

대장균과 비대장균에 의한 영아 요로 감염의 비교

가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 소아청소년과

정진교 · 최철순 · 김성준 · 박소현 · 김종현 · 고대균

Comparison of Urinary Tract Infections Caused by *Escherichia coli* and Non-*E. coli* in Infants

Jin-Kyo Joung, M.D., Cheol-Soon Choi, M.D., Seong-Joon Kim, M.D.

So-Hyun Park, M.D., Jong-Hyun Kim, M.D. Ph.D. and Dae-Kyun Koh, M.D. Ph.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea

Purpose: Urinary tract infection (UTI) is one of the most common bacterial infectious disease in childhood. Renal scarring is an important complication of UTIs. Known risk factors for renal scarring are younger age, anatomic defects, delayed treatment, and causative pathogens other than *Escherichia coli*. The aim of this study was to compare the characteristics of clinical and laboratory features of UTI with *E. coli* to those with non-*E. coli* in infants.

Methods: We reviewed the medical records of 1,120 infants under 12 months of age who had been admitted for UTIs between January 1998 and December 2007. All patients who were diagnosed with UTIs were divided into two groups (*E. coli* and non-*E. coli* UTIs).

Results: Three hundred twenty-four of 1,120 cases met the inclusion criteria. The number of *E. coli* and non-*E. coli* UTIs was 273 (84.3%) and 51 (15.7%), respectively. As compared to the non-*E. coli* UTI group, the *E. coli* UTI group was younger (3.59 vs. 4.47 months, $P=0.008$), a longer duration of pyuria (3.96 vs. 3.06 days, $P=0.01$), higher peripheral white blood cell counts (13.89 vs. $12.13 \times 10^3/\text{mm}^3$, $P=0.043$), and lower rates of high degree (III-V) vesico-ureteral reflux ($P=0.005$).

Conclusion: UTIs with *E. coli* might have more severe clinical features and a lower prevalence of high grade vesico-ureteral reflux than UTIs with non-*E. coli*. However, no difference was noted in the clinical response to antibiotic therapy between the two groups. (Korean J Pediatr Infect Dis 2009;16:162-166)

Key Words: Urinary tract infections, *Escherichia coli*, Uropathogens, Vesico-ureteral reflux

서론

요로 감염은 소아에서 발생하는 가장 흔한 세균 질환 중 하나이다^{1, 2)}. 특히 1세 미만 영아에서 발생하는 열의 약 5% 정도가 요로 감염이 원인이며, Hoberman 등^{3, 4)}의 보고에 의하면 응급실을 방문하는 소아의 약 5.3%가 요로 감염을 가지고 있다. 특히 신생아와 영아는 요로 감염이 적절히 치료되지

않으면 신 손상으로 인하여 고혈압, 단백뇨, 만성 신부전으로 진행하여 영구적 신 장애를 초래할 수 있다. 신 손상은 요로 감염의 주요 합병증 중 하나로써 나이가 더 어리거나, 방광 요관 역류 등의 해부학적 기형이 동반되거나, 치료가 지연되거나 또는 대장균(*Escherichia coli*, *E. coli*) 이외의 균주에 의한 경우 더 흔하게 발생 한다³⁻⁶⁾.

Friedman 등⁷⁾은 대장균에 의한 요로 감염(*E. coli* UTI)보다는 비대장균에 의한 요로 감염(non-*E. coli* UTI)일 때 해열 기간이 더 짧고, 말초 혈액 백혈구 수와 적혈구 침강속도가 더 낮은 경한 요로 감염 소견을 보이는 반면, 요로 기형의 동반은 더 빈번하며 보다 잦은 재발을 보인다고 하였다. 이와 같이

접수: 2009년 9월 17일, 수정: 2009년 10월 19일

승인: 2009년 10월 19일

책임저자: 고대균, 가톨릭대학교 의과대학 소아청소년과학교실

Tel: 031)249-7320, Fax: 031)257-9111

E-mail: kdk7016@hanmail.net

원인 균주에 따른 임상 양상과 검사 소견을 아는 것은 요로 감염에 대한 이해를 높이고 더욱 적절한 치료 방침과 예후를 판단하는데 도움이 될 수 있다.

따라서 본 연구에서는 영아에서 흔하게 발생하는 *E. coli* UTI의 임상 양상과 검사실 소견을 non-*E. coli* UTI와 비교, 분석하였다.

대상 및 방법

1998년 1월부터 2007년 12월까지 10년간 가톨릭대학교 성빈센트병원 소아청소년과에 38.0°C 이상의 열로 병원을 방문하여 소변 검사상 농도를 보여 임상적으로 요로 감염이 의심되는 외래와 입원 환자들 중 신 초음파, ^{99m}Tcnetium dimer-capto-succinic acid (DMSA) 신 스캔, 배뇨 중 방광 요관 조영술을 모두 시행한 12개월 미만의 영아가 1,120명이며, 이들 중 소변 배양 검사가 양성인 324명을 대상으로 하였다. 소변 배양 검사는 임상적으로 요로 감염이 의심되는 소아에서 클로르헥시딘 솜으로 요도 주위를 잘 닦고, 무균 채뇨백을 부착하여 채취한 소변에서 단일 세균이 10⁵ CFU (colony forming units)/mL 이상 배양되면 양성으로 정의하였다. 검출된 균종에 따라 *E. coli* UTI와 non-*E. coli* UTI의 두 군으로 구분하였으며, 의무기록을 후향적으로 검토하여 각 군의 입원 당시 인구 통계학 자료와 임상 자료 등을 비교하였다.

방광 요관 역류는 International Reflux Study Committee의 분류 기준에 따라 I부터 V 등급으로 구분하였으며, 역류 정도에 따라 I-II 등급은 저등급 역류, III-V 등급은 고등급 역류로 분류하였다⁸⁾.

자료의 통계학적 처리는 SPSS for windows 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 통계 프로그램을 이용하였다. 두 군 간의 평균치에 대한 차이는 unpaired t-test로 분석하였고, 범주형 변수의 분석에는 카이제곱 검정으로 분석하여 각 군을 비교하였으며, 통계적 유의수준은 $P=0.05$ 로 정하였다. 또한 통계적으로 유의한 차이가 있었던 변수를 선택한 후 다변량 로지스틱 회귀분석을 수행하였다.

결 과

연구 기간 동안 요로 감염으로 진단된 총 1,120명의 환자 중 연구 대상의 포함 기준에 부합된 경우는 모두 324명이었다. 연구 대상의 연령 분포는 생후 3일에서 만 11개월까지였으며, 성별 분포는 남자가 249명(76.9%), 여자가 75명(23.1%)으로 남녀비는 3.5:1이었다. 이 중 273명(84.3%)은 *E. coli* UTI균으로 남녀비는 4.1:1이었고, 51명(15.7%)은 non-*E. coli* UTI균으로 남녀비는 0.48:1이었다. Non-*E. coli* UTI균의 원인 균주는 *Klebsiella pneumoniae* 23명(7.1%), *Enterococcus* spp. 19명(5.9%), *Enterobacter* spp. 4명(1.2%), *Morganella morganii* 2명(0.6%), *Klebsiella oxytoca* 1명(0.3%), *Proteus mirabilis* 1명(0.3%), *Streptococcus bovis* 1명(0.3%)이었다(Table 1).

1. 임상 소견과 검사실 소견

E. coli UTI균의 평균 발병 연령은 3.59개월로, non-*E. coli* UTI균의 4.47개월과 비교하여 더 어린 연령에서 발생하였고, 입원 후 농뇨 지속기간은 *E. coli* UTI균에서 평균 3.96일, non-*E. coli* UTI균은 3.06일로 *E. coli* UTI균에서 더 오래 지속되었다. 또한 *E. coli* UTI균의 말초 혈액 평균 백혈구 수는 $13.89 \times 10^3/\text{mm}^3$ 로 non-*E. coli* UTI균의 $12.13 \times 10^3/\text{mm}^3$ 에 비해 더 높았다. 반면에 입원기간이나 입원 후 해열 기간, 적혈구 침강 속도 및 C-반응 단백 수치는 두 군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 2).

Table 1. Bacteria Isolated from Urine

Organism	Number of isolates (%)
<i>Escherichia coli</i>	273 (84.3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23 (7.1)
<i>Enterococcus species</i>	19 (5.9)
<i>Enterobacter species</i>	4 (1.2)
<i>Morganella morganii</i>	2 (0.6)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (0.3)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (0.3)
<i>Streptococcus bovis</i>	1 (0.3)

2. 방사선학적 검사

1) 신 초음파 검사

전체 324명의 환자 중 131명(40.4%)이 신 초음파 검사에서 수신증이 확인되었다. *E. coli* UTI군은 273명 중 110명(40.3%), non-*E. coli* UTI군은 51명 중 21명(41.2%)에서 수신증이 확인되어 두 군간 차이는 없었다.

2) DMSA 신 스캔

전체 324명의 환자 중 302명(93.2%)에서 신피질의 결손이 확인되었다. *E. coli* UTI군은 273명 중 255명(93.4%), non-*E. coli* UTI군은 51명 중 47명(92%)에서 신피질의 결손이 확인되어 두 군간 차이는 없었다.

3) 배뇨 중 방광 요관 조영술

방광 요관 역류는 전체 324명의 환자 중 31(9.6%)명에서

관찰되었다. 고등급의 방광 요관 역류가 *E. coli* UTI군은 273명 중 12명(4.4%), non-*E. coli* UTI군은 51명 중 7명(13.7%)에서 동반되어 non-*E. coli* UTI군에서 더 높은 빈도를 보였다.

4) Non-*E. coli* 위험요인 분석

다변량 로지스틱 회귀 분석 결과 non-*E. coli* 요로감염의 독립된 위험인자로 3개월 미만의 연령, 농뇨, 혈뇨 그리고 고등급 방광 요관 역류가 있었다(Table 3).

고 찰

Larcombe 등⁹⁾과 Sussman 등¹⁰⁾에 따르면 소아 요로 감염의 원인균은 *E. coli*, *Proteus species*, *Klebsiella species*, *Enterococcus species*, *Enterobacter species*, *Pseudomonas species*, *Staphylococcus aureus*, *Group B streptococcus*, *Salmonella* 등이 있으며, 이중 *E. coli*가 가장 흔한 원인균이다. 본 연구 결과에서도 원인 균주로 그람 음성균이 대부분으로, *E. coli*가 84.3%를 차지하여 가장 많았다.

요로 감염은 12개월 미만의 연령에서 남녀의 비율이 2.8-5.4:1로 알려져 있으며, 그 이상의 연령에서는 남녀의 비율이 1:10으로 알려져 있는데¹¹⁾, 12개월 미만의 연령만을 조사한 본 연구에서 남녀의 비율은 3.5:1 이었다. 이 같은 현상에 대해 Long 등¹²⁾은 남자에서 방광 요관 역류와 같은 구조적인 요로 기형이 많고 또한 포경으로 인해 *E. coli*와 같은 병원균에 쉽게 이환되기 때문이라고 설명하고 있다. Marcus N 등¹³⁾은 non-*E. coli* UTI 군과 *E. coli* UTI 군 모두에서 남아의 비율이

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

	OR	95% CI	P value*
Age <3 months	0.385	0.208-0.711	0.002
Duration of pyuria	1.426	0.737-2.759	0.293
Peripheral white blood cell count	1.574	0.796-3.114	0.194
Pyuria	0.303	0.131-0.701	0.005
Hematuria	2.281	1.078-4.827	0.031
Vesico-ureteral reflux, grade III-V	0.235	0.085-0.652	0.005

Abbreviations : OR, odds ratio; CI, confidence interval
*Multivariate Logistic Regression Analysis

Table 2. Comparison of Demographic, Clinical, and Laboratory Characteristics of in Infants with *Escherichia coli* and Non-*E. coli* Urinary Tract Infections

Characteristics	<i>E. coli</i> group (n=273)	Non- <i>E. coli</i> group (n=51)	P value
Gender (male:female)	219:54	36:15	0.123*
Age (months)	3.59±2.08	4.47±2.71	0.008†
Duration of fever (days)	2.81±2.06	2.98±3.03	0.610†
Time to defervescence (days)	1.45±0.84	1.31±0.68	0.286†
Duration of pyuria (days)	3.96±2.28	3.06±2.21	0.010†
Erythrocyte sedimentation rate (mm/hr)	30.14±19.11	26.27±18.49	0.184†
C-reactive protein (mg/L)	5.86±4.88	4.60±4.94	0.092†
Peripheral white blood cell count (×10 ³ /mm ³)	13.89±5.81	12.13±4.96	0.043†

*calculated with the chi-square test

†calculated with the unpaired t-test

높다고 하였다. 그러나 본 연구에서 non-*E. coli* UTI 군에서는 남녀의 비율이 0.48:1로 조사되었는데, 영아에서 *E. coli*가 아닌 원인균에 의한 요로감염은 여아에서 더 많은 것인지에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다.

본 연구에서 non-*E. coli* UTI 군이 *E. coli* UTI 군에 비해 III 등급 이상의 고등급 방광 요관 역류 발생률이 높았으며, 이는 Honkinen 등¹⁴⁾의 결과와 일치한다. 또한 *Klebsiella species*나 *Enterococcus species*에 의해 발생한 요로 감염이 *E. coli*에 의해 발생한 것보다 방광 요관 역류와 더 밀접한 관련이 있다는 Jantunen 등¹⁵⁾의 결과와도 일치한다.

Eisenstein 등¹⁶⁾에 따르면 *Uropathogenic E. coli*의 경우 α -hemolysin, P fimbriae, aerobactins, Sat proteins, necrotising factors 등의 다양한 병독 인자들을 가지고 있어 정상 요로에 부착이 쉽고, 혈류로 침투가 용이하다. 반면에 *Klebsiella species*나 *Enterococcus species*의 경우는 내독소를 제외한 독성 인자가 없다. 따라서 독성이 강한 *E. coli* 균주는 정상 요로에서 더 높은 감염률을 보이는 반면, 상대적으로 독성이 약한 non-*E. coli* 균주는 비정상 요로에서 더 높은 감염률을 보이는 것으로 생각하고 있다.

본 연구에서는 *E. coli* UTI 군이 더 어린 연령에서 발병하였으며, 농뇨 지속 기간이 길었고, 말초 혈액의 백혈구 수치가 높아 더 심한 검사 소견을 보였다. 반면에 이전 연구와는 달리 해열 기간에 차이가 없고, 말초 혈액의 적혈구 침강속도와 C-반응단백의 수치에서도 차이가 없었다. Dictchild 등¹⁷⁾의 결과에서는 *E. coli* 균주가 non-*E. coli* 균주에 비해 더 독성이 강하여 더 강한 염증 반응을 보인다고 하였지만, 본 연구에서는 일부의 검사 소견에서만 차이가 있었을 뿐이고, 치료에 대한 임상적인 반응에서도 큰 차이가 없었다.

본 연구는 몇 가지 한계가 있다. 첫째, 가톨릭대학교 성빈센트병원의 외래 및 입원 환자를 대상으로 하였기에 이에 따른 지역적 차이를 배제할 수 없었다. 둘째, 의무 기록을 후향적으로 검토하여 연구가 시행되었기에 전산화 이전의 영상 검사를 직접 재검토하지 못했고, 의무 기록의 결과지에 의존하였으므로 결과 판정에 어려움이 있었다.

결론적으로 *E. coli* UTI군에서 non-*E. coli* UTI군에 비해 고등급 방광 요관 역류의 동반 비율이 낮았고, 더 어린 연령에

서 발병하였으며, 일부 검사 소견에서 중한 소견을 보였으나, 치료에 대한 임상적 반응에는 별다른 차이가 없었다. 본 연구의 결과들을 더 확실히 입증하기 위해서는 다기관에서의 광범위하고 전향적인 연구가 필요하다고 생각된다.

요 약

목 적: 소아에서 요로 감염은 가장 흔한 세균 질환 중 하나로 합병증으로 신손상이 초래될 수 있다. 신손상의 위험 인자로는 더 어린 나이에 발병하거나, 요로계의 선천 기형이 동반되는 경우, 치료의 시작이 늦어진 경우, 비 *E. coli*에 의한 경우 등이다. 따라서 본 연구에서는 영아에서 *E. coli* UTI의 특징적인 임상 및 검사실 소견을 non-*E. coli* UTI과 비교해 보았다.

방 법: 1998년 1월부터 2007년 12월까지 가톨릭대학교 성빈센트병원 소아청소년과에 요로 감염으로 진단된 12개월 미만의 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자들을 *E. coli* UTI 군과 non-*E. coli* UTI 군으로 나누어 의무기록 및 검사 소견을 후향적으로 조사하였다.

결 과: 연구군의 포함 기준에 합당한 환자는 총 324명이었으며, 이중 273명(84.3%)은 *E. coli*에 의한 요로 감염, 나머지 51명(15.7%)은 다른 균에 의한 감염이었다. *E. coli* UTI 군은 non-*E. coli* UTI 군에 비해 발병 연령이 더 어리고(3.59 vs 4.47개월, $P=0.008$), 입원 후 농뇨의 소실 기간이 더 길었고(3.96 vs 3.06일, $P=0.010$), 진단 당시 말초 혈액 검사에서 백혈구 수가 더 많았으나(13.89 vs $12.13 \times 10^3/\text{mm}^3$, $P=0.043$), III 등급 이상의 고등급 방광 요관 역류의 동반 빈도는 낮았다($P=0.005$). 그러나 입원 후 해열 기간 및 항균제 치료의 반응에는 차이가 없었다.

결 론: 요로감염에서 균주에 따른 재발률 및 신 손상 등 장기 예후에 대한 추가적인 연구를 시행하여 영상 검사 및 치료 방침을 차별화 하여야 할 것으로 사료된다.

References

- 1) Rushton HG. Urinary tract infections in children: epide-

- rmiology, evaluation and management. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:1133-69.
- 2) Bauchner H, Philipp B, Dashefsky B, Klein JO. Prevalence of bacteriuria in febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:239-42.
- 3) Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:11-7.
- 4) Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993;123:17-23.
- 5) 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.
- 6) Smelli JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ* 1994;308:1193-6.
- 7) Friedman S, Rief S, Assia A, Levy I. Clinical and laboratory characteristics of non-*E. coli* urinary tract infections. *Arch Dis Child* 2006;91:845-6.
- 8) Lebowitz RL, Obling H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Mobius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol* 1985;15:105-9.
- 9) Larcombe J. Urinary tract infection in children. *BMJ* 1999;319:1173-5.
- 10) Sussman M, Gally DL. The biology of cystitis: host and bacterial factors. *Annu Rev Med* 1999;50:149-58.
- 11) Elder JS. Urinary tract infection. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson text-book of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2007: 2223-8.
- 12) Long SS, Klein JO. Bacterial infections of the urinary tract. In: Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2006:335-46.
- 13) Marcus N, Ashkenazi S, Yaari A, Samra Z, Livni G. Non-*Escherichia coli* versus *Escherichia coli* community-acquired urinary tract infections in children hospitalized in a tertiary center: relative frequency, risk factors, antimicrobial resistance and outcome. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:581-5.
- 14) Honkinen O, Lehtonen OP, Ruuskanen O, Huovinen P, Mertsola J. Cohort study of bacterial species causing urinary tract infection and urinary tract abnormalities in children. *BMJ* 1999;318:770-1.
- 15) Jantunen ME, Siitonen A, Ala-Houhala M, Ashorn P, Föhr A, Koskimies O, et al. Predictive factors associated with significant urinary tract abnormalities in infants with pyelonephritis. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:597-601.
- 16) Eisenstein BL, Zaleznik DF. Enterobacteriaceae. In: Mandell JL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principle and practice of infectious disease*, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2294-310
- 17) Dictchild 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. *Am J Roentgenol* 1994;162: 1393-7.