신생아 장내 유산균의 중요한 근원인 것이 확인되었다[11]. 모유수유가 영아 요로감염의 발생빈도를 유의하게 감소시키며 모유가 정상세균총의 발달에 관여하는 중요한 식이요인으로 제시되었다[12]. 질식분만과 모유 등 세균총의 정상적인 획득과정을 거치지 못한 극소저출생체중아의 대변 내 정상 세균총은 만삭아에 비하여 느리게 발달하고[13, 14], 집중치료실 신생아에서는 항생제가 정상세균총의 발달을 방해하는 요인으로 밝혀졌다[15]. 항생제 사용을 피할 수 없는 조산아에서 장내 정상 세균총이 적으면 세균감염의 빈도가 증가하였다[16]. 즉, 장내 세균총이 조산아를 포함한 신생아의 감염 예방에 중요한 요인으로 주목받게 되었다[17].

한편 요구르트 등의 발효식품은 지난 수세 기 동안 장내 세균총에 관여하는 건강식으로 알려져 왔고 ‘숙주에게 유익한 세균’으로 개발된 생균제도 지난 1세기 동안 장내 세균총을 강화하는 안전항

제제로 널리 사용되어 왔다. 조제분유에 생균제를 보강하여 장내 세균총이 증가되고[18] 모유수유아에서도 생균제의 보강으로 장내 세균총이 증가되는 것이 보고되었다[19]. 최근에 이르러 감염에 대한 생균제의 역할이 제시되었고[20], 생균제가 소아 장염의 예방과 치료에 효과적이며[21] 집중치료실의 조산아에서 병원 감염의 빈도도 감소시켰다고 하였다[22]. 성인 요로감염에 대한 생균제의 예방효과가 증명되었으나[23-25], 소아 요로감염에 대한 효과는 증례보고가 있을 뿐이다[26].

저자들은 생후 정상적인 획득과정을 거치지 못한 영아에서 요로감염이 발생빈도가 높을 것으로 추정하고 요로감염 영아에서 정상 세균총의 획득 요인들을 평가하여 예방에 응용하고자 증례대조연구를 시행하였다.

### 대상 및 방법

2004년 1월부터 2005년 8월까지 이대 목동병원에 요로감염으로 입원하였던 12개월 이하 영아 115명(남아 98명, 여아 17명)을 대상으로 하였다. 6개월 미만인 93명(남아 82명, 여아 11명), 6개월 이상이 22명(남아 16명, 여아 6명)이었다. 요로감염은 38℃ 이상의 발열이 있고 단일 세균의 집락수가 방광천자뇨에서는 10<sup>3</sup>/mL 이상, 도뇨관채뇨에서는 10<sup>5</sup>/mL 이상 배양된 경우에 진단하였다. 대조군은 동일한 기간에 육아상당실을 방문하였던 비슷한 연령의 건강한 영아 116명(남아 95명, 여아 23명)으로 하였으며 6개월 미만인 93명(남아 80명, 여아 13명), 6개월 이상이 23명(남아 15명,

**Table 1.** Clinical Characteristics of Study Infants

	UTI infants			Control infants		
	< 6 m	6-12 m	Total	< 6 m	6-12 m	Total
Number	93	22	115	93	23	116
Age(months)	3.0±1.4	8.4±2.1	4.0±2.7	1.9±1.9	8.2±2.2	3.1±3.1
Sex(M/F)	82/11	16/6	98/17	48/45	17/6	65/51

Abbreviation: m, months; M, male; F, female

여아 8명)으로 요로감염균과 유의한 차이가 없었다(Table 1,  $P>0.05$ ).

조사 방법은 생후 정상 세균총의 획득 요인으로 알려진 분만 방법(질식 분만과 제왕 절개), 수유 방법(모유, 혼합, 분유수유), 생균제 복용 및 발효 유 섭취 등에 관한 설문 조사 후 획득요인의 특성에 따라 영아전체, 6개월 미만 또는 6개월 이상 영아로 분류하여 요로감염 발생과의 관련성을 분석하였다.

통계는 SPSS version 11.5(SPSS Inc. Chicago, IL, U.S.A)를 사용하였으며 chi-square 검정과 t-검정으로 분석하였다. 요로감염의 위험도는 95% 신뢰구간(95% confidence interval, CI)에서 odds ratio(OR)를 사용하여 비교하였다. 관찰값은 평균 ±표준편차로 제시하였으며,  $P$  값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

## 결 과

### 1. 분만 요인

요로감염균에서의 질식 분만율은 50%(58/115)로, 대조군의 60%(69/116)에 비하여 유의한 차이가 없었다( $P>0.05$ ). 6개월 미만과 6개월 이상으로 분류하여도 각각 유의한 차이가 없었다(Table 2,  $P>0.05$ ).

### 2. 수유 요인

전체 요로감염균에서 모유수유율 19%(22/115), 혼합수유율 26%(30/115), 분유수유율 55%(63/115)로 대조군의 44%(51/116), 19%(22/116), 37%(43/116)에 비하여 모유수유율이 유의하게 낮았다( $P<0.01$ ). 6개월 미만 요로감염균에서는 모유수유

**Table 2.** Delivery Methods in Urinary Tract Infection and Control Infants

	UTI infants			Control infants		
	<6 m(N=93)	6-12 m(N=22)	Total(N=115)	<6 m(N=93)	6-12 m(N=23)	Total(N=116)
VD	51 (55%)	7 (32%)	58 (50%)	57 (61%)	12 (52%)	69 (60%)
CS	42 (45%)	15 (68%)	57 (50%)	36 (39%)	11 (48%)	47 (40%)

$P>0.05$  vs control. Abbreviations : VD, vaginal delivery; CS, cesarian section

**Table 3.** Feeding Methods in Urinary Tract Infection and Control Infants

Feeding	UTI infants			Control infants		
	<6 m*(N=93)	6-12 m(N=22)	Total*(N=115)	<6 m(N=93)	6-12 m(N=23)	Total(N=116)
Breast	13 (14%)	9 (41%)	22 (19%)	46 (50%)	5 (22%)	51 (44%)
Mixed	26 (28%)	4 (18%)	30 (26%)	17 (18%)	5 (22%)	22 (19%)
Formula	54 (58%)	9 (41%)	63 (55%)	30 (32%)	13 (56%)	43 (37%)

\* $P<0.05$  vs control

**Table 4.** Regular Intake of Probiotics in UTI and Control Infants

	UTI infants			Control infants		
	<6 m(N=93)	6-12 m(N=22)	Total(N=115)	<6 m(N=93)	6-12 m(N=23)	Total(N=116)
Probiotics(+)	3 (3%)*	1 (5%)*	4 (4%)*	57(62%)	12(52%)	69(59%)
Probiotics(-)	90(97%)	21(95%)	111(96%)	36(38%)	11(48%)	47(41%)

\* $P<0.05$  vs control

을 14%(13/93), 혼합수유율 28%(26/93), 분유수유율 58%(54/93)로 대조군의 50%(46/93), 18%(17/93), 32%(30/93)에 비하여 모유수유율이 유의하게 낮았으나( $P<0.01$ ), 6개월 이상 요로감염군에서는 유의한 차이가 없었다(Table 3,  $P>0.05$ ). 즉, 모유수유율은 6개월 미만군에서만 유의한 차이가 있었다.

### 3. 생균제

생균제 복용율은 전체 요로감염군에서 4%(4/115)로 대조군의 28%(32/116)에 비해 유의하게 낮았다( $P<0.01$ ). 6개월 미만군과 6개월 이상군 모두에서 유의하게 낮았다(Table 4,  $P<0.01$ ).

### 4. 요구르트

6개월 이상 요로감염군에서 요구르트 섭취율은 요로감염군에서 27%(6/22)로 대조군의 35%(8/23)

에 비하여 유의한 차이가 없었다(Table 5,  $P>0.05$ ).

### 5. 정상세균총 획득 요인에 따른 요로감염의 위험도 예측

수술분만에 대한 질식분만의 요로감염 위험도 예측치는 유의하지 않았다. 분유수유에 대한 모유수유의 요로감염 위험도 예측치는 6개월 미만군에서 0.17(95% 신뢰구간 0.08-0.34)로 유의하게 낮았고( $P<0.01$ ), 6개월 이상군에서는 유의하지 않았다. 생균제의 요로감염 위험도 예측치는 6개월 미만군과 이상군에서 각각 0.02(95% 신뢰구간 0.06-0.07)와 0.04(95% 신뢰구간 0.01-0.38)로 모두 유의하게 낮았다( $P<0.01$ ).

## 고 찰

요로감염 영아에서 생후 장내세균총의 획득 요인을 조사한 결과 정상 대조군에 비하여 질식분만율은 유의한 차이가 없었다. 반면 모유수유율, 생균제 복용율은 유의하게 낮았고 이들 요인의 요로감염 위험도 예측치도 유의하게 낮았다.

태아기에 무균상태인 신생아 장관은 출생 시 모체의 산도를 통과하면서 처음 획득한 세균과 모유의 식이요인으로 장내 정상 생태계를 이룩하게

**Table 5.** Regular Yogurt Intake in UTI and Control Infants

	UTI infants (N=22)	Control infants (N=23)
Yogurt (+)	6(27%)	8(35%)
Yogurt (-)	16(73%)	15(65%)

$P<0.05$  vs control

**Table 6.** Risk Estimate of Postnatal Acquisition Factors Related to Achievement of Normal Flora

Affecting factor	Odds ratio	95% Confidence Interval	P value
Vaginal delivery			
<6 months	0.77	0.43-1.38	0.37
6-12 months	0.43	0.13-1.44	0.17
Total	0.69	0.41-1.17	0.17
BF vs MF, BF+MF			
<6 months*	0.17	0.08-0.34	<0.01
6-12 months	2.49	0.68-9.20	0.17
Total*	0.30	0.17-0.55	<0.01
Probiotics			
<6 months*	0.02	0.06-0.07	<0.01
6-12 months*	0.04	0.01-0.38	0.01
Total*	0.03	0.01-0.07	<0.01

\* $P<0.05$ . Abbreviations : ND, normal delivery; CS, cesarian section; BF, breast feeding; MF, milk feeding

되며 이는 장관 면역을 발달시키고 세균으로부터 신생아를 보호하는 역할을 하게 된다[17]. 생후 수 일 동안 일어나는 세균총의 변화가 향후 정상 세균총의 발달에 매우 중요하며 이 시기의 변화에 관여하는 분만요인, 환경요인 및 수유요인 등이 중요한 것으로 알려져 있다[3]. 질식분만 신생아는 산도를 통과하는 동안 처음으로 모체의 세균총을 획득하여 자신의 장내 세균총으로 발달시키지만 [4] 산도를 통과하지 않은 수술분만 신생아는 모체가 아닌 주위 환경에서 얻어진 세균으로부터 장내 세균총의 발달이 시작되므로 성장속도가 느리게 된다[7]. 즉, 수술분만으로 태어난 신생아에서 lactobacilli와 bifidobacteria의 집락율은 각각 생후 10일과 한 달이 되어야 질식분만 신생아의 집락율에 도달하였고[6], *Bacteroides fragilis*는 생후 2개월 전에는 전혀 집락이 이루어지지 않았으며[4, 7] 생후 6개월에도 질식분만아의 50% 정도 밖에 집락되지 못하였다[6]. 예방적 항생제와 수술 분만에 의한 장내 세균총의 교란은 생후 6개월까지도 지속되는 것이 확인되었다[6]. 수술 분만된 신생아의 대변에서 병원균인 *E. coli* 집락수가 높았으나[7] 정상 세균총과 요로감염 발생과의 직접적인 관련성은 보고된 바가 없다. 본 연구에서 영아 요로감염군에서의 질식분만율이 대조군에 비하여 유의한 차이가 없었던 것은 질식분만에 의한 변화가 생후 오래 지속되지 않았기 때문으로 생각되나 향후 신생아가나 영아 초기에서의 차이를 조사할 필요성이 있을 것으로 생각한다.

식이요인으로 모유는 생후 장내세균총의 발달에 가장 중요하며 모유가 신생아 장내 유산균의 중요한 근원인 것도 확인되었다[11]. 모유수유아에서 생후 6일경 대변 내 lactobacilli와 bifidobacteria 집락수가 장세균(enterobacteria)보다 1,000배 많았지만 분유수유아에서는 오히려 10배 적었다[8]. 모유수유아에서 생후 1개월의 대변 내 bifidobacteria 집락수도 분유수유아 보다 10배 이상 많았고[9] 영아가 내내 모유수유아에서 분유수유아에 비하여 유의하게 많았다고 하였다[10]. 요로

감염 영아에서 모유수유율이 유의하게 낮고, 분유수유가 요로감염의 위험도를 2.3(95% confidence interval 1.56-3.39)배 증가시켰으며 6개월 이상의 모유수유가 요로감염의 예방효과를 2세경까지 지속시킨다고 하였다[12]. 모유 내의 분비성 IgA, lactoferrin, oligosaccharides 외에도 장내 세균총과 요도구 주위 세균총의 역할이 제시되었다[12]. 본 연구에서도 영아 요로감염군에서의 모유수유율이 대조군에 비하여 유의하게 낮아 모유의 요로감염 예방 효과가 확인되었다.

생균제와 발효식품은 건강보조제로 널리 사용되어 왔고 숙주의 정상 세균총에 관여한다고 믿어 왔으나 이에 대한 연구는 매우 적고[18, 19] 감염에 대한 예방 효과도 최근에 주목받기 시작하였다[20]. 건강한 만삭아에서 bifidobacteria로 보강한 조제분유가 대변내 bifidobacteria를 모유수유아와 비슷하게 증가시켰고[18], 출산 전 산모와 모유수유중인 신생아에게 생균제(*Lactobacillus rhamnosus GG*)를 보강한 경우 신생아의 대변 내 lactobacilli와 bifidobacteria 집락수 및 면역글로블린 분비세포가 유의하게 증가하였다고 하였다[19]. 생균제의 자연적인 항생 기능이 알려졌고[27] 박테리오신, 과산화수소 등 항균 물질의 분비, biosurfactant 방어막의 형성, 분비성 IgA 생산 및 항염증성 cytokine의 분비 촉진 등 다양한 면역기능으로 숙주의 장관면역을 강화시키고 병원균의 부착과 성장을 억제하는 역할이 밝혀졌다[28-30]. 임상연구에서는 모유수유가 소아 장염의 예방과 치료에 효과적임이 확인되었고[21] 미숙아에서는 패혈증과 괴사성장염의 빈도를 감소시켰다고 하였다[22]. 요로감염에 대한 예방효과는 동물실험에서 입증되었고[31] 성인 여성에서는 생균제 질정의 예방효과가 확인되었다[32, 33]. 생균제(*L. rhamnosus GR-1+L. reuteri RC-14*)의 경구 섭취도 건강한 성인 여성의 질내 요로병원균을 유의하게 감소시켰고[23] *L. acidophilus* 포함 요구르트 음료를 섭취한 성인 여성에서 섭취하지 않은 군에 비하여 요로감염 발생율이 감소하였다[24].

소아에서의 임상 연구는 거의 없으며 미숙아에게 투여한 생균제가 요로감염의 빈도를 감소시키긴 하였지만 유의한 차이를 보이지는 않았고[22] 다만 6세 여아에게 투여한 생균제(*L. acidophilus* DDS-1)가 재발성 요로감염을 억제하였다는 증례 보고가 있을 뿐이다[28]. 항생제의 부작용과 내성균 발현이 문제되고 있는 현 상황에서 정상세균총을 강화시킬 수 있는 식이 요인은 감염을 억제하는 매우 자연적인 접근방법으로도 제시되고 있다 [34].

### 한 글 요약

**목적 :** 정상 세균총은 숙주에 유익한 세균총으로 분만시 산도로부터 처음 획득되고 이후 모유 등 식이요인에 의하여 발달되면서 생후 감염 예방에 관여할 것이라고 추정된다. 저자들은 요로감염 영아에서 정상세균총의 생후 획득 요인들을 평가하고자 증례대조연구를 시행하였다.

**방법 :** 2004년 1월부터 2005년 5월까지 이대목동병원에 요로감염으로 입원하였던 12개월 이하의 영아 115명을 대상으로 하였고, 동일한 기간에 육아상담실을 방문하였던 비슷한 연령의 건강한 영아 116명을 대조군으로 하였다. 조사 방법은 요로감염 영아에서 정상 세균총의 생후 획득 요인으로 알려진 질식분만율, 모유수유율, 생균제 복용 및 요구르트 섭취율 등을 조사하여 요로감염 발생과의 관련성을 평가하고자 하였다.

**결과 :** 요로감염군에서 질식분만율은 50%(58/115)로, 대조군의 60%(69/116)에 비하여 유의한 차이가 없었다( $P>0.05$ ). 수유 방법은 요로감염군에서 모유수유율 19%, 혼합수유율 26%, 분유수유율 55%로 대조군의 44%, 19%, 37%에 비하여 모유수유율이 유의하게 낮았다( $P<0.05$ ). 모유수유는 6개월 미만군에서는 유의하게 낮았으나( $P<0.05$ ), 6개월 이상군에서는 유의한 차이가 없었다( $P>0.05$ ). 생균제 복용율은 요로감염군에서 4%로 대조군의 28%에 비해 유의하게 낮았으며 6개월 미

만군과 6개월 이상군 모두에서 유의한 차이가 있었다( $P<0.05$ ). 6개월 이상 영아의 요구르트 섭취율은 요로감염군에서 27%(6/22)로 대조군의 35%(8/23)에 비하여 유의한 차이가 없었다( $P>0.05$ ). 요로감염의 위험도 예측치는 모유수유가 6개월 미만 군에서 0.17(95% 신뢰구간 0.08-0.34)로 유의하게 낮았고( $P<0.01$ ), 생균제는 6개월 미만군과 이상군 모두에서 각각 0.02(95% 신뢰구간 0.06-0.07)와 0.04(95% 신뢰구간 0.01-0.38)로 유의하게 낮았다( $P<0.01$ ).

**결론 :** 요로감염 영아에서 모유수유, 생균제 복용율이 유의하게 낮았다. 향후 모유, 생균제 및 발효식품 등의 식이요인이 정상세균총의 발달에 미치는 영향과 아울러 요로감염 발생과의 관련성에 대한 연구가 필요할 것이다.

### 참 고 문 헌

- 1) Usein CR, Damian M, Tatu-Chitoiu D, Capusa C, Fagara R, Mircescu G. Comparison of genomic profiles of *Escherichia coli* isolates from urinary tract infections. *Roum Arch Microbiol Immunol* 2003;62:137-54.
- 2) Long SS, Swenson RM. Development of anaerobic fecal flora in healthy newborn infants. *J Pediatr* 1977;91:298-301.
- 3) Hall MA, Cole CB, Smith SL, Fuller R, Rolles CJ. Factors influencing the presence of fecal lactobacilli in early infancy. *Arch Dis Child* 1990;65:185-8.
- 4) Tannock GW, Fuller R, Smith SL, Hall MA. Plasmid profiling of members of the family enterobacteriaceae, lactobacilli and bifidobacteria to study the transmission of bacteria from mother to infant. *J Clin Microbiol* 1990;28:1225-8.
- 5) Bennet R, Nord CE. Development of the fecal anaerobic microflora after caesarean section and treatment with antibiotics in newborn infants. *Infection* 1987;15:332-6.
- 6) Grolund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent

- changes in intestinal flora after Cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28:1-11.
- 7) Lennox-King SM, O'Farrell SM, Bettelheim KA, Shooter RA. *Escherichia coli* isolated from babies delivered by caesarean section and treatment of antibiotics in newborn infants. *Infection* 1976;4:139-45.
  - 8) Yoshioka H, Iseki K, Fujita K. Development and differences of intestinal flora in the neonatal period in breast-fed and bottle-fed infants. *Pediatrics* 1983;72:317-21.
  - 9) Harmsen HJ, Wildeboer-Veloo AC, Raangs GC, Wagendorp AA, Klijin N, Bindels JG, et al. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:61-7.
  - 10) Stark PL, Lee A. The microbial ecology of the large bowel of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life. *J Med Microbiol* 1982;15:189-203.
  - 11) Martin R, Langa S, Reviriego C, Jiminez E, Marin ML, Xaus J, et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Pediatr* 2003;143:754-8.
  - 12) Marild S, Hansson S, Jodal U, Oden A, Svedberg. Protective effect of breast feeding against urinary tract infection. *Acta Pediatr* 2004;93:164-8.
  - 13) Sakada H, Yoshioka H, Fujita K. Development of the intestinal flora in very low birth weight infants compared to normal full-term infants. *Eur J Pediatr* 1985;144:186-90.
  - 14) Gewolb IH, Schwalbe RS, Taciak VL, Harrison TS, Panigrahi P. Stool microflora in extremely low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal ed.* 1999;80:F167-73.
  - 15) Bennet R, Eriksson M, Nord CE, Zetterstrom R. Fecal bacterial microflora of newborn infants during intensive care management and treatment with five antibiotic regimens. *Pediatr Infec Dis J* 1986;5:533-9.
  - 16) Gracey M. Intestinal microflora and bacterial overgrowth in early life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1982;1:13-22.
  - 17) Caicedo RA, Schanler RJ, Li N, Neu J. The developing intestinal ecosystem: Implications for the neonate. *Pediatr Res* 2005;58:625-8.
  - 18) Langhendries JP, Detry J, Van Hees J, Lamboray JM, Darimont J, Mozin MJ, et al. Effect of a fermented infant formula containing viable bifidobacteria on the fecal flora composition and pH of healthy full-term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21:177-81.
  - 19) Rinne M, Kalliomak M, Arvilommi H, Salminen S, Isolauri E. Effect of probiotics and breast feeding on the bifidobacterium and lactobacillus/enterococcus microbiota and humoral immune responses. *J Pediatr* 2005;147:186-91.
  - 20) Elmer GW, Surawicz CM, McFarland LV. Biotherapeutic agents. A neglected modality for the treatment and prevention of selected intestinal and vaginal infections. *JAMA* 1996;275:870-6.
  - 21) Szajewska H, Mrukowicz JZ. Use of probiotics in children with acute diarrhea. *Paediatr Drugs* 2005;7:111-22.
  - 22) Dani C, Biadaioli R, Bertini G, Martelli E, Rubaltelli FF. Probiotics feeding in prevention of urinary tract infection, bacterial sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. A prospective double-blind study. *Biol Neonate* 2002;82:103-8.
  - 23) Reid G, Charbonneau D, Erb J, Kochanowski B, Beuerman D, Poehner R, et al. Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2003;35:131-4.
  - 24) Kontiokari T, Laitinen J, Jarvi L, Pokka T, Sundqvist K, Uhari M. Dietary factors protecting women from urinary tract infection. *Am J Clin Nutr* 2003;77:600-4.
  - 25) Reid G, Bruce AW, Fraser N, Heineman C, Owen J, Henning B. Oral probiotics can resolve urogenital infections. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2001;30:49-52.
  - 26) Gerasimov SV. Probiotic prophylaxis in pediatric recurrent urinary tract infections. *Clin*

- Pediatr 2004;43:95-8.
- 27) Shahani KM, Vakil JR, Kilara A. Natural antibiotic activity of *Lactobacillus acidophilus* and *bulgaricus*: Cultural condition for the production of antibiosis. *Cultured Dairy Prod J* 1976;11:14-7.
- 28) Perdigon G, Fuller R, Raya R. Lactic acid bacteria and their effect on the immune system. *Curr Issues Microbiol* 2001;2:27-42.
- 29) Rodriguez JM, Martinez MI, Horn N, Dodd HM. Heterologous production of bacteriocins by lactic acid bacteria. *Int J Food Microbiol* 2003;80:101-16.
- 30) Velraeds MM, van der Mei HC, Reid G, Busscher HJ. Inhibition of initial adhesion of uropathogenic *Enterococcus faecalis* by biosurfactants from *Lactobacillus* isolates. *Appl Environ Microbiol* 1996;62:1958-63.
- 31) Reid G, Chan RCY, Bruce AW, Costerton JW. Prevention of urinary tract infection in rats with an indigenous *Lactobacillus casei* strain. *Infect Imm* 1985;49:320-4.
- 32) Reid G, Bruce AW, Talyer M. Instillation of *Lactobacillus* and stimulation of indigenous organisms to prevent recurrence of urinary tract infections. *Microecol Ther* 1995;23:32-4.
- 33) Uehara S, Monden K, Nomoto K, Seno Y, Kariyama R, Kumon H. A pilot study evaluating the safety and effectiveness of *Lactobacillus vaginal* suppositories in patients with recurrent urinary tract infection. *International J Antimicrobial Agents* 2006;285: S30-4.
- 34) Reid G, Bruce AW. Probiotics to prevent urinary tract infections: the rationale and evidence. *World J Urol* 2006;24:28-32.