

Urinary Isolates and Antimicrobial Resistance in the Urine Collected from Patients Admitted into Primary-Care Hospital in Shiheung District

Jeongsook Yoon

Hyundae Medical Clinic Research Center, Seongnam, Korea

Urinary isolates and antimicrobial resistance of a primary hospital representing community were analyzed. The β -lactam and aminoglycoside resistances of *E. coli* and *P. aeruginosa* were lower than that seen in a tertiary hospital. Imipenem-resistant *P. aeruginosa* or VRE was not isolated; however the prevalence of

ESBL was thought to be similar to that observed in a tertiary hospital. (Ann Clin Microbiol 2013;16:145-148)

Key Words: Antimicrobial agents, Drug resistance, Primary hospital

요로 감염은 모든 연령에 발생하고 흔한 감염으로[1,2], 방광염, 신우신염, 요로폐혈증 등 임상적으로 다양한 형태로 나타난다. 그러나 지역별, 성별, 연령별 균종 및 항균제 감수성이 다르므로[3-5], 획일적으로 항균제를 처방하면 치료 실패를 초래할 수 있다[6-8]. 지금까지 대부분의 연구는 상급의료기관을 대상으로 한 것이었고[9-13], 지역사회 감염을 대표하는 1-2차 의료기관을 대상으로 한 연구는 2009년 질병관리본부 약제내성과 국가항균제내성정보 등으로 매우 제한되어 있다. 이에 저자는 1차 의료기관 요로감염균 및 항균제 감수성률을 살펴보고자, 경기도 시흥지역 1차 의료기관에 내원한 환자의 뇨검체에서 분리된 병원성 미생물을 대상으로 항균제 내성률을 조사하였다.

2010년 6월부터 2011년 5월까지 경기도 시흥 지역에서 요로 감염이 의심되어 대한임상의학연구소에 균 배양과 항균제 감수성 검사 의뢰된 510 소변검체의 결과를 분석하였다. 아울러 검사를 의뢰한 환자의 나이, 성별, 기저 질환을 분석하였다 (Table 1). 2종의 균주가 검출된 경우는 20%였으며, 각각 분석하였고, 반복 검사된 검체는 제외하였다. 환자의 연령은 Table 1에 기술하였다. 병원의 분포는 시흥지역 3인 이하 전문의가 외래만 보는 범위로 한정하였다. 검체 운송 즉시 접종을 실시하였고, 반정량 검사를 실시하기 위해 편양혈액한천 배지와 MacConkey 배지에 보정된 정량 루프를 가지고 0.001 mL씩 접종하였다. 접종된 배지들은 37°C 대기환경 및 5% CO₂ 배양기

에서 18-24시간 배양하였다. 10⁵ CFU/ml 이상으로 자랐을 경우 의의있는 세균뇨로 판정하였다. 균종동정은 전통적인 생화학적 검사와 Vitek System (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France)으로 실시하였다. 항균제 감수성 검사는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)에서 권장하는 디스크 확산법, Vitek (bioMérieux) 또는 Microscan (Dade Behring Inc., West Sacramento, CA, USA)을 이용하였다.

남녀의 비율은 1 : 1.44 (남자 209 : 여자 301)로 여자에서의 의뢰가 더 흔하였다. 남자의 검체도 많이 의뢰되었으며, 연령은 2-9세가 26%, 50세 이상 환자가 62%를 차지하였다. 총 510건의 검체 중 170검체(33%)에서 세균이 증식되었다. 이 중 50세 이상 환자의 검체가 62%를 차지하여 고연령군에서 검출률이 높았다. 검사가 의뢰된 병원의 분포는 소아과, 내과, 정형외과가 주로 차지하였다. 가장 많이 검출된 균주는 *Escherichia coli*로 82검체(48%)에서 분리되었다 (Table 2). 부산 지역 상급 의료기관 외래환자를 대상으로 한 Shin 등[3]의 연구에서 *E. coli*의 비율이 38.3%이었던 것과 비교할 때 더 높았다. 다음은 *Enterococcus faecalis* 19균주(11%), *Klebsiella pneumoniae* 12균주(7%), *Streptococcus agalactiae* 11균주(6%), *Proteus mirabilis* 8균주(5%), *Pseudomonas aeruginosa* 6균주(4%) 순이었다. Shin 등[3]의 연구에서 *P. aeruginosa*의 분리율이 11%인 것에 비하여 본 연구 결과에서 더 낮았다. 상급종합의료기관에서

Received 31 May, 2013, Revised 11 June, 2013, Accepted 10 July, 2013

Correspondence: Jeongsook Yoon, Hyundae Medical Clinic Research Center, 444-154, Geumgok-dong, Bundang-gu, Seongnam 463-480, Korea. (Tel) 82-32-712-8400, (Fax) 82-31-719-3744, (E-mail) js1345@medigate.net

© The Korean Society of Clinical Microbiology.

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

포도당 비발효균인 *P. aeruginosa*의 검출률이 높은 것은 항균제 사용률과 관련된 것으로 생각되었다. *S. aureus*나 coagulase-negative staphylococci는 각각 1군주씩 분리되어 매우 드물었으나 부산지역 상급종합의료기관의 보고[3]에 따르면 *S. aureus*가 10.6%나 검출되어 본 연구와 차이를 보였다.

이번 연구에서 분리된 *E. coli*의 항균제 감수성은 ampicillin 35%, gentamicin 75%, ciprofloxacin 68% 등이어서 상급종합의

료기관 입원환자를 대상으로 한 김 등의 연구 결과인 ampicillin 26%, gentamicin 66%, ciprofloxacin 63%와 비교하여 더 높았다(Table 2). 따라서 지역사회에서 분리되는 균의 내성률이 더 낮았다. *K. pneumoniae*의 항균제 감수성은 Shin 등[3]의 연구와 유사하였다. 이번 연구에서는 *E. coli* 82주 중 8균주가 3, 4세대 cephalosporin 및 monobactam 제제에 내성을 나타내어, 약 10%가 ESBL 생성 균주로 추정되었다. 2004-2006년 분리균주를 대상으로 수행한 Lee 등[14]의 보고에서는 ESBL 생성 *E. coli*가 11%로 본 연구와 유사하였으나, 2009년 국내 KONSAR 자료에 의하면 *E. coli* 중 20%가 ESBL을 생성하여서 본 연구보다 높았다[15]. 본 연구결과 *K. pneumoniae* 12균주 중 4균주가 3, 4세대 cephalosporin 및 monobactam 제제에 내성을 나타내어 약 33%가 ESBL 생성 균주로 추정되었다. 1차 병원에서는 1세대 cephalosporin에 내성인 그람음성세균도 드물며 3세대 cephalosporin 내성균은 거의 없을 것으로 추정된다. 그러나 내성검사 결과 3세대 cephalosporin 제제에 모두 내성이고, 4세대인 cefepime, monobactam인 aztreonam에까지 내성인 균주가 4균주였으므로 ESBL 균주로 추정하였다. ESBL 검사 방법은 이중디스크확산법과 NCCLS 확인시험이 있으나, 이번 연구에서는 시행하지 못하였다. 그러나 예상률은 33%로 Lee 등[14]의 연구에서 보고된 30%와 유사하였다.

Table 1. Number of patients according to age and sex

Age	No. (%) of patients		
	Male (41.0%)	Female (59.0%)	Total (%)
0-1	7 (3.3)	4 (1.3)	11 (2.2)
2-9	54 (25.8)	52 (17.3)	106 (20.8)
10-19	3 (1.4)	9 (3.0)	12 (2.4)
20-29	3 (1.4)	12 (4.0)	15 (2.9)
30-39	5 (2.4)	16 (5.3)	21 (4.1)
40-49	7 (3.3)	22 (7.3)	29 (5.9)
50-59	22 (10.5)	33 (11.0)	55 (10.1)
60-69	42 (20.1)	44 (14.6)	86 (16.9)
70-79	43 (20.1)	67 (22.3)	110 (21.2)
≥80	23 (11.0)	42 (14.0)	65 (12.7)
Total	209 (100.0)	301 (100.0)	510 (100.0)

Table 2. Antimicrobial susceptibility of isolates in urine

Antimicrobial	No. (%) of antimicrobial susceptibility				
	ECO (N=82)	KPN (N=12)	PMI (N=8)	PAE (N=6)	EFA (N=19)
Ampicillin	29 (35)		2 (29)		19 (100)
Ciprofloxacin	56 (68)	5 (42)	6 (75)	3 (50)	8 (42)
Gentamicin	60 (75)	8 (67)	5 (63)	3 (50)	
Cephalothin	55 (70)	5 (50)	3 (50)		
Norfloxacin	53 (69)	6 (55)	6 (75)	2 (40)	6 (33)
Cotrimoxazole	46 (58)	5 (50)	2 (29)		
Amoxicillin-clavulanic acid	75 (95)	7 (70)	4 (50)		
Aztreonam	79 (99)	7 (64)	7 (88)	5 (83)	
Cefamandole	62 (78)	4 (40)	6 (75)		
Cefepime	72 (89)	7 (64)	8 (100)	3 (50)	
Cefoxitin	77 (97)	8 (80)	7 (88)		
Ceftriaxone	64 (80)	5 (50)	7 (88)	1 (17)	
Imipenem	82 (100)	12 (100)	8 (100)	6 (100)	
Amikacin				3 (50)	
Cefoperazone				2 (40)	
Ceftazidime				5 (83)	
Tobramycin				3 (60)	
Piperacillin				3 (60)	
Piperacillin-tazobactam				4 (80)	
Gentamicin-high					13 (73)
Streptomycin-high					15 (83)
Erythromycin					4 (22)
Vancomycin					19 (100)
Linezolid					19 (100)

Abbreviations: ECO, *Escherichia coli*; KPN, *K. pneumoniae*; PMI, *P. mirabilis*; PAE, *P. aeruginosa*; EFA, *E. faecalis*.

포도당 비발효균인 *P. aeruginosa*의 항균제 감수성률은 Shin 등[3]의 aztreonam 46%, ceftazidime 48%, piperacillin 42%, piperacillin-tazobactam 53%, tobramycin 33%, imipenem 53%와 비교할 때, aztreonam 83%, ceftazidime 83%, piperacillin 60%, piperacillin-tazobactam 80%, tobramycin 60%, imipenem 100%로 본 연구에서 높은 감수성을 보였다. 이는 항균제 사용이 적은 지역사회 특성을 반영한 결과로 판단하였다. 디스크확산법, Vitek, icroscan 등으로 시행할 때 실제 검사 항균제에 차이가 있는데, 이런 경우 SPSS for windows software, version 17 (SPSS, Inc., Chicago, IL)를 이용하여 신뢰구간 95% 이내로 검증하였다.

그람양성균인 *E. faecalis*는 고농도 gentamicin 감수성률 72%, 고농도 streptomycin 감수성률 83%을 보여서 Shin 등[3]의 결과인 고농도 gentamicin 감수성률 39%, 고농도 streptomycin 감수성률 65%와 비교할 때 더 높은 감수성을 보였다. 또한 Lee 등[14]의 결과와 비교하여도 이번 연구 결과에서 더 높은 감수성률을 보였다. AG 고농도 시험은 BHI agar 사분면에 500 µg/mL gentamicin, 2,000 g/mL streptomycin이 포함된 것으로 시험하였다. Vancomycin 내성 enterococci (VRE)는 세계적으로 흔히 분리되는 원내 감염균이다. VRE는 vancomycin 내성 유전자를 황색포도상구균에 전달할 수 있어서 심각한 문제이기도 하다. 3차 의료기관 입원환자의 Vancomycin 내성 *E. faecalis*는 2%이었으나, 본 연구에서 VRE는 검출되지 않았다.

우리나라는 인구밀도가 높고 병원과 지역사회의 인적 교류가 활발하여 집단간 명확히 분리하기 어려움은 있고 내성을 보이는 세균이 분리된 환자의 과거 병원력을 조사할 수 없었다는 점에서 제한점은 있다. 그러나 국내 대부분의 연구가 2-3차 기관을 대상으로 하고 있고, 실제 1차 기관의 연구자료는 매우 드물고, 1차의료기관에서 경험적 항균제를 선택할 때 유용한 정보를 제공해 줄 수 있어 중요하다고 할 수 있다. 본 연구를 통하여 지역사회에서 분리된 요로 감염증 세균의 항균제 감수성을 조사하였다. 1차 의료기관의 환자에서 분리된 요로감염 원인균은 상급 의료기관에서 분리된 세균보다 더 높은 감수성을 보였다. 그러나 내성이 적지 않은 것을 알 수 있었고 본 연구 결과가 지역사회 병원에서의 경험적인 항균요법 지침을 정하기 위한 중요한 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 기대한다.

REFERENCES

- Mathai D, Jones RN, Pfaller MA; SENTRY Participant Group. North America. Epidemiology and frequency of resistance among pathogens causing urinary tract infections in 1,510 hospitalized patients: a report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001;40:129-36.
- Karlowsky JA, Jones ME, Thornsberrry C, Critchley I, Kelly LJ, Sahm DF. Prevalence of antimicrobial resistance among urinary tract pathogens isolated from female outpatients across the US in 1999. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18:121-7.
- Shin JH, Kim HR, Lee HR, Chung JI, Min K, Moon CS, et al. Etiology and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing community-acquired urinary tract infection at a tertiary-care hospital. *Korean J Clin Microbiol* 2005;8:142-7.
- 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.
- 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.
- Stamm WE and Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993;329:1328-34.
- 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.
- Colodner R, Keness Y, Chazan B, Raz R. Antimicrobial susceptibility of community-acquired uropathogens in northern Israel. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18:189-92.
- Maeng KY. Study on the ordinary bacteria among urinary tract pathogens isolated during recent 2 years. *Korean J Lab Med* 1989;9:153-9.
- Moon HW and Lee MA. Urinary tract infection due to coagulase-negative staphylococci: species identification, antimicrobial resistance and clinical characteristics. *Korean J Clin Microbiol* 2003;6:23-8.
- 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.
- Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon* 2003;49:53-70.
- Chong Y and Lee K. Present situation of antimicrobial resistance in Korea. *J Infect Chemother* 2000;6:189-95.
- Lee H, Kim CK, Lee J, Lee SH, Ahn JY, Hong SG, et al. Antimicrobial resistance of clinically important bacteria isolated from 12 hospitals in Korea in 2005 and 2006. *Korean J Clin Microbiol* 2007;10:59-69.
- Lee K, Kim MN, Kim JS, Hong HL, Kang JO, Shin JH, et al; KONSAR Group. Further increases in carbapenem-, amikacin-, and fluoroquinolone-resistant isolates of *Acinetobacter* spp. and *P. aeruginosa* in Korea: KONSAR study 2009. *Yonsei Med J* 2011;52:793-802.

1. Mathai D, Jones RN, Pfaller MA; SENTRY Participant Group

=국문초록=

시흥지역 1차 의료기관의 균종 및 항균제 감수성

현대의학연구소

윤정숙

저자는 지역사회를 대표하는 1차 의료기관에서 균종 분포와 항균제 내성률을 관찰하였다. *E. coli* and *P. aeruginosa*에서 β -lactam, monobactam, aminoglycoside 내성률은 1차 의료기관에서 상급종합의료기관보다 낮았다. Imipenem 내성 *P. aeruginosa*나 VRE는 관찰되지 않았다. 그러나 ESBL *E. coli*나 *K. pneumoniae*의 빈도는 상급종합의료기관과 비슷할 것으로 추정되었다. [Ann Clin Microbiol 2013;16:145-148]

교신저자 : 윤정숙, 463-480, 경기도 성남시 분당구 금곡동 444-154
현대의학연구소
Tel: 032-712-8400, Fax: 031-719-3744
E-mail: js1345@medigate.net