

6개월 미만 영아 요로 감염의 특성과 재발의 위험 인자

서울대학교 의과대학 소아과학교실

강희경 · 김남희 · 강주형 · 하일수 · 정해일 · 최 용

= Abstract =

Characteristics and Recurrence Risk Factors of Urinary Tract Infection in Early Infancy

Hee Gyung Kang, M.D., Nam Hee Kim, M.D., Ju Hyung Kang, M.D.
Il Soo Ha, M.D., Hae Il Cheong, M.D. and Yong Choi, M.D.

Department of Pediatrics, Seoul National University Medical School, Seoul Korea

Purpose and Methods : Urinary tract infection(UTI) is one of the most important diseases of childhood, especially for young infants. To characterize the patients diagnosed with febrile UTI in their first 6 months of life and to explore the risk factors of recurrent UTI, a retrospective study was performed.

Results : Among the 90 patients studied, 77 were boys(86%). First episodes of UTI were diagnosed at the age of 2.5 ± 1.4 months. These patients underwent ultrasonographic evaluation of urinary tract(n=90) and voiding cystourethrography(n=81) where 53 and 35 studies showed abnormal findings respectively, and a total of 45 cases of urinary tract anomaly including vesicoureteral reflux(VUR, n=35) were diagnosed. Normal findings on ultrasonography indicated decreased risk of VUR in boys of 1-3 months of age(n=30). 53 patients were followed up more than 6 months and 45 episodes of subsequent UTI developed in 29 patients during the first 6-month period. Patients with relapse were older than patients without relapse at the diagnosis of first UTI, but other clinical parameters including abnormal findings on the imaging studies and prophylactic antibiotics prescription were not different between the two groups.

Conclusion : UTI in early infancy occurred mainly in male infants and half of the patients had structural anomalies. USG was of clinical value in detecting anomalies requiring surgical intervention, and to rule out high grade VUR in 1-3 months old boys. Results of the imaging study or prophylactic antibiotics could not modify the risk of recurrent UTI. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2004;8:223-228)

Key Words : Urinary tract infection, Early infancy, Prophylactic antibiotics

서 론

요로 감염은 어린이의 발열의 주요 원인 중 하나로, 특히 어린 영아에서는 신요로계의 구조적 기형이 동반되어 있을 가능성이 높고 제대로 치료하지 않는 경우 신장 손상을 초래할 수 있어

접수 : 2004년 3월 29일, 승인 : 2004년 10월 15일
책임저자 : 최 용, 서울특별시 종로구 연건동 28
서울대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 02)760-3624 Fax : 02)743-3455
E-mail : ychoi@plaza.snu.ac.kr

더욱 중요한 질환이다[1]. 그러나 어린 영아의 경우 발열 외의 증상이 없는 경우가 대부분이어서 요로 감염을 의심하여 소변 검사를 시행하기 전에는 진단할 수 없고, 소변 배양 검사에 필요한 적절한 시료의 채취에 어려움이 따르며, 요로 감염이 진단된 경우에도 이 연령군에서의 적절한 항생제의 투여 경로와 투여 기간, 동반 기형을 발견하거나 신장 실질의 손상 정도를 평가하기 위한 적절한 방사선학적 평가, 치료 종료 후 예방적 항생제의 필요성 등에 관해 임상 연구로 그 효과가 확인된 지침이 부족한 실정이다. 따라서 우리나라 어린이의 요로 감염의 임상 양상과 현실을 파악하고[2], 이를 토대로 체계적인 임상 연구를 시행하여, 발병 연령과 동반 기형 여부 등의 임상 특성에 따른 적절한 지침을 수립하는 것이 필요하다.

지금까지 우리나라에서 발표된 요로 감염의 임상 양상에 대한 연구 보고는 대부분 전 연령층의 소아를 대상으로 하고 있어 월령 6개월 미만의 영아 전기의 환아들의 임상 양상을 반영하기에는 충분치 않은데[3, 4], 특히 이 연령군은 기존의 요로 감염 임상 지침[5, 6]에서 제외되어 있어 그 치료와 평가에 더욱 어려움이 따른다. 저자들은 우리나라 영아에서 월령 6개월 이전에 발생한 발열성 요로 감염의 임상적 특성, 초기 영상 검사의 유용성과 재발의 위험 요인 및 예방적 항생제의 효과에 대해 후향적 고찰을 시행하여 향후 치료방침 수립의 밑바탕을 삼고자 하였다.

대상 및 방법

1999년 11월부터 2002년 5월까지 서울대학교 어린이 병원에서 요로 감염으로 진단 받고 치료 받은 환자 중, 주령 1주 이후, 월령 6개월 이전에 첫 번째 요로 감염을 진단 받은 환아로 신경인성 방광이나 병원성 감염의 증거가 없는 환아를 대상으로 하였다. 요로 감염은 38°C 이상의 발열이 있고 요 검사상 백혈구가 100개/고배율 이상으로

관찰된 환아에서 소변 채취용 백을 이용하여 채취한 소변 배양 검사에서 10⁵/mL 개 이상의 단일 종류의 균이 동정된 경우로 하였다. 후향적 병력지 고찰을 시행하여 첫번째 요로 감염을 진단 받은 당시의 나이, 신장 초음파 소견, 배뇨 방광요도조영술(voiding cystourethrography, VCUg) 소견, 재발 횟수와 예방적 항생제의 사용 여부를 조사하였다. 신장 초음파 소견에서 신우가 같은 연령의 정상 소견에 비해 중등도 이상으로 확장되어 있고 신실질의 두께가 감소해 있는 경우 수신증으로 정의하였다. 치료 초기에 시행한 신장 초음파 검사에서 외과적 중재가 필요한 요로계 기형이 진단된 경우를 제외한 환아를 대상으로 통계적인 분석을 시행하여 방광 요관 역류(vesicoureteral reflux, VUR)의 위험 인자, grade III 이상의 VUR로 임의로 정의한 '주 VUR'의 위험 인자와 6개월간 추적 관찰한 환자에서의 요로 감염 재발의 위험 인자를 살펴보았다. 통계적 분석에서 연령군은 1개월 미만, 1개월 이상-3개월 미만과 3개월 이상으로 나누었다. 통계적인 검정은 SPSS for Windows version 10.0을 사용하였으며 연속변수는 평균과 표준편차로 표시하였다. P값이 0.05 미만일 때 유의한 값으로 정의하였다.

결 과

조사 기간 중 본원에서 요로 감염으로 치료 받은 환자 중 본 연구의 대상에 해당하는 환아는 모두 90명이었으며 이 중 남아가 77명(86%), 여아가 13명(14%)이었다. 첫번째 발열성 요로 감염의 발병 연령은 2.5±1.4개월이었으며 성별에 따른 발병 연령의 차이는 없었다. 모든 환아가 신장 초음파 검사를 받았고 53명(59%)에서 이상 소견이 발견되었는데, 수신증이 20%, 신우확장이 26%, 신우벽비후가 4%, 신위축 소견이 4%에서 보였고, 12례에서는 신장 초음파 검사로 구조적 이상이 진단되었으며(Table 1) 이 중 10례에서는

Table 1. Difference in Underlying Urinary Tract Anomalies in Early Infantile Urinary Tract Infection of Different Genders

	Boy	Girl
Vesicoureteral Reflux	28	7
Ureteropelvic Junctional Obstruction	6	0
Urethrovesical Junctional Obstruction	2	0
Ectopic Kidney	0	2(1 with Reflux)
Medullary Cystic Disease of the Kidney	2(1 with Reflux)	0
No abnormality	40	5
Total patients	77	13

외과적 중재가 필요하였다(요관신우이행부폐쇄 [ureteropelvic junction obstruction, UPJO] 6례, 요관방광이행부폐쇄 [ureterovesical junction obstruction, UVJO] 2례, 이소성 요관 2례). 81명(남:여 69:12)의 환아가 VCUG를 시행받았고, 35명(43%)에서 VUR이 발견되어(신수질 낭종 합병 1례, 이소성 신 합병 1례), 90명의 대상 환자 중 모두 45명(50%, 남아의 43% [37명], 여아의 62%[8명])에서 요로계의 구조적 이상이 발견되었다. 산전 초음파 검사에서 수신증 소견이 있었던 환자 11명(모두 남아) 중에서는 9명에서 구조적 이상(VUR 4명, UPJO 4명, UVJO 1명)이 진단되었다.

요로 감염 환자에서 기본 검사로 고려되는 신장 초음파가 외과적 중재가 필요한 구조적 이상을 발견하는 것 외에 VUR 또는 주VUR의 동반여부의 예측에도 유용한지 확인하기 위하여, 외과적 중재가 필요한 요로계 기형이 진단된 10명의 환아를 제외한 80명의 환자 중 VCUG를 시행 받은 71명의 환아를 대상으로 신장 초음파 검사에 이상 소견이 보였던 환자(43례, 남:여 37:6)와 정상이었던 환자(28례, 남:여 24:4)를 비교하여 VUR과 주VUR의 위험도를 분석하였다. 신장 초음파 소견이 정상이었던 환자의 경우 VUR이 있을 위험도는 OR 0.276(CI 0.103-0.734, $P=0.011$), 주VUR이 있을 위험도는 OR 0.17(0.04-0.62, $P=0.006$)로 낮았고, 이는 성별과 연령군으로 나누어 분석하였을 때 1개월 이상-3개월 미만의 남아군(30명)에서의 통계적 유의성(VUR의

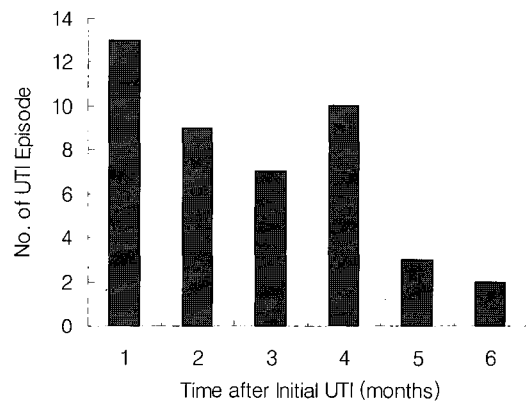


Fig 1. Number of Recurrent Urinary Tract Infection Episodes in Patients with Recurrent Urinary Tract Infections(n=29).

OR 0.179 [0.036-0.887], $P=0.028$; 주VUR의 OR 0.09 [0.009-0.880], $P=0.039$)에 기인한 것이었다.

요로 감염 재발의 위험 인자를 분석하기 위해 6개월 이상 추적 관찰하였던 53명의 환자(남:여 46:7)를 대상으로 통계적 분석을 시행하였다. 대상 환자 중 47%의 환아가 VUR이 있었고(주VUR 32%), 46명(87%, 남:여 39:7)의 환아가 치료 용량의 1/3 용량의 amoxicillin(월령 3개월 미만) 또는 trimethoprim/sulfamethoxazole(3개월 이상)/일의 예방적 항생제를 복용하였다. 이들 중 29명(55%, 남:여 26:3)에서 첫 6개월 동안 발열을 동반한 요로 감염의 재발이 있었다. 요로 감염의 재발은 첫 요로 감염 후 평균 2.5±1.5개월 후에 발생하였고(Fig. 1), 총 45회의 요로 감염의 재발이 관찰되어, 6개월 이상 추적 관찰한 환자

군에서의 요로 감염의 발생률은 첫 번째 요로 감염을 포함하여 3.7회/환아-년이었다. 요로 감염이 재발한 환아군은 재발하지 않은 환아군에 비해 첫 번째 요로 감염의 발병 연령이 높았으나(2.4 ± 1.3개월 대 1.7 ± 1.2개월, P=0.029), 이외에 성별, 초음파 검사의 이상 유무, VUR 유무, 주 VUR 유무와 예방적 항생제의 복용 여부에는 차이가 없었다(Table 2). VUR이 있는 25명의 환아를 대상으로 요로 감염이 재발한 환아와 재발하지 않은 환아를 비교한 경우, 통계적으로 유의한 임상 특성상의 차이는 없었다(Table 3).

고 찰

본 연구의 대상 기간 동안 요로 감염으로 치료 받은 6개월 미만의 환아는 대부분(86%) 남아였으며 50%의 환아에서 요로계의 구조적 이상이

진단되었다. 영아의 요로 감염이 남아에서 그 빈도가 높은 것은 남아에서 여아에 비해 신요로계 구조 이상의 빈도가 높고 포경이 있는 것이 그 유발 인자로 거론되어 왔는데, 이번 연구에서도 알려진 바와 같이 남아의 빈도가 높았다. 다만 요로 감염 환아군 내에서는 남아와 여아의 신요로계 구조 이상의 빈도에 의미 있는 차이가 발견되지는 않아, 신요로계 구조 이상이 있는 경우 요로 감염이 발생하는 경향에 성별의 차이는 없음을 확인할 수 있었다.

요로 감염 환아에서 고려해야 하는 영상 검사인 VCUG는 VUR의 진단에 필수적이지만, 그 침습성으로 인하여 특히 영아에서는 그 시행을 주저하게 된다[7, 8]. 본 연구에서는 여아나 1개월 미만의 남아에서와는 달리, 1개월 이상-3개월 미만의 남아(n=30)의 경우 초음파 검사 소견이 정상인 경우 VUR이나 주VUR의 위험도가 유의하

Table 2. Characteristics of Patients with or without Urinary Tract Infection Relapse during the First Six Months after the Initial Urinary Tract Infection

Patient group	No Relapse (n=24)	Relapse (n=29)	Odds Ratio (95% Confidence Interval)
Age at Initial Urinary Tract Infection	2.4 ± 1.3 mo	1.7 ± 1.2 mo	P=0.029
Sex Male: Female	20:4	26:3	1.08(0.87-1.34)
Abnormal Finding on Ultrasonography +:-	13:11	20:9	1.27(0.82-1.98)
Vesicoureteral Reflux +:-	10:12	15:12	1.22(0.69-2.16)
Major Vesicoureteral Reflux +:-	6:16	11:16	1.49(0.66-3.39)
Prophylactic Antibiotics +:-	19:5	27:2	1.18(0.94-1.48)

Table 3. Characteristics of Vesicoureteral Reflux Patients with or without Urinary Tract Infection Relapse during the First Six Months after the Initial Urinary Tract Infection

Patient group	No Relapse (n=10)	Relapse (n=15)	Odds Ratio (95% Confidence Interval)
Age at Initial Urinary Tract Infection	2.0 ± 1.2 mo	1.8 ± 1.2 mo	P>0.5
Sex Male: Female	7:3	12:3	1.14(0.71-1.84)
Abnormal Finding on Ultrasonography +:-	6:4	11:4	1.22(0.68-2.21)
Major Vesicoureteral Reflux +:-	6:4	11:4	1.22(0.68-2.21)
Prophylactic Antibiotics +:-	9:1	15:0	1.11(0.90-1.37)

게 낮은 것이 확인되었으며, 이 경우 주VUR에 대한 초음파 검사의 특이도는 92%였고, 3개월 이상의 남아(n=21)에서의 특이도는 100%였다. Hoberman 등[9]은 2세 미만의 요로 감염 환자를 대상으로 한 연구에서 요로 감염 초기의 초음파 검사가 치료 방침에 영향을 주지 않으므로 임상적으로 큰 효용이 없다고 보고하였으나, 본 연구에서는 11%의 환아에서 초음파로 외과적 중재가 필요한 기형이 발견되었고 또한 특정 환아군에서 초음파 검사가 주VUR의 동반 여부에 대해 높은 특이도를 보였으므로, 본 연구의 대상 환아군에서의 초음파 검사는 여전히 유용하다 하겠다. 최근 요로 감염에서의 영상 검사의 유용성에 대해 대두되고 있는 논란들을 고려하여 볼 때 [8, 10], 본 연구에서와 같이 각각의 영상 검사에 대하여 그 검사가 유용한 환아군을 밝혀내어 임상에 적용할 수 있어야 할 것이다.

이번 연구에서 추적 관찰 첫 6개월 내에 요로 감염이 재발한 환아군에서 확인된 위험 인자로는 낮은 첫 번째 요로 감염의 발병 연령이 유일하였고 영상 검사의 정상 소견 여부 또는 VUR의 동반 여부는 요로 감염의 재발 위험률에 통계적인 영향을 미치지 못하였다. 후향적 연구인 본 연구의 취약성으로, 장기 추적된 환자의 대부분이 영상 검사에서 이상이 발견되었거나, 재발하였거나, 예방적 항생제를 투여 받은 환자로 전체 요로 감염 환아군을 대표하지 못하였으므로, 의미 있는 위험 요인을 찾아내기 위해서는 전향적인 연구가 필요할 것이다.

흥미 있는 것은, 비록 그 대상 수가 예방적 항생제 투여군 46명, 비 투여군 7명으로 통계적 분석에 충분하지 않은 점이 있으나, 장기 추적 관찰 환아군에서 예방적 항생제의 투여가 요로 감염의 재발 여부에 영향을 미치지 않았다는 것이다. VUR이 있는 환아의 경우에는(n=25) 1명의 환아를 제외하고는 모두 예방적 항생제를 복용하고 있었으므로 VUR 환아에서 예방적 항생제가 요로 감염의 재발에 영향을 주었는지는 알 수 없

었다. 요로 감염 환아 또는 VUR 환아에서의 예방적 항생제 투여의 관행에 대한 과학적인 근거가 미비한 것을 고려하여 볼 때, 이번 연구에서의 예비 결과는 요로 감염 환아에서의 예방적 항생제의 유용성을 밝히기 위한 전향적 연구를 촉구한다고 하겠다.

결론으로, 6개월 미만의 요로 감염 환아는 주로 남아로, 50%에서 요로계의 구조적 이상이 발견되었고, 초음파 검사는 특히 1-3개월령의 남아에서 유용하였다. 첫 번째 요로 감염 이후 6개월간 추적 관찰한 환아군의 요로 감염 발생률은 3.7회/환아-년이었으며, 요로계 영상 검사의 이상 유무나 예방적 항생제의 투여 여부는 재발과 관련을 보이지 않았다.

한 글 요약

목적 : 요로 감염은 어린이에게 흔한 감염성 질병의 하나로, 특히 어린 영아에서는 증상이 모호하고 신장 손상의 위험성과 신요로계 기형의 동반 가능성이 있는 중요한 질환이다. 저자들은 우리나라 영아에서 월령 6개월 이전에 발생한 발열성 요로 감염의 임상적 특성, 요로계 영상 검사의 유용성과 요로 감염 재발의 위험 인자를 확인하기 위하여 후향적 고찰을 시행하였다.

방법 : 1999년 11월부터 2002년 5월 사이에 서울대학교 어린이 병원에서 요로 감염으로 진단 받고 치료받은 환아 중, 월령 6개월 이전에 발열로 첫 번째 요로 감염을 진단받은 환아를 대상으로 병력지를 고찰하였다.

결과 : 대상 환아 90명(남:여 77:13)의 첫 번째 발열성 요로 감염의 발병 연령은 2.5 ± 1.4 개월이었으며 신장 초음파 검사(90명), 배뇨 방광요도조영술(VCUG[81명])로 모두 45명(방광 요관 역류[VUR] 35명)에서 요로계의 이상이 발견되었다. 1개월 이상-3개월 미만의 남아(30명)에서 초음파 소견이 정상인 경우 VUR이 있을 위험도가 유의하게 낮았다(OR=0.09).

6개월 이상 추적 관찰한 환자 53명(남:여 46:7) 중 29명(남:여 26:3)에서 첫 6개월 동안 요로 감염의 재발이 있었다. 재발군에서 첫번째 요로 감염의 발병 연령이 재발하지 않은 환자군에 비해 높았으나 다른 차이는 발견되지 않았고, 예방적 항생제의 복용이 재발 여부에 영향을 미치지 않았다.

결론 : 6개월 미만의 요로 감염 환아는 주로 남아로, 50%에서 요로계의 구조적 이상이 발견되었고, 초음파 검사는 1-3개월의 남아에서 유용하였다. 첫 번째 요로 감염 이후 6개월 이상 추적 관찰한 환자군의 발열성 요로 감염 발생율은 3.7회/환아-년이었으며, 요로계 영상 검사의 이상 유무나 예방적 항생제의 투여 여부는 재발과 관련을 보이지 않았다.

참 고 문 헌

- 1) Larcombe J. Urinary tract infection in children. *BMJ* 1999;319:1173-5.
- 2) Kang HG, Kim GM, Cheong HI, Choi H, Choi Y. Urinary tract infection in Korean children: clinical practice. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2001;5:15-21.
- 3) Kil DW, Lee JE, Kim WS. Follow-Up Study of Urinary tract infection associated with vesicoureteral reflux. *J Korean Pediatr Soc* 1997;40:1692-700.
- 4) Kim JH, Shin HK, Yoo KH, Hong YS, Lee JW, Kim SK. Recurrence and follow-up after urinary tract infection. *J Korean Pediatr Soc* 2003;46:561-5.
- 5) American Academy of Pediatrics. Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999;103:843-52.
- 6) Jodal U, Lindberg U. Guidelines for management of children with urinary tract infection and vesico-ureteric reflux. Recommendations from a Swedish Medical Research Council conference. *Acta Pediatr* 1999;S431:87-9.
- 7) Grenfield SP, Wan J. Vesicoureteral reflux: practical aspects of evaluation and management. *Pediatr Nephrol* 1996;10:789-94.
- 8) Kass EJ, Kerns KM, Carey JM. Paediatric urinary tract infection and the necessity of complete urological imaging. *Br J Urol* 2000;86:94-6.
- 9) Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003;348:195-202.
- 10) Mackenzie JR, Fowler K, Hollman AS, Tappin D, Murphy AV, Beattie TJ, et al. The value of ultrasound in the child with an acute urinary tract infection. *Br J Urol* 1994;74:240-4.