

Escherichea coli 요로 감염과 non-*Escherichea coli* 요로 감염 사이의 차이점

일신기독병원 소아과

정희진 · 엄지아 · 정수진 · 허재원

Different characteristic between *Escherichea coli* and non-*Escherichea coli* urinary tract infection

Hee Jin Jung, M.D., Ji A Aum, M.D., Soo Jin Jung, M.D. and Jae Won Huh, M.D.

Department of pediatrics, IL Sin Christian Hospital, Pusan, Korea

Purpose : Urinary tract infection (UTI) is a common bacterial infectious disease in childhood. Especially UTI in infant and young children is associated with urinary tract anomalies such as hydro-nephrosis, vesicoureteral reflux. The aim of this study was to compare the clinical and laboratory characteristics, and urologic findings of UTI caused by pathogens other than *E. coli* with UTI caused by *E. coli* in infant and young children.

Methods : We retrospectively reviewed medical records of 170 infants and children, who had been admitted for UTI to Il Sin Christian Hospital from January 2003 to December 2005. All patients were divided into two groups; *E. coli* and non-*E. coli* UTI, and they were compared for demographic data, clinical data (degree and duration of fever, time to defervescence, and length of hospital stay), underlying urinary tract anomalies (by history and ultrasonography), recurrent infection (by history and past medical records), and laboratory data [urinalysis, white blood cells (WBC) count in peripheral blood, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), and serum creatinine level].

Results : Of the 170 UTI patients, the number of non-*E. coli* UTI was 114 (67.1%) and *E. coli* UTI was 56 (32.9%). As compared to *E. coli* group, non-*E. coli* group was younger in age (0.52 ± 0.59 years vs 0.84 ± 1.39 years, $P < 0.05$), had higher rates of urinary tract anomalies [$n=46$ (82.1%) vs $n=53$ (46.5%), $P < 0.001$], higher recurrence rate, shorter time to defervescence, less peripheral blood WBC count, lower level of CRP, lower level of ESR.

Conclusion : The characteristics of non-*E. coli* UTI compared to *E. coli* UTI was younger age, milder clinical symptoms and signs, higher rates of urinary tract anomalies and higher recurrence rate. (Korean J Pediatr 2007;50:457-461)

Key Words : Urinary tract infection, Non-*E. coli*, *E. coli*

서 론

요로 감염(Urinary tract infection, UTI)은 소아에서 흔한 세균성 질환 중의 하나이다. 특히 영·유아 시기 요로 감염은 방광 요관역류나 수신증 같은 요로 기형의 동반 가능성이 높고 적절히 치료 받지 못하면 심각한 신반흔을 형성하여 고혈압과 말기 신부전의 원인이 될 수 있다^{1, 2)}. 발병 연령이 더 어리거나,

해부학적 기형(특히 방광 요관역류)을 동반하거나 치료가 늦어 지거나 *Escherichea coli*(*E. coli*)외의 균에 의해 감염되는 것 등이 지금까지 알려진 신반흔을 형성하는 데 기여하는 위험 인자들이다³⁻⁵⁾. Honkinen 등^{6, 7)}은 *E. coli*에 의한 요로감염(*E. coli* UTI)보다 다른 균에 의한 요로감염(non-*E. coli* UTI)에서 더 요로 기형과의 연관성이 높다고 하였다. 또한 Friedman 등⁸⁾은 non-*E. coli*에 의한 요로감염에서 해열 기간이 더 짧고 말초 혈액 백혈구수와 적혈구침강속도가 더 낮아 더 경한 요로감염 소견을 보이는 데 반해 요로 기형과의 연관성이 높고 더 잦은 재발을 보인다고 하였는데 실제로 그러한지 알아보기 위해 저자들은 *E. coli* UTI 과 non-*E. coli* UTI 사이의 임상소견과 검

접수 : 2007년 2월 5일, 승인 : 2007년 3월 27일

책임저자 : 정수진, 일신기독병원 소아과

Correspondence : Soo Jin Jung, M.D.

Tel : 051)630-0501 Fax : 051)634-3349

E-mail : ahiman@hanmail.net

사실조건, 요로계 영상 검사 소견을 비교해 보기로 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 및 임상조건

2003년 1월부터 2005년 12월까지 36개월 동안 부산 일신 기독교 병원 소아과에 요로감염으로 입원한 170명의 환아를 대상으로 성별, 연령, 임상조건과 검사실 소견과 요로계 영상 검사 소견을 후향적으로 분석하였다.

환아들은 *E. coli* UTI와 *non-E. coli* UTI의 두 집단으로 나뉘었으며 과거 의무 기록을 통해 각 집단의 입원당시 인구 통계학적 자료와 임상 자료(발열의 정도와 기간, 해열 기간, 입원 기간), 입원 전 2주간 어떤 이유로든 48시간이상 항생제 사용 여부, 요로 감염의 재발 여부에 대한 자료를 수집하였다.

2. 검사실 소견

모든 환아들은 입원 당시 말초혈액 백혈구 수, 적혈구 침강속도(ESR), C-반응단백(CRP), 혈청 크레아티닌, 소변검사, 혈액 및 소변 배양 검사를 하였다.

요로 감염은 방광 천자법으로 얻은 소변의 세균 배양 검사에서 그람 음성균이 동정되었거나 그람 양성균이 10^3 CFU(colony forming unit)/mL 이상 보이면 진단하였고 도뇨관 채뇨법으로 얻은 소변의 세균 배양 검사에서 단일 균이 10^5 CFU/mL 이상 보이거나 청결 채취 중간뇨의 세균 배양 검사에서 단일 세균이 10^5 CFU/mL 이상 보이면 진단하였다.

또한 요로감염의 재발은 최초 요로감염 발생 후 6개월 내 다시 발생한 경우로 정의하였다¹⁰⁾.

3. 영상의학소견

모든 환아들은 입원 기간 동안 신장·요로 초음파와 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행하였다.

요로계 영상 검사의 판독은 방사선과 전문의가 시행하였으며 신장 초음파에서 수신증의 정도는 ultrasound grading of hydronephrosis(Society for Fetal Urology)¹¹⁾에 따라 분류하였는데 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 정의 하였다.

방광 요관역류의 진단은 배뇨 중 방광 요도 조영술에 따라 Grade I: 요관까지의 역류, Grade II: 신우까지 역류되었으나 요관의 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 정의 하였다¹²⁾.

4. 통 계

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-test를 이용하여 각 군을 비교하였으며 *P*값이 0.05이하인 경우를 통계적으로 유의한 차이가 있다고 판단하였다.

또한 통계적으로 유의한 차이가 있었던 항목을 선택한 후 다변량 로짓 회귀 분석(multivariate logistic regression analysis)를 이용하여 독립된 위험인자(independent risk factor)와 그의 비차비(odd ratio)를 구하였다.

결 과

연구 기간 동안 요로 감염으로 진단된 239명의 환아 중 170명이 요로 감염의 진단 기준에 부합되었고, 그 중 114명(67.1%)은 *E. coli*에 의한 요로 감염이었고 나머지 56명(32.9%)은 다른 요로 감염 균에 의한 감염이었다. 즉, *Klebsiella pneumoniae* 24례(42.9%), *Enterobacter spp.* 12례(21.4%), *Enterococcus spp.* 14례(25%), *Citrobacter spp.* 2례(3.6%), *Proteus spp.* 3례(5.4%), *Pseudomonas aeruginosa* 1례(1.8%)가 있었다.

1. 전체 환아의 성별에 따른 분류

전체 요로감염 환아 중 1세 미만에서 남아의 비율은 71.9%인데 반해 1세 이상에서 남아의 비율은 48.6%로 1세 미만에서 다른 연령에 비해 남아의 요로 감염이 높다는 것을 알 수 있다 ($P < 0.05$, Table 1).

2. 임상 소견과 검사실 소견

요로 기형을 보이는 경우는 총 99례로 그 중 53례는 *E. coli* 그룹이며 전체 *E. coli* 그룹의 46.5%를 차지한 반면 46례는 *non-E. coli* 그룹으로 전체 *non-E. coli* 그룹의 82.1%를 차지하여 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($P < 0.05$). 요로 기형을 보이는 *non-E. coli* 원인균으로는 *Klebsiella pneumoniae* 22례(47.8%), *Enterobacter spp.* 9례(19.6%), *Enterococcus spp.* 10례(21.7%), *Citrobacter spp.* 1례(2.2%), *Proteus spp.* 3례(6.5%), *Pseudomonas aeruginosa* 1례(2.2%)가 있었다. 또한 단독 수신증을 보이는 경우는 85례(85.9%), 수신증과 방광 요관

Table 1. Sex Distribution

Age	Male* (%)	Female (%)	Total (%)
<1 year	97 (71.9)	38 (28.1)	135 (100.0)
1 year	17 (48.6)	18 (51.4)	35 (100.0)

**P* value < 0.05

역류가 함께 보이는 경우는 12례(12.1%), 수신증과 신우 요관 이행부 협착이 동반된 경우 1례(1.0%), 마제신 1례(1.0%), 다낭성 신장 부전형성증 1례(1.0%)를 각각 보았다(Table 2).

Non-*E. coli* 그룹은 *E. coli* 그룹에 비해 발병 연령이 더 낮고, 요로 기형을 잘 동반하며 재발률이 높았다($P<0.05$). 또한 발병 전 항생제를 사용했던 병력이 더 많았고, 입원 전 발열 기간이 더 짧았고, 최고 발열 온도가 더 낮으며, 해열 기간이 더 짧았다($P<0.05$). 그리고 입원 당시 말초 혈액 검사 상 백혈구 수가 더 적고, ESR이 더 낮으며, CRP가 더 낮았다($P<0.05$).

3. Non-*E. coli* 위험요인 분석

다변량 로짓 회귀 분석 결과 non-*E. coli* 요로감염의 독립된 위험인자로서 높은 요로 기형 동반률, 높은 재발률, 그리고 발병

Table 2. Comparison of Clinical and Laboratory Characteristics of *Escherichia coli* and Non-*Escherichia coli* Urinary Tract Infection

Characteristics	<i>Escherichia coli</i> (n=114)	Non- <i>Escherichia coli</i> (n=56)
Male Sex	76 (66.7%)	38 (67.9%)
Age (yrs)*	0.84±1.39	0.52±0.59
urinary tract malformation [†]	53 (46.5%)	46 (82.1%)
Recurrent infection [†]	19 (16.7%)	26 (46.4%)
Previous antibiotics treatment [†]	7 (6.1%)	20 (35.7%)
Hospitalization duration (days)	6.43±2.02	6.66±2.67
Fever duration prior to hospitalization (days)*	1.89±1.32	1.38±1.28
Maximal temperature (°C) [†]	38.80±0.60	38.30±0.66
Time to defervescence (days)*	1.41±0.93	0.97±0.84
Positive blood culture	1 (0.9%)	0 (0%)
Peripheral WBC (/ μ L)*	14,574±6121	11,600±5,053
ESR (mm/hr) [†]	36.70±17.45	17.23±12.00
CRP (mg/L) [†]	5.20±5.11	1.94±3.28
serum creatinine (mg/dL)	0.61±0.13	0.56±0.31

All data are shown as number of patient (%) or mean±SD. Abbreviation : WBC, white blood cell count; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; * P value<0.05, [†] P value<0.001

Table 3. Multivariate Logistic Regression for Associated with Non-*Escherichia coli* Urinary Tract Infection

Variable	Odd Ratio (95% CI)
Age 2-12 m	0.476 (0.185-1.228)
>12 m	2.123 (0.432-10.423)
Male sex	0.888 (0.364-2.196)
Urinary tract anomalies*	10.098 (2.502-40.756)
Recurrent urinary tract infection*	2.665 (1.080-6.580)
Previous antibiotic treatment [†]	8.822 (2.773-28.070)
Maximal temperature (>39°C)*	0.189 (0.042-0.844)
Peripheral Blood WBC Count	0.473 (0.192-1.168)

* P value<0.05, [†] P value<0.001

전 항생제 사용의 기왕력과 낮은 최고 발열 온도가 있었다 ($P<0.05$, Table 3).

고 찰

본 연구를 통해 저자들은 유·소아의 *E. coli* 요로감염과 non-*E. coli* 요로감염 사이의 임상적 그리고 실험실적 소견의 차이점을 알아보았다. non-*E. coli* 요로감염이 *E. coli* 요로감염에 비해 더 어린 나이에 발병하고, 더 경한 임상 소견과 검사실 소견을 보이며, 요로 기형의 동반률이 높고 요로 감염 재발률이 높았다.

요로 감염을 일으키는 병원균은 *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter species*, *Enterococcus species*, *Pseudomonas species*, *Staphylococcus aureus*, Group B streptococcus, *Proteus species*, *Candida species* 등이 보고되고 있다¹³. 본 연구에서는 원인 균주로 그람 음성 세균이 대부분이었으며 그 중 *Escherichia coli*가 67.1%(114/170)를 차지하여 가장 많았다¹⁴.

요로 감염의 성별 분포는 12개월 미만의 영아에서는 남아가 여아보다 2.4-5.4배 정도 많으며 그 이상의 연령에서는 여아가 남아보다 10배 많은 것으로 알려져 있는데¹⁵, 본 연구에서도 남아가 여아보다 2.5배 정도 많으며 이는 남아에서 방광 요관 역류와 같은 구조적인 요로 기형이 많고 또한 포경으로 인해 *Escherichia coli*와 같은 병원균에 이환되기 쉽기 때문이라고 설명되고 있다¹³.

본 연구에서 non-*E. coli* 요로 감염 그룹이 *E. coli* 요로 감염 그룹보다 요로 기형의 동반률이 더 높게 나온 것은 이전의 연구와도 일치하는 부분이다⁷. Honkinen 등은 *Klebsiella*나 *Enterobacter*에 의한 요로 감염에서 *E. coli* 요로 감염보다 방광 요관역류와의 관련성이 더 높다고 하였다.

요로 감염의 중증도는 숙주의 감수성과 균의 독성에 의해 좌우된다. Uropathogenic *E. coli*는 피막과 편모 특이 균주에 속하며 다양한 독성 인자, 예를 들어 alpha hemolysin, P fimbriae, aerobactins, Sat protein, necrotizing factors 등이 있어 정상 무균 상태의 요로에 부착과 침투가 가능한 반면 *Klebsiella*나 *Enterobacter*에는 내독소를 제외한 지속적인 독성 인자가 없어 정상 요로를 따라 부착과 침투가 어렵다^{16, 17}. 그러므로 정상 요로에서 *E. coli* 가 non-*E. coli*에 비해 더 높은 감염률을 보이는 것은 *E. coli* 균주가 non-*E. coli* 균주에 비해 더 강한 독성을 가지고 있기 때문이고 비정상 요로에서 정상 요로보다 non-*E. coli* 감염률이 높아지는 것은 비정상 요로를 따라 상대적으로 덜 독한 non-*E. coli* 균주의 감염 가능성이 커지기 때문이라고 추정할 수 있다¹⁷.

본 연구에서 *E. coli* 요로 감염의 임상 양상을 보면 non-*E. coli* 그룹에 비해 최고 발열 온도가 더 높고 해열 기간이 더 길다. 또한 입원 당시 검사 소견 상 *E. coli* 요로 감염에서 말초

혈액의 백혈구 수치와 적혈구 침강속도, C-반응단백의 수치가 높았다. 이는 *E. coli* 균주가 *non-E. coli* 균주에 비해 더 독성이 강하여 더 강한 염증 반응을 보인다는 Friedman 등의 연구¹⁰⁾와 일치하는 부분이다.

또한 본 연구에서는 두 그룹 간 입원 기간에 있어 유의한 차이를 보이지 않았지만 유사한 Friedman 등의 연구¹⁰⁾에 의하면 *non-E. coli* 그룹에서 입원 기간이 길다고 나왔는데 이는 요로 기형이 있어 항생제 치료 기간이 더 연장되며 초기 항생제의 부적절한 사용과 *Pseudomonas aeruginosa* 같은 균주에서는 대체할 적당한 경구 항생제가 없기 때문으로 추정하였다.

그러나 본 연구에서 두 그룹 간 입원 기간의 차이가 없었던 것은 *non-E. coli* 그룹에서 *Pseudomonas* 균주의 비율이 먼저 연구보다 훨씬 적었고 적절한 경구 항생제로 빨리 대체가 가능했기 때문으로 생각된다.

또한 본 연구에서 이전의 항생제 치료가 *non-E. coli* 요로 감염의 중요한 위험인자로 의미 있는 결과가 나왔는데 이는 이전의 항생제에 반응하지 않는 내성균주로서 *non-E. coli* 균주의 부작용과 침투를 용이하게 하였기 때문으로 추정되며 이것은 이전의 연구 결과와 일치하는 부분이다¹⁰⁾.

이상으로 *E. coli*와 *non-E. coli* 요로 감염의 차이를 비교해 보았으나 본 연구는 여러 가지 면에서 한계점이 있다. 첫째, 연구 대상이 일선 기독교 병원이라는 한정된 공간에서 선택되었다는 점과 둘째, *non-E. coli* 그룹의 대상 환자 수가 너무 적어 나이 그룹을 더 세부적으로 구분하여 분석하지 못하였고 원인 균주에 따라 나눠서 비교해 보지 못하였다.

요약하면 *non-E. coli* 그룹에서 *E. coli* 그룹에 비해 더 경한 임상 양상과 실험실 조건을 보였으며 요로 기형의 동반률이 높고 이후 재발 가능성도 높았다. 이상의 결과들을 더 확실히 입증하기 위해 더 광범위하고 전향적인 연구가 필요하다고 생각된다.

요 약

목적 : 요로 감염은 소아에서 흔한 세균성 감염 질환이다. 특히 영아나 어린 소아에서의 감염은 수신증이나 방광 요관 역류와 같은 요로의 동반 기형과 관련성이 높다. 이 연구의 목적은 영아와 어린 소아에서 *E. coli* 에 의한 요로 감염과 *E. coli* 외의 다른 균에 의한 요로 감염사이의 임상조건과 검사실 조건, 요로계 영상 검사 조건을 비교해 보는 것이다.

방법 : 2003년 1월부터 2005년 12월까지 부산 일선 기독교 병원 소아과에 요로감염으로 입원한 170명의 환아들의 임상 기록을 후향적으로 분석하였다. 모든 환아들은 *E. coli* 요로 감염과 *non-E. coli* 요로 감염의 두 그룹으로 나뉘었고 각각의 인구학적 자료, 임상 자료(발병 정도와 기간, 해열 기간, 입원 기간), 요로계 동반 질환(병력과 초음파를 통해)과 감염의 재발(병력과 과거 의무 기록을 통해), 검사실 조건[요 침사 현미경 검사, 말

초혈액 백혈구 수, 적혈구(ESR), CRP, 혈청 크레아티닌 수치]을 비교하였다.

결과 : 요로 감염으로 진단된 170명의 환자 중 114명(67.1%)은 *E. coli*에 의한 요로 감염이었고 나머지 56명(32.9%)은 다른 요로 감염 균에 의한 감염이었다. *Non-E. coli* 그룹은 *E. coli* 그룹에 비해 발병 연령이 더 낮고(0.52±0.59세 vs 0.84±1.39세, $P<0.05$), 요로 기형의 동반률이 높고[46례(82.1%) vs 53례(46.5%), $P<0.001$], 재발률이 높고, 해열까지의 기간이 더 짧으며, 말초혈액 백혈구수가 더 적고, CRP 수치가 더 낮고, ESR 수치가 더 낮다.

결론 : *Non-E. coli* 요로 감염은 *E. coli* 요로 감염에 비해 발병 연령이 더 어리고, 경한 임상 양상과 검사실 소견을 보이며, 요로 기형의 동반률이 높고 재발률도 높다.

References

- 1) Rushton HG. Urinary tract infections in children: epidemiology, evaluation and management. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:1133-69.
- 2) Merrick MV, Notghi A, Chalmers N, Wilkinson AG, Uttley WS. Long term follow up to determine the prognostic value of imaging after urinary tract infection. Part 2. Scarring. *Arch Dis Child* 1995;72:393-6.
- 3) Decter Ross M. Vesicourethral reflux. *Pediatr Rev* 2001;22:205-9.
- 4) 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;203:843-52.
- 5) Smelli JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *Br Med J* 1994;308:1193-6.
- 6) Hokinen O, Lehtonen OP, Ruuskanen O, Huovinen P, Mertsola J. Cohort study of bacterial species causing urinary tract infection and urinary tract abnormalities in children. *Br Med J* 1999;318:770-1.
- 7) Hokinen O, Jahnukainen T, Mertsola J, Eskola J, Ruuskanen O. Bacteremic urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:630-4.
- 8) Friedman S, Reif S, Assia A, Levy I. Clinical and laboratory characteristics of *non-E. coli* urinary tract infections. *Arch Dis Child* 2006;91:845-6.
- 9) Kanellopoulos TA, Vassilakos PJ, Kantzis M, Ellina A, Kolonitsiou F, Papanastasiou DA. Low bacterial count urinary tract infections in infants and young children. *Eur J Pediatr* 2005;164:355-61.
- 10) Ditchfield MR, de Campo JF, Nolan TM, Cook DJ, Grimwood K, Powell HR, et al. Risk factors in the development of early renal cortical defects in children with urinary tract infection. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:1393-7.
- 11) 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.
- 12) Belman AB. Vesicoureteral reflux. *Pediatr Clin North Am*

- 1997;44:1171-90.
- 13) Remington JS, Klein JO. Infectious disease of the fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2001: 1035-46.
 - 14) 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.
 - 15) Nelson. Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:1785.
 - 16) Eisenstein BI, Zaleznik DF. Enterobacteriaceae. In: Mandell JL, Bennett JE, Dolin R. Principle and practice of infectious diseases, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2000; 2294-2310.
 - 17) Johnson JR, Scheutz F, Ulleryd P, Kuskowski MA, O'Bryan TT, Sandbeg T. Host-pathogen relationship among Escherichia coli isolates recovered from men with febrile urinary tract infection. Clin Infect Dis 2005;40:813-22.
 - 18) Hoberman A, Chao H-P, Keller DM, Hicheys R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infant. J Pediatr 1993;123:17-23.
 - 19) Hellstrom A, Hanson E, Hansson S, Hjalmas K, Jodal U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. Arch Dis Child 1991;66: 232-4.