

소아의 지역사회 획득 장구균 요로감염의 임상 양상

양산부산대학교 어린이병원 소아청소년과학교실
김성현 · 임택진 · 김혜영 · 박수은 · 김수영

Seong Heon Kim
Taek Jin Lim
Hye Young Kim
Su Eun Park
and Su Young Kim

Department of Pediatrics, Pusan National
University Children's Hospital, Pusan, Korea

Corresponding Author: Su Young Kim
Department of Pediatrics, Pusan National
University Children's Hospital, Pusan, Korea
Tel: 055-360-2180, Fax: 055-360-2181
E-mail: suyung@pusan.ac.kr

본 논문은 부산대학교 자유과제 학술 연구비(2년)에 의하여 이루어졌음

Received: 15 March 2013
Revised: 2 April 2013
Accepted: 18 April 2013

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/bync/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Clinical Characteristics of Community Acquired Enterococcal Urinary Tract Infections In Children

Purpose: Recently, *enterococcus* spp. have become one of the most common nosocomial pathogens with increasing rates of multi-drug resistance. However, study on enterococcal urinary tract infections (UTIs) in children is very limited, especially community acquired UTIs. We studied the clinical characteristics of *enterococcus* spp. in community acquired UTIs and antibiotic resistance within our urban area.

Methods: All children with first episode of community acquired UTIs due to *enterococcus* spp. and *E. coli* who were admitted in Pusan National University Children's Hospital between January 2010 and January 2013 were included in our study. We retrospectively reviewed their medical records.

Results: During the study period, 201 patients were identified to have first episode of community acquired UTIs. 154 cases were *E. coli* UTIs (76.6%) and 11 cases were enterococcal UTIs (5.5%) and all *enterococcus* spp. were *Enterococcus faecalis*.

In enterococcal UTI group, voiding cystourethrogram (VCUG) was performed in 7/11 patients and demonstrated 4 vesicoureteral refluxes (VURs) with renal scar and 3 patients underwent corrective surgery. In *E. coli* UTI group, VCUG was performed in 121/154 patients and demonstrated 23 VURs and 11 patients underwent corrective surgery. Enterococcal group had significant high rate of underlying urinary abnormalities and surgical corrections compared with *E. coli* group.

All *enterococcus* spp. were susceptible to ampicillin, vancomycin and linezolid, but all were resistant to tetracycline. They also showed 71.4% resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole and 20% resistance to ciprofloxacin.

Conclusion: Community acquired enterococcal UTIs in children were rare within our urban area. However, they could be indicative of severe underlying urinary tract abnormalities.

Key words: *Enterococcus* spp., Community acquired UTI, Antibiotic resistance, Children, Urinary abnormality

서론

요로감염은 소아에서 가장 흔한 세균 감염 중 하나이며, 적절한 치료가 이루어지지 않을 경우 신 반흔, 고혈압 및 궁극적으로 신기능 저하를 일으킬 수 있는 질환이다. 소아기 요로감염의 주된 치료 목적은 감염의 임상 증상을 빠르게 해결하여 요로성 패혈증, 신결석, 신 농양 등의 합병증을 예방하고 아울러 장기적인 신실질의 손상을 예방하는데 있다[1].

요로감염의 원인균으로는 대장균이 65-90%로 가장 흔하다고 알려져 있다[2, 3]. 대장균 이외의 원인 균주로는 *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp. 등의 그람 음성균이 대부분이며 장구균 등의 그람 양성 세균은 소수를 차지한다.

장구균은 최근 병원 내 감염으로 인한 요로감염의 30% 이상을 차지할 정도로 그 빈도가 증가하고 있어[4-7] 병원 내 감염 질환의 중요한 균주로 생각되며, 여러 항생제에 대한 내성이 증가하고 있다[8, 9]. 장구균에 의한 소아의 요로감염은 대부분 병원 내 감염을 대상으로 연구되었고, 국외에서는 최근에 지역사회 획득 장구균 요로감염에 대한 소수의 연구가 발표 되었다[10].

균주의 항생제 감수성 및 특징은 지역 및 주로 사용되는 항생제의 종류에 따라 차이를 보일 수 있으므로 저자들은 부산 경남 인근에서 발생하는 소아의 지역사회 획득 장구균 요로감염에 대한 임상적 특징 및 항생제 감수성을 조사해 보고자 본 연구를 시행하였다.

대상과 방법

2010년 1월부터 2013년 1월까지 첫 번째 요로감염으로 부산대학교 어린이병원에 입원하였던 18세 미만의 환자 중 장구균과 대장균이 배양된 환자를 대상으로 하여 의무 기록을 후향적으로 분석하였다. 의무 기록을 통해 환자의 성별, 진단 시 연령, 기저 신 질환, 최근 항생제 복용력, 영상 검사의 결과, 세균의 항생제 감수성, 처음 사용한 항생제에 대한 반응 유무 등을 조사하였다. 지역사회 획득 요로감염을 분명히 하기 위해서 병원에 입원하여 48시간이 지난 후에 발생한 요로감염과 퇴원 후 48시간 이내에 발생한 요로감염은 제외하였으며, 요 배양 검사에서 혼합 균주가 배양된 경우도 제외하였다. 요로감염의 진단은 1999년 American Academy of Pediatrics (AAP)의 가이드라인에 의거하여 이루어 졌으며 대부분의 환자에서 요로감염의

평가를 위하여 신장 초음파 검사, DMSA 신스캔 및 배뇨방광요도조영술(VCUG) 검사가 이루어졌다.

채뇨 방법으로 채뇨백을 이용한 경우는 연구 대상에서 제외하였으며, 소변을 가릴 수 없는 환자에서는 도뇨관 채취 그리고 소변을 가릴 수 있는 환자에서는 청결 중간뇨 채취가 시행되었다. 배양 균주의 확인과 항생제 감수성 검사는 미량 액체배지 희석법을 이용한 자동화 기계 (microscan, Vitek GP card)를 이용하였다.

결과

2010년 1월부터 2013년 1월까지 첫 번째 요로감염이 확인되어 치료한 환자는 201명으로 이 중 대장균은 154명 (76.6%)에서 분리되었고, 장구균은 11명(5.5%)에서 분리되었으며 분리된 장구균은 모두 *Enterococcus faecalis*였다.

대장균이 배양된 154명 환자의 진단 시 연령은 생후 1개월에서 17세였으며, 평균 연령은 37.3개월, 중간 연령은 13.5개월이었다. VCUG 검사가 시행되었던 121명 중 23명에서 방광요관역류가 발견되었으며, grade IV 이상의 방광요관역류가 있으며 요로감염의 재발이 잦았던 11명에서 수술적 교정이 시행되었다(Table 1).

장구균이 배양된 11명의 환자 중 10명에서 10^5 CFUs/mL 이상의 균주가 배양되었고, 1명에서는 60,000 CFUs/mL의 균주가 배양되었으며, 남아가 9명(81.2%), 여아가 2명(18.2%) 이었다. 진단 시 환자의 연령은 생후 2개월에서 15세였으며, 평균 연령은 42.3개월, 중간 연령은 7개월이었다. 장구균 요로감염인 11명 환자의 주 증상은 모두 발열이었으며 5세 이상인 세 명의 환자는 고열과 동반된 복통 및 옆구리 통증을 호소하였다. 처음 시행한 요침사 현미경 검사에서 농뇨를 보이는 경우는 4명(36.4%)이었으며, 나머지 7명(63.6%)에서는 농뇨를 보이지 않았다. VCUG 검사를 시행한 7명 중 4명(57.1%)의 환자에서 grade IV 이상의 방광

Table 1. Demographic features and renal abnormalities of patients with community acquired enterococcal and *E.coli* UTIs

	<i>Enterococcal</i> (n=11)	<i>E.coli</i> (n=154)	P value
Male	9 (81.2%)	41 (26.6%)	<0.01
Age (mean, median)*	42.3 (7)	37.3 (13.5)	NS
Age of onset (<1 yr)	7 (63.6%)	71 (46.1%)	NS
VUR	4/7	23/121	0.04
Surgical correction	3/7	11/121	0.03

Abbreviations: UTIs, Urinary tract infections; NS, Not significant; VUR, Vesicoureteral reflux.

*Months.

요관역류가 발견되었고, 이들 모두 DMSA 스캔 검사에서 신반흔을 보였으며 현재까지 3명의 환자가 비뇨기과적 교정술을 받았다(Table 1). 대장균에 의한 요로감염 환자와 비교하였을 때 장구균 요로감염 환자에서 방광요관역류와 수술적 교정술의 빈도가 통계학적으로 의미 있게 높았다(Table 1).

요로감염의 치료로는 cefotaxime 단독 치료가 9명(81.8%), ampicillin과 cefotaxime을 함께 사용하였던 경우가 2명(18.2%)이었고, 이들 모두에서 처음 선택한 항생제에 대해 효과적인 반응을 보였으며 항생제를 변경하거나 추가한 경우는 없었다.

분리된 장구균의 항생제 감수성 검사는 ampicillin, vancomycin, linezolid에 대해서는 100% 감수성을 보였으며 tetracycline에 대해서는 100%내성을 보였고 Trimethoprim/sulfamethoxazole에는 71.4%, quinolone 계열인 ciprofloxacin에는 20%내성을 나타냈다(Table 2).

고찰

요로감염은 영아나 소아에서 발생하는 매우 흔한 감염성 질환으로 원인 균으로는 대장균을 비롯한 그람 음성균이 대부분을 차지 한다. 진단이 늦어지거나 적절한 항생제로 치료하지 못할 경우에는 요로성 패혈증, 신 농양 등으로 진행할 수 있으며, 장기적으로 신 반흔이나 신 기능 저하를 일으키기도 한다. 원인 균의 항생제 감수성 검사 및 임상적 특징은 지역이나 흔히 사용하는 항생제에 따라 차이를 보일 수 있는데, 국내 보고를 보면 과거에 흔히 사용하던 ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole에 대한 대장균의 내성이 차츰 증가하면서 경험적 항생제로 3세대 cephalosporin을 추천하고 있다[11].

요로감염을 일으킬 수 있는 그람 양성 세균에는 장구균이 대표적이지만 전체 요로 감염의 원인 중 4.4-5.6%를 차지할

정도로 드물다[12, 13]. 장구균은 주로 병원 내 감염의 주된 원인균으로 원내 감염에 의한 요로감염 등에서 연구되어 왔으며 최근 다양한 항생제에 내성을 갖는 장구균이 알려지면서 그 치료와 역학에 대해 많은 연구가 진행되고 있다[5, 6, 9]. 본 연구에서는 전체 요로감염의 5.5%에서 장구균이 원인균으로 밝혀졌으며 분리된 균주는 모두 E. faecalis로 다른 연구에서와 비슷한 결과를 보였다[13].

장구균은 cephalosporin, aminoglycosides, trimethoprim-sulfamethoxazole 등의 여러 항생제에 대해 자연적인 내성을 갖고 있으며, 이러한 항생제들은 소아의 요로감염에 경험적으로 흔히 사용되고 있다[14]. 따라서 장구균에 의한 요로감염의 경우 흔히 예상되는 그람 음성 세균에 대한 경험적 항생제를 사용하였을 경우에 치료에 실패할 가능성이 있다.

본 연구에서 밝혀진 장구균의 항생제 감수성 결과는 다행스럽게도 ampicillin, vancomycin, linezolid에 대해서는 100% 감수성을 보였으며 quinolone 계열인 ciprofloxacin에는 20%에서 내성을 나타냈다. 지역사회 획득 장구균 요로감염에 대한 Bitsori 등[13]의 연구에서는 ampicillin에 대해 100% 감수성을 보여 본 연구의 결과와 유사 하였고, 최근에 발표된 Marcus 등[10]의 연구에서는 ampicillin에 대해서 10%의 내성률을 보였으며, 두 연구에서 모두 본 연구와 마찬가지로 vancomycin 내성 균주는 없었다.

Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)생성 대장균의 경우 1980년대에 원내 감염으로 처음 발견되었고 이후 그 빈도가 증가하면서 최근 연구에서는 소아의 지역사회 획득 요로감염에서도 그 빈도가 증가하고 있다[15]. Vancomycin 저항성 장구균(VRE)도 현재 원내 감염균으로 큰 문제가 되고 있으며 그 빈도 역시 점차 증가하고 있다[16]. 또한 국가

Table 2. Antimicrobial resistance rate of Enterococcus spp. in community acquired UTI*

Antibiotics	Resistance (%)
Ampicillin	0
Ciprofloxacin	2/10 (20.0)
Gentamicin	3/5 (60.0)
Linezolid	0
Tetracycline	11/11 (100.0)
Trimethoprim/sulfamethoxazole	5/7 (71.4)
Vancomycin	0

Abbreviation: UTI, Urinary tract infection.

Table 3. Characteristics of 11 patients with community acquired enterococcal UTIs

Patient	Sex/Age (mon)	Pyuria on UA	VUCG results	Surgery
1	M/2	(negative)	No VUR	No
2	M/2	(negative)	Not done	No
3	M/3	(negative)	VUR Lt, grade IV	Yes
4	M/3	(negative)	No VUR	No
5	M/7	(positive)	No VUR	No
6	M/7	(positive)	VUR both, grade V	Yes
7	M/8	(negative)	VUR both, grade IV	No
8	F/25	(positive)	Not done	No
9	M/60	(negative)	VUR Rt, grade IV	Yes
10	M/168	(positive)	Not done	No
11	F/180	(negative)	Not done	No

Abbreviations: UTIs, Urinary tract infections; UA, Urinalysis; VUCG, Voiding cystourethrogram; VUR, Vesicoureteral reflux.

및 지역에 따라 지역사회 획득 VRE에 의한 감염증의 보고가 있다는 점을 고려해 볼 때[17-19], 소아에서도 VRE에 의한 지역사회 획득 요로감염이 발생할 가능성이 있으므로 주의를 기울여야 하겠다.

본 연구에서는 경험적 항생제로 9명의 환자에게 3세대 cephalosporin인 cefotaxime을 사용하였으며 3개월 미만의 환자 2명에게는 신생아기 패혈증에 준하여 ampicillin과 cefotaxime을 함께 사용하였다. 11명의 환자 모두에서 치료 시작 후 48시간 이내에 발열이 해소되어 경험적 항생제에 대한 반응이 양호 하였으며 치료 실패의 경우는 없었다. Ampicillin과 cefotaxime을 함께 사용한 두 명의 영아에서는 항생제 감수성 결과가 나온 이후 ampicillin만 사용하였다. 일반적으로 cephalosporin 자연 내성이 있다고 알려진 장구균의 경우에도 ampicillin 감수성인 경우에는 in vivo의 요로감염 치료에 cefotaxime이 효과 있음을 추측해 볼 수 있다. 하지만 Marcus 등[10]의 보고에서는 장구균 요로감염 집단에서 다른 집단에 비해 cephalosporin에 의한 경험적 항생제의 치료 실패율이 의미 있게 높았다고 밝히고 있어, 치료에 대한 반응이 충분하지 않을 경우에는 항생제 감수성 결과를 참고하여 적절한 항생제로 변경하여야 하겠다.

첫 번째 장구균 요로감염으로 치료 받은 11명의 환자 중 7명에서 VCUG 검사가 시행되었고, 이중 4명의 환자에서 grade IV 이상의 방광요관역류가 진단되어 57.1% 환자가 근본적인 요로계의 문제점을 가지고 있었다. Bitsori 등[13]에 의하면 장구균 요로감염인 그룹이 다른 그람 음성 세균 그룹에 비해 동반된 해부학적인 이상과 신반흔이 흔하였으며, 수술적 교정을 시행한 경우가 통계적으로 의미 있게 많았다. 본 연구에서도 장구균에 의한 요로감염인 그룹에서 대장균의 경우에 비해 방광요관역류와 수술적 교정의 빈도가 높았다. 따라서 어린 소아의 첫번째 요로감염에서 장구균이 원인 균주로 배양된다면 요로계의 이상을 확인해 보기 위하여 초음파 검사는 반드시 시행해 보는 것이 좋을 것으로 생각된다.

2011년 개정된 AAP 가이드라인에서는 요로감염의 진단에 있어 이전과는 다른 기준을 제시하고 있는데, 지금까지는 요로감염의 진단에 소변배양검사가 가장 중요하였다면 바뀐 가이드라인에서는 소변배양검사와 더불어 농뇨나 소변세균양성과 같은 일반 소변 검사의 이상이 동반되어야 함을 언급하였다. 이는 무증상 세균뇨가 있는 환자에서 다른 발열 질환이 동반되어 있는 경우와 의미 있는 요로감염의 경우를 구별하기 위한 목적이라고 밝히고 있으나[20] 영국의 National Institute for Clinical Excellence (NICE)에서

제시한 가이드라인에는 이러한 언급이 없다[21].

본 연구에서는 특이하게도 장구균 요로감염 11명의 환자 중 7명(63.6%)에서 농뇨나 소변세균양성소견을 관찰할 수 없었는데 개정된 2011년 AAP 가이드라인을 따르면 이들은 요로감염으로 진단되지 않는 경우가 된다(Table 3). 이들 7명(Patient 1, 2, 3, 4, 7, 9, 11)에 대해 살펴보면 VCUG 검사가 시행되었던 4명 중 3명에서 grade IV 이상의 방광요관역류가 발견되었고, DMSA 신 스캔에서도 심한 신반흔을 보였다(patient 3, patient 7, patient 9). 따라서 이 3명의 환자들은 농뇨와 소변세균양성소견이 없었더라도 기저 질환으로 심한 방광요관역류가 있었으며 고열과 혈액 검사상 세균 감염을 시사하는 소견 등을 종합해 볼 때 의미 있는 요로감염이라고 생각된다. Patient 11의 경우는 3일 이상 지속되는 고열과 옆구리 통증의 전형적인 신우신염 증상이 있었고 초음파 검사에서는 특별한 이상 소견을 보이지 않았으나 전형적인 증상을 고려해 보면 의미 있는 요로감염이라고 생각된다. Patient 1 과 Patient 4의 경우는 100일 미만의 영아로 2-3일간의 고열을 주소로 내원하였고 혈액 배양 검사, 뇌척수액 검사 등의 여러 가지 검사에서 특별한 발열의 원인을 찾지 못하였다. 발열 이외에 동반되는 다른 증상은 없었으며 혈액 검사에서 백혈구증가증 및 적혈구 침강속도, C-반응성 단백질 등의 염증을 시사하는 지표가 높은 점 등을 고려해 볼 때 의미 있는 요로감염일 가능성이 있다. 어린 영아에서 요로감염의 정확한 진단에는 어려움이 있다고 잘 알려져 있으며[22], 개정된 AAP 가이드라인에서도 이와 같은 점을 충분히 고려하고 있다. 물론 위 7명의 환자 중 소수는 요로감염이 아니었을 가능성도 배제할 수 없지만, 심각한 요로계의 이상을 동반한 경우가 상당수 있었다는 점과 요로감염의 진단을 위한 일반소변검사의 민감도가 54-88%정도임을[23-26] 생각해 보면, 개정된 AAP 가이드라인의 적용에 있어서도 임상적인 상황을 적절히 고려해야 할 것 같다. 반면, 대장균에 의한 요로감염 집단에서는 13/154명(8.4%)이 소변검사에서 정상 소견을 보였는데, 이는 장구균 집단에서보다 적은 빈도이며 이에 대한 원인과 이러한 차이가 장구균 요로감염의 특징인지에 대해서는 정확히 알 수 없다.

본 연구는 후향적으로 이루어졌고, 장구균 집단의 환자가 소수에 불과하였다는 제한점이 있으며 또한 요로감염이 아닌 환자가 일부 포함 되었을 가능성이 있다. 향후 장구균의 역할과 임상적 특징에 대한 국내의 대규모 다기관 연구 및 영아의 요로감염 진단에 있어 개정된 AAP 가이드라인의 적용에 대한 연구도 필요할 것으로 생각된다.

요약

목적: 장구균은 원내 감염의 중요한 세균으로 최근 그 빈도가 많아지며, 항생제 내성을 갖는 경우도 증가하면서 활발한 연구가 이루어지고 있다. 하지만 소아의 지역사회 획득 요로감염의 원인으로 장구균에 대한 연구는 소수에 불과하여 이에 저자들은 부산 경남 지역에서 발생하는 장구균에 의한 지역사회 획득 요로감염의 임상적 특징과 항생제 감수성 등을 조사하고자 하였다.

방법: 2010년 1월부터 2013년 1월까지 첫 번째 요로감염으로 부산대학교 어린이병원에 입원 하였던 18세 미만의 환자 중 장구균과 대장균이 배양된 환자를 대상으로 하여 의무 기록을 후향적으로 분석하였다. 의무 기록을 통해 환자의 성별, 진단 시 연령, 기저 신 질환, 최근 항생제 복용력, 영상 검사의 결과, 세균의 항생제 감수성, 처음 사용한 항생제에 대한 반응 유무 등을 조사하였다.

결과: 2010년 1월부터 2013년 1월까지 첫 번째 요로감염이 확인되어 치료한 환자는 201명으로 이 중 대장균은 154명(76.6%)에서 분리되었고, 장구균은 11명(5.5%)에서 분리되었으며 배양된 장구균은 모두 *Enterococcus faecalis*였다.

장구균이 배양된 집단에서 배뇨방광요도조영술 검사를 시행한 7명 중 4명(57.1%)에서 방광요관역류가 발견되었고, 이들 모두 DMSA 신스캔에서 신 반흔을 보였으며 현재까지 3명의 환자가 방광요관역류에 대한 비뇨기과적 교정 수술을 시행 받았다.

대장균이 배양된 집단에서는 121명의 환자에서 배뇨방광요도조영술 검사가 시행되어 23명이 방광요관역류로 진단되었고, 현재까지 11명이 비뇨기과적 교정술을 시행 받았다. 대장균에 의한 요로감염 환자들과 비교하였을 때 장구균 요로감염 환자에서 방광요관역류와 수술적 교정술의 빈도가 통계학적으로 의미 있게 높았다.

분리된 장구균의 항생제 감수성 검사에서 ampicillin, vancomycin, linezolid에 대해서는 100% 감수성을 보였으며 tetracycline에 대해서는 100% 내성을 보였고 Trimethoprim/sulfamethoxazole에는 71.4%, quinolone 계열인 ciprofloxacin에는 20% 내성을 나타냈다.

결론: 부산 경남 지역의 지역사회 획득 장구균 요로감염은 흔하지 않지만, 근본적인 요로계의 이상을 동반할 가능성이 높으므로 환자에 대한 영상학적 평가가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

References

- 1) Beetz R, Westenfelder M. Antimicrobial therapy of urinary tract infections in children. *Int J Antimicrob Agents* 2011;38:42-50.
- 2) Hellerstein S. Urinary tract infections. Old and new concepts. *Pediatr Clin North Am* 1995;42:1433-57.
- 3) Ashkenazi S, Even-Tov S, Samra Z, Dinari G. Uropathogens of various childhood populations and their antibiotic susceptibility. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:742-6.
- 4) Wazait HD, Patel HRH, Veer V, Kelsey M, Van Der Meulen JHP, Miller RA et al. Catheter-associated urinary tract infections: prevalence of uropathogens and pattern of antimicrobial resistance in a UK hospital (1996-2001). *BJU Int* 2003;91:806-9.
- 5) Cornia PB, Takahashi TA, Lipsky BA. The microbiology of bacteriuria in men: a 5-year study at a Veterans' Affairs hospital. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006;56:25-30.
- 6) Morrison AJ Jr, Wenzel RP. Nosocomial urinary tract infections due to enterococcus. Ten years' experience at a university hospital. *Arch Intern Med* 1986;146:1549-51.
- 7) Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:996-1011.
- 8) Swaminathan S, Alangaden GJ. Treatment of resistant enterococcal urinary tract infections. *Curr Infect Dis Rep* 2010;12:455-64.
- 9) Heintz BH, Halilovic J, Christensen CL. Vancomycin-resistant enterococcal urinary tract infections. *Pharmacotherapy* 2010;30:1136-49.
- 10) Marcus N, Ashkenazi S, Samra Z, Cohen A, Livni G. Community-acquired enterococcal urinary tract infections in hospitalized children. *Pediatr Nephrol* 2012;27:109-14.
- 11) Yoon JE, Kim WK, Lee JS, Shin K-S, Ha T-S. Antibiotic susceptibility and imaging findings of the causative microorganisms responsible for acute urinary tract infection in children: a five-year single center study. *Korean Journal of Pediatrics* 2011;54:79-85.
- 12) Honkinen O, Lehtonen OP, Ruuskanen O, Huovinen P, Mertsola J. Cohort study of bacterial species causing urinary tract infection and urinary tract abnormalities in children. *BMJ* 1999;318:770-1.
- 13) Bitsori M, Maraki S, Raissaki M, Bakantaki A, Galanakis E. Community-acquired enterococcal urinary tract infections. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1583-6.
- 14) Bratcher DF. Vancomycin-resistant enterococci in the pediatric patient. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:621-2.

- 15) Topaloglu R, Er I, Dogan BG, Bilginer Y, Ozaltin F, Besbas N et al. Risk factors in community-acquired urinary tract infections caused by ESBL-producing bacteria in children. *Pediatr Nephrol* 2010;25:919-25.
- 16) Pourakbari B, Aghdam MK, Mahmoudi S, Ashtiani MTH, Sabouni F, Movahedi Z et al. High frequency of vancomycin-resistant enterococcus faecalis in an Iranian referral children medical hospital. *Maedica (Buchar)* 2012;7:201-4.
- 17) Aznar E, Buendía B, García-Peñuela E, Escudero E, Alarcón T, López-Brea M. Community-acquired urinary tract infection caused by vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* clinical isolate. *Rev Esp Quimioter* 2004;17:263-5.
- 18) Tang C-W, Cheng C-K, Lee T-S. Community-acquired bleb-related endophthalmitis caused by vancomycin-resistant enterococci. *Can J Ophthalmol* 2007;42:477-8.
- 19) Raja NS, Karunakaran R, Ngeow YF, Awang R. Community-acquired vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*: a case report from Malaysia. *J Med Microbiol* 2005;54:901-3.
- 20) Roberts KB. 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.
- 21) *Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Long-term Management*. London: RCOG Press, 2007
- 22) Tullus K. Difficulties in diagnosing urinary tract infections in small children. *Pediatr Nephrol* 2011;26:1923-6.
- 23) Bachur R, Harper MB. Reliability of the urinalysis for predicting urinary tract infections in young febrile children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:60-5.
- 24) Shaw KN, McGowan KL, Gorelick MH, Schwartz JS. Screening for urinary tract infection in infants in the emergency department: which test is best? *Pediatrics* 1998;101:E1.
- 25) Lohr JA. Use of routine urinalysis in making a presumptive diagnosis of urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:646-50.
- 26) Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Penchansky L, Charron M. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J Pediatr* 1994;124:513-9.