

E. coli에 의한 1세 미만 요로 감염의 치료에 방광요관역류가 미치는 영향

김형대* · 이상윤* · 이균우* · 정현기

대동병원 소아과*, 고신대학교 의과대학 소아과학교실

A Influence of Vesicoureteral Reflux on Treatment of Urinary Tract Infection by E. coli below 1 year of Age

Hyoung Dae Kim, M.D. *, Sang Yoon Lee, M.D. *,
Kyun Woo Lee, M.D. *, Hyun Kee Chung, M.D.

*Department of Pediatrics, Dae-Dong Hospital *,
Department of Pediatrics, College of Medicine, Kosin University, Busan, Korea*

Abstract

Background : Vesicoureteral reflux(VUR) is the major cause of urinary tract infection(UTI) in children. The study was done to confirm the influence of vesicoureteral reflux on treatment of urinary tract infection.

Methods : One hundred seventy one patients below 1 year old diagnosed with UTI by Escherichia. coli (E. coli) in the Department of Pediatrics, Dae-Dong Hospital from January, 2001 to December, 2005 were retrospectively enrolled to analyze relevant information obtained from medical record, including hematologic and urine analysis, renal ultrasonography, 99mTc-DMSA renal scan, antimicrobial susceptibilities and response of treatment, comparing two group of absence and presence of VUR.

Results : Leukocytosis and decreased Hemoglobin level was predominant and the rate of bacteriuria and nitrite positivity were 84.1% and 40.4% respectively. Renal ultrasonography didn't contribute to the prognostication of VUR. Presentation of photopenic area in 99mTc-DMSA renal scan was related to VUR and the severity of VUR was significantly correlated with renal scar formation($P<0.05$). Average count of administrated intravenous cefotaxime for treatment of UTI was 2.4 times until afebrile state, 9.6 times until loss of pyuria and 2.2 times until no growth of Escherichia. coli in urine

Conclusion : There was no differentiations in WBC count, Hb level, urine analysis and response of treatment estimated by count of administrated intravenous cefotaxime until afebrile state, loss of pyuria and no growth of E. coli in urine between the group of absence and presence of VUR.

Key words : Urinary tract infection, Vesicoureteral reflux, E. coli

서 론

요로 감염은 소아에서 가장 흔한 세균성 질환의 하나로 요로계의 해부학적 기형을 동반할 경우에는 반복적인

감염이 많아 적절한 치료가 이루어지지 않을 경우 심각한 신실질의 손상을 일으킬 수 있다. 특히 영유아에서는 성인에서 보이는 전형적인 증상보다는 비특이적이고 전신적인 증상을 보이는 경우가 많으므로 원인 불명의 발열을 보이는 경우 항상 요로 감염의 가능성을 생각해야 한다.

방광요관역류는 방광의 소변이 요관과 신으로 역류하는 현상으로 소아 요로계의 흔한 기형 중에 하나로 소아 요로 감염의 주된 원인이 되고 있으며, 대부분 요로 감염

교신저자 : 정 현 기

주소: 602-702, 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 소아과학교실
TEL. 051-990-6121 FAX. 051-990-6033
E-mail: pedchk@ns.kosin.or.kr

후 시행되는 배뇨중 방광요도조영술로써 발견된다.

이러한 해부학적 기형은 신장으로 세균의 상행감염을 유발시켜 반복적인 요로 감염을 일으키고 신반흔, 신실질의 위축, 신기능의 저하 등 심각한 후유증을 초래할 수 있으므로¹⁾ 완치 될 때까지 적절한 치료가 필수적이며 지속적인 추적관찰로써 고혈압이나, 만성 신부전, 성장장애 등 치명적인 결과를 예방하기 위한 장기적인 관리가 요구된다.²⁾

방광요관역류가 소아에서 반복적인 요로 감염의 발생과 밀접한 관련이 있다고 알려져 있으나^{3,4)} 역류를 유발하는 해부학적 기능장애 자체가 요로 감염의 치료에 어떠한 영향을 미치는가에 대해서는 연구가 많지 않다.

이에 저자들은 *Escherichia coli*에 의한 1세 미만 발열성 요로 감염의 치료에 방광요관역류가 미치는 영향을 추적 관찰하여 결과를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상과 방법

2001년 1월부터 2005년 12월까지 대동병원 소아과에 입원하여 *E. coli*에 의한 요로 감염으로 진단된 1세 미만 발열성 환자 171명을 대상으로 혈액 검사, 소변 검사, 소변 배양 검사, 신장 초음파 검사, 배뇨중 방광요도조영술, ^{99m}Tc-DMSA 신스캔(demercaptosuccinic acid renal scan, DMSA scan) 결과 등을 의무 기록을 통해 후향적으로 조사하였다.

요로 감염의 진단은 소변 배양 검사로 분리된 균주중 *E. coli*만을 대상으로 하였으며 도뇨법을 이용한 군에서는 단일 집락수가 1.0×10^4 /mL 이상 배양된 경우로 하였고, 채뇨백이나 중간뇨 채취법을 이용한 경우에는 소변 배양 검사상 단일 집락수가 1.0×10^5 /mL 이상 배양된 환아를 대상으로 하였으며 이들 중 요로 감염을 의심할 만한 임상적 증상이 없거나 소변 검사상 농도가 없는 환아는 배제시켰다.

요로 감염으로 진단된 환아들의 연령별 및 성별 요로 감염 발생분포를 비교 분석하였으며 분리된 균주 중 *E. coli*만을 대상으로 하여 항생제 감수성을 조사하였다. 또한 배뇨중 방광요도조영술로 방광요관역류가 확인된 군과 그렇지 않은 군으로 나누어 혈액 검사, 소변 검사, 신장 초음파 검사 및 ^{99m}Tc-DMSA 신스캔 검사를 비교하였

으며 감수성 있는 항생제(cefotaxime) 투여 후의 치료 반응을 발열 및 농도의 소실과 배양검사상 음성으로 나올 때까지의 항생제 투여 횟수를 기준으로 분석하였다.

모든 자료의 값은 평균값±표준편차(SD)로 표시하였으며, 유의성 검정은 Wilcoxon rank sum test (SPSS version 12.0)을 사용하였고 *P*값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 발생 빈도

조사 기간 동안 소아과에 입원하였던 1세 미만 환자 7,461명 중 요로 감염으로 진단된 환아는 194명으로 2.6%였으며 이중 *E. coli*에 의한 요로 감염은 88.1% (171/194명)였다. 요로 감염의 연도별 빈도는 2001년 2.8%(46/1,634명), 2002년 2.5%(42/1,690명), 2003년 2.6%(39/1,515명), 2004년 2.6%(35/1,323명), 2005년 2.5%(32/1,299명) 이었다.(Table 1)

Table 1. Number of patients with urinary tract infection and vesicoureteral reflux among the total pediatric patients below 1 year old

Number	2001	2002	2003	2004	2005	Total
Total Inpatients	1634	1690	1515	1323	1299	7461
UTI*	46(2.8%)	42(2.5%)	39(2.6%)	35(2.6%)	32(2.5%)	194(2.6%)
UTI by <i>E. coli</i>	41(89.1%)	38(90.5%)	35(89.7%)	30(85.7%)	27(84.4%)	171(88.1%)
Male	24	22	22	18	16	102
Female	17	16	13	12	11	69
VUR†	8(19.5%)	7(18.4%)	7(20%)	6(20%)	5(18.5%)	33(19.3%)
Male	6	5	5	4	4	24
Female	2	2	2	2	1	9

* urinary tract infection

† presence of vesicoureteral reflux

*E. coli*에 의한 요로 감염으로 진단된 1세 미만 총 171명 환아들의 평균 연령은 3.2개월이었으며, 성별 평균 연령은 남아 2.6개월, 여아 4.4개월였다. 연령별로는 3개월 미만이 81명, 3~5개월 63명, 6~8개월 18명, 9~12개월 9명으로 나이가 어릴수록 많았다. 남녀 비는 1.47:1 (남아 102명, 여아 69명)로 남아에서 호발하였다. 방광요관역류

의 발생빈도는 대상 환자 171명중 33명으로 19.3%였으며 남아 24명, 여아 9명으로 남아에서 2.67배 많았다. 평균 연령은 2.9개월로 전체 환아들의 평균 연령인 3.2개월과 큰 차이를 보이지 않았다.

2. 검사 소견

1) 혈액 검사 소견

입원 당시 혈액 검사에서 백혈구 수는 전체 환자 중 10,000~14,999/mm³이 72명(42.1%)으로 가장 많았고 방광요관역류가 없는 환자에서는 27명(19.6%)에서 9,999/mm³ 이하였으며, 51명(36.9%)이 10,000~14,999/mm³, 39명(28.3%)이 15,000~19,999/mm³, 21명(15.2%)이 20,000/mm³ 이상이었다. 방광요관역류가 있는 환자(33명)에서는 3명(9.1%)에서 9,999/mm³ 이하였으며, 21명(63.6%)이 10,000~14,999/mm³, 3명(9.1%)이 15,000~19,999/mm³, 6명(18.2%)이 20,000/mm³ 이상이었다.

혈색소치는 전체 환자 중 114명(66.7%)에서 10~11.9 g/dL였으며 방광요관역류가 없는 환자에서는 24명(17.4%)에서 9.9 g/dL이하, 87명(63.0%)에서 10~11.9 g/dL, 27명(19.6%)에서 12 g/dL 이상이었다. 방광요관역류가 있는 환자에서는 3명(9.1%)에서 9.9 g/dL이하, 27명(81.8%)에서 10~11.9 g/dL, 3명(9.1%)에서 12 g/dL 이상이었다.(Table 2)

Table 2. Hematologic findings of patients with urinary tract infection comparing two groups of absence and presence of vesicoureteral reflux

Findings	VUR(-)*(n=138)	VUR(+) [†] (n=33)	Total (n=171)
WBC(/mm ³)			
< 10,000	27(19.6%)	3(9.1%)	30(17.5%)
10,000 ~ 14,999	51(36.9%)	21(63.6%)	72(42.1%)
15,000 ~ 19,999	39(28.3%)	3(9.1%)	42(24.6%)
≥ 20,000	21(15.2%)	6(18.2%)	27(15.8%)
Hb(g/dL)			
≤ 9.9	24(17.4%)	3(9.1%)	27(15.8%)
10 ~ 11.9	87(63.0%)	27(81.8%)	114(66.7%)
≥ 12	27(19.6%)	3(9.1%)	30(17.5%)

* absence of vesicoureteral reflux

[†] presence of vesicoureteral reflux

2) 소변 검사 소견

소변 검사에서 농도는 171명 중 171명(100.0%)에서 나타났다, 세균농도는 전체 환자 171명 중 144명(84.2%)였으며, 방광요관역류가 없는 환자에서는 82.6%(114/138명), 방광요관역류가 있는 환자에서는 90.9%(30/33명)이었다. Nitrite 양성반응은 69명(40.4%)에서 나타났으며 방광요관역류가 없는 환자에서는 39.1%(54/138명), 방광요관역류가 있는 환자에서는 45.5%(15/33명)에서 나타났다.(Table 3)

Table 3. Urinalysis findings of patients with urinary tract infection comparing two groups of absence and presence of vesicoureteral reflux

Findings	VUR(-) (n=138)	VUR(+)(n=33)	Total (n=171)
WBC(>5/HPF *)	138(100.0%)	33(100.0%)	171(100.0%)
Bacteria(+)	114(82.6%)	30(90.9%)	144(84.2%)
Nitrite (+)	54(39.1%)	15(45.5%)	69(40.4%)

* high - power field

3) 신장 초음파 및 신스캔 결과

*E. coli*에 의한 요로 감염 환자 171명 중에서 신장 초음파는 171명 모두 시행되었고 ^{99m}Tc-DMSA 신스캔은 59명에게 시행되었다. 신장 초음파의 경우 총 171명 중 51명(29.8%)에서 이상이 발견되었고 이 중 수신증(calyceal and pelvi-calyseal dilatation)이 26명, 신우 요관 확장(pelvicoureteral dilatation)이 14명, 신실질에 이상이 없는 방광염 소견 5명, 신 실질 부피 감소 3명, 신반향의 증가 2명, 그리고 요관 게실이 1명이었다.(Table 4)

Table 4. Results of renal ultrasound according to radiographic grading of vesicoureteral reflux

	Normal (n=120)	Abnormal*(n=51)	Total(n=171)
VUR(-)	94	44	138
VUR(+)	26	7	33
I	1	1	2
II	6	2	8
Grade III	7	1	8
IV	7	2	9
V	5	1	6

* the case of hydronephrosis, pelvico-ureteral dilatation, cystitis without renal abnormalities, ureterocele, increase of renal volume and increase or decrease of renal echogenicity by renal ultrasonography, $P<0.05$

^{99m}Tc -DMSA 신스캔의 경우 시행한 환자 59명중 7명 (11.8%)의 환자에서 신 피질 결손이 관찰되었다.(Table 5)

Table 5. Results of renal scar according to radiographic grading of vesicoureteral reflux

	Renal scar(-) (n=52)	Renal scar(+) (n=7)	Total (n=59)
VUR(-)	43	2	45
VUR(+)	9	5	14
Grade I	1	0	1
Grade II	3	0	3
Grade III	2	1	3
Grade IV	2	3	5
Grade V	1	1	2

4) 방광요관역류 유무에 따른 항생제 치료 반응

E. coli에 의한 요로 감염 환자 171명 중에서 배뇨중 방광요도조영술에서 방광요관역류가 있는 경우는 33명 (19.3%)였으며 이 중 남아가 72.7%(24/33명), 여아가 27.3%(9명/33명)이었다. 이들을 국제 등급체계⁵⁾를 기준으로 분류한 결과로 grade I은 2명, grade II가 8명, grade III가 8명, grade IV가 9명이었으며 grade V는 6명이었다.(Table 4)

소변 배양 검사에서 분리된 E. coli에 대한 항생제 감수성은 imipenem 100%, amikacin 96.5%, gentamicin 89.5%, amoxicillin/clavulanate 80.7%, piperacillin 63.2%, cephalotin 54.4%로 나타났으며, cefotaxime에서 98.2%(168/171명)였다.(Table 6)

Table 6. Antimicrobial susceptibility for isolated Escherichia coli

	Imipenem	Cefotaxime	Amikacin	Gentamicin	Amo/clav*	Piperacillin	Cephalotin
Total (n=171)	171(100.0%)	168(98.2%)	165(96.5%)	153(89.5%)	138(80.7%)	108(63.2%)	93(54.4%)
VUR(-)(n=138)	138(100.0%)	135(97.8%)	132(95.7%)	123(89.1%)	114(82.6%)	84(60.9%)	75(54.3%)
VUR(+)(n=33)	33(100.0%)	33(100.0%)	33(100.0%)	30(90.9%)	24(72.7%)	24(72.7%)	18(54.5%)

* amoxicillin/clavulanate

치료 반응은 발열이 37.5℃이하, 농뇨의 소실과 소변 배양 검사상 음성으로 나올 때까지 각각의 cefotaxime 투여(50 mg/kg을 8시간 간격으로 정맥 투여) 횟수를 기준으로 평가하였고 cefotaxime에 감수성이 없는 3명은 제외시켰다. 방광요관역류가 없는 환자에서는 발열의 소실까지 평균 2.2회, 농뇨의 소실은 평균 8.8회, 배양 검사상 음성이 될 때까지는 평균 2.2회의 항생제 투여가 필요하였다. 방광요관역류가 있는 환자에서는 발열의 소실까지는 평균 3회, 농뇨의 소실까지는 평균 13.7회의 항생제 투여가 필요하였다. 배양 검사상 음성이 될 때까지는 평균 2.7회가 필요하였다.(Table 7)

Table 7. Comparison of two groups of absence and presence of vesicoureteral reflux

	Total	VUR(-)	VUR(+)	P-value
Number	171	138	33	
Sex				
male	102	78	24	
female	69	60	9	
Age(month)	3.1±2.5	3.2±2.5	2.9±2.2	0.372
WBC	13,737±5,841	14,082±6,304	12,584±3,735	0.819
Hb	10.9±2.01	11.2±1.4	10.7±0.5	0.624
ESR	28.9±20.2	31.2±19.3	20.0±8.8	0.168
CRP	4.4±4.3	4.5±4.4	3.9±3.7	0.547
Urine				
pH	5.4±1.0	5.5±0.5	5.6±0.7	0.969
bacteria	1.6±1.1	1.5±1.1	2.1±0.9	0.256
leukocyte	2.4±0.7	2.4±0.7	2.4±0.8	0.953
nitrite(+)	23(40.4%)	18(39.1%)	5(45.5%)	0.801
Count of cefotaxime until				
afebrile state	2.4±1.9	2.2±2.0	3.0±2.0	0.313
loss of pyuria	9.6±5.7	8.8±5.0	13.7±7.9	0.135
no growth of E. coli	2.2±1.2	2.2±1.2	2.7±1.0	0.168

고 찰

요로 감염은 소아에서 가장 흔한 세균성 질환의 하나로써 적절한 치료가 이루어지지 않을 경우 심각한 신실질의 손상을 일으킬 수 있다. 특히 영유아에서는 성인에서 보이는 전형적인 증상보다는 비특이적이고 전신적인 증상을 보이는 경우가 많으므로 원인 불명의 발열을 보이는 경우 항상 요로 감염의 가능성을 생각해야 한다. 요

로 감염의 발생 빈도는 연령과 성별에 따라 차이가 있는데 생후 1년 내의 남녀 비는 2.8-5.4:1이고, 1-2세가 지나면 1:10으로 여아에서 현저히 증가한다.⁶⁾ 본 연구에서는 요로 감염으로 입원한 1세 미만의 환자에서 남녀비가 1.47:1로 남아가 차지하는 비율이 다소 낮게 나타났는데 이는 대상 환자의 수가 많지 않았기 때문이며 전체를 대변하지는 못 할 것으로 여겨진다.

방광요관역류는 방광의 소변이 요관과 신으로 역류하는 현상을 말하며 주로 방광 삼각부와 말단부 요관 근층의 발육상태가 미숙하여 비정상적인 판막기능으로 인해 발생한다. 소아기 요로 감염은 요로계의 해부학적 이상과 큰 관련이 있어 요로계 감염에 이환된 환자의 29-50%에서 방광요관역류가 존재한다는 보고가 있다.⁷⁾ 요로감염 자체가 방광요관역류의 원인이라기 보다는 감염으로 방광내 요관의 점막부나 개부에 부종을 일으키고 요관구(ureteral orifice) 부전을 초래해서 판막의 기능을 못하게 하기 때문에 역류가 생긴다고 한다.⁸⁾ 방광요관역류는 신장으로 세균의 상행감염을 유발시키는 중요한 요소이며 이렇게 유발된 역류성 신병변은 신부전 및 고혈압의 주요한 원인이 되기 때문에²⁾ 역류현상의 조기진단과 치료가 매우 중요하다.

배뇨성 방광요도조영술은 과거에서부터 오랜 기간동안 방광요관역류를 진단하는 표준 검사로 널리 시행되어 왔으며, 최근에는 신장초음파가 간단하고 비침습적으로 수신증이나 요관확장 등의 폐색성 병변이나 신주위농양 유무를 비교적 빠르고 정확하게 평가할 수 있어 소아의 요로 감염에서 통상적으로 시행되어진다.⁹⁾

방광요관역류의 성별 발생빈도는 요로감염과 마찬가지로 1세 미만에서는 남녀 발생빈도가 비슷하거나 남아에서 다소 우세하다. 길도완 등¹⁰⁾은 1세 미만의 방광요관역류 27명 중 남아가 74%인 20명, 여아가 26%인 7명이었다고 보고하였고, 그 후의 연령에서는 여아에서 단연 많아 65-75%를 차지한다는 보고도 있었으며¹¹⁾ Smellie 등¹²⁾은 남녀비가 1:4로 여아에서 많았다고 하였다. 1세 미만을 대상으로 한 본 연구에서 성별에 따른 방광요관역류의 분포 결과를 보면 총 33명 중 남아가 72.7%인 24명, 여아가 27.3%인 9명으로 남녀비가 1.47:1로 남아에서 많이 발생함을 확인할 수 있었다.

혈액학적 소견에서는 백혈구 증다증과 혈색소 감소가

비교적 흔히 나타났고 9.9 g/dL 이하의 혈색소를 나타낸 환자의 대부분은 3개월 이하의 연령이었고 이는 생리적 빈혈과 더불어 감염에 의한 영향이 더해져서 나타난 것으로 여겨진다. 이는 지금까지의 국내 보고들과 유사한 소견이었으며^{13,14)} 방광요관역류가 있는 경우와 없는 경우에 의미있는 차이를 나타내지 않았다.(Table 7)

요로 감염의 확진은 적절히 채취된 소변의 배양 검사를 통하여 이루어져야 한다. 그러나 배양검사는 결과를 얻기까지 수일간의 시일이 소요되어 조기 치료를 요하는 요로 감염의 치료 시작시에 결과를 확인할 수 없고, 채뇨시의 오염이나 검사전 항생제의 사용 등으로 위양성 혹은 위음성의 결과를 나타낼 수 있는 단점이 있다. 일반 소변 검사에서 요로 감염을 시사하는 소견은 현미경 검사상 세균뇨 및 농뇨, 화학적 검사상 nitrite, leukocyte esterase 양성 소견이다. 이들 검사는 결과를 일찍 확인할 수 있고 함께 해석할 경우 요로감염의 진단에 유용하기에 배양검사 결과를 확인하기 전 요로 감염의 추정진단을 위한 선별 검사나 배양 검사의 신뢰도를 확인하는 방법으로 이용되고 있으나¹⁵⁾ 개별적으로는 배양 검사보다 민감도와 특이도가 떨어진다.¹⁶⁾ 본 연구상 일반 소변검사에서 세균뇨는 전체 환자 171명 중 144명(84.2%)였으며, 방광요관역류가 없는 환자에서는 82.6%(114/138명), 방광요관역류가 있는 환자에서는 90.9%(30/33명)이었다. Nitrite 양성반응은 69명(40.4%)에서 나타났으며 방광요관역류가 없는 환자에서는 39.1%(54/138명), 방광요관역류가 있는 환자에서는 45.5%(15/33명)에서 나타났다. Nitrite는 소변내 세균이 nitrate를 nitrite로 환원시켜 생성되는데, 이에 4-6시간이 필요한데 비해 요로 감염에서는 빈뇨로 인하여 소변이 방광내 저류하는 시간이 짧아서 실제 임상에서 nitrite가 양성으로 나오는 경우는 약 50% 정도이다. 그러나 본 연구에서는 아침 첫 소변이나 농축뇨를 채취하지 못해 충분한 저류시간을 확보하지 못한 경우가 많아 양성률이 떨어진 것으로 여겨진다. 농뇨를 동반한 1세 미만의 요로감염 환자를 대상으로 한 본 연구에서 세균뇨와 nitrite양성반응에 관하여 방광요관역류가 있는 경우와 역류가 없는 경우를 비교해 볼때 통계적으로 의미있는 차이를 발견할 수 없었다.(Table 3)

신장 초음파 검사는 요로계의 거시 해부학적 이상을 간단하고 비침습적으로 평가할 수 있으며 본 연구에서는

신장 초음파 검사가 정상이면서 배뇨중방광요도조영술에서 방광요관역류가 나온 경우가 120명중 26명으로 21.7%, 반대로 신장 초음파 검사에서 이상이 있음에도 배뇨중 방광요도조영술에서 정상으로 나온 경우가 51명중 44명, 86.3%로 되어 신장 초음파만으로는 배뇨중 방광요도조영술의 시행 여부에 대한 결정에 도움을 줄 수 없으며 이는 지금까지의 보고들과 유사한 결과를 보여주고 있다(Table 4).^{17,18)} 아울러 신장 초음파의 이상소견은 방광요관역류의 정도와도 무관하여 grade V에 해당하는 심한 방광요관역류가 있는 6명중 5명(83.3%)에서 신장 초음파에서 정상으로 나왔으며 grade IV에서는 9명중 7명(77.8%)가 grade III는 8명중 7명(87.5%)가 신장 초음파에서 정상으로 나왔다.(Table 4)

한편 본 연구에 의하면 ^{99m}Tc-DMSA 신스캔의 결과와 방광요관역류의 결과는 서로 약한 정도의 일치도를 보였고 특히 grade III 이상의 방광요관역류에서는 신 피질 결손의 빈도가 증가하는 경향을 보였으며 이는 최근의 국내 보고와도 일치된 결과를 보여 주고 있다.¹⁹⁾(Table 5)

소아 요로 감염의 원인 균주로는 초감염에서 *E. coli*가 80-90%를 차지하며, 그 외 *Klebsiella* 균종, *Proteus* 균종, *Staphylococcus saprophyticus*가 원인이 된다.^{20,21)} 반면 요로계 기형이나 기능 장애가 있는 환아에서는 *Enterococci*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus* 또는 *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Group B Streptococci* 등에 의해서도 감염 될 수 있다.^{20,21)} 국내 보고에서는 1991년 노재인 등²²⁾은 채뇨백과 중간뇨 채취법을 이용한 배양검사서 *E. coli*를 69.8%로 보고하였다. 최근까지 국내에서 발표된 요로 감염의 가장 흔한 원인균인 *E. coli*의 항생제 감수성을 보면 1989년 양기성 등¹⁴⁾은 moxalactam 100%, amikacin 96.9%, tobramycin 94.3%, gentamicin 89.6%, cefamandole 62.5%, Trimethoprim/sulfamethoxazole 41.7%로 보고하였고, ampicillin은 9.0%로 낮게 보고하였다. 1994년 차윤화 등²³⁾의 보고에서도 cefotaxime 91.4%, cefamandole 88.1%, amikacin 84.0%, ampicillin/sulbactam 66.7%, gentamicin 61.7%의 감수성을 보였다. 2004년 강운덕 등²⁴⁾의 보고에서는 ceftriaxone 95.9%, amikacin 95.8%, ceftazidime 91.8%, cefazolin 85.7%, tobramycin 62.7%, gentamicin 58.7%, Trimethoprim/sulfamethoxazole 42.3%, ampicillin/sulbactam 42.2%, ampicillin 16.9%로 나타났다.

본 연구에서 *E. coli*의 항생제 감수성은 imipenem 100.0%, cefotaxime 98.2%, amikacin 96.5%, gentamicin 89.5%, amoxicillin/clavulnate 80.7%, piperacillin 63.2%, cephalotin 54.4%로 나타났으며 방광요관역류의 유무는 항생제 감수성 결과에 영향을 미치지 않았다.

171명의 *E. coli*에 의한 요로감염 환아 중 cefotaxime에 감수성이 있는 168명을 대상으로 50 mg/kg 을 8시간 간격으로 정맥 투여 후 발열의 소실(수은체온계로 마지막으로 37.5℃이상 되는 시점을 기준으로 삼았다), 농뇨의 소실 및 소변 배양검사상 음성으로 나올 때 까지의 cefotaxime투여 횟수를 비교한 결과, 방광요관역류가 없는 환아에서는 발열의 소실까지 평균 2.2회, 농뇨의 소실은 평균 8.8회, 배양 검사상 음성이 될 때까지는 평균 2.2회의 항생제 투여가 필요하였다. 방광요관역류가 있는 환아에서는 발열의 소실은 평균 3회, 농뇨의 소실은 평균 13.7회였고 배양 검사상 음성이 될 때까지는 평균 2.71회가 필요하여 방광요관역류의 유무로 인해 요로 감염에 대한 항생제 치료 반응에 의미있는 차이를 나타내지 않았다.(Table 7)

이러한 결과는 방광요관역류가 소아에서 반복적인 요로 감염의 발생과 밀접한 관련이 있다고 알려져 있으나³⁾, 역류를 유발하는 해부학적 기능장애 자체가 *E. coli*에 의한 요로 감염에 대한 감수성 있는 항생제 치료에는 별다른 영향을 미치지 못한다는 것을 의미하였다. 방광요관역류의 유무에 따른 요로 감염의 치료성적 비교에 대한 국내외 문헌을 찾을 수 없었으며 이후 조사 대상의 확대, 치료 반응에 대한 엄격한 평가 및 임상 증상과의 관련성 조사 등 보다 객관적인 연구가 뒷받침되어 좀더 신뢰도 있는 결론이 필요할 것라고 사료된다.

결 론

2001년 1월부터 2005년 12월까지 대동병원 소아과에 입원하여 *E. coli*에 의한 요로 감염으로 진단된 1세 미만 환아 171명을 대상으로 혈액 검사, 소변 검사, 소변 배양 검사, 신장 초음파 검사, 배뇨중 방광요도조영술, ^{99m}Tc-DMSA 신스캔(demeraptosuccinic acid renal scan, DMSA scan) 결과 등을 의무 기록을 통해 후향적으로 조사한 결과 방광요관역류의 유무가 요로 감염의 항생제

치료 성적에 의미있는 영향을 미치지 않았다.

1) *E. coli*에 의한 요로 감염으로 진단된 1세 미만 총 171명 환아들의 평균 연령은 3.2개월였으며, 성별 평균 연령은 남아 2.6개월, 여아 4.4개월였다. 남녀 비는 1.47:1 (남아 102명, 여아 69명)로 남아에서 호발하였다. 방광요관역류의 발생빈도는 대상 환아 171명중 33명으로 19.3%였으며 남아 24명, 여아 9명으로 남아에서 2.67배 많았으며 평균 연령은 2.9개월로 전체 환아들의 평균 연령인 3.2개월과 큰 차이를 보이지 않았다.

2) 혈액학적 소견에서 백혈구 증다증과 혈색소 감소가 비교적 흔히 나타났고 방광요관역류가 있는 경우와 없는 경우에 유의한 차이를 나타내지 않았다.

3) 농뇨, 세균뇨, nitrite양성반응에 관하여 방광요관역류가 있는 경우와 없는 경우에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

4) 신장 초음파의 이상소견은 방광요관역류와 관련이 없으며, grade III 이상의 방광요관역류에서는 ^{99m}Tc-DMSA 신스캔에서 신피질 결손의 빈도가 증가하는 경향을 보였다.

5) *E. coli*의 항생제 감수성은 imipenem 100.0%, cefotaxime 98.2%, amikacin 96.5%, gentamicin 89.5%, amoxicillin/clavulante 80.7%, piperacillin 63.2%, cephalotin 54.4%로 나타났으며 방광요관역류가 있는 환아와 없는 환아 사이에서 의미있는 차이를 보이지 않았다.

6) 발열, 농뇨의 소실 및 소변 배양검사상 음성으로 나올 때까지의 cefotaxime 투여 횟수를 비교한 결과 방광요관역류의 유무에 따라 요로 감염에 대한 항생제 치료 반응에 있어서 의미있는 차이를 나타내지 않았다.

참 고 문 헌

- Scherz HC, Downs TM, Caesar R : The selective use of dimercaptosuccinic acid renal scan in children with vesicoureteral reflux. J Urol 152:628-31, 1994
- Bailey RR : End-stage reflux nephropathy. Nephron 27:302-6, 1981
- Kunin CM, Deutscher R, Paquin A Jr : Urinary tract infection in school children - an epidemiologic, clinical and laboratory study. Medicine(Baltimore) 43:91-130, 1964
- Wein AJ, Schoenberg HW : A review of 402 girls with recurrent urinary tract infection. J Urol 107:329-31, 1972
- Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Mobius TE : International system of radiographic grading of vesicoureteral reflux. International reflux study in children. Pediatr Radiol 15:105-9, 1985
- Nelson : Textbook of Pediatrics, 17th ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 2004, 1785
- Report of International Reflux Study Committee : Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux - a prospective international reflux study in children. J Urol 125:277-83, 1981
- Retik AB : Vesicoureteral reflux in Edelmann C M Jr (Ed), Pediatric kidney disease Volume II. 1st ed. Little, Brown and Co, 1978, 1214-21
- Goldman M, Lahat E, Strauss S, Reisler G, Livne A, Gordin L : Imaging after urinary tract infection in male neonates. Pediatrics 105:1232-5, 2000
- 길도완, 이재은, 김완섭 : 방광요관역류를 동반한 요로감염증 환아의 추적관찰. 대한소아과학회지 40:1692-700, 1997
- Kincaid-Smith P, Becker G : Reflux nephropathy and chronic atrophic pyelonephritis. J Infect Dis 138:774-80, 1978
- Smellie J, Edwards D, Hunter N, Normand, IC, Prescod, N : Vesicoureteric reflux and renal scarring. Kidney Int 8:65-72, 1975
- 이형두, 김찬영 : 소아 요로감염증에 대한 임상적 고찰. 대한소아과학회지 32:1706-14, 1989
- 양기성, 안미수, 김홍배, 오지섭 : 소아 요로감염증의 임상적 고찰. 대한소아과학회지 32:533-41, 1989
- Lohr JA, Portilla MG, Geuder TG, Dunn ML, Dudley SM : Making a presumptive diagnosis of urinary tract infection by using a urinalysis performed in an on-site laboratory. J Pediatr 122:22-5, 1993
- Sherbotie JR, Cornfeld D : Management of urinary tract infections in children. Med Clin North Am 75:327-38, 1991
- 하유신, 서홍진, 이동환 : 열성 요로감염이 있는 소아에서 배뇨중 방광요도조영술이 필요한가? 대한비뇨기과학회지 45:219-23, 2004
- Alejandro H, Martin C, Robert WH, Marc B, Diana HK, Ellen RW : Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. N Engl J Med 16:195-202, 2003
- 정석원, 정경훈, 김명현, 이지은, 홍영진, 손병관 : 소아의 첫 발열성 요로감염에서 신 반흔에 영향을 미치는 인자. 대한소아신장학회지 9:56-63, 2005
- Winberg J, Andersen HJ, Bergstrom T, Jacobsson B, Larson H, Lincoln K : Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. Acta Paediatr Scand 252(Suppl):1-20, 1974
- Jodal U, Winberg J : Management of children with unobstructed urinary tract infection. Pediatr Nephrol 1:647-56, 1987
- 노재인, 권영수, 오홍근, 정진희, 하만철, 정진영 : 소아 요로감염증의 고찰. 대한소아과학회지 34:57-65, 1991
- 차윤화, 최희란, 장성희, 안영민 : 소아 요로감염증의 고찰-진단과 원인균에 대한 연구. 대한소아과학회지 37:1488-99, 1994
- 강윤덕, 김남수, 오성희 : 소아 요로감염의 원인균 및 항생제 감수성. 대한소아과학회지 47:1065-71, 2004