

신장결석과 요로감염의 은밀한 교차점



조 강 준

가톨릭의대 부천성모병원

AT A GLANCE

신장결석과 요로감염은 밀접한 관계를 가지고 있고, 상황에 따라 치료 순서와 방법이 다를 수 있다. 이들의 관계를 이해하는 것은 신장결석과 요로감염을 가진 환자의 치료를 위해 필수적이며, 추후 동일한 질환의 재발을 방지하기 위해서도 중요하다.

| 서론

신장결석의 전 세계적 유병률은 2 ~ 20% 정도로 알려져 있으며, 선진국에서 신장결석의 유병률이 높게 나타나는데, 국내에서도 생활 수준의 향상 및 서구화된 식생활로 유병률이 증가하고 있다. 신장결석과 요로감염의 관계는 닭이 먼저냐 달걀이 먼저냐는 딜레마라고 할 수 있는데, urease를 생성하는 균주에 의해 반복적 요로감염이 발생함으로써 신장결석이 생성될 수 있으면서, 한편으로는 신장결석으로 인한 요로 폐색의 결과로 신우신염 같은 요로감염이 발생할 수도 있기 때문이다. 실제 임상에서는 요로감염을 치료하고 재발을 방지하기 위해 요로감염에 대한 약물 치료뿐만 아니라 신장결석에 대한 적절한 치료가 필요하고, 신장결석의 치료 및 예방을 위해서 요로감염을 선행적으로 조절하고, 지속적으로 관리해야 할 필요도 있다. 신장결석이 동반된 복합적 요로감염은 단순요로감염보다 치료가 쉽지 않고, 패혈증으로 진행하여 치명적인 상황을 야기할 위험도가 높으므로, 환자를 잃지 않기 위해 각별한 주의가 필요하다. 여기서는 신장결석과 요로감염의 교차점을 살펴보고, 이를 치료하고 예방하는 방법에 대해 살펴보고자 한다.

| 본론

1. 감염석

요로결석 중 약 15% 정도의 비중을 차지하는 감염석은 저개발국가에서 유병률이 조금 더 높은 것으로 알려져 있고, 반복적 요로감염의 위험도가 높은 여성과 고령에서 더 흔하다. 감염석의 흔한 균주는 urease를 생성하는 *Proteus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*이며, *Providencia*나 *Morganella morganii*도 urease를 생성하여 감염석의 원인 균주가 될 수 있다. Urease는 요소(urea)를 암모니아와 이산화탄소로 분할시키는데, 이들은 소변 내 pH를 상승 시켜 알칼리화시키고, struvite로 알려진 인산마그네슘암모늄(magnesium ammonium phosphate)을 형성하게 한다(그림 1). 또한 감염석은 apatite로 알려진 인산칼슘(calcium phosphate)으로 구성되기도 한다. 감염석은 생성 속도가 빠르다는 특징이 있는데 4 ~ 6주 만에 생성될 수도 있다. 감염석의 전형적 형태 중 하나는 녹각석(staghorn nephrolithiasis)이다.

감염석은 결석의 전형적 증상인 측복부 신산통이 동반되지 않을 수 있어 우연히 발견되는 경우가 흔하므로

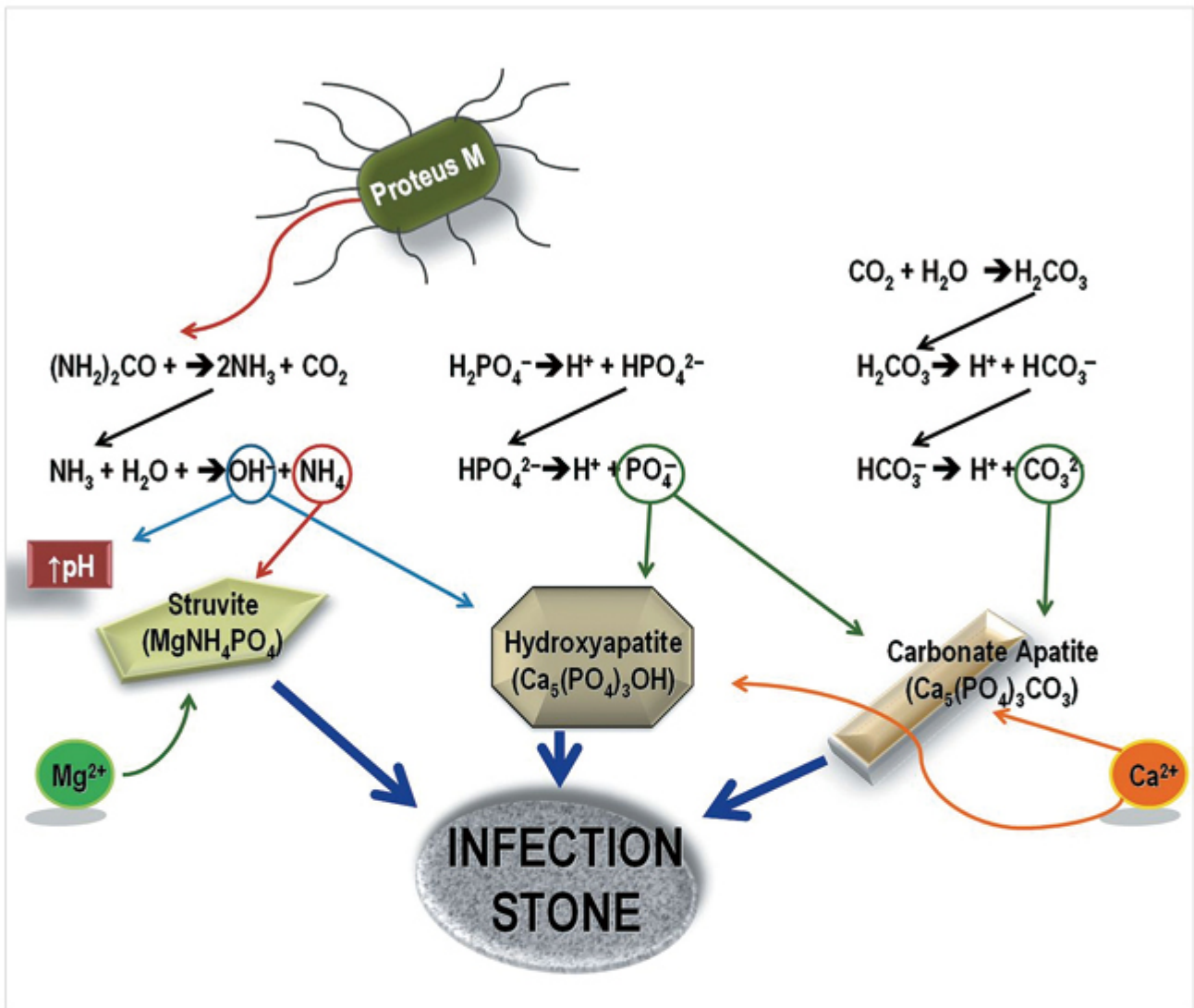


그림 1. 감염석을 형성하는 화학적 연쇄반응

*출처: Borghi L, Nouvenne A, Meschi T. Nephrolithiasis and urinary tract infections: 'the chicken or the egg' dilemma? Nephrol Dial Transplant. 2012;27:3982-84

만약 환자가 반복적 요로감염 병력이 있는 경우, 특히 지속적으로 소변이 알칼리화되어 있는 경우에는 감염석을 의심하여 CT를 시행하고 요배양검사를 시행하여야 한다. 도뇨관을 유치하고 있거나 신경인성 방광, 요로전환술을 받은 경우 등은 만성적 세균 집락화로 인해 감염석이 발생할 위험성이 높다. 이런 감염석을 수술적으로 치료하면 10년 사망률이 7%이지만 치료하지 않을 경우 28%에 달한다는 연구결과도 있다.

감염석 환자에서 증상을 나타내는 요로감염이 발생한 경우 요배양검사 결과에 맞춰 항생제를 사용해야 하지만 요배양검사 결과가 나오기 전이라면 광범위 항생제를 우선적으로 사용해야 하고, 폐색이 동반되지 않았

는지 확인이 필요하다. 소변검사상 균이 동정되지 않았다고 하여 감염이 동반되지 않았다고 단정할 수 없으며, 복합성 요로감염의 경우 최소 2주 이상의 항생제 치료가 필요하다. 항생제 치료를 통해 요배양검사상 균이 음전되었다고 하더라도 감염석은 바이오필름 내에 균을 잠복시키고 있을 수 있고, 이는 감염 재발의 원인이 될 수 있으므로 감염석의 최종 치료는 결국 결석을 완전히 제거하는 데 있다. 신장결석을 제거하기 위해서는 체외충격파쇄석술(ESWL), 연성요관내 시경적 콩팥결석제거술(RIRS), 또는 경피적신결석술(PCNL) 등의 치료 필요하며, 감염석의 경우 요배양검사 결과에 따른 적절한 예방적 항생제 사용이 결석 치료 전에 선행되어야 한다. 만약 요배양검사가 양성인

라면 환자가 겪은 최근 요로감염을 조절할 수 있는 항생제를 선택해서 사용해야 한다. 감염석은 endotoxin을 많이 포함하고 있는 것으로 알려져 있어 수술 전 균주가 배양되지 않거나 적절한 예방적 항생제를 사용하였다 하더라도 결석 제거 수술 후 패혈증이 발생할 위험성이 있으므로 주의해야 한다.

2. 신장결석으로 인한 요로감염

대사이상으로 인해 발생한 신장결석에서 요로감염의 주요 병인은 요로의 폐색이다. 요로폐색은 주로 요관결석이 요관을 막음으로써 나타나지만 신장결석이 신우요관이행부를 막거나 누두(infundibulum)를 막음으로써 발생할 수도 있다. 신장결석 병력이 있는 환자에서 신우신염이 발생한 경우 신장결석의 재발에 의한 합병증은 아닌지 확인하기 위해 CT와 같은 영상 의학적 검사가 필요하다. 폐색이 있는 경우 신우 내 압력이 상승하여 사구체여과율과 신장 혈류가 감소하고, 이로 인해 신장 내 항생제 농도가 감소함으로써 적절한 항생제 치료에도 요로감염이 치료되지 않을 수 있다. 따라서 폐색이 있는 경우 이에 대한 적절한 배액을 통해 신장 집합계의 감염이 필수적이다. 배액은 요관스텐트를 역방향으로 삽입하거나 PCN을 시행하게 되고, 이 둘 중 어떤 방법이 더 우수한지는 아직 밝혀지지 않았으며, 상황에 맞춰 선택할 수 있다 (표 1). 한 연구에서 결석 환자에서 응급으로 배액이 필요한 위험 인자를 조사하였는데, 75세 이상의 고령, 여성, 그리고 거동이 어려운 경우가 그 위험인자였다고 한다. 요로결석으로 인한 패혈증에서 적절한 배액을 해주면 사망률은 9% 정도이지만 그렇지 못할 경우 19%에 이른다는 연구결과도 있다. 패혈증이 심해 조절되지 않거나, 신장결석이 오래되어 발생한 만성염

증으로 인해 신기능이 저하된 황색육아종성신우신염 (Xanthogranulomatous pyelonephritis)같은 경우 신장적출술이 필요할 수도 있다.

감염석의 원인 균주와 달리 대사이상으로 발생한 신장결석에서는 E. coli나 Enterococcus와 관련된 요로감염이 더 흔하다. 요로감염이 있더라도 폐색이 있는 경우 방광내 소변으로 시행한 배양검사로는 균이 동정되지 않을 수 있으므로 폐색에 대한 적절한 배액 후 이를 통한 소변으로 배양검사를 시행하여야 한다. 일부 환자에서는 ESBL producing E. coli나 multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa와 같은 균주가 동정될 수 있으므로 적절한 소변 배양검사가 중요하다. 배양검사 결과가 나오기 전까지 안정적인 환자에서는 ceftriaxone 같은 3세대 세팔로스포린으로 치료할 수 있으며, 패혈증 징후가 동반된 경우 Pseudomonas까지 치료할 수 있는 cefepime 같은 광범위 세팔로스포린이나, piperacillin-tazobactam, 또는 carbapenem 같은 상위 항생제 치료가 필요하다. 증상이 심한 경우 aminoglycoside의 추가가 필요할 수도 있다. 신장결석에 의한 요로감염은 복합성 신우신염에 해당하므로 항생제는 최소 14일 이상 사용하여야 하며, 환자의 반응에 따라 더 필요할 수도 있다. 환자가 안정된다면 경구 항생제로 전환할 수 있다. 결석에 대한 근본적 치료 시까지 이 항생제를 유지해야 하는지에 대해서는 아직 불분명하다. 단 신장결석 제거 당일 적절한 항생제 투여는 중요하다. 다시 한번 강조하지만, 신장결석에 대한 수술을 시행하기 전 소변배양검사에서 음성으로 나왔다고 하더라도 수술 중 항생제투여는 반드시 필요하다. 최근 많이 시행되고 있는 RIRS의 경우 수술 후 요로감염의 유병률이 25%까지 보고되고 있어 이에 대한 예방이 중요하

표 1. 폐색성 요로감염에서 감염을 위한 방법 선택 시 고려 사항

요관스텐트가 선호되는 경우	PCN이 선호되는 경우
<ul style="list-style-type: none"> • interventional radiologist가 없을 경우 • PCN이 실패한 경우 • 교정할 수 없는 응고장애가 있는 경우 • 수산증이 경미한 경우 • 경피적 접근을 시도하기에 해부학적으로 어려운 경우 	<ul style="list-style-type: none"> • urologist가 없을 경우 • 요관스텐트가 실패한 경우 • 역방향으로 접근이 어려운 경우 (예, 요로전환술, 신장이식, 요도협착, lower extremity contracture 등) • steinstrasse 나 결석의 크기가 큰 경우 • impacted stone이 의심되는 경우

다. 최근 발표된 무작위 대조군 연구에서 RIRS를 받는 환자들 중 신장결석의 크기가 200mm²이하인 저위험군 환자에서는 항생제를 투여하지 않아도 안전했지만, 세균의 양이나 endotoxin발산이 높을 것으로 예상되는 큰 신장결석에서는 항생제를 사용하지 않아도 안전하다는 근거가 없어서, 1회 이상의 항생제 투여가 필요하다고 보고하였다. 물론 침습적 천공과 신실질의 확장이 필요한 PCNL의 경우 항생제 투여가 반드시 필요하며, 논란이 있기는 하지만 일부에서는 수술 전 1주일 동안 경구항생제 투여가 필요하다는 견해도 있다. 추가적으로 수술 중 제거한 결석으로 배양검사(stone culture)를 시행하면 수술 후 요로감염이 발생 시 적절한 항생제를 선택하는 데 도움이 될 수도 있다.

| 결론

신장결석의 유병률은 점차 증가하고 있고, 요로감염은 신장결석의 원인이 될 수 있으면서 신장결석으로 인한 합병증으로 나타날 수도 있다. 비록 감염석이 신장결석의 주요 병인은 아니지만, 결석을 제거하지 않으면 항생제에 반응하지 않을 수 있고, 심각한 치명률을 초래할 수 있으며, 반복적 요로감염의 원인이 될 수 있어 적절한 치료와 예방이 중요하다. 신장결석으로 인해 요로감염의 합병증이 발생한 경우 폐색이 동반되었을 경우 이에 대한 적절한 배액이 필수적이며, 충분한 항생제 투여도 중요하다. 신장결석에 대한 수술 전 적절한 항생제 사용은 항생제 내성의 발생을 최소화하면서 치료 후 요로감염 예방을 위한 필수적 방법이다.

UR@world

References

1. Borofsky MS, Walter D, Shah O, et al. Surgical decompression is associated with decreased mortality in patients with sepsis and ureteral calculi. *J Urol* 2013;189(3):946-51.
2. Brown P. Management of urinary tract infections associated with nephrolithiasis. *Curr Infect Dis Rep*. 2010;12:450-4
3. Daudon M, Dore JL, Jungers P, et al. Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach. *Urol Res*. 2004;32:241-7.
4. Koga S, Arakaki Y, Matsuoka M, et al. Staghorn calculi - long-term results of management. *Br J Urol* 1991;68(2):122-4
5. Marien T, Miller N. Treatment of the infected stone. *Urol Clin North Am* 2015;42(4):459-72
6. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, et al. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int*. 2003;63:1817-1823.
7. Yoshimura K, Utsunomiya N, Ichioka K, et al. Emergency drainage for urosepsis associated with upper urinary tract calculi. *J Urol*. 2005;173:458-462
8. Zhao Z, Fan Z, Sun H, et al. Recommended antibiotic prophylaxis regimen in retrograde intrarenal surgery: evidence from a randomised controlled trial. *BJU Int*. 2019;124(3):496-503