

소아 요로감염증으로 진단된 환아에서 요분석 검사와 신영상 검사

서울위생병원 소아과

김경일, 김일경, 성호, 최창희

<한글요약>

목 적 : 발열을 동반한 소아으로 감염 환아에서 조기진단과 신속한 치료는 신손상을 예방한다는 점에서 매우 중요하다. 요분석은 성인 요로 감염의 선별검사로서 가치가 있는 것으로 보고되고 있지만 소아에서는 연령에 따라 상반된 보고도 있다. 이에 저자들은 발열을 주소로 내원하여 뇨 배양검사상 요로감염증으로 진단된 환아를 대상으로 요분석과 신영상 소견을 평가하고자 한다.

방 법 : 1996년 9월부터 1998년 8월까지 서울위생병원 소아과에 발열을 주소로 입원한 소아 환아에서 무균 채취 주머니, 중간뇨, 방관 요관 카테터법 및 방광 천자에 의한 요배양 검사에 의해 요로 감염으로 확진된 56명의 환아를 대상으로 Dipstick 요분석(Leukocyte esterase, nitrite)과 요침사 검사(농뇨 및 Gram 염색하지 않은 현미경상 세균판찰)와 신영상 검사 소견을 비교하였다.

결 과 : Dipstick 요분석상 요로감염 환아의 Leukocyte esterase(LE) 양성율은 54%(30/56), Nitrite 양성율은 36%(20/56), LE 또는 Nitrite 양성율은 68%(38/56)로 판찰되었다. 요침사 검사상 요로감염 환아의 백혈구 양성율은 68%(38/56), 세균양성율은 41%(23/56), 백혈구 또는 세균 양성율은 73%(41/56)로 판찰되었다. 요로감염 환아에서 Dipstick 요분석과 요침사 검사에서 모두 음성을 보였던 경우는 18%(10/56)였다. DMSA 신주사에서 신반흔을 보인 24례(43%)의 요로감염 환아 중 Dipstick 요분석상 양성율은 71%(17/24), 요침사 검사상 양성율은 83%(20/24)였으며 신 주사에서 정상소견을 보인 32례(57%)의 요로감염 환아 중 Dipstick 요분석상 양성율은 66%(21/32), 요침사 검사석상 양성율은 66%(21/32)로 신반흔을 보인 군에서 요침사 검사상 양성율이 높게 나왔지만 통계학적으로 의미있지는 않았다($P=0.117$). 배뇨중 방광 요도 조영술을 시행한 18례의 요로감염 환아 중 7례에서 요관 역류를 확인할 수 있었다. 요관 역류를 보인 군과 요관 역류를 보이지 않은 군에서 요분석상 의미 있는 차이는 없었다.

결 론 : 요로감염 소아에서 신 반흔 및 방광 요관 역류와 요분석의 관계는 신반흔이 있었던 경우 요침사 검사가 약간 높게 나왔지만 통계학적으로 의미있게 나타나지는 않았다.

서 론

소아 요로 감염은 고열, 복통, 구토, 설사, 보챔 등의 증세를 보여 상기도염 및 위장관 감염으로 오인되기 쉬워 치료가 완전치 않거나 지연되어 반복감염에

의한 신반흔을 초래하기 쉽다. 더 나아가 소아의 고혈압, 신부전증이나 임신시 태아나 임신부 합병증 빈도가 높아지므로 요로감염의 조기 진단과 신속한 치료는 중요할 것이다. 따라서 발열을 보이는 소아에서 요로감염 여부를 확인하기 위해서는 무균 채취에 의한 요 배양검사가 필요하나 배양까지의 시간이 오래 소요된다. 따라서 조기 선별검사로 Dipstick 요분석과 요침사 검사가 흔히 시행되는데 소아에서는 뇨 채취 과정이 어렵고 오염되는 경우가 많으며 항생제 복용 등

으로 정화한 결과를 얻는데 어려움이 있다.

이에 요로감염 환아에서 요로감염의 선별검사로 Dipstick 요분석과 요침사 검사의 진단적 가치를 평가하고 신초음파, DMSA 신주사 검사, 배뇨증 방광요도 조영술 등의 결과를 비교 분석하고자 한다.

대상 및 방법

1996년 9월부터 1998년 8월까지 서울 위생병원 소아과에 요 배양 검사에서 요로감염증으로 확진된 환아 56명(남26 여30)을 대상으로 조사하였다. 생후 한달 미만의 신생아는 대상에서 제외시켰다. 채뇨는 배뇨훈련이 잘된 남아에서는 포피를 젓히고 잘 소독 한 후 중간뇨를 채취하였고 2세 이상의 여아에서는 중간뇨나 요도카테타로 채취하였다. 배뇨훈련이 잘되지 않은 영아에서는 무균 채뇨 주머니 또는 치골 상부 천자를 시행하여 채뇨하였다. Dipstick 요분석은 신선한 요를 원심분리하지 않고 잘 혼든 뒤 상품화된 Multistix[®] 을 이용하여 Leukocyte esterase(LE)와 nitrite 검사를 하였다. LE검사 결과는 -, trace, 1+, 2+, 3+, 4+로 nitrite 검사 결과는 -, trace, +으로 판정되었고 이 중 LE 1+이상, nitrite +을 양성으로 판정하였다. 요침사 검사는 요 10 ml를 1500 rpm으로 5분간 원심분리후 상층액은 버리고 요침사 1방울을 슬라이드에 떨어뜨려 고배율(×400)하에서 백혈구와 세균을 관찰하였으며 백혈구는 5개 이상, 세균은 1개 이상을 양성으로 하였다.

요배양검사는 중간뇨나 무균 채뇨 주머니로 채취할 경우 단일 집락수가 10⁵/ml 이상, 카테터 방법은 10⁴/ml 이상, 치골상부 천자는 10³/ml 이상일 때 요로감염증으로 진단하였다. DMSA 신주사는 Smellie 등¹⁾의 분류를 원용하여 정도에 따라 type A(mild), B(severe), C(back-pressure), D(end-stage)로 분류하였으며 방광요관 역류의 정도는 International Reflux Study Committee의 분류^{2,3)}에 따랐다.

통계학적 분석은 SPSS 프로그램을 이용하여 Chi square test로 유의성 검정을 하였다.

결 과

1. 발생빈도

요로감염증으로 진단받은 환아는 56명이었고 연령 분포는 1개월에서 1세 사이가 22례(39%)로 가장 많았으며 1세에서 2세 사이는 14례(25%)였고 2세 이상의 소아는 20례(37%)였다. 성별 발생빈도는 남아 26례

(46.4%), 여아 30례(53.6%)로 남녀 비는 1:1.15이었고 1세 미만 군에서는 남녀의 비가 2.8:1로 남아의 비가 높아으나 1세 이상에서는 1:2.1으로 여아의 비가 높았다(Table 1).

Table 1. Age and sex distribution

Age	Male	Female	Total(%)
1m-1yr	16	6	22(39)
1-2yr	5	9	14(25)
3-15yr	5	15	20(36)
Total	26(46)	39(54)	56(100)

2. 요 검사

Dipstick 요분석 결과는 요로감염 환아 56명중 LE 양성이 30례(54%), nitrite 양성이 20례(38%)였고 LE 또는 nitrite 양성이 38례(68%)였다. 요침사 검사는 56명의 요로감염 환아중 백혈구 양성이 38례(68%), 세균 양성이 23례(41%)였으며 백혈구 또는 세균 양성이 41례(73%)였다. Dipstick 요분석과 요침사 검사 모두 양성인 경우는 41례(73%)였고 Dipstick 요분석과 요침사 검사에서 특이 소견이 없었으나 요로배양 검사에서 균이 자란경우는 10례(18%)이었다(Table 2).

Table 2. Comparision of positive rate between dipstick and microscopic analysis

No(%)
Leukocyte Esterase 30(54)
Nitrite 20(36)
LE or Nitrite 38(68)
WBC 38(68)
Bacteria 23(41)
WBC or Bacteria 41(73)
negative 10(18)

3. 신영상 검사 소견

방사선 검사에서 신반흔, 신이형성(renal dysplasia) 수신증(hydronephrosis), 수뇨관증(hydronephrosis), 신우착(distended pelvis), 신배의 변형(caliceal clubbing), 방광요관 역류(vesicoureteral reflux)등의 이상 소견은 56례중 24례(43%)에서 있었고 초음파는 56례중 5례

Table 3. Incidence of abnormal findings on radiologic studies

No. of abnormal finding/ No.of test(%)	
Renal ultrasonography	5/56(9)
^{99m} Tc-DMSA renal scan	24/56(43)
Voiding cystourethrography	7/18(39)
Type of renal scarring	
A	10/38(26)
B	19/38(50)
C	6/38(16)
D	3/38(8)
Grade of Reflux	
I	2/8(25)
II	1/8(13)
III	3/8(38)
IV	1/8(13)
V	1/8(12)

A ; mild scarring, not more than two scarred area

B ; severe scarring, multiple scar

C ; irregular thinning of renal tissue

D ; end-stage, contracted kidney

(9%), ^{99m}Tc- DMSA renal scan은 56례중 24례(43%), 배뇨중 방광요도 조영술은 18례중 7례(39%)에서 이상소견을 보였다.

DMSA 신 주사에서 신반흔을 보인 24례중 14례에 서 양측 침범을 보여 총 38신단위에서 있었으며, 분포는 typeA이 10신단위(26%)였으며, typeB이 19신단위(50%)으로 가장 많았고 typeC이 6신단위(16%), typeD 이 3신단위(8%)이었다. DMSA 신주사에서 typeB 이상인 18례에서 배뇨중 방광요도조영술을 시행하였고 이 중 7례(39%)에서 방광요관 역류를 보였으며 1례에서 양측성을 보여 총 8신단위에서 역류를 보였고 이중 grade I 이 2신단위 (25%), grade II가 1신단위(12.5%), grade III가 3신단위(37.5%)로 가장 많았으며 grade IV 가 1신단위(12.5%), grade V가 1신단위(12.5%)이었다 (Table 3).

4. 요 검사와 신영상 검사 비교

요분석상 음성소견을 보인 환아 10례 중 3례(30%)에서 DMSA 신주사에서 3례(30%)가 이상 소견을 보였으며 3례 모두 DMSA 신주사상 type A의 경한 신반흔이었다. 요분석상양성인 46례 중 21례(46%)에서 DMSA 신주사에서 이상 소견이 관찰되었다. 이들

Table 4. Comparison of urine analysis and radiologic finding

	No. of abnormal findings/ No. test	
	Urine analysis(-)	Urine analysis(+)
^{99m} Tc-DMSA renal scan(+)	3/10	21/46
Voiding cystourethrography(+)	0/0	7/18

Table 5. Comparison of positive rate between ^{99m}Tc-DMSA renal scan or voiding cystourethrography(VCUG) and urinalysis

	No. of abnormal finding / No. test (%)					
	LE	Nitrite	LE or Nitrite	WBC	Bacteria	WBC or Bacteria
Renal scan(+)	14/24(58)	10/24(42)	17/24(71)*	19/24(79)	11/24(46)	20/24(83)**
Renal scan(-)	16/32(50)	10/32(31)	21/32(66)*	19/32(59)	12/32(38)	21/32(66)**
VCUG(+)	6/7(86)	2/7(29)	7/7(100)	7/7(100)	3/7(43)	7/7(100)
VCUG(-)	6/11(55)	8/11(73)	10/11(91)	11/11(100)	6/11(55)	11/11(100)

*P=0.777 **P=0.117

을 대상으로 배뇨중 방광 요도 조영술을 시행한 결과 18례 중 7례(39%)에서 방광요관 역류를 보였다 (Table 4).

DMSA 신주사에서 신반흔을 보인 군에서 Dipstick 요분석의 양성율은 71%(17/24)를 보였고 신반흔을 보이지 않은 군의 Dipstick 요분석의 양성율 66%(21/32)을 보여 두 군간에 별다른 차이가 없었다($P=0.777$).

DMSA 신주사에서 신반흔을 보인 군에서 요침사 검사상 이상 소견을 보인 경우는 83%(20/24)의 양성율로 신반흔을 보이지 않은 군의 요침사 검사 양성율 66%(21/32)보다 높은 양성율을 보였으나 통계학적으로 의미있게 나타나지는 않았다($P=0.117$).

배뇨중 방광요도 조영술에서 요관역류를 보인 군과 요관역류를 보이지 않은 군은 요분석상 차이는 나타나지 않았다(Table 5).

고 칠

요로감염의 선별검사로서 Dipstick 요분석의 nitrite 검사는 음식물 섭취후 배설된 nitrate로부터 요로감염 세균에 의해 환원된 nitrite를 검사하는 방법으로 소변 내 nitrite가 Multistix의 aromatic amine과 반응하여 형성된 diazonium 화합물의 색변화를 보는 것으로 진홍색의 색감도에 따라 음성(-) 또는 양성(+)으로 표시된다. 대부분의 그람 음성균과 포도상구균은 nitrate를 환원시키는 능력이 있어 양성반응을 보이나 그람 양성균이나 결핵균은 환원 능력이 없어 위음성이 된다. 또한 nitrate가 환원되기 위해서는 nitrate 환원균에 8시간 이상 노출되어야 하기 때문에 배뇨 횟수가 잦은 소아의 중간뇨에서는 위음성이 되기 쉽다⁴⁻⁶.

Dipstick 요분석의 LE(leukocyte esterase)검사는 요백혈구에서 유리된 LE를 검사하는 것으로 LE가 indoxyl esterase를 분해후 유리된 3-hydroxy-5-phenyl pyrrole이 Multistix의 diazonium염과 반응하여 생기는 진홍색의 색감 정도에 따라서 -, trace, 1+, 2+, 3+, 4+로 판독하는데 5분 후 판독하는 것이 정확하다⁶. 다량의 비타민 C를 복용할 경우나 고농도의 cephalexin과 gentamicin 등의 항생제를 투여한 경우 색변화가 차단되어 위음성이 될 수 있다⁷.

Wenz 등¹¹, Wilkins 등¹², Morrison 등¹³, Malese 등²⁰은 LE와 nitrite 검사가 민감도가 떨어 지므로 요침사 검사보다 정확하지 못하다고 하였다. 특히 비특이적 증상이 많고 요채취에 어려움이 있는 소아를 대상으로 한 보고에서 더욱 더 상충되는 견해를 보이기도 하였

다^{4,5,14-17}. 본 조사에서 요로감염 환아에서 Dipstick 요분석의 양성율은 68%로 낮게 조사되었다.

농뇨는 원심분리된 요침사에서 백혈구가 5/HPF 이상이거나 원심분리되지 않은 요 1ml에서 백혈구가 10/HPF 이상일 때 요로감염의 의미가 있으나^{8-10,19} 요로감염이 있더라도 농뇨가 없을 수 있다⁸. 탈수, 고열, 요로인접장기의 염증, 약물에 의한 신병증, 외상, 이물질, 요석 등에 의해 위양성이 나타날 수 있다¹¹. 국내 보고에 의하면 농뇨의 민감도는 90%내외의 높은 빈도로 보고된 것도 있지만^{11,22} 낮은 빈도(42.4-69.8%)로 보고된 것도 있으며^{23,24} Shaw 등¹⁵, Lockhart 등²⁵, Roberman 등¹⁸은 2세 미만의 환아에서 요침사 검사는 민감도가 35-87%로 낮으며 enhanced urinalysis(소변 백혈구 수/mm³ 와 그램 염색)에서 94% 이상의 높은 민감도를 보인다고 보고하였다.

일반적인 요분석에 대한 신임도에 의문을 제기하는 연구로 원심분리하지 않은 신선한 요를 그람 염색을 한 결과가 가장 민감도가 높다고 한다²⁵.

본 조사에서 요로감염증 환아에서 요 침사 검사의 양성율은 73%로 낮게 조사되었는데 이는 발병 기간이 짧고 배뇨 횟수가 잦은 내적인 요인과 아침 첫 농축뇨를 얻지 못한 점과 요채취와 검사까지의 시간이 신속하지 못한 것, 요 채취시 오염, 그리고 검사상에 민감도가 떨어지는 요 침사 검사의 사용등의 외적 요인 등이 관여하였으리라 생각된다.

DMSA 신주사는 신장 윤곽, 수신증, 신위축, 신반흔, 급성신우신염 등을 찾는데 민감한 검사로²⁶⁻²⁸ 신반흔을 찾아내는데 있어 정맥신우조영술 보다 민감하다는 보고가 있으며^{28,29} 신반흔 추적 검사시 용이하게 이용되고 있다²⁸. 그러나 집뇨관계(urinary collecting system)와 방광에 대한 정보는 부족하다.

배뇨중 방광요도 조영술은 신 역류 진단에 사용되며 오진율이 5%내외로 정확한 검사이나 소아 연령에 있어서는 방광내 약물주입을 위해 요도카테터 삽입시 환아의 협조가 어려워 시행하기가 힘들고 요로감염시 일시적으로 역류를 보일 수 있으므로 치료후 4-6주 후에 시행해야 하는 불편함도 있다⁷.

신반흔 및 요관 역류와 요분석상 양성율의 관계는 아직 특별한 조사는 되어있지 않으나 본 조사에서는 신반흔을 보였던 경우 요침사검사의 양성율이 약간 높게 나왔지만 통계학적으로 의미가 없었다. 이는 환아의 수가 적었고 요채취시 요로 카테터법이나 치골 상부천자에 의해 요 채취를 다 하지 못해 신빙성이 떨어진다. 본 조사에서 요침사 검사는 원심분리 후 고

배율(×400)하에서 백혈구와 세균을 관찰한 결과로 원심 분리하지 않은 요 1 ml에서 백혈구 수 관찰한 결과나 그림 염색하여 관찰한 결과보다 민감도가 떨어지므로 신빙성이 낮을 것으로 생각된다. 또한 요로 감염 환아 전체를 대상으로 요관 역류 검사를 하지 않았기 때문에 요관 역류와 요분석상 양성율과의 관계를 명확히 밝힐 수 없었다. 이는 차후 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Smellie JM, Edwards D, Hunter N, Normand ICS, Prescod N: Vesicoureteric reflux and renal scarring Kidney Int 8:S65-S72, 1975
2. Lebowitz RL, Obling H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Mobius TE: International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. Pediatr Radiol 15:105-9, 1985
3. Jones KV, Asscher AW: Urinary tract infection and vesicoureteral Reflux; In Edelmann CM: Pediatric kidney disease. 2nd ed. Boston, Little Brown and company, 1992, p 1943-91
4. Kunin CM, Degroot JE, Uehling D, Ramgopal V: Detection of urinary tract infection in 3-to 5-year-old girls by mothers using a nitrite indicator strip. Pediatrics 57:829-35, 1976
5. James GP, Paul KL, Fuller JB: urinary nitrite and urinary tract infection. Am J Clinical Pathol 70:671-78, 1978
6. Shaw ST, Poon SY, Wong ET: "Routine urinalysis" Is the dipstick enough? JAMA 15:1596-600, 1985
7. Oneson R, Groschel DHM: Leukocyte esterase activity and nitrite test as a rapid screen for significant bacteriuria. Am J Clin Microbiol:1256-7, 1983
8. Kunin CM: Epidemiology and natural history of urinary tract infection in school age children. Pediatr Clin North Am 18:509-28, 1971
9. Stansfeld JM: The measurement and meaning of pyuria. Arch Dis Child 37:257-63, 1962
10. Bergstrom T, Larson H, Limcoln K, Winberg J: Studies of urinary tract infections in infancy and childhood J Pediatr 80:858-66, 1972
11. Wenz B, Lampasso JA: Eliminating unnecessary urine microscopy: results and performance characteristics of an algorithm based on chemical reagent strip testing. Am J Clin Pathol 92:78-81, 1989
12. Wilkins EGL, Racliffe JG, Roberts C: Leukocyte esterase-nitrite screening method for pyuria and bacteriuria. J Clin Pathol 38:1342-5, 1995
13. Morrison MC, Lum G: Dipstick Testing of urine-Can it replace urine microscopy? Am J Clin Pathol 85: 590-4, 1986
14. Hamoudi AC, Bubis SC, Thompson C: Can the cost savings of eliminating urine microscopy in biochemically negative urines be extended to the pediatric population? Am J Clin Pathol 86:658-60, 1986
15. Shaw KN, Hexter D, McGowan KL, Schwartz S: Clinical evaluation of rapid screening test for urinary tract infections in children. J Pediatr 118:733-6, 1991
16. Craver RD, Abermanis JG: Dipstick only urinalysis screen for the pediatric emergency room. Pediatr nephrol 11:331-3, 1997
17. 황수자, 박소영, 김혜순, 박은애, 김호성, 서정완, 이승주: 급성 발열 환아에서 요로감염 선별검사로서 Dipsick 요분석(Leukocyte esterase 와 Nitrite)의 진단적 가치. 대한신장학회지 2(1):1-8, 1998
18. Roberman A, Wald ER, Reynolds EA, Penchansky L, Charron M: Pyuria and Bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. J Pediatr 124(4):513-9, 1994
19. Stamm WE: Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. Am J 75:53-8, 1983
20. Males BM, Bartholomew WR, Amsterdam D. J Clin Microbiol 22:531-4, 1985
21. 조보경, 김정오, 이익준: 소아 요로감염증에 대한 임상적 고찰. 소아과 30:64-70, 1987
22. 차윤화, 최희란, 장성희, 안영민: 소아 요로 감염증의 고찰. 소아과 37:1488-99, 1994
23. 노재인, 정영수, 오홍근, 정진희, 하만철, 정진영: 소아 요로감염증의 고찰. 소아과 34:57-65,

1991

24. 정정구, 한봉용, 이병렬, 권이봉, 안승일: 소아 요로감염에 대한 임상적 고찰. 소아과 27:358-65, 1984
25. Lockhart GR, Lewander WJ, Cimini D, et al: Use of urinary Gram stain for detection of urinary tract infection in infants. Ann Emerg Med 25:31-5, 1995
26. Kogan BA, Kay R, Wasnick RJ, Carty H: ^{99m}Tc-DMSA scanning to diagnose pyelonephritic scarring in children. Urol 11:641-4, 1983
27. Benardo D, Benardo N, Slosman DO, Nussle D, Mermilliod B, Girardin E: Cortical Scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. J Pediatr 124:17-20
28. Shanon A, Feldman W, McDonald P, Martin DJ, Matzinger MA, Shilliner JF, McLaine PN, Wolfish N: Evaluation of renal scars by technetium-labelled DMSA scan, IVP and ultrasonography; A comparative study: J Pediatr 120: 399-403, 1992
29. Kullendorff CM, Laurin S, White T: Evaluation of renal parenchyma in children by DMSA Scintigraphy, X-ray CT and IVP. Acta Pediatr Scand 76:284-7, 1987

= Abstract =

Urinalysis and Imaging Studies in Children with Urinary Tract Infection

Kyong Il Kim, Il Kyung Kim, Ho Seong, Chang Hee Choi

Department of Pediatrics, Seoul Adventist Hospital, Seoul, Korea

Purpose : We studied the correlation between urinalysis and radiologic findings in infants and children with urinary tract infection.

Method : Urine Dipstick test and unstained urine microscopic examination were carried out in 56 infants and children who were hospitalized with the diagnosis of urinary infection by positive urine culture at Seoul Adventist from September 1996 through August 1998. Urine was collected by midsream, catheter, urine bag after cleansing or bladder puncture. Renal sonography and ^{99m}Tc-DMSA renal scan or voiding cystoureterography were studied.

Results : 1)In dipstick analysis, leukocyte esterase(LE) were positive in 30 cases of 56 patients(54%) and Nitrite were positive in 20 cases of 56 patients(36%) and LE or Nitrite were positive in 38 cases of 56 children with UTI(68%). 2)In microscopic analysis, WBC were positive in 38 cases of patients(68%) and bacteria were positive in 23 cases of 56 patients(41%) and WBC or bacteria were positive in 41 cases of 56 children with UTI(71%). 3)Ten cases of 56 UTI patients(18%) showed negative finding in Dipstick and microscopic analysis. 4)There was no significant difference in positive rate of dipstick(71% vs 66%) and microscopic analysis(83% vs 66%) between two group with or without renal scar on ^{99m}Tc-DMSA scan ($P=0.117$). 5)There was no significant difference in positive rate of dipstick(100% vs 91%) and microscopic analysis(100% vs 100%) between two groups with or without vesicoureteral reflux on VCUG.

Conclusion : There was no specific relationships between the abnormal urinalysis and the abnormal findings on ^{99m}Tc-DMSA scan or VCUG.

Key words: Urinalysis, Imaging studies, Urinary tract infection