

소아 요로감염 환자에서 분리된 Extended-spectrum β -lactamase 생성 *Escherichia coli*의 위험인자 분석

문희원, 이미애, 이승주*

이화여자대학교 의과대학 진단검사의학교실, 소아과학교실*

Risk Factors for Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Isolated from Children with Urinary Tract Infections

Hee Won Moon, Mi Ae Lee and Seung Joo Lee*

Department of Laboratory Medicine and Pediatrics*, Ewha Womans University, College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Recently our institution noted a marked increase in the number of Extended-Spectrum β -Lactamase(ESBL)-producing *Escherichia coli* isolated from children with urinary tract infections (UTI). The purpose of this study was to investigate frequency, risk factors and outcomes for pediatric UTI due to ESBL-producing *E. coli*.

Methods : We analyzed 27 children with UTI due to ESBL-producing *E. coli* (cases) and 27 children with UTI due to non-ESBL-producing *E. coli* (controls) in Ewha Womans University Hospital from July to December 2001.

Results : Of the total 434 *E. coli* isolates from urine, 32 (7.4%) produced ESBL and the prevalence of UTI due to ESBL-producing *E. coli* was higher in children (15.2%) than in adults (2.0%). Case patients had higher resistances to ampicillin/sulbactam, aztreonam, cefazolin, ceftriaxone, gentamicin, tobramycin, TMP-SXT and piperacillin/tazobactam than controls. No significant differences were noted in resistance to amikacin, ampicillin, cefoxitin, ciprofloxacin and imipenem ($P>0.05$). Case patients were younger and more frequently male than control patients. No significant differences were noted in prior UTI, prior antibiotic use, genitourinary abnormality, vesicoureteral reflux, urinary catheter, pyelonephritis or underlying diseases ($P>0.05$). No significant difference in cure rate was noted between both groups, but case patients had a significantly higher relapse (11/27) than control patients (1/27) ($P<0.05$).

Conclusions : ESBL-producing *E. coli* may be a causative agent of UTI in children without any specific risk factors. To eradicate ESBL-producing strains, new guidelines of detection and antibiotic therapy for pediatric UTI may be necessary through more evaluation.

(*Korean J Clin Microbiol* 2003;6(2):132-138)

Key words : Extended-spectrum β -lactamase, *Escherichia coli*, Urinary tract infection, Children, Risk factors

서 론

Extended-spectrum β -lactamase (ESBL)은 penicillin, 헵 범위 cephalosporin 뿐 아니라 cefotaxime 및 ceftazidime과 같은 광범위 cephalosporin과 aztreonam 같은 monobactams 등도 분해하는 효소로 cephamycin 및 carbapenem에는 활성이 없으며, clavulanic acid에 의하여 활성이 억제되는

* 본 논문은 2002년도 이대목동병원 임상연구비 지원에 의해 연구되었음

접수번호: CM 6-2-03

교신저자: 이미애

(158-050) 서울시 양천구 목동 911-1

이대목동병원 진단검사의학과

TEL : 02)2650-5222 FAX : 02)2650-5222

E-mail : miae@ewha.ac.kr

특징이 있다[1,2]. 최근 10년 동안에 ESBL을 생성하는 *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* 등 장내세균 속 세균들이 증가하고 있는데 그 빈도는 세계적으로 많은 차이를 보여 *E. coli*는 1-8%, *K. pneumoniae*는 7-34% 정도로 보고되었으며[3] 우리나라는 높은 편으로 1999년에 시행된 조사에 따르면 *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 ESBL 생성률은 각각 9.8%와 25.6%였고[4] 2001년 이대 목동 병원에서 분리된 *E. coli*의 13.9%와 *K. pneumoniae*의 24.5%가 ESBL을 생성하였다. 이러한 시점에서 ESBL 생성균주의 위험요인 분석하는 것은 감염예방 및 전파방지를 위해 필수적이나 과거의 연구들은 대상 및 방법에 따라 결과가 차이가 많았다[5-8].

최근 본원에서는 소변 검체에서 ESBL 생성 *E. coli*의 빈도가 성인에 비해 소아에서 훨씬 높은 것을 관찰하였는데 소아 요로감염에서 분리된 *E. coli*의 항생제 내성에 대한 위험요소 분석에 대한 연구들은 있었으나[9-11] ESBL의 위험요인을 분석한 연구는 거의 없었다. 이에 저자들은 소아 요로감염의 가장 흔한 원인균인 *E. coli*의 ESBL 생성의 빈도, 위험요인 및 치료효과 등을 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2001년 7월부터 2001년 12월까지 본원 소아 환자 중 *E. coli*에 의한 열성 요로감염 환자를 대상으로 하였으며 모두 외래나 응급실을 통해 내원한 환자였다. ESBL을 생성하는 *E. coli*가 분리되었던 27명을 ESBL 생성균으로 하였고 ESBL을 생성하지 않는 *E. coli*가 분리되었던 27명을 대조군으로 하였다. 요로감염은 소변 검사 상 백혈구가 증가하고 소변 배양에서 10^5 CFU/mL 이상의 균주가 자랐을 경우(도뇨관 소변의 경우는 5×10^4 CFU/mL 이상 및 방광천자 소변인 경우 1 CFU/mL 이상)로 정의하였다[12].

2. 항생제 감수성 검사 및 ESBL 검출

Vitek GNI+ card (BioMerieux VITEK, Marcy l'Eltoile, France)를 사용하여 동정하였으며 미량액체배지희석법을 이용한 Vitek GNS 433 card (BioMerieux VITEK, Marcy l'Eltoile, France)로 ampicillin, ampicillin/sulbactam, aztreo-

nam, cefazolin, ceftriaxone, gentamicin, tobramycin, trimethoprim/sulfamethoxazole(TMP-SXT), piperacillin/tazobactam, amikacin, ceftazidime, ciprofloxacin, imipenem에 대하여 항생제 감수성 검사를 시행하였다. ESBL 검출은 National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS, M100-S13)[13]에서 제시한 ESBL 확인검사로서 Mueller-Hinton 한천(Difco laboratories, Detroit, Michigan, USA)에 균액을 바른 후 ceftazidime 30 μ g과 ceftazidime/clavulanate 30/10 μ g, cefotaxime 30 μ g과 cefotaxime/clavulanate 30/10 μ g의 disc 억제대를 비교하여 억제대가 5 mm 이상 차이가 날 경우 ESBL로 확진하였다.

3. 위험인자 및 치료효과 분석

대상균과 대조균의 모든 환자에게 대한 후향적 의무기록 조사를 실시하여 나이, 성별, 과거 요로감염의 여부, 과거 항생제 사용의 여부와 종류 및 기간, 비뇨생식기의 기형 여부, 방광요관 역류의 유무, 방광 도뇨관의 유무, 기저질환 유무, 재발여부 및 횡수 등을 알아보았다. 통계학적 분석에는 SPSS (ver 11.0)을 이용하여 independent T-test나 Fisher's exact test를 사용하였고 양측검정으로 $P < 0.05$ 이면 통계학적으로 유의하다고 보았다. 또한 교차표를 이용하여 각각의 교차비를 구하였고 95% 신뢰구간을 계산하여 1이 포함되지 않을 경우 유의하다고 보았다. 임상적으로 열, 횡노 및 배뇨곤란 등의 요로감염의 증상이 소실되고 소변검사서 백혈구 증가 소견이 없어지며 미생물학적으로는 반복 배양검사서 균이 자라지 않을 경우 치료(cure)되었다고 보았으며 일단 치료된 후 실시한 소변 배양검사서 같은 균이 자랐을 경우 재발(relapse)이라고 보았으며 다른 균이 자랐을 경우 재감염(reinfection)으로 보았고 한번도 치료되지 않고 소변 배양 검사서 계속 균이 자랄 경우 치료실패(failure)로 판정하였다.

결 과

1. ESBL 빈도 및 특성

2001년 7월에서 12월까지 소변에서 분리된 *E. coli* 총 434주중 32주(7.4%)가 ESBL을 생성하였고 소아에서 178주 중 27주(15.2%)로 성인에서의 256주중 5주(2.0%)에 비해 높은 빈도를 나타냈다(Table 1).

Table 1. Prevalence of ESBL-producing *E. coli*

| Specimen | Children | | Adult | | Total(%) |
|----------|------------------|----------|------------------|-------|-------------|
| | ESBL-positive(%) | Total(%) | ESBL-positive(%) | Total | |
| Urine | 27(15.2) | 178 | 5(2.0) | 256 | 32/434(7.4) |
| Other* | 7(31.8) | 22 | 2(2.9) | 68 | 9/90(10.0) |
| Total | 34(17.0) | 200 | 7(2.2) | 324 | 41/52(7.8) |

*Blood, open pus, closed pus, bile, ascitic fluid, endocervix

Table 2. Antimicrobial resistance of *E. coli* isolated from case patients and control patients using Vitek system.

| | No. (%) of antimicrobial resistance | | <i>P</i> value |
|----------------------|-------------------------------------|------------------------|----------------|
| | Case patients(n=27) | Control patients(n=27) | |
| Amikacin | 3(11.1) | 1(3.7) | 0.610 |
| Ampicillin | 27(100.0) | 24(88.9) | 0.236 |
| Ampicillin/sulbactam | 23(85.2) | 7(25.9) | 0.001 † |
| Aztreonam | 5(19.2) | 2(7.4) | 0.419 |
| Cefazolin | 27(100.0) | 6(22.2) | 0.000 † |
| Cefoxitin | 0(0.0) | 0(0.0) | |
| Ceftriaxone | 5(19.2) | 0(0.0) | 0.051 |
| Ciprofloxacin | 0(0.0) | 0(0.0) | |
| Gentamicin | 26(96.3) | 12(44.4) | 0.000 † |
| Imipenem | 0(0.0) | 0(0.0) | |
| Tobramycin | 24(88.9) | 9(33.3) | 0.000 † |
| TMP-SXT | 26(96.3) | 20(74.0) | 0.05 |
| TZP | 17(63.0) | 3(11.1) | 0.000 † |

Abbreviations: TMP-SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole; TZP, piperacillin/tazobactam.

†statistically significant ($P<0.05$)

Table 3. General characteristics of patients with UTI due to ESBL-producing *E. coli* (case patients) and patients with UTI due to non-ESBL-producing *E. coli* (control patients)

| Charecteristics | No.(%) of patients | | Odd ratio(95% CI) † | <i>P</i> value † |
|-----------------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|------------------|
| | Case patients(n=27) | Control patients(n=27) | | |
| Age(months), mean | 3 ± 4 | 11 ± 21 | - | 0.08 |
| Sex(M/F) | 25/2 | 20/7 | | 0.14 |
| Urinary catheter | 1(3.7) | 0(0.0) | - | 1.00 |
| Genitourinary tract abnormality | 3(11.1) | 2(7.4) | - | 1.00 |
| Vesicoureteral reflux | 2(7.4) | 3(11.1) | 0.65(0.10-4.17) | 1.00 |
| Pyelonephritis | 8(29.6) | 8(29.6) | | |
| Previous UTI | 3(11.1) | 1(3.7) | 3.25(0.32-33.4) | 0.61 |
| Previous use of any antimicrobial | 3(11.1) | 1(3.7) | 3.25(0.32-33.4) | 0.61 |
| 3rd cephalosporins | 1 | 1 | | |
| TMP-SXT | 1 | | | |
| ampicillin/sulbactam + netromycin | 1 | - | | |
| Underlying disease* | 2(7.4) | 3(11.1) | 0.64(0.1-4.17) | 1.00 |

Abbreviations: UTI, urinary tract infection; TMP-SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole.

* sepsis, CMV infection, TOF, Hematuria (renal parenchymal disease), pneumonia

†statistically significant at 95% confidence interval

*statistically significant ($P<0.05$)

ESBL 생성균의 항균제 내성률은 ampicillin/sulbactam, aztreonam, cefazolin, ceftriaxone, gentamicin, tobramycin, TMP-SXT 및 piperacillin/tazobactam에 대해 대조군에 비해 높았고 두군 모두 cefoxitin, ciprofloxacin, imipenem에 대해 100% 감수성을 나타냈으며 amikacin에 대해 ESBL 생성균은 내성률 11.1%, 대조군 3.7%로 대부분 감수성을 나타냈다(Table 2).

2. 위험인자 및 치료효과 분석

ESBL 생성균은 남아가 27명중 25명으로 대조군의 27명중 20명에 비해 흔하였으며 연령은 3 ± 4개월로 대조군의 11 ± 21개월에 비해 적었다. 과거 요로감염의 여부, 과거 항균제 사용의 여부, 비노생식기의 기형 여부, 방광요관 역류의 유무, 방광 도뇨관의 유무, 신우신염의 유무, 기저질환 유무 등은 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다($P>0.05$)(Table 3). 치료는 두군 모두 대부분 3세대 cephalosporin 단독이나 amikacin, netromycin, ampicillin/ sulbactam 등과 병합하였다(Table 4). 치료효과

Table 4. Treatment of patients with UTI due to ESBL-producing *E. coli* (case patients) and patients with UTI due to non-ESBL-producing *E. coli* (control patients)

| Treatment | No. of patients | |
|-----------------------------------|-------------------------|----------------------------|
| | Case patients (n=27) | Control patients (n=27) |
| 3rd cephalosporins | 24 | 22 |
| 3rd cephalosporins + amikacin | 2 | 1 |
| ampicillin/sulbactam + netromycin | 1 | 2 |
| amoxicillin/clavulanic acid | - | 2 |

Abbreviations: UTI, urinary tract infection

Table 5. Outcome of patients with UTI due to ESBL-producing *E. coli* (case patients) and patients with UTI due to non-ESBL-producing *E. coli* (control patients)

| Outcome | No. (%) of patients | | Odd ratio(95% CI) | P value |
|---------|---------------------|------------------------|---------------------|---------|
| | Case patients(n=27) | Control patients(n=27) | | |
| Cure | 27(100.0) | 27(100.0) | | |
| Relapse | 11(40.1) | 1(3.7) | 17.88(2.10-151.89)† | 0.002† |

Abbreviations: UTI, urinary tract infection

†statistically significant, †statistically significant at 95% confidence interval

는 ESBL 생성균과 대조군 모두 100.0%로 높았으나 ESBL생성균은 27명 중 11명(40.1%)이 재발하여 대조군의 27명중 1명(3.7%)에 비해 통계학적으로 유의하게 높은 재발률을 보였다($P<0.05$)(Table 5).

고 찰

최근 ESBL을 생성하는 *K. pneumoniae*, *E. coli* 등 장내 세균 속 세균들에 의한 병원감염이 세계적으로 증가하고 있으며 국내에서도 보고되고 있다[14]. 또 병원 감염 뿐만 아니라 외래 환자 중에서도 ESBL 생성 균이 많이 검출되고 있어 문제가 되고 있다. 특히 본원에서는 최근 소변 검체에서 ESBL 생성 *E. coli*의 빈도가 성인에 비해 소아에서 훨씬 높은 것을 관찰하여 그 위험요인과 치료효과 등을 분석하였다. ESBL의 위험요인에 대한 연구들은 있어 왔으나 감염(infection)과 군집(colonization)의 구별이 안되거나 연구대상이 너무 적었거나 특정 환자군만을 포함하는 등의 제한점이 있었다[6-8,15]. 최근의 연구들 중 ESBL 감염의 위험인자로 Lautenbach 등[5]은 과거 항생제 사용의 기왕력이 유일한 위험인자이며 사용한 항생제의 수와 기간에 비례한다고 하였고 다른 연구들에서는 항생제 사용의 기왕력, 침습적 수기, 질병의 심각도, 기저질환 등을 위험요인으로 보고하였다[16,17]. 국내에서도 김 등[18]은 소아에서 ESBL 감염의 위험인자는 과거 입원 병력, 과거의 cephalosporin계 항생제의 사용, 과거 중환자실 입원병력 등이며 ESBL 생성균이 대조군에 비해 예후가 나쁘다고 보고하였다.

요로감염에서 ESBL 생성 균의 위험요인에 대한 연구

는 거의 없으나 요로감염의 주된 치료제인 quinolone이나 sulfamethoxazole/trimethoprim 등에 대한 내성의 위험인자에 대한 연구들에 의하면 기존의 항생제 사용, 과거 요로감염, 비뇨생식기의 기형, 방광요관 역류, 방광 도뇨관, 기저질환 등이 알려져 있다[8-11,19,20].

본 연구에서 ESBL 생성 *E. coli*가 분리된 환자들은 대조군에 비해 남아가 많고 대부분 3개월 미만으로 연령이 훨씬 어리다는 특징이 있었으나 기존의 위험인자로 알려진 과거 요로감염의 여부, 과거 항균제 사용의 여부, 비뇨생식기의 기형 여부, 방광요관 역류의 유무, 방광 도뇨관의 유무, 기저질환 유무 등들에 대해서는 통계학적 차이가 없었다. 이는 다른 연구와는 달리 소아 요로감염에서는 ESBL의 획득이 특별한 위험인자 없이도 가능하며 최초감염으로도 생길 수 있다는 것을 말해준다. 특히 대부분의 연구에서 공통적으로 ESBL의 위험인자로 알려진 과거 항균제 사용의 기왕력이 대조군과 유의한 차이가 없었다는 것은 특징적인 사실이다. 또한 본 연구 대상 환자들은 모두 외래나 응급실을 통해 내원한 환자로 입원하기 전부터 요로감염의 증상이 있었으므로 병원 감염의 가능성은 배제되고 지역사회 획득 감염이라고 볼 수 있다. 기존의 연구들 중에도 본 연구에서처럼 항균제 사용과 내성 획득과의 연관성을 밝히지 못한 연구[7]가 있었고 특히 다른 요인들을 교정했을 경우 그 유의한 차이가 없음을 보고한 경우들도 있었다[16,21,22]. 또한 Einhorn 등[3]은 ESBL 생성균에 감염된 환자들이 대부분 기존에 알려진 위험인자들을 갖고 있고 병원 감염이 많으나 이와는 다르게 통원 치료를 받는 환자들에서도 ESBL을 획득할 수 있으며 과거 항균제 사용이나 입원한 과거력 등

의 위험요인이 전혀 없는 환자들도 있었다는 것을 보고 하였다. 또한 Borer 등[23]은 ESBL 생성균주들에 의한 지역사회 획득 균혈증을 보고하였고 Daza 등[24]도 지역사회 획득 요로감염에서 ESBL 생성균주를 보고하였다. 이러한 연구들과 본 연구의 결과로 미루어 볼 때 ESBL의 획득은 기존의 알려진 위험인자를 갖고 있는 환자에서 특히 병원감염(hospital-acquired)에 의한 경우가 많지만 그와는 다르게 위험인자 없이 지역사회로부터도 획득될 수 있으며 특히 소아의 경우는 성인과는 다른 기전이 있을 가능성을 말해준다.

ESBL은 penicillin, 헤파범위 cephalosporin 뿐 아니라 ceftaxime, ceftazidime과 같은 광범위 cephalosporin과 aztreonam과 같은 monobactams 등에 내성을 나타내며 그외 gentamicin, tobramycin, trimethoprim/sulfamethoxazole, piperacillin/tazobactam, quinolone 등에도 감소된 감수성을 보이지만 imipenem, amikacin 등에는 높은 감수성을 보이는 것으로 알려져 있다[25]. 본 연구에서도 amikacin, ciprofloxacin, ceftaxitin, imipenem에는 높은 감수성을 보였으며 다른 항생제에 대해서는 내성률이 높았다. ESBL의 치료는 균혈증, 폐렴, 복강내 감염, 뇌막염 등의 감염에는 imipenem이나 meropenem이 1차 약제로서 가장 좋은 것으로 되어 있고 요로감염에는 ciprofloxacin이 1차 약제로, amoxicillin/clavulnate가 2차 약제로 되어 있으나[26] 소아에서는 ciprofloxacin은 부작용 때문에 사용할 수 없으므로 요로감염의 치료에 대해서는 명확한 지침이 없다. 또한 NCCLS [13] 지침에 의하면 소변에서 ESBL 균주는 ciprofloxacin이나 3세대 cephalosporin으로 치료가 가능하기 때문에 각기 병원 사정, 유병률, 치료, 감염관리 등에 따라 검출하라고 되어있는데 본 연구 결과 ESBL 생성균에서 3세대 cephalosporin으로 2주간 치료했을 때 100% 치유되었으나 40% 재발하였기 때문에 특히 소아에서는 ESBL 검출과 보고가 꼭 필요하다고 생각된다. 이렇게 다른 부위와는 달리 요로감염에서는 내성을 갖는 항생제라도 치료효과가 있는 것은 항생제가 소변에서 다른 부위에 비하여 고농도로 농축되는 효과와 국소적인 방어기전에 의한 것으로 생각되어지고 있다[27,28]. 그러나 본 연구 결과 ESBL 생성균에서 치유율은 높았지만 대조군에 비해 2주에서 2개월의 기간에 40%의 높은 재발율을 보였는데 이는 완전히 치료되었다가 재발한 것일 수도 있으나 부적절한 항생제의 사용으로 불완전하게 치료되었다가 재발했을 가능성도 있다.

본 연구의 제한점으로는 환자-대조군 연구에서 존재하는 환자-대조군을 선택하는 데에 따른 오류가 있을 수 있겠고 의무기록에 의해서 정보를 수집했기 때문에 의무기록으로는 알 수 없는 다른 기관이나 가정에서의 항생제 사용 등의 과거력을 무시했을 가능성이 있다. 하지만 대상이 대부분 3개월 미만의 소아라는 점에서 성인에 대한 연구보다는 그러한 오류는 적으리라 생각된다. 또한 소변 검체에서 ESBL을 생성하는 *E. coli*가 분리된 환자

대상으로 했으므로 다른 검체나 *K. pneumoniae* 등의 다른 균의 경우에는 다른 결과가 나올 수도 있을 것이다. 기존의 ESBL의 위험인자에 대한 연구들은 많았으나 균의 종류, 균이 분리된 검체의 종류, 연구 대상 등이 모두 달라 공통적인 결과를 기대하기 힘들었다. 올바른 항생제 사용과 내성 균의 전파방지를 위해 좀 더 포괄적인 연구가 계속 진행되어야 할 것이다.

결론적으로 특별한 위험인자 없는 소아에서 ESBL 생성 *E. coli*에 의한 지역사회 획득 요로감염을 일으킬 수 있으며 내성을 가지는 항균제로도 치료효과가 있었으나 재발률이 유의하게 높았다. 따라서 소아 소변 검체에서도 ESBL을 검출하여 보고하는 것이 필요할 것으로 생각되고 치료에 대해서는 더 많은 연구를 통해 새로운 지침이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

배 경 : 최근 본원에서는 소아 요로감염 환자에서 ESBL 생성 *E. coli*가 증가하여 소아 요로감염 환자에서 ESBL 생성 *E. coli*의 빈도, 항생제 내성률, 위험인자 및 치료효과 등을 분석하고자 하였다.

방 법 : 2001년 7월부터 2001년 12월까지 이대목동병원에서 ESBL을 생성하는 *E. coli*에 의한 소아 요로감염 환자 27명을 대상군으로 하였고 ESBL을 생성하지 않는 *E. coli*에 의한 소아 요로감염 환자 27명을 대조군으로 하여 비교 분석하였다.

결 과 : 소변에서 분리된 *E. coli* 총 434주 중 32주 (7.4%)가 ESBL을 생성하였고 ESBL 생성 *E. coli*에 의한 요로감염률은 소아에서 15.2%로 성인에서의 2.0%에 비해 높은 빈도를 나타냈다. ESBL 생성균의 항균제 내성률은 ampicillin/sulbactam, aztreonam, ceftazolin, ceftriaxone, gentamicin, tobramycin, TMP-SXT 및 piperacillin/tazobactam에 대해 대조군에 비해 높았고 amikacin, ampicillin, ceftaxitin, ciprofloxacin 및 imipenem에 대해서는 유의한 차이가 없었다($P>0.05$). ESBL 생성균은 남아가 27명 중 25명으로 대조군의 27명 중 20명에 비해 흔하였으며 연령은 3 ± 4 개월로 대조군의 11 ± 21 개월에 비해 적었다. 과거 요로감염의 여부, 과거 항생제 사용의 여부, 비노생식기의 기형 여부, 방광요관역류의 유무, 방광 도뇨관의 유무, 신우신염의 유무, 기저질환 유무 등은 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다($P>0.05$). 항균제 치료후의 치유율은 ESBL 생성균과 대조군에서 차이가 없었으나 ESBL 생성균은 27명 중 11명이 재발하여 대조군의 27명 중 1명에 비해 통계학적으로 유의하게 높은 재발율을 보였다($P<0.05$).

결 론 : 특별한 위험인자 없는 소아에서 ESBL 생성 *E. coli*에 의한 요로감염을 일으킬 수 있다. 소아 요로감염에서 ESBL 생성 균주를 박멸하기 위해서는 더 많은 연구를 통한 새로운 검출법 및 항균제 치료 지침이 필요할 것

으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Du Bois SK, Marriott MS, Amyes S.G.B. *TEM*-and *SHV*-derived extended-spectrum β -lactamase: Relationship between selection, structure and function. *J Antimicrob Chemother* 1995;35:7-22.
- Jacoby GA and Medeiros AA. *More extended-spectrum -lactamase*. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:1697-704.
- Einhorn AE, Neuhauser MM, Bearden DT, Quinn JP, Pendland SL. *Extended-spectrum beta-lactamases: Frequency, Risk factors, and Outcomes*. *Pharmacotherapy* 2002;22: 14-20.
- 송원근, 이경원, 김선주, 정석훈, 장철훈, 신혜정 등. 전국 12개 병원 환자에서 분리된 extended-spectrum β -lactamase 생성 *Escherichia coli* 및 *Klebsiella pneumoniae*. 대한화학요법학회지 2000;18:410-10.
- Lautenbach E, Patel JB, Bilker WB, Edelstein PH, Fishman NO. *Extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae: Risk factors for infection and impact of resistance on outcomes*. *Clin Infect Dis* 2001;32:1162-71.
- Rice LB, Eckstein EC, DeVente J, Shlaes DM. *Ceftazidime-resistant Klebsiella pneumoniae isolates recovered at the Cleveland Department of Veterans Affairs Medical Center*. *Clin Infect Dis* 1996;23:118-24.
- Piroth L, Aube H, Doise JM, Vincent-Martin M. *Spread of extended-spectrum β -lactamase-producing Klebsiella pneumoniae: are -lactamase inhibitors of therapeutic value?* *Clin Infect Dis* 1998;27:76-80.
- Pena C, Pujol M, Ardanuy C, Ricart A, Pallares R, Liffares J, et al. *Epidemiology and successful control of a large outbreak due to Klebsiella pneumoniae producing extended-spectrum -lactamases*. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:53-8.
- Sotto A, 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 infection: a prospective study*. *J Clin Microbiol* 2001;39:438-44.
- Allen UD, MacDonald N, Fuite L, Chan F, Stephens D. *Risk factors for resistance to "first-line" antimicrobials among urinary tract isolates of Escherichia coli in children*. *Can Med Assoc J* 1999;160:1436-40.
- Ena J, Amador C, Martinez C, Ortiz de la Tabia V. *Risk factors for acquisition of urinary tract infections caused by ciprofloxacin resistant Escherichia coli*. *J Urol* 1995;153:117-20.
- Rushton HG. *Urinary tract infections in children*. *Pediatr. Clin. N. Am.* 1997;44:1133-69.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Thirteenth informational supplement*. NCCLS document M100-S13. Wayne, Pa : NCCLS, 2003.
- 이선화, 김미나, 최수진, 정화순. 임상검체에서 분리된 *Escherichia coli*의 Extended spectrum β -lactamase 성상. 대한임상병리학회지 2000;20:400-9.
- Naumovski L, Quinn JP, Miyashiro D, Patel M, Bush K, Singer SB, et al. *Outbreak of ceftazidime resistance due to a novel extended spectrum β -lactamase in isolates from cancer patients*. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:1991-6.
- Schiappa DA, Hayden MK, Matushek MG, Hashemi FN, Sullivan J, Smith KY, et al. *Ceftazidime-resistant Klebsiella pneumonia and Escherichia coli bloodstream infection: a case-control and molecular epidemiologic investigation*. *J Infect Dis* 1996;174:529-36.
- Wiener J, Quinn JP, Bradford PA, Goering RV, Nathan C, Bush K, et al. *Multiple antibiotic resistant Klebsiella and Escherichia coli in nursing home*. *JAMA* 1999; 281:517-23.
- Kim YK, Pai HJ, Lee HJ, Park SE, Choi EH, Kim JM, et al. *Bloodstream Infection by Extended-spectrum β -lactamase-Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in Children: Epidemiology and Clinical Outcome*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:1481-91.
- Garau J, Xercavins M, Rodriguez-Carballeira, Gomez-Vera JR, Coll I, Vidal D, et al. *Emergence and dissemination of quinolone-resistant Escherichia coli in the community*. *Antimicrob Agents Chemother* 43:2736-41.
- Lepelletier D, Caroff N, Reynaud A, Richet H. *Escherichia coli: epidemiology and analysis of risk factors for infections caused by resistant strains*. *Clin Infect Dis* 1999;29:548-52.
- Lucet JC, Chevret S, Decre D, Vanjak D, Macrez D, Bedos JP, et al. *Outbreak of multiply resistant Enterobacteriaceae in intensive care unit: epidemiology and risk factors for acquisition*. *Clin Infect Dis* 1996;22:430-6.
- Pena C, Pujol M, Ricart A, Ardanuy J, Ayats J, Linares J, et al. *Risk factors for faecal carriage of Klebsiella pneumoniae producing extended-spectrum β -lactamases (ESBL-KP) in intensive care unit*. *J Hosp Infect* 1997; 35:9-16.
- Borer A, Gilad J, Menashe G, Peled N, Riesenber K, Schlaeffer F. *Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae strains in community-ac-*

- quired bacteremia in Southern Israel. *Med Sci Monit* 2002;8:CR44-7.
24. Daza R, Gutierrez J, Piedrola G. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2001 ;18:211-5.
25. Dieckema DJ, Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Sader HS, Kugler K, et al. Survey of bloodstream infections due to gram-negative bacilli: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, and Latin America for SENTRY antimicrobial surveillance program. *Clin Infect Dis* 1999;29:595-607.
26. Paterson DL. Recommendation for treatment of severe infection caused by Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamases(ESBLs). *Clin Microbiol Infect* 2000;6:460-3.
27. Brun-Buisson C, Legrand P, Phillippon A, Montravers F, Ansquer M, Duval J. Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*. *Lancet* 1987;2:302-6.
28. Meyer KS, Urban C, Eagen JA, Berger BJ, Rahal JJ. Nosocomial outbreak of *Klebsiella* Infection resistant to late-generation cephalosporins. *Ann Intern Med* 1993;119:353-8.