

성인 요로감염 항생제 사용지침

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

위 성 현

서론

요로감염은 무증상 세균뇨에서 패혈성 쇼크까지 임상 양상이 다양하다. 임상 증상을 충분히 파악하고 항생제를 적절하게 사용하는 것이 중증 합병증의 예방, 항생제의 오남용 방지 및 내성균 발현의 차단을 위해 중요하다. 요로감염은 기저질환의 유무나 요로의 해부학적 또는 기능적 이상에 따라 단순 및 복잡성 요로감염으로 분류한다.

요로감염의 원인균에서 세팔로스포린계와 플루오로퀴놀론계 항생제에 대한 내성 증가가 전 세계적인 문제점으로 제기되고 있고 국내에서는 내성 정도가 더욱 심각한 것으로 보고되어 있다. 플루오로퀴놀론계 항생제의 대체 항생제로 니트로푸란토인, 포스포마이신 등이 외국 지침 등에서 권고되고 있지만 하부 요로감염에만 사용할 수 있다는 단점이 있고 국내에서는 아직 널리 사용되지 않고 있다. 또한 발열을 동반한 상부 요로감염에는 정주용 세팔로스포린 항생제가 흔하게 투여되고 있는데 광범위 베타락탐배효소를 생산하는 내성균이 증가하면서 치료 실패의 가능성도 높아지고 있다. 최신 지침이나 논문들을 근거로 개발된 항생제 표준 지침을 이용하여 적절하게 항생제를 처방하면서 항생제 내성균의 출현과 전파를 차단하는 노력이 요구되고 있다.

2017년 대한화학요법학회, 대한감염학회, 대한요로생식기감염학회, 대한비뇨기과학회, 대한신장학회에서 추천한 위원들로 요로감염 진료지침 위원회를 구성하여 18세 이상 환자에서 발생한 지역사회 획득 요로감염에 대한 항생제 사용지침을 개발하였다. 무증상 세균뇨, 단순 방광염, 단순 신우신염, 요로 폐쇄 관련 복잡성 신우신염, 급성 세균성 전립선염을 대상 질환으로 하였고 입원 후 48시간 경과 후에 발생한 의료관련 감염이나 도관 관련 요로감염은 대상 질환에서 배제하였으며 요로 폐쇄 이외의 당뇨병 환자, 면역저하자, 기타 만성 기저질환 환자들에서의 복잡성 요로감염도 지침 적용 대상에서 제외하였다.

본론

1. 무증상 세균뇨

1) 배경 및 국내 역학

무증상 세균뇨에 대한 불필요한 항생제 투여는 항생제 내성과 약제 부작용을 유발할 수 있다. 나이가 들면서 무증상 세균뇨의 빈도가 증가한다. 80세 이상에서 여성은 20%, 남성은 5~10% 정도에서 무증상 세균뇨가 발견되며 도관이 삽입되어 있거나 장기 요양시설에 거주하는 경우는 무증상 세균뇨의 빈도가 더 증가한다. 무증상 세균뇨는 신부전이나 고혈압 혹은 사망률 증가를 초래하지 않는다.

2) 항생제 치료 권고안

- ① 임신 초기 여성에서 세균뇨를 선별하여 치료해야 한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ② 비임신 여성에서 무증상 세균뇨의 선별과 치료를 권하지 않는다 (근거수준: 높음, 권고수준: 강함).
- ③ 양로원 거주 여성에서 무증상 세균뇨의 선별과 치료를 권하지 않는다 (근거수준: 높음, 권고수준: 강함).
- ④ 당뇨병 여성에서 무증상 세균뇨의 선별과 치료를 권하지 않는다 (근거수준: 높음, 권고수준: 강함).
- ⑤ 척수손상 환자에서 무증상 세균뇨의 선별과 치료를 권하지 않는다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ⑥ 유치 도뇨관이 있는 환자에서 무증상 세균뇨의 선별과 치료를 권하지 않는다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ⑦ 점막출혈이 예상되는 비뇨기과 수술을 받을 경우 수술 전에 무증상 세균뇨를 선별하여 치료하기를 권한다 (근거수준: 높음, 권고수준: 강함).

2. 단순 방광염

1) 배경 및 국내 역학

단순 방광염의 주요 원인균은 대장균으로 전체 원인균의 70~83%를 차지한다. 따라서 단순 방광염의 경험적 치료는 대장균을 대상으로 하고, 대장균의 내성 양상에 따라 적합한

경험적 항생제를 선정한다. 단순 방광염에서 분리된 대장균의 ciprofloxacin에 대한 내성률은 15.2~26.4%, trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX)에 대한 내성률은 29.4~38.7% 등으로 보고되어 있다. 국내 요로감염에서 분리된 대장균의 fosfomycin과 nitrofurantoin에 대한 내성률은 1% 이하로 낮게 보고되어 있다.

2) 항생제 치료 권고안

- ① Nitrofurantoin monohydrate/macrocrystals 100mg 하루 2회씩 5일 이상 투여할 것을 권고한다 (근거수준: 높음, 권고수준: 강함).
- ② Fosfomycin trometamol 3g 단회 사용을 권고한다 (근거수준: 높음, 권고수준: 강함).
- ③ Pivmecillinam 400 mg을 하루 3회씩, 3일 이상 투여할 것을 권고한다 (근거수준: 높음, 권고수준: 강함).
- ④ 경구용 fluoroquinolone 계열 항생제를 3일 이상 투여할 것을 권고한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ⑤ Beta-lactam 계열로는 경구 세팔로스포린을 사용할 수 있으며, cefpodoxime, cefdinir, cefcapene, cefditoren, cefixime 등을 5일 이상 투여하도록 권고한다 (근거수준: 매우 낮음, 권고수준: 강함).

3. 단순 급성 신우신염

1) 배경 및 국내 역학

급성 신우신염은 신장에 발생한 감염으로 배뇨시 통증, 발열, 오한, 옆구리 통증, 구역, 구토 등의 증상으로 나타난다. 국내에서 가장 흔한 원인균은 대장균이고, 그 외에 *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus saprophyticus* 등이 분리된다. 국내에서 급성 신우신염 환자에서 분리된 대장균의 ciprofloxacin과 TMP-SMX에 대한 감수성은 점차 감소하여 최근 각각 78.7%와 72.2%로 미국의 82.9%와 75.8%보다 낮은 것으로 보고되어 있다.

2) 항생제 치료 권고안

- ① 모든 급성 신우신염 환자는 경험적으로 항생제를 투여하기 전에 소변배양 검사를 실시한다 (근거수준: 매우 낮음, 권고수준: 강함).
- ② 초기에 투여된 경험적 항생제는 원인 미생물의 항생제 감수성 결과에 따라 조절이 필요하다 (근거수준: 매우 낮음, 권고수준: 강함).
- ③ 입원이 필요하지 않은 단순 신우신염의 초기 경험적 항생제는 정주용 ceftriaxone 1-2 g 또는 amikacin 1일 용량을 투여한 후, 배양 결과가 확인될 때까지 경구용 fluoroquinolone을 투여한다 (근거수준: 매우 낮음, 권고수준: 강함).

- ④ 입원이 필요하지 않은 단순 신우신염의 초기 경험적 항생제는 정주용 ciprofloxacin 400mg을 투여한 후, 배양 결과가 확인될 때까지 경구용 ciprofloxacin (500mg 하루 2회)을 투여할 수 있다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함).
- ⑤ 배양검사 결과에서 감수성을 보이는 경우, 경구용 항균제로 fluoroquinolone, TMP-SMX, beta-lactam 항생제를 사용할 수 있다 (근거수준: 높음, 권고수준: 강함).
- ⑥ 급성 신우신염에서 감수성을 보이는 경구용 항생제를 7-14일 투여하는데, ciprofloxacin (500mg 하루 2회 7일간 또는 서방형 ciprofloxacin 1000mg 하루 1회 7-14일간) (근거수준: 높음, 권고수준: 강함), levofloxacin (500mg 하루 1회 7일간 또는 750mg 하루 1회 5일간) (근거수준: 높음, 권고수준: 강함), TMP-SMX (160/800mg 하루 2회 14일간) (근거수준: 높음, 권고수준: 강함), 경구용 beta-lactam 항생제 (10-14일간) (근거수준: 매우 낮음, 권고수준: 강함)를 투여한다.
- ⑦ 입원이 필요한 신우신염의 경우 초기 정주용 항생제로 fluoroquinolone (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함), aminoglycoside ± ampicillin (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함), 2세대 cephalosporin (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함), 광범위 cephalosporin (근거수준: 높음, 권고수준: 강함), beta-lactam/beta-lactamase inhibitor ± aminoglycoside (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함), aminoglycoside ± beta-lactam (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함), carbapenem (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함)을 투여할 수 있으며, 해열이 된 후에는 분리된 원인균에 감수성이 있는 경구용 항생제 또는 내성률을 토대로 결정된 경구용 항생제로 변경하여 투여한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ⑧ 중증 패혈증이나 패혈 쇼크 등으로 중환자실 입원이 필요한 급성 신우신염 환자에서는 국내 내성률 등을 고려하여 piperacillin/tazobactam 또는 carbapenem을 투여한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ⑨ 감수성을 보이는 ESBL 생성 균주에 대해 fosfomycin, TMP-SMX, cefepime, ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam, amoxicillin-clavulanate, piperacillin-tazobactam, amikacin을 carbapenem을 대신하여 사용해 볼 수 있다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함).

4. 요로 폐쇄 관련 복잡성 신우신염

1) 배경

요로 폐쇄에 대한 감압이 신우신염의 치료에서 매우 중요하다. 정상적인 요 배출에 장애가 발생하면 세균이 요로 내로 유입되고 결석 등의 이물질이 있으면 표면에 생물막(biofilm)이 형성되어 세균노가 지속된다. 또한 신장의 손상 정도는 요로 폐쇄의 기간에 비례하며 신장 기능의 회복력은 점진적으로 소실된다. 요 농축력은 요로 폐쇄가 1주일 정도면 완전 회복이 가능하지만 4주간 지속되면 요 농축력이 영구적으로 소실될 수 있다. 그러므로, 요로 폐쇄에 의한 요로

감염은 세균감염에 대한 항생제 치료 외에 요로 폐쇄의 감압이 신속히 이루어져야 하고 원인 질환에 따라서 개별화된 접근이 필요하다.

2) 항생제 치료 권고안

- ① 요로 폐쇄 관련 신우신염 환자에서의 경험적 항생제 선택은 단순 신우신염 치료에 준해서 시행하면 되나, 임상 증상이 심한 경우에는 패혈증을 동반한 중증 요로감염의 경우에 준해서 시행한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ② 초기 경험적 항생제로는 fluoroquinolone, beta-lactam/beta-lactamase inhibitor, 광범위 cephalosporin, aminoglycoside, carbapenem 등을 사용한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ③ 패혈증을 동반한 경우와 잦은 재발성 감염인 경우에는 piperacillin/tazobactam, 광범위 3세대 cephalosporin 또는 4세대 cephalosporin, carbapenem 등을 사용할 수 있다. 항생제 내성균 감염의 위험성이 높은 경우에는 광범위 beta-lactam 계열 항생제와 amikacin 병합을 고려할 수 있다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함).
- ④ 요로 폐쇄 관련 신우신염 환자에서의 원인균과 항생제 감수성 결과를 아는 경우 신우신염의 치료 항생제로서 일반적으로 추천되는 감수성 있는 항생제를 단독 요법으로 사용한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ⑤ 패혈증이 의심되는 중증 감염, 재발이 많았던 경우나 의료 관련 감염인 경우는 초기 경험적 치료를 강화하여 병합 요법을 고려할 수 있다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함).
- ⑥ 병합 요법을 고려하는 경우 광범위 beta-lactam 계 항생제와 aminoglycoside 또는 fluoroquinolone을 병합할 수 있다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함).
- ⑦ 요로 폐쇄 관련 신우신염은 항생제 치료와 함께 감압을 위한 시술이 필요하다 (근거수준: 높음, 권고수준: 강함).
- ⑧ 요로 폐쇄 관련 신우신염으로 진단되고 배액 또는 감압이 필요한 경우에는 가능한 빨리 시술을 시행해야 한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ⑨ 요관 결석에 수반된 수신증과 요로감염이 있는 경우 경피적 신루 설치술 또는 요관 스텐트 삽입술을 가능한 빨리 시행한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ⑩ 전립선 비대에 의한 급성 요로 폐쇄에 동반한 요로감염이 있는 경우 가능한 빨리 도뇨관을 삽입한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ⑪ 요로 폐쇄 관련 신우신염 환자에서 요로 폐쇄 유발 요인이 교정되고 추가적 감염의 요소가 없다면 일반적으로 7일에서 14일간 항생제를 사용할 수 있다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함).
- ⑫ 원인 질환의 치료나 증상의 호전 및 요로 폐쇄의 교정이 불충분하면 신장 농양에 준해서 21일 이상 치료를 연장할 수 있다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함).
- ⑬ 기종성 신우신염 발생이 의심되는 환자에서 경험적 항생제 선택은 단순 신우신염 치료에 준해서 시행하면 되나, 임상 증상이 심한 경우는 패혈증을 동반한 중증 요로감

염의 경우에 준해서 시행한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).

- ⑭ 기종성 신우신염 발생이 의심되는 환자에서 가스 형성이 신우에 국한되고 신장 실질의 침범이 없는 경우는 항생제만 투여하며 신장 실질을 침범하는 경우는 항생제 투여와 함께 경피적 배농술이나 수술을 시행한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ⑮ 가스형성이 신장 주변부까지 광범위하게 침범한 경우와 경피적 배농술에도 호전이 없는 경우는 신장 절제술을 고려한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).

5. 급성 세균성 전립선염

1) 배경 및 진단

급성 세균성 전립선염은 중증 급성 전신질환이다. 배뇨통, 빈뇨, 절박뇨 등 요로감염에 의한 증상, 회음부 통증, 성기 통증, 요통, 직장 통증 등 전립선염에 의한 증상, 그리고 발열, 오한, 관절통, 근육통 등 균혈증에 의한 증상이 나타날 수 있다. 직장 수지검사에서 전립선 부위의 열감이 느껴지고, 부드럽지만 붓고 긴장된 전립선이 촉진되며 극심한 압통이 특징이다. 합병증으로는 급성 요폐, 부고환염, 전립선 농양, 패혈증, 만성 세균성 전립선염 등이 있다. 패혈증으로 또는 만성 세균성 전립선염으로의 진행은 적절한 치료로 예방될 수 있다. 원인균의 검출을 위해 중간뇨와 혈액에서 배양 검사를 실시한다.

2) 항생제 치료 권고안

- ① 급성 세균성 전립선염은 급성 중증질환이므로 입원치료와 즉각적인 경험적 항생제 투여가 필요하다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ② 소변 및 혈액배양 검사를 위한 검체를 수집한 후 즉시 비경구적 항생제를 투여한다. 적절한 수분 공급 및 안정을 취하고 필요시에는 비스테로이드성 항염제와 같은 진통제를 투여한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ③ 입원이 필요한 급성 세균성 전립선염 환자에 대한 항생제는 3세대 cephalosporin 제제, 광범위 beta-lactam/beta-lactamase inhibitor 또는 carbapenem 등을 권장한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ④ 항생제 감수성 결과가 나올 때까지 경험적 항생제 투여를 지속하며, 결과에 따라 항생제를 변경한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ⑤ 패혈증이 의심되는 중증 감염, 재발이 많았던 경우는 초기 경험적 항생제 치료를 강화하여 항생제 병합 요법을 고려할 수 있다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함).
- ⑥ 항생제 병합 요법으로는 beta-lactam 계 항생제와 amino-

glycoside 계 항생제의 병합 투여를 고려할 수 있다 (근거 수준: 낮음, 권고수준: 약함).

- ⑦ 급성 요폐가 있을 때에는 치골상부 도뇨관을 유지해야 한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- ⑧ 요폐색의 증거가 없는 환자에서의 요도 도뇨관 유치는 만성 전립선염으로의 진행 가능성을 높일 수 있다 (근거 수준: 낮음, 권고수준: 약함).
- ⑨ 항생제 치료에 반응하지 않는 전립선 농양에 대해서는 경직장 초음파유도 바늘 흡인, 경직장 초음파유도 카테터배농, 경회음부 초음파유도 배농 또는 경요도 전립선 농양 절제술 등을 시행한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).

결론

요로감염은 무증상 세균뇨에서 패혈성 쇼크까지 임상 양상이 다양하고, 감염 부위, 기저질환, 성별, 연령, 복잡성 요인 여부에 따라 치료와 치료 기간, 예후 등에 차이가 있다. 또한 분리된 원인균의 항생제 내성 양상도 기저질환이나 복잡성 요인들에 따라 다를 수 있고 국내와 외국에서 항생제 내성률도 차이를 보이고 있어 충분한 평가와 분석 후에 적절한 항생제를 선택해야 한다.

기존의 지침과 문헌 및 최신 자료들을 근거로 새로운 요로감염 지침이 개발되었으며 향후 더욱 좋은 지침으로 발전하기 위해서는 국내에서 요로감염 치료에 관련된 임상 연구 자료들이 더 필요하다. 요로감염 환자들에서 최신 문헌과 지침을 근거로 한 적절한 항생제 사용은 국내 항생제 내성균의 출현을 억제하고 이를 통해 국민 보건향상에 크게 기여할 것이다.

REFERENCES

1. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria. *Curr Opin Infect Dis* 2014;27:90-96.
2. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(8):CD000490.
3. Kim B, Kim J, Wie SH, et al. Is it acceptable to select antibiotics for the treatment of community-acquired acute cystitis based on the antibiotic susceptibility results for uropathogens from community-acquired acute pyelonephritis in Korea? *Infect Chemother* 2012;44:269-274.
4. Kim ME, Ha US, Cho YH. Prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in female outpatients in South Korea: a multicentre study in 2006. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31 (Suppl 1):S15-S18.
5. The Korean Society of Infectious Diseases, The Korean Society for Chemotherapy, Korean association of Urogenital Tract Infection and Inflammation, The Korean Society of Clinical Microbiology. Clinical guideline for the diagnosis and treatment of urinary tract infections: asymptomatic bacteriuria, uncomplicated & complicated urinary tract infections, bacterial prostatitis. *Infect Chemother* 2011;43:1-25.
6. Seo MR, Kim SJ, Kim Y, et al. Susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infection to fosfomycin, nitrofurantoin, and temocillin in Korea. *J Korean Med Sci* 2014;29:1178-1181.
7. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al. 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: 748-758.
8. Wie SH, Ki M, Kim J, et al. Clinical characteristics predicting early clinical failure after 72 h of antibiotic treatment in women with community-onset acute pyelonephritis: a prospective multicentre study. *Clin Microbiol Infect* 2014;20: O721-O729.
9. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011;52:e103-e120.
10. Kang CI, Kim J, Park DW, et al. Clinical practice guidelines for the antibiotic treatment of community-acquired urinary tract infections. *Infect Chemother* 2018;50:67-100.