



Changes of Causative Organism and Antimicrobial Resistance in Urinary Tract Infections After the COVID-19

Young Ho Choi, Jong Hyun Tae¹, Mi-Kyung Lee, Tae-Hyoung Kim¹

Department of Laboratory Medicine, ¹Department of Urology, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: During the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, several studies reported changes in the distribution of microorganisms that cause major legal, respiratory, and gastrointestinal infectious diseases and increases in the antimicrobial resistance rates in Korea. On the other hand, there has been little domestic research on the causative organism of urinary tract infection (UTI). This study investigated the influence of the COVID-19 pandemic on the distribution of causative organisms and the antimicrobial resistance rate in UTI.

Materials and Methods: This study analyzed 17,201 urine cultures retrospectively from patients who visited Chung-Ang University Hospital from January 2018 to December 2021. Tests were then conducted to determine if there was a significant difference between the data for the eight quarters of the pre-COVID-19 period (January 2018 to December 2019) and the data for the eight quarters post-COVID-19 period (January 2020 to December 2021).

Results: *Escherichia coli* was the most common causative organism in all periods, but it decreased in the post-COVID-19 period. *Enterococcus faecalis* increased in the post-COVID-19 period. The ciprofloxacin resistance rate of *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae* increased, but the ciprofloxacin and levofloxacin resistance rate of *E. faecalis* decreased.

Conclusions: There was little difference in the causative organism distribution of UTI and antimicrobial resistance rates before and after the COVID-19 pandemic. On the other hand, changes in some causative organisms are identified. Nevertheless, because this study was limited to a single medical institute, data from a broader spectrum of bacterial species collected from multiple institutions will be needed to obtain definitive results.

Keywords: COVID-19; Urinary tract infections; Antimicrobial drug resistance

Received: 4 August, 2022

Revised: 19 August, 2022

Accepted: 19 August, 2022

Copyright © 2022, Korean Association of Urogenital Tract Infection and Inflammation.



This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Correspondence to: Tae-Hyoung Kim

<https://orcid.org/0000-0002-0257-3449>

Department of Urology, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, 102 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 06973, Korea
Tel: +82-2-6299-1818, Fax: +82-2-6299-2818
E-mail: kthlmk@cau.ac.kr

서론

2019년 중국 우한에서 coronavirus disease 2019 (COVID-19) 첫 환자가 보고되었고 국내에서는 2020년 1월 첫 환자가 발견된 이후 지난 2년여 동안 전 세계적인 COVID-19의 대유행이 있었다. 고강도의 사회적 거리 두기

및 마스크 의무 착용 등 사회적인 방역 지침이 강제화되었으며 의료기관 내에서도 감염병 관리의 지침 변화 등 적극적인 방역 정책이 시행되었다. 이는 COVID-19의 확산을 막는 데도 크게 기여하였지만, 의료기관이나 지역사회에서 COVID-19가 아닌 다른 감염 질환의 발생에도 영향을 준 것으로 추정된다. 질병관리청의 2020년 법정 감염병 발생

현황과 호흡기 전파 감염병 현황에 대한 보고에 따르면, 2020년의 법정 감염병 신고 건수가 전년도에 비해 46.6%가 감소하였으며 COVID-19와 비슷한 전파 경로를 갖는 호흡기 전파 감염병의 발생 건수도 51% 감소하였다[1]. 국내 호흡기 전파 바이러스 질환의 유행 양상을 비교한 또 다른 연구에서도 인플루엔자를 비롯한 호흡기 바이러스 관련 감염병이 COVID-19 이후 현저히 감소한 사실을 알 수 있었으며[2], 소화기 감염병의 추세를 보고한 논문에서도 바이러스성 감염의 발생률이 31.9% 감소하는 등의 변화된 양상을 확인할 수 있었다[3].

요로 감염은 전 연령에서 발생할 수 있는 가장 흔한 비노기과 질환 중 하나로[4], *Escherichia coli*가 원인 균종 중 가장 높은 비율을 차지하며 경험적 항생제로 ciprofloxacin 및 2, 3세대 세파 계열 항생제가 권고되고 있다[5]. COVID-19 이후 요로 감염을 제외한 다른 감염 질환들의 원인 균종 분포 비율 변화가 보고되고 있으며, COVID-19 환자의 치료를 위한 항생제 사용의 증가가 내성률 변화에 많은 영향을 끼칠 것으로 추정되지만, 요로 감염에서 COVID-19 이후로 원인 균종의 분포 비율이나 항생제 내성률에 변화가 있는지에 대한 연구는 많지 않았다. 해외에서 2개 의료기관의 여성 환자 소변 검체를 대상으로 한 연구가 보고된 바 있으나[6], 국내에서 비슷한 사례의 연구는 거의 없는 것으로 확인되었다. 이에 저자들은 COVID-19 이후 요로 감염에서도 이러한 원인 균종의 분포나 항생제 내성률에 변화가 있는지를 조사함으로써 요로 감염의 빠르고 효율적인 치료 및 관리에 도움을 주고자 하였다.

대상 및 방법

COVID-19가 시작된 시점을 기준으로 전후 2년인 2018년 1월부터 2021년 12월까지 4년간 중앙대학교병원에 내원한 환자의 소변 배양 검사 중 의미 있는 원인균이 동정된 17,201건을 대상으로 연구를 진행하였다. 동정된 원인 균종 및 각

균종별 항생제의 내성률 검사 결과를 후향적으로 분석하였다.

적절하게 채취한 요는 배양에 앞서 원심분리 및 침전물을 도말하여 그람 염색으로 요중 세균 및 백혈구를 확인하였고, 이후에 혈액 한천 배지와 MacConkey 한천 배지에 0.001 ml씩 접종하여 37°C에서 18-24시간 배양하여 요 1 ml 중 세균 집락 수를 산출하였다. 세균 동정과 항생제 감수성 검사는 Vitek MS (Biomérieux, Vitek Inc., Hazelwood, MO, USA)와 Vitek II (Biomérieux, Vitek Inc.)를 이용하였다 [7].

COVID-19 유행 이전 시기를 2018년 1월부터 2019년 12월까지로, 유행 이후 시기를 2020년 1월부터 2021년 12월까지로 정의하였다. 모든 데이터를 3개월씩 총 16분기로 나눠서 분석하였으며, COVID-19 이전과 이후 각각 8분기 데이터를 Mann-Whitney 검정방식으로 검정하였다. 통계 프로그램은 IBM SPSS version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였으며 p-value < 0.05를 통계학적으로 유의미한 차이가 있는 것으로 정의하였다.

결과

2018년 1월부터 2021년 12월까지 COVID-19 전후 2년간 모든 시기에서 *E. coli*의 분포 비율이 43-54%로 요로 감염 원인균의 가장 높은 비율을 차지하였으며, 그 뒤를 이어 그람 음성 세균인 *Klebsiella pneumoniae*가 9-14%, 그람 양성 세균인 *Enterococcus faecalis* 및 *Enterococcus faecium*이 각각 5-14%, 6-11%의 비율을 차지하였다 (Table 1). 그 밖에 *Pseudomonas aeruginosa*가 3-9%, *Acinetobacter baumannii* 및 *Staphylococcus aureus*가 1-3%의 분포 비율을 보였다 (Table 1). 대부분 균종들은 COVID-19 이전 시기인 2018년 1분기부터 2019년 4분기의 8분기 분포 비율과 COVID-19 이후 시기인 2020년 1분기부터 2021년 4분기의 8분기 분포 비율에서 유의미한 차이를 보이지 않았으나, *E. coli*는 COVID-19 이전에 비해

Table 1. Distribution of causative organisms of urinary tract infections

Organism	Distribution rate (%)															
	2018				2019				2020				2021			
	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q
<i>Escherichiacoli</i>	54	54	52	52	49	46	49	45	44	44	44	44	45	43	45	44
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	8	7	11	9	11	10	14	11	13	12	9	11	9	12	13
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	2	3	1	1	1	2	1	1	1	2	2	3	3	3	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	3	6	7	4	4	4	9	6	4	5	7	5	6	5	6
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2	1	1	2	2	1	1	2	1	1	2	3	1	1	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	7	6	5	9	10	9	9	9	12	12	10	13	11	11	14
<i>Enterococcus faecium</i>	9	8	9	8	9	10	6	6	9	9	9	11	10	10	7	6
Others	14	16	17	14	17	15	18	15	18	16	16	15	12	17	16	15
Total	958	1,010	1,022	1,226	1,013	1,144	1,273	1,261	1,038	1,019	1,020	1,109	928	1,048	1,112	1,020

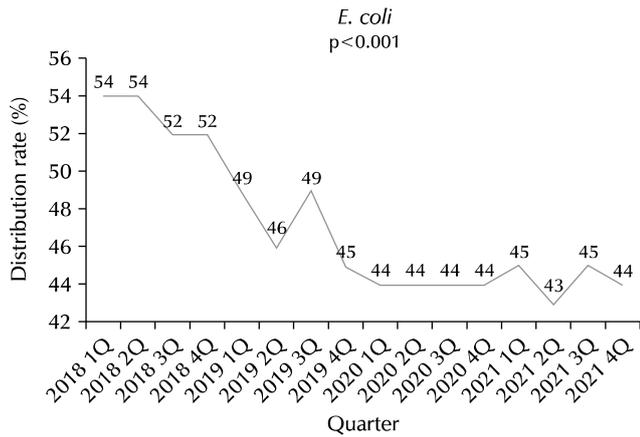


Fig. 1. Change in the distribution rate of *Escherichia coli*.

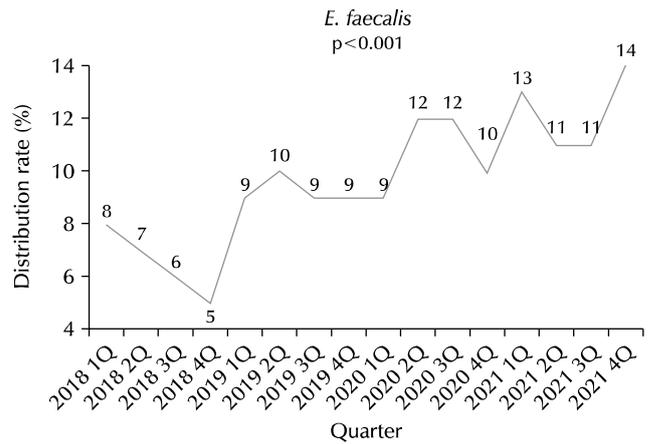


Fig. 2. Change in the distribution rate of *Enterococcus faecalis*.

COVID-19 이후에 그 분포 비율이 유의미하게($p < 0.001$) 감소한 것으로 나타났다(Fig. 1). 한편 *E. faecalis*는 COVID-19 이전보다 이후에 분포 비율이 유의미하게($p < 0.001$) 증가하여(Fig. 2), COVID-19 이전에는 *K. pneumoniae*에 이어 3번째의 분포 비율을 보였으나 COVID-19 이후에는 *K. pneumoniae*와 비슷한 비율을 차지하는 것으로 나타났다.

주요 균종들의 항생제에 대한 내성률도 2018년 1분기부터 2021년 4분기까지 총 16분기에 걸쳐 분석하였다(Table 2). 가장 흔한 균종인 *E. coli*는 ampicillin에서 68-76%의 내성률을 보였고 cefotaxime과 ceftazidime은 31-40%, ciprofloxacin은 46-57%를 나타내었다. *K. pneumoniae*는 cefotaxime과 ceftazidime에서 36-64%, ciprofloxacin에서 36-61%의 내성률을 보였고, carbapenem계열 항생제들에서도 0-25%의 내성률을 보였다. 그람 양성 세균인 *Enterococcus*를 살펴보면, *E. faecalis*는 ampicillin과 vancomycin에는 거의 내성을 보이지 않았으나 ciprofloxacin에는 14-36%, gentamycin과 streptomycin에는 각각 41-61%, 10-24%의 내성률을 나타내었고, *E. faecium*은 ampicillin에는 94-100%, vancomycin에 49-78%의 내성률을 보여 *E. faecalis*와는 대조적이었으며 linezolid에는 내성이 거의 없었으나 quinupristin/dalfopristin은 0-32%의 다양한 내성률을 보였다. COVID-19 이전과 이후 시기를 비교하였을 때 대부분의 균종은 항생제 내성률에서 큰 차이를 보이지는 않았으나 일부 균종의 일부 항생제 내성률은 의미 있는 수준에서의 변화가 관찰되었다. *E. coli*의 ciprofloxacin 내성률을 살펴보면, COVID-19 이전 8분기 내성률에 비해 이후 8분기의 내성률이 유의하게($p=0.001$) 증가되었고(Fig. 3), *K. pneumoniae*의 ciprofloxacin 내성률 또한 COVID-19 이전 8분기에 비해 이후 8분기에서 유의하게($p=0.007$) 증가되어 있는 것을 확인하였

다(Fig. 4). *E. faecalis*에서는 fluoroquinolone계열 항생제인 ciprofloxacin과 levofloxacin의 COVID-19 이후 항생제 내성률이 이전에 비해 유의한 수준으로($p=0.02$) 감소되었다(Fig. 5).

고찰

요로 감염은 가장 흔한 비뇨기과 질환 중 하나로 성별과 무관하게 전 연령층에서 발생할 수 있으며, 특히 여성의 경우 약 절반에서 일생에 한 번은 요로 감염을 경험하는 것으로 알려져 있다[4]. 요로 감염을 일으키는 주요 원인균으로는 장내세균이 있으며 그중에서도 *E. coli*가 가장 높은 빈도를 차지한다는 것이 여러 연구와 보고들로 잘 알려져 있다 [4,8,9]. *E. coli*를 제외한 다른 원인 균종들의 분포 비율은 시간이 지나면서 변해왔는데, 과거에 비해 *Pseudomonas*, *Klebsiella* 등의 그람 음성 세균과 *Enterococcus* 등의 그람 양성 세균의 비율이 점점 늘어나는 추세이다[4,9,10].

요로 감염의 치료에 있어서 적절한 경험적 항생제의 선택은 중요하며, 따라서 각 원인 균종별로 항생제의 내성률에 대한 연구와 보고가 지속적으로 이루어져 왔다. 2020년 국가 항생제 내성균 조사 결과에 의하면[11], *E. coli*의 경우 경험적 항생제로 많이 사용되는 ciprofloxacin의 내성률이 44.8%로 이전과 비슷한 수준이었고 cefotaxim과 ceftazidime도 각각 35.2%, 10.0%로 이전과 비슷한 수준으로 유지되었다. Carbapenem계열 항생제들의 내성률은 1% 미만이었다. 최근 요로 감염 원인균으로서 점차 비율이 증가하고 있는 *K. pneumoniae*의 경우, ciprofloxacin의 내성률은 33.2%로 이전과 비슷하였으며, cefotaxime과 ceftazidime의 내성률도 각각 38.9%, 26.5%로 역시 이전과 비슷한 양상이었다. Carbapenem계열 항생제들의 내성률은 2%대였다. 요로 감염 원인균 중 그람 양성 세균으로 점점 비율이 증가하고 있는

Table 2. Antimicrobial resistance rate of urinary tract infections

Organism	Antibiotics	Antimicrobial resistance rate (%)															
		2018				2019				2020				2021			
		1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q
<i>Escherichia coli</i>	Amikacin	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
	Amoxicillin/CA	10	10	9	13	12	12	11	10	11	8	13	8	9	9	11	9
	Ampicillin	74	68	68	76	72	73	69	68	74	69	75	73	71	71	69	68
	Aztreonam	35	31	30	38	36	39	35	38	36	33	35	37	35	37	33	31
	Cefazolin	39	35	36	43	40	42	39	40	38	35	39	39	38	38	36	35
	Cefepime	34	31	30	38	36	38	35	37	36	32	34	36	34	37	32	31
	Cefotaxime	35	32	31	40	37	39	36	39	37	34	36	38	36	38	34	32
	Cefoxitin	9	8	8	10	10	9	7	8	10	9	9	6	9	8	7	6
	Ceftazidime	35	32	31	39	38	40	37	40	37	33	36	38	36	38	34	32
	Ciprofloxacin	53	47	46	50	47	51	46	51	52	56	52	54	56	54	57	54
	ESBL	34	31	30	38	36	38	35	38	36	33	34	37	34	37	32	31
	Ertapenem	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0
	Gentamicin	30	28	29	33	25	27	27	28	30	27	32	28	30	25	28	25
	Imipenem	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Piperacillin/Tazobactam	3	2	2	3	3	4	2	1	2	2	3	2	3	1	3	2
	Tigecycline	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Trimethoprim/Sulfa	38	37	36	45	36	39	40	40	42	38	40	42	41	38	37	36	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Amikacin	0	2	0	7	5	4	2	2	0	0	0	0	1	1	0	0
	Amoxicillin/CA	32	23	14	32	23	27	24	31	28	16	31	17	33	15	33	37
	Ampicillin	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Aztreonam	53	45	43	49	36	51	58	61	60	64	60	46	60	47	59	62
	Cefazolin	53	49	46	52	40	52	61	63	61	64	61	47	63	49	62	62
	Cefepime	53	43	43	49	36	51	58	60	60	64	60	45	60	47	59	62
	Cefotaxime	53	46	43	49	36	52	58	61	60	64	60	46	61	48	60	62
	Cefoxitin	16	21	6	22	12	19	18	29	19	12	18	11	19	12	23	23
	Ceftazidime	53	46	43	49	37	51	58	62	60	64	60	46	61	48	60	62
	Ciprofloxacin	44	50	39	40	37	41	36	51	49	47	54	41	58	56	52	61
	ESBL	46	43	43	45	37	43	50	46	48	64	50	38	51	44	40	54
	Ertapenem	6	0	0	5	0	9	9	20	16	1	12	6	13	4	19	10
	Gentamicin	38	21	22	29	25	27	27	42	41	34	33	28	33	28	36	41
	Imipenem	6	0	0	5	0	9	9	19	15	1	11	6	13	4	25	10
	Piperacillin/Tazobactam	29	20	7	28	15	28	17	27	26	18	29	13	27	16	23	27
	Tigecycline	8	12	8	18	10	12	15	23	23	19	27	13	16	18	26	29
Trimethoprim/Sulfa	39	43	43	44	28	38	47	55	54	54	53	48	53	40	55	54	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Ampicillin/Sulbactam	71	86	61	67	27	65	60	75	43	70	93	76	88	83	85	82
	Aztreonam	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Cefepime	71	100	85	78	73	88	60	75	43	70	93	76	88	83	90	82
	Cefotaxime	71	100	82	78	73	88	65	83	43	70	93	76	88	83	90	82
	Ceftazidime	71	100	85	78	73	88	65	75	43	70	93	76	88	83	90	82
	Ciprofloxacin	71	100	89	78	73	88	70	83	57	70	100	88	88	83	90	91
	Colistin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Gentamicin	64	76	71	67	55	82	60	58	43	30	47	59	88	74	85	64
	Imipenem	71	100	82	78	64	88	60	75	43	70	100	76	92	78	85	82
	Meropenem	71	100	82	78	64	88	60	75	43	70	100	76	92	83	85	82
	Minocycline	14	43	29	22	9	35	20	17	0	20	7	18	4	0	0	0
	Piperacillin	71	100	85	78	73	88	65	75	43	70	93	76	83	83	90	82
	Piperacillin/Tazobactam	71	100	82	83	73	88	60	80	43	70	93	76	92	83	90	91
	Ticarillin/CA	71	100	82	78	64	88	60	75	43	70	100	76	88	83	85	82
	Tigecycline	0	5	7	6	0	6	5	17	0	40	47	24	38	39	40	27
	Trimethoprim/Sulfa	64	81	68	72	27	76	40	67	57	40	53	76	79	74	90	82
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ampicillin/Sulbactam	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Aztreonam	23	39	33	56	36	32	20	38	40	33	42	40	39	41	33	16
	Cefepime	23	39	30	58	11	25	42	44	38	42	33	70	39	51	31	36
	Cefotaxime	100	100	100	100	100	100	98	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Table 2. Continued

Organism	Antibiotics	Antimicrobial resistance rate (%)															
		2018				2019				2020				2021			
		1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q
	Ceftazidime	23	35	28	52	30	27	22	32	36	42	21	60	32	49	29	29
	Ciprofloxacin	27	45	33	58	11	32	45	51	47	36	42	72	39	52	38	49
	Colistin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16	6	3	4	0
	Gentamicin	27	32	30	57	5	23	38	40	31	31	29	67	35	49	27	31
	Imipenem	27	48	46	60	30	32	51	63	43	67	44	79	52	64	27	56
	Meropenem	19	40	32	57	28	32	40	61	38	61	29	75	39	61	27	38
	Minocycline	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Piperacillin	38	42	35	57	33	27	38	40	38	42	37	70	35	52	29	33
	Piperacillin/ Tazobactam	38	47	33	57	32	27	41	41	36	42	29	71	35	49	27	36
	Ticarcillin/CA	38	52	40	59	42	39	48	60	47	44	58	77	48	69	48	40
	Tigecycline	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Trimethoprim/ Sulfa	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
<i>Enterococcus faecalis</i>	Ampicillin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
	Ampicillin/ Sulbactam	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ciprofloxacin	34	36	21	32	27	20	18	23	16	16	19	14	20	20	22	22
	Clindamycin	100	100	100	100	100	99	99	100	100	99	99	100	100	100	100	100
	Erythromycin	58	64	56	71	70	63	63	70	57	58	65	54	63	55	53	56
	Gentamicin high level	49	61	48	54	58	49	54	58	42	50	48	46	41	41	43	50
	Imipenem	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	Levofloxacin	34	36	21	32	27	20	17	25	16	16	19	14	21	21	22	22
	Linezolid	1	0	4	0	0	1	0	0	3	3	3	2	1	0	0	1
	Nitrofurantoin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	Norfloxacin	49	48	30	45	33	25	24	33	29	33	36	23	23	30	31	30
	Penicillin - G	14	16	9	17	15	9	4	7	7	7	5	6	8	8	10	8
	Quinupristin/ Dalbopristin	100	100	100	100	99	99	99	100	100	99	99	100	100	100	100	100
	Streptomycin high level	16	19	20	17	24	15	14	21	17	23	22	18	10	14	13	22
	Teicoplanin	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0
	Tetracycline	75	83	77	83	92	82	88	86	84	82	83	77	86	86	79	85
	Tigecycline	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Trimethoprim/ Sulfa	99	100	100	100	99	99	99	100	100	99	99	100	100	100	100	100	
Vancomycin	0	1	0	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0	2	0	1	
<i>Enterococcus faecium</i>	Ampicillin	99	99	98	100	97	99	96	95	99	99	96	95	99	95	94	98
	Ampicillin/ Sulbactam	96	98	99	98	93	92	95	93	97	96	86	86	96	89	90	96
	Ciprofloxacin	99	98	98	100	100	97	100	95	99	99	94	94	100	98	99	96
	Clindamycin	100	100	100	100	100	100	100	99	100	100	100	100	100	100	100	100
	Erythromycin	97	80	71	90	93	91	96	96	99	92	90	97	90	80	90	85
	Gentamicin high level	55	59	47	28	38	49	49	43	48	52	52	60	57	47	46	51
	Imipenem	99	99	100	100	100	99	100	96	99	99	94	96	100	96	97	98
	Levofloxacin	99	98	98	99	99	97	100	93	99	99	94	94	100	98	99	96
	Linezolid	0	0	0	0	2	3	0	1	0	0	1	3	0	0	0	0
	Nitrofurantoin	91	80	83	90	82	81	79	80	92	89	75	77	93	82	81	84
	Norfloxacin	99	98	98	100	100	99	100	95	99	99	94	94	100	98	99	96
	Penicillin - G	99	99	100	100	100	99	100	96	99	99	95	96	100	98	100	98
	Quinupristin/ Dalbopristin	1	1	0	0	8	9	16	12	9	10	15	32	13	9	9	5
	Streptomycin high level	3	2	0	3	6	8	16	8	13	8	8	28	17	9	9	5
	Teicoplanin	55	41	55	42	46	35	36	45	47	49	46	50	51	38	32	35
	Tetracycline	8	28	21	13	17	28	31	10	13	14	30	15	5	14	20	18
	Tigecycline	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Trimethoprim/ Sulfa	100	100	100	100	100	100	100	99	100	100	100	100	100	100	100	100	
Vancomycin	72	59	70	63	71	66	53	67	71	68	54	64	78	68	52	49	

Table 2. Continued

Organism	Antibiotics	Antimicrobial resistance rate (%)															
		2018				2019				2020				2021			
		1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cefoxitin screen	42	63	60	56	65	79	29	50	35	31	77	60	24	55	69	82
	Ciprofloxacin	25	38	47	31	47	52	21	43	41	23	38	35	24	18	31	82
	Clindamycin	33	50	60	44	53	60	29	57	41	15	38	60	18	18	38	82
	Erythromycin	33	50	60	44	53	60	29	57	47	15	38	55	18	18	38	82
	Fusidic acid	50	38	13	0	35	13	14	57	24	31	0	25	24	0	38	36
	Gentamicin	25	25	27	25	47	44	21	50	12	15	8	10	24	18	23	0
	Habekacin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Linezolid	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mupirocin	25	31	27	19	24	8	7	7	0	0	46	20	24	18	8	36
	Nitrofurantoin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Oxacillin MIC	42	63	60	56	65	75	29	50	35	31	77	60	24	55	69	82
	Penicillin - G	100	88	87	81	100	100	86	79	94	69	92	90	82	82	92	91
	Quinupristin/ Dafopristin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Rifampin	0	6	0	0	0	0	0	7	6	0	0	0	0	0	0	0
	Teicoplanin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Telithromycin	25	19	13	13	18	8	0	29	12	8	0	5	12	9	23	36
	Tetracycline	25	19	20	31	41	40	0	43	12	0	8	15	18	18	31	36
	Tigecycline	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Trimethoprim/ Sulfa	0	0	0	13	0	0	0	0	0	8	0	0	12	0	0	0
	Vancomycin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

CA: clavulanic acid, ESBL: extended-spectrum beta-lactamase.

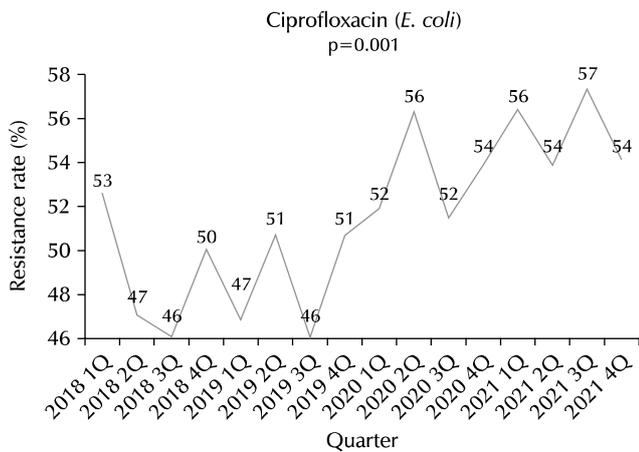


Fig. 3. Change in the ciprofloxacin resistance rate of *Escherichia coli*.

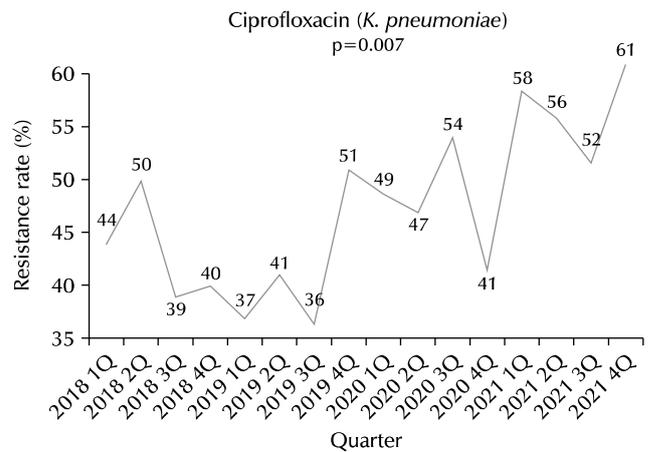


Fig. 4. Change in the ciprofloxacin resistance rate of *Klebsiella pneumoniae*.

Enterococcus 중에서 *E. faecalis*의 항생제 내성률은, 비교적 감수성이 있다고 알려진 ampicillin의 내성률이 2020년 8.3%로 보고되어 증가하는 양상이었고 ciprofloxacin 내성률은 31.4%로 감소를 보이고 있는 반면, vancomycin 내성률은 드물지만 꾸준히 분리되고 있었다. 항생제 내성률은 시간이 지남에 따라 계속 변화하기 때문에 현재의 요로 감염 원인 균종 분포와 균종별 항생제 내성률을 잘 파악하는 것이 요로 감염의 효율적인 치료에 있어서 중요하다고 할 수 있다.

한편, 2020년부터 시작된 COVID-19의 대유행으로 마스크 착용 의무화, 사회적 거리 두기 등의 강력한 방역조치와 더불어 의료기관 내 감염병 관리의 지침 변화 등으로 인해

여러 감염질환의 발생에 변화가 생긴 것으로 추정된다. 즉, 법정 감염병 신고 건수 및 호흡기 전파 감염병의 발생 건수와 바이러스에 의한 소화기 감염병의 발생률이 감소하는 등 변화된 양상을 확인할 수 있었다. 하지만 요로 감염에 대해서는 비슷한 방식으로 비교를 한 연구가 없었기에, 본 연구를 통하여 국내에서 COVID-19 유행 전후로 요로 감염의 원인 균종과 항생제 내성률에 변화가 있었는지를 알아보려고 하였으며 몇몇 균종들에서 유의미한 변화 양상을 확인할 수 있었다. 우선 원인 균종 분포의 변화에 있어서는 COVID-19 유행 이전에 비해 *E. coli*는 감소하였고 *E. faecalis*는 증가하였으

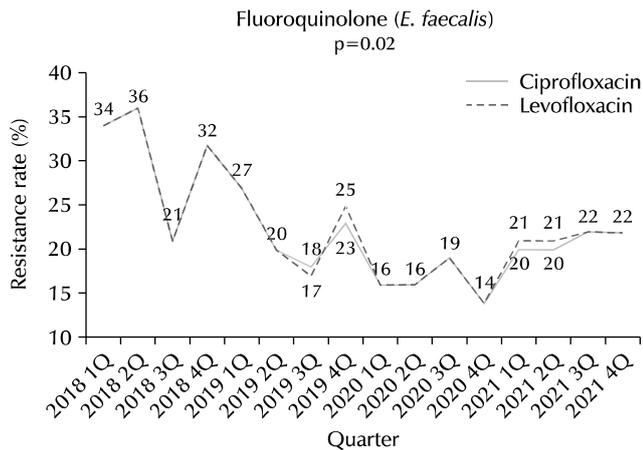


Fig. 5. Change in the fluoroquinolone resistance rate of *Enterococcus faecalis*.

며, 항생제 내성률 변화에서는 *E. coli* 및 *K. pneumoniae*의 ciprofloxacin 내성률은 증가하였고, *E. faecalis*의 fluoroquinolone 내성률은 감소하였다. 그러나 그 밖에 다른 대부분의 원인 균종들에서는 분포 비율의 변화나 항생제 내성률의 변화가 COVID-19 전후로 뚜렷하게 관찰되지는 않았다. 요로 감염에 대해서는 COVID-19의 유행이 주요 법정 감염병 및 호흡기나 소화기 감염병에서만만큼 많은 영향을 주지 않는 것으로 분석되었으며, 변화가 관찰된 특정 균종들에 대해서는 이러한 변화가 다른 의료기관에서도 비슷한 패턴으로 나타날지, 또한 그 원인은 무엇일지에 대해 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각한다. 다만, *E. faecalis*의 분포 비율 증가에 대해서는 해외의 다른 연구들을 통해 비슷한 경향을 발견할 수 있었다. COVID-19로 중환자실에 입원한 환자의 검체에서 나온 균종을 분석하여 *Enterococcus* spp.가 원인 균종 중 가장 높은 비율을 차지하였으며, 동시에 COVID-19가 아닌 질환으로 중환자실에 입원한 환자들과 비교하였을 때 *Enterococcus* spp.가 유의미하게 증가되었음을 보고하기도 하였고[12], 이와 비슷하게 COVID-19로 입원한 환자의 원인 균종을 분석 후 대조군과 비교하여 *Enterococcus* spp.가 유의미하게 증가되어 있음을 확인한 연구도 있었다[13]. COVID-19로 입원한 요로 감염 환자의 소변 검체에서 *Enterococcus* spp.가 가장 높은 비율을 차지하였으며, COVID-19 이전인 2019년에 같은 의료기관에 요로 감염으로 입원한 환자의 원인 균종 분포 비율과 비교하여 *Enterococcus* spp.가 유의미하게 더 높은 비율을 보이고 있음을 관찰한 연구도 있었다[14]. *Enterococcus*와 COVID-19와의 연관성을 보여주는 50여 편의 논문을 분석하여 COVID-19 이후로 *Enterococcus* spp.의 증가가 위협적인 수준이 되었으며, 그 원인은 아직 밝혀지지 않았으나 COVID-19의 감염으로 장내 미생물 군집 환경이

Enterococcus spp.에 친화적으로 바뀐 뒤 장내 투과성의 증가로 인해 다른 장기로 침투하였을 가설을 제시한 논문도 있었다[15]. 이렇듯 아직 구체적인 원인은 밝혀지지 않았으나 *Enterococcus* spp.가 COVID-19 이후로 증가세에 있다는 연구 결과는 많이 발표되었으며, 본 연구에서의 *E. faecalis* 증가도 이러한 경향을 반영하는 것으로 볼 수 있다.

본 연구는 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 첫째, 17,201건의 소변 배양 검사 결과에 대해 각각의 환자가 가지고 있는 다양한 요소들을 고려하지 않았다는 점이다. 즉, 나이나 성별, 기저 질환 등과 같은 요소들을 분리하여 분석을 진행하지 못하였다. 특히 입원환자와 외래환자를 구분하여 분석하지 못해 지역사회 요로 감염과 의료기관 내 요로 감염에서 COVID-19의 영향력이 어느 정도인지를 판단할 수가 없었다. 둘째, 국내 의료기관 전체를 대상으로 한 것이 아닌, 단일 의료기관의 자료를 바탕으로 분석하였기 때문에 대표성이 떨어진다고 할 수 있다. 마지막으로 균종 분포 비율 변화와 항생제 내성률 변화만을 분석하였고, 유의한 결과를 보인 이유에 대한 가설이나 증거를 제시하지 못하였다. 이러한 한계점들을 향후에 좀 더 보완하여 후속 연구를 진행한다면, COVID-19 이후 요로 감염의 진단 및 치료에 도움이 될 수 있을 것으로 기대해 본다.

결론

COVID-19 유행이 단일 의료기관의 요로 감염 원인 균종 분포 및 항생제 내성률 변화에 많은 영향을 주지는 않은 것으로 분석되었지만, 몇몇 균종들의 분포에서 유의미한 수준의 변화를 보였으며 항생제 내성률 변화에서도 일부 균종의 일부 약제에 대한 변화 추세를 확인할 수 있었다. 앞으로 더 많은 의료기관의 소변 검체를 대상으로 COVID-19 유행 전후의 균종 분포 및 항생제 내성률 추이를 분석할 필요가 있을 것으로 생각한다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Y.H.C. participated in data collection and wrote the manuscript. Y.H.C., J.H.T., and M.K.L. participated in the study design and performed the statistical analysis. T.H.K. participated in the study design and coordination and helped to draft the manuscript. All authors read and approved the

final manuscript.

ORCID

Young Ho Choi, <https://orcid.org/0000-0002-0732-9592>

Jong Hyun Tae, <https://orcid.org/0000-0001-5826-3469>

Mi-Kyung Lee, <https://orcid.org/0000-0003-1824-476X>

Tae-Hyoung Kim, <https://orcid.org/0000-0002-0257-3449>

REFERENCES

1. Yu D, Kang C, Yoon S, Cho K. 2020 Infectious disease and respiratory infectious disease report, the Republic of Korea. *Public Health Wkly Rep* 2021;14:2687-99.
2. Park JY, Kim HI, Kim JH, Park S, Hwang YI, Jang SH, et al. Changes in respiratory virus infection trends during the COVID-19 pandemic in South Korea: the effectiveness of public health measures. *Korean J Intern Med* 2021;36:1157-68.
3. Ahn SY, Park JY, Lim IS, Chae SA, Yun SW, Lee NM, et al. Changes in the occurrence of gastrointestinal infections after COVID-19 in Korea. *J Korean Med Sci* 2021;36:e180.
4. Kim JM, Lee SD, Jang CH. A single center study of the change of antibiotic resistance to the causative organisms of urinary tract infection for recent 10 years. *Korean J Urogenit Tract Infect Inflamm* 2008;3:63-74.
5. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the antibiotic use in urinary tract infections 2018. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2018.
6. Mareş C, Petca RC, Petca A, Popescu RI, Jinga V. Does the COVID pandemic modify the antibiotic resistance of uropathogens in female patients? A new storm? *Antibiotics (Basel)* 2022;11:376.
7. Ryu KH, Kim MK, Jeong YB. A recent study on the antimicrobial sensitivity of the organisms that cause urinary tract infection. *Korean J Urol* 2007;48:638-45.
8. Lee SJ. Current status of antimicrobial resistance among bacterial pathogens causing urinary tract infection in Korea. *Korean J Urogenit Tract Infect Inflamm* 2009;4:37-46.
9. 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* 1999;40:809-16.
10. Ha TU, Hwang Y, Park SC, Lee JW. Changes in causative organisms and antimicrobial susceptibility of the urinary tract infection. *JKAIS* 2017;18:85-93.
11. Korea Disease Control and Prevention Agency. National antimicrobial resistance surveillance in Korea: 2020 annual report. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2021 Dec. Report No.: 11-1790387-000500-10.
12. Bardi T, Pintado V, Gomez-Rojo M, Escudero-Sanchez R, Azzam Lopez A, Diez-Remesal Y, et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2021;40:495-502.
13. DeVoe C, Segal MR, Wang L, Stanley K, Madera S, Fan J, et al. Increased rates of secondary bacterial infections, including *Enterococcus* bacteremia, in patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2021 Sep 6 [Epub]. DOI: 10.1017/ice.2021.391.
14. Díaz Pollán B, Guedez López GV, García Clemente PM, Jiménez González M, García Bujalance S, Gómez-Gil Mirá MR. Urinary tract infections in hospitalized COVID-19 patients, what's up, doc? *J Clin Med* 2022;11:1815.
15. Toc DA, Mihaila RM, Botan A, Bobohalma CN, Risteiu GA, Simut-Cacuci BN, et al. *Enterococcus* and COVID-19: the emergence of a perfect storm? *Int J Transl Med* 2022;2:220-9.