

Patterns of Antimicrobial Susceptibility of the Causative Bacteria of Urinary Tract Infections in Recent Years in an Island Region

Young Ree Kim¹, Jung-Sik Huh², Sung-Ha Kang¹

Departments of ¹Laboratory Medicine and ²Urology, Cheju National University College of Medicine, Jeju, Korea

Background: In order to provide a guideline for empirical treatment of urinary tract infections, we studied a change in causative organisms and antimicrobial susceptibility in our region of an island.

Methods: We reviewed the results of antimicrobial susceptibility and the hospital charts of 3,064 patients with a significant bacteriuria (more than 10⁵ colony forming unit/mL in urine cultures); the patients had been admitted to or seen at the out-patient clinic of Cheju University Hospital during the period from January 2002 to December 2005.

Results: The most common pathogens were *Escherichia coli* (44.9%), *Klebsiella* spp. (8.1%), and *Pseudo-*

monas spp. (7.0%). In *E. coli*, the mean percent resistance to ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, and ciprofloxacin during the 4-year period was 69.0%, 32.5%, and 24.7%, respectively.

Conclusion: An increasing resistance of common urinary pathogens to known empirical agents such as ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, and ciprofloxacin caused a need for a more updated guideline in our region of an island. (**Korean J Clin Microbiol 2007;10:19-24**)

Key Words: Urinary tract infections, Antimicrobial susceptibility

서 론

요로감염은 무증상 세균뇨, 방광염, 신우신염, 요로폐혈증 등 다양한 형태로 나타나 비교적 흔히 접하는 질환으로 모든 연령에 호발할 수 있다. 한 조사[1]에 의하면 여자 인구의 반 정도가 일생에 한 번 이상은 요로감염을 경험하며, 신생아, 임산부, 노인, 만성질환자 등에 호발하는 요로감염은 국가의 연간 의료비용을 높이는 질병으로 알려져 있다. 이러한 요로감염의 치료원칙은 증상을 완화시키면서 병원소에서 병원성 세균을 제거하여 패혈증을 예방하고, 후유증을 방지하면서 치료의 부작용 및 항균제 내성균의 발현을 피하는 범위에서 비용을 최소화하는 것이다[2]. 이를 위해 진료 의사들은 요로감염증에 대한 여러 연구[3,4]를 통해 각 유형에 따른 모범적인 항균제 처방 지침을 제안하고 있으나, 각종 감염에서 항균제 남용 및 오용, 감염 관리의 강화 등으로 내성균의 양상이 계속 변하고 있다. 특히, 특정 지역사회마다 요로감염 원인균 및 항균제 내성이 다를 수 있고, 성별, 연령별 항균제에 대한 감수성이 다양할 수 있음을 고려하면, 확실적인 항균제 처방 지침은 치료 실패를 초래하고 유병률 및 이환율을 증가시켜 또 다른 사회, 경제적 손실을 야기하게 될 것이다. 이에 저자들은 최근 4년간 일개 도서 지역에

서 발생한 요로감염의 주요 원인균의 종류 및 항균제 내성의 변화와 성별, 연령별 차이를 분석하여 이 지역에 맞는 요로감염 치료지침에 도움을 주고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2002년 1월부터 2005년 12월까지 제주대학병원에 내원한 임원 및 외래 환자 중 요배양 검사상 요로감염의 원인균이 요 1 mL당 10⁵개 이상의 집락이 배양된 검체를 대상으로 하였고,

Table 1. Number of patients according to age and sex

| Age | No. (%) of patients | | |
|-------|---------------------|----------------|---------------|
| | Male (42.2%) | Female (57.8%) | Total (%) |
| 0~1 | 59 (4.6) | 29 (1.6) | 88 (2.9) |
| 2~9 | 460 (35.6) | 364 (20.6) | 824 (26.9) |
| 10~19 | 29 (2.2) | 63 (3.6) | 92 (3.0) |
| 20~29 | 27 (2.1) | 82 (4.6) | 109 (3.6) |
| 30~39 | 41 (3.2) | 114 (6.4) | 155 (5.1) |
| 40~49 | 59 (4.6) | 156 (8.8) | 215 (7.0) |
| 50~59 | 114 (8.8) | 170 (9.6) | 284 (9.3) |
| 60~69 | 208 (16.1) | 230 (13.0) | 438 (14.3) |
| 70~79 | 197 (15.2) | 348 (19.6) | 545 (17.8) |
| ≥80 | 99 (7.6) | 215 (12.2) | 314 (10.1) |
| Total | 1,293 (100.0) | 1,771 (100.0) | 3,064 (100.0) |

Received 8 September, 2006, Accepted 20 October, 2006

Correspondence: Young Ree Kim, Department of Laboratory Medicine, Cheju National University Hospital, 154, Samdo 2-dong, Jeju 690-716, Korea. (Tel) 82-64-750-1257, (Fax) 82-64-750-1257, (E-mail) namu8790@empal.com

한 환자에서 반복 분리된 균주도 포함되었다.

2. 연구방법

성인에서 외래 환자 및 배뇨조절이 가능한 경우는 2% boric sponge와 멸균 컵을 제공하여 신선한 중간뇨를 받게 하였고, 유치도관을 한 경우는 도관과 연결관 이음부의 윗부분에서 멸균 주사기를 이용하여 무균적으로 5~10 mL의 요를 흡입 채취하였다. 소아에서는 배뇨조절이 가능한 경우는 중간뇨를, 불가능한 경우는 도뇨를 무균적으로 시행하였다. 채취한 요는 즉시 검사실로 보내어 혈액 한천배지와 MacConkey 한천배지에

calibrated loop를 사용하여 0.001 mL씩 접종하고 37°C에서 18~24시간 배양하였다. 세균의 농도가 10⁵ Colony Forming Unit (CFU)/mL 이하이거나 세 가지 이상의 균종이 자란 경우는 오염으로 간주하였고, 배양 후 세균의 농도가 10⁵ CFU/mL 이상인 경우를 의미 있는 세균뇨로 정의하였다. 균동정은 통상적인 생화학적 검사와 Vitek system (bioMerieux Vitek Inc., Hazelwood, MO, USA)으로 시행하였다. 항균제 감수성 검사는 Vitek system (bioMerieux Vitek Inc.)의 액체배지 미량희석법을 사용하였고, 검사의 해석은 National Committee for Clinical Laboratory Standards의 지침[5]에 의해 수행하였다. 병록지 조

Table 2. Causative organisms of urinary tract infections in recent four years

| Organism | No. (%) of isolates | | | | Total (%) |
|----------------------|---------------------|-------------|-------------|-------------|---------------|
| | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | |
| <i>E. coli</i> | 186 (43.4) | 324 (44.1) | 426 (42.6) | 440 (48.8) | 1,376 (44.9) |
| <i>Pseudomonas</i> | 32 (7.5) | 55 (7.5) | 56 (5.6) | 72 (8.0) | 215 (7.0) |
| <i>Klebsiella</i> | 38 (8.9) | 56 (7.6) | 106 (10.6) | 47 (5.2) | 247 (8.1) |
| <i>Enterobacter</i> | 17 (4.0) | 29 (4.0) | 11 (1.1) | 32 (3.5) | 89 (2.9) |
| <i>Proteus</i> | 14 (3.3) | 16 (2.2) | 19 (1.9) | 16 (1.8) | 65 (2.1) |
| <i>Acinetobacter</i> | 5 (1.2) | 12 (1.6) | 17 (1.7) | 5 (0.6) | 39 (1.3) |
| <i>Serratia</i> | 5 (1.2) | 4 (0.5) | 15 (1.5) | 15 (1.7) | 39 (1.3) |
| <i>S. aureus</i> | 26 (6.1) | 37 (5.0) | 39 (3.9) | 22 (2.4) | 124 (4.0) |
| CoNS | 38 (8.9) | 58 (7.9) | 52 (5.2) | 58 (6.8) | 206 (6.7) |
| <i>E. faecalis</i> | 11 (2.6) | 30 (4.1) | 46 (4.6) | 38 (4.2) | 125 (4.1) |
| <i>E. faecium</i> | 11 (2.6) | 34 (4.6) | 70 (7.0) | 71 (7.9) | 186 (6.1) |
| Others | 46 (10.7) | 79 (10.8) | 142 (14.2) | 86 (9.5) | 353 (11.5) |
| Total | 429 (100.0) | 734 (100.0) | 999 (100.0) | 902 (100.0) | 3,064 (100.0) |

Abbreviation: CoNS, coagulase-negative Staphylococcus.

Table 3. Distribution of causative organisms of urinary tract infections according to age in recent four years

| Organism | No. (%) of isolates | | | | | | | |
|----------------------|---------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 2002 | | 2003 | | 2004 | | 2005 | |
| | ≤15 y | >15 y | ≤15 y | >15 y | ≤15 y | >15 y | ≤15 y | >15 y |
| <i>E. coli</i> | 56 (43.4) | 130 (43.3) | 109 (39.9) | 215 (46.6) | 137 (39.5) | 289 (44.3) | 111 (45.3) | 329 (50.1) |
| <i>Pseudomonas</i> | 1 (0.8) | 31 (10.3) | 18 (6.6) | 37 (8.0) | 11 (3.2) | 45 (6.9) | 11 (4.5) | 61 (9.3) |
| <i>Klebsiella</i> | 18 (14.0) | 20 (6.7) | 26 (9.5) | 30 (6.5) | 6 (10.4) | 70 (10.7) | 12 (4.9) | 35 (5.3) |
| <i>Enterobacter</i> | 7 (5.4) | 10 (3.3) | 19 (7.0) | 10 (2.2) | 4 (1.2) | 7 (1.1) | 14 (5.7) | 18 (2.7) |
| <i>Proteus</i> | 2 (1.6) | 12 (4.0) | 7 (2.6) | 9 (2.0) | 12 (3.5) | 7 (1.1) | 8 (3.3) | 8 (1.2) |
| <i>Acinetobacter</i> | 0 (0.0) | 5 (1.7) | 4 (1.5) | 8 (1.7) | 0 (0.0) | 17 (2.6) | 1 (0.4) | 4 (0.6) |
| <i>Serratia</i> | 0 (0.0) | 5 (1.7) | 0 (0.0) | 4 (0.9) | 0 (0.0) | 15 (2.3) | 1 (0.4) | 14 (2.1) |
| <i>S. aureus</i> | 6 (4.7) | 20 (6.7) | 6 (2.2) | 31 (6.7) | 30 (8.6) | 9 (1.4) | 3 (1.2) | 19 (2.9) |
| CoNS | 17 (13.2) | 21 (7.0) | 16 (5.9) | 42 (9.1) | 17 (4.9) | 35 (5.4) | 9 (7.8) | 39 (5.9) |
| <i>E. faecalis</i> | 6 (4.7) | 5 (1.7) | 17 (6.2) | 13 (2.8) | 25 (7.2) | 21 (3.2) | 13 (5.3) | 25 (3.8) |
| <i>E. faecium</i> | 2 (1.6) | 9 (3.0) | 15 (5.5) | 19 (4.1) | 32 (9.2) | 38 (5.8) | 31 (12.7) | 40 (6.1) |
| Others | 14 (10.9) | 32 (10.7) | 36 (13.2) | 43 (9.3) | 43 (12.4) | 99 (15.2) | 21 (8.6) | 65 (9.9) |
| Total | 129 (100.0) | 300 (100.0) | 273 (100.0) | 461 (100.0) | 347 (100.0) | 652 (100.0) | 245 (100.0) | 657 (100.0) |

Abbreviations: y, years old; CoNS, coagulase-negative Staphylococcus.

사를 통해 연구 대상의 성별, 연령별 분포를 알아보고, 연도별로 요로감염을 일으키는 원인균을 그람 양성균과 음성균으로 나누어 그 발생 빈도 및 변화 추이를 조사하였다. 또한 주요 균종의 중요 항균제에 대한 감수성 검사 결과를 조사하였다.

결 과

1. 환자의 분포

균이 배양된 총 3,064예에서 남자가 1,293예(42.2%), 여자가 1,771예(57.8%)로 1 : 1.37의 성비를 보였다. 연령별 분포는 2~9세가 824예(26.9%)로 가장 많았으며, 70~79세 545예(17.8%), 60~69세 438예(14.3%), 80세 이상 314예(10.1%) 순이었다(Table 1).

2. 원인 균종의 분포

4년간 분리된 균종의 빈도를 보면, *Escherichia coli*가 1,376예로 전체 균종의 44.9%를 차지하였고, 그 다음으로 *Klebsiella* spp. 8.1%, *Pseudomonas* spp. 7.0%, coagulase-negative *Staphylococcus* (CoNS) 6.7%, *Enterococcus faecium* 6.1% 순이었다(Table 2). 15세를 기준으로 성인과 소아로 분류하여 균종의 연도별 분포를 살펴보면, 소아에서는 *E. faecium*이 지속적으로 증가하는 추세를 보였다(Table 3).

3. 항균제 감수성

*E. coli*는 ampicillin에 대한 감수성이 2002년 34.3%에서 2003년 31.9%, 2004년 26.8%, 2005년 31.0%로 큰 차이는 없으나 전반적으로 낮은 경향을 보였다. 또한 ciprofloxacin에 대해서는 2002년 78.9%에서 2003년 76.5%, 2004년 75.4%, 2005년 70.2%로 감수성이 감소하였다. 반면, *Pseudomonas* spp.는 ciprofloxacin에 높은 내성률을 보였다. *Klebsiella* spp.는 ciprofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, ticarcillin-clavulanic acid, cephalothin, cefotaxime, tobramycin, piperacillin-tazobactam에 대한 감수성이 2002년에서 2004년까지는 점차 감소하는 경향을 보이다가 2005년에 다시 증가하였다(Table 4). *S. aureus*나 CoNS에서는 연도별 항균제 감수성에 큰 변화가 없었으며, 2002년에 비해 분리 균종이 크게 증가한 *E. faecium*에서도 연도별 항균제 감수성에는 차이를 보이지 않았다(Table 5). *E. coli*에 대한 주요 항균제 감수성을 성별에 따라 살펴보면 전반적으로 여자에 비해 남자의 감수성이 낮았다. 특히, 2002년에는 ciprofloxacin 감수성이 남자 66.7%, 여자 82.2%, trimethoprim-sulfamethoxazole 감수성이 56.4%, 71.9%로 현저한 차이를 보였다. 하지만 이런 차이는 2003년, 2004년으로 갈수록 좁혀지고, 2005년에는 ciprofloxacin 감수성이 남자 73.0%, 여자 69.1%, trimethoprim-sulfamethoxazole 감수성이 71.4%, 66.6%로 오히려 남자에서 높은 경향을 보였다(Table 6).

Table 4. Percent susceptibility to antimicrobial agents of major gram-negative bacilli in recent four years

| AMA | Year/ No. of case | <i>E. coli</i> (%) | | | | | <i>Pseudomonas</i> (%) | | | | | <i>Klebsiella</i> (%) | | | | | <i>Enterobacter</i> (%) | | | | |
|-----|----------------------|--------------------|-------|-------|------|------|------------------------|------|-------|-------|-------|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------------------------|-------|-------|-------|--|
| | | '02 | '03 | '04 | '05 | | '02 | '03 | '04 | '05 | | '02 | '03 | '04 | '05 | | '02 | '03 | '04 | '05 | |
| AM | 34.3 | 31.9 | 26.8 | 31.0 | 65.6 | 61.5 | 69.2 | 67.6 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | |
| PIP | 54.2 | 49.7 | 47.8 | 52.2 | 28.1 | 54.5 | 61.8 | 58.6 | 68.4 | 50.9 | 42.9 | 42.9 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 71.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 71.4 | |
| CF | 92.7 | 83.3 | 88.5 | 97.9 | 36.4 | 54.5 | 65.5 | 59.7 | 68.4 | 80.0 | 77.4 | 64.9 | 64.9 | 7.7 | 7.7 | 3.8 | 7.7 | 0.0 | 0.0 | 3.8 | |
| FOX | 95.5 | 90.5 | 92.9 | 93.4 | 60.6 | 60.0 | 67.3 | 62.5 | 73.7 | 70.9 | 50.0 | 97.9 | 97.9 | 7.7 | 7.7 | 3.1 | 7.7 | 0.0 | 0.0 | 3.1 | |
| TAX | 70.4 | 74.3 | 78.6 | 75.7 | 72.7 | 61.5 | 75.5 | 63.4 | 68.4 | 80.0 | 50.0 | 68.1 | 68.1 | 7.7 | 7.7 | 84.4 | 53.6 | 69.0 | 69.0 | 84.4 | |
| FEP | 79.0 | 78.9 | 78.9 | 76.4 | 28.1 | 54.5 | 61.8 | 58.6 | 76.3 | 76.4 | 89.6 | 87.2 | 70.0 | 82.4 | 82.4 | 90.6 | 82.8 | 93.1 | 90.6 | 90.6 | |
| GM | 99.5 | 98.8 | 99.1 | 98.9 | 60.6 | 60.0 | 67.3 | 62.5 | 71.1 | 63.6 | 56.6 | 64.9 | 64.9 | 82.4 | 82.4 | 88.0 | 79.3 | 86.2 | 88.0 | 88.0 | |
| TOB | 78.9 | 76.5 | 75.4 | 70.2 | 33.3 | 50.9 | 56.4 | 50.7 | 79.2 | 98.2 | 90.6 | 93.6 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 96.6 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | |
| AN | 100.0 | 99.7 | 100.0 | 100.0 | 75.8 | 72.7 | 78.2 | 62.5 | 84.2 | 78.2 | 50.0 | 61.4 | 61.4 | 82.4 | 82.4 | 90.6 | 93.1 | 89.7 | 90.6 | 90.6 | |
| CIP | 68.6 | 67.1 | 66.2 | 68.0 | 48.5 | 41.5 | 58.5 | 60.9 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | |
| IMI | 84.9 | 82.0 | 78.9 | 82.0 | 6.3 | 3.6 | 1.8 | 1.4 | 78.9 | 67.3 | 46.2 | 70.2 | 70.2 | 88.2 | 88.2 | 90.6 | 82.8 | 82.8 | 90.6 | 90.6 | |
| AZM | 84.9 | 82.0 | 78.9 | 82.0 | 56.3 | 43.6 | 58.2 | 52.9 | 78.9 | 67.9 | 53.8 | 70.3 | 70.3 | 64.7 | 64.7 | 63.0 | 55.2 | 58.6 | 63.0 | 63.0 | |
| SXT | 99.5 | 98.4 | 97.4 | 96.8 | 78.8 | 63.6 | 92.7 | 83.1 | 92.1 | 90.9 | 83.0 | 89.4 | 89.4 | 76.5 | 76.5 | 81.3 | 58.6 | 72.4 | 81.3 | 81.3 | |
| TCC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| TZP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Abbreviations: AMA, antimicrobial agents; AM, ampicillin; PIP, piperacillin; CF, cephalothin; FOX, cefotaxime; GM, gentamicin; TOB, tobramycin; AN, amikacin; CIP, ciprofloxacin; IMI, imipenem; AZM, aztreonam; SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole; TCC, ticarcillin-clavulanic acid; TZP, piperacillin-tazobactam.

Table 5. Percent susceptibility to antimicrobial agents of major gram-positive isolates in recent four years

| AMA | Year / No. of case | <i>S. aureus</i> (%) | | | | | | | | | | CoNS (%) | | | | | | | | | | <i>E. faecalis</i> (%) | | | | | | | | | | <i>E. faecium</i> (%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|-----------------------|----------------------|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|-----|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|-----------------------|-----|------|------|------|------|----|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|------|-----|------|------|------|------|----|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|-----|-------|-------|------|-------|------|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|-----|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|-----|-------|-------|-------|-------|------|------|------|-------|-----|-------|------|------|-------|-------|-------|------|---|-------|-------|-------|-------|------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|-----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|-----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | '02 | '03 | '04 | '05 | '02 | '03 | '04 | '05 | '02 | '03 | '04 | '05 | '02 | '03 | '04 | '05 | '02 | '03 | '04 | '05 | '02 | '03 | '04 | '05 | '02 | '03 | '04 | '05 | '02 | '03 | '04 | '05 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PENG | 11.5 | 5.4 | 7.7 | 13.6 | 0.0 | 3.4 | 0.0 | 6.9 | 0.0 | 3.3 | 2.2 | 2.6 | 0.0 | 3.3 | 2.2 | 2.6 | 90.9 | 85.3 | 97.1 | 94.3 | OXS | 34.6 | 56.8 | 51.3 | 59.1 | 26.3 | 48.3 | 38.0 | 46.6 | 10.0 | 3.3 | 2.2 | 2.6 | 90.0 | 85.3 | 98.6 | 97.1 | AM | 38.5 | 56.8 | 38.5 | 81.8 | 37.8 | 32.4 | 44.2 | 60.3 | 0.0 | 6.7 | 15.2 | 7.9 | 81.8 | 70.6 | 80.0 | 73.2 | GM | 50.0 | 67.6 | 53.8 | 63.6 | 35.1 | 48.3 | 46.2 | 60.3 | 0.0 | 3.7 | 6.9 | 2.6 | 90.9 | 80.0 | 98.1 | 97.1 | CIP | 100.0 | 100.0 | 97.4 | 100.0 | 86.5 | 98.3 | 94.2 | 100.0 | 54.5 | 53.3 | 75.6 | 84.2 | 18.2 | 13.3 | 11.4 | 11.3 | IMI | 42.3 | 56.8 | 41.0 | 63.6 | 28.9 | 43.1 | 36.5 | 46.6 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 36.4 | 17.6 | 14.3 | 8.5 | TET | 61.5 | 64.9 | 53.8 | 68.2 | 54.1 | 70.7 | 70.0 | 74.1 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 98.6 | RIF | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 91.9 | 98.3 | 98.1 | 100.0 | 0.0 | 100.0 | 93.3 | 89.5 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 98.6 | E | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 83.8 | 98.3 | 92.3 | 94.8 | 9.1 | 0.0 | 0.0 | 5.3 | 90.9 | 88.2 | 95.7 | 95.8 | CC | 92.3 | 97.3 | 94.9 | 95.5 | 83.8 | 93.1 | 84.6 | 98.3 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 98.6 | VA | | | | | | | | | | | | | | | | | | TPN | | | | | | | | | | | | | | | | | | FTN | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Abbreviations: AMA, antimicrobial agents; CoNS, coagulase-negative Staphylococcus; PENG, penicillin G; OXS, oxacillin; AM, ampicillin; GM, gentamicin; CIP, ciprofloxacin; IMI, imipenem; TET, tetracycline; RIF, rifampin; E, erythromycin; CC, clindamycin; VA, vancomycin; TPN, teicoplanin; FTN, nitrofurantoin.

Table 6. Percent susceptibility to antimicrobial agents of *E. coli* according to sex and age in recent four years

| AMA | 2002 (%) | | | | | | 2003 (%) | | | | | | 2004 (%) | | | | | | 2005 (%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|----------|------|-------|-------|------|------|----------|------|-------|-------|------|------|----------|------|-------|-------|----|------|----------|-------|------|------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|----|------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | M | F | ≤15 y | >15 y | M | F | M | F | ≤15 y | >15 y | M | F | M | F | ≤15 y | >15 y | M | F | ≤15 y | >15 y | M | F | ≤15 y | >15 y | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| AM | 15.4 | 39.6 | 28.8 | 36.5 | 20.8 | 35.1 | 26.4 | 34.6 | 16.3 | 30.0 | 15.3 | 32.3 | 22.2 | 34.5 | 18.0 | 35.4 | CF | 40.0 | 58.3 | 37.7 | 61.1 | 29.2 | 55.7 | 42.5 | 53.3 | 40.8 | 49.8 | 46.0 | 48.6 | 40.5 | 56.8 | 40.8 | 56.0 | FOX | 84.7 | 95.0 | 90.4 | 93.7 | 70.8 | 87.0 | 87.7 | 81.1 | 83.7 | 90.0 | 83.9 | 90.6 | 76.2 | 92.7 | 87.4 | 88.1 | TAX | 89.7 | 97.1 | 92.3 | 96.8 | 86.1 | 91.8 | 89.6 | 91.0 | 91.8 | 93.3 | 91.2 | 93.8 | 88.1 | 95.5 | 90.1 | 94.5 | GM | 67.5 | 80.1 | 78.6 | 76.9 | 65.3 | 76.9 | 77.1 | 72.9 | 74.7 | 79.8 | 91.2 | 93.8 | 75.4 | 75.8 | 84.7 | 72.6 | TOB | 62.5 | 83.6 | 78.6 | 79.2 | 70.8 | 81.2 | 77.1 | 79.8 | 76.8 | 79.5 | 83.2 | 76.8 | 74.8 | 77.1 | 83.7 | 74.0 | AN | 97.5 | 100.0 | 100.0 | 99.2 | 98.6 | 98.8 | 99.1 | 98.6 | 98.0 | 99.4 | 99.3 | 99.0 | 96.8 | 99.7 | 100.0 | 98.5 | CIP | 66.7 | 82.2 | 87.3 | 75.4 | 70.8 | 78.2 | 91.7 | 68.8 | 74.5 | 75.5 | 93.4 | 66.8 | 73.0 | 69.1 | 91.9 | 62.9 | IMI | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 99.6 | 100.0 | 99.5 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | SXT | 56.4 | 71.9 | 72.7 | 66.9 | 61.1 | 68.8 | 67.0 | 67.1 | 65.7 | 66.4 | 69.3 | 64.7 | 71.4 | 66.6 | 66.7 | 68.4 | TCC | 66.7 | 89.7 | 81.8 | 86.2 | 77.8 | 83.3 | 78.0 | 84.1 | 64.6 | 83.2 | 69.3 | 83.4 | 70.9 | 86.4 | 61.2 | 89.0 | TZP | 97.4 | 100.0 | 100.0 | 99.2 | 98.6 | 98.4 | 96.3 | 99.5 | 96.0 | 97.9 | 94.9 | 98.6 | 91.2 | 99.0 | 89.1 | 99.3 |

Abbreviations: AMA, antimicrobial agents; AM, ampicillin; CF, cephalothin; FOX, cefoxitin; TAX, cefotaxime; GM, gentamicin; TOB, tobramycin; AN, amikacin; CIP, ciprofloxacin; IMI, imipenem; SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole; TCC, ticarcillin-clavulanic acid; TZP, piperacillin-tazobactam.

고 찰

요로감염의 치료 방법은 감염의 각 유형에 따라 약간 다른 양상을 보인다. 미국에서는 단순요로감염의 원인균으로 주로 장내세균이 많기 때문에 1차 치료로 trimethoprim-sulfamethoxazole 요법을 우선적으로 권고하고 이 항균제에 대한 내성률이 20% 이상이면 fluoroquinolone을 고려하라는 지침이 나오기도 하였다[6]. 이것은 trimethoprim-sulfamethoxazole이 가격이 저렴하고 정상세균총에 대한 부작용이 적어 1차 치료제로 선호되어 왔으나 점차 그 내성률이 증가하여 경험적 1차 치료제에 대한 대안을 제시한 것이다. 우리나라의 *E. coli*에 대한 trimethoprim-sulfamethoxazole의 내성률은 1996년에서 1999년까지 49.4%[7], 2003년에는 38.7%라는 보고[8]가 있었다. 본 연구에서는 trimethoprim-sulfamethoxazole에 대한 4년간 연도별 내성률 증가는 없었으나 평균 내성률이 32.5%로 위의 국내 연구들보다 낮았다(Table 4). 성별, 연령별 조사(Table 6)에 따르면 2002년에는 남녀에 따라 감수성에 현저한 차이를 보이다가 2005년으로 갈수록 차이가 좁아지는 경향을 보였다. 본 연구에서 *E. coli*에 대한 ampicillin 및 piperacillin에 대한 감수성은 전반적으로 낮아 이미 1차 치료제로 선택하기는 어려울 것으로 보이며, ciprofloxacin에 대한 감수성도 2002년 78.9%에서 2003년 76.5%, 2004년 75.4%, 2005년 70.2%로 점차 감소하여 앞으로 문제가 될 것으로 생각된다. 또한 *Pseudomonas* spp.가 ciprofloxacin에 대해 전반적으로 낮은 감수성을 보여 *E. coli*에 대한 연도별 감수성 양상을 함께 고려하면 요로감염의 흔한 원인인 장내세균에서 가까운 시일내에 trimethoprim-sulfamethoxazole 약제의 대체 치료제로 fluoroquinolone도 사용하지 못하게 되지 않을까 우려된다.

*E. faecium*은 2003년까지는 *E. faecalis*와 유사한 빈도로 분리되다가 2004년, 2005년에는 그 빈도가 증가한 양상을 보이는데 거기에는 2004년 4명의 반복 분리주 8건, 2005년 2명의 반복 분리주 7건이 포함되어 있다. 본 연구에 의하면 *E. faecium*은 반복 분리주를 감안하여도 소아에서 이 감염의 빈도가 매년 지속적으로 증가하였고, vancomycin이나 teicoplanin에 대한 내성률이 *E. faecalis*보다도 오히려 낮은 소견을 보이므로 앞으로 지역적 특수성의 여부 등 이에 대한 보다 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다(Table 3).

본 연구의 결과로 일개 도서 지역인 제주도에서는 *E. coli*의 4년 평균 감수성률이 ampicillin 31.0%, gentamicin 75.8%, ciprofloxacin 75.3%였다. 다른 3차 병원의 지역사회획득 요로감염의 보고[9]를 보면, *E. coli*의 ampicillin, gentamicin, ciprofloxacin에 대한 감수성 비율이 각각 26.0%, 65.8%, 62.5%로 지역 사회 획득 요로감염이라 본 연구와 단순 비교하기는 어려우나, 같은 균종의 같은 항균제에 대해 감수성률이 제주도에서 높은

편이었다. 또한, 서울의 한 병원에서 입원 및 외래 환자의 요로감염의 원인균을 조사한 결과[10]에서는 1998년 *E. coli*의 감수성률이 ampicillin 15.5%, gentamicin 60.2%, ciprofloxacin 76.3%이었고, 또 다른 병원에서 1979년과 2001년의 요로감염증의 변화를 고찰한 결과[3]에서 2001년 *E. coli*의 ampicillin, gentamicin, ciprofloxacin에 대한 감수성 비율이 각각 18.5%, 60.6%, 66.6%였다. 이들 연구는 평균 감수성률이 아니라 각 연구의 마지막 연도에 해당하는 결과로 본 연구의 4년 평균 감수성률과 단순 비교는 어려우나, 본 연구가 2002년에서 2005년까지의 가장 최근 결과임을 고려할 때 제주도에서 *E. coli*의 ampicillin, gentamicin, ciprofloxacin에 대한 감수성률이 높다고 할 수 있다.

그러나, 제주도에서 1차 치료제로 사용되어 왔던 ampicillin이나 trimethoprim-sulfamethoxazole에 대한 4년 평균 내성률이 각각 69.0%, 32.5%이며, 요즘들어 이 약제들의 대체약으로 많이 권고되는 ciprofloxacin에 대한 4년 평균 내성률 또한 24.7%였다. 따라서, 실제 임상에서는 요로감염의 다양한 증상으로 균종이 확진되기 전에 경험적 항균제를 투여해야 하는 경우가 많음을 고려할 때 현재 사용 중인 1차 치료제나 ciprofloxacin에 대한 내성률의 변화를 숙지하고 이에 대한 보다 적극적이고 현실적인 대책 수립이 필요하다고 생각된다.

감사의 글

이 연구는 2004년도 제주대학교 의과대학 발전기금연구비로 일부가 이루어졌음.

참 고 문 헌

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon* 2003;49:53-70.
2. Tolkoff-Rubin NE, Cotran RS, Rubin RH. Urinary Tract Infection, Pyelonephritis, and Reflux Nephropathy. In: Brenner M, ed. Brenner and Rector's the Kidney. 7th ed, Philadelphia; WB Saunders, 2004: 1513-69.
3. Ko YH, Oh JS, Cho DY, Bea JH, Koh SK. Changes of causative organisms and antimicrobial sensitivity of urinary tract infection between 1979 and 2001. *Korean J Urol* 2003;44:342-50.
4. Lee JW, Shin JS, Seo JW, Lee MA, Lee SJ. Incidence and risk factors for extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in community-acquired childhood urinary tract infection. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2004;8:214-22.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; tenth informational supplement M100-S10. Wayne, PA; CLSI, 2005.
6. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999;29:745-58.

7. Kim SW, Lee JY, Park WJ, Cho YH, Yoon MS. Antibiotic sensitivity to the causative organism of acute simple urinary tract infection. Korean J Urol 2000;41:1117-24.
8. Lee SJ, Cho YH, Kim BW, Lee JG, Jung SI, Lee SD, et al. A multicenter study of antimicrobial susceptibility of uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. Korean J Urol 2003;44:697-701.
9. Shin JH, Kim HR, Lee HR, Chung JI, Min K, Moon CS, et al. Etiology and antimicrobial susceptibility of pathogens causing community-acquired urinary tract infection at a tertiary-care hospital. Korean J Clin Microbiol 2005;8:142-7.
10. Ko HS, Choi DY, Han YT. A study of the changes of antibiotic sensitivity to the causative organisms of urinary tract infection for recent 5 years. Korean J Urol 1999;40:809-16.

=국문초록=

일개 도서지역의 요로감염 원인균과 항균제 감수성의 최근 양상

제주대학교 의과대학 ¹진단검사의학교실, ²비뇨기과학교실
김영리¹, 허정식², 강성하¹

배경: 지역에 맞는 요로감염의 경험적 치료 지침을 마련하기 위해 연구자들은 일개 도서지역에서 요로감염의 원인균의 분포와 항균제 감수성 양상을 알아보았다.

방법: 2002년 1월부터 2005년 12월까지 제주대학병원에 내원한 입원 및 외래 환자 중 요 1 mL당 10^5 개 이상의 집락이 배양된 3,064예를 대상으로 원인균 및 항균제 감수성 결과를 분석하고 병력지 조사를 통해 연령별, 성별 차이 등을 알아보았다.

결과: *Escherichia coli* 1,376예(44.9%), *Klebsiella* spp. 247예(8.1%), *Pseudomonas* spp. 215예(7.0%) 순으로 분리되었다. *E. coli*에 대한 항균제 감수성은 ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, ciprofloxacin에 대한 4년 평균 내성률이 각각 69.0%, 32.5%, 24.7%였다.

결론: 요로감염의 주요 원인균인 장내세균에서 도서지역인 제주도 내에서 1차 치료제로 사용되어 왔던 ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole에 대한 내성률이 높고, ciprofloxacin에 대한 내성이 증가하고 있어 앞으로 합리적인 항균제 사용 지침이 마련되어야 할 것으로 생각한다. [대한임상미생물학회지 2007;10:19-24]

교신저자 : 김영리, 690-716, 제주도 제주시 삼도 2동 154번지
제주대학병원 진단검사의학과
Tel: 064-750-1257, Fax: 064-750-1257
E-mail: namu8790@empal.com