6개월 미만 영아의 요로 감염

고려대학교 의과대학 소아과학교실, 영상의학교실*, 산업의학교실†

강민주·신혜경·임형은·제보경*·은소희·최병민·박종태[†]·은백린·유기환

Urinary tract infections in infants under six months of age

Min Joo Kang, M.D., Hye Kyung Shin, M.D., Hyung Eun Yim, M.D. Bo-Kyung Je, M.D.*, So Hee Eun, M.D., Byung Min Choi, M.D. Jong-Tae Park, M.D. *, Baik Lin Eun, M.D. and Kee Hwan Yoo, M.D.

Department of Pediatrics, Department of Radiology*, Department of Occupational and Environmental Medicine[†], College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Purpose: Although suprapubic bladder aspiration(SBA) is the most reliable technique for identifying bacteriuria in young infant, no report has been published about the clinical manifestations of urinary tract infection(UTI) diagnosed by aspirated urine in Korea. This study was performed to examine clinical manifestations and related factors of UTI confirmed by a positive urine culture obtained by SBA in young infants.

Methods: We reviewed medical records of 159 infants younger than six months of age, who had been admitted for UTI to Korea University Ansan Hospital from January 2002 to June 2005.

Results: The male:female ratio was 5.1:1. The most common pathogen in urine culture was *Escherichia coli*(92.5 percent). Most of the gram-negative pathogens had high sensitivity to amikacin, or third generation cephalosporins and had low sensitivity to ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, or gentamicin. Hydronephrosis and vesicoureteral reflux(VUR) were present in 32.7 percent and 27.7 percent respectively. Renal cortical defects observed on DMSA scans were detected in 37.1 percent. Prolonged fever duration and hospital day, high erythrocyte sedimentation rate(ESR) and C-reactive protein(CRP) levels, hydronephrosis and VUR were related to the renal cortical defects(P<0.05). Rates of UTI-associated bacteremia and aseptic meningitis were 8.3 percent and 6.6 percent.

Conclusion: Early differential diagnosis is very important in infants younger than 6 months of age with UTI because the clinical findings are non-specific and UTI-associated bacteremia and aseptic meningitis are concomitantly found. Because prolonged fever and higher ESR and CRP levels are risk factors of the renal cortical defects, radiologic evaluations and nephrologic follow-up were needed in identifying the predisposing congenital abnormalities and chronic renal scarring. (**Korean J Pediatr 2006;49:278–286**)

Key Words: Urinary tract infections, Infant, Pyelonephritis, Bacteremia, Meningitis

서 론

요로 감염은 소아에서 흔한 세균성 감염 중의 하나이다. 특히 영유아의 요로 감염은 수신증과 방광 요관 역류와 같은 요로 기 형이 동반되기도 하고, 급성 신우신염과 신반흔을 일으키게 되며

본 논문은 흰뫼 이현금 교수 연구 기금의 연구비 지원을 받았음.

접수: 2005년 9월 14일, 승인: 2005년 10월 25일 책임저자: 최병민, 고려의대 안산병원 소아과 Correspondence: Byung Min Choi, M.D.

Tel: 031)412-5096 Fax: 031)405-8591

E-mail:cbmin@korea.ac.kr

적절한 치료를 받지 못한 경우에는 영구적인 신손상으로 고혈압 그리고 만성 신부전과 같은 합병증이 병발하게 되므로 정확한 조기 진단이 중요하다^{1, 2)}.

1999년 미국 소아과학회(American Academy of Pediatrics) 3)에서 발열이 있는 영유아에서 처음 발병한 요로 감염에 대한 진단, 치료 그리고 추적 검사에 대한 11개의 권고 사항을 제시하였으며 현재까지 이 진료 지침이 임상 의사들에게 널리 이용되고 있다. 하지만 이 진료 지침은 2개월 이상인 영아부터 2세미만인 유아까지만 적용되는 것으로 신생아를 포함한 2개월 미만의 어린 영아에 대한 지침은 없는 실정이다.

현재까지 신생아를 비롯한 어린 영아의 요로 감염에 대한 임

상적 연구들⁴⁻⁸⁾이 보고되고는 있으나, 아직까지 이들에 대한 명확한 진료 지침이 제시되고 있지 않아 좀 더 많은 연구들이 필요하다. 국내에서도 많지는 않지만 최근에 어린 영아의 요로 감염에 대한 연구들^{9,10)}이 보고되었다. 하지만 국내의 연구에서는 모든 영아에서 무균 채뇨 주머니를 이용해 얻은 소변을 세균 배양하여 얻은 결과로 요로 감염을 진단하였다. 이러한 채뇨법으로얻는 소변은 대변이나 피부에 있는 상재균에 오염될 가능성이많아 세균 배양의 위양성 빈도가 높아 요로 감염 진단에 적절하지 않은데, 미국 소아과학회에서도 영아의 요로 감염을 진단하기위해서는 방광 천자법이나 도관법을 이용하도록 제시하고 있다³⁾.

한편, 방광 천자법으로 얻은 소변은 오염될 가능성이 가장 적고, 짧은 시간 내에 시행할 수 있으며 합병증이 적어 신생아나영아에서 가장 이상적인 채뇨 방법으로 널리 이용되고 있으며 ^{3,11)}, 최근에는 초음파를 이용하여 방광에 충분한 소변이 차 있는지를 확인하고 천자를 시행함으로써 그 성공률을 높이고 있다¹²⁾.

이에 연구자들은 위양성의 빈도가 낮은 방광 천자법으로 얻은 소변으로 세균 배양 검사를 시행하여 요로 감염으로 확진되었던 6개월 미만의 영아를 대상으로 연령 분포, 임상양상 및 특징 그리고 병발되는 질환에 관련된 위험인자들에 대해 알아보고 어린 영아에서의 요로 감염의 진료 지침을 마련하는데 도움이 되고자본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2002년 1월부터 2005년 6월까지 30개월 동안 고려대학교 의료원 안산병원 소아과에 발열 등을 주소로 내원한 6개월 미만의영아에서 요로 감염이 진단된 159례를 대상으로 연령, 성별 분포, 임상 양상, 검사 소견과 병발하는 질환에 대해 후향적으로분석하였다.

요로 감염의 정의는 발열과 같은 감염의 임상 증상이 있으면서 방광 천자법으로 얻은 소변으로 시행한 요 침사 현미경 검사상 백혈구수가 고배율 시야(high power field, HPF)에서 5개이상의 농뇨가 있으면서 세균 배양 검사에서 자란 세균이 그람음성이면 배양 균락수에 상관없이 진단하였고 그람 양성이면 배양 균락수가 10^3 CFU/mL 이상인 경우에만 요로 감염이라고 진단하였다.

뇌척수액의 세포 증다증(pleocytosis)은 생후 4주 이내의 신생아인 경우에는 백혈구수가 35/mm³ 이상일 때, 생후 4-8주 이내의 영아인 경우에는 백혈구수가 22/mm³ 이상일 때, 생후 8주 이후의 영아인 경우에는 백혈구수가 10/mm³ 이상일 때로 정의하였으며¹³⁾ 뇌척수액 세포 증다증이 있고 세균 배양 검사에서음성인 경우 무균성 뇌수막염으로 정의하였다.

요로계 영상 검사의 판독은 방사선과 전문의가 시행하였으며, 신장 초음파에서 수신증의 정도는 Ultrasound grading of hydronephrosis(Society for Fetal Urology)¹⁴⁾에 따라 분류하였는 데 Grade I: 신우의 가벼운 분리와 확장이 보이는 경우, Grade II: 신우의 중등도 분리와 확장이 관찰되나 신장내 국한된 경우, Grade III: 신우의 확장이 뚜렷하며 신장 경계를 넘어 신배의 확장이 관찰되는 경우, Grade IV: 신우와 신배의 뚜렷한 확장이 관찰되는 경우로 정의하였다.

또한 신 스캔(DMSA scan)을 시행한 경우 급성 신우신염 소견은 신우로부터 신장의 말초부위로 뻗치는 경계가 불분명한 여러 개의 피질 섭취 손상 부위(multifocal defect)를 보이거나 신장 피질과 수질을 동시에 포함하는 쐐기모양의 결손을 보인 경우로 하였으며 신반흔 소견은 피질에 국한된 초점성 결손이 있는 경우로 정의하였다¹⁵⁾.

방광 요관 역류의 진단은 배뇨 중 방광 요도 조영술에 따라 Grade I: 요관까지의 역류, Grade II: 신우까지 역류되었으나 요관 확장은 없는 상태, Grade III: 신우까지 역류되고 중등도의 요관 확장이 있으며 신배의 둔화가 있는 상태, Grade IV: 신우까지 역류되고 심한 요관 확장과 신배의 현저한 둔화가 있는 상태, Grade V: 신우까지 역류되고 요관의 심한 확장과 꼬임이 있는 것으로 정의하였다¹⁶.

모든 자료의 정리와 분석은 SPSS 10.0.7(SPSS Inc, Chicago, IL, U.S.A.)을 이용하였다. 독립 변수의 분석에는 Chisquare, Fisher's exact test를 이용하였고, 연속 변수의 평균값의 분석에는 Student's t-test, paired t-test, Mann-Whitney rank sum test를 이용하여 각 군을 비교하였으며 P값이 0.05이하인 경우를 통계적으로 유의한 차이가 있다고 판단하였다.

또한 요로 감염과 동반된 균혈증 및 뇌수막염의 관련성 및 신피질 손상의 위험요인을 알기 위해 균혈증이 병발되었던 요로 감염군과 병발되지 않았던 군, 뇌수막염이 병발되었던 요로 감염군과 병발되지 않았던 군, 그리고 신피질 손상이 동반되었던 요로 감염군과 없었던 군으로 나누어 각각의 군을 비교 분석하였으며 통계적으로 유의한 차이가 있었던 항목을 선택한 후 다변량 로짓 회귀 분석(multivariate logistic regression analysis)을 이용하여 독립된 위험인자(independent risk factor)와 그의비차비(odds ratio)를 구하였다.

결 과

1. 성별 및 연령 분포

요로 감염으로 진단된 영아 159명 중 남아가 133명(83.6%)으로 여아 26명(16.4%)에 비해 5.1배 더 많았다. 3개월 미만의 어린 영아가 120명(75.5%)으로 대부분을 차지하고 있었으며 1개월 미만의 선생아가 35명(22.0%)이었다(Table 1).

2. 임상 증상

입원 당시의 임상 증상으로 156례(98.1%)에서 발열을 보였으며 평균 발열 기간은 2.9±0.2일이었다. 그밖에 수유량 감소 62 례(39%), 보챔 52례(32.7%), 구토 24례(15.7%), 설사 24례(15.1%), 경련 11례(6.9%), 혈뇨 11례(6.9%), 요도 분비물 10례(6.3

%), 기면 6례(3.8%), 배뇨 곤란 3례(1.9%), 황달 1례(0.6%) 등이 있었다. 발열이 없었던 3례의 경우 요도 분비물과 혈뇨로 주소로 내원한 경우였다.

3. 소변 검사

1) 일반 소변 검사

요 침사 현미경 검사상 백혈구수가 5-29/HPF인 경우가 58례 (36.5%), 백혈구수가 30-60/HPF인 경우가 33례(20.8%), 백혈구수가 60/HPF 이상인 경우가 68례(42.8%)였다. 소변에서 아질산염(nitrite) 양성반응을 보인 경우가 53례(33.3%)였다.

2) 소변 세균 배양 검사

세균 배양 검사에서 1례에서만 2가지 균주가 배양되었고 나머지 158례에서 단일 균주가 배양되어 모두 160개의 균주가 배양되었다. 세균 집락수는 10^3 - 10^4 CFU/mL이 10례(6.3%), 10^4 - 10^5 CFU/mL이 20례(12.6%), 10^5 CFU/mL 이상인 경우 129례(81.1%)였다. 그람 음성 세균이 158주였으며, 이중 Escherichia

Table 1. Age and Sex Distribution

Age(month)	Male(%)	Female(%)	Total(%)
0-1	31(88.6)	4(11.4)	35(22.0)
1-2	36(85.7)	6(14.3)	42(26.4)
2-3	33(76.7)	10(23.3)	43(27.1)
3-4	22(88.0)	3(12.0)	25(15.7)
4-5	7(70.0)	3(30.0)	10(6.3)
5-6	4(100.0)	0	4(2.5)
Total	133(83.6)	26(16.4)	159(100.0)

coli가 148주로 가장 많이 배양되었으며 Klebsiella pneumoniae 5주, Enterobacter cloacae 4주, Enterobacter aerogenes 1주 순이었다. 그람 양성 세균은 2주로 Enterococcus faecalis 와 Streptococcus agalactiae가 각각 1주씩이었다.

3) 항생제 감수성 검사

그람 음성 세균에 의한 요로 감염의 경우 imipenem에는 100%, amikacin 97.5%, cefotaxime 96.2%, ceftriaxone 94.9%로 비교적 높은 감수성을 보였으나, ampicillin에는 27.2%, trimethoprim-sulfamethoxazole 58.8%, gentamicin 61.3%로 낮은 감수성을 보였다(Table 2).

그람 양성 세균에 의한 요로 감염의 경우 penicillin, ampicillin, gentamicin, clindamycin에 낮은 감수성을 보였으며 vancomycin과 teicoplanin에는 높은 감수성을 보였다(Table 3).

4. 혈액 검사

1) 일반 혈액 검사

총 159례의 평균 백혈구수는 15,494±536/mm³였으며, 백혈구 증가증(>20,000/mm³)은 32례(20.1%)였고 백혈구 감소증(<5,000/mm³)은 2례(1.3%)였다. 평균 C-reactive protein(CRP) 농도는 6.7±0.5 mg/dL였으며, 0.7 mg/dL 이상으로 양성 결과를 보인 경우가 150례(94.3%)였고 음성 결과를 보인 경우도 9례(5.6%)였다. 평균 적혈구 침강 속도(ESR)는 55.8±2.7 mm/hr으로 9 mm/hr 이상으로 양성 결과를 보이는 경우가 156례(98.1%)였으며 음성 결과를 보인 경우도 3례(1.9%)였다.

2) 혈액 세균 배양 검사

총 159례 중 156례(98.1%)에서 혈액 세균 배양 검사가 시행

Table 2. Antibiotic Susceptibilities in Isolated Gram Negative Organism

0	No. of isolates -	No. of isolates sensitive to								
Organism		AM	AMK	CZ	CXM	CRO	CTX	GM	IMP	TMP-SMX
E. coli	148	43	145	138	140	143	144	90	148	84
K. pneumoniae	5	0	4	3	3	3	4	3	5	5
E. cloacae	4	0	4	0	1	3	4	3	4	3
E. aerogenes	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1
Total(%)	158	43(27.2)	154(97.5)	142(89.8)	145(91.7)	150(94.9)	152(96.2)	97(61.3)	158(100)	93(58.8)

Abbreviations: AM, ampicillin; AMK, amikacin; CZ, cefazolin; CXM, cefuroxime; CRO, ceftriaxone; CTX, cefotaxime; GM, gentamicin; IMP, imipenem; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole

Table 3. Antibiotic Susceptibilities in Isolated Gram Positive Organism

Oi	Nf :1-t	No. of isolates sensitive to								
Organism	rganism No. of isolates		AM	VAN	TEC	CIP	GM	SM	CC	TE
E. faecalis	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0
S. agalactiae	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
Total(%)	2	1(50)	1(50)	2(100)	2(100)	2(100)	1(50)	1(50)	1(50)	0(0)

Abbreviations: PCN, penicillin; AM, ampicillin; VAN, vancomycin; TEC, teicoplanin; CIP, ciprofloxacin; GM, gentamicin; SM, streptomycin; CC, clindamycin; TE, tetracycline

되었으며, 이 중 15례(9.6%)에서 균주가 배양되었다. 이 중 13례(8.3%)에서는 소변 배양 검사와 동일한 균주가 배양되었으며 Escherichia coli 10주, Klebsiella pneumoniae 1주, Enterobacter cloacae 1주, Streptococcus agalactiae 1주였다. 이외에 2례에서 소변 배양 검사와 무관한 Proteus mirabilis와 Staphylococcus epidermidis가 각각 1주씩 배양되었으나 이 중 Staphylococcus epidermidis가 배양된 경우에는 임상 소견과 혈액검사 소견이 맞지 않아 오염으로 추정되었다.

3) 균혈증이 병발된 요로 감염군과 균혈증이 없었던 요로 감염군과의 비교

소변 배양 검사와 동일한 균주가 배양되었던 13례의 경우를 요로 감염과 관련된 균혈증으로 판단하였으며, 균혈증이 병발된 요로 감염 중 남아는 10례였고 여아는 3례로 남아가 많았으나 균혈증이 없었던 군의 성별 분포에 비해 유의한 차이는 없었다.

균혈증이 병발된 요로 감염 환아의 연령 분포는 1개월 미만의 신생아 4례(11.4%, 4/35), 1-2개월 영아 4례(9.5%, 4/42), 2-3개월 영아 5례(11.6%, 5/43)로 모두 3개월 미만이었으며 평균연령이 72.0±9.2일로 균혈증이 없었던 군(94.8±3.4일)에 비해나이가 어렸으나 통계적으로 유의한 차이가 없었으며(P>0.05) 그밖에 다른 임상 인자들도 두 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 4). 또한 다변량 로짓 회귀 분석에서 의심되는 위험인자로 분석해 보았으나 유의한 차이가 있는 인자는 찾을 수 없었다.

Table 4. The Analysis of Factors Related with Bacteremia

	Bacteremia(+) N=13	Bacteremia(-) N=143	P value
Male: Female	10:3	120:23	ns
Age(day)	72.0 ± 9.2	94.8 ± 3.4	ns
Hospital duration (day)	10.6 ± 0.7	9.0 ± 0.2	ns
Fever duration(day)	2.8 ± 0.3	2.9 ± 0.2	ns
Peak fever(℃)	38.7 ± 0.2	38.3 ± 0.3	ns
Leukocyte(/mm ³)	$12,439 \pm 2,059$	$15,\!860\pm\!559$	ns
$ANC(/mm^3)^*$	$7,789 \pm 557$	$8,922 \pm 418$	ns
$CRP(mg/dL)^{\dagger}$	5.6 ± 1.2	6.8 ± 0.5	ns
ESR(mm/hr) [‡]	42.9 ± 8.3	57.2 ± 2.9	ns
Meningitis	1(10%, 1/10)	4(6.2%, 4/65)	ns
Hydronephrosis	6(46.2%, 6/13)	42(30.9%, 42/136)	ns
Grade I	2	17	
Grade II	3	17	
Grade III		6	
Grade IV	1	2	
VUR [§]	2(40%, 2/5)	29(27.6%, 29/105)	ns
Grade I		2	
Grade II		8	
Grade III	1	6	
Grade IV		4	
Grade V	1	9	

^{*}ANC: absolute neutrophil count, [†]CRP: C-reactive protein, [‡]ESR: erythrocyte sedimentation rate, [§]VUR: vesicoureteral reflux

5. 뇌척수액 검사

1) 일반 뇌척수액 검사

75례(47.2%)에서 뇌척수액 검사가 시행되었으며, 이 중 뇌척수액 세포 증다증을 보인 경우가 5례(6.7%)였다. 뇌척수액내 단백질 농도는 1례에서 124 mg/dL로 높은 농도를 보였을 뿐, 나머지 모든 경우에 80 mg/dL 이하로 정상이었다. 뇌척수액내 당의 농도도 모두 뇌척수액/혈액의 당 비율 50% 이상으로 세균성뇌수막염을 의심할 만한 소견은 없었다.

2) 뇌척수액 세균 배양 검사

뇌척수액 검사가 시행되었던 75례의 모든 경우에서 세균 배양 검사가 이루어졌으나 배양된 세균은 없어, 뇌척수액 세포 증다증을 보였던 5례 모두 무균성 뇌수막염으로 판단되었다.

3) 뇌수막염이 병발되었던 요로 감염군과 뇌수막염이 없었던 요로 감염군과의 비교

무균성 뇌수막염이 병발되었던 요로 감염 5례의 경우 모두가 남아였으며 1개월 미만이 2례(7.7%, 2/26), 2-3개월이 2례(13.3%, 2/15), 3-4개월 1례(33.3%, 1/3)였고 4개월 이상의 영아에서는 무균성 뇌수막염이 있었던 경우는 없었다. 연령을 포함한 여러 임상 인자들은 두 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 5). 또한 다변량 로짓 회귀 분석을 통한 분석에서도 유의한 차이를 보이는 인자는 찾을 수 없었다.

Table 5. The Analysis of Factors Related with Aseptic Meningitis

ingitis			
	Meningitis(+) N=5	Meningitis(-) N=70	P value
Male: Female	5:0	58:12	ns
Age(day)	81.0 ± 24.3	71.3 ± 3.2	ns
Hospital duration(day)	11.2 ± 1.2	9.6 ± 0.2	ns
Fever duration(day)	3.4 ± 0.8	3.1 ± 0.3	ns
Peak fever(°C)	38.9 ± 0.3	38.7 ± 0.2	ns
Leukocyte(/mm ³)	$11,220 \pm 1,286$	$15,968 \pm 966$	ns
$ANC(/mm^3)^*$	$6,984 \pm 948$	$9,205 \pm 679$	ns
$CRP(mg/dL)^{\dagger}$	8.8 ± 1.8	7.1 ± 0.7	ns
ESR(mm/hr) [‡]	51.0 ± 19.5	62.1 ± 4.2	ns
Sepsis	1(20%, 1/5)	9(12.9%, 9/70)	ns
Hydronephrosis	2(40%, 2/5)	28(41.2%, 28/68)	ns
Grade I		11	
Grade II	1	12	
Grade III		3	
Grade IV	1	2	
VUR §	1(25%, 1/4)	14(31.1%, 14/45)	ns
Grade I		1	
Grade II		4	
Grade III		3	
Grade IV		1	
Grade V	1	5	

*ANC: absolute neutrophil count, [†]CRP: C-reactive protein, [†]ESR: erythrocyte sedimentation rate, [§]VUR: vesicoureteral reflux

6. 요로계 영상 검사

1) 복부 초음파검사

총 159례의 환아 중 150례(94.3%)에서 복부 초음파검사가 시행되었으며, 이 중 이상 소견이 관찰된 경우는 55례(36.7%)였다. 수신증이 있었던 경우가 49례(32.7%, 49/150)였으며, 방광 벽 비후 소견을 보인 경우는 6례(4.0%, 6/150)였다. 수신증의 정도는 Grade I이 19례(38.8%), Grade II 21례(42.9%), Grade III 6례(12.2%), Grade IV 3례(6.1%) 등이었다. 수신증이 있었던 요로 감염 49례 중 남아는 41례(32.8%, 41/125)였고 여아는 8례(32.0%, 8/25)로 남아에서 많았으나 수신증이 없었던 군의 성별 분포에 비해 유의한 차이는 없었다. 수신증이 있는 요로 감염 환아의 연령 분포는 1개월 미만이 14례(41.2%, 14/34), 1-2개월이14례(34.1%, 14/41), 2-3개월 14례(34.1%, 14/41), 3-4개월 5례(22.5%, 5/22), 4-5개월 2례(25.0%, 2/8)였고 5개월 이상의 영아에서는 수신증이 있었던 경우는 없었다.

2) 정맥 내 신우조영술

총 159례의 환아 중 102례(64.2%)에서 정맥 내 신우조영술이 시행되었으며, 이 중 이상소견은 18례(17.6%)에서 관찰되었다. 초음파 소견과 같은 수신증 소견만을 보인 경우가 14례(13.7%, 14/102)였으며, 추가로 요관 확장(ureter dilatation) 소견이 관찰되었던 경우는 4례(3.9%. 4/102)였다.

3) 배뇨 중 방광 요도 조영술(voiding cystourethrogram, VCUG)

총 159례 중 112례(70.4%)에서 배뇨 중 방광 요도 조영술을 시행하였으며, 이 중 31례(27.7%, 31/112)에서 방광 요관 역류소견을 보였다. 이 중 14례(12.5%, 14/112)에서는 양측성을 보여 총 45신단위에서 방광 요관 역류를 보였다. 방광 요관 역류의정도는 Grade I이 2신단위, Grade II 18신단위, Grade III이 9신단위, Grade IV가 3신단위, Grade V가 13신단위였다. 방광요관 역류가 있었던 요로 감염 112례 중 남아는 29례(29.6%, 29/98)였고 여아는 2례(14.3%, 2/14)로 남아에서 많았으나 방광요관 역류가 없었던 군의 성별 분포에 비해 유의한 차이는 없었다. 방광 요관 역류가 있는 요로 감염 환아의 연령 분포는 1개

월 미만인 신생아가 5례(22.7%, 5/22), 1-2개월이 10례(33.3%, 10/30), 2-3개월 5례(18.5%, 5/27), 3-4개월 7례(30.4%, 7/23), 4-5개월 4례(50%, 4/8)였다.

4) 신 스캔(DMSA scan) 검사

총 159례 중 140례(88.1%, 140/159)에서 신 스캔을 시행하였으며, 이 중 신피질 손상은 52례(37.1%)에서 관찰되었다. 이 중 단일 손상은 30례, 다중 손상은 22례였다. 신 스캔 검사에서 급성 신우신염 소견을 보인 경우는 41례(29.3%, 41/140)였고 신반혼 소견을 보인 경우는 11례(7.9%, 11/140)였다. 또한 수신증을 관찰할 수 있었던 경우도 12례(8.6%, 12/140)였다.

7. 신 스캔에서 신피질 손상이 동반되었던 요로 감염군과 신피질 손상이 없었던 요로 감염군과의 비교

신피질 손상이 있었던 남아는 47례(43.1%, 47/109)이었고 신피질 손상이 있었던 여아는 5례(26.3%, 5/19)로 남아의 요로 감염에서 신피질 손상이 많았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 신피질 손상이 있었던 군의 연령 분포는 1개월 미만인 신생아가 12례(37.5%, 12/32), 1-2개월이 13례(33.3%, 13/39), 2-3개월 11례(31.4%, 11/35), 3-4개월 13례(59.1%, 13/22), 4-5개월 3례(37.5%, 3/8)였고 5개월 이상의 영아에서는 신피질 손상이 있었던 경우는 없었다(Table 6). 신피질 손상이 있었던 환아의 평균 연령은 92.6±5.8일이었고, 신피질 손상이 없었던 환아의 평균 연령은 90.9±4.4일로 유의한 차이를 보이지 않았다.

임상 증상 및 검사 소견에서 신피질 손상이 동반되었던 환아군의 평균 발열 기간과 입원 기간이 통계적으로 유의하게 길었으며, ESR과 CRP 농도가 신피질 손상이 없었던 환아군에 비해통계적으로 유의하게 높았다(P<0.001). 또한 신피질 손상이 있었던 환아군에서 수신증이 22례(44.0%, 22/50)에서 동반되어 있었고 방광 요관 역류는 18례(46.2%, 18/39)에서 동반되어 있어, 신피질 손상이 없었던 환아군에 비해 통계적으로 유의하게 높은 빈도를 보였다(P<0.01). 그밖에 다른 인자들은 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 7).

위에서 언급한 각 위험인자들의 상호간 영향을 보정한 상태로 신피질 손상의 위험인자를 알아보기 위해 다변량 로짓 회귀 분 석을 시행하였을 때 위의 인자들이 모두 의미있는 변수들로 나

Table 6. Age and Sex Distribution in Renal Cortical Defect Group on DMSA Scan

A (41)	A	.PN*	S	Scar Renal co		cal defect	TD + 1	
Age(month)	Male	Female	Male	Female	Male	Female	- Total	
0-1	7	1	4	0	11(37.9%, 11/29)	1(33.3%, 1/3)	12(37.5%, 12/32)	
1-2	9	1	3	0	12(34.2%, 12/35)	1(25.0%, 1/4)	13(33.3%, 13/39)	
2-3	8	0	2	1	10(38.4%, 10/26)	1(11.1%, 1/9)	11(31.4%, 11/35)	
3-4	10	2	1	0	11(57.9%, 11/19)	2(66.6%, 2/3)	13(59.1%, 13/22)	
4-5	3	0	0	0	3(60%, 3/5)	0/3(0%, 0/3)	3(37.5%, 3/8)	
5-6	0	0	0	0	0(0%, 0/4)	0(0%, 0/0)	0(0%, 0/4)	
Total	37	4	10	1	47(39.8%, 47/118)	5(22.7%, 5/22)	52(37.1%, 52/140)	

^{*}APN: acute pyelonephritis

Table 7. The Analysis of Factors Related with Renal Cortical Defect

	Defect group N=52	Normal group N=88	P value
Male: Female	47:5	71:17	ns
Mean age(day)	92.6 ± 5.8	90.9 ± 4.4	ns
Hospital duration (day)	10.1 ± 0.3	8.7 ± 0.2	< 0.001
Fever duration(day)	4.4 ± 0.4	2.3 ± 0.2	< 0.001
Peak fever(°C)	38.9 ± 0.6	38.0 ± 0.4	ns
Leukocyte(/mm ³)	16.478 ± 902	$14,758 \pm 772$	ns
CRP(mg/dL)*	10.1 ± 0.8	4.8 ± 0.5	< 0.001
ESR(mm/hr) [†]	68.6 ± 5.1	49.5 ± 3.2	< 0.001
Sepsis	6(11.5%, 6/52)	6(6.8%, 6/88)	ns
Hydronephrosis	22(44%, 22/50)	15(19.7%, 15/76)	< 0.01
Grade I	10	7	
Grade II	8	7	
Grade III	2	1	
Grade IV	2		
VUR [†]	18(46.2%, 18/39)	7(13%, 7/54)	< 0.01
Grade I		1	
Grade II	6	2	
Grade III	5	1	
Grade IV	3	1	
Grade V	4	2	

*CRP:C-reactive protein, † ESR:erythrocyte sedimentation rate, † VUR:vesicoureteral reflux

Table 8. Multivariate Analysis of Factors Associated with Renal Cortical Defect

	P value	Odds ratio	95% CI
Hospital duration(day)	0.014	1.248	1.079-1.271
Fever duration(day)	0.017	1.310	1.049-1.636
$CRP(mg/dL)^*$	0.024	1.171	0.939 - 1.165
ESR(mm/hr) [†]	0.004	1.024	1.008 - 1.042
Hydronephrosis	0.024	3.443	1.176 - 1.840
VUR [†]	0.001	6.574	2.121-2.380

*CRP:C-reactive protein, [†]ESR:erythrocyte sedimentation rate, [‡]VUR:vesicoureteral reflux

타났다(Table 8).

고 찰

어린 영아에서의 요로 감염은 요로 기형이 동반되기도 하고 급성 신우신염이나 신반흔을 일으켜 적절히 치료하지 않을 경우 영구적인 신손상을 야기해 고혈압이나 말기 신부전을 초래 할수 있으므로 요로 감염의 정확한 조기 진단과 치료는 매우 중요하다. 그러나 어린 영아에서는 비특이적인 증상이 주로 나타나고, 임상 증상과 소변 배양 검사만으로 정확한 진단을 내리기어려울 수 있으며, 패혈증이나 뇌수막염 등이 병발될 수 있기때문에 어린 영아의 요로 감염에 대한 특징을 정확히 인식하는

것이 중요하다. 이에 어린 영아의 요로 감염에 대한 임상적 특징과 병발되는 질환에 관계되는 위험인자에 대해 알아보고자 하였다.

요로 감염의 발생 빈도는 연령과 성별에 따라, 또한 요로 감염의 정의와 소변 채취 방법에 따라 다르다. 영아기의 이환율은 0.3-1.2%, 1개월 이하의 신생아의 요로 감염의 이환율은 0.1-1% 정도로 보고되고 있으며 미숙아를 비롯한 저출생 체중아의 요로 감염의 이환율은 더욱 높다^{11,17)}. 6개월 이하 어린 영아를 대상으로 한 저자들의 연구에서 연령별 분포는 3개월 미만의 어린 영아가 120명(75.5%)으로 대부분을 차지하고 있었으며 1개월 미만의 신생아에서도 35명으로 22.0%를 차지하여 3개월 이하의 어린 영아에서의 빈도가 높음을 알 수 있었다.

요로 감염의 성별 분포는 12개월 미만의 영아에서는 남아가 역아보다 2.8-5.4배 많으며 그 이상의 연령에서는 여아가 남아보다 10배 많은 것으로 알려져 있는데¹⁸⁾, 6개월 이하의 어린 영아에서 남아의 빈도가 높은 이유는 남아에서 방광 요관 역류와 같은 구조적인 요로 기형이 많고 또한 포경으로 인해 Escherichia coli와 같은 병원균에 이환되기 쉽기 때문이라고 설명되고 있다¹¹⁾. 본 연구에서도 남아가 여아에 비해 5.1배 더 많이 발생하였는데 이는 Eun 등⁹⁾이 보고한 것과 비슷한 결과이다.

영아기 요로 감염증의 임상 증상은 다양하게 나타나게 되는데, 특히 요로계의 뚜렷한 임상 증상과 징후가 없이 비특이적인임상 양상을 나타내며 전신적인 증상을 나타내어 설명이 되지않는 발열, 보챔, 수유량 감소, 설사, 구토 등의 증상이 흔하게나타난다⁹⁻¹¹⁾. 본 연구에서는 발열 이외에 수유량 감소와 보챔이주요 임상 증상으로 나타났다.

요로 감염을 일으키는 병원균은 Escherichia coli, Proteus species, Klebsiella species, Enterococcus species, Enterobacter species, Pseudomonas species, Staphylococcus aureus, Group B streptococcus, Candida species 등이 보고되고 있다¹¹⁾. 본 연구에서는 원인 균주로 그람 음성 세균이 대부분이었으며, 그 중 Escherichia coli가 92.5%(148/160)를 차지하고 있어 가장 많았는데 그 빈도는 3개월 미만의 요로 감염 환아에 대한 외국의 빈도 90-93%와 비슷하였다¹¹⁾. 하지만 국내의 다른 연구들에서는 영아기 요로 감염에서의 Escherichia coli 감염의 빈도는 82.1-86%로 다소 낮은 것으로 보고되고 있는데^{9,10)} 이는 채뇨 방법의 차이 때문으로 생각된다.

어린 영아에서의 요로 감염의 초기 치료는 패혈증의 치료에 준하여 세균 배양 검사를 시행한 후 경험적 항생제를 신속하게 투여한다. 일반적으로 penicillin계와 aminoglycoside계 항생제를 병합해서 사용하거나 3세대 cephalosporin계 항생제를 사용하게되는데, 본 연구에서 요로 감염의 원인 균주인 그람 음성 세균에 대한 항생제 감수성 검사에서 ampicillin 27.2%, gentamicin 61.3%로 낮은 감수성을 보이고 있는 반면 3세대 cephalosporin계 항생제에는 높은 항생제 감수성을 보이고 있다. 또한 국내의다른 보고^{9,10,19)}에서도 ampicillin 11-29.4% 그리고 gentamicin

에 50-73.2%의 낮은 감수성을 보이고 있어 요로 감염에 대한 경험적 항생제 선택에 재평가가 필요할 것으로 생각된다. 또한 예방적 항생제 요법으로 trimethoprim-sulfamethoxazole이 추천되고 있으나 41.3-58.8%의 낮은 감수성을 보이고 있는 실정 ^{9,10,19)}이어서, 적절한 예방적 항생제 선택에도 더 많은 국내 연구가 필요할 것으로 생각된다.

신생아를 비롯한 어린 영아의 요로 감염은 균혈증과 뇌수막염 이 병발될 위험이 크므로 요로 감염이 의심될 경우 균혈증과 뇌 수막염에 대한 평가가 필요하다. 특히 어린 영아일수록 감염의 특이한 증상과 징후가 있던 혹은 없던 간에 혈액 배양 검사는 꼭 시행해야 한다고 권고되고 있다. 본 연구에서 혈액 배양 검 사를 시행한 요로 감염 환아 중 13명에서 소변 배양 검사와 동 일한 균주가 배양되었는데, 이들 모두는 신생아를 포함한 3개월 미만의 어린 영아로 3개월 미만의 영아 중 10.8%(13/120)의 빈 도를 보였다. Eun 등⁹⁾의 보고에서도 3개월 미만의 영아에서 12%에서 균혈증이 동반되었고 특히 1개월 미만의 신생아에서 30%의 높은 빈도를 보였다. 이들의 결과는 외국의 보고들과 비 슷하였는데 신생아와 같이 나이가 어릴수록 균혈증의 병발률은 높은 것으로 보고하였다^{20,21)}. 또한 본 연구에서 3개월 미만의 개월 수에 따른 균혈증 병발률의 차이는 관찰할 수 없었으나 균 혈증이 병발된 요로 감염 환아의 평균 연령이 72.0±9.2일로 균 혈증이 없었던 군의 94.8±3.4일에 비해 나이가 어렸다. 그러나 두 군간의 통계적 유의성은 없었다. 그러므로 어린 영아의 요로 감염의 경우 반드시 혈액 배양 검사를 초기에 시행하여 균혈증 여부를 확인하여야 하며 균혈증이 동반된 경우 그에 준한 처치 와 치료를 해야 한다.

Eun 등⁹⁾의 국내 보고에서는 요로 감염과 연관된 뇌수막염은 경험하지 못했다고 보고하였으나, 본 연구에서는 뇌척수액 검사 를 시행한 75례 중 5례(6.6%)에서 뇌척수액 세포증다증을 보였 으며 5례 모두 배양된 세균은 없어 무균성 뇌수막염으로 판단되 었다. 영아의 요로 감염과 연관된 뇌수막염에 대한 국외 보고는 연구자마다 다소 차이를 보이고 있는데, Wiswell과 Geschke²²⁾ 는 88명의 요로 감염 환아에서 3례(3.4%)의 무균성 뇌수막염를 보고했으며, Adler-Shohet 등²³⁾은 6개월 미만의 요로 감염 환아 260명에서 뇌척수액검사를 시행하여 31례(11.9%)의 무균성 뇌수 막염과 1례의 세균성 뇌수막염을 보고하였고. Bergstrom 등⁴⁾은 중추신경계 증상이 있었던 요로 감염 31례의 환아 중 9례(29.0 %)에서 무균성 뇌수막염과 6례(19.4%)의 세균성 뇌수막염을 보 고하였다. Adler-Shohet 등²³⁾은 6개월 미만 요로 감염 환아에서 뇌척수액 검사를 시행하여 뇌수막염 동반 여부를 확인하는 것이 중요하나 영아기 요로 감염에서는 뇌척수액 세포증다증이 흔하 며 대부분 세균성이 아니므로, 무균성 뇌수막염을 동반한 요로 감염 환아에서 세균성 뇌수막염에 준한 항생제 사용과 선천성 감염 또는 다른 중추신경계 감염에 대한 추가적인 검사가 필요 하지 않으며 요로 감염에 준한 치료만 하는 것이 좋겠다고 제안 하였다. Syrogiannopoulos 등²⁴⁾도 3개월 미만의 영아 요로 감염

환아의 12.8%에서 무균성 뇌척수액 세포증다증이 동반된 것을 보고하면서 이러한 무균성 뇌척수액 세포증다증은 요로 감염의 주된 원인균인 그람 음성 세균의 내독소(endotoxin) 또는 그람 양성균의 감염 유발 물질(inflammation-induced molecule)에 의한 뇌막의 염증반응이므로 세균성 뇌막염에 준한 2-3주간 항 생제 치료를 대신하여 요로 감염에 준한 10-14일간 항생제 치료 를 시행하여 모든 환아가 합병증 없이 완치되었다고 보고하였다. 결론적으로 이들은 요로 감염에 동반된 무균성 뇌척수액 세포증 다증에 대한 충분한 경험이 축적이 될 때까지 주의 깊은 관찰이 필요하겠지만 이러한 무균성 뇌척수액 세포증다증이 있는 요로 감염 환아라 하더라도 요로 감염에 준한 치료만 해도 좋다고 제 안하였다. 그러므로 어린 영아의 요로 감염에서 뇌수막염의 동반 가능성 진단을 위하여 일반적으로 뇌척수액 검사를 시행할 필요 는 없으나, 중추 신경계 증상이 있는 경우와 같이 임상 경과가 좋지 않을 경우에는 반드시 뇌수막염의 동반 여부에 대해 고려 하여 뇌척수액 검사를 시행해야 하고, 만약 세균성 뇌수막염이나 다른 중추 신경계 감염이 의심되지 않는다면 요로 감염에 준한 항생제 치료를 하는 것이 좋겠다.

요로 감염 환아에서 상부 요로 감염, 즉 급성 신우신염을 감별 진단하는 것은 매우 중요하데, 이러한 급성 신우신염이 있는 환아에서 적절할 치료와 추적 관찰이 이루어지지 않을 경우 신반흔으로 진행되어 고혈압이나 만성 신부전과 같은 영구적인 합병증이 생길 위험성이 있기 때문이다. 일반적으로 급성 신우신염은 열과 같은 임상 증상이 있거나 혈액 검사에서 백혈구 증가증이나 ESR, CRP 농도가 높거나 신세뇨관 기능 이상(renal tubular dysfunction)이 있는 경우 의심해 볼 수 있다. 본 연구에서도 급성 신우신염이 있었던 군에서 발열 기간과 입원 기간이길었고, ESR과 CRP 농도가 높았으며 수신증과 방광 요관 역류가 더 많았다. 하지만 이러한 임상 소견이나 혈액 검사 소견만으로는 급성 신우신염을 감별 진단할 수 없고 신반흔을 예측 할수도 없겠다^{25, 26)}.

99mTc-DMSA는 근위세뇨관에 결합되고 소변으로는 아주소량만 배설되므로 신실질(renal parencyme)이 잘 보여 신피질 결손을 찾아내는 방법으로 이를 이용하여 신스캔 검사를 시행하게 된다. 이러한 신피질 결손은 급성 신우신염의 병적인 염증성변화를 알 수 있는 가장 신뢰성 있는 검사법이며, 또한 고혈압이나 만성 신부전을 야기할 수 있는 신반흔을 찾아내는데 가장민감한 검사법으로 알려져 있다²⁷⁻³⁰⁾. 본 연구에서 신 스캔 상신피질 손상을 보인 경우는 52례로 37.1%를 차지하였는데, 이는 Lee 등⁹⁾의 1세 미만의 요로 감염 환아 중 40%의 빈도와 비슷한 결과를 보였고, 이러한 요로 감염 환아에서 신피질 손상은 연령이 증가하면서 그 빈도가 증가하는 것으로 보고되고 있다³⁰⁾.

요로 감염 초기에 시행한 신 스캔에서 보이는 신피질 손상은 급성 염증성 변화이므로 신반흔 형성 유무를 확인하기 위해서는 추적 관찰이 또한 중요한데, 영구적인 신반흔을 확진하기 위해서는 초기 감염 후 5개월 이후에 신 스캔을 다시 시행해야 한다²⁸⁾.

하지만 본 연구에서는 신 스캔의 추적 검사에 대한 분석은 없었으며, 단지 영상의학과 전문의의 판독에 의존하여 피질에 국한된 초점성 결손이 있는 경우에 신반흔 소견이 있는 것으로 판단하였는데, 추후 이에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Lee 등⁹은 상부 요로 감염이 의심되는 환아에서 소변 배양 검사 이전에 항생제 치료를 받는 경우에 소변 배양 검사 결과에 상관없이 신 스캔을 시행하여 부분 또는 미만성 신 피질 손상을 확인하는 것이 필요하다고 하였다. 또한 신생아를 비롯한 어린 영아에서는 요로 감염의 뚜렷한 임상 증상과 징후가 없이 비특이적인 임상 양상을 나타내므로 진단이 늦어져 치료가 지연되어 신반흔이 더 잘 형성될 수 있는데, 신반흔의 정도와 요로 감염 진단의 지연 정도와 통계적으로 유의한 관계가 있음을 규명한 연구 결과³¹⁾도 보고된 바 있다. 따라서 발열이 있는 어린 영아에서 급성 신우신염과 같은 상부 요로 감염이 의심되는 경우에는 신 스캔을 조기에 시행하여 요로 감염을 조기에 진단하고 치료 함으로써 급성기의 신피질 손상을 최소화하는 것이 중요하다고하겠다.

결론적으로 본 연구에서 위양성의 빈도가 낮은 방광 천자법으로 진단된 6개월 미만의 영아기 요로 감염의 임상 양상 및 특징을 관찰하였는데, 신생아와 같이 나이가 어릴수록 요로 감염의 뚜렷한 임상 증상이나 징후 없이 비특이적인 임상 양상을 나타내며, 특히 패혈증과 무균성 뇌수막염이 병발하기 쉬우므로 조기에 이에 대해 감별 진단하는 것이 중요함을 알 수 있었다. 또한 신생아를 비롯한 어린 영아에서도 고혈압이나 만성 신부전과 같이 영구적인 신손상을 일으킬 수 있는 신피질 손상이 상당수에서 관찰되었으며, 이들에서 수신증 그리고 방광 요관 역류와 같은 요로 기형도 상당수에서 발견할 수 있었다. 특히 발열 기간이 길고 염증 반응 수치가 높은 경우 신피질 손상이 더욱 의심되므로, 신실질 손상 여부를 판단하기 위한 신 스캔과 요로 기형을 찾기 위한 요로계 영상 검사와 이에 대한 추적 관찰이 필요함을 알 수 있었다.

요 약

목 적: 신생아를 비롯한 어린 영아의 요로 감염에 대한 국내 보고는 많지 않으며, 특히 위양성률이 낮은 방광 천자법으로 요 로 감염을 진단한 보고는 없다. 본 연구자들은 방광 천자법으로 얻은 소변으로 진단된 어린 영아의 요로 감염에 대한 임상 양상 을 알아보았다.

방법: 2002년 1월부터 2005년 6월까지 고려대학교 의료원 안산병원 소아과에 발열과 같은 감염 증상이 있어 내원한 6개월 미만의 영아에서 방광 천자를 시행하여 요 침사 현미경 검사에서 백혈구수가 5개 이상인 농뇨가 있으면서 배양 검사에서 세균이 자란 요로 감염 환아 159명을 대상으로 연령 및 성별 분포, 임상 증상 및 징후, 임상 검사 소견, 요로계 영상 검사 소견을 후향적으로 분석하여 동반된 요로 기형, 급성 신우신염과 신반흔

과 같은 신피질 손상, 그리고 병발된 균혈증과 뇌수막염 여부와 그 관련 인자를 알아보았다.

결 과: 남아 133명, 여아 26명이었고 1개월 미만의 신생아가 35명(22.0%)이었다. 소변 배양 검사에서 158례(99.4%)에서 단일 균주가 배양되었으며, Escherichia coli 148주, Klebsiella pneumoniae 5주, Enterobacter cloacae 4주, Enterobacter aerogenes 1주, Enterococcus faecalis 1주 그리고 Streptococcus agalactiae 1주가 배양되었다. 수신증이 있었던 경우는 32.7% (49/150)로 신생아는 41.2%(14/34)였다. 방광 요관 역류가 있었 던 경우는 27.7%(31/112)로 신생아는 22.7%(5/22)였다. 신 스캔 검사에서 신피질 손상이 37.1%(52/140)에서 관찰되었고 이 중 신생아는 37.5%(12/32)였다. 급성 신우신염 소견을 보인 경우가 29.3%(41/140)였고 신반흔 소견을 보인 경우는 7.9%(11/140)였 다. 신피질 손상이 있었던 군이 신피질 손상이 없었던 군에 비 해 평균 발열기간과 입원 기간이 길었으며, ESR과 CRP 농도, 수신증과 방광 요관 역류의 빈도가 높았다(P<0.05). 균혈증이 병발된 경우는 8.3%(13/158)였으며 신생아는 11.4%(4/35)였다. 나이 등 여러 임상 인자들에 있어 균혈증이 병발된 군과 균혈증 이 없었던 군 사이에 유의한 차이가 없었다. 무균성 뇌수막염이 병발된 경우는 6.7%(5/75)였으며, 신생아는 7.7%(2/26)였다.

결론: 신생아를 비롯한 어린 영아의 요로 감염에서는 비특이적인 임상 양상을 나타내며, 특히 패혈증과 무균성 뇌수막염이 병발하기 쉬우므로 조기에 감별 진단하는 것이 중요하겠다. 또한고혈압이나 만성 신부전과 같이 영구적인 신손상을 일으킬 수있는 신피질 손상이 상당수에서 발견되므로, 발열 기간이 길고염증 반응 수치가 높은 경우 신 스캔과 요로 기형을 찾기 위한요로계 영상 검사와 추적 관찰이 꼭 필요하겠다.

References

- Rushton HG. Urinary tract infections in children: epidemiology, evaluation and management. Pediatr Clin North Am 1997;44:1133-69.
- 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.
- 3) American Academy of Pediatrics. Committee on quality improvement. Subcommittee on urinary tract infection. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999;103:843–52.
- Bergstrom T, Larson H, Lincoln K, Winberg J. Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. XII. Eighty consecutive patients with neonatal infection. J Pediatr 1972;80:858–66.
- 5) Wettergren B, Jodal U, Jonasson G. Epidemiology of bacteriuria during the first year of life. Acta Paediatr Scand 1985;74:925–33.
- 6) Maherzi M, Guignard JP, Torrado A. Urinary tract infec-

- tion in high-risk newborn infants. Pediatrics 1978;62:521-3.
- 7) Dayan PS, Bennett J, Best R, Bregstein JS, Levine D, Novick MK, et al. Test characteristics of the urine Gram stain in infants < or = 60 days of age with fever. Pediatr Emerg Care 2002;18:12-4.</p>
- Dayan PS, Hanson E, Bennett JE, Langsam D, Miller SZ. Clinical course of urinary tract infections in infants younger than 60 days of age. Pediatr Emerg Care 2004;20:85–8.
- Eun BW, Chung YM, Kang HG, Ha IS, Cheong HI, Lee HJ, et al. Urinary tract infections in febrile infants under three months of age. J Korean Pediatr Soc 2003;46:265-70.
- Lee SY, Cho SH, Kim SM, Jeong DC, Chung SY, Lee KY, et al. Urinary tract infection in febrile infants with pyuria. Korean J Ped Inf Dis 2004;11:90–100.
- 11) Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2001:1035-46.
- 12) Baek SC, Koo HK, Kim CH, Kim KB, Lee HH, Choi BM, et al. Ultrasonographic bladder parameters for successful suprapubic bladder aspiration. Korean J Pediatr 2004;47: 187–92.
- 13) Bonadio WA. The cerebrospinal fluid: Physiologic aspects and alterations associated with bacterial meningitis. Pediatr Infect Dis J 1992;11:423-31.
- 14) Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the society for fetal urology. Pediatr Radiol 1993;23:478–80.
- Sfakianakis GN, Sfakianaki ED. Nuclear medicine in pediatric urology and nephrology. J Nucl Med 1988;29:1287–300.
- Belman AB. Vesicoureteral reflux. Pediatr Clin North Am 1997;44:1171-90.
- 17) Stull TL, LiPuma JJ. Epidemiology and natural history of urinary tract infections in children. Med Clin North Am 1991;75:287-97.
- 18) Nelson. Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:1785.
- 19) Lee YK, Lee HC, Chun JM, Yoon SY, Lee WG, Shin SM. Antibiotic sensitivity to the major causative organisms of acute urinary tract infection in children. Korean J Pediatr 2005;48:760-5.

- Ginsburg CM, McCracken GH Jr. Urinary tract infections in young infants. Pediatrics 1982;69:409-12.
- 21) Bachur R, Caputo GL. Bacteremia and meningitis among infants with urinary tract infections. Pediatr Emerg Care 1995;11:280-4.
- 22) Wiswell TE, Geschke DW. Risks from circumcision during the first month of life compared with those for uncircumcised boys. Pediatrics 1989;83:1011-5.
- 23) Adler-Shohet FC, Cheung MM, Hill M, Lieberman JM. Aseptic meningitis in infants younger than six months of age hospitalized with urinary tract infections. Pediatr Infect Dis J 2003;32:1039-42.
- 24) Syrogiannopoulos GA, Grivea IN, Anastassiou ED, Triga MG, Dimitracopoulos GO, Beratis NG. Sterile cerebrospinal fluid pleocytosis in young infants with urinary tract infection. Pediatr Infect Dis J 2001;20:927–30.
- 25) Pylkkanen J, Vilska J, Koskimies O. The value of level diagnosis of childhood urinary tract infection in predicting renal injury. Acta Paediatr Scand 1981;70:879-83.
- 26) Hellerstein S, Duggan E, Welchert E, Mansour F. Serum C-reactive protein and the site of urinary tract infections. J Pediatr 1982;100:21-5.
- 27) Rushton HG, Mjad H, Jantausch B, Wiedermann BL, Belman AB. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children. evaluation with 99mTc-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. J Urol 1992;147:1327–32.
- 28) Jacobsson B, Svensson L. Transient pyelonephritic changes on 99m Technetium-dimercaptosuccinic acid scan for at least five months after infection. Acta Pediatr 1997;86:803-7.
- 29) Verber IG, Strudley MR, Meller ST. 99mTc dimercaptosuccinic acid(DMSA) scan as first investigation of urinary tract infection. Arch Dis Child 1988;63:1320-5.
- 30) Benador D, Benador 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.
- 31) 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.