

발열과 농뇨가 있는 영아에서 요로감염에 관한 연구

이수영 · 조성희 · 김선미* · 정대철 · 정승연 · 이경일 · 강진한

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실, 서울우생병원 소아과*

= Abstract =

Urinary Tract Infection in Febrile Infants with Pyuria

Sue Young Lee, M.D., Sung Hee Cho, M.D., Sun Mi Kim, M.D.*,
Dae Chul Jeong, M.D., Seung Yeon Chung, M.D.,
Kyung Yil Lee, M.D. and Jin Han Kang, M.D.

*Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea,
Seoul Adventist Hospital*, Seoul, Korea*

Objective : Urinary tract infection(UTI) is a frequent serious bacterial infection in young infants. The clinical presentation may be non-specific and variable, depends on factors such as the age and the level of infection. Children with renal involvement may be at risk of permanent renal damage. Experimental studies have shown that renal lesions caused by acute febrile UTI may be prevented or diminished by early diagnosis and treatment. Therefore, it is important to find a method that can permit early diagnosis and identification of patients who are at risk for progressive renal damage. We designed this study to identify related factors in culture positive UTI infants, and also to identify related factors in culture negative UTI infants, who are febrile with pyuria, by using renal imaging and functional studies including renal sonography, DMSA scan and VCUG.

Methods : Retrospectively analyzed the medical records of 136 febrile infants with pyuria over 2 years(from January 2001 to February 2003). Urine culture was done in all cases, and regardless of urine culture findings, renal imaging study was done if symptomatic UTI suspected.

Results : Total 57 organisms were isolated in 53 patients. *E. coli* was the most common organism(86%), followed by *E. faecalis*, *M. morgani*, Proteus species, *P. aeruginosa*, *S. aureus* and *E. fergusonii*. Most of the isolates had high sensitivity on cephalosporins or amikacin and had low sensitivities on aminopenicillins. Abnormal acute phase DMSA scan or VCUG findings were seen in both urine culture positive and negative group without statistical differences($P>0.05$). In febrile infants with pyuria, fever over 48 hours, older age and high CRP related to abnormal acute phase DMSA scan findings regardless urine culture results.

Conclusion : 1st or 3rd generation cephalosporins with amikacin could be the first choice of treatment for UTI. Febrile infants with positive urine culture dose mean urinary

tract infection but not acute pyelonephritis which directly relates to cortical damage which could be confirmed by acute phase DMSA scan. Even cases with negative urine culture findings, acute pyelonephritis should be concerned in febrile infants with pyuria who are older than 3 months of age, has fever over 48 hours or high CRP level. And in such cases, acute phase DMSA scan and VUCG should be evaluated for early treatment and long term prognosis.

Key Words : Urinary tract infection, Pyuria, DMSA scan, Febrile infant, VUCG

요로감염의 진단에 있어 소변 배양 검사 상의 균주의 충분한 집락형성이 가장 중요한 인자로 알려져 있으며, 일반적으로 10^5 /mL 이상의 집락 형성이 요로감염과 세균 오염을 구분하는 기준으로 알려져 있다. 실제로 많은 의료기관에서 배뇨 검체(voided urine sample)의 경우 10^5 CFU/mL 미만의 세균 집락이 있었던 경우는 요로감염에서 통상적으로 제외하고, 일부 미생물 검사실에서는 임상증상과 상관없이 10^5 CFU/mL 미만의 세균 집락이 있었던 경우는 오염으로 보고하고 있다¹⁾. 그러나 최근 소변 배양 검사가 음성이거나 기준 이하의 세균 집락이 있던 경우에서도 신피질 손상이나 요역류가 있음이 보고되고 있으며, 실제 소변 배양 검사에서 낮은 세균 집락을 보인 경우에도 요로감염이 확인된 연구 보고들이 있다²⁻⁴⁾. 이에 본 저자들은 발열과 농뇨가 있는 영아에서 전형적인 요로감염의 특성을 분석하고, 요로감염이 의심되거나 소변 배양 검사가 음성인 경우에도 영상 및 기능 검사 상 이상 여부를 파악하여 관련 인자를 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

2001년 1월부터 2003년 2월까지 26개월 동안 가톨릭대학교 의과대학 성모자애병원 소아과에 발열을 주소로 내원하여 38℃ 이상의 발열과 함께 소변 검사에서 고배율 시야(high power field, HPF)당 백혈구 5개 이상의 농뇨를 보여 요로 감염이 의심된 12개월 이하 영아 136명을 대상으로 하였다. 소변 검사와 소변 세균 배양 검사를 실시하고 배양 검사 결과와 상관없이 신장의 급성 감염 상태를 반영하는 DMSA scan을 시행하였고, 임상 양상, 발열 정도, 원인균 및, 영상검사와 요 역류검사 결과 등을 분석하였다.

채뇨방법은 클로르헥시딘(chlorhexidine) 솜으로 요도주위를 잘 닦고 무균 채뇨백(urine bag)을 부착하였으며 치골상부천자(suprapubic aspiration)나 도뇨법(transurethral catheterization)을 시행한 경우는 없었다. 이전에 알려진 비뇨계 기형이나 면역 결핍증이 있거나 원내감염의 경우는 대상에서 제외하였다.

결 과

1. 소변 배양 검사

53명의 환아에서 소변 세균 배양 검사에서 균주가 분리되었는데, 단일 균주에 의한 감염 빈도는 92.5%(49/53)이었고, 혼합 감염에 의한 감염 빈도는 7.5%(4/53)이었다. 10^4 CFU/mL 이상, 10^5 CFU/mL 미만으로 배양되는 경우는 총 57례 중 26례(45.6%)이었고, 단일 세균이 10^5 CFU/mL 이상 배양된 경우는 31례(54.4%)이었다. 이 중 *E. coli*가 49주(86%)로 가장 많았으며 *Enterococcus faecalis* 2주(3.5%), *Morganella morganii* 2주(3.5%), *Proteus* 1주(1.75%), *Pseudomonas aeruginosa* 1주(1.75%), *Staphylococcus aureus* 1주(1.75%), *Escherichia fergusonii*

Table 1. Isolated Bacteria in Urine Cultivated Cases

Organism	No. of isolates
<i>Escherichia coli</i>	49(86.00%)
<i>Morganella morganii</i>	2(3.50%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2(3.50%)
<i>Proteus species</i>	1(1.75%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1(1.75%)
<i>Escherichia fergusonii</i>	1(1.75%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1(1.75%)
Total	57(100%)

1주(1.75%) 순이었다(Table 1).

2. 항생제 감수성 검사

1) 그람음성균의 항생제 감수성 검사

전체 그람음성균에 의한 요로 감염의 경우 항생제 감수성은 carbapenem계인 imipenem이 100%, cephalosporin계인 cefoxitin이 95.5%, ceftriaxone이 91.1%, cefepim이 95.5%의 감수성을 보인 반면 aminoglycoside계는 92.6%의 감수성을 보인 amikacin을 제외하고 gentamicin 50%, tobramycin 50.9%로 낮은 감수성을 보였다. Trimethoprim-sulfamethoxazole의 경우 41.3%의 감수성을, penicillin계인 ampicillin과 ampicillin-sulbactam은 각각 11.1%와 17.8%로 매우 낮은 감수성을 보였다(Table 2).

2) 그람양성균의 항생제 감수성 검사

전체 그람 양성균에 의한 요로감염의 경우 glycopeptide계인 vancomycin이 100%의 감수성을 보였고, *Enterococcus faecalis*의 경우 streptomycin과 chloramphenicol에 2균주(100%) 모두에서 감수성을 보였다. *S. aureus*의 경우 vancomycin과 clindamycin에서만 감수성을 보였다(Table 3).

3. 소변 배양 검사 양성 유무에 영향을 미치는 인자 분석(Table 4)

1) 연령

발열과 농뇨를 보인 환자 136명 중 생후 90일 이하는 76명, 91~365일이 60명으로, 이중 소변 배양 검사 양성인 환자의 나이는 생후 90일 이하가 44.7%(34/76), 91~365일이 31.7%(19/60)로 소변 배양 검사 양성 유무와 나이 사이에 유의한 상관관계는 없었다($P>0.05$).

2) 성별

발열과 농뇨를 보인 환자 136명 중 남아 106명, 여아 30명으로 남아에서 농뇨의 빈도가 높았으며, 소변 배양 검사 양성률도 남아의 경우 43.4%(46/106), 여아의 경우 23.3%(7/30)으로 유의하게 남아에서 소변 배양 검사 양성률이 높았다($P<0.05$).

3) 임상 증상 발현 당시 발열의 정도와 발열 기간

발열의 정도나 발열의 기간에 따른 소변 배양

Table 2. Overall Antibiotic Susceptibilities in Isolated Gram Negative Organisms

Organism	No. of isolates	No. of isolates sensitive to						
		Ampicillin	Cefazolin	Ceftriaxon	Gentamicin	Amikacin	Imipenem	BTR
<i>E. coli</i>	49	6/49	31/40	37/40	24/49	45/49	49/49	17/41
<i>M. morgani</i>	2	0/2	0/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2
<i>Proteus</i>	1	0/1	1/1	1/1	0/1	1/1	1/1	0/1
<i>P. aeruginosa</i>	1	0/1	0/0	0/1	1/1	1/1	1/1	0/1
<i>E. fergusonii</i>	1	0/1	1/1	1/1	0/1	1/1	1/1	0/1
Total (%)	54	6/54(11.1)	33/44(75.0)	41/45(91.1)	27/54(50.0)	50/54(92.6)	54/54(100)	19/46(41.3)

Abbreviation : BTR, trimethoprim-sulfamethoxazole

Table 3. Overall Antibiotic Susceptibilities in Isolated Gram Positive Organisms

Organism	No. of isolates	No. of isolates sensitive to						
		Penicillin	Ampicillin	Teicoplanin	Vancomycin	SM	Clindamycin	TC
<i>E. faecalis</i>	2	1/2	0/1	2/2	2/2	2/2	0/0	1/2
<i>S. aureus</i>	1	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	1/1	0/1
Total (%)	3	1/3(33.3)	0/1(0.0)	2/2(100)	3/3(100)	2/2(100)	1/1(100)	1/3(33.3)

Abbreviations : SM, streptomycin; TC, tetracycline

Table 4. The Analyses of Factors Related to Positive Urine Culture

Characteristic	Total No.(n=136)	Positive culture		P value
		No	%	
Age(days)				0.2129
≤90	76	34	44.7	
91~365	60	19	31.7	
Sex				0.0467
Male	106	46	43.4	
Female	30	7	23.3	
Temperature at presentation		17	35.4	0.5477
<38.3℃	48			
38.3~38.9℃	39	18	46.2	
≥39℃	49	18	36.7	
Source of fever				0.5020
Unequivocal	39	13	33.3	
Possible	25	12	48.0	
No source	72	28	39.9	
Duration of fever				0.3432
<48 hours	91	38	41.8	
≥48 hours	45	15	33.3	
Kidney Sono(n=131, hydronephrosis +/-)				0.2129
positive	63	28	44.4	
negative	68	23	33.8	
DMSA(n=124, focal defect +/-)				0.9278
positive	49	20	40.8	
negative	75	30	40.0	
VCUG(n=110, reflux +/-)				0.4119
positive	12	6	50.0	
negative	98	37	37.8	
Urine WBC				0.0152
negative	5	1	20.0	
1 positive	13	3	23.1	
2 positive	21	3	14.3	
3 positive	97	46	47.4	

검사 양성률의 유의한 차이는 없었다.

4) 방사선학적 검사

(1) 신장초음파 검사

총 131명의 환아에서 신장 초음파 검사를 시행하여 소변 배양 검사 양성과 수신증 여부를 조사하였다. 수신증이 있는 환아 63명 중에 소변 배양 검사 양성인 경우는 44.4%(28/63), 수신증이 없는 환아 68명 중에 소변 배양 검사 양성인 경우는 33.8%(23/68)로 수신증과 소변 배양 검사 양성과는 유의한 연관성은 없었다($P>0.05$).

(2) DMSA scan 검사

DMSA scan은 농뇨와 함께 소변 배양 검사 양성인 환아 53명 중 50명에서 시행하여 20명에서 초점성, 또는 다초점성 결손 및 미만성 감소 등의 소견을 보였고(40%), 발열과 농뇨는 있었으나 배양 검사 음성인 환자 83명 중 74명에서 DMSA를 시행 이 중 29명에서 DMSA 이상소견(39%)이 관찰되었다($P>0.05$). 즉 발열과 함께 농뇨가 있었던 영아에는 신장 실질손상 정도를 반영하는 급성 신우신염의 소견이 DMSA 신주사 상 배양검사의 양성

경우 40%, 배양 검사 음성의 경우 39%로 소변 배양 검사 이상 유무와 관계없이 두 군 모두 유의하게 높았다(Fig. 1).

(3) VCUG 검사

발열, 농뇨가 있던 환자 중 110명에서 VCUG를 시행하였다. 배양검사가 양성인 53명 중 43명에서 VCUG를 시행하였고 13.95%(6/43)에서 이상소견을 보였고 2명에서는 양측성을 보여 총 8신단위에서 역류를 보였으며 이 중 grade II가 3단위, grade III가 1단위, grade IV가 4단위이었다. 발열, 농뇨가 있었던 환자 중 소변 배양 검사가 음성인 83례 중 67례에서 VCUG를 시행하였고 이중 8.96%(6/67)에서 이상 소견을 보였고 이중 2례에서는 양측성을 보여 총 9신단위에서 역류를 보였다. 이 중 grade I이 2단위, grade II가 3단위, grade III가 4단위이었다. 즉 소변 배양 검사 양성 유무와 역류유무, 정도는 유의한 차이는 없었다($P>0.05$)

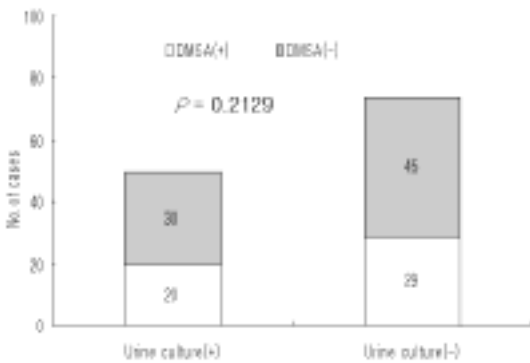


Fig. 1. Number of patients with focal defects on acute-phase renal cortical scintigraphy with DMSA according to results of urine culture.

5) 소변 검사 상 백혈구 정도

소변 검사에서 백혈구 수치가 “없음, 1 양성, 2 양성, 3 양성”으로 증가할수록 소변 배양 검사 양성률은 유의하게 증가하였다($P<0.05$).

4. 신우신염을 반영하는 급성기 DMSA scan 이상에 영향을 미치는 인자(Table 5)

1) 연령

급성기 DMSA scan에서 이상 소견이 있었던 환아 49명의 나이는 평균 4.0 ± 2.4 개월, 이상 소견이 없었던 환아 75명의 나이는 평균 3.0 ± 1.8 개월로 나이가 증가할수록 DMSA scan에서 급성 신우신염을 반영하는 신피질 결손을 보일 확률이 유의하게 증가하였다($P<0.005$, single logistic regression). 즉 연령이 1개월 증가할수록 급성기 DMSA scan에서 신피질 섭취 결손을 보일 확률이 1.348배 증가한다 (stepwise multiple logistic regression).

2) 성별

급성기 DMSA scan에서 이상 소견을 보이는 환아 49명 중에서 남자는 83.7%(41/49), 이상 소견이 없는 환아 75명 중 남아 74.7%(56/75)로 성별과 급성기 DMSA scan 이상 소견과는 유의한 연관성은 없었다($P>0.05$).

3) 혈액학적 검사

급성기 DMSA scan 이상 소견을 보이는 환아에서 입원 당시 시행한 혈액 백혈구 수치는 평균 $18.7\pm 8.1\times 10^3/\text{mm}^3$, 이상 소견이 없는 환아에서 $13.8\pm 5.0\times 10^3/\text{mm}^3$ 이었고, C-ESR은 각각 19.5 ± 9.8 mm/hr, 15.3 ± 10 mm/hr, C-반응단백 정성검사는 각각 3.2 ± 1.3 과 2.5 ± 1.5 로 급성기 DMSA scan 이상

Table 5. The Analyses of Factors Related to Acute-Phase Renal Cortical Scintigraphy with DMSA - Single Logistic Regression

Characteristics	DMSA(+)(n=49)	DMSA(-)(n=75)	P value
Age(month)	4.0 ± 2.4	3.0 ± 1.8	0.0097
% of 3m of age(n)	55.1(n=27)	37.3(n=28)	0.051
M : F(n)	41 : 8	56 : 19	0.2348
WBC($10^3/\text{mm}^3$)	18.7 ± 8.1	13.8 ± 5.0	0.0002
C-ESR(mm/hr)	19.5 ± 9.8	15.3 ± 10	0.0234
CRP(qualitative)	3.2 ± 1.3	2.5 ± 1.5	0.0104
% of positive urine culture	40(n=20)	60(n=30)	0.9278
% of fever duration over 48 hour	49(n=24)	25.3(n=19)	0.0068

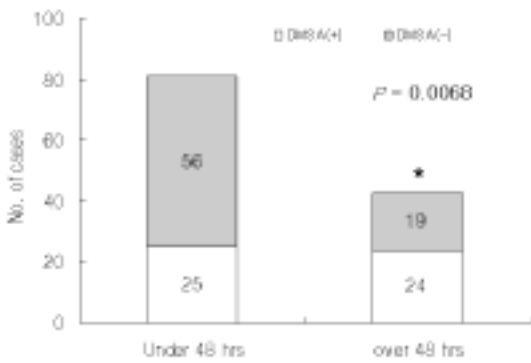


Fig. 2. Number of patients with focal defects on acute-phase renal cortical scintigraphy with DMSA according to fever duration.

소견을 보인 군에서 유의하게 평균 혈액 백혈구 수치, C-ESR과 C-반응단백 정성 검사 수치가 높았다 ($P < 0.05$). 또한 C-반응단백 정성검사에서 수치가 1 증가할수록 급성기 DMSA scan에서 이상을 보일 확률은 1.530배 증가하였다(stepwise multiple logical regression).

4) 소변 배양 검사 양성 유무(Fig. 1)

급성기 DMSA scan 이상이 있는 경우 소변 배양 검사 양성인 환아는 40%(20/49), DMSA scan 이상이 없는 경우 배양 검사 양성인 환아는 60%(30/75)로 소변 배양 검사 양성 유무와 급성기 DMSA scan 이상과는 유의한 상관 관계는 없었다($P > 0.05$).

5) 발열 기간(Fig. 2)

입원 당시 발열이 48시간 이상인 군 43례 중, DMSA scan에서 이상 소견을 보인 경우는 55.8%(24/43), 발열이 48시간 미만인 군 81례 중, DMSA scan에서 이상 소견을 보인 경우는 30.9%(25/81)로 발열이 48시간 이상인 군에서 유의하게 급성기 DMSA scan 상 신피질 섭취 결손을 보일 확률이 증가하였다($P < 0.05$).

고 찰

요로 감염은 소아에서 가장 흔한 질병 중 하나이다⁵⁾. 요로 감염은 방광에 국한되는 경우(방광염)도 있을 수 있으며 신장 실질까지 침범하는 경우(급성 신우신염)도 있다. 요로 감염은 환자의 나이나 감염 부위에 따라 다양한 비 특이적 임상 양상

을 나타낼 수 있으며⁶⁾, 특히 신생아와 영아의 경우 임상 양상과 소변 배양 검사 양성 소견만을 가지고 정확한 진단을 내리기 어려울 수 있다⁷⁾. 반복적인 요로 감염, 신반흔, 요로역류 등은 진행성 신질환을 야기할 수 있는 위험요소들로서 영구적 신장 장애를 야기하여 고혈압이나 말기 신부전 등을 초래할 수 있으므로^{8,9)}, 요로 감염의 조기 진단과 치료는 신장 병변 빈도를 줄이거나 예방할 있어¹⁰⁾, 요로 감염의 조기 진단과 진행성 신 질환 이환율이 높은 환자를 선별해 주는 진단법 개발은 매우 중요하다. 현재까지 요로 감염의 진단은 발열을 포함한 임상 증상이 있으면서, 소변 검사에서 요 중 백혈구수가 고배율 시야당 5개 이상, 소변 세균 배양 검사 상 집락형성단위(colony forming unit, CFU)가 10^5 /mL 이상인 경우로 알려져 있다. 요로 감염의 진단에 있어 소변 배양 검사가 필수적이며 나이가 어린 영아에서는 무균 채뇨백을 사용하고, 연장아에서는 아침 첫 소변의 배뇨 중간뇨가 적절하다. 치골상부 천자뇨는 소변가리기가 안된 신생아나 영유아에서 가장 정확한 채뇨법이기는 하나 침습적인 시술로서 시행되는데 어려움이 있다. 요로 감염의 정의에 따르면 무균 채뇨백이나 배뇨 중간뇨로 배양한 결과, 1) 단일 세균이 10^5 CFU/mL 이상, 연속 2회 배양되는 경우; 절대감염, 2) 단일 세균이 10^5 CFU/mL 이상, 1회 배양되는 경우; 추정감염, 3) 혼합 세균(병원균+비병원균 혹은 2개의 병원균) 10^4 CFU/mL 배양되는 경우나 단일 세균이 5,000 CFU/mL 이상 10^5 CFU/mL 미만인 경우; , 4) 3개 이상의 세균이 배양된 경우; 혼합감염, 5) 어떤 세균의 경우에도 $< 5,000$ CFU/mL; 음성감염, 경우로 분류된다. 그러나 실제로 다른 원인 없이 발열만 있는 환아에서 농뇨를 보이나 실제적으로 소변 배양 검사를 시행하는 경우 유의 할 만한 세균의 집락 형성을 보이지 않으나 영상검사에서는 급성 신우신염이나 역류, 하부요로 감염의 소견을 보이는 경우가 있으며^{1~4)}, 이에 따른 요로 감염의 진단, 치료 혹은 영상 검사 등에 혼선이 발생할 수 있다. 본 연구에서도 발열과 농뇨가 있는 영아에서, 남아의 경우나 소변 검사 상 백혈구의 정도가 많을수록 소변 배양 양성인 경우가 많았지만($P < 0.05$), 실제로 치료와 예후와 관계된 신장초음파, 급성기에 시행한 DMSA scan,

VCUG와 같은 영상 검사에서는 소변 배양 양성인 군과 음성인 군에 상관없이 이상소견이 관찰되어 ($P>0.05$) 이제까지 요로 감염 진단에 필수 인자가 되었던 소변 배양 검사 소견이 비록 음성이거나 집락 정도가 적다할지라도, 경우에 따라서는 진단적 영상 검사와 함께 치료가 필요하리라 생각되었다.

영아에 있어서는 소변 검체 채취가 용이하지 않고 무균 채뇨백을 사용하는 경우 약 10%에서 5×10^4 CFU/mL 이상의 경우에도 소변이 오염되었을 가능성이 존재하며 이러한 경우에는 요로 감염을 과진단 치료하게 되는 결과가 나타날 수 있다¹¹⁾. 이와는 반대로 Sverker 등¹⁾은 발열을 동반한 영아 중 치골상부천자뇨 상 10^5 CFU/mL 미만의 세균 집락이 있었던 경우의 20%에서 요도 역류가 있었다고 보고하면서 낮은 세균 집락 형성을 간과하는 경우 실제 요로 감염을 놓치는 확률이 높다고 보고하였고, 강 등¹²⁾은 현재 국내의 상황이 항생제 투여된 이후에 요로 감염을 의심하여 소변 배양 검사를 시행하는 경우가 많아 배양검사가 음성인 환자에서도 요로 감염을 진단하고 치료해야 한다고 하였다. 이에 임상 증상이 있는 경우는 요 배양 검사에서 단일 세균이 10^4 CFU/mL 이하를 요로 감염으로 진단하기도 하나, 증상 없이 10^4 CFU/mL 이하이거나 혼합세균이 배양된 경우 오염의 가능성이 높다. 배양검사 전 항생제의 치료로 세균의 증식을 억제한 경우, 수액치료, 빈뇨로 인한 방광 내 증식이 충분히 이루어지지 않은 경우, 서서히 자라는 병원균의 경우 및 소독제에 의해서도 낮은 집락 수를 보일 수 있어 균수에 의한 정의뿐만 아니라 요로 감염의 임상 양상, 혈액검사 등의 이상 소견도 같이 고려해야 할 것으로 생각된다.

일반적으로 요로 감염의 위험도는 체온이 39°C 이상, 발열이 2일 이상 지속된 경우, 백인, 1세 이하의 영아, 발열의 다른 원인이 없는 경우, 가족력이 있는 경우에 증가한다. 무증상 세균뇨(asymptomatic bacteriuria), 사구체신염, 간질성 신염, 질염 및 약물 투여나 Kawasaki 병 때도 무균성 농뇨가 나올 수 있기 때문에 발열과 함께 농뇨가 있는 환자에서 이것이 실제로 요로 감염인지에 관한 감별이 용이하지 않아 실제 임상에 있어 그 진단과 치료에 혼선이 있을 수 있고, 이를 감별하기 위해 발

열과 함께 농뇨가 있는 경우에는 소변 배양검사와 말초 혈액 검사, ESR, C-반응 단백 검사를 실시하고 필요에 따라 초기 DMSA scan과 6개월 후 DMSA scan을 시행한다¹³⁾. 또한 요로 감염 환자가 왔을 때 상부 요로 감염인지 하부 요로 감염인지를 평가하는 것이 매우 중요하다. 급성 신우 신염과 같은 상부 요로 감염을 시사하는 소견은 발열, 농뇨, 늑골척추각압통, 소변 내 백혈구 원주, 백혈구 증가증, ESR 상승, C-반응 단백 상승 등이 있으나 급성기에 DMSA scan의 부분 또는 미만성 결손을 보는 것이 가장 정확하다¹³⁾. DMSA scan 영상은 과거에 의한 반흔 뿐 아니라 급성 신우신염에 의한 병변이 나타나므로 요로 감염의 진단과 치료 방침에 도움이 될 수 있으나, 아직까지 임상에서 적응증, 실행시기, 신병변 소견의 해석방법, 다른 검사와 상관 관계에 대해서는 확실히 정립된 것은 없다¹⁴⁾. 하부 요로 감염인 방광염의 경우는 발열, 농뇨, 소변 배양 검사는 양성이나, 초기 DMSA scan은 정상 소견을 보이고 급성 신우 신염에 비해 말초 혈액 검사 상 백혈구 수치나 ESR, C-반응 단백과 같은 염증 지수가 상대적으로 낮다. 나중에 나온 소변 배양검사가 양성이라 하더라도 초기 소변 검사에서 농뇨의 정도가 낮게 나오거나, 바로 다시 시행한 소변 검사에서 농뇨가 나오지 않고 말초 혈액 검사 상 백혈구 수치나 ESR, C-반응 단백 수치가 낮고 초기 DMSA scan이 정상이라면 이는 무증상 세균뇨의 가능성이 높으며 이때 초기에 발생한 발열은 급성 중이염이나 급성 인후염, 급성 장염 등 다른 원인에 의해 왔을 가능성이 높다. 즉 배양 검사가 양성이라 하더라도 초기에 농뇨가 나오지 않거나 낮은 정도의 농뇨만 나오는 경우는 감염에 의한 것이라기보다는 요로에 집락을 형성한 균에 의한 것으로 염증 반응이 없는 것으로 생각할 수 있다.

대개 1세 이하의 요로 감염 환이는 60~65%에서 급성 신우신염의 상부요로 감염 소견을 보이고 큰 소아나 성인에서 보이는 늑골척추각압통과 같은 특징적인 급성 신우신염 증상을 확인하기 어려우므로, 초기부터 급성 신우신염 여부를 확인하고 정맥으로 항생제를 투여하는 것이 바람직하다^{13, 15~17)}. 단 이때 시행하는 소변 배양 검사는 임상 증상이

발현했을 초기에 항생제를 투여하지 않은 상태에서 시행하였을 때 가장 정확한 결과를 얻을 수 있다. 소변 배양 검사 전에 이미 항생제 치료를 받고 있던 경우라면 배양 검사가 위음성이거나 낮은 집락 형성을 보일 수 있으므로, 상부 요로 감염이 의심되는 경우에는 소변 배양이 음성이거나 낮은 집락을 보인다 하더라도, 급성기에 DMSA scan을 시행해 부분 또는 미만성 결손을 확인하는 것이 진단과 치료에 유용할 것으로 생각된다. 차 등¹⁸⁾은 소변 배양 검사와 피질 섭취 결손과의 관계에서, 소변 배양 검사 상 음성 소견을 보인 환아와 양성 소견을 보인 환아 사이에 유의한 차이를 발견할 수 없어 우리나라와 같이 종합병원에 내원하여 검사하기 전에 이미 항생제를 과량 복용하고 오는 현실을 감안할 때 농뇨, 세균뇨 등 임상적으로 요로감염이 의심 시 초기검사로 DMSA scan을 시행하자고 하였다. 박 등¹⁴⁾도 요로 감염이 의심되는 소아를 대상으로 급성기의 DMSA scan을 시행한 결과, 소변 배양 검사 양성인 군과 음성인 군에서 이상 소견은 각각 51%와 42.6%로 소변 배양의 양성 유무가 급성 신우신염 진단에 필수적이지 않다고 하였다.

급성 신우신염 시 급성 염증 반응으로 국소적인 부위에 신허혈 또는 세균에 의해 생성되는 세포독소, superoxide로 인해 손상된 세뇨관의 방사선동위원소 침착능이 떨어져 급성기에 시행한 DMSA scan 상 초점성 또는 다초점성 결손 및 미만성 감소 등이 나타나게 되며¹⁹⁾, 급성 염증 시 50~80%에서 급성기에 시행한 DMSA scan의 이상 소견이 관찰되고, 방광염의 경우에는 DMSA scan 상 이상 소견이 있는 경우는 거의 없으며^{20, 21)}, Eliana 등¹⁹⁾은 급성 신우신염 진단에 DMSA scan이 100%의 민감도와 92%의 특이도를 보인다고 보고하였다. 이러한 차이는 환자의 선택, 증상 발현 및 치료 시점과 ^{99m}Tc DMSA scan의 시행 시점의 차이에 의한 것으로 보이며^{14, 22)}, 2차적 염증 반응의 결과로 생긴 이러한 변화는 급성 신우신염을 치료한다 하더라도 4~6주 혹은 그 이상도 지속될 수 있으나 적절히 치료한 경우에는 50~60%에서 소실된다^{23~26)}.

본 연구에서 발열과 함께 농뇨가 있었던 영아에서 급성기의 신장 실질 손상을 반영하는 급성 신우

신염의 소견이 DMSA scan 상 배양 검사의 양성인 경우 40%, 배양 검사 음성의 경우 39%로 배양 검사 양성 유무와 관계없이 두 군 모두 유의하게 높아($P<0.05$), 영아에서 소변 배양 검사가 음성이라 하더라도 급성 신우신염을 배제할 수 없음을 알 수 있었으며, 배양 검사 음성인 경우에도 유의하게 요 역류가 관찰되어 소변 배양 검사 뿐 아니라 진단을 위한 급성기 DMSA scan이 필요할 것으로 생각된다. 일부에서는 급성기에 시행한 DMSA scan에서 이상 소견이 있는 경우 6개월 후 추적관찰하였을 때 신장 실질 손상이 있는 경우가, 급성기 DMSA scan에서 이상 소견이 없었던 경우보다 유의 있게 많았다고 보고하였고⁷⁾, 요로 감염, 특히 급성 신우신염을 조기 진단, 치료를 시행하는 것이 신장 손상을 막을 수 있다고 보고하고 있다^{10, 27)}. 또 Smellie 등²⁸⁾은 발열성 요로 감염 환자의 진단이 늦어져 치료가 지연된 경우에 신반흔이 더 많이 형성되었고 그 지연 정도가 신반흔의 정도와 비례한다고 하였다. 본 연구에서 발열과 농뇨가 있는 영아에서 연령이 1개월 증가할수록, C-반응 단백질 정성검사서 수치가 1 증가할수록 급성기 DMSA scan 상 이상 소견을 보일 확률은 각각 1.348배와 1.53배 증가하였으며(stepwise multiple logical regression), 연령이 증가할수록, C-ESR과 C-반응 단백질 수치가 높을수록, 발열 기간이 48시간 이상인 경우 유의하게 급성기 DMSA scan 상 신피질 결손을 보일 확률이 높았다($P<0.05$, simple logical regression). 특히 입원 당시 발열 기간이 48시간 이상인 군에서 급성기의 DMSA scan 상 신피질 결손을 보이는 경우는 55.8%, 입원 당시 발열 기간이 48시간 이하인 경우는 신피질 결손을 보이는 경우는 30.9%로($P<0.05$)로, 급성 신우신염이 의심 될 때에는 소변 배양 검사 결과와 상관없이 급성기 DMSA scan을 시행하고, 조기 진단과 치료를 시행하여 발열 기간을 낮추는 것이 급성기의 신피질 결손을 감소시키는데 도움을 줄 수 있으리라 생각된다.

요도에서 배양되는 세균 중 병원균은 *E. coli*, *Proteus species*, *Klebsiella species*, *Enterococcus species*, *Enterobacter species*, *Pseudomonas species*, *Staphylococcus aureus*, Group B streptococcus 등이 있으며 오염균으로 생각되는 경우는 *Lactobacillus*

species, *Corynebacterium* species, *Coagulase negative Staphylococcus*, α -hemolytic *streptococcus* 등이 있다. 본 연구에서는 원인 균주로 *E. coli*가 86%로 가장 많았고 항생제 감수성은 ampicillin, ampicillin-sulbactam에 각각 11.1%, 17.8%, trimethoprim-sulfamethoxazole 41.3%, gentamicin과 tobramycin은 각각 50%와 50.9%로 낮은 감수성을 보였다. 이에 반해 amikacin은 92.6%, cefazolin은 75%, ceftriaxon은 91.1%의 감수성을 보여 요로 감염 영아에서 항생제 감수성 결과 전 까지 1세대, 3세대 cephalosporins와 amikacin의 병합요법이 효과적일 것으로 생각된다.

이상의 결과에서 발열과 함께 농뇨, 소변 배양검사서 세균이 의미 있게 자랄 때 요로 감염을 시사하나, 이것이 단순한 방광염인지, 급성 신우신염 인지를 알기 위해서는 경우에 따라서는 급성기 DMSA scan을 시행해 신 실질의 이상 유무를 판단해야 할 것이다. 특히 우리나라와 같이 항생제 치료가 선행되는 곳에서는 소변 배양검사 결과가 비록 음성이라 하더라도 발열과 농뇨가 동반된 영아의 경우에는 나이가 3개월 이상이고 48시간 이상 발열을 보인 경우, ESR이나 C-반응 단백질이 높은 경우에는 급성 신우신염의 가능성을 항상 염두에 두어야 하며 급성기 DMSA scan 검사와 요역류검사를 시행하여 신장질환유무를 확인하고 조기 치료 방침을 결정하는 것이 환자의 장기 예후에 도움을 줄 수 있으리라 생각된다.

요 약

목 적: 최근 요배양이 음성이거나 기준이하의 세균 집락이 있었던 경우에서도 신피질 손상이나 요역류가 있음이 보고되고 있으며, 실제 소변 배양 검사에서 낮은 세균 집락을 보인 경우에도 요로 감염이 확인된 연구 보고들이 있다. 이에 저자들은 발열과 농뇨가 있는 영아에서 전형적인 요로 감염의 특성을 분석하고, 요로 감염이 의심되거나 소변 배양 검사가 음성인 경우에도 영상 및 기능 검사상 이상 여부를 파악하여 관련 인자를 확인하고자 하였다.

방 법: 2001년 1월부터 2003년 2월까지 가톨릭

대학교 의과대학 성모자애병원 소아과에 발열을 주소로 내원하여 일반 요 검사상 농뇨 소견을 보여 입원한 12개월 이하의 환아 136명을 대상으로 소변 배양 검사를 실시하고, 배양 검사 결과와 상관없이 요로 감염 의심 시 신장의 급성 감염 상태를 반영하는 DMSA scan과 요 역류 검사를 시행하여 이상 여부와 관련 인자를 분석하였고, 동시에 임상 특성과 원인균도 분석하였다.

결 과: 136명 중 53명의 환아에서 소변 배양 검사에서 세균이 배양되었으며 57균주가 동정되었다. 단일 균주에 의한 감염 빈도가 92.5%(49/53)이었고, *E. coli*가 49주(86%)로 가장 많았으며 *E. faecalis*, *M. morgani*, *Proteus*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. fergusonii* 순으로 분리되었다. 이들 균주는 대체적으로 cephalosporins 및 aminoglycosides에 감수성이 높았으나, aminopenicillins에는 감수성이 낮았다. DMSA scan과 요 역류 검사는 배양검사 양성인 경우와 음성인 경우에서 유사한 비율로 이상 소견을 보였다. 소변 배양 검사 양성 유무와 상관없이 농뇨를 보인 영아에서 발열 기간이 48시간 이상인 경우, 연령이 증가할수록, CRP가 높을수록 급성기에 시행한 DMSA scan 검사 이상 유무에 유의성이 있음을 확인하였다.

결 론: 요로 감염 균주에 대해 1세대, 3세대 cephalosporins와 amikacin에 감수성이 높아 요로 감염 영아에서 이들 항생제의 병합요법이 고려될 수 있다. 또한 발열과 농뇨가 있는 영아에서, 소변 배양 검사가 음성이더라도 나이가 3개월 이상이고 48시간 이상의 발열을 보인 경우, C-반응 단백질 수치가 높은 경우에는 급성기의 DMSA scan 검사와 요역류 검사를 시행하여 신장 이상 유무를 확인하고 조기 치료 방침을 결정하는 것이 이후에 신장실질 질환으로의 이환을 막는데 도움을 줄 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Hanssen S, Brandstrom P, Jodal U, Larsson P. Low bacterial counts in infants with urinary tract infection. *J Pediatr* 1998;132:180-2.
- 2) Pylikkanen J, Vilska J, Koskimies O. Diagnostic

- value of symptoms and clean voided urine specimen in childhood urinary tract infection. *Acta Paediatr Scand* 1979;68:341-4.
- 3) Buys H, Pead L, Hallett R, Maskell R. Suprapubic aspiration under ultrasound guidance in children with fever of undiagnosed cause. *BMJ* 1994;308:690-2.
 - 4) Pead L, Maskell R. Study of urinary tract infection in children in one health district. *BMJ* 1994;309:631-4.
 - 5) Rushton HG. Urinary tract infections in children: epidemiology, evaluation and management. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:1133-69.
 - 6) Stork JE. Urinary tract infection in children. *Adv Pediatr Infect Dis* 1987;2:115-34.
 - 7) Camacho V, Estorch M, Fraga G, Mena E, Fuertes J, Hernandez MA, et al. DMSA study performed during febrile urinary tract infection: a predictor of patient outcome? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004 Feb 3 [Epub ahead of print].
 - 8) Merrick MV, Notghi A, Chalmers N, Wilkinson AG, Uttley WS. Long term follow up to determine the prognostic value of imaging after urinary tract infections. Part 1. Reflux. *Arch Dis Child* 1995;72:388-92.
 - 9) Merrick MV, Notghi A, Chalmers N, Wilkinson AG, Uttley WS. Long term follow up to determine the prognostic value of imaging after urinary tract infections. Part 2. Scarring. *Arch Dis Child* 1995;72:393-6.
 - 10) Risdon RA, Godley ML, Gordon I, Ransley PG. Renal pathology and the ^{99m}Tc-DMSA image before and after treatment of the evolving pyelonephritic scar: and experimental study. *J Urol* 1994;152:1260-6.
 - 11) Wettergren B, Jodal U, Jonasson G. Epidemiology of bacteriuria during the first year of life. *Acta Paediatr Scand* 1985;74:925-33.
 - 12) 강희경, 김광명, 정해일, 최 황, 최 용. 우리나라 요로감염의 치료행태. *대한소아신장학회지* 2001;5:15-21.
 - 13) 박지민, 이재승, 김동수. 발열이 있는 영유아에서 요로감염증의 진단과 치료. *소아감염* 2002; 9:46-50.
 - 14) 박경호, 이경일, 이형신, 김상용, 한지환, 이익준 등. 급성 신우신염과 방광요관역류에서 ^{99m}Tc-DMSA scan의 유용성. *대한신장학회지* 2001;20:263-9.
 - 15) Rushton HG, Majd M, Jantusch B, Wiederemann BL, Belman AB. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with ^{99m} technetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol* 1992; 147:1327-32.
 - 16) Copenhagen study group of urinary tract infection in children. Short term treatment of urinary tract infection in girls. *Scand J Infect Dis* 1991;23:213-20.
 - 17) Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Diana HR, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics* 1999;104:79-86.
 - 18) 최재원, 차성호, 조병수, 김택윤. 소아 요로감염 증에서 ^{99m} Tc-DMSA SPECT의 진단적 유용성. *대한소아과학회* 1997;40:1559-66.
 - 19) Guidani EBM, Marilia MSM, Igor MM, Julio T. Renal scintigraphy using technetium dimercaptosuccinic acid in the diagnosis of pyelonephritis in children: study of 17 cases. *J Pediatr (Rio J)* 2001;77:119-23.
 - 20) Tappin DM, Murphy AV, Mocan H, Shaw R, Beattie TJ, McAllister TA, et al. A prospective study of children with first acute symptomatic *E. coli* urinary tract infection. Early ^{99m}-technetium dimercaptosuccinic acid scan appearances. *Acta Paediatr Scand* 1989;78:923-9.
 - 21) Verboven M, Ingels M, Delree M, Piepsz A. ^{99m}Tc-DMSA scintigraphy in acute urinary tract infection in children. *Pediatr Radiol* 1990; 20:540-2.
 - 22) Stokland E, Hellostrom M, Jacobsson B, Jodal U, Lundgren P, Sixt R. Early ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid(DMSA) scintigraphy in symptomatic first-time urinary tract infection. *Acta Paediatr* 1996;85:430-6.
 - 23) Rushton HG, Majd M. Dimercaptosuccinic acid

- renal scintigraphy for the evaluation of pyelonephritis and scarring: a review of experimental and clinical studies. *J Urol* 1992;148:1726-32.
- 24) Bernador D, Bernador N, Slosman DO, Nussle D, Mermillod B, Girardin E. Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. *J Pediatr* 1994;124:17-20.
- 25) Bernador D, Bernador N, Slosman DO, Mermillod B, Girardin E. Are younger children at high risk of renal sequelae after pyelonephritis? *Lancet* 1997;349:17-9.
- 26) Jakobsson B, Nolstedt L, Svensson L, Soberlundh S, Berg U. ^{99m}Tc-DMSA scan in the diagnosis of acute pyelonephritis in children: relation to clinical and radiological findings. *Pediatr Nephrol* 1992;6:328-34.
- 27) Masahiro H, Gotaro H, Shinya T, Hirokazu T, Yusei O, Mitsufumi M. Early treatment of urinary tract infection prevents renal damage on cortical scintigraphy. *Pediatr Nephrol* 2003;18:115-8.
- 28) Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ* 1994;308:1193-6.