

# Antibiotic Resistance in UTI; Community-Acquired UTI vs Healthcare-associated UTI

양희조 (순천향의대)

## Introduction

요로 감염(urinary tract infection, UTI)은 병원 획득(Hospital acquired, HA) 또는 지역 사회 획득(Community acquired, CoA) 감염 중에서 가장 흔한 감염 중 하나이다. 대장균(*E. coli*) 및 폐렴간균(*Klebsiella pneumoniae*)이 UTI를 일으키는 가장 흔한 병원체로, 이들이 생성하는 ESBL (Extended-spectrum beta-lactamases)은 약제에 대한 내성을 증가시켜 이러한 병원체에 의해 유발되는 감염에 대한 치료 옵션의 수를 줄인다. 최근에는 외래 환경에서 UTI와 관련된 ESBL 생성 균주가 배양되는 것이 증가됨이 관찰되었다. UTI와 관련된 다제내성(Multi-drug resistance, MDR) 그람 음성 박테리아의 출현과 확산은 병원과 지역 사회 모두에서 전 세계적으로 증가하고 있다.

지난 몇 년 동안 진료에 대한 접근 방식에 약간의 변화가 있었다. 항암치료나, 소수술 같이 전통적으로 입원하여 시행하던 몇몇 치료는 최근에는 종종 외래에서 수행되곤 한다. 이러한 환자들에서 입원 이후 48시간 이내에 감염증이 발생하는 경우는 이전까지의 정의대로라면 CoA 감염으로 분류되어야 하지만, CoA 감염과는 다른 양상을 띄고 있어 이러한 감염을 의료 관련(Healthcare associated, HCA) 감염으로 명명되었다. 특히 최근의 장기 요양 시설(Long-term care facilities, LTCF)의 증가로 인해 HCA 감염 위험이 증가하고 있다. LTCF는 현대 의료 시스템, 특히 고령화 인구를 위한 의료 시스템으로 중요하다. LTCF에 거주하는 노인 환자는 병원 간 이송을 통해 급성 치료 병원으로 전염될 수 있는 다제내성 유기체의 중요한 저장소이기도 하다.

## Definition of Healthcare-associated infection

처음 HCA 감염을 제안한 것은 CoA 감염(입원 48시간 이내 감염증상 발생)이지만 이전 다른 의료 서비스를 받았던 환자들의 특성이 일반적인 CoA 감염과 다르다는 사실에 착안하여 만들어졌다. 이에 입원 48시간 이내에 감염 증상이 있으며 다음 기준 중 하나를 충족하는 경우를 HCA로 정의

하였다: 경정맥 주사치료를 받거나 집에서 상처에 대해 특별한 치료를 받는 경우; 혈액 투석 환자; 정맥 화학 요법을 받는 사람; 또는 지난 3개월 동안 2일 이상 급성 치료 시설에 입원한 경우; LTCF에 있는 사람. 이러한 감염은 더 복잡한 환자에서 발생하며 CoA 감염보다 더 나쁜 결과와 관련이 있다. 이후 HCA감염은 위와 같은 조건에서 감염 발생 1년 이내에 의료관련 접촉이 2회 이상 있었던 경우로 그 범주를 확대하였다. 현재의 HCA 감염에 대한 정의에는 환자가 의료제공자가 의료 서비스와 관련되어 발생하는 모든 감염을 포함한다.

### **Characteristics of HCA UTI**

HCA 감염은 여러 연구에서 CA 감염보다 HA 감염과 유사할 가능성이 크다. Friedman 등 혈액감염 환자를 대상으로 한 연구에서 Methicillin 내성 *S. aureus*는 HCA 감염군 (52%)과 HA 감염군 (61%)에서 비슷한 빈도로 발생하였으나 CoA 감염군(14%)에서는 흔하지 않았다 ( $P=0.001$ ). 사망률은 CoA 감염 환자보다 HCA 감염(29% vs. 16%,  $P = 0.019$ ) 또는 HA 감염(37% vs. 16%,  $P < 0.001$ ) 환자에서 더 높았다. 이에 저자들은 HCA 감염은 다양한 동반 질환의 빈도, 감염원, 병원체 및 감수성 패턴, 추적 관찰 시 사망률 측면에서 HA 감염과 유사하다고 보고하였다.

UTI의 경우도 유사했다. Smithson 등은 열성 요로감염으로 응급실에 내원한 환자들을 대상으로 CoA-UTI와 HCA-UTI를 분석하였다. HCA-UTI가 있는 환자는 CoA-UTI환자에 비해 나이가 많았고, Charlson 점수가 높았으며, 이전에 항생제에 노출이 잦았다. 병원내 사망도 HCA-UTI에서 높았다. 또 HCA-UTI환자들은 초기 적절한 항생제를 사용받지 못하는 경우도 많았다. 전반적으로 HCA-UTI로 진단된 환자는 CoA-UTI 환자와 임상 및 미생물학적 차이가 있었고, HA-UTI로 진단된 환자과 유사성을 보였다.

### **Microbiological Patterns**

HCA 감염은 다른 유형의 감염과 관련하여 차별화된 특성을 보여주는데, CoA 감염과 관련된 미생물학적 패턴은 HCA 감염이 보여주는 것과 다르다. CoA-UTI에서 가장 자주 분리되는 미생물은 배

양에서 분리되는 병원균의 최대 70-80%를 차지하는 *E. coli* 이지만, 이 비율은 HCA-UTI에서는 50% 미만이다. 또 *Klebsiella* spp.도 위험요소로 HCA-UTI에서 높은 비율로 분리되고는 한다. *Klebsiella* spp.에 의한 감염의 경우 *E. coli* 보다 높은 항생제 저항성을 보인다는 점도 중요하다.

2015년 현 등은 급성 신우신염 (acute pyelonephritis, APN)환자를 대상으로 연구를 진행하였다. CoA-APN환자에서 ESBL양성은 *E. coli* 에서는 29.0%, *K. pneumoniae* 에서는 8.0%에서 관찰되었으나, HCA-APN환자에서는 *E. coli* 의 75%, *K. pneumoniae* 의 65.2%에서 관찰되었다. *E. coli* 를 대상으로 cephalosporin을 사용했을 때 CoA-APN균은 70.6%의 치료 적정성이 확인되었으나, HCA-APN균은 57.8%였다.

LTCF에서 MDR 세균의 유병율은 20~50%에 이르고 있으며 빠르게 증가하고 있다. UTI를 주소로 내원한 52명의 LTCF 거주자와 123명의 지역사회거주자를 대상으로 한 국내 연구가 보고되었다. 이 환자 중 MDR 그람 음성균은 LTCF 거주자의 54%에서 확인되었는데, 이는 같은 기관의 이전 보고에 비해 매우 빠르게 증가하는 양상이었다 (2007년 1%, 2009년 2.5%, 2011년 10.3%, 2016년 54%)

### **Risk Factors for HCA-UTI**

비뇨기과 환자 중 HCA-UTI환자들은 결석의 유병율이 높았고, 요로의 해부학적 이상이나, 하부요로증상이 관찰되었다. 또 이전 재발성 UTI 및 비뇨기 기구의 사용으로 항생제에 더 많이 노출된 과거력이 있었다. 이러한 모든 이유는 비뇨기과 환자가 항생제 내성 비율이 더 높다는 것을 의미한다. 게다가 비뇨기과 병동에 입원한 환자는 입원 기간 동안 요도도뇨관을 가지고 있을 가능성이 매우 증가한다. 이러한 인자 외에도 고령, 영양상태, 면역 억제, 당뇨병, 흡연, 비만, 알코올 중독 등의 위험인자도 비뇨기과 환자에서 많이 발견된다. 이는 ESBL 생성 박테리아가 발생할 가능성을 높이는 위험요소이기도 하다. 해당 지역의 항생제 내성 패턴과 환자의 특성에 대한 역학 데이터는 치료 실패를 최소화하고 내성의 출현을 줄일 수 있다.

LTCF에서 MDR 요로 감염과 관련된 위험요소로는 재원기간, 당뇨병, 압박 궤양, 악성 종양, 신경

인성 방광, 치매, 항생제 노출 등이 있다.

## Conclusion

외래진료 또는 돌봄에 대한 노출 이후 발생하는 감염을 CoA 감염 또는 HA 감염으로 분류하는 것은 적절하지 않으며, 이는 다시 HCA 감염으로 분류되었다. HCA 감염은 CoA 감염보다 HA 감염과 더 유사하다. 인구 통계학적 변화, 고령화 및 의료 전달체계의 복잡성으로 최근 몇 년 동안 HCA 감염의 수가 더욱 증가하였다. 최근에는 HCA 감염은 MDR 균주에 의해 유발될 가능성이 있는 지역사회 발병 감염을 설명하는 데 자주 사용된다. 늘어나고 있는 LTCF에서의 MDR 감염의 증가는 의료 관리자들의 많은 관심이 필요하다.

## References

1. Choi JB, Lee SJ. Healthcare-Associated Urinary Tract Infection: Multi Drug Resistance and Risk Factors. *Urogenit Tract Infect.* 2018;13(2):21-25.
2. Medina-Polo J, Naber KG, Bjerklund Johansen TE. Healthcare-associated urinary tract infections in urology. *GMS Infect Dis.* 2021 Aug 30;9:Doc05
3. Ahmed NH, Hussain T, Biswal I. Comparison of etiological agents and resistance patterns of the pathogens causing community acquired and hospital acquired urinary tract infections. *J Glob Infect Dis.* 2014 Jul;6(3):135-6
4. Horcajada JP, Shaw E, Padilla B, Pintado V, Calbo E, Benito N, et al. Healthcare-associated, community-acquired and hospital-acquired bacteraemic urinary tract infections in hospitalized patients: a prospective multicentre cohort study in the era of antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2013 Oct;19(10):962-8
5. Hyun M, Lee JY, Kim HA, Ryu SY. Comparison of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Acute Pyelonephritis in Korean Patients. *Infect Chemother.* 2019 Jun;51(2):130-141
6. Cho YH, Jung SI, Chung HS, Yu HS, Hwang EC, Kim SO et al. Antimicrobial susceptibilities of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella*

pneumoniae in health care-associated urinary tract infection: focus on susceptibility to fosfomycin. *Int Urol Nephrol.* 2015 Jul;47(7):1059-66.