

# 최근 요로감염증의 주요 원인균과 항생제 감수성에 관한 고찰

## A Recent Study on the Antimicrobial Sensitivity of the Organisms that Cause Urinary Tract Infection

Kwang Ho Ryu, Myung Ki Kim, Young Beom Jeong<sup>1</sup>

From the Department of Urology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, <sup>1</sup>Department of Urology, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

**Purpose:** The overuse and misuse of antimicrobial agents have made choosing an appropriate antibiotic more difficult. We studied changes in the antibiotic sensitivities of the causative microorganisms of urinary tract infection (UTI), in 2000 versus 2005, in order to provide useful information and to aid physicians to make better choices of adequate drugs for treating UTI.

**Materials and Methods:** We retrospectively analyzed 5,266 uropathogens and their antimicrobial sensitivities in 3,346 patients who were admitted to or they had visited two tertiary hospitals located in Honam province, in 2000 versus 2005. This revealed the isolated causative organisms in the urine cultures.

**Results:** The incidence of UTI shows bimodal peaks in the first decade (22.3%) and 7th decade (18.8%). The common pathogens were *E. coli* (34.4%), *Enterococcus* (19.0%), *Staphylococcus* (10.2%), *Pseudomonas* (9.9%) and *Klebsiella* (9.8%). The incidence of Gram positive organisms was increased from 35.7% in 2000 to 38.1% by 2005. For the Gram negative isolates, imipenem and amikacin showed relatively higher sensitivity, while ampicillin and ciprofloxacin showed relatively lower sensitivity. For the Gram positive isolates, vancomycin and teicoplanin showed relatively higher sensitivity, while penicillin and ciprofloxacin showed relatively lower sensitivity. Significant declines for the third-generation cephalosporins' and fluoroquinolones' sensitivity to *E. coli* and *Klebsiella* isolates were found.

**Conclusions:** *E. coli* was the most common single organism causing UTI. We should be concerned about the increase of Gram positive organisms, especially *Enterococcus*. The use of TMP/SMX and nitrofurantoin as the first choices of treatment for UTI should be reconsidered. It is recommended that fluoroquinolone should be restricted because of the high antibiotic resistance and the economic aspects. (**Korean J Urol 2007;48: 638-645**)

**Key Words:** Urinary tract infection, Antibiotics, Sensitivity

대한비뇨기과학회지  
제 48 권 제 6 호 2007

전남대학교 의과대학  
비뇨기과학교실, <sup>1</sup>전북대학교  
의과대학 비뇨기과학교실

유광호 · 김명기 · 정영범<sup>1</sup>

접수일자 : 2007년 1월 23일  
채택일자 : 2007년 5월 8일

교신저자: 김명기  
전남대학교병원 비뇨기과  
광주광역시 동구 학동 8번지  
☎ 501-757  
TEL: 061-379-7745  
FAX: 061-379-7750  
E-mail: mg20042001@  
yahoo.co.kr

### 서 론

요로감염은 전 연령층에 발생할 수 있는 가장 흔한 비뇨기과 질환 중의 하나로 대부분의 경우 적절한 진단과 치료로 치유된다. 그러나 경우에 따라서는 치료에 반응하지 않

으며 신기능의 손실 및 사망에까지 이르게 할 수 있다. 요로감염의 병태생리와 숙주인자, 세균인자 및 항생제 내성은 서로 밀접한 연관이 있으며, 요로감염의 일차적 치료에 필수적인 요소이다. 여성의 경우, 요로감염은 전체 40-50%에서 일생 동안 최소한 한번은 요로감염을 경험하는 것으로 알려져 있으며, 그 중 상당수는 반복적으로 감염된다.<sup>1</sup> 새로

운 항생제들은 경구투여로 신독성은 적어진 반면, 소변 내 높은 농도를 유지할 수 있어 중증 요로감염을 감소시킬 뿐만 아니라 입원 치료의 필요성을 감소시키고 있다. 높은 유효율과 이환율, 그리고 쉽게 사용할 수 있는 경구용 항생제의 개발 등으로 요로감염에 많은 항생제가 사용되어 왔다. 따라서 최근 항생제에 대한 세균 내성 문제에 관심이 집중되고 있으며, 지난 수십 년 동안 요로감염의 원인균과 항생제 감수성에 대한 여러 연구가 시행되어 왔다. 일반적으로 요로감염의 가장 흔한 원인균은 *E. coli*로 알려져 있으며, 이에 따라 요로감염이 의심되는 환자에서 균배양검사의 결과가 보고되기 전까지 경험적 항생제를 투여하며, 균배양 검사 결과가 보고되면 그에 따른 적절한 항생제 교체를 요한다.<sup>2</sup> 그러나 최근 항생제의 오남용으로 인해 기존에 비해 많은 내성 균주들이 등장함에 따라 경험적 항생제의 선택에 어려움을 겪고 있다. 따라서 저자들은 최근 5년 사이 호남 지역의 요로감염 원인균종과 이들의 항생제 감수성 검사를 조사하여 경험적 항생제의 선택에 도움을 주고, 요로감염 치료에 중요한 인자 중 하나인 세균인자에 대한 이해를 돕고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2000년과 2005년도에 전라도 지방의 두 대학병원에서 시행된 요배양검사서 의미 있는 원인균이 동정된 외래 및 입원환자 3,346명의 환자에서 채취한 5,266례의 요검체를 대상으로 하였다. 이중 2,158명 (64.5%)이 입원환자였으며 1,188명 (35.5%)이 외래환자였다.

### 2. 연구 방법

요로감염 환자의 성별 및 연령, 원인균종, 요로감염을 일으키는 그람 음성균과 그람 양성균의 변화 추이 및 주요 원인균의 발생빈도, 원인균에 대한 항생제 감수성 결과를 의무기록의 후향적 분석을 통해 조사하였다.

입원환자의 경우 다른 동반 질환의 가능성이 많고, 도뇨관의 유치, 항생제의 투여, 병원감염에의 노출 등으로 복잡성 요로감염이 많을 것으로 예상되어 이런 경우 원인균의 분포와 항생제 감수성이 단순성 요로감염과 다른 양상으로 나타날 가능성이 있어서 전체 환자에 대한 조사와 함께 외래환자만을 구분한 조사를 시행하였다.

채뇨는 마개가 있는 멸균접을 사용하여 요도개구부 및 회음부를 boric sponge로 닦은 다음 중간뇨 혹은 도뇨를 시행하여 채취하였다. 소아에서는 배뇨조절이 가능한 경우는 중간뇨를, 배뇨조절이 불가능한 경우는 치골상부천자를 통

해 채취하였다.

채취한 요는 배양에 앞서 원심침전시킨 후 도말하여 그람염색으로 요중 세균 및 백혈구를 보았고, 이후에 혈액한천배지와 MacConkey 한천배지에 0.001ml씩 접종하여 37°C에서 18-24시간 배양하여 요 1ml당 세균수를 산출하였다. 세균동정은 BioMérieux사의 ATB kit를 사용하여 검사하였고, 항생제 감수성 검사는 Kirby-Baure법으로 검사하였다. 분리 동정된 세균이 요 1ml당 10<sup>5</sup>개 이상의 집락이 배양된 경우를 요로감염의 원인균으로 간주하였고, 도뇨나 치골상부천자를 통해 채취된 경우에는 요 1ml당 10<sup>3</sup>개 이상의 집락이 배양된 경우를 유의한 원인균주로 간주하였다.

## 결 과

### 1. 연령 및 성별 분포

총 3,346명의 환자 중 남자가 1,415명 (42.3%)이었으며, 여자는 1,931명 (57.7%)으로 여자 환자가 많았다. 입원환자는 2,158명 (64.5%)으로 남자가 925명 (42.9%), 여자는 1,233명 (57.1%)이었으며, 외래환자는 1,188명 (35.5%)으로 남자가 490명 (41.2%), 여자는 698명 (58.8%)이었다.

연령별로는 10세 이전이 22.3%로 가장 많았고 60대 18.8%, 70대 17.8% 순이었으며, 10세 이전과 60대에서 다른 연령대에 비해 요로감염이 많이 발생하는 것으로 나타났다. 2000년과 2005년도를 비교했을 때 비슷한 연령별 분포를 보였다. 특히 남자 환자는 10세 이전에서 31.1%로 가장 높은 빈도를 보였으며, 여자 환자의 경우 60대, 70대가 38.8%를 차지하였다 (Fig. 1).

### 2. 혼합 감염

전체 대상 환자 중 2,616명 (78.2%)은 한가지 종류의 균주

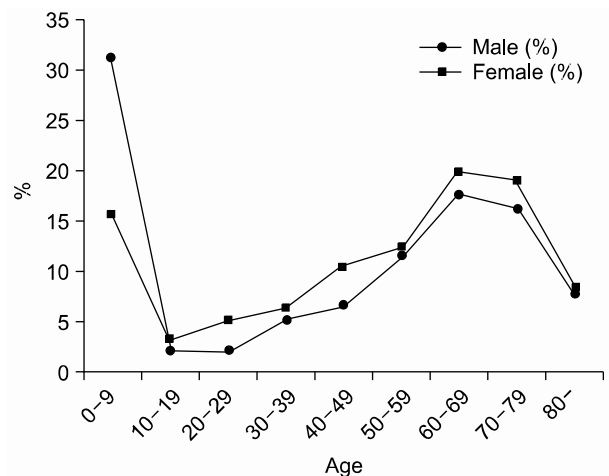


Fig. 1. Age and gender distribution of the urinary tract infections.

가 배양되었으며 519명 (15.5%)에서는 두 종의 원인균이 배양되었고, 211명 (6.3%)에서 세 종 이상이 배양되었다. 입원 환자의 혼합감염은 522명 (24.1%)이었고 외래환자의 경우는 208명 (17.5%)으로 입원환자에서 혼합감염이 더 많았다.

**Table 1.** Species distribution of the isolates from patients with urinary tract infections for 2000 versus 2005

Organism	Year	Inpatient (%)	Outpatient (%)
<i>E. coli</i>	2000	21.5	41.9
	2005	22.8	51.2
<i>Enterobacter</i>	2000	2.2	2.9
	2005	4.2	3.8
<i>Klebsiella</i>	2000	10.6	5.3
	2005	15.6	7.7
<i>Proteus</i>	2000	1.6	5.6
	2005	1.2	3.8
<i>Acinetobacter</i>	2000	5.7	0.7
	2005	4.4	0.8
<i>Citrobacter</i>	2000	2.4	4.8
	2005	1.6	3.1
<i>Serratia</i>	2000	2.7	0.7
	2005	1.9	0.9
<i>Pseudomonas</i>	2000	17.6	7.1
	2005	10.2	4.7
<i>Enterococcus</i>	2000	25.1	13.3
	2005	26.1	11.3
<i>Staphylococcus</i>	2000	7.9	12.7
	2005	10.9	9.4
<i>Streptococcus</i>	2000	2.7	4.9
	2005	1.1	3.3

### 3. 원인균종

배양된 원인균주에서 가장 흔한 원인균은 *E. coli*로 34.4%의 비율로 보고되었다. 다음으로는 *Enterococcus* (19.0%), *Staphylococcus* (10.2%), *Pseudomonas* (9.9%), *Klebsiella* (9.8%)의 순서로 나타났다. 입원환자에서는 *Enterococcus* (25.6%), *E. coli* (22.2%), *Pseudomonas* (13.9%), *Klebsiella* (13.1%), *Staphylococcus* (9.4%) 순으로 나타났으며, 외래환자의 경우 *E. coli* (46.6%), *Enterococcus* (12.3%), *Staphylococcus* (11.1%), *Pseudomonas* (5.9%) 순으로 조사되었다. 전체적으로 그람 음성균이 입원환자의 경우 63.1%, 외래환자의 경우 72.5%로 나타났으며, 그람 양성균은 입원환자의 경우 36.9%, 외래환자의 경우 27.5%를 차지하였다 (Table 1). 남자 환자에서는 *Enterococcus* (19.0%), *E. coli* (17.9%), *Pseudomonas* (15.3%), *Staphylococcus* (12.9%), *Klebsiella* (11.3%) 순으로 나타났으며, 여자 환자의 경우 *E. coli* (39.0%), *Enterococcus* (21.4%), *Klebsiella* (10.2%), *Pseudomonas* (7.5%), *Staphylococcus* (7.4%) 순으로 조사되었다.

### 4. 항생제 감수성

그람 음성균에 대한 검사에서 penicillin 계열인 ampicillin은 2000년과 2005년도에 각각 6.8%와 24%로 낮은 항생제 감수성을 보이고 있었으며, 1세대 cephalosporin 계열인 cephalothin은 23.4%, 27.6%의 감수성을 보이고 있었다. Aminoglycoside 계열인 gentamicin은 53.1%, 56.9%, tobramycin은 49.1%, 51%의 감수성을 보였으며, amikacin은 60.9%, 60.1%의 감수성 결과를 보였다 (Table 2).

### 5. 입원환자에서의 항생제 감수성

입원환자에서 가장 많은 빈도를 보인 *Enterococcus*에 대

**Table 2.** Changes of drug sensitivities for the Gram stained pathogens for 2000 versus 2005

		Drug susceptibility (%)													
	Year	AC	CL	CX	CZ	CT	GM	AK	TM	CF	OF	NF	NFN	TS	IP
Gram (—)	2000	6.8	23.4	42.3	66.3	51.4	53.1	60.9	49.1	53.9				37.6	88.2
	2005	24	27.6	47.8	53.9	62.5	56.9	60.1	51	42.6	60.9	49.5	45.5	57.6	82.3
	Year	EM	GM	TC	PC	AC	CL	TS	TP	VM	CF				
Gram (+)	2000	24	22.2	32.8	28.6	31.3	48.2	81.8	96.1	95.9	37.9				
	2005	34	28.1	43.2	41.6	40.3	16.5	56.1	95.4	95.2	50.9				

AC: ampicillin, CL: cephalothin, CX: cefoxitin, CZ: ceftazidime, CT: cefotaxime, GM: gentamicin, AK: amikacin, TM: tobramycin, CF: ciprofloxacin, OF: ofloxacin, NF: norfloxacin, NFN: nitrofurantoin, TS: trimethoprim/sulfamethoxazole, IP: imipenem

**Table 3.** Antibiotic sensitivities of the Gram-negative organisms in inpatients

Organism	Year	Drug susceptibility (%)													
		AC	CL	CX	CZ	CT	GM	AK	TM	CF	OF	NF	NFN	TS	IP
<i>E. coli</i>	2000	21.2	41.9	81.3	88.2	87.9	68.8	86.3	59.9	57.2				43.6	100
	2005	23.4	38.2	78.4	81.9	84.4	63.3	91.3	54.6	47.5	50.2	48.9	89.1	51.4	100
<i>Enterobacter</i>	2000	6.1	0	7.7	60.6	54.5	66.7	81.8	66.7	93.9				77.8	96.9
	2005	13.6	23.5	12.9	65.7	79.6	84.3	94.3	84.7	94.3	91.7	94.4	16.7	81.4	98.6
<i>Klebsiella</i>	2000	0.6	18.3	38.9	44.2	40.4	54.5	55.1	40.5	59.4				59.8	100
	2005	0	21.5	29.7	27.1	30.3	40.3	49.4	32.8	31.2	29.1	35.4	13.3	76.4	98.9
<i>Proteus</i>	2000	29.2	54.5	62.5	95.8	91.7	83.3	95.8	100	83.3				45.5	100
	2005	47.1	80	90.9	85.7	82.4	80.9	85.7	73.3	80.9	80	100	0	71.4	90.5
<i>Acinetobacter</i>	2000	4.3			62.5	12.9	32.1	35.7	40.4	34.5	25			35.1	83.1
	2005	0	0	0	37.8	16.7	31.1	40.5	44.6	48.6	80	83.3	0	52.7	90.5
<i>Citrobacter</i>	2000	2.9	0	0	60	60	34.3	57.1	43.8	51.4				15.8	100
	2005	0	0	0	72	66.7	96.3	100	94.7	59.3	61.5	61.9	66.7	77.8	100
<i>Serratia</i>	2000	0	0	21.6	67.5	27.5	45	80	96.2	50				37.8	100
	2005	14.3	0	0	51.5	66.3	75	42.4	26.7	62.5	61.2	56.9	12.1	63.6	96.9
<i>Pseudomonas</i>	2000	0			70.9	8.4	20.4	22.9	21.3	27.3	22.1			7.5	60.9
	2005	0	0	0	59.6	4.9	45.3	47.9	44.4	43.9	20	25	0	34.9	51.2

AC: ampicillin, CL: cephalothin, CX: cefoxitin, CZ: ceftazidime, CT: cefotaxime, GM: gentamicin, AK: amikacin, TM: tobramycin, CF: ciprofloxacin, OF: ofloxacin, NF: norfloxacin, NFN: nitrofurantoin, TS: trimethoprim/sulfamethoxazole, IP: imipenem

**Table 4.** Antibiotic sensitivities of the Gram-positive organisms in inpatients

Organism	Year	Drug susceptibility (%)									
		EM	GM	TC	PC	AC	CL	TS	TP	VM	CF
<i>Enterococcus</i>	2000	2.1	0	61.1		27.8	1.3		86.4	84.4	7.7
	2005	2.9	14.5	67.3	19.1	24.9	0	1.1	84.3	83.1	13.6
<i>Staphylococcus</i>	2000	12.9	12.8	31.3	2.9	0	28.3	68.6	99.1	100	25
	2005	28.1	29.1	53	1.1	0	14.3	77.3	99.5	100	32.6
<i>Streptococcus</i>	2000	38.5		55.6	61.5	25	65.4		100	100	51.9
	2005	40	33.3	25	93.3	83.3	67.5	80	100	100	80

EM: erythromycin, GM: gentamicin, TC: tetracycline, PC: penicillin, AC: ampicillin, CL: cephalothin, TS: trimethoprim/sulfamethoxazole, TP: teicoplanin, VM: vancomycin, CF: ciprofloxacin

해 2005년 결과에서 tetracycline, teicoplanin, vancomycin이 각각 67.3%, 84.3%, 83.1%로 높은 감수성 결과를 보인 반면, ampicillin, TMP/SMX, ciprofloxacin은 24.9%, 1.1%, 13.6%의 낮은 감수성 결과를 보였다. 두번째로 많이 배양된 *E. coli*에 대해서는 penicillin 계열과 1세대 cephalosporin 계열에서는 낮은 감수성 결과를 보였으나 2세대, 3세대 cephalosporin 계열과 aminoglycoside 계열, imipenem에 대한 감수성 결과는 높았다. Ciprofloxacin에 대한 결과는 2000년과 2005년도에 각각 57.2%, 47.5%로 비교적 낮은 감수성 결과를 보였다.

*Klebsiella*는 TMP/SMX, imipenem을 제외한 대부분의 항생제에 대해 낮은 감수성 결과를 보였고, *Pseudomonas*에 대해서는 imipenem이 51.2%, ceftazidime이 59.6%의 감수성을 보였으며 나머지 항생제들에 대한 감수성 결과는 낮게 나타났다 (Table 3, 4).

## 6. 외래환자에서의 항생제 감수성

외래환자에서 가장 많이 배양된 *E. coli*에 대해 ampicillin (32.2%)과 cephalothin (50.5%)을 제외한 대부분의 항생제에

Table 5. Antibiotic sensitivities of the Gram-negative organisms in outpatients

Organism	Year	Drug susceptibility (%)													
		AC	CL	CX	CZ	CT	GM	AK	TM	CF	OF	NF	NFN	TS	IP
<i>E. coli</i>	2000	20.2	47.3	82.3	95.9	95.1	69.4	97.1	71.9	73.8				50	100
	2005	32.2	50.5	73.2	89.9	92.5	74.1	97.1	75.1	65.1	68.2	68.5	93.3	58.4	100
<i>Enterobacter</i>	2000	0	0	14.3	62.5	62.5	87.5	95.8	92.9	87.5				70	98.3
	2005	6.7	0	0	54.5	73.3	96.9	100	90	93.9	90	95.2	28.6	93.9	100
<i>Klebsiella</i>	2000	0	59.1	76.9	88.6	84.1	95.3	84.1	90.9	97.7				63.6	100
	2005	0	63.6	63.5	60.6	63.6	73.1	76.1	75.5	61.2	68.2	61.3	22.6	80.6	100
<i>Proteus</i>	2000	30.4	55.5	61.4	100	100	86.9	100	94.6	89.1				55.5	100
	2005	35	66.7	88.9	84.8	85.2	75.8	90.9	73.1	68.8	66.7	81.3	0	56.3	72.7
<i>Acinetobacter</i>	2000	50	0		66.7	33.3	66.7	66.7	100	66.7				50	100
	2005	0	0	50	85.7	50	71.4	71.4	71.4	71.4	85.7	83.3	0	71.4	100
<i>Citrobacter</i>	2000	2.5	0	23.5	62.5	55	55	82.5	72.2	72.5				36.4	100
	2005	7.7	0	0	55.6	61.5	81.5	96.3	86.4	81.5	78.6	84.2	84.2	70.4	100
<i>Serratia</i>	2000	0	0	66.7	100	100	100	100	100	100				100	100
	2005	0	0	33.3	100	100	100	100	83.3	100	100	100	0	100	100
<i>Pseudomonas</i>	2000	0			93.2	33.3	67.8	71.2	66.7	54.2	52			23.1	79.7
	2005	10	20	5	65.9	31.2	26.8	56.1	53.7	56.1	53.3			26.8	92.6

AC: ampicillin, CL: cephalothin, CX: cefoxitin, CZ: ceftazidime, CT: cefotaxime, GM: gentamicin, AK: amikacin, TM: tobramycin, CF: ciprofloxacin, OF: ofloxacin, NF: norfloxacin, NFN: nitrofurantoin, TS: trimethoprim/sulfamethoxazole, IP: imipenem

Table 6. Antibiotic sensitivities of the Gram-positive organisms in outpatients

Organism	Year	Drug susceptibility (%)									
		EM	GM	TC	PC	AC	CL	TS	TP	VM	CF
<i>Enterococcus</i>	2000	3.6		16.4		78.2	6.1		100	99.1	16.4
	2005	5.5	34.1	30.3	67.7	72.7	5.9	0	100	97.9	18.2
<i>Staphylococcus</i>	2000	28.6	28.6	41.2	0	5.9	59.5	47.6	98.1	100	64.8
	2005	52.4	54.9	62.2	4.9	0	25	85.4	99.3	100	64.6
<i>Streptococcus</i>	2000	51.5	0	15.2	42.9	52.5	93.9	100	100	100	61.8
	2005	70.4	42.9	7.4	93.1	89.7		96	100	100	92

EM: erythromycin, GM: gentamicin, TC: tetracycline, PC: penicillin, AC: ampicillin, CL: cephalothin, TS: trimethoprim/sulfamethoxazole, TP: teicoplanin, VM: vancomycin, CF: ciprofloxacin

대한 감수성 결과는 높게 나타났다. *Enterococcus*에 대해서는 aminoglycoside 계열과 TMP/SMX를 제외한 항생제에 대해 높은 감수성 결과를 보였고, *Staphylococcus*에 대해서는 penicillin 계열과 cephalothin에 대한 감수성이 낮았으며 aminoglycoside 계열과 TMP/SMX, vancomycin, ciprofloxacin에 높은 감수성 결과를 나타냈다 (Table 5, 6).

## 고 찰

요로감염은 비뇨기계의 가장 흔한 질환 중 하나로 성별에 관계없이 모든 연령에서 발생할 수 있다. 요로감염의 발생 빈도는 연령과 성별에 따라 차이를 보이는데 일반적으로 단순 요로감염의 경우 여성이 남성보다 4-10배 정도 빈발하며 특히 20-40대의 가임 여성에서 그 빈도가 높은 것으로 보고되고 있다. 특히 성인 여성의 40-50%가 일생에 한

번은 요로감염을 경험하며 이중 27%에서 6개월 내에 재발하는 것으로 알려져 있다. 연령에 따른 변화를 살펴보면, 남성의 경우 신생아기와 50세 이상에서 요로감염이 잘 발생하지만 여성은 연령의 증가에 따라 요로감염 발생률이 증가한다고 알려져 있다.<sup>3</sup>

본 연구에서 남녀의 비는 1,415명:1,931명으로 여성이 57.7%를 차지하였으며 입원, 외래환자 모두에서도 여성이 57.1%, 58.8%로 남성에 비해 많은 비율을 보였다. 여성 환자의 비율이 약 60%로 그다지 높지 않은 것은 단순 요로감염의 경우, 1차 혹은 2차 의료기관에서 치료되지 못한 환자들의 방문이 많은 대학병원의 특성 때문일 것으로 생각된다. 연령 분포는 남성의 경우 10세 이전이 31.1%로 가장 많았으며 20-40대까지 낮은 비율을 보이다가 50-70대 사이가 45.2%로 50대 이후 연령 증가에 따라 호발하는 것을 알 수 있다. 여성에서는 60대가 19.8%, 70대가 19%로 가장 높았으며, 20-40대에도 남성보다 높은 빈도를 나타냈다. 전체적으로 요로감염은 연령에 따라 증가하는 양상을 보였다.

요로감염의 주요 원인균은 장내 세균 (*E. coli*, *Enterobacteriaceae*)이며 특히 *E. coli*가 가장 많은 빈도를 차지하는 것으로 알려져 있다. 미국에서 단순 요로감염 환자에 대한 조사를 바탕으로 *E. coli*가 전체의 75-90%, *Staphylococcus*가 5-15%, *Enterococcus*와 기타 그람 음성균이 5-10%를 차지한다고 보고하였다.<sup>4</sup> 그러나 최근 *E. coli*의 빈도는 감소하고 *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella* 등의 다른 그람 음성균과 그람 양성균의 빈도가 증가하고 있다고 보고되고 있다.<sup>5,6</sup> Muratani와 Matsumoto<sup>7</sup>에 의하면 단순성 요로감염의 경우 약 80%가 *E. coli*였으나 복잡성 요로감염의 경우는 *Enterococcus*, *E. coli*, *Pseudomonas*가 많았으며 그 중 *Enterococcus*가 가장 많았다고 보고하였다. 국내에서는 Ko 등<sup>8</sup>은 그람 음성균은 1994년 75.5%에서 1998년 83.3%로 증가하였으나 이중 *E. coli*에 의한 감염은 1994년 50.8%에서 1998년 41.3%로 감소한 반면 *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Acinetobacter* 등 다른 그람 음성균의 감염이 1994년 24.8%에서 1998년 42.6%로 증가하였으나 그람 양성균은 1994년 24.4%에서 1998년 16.2%로 감소하였다고 보고한 바 있다. Ko 등<sup>9</sup>은 그람 음성균에 의한 요로감염이 74.6%를 차지했으며 *E. coli*에 의한 것이 37.8%로 이전에 비해 감소하였고 그람 양성균의 비중이 과거에 비해 많이 증가하였으며, 특히 *Enterococcus*의 비중이 높아졌다고 보고하였다.

저자들의 연구에서 요로감염의 원인균종은 그람 음성균이 67.8%를 차지했으며 입원환자 (63.1%)에 비해 외래환자 (72.5%)에서 더 많은 빈도를 보였으나 입원환자에서 그람 양성균에 의한 요로감염이 36.9%로 크게 증가하였다. 특히 입원환자의 경우 *Enterococcus*에 의한 요로감염 (25.6%)이

*E. coli*에 의한 감염 (22.2%)보다 많은 것으로 조사되었다. 하지만 외래환자의 경우 *E. coli*에 의한 요로감염 (46.6%)이 *Enterococcus*에 의한 감염 (12.3%)에 비해 월등히 많았다. 이런 현상은 항생제의 지속적 남용 및 병원성 감염의 증가, 3차 병원의 특성, 그리고 요로감염 진단 및 치료에 이용되는 각종 기구의 발달 및 장기간 도뇨관 유지 등이 원인으로 작용했을 것으로 생각한다.

요배양검사서 혼합감염은 대부분 요 채취과정에서 오염을 의미하는데, 최근 국내 보고들은 5.2-20% 정도의 혼합 감염을 보고하고 있으며,<sup>8-10</sup> 저자들의 연구에서도 21.8%로 큰 차이를 보이지 않았다.

항생제의 감수성은 지역에 따른 차이를 보이므로 요로감염에 대한 경험적 항생제를 선택할 때는 그 지역의 감수성 경향을 아는 것이 중요하다. Infectious Diseases Society of America (IDSA)에서는 의사는 지역의 요로감염균의 항생제 감수성에 대한 정보를 알고, 지속적인 조사를 해야 되며, 감수성 변화를 감시해야 된다고 권고하고 있다.<sup>11</sup> 비뇨기과 영역에서 경험적 항생제는 주 원인균종인 그람 음성균을 대상으로 한 것으로 TMP/SMX나 nitrofurantoin 등이 장이나 질내의 정상 세균총에 별다른 영향을 주지 않고 부작용이 적어 일차 치료제로 사용되어 왔다. 그러나 최근 들어 이러한 약제들에 대한 내성균이 늘어나고 있는데, *E. coli*에 대한 TMP/SMX의 내성률은 북미 지역의 조사에서 15% 미만의 내성을 보이며 미국 내 지역에 따라서도 내성률은 차이를 보이고 있으며, 영국의 경우 19%, 방글라데시는 60%의 내성률을 보이고 있다.<sup>12</sup> 미국 내의 다른 연구에서도 1995년에서 2001년까지의 TMP/SMX에 대한 *E. coli*의 항생제 감수성을 83.1-85.2%로 보고하였다.<sup>13</sup>

국내에서도 항생제에 대한 내성균 출현이 더욱 빈번해지고 있다. Ko 등<sup>8</sup>은 그람 음성균주에 대한 항생제의 감수성은 ampicillin의 경우 1994년 15.6%에서 1998년에 11.6%로 감소하였으나 cephalothin, gentamicin은 시간에 따른 큰 차이를 보이지 않으면서 둘 다 60% 내외의 감수성을 보였고, ciprofloxacin의 경우 1994년과 1998년에 각각 87.8%와 78.8%로 높은 감수성을 보고하였다. 저자들의 연구에서는 그람 음성균에 대한 ciprofloxacin의 감수성은 2000년 53.9%에서 2005년 42.6%로 감소하였고, *E. coli*에 대한 감수성이 외래환자보다 입원환자의 원인균주에서 낮았으며 2000년에 비해 2005년에 입원환자에서 각각 57.2%, 47.5%로 감소하였다. 이에 비해 TMP/SMX에 대한 감수성은 2000년과 2005년에 각각 43.6%와 51.4%로 오히려 약간 증가된 것을 볼 수 있다.

Aminoglycoside 계열의 gentamicin과 amikacin은 모두 50-60% 대의 감수성 결과를 보였다. 이와 같은 결과는 항생제

사용의 빈도와 연관되어 있을 것으로 생각되며, 항생제 사용 빈도와 내성률 간의 연관성을 확인하기 위해서는 지역 내의 항생제 사용 현황을 조사하는 것이 필요하지만 실제로 조사를 하기는 어려운 상황이다.

한편 요로감염의 가장 흔한 원인균인 *E. coli*에 대한 감수성에 대해 Ko 등<sup>8</sup>은 ampicillin, TMP/SMX, ciprofloxacin에 대한 *E. coli*의 감수성을 각각 15.5%, 49.2%, 76.3%로 보고하였고, Ko 등<sup>9</sup>은 ampicillin, TMP/SMX, ciprofloxacin에 대한 *E. coli*의 감수성을 18.5%, 37.3%, 66.6%로 조사하여 ampicillin, TMP/SMX은 단순 요로감염의 경험적인 일차 치료 약제로 재검토를 요한다고 하였으며, ciprofloxacin은 타 약제에 비해 우수한 성적을 보이지 않고 추후 예상되는 내성균의 발생과 고가의 가격을 고려해 그 적응증을 제한하는 것이 필요하다고 주장하였다. Song과 Kim<sup>10</sup>은 *E. coli*에 대한 ampicillin, TMP/SMX, ciprofloxacin의 감수성을 각각 46.5%, 69.2%, 80.2%로 보고하면서 경험적 항생제로 외래환자, 특히 여성 요로감염의 경우 fluoroquinolone을, 그 외의 경우에는 aminoglycoside 계열의 항생제를 선택하는 것이 적절하다고 주장하였다. 저자들의 조사에서는 ampicillin의 경우 입원환자는 23.4%, 외래환자는 32.2%의 낮은 감수성을 보인 반면 TMP/SMX은 입원환자는 51.4%, 외래환자에서는 58.4%로 ciprofloxacin의 감수성과 큰 차이를 보이지 않았다. Karaca 등<sup>14</sup>은 1994년부터 2003년까지 10년간 요로감염 환자에서 배양된 1,939례의 *E. coli*에 대한 co-trimoxazole과 quinolone의 내성률 변화를 보고하였는데, co-trimoxazole의 내성률은 69.8%에서 38.5%로 감소하였지만 quinolone의 내성률은 5.2%에서 27.6%로 급격히 증가하였으며 이는 경험적 항생제로 co-trimoxazole의 사용이 감소하고 quinolone 사용이 증가되었기 때문이라고 하였다.

요로감염의 내성균에 대한 내성균주의 증가로 IDSA는 TMP/SMX에 대한 내성이 20%를 넘는 지역과 최근 입원력, 반복되는 요로감염의 과거력, TMP/SMX이나 다른 항균제 사용력이 있는 여성에서의 단순 요로감염에 대한 일차적 경험적 항생제로 TMP/SMX을 대신하여 fluoroquinolone이나 nitrofurantoin, fosfomycin을 사용할 것을 권장하고 있다.<sup>15</sup> 국내에서 최근 요로감염에 대한 처방에서 fluoroquinolone의 비중이 점점 높아지고 있는데, fluoroquinolone들은 그람 음성균에는 잘 반응하나 그람 양성균에는 제한적으로 사용될 수 있고, 특히 *Enterococcus*에 대한 효력이 약해 이 약제의 높은 가격을 고려한다면 덜 비싼 약제에 비해 큰 효과를 얻지 못하는 것으로 알려져 있다. Goettsch 등<sup>16</sup>은 1989년에서 1998년까지 요로감염 환자에서 배양된 원인균 중 91,669개의 *E. coli* 균주에 대한 fluoroquinolone의 감수성을 조사하였는데, 내성률이 매년 증가하고 있으며 이는 fluoroqu-

inolone 처방의 증가와 관련되어 있다고 보고하였다. Ko 등<sup>9</sup>의 연구에서 ciprofloxacin은 *E. coli*에 대해 74.7%, *Enterococcus*에 대해 52.5%로 보고하였다. 저자들의 경우 *E. coli*에 대해 56.3%, *Enterococcus*에 대해 15.9%로 이전 보고들 보다 훨씬 낮아진 감수성 결과를 볼 수 있다. 이는 경험적 항생제로 fluoroquinolone의 사용이 증가된 것이 원인일 것으로 생각한다.

그람 양성균에 대해 Ko 등<sup>9</sup>은 penicillin 계열은 그람 양성균에 대해 23.3%로 1세대 cephalosporin계열인 cephalothin은 30.9%로 보고하였다. 저자들의 연구에서 penicillin, ampicillin은 모두 40%대의 감수성을 보였으며, 특히 그람 양성균 중 가장 많은 원인균인 *Enterococcus*에 대해 외래환자에서 70% 내외로 입원환자 20% 내외보다 훨씬 높은 감수성 결과를 보였다. *Enterococcus*에 대한 cephalothin의 감수성은 입원, 외래환자 모두에서 10% 미만의 매우 낮은 결과를 보였으나 vancomycin, teicoplanin은 모두 높은 감수성 결과를 보였다.

이러한 항균제 내성에 대한 위험인자를 밝히려는 시도로 Wright 등<sup>17</sup>은 미국의 요로감염에서 TMP/SMX에 대한 내성균 출현의 위험인자와 관련하여 448명의 응급실 내원 환자를 대상으로 환자-대조군 연구를 시행하여 당뇨, 최근의 입원력, 다른 항균제의 사용, TMP/SMX의 사용 과거력을 의미 있는 위험인자로 지적하였는데, 이중 TMP/SMX의 사용 기왕력이 내성균의 출현과 가장 관련이 있다고 보고하였다. Steinke 등<sup>18</sup>은 영국에서 265명의 외래환자를 대상으로 trimethoprim에 대한 내성균 출현의 위험인자를 밝히기 위한 다인자 분석에서 최근 6개월 이내의 trimethoprim의 사용과 경구용 피임약의 사용이 의미 있는 위험인자라고 보고하였다. Alos 등<sup>19</sup>은 164명의 요로감염 환자를 대상으로 한 연구에서 연령, 남성, 이전의 항생제 사용 과거력에 따라 *E. coli*에 대한 fluoroquinolone의 내성률이 유의한 차이를 보였다고 보고하였다.

항생제 내성의 증가가 과거에 사용한 항생제와 관련이 있음을 감안할 때 국내에서도 요로감염에 대한 경험적 항생제 선택과 사용에 많은 관심을 가지고 신중해야겠다.

## 결론

요로감염의 원인으로는 외래환자의 경우 그람 음성균주, 특히 *E. coli*에 의한 감염이 가장 많았으나 입원환자의 경우 그람 양성균주인 *Enterococcus*가 *E. coli*보다 많을 정도로 그람 양성균주에 의한 요로감염의 빈도가 크게 증가하였다. 2000년과 2005년을 비교하였을 때 ciprofloxacin에 대한 감수성이 감소하여 TMP/SMX과 유사하였으며, 다른 항생제

에 대한 감수성은 큰 변화를 보이지 않았다. 따라서 요로감염에 대한 경험적 항생제로서 TMP/SMX, nitrofurantoin 등의 사용을 고려해야 하며, fluoroquinolone 계열 항생제는 내성균의 증가와 고가의 가격을 고려하여 적응증을 제한하는 것이 좋을 것으로 생각한다.

요로감염의 원인균과 그 감수성은 여러 요소에 의해 영향을 받고 있으므로 요로감염에 대한 항생제 선택에 있어 감염의 특성, 항생제의 작용범위, 부작용 및 비용 등을 고려해야 할 것으로 생각한다. 동시에 내성균의 발생을 피하기 위하여 정상 질내세균과 장내세균에 미치는 영향을 최소화할 수 있는 항생제를 고려해야 하며, 감염에 대한 정확한 이해를 통해 환자 또는 의사에 의한 오남용이 없어야 할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002;113(Suppl 1A):S5-13
2. Engel JD, Schaeffer AJ. Evaluation of and antimicrobial therapy for recurrent urinary tract infections in women. *Urol Clin North Am* 1998;25:685-701
3. Kunin CM. An overview of urinary tract infection. In: Kunin CM, editor. *Urinary tract infection: detection, prevention and management*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998;2-21
4. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:551-81
5. Stamm WE, Norrby SR. Urinary tract infections: disease panorama and challenges. *J Infect Dis* 2001;183:S1-4
6. Nicolle LE. Epidemiology of urinary infection. *Infect Med* 2001;18:153-62
7. Muratani T, Matsumoto T. Bacterial resistance to antimicrobials in urinary isolates. *Int J Antimicrob Agents* 2004;2 (Suppl 1):S28-31
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
9. 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
10. Song HJ, Kim SJ. A study of antimicrobial sensitivity to the causative organism of urinary tract infection. *Korean J Urol* 2005;46:68-73
11. 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
12. Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med* 2001;135:41-50
13. Karlowsky JA, Kelly LJ, Thornsberry C, Jones ME, Sahn DF. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of *Escherichia coli* from female outpatient in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:2540-5
14. Karaca Y, Coplu N, Gozalan A, Oncul O, Citil BE, Esen B. Co-trimoxazole and quinolone resistance in *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections over the last 10 years. *Int J Antimicrob Agents* 2005;26:75-7
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 11th informational supplement. Wayne, Pa: NCCLS; 2001;100-11
16. Goettsch W, van Pelt W, Nagelkerke N, Hendrix MG, Buiting AG, Petit PL, et al. Increasing resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in the Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 2000;46:223-8
17. Wright SW, Wrenn KD, Haynes ML. Trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among urinary coliform isolates. *J Gen Intern Med* 1999;14:606-9
18. Steinke DT, Seaton RA, Phillips G, MacDonald TM, Davey PG. Factors associated with trimethoprim-resistant bacteria isolated from urine samples. *J Antimicrob Chemother* 1999;43:841-3
19. Alos JJ, Serrano MG, Gomez-Garcia JL, Perianes J. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in relation to demographic and clinical data. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:199-203