

소아 요로감염의 원인 *Escherichia coli* 균의 계통 분류와 독성인자 분석

김지목 · 조은영 · 이재호

충남대학교 의과대학 소아과학교실

Phylogenetic Groups and Virulence Factors of *Escherichia coli* Causing Urinary Tract Infection in Children

Ji Mok Kim, Eun Young Cho, Jae Ho Lee

Department of Pediatrics, Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, Korea

Purpose: Urinary tract infection (UTI) is a common bacterial infection in children and *Escherichia coli* is a predominant pathogen. The purpose of this study is to evaluate phylogenetic groups and virulence factors of *E. coli* causing UTI in children in Korea.

Methods: From October 2010 to April 2013, urinary *E. coli* strains were isolated from the 33 pediatric patients of UTI. Multiplex polymerase chain reactions were performed to evaluate the phylogenetic groups and 5 virulence factor genes (*fimH*, *sfa*, *papA*, *hylA*, and *cnf1*) of *E. coli*. Distribution of molecular characteristics of *E. coli* was analyzed by clinical diagnosis and accompanying vesicoureteral reflux (VUR).

Results: Most (84.8%) uropathogenic *E. coli* were belonged to phylogenetics group B2 and the others (15.2%) were belonged to group D. The virulence factors were distributed as: *fimH* (100%), *sfa* (100%), *hylA* (63.6%), *cnf1* (63.6%), and *papA* (36.4%). According to clinical diagnosis, phylogenetic distribution of *E. coli* strain was 92.3% of B2 and 7.7% of D in acute pyelonephritis and 57.1% of B2 and 42.9% of D in cystitis. Distribution of virulence factors was similar in both groups. In patients with acute pyelonephritis, phylogenetic distribution was similar in VUR and non-VUR group, but proportion of *papA* genes were lower in VUR group than that of non-VUR group (43.8% vs. 20.0%, $P=0.399$).

Conclusions: This study provides current epidemiologic molecular data of *E. coli* causing pediatric UTI in Korea and will be a fundamental for understanding the pathogenesis of pediatric UTI.

Key Words: *Escherichia coli*, Virulence factor, Phylogenetic groups, Acute pyelonephritis

서론

요로감염은 신생아기를 포함한 소아의 전 연령층에서 흔

한 세균 질환이며, 특히 영아에서 가장 높은 유병률을 보인다¹⁾. 소아가 급성 신우신염에 이환 될 경우 신 반흔의 위험이 높아 조기 진단 및 적절한 치료를 받지 못하면 비가역적 신 손상을 일으켜 고혈압과 신기능 저하를 유발할 수 있으며, 심한 경우 말기 신부전으로 진행되어 신 이식 까지도 필요할 수 있다²⁾. 이러한 신 반흔은 요로감염 후 15-60%에서 발생하는 것으로 알려져 있고³⁾, 신 반흔의 발생 위험인자로는 1세 미만의 나이, 성별(<1세: 남성, ≥ 1세: 여성), 반복 감염, 방광요관 역류(vesicoureteral reflux) 및 선천성 신 형성부전 등의 신요로계 기형, 38.5 °C

접수: 2015년 9월 1일

수정: 2015년 10월 2일

승인: 2015년 10월 6일

책임저자: 이재호

충남대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 042)280-7247, Fax: 042)255-3158

E-mail: immlee@cnu.ac.kr

이상의 발열, 진단 전 2일 이상의 발열 기간, 백혈구 수 $\geq 15,000$ cells/ μ L, 적혈구 침강 속도(erythrocyte sedimentation rate) ≥ 68 mm/hr, 그리고 C 반응 단백(C-reactive protein, CRP) ≥ 20 mg/dL 등이 알려져 있으며, P-fimbriated *Escherichia coli* 등의 세균성 독성인자(virulence factors) 및 숙주의 방어인자와 유전적인 감수성 또한 관계가 있는 것으로 보고되고 있다⁴⁻⁶. 그 중 요로감염 균의 종류 및 각 균주들의 특성에 대한 연구가 이루어지고 있으나, 그 관련성이 아직 명확하게 알려져 있지 않으며, 국내 보고는 많지 않은 실정이다⁷.

요로 병원성(Uropathogenic) *E. coli*는 지역사회 획득 및 병원 내 요로감염의 주요한 원인이며(75-90%), 전 세계적으로 유병율과 사망률이 높고, 의료 비용 중 많은 부분을 차지하고 있다⁸. 이러한 요로 병원성 *E. coli*의 감염력의 중증도는 감염균의 독성(virulence)⁹⁻¹² 및 숙주의 감수성¹³⁻¹⁵과 연관이 있다. 요로 병원성 *E. coli*는 크게 네 종류(A, B1, B2, and D)의 계통적 분류(phylogenetic group)로 나뉘며, 대부분의 통상적인 균주는 A군에 속하는데, 독성이 강한 주요 장외 균주는 대부분 B2군에 속하고, D군은 B2군에 비해 독성이 덜하다¹⁶. 독성 결정인자는 크게 두 그룹으로 나눌 수 있으며, surface virulence factor인 fimbriae (Type 1, P, F1c, S), adhesins, flagella, capsule polysaccharide, lipopolysaccharide 등과 secreted virulence factors로 분류되는 α -haemolysin (*hlyA*), cytotoxic necrotizing factor 1 (*cnf1*), secreted auto transporter toxin (*sat*) 등이 있다¹⁷. 이러한 세균성 독성인자는 질병의 발현과 중증도의 차이에 주요한 역할을 할 것으로 생각되며, 숙주의 위험 요인에 따라 다른 분포를 보일 것으로 생각된다.

본 연구는 소아에서 요로감염을 일으키는 *E. coli*의 계통 분류 및 독성인자의 종류를 조사하고, 소아의 요로감염에서 임상적 진단 및 방광요관 역류의 동반 여부에 따른 세균성 요인의 분포에 대하여 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2010년 10월부터 2013년 4월까지 충남대학교병원 소아청소년과에 열을 동반한 요로감염으로 입원했던 5세 미만의 환자 중 소변에서 *E. coli*가 검출된 33명(남아 18명, 여아 15명)의 환자를 대상으로 하였다. 요로감염은 38°C

이상의 발열 및 농뇨(소변 침사 현미경 검사상 백혈구 수 ≥ 5 개/HPF, leukocyte esterase 양성), 세균뇨(질산염 양성, 세균 양성) 소견이 모두 있는 경우 의심하였고, 요 카테터 또는 무균 채뇨백을 통해 소변 검체를 채취하여 배양 검사를 시행했을 때 단일 세균이 10^5 colony-forming units (CFU)/mL 이상 배양된 경우로 확진하였다. 무균성 농뇨 및 무증상 세균뇨는 제외하였으며, 요로감염으로 확진된 환자만 연구에 포함하였다.

2. 방법

1) *E. coli*의 계통 분류 및 독성인자 분석

소변 배양을 통해 분리된 *E. coli*로부터 계통 분류 및 독성인자 분석을 위해 다중 증합효소연쇄반응(multiplex polymerase chain reaction, multiplex PCR)을 시행하였다. 먼저 DNA 추출을 위해 Luria Bertani media broth (Sigma-Aldrich, Yongin, Korea) 3 mL에 *E. coli* colony를 10 μ L 접종한 후, 37°C 회전 배양기에서 16시간 이상 배양한 다음 bacterial cell (1×10^8)을 500 μ L 씩 micro tube에 넣고 상온에서 10,000 rpm으로 1분 동안 원심 분리한 후 media를 제거하여 sample (cell pellet)을 준비하였다. 이후 Solgent kit (Solgent, Daejeon, Korea)를 사용하여 DNA를 분리하였다.

Clermont 등¹⁶의 연구를 기초로 하여 primer를 결정하였으며, 각 primer의 염기서열은 Table 1과 같다. 계통 분류를 위한 multiplex PCR은 *chuA*와 *yjaA*, DNA fragment TspE4.C2 3가지에 대하여 시행하였는데, Biometra TG-radiant 96 (Biometra, Göttingen, Germany)를 이용하여 94°C에서 5분간 변성, 94°C에서 30초, 55°C에서 30초, 72°C에서 30초의 30회 증폭 시행 후, 72°C에서 7분간 신장시켰다. 0.9% agarose gel에서 전기 영동을 통해 PCR 산물을 확인하였으며, 기준 모드 법(reference method)을 사용하여 계통 분류를 결정하였다(Table 2).

독성인자를 알아보기 위한 multiplex PCR은 *fimH* (type 1 fimbriae), *sfa* (S family fimbriae), *papA* (P family fimbriae), *hlyA* (hemolysin A), *cnf1* (cytotoxic necrotizing factor 1) 등 5가지에 대하여 시행하였고, 94°C에서 5분간 변성, 94°C에서 30초, 58°C에서 30초, 72°C에서 30초의 36회 증폭을 거친 후 마지막으로 72°C에서 5분간 신장시켰다¹¹. 증폭된 산물은 0.9% agarose gel에서 전기 영동을 시행하여 관찰하였다.

2) 요로감염의 범위 및 방광요관 역류 조사

신장 초음파, 99m Technetium-dimercaptosuccinic acid (^{99m}TC-DMSA) 신 스캔, 배뇨성 방광 요도 조영술 (Voiding cystoureterography, VCUG)을 요로감염이 발병한 모든 환자에서 실시하여, 요로감염의 범위 및 관련된 해부학적 이상 여부를 조사하였다. ^{99m}TC-DMSA 신 스캔은 치료를 시작한 1주일 이내에 시행하였으며, 부분 또는 미만성 결손이 있으면 급성 신우신염으로 진단하였고, 결손이 보이지 않으면 방광염으로 간주하였다¹⁸⁾. 또한 VCUG를 통하여 방광요관 역류 여부를 조사하였다.

이후 급성 신우신염 또는 방광염 등 대상 환자의 진단에 따른 원인 *E. coli*의 계통 분류 및 독성인자를 분석하였고, 요로감염의 위험인자로서 세균성 요인과 숙주 요인의 상관 관계를 알아보기 위해 급성 신우신염 환자에서 방광요관 역류 여부에 따른 원인 *E. coli*의 특성을 조사하였다.

3) 통계 분석

통계 분석에는 SPSS Statistics version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였고, Independent two sample t-test와 Pearson Chi-square test 또는 Fisher's exact test를 시행하여 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

3. 연구의 윤리성 확보

본 연구는 충남대학교병원 연구윤리심의위원회 (IRB No. 2015-07-041-002)의 승인을 받았다.

결과

1. 대상 환자의 특성

전체 대상 환자 33명 중 남자가 18명, 여자가 15명으로 남녀의 성비는 1.2:1이었고, 중앙 연령은 4개월(0-49개월)이었다. 급성 신우신염으로 진단된 환자는 26명으로 전체의 78.8%였으며, 방광요관 역류는 전체 환자 중 30.3%인

Table 2. Phylogenetic Group Assignment of *Escherichia coli*

chuA	yjaA	TspE4.C2	Phylogenetic group assignment
-	-	-	A
-	+	-	A
-	-	+	B1
+	+	-	B2
+	+	+	B2
+	-	-	D
+	-	+	D

Table 1. Primers for the Polymerase Chain Reaction Assays

Target gene (s)	Name	Primer sequence (5'-3')	Size of Amplicon (bp)	Annealing temperature (°C)
Phylogenetic groups				
chuA	chuA-F	5'-GACGAACCAACGGTCAGGAT-3'	279 bp	55 °C
	chuA-R	5'-TGCCGCCAGTACCAAAGACA-3'		
yjaA	yjaA-F	5'-TGAAGTGTCCAGGAGACGCTG-3'	211 bp	55 °C
	yjaA-R	5'-ATGGAGAATGCGTTCCTCAAC-3'		
TspE4.C2	TspE4.C2-F	5'-GAGTAATGTCGGGGCATTCA-3'	152 bp	55 °C
	TspE4.C2-R	5'-CGCGCCAACAAAGTATTACG-3'		
Virulence factors				
fimH (Type 1 fimbriae)	fimH-F	5'-CFTGCTTATTTGCACAGA-3'	300-400 bp	58 °C
	fimH-R	5'-TTGCCGTAATCCAGACTC-3'		
sfa (S family fimbriae)	sfa-F	5'-ATGGTTCACAGTACCGACA-3'	300-400 bp	58 °C
	sfa-R	5'-CACAGGGGCAGGGTAAAGTA-3'		
papA (P family fimbriae)	papA-F	5'-CACAGGGGCAGGGTAAAGTA-3'	300-400 bp	58 °C
	papA-R	5'-CTGCCCCCTGAAGTACTGCATA-3'		
hylA (Hemolysin A)	hylA-F	5'-AAACAGGTATTCGGCACAGC-3'	300-400 bp	58 °C
	hylA-R	5'-CTGTGTCCACGAGTTGGTTG-3'		
cnf (Cytotoxic necrotizing factor I)	cnf-F	5'-ACTGGATGGGATCATCTTGG-3'	300-400 bp	58 °C
	cnf-R	5'-ACGCTCATCAAGCTCTCCAT-3'		

10명에서 관찰되었다.

2. E. coli의 계통 분류 및 독성인자 분석

요로감염을 일으킨 *E. coli* 균주 33례를 대상으로 계통 분류를 시행하고 5가지 독성인자를 분석하였다. 본 연구에서는 A, B1, B2, D의 4가지 계통 분류 중 A군과 B1군은 없었고, B2군(26례, 84.8%)과 D군(7례, 15.2%)만을 관찰할 수 있었다. 독성인자 분석에서 *fimH*와 *sfa*는 요로감염이 있는 모든 환자에서 관찰되었으며, *hylA*과 *cnf1*는 각각 21례(63.6%), *papA* 12례(36.4%)의 분포를 나타내었다.

3. 임상 진단에 따른 비교

급성 신우신염에 이환된 환자는 총 대상 환자 33명 중에 26명이었으며, 급성 신우신염 군과 방광염 군으로 나누어 비교하였을 때, 두 군 모두 연령의 중앙값이 4개월로 양 군간 연령에는 유의한 차이가 없었다. 성별은 급성 신우신염 군에서 남:녀 1.6:1, 방광염 군에서 0.4:1로 급성 신우신염 군에서 남자의 비율이 더 높았다. 방광요관 역류는 모두 급성 신우신염으로 진단된 환자에서만 관찰되었고 방광염으로 진단된 환자에서는 관찰되지 않았다($P=$

0.073, Table 3).

원인균인 *E. coli*의 계통 분류에서는 급성 신우신염 군에서 B2가 92.3%, D가 7.7%로 나타났고, 방광염 군에서는 B2가 57.1%, D가 42.9%를 보여 분포에서 다소 차이가 있었다($P=0.052$). *E. coli* 균주의 5가지 독성인자의 분포는 양 군에서 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 3).

4. 급성 신우신염과 방광요관 역류와의 연관성

급성 신우신염 환자 26명 중 방광요관 역류가 있는 군 10명과 역류가 없는 군 16명에 대하여 방광요관 역류의 유무에 따른 *E. coli*의 계통 분류 및 독성인자의 빈도를 분석하였을 때, 계통 분류에서는 양 군 간 B2와 D의 분포에 있어 큰 차이를 보이지 않았다. 독성인자는 *fimH*, *sfa*, *hylA* 및 *cnf1*의 경우 양 군 간 차이를 보이지 않았으며, *papA* 또한 방광요관 역류가 동반된 경우 20%, 동반되지 않은 경우 43.8%로 방광요관 역류가 없는 군에서 다소 높은 비율을 차지했으나, 통계적 유의성은 없었다($P=0.399$, Table 4).

고찰

본 연구는 소아 요로감염으로 입원한 환자에서 *E. coli*의 계통 분류 및 독성인자를 조사함으로써 급성 신우신염과 방광염에 따른 세균의 특성 차이, 그리고 급성 신우

Table 3. Clinical Characteristics and Phylogenetic Groups and Virulence Factors of *Escherichia coli* according to Clinical Diagnosis

	Acute pyelonephritis (N=26)	Cystitis (N=7)	P-value
Clinical Characteristics			
Age (median and range, month)	4 (0-49)	4 (1-18)	0.739
Sex (male : female)	16:10	2:5	0.203
Patients with vesicoureteral reflux	10 (38.5%)	0 (0.0%)	0.073
Phylogenetic groups and virulence factors			
Phylogenetic group of <i>E. coli</i>			
A	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
B1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
B2	24 (92.3%)	4 (57.1%)	0.052
D	2 (7.7%)	3 (42.9%)	0.052
Virulence factors of <i>E. coli</i>			
<i>fimH</i>	26 (100.0%)	7 (100.0%)	-
<i>sfa</i>	26 (100.0%)	7 (100.0%)	-
<i>papA</i>	9 (34.6%)	3 (42.9%)	0.686
<i>hylA</i>	17 (65.4%)	4 (57.1%)	0.686
<i>cnf1</i>	17 (65.4%)	4 (57.1%)	0.686

Table 4. Phylogenetic Groups and Virulence Factors of *Escherichia coli* Causing Acute Pyelonephritis According to Accompanying Vesicoureteral Reflux

Phylogenetic group	No. (%) of isolates		P-value
	APN with VUR (N=10)	APN without VUR (N=16)	
A	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
B1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
B2	9 (90.0%)	15 (93.8%)	1.000
D	1 (10.0%)	1 (6.2%)	1.000
Virulence factor			
<i>fimH</i>	10 (100.0%)	16 (100.0%)	-
<i>sfa</i>	10 (100.0%)	16 (100.0%)	-
<i>papA</i>	2 (20.0%)	7 (43.8%)	0.399
<i>hylA</i>	7 (70.0%)	10 (62.5%)	1.000
<i>cnf1</i>	7 (70.0%)	10 (62.5%)	1.000

Abbreviations: APN, acute pyelonephritis; VUR, vesicoureteral reflux.

신염 환자에서 방광요관 역류의 동반 여부에 따른 차이를 분자 유전학적 수준에서 분석하고자 하였다. *E. coli*의 계통 분류는 B2가 급성 신우신염군에서 92.3%, 방광염에서 57.1%로 D보다 우세한 분포를 보였다. 이 결과는 선행 연구인 신우신염 또는 방광염에 이환된 성인 여성의 소변과 건강한 여성의 대변에서 채취한 *E. coli*를 계통 분류 후 분포를 비교한 Johnson 등²⁰⁾의 결과와 유사하였다. 독성인자 분석에서는 급성 신우신염군과 방광염 군에서 *fimH* 및 *sfa*가 모든 환자에서 관찰되었고, 다른 3가지 독성인자들도 양 군에서 비슷한 분포를 보였다. 급성 신우신염의 경우, *E. coli*의 계통 분류 및 *fimH*, *sfa*, *hlyA*, *cnfI* 등 4가지 독성인자는 방광요관 역류 동반 여부에 따른 차이가 없었다. 다만 통계적으로 유의하지는 않았으나 *papA*가 방광요관 역류가 동반된 경우 20%, 동반되지 않은 경우 43.8%로 나타났다.

방광염 환자의 *E. coli*의 독성인자 특성에 대한 Riberio 등²¹⁾의 연구에서는 주요한 독성인자로 *fimH* (97.5%, 158/162 UPEC strains)가 있었고, 이는 본 연구와 일맥상통하였다. 또한 Trachouna 등¹⁸⁾은 요로감염 환자를 방광염군(n=72)과 급성 신우신염군(n=18)으로 나누어 원인 *E. coli* 균주의 독성인자를 분석하였는데, 방광염군에서는 *fimH* (62%), *pap* (36%), *sfa/sfc* (29%), *hly* (15%), *cnf* (4%), 급성 신우신염 군에서는 *fimH* (88%), *pap* (61%), *sfa/sfc* (55%), *hly* (8%), *cnf* (0%)로 나타났던 바 있다. 이 연구는 성인을 대상으로 한 것으로서 본 연구와 독성인자의 분포에 다소 차이가 있었다.

방광요관 역류와 급성 신우신염의 관계에 대한 비교 연구로 Chiou 등¹²⁾, Houddouin 등²²⁾의 연구가 있으며, 방광요관 역류를 동반하지 않은 군에서 P fimbriae의 operon gene인 *papGII*의 분포에 유의한 차이가 있었다. 본 연구에서도 P fimbriae와 연관된 *papA*의 분포에 차이가 있어, 이에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 여러 가지 면에서 제한점을 가지고 있다. 첫째, 단일 기관 연구로 대상 환자 수가 적어 통계적 유의성을 입증하기 힘들었던 점, 둘째, 다양한 독성인자 중 5가지만 조사하였던 점, 셋째, 방광요관 역류와 급성 신우신염의 관계가 역류의 단계에 따라 달라질 수 있음²¹⁾에도 이를 구분하지 않고 비교한 점 등이다.

그러나 본 연구는 국내 소아 요로감염 환자로부터 다중 중합효소연쇄반응을 통해 요로 병원성 *E. coli*의 계통 분류와 독성인자의 역학적 분포를 제시한 것에 의의가 있으며, 이를 통해 소아 요로감염의 발생 기전을 이해하는데 도움이 될 수 있을 것이다. 또한 앞으로 국내 소아 요로감

염에서 원인 세균의 계통 분류 및 독성 유전자 등의 세균성 요인과 함께 방광요관 역류 등의 숙주 요인들이 어떤 상호 작용을 끼칠 지에 대한 추가적인 연구를 진행하는데 기초 자료가 될 것으로 생각된다.

감사의 글

This study was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education, Science and Technology (2014-046686).

References

1. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:302-8.
2. Roberts KB, Akintemi OB. The epidemiology and clinical presentation of urinary tract infections in children younger than 2 years of age. *Pediatr Ann* 1999;28:644-9.
3. Faust WC, Diaz M, Pohl HG. Incidence of post-pyelonephritic renal scarring: a meta-analysis of the dimercapto-succinic acid literature. *J Urol* 2009;181:290-8.
4. Park YS. Renal scar formation after urinary tract infection in children. *Korean J Pediatr* 2012;55:367-70.
5. Lee YJ, Lee JH, Park YS. Risk factors for renal scar formation in infants with first episode of acute pyelonephritis: a prospective clinical study. *J Urol* 2012;187:1032-6.
6. Pecile P, Miorin E, Romanello C, Vidal E, Contardo M, Valent F, et al. Age-related renal parenchymal lesions in children with first febrile urinary tract infections. *Pediatrics* 2009;124:23-9.
7. Jung HJ, Aum JA, Jung SJ, Huh JW. Different characteristic between *Escherichia coli* and non-*Escherichia coli* urinary tract infection. *Korean J Pediatr* 2007;50:457-61.
8. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002;113:5-13.
9. Bien J, Sokolova O, Bozko P. Role of uropathogenic *Escherichia coli* virulence factors in development of urinary tract infection and kidney damage. *Int J Nephrol*

- 2012;2012:681473.
10. Bonacorsi S, Houdouin V, Mariani-Kurkdjian P, Mahjoub-Messai F, Bingen E. Comparative prevalence of virulence factors in *Escherichia coli* causing urinary tract infection in male infants with and without bacteremia. *J Clin Microbiol* 2006;44:1156-8.
 11. Lee DG, Cho JJ, Park HK, Kim DK, Kim JI, Chang SG, et al. Preventive effects of hyaluronic acid on *Escherichia coli*-induced urinary tract infection in rat. *Urology* 2010;75:949-54.
 12. Chiou YY, Chen MJ, Chiu NT, Lin CY, Tseng CC. Bacterial virulence factors are associated with occurrence of acute pyelonephritis but not renal scarring. *J Urol* 2010;184:2098-102.
 13. Billips BK, Forrestal SG, Rycyk MT, Johnson JR, Klumpp DJ, Schaeffer AJ. Modulation of host innate immune response in the bladder by uropathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immun* 2007;75:5353-60.
 14. Schilling JD, Mulvey MA, Hultgren SJ. Dynamic interactions between host and pathogen during acute urinary tract infections. *Urology* 2001;57:56-61.
 15. Song J, Abraham S. Innate and adaptive immune responses in the urinary tract. *Eur J Clin Invest* 2008;38:21-8.
 16. Clermont O, Bonacorsi S, Bingen E. Rapid and simple determination of the *Escherichia coli* phylogenetic group. *Appl Environ Microbiol* 2000;66:4555-8.
 17. Tarchouna M, Ferjani A, Ben-Selma W, Boukadida J. Distribution of uropathogenic virulence genes in *Escherichia coli* isolated from patients with urinary tract infection. *Int J Infect Dis* 2013;17:e450-3.
 18. Newman TB, Bernzweig JA, Takayama JI, Finch SA, Wasserman RC, Pantell RH. Urine testing and urinary tract infections in febrile infants seen in office settings: the Pediatric Research in Office Settings' Febrile Infant Study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:44-54.
 19. Mak RH, Kuo HJ. Pathogenesis of urinary tract infection: an update. *Curr Opin Pediatr* 2006;18:148-52.
 20. Johnson JR, Owens K, Gajewski A, Kuskowski MA. Bacterial characteristics in relation to clinical source of *Escherichia coli* isolates from women with acute cystitis or pyelonephritis and uninfected women. *J Clin Microbiol* 2005;43:6064-72.
 21. Tiba MR, Yano T, Leite Dda S. Genotypic characterization of virulence factors in *Escherichia coli* strains from patients with cystitis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2008;50:255-60.
 22. Houdouin V, Bonacorsi S, Mahjoub-Messai F, Mariani-Kurkdjian P, Bidet P, Sebag G, et al. Phylogenetic groups and virulence factors of *Escherichia coli* strains causing pyelonephritis in children with and without urinary tract abnormalities. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:740-2.
 23. Brauner A, Jacobson SH, Kuhn I. Urinary *Escherichia coli* causing recurrent infections--a prospective follow-up of biochemical phenotypes. *Clin Nephrol* 1992;38:318-23.
 24. Foxman B, Gillespie B, Koopman J, Zhang L, Palin K, Tallman P, et al. Risk factors for second urinary tract infection among college women. *Am J Epidemiol* 2000;151:1194-205.
 25. Ikähelmo R, Siitonen A, Heiskanen T, Kärkkäinen U, Kuosmanen P, Lipponen P, et al. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a 1-year follow-up of 179 women. *Clin Infect Dis* 1996;22:91-9.

요약

목적: 요로감염은 소아에서 흔한 세균 감염이며, *Escherichia coli*가 주요 원인균이다. 본 연구는 우리나라에서 소아 요로감염을 일으키는 *E. coli*의 계통 분류와 독성인자를 분석하고자 하였다

방법: 2010년 10월부터 2013년 4월까지 요로감염으로 입원한 33명의 소아 환자로부터 검출된 *E. coli* 균주를 대상으로 하였다. 중합효소연쇄반응을 통해 *E. coli*의 계통 분류 및 5가지 독성인자(*fimH*, *sfa*, *papA*, *hylA*, and *cnfI*)를 조사하였다. *E. coli*의 분자유전학적 특징을 환자의 임상적 진단과 동반된 방광요관 역류에 따라 분석하였다.

결과: 대부분의 요로병원성 *E. coli*는 계통 분류에서 B2군(84.8%)에 속했으며, 나머지는 모두 D군(15.2%)에 해당되었다. 독성인자는 *fimH* (100%), *sfa* (100%), *hylA* (63.6%), *cnfI* (63.6%), 그리고 *papA* (36.4%)의 분포를 보였다. 임상 진단에 따른 계통 분류에서 급성 신우신염의 경우 B2군이 92.3%, D군이 7.7%를 나타냈으며, 방광염에서는 B2군에서 57.1%, D군은 42.9%였다. 독성인자는 양 군에서 비슷하게 분포하였다. 급성 신우신염에서 방광요관 역류의 유무에 따른 계통 분류의 분포에는 차이가 없었으나, 독성인자의 경우 *papA* 유전자가 방광요관 역류가 동반되지 않은 군에서보다 방광요관 역류 군에서 적게 나타났다(43.8% vs. 20.0%, $P=0.399$).

결론: 본 연구는 국내 소아 요로감염의 원인 *E. coli* 균주의 분자유전학적 역학 자료를 제시하였으며, 이 결과는 향후 소아 요로감염의 발생 기전을 이해하는 데 기초가 될 것으로 생각된다.