원 저

2001년부터 2006년까지 지역사회 획득 급성 신우신장염 여성환자의 임상상 및 원인균의 내성 양상

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실[1], 진단검사의학교실[2]
위성헌[1] · 장우임[1] · 김형욱[1] · 김영식[2] · 김수영[2] · 허지안[1] · 김상일[1] · 김양리[1] · 강문원[1]

Clinical Features and Antimicrobial Resistance among Clinical Isolates of Women with Community-Acquired Acute Pyelonephritis in 2001-2006

Seong Heon Wie, M.D.[1], U Im Chang, M.D.[1], Hyung Wook Kim, M.D.[1], Young Sic Kim, M.D.[2], Soo Young Kim, M.D.[2]
Jian Hur, M.D.[1], Sang IL Kim, M.D.[1], Yang Ree Kim, M.D.[1] and Moon Won Kang, M.D.[1]
Departments of Internal Medicine[1], Laboratory Medicine[2], School of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Background : Acute pyelonephritis in women is one of the most common infections within the community; some patients also suffer from related bacteremia and renal abscess. The predominant pathogen in acute pyelonephritis is *Escherichia coli* and the changes in antimicrobial resistance over time is a very important factor in the choice of effective and economic antibiotics.

Materials and Methods : We investigated clinical features and antibiotic sensitivities of 577 organisms isolated from the urine cultures of 577 patients, admitted to Catholic University St Vincent's Hospital for community-acquired acute pyelonephritis from January 2001 to December 2006. We analyzed the patterns of antimicrobial resistance of urinary isolates and the clinical courses of the patients.

Results : Patients demographics revealed a mean age of 51, (age : 16 to 91), with bacteremic patients representing 30.8% of patients and renal abscess patients representing 5.9% of the group. Sixteen (4.2%) of 382 in the pyelonephritis group and five (3.1%) of 161 in the bacteremia group revealed clinical manifestations of therapeutic failure such as persistent fever and pyuria. The mean time to defervescence was 44.6 h for the pyelonephritis group, 76.4 h for the bacteremia group and 91.2 h for the renal abscess group. Among the 577 isolates, 554 isolates were *E. coli*, 10 were *K. pneumoniae*, three were *S. saprophyticus*, three were *Proteus mirabilis*. two were *K. oxytoca*, and two were *Enterobacter aerogenes*. Among 554 *E. coli*, the rates of susceptibility to ampicillin was 38.3%; to sulfamethoxazole 62.1%; to gentamicin 81.3%; to ciprofloxacin 86.3%; to cefuroxime 97.3%; to amikacin 98.7%; to cefotaxime 99.5%.

Conclusion : In hospitalized patients, initial intravenous treatment with an aminoglycoside or a second-generation cephalosporin, and then switch to oral first, second-cephalosporin, amoxicillin and sulfamethoxazole is recommended. In vitro resistance to fluoroquinolones appears to be increasing, and therefore close monitoring of antibiotic susceptibility patterns in isolates of urinary tract infections and the use of fluoroquinolone-sparing agents are required.

Key Words : Pyelonephritis, Renal abscess, Antibiotics, Resistance

This work was supported by the 2004 Research Fund from the St. Vincent's Hospital, Suwon, Republic of Korea
Submitted 11 January, 2007, accepted 29 January, 2007
Correspondence : Moon Won Kang, M.D.
Department of Internal Medicine, School of Medicine, The Catholic University of Korea
505 Banpo-dong, Seocho-gu, Seoul, 137-701, Korea
Tel : +82-2-590-2782, Fax : +82-2-3477-9193
E-mail : Infect@catholic.ac.kr

서 론

요로감염증은 역학적으로 병원내의 도관 관련 감염과 지역사회 획득 감염으로 나누어지며 일반적으로 급성 지역사회 획득 감염이 매우 흔하게 발생하는데 모든 여성의

절반은 일생 동안 적어도 한 번 이상 요로 감염증을 앓는 것으로 보고되어 있다(1, 2). 요로감염 증상과 함께 발열, 오한 및 옆구리 압통 등이 나타나는 지역사회 획득 급성 신우신장염은 대부분이 여성 환자이고 입원치료가 필요한 경우가 많아 원인균 및 분리된 균주의 항균제 감수성 양상을 확인하여 항균제를 적절하게 사용하는 것이 매우 중요하다(3, 4).

요로감염증의 치료 항균제로 amoxicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole (SXT), cephalosporin 등이 사용되어 왔지만 이들 항균제에 대한 내성이 증가하면서 상대적으로 내성률이 낮고 경구 사용이 가능한 fluoroquinolone계 항균제의 처방 빈도가 더욱 증가하고 있다(2, 3). Fluoroquinolone 항균제의 광범위한 항균력과 경구 복용의 용이함 등으로 인해 방광염 등의 흔한 요로감염증에서도 일차 치료 항균제로 처방되는 빈도가 더욱 증가하고 있으며 이로 인해 fluoroquinolone 내성 혹은 다제 내성균의 출현을 촉진되면 중증 감염증의 치료에서 fluoroquinolone 항균제의 효과가 감소할 수 있다. 그러므로 요로감염증의 가장 흔한 원인균인 *E. coli*에서 fluoroquinolone 감수성의 변화 및 다제 내성균 출현과의 연관성을 주의 깊게 관찰하는 것이 요구되고 있다(5, 6).

급성 신우신장염은 대부분이 요 배양에서 원인균이 검출되지만 혈액에서도 원인균이 검출되는 균혈증을 동반하거나 방사선학적 검사상 농양이 발견되는 경우도 있어 치료를 위해 원인균과 항균제 감수성 양상에 따라 정주용 또는 경구용 항균제의 적절한 사용이 매우 중요하다(7, 8).

저자들은 2001년부터 2006년까지 경기 남부지역의 일개 대학병원에 급성신우신장염으로 입원한 환자들을 급성신우신장염, 균혈증, 신장농양 환자군으로 구분하여 임상적 특성을 조사하였으며 검출된 원인균과 원인균의 항균제 감수성 양상을 분석하였다.

재료 및 방법

1. 대 상

2001년 1월부터 2006년 12월까지 가톨릭대학교 수원 성빈센트병원에서 급성 신우신장염으로 진단되어 입원한 16세 이상의 여성을 대상으로 하였으며 요 배양에서 요로감염균이 10^5 CFU/mL 이상의 집락을 형성하고 급성 신우신장염으로 진단된 총 577명에 대하여 임상적 특성 및 치료 결과를 조사하였다.

발열, 배뇨 장애, 빈뇨 및 옆구리 통증 등의 급성 요로감염 증상을 호소하는 여성 환자 중에서 체온이 38℃이상으로 측정되고 소변의 고배율 현미경 시야에서 10개 이상의 백혈구가 관찰되며 C-반응 단백 수치가 2.5 mg/dL이상인 경우를 임상적으로 급성 신우신장염으로 진단하였다. 상기 연구 기간 동안에 급성 신우신장염의 임상적 진단 기준과 일치하고 요 배양에서 10^5 CFU/mL 이상의 집락을 형성한 총 577명이 연구 대상에 해당되었다. 항균제 투여 이후 급성 요로감염 증상이 호전되고 체온이 정상화되며 농뇨가 사라진 경우를 임상적인 치료 성공으로 간주하였다. 항균제 투여 72시간 후에도 발열이 지속되는 경우를 초기 항균제에 대한 임상적인 치료 실패로 정의하였고 이 때 배양된 균주의 항균제 감수성 결과에 따라 항균제가 변경된 경우를 치료 수정으로 정의하였다.

2. 방 법

도관을 통하여 얻어진 무균성 요검체를 0.001 mL loop를 이용하여 혈액한천배지 및 MacConkey한천배지에 접종하여 37℃ 배양기에서 24시간 배양한 후, 관찰된 집락을 Microscan WalkAway-96 (Dade Behring, West Sacramento, CA, USA)을 이용하여 균 동정 및 항균제 감수성 검사를 실시하였다. 요 배양에서 10^5 CFU/mL 이상의 집락이 배양된 경우를 요로감염의 원인균으로 판정하였다.

3. 항균제 치료

임상적으로 급성 신우신장염으로 진단된 환자에 대해서는 원인균과 항균제 감수성 결과가 확인되기 전까지 경험적 항균제로 gentamicin 등의 aminoglycoside 단독요법이나 2세대 cephalosporin인 cefuroxime이 사용되었다. 경험적인 항균제에 해열되어 2내지 3일간 발열이 없고 원인균과 항균제 감수성 결과가 확인되면 감수성이 있는 경구용 항균제로 전환하였다. 경구용 항균제의 선택은 amoxicillin, 1세대 및 2세대 cephalosporin, sulfamethoxazole의 순으로 선택하였으며 ciprofloxacin 등의 fluoroquinolone제제나 3세대 cephalosporin은 가능하면 사용을 제한하였다. 항균제의 총 투여 기간은 신우신장염 환자와 균혈증 환자에 대해서는 정주용 및 경구용 항균제의 사용기간을 합쳐 총 2주간 사용하였고 신장 농양 환자에 대해서는 임상 경과에 따라 총 4주내지 6주간 항균제를 투여하였다.

4. 통 계

모든 변수는 평균±표준오차로 나타냈으며 각 변수간의 통계적 검정은 SPSS 프로그램의 one-way Anova를 이용하였다. 그리고 P값이 0.05미만인 경우를 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적, 역학적 특성

연구기간 중 총 577명이 급성 신우신장염의 기준에 해당되었으며 이들 577명의 내원 초기 평균 체온은 38.8± 0.7℃였고 혈청 C-반응 단백의 평균 수치는 13.9± 7.8 mg/dL였으며 혈액 백혈구 수치는 12,503± 5,654/mm^3였다. 요 배양에서 10^5 CFU/mL 이상의 집락을 형성한 577명 중 178명(30.8%)에서는 혈액 배양에서도 동일한 균종이 배양되었다(Table 1).

요 배양에서 원인균이 검출된 577명의 평균 연령은 50.7± 18.7세였고, 연령별 분포를 보면 16-19세가 16명, 20-29세가 89명, 30-39세가 76명, 40-49세가 94명, 50-59세가 81명, 60-69세가 104명, 70-79세가 94명, 80세 이상이 23명이었다. 총 577명 중 119명이 당뇨병 환자였고 17명에서는 요관돌, 신경탓방광, 방광요관역류 등의 구조적 혹은 기능적 이상을 동반하였다(Table 1).

총 577명의 대상 환자 중에서 399명은 요 배양에서만, 178명에서는 요 배양과 함께 혈액 배양에서도 원인균이 분리되었는데 이들 중 34명에서는 복부 초음파 혹은 단층 촬영 검사상 신장 농양이 동반되었다.

2. 신우신장염, 균혈증, 신장농양 환자군의 비교 및 분석

요 배양에서만 원인균이 분리된 399명 중 신장 농양이 동반된 17명을 제외한 382명을 군(신우신장염 환자군), 혈액 배양에서 원인균이 분리된 178명 중 신장 농양이 동반된 17명을 제외한 161명을 군(균혈증 환자군), 신장 농양

Table 1. Comparison of Demographic and Clinical Features of 577 Patients with Acute Pyelonephritis (group I), Bacteremia (group II) and Renal Abscess (group III)

	Pyelonephritis group	Bacteremia group	Renal abscess group
Number of patients	382	161	34
Mean age (years)	47.1±18.5	58.2±16.9	44.0±17.0
Underlying disease			
Diabetes mellitus	69 (18.1%)	45 (28.0%)	5 (14.7%)
Ureteral stone	3 (0.8%)	3 (1.9%)	2 (5.9%)
Neurogenic bladder	2 (0.5%)	1 (0.6%)	1 (2.9%)
Vesicouterteral reflux	2 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (5.9%)
Temperature(℃)	38.7±0.7	39.0±0.6	39.0±0.4
Leukocyte count (/mm^3)	12,144±5,060	13,193±6,390	14,028±6,060
C-reactive protein (mg/dL) on admission	11.8±7.1	16.7±7.6	20.1±8.1
Time to become defervescent (hour)	44.6±22.2	76.4±22.3	91.2±22.5
Initial intravenous antibiotics (No of cases)	gentamicin (326) cefuroxime (52) amikacin (2) ceftriaxone (2)	gentamicin (96) cefuroxime (58) ceftriaxone (5) amikacin (1) cefazolin (1)	gentamicin (24) cefuroxime (7) ceftriaxone (1) amikacin (1) cefazolin (1)
Rate of resistance to intial intravenous antibiotics (%)	29/382 (7.6%) : gentamicin (29 cases)	9/161 (5.6%) : gentamicin (8 cases) cefuroxime (1 case)	3/34 (8.8%) : gentamicin (3 cases)
Rate of clinical failure to initial antibiotics (%)	16/382 (4.2%)	5/161 (3.1%)	2/34 (5.9%)
Alternative intravenous antibiotics (No of cases)	cefuroxime (9) amikacin (8) cefazolin (8)	amikacin (6) cefuroxime (1) ampicillin (5)	amikacin (2) cefuroxime (1)
Switch to oral antibiotics (No of cases)	first cephalosporin (125) second cephalosporin (99) SXT (73) ciprofloxacin (23) amoxicillin (62)	first cephalosporin (46) amoxicillin (49) ciprofloxacin (25) second cephalosporin (22) SXT (8)	ciprofloxacin (12) amoxicillin (10) SXT (6) second cephalosporin (4) first cephalosporin (2)
Rate of recurrence			
within 1 months (%)	8/382 (2.1%)	4/161 (2.5%)	1/34 (2.9%)
1-6 months (%)	11/382 (2.9%)	6/161 (3.7%)	

Abbreviation : SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole

으로 진단된 34명을 군(신장농양 환자군)으로 분류하여 임상적, 역학적 특성을 분석하였다(Table 1).

균혈증 환자군은 신우신장염 환자군과 신장 농양 환자군에 비해 연령이 더 높았고(P<0.01), 당뇨병 환자의 빈도가 더 높았다(P<0.05). 최초 내원시 체온은 균혈증 환자군이 신우신장염 환자군에 비해 통계적으로 의미있게 높았으며(P<0.05) 혈액 C-반응 단백의 수치는 균혈증 환자군과 신장농양 환자군이 신우신장염 환자군에 비해 높았다(P<0.001). 최초 내원시의 혈액 백혈구 수치는 세 군 간에 의미있는 차이가 없었다. 항균제 투여 시점부터 체온이 37℃이하로 정상화되는데 걸린 시간은 균혈증 및 신장농양 환자군이 각각 76.4시간과 91.2시간으로 신우신장염 환자군의 44.6시간보다 길었으며(P<0.001) 균혈증 환자군과 신장농양 환자군 간에는 의미 있는 차이가 없었다(P=0.052) (Table 1).

분리된 원인균이 초기에 사용된 항균제에 내성을 보이는 빈도는 신우신장염, 균혈증 및 신장농양 환자군에서 각각 7.6%, 5.6% 및 8.8%였지만 실제로 치료에 반응하지 않아 항균제를 변경해야했던 빈도는 4.2%, 3.1% 및 5.9%로서 초기에 사용된 항균제에 내성인 균주가 검출된 환자에서도 임상적으로 치료 성공을 보인 경우들을 관찰할 수 있었다(Table 1). 즉, 총 577명의 환자 중에서 41(7.1%)명이 초기 항균제(gentamicin 40명, cefuroxime 1명)에 내성 균주가 검출되었는데, 18명(gentamicin 17명, cefuroxime 1명)에서는 임상적으로 치료가 성공하였고 나머지 23명은 초기 항균제인 gentamicin에 치료가 실패하여 감수성이 있는 항균제인 amikacin이나 cefuroxime으로 치료 수정되었으며 2차 항균제 투여 후에 치료는 성공하였다.

초기 정주 항균제의 투여 후에 감수성 결과에 따라 경구용 항균제로 전환되었는데 신우신장염과 균혈증 환자군에서는 1, 2세대 cephalosporin과 amoxicillin이 주로 선택되었고 신장농양 환자군에서는 ciprofloxacin이 가장 많이 사용되었으며, 치료 종료 1개월 이내 재발율은 세 군 모두에서 3%이내였다(Table 1).

3. 요배양 및 혈액배양에서 검출된 원인균

총 577예의 신우신장염 원인균 중 *E. coli*가 554예(96.0%)로 가장 많이 검출되었고 *Klebsiella pneumoniae*가 10예(1.7%), *Proteus mirabilis*와 *Staphylococcus saprophyticus*가 각각 3예(0.5%), *Klebsiella oxytoca*와 *Enterobacter aerogenes*가 각각 2예씩, *Klebsiella ozanae*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter koseri*가 각각 1예씩 검출되었다(Table 2).

혈액배양에서 요배양과 동일한 균종이 분리된 178명중 173명(97.2%)에서 *E. coli*, 3명에서 *K. pneumoniae*, 1명에서 *P. mirabilis*, 1명에서 *Enterobacter cloacae*가 검출되었다.

*K. pneumoniae*가 검출된 환자 10명 중 5명에서 당뇨병이 동반되었고, *P. mirabilis*가 검출된 환자 3명은 요관돌을 가지고 있었다.

4. 원인균의 항균제 감수성

검출된 *E. coli* 554예의 항균제 감수성은 ampicillin과 ampicillin/sulbactam에 38.3%와 44.8%였고 piperacillin과 piperacillin/tazobactam에 41.9%와 96.5%였으며 gentamicin, tobramycin, amikacin에 각각 81.3%, 79.9%, 98.7%였다. 또한 cephalothin, cefuroxime, cefotaxime, cefepime에 각각 58.3%, 97.3%, 99.5%, 99.5%, ciprofloxacin, levofloxa-

Table 2. Overall Antibiotic Susceptibility of 577 Organisms Isolated From Patients with APN

Organisms (No. of case)	Antibiotic Sensitivity (%)											
	AMP	AMP/SBT	GM	AMK	CLOT	CRXM	CTX	SXT	CPFX	PIPC	TZV	IMPM
E. coli (554)	38.3	44.8	81.3	98.7	58.3	97.3	99.5	62.1	86.3	41.9	96.5	100
K. pneumoniae (10)	50.0	100	100	100	100	100	100	80.0	100	80.0	100	100
P. mirabilis (3)	-	-	33.3	100	66.7	100	100	33.3	100	33.3	100	100
S. saprophyticus (3)	-	-	100	-	-	-	-	100	-	-	-	-
K. oxytoca (2)	-	-	100	100	100	100	100	50.0	100	50.0	100	100
E. aerogenes (2)	0	100	100	100	0	100	100	100	100	100	100	100
K. ozanae (1)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
E. cloacae (1)	0	0	100	100	0	0	0	100	100	100	100	100
C. koseri (1)	0	100	100	100	100	100	100	100	100	0	100	100
Total (557)	38.4	48.1	81.7	98.8	59.1	97.2	98.8	62.8	86.8	43.1	96.6	100

Abbreviations : GM, gentamicin; AMK, amikacin; CRXM, cefuroxime; CLOT, cephalothin; CTX, cefotaxime; SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole; CPFX, ciprofloxacin; PIPC, piperacillin; TZV, piperacillin/tazobactam; IMPM, imipenem

cin, moxifloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole (SXT)에 각각 86.3%, 80.1%, 80.1%, 62.1%의 감수성을 보였으며 imipenem에 내성을 보이는 균주는 없었다(Table 2).

K. pneumoniae 10예의 경우는 ampicillin에 50%, piperacillin과 SXT에서 80%의 감수성을 보였고 이외 다른 항균제들에 대해서는 100%의 감수성을 나타냈다(Table 2).

5. 분리된 대장균의 항균제 내성 변화(연도별)

분리된 554개의 *E. coli* 균주에서 2003년에서 2006년까지 ampicillin과 ampicillin/sulbactam에 대한 감수성은 연도별로 각각 38.6%와 50.0%, 42.1%와 50.9%, 30.6%와 35.3% 및 40.0%와 44.5%였고, 2001년에서 2006년까지 piperacillin과 piperacillin/tazobactam에 대한 감수성은 각각 41.3%와 100%, 40.5%와 95.9%, 44.2%와 98.2%, 45.9%와 91.9%, 40.0%와 96.0% 및 41.5%와 99.1%였다(Figure 1A). 또한 gentamicin에 대한 감수성은 2001년부터 2006년까지 연도별로 84.8%, 78.4%, 84.1%, 83.8%, 81.0%, 79.1%로 나타났고 amikacin에 대한 감수성은 항상 97.0%이상이었으며 tobramycin에 대한 감수성은 2003년부터 2006년까지 81.8%, 84.5%, 80.0%, 87.3%를 보였다(Figure 1B).

1, 2, 3세대 cephalosporin에 대한 *E. coli*의 감수성을 보면, 2001년부터 2006년까지 2세대인 cefuroxime은 매년 95.5%이상, 3세대인 cefotaxime도 최소한 97.0%이상의 감수성을 보였으며, 1세대인 cephalothin의 감수성은 2001년 30.4%, 2002년 47.3%, 2003년 54.0%, 2004년 55.9%, 2005년 61.0%, 2006년 80.9%로 매년 감수성이 전년도보다 증가하는 추세를 보였다(Figure 1C).

Imipenem에 대해서는 554개 모든 *E. coli* 균주가 감수성을 보였고 SXT에 대해서는 2001년부터 2006년까지 67.4%, 59.5%, 61.9%, 66.7%, 58.0%, 63.6%의 감수성을 보였다. Ciprofloxacin에 대한 *E. coli* 균주의 감수성은 2001년 91.1%, 2002년 93.4%, 2003년 88.9%, 2004년 79.6%, 2005년 85.9%, 2006년 80.9%로 2001년과 2002년에 비해 2004년과 2006년의 감수성이 감소하는 추세를 보였다(Figure 1D).

고 찰

요로감염증은 지역사회와 병원내에서 가장 흔한 감염증 중의 하나이고 성인 여성에서 흔하게 발생하며 특히 신우신장염은 빈뇨, 배뇨통 등의 하부 요로감염 증상과 고열, 오한, 옆구리 통증 등의 상부 요로감염 증상이 동반되는 급성 발열 질환이다(1).

요로 감염의 원인균은 다양하고 치료에 쓰이는 항균제도 여러 종류가 사용될 수 있는데, 특히 병원내에서 발생하는 요로감염증에서는 원인균주가 다양하고 다제 내성균에 의한 경우가 많다. 이에 비해 지역사회에서 발생하는

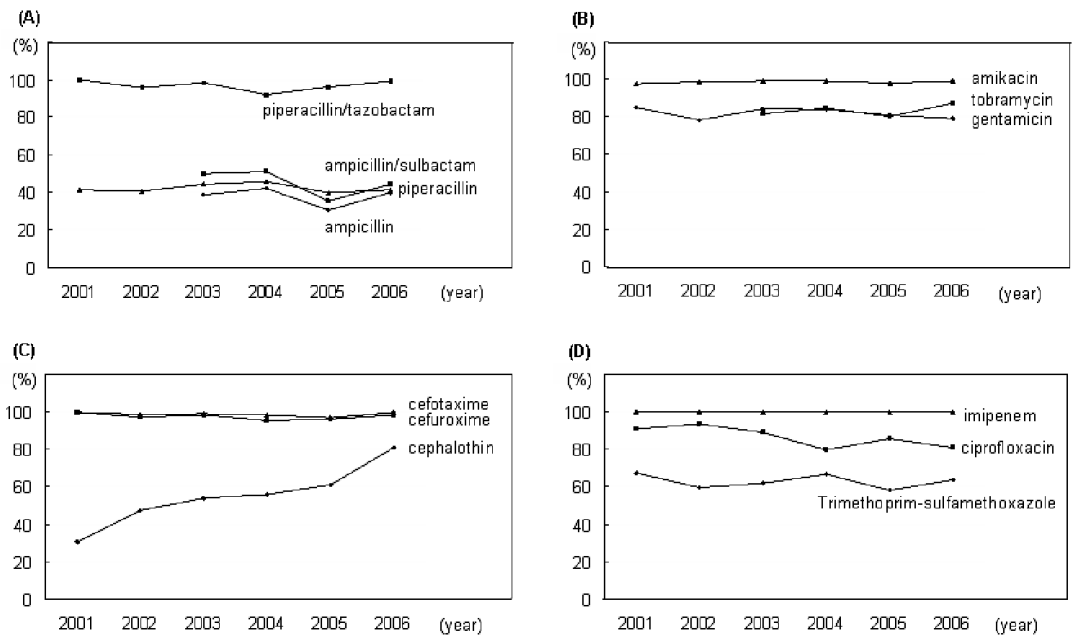


Figure 1. Recent changes in rates of antimicrobial susceptibilities of E. coli isolated from urine of 554 women with community-acquired acute pyelonephritis in 2001-2006 at a university hospital.

여성의 급성 신우신장염에서는 원인균주의 대부분이 *E. coli*이고 병원 내 요로감염증의 원인균주나 감수성 양상과는 차이가 있다(9, 10). 또한 폐렴 등 하부호흡기 감염증과는 달리 요로감염증은 초기에 요 배양을 시행하면 대부분에서 원인 균주를 검출할 수 있다. 여성의 지역사회 획득 급성 신우신장염의 임상적 특성을 분석하고 원인균과 감수성 양상을 확인하여 합리적인 항균제 사용에 기여하고자 일개 대학병원에서 최근 6년간 요 배양 검사에서 원인균이 검출된 총 577명을 대상으로 임상적 특성, 원인균 및 항균제 감수성 양상을 연구하였다.

급성 신우신장염은 대부분 빈뇨, 배뇨통 등의 하부 요로감염 증상과 함께 발열, 오한, 옆구리 압통 등의 증상으로 내원하지만 요 배양에서만 원인균이 확인되는 신우신장염 환자군, 혈액배양에서도 동일한 원인균이 분리되는 균혈증 환자군 및 방사선학적 검사상 진단되는 신장 농양 환자군으로 나누어질 수 있다. 균혈증 환자군은 신우신장염 환자군보다 고령이었고 당뇨병 환자의 빈도가 더 높았으며 내원시에 체온이 더 높았는데, 급성 신우신장염 환자에서 고연령과 당뇨병이 균혈증 발생의 한 요인임을 알 수 있었다.

초기 경험적 항균제로는 주로 aminoglycoside와 2세대 cephalosporin이 사용되었는데, 전체 환자의 93.4%에서 분리된 원인균이 초기 경험적 항균제에 감수성을 보였고, 96%가 임상적으로 치료 성공에 해당되었다. 즉, 전체 환자의 7.1%에서는 초기 경험적 항균제에 내성을 보이는 균주가 배양되었지만 내성 균주가 배양된 41명 중 18명(43.9%)에서는 실험실 검사에서 항균제 내성을 보였음에도 불구하고 임상적으로는 치료에 성공하였고 나머지 23명은 감수성이 있는 2차 항균제로 변경된 후에 치료에 성공하였다. 비록 내성 균주가 분리되었음에도 임상적인 치료 성공을 보인 증례들이 있지만 초기 항균제 치료에 실패한 23명 모두에서 gentamicin이 투여된 점을 고려하면 경험적 항균제로서 gentamicin보다 amikacin이나 cefuroxime이 더 효과적임을 알 수 있었다. 그리고 급성 신우신장염의 치료 항균제로 cefotaxime이나 ceftriaxone 등의 3세대 cephalosporin이 여러 논문 등에서 권장되고 있지만(11, 12). 본 연구에서 확인된 원인균의 항균제의 감수성 결과만으로 볼 때, 2세대 cephalosporin인 cefuroxime의 항균력인 매우 우수하여 이를 이용한다면 3세대 cephalosporin의 불필요한 사용을 감소시켜 궁극적으로 광범위 β-lactam 항균제의 사용 감소를 통한 광범위 β-lactamase를 생성하는 다제 내성균의 억제에도 기여할 것이다. 또한 gentamicin이나 amikacin 등의 aminoglycoside 단독 사용으로도 우수한 치료 효과를 볼 수 있었고 효율적임을 확인할 수 있었는데, 내성인 증례에서도 치료가 성공한 경우는 혈중 농도보다 신장 내에서 더 높은 항균제의 농도에 기인한 것으로 생각되었다(13, 14). 초기 경험적 항균제 투여로 임상적인 호전을 보인 환자에서도 일부에서는 감수성 결과와 일반적인 항균제 투여 원칙에 따라 ampicillin이나 cefazolin 등의 항균력 범위가 더 좁고 비용면에서 효과적인 항균제로 대체할 수 있었는데 교육 병원에서 일반적인 항균제 투여 원칙의 홍보와 교육면에서도 많은 도움이 될 것으로 사료된다.

항균제 투여시부터 해열까지의 시간은 역시 균혈증 및 신장농양 환자군이 각각 76시간과 91시간으로 신우신장염 환자군의 45시간에 비해 훨씬 오래 걸렸다. 즉, 효과가 있는 적절한 정주 항균제를 투여하더라도 균혈증이 있거나 신장 농양을 동반하는 환자에서는 최소 3일에서 4일까지는 발열이 지속될 수 있는데 실제 임상 진료에서 이를 치료 실패로 간주한다면 불필요한 상위 계열의 항균제가 사용될 수도 있을 것이다.

최근 요로감염증의 치료에서 fluoroquinolone 계열 항균제의 항균력의 우수함과 유용성이 많이 알려지면서 정주 항균제 투여 이후에 경구용 항균제로 ciprofloxacin 등의 항균제가 많이 이용되는 실정이다. 본 연구에서는 원인균의 항균제 감수성 결과에 따라 1, 2세대 경구용 cephalosporin이나 amoxicillin 등 경구용 전환 항균제로 많이 이용되었는데 치료 종결 후 1개월 내 2.5% 이하의 재발율을 보였다. 최근 fluoroquinolone 사용 증가에 따른 내성율 증가를 우려하는 보고가 있는데(2, 15). 경구용 전환 항균제에 1, 2세대 cephalosporin이나 amoxicillin 등의 이용이 fluoroquinolone의 사용을 감소시킬 수 있는 한 방편이 될 수 있을 것으로 사료되며 향후 내성 양상이나 재발율 발생에 대한 더 광범위한 연구를 통해 이를 뒷받침해야 할 것으로 생각된다.

본 연구에서 가장 흔한 원인균인 *E. coli*의 여러 항균제에 대한 감수성을 2001년부터 2006년까지 연도별로 나누어서 분석한 결과를 볼 때(Figure 1), ampicillin/sulbactam과 piperacillin/tazobactam의 감수성 양상을 볼 때 piperacillin/tazobactam이 piperacillin에 비해 월등한 항균력 증가를 보인데 비해 상대적으로 ampicilllin/sulbactam은 ampicillin보다 약간의 항균력 증가만을 관찰할 수 있었고(Figure 1A), aminoglycoside 계열에서는 amikacin이 gentamicin이나 tobramycin보다 더 높은 감수성 양상을 보였다(Figure 1B). 또한 ciprofloxacin에 대한 감수성 양상을 2001년에서 2006년까지 관찰해보면, 2001년과 2002년에는

90%이상의 감수성을 보인 반면에 2004년에는 79.6%, 2006년에는 80.9%로 감소하는 경향을 보였다. 다른 연구 논문의 보고처럼(2) 본 연구에서도 fluoroquinolone의 감수성이 연도별로 감소되는 추세를 보여(Figure 1D) 요로감염증에 매우 우수하고 유용한 항균제를 더 아끼고 적절히 사용하는 것이 절실하게 요구되고 있다. Cephalosporin 항균제의 경우에는 2세대, 3세대 cephalosporin이 큰 변화 없이 우수한 항균력을 유지하였고 1세대 cephalosporin인 cephalothin에 대한 항균력이 2001년과 2002년에 30.4%와 47.3%의 감수성을 보이다가 2005년과 2006년에는 61.0%와 80.9%로 증가하였는데 이러한 결과를 토대로 경구용 전환 항균제에서 1세대 cephalosporin의 사용이 증가되었다.

본 연구에서는 2001년부터 2006년 동안 경기 남부지역의 일개 대학병원에서 급성 신우신장염으로 입원한 환자군에서 광범위 β-lactam 항균제나 fluoroquinolone의 사용을 최소화하면서 aminoglycoside 단독요법이나 정주용 2세대 cephalosporin을 초기 경험적 항균제로 사용하고 감수성 결과에 따라 적절한 경구용 전환 항균제를 사용하였다. 급성 신우신장염의 원인균에서 ciprofloxacin 내성율이 증가하고 있어 지역사회 전체에서 fluoroquinolone계열의 항균제를 더욱 아껴서 사용하는 노력이 필요하며 향후 더욱 광범위한 조사와 연구가 요구되고 있다.

요 약

목 적 : 급성 신우신장염은 지역사회에서 발생하는 가장 흔한 감염질환 중의 하나이며 균혈증이나 신장농양과 동반될 수 있다. 원인균은 대부분 *E. coli*이고 여러 항균제에 대한 내성이 효율적인 항균제의 선택에서 중요하며 최근 항균제 내성 양상의 변화는 효율적인 항균제의 선택을 위해 확인해야할 매우 중요한 요소이다.

재료 및 방법 : 2001년 1월부터 2006년 12월까지 가톨릭대학교 수원 성빈센트병원에 급성 신우신장염으로 입원한 16세 이상의 여성 중에서 요 배양에서 요로 감염균이 10^5 CFU/mL 이상의 집락을 형성한 577명을 대상으로 임상적 특성 및 치료 결과를 조사하였고 검출된 원인균의 각 항균제에 대한 감수성 양상을 확인하고 연도별 변화를 분석하였다.

결 과 : 환자들의 평균 연령은 51세였고 신우신장염 환자군 382명, 균혈 증 환자군 161명, 신장농양 환자군 34명으로 구분되었다. 균혈 증 환자군이 신우신장염 환자군에 비해 연령, 초기 체온 및 혈액 C-반응 단백 수치가 더 높았다. 항균제 투여 후 체온이 정상화되는데 걸린 시간은 균혈증 환자군과 신장농양 환자군이 각각 76.4시간과 91.2시간으로 신우신장염 환자군의 44.6시간 보다 길었다. 분리된 554개의 *E. coli* 균주는 ampicillin, gentamicin, ciprofloxacin, cefuroxime, amikacin에 대해 각각 38.3%, 81.3%, 86.3%, 97.3%, 98.7%의 감수성을 보였으며 2001년부터 2006년까지의 연도별 ciprofloxacin에 대한 감수성이 감소하는 추세를 보였다.

결 론 : 급성 신우신장염으로 입원한 환자군에서 광범위 β-lactam 항균제나 fluoroquinolone의 사용을 최소화하면서 aminoglycoside 단독요법이나 정주용 2세대 cephalosporin을 초기 경험적 항균제로 사용하고 감수성 결과에 따라 적절한 경구용 전환 항균제를 사용할 수 있었다. 신우신장염, 균혈증 및 신장농양 환자군의 임상적 차이점을 분석하고 원인균의 감수성 결과를 기초로 적절한 항균제를 선택해야하며 분리된 *E. coli*에서 ciprofloxacin 내성율이 증가하고 있어 지역사회 전체에서 fluoroquinolone 계열의 항균제를 더욱 아껴서 사용하는 노력이 요구되고 있다.

참 고 문 헌

1) Nicolle LE : *Urinary tract infection : Traditional pharmacologic therapies. Am J Med 113:35S-44S, 2002*
2) Karlowsky JA, Hoban DJ, DeCorby MR, Laing NM, Zhanel GG : *Fluoroquinolone resistant urinary isolates of Escherichia coli from outpatients are frequently multidrug resistant: Results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance-Quinolone Resistance Study. Antimicrob Agents Chemother 50:2251-4, 2006*
3) Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, DeCorby MR, Nichol KA, Weshnoweski B, Johnson J, Noreddin A, Low DE, Karlowsky JA, NAUTICA Group, Hoban DJ : *Antibiotic resistance in Escherichia coli outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). Int J Antimicrob Agents 27: 468-75, 2006*
4) Vila J, Simon K, Ruiz J, Horcajada JP, Velasco M, Barranco M, Moreno A, Mensa J : *Are quinolone-resistant uropathogenic Escherichia coli less virulent? J Infect Dis 186:1039-42, 2002*
5) Mombelli G, Pezzoli R, Pinoja-Lutz G, Monotti R, Marone C, Franciolli M : *Oral vs intravenous ciprofloxacin in the initial empirical management of severe pyelonephritis or complicated urinary tract infections. Arch Intern Med 159:53-58, 1999*

6) Ramakrishnan K, Scheid DC : *Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. Am Fam Physician 71:933-42, 2005*
7) Ghiro L, Cracco AT, Sartor M, Comacchio S, Zacchello G, Dall'Amico R : *Retrospective study of children with acute pyelonephritis. Nephron 90:8-15, 2002*
8) Ronald A : *The etiology of urinary tract infection: Traditional and emerging pathogens. Am J Med 113:14S-19S, 2002*
9) Liu H, Mulholland SG : *Appropriate antibiotic treatment of genitourinary infections in hospitalized patients. Am J Med 118(Suppl 7A):14S-20S, 2005*
10) Warren JW, Abrutyn E, Richard Hebel J, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE : *Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Clin Infect Dis 29:745-58, 1999*
11) Mazzulli T : *Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. J Urol 168: 1720-2, 2002*
12) Wells WG, Woods GL, Jiang Q, Gesser RM : *Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicenter trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy. J Antimicrob Chemother 53 Suppl 2:ii67-74, 2004*
13) Bergeron MG, Marois Y : *Benefits from high intrarenal levels of gentamicin in the treatment of E. coli pyelonephritis. Kidney Int 30:481-7, 1986*
14) LeBrun M, Grenier L, Gourde P, Bergeron MG, Labrecque G, Beauchamp D : *Effectiveness and toxicity of gentamicin in an experimental model of pyelonephritis: effect of the time of administration. Antimicrob Agents Chemother 43:1020-1026, 1999*
15) Bailey RR, Begg EJ, Smith AH, Robson RA, Lynn KL, Chambers ST, Barclay ML, Hornibrook J : *Prospective, randomized, controlled study comparing two dosing regimens of gentamicin/oral ciprofloxacin switch therapy for acute pyelonephritis. Clin Nephrol 46:183-6, 1996*