

## 소아 요로감염의 진단

이윤희, 김규찬(인제대학교 의과대학 소아과학교실)

요로감염이란 증상 혹은 농뇨의 유무에 관계없이 일정수 이상의 세균뇨(significant bacteriuria)가 존재하는 경우를 말한다. 요로감염은 소아기에 흔한 감염질환이지만 특히 영유아에서는 비특이적 증상이 주로 나타나므로 요로감염증에 대한 높은 인식 없이는 조기발견이 힘들며 때로는 상기도 감염이나 급성 위장염과 혼동될 수 있다. 요로감염은 매감염마다 정도의 차이는 있을지라도 신손상을 일으키고, 신반흔이 생긴 경우 신성 고혈압 혹은 신부전과 같은 심한 후유증을 남길 수

있다. 따라서, 요로감염의 조기발견과 효율적인 치료를 위해서는 세균학적 검사를 포함한 여러 진단적 방법들이 적응증에 따라 단계별로 시행되어야 한다.

통상 의미 있는 세균뇨를  $10^5$  colony/ml 이상으로 하나 항생제의 투여, 농축되지 않은뇨, 방광천자에 의한 채뇨, 요도염의 경우에는 훨씬 낮은 colony count로도 의미 있는 세균뇨가 될 수 있다(table 1).<sup>1)</sup> 요로감염의 80%는 장내 세균군으로 존재하는 E. coli의 일부인 병원성 균주에 의해 발생한다(table 2).<sup>2~3)</sup>

Table 1 Criteria for diagnosis of urinary tract infection<sup>1)</sup>

Method of Collection	Colony Count(Pure Culture)	Probability of infection(%)
Suprapubic aspiration	Gram-negative bacilli of any number or Gram-positive cocci > a few thousand	>99
Catheterization	> $10^5$ $10^4$ - $10^5$ $10^3$ - $10^4$ < $10^3$	95 Infection likely suspicious; repeat Infection unlikely
Clean-voided		
Boy	> $10^4$	Infection likely
Girl	3 specimens; > $10^5$ 2 specimens; > $10^5$ 1 specimen; > $10^5$ $5 \times 10^4$ - $10^5$ $10^4$ - $5 \times 10^5$ $10^4$ - $5 \times 10^5$ < $10^4$	95 90 80 suspicious; repeat Symptomatic; suspicious; repeat Asymptomatic; suspicious; repeat Infection unlikely

대장균에는 요로상피세포에 쉽게 유착할 수 있는 섬모가 있고 소위 adhesin이라는 것으로 염증이 유지되거나 상부로 파급되어 가는 것으로 밝혀져 있으며 특히, 급성 신우신염의 병인에 P-섬모(P-adhesin을 가진 섬모)가 중요한 역할을 한다.<sup>4~5)</sup>

성인에서는 빈뇨, 급요, 배뇨통 혹은 애뇨 등 특징적 증상이 있는 것에 반해, 소아에서는 상당 비율이 무증상 이거나 요로감염의 특징적 증상이 나타나지 않고, 의외의 다른 증상을 보이는 예가 많아 증상만으로의 진단은 부정확하다. 요검사에서의 백혈구 증가만으로도 10~

20% 오진을 범할 수 있다. 따라서 요검사와 함께 요배 양검사를 반드시 시행해야 한다. 요로감염증의 임상증상은 연령에 따라서 뿐만 아니라(table 3)<sup>6)</sup> 원인균에 따라서도 다소 차이가 있다. *Enterococcus*, *Proteus*, *Pseudomonas* 및 *Staphylococcus*에 의한 요로감염증은 *E. coli*에 의한 요로감염증보다 적은 임상증상을 나타낸다고 하며<sup>3)</sup>, 혈뇨는 가끔 *E. coli*에 의한 출혈성 방광염의 증후로 관찰되고 또 *Proteus* 같은 요소분해세균에 의한 요로감염증은 요로 결석을 초래할 수 있다.<sup>7)</sup>

Table 2 Major pathogens of urinary tract infections(in percentage of study subjects of each age group)

Bacteria	Neonate	Girl		Boys	
		1 mo ~ 10 yrs	10 ~ 16 yrs	1 mo ~ 1 yr	1 yr ~ 16 yrs
<i>E. coli</i>	>75	83	60	85	33
<i>Klebsiella</i>	11	<1	0	2	2
<i>Proteus</i>	0	3	0	5	33
<i>Enterococci</i>	3	2	0	0	2
<i>Staphylococcus albus</i>	1	<1	30	0	12
Other bacteria	4	<1	0	3	2
Mixed infection	4	1	3	2	5
Unspecified	1	9	7	3	10

Modified from Winberg<sup>3)</sup>.

Table 3. Clinical manifestations of urinary tract infection by age<sup>6)</sup>.

	Age(yrs)				
	Under 1 (n=17) No. (%)	1 - 6 (n=28) No. (%)	7 - 12 (n=12) No. (%)	Over (n=6) No. (%)	Total (n=63) No. (%)
Fever	14 (82.4)	25 (89.3)	9 (75.0)	3 (50.0)	51 (81.0)
Irritability	10 (58.8)	15 (53.6)	3 (25.0)	1 (16.7)	29 (46.0)
Poor feeding	8 (47.1)	17 (60.7)	3 (25.0)	1 (16.7)	29 (46.0)
Cloudy urine	5 (29.4)	14 (50.0)	5 (41.7)	2 (33.3)	27 (42.9)
Dysuria	-	11 (39.3)	10 (83.3)	4 (66.7)	25 (39.7)
Abdominal pain	-	14 (50.0)	8 (66.7)	2 (33.3)	24 (38.1)
Flank pain	-	9 (32.1)	7 (58.3)	4 (66.7)	20 (31.7)
Diarrhea	5 (29.4)	8 (28.6)	1 ( 8.3)	1 (16.7)	15 (23.8)
Frequency	-	3 (10.7)	3 (25.0)	5 (83.3)	11 (17.5)
Failure to thrive	2 (11.8)	2 ( 7.1)	-	-	4 ( 6.3)
Headache	-	1 ( 3.6)	-	1 (16.7)	2 ( 3.2)
Seizure	1 ( 5.9)	-	-	-	1 ( 1.6)
Apnea	1 ( 5.9)	-	-	-	1 ( 1.6)

감염경로로 혈행성인 경우는 대부분 면역기전이 미숙한 신생아기에 나타나며 장내세균이 증식하여 혈액내로 들어와 일어난다. 세균에 감염될 수 있는 또 하나의 경로로는 상행성인 경우로 장내세균이 요도입구에 증식되어 집락을 형성하면 일부가 요도점막의 점소와 더불어 방광에 도달하게 된다. 정상적인 완전 배뇨는 세균증식을 억제하는 중요한 기능을 가지게 되는데 배뇨장애가 있으면 요로감염이 쉽게 생길 수 있다. 배뇨장애의 원인으로는, 해부학적 장애로 방광뇨관역류, 중복 요관, 요로폐쇄, 신결석 등이 있으며 기능적 장애는 신경성 방광, 오래 참는 배뇨습관 등이 있다. 따라서 기질적 혹은 기능적인 요정체가 있다면 요로감염이 잘 일어나게 되므로 요로계통의 이상유무를 조사하고 이상이 있는 경우 적절한 치료가 반드시 필요하다(그림 3 참조).<sup>8)</sup>

### 요로 감염의 진단

#### 1. 요의 채취 및 배양

균배양에 필요한 요체취시 오염되지 않도록 하는 것이 중요하며 채뇨방법은 다음과 같다. 협조가 잘되는 소아의 경우에는 중간뇨를 받아서 검사한다. 신생아나 영아에서는 자극을 주거나 Perez 반사를 이용하는 수 있으나 (그림 1) 대개 손쉬운 urine bag을 부착시켜 요를 채취하는데 검사결과의 정확성을 기대하기 어렵다.<sup>9)</sup> 그러므로, 중간뇨 채취가 아니라면 침습적인 방법이 진단적 정확성을 위해 시행된다. 이에 도관삽입과 치골상방광천자법이 있다. 도관삽입은 여아에서는 비교적 용이하나 남아에서는 요도에 손상을 주지 않도록 주의해야 하며 세균을 방광내로 옮길 우려가 있으므로 극단의 경우 폐혈증의 위험이 있다. 신생아나 영아, 남아에서는 치골상부 1.5cm 부근을 천자한다(그림 2). 이들 방법중 중간뇨 채취나 치골상부 방광 천자법이 편리하고 정확한 방법이다. 요는 좋은 세균배지가 되기 때문에 채취된 요는 즉시 배양해야 한다. 실온에서 1~

2시간 이상 방치된 요는 colony count에 부적합하므로 4°C로 보관하면 24시간 정도는 세균증식없이 보관 가능하다.

그림1 Perez reflex.

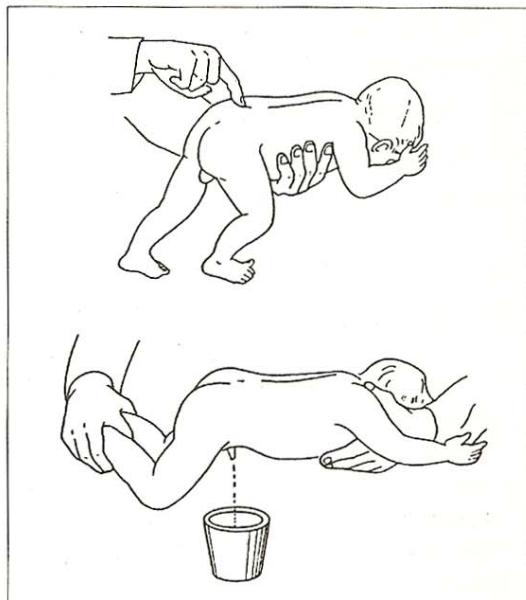
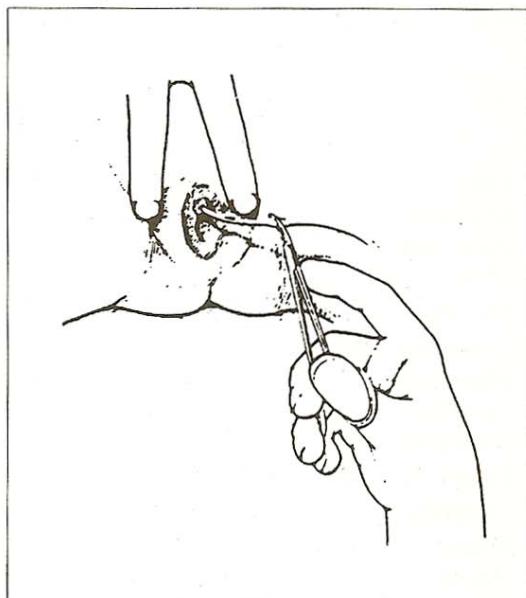
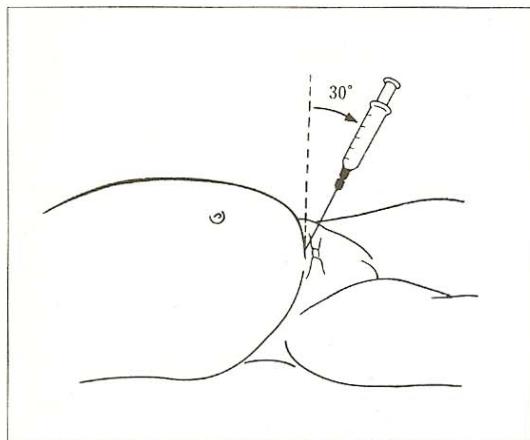


그림2 Catheterization and suprapubic bladder picture.





## 2. 요검사

신선한 검체를 즉시 검사할 수 있다는 매우 중요한 이유 때문에 의사가 직접 현미경적 검사를 시행하는 것

이 적극적으로 권장되는데 이 경우, 감수성을 최대한 높이기 위해서 염색한 원심분리 검체를 이용하는 것이 추천된다<sup>10)</sup>. 요로감염시 관찰할 수 있는 육안적 또는 현미경적 요검사 소견은(table 4)에서 볼 수 있다.<sup>11)</sup> 일반 요검사상 원심분리시키지 않은 요를 직접 관찰하여 고배율하 3개 이상의 세균이 확인되면 배양시 105/ml 이상의 세균노일 가능성성이 높다. 고배율하 백혈구 수가 5개 이상 일 때를 농뇨라 정의한다면, 무증상 세균뇨나 재발된 요로감염인 경우에는 농뇨 동반이 없는 수가 많다. Dipstick으로 간단히 검사할 수 있는 nitrite 검사, leukocyte esterase 또는 chemiluminescence 같은 화학적 검사들은 특이성은 높으나 감수성은 낮은 검사들이다.<sup>11)</sup> 덧붙여, nitrite검사는 아침 첫 소변이 검체로서 의의가 있음을 주지해야 한다.

Table 4. Urinary abnormalities found in urinary tract infections.

Disease	Urinalysis	
	Macroscopic	Microscopic
Acute pyelonephritis	Turbid Occasional odor Occasional proteinuria	Numerous neutrophils (many in clumps) Few lymphocytes and histiocytes Leucocyte casts Epithelial casts Renal epithelial cells Erythrocytes Granular and waxy casts Bacteria
Chronic pyelonephritis	Occasional proteinuria	Leucocytes Broad waxy casts Granular and epithelial cast Occasional leucocyte casts Bacteria Erythrocytes
Cystitis	Hematuria	Numerous leucocytes Erythrocytes Transitional epithelial cells occurring singly or as fragments Histiocytes and giant cells Bacteria Abscence of casts

Modified from Schumann and Schweitzer<sup>11)</sup>

### 3. 혈액학적 소견

백혈구 수의 증가와 혈침속도 증가는 50% 내외에서 의의가 있는 것으로 나타났고, C반응성단백은 %의 환아에서 양성으로 나타났다. 혈색소치의 감소는 뚜렷하지 않았다<sup>6)</sup>. 이러한 소견은 감염 및 염증질환에서 구분없이 관찰되기 때문에 요로감염의 진단에 있어 특이적 가치를 갖지는 않는다.

### 4. 세균검색

화학적 방법을 이용하여 세균의 양적 배양법의 하나인 Griess 검사법이 있다(문헌 9 참조). 요중에 존재하는 nitrate가 세균에 의해 nitrite로 전환된 경우, sulfanilic acid 와  $\alpha$ -naphthylamine 첨가로 붉은 azo색소가 발현되는데 이 색의 강도를 spectrometry로 측정하여 세균의 양을 정량적으로 측정하게 된다. 직접적인 세균검색은 요를 직접 배양하는 것인데 보다 간편한 방법으로 dip slide 배양법이 있다.<sup>12)</sup> 이 방법은 그람 양성과 음성균에 대한 성장배지가 각각 필요하며 양성이 나오면 일반적 방법을 통한 확인 배양이 필요하다. Dip slide 배양법을 이용하여 24시간내 세균을 증명할 수 있어 외래에서 손쉽게 이용할 수 있고 또한 선별검사(screening test)로 사용되며 반복감염의 유무를 감시하는데 이용되고 있다.

Table 5. Differentiating upper from lower urinary tract infection.

Method	Comment
Antibody-coated bacteria	Unreliable
Serum C-reactive protein	↑ in upper tract disease
Capsular antigen	Some K-types more common in ↑ upper tract infection
Urinary LDH isoenzyme	↑ type IV,V in upper tract disease ↑ type I,II in lower tract disease
Urinary $\beta$ 2-microglobulin	↑ in upper tract disease
Bladder washout	Reliable but impractical
Ureteral catheterization	Reliable but impractical

Modified from Eichenwald<sup>14)</sup>.

### 5. 세균항원 검색법

일반적으로 소아요로감염의 초기증상은 발열, 구토, 설사 등으로 나타나므로 상기도 혹은 그 외 감염과 구별되지 않는 경우가 많기 때문에 광범위한 항생물질 등의 화학요법을 시행하는 경우가 흔하다. 이런 경우에 요배양을 실시하면 의미 있는 세균노를 확인하기 힘들 때가 많고 때로는 세균배양에 실패할 때도 있다. 이 경우 신선한 요검체나 1~2일간 배양한 검체를 역면역전영법(counterimmunoelectrophoresis)과 효소면역분석(EIA) 등의 면역적 방법으로 세균항원을 검색할 수 있다. 최근에 보고된 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction)을 이용한 패혈증과 세균혈증의 증명<sup>13)</sup>은 요로감염의 경우에도 원용될 수 있지만 높은 감수성 때문에 검체채취 과정에서 극도의 주의를 요한다.

### 6. 감염부위의 감별진단

소아에서 급성 요로감염이 명백할 때 적절한 치료선택과 향후 추적 검사방법을 결정하기 위해 상부와 하부 요로감염의 감별이 요하게 된다(table 5).<sup>14)</sup> 일반적으로 고열이 동반되면서 혈침 속도와 C반응성단백이 증가되면 상부 요로감염으로 진단하지만 감수성 및 특이도가 낮다. 가장 정확도가 높은 것은 초음파하 신생검이며 방광세척 혹은 도관삽입 등으로 각 부위의 요를 채취 배양하는 방법이 있으나 침습성 검사로 쉽게 실시할 수 없는 방법들이다. 대체로 검사실 검사로는 신우신염의 진단은 거의 불가능하여 어른의 경우 76%의 정확도를 갖는 요중 항체피막화 세균검색도 소아에서는 신뢰도가 낮다. 그러나 최근 소변내 lactate dehydrogenase (LDH) 및 LDH 동위 효소 분획검사와  $\beta$ 2-microglobulin의 측정이 직접

적인 방법에는 미치지 못하지만 비교적 간편하고 신뢰성이 있는 비침습성 방법이다.

LDH는 심근, 신장, 간 및 근육 등에 존재하며, 급성 경색증, 폐전색증, 종양 등을 진단하는데 이용되어 왔다. 소변에서의 LDH 증가는 신실질세포의 파괴로 생기지만 소변으로 배설되는 LDH 양은 신질환의 종류에 따라 차이가 없다. 그러므로 상부 요로감염증과 하부 요로감염증을 구별하는 데는 총 LDH 양보다는 LDH 동위효소(isoenzyme) 분획검사가 더 효과적이다.<sup>15)</sup>  $\beta$ 2-microglobulin은 12kDa의 저분자 단백으로 creatinine과 마찬가지로 사구체기저막을 잘 통과하며, 근위세뇨관에서 99.9%가 재흡수되므로 소변으로 배설되는 양은 극히 적다.  $\beta$ 2-microglobulin은 주조직접합복합체 제1급 항원과 결합하여 모든 유핵세포의 표면에 표현된다. 또, 혈중에 유리 형태로도 존재하는데 림프구 활성화에 관계한다. 따라서 종양질환, 면역질환 및 만성 염증질환 같이  $\beta$ 2-microglobulin의 생산이 대단히 증가되는 경우를 제외하고는, 혈중  $\beta$ 2-microglobulin은 신사구체의 여과율을, 요  $\beta$ 2-microglobulin은 근위세뇨관의 기능을 나타내는 지표가 될 수 있으며 상부 요로감염시 요증 농도가 증가됨이 관찰된 바 있다.<sup>16)</sup>

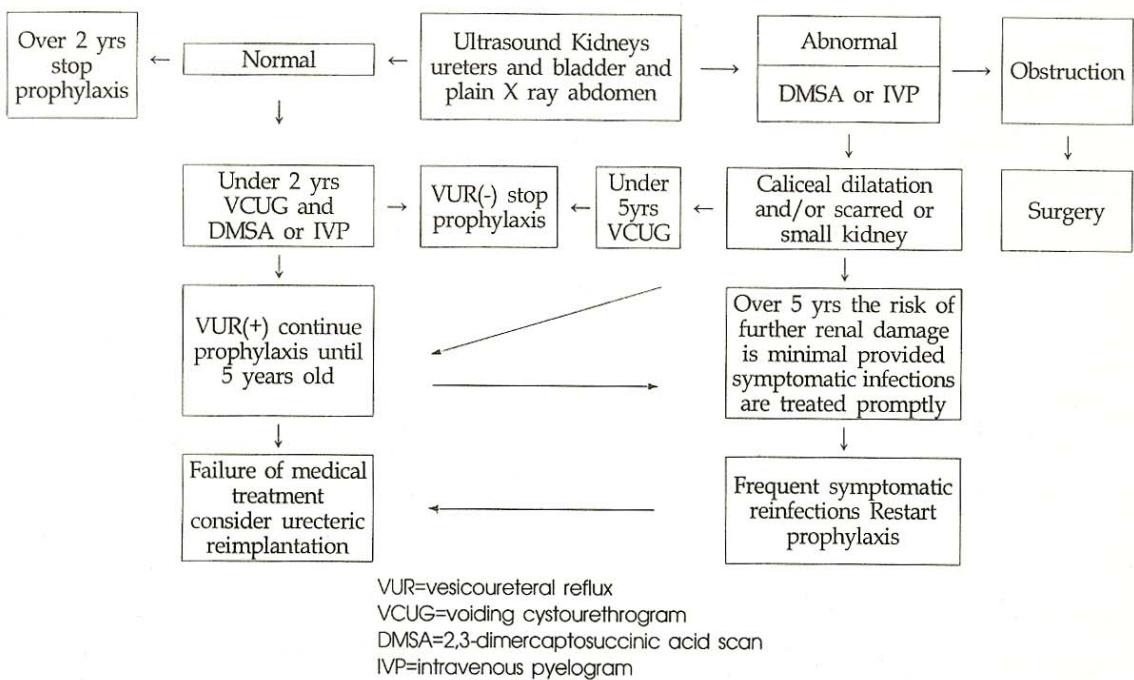
## 7. 요로계에 대한 방사선 검사

요로감염에 대한 진단을 임상증상, 요검사, 요배양 검사 등으로 이루어지나 해부학적 이상 및 방광뇨관역류가 동반되는 경우가 많으므로 방사선 검사가 필요하다. 원칙적으로 요로감염으로 진단된 모든 소아는 방사선 검사의 대상이 되는데, 5세 이상의 여아로 발열이 없는 경우엔 염증이 재발되었을 때 방사선 검사를 시행한다(table 6).<sup>14,17)</sup> 신생아기에는 요로계 기형이 많고, 2세 이하에서는 방광뇨관역류가 많은 예에서 발병되므로, 처음 발병이라도 단순 복부촬영과 초음파 검사를 시행한다. 최근 비침습적인 초음파 검사로 정맥 신우조영술(IVP)을 대신하는 경향이 있다. 배뇨중 방광뇨도조영술(VCUG)은 감염 치료후 4~6주에 시행한다. 반복된 감염으로 광범위한 신반흔이 발생하는 것을 예방하기 위해 방광뇨관역류를 포함한 요로계의 기질적 이상유무를 확인할 필요성이 강조되는데 신실질의 침범정도를 확인하기 위해  $^{99m}$ Tc-2,3-dimercapto-succinic acid(DMSA) 신주사를 실시한다.<sup>18)</sup> 요로감염으로 진단 받은 환아들에 대한 검사 및 치료방침은 도해와 같다(그림 3).<sup>8)</sup>

Table 6. Indications for radiological evaluation of the urinary tract abnormalities<sup>14)</sup>.

1. In first UTI in males of any age
2. In first UTI in girls younger than five years
3. In girls older than five years with any of following
  - a. Abnormal voiding pattern
  - b. Poor physical development
  - c. Elevated blood pressure
  - d. Abnormal physical examination of flank, abdomen, genitals
  - e. Pyelonephritis
  - f. Previous UTI
  - g. Failure to respond promptly to antimicrobial therapy

그림3 A scheme for investigation and management of childhood urinary tract abnormalities and infection(after Jones and Asscher)



### 참고문헌

1. Feld LG, Greenfield SP, Ogra PL: Urinary tract infections in infants and children. Pediatr Rev 1989, 11:71-77.
2. McCracken GH: Diagnosis and management of acute urinary tract infections in infants and children. Pediatr Infect Dis 1987, 6:107-112.
3. Winberg J: Clinical aspects of urinary tract infection. In Holliday MA, Barrat TM, Vernier RL(eds): Pediatric Nephrology. Baltimore, Williams and Wilkins 1987, pp626-646.
4. Roche RJ, Moxon ER: The molecular study of bacterial virulence: A review of current approaches, illustrated by the study of adhesion in uropathogenic *Escherichia coli*. Pediatr Nephrol 1992, 6:587-596.
5. Svanborg Eden C, Hagberg L, Hanson LA, et al: Bacterial adherence: A pathogenic mechanism in urinary tract infections caused by *Escherichia coli*. Prog Allergy 1983, 33:175-188.
6. 조보경, 김정오, 이익준: 소아요로감염에 대한 임상적 고찰. 소아과 1987, 30:64-69.
7. 김성오, 홍선양, 이우길: E. coli에 대한 요로감염증의 임상적 특징. 소아과 1989, 32:972-977.
8. Jones KV, Asscher AW: Urinary tract infection and vesicoureteral reflux. In Edelmann CM (ed): Pediatric Kidney Diseases. Boston, Little, Brown and Co. 1992, pp1943-1991.
9. 최승강: 소아 요로감염의 중요성과 진단방법. 소아과 1987, 8:945-953.
10. Jenkins RD, Fenn JP, Matsen JM: Review of urine microscopy for bacteriuria. JAMA 1986, 255:3397-3403.
11. Schumann GB, Schweitzer SC: Examination of urine. In Henry JB(ed): Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia, Saunders 1991, pp387-444.
12. Kostaialia A, Plykkkanen J: Dipslide culture in the investigation of suprapubic urinary bladder aspects of infants and children. J Clin Pathol 1980, 33:694-696.

13. McCabe KM, Khan G, Zhang Y, et al: Amplification of bacterial DNA using highly conserved sequences: Automated analysis and potential for molecular triage of sepsis. *Pediatr* 1995, 95:165-169.
14. Eichenwald HF: Some aspects of the diagnosis and management of urinary tract infection in children and adolescents. *Pediatr Infect Dis* 1986, 5:760-765.
15. 박의수, 신재훈, 이우길: 요로감염증 환아의 소변내 Lactic dehydrogenase 활성도 및 Isoenzyme 분획상에 관한 연구. *소아과* 1993, 26:57-63.
16. 성낙억, 김창렬 등: 요로감염증에서 요  $\beta$ 2-microglobulin의 임상적 의의. *소아과* 1987, 30: 1014-1020.
17. Haycock GB: A practical approach to evaluating urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 1991, 5:401-402.
18. Conway JJ: The role of scintigraphy in urinary tract infection. *Semin Nuclear Med* 1988, 18:308-319.