

Original Article



생후 90일 미만 영아의 요로 감염에서 세균성 수막염의 동반 가능성

황준호 , 김수영 , 이나미 , 이대용 , 윤신원 , 채수안 , 임인석 , 박지영

중앙대학교병원 소아청소년과

Possibility of Combined Meningitis in Under 90-Day-Old Infants With Urinary Tract Infection

Jun Ho Hwang , Su Yeong Kim , Na Mi Lee , Dae Yong Yi , Sin Weon Yun ,
Soo Ahn Chae , In Seok Lim , Ji Young Park

Department of Pediatrics, Chung-Ang University Hospital, Seoul, the Republic of Korea



Received: May 25, 2022
Revised: Aug 2, 2022
Accepted: Aug 20, 2022
Published online: Aug 25, 2022

Correspondence to

Ji Young Park

Department of Pediatrics, Chung-Ang
University Hospital, 102 Heukseok-ro, Dongjak-
gu, Seoul 06973, the Republic of Korea.
Email: jypark@caumc.or.kr

Copyright © 2022 The Korean Society of
Pediatric Infectious Diseases

This is an Open Access article distributed
under the terms of the Creative Commons
Attribution Non-Commercial License ([https://
creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/))
which permits unrestricted non-commercial
use, distribution, and reproduction in any
medium, provided the original work is properly
cited.

ORCID iDs

Jun Ho Hwang
<https://orcid.org/0000-0002-4011-4171>
Su Yeong Kim
<https://orcid.org/0000-0001-6463-0210>
Na Mi Lee
<https://orcid.org/0000-0003-0580-8677>
Dae Yong Yi
<https://orcid.org/0000-0002-4168-7131>

<https://piv.or.kr>

ABSTRACT

Purpose: Urinary tract infections (UTIs) are the most common serious bacterial infections in young infants. Lumbar puncture (LP) has been used to diagnose coexisting meningitis in infants under 90 days of age with suspected UTI in many hospitals. However, the incidence of bacterial meningitis associated with UTIs is low. We aimed to describe the prevalence of concomitant bacterial meningitis in young infants with UTIs.

Methods: The medical records of infants with the first episode of UTI admitted to the Chung-Ang University Hospital from January 2010 to December 2019 were retrospectively reviewed. Infants aged < 90 days who underwent LP with initial evaluation were included. Demographic and clinical features, laboratory findings, and imaging findings were collected and analyzed.

Results: Eighty-six infants with UTIs were enrolled in the study. The median age was 61.5 days (interquartile range, 42.3–73.8 days) and boys (90.7%) were predominant. *Escherichia coli* was the most common pathogen (n=80, 93.0%) and followed by *Klebsiella* species (n=5, 5.8%). Fifteen (18.1%) specimens produced extended spectrum β -lactamase (ESBL). Five (5.8%) infants had positive blood culture results. Seven (8.1%) infants showed pleocytosis in the cerebrospinal fluid, but none had coexisting bacterial meningitis. Twenty-four (30.8%) infants showed renal dilatation or hydronephrosis on ultrasonography. Dimercaptosuccinic acid (DMSA) scans revealed cortical defects in 17 (21.3%) infants while voiding cystourethrography revealed vesicoureteral reflux in 6 (46.2%) infants.

Conclusion: Co-existing bacterial meningitis was not observed in young infants with UTIs. LP could not be routinely performed considering the clinical condition of <90 days old UTI patients.

Keywords: Infant; Korea; Meningitis; Urinary tract infections

Sin Weon Yun 
<https://orcid.org/0000-0001-8947-703X>
 Soo Ahn Chae 
<https://orcid.org/0000-0002-9825-8194>
 In Seok Lim 
<https://orcid.org/0000-0002-7047-7627>
 Ji Young Park 
<https://orcid.org/0000-0002-6777-0494>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Author Contributions

Conceptualization: Park JY; Data curation: Hwang JH, Kim SY, Lee NM, Yi DY, Yun SW, Chae SA, Lim IS; Formal analysis: Hwang JH; Investigation: Hwang JH, Yun SW; Methodology: Kim SY, Lim IS; Resources: Lee NM; Software: Lee NM; Supervision: Yi DY, Chae SA, Lim IS, Park JY; Validation: Park JY; Visualization: Hwang JH; Writing - original draft: Hwang JH, Park JY; Writing - review & editing: Park JY.

서론

발열이 있는 생후 3개월 미만의 영아는 연장아보다 심각한 세균 감염의 가능성이 높기 때문에 주의 깊은 진찰과 검사가 필요하다. 요로 감염은 이 연령대에서 가장 흔한 심각한 세균 감염이며 발열을 일으키는 원인의 약 7%를 차지한다.¹⁾ 이 중 4-10%에서 균혈증이 동반되며, 따라서 많은 기관에서 어린 영아의 요로 감염에 대한 평가로 소변 검사 및 소변 배양 검사와 함께 혈액 배양 검사를 시행하고 있다.²⁻⁵⁾

한편 많은 경우 요로 감염 환자에서 세균이 혈행성으로 중추 신경계에 전파되면 수막염이 동반될 위험이 높다는 이유로 요추 천자를 기본 검사에 포함시키기도 한다. 특히 발열을 주소로 내원한 1개월 미만의 영아의 경우에는 초기 평가 단계에서 요추 천자를 시행하도록 권고하고 있다.⁶⁾ 하지만 실제로 요로 감염에 동반되는 세균성 수막염은 1% 내외로 매우 드물게 보고되고 있다.^{5,7,8)}

이에 본 연구는 생후 90일 미만의 영아에서 발생한 요로 감염에서 병발하는 세균성 수막염의 유병률을 알아보고 일괄적인 요추 천자의 필요성에 대해 알아보하고자 단일 기관 연구를 진행하였다. 부가적으로 요로 감염에 동반되는 뇌척수액 백혈구증가증과 균혈증의 유병률, 요로 감염 원인 세균의 항생제 감수성 결과에 대해서도 알아보하고자 하였다.

방법

1. 연구대상

2010년 1월부터 2019년 12월까지 10년간 중앙대학교병원 응급센터 또는 소아청소년과 외래를 통해 발열로 입원하여 농뇨를 보인 생후 90일 미만 영아에서 요로 감염을 진단받은 환자 중 요추 천자를 시행한 환아들을 대상으로 하였다. 소변 검사는 대부분 도뇨관을 통해 검체를 채취하였으나, 일부의 경우 무균 채뇨백을 사용하였다. 연구 기간 동안 요로 감염으로 의심되어 입원한 환아들에게 경험적 항생제로 cefotaxime 정맥 주사를 투여하였다. 소변 배양 검사에서 extended spectrum β-lactamase (ESBL) 양성 균주로 확인된 경우 항생제 감수성 결과를 참고하여 항생제를 변경하였다.

대상 환아들의 의무기록을 후향적으로 조사하여 내원 시 나이, 성별, 출생 시 재태 연령과 체중, 입원 기간, 기저 질환, 내원 전 항생제 사용 등의 기본 정보를 수집하였다. 입원 시 말초 혈액 백혈구 수, C-반응 단백, 소변 분석 검사 결과를 수집하였다. 소변 분석 결과는 농뇨, 혈뇨, 단백뇨, 아질산염뇨와 세균뇨 여부를 포함하였다. 혈액 및 소변 배양 검사에서 동정된 균주와 항생제 감수성 분석 결과를 수집하였다. 또한 뇌척수액 검사 항목으로 적혈구, 백혈구, 호중구 분획, 세균 배양 검사, 장바이러스 중합효소연쇄반응 결과를 수집하였다. 입원 후 시행한 영상 검사로 신 초음파, 신피질(dimercaptosuccinic acid, DMSA) 스캔, 배뇨방광요도조영검사(voiding cystourethrogram, VCUG)의 시행 여부와 결과를 수집하였다. 요로 감염이 재발한 경우나, 요추 천자를 시행하기 전 항생제를 사용한 경우는 연구 대상에서 배제하였다.

2. 정의

소변 검사 결과의 해석에 있어 농뇨는 백혈구 수가 5/고배율시야를 초과하는 경우, 혈뇨는 적혈구 수가 5/고배율시야를 초과하는 경우로 하였다. 단백뇨는 요시험지 검사상 단백이 1+ 이상으로 검출되는 경우로 하였다. 요로 감염은 요카테터 삽입술로 채취한 경우는 소변 배양 검사에서 단일 세균이 50,000 집락형성단위/mL 이상, 무균 채뇨백으로 채취한 경우는 단일 세균이 100,000 집락형성단위/mL 이상 동정된 경우만을 포함하였다.⁹⁾ 항생제 감수성 검사에서 intermediate는 내성으로 간주하였다. 뇌척수액 검사에서 백혈구가 생후 1달 미만 신생아는 20/μL 이상인 경우, 생후 1달에서 90일 미만 영아는 10/μL 이상인 경우를 뇌척수액 백혈구증가증으로 정의하였다.^{10,11)} 외상성 천자의 경우 적혈구 500개당 백혈구 1개로 계산하여 교정하여 적용하였다.¹²⁾ 영상 검사의 경우 신 초음파 결과로 수신증의 유무, 해부학적 기형 및 에코 음영 증가를 파악하였고, DMSA 스캔 결과로 신피질 손상의 유무, VUCG에서 역류의 유무 및 정도를 조사하였다.

본 연구의 일차 평가 변수는 뇌척수액의 세균 배양 검사 결과에서 양성으로 확인된 세균성 수막염의 동반 위험도로 설정하였고, 추가적으로 뇌척수액 백혈구증가증과 균혈증의 동반 위험도 및 요로 감염 원인 세균의 항생제 감수성 시험 결과를 분석하였다.

3. 자료 통계 및 분석

통계학적 분석은 R (4.0.3 버전)을 사용하였다. 연속형 변수의 경우 중위수와 사분범위 (interquartile range, IQR)를 이용하여 표기하였고, 범주형 변수의 경우 빈도와 백분율을 함께 표기하였다. 집단의 비교에 있어 연속형 변수의 경우 Mann-Whitney U test를 사용하였고, 범주형 변수의 경우 χ^2 test를 사용하였다. 시간에 따른 ESBL의 빈도의 경향성 분석은 Poisson regression 분석을 사용하였다. *P*값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결과

1. 대상 환자의 임상적 특징

2010년 1월부터 2019년 12월까지 10년간 중앙대학교병원 소아청소년과에 발열을 주소로 입원하여 요로 감염으로 진단받은 18세 미만의 환아는 총 1,178명에서 총 1,331건이었다. 그 중 생후 90일 미만 환자의 수는 총 246명이었다. 이 중 재발을 제외한 초회 감염의 수는 187명이었고, 이 중 요추 천자를 시행한 환자의 수는 110명이었다. 초기 소변 분석 검사에서 농뇨를 보이지 않은 21명과 요추 천자 전에 항생제를 복용한 3명을 제외하여 최종적으로 86명이 연구에 포함되었다(Fig. 1).

대상 환아들의 중위 연령은 61.5일(IQR, 42.3-73.8일)이었고 생후 30일 미만은 5명(5.8%)이었다. 남자가 78명(90.7%)이었고, 중위 재태 연령은 39.0주(IQR, 38.0-40.1주)였으며, 만삭아가 81명(94.2%)이었다. 중위 출생 체중은 3.3 kg (IQR, 3.0-3.6 kg)이었으며, 분만 형태는 정상 질식 분만이 48명(55.8%)이었다. 기저 질환을 동반한 경우는 2명(2.3%)으로, 총배설강동 기형 1명, 선천성 수신증 1명이었다. 입원 기간의 중앙값은 6.0일(IQR, 6.0-7.0일)이었다. 도뇨관으로 채취한 소변은 37개(43.0%)였으며 소변 분석 검사에서 아질산염뇨는 42명(48.8%),

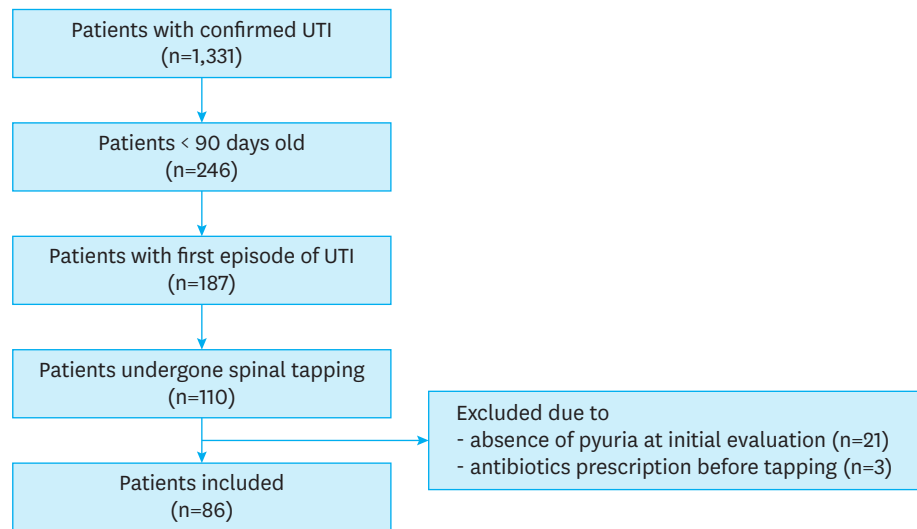


Fig. 1. Flowchart of study method and the number of enrolled/excluded patients and criteria. Abbreviations: UTI, urinary tract infection.

혈뇨는 43명(50.0%), 단백뇨는 52명(60.5%)에서 있었다(**Table 1**). 생후 30일 미만 영아와 30일 이상 90일 미만 영아를 비교하였을 때, 성별($P=0.956$)과 입원 기간($P=0.056$), 미숙아 여부($P>0.999$), 출생 체중($P=0.332$), 분만 형태($P>0.999$), 단백뇨($P>0.999$), 아질산염뇨($P=0.073$) 등에서 유의미한 차이를 보이지 않았다(**Table 2**).

Table 1. Clinical characteristics of infants with urinary tract infections

Characteristics	Values
Demographics	
Ages (days)	61.5 (42.3–73.8)
Age <30 days	5 (5.8)
Sex (Male:Female)	9.75:1
Peak body temperature (°C)	38.7 (38.3–39.0)
Duration of admission (days)	6.0 (6.0–7.0)
Prematurity	5 (5.8)
Birth weight (kg)	3.3 (3.0–3.6)
Delivery method	
Vaginal delivery	48 (55.8)
Cesarean section	38 (44.2)
Laboratory findings	
White blood cell ($10^9/L$)	15.3 (11.1–18.8)
C-reactive protein (mg/L)	27.8 (15.1–56.6)
Proteinuria	52 (60.5)
Nitrituria	42 (48.8)
Hematuria	43 (50.1)
LE test positivity	82 (95.4)
Pyuria	86 (100)
Bacteriuria	86 (100)
Imaging findings	
Abnormal kidney ultrasonography	24/82 (30.8)
Cortical defect on DMSA scan	17/80 (21.3)
Vesicoureteral reflux	8/22 (36.4)

Values are presented as median (interquartile range) or number of episodes (%). Abbreviations: LE, leukocyte esterase; DMSA, dimercaptosuccinic acid.

2. 요로감염 원인균의 분포 및 항생제 감수성 패턴

소변 배양 검사 결과 *Escherichia coli* 80명(93.0%), *Klebsiella* species 5명(5.8%), *Citrobacter* species 1명(1.2%)이었다. Amikacin에 대한 감수성은 100% (86/86)이었고, amoxicillin/clavulanate 82.6% (71/86), cefotaxime 82.4% (70/86), ciprofloxacin 87.0% (67/77), gentamicin 79.1% (68/86), imipenem 100% (86/86), piperacillin/tazobactam 94.9% (75/79), trimethoprim/sulfamethoxazole 66.3% (57/86)로 확인되었다. 생후 30일 미만 영아와 30일 이상 90일 미만 영아를 비교하였을 때, 원인균의 분포($P=0.369$)는 유의미한 차이를 보이지 않았다(**Table 2**).

*Enterobacter aerogenes*의 경우 최근 *Klebsiella* 속으로 그룹이 변경되었다. 따라서 ESBL 여부를 확인할 수 없었다. 이를 제외한 균주들 중 ESBL 형성균은 15개(18.1%) 있었으며 ESBL 형성균은 amikacin에 대한 감수성이 100% (15/15), amoxicillin/clavulanate 53.3% (8/15), cefotaxime 0% (0/15), ciprofloxacin 57.1% (8/14), gentamicin 60.0% (9/15), imipenem 100% (15/15), piperacillin/tazobactam 86.7% (13/15), trimethoprim/sulfamethoxazole 40.0% (6/15)로 확인되었다. ESBL 형성균은 *E. coli*가 14개(93.3%), *Klebsiella* species가 1개(6.7%)였으며, 각각의 항생제 감수성 시험 결과를 **Fig. 2**에 정리하였다. ESBL 균주는 해마다 14.9%씩 증가하는 추세였으나 통계적으로 유의미하지는 않았다($P=0.192$; **Supplementary Fig. 1**).

ESBL 형성균이 동정된 그룹과 ESBL 비형성균이 동정된 그룹을 비교하였을 때, 연령($P=0.424$), 성별($P=0.809$), 입원 기간($P=0.693$), 아질산염뇨($P=0.233$), 혈뇨($P=0.324$), 단백뇨($P=0.641$) 및 말초혈액 백혈구($P=0.859$), C-반응 단백($P=0.736$), 균혈증 여부($P>0.999$)에서 통계적으로 유

Table 2. Clinical features of febrile infants with urinary tract infections according to age

Characteristics	Age <30 days (n=5)	Age ≥30 days (n=81)	P
Demographics			
Ages (days)	15.0 (14.0–25.0)	64.0 (45.0–74.0)	<0.001
Sex (M:F)	1:4	7:74	0.956
Peak body temperature (°C)	38.0 (38.0–38.5)	38.7 (38.4–39.0)	0.041*
Duration of admission (days)	7.0 (7.0–8.0)	6.0 (6.0–7.0)	0.056
Prematurity	0	5	>0.999
Birth weight (kg)	3.5 (3.4–3.9)	3.3 (3.0–3.6)	0.332
Delivery method			>0.999
Vaginal delivery	3	45	
Cesarean section	2	36	
Laboratory findings			
White blood cell (10 ⁹ /L)	8.9 (7.9–14.9)	15.8 (11.3–19.0)	0.044*
C-reactive protein (mg/L)	1.7 (1.1–27.1)	28.8 (15.3–61.8)	0.031*
Proteinuria	3	49	>0.999
Nitrituria	0	42	0.073
Hematuria	3	40	>0.999
Bacteremia	0	5	>0.999
Pathogens			0.369
<i>Escherichia coli</i>	4	76	
<i>Klebsiella</i> species	1	4	
<i>Citrobacter</i> species	0	1	
CSF Pleocytosis	0	7	>0.999
Imaging findings			
Abnormal kidney ultrasonography	2/5	26/77	>0.999
Cortical defect on DMSA scan	1/5	16/75	>0.999
Vesicoureteral reflux	0/1	8/21	>0.999

Values are presented as median (interquartile range) or numbers.

Abbreviations: CSF, cerebrospinal fluid; DMSA, dimercaptosuccinic acid.

*Statistically significant value, P -value <0.05.

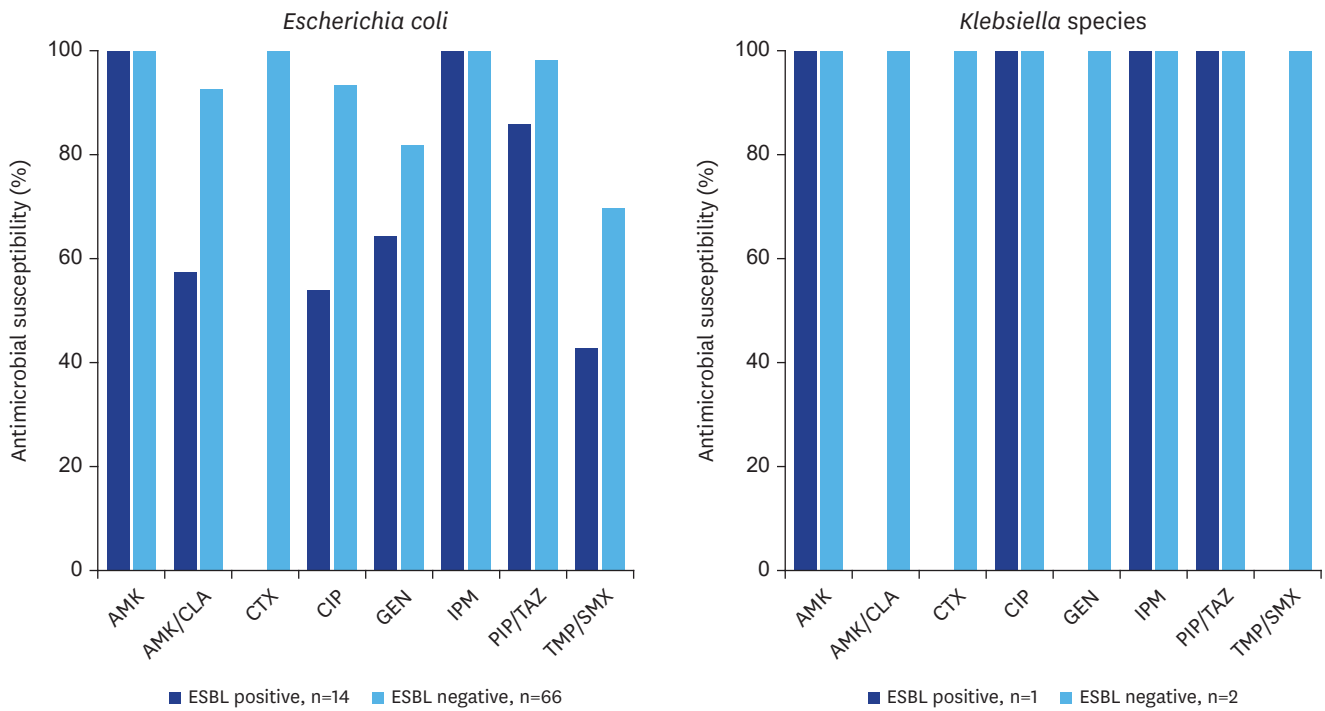


Fig. 2. Antibiotics susceptibilities of pathogens causing urinary tract infections. Abbreviations: ESBL, extended spectrum β -lactamase; AMK, amikacin; AMX/CLA, amoxicillin/clavulanate; CTX, cefotaxime; CIP, ciprofloxacin; GEN, gentamicin; IPM, imipenem; PIP/TAZ, piperacillin/taxobactam; TMP/SMX, trimethoprim/sulfamethoxazole.

의한 차이를 보이지 않았다. 뇌척수액 백혈구증가증 동반 여부($P=0.647$) 또한 유의한 차이를 보이지 않았다(**Table 3**). 치료 실패는 ESBL 형성균이 동정된 그룹에서만 1건(6.7%) 있었으나, ESBL 비형성균이 동정된 그룹과 비교하였을 때 유의미한 차이를 보이지 않았다($P=0.404$).

3. 혈액/뇌척수액 검사 결과 분석

혈액 세균 배양 검사 결과에서는 총 5명(5.8%)에서 양성 결과를 얻었으며 모두 *E. coli*였다. 혈액 검사 결과 백혈구 수의 중위수는 $15.3 \times 10^9/L$ (IQR, $11.1-18.8 \times 10^9/L$), C-반응 단백 수치는 중위수 27.8 mg/L (IQR, 15.1-56.6 mg/L)이었다(**Table 1**).

뇌척수액 검사 결과 백혈구증가증은 7명(8.1%)에서 확인되었고, 뇌척수액에서 세균이 배양된 경우는 없었다. 뇌척수액 내 백혈구의 중위수는 2.0/ μL (IQR, 1.0-4.0/ μL)이었고 백혈구증가증을 보인 7명의 호중구 분획은 20.0% (IQR, 3.5-47.5%)이었다. 장바이러스 중합효소연쇄 반응 검사 결과 2명(2.33%)이 양성으로 확인되었으며 이 중 1명은 뇌척수액 백혈구증가증(23/ μL , 림프구 100%)을 보였다. 생후 30일 이상 90일 미만 영아에서 생후 30일 미만 영아보다 혈액 검사 상 백혈구 수($P=0.044$)와 C-반응 단백 수치($P=0.031$)가 높게 확인되었으나, 균혈증 여부($P>0.999$)와 뇌척수액 백혈구 증가증 여부($P>0.999$)에서는 유의미한 차이를 보이지 않았다(**Table 2**).

뇌척수액 백혈구증가증을 보이는 군과 그렇지 않은 군을 비교하였을 때 입원 시 연령($P=0.492$), 성별($P=0.837$), 입원 기간($P=0.401$), 아질산염노($P=0.469$), 혈노($P=0.430$), 단백노($P=0.638$) 및 말초혈액 백혈구($P=0.174$), C-반응 단백($P=0.740$), 균혈증 여부($P>0.999$)에서 유

Table 3. Clinical features of febrile infants with urinary tract infections based on the production of ESBL

Characteristics	ESBL positive (n=15)	ESBL negative (n=68)	P
Demographics			
Ages (days)	68.0 (53.0–74.0)	60.5 (42.0–73.0)	0.424
Sex (M:F)	13:2	63:5	0.809
Peak body temperature (°C)	38.5 (38.5–39.0)	38.7 (38.3–39.0)	0.647
Duration of admission (days)	6.0 (6.0–7.0)	6.0 (6.0–7.0)	0.693
Prematurity	0	4	0.255
Birth weight (kg)	3.3 (3.0–3.5)	3.4 (3.0–3.7)	0.542
Delivery method			
Vaginal delivery	7	41	
Cesarean section	8	27	
Laboratory findings			
White blood cell (10 ⁹ /L)	15.5 (10.2–20.1)	15.1 (11.3–18.8)	0.859
C-reactive protein (mg/L)	31.5 (8.0–43.4)	26.8 (15.3–58.0)	0.736
Proteinuria	8	29	0.641
Nitrituria	10	31	0.233
Hematuria	10	33	0.324
LE test positivity	14	66	>0.999
Bacteremia	1	4	>0.999
CSF Pleocytosis	2	4	0.647
Imaging findings			
Abnormal kidney ultrasonography	5/14	23/65	>0.999
Cortical defect on DMSA scan	1/13	16/64	0.315
Vesicoureteral reflux	0/3	8/19	0.445

Values are presented as median (interquartile range) or numbers.

Abbreviations: ESBL, extended spectrum β-lactamase; LE, leukocyte esterase; CSF, cerebrospinal fluid; DMSA, dimercaptosuccinic acid.

의한 차이를 보이지 않았다. 하지만 소변 배양 검사로 동정된 세균의 구성에서 통계적으로 유의한 차이를 보였으며($p=0.002$) 뇌척수액 백혈구증가증이 있는 군에서 *E. coli* 외의 세균 비율이 높았다(**Table 4**).

4. 영상학적 검사 결과 분석

신 초음파는 82명에서 시행하였고, 신우 확장이나 수신증을 보이는 경우가 24명(30.8%)에서 있었다. 이외 동반된 해부학적 기형은 없었으며, 에코 음영 증가는 2명에게서 확인되었다. DMSA 스캔은 80명에서 시행하였고 17명(21.3%)에서 신피질 손상 소견을 보였다. VCUG는 22명에서 시행하였고 8명(36.4%)에서 방광요관역류가 확인되었다. DMSA 스캔에서 신피질 손상이 확인된 17명 중 13명이 VCUG를 시행하였고, 이들 중 6명(46.2%)에서 방광요관역류가 확인되었다(**Table 1**). 생후 30일 미만의 영아와 생후 30일 이상 영아를 비교하였을 때, 신 초음파($p>0.999$) 및 DMSA 스캔($p>0.999$), VCUG ($p>0.999$) 결과에서 유의미한 차이를 보이지 않았다(**Table 2**).

ESBL 형성균이 동정된 그룹과 ESBL 비형성균이 동정된 그룹을 비교하였을 때, 신 초음파($p>0.999$)와 DMSA 스캔($p=0.315$)과 VCUG ($p=0.445$) 결과에서 유의한 차이를 보이지 않았다(**Table 3**). 또한 뇌척수액 백혈구증가증을 보이는 군과 그렇지 않은 군을 비교하였을 때도 신 초음파($p=0.927$), DMSA 스캔($p>0.999$)과 VCUG ($p>0.999$) 결과는 유의한 차이를 보이지 않았다(**Table 4**).

Table 4. Clinical features of febrile infants with urinary tract infections based on the presence of CSF

Characteristics	CSF pleocytosis (n=7)	No CSF pleocytosis (n=79)	P
Demographics			
Ages (days)	54.0 (40.5–68.5)	62.0 (42.5–73.5)	0.492
Sex (M:F)	7:0	71:8	0.837
Peak body temperature (°C)	38.3 (38.1–38.4)	38.7 (38.4–39.0)	0.037*
Duration of admission (days)	7.0 (6.0–7.5)	6.0 (6.0–7.0)	0.401
Prematurity	1	4	0.875
Birth weight (kg)	3.3 (3.1–3.7)	3.3 (3.0–3.6)	0.794
Delivery method			
Vaginal delivery	3	45	
Cesarean section	4	34	
Laboratory findings			
White blood cell (10 ⁹ /L)	19.0 (14.2–23.2)	14.9 (11.1–18.7)	0.174
C-reactive protein (mg/L)	22.7 (15.8–37.1)	27.9 (15.1–59.3)	0.740
Bacteremia	0	6	>0.999
Pathogens			
<i>Escherichia coli</i>	5	75	
<i>Klebsiella</i> species	1	4	
<i>Citrobacter</i> species	1	0	
CSF Enterovirus PCR	1	1	0.378
Imaging findings			
Abnormal kidney ultrasonography	3/7	25/75	0.927
Cortical defect on DMSA scan	1/6	16/74	>0.999
Vesicoureteral reflux	1/3	7/19	>0.999

Values are presented as median (interquartile range) or numbers.

Abbreviations: CSF, cerebrospinal fluid; PCR, polymerase chain reaction; DMSA, dimercaptosuccinic acid.

*Statistically significant value, P-value < 0.05.

고찰

본 연구에서 요로 감염으로 진단된 생후 90일 미만의 영아의 세균성 수막염의 동반 여부를 알아보았다. 연구에 포함된 86명의 영아들 중 세균 배양 검사로 확인된 세균성 수막염은 없었으며, 뇌척수액 백혈구증가증은 7명(8.2%)에서 확인되었다.

기존의 연구들에서 보고된 요로 감염이 세균성 수막염을 동반할 위험도는 0–2.1% 정도로 드물게 확인되었다.^{5,7,8)} 국내 연구로는 2013년에서 2016년까지의 기간 동안 생후 29일에서 99일 사이의 요로 감염으로 진단된 어린 영아에게서 동반되는 세균성 수막염의 유병률을 조사한 연구가 있는데, 총 80명의 환자 중 세균 배양 검사로 확인된 세균성 수막염은 없었다.¹³⁾ Velasco 등¹⁴⁾은 요로 감염이 의심되는 생후 90일 미만의 영아에게 균혈증이나 세균성 수막염 등의 침습적인 세균 감염이 동반될 가능성이 낮은 저위험 기준을 제시하였다. 건강해 보이고, 나이가 생후 21일보다 많고, 혈청 프로칼시토닌 수치가 0.5 ng/mL보다 낮고, C-반응 단백 수치가 20 mg/L보다 낮은 경우로, 이 기준을 만족하는 영아에게는 요추 천자와 같은 침습적인 검사가 꼭 필요하지는 않다고 하였다. Hernández-Bou 등¹⁵⁾은 요로 감염으로 입원한 생후 한달 미만의 신생아를 대상으로 세균성 수막염의 동반 위험도를 조사하였고, 171명 중 5명(1.3%)에서 세균성 수막염을 확인하였다. 이들이 제시한 세균성 수막염 동반의 위험 인자는 건강해 보이지 않고, 혈청 프로칼시토닌 수치가 0.35 ng/mL 이상일 때이다. 2019년 영아의 요로 감염에서 세균성 뇌수막염의 동반 위험성에 대해 두 개의 메타 분석이 진행되었다.^{7,8)} 한 연구에서는 20개의 연구 결과를 분석하여 90일 미만 영아의 요로 감염에서 세균성 뇌수막염의 동반이 총 4,191명 중 11명(0.26%)으로 드물게 일어나는 것을 확인하였다.⁷⁾ 또한 앞선 연구에서 제시

된 저위험 기준인 나이가 생후 21일보다 많고 혈청 프로칼시토닌이 0.5 ng/mL 이하이며, C-반응 단백질이 20 mg/L 이하를 만족하는 경우를 보았을 때, 총 253명의 영아에서 세균성 뇌수막염의 동반이 없었음을 확인하였다. 또 다른 연구에서는 29일에서 90일 사이의 영아를 대상으로 하여 국내 자료를 포함한 20개의 연구에 대한 메타 분석을 진행하였다.⁸⁾ 총 3,868명의 요로 감염 환자 중 11명(0.3%)에서 세균성 뇌수막염이 확인되었으며, 랜덤 효과 모델링을 통해 추정된 뇌수막염 동반율은 0.3% (95% 신뢰구간, 0.1-0.7%) 정도로 낮은 것을 확인하였다.

기준에 발표된 문헌들에 따르면 생후 한달 미만의 신생아는 요로 감염 시에 뇌수막염의 동반 위험도가 높은 고위험군으로 분류된다.^{7,14)} 나이가 어릴수록 균혈증의 동반 위험도가 높아지며 혈행 전파로 인한 세균성 뇌수막염의 동반 위험도 역시 높아지는 것으로 생각되고 있다.¹⁶⁾ 본 연구에서 생후 30일 미만의 영아와 생후 30일부터 90일까지의 영아를 비교 분석하였을 때, 두 그룹 간에 입원 기간이나 균혈증, 뇌척수액 백혈구증가증, 영상 검사 결과 등 임상 경과에서 유의미한 차이는 없었다. 하지만 생후 30일 미만의 환아가 5명(5.8%)으로 매우 적은 비율을 차지하고 있기 때문에 의미 있는 비교를 위해서는 추후 더 많은 샘플 수를 가지고 추가 분석을 진행할 필요가 있다.

2021년 8월에 Pantel 등⁶⁾은 발열을 주소로 내원한 생후 8일에서 60일 사이의 영아들에 대한 초기 평가에 대해 가이드라인을 제시하였다. 생후 21일 이하의 경우에는 초기 평가 단계에서 요추 천자를 시행하도록 권고하였고, 생후 22일에서 28일 사이의 영아의 경우 염증 마커가 비정상일 때 요추 천자를 권고하였다. 생후 29일에서 60일 사이의 영아의 경우 체온이 38.5도 이하 이면서 프로칼시토닌 0.5 ng/mL 이하, C-반응 단백질 20 mg/L 이하, 절대호중구수 4,000 이하인 경우에는 요추 천자를 시행하지 않아도 된다고 하였다. 해당 가이드라인에서는 요로 감염 여부와 상관없이 체온, 프로칼시토닌, C-반응 단백질, 절대호중구수 등의 염증 마커와 환자의 나이를 고려하여 요추 천자를 시행하도록 권고하고 있다. 하지만 요로 감염에서 동반되는 세균성 수막염이 여러 연구들^{5,7,8)}에서 일관되게 드물게 보고된다는 것을 감안한다면, 추가적인 연구를 통해 충분한 데이터를 쌓은 후에는 요로 감염이 확인된 경우 요추 천자와 같은 침습적인 술기를 줄이는 방향으로 가이드라인이 수정되는 것을 기대해 볼 수 있을 것이다.

문헌에서 보고되는 뇌척수액 백혈구증가증 동반율은 0-18% 정도의 다양한 범위로 나타났는데, 이는 연구마다 뇌척수액 백혈구증가증에 대한 정의를 다르게 설정하는 등의 이유 때문으로 보인다.¹⁷⁻²¹⁾ 요로 감염에서 뇌척수액 백혈구증가증이 발생하는 기전은 현재까지 명확하게 밝혀지지 않았지만 지주막하 공간으로의 직접적인 세균 침투나 동반되는 바이러스 감염에 대한 가능성, 세균의 항원이나 내독소에 의해 일어나는 전신적인 염증 반응에 의한 것으로 설명하고 있다.^{17,21)} 본 연구에서는 뇌척수액 백혈구증가증을 보인 7명 중 직접적 세균 침투는 확인할 수 없었으며, 장바이러스 중합효소연쇄반응 양성인 1건 있었으나 뇌척수액 백혈구증가증을 보이지 않은 그룹과 유의한 차이를 보이지 않았고($P=0.378$) 가설을 지지하기에는 샘플 수가 부족하였다. 요로 감염 환자에서의 뇌척수액 백혈구증가증 발생의 메커니즘에 대해서는 많은 샘플 수로 추후 연구들이 진행되어야 할 것이다. Schnadower 등²⁰⁾은 생후 29일에서 60일 사이 영아의 요로 감염에서 뇌척수액 백혈구증가증이 동반될 수 있는 위험 인자로 말초 혈액의 백혈구 수가 15/ μ L 이상인 경우를 제시하였다. 또한 뇌척수액 백혈구증가증이 동반된 경우 임상 경과가 그렇지 않은 군과 비슷하였고, 주사 항생제의 사용 기간이 유의하게 길었다고 보고하였다.

본 연구에서는 요로 감염 영아의 소변에서 동정된 세균과 항생제 감수성 결과를 분석하였고, 대부분이 *E. coli* (80명, 93.0%)로 확인되었으며 *Klebsiella species* (5명, 5.8%)가 뒤를 이었고 ESBL 형성균은 15건(18.1%)으로 확인되었다. 한 연구에서는 1세 미만의 영아를 대상으로 요로 감염에서 ESBL 형성균의 유병률을 조사하였고, *E. coli*의 29.2%, *Klebsiella speices*의 42.9%에서 ESBL 양성을 확인하였다.²²⁾ 다른 연구에서는 메타 분석으로 18세 미만의 요로 감염에서 ESBL 형성균의 유병률을 조사하였고 총 7,374건의 케이스 중 14% 정도로 확인하였다.²³⁾ 또한 방광요관역류와 요로 감염 과거력, 최근 항생제 사용력을 ESBL 형성균 감염의 위험 인자로 지목하였으며, ESBL 형성균에 감염된 환자들이 유의하게 입원 기간이 길었다고 보고하였다. 하지만 본 연구에서는 ESBL 형성균이 동정된 그룹과 ESBL 비형성균이 동정된 그룹을 비교하였을 때, 입원 기간 및 방광요관역류는 유의한 차이를 보이지 않았다. 요로 감염이 재발한 경우나 최근 항생제 사용의 경우는 연구 대상에서 제외하였기 때문에 비교 분석이 불가능하였다. 뇌척수액 백혈구증가증의 유무를 따져보았을 때 두 그룹 간에 유의한 차이를 보이지 않았으며, ESBL 형성균 감염 여부가 요로 감염에서 뇌척수액 백혈구증가증 동반율을 높이는지에 대해서 많은 샘플 수를 가지고 추후 연구에서 더 살펴볼 필요가 있어 보인다.

본 연구는 후향적으로 진행된 연구라는 점에서 일관된 프로토콜을 가지고 진행되지 못했던 한계점을 가진다. 또한 소변 검체의 오염이나 외상성 요추 천자 등으로 인해 부적절한 검체가 채취되었을 가능성이 있다. 또한 보호자의 동의를 얻지 못하는 경우 등의 이유로 90일 미만의 요로 감염이 의심되는 모든 영아에서 일괄적으로 요추 천자를 시행하지 못했다. 일부 제외된 케이스에서 의사의 판단 하에 요추 천자를 시행하지 않은 경우가 있었고 당시 환자의 상태에 따른 평가 이유 등을 확인할 수 없어 선택바이어스 또한 있을 수 있다. 또한 본 연구는 단일 기관에서 시행되어 샘플 수가 적었으며, 특히 생후 1개월 미만의 신생아는 5명(5.8%)이었다. 차후 다기관에서 많은 수의 환자들을 대상으로 잘 짜여진 연구 디자인의 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

그럼에도 불구하고 본 연구는 국내에서 많이 시행되지 못했던 연구로, 어린 영아의 요로 감염에서 균혈증이 동반되는 비율이 기존에 보고된 바와 비슷한 수준으로 확인되어 연구를 진행한 표본이 적절하다고 판단할 수 있다.³⁾ 또한 세균성 수막염과 뇌척수액 백혈구증가증의 동반율 또한 기존의 문헌들과 비슷한 정도로 확인되어 기존의 연구에 힘을 실는 결과를 얻었다.^{7,8)}

결론적으로, 본 연구에서 90일 미만 영아의 요로 감염에서 동반되는 세균성 수막염은 없었다. 요로 감염에서 세균성 수막염의 동반율이 낮은 것을 고려한다면, 관습적인 요추 천자를 줄이고 환자의 임상적인 상황에 따라 요추 천자 시행 여부를 결정하는 것이 바람직해 보인다. 하지만 해당 연령의 영아들, 특히 생후 30일 미만의 신생아에서는 주의 깊은 진찰이 필요하며 추후 진행될 연구들을 통해 충분한 임상적 데이터가 쌓인 후에 요로 감염에서 요추 천자의 필요성에 대한 합의가 이루어질 것으로 보인다.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

Supplementary Fig. 1

Proportions of urinary pathogens that produce ESBL by year.

[Click here to view](#)

REFERENCES

1. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:302-8.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
2. Byington CL, Rittichier KK, Bassett KE, Castillo H, Glasgow TS, Daly J, et al. Serious bacterial infections in febrile infants younger than 90 days of age: the importance of ampicillin-resistant pathogens. *Pediatrics* 2003;111:964-8.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
3. Hernández-Bou S, Trenchs Sainz de la Maza V, Alarcón Gamarra M, Camacho Díaz JA, Gené Giral A, Luaces Cubells C. Etiology and clinical course of urinary tract infections in infants less than 3 months-old. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015;33:516-20.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
4. Greenhow TL, Hung YY, Herz AM, Losada E, Pantell RH. The changing epidemiology of serious bacterial infections in young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:595-9.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
5. Wallace SS, Brown DN, Cruz AT. Prevalence of concomitant acute bacterial meningitis in neonates with febrile urinary tract infection: a retrospective cross-sectional study. *J Pediatr* 2017;184:199-203.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
6. Pantell RH, Roberts KB, Adams WG, Dreyer BP, Kuppermann N, O'Leary ST, et al. Evaluation and management of well-appearing febrile infants 8 to 60 days old. *Pediatrics* 2021;148:e2021052228.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
7. Poletto E, Zanetto L, Velasco R, Da Dalt L, Bressan S. Bacterial meningitis in febrile young infants acutely assessed for presumed urinary tract infection: a systematic review. *Eur J Pediatr* 2019;178:1577-87.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
8. Nugent J, Childers M, Singh-Miller N, Howard R, Allard R, Eberly M. Risk of meningitis in infants aged 29 to 90 days with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr* 2019;212:102-110.e5.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
9. Jerardi KE, Jackson EC. Urinary tract infection. In: Kleigman RM, Geme JWST, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM. *Nelson textbook of pediatrics*. 21th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2020:2789-95.
10. Kestenbaum LA, Ebberson J, Zorc JJ, Hodinka RL, Shah SS. Defining cerebrospinal fluid white blood cell count reference values in neonates and young infants. *Pediatrics* 2010;125:257-64.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
11. Thomson J, Sucharew H, Cruz AT, Nigrovic LE, Freedman SB, Garro AC, et al. Cerebrospinal fluid reference values for young infants undergoing lumbar puncture. *Pediatrics* 2018;141:e20173405.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
12. Connell T, Curtis N. How to interpret a CSF--the art and the science. *Adv Exp Med Biol* 2005;568:199-216.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
13. Lee CH, Lee KH. A single center study of the necessity for routine lumbar puncture in young infants with urinary tract infection. *Pediatr Infect Vaccine* 2017;24:54-9.
[CROSSREF](#)
14. Velasco R, Benito H, Mozún R, Trujillo JE, Merino PA, Mintegi S, et al. Febrile young infants with altered urinalysis at low risk for invasive bacterial infection. a Spanish Pediatric Emergency Research Network's study. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34:17-21.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
15. Hernández-Bou S, Trenchs V, Cano I, Girona M, Luaces C. Neonates with urinary tract infection: is a lumbar puncture always indicated? *Pediatr Infect Dis J* 2020;39:849-53.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

16. Tebruegge M, Pantazidou A, Clifford V, Gonis G, Ritz N, Connell T, et al. The age-related risk of co-existing meningitis in children with urinary tract infection. *PLoS One* 2011;6:e26576.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
17. Finkelstein Y, Mosseri R, Garty BZ. Concomitant aseptic meningitis and bacterial urinary tract infection in young febrile infants. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:630-2.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
18. Adler-Shohet FC, Cheung MM, Hill M, Lieberman JM. Aseptic meningitis in infants younger than six months of age hospitalized with urinary tract infections. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:1039-42.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
19. Shah SS, Zorc JJ, Levine DA, Platt SL, Kuppermann N. Sterile cerebrospinal fluid pleocytosis in young infants with urinary tract infections. *J Pediatr* 2008;153:290-2.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
20. Yam AO, Andresen D, Kesson AM, Isaacs D. Incidence of sterile cerebrospinal fluid pleocytosis in infants with urinary tract infection. *J Paediatr Child Health* 2009;45:364-7.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
21. Schnadower D, Kuppermann N, Macias CG, Freedman SB, Baskin MN, Ishimine P, et al. Sterile cerebrospinal fluid pleocytosis in young febrile infants with urinary tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165:635-41.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
22. Falup-Pecurariu O, Leibovitz E, Vorovenci C, Lixandru R, Rochman F, Monescu V, et al. First UTI episode in life in infants <1 year of age: Epidemiologic, clinical, microbiologic and disease recurrence characteristics. *Pediatr Neonatol* 2020;61:613-9.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
23. Flokas ME, Detsis M, Alevizakos M, Mylonakis E. Prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in paediatric urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2016;73:547-57.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

요약

목적: 요로 감염은 발열이 있는 생후 90일 미만의 어린 영아에서 가장 흔한 침습성 세균 감염이다. 많은 병원에서 요로 감염이 의심되는 어린 영아에게 세균성 수막염을 진단하기 위해 요추 천자를 시행하고 있지만, 요로 감염에서 동반되는 세균성 수막염은 매우 드물게 보고되고 있다. 본 연구에서는 어린 영아의 요로 감염에서 동반되는 세균성 수막염의 유병률을 알아보고 관습적인 요추 천자의 필요성에 대해 고찰해보고자 하였다.

방법: 2010년 1월부터 2019년 12월까지 중앙대학교병원에 입원하여 요로 감염으로 처음 진단된 영아들의 의무 기록을 후향적으로 분석하였다. 입원 당시 나이가 생후 90일 미만이고 초기 평가 단계에서 요추 천자를 시행한 경우를 연구에 포함하였다. 연구 대상들의 인구학적 특성과 임상적인 특성, 실험실 결과, 영상검사 결과를 수집하고 분석하였다.

결과: 요로 감염으로 진단된 86명의 영아가 연구에 포함되었다. 중위 연령은 61.5일(사분범위, 42.3-73.8일)이었으며 남아(90.7%)가 여아보다 많았다. 소변 배양 검사 결과, *Escherichia coli* (93.0%)가 가장 흔한 원인균이었으며 *Klebsiella species* (5.8%)가 뒤를 이었고, 이들 중 15건(18.1%)은 extended spectrum β -lactamase (ESBL) 생성균이었다. 혈액 배양 검사에서는 5명(5.8%)의 영아에서 양성 결과를 얻었다. 7명(8.1%)에서 뇌척수액 백혈구증가증을 보였지만 동반되는 세균성 수막염은 없었다. 신초음파에서 신우 확장이나 수신증을 보이는 경우는 24명(30.8%), 신피질 스캔에서 신피질 손상이 확인된 경우는 17명(21.3%), 배뇨방광요도조영검사에서 방광요관류역가 확인된 경우는 6명(46.2%)이었다.

결론: 생후 90일 미만 영아의 요로 감염에서 동반되는 세균성 수막염은 없었다. 요로 감염에서 세균성 수막염의 동반율이 낮은 것을 고려한다면, 관습적인 요추 천자를 줄이고 환자의 임상적인 상황에 따라 요추 천자 시행 여부를 결정하는 것이 바람직해 보인다.