

소아 요로감염의 임상 지침

이화여자대학교 의학전문대학원 소아과학교실

이 승 주

= Abstract =

Guidelines for childhood urinary tract infection

Seung Joo Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Urinary tract infection (UTI), the most common bacterial disease in childhood, is frequently associated with urinary tract anomalies (15–50%) and can induce renal scarring, which is a cause of hypertension and chronic kidney disease. Despite the high risk of renal scarring in infancy, the diagnosis may be delayed due to its nonspecific presenting symptoms; moreover, over-diagnosis is frequent due to the contamination of urine samples. The delay in diagnosis and treatment may induce sepsis or renal scar, while over-diagnosis is responsible for unnecessary antibiotic treatment and costly urinary imaging studies. UTI guidelines have been ever-changing for the past three decades, but some controversial issues remain. This article is a revision of the previous KSPN (Korean Society of Pediatric Nephrology) guideline and addresses the recent controversies concerning childhood UTI. (*Korean J Pediatr* 2009;52:976–983)

Key Words : Childhood urinary tract infection, Guideline

서 론

소아요로감염은 소아기에 가장 흔한 세균성 질환으로 요로계 기형을 동반하는 경우가 흔하고(15–50%) 신속히 치료되지 않으면 신반흔을 형성하여 말기신부전과 고혈압의 원인이 될 수 있다. 그러나 신반흔의 위험이 높은 영유아의 요로감염은 대부분 발열과 같은 비특이적인 증상만 보여 진단이 지연되기 쉽고 침습적인 방법 외에는 오염되지 않은 소변을 얻기도 어려워 정확한 진단에도 어려움이 있다. 오염된 소변에 의한 위양성은 과잉 진단을 초래하고 불필요한 항생제 치료와 영상검사의 비용을 감수하게 된다. 1999년 미국소아과학회에서 ‘영아 요로감염(2개월–2세)의 진단, 치료 및 영상 검사에 대한 지침’을 발표하였고 대부분 이에 근거한 진료가 이루어져 왔다. 2004년 대한소아신장학회에서는 국내 상황을 감안하여 ‘소아요로감염 임상 지침’을 마련한 바 있었고 2007년 영국에서는 새로운 ‘소아요로감염 NICE (National Institute for Clinical Excellence) 지침’을 제시한 바 있다. 그러나 진단, 치료, 영상 검사 및 항생제 예방요법에 대한 논란이 지속되고 있고 과잉

진단에 대한 지적도 있어 왔다. 본 종설에서는 논란이 되고 있는 문제점에 초점을 두고 최신 지견을 참조하여 기존의 임상 지침을 일부 수정 및 보완하고자 한다.

본 론

소아요로감염 임상 지침을 8 단계로 나누어 구성하였고 권장사항의 증거 수준은 강한 증거(다수의 무작위 대조연구), 우수한 증거(한 편의 무작위 대조연구), 양호한 증거(증례 보고) 및 합의성 증거 등에 기준하였다.

1. 제1단계 요로감염이 의심되는 소아 및 입원 기준

1) 요로감염이 의심되는 소아

첫 요로감염은 대부분 영유아기 특히 영아 초기에 남아에서 호발하며 발열이 첫 신호인 경우가 흔하다. 원인 불명의 발열(>38.0℃, 귀체온)이 있는 영유아에서 요로감염의 진단율은 4–5%이고 고열(>39.0℃)일수록 증가한다(20–30%). 여아가 요로감염의 중요한 위험 요인으로 알려져 있지만 영유아에서는 남아에서 더 흔하고 생리적 포경이 중요한 위험 요인이다. 영아 요로감염의 발병률로 보면 포경수술을 받은 남아는 0.2%로 여아의 0.5%보다 낮으나 포경수술을 받지 않은 남아에서는 4.2%로 매우 높다. 소아 전체의 요로감염 유병율도 여아에서 훨씬 높지만(남녀비 10–20:1) 생리적 포경이 존재하는 영유아에서는 남아에서 훨씬 높다

Received : 2 September 2009, Accepted : 4 September 2009

Address for correspondence : Seung Joo Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Ewha Womans University School of Medicine, 911-1 Mok-dong, Yangcheon-gu, Seoul, 158-710, Korea

Tel : +82.2-2650-5032, Fax : +82.2-2653-3718,

E-mail : sjoollee@ewha.ac.kr

(남녀비 3-5:1). 영유아 요로감염의 남아 호발현상은 신생아 포경수술의 비율에 따라 6개월에서 2년까지 나타나며 신생아 포경수술율이 거의 이루어지고 있지 않은 우리나라에서는 2세 이상에서도 지속된다(Fig. 1). 소변가리기가 가능한 연령아의 경우에는 대부분 여아에서 호발하고 발현 증상도 전형적인 증상으로 나타난다. 고열, 옆구리 통증(동통) 및 구토 등에서는 급성 신우신염을, 배뇨통, 치골상부동통, 빈뇨, 절박뇨, 요실금 및 탁뇨등에서는 방광염을 의심할 수 있다. 즉 발현 증상은 연령에 따라 다른데 어릴수록 발열, 구토 및 수유거부 등 비전형적인 증상이 많고 연장아일수록 옆구리 통증, 배뇨통, 빈뇨 등 전형적인 증상일 수도 있다(Table 1).

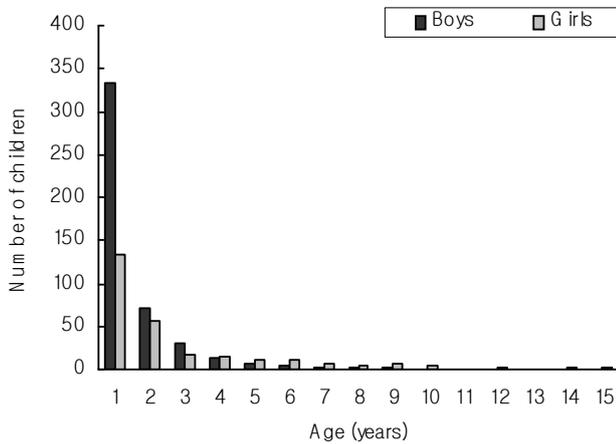


Fig. 1. Age and gender distribution of childhood urinary track infections, 2004-2008, Ewha Womans University Mokdong Hospital (Boys : 472, Girls : 272)

• 소변 검사가 필요한 소아 (권장 사항 1)

원인 불명의 발열(>38.0°C, 귀체온)이 있는 영유아나 급성신우신염 또는 방광염의 전형적인 증상이 있는 소아에게서 반드시 소변 검사를 시행 한다(강한 증거).

2) 입원 기준

영유아의 발열성 요로감염이나 급성신우신염은 합병증(폐혈증, 신반흔)의 위험이 높기 때문에 입원하여 치료하여야 한다. 즉 요로 감염이 의심되는 소아가 3개월 미만이거나, 독성 증상 및 신우신염의 전형적인 증상을 보이는 경우에는 반드시 입원시켜야 한다. 독성 증상에는 수유 불능(구토, 수유거부), 탈수(치짐, 기면), 오한, 약한 울음, 반응 저하 및 반상점(mottling) 등의 심각한 증상이 있고 보챌, 수유 감소, 배뇨통, 빈뇨 등 덜 심각한 증상이 있다.

• 입원 기준(권장사항 2)

3개월 미만 영아나 독성 증상 및 급성신우신염의 전형적인 증상이 있으면 입원시킨다(강한 증거).

2. 제 2 단계 : 신속하고 정확한 진단

1) 적절한 채뇨 방법의 선택

소아 요로감염의 진단은 신속하고 정확히 진단되어야만 오진과 치료 지연에 따른 합병증을 예방할 수 있고 과잉 진단에 따른 불필요한 항생제 치료와 영상 검사를 피할 수 있다. 이상적인 채뇨 방법은 오염율이 적고 덜 침습적이어야 하나, 손쉬운 채뇨 방법은 오염률이 높고 오염이 적은 채뇨 방법은 침습적이라 고통이 따른다.

청결채취중간뇨(clean catch midstream urine)는 소변을 가리는 소아에서 증상의 심각성과 무관하게 오염되지 않은 소변을 얻을 수 있는 정확하고 손쉬운 채뇨 방법이다(예민도 95-100%, 특이도 84-99%). 남아는 포피를 벗기고, 여아는 회음부를 벌린

Table 1. Presenting Signs and Symptoms of Childhood Urinary Tract Infection by Age Group

Age groups	Symptoms and Signs		
	Common	Less common	Least common
Neonates	Fever	Poor feeding	Jaundice
	Vomiting Irritability Lethargy	Hematuria	Offensive urine Cloudy urine
Infants	Fever	Irritability	Lethargy
Children (Non toilet-trained)	Vomiting	Poor feeding Offensive urine	Hematuria Cloudy urine
Children (Toilet trained)	Dysuria Frequency	Loin pain Voiding dysfunction	Fever, Malaise Vomiting Hematuria Offensive urine Cloudy urine

Fever defined as >38.0°C

후 물(비누)로 닦고 중간 소변을 2회 채취한다. 소변을 가리지 못하는 영유아에서도 청결채취뇨(clean catch urine)가 가능하다고 하며 NICE 임상지침에서는 적극 권장하고 있다. 방법은 수유 후에 아기를 양와위(prone)상태로 잡고 요추주위를 부드럽게 쓰다듬어 주면 배뇨한다(Perez reflex). 치골상부 방광천자는 소변을 가리지 못하는 영유아에서 가장 확실한 채뇨방법으로 gold standard이다. 비록 침습적이지만 마지막 배뇨 60분 후 초음파 감시 하에 시행하면 성공률도 매우 높다(90-100%). 매우 침습적인 방법으로 우려되지만 합병증은 비교적 드물다. 방법은 치골상부를 소독한 후 치골결합 상부 정중선 1 cm 부위에서 21게이지 주사바늘을 직각으로 찔러 채뇨한다. 일시적인 혈뇨(0.5-2%)가 있을 수 있지만 일시적이고 매우 드물게 장천자(0.2%)가 보고되었지만 후유증은 없었다. 도뇨관채뇨는 방광천자뇨보다는 덜 침습적으로 간주되지만 요도 자극 증상이 남는다. 약간의 오염물(위양성률)이 불가피하고 의미있는 세균뇨를 적용하면 비교적 정확하다(예민도 95-100%, 특이도 83-100%). 포경이 심한 남아를 제외하고는 거의 99%에서 성공한다. 방법은 요도구 주위를 물(비누)로 닦은 후 무균 조작 하에 카테터를 삽입하여 소변을 채취한다. 처음에 나오는 소변은 버리고 중간 소변을 받으면 오염율을 줄일 수 있다. 일시적인 혈뇨(17%)가 발생할 수 있고 드물게 카테타 유도 요로감염, 요도 협착등의 합병증이 있을 수 있다. 무균채뇨백뇨는 영유아에서 가장 손쉽게 시행할 수 있지만 높은 위양성율(50-57%)과 위음성율(0-9%) 때문에 단독으로 진단에 사용하기는 어렵다 (예민도 77-100%, 특이도 14-84%). 방법은 회음부를 물(비누)로 닦은 후 무균채뇨백을 붙여 채취한다. 상기 채뇨방법은 각각의 장단점이 있으므로 증상의 심각성과 소변가리기 여부를 고려하여 적절한 채뇨방법을 선택하는 것이 중요하다.

• 증상과 연령에 따른 적절한 채뇨방법(권장 사항 3)

① 독성 증상이 있는 경우: 소변을 가리는 소아에서는 청결채취중간뇨(2회), 소변을 가리지 못하는 영유아에서는 방광천자나 도뇨관채뇨를 채취한다(우수한 증거).

② 가벼운 증상의 경우: 소변을 가리는 소아에서는 청결채취중간뇨(2회), 소변을 가리지 못하는 영유아에서는 무균채뇨백뇨로 요분석검사를 먼저 시행하고 양성이면 방광천자나 도뇨관채뇨를 시행하고, 음성이면 임상 경과를 관찰하면서 배양검사 결과를 기다린다(우수한 증거).

2) 요분석검사의 판독

요분석검사는 응급으로 시행하여 요로감염을 추정 진단할 수 있는 간단한 검사로 신속하게 시행할 수 있는 요화학검사와 시간을 요하는 요현미경검사로 구분된다. 요화학검사는 백혈구 에스테라제(leukocyte esterase, LE)와 질산염(nitrite)을 검사하고 요현미경검사는 백혈구, 백혈구 원주 및 세균을 검사한다. 요화학검사의 LE와 질산염은 응급으로 시행하여 요로감염을 추정 진단할 수 있다. 그러나 LE는 요로 감염 초기에 위음성(10%정도)일 수 있고 발열, 간질성신염, 비특이성 질염 등에서는 위양성(10%정도)일 수 있다. 질산염은 방광내 세균 존재가 4시간 이내이거나 빈

Table 2. Presumptive UTI Diagnosis and Empiric Antibiotic Treatment according to Urine Dipstick Test

Urine dipstick	Diagnosis and empirical antibiotic treatment
LE(+), nitrite(+)	Possible UTI - treat with antibiotics
LE(-), nitrite(+)	Probable UTI - treat with antibiotics
LE(+), nitrite(-)	May or may not UTI - antibiotics on clinical judgement
LE(-), nitrite(-)	UTI excluded - not treat with antibiotics

Abbreviations : UTI, urinary tract infection; LE, leukocyte esterase

뇨 등의 증상이 있는 경우에 위음성일 수 있고 요도구 주위 정상 세균총에 의하여 위양성일 수 있다. LE와 질산염을 합쳐서 평가하면 민감도를 높일 수 있고 경험적 항생제 치료의 기준이 된다 (Table 2). 요현미경검사의 백혈구와 세균도 LE, nitrite와 비슷한 문제점이 있고 요화학검사에 추가로 시행하여 민감도를 높일 수는 있으나 특이도는 오히려 낮아진다. 두 검사가 모두 양성인 경우는 요로감염의 가능성이 더욱 확실해지고 모두 음성인 경우는 분명히 배제할 수 있으나 추가적인 비용과 시간을 고려할 때 통상적으로 항상 필요하지는 않다는 견해도 있다. 백혈구 원주는 급성신우신염의 진단에 매우 의미있는 소견이나 알카리뇨에서 10분 만에 용해되는 단점이 있다. 유세포분석기와 그람염색을 포함하는 강화된 요분석검사로 정확도를 높일 수는 있으나 시간과 비용에 따른 문제점이 있다.

• 응급 요화학검사의 판독과 경험적 항생제 치료(권장 사항 4)

요화학검사의 LE와 nitrite가 양성이면 요로감염을 추정 진단하고 경험적 항생제를 투여한다. LE만 양성인 경우는 무균성 농뇨일 가능성이 높고 항생제 투여는 임상증상에 따라 결정한다(합의성 증거)

3) 소아요로감염의 확진

요로감염의 확진을 위하여서는 소변배양검사서 의미있는 집락수(colony forming unit, CFU)의 단일 세균이 배양되어야하고 의미있는 집락수는 채뇨 방법에 따라 기준이 다르다. 청결채취중간뇨는 10⁵ CFU/mL 이상(1회 검사의 진단율 70-90%, 2회 검사의 진단율 90-95%)이어야 하고 방광천자뇨는 그람염성균은 모든 집락수, 그람양성균은 10³ CFU/mL 이상(진단율 99% 이상)이어야 한다. 도뇨관채뇨는 10⁵ CFU/mL 이상(진단율 95%)이어야 하거나 확실한 증상이 있으면 10⁴-10⁵ CFU/mL에서도 진단할 수 있다. 무균채뇨백뇨는 10⁵ CFU/mL 이상이나 오염율이 높아(진단율 14-84%) 임상 증상이 분명하고 요분석검사가 양성인 경우에만 진단할 수 있고 대부분의 경우에는 방광천자나 도뇨관채뇨에 의한 확진이 필요하다.

요로감염 증상이 있는 소아에서 요분석검사가 양성이고 적절하게 채취된 소변에서 의미있는 집락수의 단일 세균이 배양된 경우에는 확진이 쉽다. 또한 요분석검사가 음성이라도 의미있는 집락수의 단일 세균이 배양된 경우에도 확진할 수 있다. 반면 요로감염의 증상이 분명하지 않거나 타 질환에 동반되어 발견된 양성 요분석검

사나 양성 소변배양검사는 LE, nitrite 및 의미있는 집락수의 세균 배양이 모두 양성이라도 요로감염으로 확진할 수 없고 무균성 농뇨나 무증상 세균뇨로 진단하여야 한다. 혼합 세균의 배양이나 비병원성세균(coagulase-negative staphylococcus, corynebacterium etc.)의 배양도 정상 세균총이거나 채뇨 과정과 보관 중에 오염되었을 가능성이 높아 확진할 수 없다. 간혹 수액, 빈뇨, 소독제 및 항생제 등에 의하여 적은 집락수나 음성 배양을 보일 수도 있으며 이 경우 임상 증상이 분명하고 ^{99m}Tc-DMSA 신스캔에서 결손 부위가 확인되면 진단할 수 있다.

• 요로감염의 확진을 위한 소변배양검사의 기준(권장 사항 5)

소변배양검사에서는 의미있는 집락수의 단일 세균이 배양되어야만 하고 채뇨 방법에 따라 다른 기준을 적용한다. 무균채뇨백뇨는 10⁵ CFU/mL 이상에서도 고열 등 임상 증상이 분명하고 요분석 검사(LE, Nitrite)가 양성인 경우에만 추정 진단할 수 있을 뿐이며 확진은 방광천자뇨나 도뇨관뇨에 의한다(강한 증거).

3. 제3단계 : 신속하고 적절한 항생제 치료

1) 항생제 선택

소아 요로감염은 신속하고 적절히 치료되지 않으면 심각한 합병증(신반흔, 패혈증)으로 진행될 수 있다. 치료의 기본은 항생제이고 지역사회에서 내성이 적은 항생제를 선택한다. 기왕에 사용하던 항생제는 피하고 투여 48시간 이후에도 임상 상태가 호전되지 않으면 배양된 세균의 감수성에 따라 항생제를 바꾼다. 유럽과 미국에서는 간헐적으로 항생제 내성률과 가이드라인이 발표되고 있고 국내에서도 질병관리본부의 항생제 내성 모니터링 시스템(Korean antimicrobial resistance monitoring, KARMS)에서 항생제 내성률을 발표하고 있다(2008년, Table 3).

항생제에는 주사용과 경구용이 있다.

주사용 항생제인 3세대 cephalosporin (ceftriaxone 50-75 mg/kg/일, cefotaxime 100-150 mg/kg/일, ceftazidime 150 mg/kg/일)의 내성률(1.8-3.3%)은 비교적 낮고 ampicillin 계(ampicillin 100 mg/kg/일, amoxicillin 40 mg/kg/일)의 내성률(60-85%)은 매우 높으며 β-lactamase inhibitor (clavulanic

acid, sulbactam)를 포함한 ampicillin 계의 내성률(24-51%)도 비교적 높다. Aminoglycoside계는 gentamicin (5-7.5 mg/kg/일)의 내성률이 비교적 높고(18-42%), tobramycin (5-7.5 mg/kg/일)이나 amikacin (15-30 mg/kg/일)의 내성률(1-2%)은 비교적 낮다.

경구용 항생제인 Trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX, 48 mg/kg/일)내성률(10-72%)은 ampicillin 내성률(60-85%) 보다는 적으나 ampicillin (amoxicillin)/β-lactamase inhibitor계의 내성률(22-32%)과는 비슷하다. 성인에서 일차 선택약으로 사용되고 있는 ciprofloxacin (20-30 mg/kg/일)의 내성률(21-28%)도 비교적 높으며 nitrofurantoin (5-7 mg/kg/일), 3세대 cephalosporin (cefixime 6-8 mg/kg/일, cefpodoxime 10 mg/kg/일), fosfomycin (100/kg/일)의 내성률(1.1-6.4%)은 매우 낮다. 발열성 소아요로감염에서 주사용 대신에 내성률이 적은 경구용 3세대 cephalosporin이 일차약으로 선택될 수 있고 Extended-spectrum β-lactamase (ESBL) 생성 *E. coli*가 흔한 지역에서는 fosfomycin, imipenem 등이 권장된다. 항생제 투여 시기는 발열이나 임상 증상이 심각한 소아에서 요로감염이 의심되면 즉시 투여하여야 한다. 발열성 소아 요로감염에서 열이 발생한지 24시간 이내에 항생제를 투여한 경우 DMSA 신주사에서 신피질 결손율이 적었고 실험적 신우신염에서 항생제 투여 시기가 지연될수록 신반흔이 심해지는 것도 증명되었다. 발열이 없는 요로감염에서는 치료가 늦어져도 신반흔이 발생하지 않으므로 항생제 투여가 급하지 않다

• 항생제의 선택(권장 사항 6)

경험적 항생제는 지역 사회의 항생제 내성률을 근거로 하여 요로감염균(*E. coli* 등)에 민감한 항생제를 신속히 투여한다. 기왕에 사용하던 항생제는 피하고 투여 48시간 이후에도 임상 상태가 호전되지 않으면 배양된 세균의 감수성에 따라 바꾼다(강한 증거).

2) 항생제의 투여 방법 및 투여 기간

항생제 투여 방법은 주사용과 경구용이 있다. 대부분 독성 증상이 심하면 주사용으로 시작하고 임상 상태가 호전되면 경구용으로 바꾼다. 발열성 요로감염에서는 주사용이 경구용보다 더 효과적이라는 증거가 분명하지 않은 상태에서 주사용 항생제가 보편화되어 있다. 증상이 심하지 않은 발열성 요로감염은 처음부터 경구 치료도 가능하다. 주사치료 기간에는 1회, 3일, 7일 및 14일간에 유의한 차이가 없었고 경구용 cefixime (14일)과 주사용 cefotaxime (3일)+경구용 cefixime (11일) 간에도 유의한 차이가 없었다. Aminoglycoside는 1일 1회 투여와 1일 3회 투여 간에 유의한 차이가 없었다.

항생제 투여 기간은 소아 요로감염 치료의 메타분석에서 장기 치료(7-14일)가 단기 치료(1회-3일)보다 치료율이 높고 재발율이 낮았다. 하부 요로감염만을 대상으로 한 메타분석에서는 단기 치료(2-4일)와 장기 치료(7-14일)사이에 유의한 차이가 없었다. 성인에서는 요로감염의 과급 정도에 따라 투여 기간이 결정될 수 있으나 소아에서는 침범 부위의 구분이 어려워 모든 발열성 요

Table 3. Antibiotic Resistance Rates of *Escherichia coli* in Korea (KARMS, 2008)

Antibiotics	Resistant rate (%)
Oral	
Ampicillin	60.2
Cefpodoxime	6.4
Ciprofloxacin	24.8
Levofloxacin	21.3
TMP/SMX	32.4
Parenteral	
Amikacin	0.3
Gentamicin	21.8
Ampicillin/sulbactam	28.3
Piperacillin/tazobactam	0.8

로감염에서 장기 치료가 선호되고 있다. 즉 발열성 요로감염과 급성 신우신염은 14일간 치료하고 비발열성 요로감염이나 방광염은 3-7일간 치료하는 것이 바람직하다. 치료기간 10일과 14일을 비교한 연구는 없다.

• 항생제의 투여(권장 사항 7)

독성 증상이 심하면 주사용으로 시작하고 임상 상태가 호전되면 경구용으로 바꾼다. 증상이 심하지 않은 발열성 요로감염은 처음부터 경구 치료도 가능하다. 방광염은 경구 치료한다(우수한 증거). 투여 기간은 급성 신우신염이나 발열성 요로감염에서는 7-14일이 바람직하고 비발열성 요로감염에서는 7일간 투여한다. 확실한 방광염에서는 2-4일도 충분하다(강한 증거).

4. 제4단계 : 요로계 영상검사

소아 요로감염은 요로계 기형의 표시자로 간주되었고 따라서 모든 요로감염 소아에서 요로계 기형과 신반흔의 진단을 위한 요로계 영상 검사가 권장되어 왔다. 그러나 최근의 보고는 신반흔의 만기 후유증인 고혈압과 만성 신부전의 발생률(12-16%)이 초기(1970년) 보고(20-30%)처럼 높지 않았고 남아에서 관찰된 상당수의 심각한 신반흔은 태아기에 형성된 선천성이어서 예방이 불가능한 것으로 알려졌다. 요로감염 후에 발생하는 후천성 신반흔은 대부분 심각하지 않은 것으로 확인되었고 신부전과는 거의 무관하였다. 또한 신반흔과 재발성 요로감염의 중요한 위험 요인으로 알려졌던 일차성 방광요관역류의 역할이 초기에 발표 보다는 덜 심각한 것이 알려졌다. 따라서 첫 요로감염 후에 신반흔의 예방 목적으로 시행하고 있는 광범위한 요로계 영상 검사의 역할에 대한 의문이 제기되어 있고 검사를 선별적으로 하는 지침으로 바뀌고 있다.

신장 초음파는 가장 널리 사용되는 영상 검사로 비침습적이고 손쉬우며 신장의 크기, 모양 등을 관찰할 수 있어 유용한 선별 검사로 인식되어져 왔다. 급성기에 시행하여 신농양, 수신증, 신낭종, 요관확장, 단일신, 신종양 및 요관낭종 등 대부분의 해부학적 기형을 진단할 수 있다. 급성신우신염, 신반흔 및 방광요관역류의 진단율은 낮으며 출력 도플러 초음파를 사용하여 효율을 높일 수 있으나 여전히 한계점이 있다. 산전 초음파의 보편화로 요로계 기형의 산전 진단이 가능해진 최근에는 첫 요로감염 후에 시행되는 신장 초음파의 유용성에 대한 의문이 제기되어 있고 NICE 지침에서도 항생제 치료에 잘 반응하는 단순 요로감염에서는 필요하지 않다고 하였다.

배뇨성 방광요도조영술 (VCUG)은 요로감염 소아의 25-50%에서 관찰되는 일차성 방광요관역류를 진단한다. 조영제 VCUG는 역류의 정도, 방광과 하부 요로계 기형을 진단하는 이점이 있어 남아의 초기 검사로 유용하다. 동위원소 VCUG는 하부 요로계 기형을 진단하지 못하는 단점이 있으나 방사선 조사가 적고 정확도가 높아 선별 검사와 추적 검사에 유용하다. 미국 소아과학회 지침(1999년)에서는 첫 요로감염 영유아 모두에서 권장하고 있으나 스웨덴 지침(1999년)에서는 2세 미만은 모두 시행하고 2세 이상에서는 ^{99m}Tc -DMSA 신스캔에서 신반흔이 관찰된 경우에만 시행

하도록 권장하고 있다. 즉 2세 이상의 소아에서 ^{99m}Tc -DMSA 신스캔이 정상이면 VCUG가 필요하지 않다는 주장이다. 최근 영국(2007, NICE)에서는 치료에 잘 반응하는 6개월 이상의 단순 요로감염 소아에서는 VCUG가 필요하지 않다는 훨씬 완화된 지침을 제시하기도 하였다. 방광요관역류가 없어도 신반흔이 발생되었고 방광요관역류에서도 예방적 항생제나 수술적 치료가 신반흔의 발생을 막지 못하였기 때문에 요로감염 소아 모두에서 시행하는 침습적인 VCUG의 유용성에 의문이 제기되어 있다. 검사 시기는 감염 후 2-6주에 시행하도록 권장하고 있으나 열이 떨어지고 소변 배양 검사가 음성이면 퇴원 전에 시행하여도 무방하다. 추적 검사는 매년 시행하도록 권장하였으나 자연 완해율의 속도와 검사의 불편성을 고려하여 2-3년마다 시행하여도 무방하다.

^{99m}Tc -DMSA 신스캔은 감염 후 3-6개월에 시행하면 신반흔을 진단할 수 있는 gold standard 이다. 반면 급성기에 시행하면 신우신염을 진단할 수 있으나 급성기 병변의 50%는 일시적이므로 일률적으로 시행할 필요는 없다는 의견도 있다. 반면 임상 증상은 분명한데 소독제나 이전 항균제 사용 등으로 소변배양검사가 위음성인 경우에는 매우 유용하다. 급성기와 추적 ^{99m}Tc -DMSA 신스캔을 시행하면 급성 신우신염에서 신반흔으로 진행된 경우를 확인할 수 있는 이점이 있다. 영아에서는 급성기 ^{99m}Tc -DMSA 신스캔이 양성인 경우 치료 기간이나 항생제 예방요법 등의 시행에 변화를 줄 수 있다는 주장도 있으나 아직은 증거가 분명하지 않다. 방광염에서는 필요하지 않으나 재발성 방광염이나 신반흔이 의심되는 경우에는 임상 양상에 따라 고려할 수 있다.

종합하면, 최근에 이르러 광범위한 요로계 영상 검사의 역할에는 많은 의문점이 제기되어 있지만 시행 중단을 주장할만한 확실한 근거도 제시되어 있지 않다. 확실한 근거가 제시될 때까지 임상 상황과 연령에 따라 검사의 범위를 적절히 차등화하는 것은 바람직하여 보인다.

• 요로계 영상 검사(권장 사항 8)

요로감염 소아에서 요로계 영상검사를 일률적으로 시행하기 보다는 연령과 임상 상황에 따라 차등화 할 수 있다. 신장 초음파는 기본 선별 검사로 급성기에 시행한다(양호한 증거). 조영제 배뇨성 방광요도조영술(VCUG)은 ^{99m}Tc -DMSA 신스캔이 양성인 경우에 시행하고 요로감염의 확인이 되지 않은 경우나 ^{99m}Tc -DMSA 신스캔이 음성인 경우에는 생략할 수 있다. 추적검사는 1-3년마다 동위원소VCUG를 시행한다(양호한 증거). ^{99m}Tc -DMSA 신스캔은 증상과 목적에 따라 선택적으로 시행할 수 있다. 신우신염의 진단은 급성기에, 신반흔의 진단은 3-6개월에 시행한다(양호한 증거).

5. 제5단계 : 항생제 예방요법

요로감염의 재발율은 10-50% 정도이고 신반흔과 밀접한 관계가 있다. 일차성 방광요관역류가 요로감염과 신반흔의 중요한 위험 요인이었고 예방적 항생제로 소변내 멸균 상태를 유지하면 신반흔이 예방될 수 있었다는 동물 실험 보고가 있었다. 예방적 항생제가

소아 요로감염의 재발을 억제하였다는 2개의 소규모 임상 연구(1977년, 1978년)에 근거하여 일차성 방광요관역류에서도 요로감염과 신반흔을 예방하기 위하여 광범위하게 항생제 예방요법이 시행되어져 왔다. 예방적 항생제로는 주로 cotrimoxazole (2 mg/kg)이나 nitrofurantoin (1-2 mg/kg)이 사용되었으나 적절한 사용기간이 분명하지 않았고 부작용과 저항균의 발생 위험도 간과되었다. 1997년 미국비뇨기과학회의 소아 방광요관역류 지침에 따라 Nelson 교과서에서도 모든 일차성 방광요관역류 소아에서 항생제 예방요법을 권장하여 왔다. 그러나 최근 신반흔이 없고 일정 기간(1년 이상) 요로감염이 재발하지 않은 경우에는 예방적 항생제를 중단하여도 요로감염의 재발률과 신반흔의 발생이 증가하지 않았다는 5개의 무작위 연구 보고가 있었고 유산균 예방요법과의 비교연구에서도 유의한 차이가 없었다. 장기적인 항생제 사용에 의한 내성균의 발생도 결코 적지 않은 것으로 알려져 항생제 예방요법의 위험성을 경고하고 있다. 스웨덴 지침(1999)에서는 재발과 신반흔의 위험이 낮은 1, 2등급의 역류에서는 항생제 예방요법을 권장하지 않고 있고 NICE 임상지침에서도 요로감염의 재발과 신반흔에 대한 항생제 예방요법이 효과에 의문을 제기하였다. 2004년 대한소아신장학회의 임상 지침에서는 미국 소아과학회의 권고와 Nelson 교과서에 따라 모든 일차성 방광요관역류에서 항생제 예방요법을 권장하였으나 최근의 보고를 종합할 때 항생제 예방 대신 유산균 예방도 가능할 것 같고 일정기간 항생제 예방요법 후에는 중단할 수도 있을 것 같다. 투여 기간도 분명하지 않은데 역류가 소실되거나 사춘기까지도 알려져 있지만 남아의 경우에는 일정기간(1년 이후) 동안 재발이 없으면 중단할 수도 있겠다. 재발성 요로감염(6개월에 2회 이상)과 급성 신우신염에서의 예방적 항생제도 재고되어야 한다.

예방적 항생제를 사용하는 근간에는 무증상 세균뇨도 신반흔을 형성할 수 있다는 전제가 있었으므로 위험 요인이 있는 소아에서 정기적인 소변 검사와 치료가 권장되기도 하였다. 그러나 무증상 세균뇨는 대부분 자연 소실될 뿐 아니라 장기 추적 후에도 신반흔이 증가되지 않는다는 사실이 알려졌고 항생제 치료는 오히려 독성 세균에 의한 증상성 요로감염을 야기할 수 있기 때문에 치료하지 않는 것이 바람직하다고 하였다. 따라서 정기적인 소변배양검사의 역할도 없어졌고 원인 불명의 발열이나 요로감염 증상이 있을 때마다 신속히 검사하는 것이 추천되고 있다.

• 항생제 예방요법과 정기소변배양검사(권장 사항 9)

최근 항생제 예방요법의 효과에 대한 의문이 제기되어 있지만 적어도 일차성 방광요관역류에서는 아직은 권장 사항이나 낮은 등급(1, 2등급)에서는 생략할 수도 있다(양호한 증거). 투여 기간은 분명하지 않으며 일정기간(1년 이상) 재발이 없으면 중단할 수 있고 생균제로 대체할 수도 있다(양호한 증거). 정기적인 소변배양검사보다는 증상이 있을 때 신속히 검사하도록 한다(합의성 증거).

6. 제6단계 : 일반적인 예방 방법

1) 생리적 포경의 치료와 위생

요로감염의 위험 요인은 요로계 기형 외에도 다양한 요인이 있고 이중 가장 중요한 것이 남아의 생리적 포경이다. 여아에 호발하는 것으로 알려진 요로감염이 영유아기에는 남아에 호발하였고 영아기 요로감염 남아의 95%가 신생아 포경수술을 받지 않은 남아인 원인이다. 코호트 연구에서도 신생아 포경수술이 영유아기 남아의 요로감염 발병률을 현저히 감소 시켰다는 보고 (1/10-20)가 있었고 포피의 존재가 요로병원균의 집락율을 증가시키는 것이 확인되었으며 요도구 주위 세균 집락율은 양성 소변배양검사와 비례한다는 보고도 있었다. 즉 생리적 포경이 영아 요로감염의 중요한 위험 요인임을 입증하는 최근의 보고들은 미국소아과학회가 신생아 포경수술에 대한 정책을 부정적인 입장에서 긍정적인 입장으로 변화하고 있는 이유이다. 현재 우리나라에서는 신생아 포경수술이 거의 시행되지 않고 있으며 이는 영아 요로감염의 남아 호발현상이 2세 이후까지도 지속되는 이유로 생각된다(Fig. 1). 최근 합병증을 감소하여야 하는 포경수술의 대안으로 스테로이드(연고) 국소치료의 높은 성공률(65-95%)이 발표되었고 소아에서도 안전하고 간편한 치료 방법임이 입증되었다. 요로감염 영아에서도 심한 생리적 포경이 스테로이드 국소 도포(2-4주)로 95.1%에서 치료되었고 요로감염의 재발율도 유의하게(7.1% vs 29.6%) 감소시켰다는 보고도 있었다. 신생아 포경수술을 받지 않은 남아에서는 포피 위생(포피견인과 세정)이 요로병원균의 부착을 억제하고 요로감염을 예방할 수 있는 기본 관리이나 잘 이루어지고 있지 않으며 무증상 세균뇨와 무균성 농뇨의 중요한 원인임도 보고되었다. 여아에서는 음순유착(labial adhesion)이 드물게 관찰되며 특히 무증상 세균뇨의 원인으로 보고되어 있다. 역시 스테로이드나 에스트로젠 크림을 국소 도포(2-4주)하여 치료할 수 있다. 여아에서도 질역류 등 해부학적 요인이 세균 부착을 용이하게 하므로 질구멍과 회음부의 위생적 관리(씻은 목욕, 배변후 뒤로 닦기, 거품비누 목욕 금지 등)가 특히 중요하다.

• 남아의 생리적 포경 치료와 위생(권장 사항 10)

남아의 심한 생리적 포경은 스테로이드(콜티졸 연고) 국소 치료(2-4주)를 시행한다(우수한 증거). 포경수술을 하지 않은 남아의 포피 위생과 여아의 회음부 위생을 철저히 시행한다(합의성 증거).

2) 기타 예방 방법

모유는 다양한 이유로 아기에게 최상의 식품이며 요로감염에 대한 예방 효과도 입증되었다. 모유내 sIgA, lactoferrin, oligosaccharides 및 유산균 등이 요로병원균의 번식과 요상피세포 유착을 방해하여 요로감염을 억제한다고 하였다. 생균제(probiotics)와 크렌베리쥬스 등의 식이 요소가 성인 여성에서 요로감염을 예방하였고 지속적인 일차성 방광요관역류 소아에서도 생균제가 항생제와 비슷한 예방 효과가 보고되었으나 아직은 증거가 충분하지 않다. 배뇨 장애(과민성방광)도 요로감염의 중요한 위험 요인으로 알려져 있고 학동기 요로감염 여아의 87%에서 급박뇨, 요실금

등의 배뇨 장애가 관찰되었으며 소변가리기 훈련 중의 여아에서 요로감염 발병율이 높은 이유이므로 반드시 치료되어야 한다. 변비가 중요한 위험 요인이라는 객관적인 증거는 불충분하지만 요로감염 소아에서 변비와 배뇨장애의 빈도가 높으며 재발의 위험요인으로도 보고된 바 있으므로 치료하는 것이 바람직하다.

• 기타 예방 방법(권장 사항 11)

모유수유를 적극 권장한다(우수한 증거). 생균제와 크랜베리 주스도 유용하다. 배뇨 장애와 변비는 반드시 치료한다(합의성 증거).

결론

소아 요로감염의 신속하고 정확한 진단, 적절한 항생제의 투여, 요로계 영상 검사의 시행 범위, 항생제 예방요법의 명암, 생리적 포경 치료 및 기타 예방 방법등에 대한 최근의 견해를 종합하여 임상지침(11개의 권장사항)을 제시하였다.

References

- Aggarwal VK, Verrier JK, Asscher AW, Evans C, William LA. Covert bacteriuria: Longterm follow-up. Arch Dis Child 1991;66:1284-6.
- American Academy of Pediatrics. Practice parameter: The diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999;103:843-52.
- Costers M, Damme-Lombaerts RV, Levtchenko E, Bogaert G. Antibiotic prophylaxis for children with primary vesicoureteral reflux: Where do we stand today? Advance in Urol;doi: 10.1155/2008/217805.
- Craig JC, Wheeler DM, Irwig L, Howman-Giles RB. How accurate is dimercaptosuccinic acid scintigraphy for the diagnosis of acute pyelonephritis? A meta-analysis of experimental studies. J Nuclear Med 2000;41:986-93.
- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. WB Saunders co., Philadelphia 2007; 2223-8.
- Elder JS, Peters CA, Arant Jr BS. Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. J Urol 1997;157: 1846-51.
- Gorelick MH, Shaw KN. Clinical decision rule to identify febrile young girls at risk for urinary tract infection. Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154:386-90.
- Avner ED, Harmon WE, Niadaut P. Pediatric Nephrology, 5th ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1007-25.
- Hiraoka M, Hashimoto G, Tsuchida S, Tsukahara H, Ohshima Y, Mayumi M, Early treatment of urinary tract infection prevents renal damage on cortical scintigraphy. Pediatr Nephrol 2003;18:115-8.
- Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. New Engl J Med 2003; 348:195-202.
- Jacobson B, Esbjorner E, Hansson S, Swedish Pediatric Nephrology Association. Minimum incidence and diagnostic rate of first urinary tract infection. Pediatrics 1999;104:222-6.
- Jodal U. Suprapubic aspiration of urine in the diagnosis of urinary tract infection in infants. Acta Pediatr 2002;91:497-8.
- Jodal U, Lindberg U. Guidelines for management of children with urinary tract infection and vesicoureteral reflux. Recommendation from a Swedish state-of-the-art conference. Acta Pediatr Suppl 1999;431:87-9.
- Keren R, Chan E. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing short- and long-course therapy for urinary tract infection in young children Pediatrics.2002;109:e70.
- Kontiohari T, Nuutinen M, Uhari M. Dietary factors affecting susceptibility to urinary tract infection. Pediatr Nephrol 2004; 19:378-83.
- Levtchenko E, Lahy C, Levy J, Ham H, Piepsz A. Treatment of children with acute pyelonephritis: A prospective randomized study. Pediatr Nephrol 2001;16:878-82.
- Lee JW, Cho SJ, Park EA, Lee SJ. Topical hydrocortisone and physiotherapy for nonretractile physiologic phimosis in infants. Pediatr Nephrol 2006;21:1127-30.
- Lee SJ, Shim YH, Cho SJ, Lee JW. Probiotic prophylaxis in children with persistent primary vesicoureteral reflux. Pediatr Nephrol 2007;22:1315-20.
- Liaw LCT. Home collection of urine for culture from infants by three methods: Survey of parents and bacterial contamination rates. Br Med J 2000;320:1312-7.
- Linshaw MA. Controversies in childhood urinary tract infections. World J Urol 1999;17:383-95.
- Marild S, Hansson S, Jodal U, Oden A, Svedberg K. Protective effect of breast feeding against urinary tract infection. Acta Pediatr 2004;93:164-8.
- Michael M, Hodson EM, Craig JC, Moyer VA. Short compared with standard duration of antibiotic treatment for urinary tract infection: A systematic review of randomized controlled trials. Arch Dis Child 2002;87:118-23.
- Miller T, Philips S Pyelonephritis: The relationship between infection, renal scarring and antimicrobial therapy. Kidney Int 1981;19:654-62.
- Mori R, Lakhnpaul M, Verrier-Jones, K. 'Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance, Br Med J 2007;335:395-7.
- Natioanl Institute for Health and Clinical Excellence, "Urinary tract infection in children," NICE, London, UK, 2007, http://guidance.nice.org.uk/CG54
- Saux NL, Pham B, Moher D. Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections in children: a systemic review. Can Med Ass J 2000;163: 523-9.
- Shaw KN, Gorelick M, McGowen KL, Myakscoe NM, Schwartz JS. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. Pediatrics 1998; 102:1-5.
- Thompson RH, Chen JJ, Pugach J, Naseer S. Cessation of prophylactic antibiotics for managing persistent vesicoureteral reflux. J Urol 2001;166:1465-9.

- 29) Williams AA. Changing concepts in the management of pediatric urinary tract infection. *Pediatr Ann* 1999;28:631-4.
- 30) Williams GJ, Lee A, Craig JC. Antibiotics for the prevention of urinary tract infection in children: A systemic review of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2001;138:868-74.
- 31) Wiswell TE, Roscelli JD. Corroborative evidence for the decreased incidence of urinary tract infection in circumcised male infants. *Pediatrics* 1986;78:96-9.