

# 소아 요로감염 진단에 있어 신속배양검사(Uricult Trio)의 유용성에 관한 연구

한일병원 소아청소년과, 포천중문의과대학교 소아과학교실\*, 경희대학교 의과대학 소아과학교실†  
이진 · 김은진 · 이택진\* · 장진근 · 차성호†

## Evaluation of Uricult Trio Test as a Rapid Screening of UTI in Children with Fever

Jin Lee, M.D., Eun Jin Kim, M.D., Taek Jin Lee, M.D.\*, Jin Keun Chang, M.D., and Sung-Ho Cha, M.D.†

Department of Pediatrics, Han-il General Hospital, Seoul, Korea  
Department of Pediatrics\*, College of Medicine, Pochon CHA University, Sunghnam, Korea  
Department of Pediatrics†, College of Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea

**Purpose:** The Dipslide culture test is a rapid method for diagnosis of urinary tract infection (UTI). The aim of this study is to determine the diagnostic availability of a urine Dipslide test for evaluation of UTI in febrile children.

**Methods:** Urine specimens from 151 febrile infants were inoculated by a routine blood agar urine culture method and the Dipslide test at the same time. Following incubation for 16–24 hours, the results of the Dipslide test were read at the next visit. Both results of Dipslide and those of routine culture were compared.

**Results:** The mean age of subjects was 15±10.6 months. There were 150 infants (99.3%) who had fever with a mean duration of 2.6±2.6 days. Thirty two infants (21.2%) were diagnosed as having UTI. Sensitivity and specificity of Uricult Trio CLED medium were 59.4% and 84.8%, respectively. Sensitivity and specificity of Uricult Trio *E. coli* medium were 60.0% and 96.2%, respectively. The Pearson correlation coefficient between results of Uricult Trio CLED medium and urine culture was 0.438 ( $P=0.01$ ). Correlation between results of Uricult Trio *E. coli* medium and urine culture was 0.617 ( $P=0.01$ ).

**Conclusion:** The Dipslide test requires only 16–24 hours with high specificity in terms of UTI caused by *E. coli* without the problems associated with specimen delay. This test seems to be helpful for exclusion of UTI in febrile infants and it may reduce unnecessary hospitalization and antibiotic use. However, further studies are required before the product can be recommended as a routine diagnostic tool. (Korean J Pediatr Infect Dis 2010;17:74–82)

**Key Words:** Urinary tract infection, Dipslide, Uricult Trio, Children

### 서론

요로감염은 5세 미만의 소아에서 가장 흔한 세균 감염증의 하나로 여아에서는 5세, 남아에서는 1세 이전에 각각 3–5%, 1%에서 발병하며<sup>1)</sup>, 특히 발열과 관련된 징후

가 없는(fever without a focus) 24개월 미만의 신생아 및 영유아에 있어 심각한 세균성 질환이다.

요로감염을 앓은 환자 중 일부에서 신 반흔이 생길 수 있으며 이로 인해 성장부진, 사구체 기능저하 등이 발생할 수 있고, 성인이 되어서 반복적인 신우신염, 고혈압, 그리고 만기 신질환을 앓게 될 수도 있다는 것은 잘 알려진 사실이다. 그러므로 요로감염을 정확히 진단하고 신속하게 치료해서 신 반흔을 사전에 예방하고 또한 신장의 영상 검사를 통해 요로계 기형을 발견해서 교정하는 것이 중요하다. 그러나 잘못된 진단은 불필요한 입원과,

\*이 연구는 2009년 한국소아감염병학회 학술연구상 수혜로 시행하였습니다.  
접수: 2010년 9월 30일, 수정: 2010년 10월 23일  
승인: 2010년 10월 24일  
책임저자: 차성호, 경희대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel: 02)958-8303, Fax: 02)958-8304  
E-mail: sunghocha@khu.ac.kr

부적절한 항생제 투여 및 각종 영상검사에 따른 의료비용을 증가시킬 수도 있다.

요로감염은 임상증상, 소변검사 등으로 의심할 수 있으나 적절한 치료를 위한 확진방법은 소변배양검사인 것에는 이견이 없다. 그러나 소변배양검사법은 배양 후 48시간 이상 경과한 후에야 결과를 알 수 있고, 세균검사실에서 시행해야 하는 번거로움이 있다. 또 검체를 실험실에서 배양할 때까지의 검체의 이동, 시간 지연 등으로 소변검체의 오염이 생길 소지가 있다. 좀 더 간편한 검사법으로 소변 dipstick 검사법이 있다. 이 검사는 다양한 종류의 시약이 부착된 스틱을 소변에 묻혀 화학반응 시켜 색상의 변화를 판독하는 생화학 검사의 일종으로 nitrite, leukocyte esterase (LE) 등의 결과로 요로감염을 추정할 수 있다. 검사결과를 바로 알 수 있고 가격도 저렴하지만 소변배양검사에 비해 부정확하다. 소변 침사 현미경 검사법은 소변배양검사보다는 짧은 시간에 결과를 볼 수 있으나 dipstick 검사보다 소요되는 시간이 많고 검체를 원심 분리하여 현미경으로 관찰해야 하는 등의 번거로운 절차를 거친다<sup>2)</sup>. 또한 세균을 현미경으로 관찰 가능하나 정량적 측정은 불가능하다.

소변 내 세균정량 배양시험 방법으로는 표준 백금이 접종법(Standard Loop Streak Method), 혼합배양법(Pour Plate Method) 및 Dipslide 검사법 등이 있다. 현재 우리나라에서는 혈액한천, MacConkey 배지를 사용한 표준 백금이 접종법을 소변배양검사에 주로 사용하고 있다. Dipslide 검사는 간편검사의 일종으로 CLED 배지, MacConkey 배지가 코팅되어있는 직사각형의 슬라이드를 소변에 담근 후 꺼내 배양해서 세균을 동정하는 반 정량적 소변배양검사 방법이다. 앞에서 언급한 검사들에 비해 널리 쓰이는 방법은 아니지만 소변배양 결과를 16-24시간 경과 후 알 수 있고 세균검사실이 아닌 외래에서도 간편하게 검사를 시행할 수 있어 검체지연에 따른 오류도 줄일 수 있는 장점이 있다. Dipslide 검사법은 1965년 dip spoon 검사법으로 처음 개발되었으며<sup>3)</sup> 소변내의 요로감염을 일으킬 수 있는 대부분의 세균, 그람 음성균, 그리고 요로감염의 가장 흔한 원인균인 대장

균등을 동정할 수 있는 배지가 각각 개발되어 용도에 맞게 종류를 선택할 수 있다.

Dipslide 검사법은 그동안 주로 성인과 산부인과 영역 및 학동기 여아 등에서 이용되었으며 소아 연령에서의 연구가 드물어, 저자들은 요로감염이 의심되는 소아에서 외래에서 시행할 수 있는 신속검사로써의 임상적 유효성에 대한 평가를 위해 이 연구를 계획하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

이 연구는 전향적 연구로서 2010년 1월부터 2010년 7월까지 한일병원, 경희의료원, 분당차병원 소아청소년과 외래에 방문한 24개월 이하의 신생아 및 영아 환자 중 국소증상이 없는 발열환아를 대상으로 하였다. 대상환아들 중 경구 혹은 정주 항생제를 마지막 투여 받고 48시간 이상 경과하지 않은 환자는 연구대상에서 제외하였다. 대상 환아 수는 경희의료원 73명, 한일병원 60명, 분당차병원 25명으로 총 158명이었다. 대상환자들의 외래 방문시 소변검사 외에도 주증상, 요로감염의 과거력, 동반질환유무 등을 기록하였다.

### 2. 방 법

외래방문 환아 중 피험자 선정기준에 적합하다고 평가되면, 소변검체를 얻어 소변배양검사와 Dipslide 검사를 동시에 시행하였다. 채뇨 방법은 청결 채취 중간뇨를 원칙으로 하되 소변가리기가 안 된 경우 무균 채뇨백으로 소변 검체를 확보하였다. 무균 채뇨백으로 소변 검체를 채취하기 위해서는 우선 회음부를 물로 세척한 후 남아에서는 포피를 벗기고, 여아에서는 회음부를 벌리고 멸균생리 식염수액으로 충분히 세정하여 최대한 외음부 상재균에 의한 오염을 줄이도록 한 후 무균 채뇨백을 붙여 소변을 받는다. 수집한 소변은 소변배양검사를 위한 검체는 세균검사실로 보내서 배양하고, Dipslide 검사는 외래에서 바로 시행하여 인큐베이터에 배양하였다. Dipslide의

배양은 1개 병원에서는 Dipslide 전용 간이 인큐베이터를 구입하여 사용하였고 나머지 2개 병원에서는 세균검사실의 인큐베이터를 이용하였다. 이번 연구에서는 현재 상용화된 세 종류의 Dipslide 제품 중 대장균 배양을 위한 배지가 포함된 Uricult® Trio (Orion Diagnostica, Finland)를 선택하여 사용하였다. Uricult Trio 검사는



Fig. 1. Uricult Trio slides.

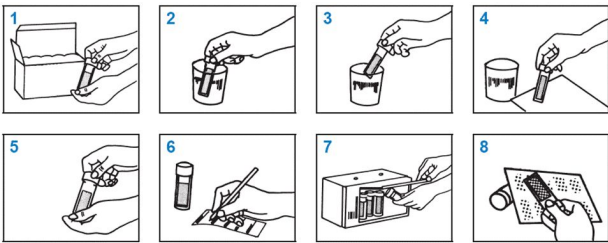


Fig. 2A. Uricult Trio test procedure.

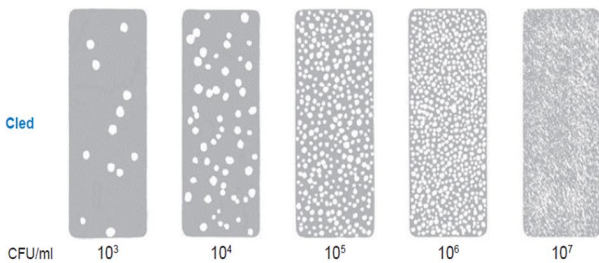


Fig. 2B. Uricult colony density model chart.

녹색의 CLED 배지, 적갈색의 MacConkey 배지, 그리고 무색의 *E. coli* 배지로 구성된 검사도구이다(Fig. 1). Uricult Trio 검사는 제품설명서에 따라 시행하였으며 방법은 다음과 같다(Fig. 2A). ① 튜브 뚜껑을 열어 슬라이드를 꺼낸다(이때 배지가 닿지 않도록 주의한다). ② 튜브 뚜껑을 잡고 소변 검체에 배지가 잠기도록 닫는다. 소변양이 부족하여 배지가 잠기지 않을 경우에는 소변을 부어 배지를 적신다. ③ 슬라이드를 적신 후 여분의 소변은 흘려보낸다. ④ 마지막 한 방울은 흡수되는 종이에 흡수시킨다. ⑤ 슬라이드를 다시 튜브에 넣고 뚜껑을 돌려 닫는다. ⑥ 동봉된 라벨에 환자 인적사항을 적어 튜브에 붙인다. ⑦ 튜브를 똑바로 세워서 인큐베이터에서(36±2°C) 16-24시간 배양한다. ⑧ 결과 판독을 위해 튜브에서 슬라이드를 꺼내어 그림의 colony density chart(Fig. 2B)와 비교한다.

다음 외래 진료 시 Uricult Trio 결과를 판독하여 양성결과를 보이면 입원하여 요로감염에 대한 치료 및 영상검사를 시행하였다. 소변배양검사와 Uricult Trio 검사 결과를 비교하여 Uricult Trio 검사법의 민감도, 특이도 등을 알아보고 소변배양검사와의 상관관계를 조사하였다. 또한 현재 임상에서 소변배양검사 결과가 나오기 전에 요로감염 여부를 가늠하기 위해 참고하는 소변 nitrite, leukocyte esterase, 소변 침사 현미경 검사결과와 Uricult Trio 검사와의 관계도 조사하였다. 이 연구에서 채뇨방법에 따른 요로감염의 정의는 다음과 같이 정하였다. 소변배양검사 결과를 기준으로, 청결 채취 중간뇨는 단일세균이 10<sup>5</sup> CFU 이상, 증상이 있는 경우 10<sup>4</sup> CFU 이상 배양될 때, 무균 채뇨백뇨의 경우 증상이 있고 단일세균이 10<sup>5</sup> CFU 이상 배양될 때 요로감염으로 간주하였다<sup>1)</sup>. Uricult Trio 검사 결과는 10<sup>5</sup> CFU일 때 양성, 10<sup>4</sup> CFU 이하일 때 음성으로 정의하였다.

### 3. 통계학적 분석

통계분석은 SPSS for windows (version 10.0, SPSS, Chicago, IL, USA)를 사용하였으며  $P < 0.05$ 인 경우 통계학적으로 의미 있다고 정의하였다. 상관계수( $\gamma$ )는 +0.1

과 +0.3 사이이면 약한 양적 선형관계, +0.3과 +0.7 사이이면 뚜렷한 양적 선형관계, +0.7과 +1.0 사이이면 강한 양적 선형관계가 있다고 해석하였다.

## 결 과

### 1. 인구학적 특성 및 임상적 특성

대상 환아는 총 158명이었으며 대상 환아 중 3명은 소변검체 채취에 실패하였고 2명은 소변배양검사만, 2명은 Uricult Trio 검사만 시행하여 이들 7명을 제외한 151명의 결과를 통계분석에 포함시켰다. 남아 79명, 여아 72명으로 성별비율은 1.1:1이었다. 대상 환아들의 평균 연령은 16.0개월(±10.6개월)이었고 내원 당시 평균 체온은 37.9°C(±0.9°C)이고 발열기간의 평균은 2.63일(±2.6일)이었다. 내원시 주증상은 발열이 150명(99.3%)으로 가장 많았고 빈뇨를 주소로 내원한 환아가 1례였다. 동반 증상으로는 호흡기 증상 25명, 소화기 증상 5명, 심혈관계 증상 2, 신경계 증상 1명 순이었다. 요로감염의 과거력이 있었던 환아는 총 8명이었고 이중 의무기록을 통해 원인균을 확인할 수 있었던 환아는 6명이었다. 확인된 원인균은 *Escherichia coli* 3명, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*가 각각 1명 씩이었다. 1차 방문과 2차 방문사이의 평균 기간은 1.0일이었다.

### 2. 검사 결과

통계분석에 포함된 151명의 환아 중 소변배양검사에서 요로감염으로 진단된 환아는 32명(21.2%)이었다. 채뇨방법은 대상 환아군이 소변가리기가 불가능한 연령이어서 모든 환아에서 무균 채뇨백뇨를 이용하였다. 배양된 세균을 빈도순으로 보면 *E. coli* 20례, *Enterococcus faecalis* 3례, *Klebsiella oxytoca* 3례, *Staphylococcus hemolyticus* 2례, *Enterobacter aerogenes* 1례, *Enterococcus faecium* 1례, *Klebsiella pneumoniae* 1례, *Citrobacter* 1례 였다. Uricult Trio CLED배

지 판독결과 양성 환아는 37명(24.5%)이었다. Uricult Trio CLED배지 검사에서 음성이었으나 소변배양검사가 양성인 위음성은 13례(11.4%)였고 이 경우 소변배양검사에서 동정된 세균은 *E. coli* 5례, *Enterococcus faecalis* 3례, *Klebsiella* 3례, *Enterobacter* 2례 순이었다. Uricult Trio CLED 배지의 위양성은 18례이었다(Table 1). Uricult Trio CLED 배지의 민감도는 59.4%였고 특이도는 84.8%였다.

Uricult Trio *E. coli* 배지의 검사결과와 소변배양검사에서 *E. coli*에 의한 요로감염으로 진단된 경우를 비교해 보면 총 32명의 요로감염 환자 중 *E. coli*가 동정된 경우는 20례(66.7%)였으며 이중 Uricult Trio 검사에 동시에 양성인 환아 수는 12명이었다. Uricult Trio *E. coli* 배지에서는 음성이었으나 실제 *E. coli*가 동정된 위음성 사례는 총 8례였다(Table 2). Uricult Trio *E. coli* 배지의 민감도와 특이도는 각각 60%, 96.2%였다.

Uricult Trio 검사와 소변 분석검사(nitrite, leukocyte esterase, 소변 침사 현미경 검사에서 백혈구 수가 5개/HPF 이상, 소변 내 세균이 현미경으로 관찰되는 경우 중 한 가지 이상 해당되는 경우 양성으로 정의)는 소변분

**Table 1.** Results of Uricult Trio (CLED Medium) according to the Results of the Urine Culture Method

		Urine culture	
		Negative*	Positive <sup>†</sup>
Uricult Trio (CLED medium)	Negative*	101	13 <sup>†</sup>
	Positive <sup>†</sup>	18	19

\* ≤ 10<sup>4</sup> CFU/mL, <sup>†</sup> ≥ 10<sup>5</sup> CFU/mL

<sup>†</sup>False-negative cultures grew species of *E. coli* (5 cases), *Enterococcus faecalis* (3 cases), *Klebsiella* (3 cases), and *Enterobacter* (2 cases) on standard plates

**Table 2.** Results of Uricult Trio (*E. coli* Medium) according to the Results of *E. coli* Growth on Urine Culture

		<i>E. coli</i> growth on urine culture	
		Negative*	Positive <sup>†</sup>
Uricult Trio ( <i>E. coli</i> medium)	Negative*	126	8
	Positive <sup>†</sup>	5	12

\* ≤ 10<sup>4</sup> CFU/mL, <sup>†</sup> ≥ 10<sup>5</sup> CFU/mL

**Table 3.** Results of Uricult Trio (CLED Medium) according to the Results of Components of the Urinalysis

		Nitrite or LE or microscopy	
		Negative	Positive
Uricult Trio (CLED medium)	Negative*	92	21
	Positive†	13	24

\* ≤ 10<sup>4</sup> CFU/mL, † ≥ 10<sup>5</sup> CFU/mL

Abbreviations : LE, Leukocyte esterase; Microscopy, urine WBCs or bacteria

**Table 4.** Sensitivity and Specificity of Components of the Urine Test

Test	Sensitivity	Specificity
Uricult Trio (CLED medium)	59.4%	84.8%
Uricult Trio ( <i>E. coli</i> medium)	60.0%	96.2%
Nitrite or LE or microscopy	50.0%	76.7%

Abbreviations : LE, Leukocyte esterase; Microscopy, urine WBCs or bacteria

석, 소변배양검사, Dipslide 검사가 모두 가능했던 150례를 대상으로 시행하였다(Table 3). 소변 분석검사에 대한 Uricult Trio CLED 배지의 민감도는 53.3%였고 특이도는 87.6%였다.

Uricult Trio 검사와 소변 분석검사의 요로감염에 대한 민감도와 특이도를 비교해보면 민감도와 특이도 모두 Uricult Trio *E. coli* 배지가 다른 검사방법에 비해 높은 수치를 나타내었다(Table 4).

Uricult Trio CLED 배지 검사와 소변배양검사 간의 상관관계수( $\gamma$ )는 0.438 ( $P=0.01$ )이었으며 Uricult Trio *E. coli* 배지와 소변배양검사 간의 상관관계수는 0.617 ( $P=0.01$ )로 모두 통계학적으로 의미 있는 뚜렷한 상관관계를 나타내었다.

## 고 찰

발열을 주소로 내원한 소아 환아에서 요로감염의 여부를 확인하는 것은 소아청소년과 의사에게 매우 중요한 진단과정 중의 하나이다. 그러나 아직 대소변가리기도 완성되지 않은 신생아 및 영유아기의 환아들의 경우 소변검체의 확보도 쉽지 않고, 배양결과를 2일 이상 기다

려야 알 수 있어 외래 진료 시 입원결정 및 항생제 사용 여부를 결정하기 힘들다. 그래서 실제 임상에서는 소변 배양검사 결과를 모르는 상태에서 요로감염을 의심하여 환아를 입원시키고 경험적 항생제 치료를 하지만 배양검사가 음성임을 알고 퇴원하게 되는 경우를 종종 경험하게 되는 것도 사실이다. 물론 이런 문제점들을 최소화 하기 위해 앞서 언급한 dipstick 검사, 소변침사현미경 검사법 등의 신속검사들이 요로감염을 예측할 수 있는 보조 검사로 많이 이용되고 있으나 실제 세균배양의 여부, 또 세균이 자라고 있을 경우 정량적 측정 등은 불가능하다. 저자들은 발열을 주소로 외래를 찾은 소아 환아에서 가능하면 빠르게 소변 내 세균배양 여부를 알 수 있다면 불필요한 입원 및 항생제의 사용을 줄일 수 있지 않을까 하는 가정으로 본 연구를 시작하였다.

Dipslide 검사법은 1965년 Mackey와 Sandys가 소변배양검사를 간편화하고 검체지연에 따른 문제점을 줄이기 위해 agar로 코팅된 스폰 형태의 검사 도구를 처음 개발하였다<sup>3)</sup>. 이후 몇 번의 변화를 거쳐 현재의 슬라이드 형태의 Dipslide 검사법이 상용화되었다<sup>4)</sup>. 현재 사용되는 Dipslide 검사법에는 Uricult, Uricult Plus, 그리고 Uricult Trio 3종류가 있다. 3가지 모델 공통적으로 모두 슬라이드의 한쪽 면에는 CLED배지가 반대편 슬라이드에는 MacConkey 배지가 코팅되어 있다. CLED (Cystine-Lactose-Electrolyte-Deficient) 배지는 cystine이 포함되어 있어 소변 내 거의 대부분의 미생물을 동정할 수 있고, 전해질 농도를 줄여 *Proteus*의 과 번식을 막을 수 있는 세균배지의 일종이다<sup>5)</sup>. 이 배지로 소변 내 세균의 총 수를 측정한다. MacConkey 배지에는 bile salt가 들어있어 *enterococci* 외의 그람 양성균의 성장을 억제하므로 그람 음성균의 동정에 이용된다. Uricult 검사는 CLED, MacConkey 배지가 각각 한 면씩 코팅되어 있어 소변 내 세균 및 그람 음성균을 선별할 수 있다. Uricult Plus 검사는 한 면에는 CLED 배지가 반대편 슬라이드에는 MacConkey 배지와 *enterococci*를 배양할 수 있는 배지로 구성되어 *enterococci*를 동정할 수 있다. Uricult Trio 검사는 CLED, MacCon-

key, 그리고 *E. coli* 배지로 구성되어 있어 소변 내 *E. coli*를 동정할 수 있는 검사방법이다. 위의 3가지 모델 중 이번 연구에서는 소아의 가장 흔한 요로감염 원인균인 *E. coli* 동정을 위해 Uricult Trio를 사용하였다.

Uricult Trio 검사에 사용되는 *E. coli* 배지의 원리는 다음과 같다. *E. coli*는 대사과정 중 glucuronidation이 있고 이 과정에 이용되는 효소가 glucuronidase이다<sup>6, 7</sup>. Uricult Trio *E. coli* 배지에 포함된 8-hydroxyquinoline- $\beta$ -D-glucuronide (8-HOG)를 소변 내 *E. coli*가 glucuronic acid와 8-hydroxyquinoline으로 분해하고 8-hydroxyquinoline이 배지내의 다른 첨가물인 iron salts와 반응하여 검정색을 띤 콜로니를 형성하게 된다<sup>8, 9</sup>.

Dipslide 검사법은 외래 진료실에서도 바로 검사할 수 있고 배양결과도 세균검사실의 배양에 비해 빨리 알 수 있는 장점이 있어 요로감염의 간편 검사로 이용된다<sup>10, 11</sup>. 이 검사법은 학동기 여학생<sup>12, 13</sup>, 임산부<sup>14</sup> 등의 무증상 세균뇨, 합병증을 동반하지 않은 요로감염 진단의 간편검사에 주로 이용되어 왔다. Dipslide 검사에 대한 초기의 평가는 주로 실험실 연구들이 대부분이었고 대부분의 연구결과 95% 이상의 높은 민감도와 특이도를 보여주고 있다<sup>15, 16</sup>. 그러나 2003년 시행한 임상 연구결과는 민감도 73%, 특이도 94%로, 임상에서의 검사결과가 실험실 결과와 차이를 보여주고 있다<sup>17</sup>. 이 연구에서는 민감도가 낮은 이유를 Dipslide 검사의 결과 판독시 오류가 있을 수 있고, 배양온도, 배양시간 등 차이에 의한 위음성 결과로 인한 것이라고 유추하였다. Dipslide 검사법의 낮은 민감도에 대한 지적은 최근의 소아를 대상으로 한 연구에서도 찾아볼 수 있는데<sup>18</sup> 첫 번째로는 빠르게 자라는 *E. coli*, *Enterobacter*, 그리고 *Klebsiella* 등은 24시간이 되기도 전에 Uricult Trio CLED 배지를 완전히 덮을 만큼 자라기 때문에, 자칫 음성으로 판독하기 쉽다. 이런 오류를 예방하기 위해 검사 키트 설명서에는 판독 당시 콜로니가 전혀 안 보이는 경우 불빛에 슬라이드를 비추어서 확인하도록 하고 있다. 또, *Enterococcus*는 콜로니가 점상으로 자라므로 음성으로 판독될 여

지가 있다. 저자들은 이러한 위음성률을 줄이기 위해 판독시 균주가 전혀 보이지 않는 경우에 불빛에 슬라이드를 비추어 빨리 자라는 균주가 슬라이드 전체를 덮고 있는지 여부를 확인하였다. 그러나, 실제로 이번 연구에서도 Uricult Trio CLED 배지 검사결과가 위음성인 13례에서 배양검사에서 동정된 세균이 앞에서 위음성의 원인이 될 수 있다고 언급한 *E. coli*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* 등이었으며 이는 Dipslide 검사의 민감도를 높이기 위해서는 개선되어야 할 문제점으로 생각한다. 두 번째 이유는 blood agar에서는 배양이 가능한 *Proteus*, *Pseudomonas*, group B *Streptococci*, *Lactobacilli* 등의 균은 Uricult Trio CLED, MacConkey 배지에서는 자라지 않으므로 이러한 균주를 놓칠 수 있다. 이번 연구의 소변배양검사에서는 이러한 균들은 동정되지 않았다. 세 번째 이유는, 앞서 연구에서도 지적한 바 있는 배양시간에 관한 것이다. *Alkaligenes*, *Acinetobacter* 등의 균은 배양시간이 오래 필요한 균주이기 때문에 24시간 경과 후 판독 당시에는 아직 콜로니 형성을 볼 수 없는 경우가 대부분이어서, 위음성 결과를 낳게 되는 경우이다. 이렇게 천천히 자라는 균주의 배양여부를 확인하기 위해 Dipslide 결과 판독 당시 음성인 경우 24시간 추가 배양을 권장하고 있다. 이번 연구에서 저자들은 16-24시간 경과 후 첫 판독에서 균배양이 전혀 확인되지 않은 67례에 대해 24시간 추가 배양하였으나 추가 배양에서 균이 확인된 경우는 없었다.

Dipslide 검사방법에 대한 소아 대상 혹은 소아연령이 포함된 연구는 많지 않다. 1970년 영국에서 발표된 438명(이중 15세 이하 연령 121명)을 대상으로 Dipslide와 소변배양검사를 비교한 연구에서는 Dipslide 검사가 소변배양검사를 대체할 수는 없으나 유용한 보조진단 도구가 될 수 있다는 결과를 발표했고<sup>19</sup>, 반면 최근 2006년 5세 이하 소아연령에 대한 요로감염 진단을 위한 소변검사에 대한 메타분석에서는 Dipslide 검사가 dipstick 혹은 소변 침사 현미경 검사법에 정확도가 낮다고 보고하는 등<sup>20</sup>, 소아연령에서의 Dipslide 검사에 대한 일관된 견해는 없어 좀 더 다양한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

소변배양결과가 나오기 전에 임상에서 흔히 이용하는 소변 dipstick 검사 및 소변침사 현미경 검사법도 외래에서 빠른 시간 내에 결과를 얻을 수 있어 요로감염을 예측하는데 유용한 검사방법이다. 소변 dipstick 검사에 대한 메타분석 연구에서는 소변 nitrite 검사의 민감도는 45-60%, 특이도는 85-98%, leukocyte esterase의 민감도는 48-86%, 특이도는 17-93%로 다양하게 보고하였다<sup>21)</sup>. 이번 연구에서 소변 dipstick 검사 및 소변 침사 현미경 검사에 대한 Uricult Trio 검사의 민감도와 특이도는 각각 53.3%, 87.6%로 이는 Uricult Trio 검사의 소변 배양검사에 대한 민감도(59.4%), 특이도(84.8%)와 비슷한 수준이다. 또한 이번 연구에서 소변 dipstick 검사 혹은 소변 침사 현미경 검사의 요로감염에 관한 민감도와 특이도는 50.0%, 76.7%로 Uricult Trio 검사에 비해서는 낮은 성적을 나타내었다. 그러나 앞서 언급 하였듯이<sup>21)</sup> 연구에 따라 결과의 편차가 큰 경향이 있으므로 이 연구결과만으로 Dipslide 검사가 소변 dipstick 검사나 소변 침사 현미경 검사에 비해 요로감염을 예측하는데 유리한 검사방법이라고 결론짓기에는 무리가 있다. 가격 면에서도 국내에서는 Dipslide 검사 키트가 아직 보편화 되어 있지 않으므로 소변 dipstick 검사나 소변 침사 현미경 검사법과 비교해서는 경제적 효율성은 많이 떨어진다.

이번 연구에서 사용한, *E. coli* 배지가 추가된 Uricult Trio 검사법에 대한 연구에서는 Uricult Trio 검사에 사용된 *E. coli* 배지의 민감도, 특이도가 95.5%, 97.2%로 상당히 높고, blood agar 배지에서보다 대장균이 동정되는 확률도 10%정도 높은 것으로 보고하였다<sup>8)</sup>. 2000년 Uricult Trio 검사와 소변배양검사를 비교한 연구에서는 32%에서 두 검사간의 불일치를 확인했으며 그 원인 중 가장 큰 이유를 실제보다 낮은 균수를 보고한 것으로 꼽았다<sup>22)</sup>. 2009년 200명의 소아를 대상으로 한 Uricult Trio 검사와 소변배양검사의 비교실험에서는 민감도 68%, 특이도 82%로 이번 연구와 유사한 결과를 나타내었고, Uricult Trio 검사가 소아의 요로감염을 진단하는데 매우 정확한 방법은 아니지만 검사가 간편하고 판독이

용이한 반정량 검사로서 요로감염이 의심되는 외래환자에서 신속검사로서의 유용하다고 주장하고 있다<sup>18)</sup>.

이번 연구의 한계에 대한 고찰로는 요로감염 진단을 위한 소변 검체의 수집에 있어 가장 신빙성 있는 방법인 치골상부천자법을 시행하지 못하였고, 대상 환아가 24개월 이하 연령으로 대소변 가리기가 안 되어 청결 채취 중간뇨를 얻지 못하고 무균채뇨백으로 검체를 확보하였다는 점이다. 소변배양검사의 위양성율을 줄이기 위해서는 치골상부천자가 가장 좋은 방법이지만 실제 연구에서 외래 환자들에게 시행하기에는 현실적인 어려움이 있었음을 시인한다. 또한 다른 연구에서 반복적으로 지적된 판독미숙에 따른 위음성 결과를 줄이기 위해 병원별로 가능한 한 명의 숙련된 판독자가 슬라이드를 판독하였으나 위음성 증례에 증명된 균들이 이번 연구에서도 반복되는 경향이 있었다.

저자들이 시행한 이번 연구에서는 Uricult Trio 검사와 소변배양검사 간의 상관관계가 의미 있게 높고, 요로감염 여부를 알 수 있는 Uricult Trio CLED 배지의 민감도, 특이도가 59.4%, 84.8%이고, Uricult Trio *E. coli* 배지의 민감도가 60%, 특이도가 96.5%인 점을 고려하면 Uricult Trio 검사가 요로감염, 특히 가장 흔한 요로감염 원인균인 *E. coli*를 외래진료에서 식별하는데 유용한 신속검사법임을 확인하였다. 또 이 검사법의 민감도에 비해 특이도가 높다는 점을 감안하면 Uricult Trio 검사가 음성인 경우 요로감염일 가능성이 낮으므로 최종 배양검사 결과가 나올 때까지 환자의 임상 양상을 고려하면서 외래에서 추적 관찰해 볼 수 있을 것이라고 기대한다. 그러나 위음성 증례가 많아 민감도가 떨어지는 경향이 있고, 소변 dipstick 검사나 소변 침사 현미경 검사법에 비해 요로감염을 예측하는데 우수한 검사법이라고 일반화시키기에는 연구가 많지 않고 그 결과도 다양하므로 보편적인 요로감염의 진단 도구로 이용하기 위해서는 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## 요 약

**목적:** 요로감염은 가장 흔한 소아기의 세균감염증의 하나로 빠른 진단과 치료가 신장 합병증을 예방하기 위해 매우 중요하다. 저자들은 발열을 주소로 내원한 요로감염이 의심되는 24개월 이하의 신생아 및 영유아에서 Uricult Trio 검사의 간편 검사로서의 진단적 유용성에 대해 알아보하고자 이 연구를 계획하였다.

**방법:** 2010년 1월부터 2010년 7월까지 한일병원, 경희의료원, 분당차병원 소아청소년과 외래에 발열을 주소로 내원한 24개월 이하의 환자 중 48시간 이내에 항생제 투여를 하지 않은 158명을 대상으로 하였으며 이 중 검사를 위한 소변검체를 확보한 151례에서 Uricult Trio 검사와 소변배양검사를 동시에 실시하고 그 결과를 비교분석 하였다.

**결과:** 대상 환자 중 요로감염으로 진단된 환자는 32명(21.2%)이었고 이 중 *E. coli*가 검출된 증례는 20례(66.7%)였다. Uricult Trio CLED 배지의 민감도와 특이도는 각각 59.4%, 84.8%였고 Uricult Trio *E. coli* 배지를 소변배양검사서 *E. coli*가 동정된 증례를 비교한 결과는 민감도가 60%, 특이도가 96.2%였다. Uricult Trio CLED 배지검사와 소변배양검사간의 상관계수는 0.438 ( $P=0.01$ )이었으며 Uricult Trio *E. coli* 배지검사와 소변배양검사간의 상관계수는 0.617 ( $P=0.01$ )로 모두 통계학적으로 의미 있는 상관관계를 보였다.

**결론:** Uricult Trio 검사는 소아연령의 요로감염 원인균 중 가장 흔한 원인균인 *E. coli*를 빠른 시간 내에 동정할 수 있는 간편 검사법이다. 이번 연구 결과 이 검사 방법은 기존의 세균배양검사와의 상관관계가 의미 있게 높으며 *E. coli*에 의한 요로 감염시 특이도가 96.2%로 높아 요로감염이 의심되는 외래환자에서 질환을 배제하는데 도움이 되고 이로 인해 발열을 주소로 내원한 외래환아에서 불필요한 입원 및 항생제 사용을 줄일 수 있을 것으로 기대해본다.

## References

- 1) Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia:WB Saunders Co, 2007:2223-8
- 2) Whiting P, Westwood M, Watt I, Cooper J, Kleijnen J. Rapid tests and urine sampling techniques for the diagnosis of urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. BMC Pediatr 2005;5:4.
- 3) Mackey JP, Sandys GH. Laboratory diagnosis of infections of the urinary tract in general practice by means of a dip-inoculum transport medium. Br Med J 1965; 2:1286-8.
- 4) Cohen SN, Kass EH. A simple method for quantitative urine culture. N Engl J Med 1967;277:176-80.
- 5) Sandys GH. A new method of preventing swarming of *Proteus sp.* with a description of a new medium suitable for use in routine laboratory practice. J Med Lab Technol 1960;17:224-33.
- 6) Dwivedi C, Heck WJ, Downie AA, Larroya S, Webb TE. Effect of calcium gluconate on beta-glucuronidase activity and gluconate content of certain vegetables and fruits. Biochem Med Metab Biol 1990;43:83-92.
- 7) Edberg SC, Trepeta RW. Rapid and economical identification and antimicrobial susceptibility test methodology for urinary tract pathogens. J Clin Microbiol 1983;18: 1287-91.
- 8) Dalet F, Segovia T. Evaluation of a new agar in Uricult-Trio for rapid detection of *Escherichia coli* in urine. J Clin Microbiol 1995;3:1395-8.
- 9) Larinkari U, Rautio M. Evaluation of a new dipslide with a selective medium for the rapid detection of beta-glucuronidase-positive *Escherichia coli*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995;14:606-9.
- 10) Ferry S, Burman LG, Holm SE. Uricult and Sensicult dipslides for diagnosis of bacteriuria and prediction of drug resistance in primary health care. Scand J Prim Health Care 1989;7:123-8.
- 11) Hallander HO, Kallner A, Lundin A, Osterberg E. Evaluation of rapid methods for the detection of bacteriuria (screening) in primary health care. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand B 1986;94:39-49.
- 12) Edwards B, White RH, Maxted H, Deverill I, White PA. Screening methods for covert bacteriuria in schoolgirls. Br Med J 1975;2:463-7.



- 13) Emans SJ, Grace E, Masland RP Jr. Asymptomatic bacteriuria in adolescent girls: II. Screening methods. *Pediatrics* 1979;64:438-41.
- 14) Bailey MJ, Neary JT, Notelovitz MS. The Uricult dipslide in significant bacteriuria. *Afr Med J* 1972;46:1323-6.
- 15) Arneil GC, McAllister TA, Kay P. Detection of bacteriuria at room-temperature. *Lancet*. 1970;1:119-21.
- 16) Ellner PD, Papachristos T. Detection of bacteriuria by dipslide. *Am J Clin Pathol* 1975;63:516-21.
- 17) Winkens R, Nelissen-Arets H, Stobberingh E. Validity of the urine dipslide under daily practice conditions. *Fam Pract* 2003;20:410-2.
- 18) Anacleto FE, Resontoc LP, Padilla GH. Bedside diagnosis of outpatient childhood urinary tract infection using three-media dipslide culture test. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:1539-43.
- 19) Haahr J, Bohn J. Uricult. A simple method of semiquantitative culture from urine. *Acta Paediatr Scand* 1971;60: 245-6.
- 20) Whiting P, Westwood M, Bojke L, Palmer S, Richardson G, Cooper J, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of tests for the diagnosis and investigation of urinary tract infection in children: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess* 2006;10: 1-154.
- 21) Berger RE. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *J Urol* 2005;174:941-2.
- 22) Aspevall O, Kjerstadius T, Lindberg L, Hallander H. Performance of Uricult Trio assessed by a comparison method and external control panels in primary healthcare. *Scand J Clin Lab Invest*. 2000;60:381-6.