

요로감염의 주요 원인균과 항생제 감수성의 변화에 관한 고찰

하태욱¹, 황용¹, 박승철², 이재환^{2*}

¹원광대학교의과대학 응급의학교실, ²원광대학교의과대학 비뇨기과학교실

Changes in Causative Organisms and Antimicrobial Susceptibility of the Urinary Tract Infection

Tae Uk Ha¹, Yong Hwang¹, Seung Chol Park², Jea Whan Lee^{2*}

¹Department of Emergency Medicine, Wonkwang University School of Medicine

²Department of Urology Medicine, Wonkwang University School of Medicine

요약 요로감염은 병원 내 감염의 주요한 부분이며 최근 항생제의 남용 등으로 인해 요로감염에서의 효과적인 항생제의 선택이 제한받고 있다. 연구자들은 본 병원을 방문하여 시행한 요배양검사에서 의미있는 균이 동정된 외래 및 입원 환자의 요로감염의 주요 원인균과 항생제 감수성을 조사하여 요로감염의 치료에 도움을 주고자 하였다. 2010년 1월 1일부터 2015년 12월 31일까지 6년간 본 병원에서 시행한 요배양검사에서 의미 있는 원인균이 동정된 외래 및 입원환자를 대상으로 하였으며 균집락 단위(colony forming unit: CFU)가 $10^5/ml$ 이상인 환자를 대상으로 하였다. 배양된 동정균주에서 가장 흔한 원인균은 *E.coli*로 28.1%의 비율이었다. *E.coli*의 경우 남성에서는 2010년부터 2015년까지 빈도의 차이는 없었으나 여성의 경우 2014년 이후 그 빈도가 점차 감소하였다. 항생제 감수성 결과 가장 흔한 균주인 *E.coli*의 감수성 검사에서는 ampicillin 72.2%, TMP/SMX (trimethoprim/sulfamethoxazole) 44.9%, ciprofloxacin 41.3%의 내성을 보였으며, cefazolin 12.4%, 2,3,4세대 cephalosporin에는 5% 이하의 낮은 내성을 보였다. 요로감염의 원인균은 시간이 지날수록 다양해지고 빈도 또한 변화를 보인다. 따라서 TMP/SMX와 ciprofloxacin 등 기존 항생제에 대한 내성도 또한 비교적 높은 것으로 나타나 향후 요로감염에 대한 경험적인 항생제의 사용에 대해 더욱 신중한 선택을 해야 할 것으로 생각한다.

Abstract The urinary tract infection (UTI) is one of the most important infections in hospital. The overuse and misuse of antimicrobial agents and the resulting emergence of resistant microorganisms have made choices regarding antimicrobial therapy more difficult. This study examined the changes in the antibiotic susceptibility to the causative organisms of urinary tract infections to provide useful information on the choice of adequate drugs in the treatment of urinary tract infections. The medical records of 2,707 patients with more than $10^5/ml$ microorganism in urine culture between January 2010 and December 2015 were reviewed retrospectively. The most common pathogenic organism was *E. coli* (28.1%). In the case of *E.coli*, there were no differences in frequency from 2010 to 2015 in men, but since 2014, the frequency decreased gradually in women. For *E. coli*, the resistance rates to antibiotics were 72.2% in ampicillin, 44.9% in trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX), and 41.3% in ciprofloxacin, but the 2nd, 3rd, and 4th cephalosporin (5%) had low antibiotic resistance rates. The pathogens of urinary tract infection are becoming diverse and their frequencies are also changing over time. These results suggest that the recommended drugs for UTI should be selected more carefully for in-patients and out-patients.

Keywords : Antibiotics, *E.coli*, Resistance, Susceptibility, Urinary tract infection

본 논문은 2017년도 원광대학교 교비지원에 의해 수행되었음.

*Corresponding Author : Jea Whan Lee(Wonkwang Univ.)

Tel: +82-10-8927-3890 email: mygentlelove@gmail.com

Received January 31, 2017

Revised (1st February 8, 2017, 2nd February 14, 2017)

Accepted March 10, 2017

Published March 31, 2017

1. 서론

요로 감염은 모든 연령층에 발생할 수 있는 가장 흔한 비뇨기과 질환 중의 하나로 비뇨기과 의사에 의하여 진료를 받는 환자의 75%, 내과 의사 및 일반 의사에 의하여 진료 받는 환자의 약 8-10%를 차지하는 중요 질환으로서[1] 지난 수십 년 동안 요로감염의 원인균과 항생제 감수성의 변화에 대한 여러 가지 연구가 시행되었다. 요로감염에서 세균의 항생제 감수성 검사의 목적은 어느 항생제에 감수성이 있는지, 내성이 있는지를 파악하여 적절한 항생제를 사용하는 것과 요로의 해부학적이나 기능적으로 이상을 동반하지 않은 단순 요로감염에 있어서 대부분의 경우 항생제 감수성 검사 결과 없이 예상되는 균주에 대해 이미 알려진 경험적 항생제를 적절히 투여하여 효과적인 치료가 가능하게 하기 위해서이다[2]. 그러나 최근 국내외 항생제의 남용 및 부적절한 선택과 이에 따른 항생제의 내성이 증가하여 임상 진료에 문제가 되고 있으며 요로감염의 치료를 위한 항생제 선택에 어려움을 가중시키고 있다.

이에 저자들은 요로감염을 일으키는 주요 원인균에 대하여 알아보고 그에 따른 항생제 감수성을 조사함으로써 균 동정 전에 사용할 수 있는 일차 항생제 선택에 도움을 주고자 하였다.

2. 대상 및 방법

2.1 연구 대상

2010년 1월 1일부터 2015년 12월 31일까지 6년간 본원에서 시행한 요배양검사에서 의미 있는 원인균이 동정된 외래 및 입원 환자 2,707명을 대상으로 하였다.

2.2 연구 방법

요로감염 환자의 성별 및 연령, 원인균종, 주요 원인균의 발생빈도, 각각의 균종에 따른 항생제 감수성 결과에 대하여 입원 및 외래 환자, 남성과 여성으로 구분하여 의무 기록을 후향적 분석을 통해 조사하였다. 한편 혼합 감염 환자의 경우 도뇨관의 유치, 항균제 투여, 병원 감염에의 노출 등으로 복합적인 요로감염이 많을 것으로 예상되며 이 경우 원인균의 분포와 항균제 감수성이 단순 감염과는 다른 양상으로 나타날 가능성이 많으므로 전체 환자에 대한 조사에서 제외하였다.

성인의 채뇨는 남자의 경우 포피를 위로 젖혀 올리고 요도구를 2% boric sponge로 닦은 다음 뚜껑이 있는 멸균 플라스틱 컵에 중간뇨를 채취하였으며, 여자의 경우는 음부 및 요도구를 남자와 동일한 소독제로 닦고 도뇨하였다. 소아의 채뇨는 배뇨조절이 가능한 남아의 경우는 중간뇨를, 배뇨조절이 불가능한 경우는 치골상부천자를 시행하였으며, 여아의 경우 도뇨를 시행하였다[3].

채취한 요는 배양에 앞서 원심침전 시킨 후 도말하여 그람 염색으로 요 중 세균 및 백혈구를 보았고, 이후에 혈액 한천배지와 MacConkey 한천배지에 0.001ml씩 접종하여 37°C에서 18-24시간 배양하여 요 1ml 중 세균수를 산출하였다. 세균동정 및 감수성 검사는 Vitek I (Biomérieux, Vitek Inc., Hazelwood, USA)를 이용하였다[3].

전통적인 세균뇨의 기준은 요배양상 배양균이 10^5 colony-forming units/milliliter (cfu/ml) 이상이지만[4], 현재 이러한 기준을 적용할 경우 무증상의 환자에게는 특이도가 매우 높지만 반면에 현재 증상을 동반하고 있는 급성방광염 환자의 1/3 내지 절반 이상에서 배양검사상 검출세균이 10^5 (cfu/ml) 이하라는 조사보고를 적용시키면 민감도는 상대적으로 떨어져 임상적 적용과는 좀 거리가 있다는 의견이 지배적이었다[5]. 최근에는 실제 임상에서는 급성방광염의 기준으로 10^3 (cfu/ml)을 사용하는 것이 타당할 것이라는 의견이 제시되고 있다. 그러나 본 연구에서는 전통적인 세균뇨의 기준인 분리 동정된 세균이 요 1ml당 10^5 개 이상의 접착이 배양된 경우를 요로감염의 원인균으로 간주하였다[6].

3. 결과

3.1 연령별 및 성별 분포

전체 대상 환자 중 입원환자는 2,119명 (75%)이었고 외래환자는 588명 (25%)이었으며, 남자는 1,519명 (56.1%), 여자는 1,188명 (43.9%)이었다. 입원환자 중 남자는 1,108명, 여자는 1,012명이었고, 외래환자는 남자 412명, 여자 176명이었다.

연령별로는 70대가 전체의 28.3%로 가장 많았으며 남녀 모두 70대에서 각각 32.8%, 22.6%의 비율을 보였고, 그 다음으로는 남자의 경우에는 60대, 80대 순으로, 여자의 경우에는 60대, 40대 순으로 많았다 (Table 1).

Table 1. Age and sex distribution of the urinary tract infections

Age	Male(%)	Female(%)	Total(%)
0-9	83(5.5)	24(2.0)	107(4.0)
10-19	31(2.0)	22(1.9)	53(2.0)
20-29	37(2.4)	68(5.7)	105(3.9)
30-39	58(3.8)	85(7.2)	143(5.3)
40-49	76(5.0)	199(16.8)	275(10.2)
50-59	145(9.5)	196(16.5)	341(12.6)
60-69	353(23.2)	240(20.2)	593(21.9)
70-79	498(32.8)	268(22.6)	766(28.3)
80-89	213(14.0)	71(6.0)	284(10.5)
≥90	25(1.6)	15(1.3)	40(1.5)
	1,519	1,188	2,707

3.2 동정균주

배양된 동정균주에서 가장 흔한 원인균은 *E. coli*로 28.1%의 비율로 보고 되었다. 다음으로 *Enterococcus* (15.6%), *Staphylococcus* (12.9%), *Pseudomonas* (9.0%), *Streptococcus* (8.7%)의 순서로 나타났다. 남성에서는 요로감염의 가장 흔한 원인균은 *Enterococcus*로 총 274 명 (18%)에서 배양되었으며 그 다음으로 *Staphylococcus* (17%), *E. coli* (13.7%) 등이 동정되었다. 여성 요로감염의 경우 *E. coli* (46.7%)가 가장 흔한 원인균이었으며, 그 다음으로 *Enterococcus* (12%), *Staphylococcus* (7.5%) 등이 동정되었다 (Table 2).

Table 2. Species distribution of isolates from patients with urinary tract infections

Bacteria	Gender	Male	Female	Total
<i>Escherichia coli</i>		209	552	761
<i>Enterococcus</i>		274	147	421
<i>Staphylococcus</i>		260	89	349
<i>Pseudomonas</i>		177	66	243
<i>Streptococcus</i>		159	76	235
<i>Candida</i>		66	34	100
<i>Klebsiella</i>		30	51	81
<i>Enterobacter</i>		48	25	73
<i>Burkholderia</i>		50	14	64
<i>Citrobacter</i>		32	24	56
<i>Morganella</i>		37	17	54
<i>Proteus</i>		22	27	49
<i>Providencia</i>		39	8	47
<i>Acinetobacter</i>		27	13	40
<i>Bacillus species</i>		20	17	37
<i>Alcaligenes</i>		15	6	21
<i>Serratia</i>		12	4	16
Others		41	16	57
Total		1,519	1,188	2,707

*E. coli*의 경우 남성에서는 2010년부터 2015년까지 빈도의 차이가 없었으나 여성의 경우 2014년 이후 그 빈도가 점차 감소하였다. *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Enterobacter*는 지난 6년간 빈도의 차이가 없었으나 *Streptococcus*, *Staphylococcus*는 그 빈도가 점차 감소하였다 (Table 3). 입원환자에서 *E. coli* (33.3%), *Staphylococcus* (14.5%), *Enterococcus* (13.8%), *Streptococcus* (10.1%)의 순으로 나타났고, 외래환자에서는 *Enterococcus* (21.8%), *Pseudomonas* (18.7%), *Candida* (11.4%), *E. coli* (9.5%)의 순으로 동정되었다. 입원환자에서 남성은 *Enterococcus* (22.3%), *Pseudomonas* (19.7%), *Candida* (11.2%)의 순으로 나타났고, 여성에서는 *Enterococcus* (20.5%), *E. coli* (19.9%), *Pseudomonas* (16.5%)의 순으로 나타났다. 외래환자에서 남성은 *Staphylococcus* (20.2%), *E. coli* (17.0%), *Enterococcus* (16.4%), *Streptococcus* (13.6%)의 순으로 나타났고, 여성에서는 *E. coli* (51.1%), *Enterococcus* (11.0%), *Staphylococcus* (8.2%), *Streptococcus* (6.4%)의 순으로 보고되었다 (Table 4).

3.3 항생제 감수성

항생제 감수성 결과를 보면 가장 흔한 균주인 *E. coli*의 감수성 결과에서 ampicillin 72.2%, TMP/SMX (trimethoprim/sulfamethoxazole) 44.9%, ciprofloxacin 41.3%의 내성을 보였으며, 2, 3, 4세대 cephalosporin에는 5%이하의 낮은 내성을 보였다 (Table 5). 남성에서 가장 흔한 원인균인 *Enterococcus*에서는 ciprofloxacin 64.5%, penicillin G 63.5%, ampicillin 53.6%의 내성을 보였으며, chloramphenicol 8.8%, vancomycin 4.7%, teicoplanin 2.9% 등은 비교적 낮은 내성을 보였다 (Table 6). 여성에서 가장 흔한 원인균인 *E. coli*의 경우 ampicillin 71.4%, TMP/SMX 45.1%, ciprofloxacin 38.8%의 내성을 보였다 (Table 7). 항생제 내성을 남성과 여성에서 큰 차이를 보이고 있지 않으며 지난 6년 동안 점차 증가하는 소견을 보였다.

4. 고찰

요로감염은 가장 흔한 비뇨기과 질환 중 하나로 모든 연령에서 성별에 관계없이 발생할 수 있으며, 특히 성인 여성의 절반 정도는 평생 동안 한 번의 요로감염에 이환

Table 3. Species distribution of isolates causing UTI according to years

Bacteria	Gender		2010		2011		2012		2013		2014		2015	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
<i>Staphylococcus</i>	75	15	45	12	34	17	29	16	33	14	44	15		
<i>Enterobacter</i>	12	7	3	0	12	5	4	3	8	7	9	3		
<i>Enterococcus</i>	44	21	52	23	37	35	36	13	55	35	50	20		
<i>Escherichia coli</i>	38	88	33	96	38	101	28	88	37	108	35	71		
<i>Pseudomonas</i>	13	3	18	9	44	12	35	18	41	12	27	12		
<i>Candida</i>	1	2	8	5	9	6	11	8	29	10	8	3		
<i>Streptococcus</i>	58	9	23	11	22	10	21	13	20	19	15	14		
<i>Citrobacter</i>	1	3	5	2	7	4	9	6	7	7	3	2		
<i>Acinetobacter</i>	4	2	1	0	6	3	4	2	6	6	6	0		
<i>Alcaligenes</i>	2	0	3	0	4	3	1	3	2	0	3	0		
<i>Bacillus</i>	18	11	0	1	0	0	1	4	0	0	1	1		
<i>Burkholderia</i>	14	4	10	2	9	3	7	2	2	2	8	1		
<i>Klebsiella</i>	4	5	4	10	7	6	4	11	6	8	5	11		
<i>Morganella</i>	1	5	7	5	8	2	3	0	11	2	7	3		
<i>Proteus</i>	1	2	6	5	9	2	3	3	2	9	1	6		
<i>Providencia</i>	8	0	0	1	10	2	5	0	9	2	7	3		
<i>Serratia</i>	1	1	3	2	3	0	1	1	0	0	4	0		
Others	10	5	4	3	9	2	3	3	8	5	5	0		
Total	488		412		481		399		524		403			

M: male, F: female

Table 4. Distribution of the urinary tract infections compared with outpatients and inpatients

Bacteria	Gender		Male		Female		Total	
	Outpatient	Inpatient	Outpatient	Inpatient	Outpatient	Inpatient	Outpatient	Inpatient
<i>Escherichia coli</i>	188	21	517	35	705	56		
<i>enterococcus</i>	182	92	111	36	293	128		
<i>Staphylococcus</i>	224	36	83	6	307	42		
<i>pseudomonas</i>	97	81	37	29	134	110		
<i>Streptococcus</i>	150	9	65	11	215	20		
<i>Bacillus</i>	19	1	16	1	35	2		
<i>Burkholderia</i>	24	26	10	4	34	30		
<i>Candida</i>	20	46	13	21	33	67		
<i>Citrobacter</i>	22	10	20	4	42	14		
<i>Acinetobacter</i>	18	9	8	5	26	14		
<i>Alcaligenes</i>	8	7	4	2	12	9		
<i>Enterobacter</i>	30	18	19	6	49	24		
<i>Klebsiella</i>	23	7	48	3	71	10		
<i>Morganella</i>	30	7	15	2	45	9		
<i>Proteus</i>	21	1	25	2	46	3		
<i>providencia</i>	25	14	6	2	31	16		
<i>Serratia</i>	8	4	4	0	12	4		
Others	18	23	11	7	29	30		
Total	1,107	412	1,012	176	2,119	588		
	1,519		1,188		2,707			

Table 5. Antibiotics resistance rates in all patients

Bacteria \ Antibiotics	AS	AC	CE	PE	CA	CF	GM	TS	CZ	CX	CP	AK	PC	CL	IP	EM
<i>Escherichia coli</i>	26.0	72.0	12.4	12.0	4.9	41.1	26.1	44.7	0.3	3.2	3.7	0.8				
<i>Staphylococcus</i>	3.4	4.3	3.4			8.3	10.3	22.9	1.4				16.1	22.3		10.9
<i>Enterobacter</i>	84.9	98.6	90.4	12.3	38.4	41.1	46.6	49.3	9.6	56.2	21.9	20.5		1.4		
<i>Enterococcus</i>		55.6				64.4		0.2					65.1	10.5	22.1	0.2
<i>Pseudomonas</i>	94.7	91.0	8.6	58.0	63.0	80.2	70.8	91.8	29.6	2.1	38.3	51.4		86.8	43.6	
<i>Serratia</i>	75.0	93.8	87.5	6.3	6.3	12.5	18.8	12.5		6.3		6.3		6.3		
<i>Streptococcus</i>		0.4	1.3			0.4		1.7	0.9				0.4	0.4		6.8
<i>Acinetobacter</i>	50	85	72.5	17.5	70	60	55	70	15	72.5	40	55	5	10	15	5
<i>Alcaligenes</i>	71.4	76.2	9.5	28.6	38.1	71.4	57.1	57.1	38.1		33.3	52.4		71.4	33.3	
<i>Burkholderia</i>	92.2	95.3	42.2	1.6	15.6	56.3	96.9	9.4	1.6	9.4	29.7	93.8		50	95.3	
<i>Citrobacter</i>	53.6	100	66.1	1.8	19.6	51.8	44.6	41.1	1.8	46.4		21.4			1.8	
<i>Klebsiella</i>	35.8	97.5	27.2	2.5	11.1	29.6	24.7	29.6	1.2	12.3	8.6	33.3				
<i>Morganella</i>	50.0	98.1	96.3	14.8	11.1	42.6	31.5	44.4	5.6	16.7	1.9	14.8				
<i>Proteus</i>	6.1	55.1	34.7	2.0	6.1	16.3	18.4	30.6	4.1		2.0	2.0				
<i>Providencia</i>	68.1	78.7	72.3	6.4	4.3	87.2	40.4	72.3	27.7	27.7	12.8	42.6		4.3	8.5	

AS: ampicillin-sulbactam, AC: ampicillin, CE: cefazolin, PE: piperacillin, CA: ceftriaxone, CF: ciprofloxacin, GM: gentamicin, TS: trimethoprim/sulfamethoxazole, CZ: ceftazidime, CX: cefoxitin, CP: cefepime, AK: amikacin, PC: penicillin, CL: cephalothin, IP: imipenem, EM: erythromycin

Table 6. Antibiotics resistance rates in men

Bacteria \ Antibiotics	AS	AC	CE	PE	CA	CF	GM	TS	CZ	CX	CP	AZ	AK	TM	CL	IP
<i>Escherichia coli</i>	33.0	73.7	19.1	13.4	5.7	47.4	35.9	43.5	1.0	7.2	3.8	4.3	1.4	19.6		
<i>Staphylococcus</i>	2.7	3.1	2.7			8.1	10.4	1.5							25.4	
<i>Enterobacter</i>	87.5	97.9	95.8	12.5	45.8	50.0	56.3	56.3	6.3	54.2	31.3	6.3	25.0	58.3		
<i>Enterococcus</i>		53.7				64.6									11.7	17.9
<i>Pseudomonas</i>	93.3	88.2	6.2	59.6	61.2	80.3	70.8	88.8	27.5	1.7	38.2	51.7	51.1	61.8	87.6	43.3
<i>Serratia</i>	75.0	91.7	91.7	8.3	8.3	16.7	16.7	8.3		8.3			8.3	16.7	8.3	
<i>Streptococcus</i>			0.6			0.6		1.9								
<i>Acinetobacter</i>	48.2	81.5	77.8	18.5	66.7	59.3	59.3	66.7	11.1	81.5	40.7	59.3	59.3	63.0	7.4	14.8
<i>Alcaligenes</i>	60.0	66.7	13.3	26.7	20.0	66.7	53.3	53.3			26.7	40.0	46.7	53.3	53.3	26.7
<i>Burkholderia</i>	96.0	98.0	48.0	2.0	16.0	62.0	98.0	10.0	2.0	10.0	26.0	26.0	96.0	96.0	48.0	98.0
<i>Citrobacter</i>	56.3	90.6	65.6	3.1	25.0	53.1	43.8	37.5	3.1	53.1		25.0	21.9	34.4		3.1
<i>Klebsiella</i>	40.0	96.7	30.0	3.3	10.0	43.3	30.0	26.7		20.0	10.0	13.3	40.0	23.3		
<i>Morganella</i>	54.1	97.3	97.3	5.4	16.2	45.9	32.4	45.9		18.9	2.7	21.6	13.5	16.2		
<i>Proteus</i>	4.5	59.1	45.5		4.5	13.6	13.6	27.3			4.5	4.5		9.0	9.0	
<i>Providencia</i>	66.7	79.5	71.8	7.7	5.1	87.2	46.2	74.4	15.4	30.8	15.4	17.9	48.7	66.7		10.3

AS: ampicillin-sulbactam, AC: ampicillin, CE: cefazolin, PE: piperacillin, CA: ceftriaxone, CF: ciprofloxacin, GM: gentamicin, TS: trimethoprim/sulfamethoxazole, CZ: ceftazidime, CX: cefoxitin, CP: cefepime, AZ: aztreoman, AK: amikacin, TM: tobramycin, CL: cephalothin, IP: imipenem

되며 이 중 27%에서 6개월 내에 재발하는 것으로 알려져 있다[2]. 요로감염의 발생빈도는 연령과 성별에 따라 차이를 보이는데 일반적으로 단순 요로감염의 경우 여성에서 남성에 비해 4-10배 정도 많이 발생하며 특히

20-40세의 가임여성에 있어 그 빈도가 높은 것으로 보고 되고 있는데[7], 이는 여성에서 비뇨생식기의 해부학적 차이로 항문과 질이 근접하여 있으며 요도의 길이가 짧고 성교와 출산에 의한 요도의 손상 등에 의한 것으로

Table 7. Antibiotics resistance rates in women

Bacteria \ Gender	AS	AC	CE	PE	CA	CF	GM	TS	CZ	CX	CP	AZ	AK	TM	CL	IP
<i>Escherichia coli</i>	12.5	27.9	7.2	5.1	2.2	17.9	13.6	16.5		2.7	1.4	1.6	0.5	7.4		
<i>Staphylococcus</i>	5.6	7.9	5.6			9.0	10.1	5.6	5.6							13.5
<i>Enterobacter</i>	80.0	96.0	80.0	12.0	24.0		28.0	36.0		60.0	4.0	4.0	12.0	20.0	4.0	
<i>Enterococcus</i>		59.2				63.9		0.6								8.2 29.9
<i>Pseudomonas</i>	97.0	97.0	15.2	53.0	66.7	78.8	69.7	98.5	34.8	3.0	37.9	56.1	51.5	56.0	83.3	43.9
<i>Serratia</i>	75.0	75.0	75.0				25.0	25.0							25.0	
<i>Streptococcus</i>		1.3	2.6					1.3	2.6							1.3
<i>Acinetobacter</i>	53.8	92.3	61.5	15.4	76.9	61.5	46.2	76.9	23.1	53.8	38.4	53.8	46.2	61.5	15.4	15.4
<i>Alcaligenes</i>	83.3	83.3		33.3	50.0	50.0	66.7	66.7	83.3		50.0	66.7	66.7	66.7	83.3	50.0
<i>Burkholderia</i>	78.6	85.7	21.4			35.7	92.9	7.1		7.1	42.9		85.7	92.9	57.1	85.7
<i>Citrobacter</i>	50.0	95.8	66.7		12.5	50.0	45.8	45.8		37.5				20.8	29.2	
<i>Klebsiella</i>	33.3	96.1	25.5	2.0	11.8	21.6	21.6	31.4	3.9	7.8	7.8	13.7	29.4	17.6		
<i>Morganella</i>	41.2	94.1	94.1	35.3		35.3	29.4	41.2	17.6	11.8		11.8	17.6	17.6		
<i>Proteus</i>	7.4	51.9	25.9	3.7	7.4	18.5	7.4	33.3	7.4			7.4	3.7	11.1		
<i>Providencia</i>	75.0	75.0	75.0			87.5	12.5	62.5	87.5	12.5			12.5	62.5		

AS: ampicillin-sulbactam, AC: ampicillin, CE: cefazolin, PE: piperacillin, CA: ceftriaxone, CF: ciprofloxacin, GM: gentamicin, TS: trimethoprim/sulfamethoxazole, CZ: ceftazidime, CX: cefoxitin, CP: cefepime, AZ: aztreoman, AK: amikacin, TM: tobramycin, CL: cephalothin, IP: imipenem

설명되고 있다[8]. Bhana 등[9]은 남성의 경우 신생아기와 50세 이상에서 요로감염이 잘 발생하는 반면 여자의 경우 연령의 증가에 따라 요로감염의 발생이 증가한다고 보고한 바 있고, Engel과 Schaeffer[2]는 여성에서 요로감염의 유병률은 소아에서는 4%이나 매 10세마다 2% 정도씩 증가하게 되어 대부분의 노인에서 요로감염을 겪게 된다고 하였다. 저자들의 연구에서 전체 대상 환자 중 입원환자는 2,119명 (75%), 외래환자는 588명 (25%)으로 입원 환자가 더 많았으며, 남자는 1,519명 (56.1%), 여자는 1,188명 (43.9%)이었다. 본 저자들의 병원이 위치해 있는 지역적 특성상 고 연령군이 많은 관계로 연령별로는 70대가 전체의 28.3%로 가장 많았으며 남녀 모두 70대에서 각각 32.8%, 22.6%의 비율을 보였고, 그 다음으로 남자의 경우에는 60대, 80대 순으로, 여자의 경우에는 60대, 40대 순으로 많았다. 특히 단순 요로감염이 많을 것으로 예상되는 외래 환자에서는 여자가 적었으며, 1차 및 2차 의료기관에서 일차적으로 치료 후 치료가 되지 않는 경우에 방문이 많은 대학병원의 특성을 고려한다면 외래환자에서보다 입원환자에서 요로감염이 더 많은 것으로 예측할 수 있다.

요배양검사에서의 혼합 감염은 대부분 요 채취 과정

에서 오염을 의미하는데[10], 국내 보고를 보면 혼합 감염균에 의한 요로감염에 대해 Lee와 Wang[11]은 1971년과 1976년에 각 571례와 647례의 입원 및 외래 환자의 요배양검사를 분석하여 1971년에 10.5%에서 1976년 15.1%로 증가하였다고 보고하였으며, Kim 등[12]도 1984년에서 1988년까지 5년간 입원 및 외래환자의 요배양검사 4,514례를 분석하여 혼합 감염의 증가와 함께 동일 기간에 평균 16.1%의 혼합 요로감염 빈도를 보고하였다. Ko 등[13]은 입원 및 외래환자의 요배양검사 결과 1994년부터 1998년까지 5.2%의 혼합 감염의 빈도를 보인다고 보고한 바 있다. 본 저자들은 혼합 감염을 오염을 의심하여 제외하였으며 요 채취 과정의 오염 외에도 요도관 및 요관부목의 유치와 항생제의 사용, 병원 감염에 의한 감염에 의한 영향 등을 고려하여 이러한 환자들을 제외시켰다.

요로감염의 주요 원인균에 대해서 여러 연구자들의 보고가 있었는데 Schaeffer 등[14]은 요로감염은 대부분 그람 음성균에 의해 발생하며 특히 *E. coli*에 의한 감염이 가장 많아 전체 병원성 요로감염의 50%, 비병원성 요로감염의 85%를 차지한다고 하였고, Hooton과 Stamm은 미국에서 단순 요로감염 환자에 대한 조사에서 바탕으

로 *E. coli*가 전체의 75-90%, *Staphylococcus*가 5-15%, *Enterococcus*와 기타 그람 음성균이 5-10% 정도를 차지한다고 보고하였다[15]. 요로감염의 원인균은 지역과 연구자에 따라 다소 편차가 있는데 국내에서는 Lee와 Wang[11]은 그람 음성균에 의한 요로감염이 전체의 86-88%를 차지하고, 이 중 *E. coli*에 의한 감염은 1971년에 45.9%, 1976년에 44.5%로 보고하였고, 김 등[12]은 1984년에서 1988년까지 5년간 4,514례의 요로감염에 관한 관찰에서 그람 음성균에 의한 감염은 72-62%로 이 중 *E. coli*에 의한 감염은 1984년에 50.8%에서 1998년에 41.3%로 감소한 반면, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Acinetobacter* 등 다른 그람 음성균의 감염이 1994년 24.8%에서 1998년 42.6%로 증가하였다으나 그람 양성균은 1994년 24.4%에서 1998년에는 16.2%로 감소하였다고 보고한 바 있다. 저자들의 경우 동정균주 중 가장 혼한 원인균은 *E. coli*로 28.1%의 비율을 보였다. 다음으로 *Enterococcus* (15.6%), *Staphylococcus* (12.9%), *Pseudomonas* (9.0%), *Streptococcus* (8.7%)의 순서로 나타났고, 남성에서는 *Enterococcus*가 274명 (18%)로 가장 혼하며 여성에서는 *E. coli*가 가장 혼한 원인균이었다. *E. coli*의 경우 남성에서는 2010년부터 2015년까지 빈도의 차이가 없었으나 여성의 경우 2014년 이후 그 빈도가 점차 감소하였다. *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Enterobacter*는 지난 6년간 빈도의 차이가 없었으나 *Streptococcus*, *Staphylococcus*는 그 빈도가 점차 감소하였다.

세균의 항생제 감수성 검사는 생체 내에서 일어나는 감수성과 반드시 일치하지는 않으나 만성이나 속발성이 아닌 경우에 감수성 검사에 따른 항생제의 사용은 90% 이상에서 효과를 볼 수 있는 것으로 알려져 있는데[16], 감수성 검사 결과를 바탕으로 적절한 항생제를 경험적으로 선택한다면 대부분의 단순 요로감염에서 감수성 검사를 시행하지 않고도 만족스러운 치료성적을 거둘 수 있다. 최근 항생제의 오남용으로 인해 내성균의 출현 빈도가 높아졌고 전통적인 항생제의 사용이 의문시 되고 있는 실정이다. 비뇨기과 영역에서 경험적인 항생제는 주원인균종인 그람 음성균을 대상으로 한 것으로 TMP/SMX이나 nitrofurantoin 등이 장이나 질 내의 정상 세균총에 별 다른 영향을 주지 않고 부작용이 적어 일차적인 치료제로 사용되어져 왔는데, 특히 trimethoprim과 sulfamethoxazole의 병합 요법은 *E. coli*를 포함한 그람 음성균에 대해 상

승효과가 있어 지난 20년 동안 단순 요로감염에 표준 치료로 사용되어 왔다. 그러나 최근 들어 이러한 약제들에 대한 내성균이 늘어나고 있는데, 항생제에 대한 저항력은 지역에 따라 큰 차이를 보이고 있으며 TMP/SMX의 경우 북미지역의 조사에서는 15% 미만의 내성을 보이나 동남아시아에서는 30%를 초과하는 내성이 보고되고 있다[17]. 국내에서도 항생제에 대한 내성균 출현이 더욱 빈번해지고 있는데, Lee와 Wang[11]은 1971년에 그람 음성균에 대한 감수성은 neomycin, kanamycin, TMP/SMX의 순이었으나 1976년에는 colimycin, gentamicin, kanamycin의 순으로 나타났으며 특히 ampicillin에 대한 감수성은 1971년에 30%에서 1976년에 17.5%로 현저히 감소하였다고 보고하였는데 이는 1991년에 ampicillin이 일상적으로 검출되는 요로감염의 혼한 원인균 중 30%에서 효과가 없다고 한 Hocton 등의 보고보다 나은 수치이다. Kim 등[12]은 1988년에 그람 음성균에 대한 감수성에서 ampicillin과 TMP/SMX에 대해서 각각 16.1%와 27.0%의 낮은 감수성을 보고하였으나 aminoglycoside 계열 항균제인 gentamicin, tobramycin, amikacin에 대해서는 높은 감수성을 나타내었다고 하였다. 예전에는 앞의 결과와 같이 항생제들의 높은 감수성을 보여 내성률이 낮았으나 현재에는 이러한 감수성의 비율은 줄어들고 내성률은 상승하고 있어 저자들의 연구에서는 이러한 예전 감수성과 달리 내성률을 비교하였으며, 이러한 항생제의 내성률은 점차적으로 내성균의 증가로 인해 증가하고 있는 것을 확인할 수 있었다.

이러한 항생제의 내성에 대한 위험인자를 밝히려는 많은 여러 연구가 시도되었으며, 이러한 연구 중에 Infectious Disease Society of America (IDSA)는 이러한 위험인자에 대한 조사를 바탕으로 TMP/SMX에 대한 내성이 20%를 넘는 지역과 최근의 입원력, 반복되는 요로감염의 과거력, TMP/SMX이나 다른 항생제의 사용력이 있는 여성에서의 단순 요로감염에 대한 일차적인 경험적 항생제로 TMP/SMX를 대신하여 fluoroquinolone이나 nitrofurantoin, fosfomycin을 사용할 것을 주장하였다[18], 최근 발표된 European Urology Association (EAU)의 임상지침에는 fluoroquinolone이 광범위한 항균력을 갖고 요 및 요도 주변 조직에서 높은 농도를 유지할 수 있어 1차 약제로 추천하고 있으나[19], 현재 우리나라의 실정상 fluoroquinolone은 미국을 비롯한 다른 나라에 비해 내성균의 비율이 높고, 고가의 약제비, 그람

양성균에 대한 제한적인 효과, 그리고 소아에서의 안정성 미화립 등의 단점이 있어 점차 경험적 항생제로서의 역할이 축소 될 것으로 생각된다. EAU 임상 지침에서는 fluoroquinolone 제제 외에도 2세대와 3세대 cephalosporin, aminoglycoside 제제의 사용 등을 초기 치료로 추천하고 있는데[19], 본 연구의 경과를 보더라도 항생제의 내성을 감안한다면 cephalosporin 제제가 초기 치료로 추천될 수 있다 사료된다. 내성균주가 증가 추세를 보이고 있는 현상을 감안하여 내성균에 대한 지속적이고 체계적인 감시 및 연구가 병행되어야 할 것으로 생각되며 이를 바탕으로 새로운 내성균의 출현에 따른 적절한 항생제의 선택에 대한 가이드라인의 제시가 필요하다고 생각된다.

5. 결론

요로감염의 원인균은 시간이 지날수록 다양해지고 빈도 또한 변화를 보인다. 가장 흔한 원인균은 28.1%의 *E. coli*였으나 남녀별로 요로감염의 가장 흔한 원인균은 남성에서는 *Enterococcus*, 여성에서는 점차 감소하는 소견을 보이고는 있으나 역시 *E. coli*가 가장 흔했다. 이와 같이 요로감염에서 그램 양성균의 비중이 과거에 비해 많이 증가하였는데, 특히 *Enterococcus*의 비중이 높아졌고, 두 종이상의 원인균에 의한 혼합 감염의 빈도도 고려해 봐야 할 것이다. 요로감염의 원인균에 대한 항생제 내성이 과거에 비해 증가하였는데 특히 임상에서 일차적인 경험적 치료제로 사용하고 있는 TMP/SMX와 ampicillin 등 기존 항생제에 대한 내성을 비교적 높은 것으로 나타났다.

최근 일차적인 요로감염 치료제로 처방 건수가 늘어나고 기초 항생제의 경우 내성을 증가를 보여주고 있어 향후 요로감염에 대한 경험적인 항생제의 사용에 대해 더욱 신중한 선택을 해야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- [1] Mulholland SG, Jacobs JA, "Management of urinary tract infections AUA Update Series," vol. 1, pp. 1-8, 1982.
- [2] Engel JD, Schaeffer AJ, "Evaluation of and antimicrobial therapy for recurrent urinary tract infections in women," Urol Clin North Am, vol. 25, no. 4, pp. 685-701, 1988.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0094-0143\(05\)70057-4](https://doi.org/10.1016/S0094-0143(05)70057-4)
- [3] Ryu KH, Kim MK, Jeong YB "A Recent Study on the Antimicrobial Sensitivity of the Organisms that Cause Urinary Tract Infection," Korean J Urol, vol. 48, no. 6, pp. 603-645, 2007.
DOI: <https://doi.org/10.4111/kju.2007.48.6.638>
- [4] Kass EH "Asymptomatic infections of the urinary tract" Trans Assoc Am Physicians, vol. 69, pp. 56-64, 1956.
- [5] Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK "Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women," N Engl J Med, vol. 307, no. 8, pp. 463-8, 1982.
DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM198208193070802>
- [6] Rubin RH, Shapiro ED, Android VT, Davis RJ, Stamm WE "Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration," Clin Infect Dis, vol. 15, no. Suppl 1 pp. S216-27, 1992.
- [7] Kunin CM "An overview of urinary tract infection. In: Kunin CM, editor. Urinary tract infection: detection, prevention and management," 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins 2-21, 1998.
- [8] Anderson RU "Management of lower urinary tract infections and cystitis," Urol Clin North Am. vol. 26, no. 4, pp. 729-35, 1999.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0094-0143\(05\)70214-7](https://doi.org/10.1016/S0094-0143(05)70214-7)
- [9] Bhana SL, Torps KH "The sex variable in childhood urinary tract infection," Acta Pediatr Scand, vol. 64, no. 4, pp. 581-6, 1975.
DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1975.tb03886.x>
- [10] Lifshitz E, Kramer L "Outpatient urine culture: Does collect technique matter?" Arch Intern Med, vol. 160, no. 16, pp. 2537-40, 2000.
DOI: <https://doi.org/10.1001/archinte.160.16.2537>
- [11] Lee HY, Wang CS "Causative organisms and antibiotic susceptibility of urinary tract infections in 1971 and 1976," Korean J Urol, vol. 21, no. 2, pp. 122-9, 1980.
- [12] Kim JH, Park HY, Lee TY, Woo YN, Kim DH, Choi TY "A study of the changes of antibiotics sensitivity to the causative organisms of urinary tract infection from 1984 to 1988" Korean J Urol, vol. 32, no. 2, pp. 274-82, 1991.
- [13] 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, vol. 40, no. 7, pp. 809-16, 1999.
- [14] Schaeffer AJ "Infections of the urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors," Combell's urology. 7th ed, Philadelphia: Saunders. pp. 533-614, 1998.
- [15] Hooton TM, Stamm WE "Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection," Infect Dis Clin North Am 11:551-81, 1997.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0891-5520\(05\)70373-1](https://doi.org/10.1016/S0891-5520(05)70373-1)
- [16] Kass EH "Chemotherapeutic and antibiotic drugs in the management of infections of the urinary tract," Am J Med, vol. 18, no. 5, pp. 764-81, 1955.

DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(55\)90190-X](https://doi.org/10.1016/0002-9343(55)90190-X)

- [17] Gupta K, Hooton TM, Stamm WE "Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections," Ann Intern Med, vol. 135, no. 1, pp. 41-50, 2001.
DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-135-1-200107030-00012>
- [18] 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 vol. 29, no. 4, pp. 745-58, 1999.
DOI: <https://doi.org/10.1086/520427>
- [19] Naber KG, Bishop MC, Bjerklund-Johanson TE, Botto H, Cek M, Grabe M, et al "The management of urinary and male genital tract infections. In: European Association of Urology," European Association of Urology Guidelines. Amhem: Drukkerij Gelderland 1-126, 2006.

하 태 육(Tae Uk Ha)

[정회원]



- 2009년 2월 : 원광대학교 의과대학 원 의학과(의학석사)
- 2010년 2월 : 대한응급의학회 전문의 취득(응급의학전문의)
- 2016년 5월 ~ 현재 : 원광대학교 의과대학 임상 조교수

<관심분야>

의/생명 공학, 임상의학

황 용(Yong Hwang)

[종신회원]



- 2009년 2월 : 원광대학교 의과대학 원 의학과(의학석사)
- 2010년 2월 : 대한응급의학회 전문의 취득(응급의학전문의)
- 2010년 3월 ~ 2013년 8월 : 원광대학교 의과대학 임상 조교수
- 2013년 9월 ~ 현재 : 원광대학교 의과대학 교수

<관심분야>

의/생명 공학, 임상의학, 재난 관리

박 승 철(Seung Chol Park)

[정회원]



- 1996년 2월 : 전북대학교 의과대학 의학과(의학사)
- 1996년 3월 ~ 2001년 2월 : 전북대학교 병원 수련
- 2002년 2월 : 대한비뇨기과학회 전문의 취득(비뇨기과전문의)
- 2004년 3월 ~ 2006년 2월 : 원광대학교 의과대학 전임강사
- 2006년 2월 : 미국 클리블랜드클리닉 Preceptorship
- 2007년 3월 ~ 현재 : 원광대학교 의과대학 교수
- 2013년 3월 ~ 2014년 2월 : 미국 캘리포니아 주립대학 샌디에고 Moores 암센터 연수

<관심분야>

의/생명 공학, 임상의학

이재환(Jea Whan Lee)

[정회원]



- 2004년 2월 : 원광대학교 의과대학 졸업(의학사)
- 2004년 3월 ~ 2009년 2월 : 원광대학교 병원 수련
- 2009년 2월 : 대한비뇨기과학회 전문의 취득(비뇨기과전문의)
- 2009년 3월 ~ 2011년 2월 : 원광대학교 의과대학 임상 전임
- 2012년 3월 ~ 현재 : 원광대학교 의과대학 교수

<관심분야>

의/생명 공학, 임상의학