

일차성 방광요관역류 소아에서 항생제 예방요법 중에 발생한 재발성 요로감염의 빈도와 위험인자

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실

조수진 · 김현진 · 이정원 · 이승주

= Abstract =

Incidence and Risk Factors of Recurrent Urinary Tract Infections during Antibiotic Prophylaxis in Children with Primary Vesicoureteral Reflux

Su Jin Cho, M.D., Hyun Jin Kim, M.D., Jeong Won Lee, M.D. and Seung Joo Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul Korea

Purpose : Recurrent urinary tract infection(UTI) in primary vesicoureteral reflux(VUR) may lead to serious renal scarring, a major cause of childhood hypertension and end-stage renal disease. To prevent recurrent UTI, low-dose long-term antibiotic prophylaxis has been recommended. However, recurrent UTI still develops during antibiotic prophylaxis, the efficacy of which is now being disputed. The emergence of resistant bacteria has also raised concerns. To evaluate the effect of antibiotic prophylaxis, we investigated recurrent UTI during prophylactic antibiotic use in children with primary VUR.

Materials : The incidence and risk factors of recurrent UTI were retrospectively evaluated in ninety-one children with primary VUR on trimethoprim-sulfamethoxazole(TMP/SMX) prophylaxis during the year following their index febrile UTI.

Results : Recurrent UTI occurred in 31.9%(29/91) children and comprised 0.32 episodes/patient year. Febrile UTI was 0.26 episodes/patient year and afebrile UTI was 0.07 episodes/patient year. The recurrent rate of UTI in male patients with phimosis was 37.2%(19/51), which was significantly higher than in males without phimosis 0%(0/5)($P=0.025$). In the logistic regression analysis for recurrent UTI, renal scar was the significant risk factor for recurrent UTI [RR 3.8(95% CI 1.0-14.1) $P=0.04$]. For other well-known risk factors such as sex, age, degree of VUR, APN, and voiding dysfunction, the differences were not significant.

Conclusion : TMP/SMX prophylaxis did not prevent recurrent UTI in children with primary VUR. Phimosis and renal scars were the risk factors for recurrent UTI but the grade of primary VUR was not. In VUR without phimosis and renal scar, a randomized controlled study without antibiotic prophylaxis is required. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2005;9:46-55)

Key Words : Primary Vesicoureteral Reflux, Antibiotic prophylaxis, Recurrent UTI, Risk factors, Phimosis, Renal scar

접수 : 2005년 3월 28일, 승인 : 2004년 4월 4일

책임저자 : 이승주, 서울시 양천구 목동 911-1

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실

Tel : 02)2650-5032 Fax : 02)2653-3718

E-mail : sjoollee@ewha.ac.kr

서 론

일차성 방광요관역류에서 요로감염은 대부분

급성신우신염이고 신반흔(역류성 신병증)으로 진행될 수 있다[1, 2]. 광범위한 신반흔은 소아기 고혈압과 만성신부전의 중요한 원인(10-20%)이므로 방광요관역류 소아에게서 요로감염의 재발을 예방하여 신반흔을 억제하는 것은 매우 중요하다고 인식되어져 왔다[2-4].

요로감염의 재발을 예방하기 위한 저용량 항생제의 장기간 투여는 1970년대 후반 Lohr 등[5]과 Smellie 등[6]의 교차연구로부터 시작되었다.

Lohr 등[5]은 요로계가 정상인 요로감염 소아에게 nitrofurantoin을 6개월간 예방적으로 투여한 6개월 동안 증상성 요로감염의 재발이 없었고 Smellie 등[6]도 저용량의 cotrimoxazole을 예방적으로 투여한 10개월간 요로감염의 재발이 없었다고 보고하였다. 이후 지난 20여년 동안 방광요관역류 소아에서도 요로감염의 재발과 신반흔의 발생을 억제하기 위하여 저용량의 예방적 항생제가 광범위하게 권장되어져 왔고[3, 4] 미국소아과학회[7]나 세계비뇨기과학회[8]의 임상지침에서도 방광요관역류를 가진 모든 소아에서 항생제 예방요법을 권장하고 있다. 그러나 최근 Lettgen [9]은 여아에서 nitrofurantoin 예방요법이 요로감염의 재발을 전혀 감소시키지 못하였다고 보고하면서 예방적 항생제의 효과에 대한 의문을 제기하였다. 또한 일정기간 예방적 항생제를 투여한 후에도 지속되는 방광요관역류에서는 예방적 항생제를 중단하여도 요로감염의 재발이나 신반흔의 발생률이 증가되지 않았기 때문에 방광요관역류 자체가 재발성 요로감염의 위험 인자가 아니라는 보고가 있었다[10, 11]. Hellerstein과 Nickel[12]도 2등급 이하의 방광요관역류에서는 예방적 항생제를 중단하여도 요로감염의 재발율이 증가되지 않았다고 보고하면서 예방적 항생제의 효과가 과대 평가되어 있다고 하였다. 최근 스웨덴에서는 낮은 등급의 방광요관역류에서는 재발성 요로감염의 위험이 크지 않으므로 항생제 예방요법을 시행하지 않을 것을 권장하기도 하였다[13]. 최근의 체계적 문헌고찰[14-16]에서도 항

생제 예방요법의 기준이었던 Lohr 등[5]과 Smellie 등[6]의 연구는 모집단의 수가 적고, 방법론적인 결함때문에 예방효과가 과장되었을 위험성이 있으며 진정한 예방효과를 확인하기 위한 광범위한 무작위 대조연구의 필요성을 제시하였다. 또한 방광요관역류가 없이도 급성신우신염과 신반흔이 발생할 수 있고[17, 18] 급성신우신염의 위험요인에는 다양한 숙주요인과 세균요인이 밝혀져 있으며[19, 20] 방광요관역류 자체가 요로감염의 중요한 위험요인이 아니라는 지적도 있었다[21]. 한편 적은 용량을 사용하는 항생제 예방요법의 부작용은 매우 적을 것으로 생각되었으나, 최근 내성균의 발현이 보고되면서 저용량 항생제 일지라도 장기간 사용에 따른 문제점이 제시되어 왔다[22, 24].

이에 저자들은 일차성 방광요관역류 소아에서 예방적 항생제 투여중에 발생한 재발성 요로감염의 빈도와 위험인자를 조사하여 널리 보편화되어 있는 항생제 예방요법의 효과에 대한 기초 자료를 얻고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1995년 3월부터 2001년 12월까지 이화여자대학교 목동병원에서 첫 발열성 요로감염 후에 요로계 폐색이 없는 일차성 방광요관역류로 진단받고 항생제 예방요법으로 trimethoprim/sulfamethoxazole(TMP/SMX, 1/5 mg/kg, 취침 전)을 투여 받았던 소아 중에서 투약의 순응도가 나쁘지 않고 정기적인 관찰이 가능하였던 91명을 대상으로 후향적인 조사를 시행하였다. 방광요관역류는 조영제 배뇨성 방광요도조영술의 요로계 모양으로 분류한 국제분류법[2]에 따라 1-5등급으로 구분하였다. 대상아는 남아가 56명(61.5%)이었고, 여아가 35명(38.6%)이었다. 방광요관역류 등급의 분포에서 남녀간에 유의한 차이가 없었다 ($P>0.05$)(Table 1).

Table 1. Subjects with Primary Vesicoureteral Reflux(VUR) on Antibiotic Prophylaxis

VUR	Male (N=56)	Female (N=35)	Total (N=91)
Grade 1	7	6	13
2	11	7	18
3	19	11	30
4	16	9	25
5	3	2	5

P>0.05

2. 방법

일차성 방광요관역류 소아에서 항생제 예방요법을 시행하는 첫 1년 동안 발열이나 요로계 증상이 있을 때와 3-4개월마다 정기적인(3-4개월) 소변 배양 검사를 시행하였다. 요로감염의 진단은 발열이나 요로계 증상과 함께 청결배뇨중간뇨에서 세균집락수가 10⁵/mL 이상 배양되거나 치골상부 천자뇨에서 세균이 배양된 경우로 하였다. 발열을 동반한 경우는 열성 요로감염으로, 발열은 없으나 요로계 증상이나 탁한 소변을 보인 경우는 비발열성 요로감염으로 정의하였다. 정기적인 소변 검사에서 증상 없이 세균이 배양된 무증상 세균뇨는 제외하였다. 급성신우신염은 첫 요로감염의 급성기에 시행한 ^{99m}Tc-mercapto-succinic acid(^{99m}Tc-DMSA) 신주사에서 국소적(focal) 또는 다발성(multifocal) 신결손이 보이면 진단하였고 신반흔은 급성신우신염 진단 3-6개월 후에 추적 검사하여 진단하였으며 Goldraich 등[25]의 기준에 따라 A(신반흔 1개), B(신반흔 다수), C(전반적인 위축), D(작은위축신)로 등급화 하였다. 일차성 방광요관역류 진단 후 항생제 예방 요법을 시행하였던 1년 동안의 의무기록을 조사하여 요로감염의 재발율을 조사하였고 요로감염의 재발과 관련된 위험인자로 성별, 연령, 방광요관역류의 등급, 급성신우신염, 신반흔, 포경 및 원인균 등을 평가하였다.

Table 2. Incidence of Recurrent UTI during Antibiotic Prophylaxis for One year in 91 Children with Primary VUR

Recurrent UTI	Number(%)	Episodes/patient-year
Febrile	23(25.3)	0.26
Afebrile	6(6.6)	0.07
Total	29(31.9)	0.32

3. 통계적 방법

SPSS[®] version 11.0을 사용하였으며 데이터에 따라 Chi square test, Fisher's exact test 및 logistic regression analysis를 시행하였고 P값이 0.05 이하일 때 통계적으로 의미가 있다고 하였다.

결 과

1. 일차성 방광요관역류 소아에서 항생제 예방요법중 요로감염의 재발율

요로감염의 재발율은 31.9%(29/91)이었으며 이중 발열성 요로감염은 25.3%(23/91), 비발열성 요로감염은 6.6%(6/91)이었다. 요로감염의 재발율을 환자년으로 계산하면 0.32회/환자년이었고 발열성 재발은 0.26회/환자년, 비발열성 재발은 0.07회/환자년이었다(Table 2).

2. 일차성 방광요관역류 소아에서 항생제 예방요법중에 발생하는 재발성 요로감염의 위험인자에 대한 평가

1) 성별

남아에서 요로감염 재발율은 34.0%(19/56)로 여아의 28.6%(10/35)에 비하여 유의한 차이가 없었다(P>0.05)(Table 3).

2) 연령

1세 미만 영아에서 요로감염의 재발율은 35.7%(25/70)로 1세 이상의 19.0%(4/21)보다는 높았지만 통계학적으로 유의한 유의한 차이는 없었다(P>0.05)(Table 4).

3) 포경

남아 56명 중 포경이 없었던 5명(포경수술남아 2명 포함)에서는 요로감염의 재발이 한명도 없었다. 포경이 있는 51명중에서는 37.2%(19/51)에서 요로감염이 재발하여 포경이 없는 소아에서의 0%에 비해서 유의한 차이가 있었다($P=0.025$) (Table 5).

4) 방광요관역류의 정도

방광요관역류의 등급에 따른 요로감염의 재발율은 1등급 7.7%(1/13), 2등급 33.8%(6/18), 3등급 33.3%(10/30), 4등급 44.0%(11/25), 5등급 20.0%(1/5)로 방광요관역류의 정도에 따른 유의한 차이는 없었다($P>0.05$)(Table 6).

5) 급성신우신염

첫 요로감염에서 ^{99m}Tc -DMSA 신주사상 국소

Table 3. Recurrent UTI during Antibiotic Prophylaxis according to Sex in Children with Primary VUR

Sex	Recurrent UTI(+) N(%)	Recurrent UTI(-) N(%)
Male	19(34.0)	37(66.0)
Female	10(28.6)	15(71.4)

$P>0.05$

Table 4. Recurrent UTI during Antibiotic Prophylaxis According to Age in Children with Primary VUR

Age	Recurrent UTI(+) N(%)	Recurrent UTI(-) N(%)
<1 year	25(35.7)	45(64.3)
>1 year	4(19.0)	17(81.0)

$P>0.05$

Table 5. Recurrent UTI during Antibiotic Prophylaxis According to Phimosis in Male Children with Primary VUR

Age	Recurrent UTI(+) N(%)	Recurrent UTI(-) N(%)
Phimosis(+)	19(37.2)	31(62.8)
Phimosis(-)	0(0)	5(100)

$P=0.025$ by Fisher's exact test

성 급성신우신염으로 진단된 경우에는 요로감염의 재발율이 37.0%(10/27)고, 다발성 급성신우신염으로 진단된 경우는 36.6%(15/41), ^{99m}Tc -DMSA 신주사가 정상이었던 경우는 17.3%(4/23)로 세군 사이에 유의한 차이는 없었다($P>0.05$)(Table 7).

6) 신반흔

신반흔이 없는 경우 요로감염 재발율은 23.7%(9/38)이었고 신반흔이 있는 경우의 요로감염 재발율은 A형 29.4%(5/17), B형 38.5%(5/13), C형 30.0%(3/10), D형 53.9%(7/13)로 신반흔의 정도에 따른 유의한 차이는 없었다($P>0.05$)(Table 8).

7) 배뇨장애

소변을 가리는 20명 중 요로감염이 없는 정상시에도 잔뇨감, 빈뇨, 절박뇨 등의 배뇨증상이 있었던 7명에서의 요로감염 재발율은 28.6%(2/7)로 배뇨 장애가 없었던 경우의 15.4%(2/13)에 비하여 유의한 차이는 없었다($P>0.05$)(Table 9).

Table 6. Recurrent UTI during Antibiotic Prophylaxis according to the Grade of Vesicoureteral Reflux

Age	Recurrent UTI(+) N(%)	Recurrent UTI(-) N(%)
Grade 1	1(7.7)	12(92.3)
Grade 2	6(33.8)	12(69.2)
Grade 3	10(33.3)	20(69.7)
Grade 4	11(44.0)	14(56.0)
Grade 5	1(20.0)	4(80.0)

$P>0.05$

Table 7. Recurrent UTI during Antibiotic Prophylaxis according to scan of index UTI in Children with Primary VUR

^{99m}Tc -DMSA	Recurrent UTI(+) N(%)	Recurrent UTI(-) N(%)
No defect	4(17.3)	19(82.7)
Focal defect	10(37.0)	17(63.0)
Multifocal defect	15(36.6)	26(66.4)

$P>0.05$

Table 8. Recurrent UTI during Antibiotic Prophylaxis according to Renal Scars in Children with Primary VUR

Renal scar	Recurrent UTI(+) N(%)	Recurrent UTI(-) N(%)
None	9(23.7)	29(76.3)
Type A	5(29.4)	12(70.6)
Type B	5(38.5)	9(61.5)
Type C	3(30.0)	7(70.0)
Type D	7(53.9)	6(46.1)

P>0.05

Table 9. Recurrent UTI during Antibiotic Prophylaxis According to Voiding Dysfunction in Toilet Trained Children with Primary VUR

	Recurrent UTI(+) N(%)	Recurrent UTI(-) N(%)
Voiding dysfunction(+)	2(28.6)	5(71.4)
Voiding dysfunction(-)	2(15.4)	11(84.6)

P>0.05

8) 원인균

첫 요로감염의 원인균이 대장균이었던 경우 요로감염의 재발률은 31.8%(22/69)이었고 이는 Enterobacter의 30%(3/10), Klebsiella의 37.5%(3/8)에 비하여 유의한 차이가 없었다(P>0.05)(Table 10).

3. 일차성 방광요관역류 소아에서 항생제 예방요법중에 발생한 재발성 요로감염의 위험도 예측

Logistic 회귀분석를 사용하여 구한 위험도 예측치는 신반흔만이 3.8(95% 신뢰구간 1.00-14.1)로 유의하였고(P=0.04) 급성신우신염, 연령, 배뇨장애, 방광요관역류, 남아의 위험도 예측치는 유의하지 않았다. x²분석에서 위험인자로 평가되었던 포경은 포경이 아닌 경우 재발이 없어서 위험도를 계산할 수 없었다(Table 11).

고 찰

본 연구에서 일차성 방광요관역류 소아에서 항

Table 10. Recurrent UTI during Antibiotic Prophylaxis According to Causative Organism of the Index UTI in Children with Primary VUR

	Recurrent UTI(+) N(%)	Recurrent UTI(-) N(%)
<i>E.coli</i>	22(31.8)	47(69.2)
Enterobacter sp	3(30.0)	7(70.0)
Klebsiella sp.	3(37.5)	5(62.5)
Citrobacter sp.	1(100)	0(0)

P>0.05

Table 11. Risk Estimate of Risk Factors for Recurrent UTI during Antibiotic Prophylaxis in Children with Primary VUR

Risk Factor	P	Risk Estimate	95% Confidence Interval
Renal scar	0.04	3.8	1.00-14.1
Multifocal pyelonephritis	0.10	2.9	0.81-9.99
Age	0.16	2.4	0.72-7.79
Voiding Dysfunction	0.54	2.0	0.21-18.7
VUR	0.24	1.7	0.67-4.33
Male	0.67	1.2	0.48-3.07

생제 예방요법 동안 요로감염의 재발율은 환자년당 0.32회였다. 이는 요로감염 소아에서 예방적 항생제를 쓰지 않았을 때의 환자년당 재발율로 Lohr 등[5]이 보고한 환자년당 1.7회나 Smellie 등[6]이 보고한 환자년당 0.6회보다는 낮아서 예방적 항생제의 효과가 분명해 보였다. 반면 방광요관역류 소아에서 항생제를 중단한 이후의 환자년당 재발률인 Thompson[11]의 환자년당 0.24회와는 큰 차이가 없어서 예방적 항생제의 효과가 의문시되기도 하였다. 현재까지 방광요관역류 소아에서 요로감염 재발율에 대한 연구는 항생제 예방요법의 효과를 인정한다는 전제하에 항생제 예방에 의한 내과적 치료 효과와 수술적 치료 효과를 비교한 연구가 대부분이다[26]. 즉 예방적 항생제로 치료한 경우와 치료하지 않은 경우를 비교한 연구가 없어 예방적 항생제만의 효과를 증명할 만한 증거가 없으며 앞으로 광범위한 대조 연구의 필요성이 제시되고 있다[14-16].

재발성 요로감염의 위험 요인으로는 소아요로 감염의 위험요인으로 잘 알려진 영아, 여아, 남아의 포경, 방광요관역류 및 세균요소 외에 급성신우신염, 신반흔, 배뇨장애 등도 알려져 있다[3, 4, 19, 20]. 연령과 성별요인으로는 요도의 길이가 짧은 여아에서 10배 이상 요로감염의 발병율이 높지만 1세 미만의 영아에서는 남아에서의 발병율이 높으며 이는 남아의 포경이 위험요인으로 작용하기 때문이라고 하였다[27, 28]. 남아에서 신생아 포경 수술은 요로감염의 발생율을 1/10이상 감소시키는 것으로 알려져 있고[29] 방광요관역류를 동반한 포경남아에서는 예방적 항생제라도 요도주위 세균 집락화를 감소시키지 못하므로 포경수술을 시행하여야 한다는 보고도 있었다[30]. 근래에는 포경수술보다는 스테로이드 연고의 국소치료가 병적포경뿐 아니라 생리적 포경에도 유효하며 포경수술을 대체할 수 있는 보존적 대체요법이라는 보고가 있었다[31]. 본 연구에서 모든 발열성 재발은 대부분 1세 미만의 남아와 여아에서 비슷하게 발생하였다. 신생아 포경수술이 보편화되어 있지 않은 우리나라에서 남아의 포경이 여아와 비슷한 요로감염 재발율을 일으킨 것으로 생각된다.

일차성 방광요관역류는 요로감염과 신반흔의 중요한 위험인자로서 알려져 왔으며 역류의 정도가 심할수록, 요로감염의 재발 횟수가 증가할수록 신반흔의 위험도 증가한다고 알려져 왔다[1, 2]. 그러나 최근 산전 초음파에서 위축성 신장이 관찰되었고 심한 방광요관역류와 동반된 위축성 신반흔(역류성신병증)이 요로감염과 전혀 관련되지 않은 태아기에 이미 발생할 수 있음이 확인되었다[32]. 특히 신반흔은 성별에 따른 차이가 있으며 남아에서는 태아기에 발생하는 선천성 위축성 신반흔이 흔하고 여아에서는 생후 급성신우신염에 의하여 형성된 후천성 국소성 신반흔이 흔하다고 하였다[33]. 즉 방광요관역류 소아에서의 심각한 신반흔은 대부분 선천성이기 때문에 생후 요로감염의 재발을 예방하여 억제할 수 있는 후

천성 신반흔은 일부분에 불과하다고 하였다[33]. 일차성 방광요관역류 소아의 형제, 자매에게 시행한 선별검사에서도 24-51%에서 방광요관역류가 발견되었고 요로감염의 기왕력이 없이도 16-50%에서 신반흔이 발견되었던 것은 요로감염에 대한 항생제 예방요법의 효과가 알려진 것처럼 크지 않다는 점을 제시한 것으로 생각된다[34]. 일차성방광요관역류의 적극적인 치료가 시행되어 왔던 지난 40년의 결과가 역류성 신병증에 의한 말기 신부전의 발생을 감소시키지 못하였다는 보고도 주목할 만하다[35]. 요로감염으로 입원한 소아에서 방광요관역류가 신반흔의 예측인자가 아니었다는 보고도 있었고[36] 일차성 방광요관역류 소아에서 말기신부전에 대한 예측 위험요인은 1세 때의 혈청 크레아치닌 농도이지 방광요관역류의 정도나 생후 발생한 급성신우신염과는 무관하다고도 하였다[37]. 스웨덴에서는 방광요관역류 소아에서 항생제 예방요법의 효과는 상당부분 과대 평가된 것으로 판단하고 우선 1, 2등급의 방광요관역류에서는 항생제 예방요법을 시행하지 않도록 권장한 바 있다[13]. 더욱이 본 연구에서 방광요관역류의 정도가 낮은 경우뿐 아니라 심한 경우에도 요로감염의 재발률에 유의한 차이가 없었으므로 심한 방광요관역류에서도 항생제 예방요법의 효과가 분명하지 않은 것으로 생각된다.

일차성 방광요관역류에서 요로감염은 대부분 급성신우신염이고 이는 신반흔의 발생에 매우 중요한 전제조건이다[38]. 첫 요로감염의 급성기에 시행한 ^{99m}Tc DMSA 신주사에서 확인된 급성신우신염은 신속한 항생제 치료로 상당부분 회복되고 극히 일부에서만 신반흔을 남기지만 완전한 회복이 이루어지기 전에 요로감염이 재발되는 경우에는 심각한 신반흔으로 진행될 수 있다고 하였다[39]. 따라서 급성신우신염 소아에서는 재발을 예방하기 위한 항생제 예방요법이 권장되기도 하지만[40] 급성신우신염이 요로감염의 재발을 증가시키는 지는 알려진 바가 없다. 신반흔의 정도가 심할 수록 요로감염의 재발율이 높다고 알

려져 있으나 확실히 밝혀진 바가 없다. 본 연구에서 급성신우신염의 정도는 요로감염의 재발율과 유의한 관련성이 없었으나 신반흔은 logistic regression analysis에서 위험요인으로 평가되었다.

일차성 방광요관역류가 동반된 요로감염 소아에서 배뇨장애가 흔하고[41] 학동기 아동에서 배뇨장애가 요로감염이 위험요인으로 밝혀졌다[42]. 영아 요로감염에서도 심한 방광요관역류가 동반된 경우 불안정 방광의 빈도가 높다는 보고가 있었다[43, 44]. 반면 Shaikh 등[45]이 123명을 대상으로 시행한 전향적 연구에서는 정상 소아의 21%에서도 배뇨장애가 관찰되었으므로 배뇨장애가 반드시 방광요관역류나 요로감염과 관련된 것은 아니라고 하였다. 본 연구에서 대상수가 적었으나 배뇨장애가 요로감염의 재발율을 증가시키지는 않았다.

E.coli 요로감염의 세균학적 위험요인으로는 *E.coli*의 접착력을 주도하는 p-fimbriae가 있다. P-fimbriae는 요상피세포의 특수수용체와 결합하여 방광요관역류가 없이도 급성신우신염과 신반흔을 일으킬 수 있는 중요한 세균학적 요인으로 알려져 있다[46, 47]. 그러나 방광요관역류 소아에서 p-fimbriated *E. coli*의 빈도는 급성신우신염이나 방광염에서 유의한 차이가 없었다는 상반된 보고가 있고 *E.coli*와의 다른 원인균에 따른 유의한 차이도 보고되어 있지 않다[48]. 본 연구에서도 *E.coli*에서 p-fimbriae를 확인하지는 못하였지만 원인균에 따른 요로감염의 재발률에는 유의한 차이가 없었다.

결론적으로 일차성 방광요관역류가 있는 소아에서 항생제 예방요법중에도 요로감염은 재발하였다. 재발성 요로감염의 유의한 위험인자로는 남아의 포경과 신반흔이 있었다. 연령, 여아, 배뇨장애, 원인균, 방광요관역류의 정도 및 급성신우신염에 따른 유의한 차이는 없었다. 우선적으로 신반흔, 포경남아 등 위험이 높은 경우를 제외한 일차성 방광요관역류 소아를 대상으로 항생

제 예방요법의 효과에 대한 무작위 대조연구를 시도해 볼 수 있을 것으로 생각된다

요 약

목적 : 일차성 방광요관역류 소아에서 재발성 요로감염은 신반흔의 원인으로 장기간 저용량 항생제 예방요법이 권장되어 왔다. 그러나 최근 항생제 예방요법의 효과에 대한 의문이 제기되었고 항생제 내성에 대한 우려도 있었다. 이에 일차성 방광요관역류 소아에서 항생제 예방요법의 효과에 대한 기초자료를 얻기 위하여 항생제 예방요법 중에 발생한 재발성 요로감염의 빈도와 위험요인을 조사하고자 하였다.

방법 : 1995년 3월부터 2001년 12월까지 이대목동병원 소아과에서 첫 발열성 요로감염 후에 일차성 방광요관역류가 발견되어 1년간 저용량의 trimethoprim-sulfamethoxazole을 투여받은 91명을 후향적으로 조사하여 재발성 요로감염의 빈도와 요로감염의 위험요인들을 분석하였다.

결과 : 재발성 요로감염은 31.9%(29/91)에서 발생하였고 이는 0.32회/환자년 이었다. 발열성 요로감염은 0.26회/환자년이었고 비발열성 요로감염은 0.07회/환자년이였다. 포경 남아에서 요로감염의 재발율은 37.2%(19/54)로 포경이 없는 남아의 0%(0/5)에 비하여 유의하게 높았다($P=0.025$). 위험 예측치는 신반흔에서만 유의하게 높았다[RR=3.8(95% CI 1.0-14.1), $P=0.04$]. 여아, 연령, 급성신우신염, 배뇨장애 및 원인균 등은 위험인자로 작용하지 않았고 방광요관역류의 정도에 따른 유의한 차이도 없었다.

결론 : 일차성 방광요관역류가 있는 소아에서 항생제 예방요법은 요로감염의 재발을 억제하지 못하였다. 포경과 신반흔이 재발성 요로감염의 위험요인이었고 방광요관역류의 정도에 따른 차이는 없었다. 일차성 방광요관역류 소아에서 우선적으로 포경과 신반흔이 없는 소아에서부터 항생제 예방요법을 시행하지 않는 무작위 대조연구

가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary tract infection. *BMJ* 1994;308:1193-6.
- 2) Garin E, Campos A, Homsy Y. Primary vesicoureteral reflux: Review of current concepts. *Pediatr Nephrol* 1998;12:249-56.
- 3) Elder JS. Urinary tract infection. In Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th ed. WB Saunders company, 2003, p1785-90.
- 4) Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection. In Avner ED, Harmon WE, Niadaut P. *Pediatric Nephrology*, 5th edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2004, p1007-25.
- 5) Lohr JA, Numley DH, Howards SS, Ford RF. Prevention of recurrent urinary tract infection in girls. *Pediatrics* 1977;59:562-5.
- 6) Smillie JM, Katz G, Gruneberg RN. Controlled trial of prophylactic treatment in childhood urinary tract infection. *Lancet* 1978;2:15-8.
- 7) Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrcs* 1999;103:843-52.
- 8) Elder JS, Peters CA, Arant BS Jr, Ewalt DH, Hawtery CE, Hasselblad V. Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1997;157:1846-51.
- 9) Lettgen B. Prevention of recurrent urinary tract infection in female children. *Curr Ther Res* 1996;59:562-5.
- 10) Cooper CS, Chung BI, Kisch AJ, Canning DA, Snyder HM. The outcome of stopping prophylactic antibiotics in older children with vesicoureteral reflux. *J Urol* 2000;163:269-73.
- 11) Thompson R, Chen J, Pugach J, Naseer S, Steinhardt G. Cessation of prophylactic antibiotics for managing persistent vesicoureteral reflux. *J Urol* 2001;166:1465-9.
- 12) Hellerstein S, Nickell E. Prophylactic antibiotics in children at risk of urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2002;17:506-10.
- 13) Jodal U, Lindberg. Guidelines for management of children with urinary tract infection and vesico-ureteric reflux. Recommendations from a Swedish stae-of-the-art conference. *Acta Pediatr Suppl* 1999;431:87-9.
- 14) Le Saux N, Pham B, Moher D. Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections in children: A systematic review. *CMAJ* 2000;163:523-9.
- 15) Williams G, Lee a, Craig J. Antibiotics for the prevention of urinary tract infection in children: A systematic review of randomized controlled trials *J Pediatrics* 2001;138:868-74.
- 16) William GJ, Lee A, Craig JC. Longterm antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children(Cochrane review) In ;the Cochrane library, Issue 3, 2002. Oxford: Update software.
- 17) Roberts FA, Suarez GM, Kaack B, Kallenous G, Svenson SN: Experimental pyelonephritis in the monkey. VII. Ascending pyelonephritis in the absence of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1985;133:1608-15.
- 18) Jakobsson B, Berg U, Sveensson L. Renal damage after acute pyelonephritis. *Arch. Dis Child* 1994;70:111-5.
- 19) Roberts JA. Factors predisposing to urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 1996;10:517-22.
- 20) Panaretto K, Craig JC, Knight JF, Howman-Giles R, Sureshkumar P, Roy LP. Risk factors for recurrent urinary tract infection in preschool children. *J Pediatr Child Health* 1999;35:454-9.
- 21) Johnes V. Vesicoureteral reflux. A medical perspectives on management. *Pediatr Nephrol* 1996;10:795-7.
- 22) Allen UD, Macdonald N, Fuite L, Chan F, Stephens D. Risk factors for resistance to

- “first-line” antimicrobials among urinary tract isolates of *Escherichia coli* in children. *CMAJ* 1999;160:1436-40.
- 23) Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. *Arch Dis Child* 2003;88:444-5.
- 24) Gniadkowski M. Evolution and epidemiology of extended-spectrum beta lactamase(ESBL) producing microorganism. *Clin Microbiol Infect* 2001;7:597-608.
- 25) Goldraich N, Goldraich I. Update on dimer-captosuccinic acid renal scarring in children with urinary tract infection. *pediatr nephrol* 1995;9:221-6.
- 26) Smellie J, Barratt TM, Chantler C, Gordon I, Prescod NP, Ransley PG, Woolf AS. Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral vesicoureteral reflux and bilateral nephropathy: A randomized trial. *Lancet* 2001;357:1329-33.
- 27) Berg UB, Johansson SB. Age as a main determinant of renal functional damage in urinary tract infection. *Arch Dis Child*. 1983;58:963-7.
- 28) 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.
- 29) Wiswell TE, Roscelli JD. Corroborative evidence for the decreased incidence of urinary tract infection in circumcised male infants. *Pediatrics* 1986;78:96-9.
- 30) Cascio S, Colboun E, Puri P. Bacterial colonization of the prepuce in boys with vesicoureteral reflux who received antibiotic prophylaxis. *J Pediatr* 2001;139:160-2.
- 31) Ashfield JE, Nickel KR, Siemens DR, MacNeily AE, Nickel JC. Treatment of phimosis with topical steroids in 194 children. *J Urol* 2003;169:1106-8.
- 32) Mcqarra G, Barbieri G, Dell’Agnola CA. Congenital renal damage associated with primary vesicoureteral reflux detected prenatally in male infants. *J Pediatrics* 1994; 124:726-9.
- 33) Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, Gordon, I, Duffy PG, Ransley PG. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. *Br J Urol* 1997;80:319-27.
- 34) Cascio S, Yoneda A, Cheritin B, Colhoum E, Puri P. Renal parenchymal damage in sibling vesicoureteral reflux. *Acta Pediatr* 2003;92:17-20.
- 35) Craig JC, Irwig LM, Knight JF, Roy LP. Does treatment of vesicoureteral reflux in childhood prevent end stage renal disease attributable to reflux nephropathy? *Pediatrics* 2002;105:1236-41.
- 36) Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole T, Woolf A. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:739-44.
- 37) Caione P, villa M, Capozza N, De Gennaro M, Rizzoni G. Predictive risk factors for chronic renal failure in primary vesicoureteral reflux. *BJU Int* 2004;93:1309-12.
- 38) Gordon I. Vesicoureteric reflux, urinary tract infection and renal damage in children. *Lancet* 1995;346:489-90.
- 39) Rushton HG. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: evolving concepts and future directions. *Pediatr Nephrol* 1997;11:108-20.
- 40) Strife CF, Gelfand MJ. Renal cortical scintigraphy. Effect on the medical decision making in childhood urinary tract infection. *J Pediatr* 1996;129:785-7.
- 41) Koff S, Wagner T, Jayanti V. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol* 1998;160:1019-22.
- 42) Bakker E, Cool J, Sprundel M, Auwera JC, Wyndale J. Risk factors for recurrent urinary tract infection in 4332 Belgian school children between 10 and 14 years. *Eur J Pediatr* 2004;163:234-8.
- 43) Hansen A, Hansen B, Dahm TL. Urinary tract infection, day wetting and other void-

- ing symptoms in seven- to eight-year-old Danish children. *Acta Paediatr* 1997;86:1345-9.
- 44) Godley ML, Desai D, Yeung CK, Dhillon HK, Duffy PG, Ransley PG. The relationship between early renal status, and the resolution of vesico-ureteric reflux and bladder function at 16 months. *BJU Int* 2001; 87:457-62.
- 45) Shaikh N, Hoberman A, Wise B, Kurs-Lasky M, Kearney D, Naylor S, et al. Dysfunctional elimination syndrome: Is it related to urinary tract infection or vesicoureteral reflux diagnosed early in life? *Pediatrics* 2003;112:1134-7.
- 46) Winberg J. Commentary: progressive renal damage from infection with or without reflux. *J Urol* 1992;148:1733-4.
- 47) Kallenius G, Mollby R, Svenson SB, Helin I, Hullberg H, Cedergren B, Winberg J. Occurance of P-fimbriated *Escherichia coli* in urinary tract infection. *Lancet* 1981;II:1369-72.
- 48) Majd M, Rushton HG, Jantusch B, Wiedermann BL. Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimbriated *Escherichia coli* and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. *J Pediatr* 1991; 119:578-85.