

요로감염 후의 재발과 추적관찰에 관한 연구

고려대학교 의과대학 소아과학교실

김지희 · 신혜경 · 유기환 · 홍영숙 · 이주원 · 김순겸

Recurrence and Follow-up after Urinary Tract Infection

Ji Hee Kim, M.D., Hye Kyung Shin, M.D., Kee Hwan Yoo, M.D., Young Sook Hong, M.D.
Joo Won Lee, M.D. and Soon Kyum Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Purpose : Urinary tract infection(UTI) is the most common bacterial infectious disease that may induce severe renal injury unless early diagnosis and appropriate treatment are performed. If recurrent UTI is prevented, renal injury can be also reduced. Therefore, we studied the risk factors of recurrent UTI in children.

Methods : We performed a retrospective study of 168 children(58 girls and 110 boys) who were treated for UTI in the Department of Pediatrics, Korea University Medical Center, during 2000-2001. Among 168 children, 93 children were followed up for more than six months. For the detection of recurrence of UTI, we performed monthly routine urine cultures and physical examinations.

Results : The total rate of recurrence was 32.3%. The recurrent rate in boys and girls were 37.1% and 17.4%, respectively($P<0.05$). The most common causative bacteria in the first onset and in recurrence were *Escherichia coli*. There was a significant difference in the onset age of UTI between boys with recurrence(4.8 ± 1.0 months) and without recurrence(16.5 ± 3.8 months)($P<0.01$). In 77% of cases, urinary tract infection recurred within six months of the first infection. The time of the first recurrence after UTI was 3.7 ± 0.6 months in boys and 14 ± 8.2 months in girls($P<0.01$). The number of recurrences showed a significant difference between the group under the age of one year(0.69 ± 0.8 /year) and those above the age of one year(0.16 ± 0.4 /year)($P<0.05$). There was no difference in the recurrent rate between those with structural abnormality and those with normal anatomy.

Conclusion : Monthly routine urine cultures are efficient in detecting recurrent UTI in children. Because the male sex and young age especially less than one year of age are risk factors for increased recurrence rate of UTI, these children should be followed-up with urine cultures. (J Korean Pediatr Soc 2003;46:561-565)

Key Words : Recurrent urinary tract infection, Risk factor, Male sex, Young age

서 론

요로 감염은 호흡기계 감염 다음으로 소아에 있어 흔한 질환으로 여아에서는 약 3-5%, 남아에서는 약 1%가 이환된다¹⁾. 요로 감염은 급성기의 이환을 뿐 아니라 장기적으로 소아 고혈압이나 단백뇨 및 만성 신부전 등의 중요한 원인인 신반흔의 형성을 동반하기에 점점 더 중요한 질병으로 떠오르고 있으며 요즘은 요로 감염이 말기 신장 질환(end stage renal disease,

ESRD)이나 신부전으로의 중요한 위험 요소로 생각되어 주목을 받고 있다. 이런 요로 감염이 재발하게 되는 경우 신장의 손상은 더 심해지게 되므로 이를 미리 예방할 수 있다면 말기 신장 질환나 신부전으로의 이행률을 낮출 수 있을 것이다. 요로 감염의 증상은 복통, 발열, 불쾌감, 구역, 구토, 설사, 식욕 부진 및 보챔, 체중 감소 등의 너무나 비특이적인 증상으로 나타나므로 진단 및 치료가 늦어지는 경우가 많고 이에 따라 신장의 손상 정도도 심해지는 경우가 많다. 따라서 재발의 위험이 있는 환아들에 대하여서는 증상이 나타나기 전에 선별적으로 정기적 추적 관찰을 하여 조기 진단 및 치료를 하는 것이 필요하겠다.

저자들은 요로 감염의 재발에 대한 위험 요인 및 정기적 추적 관찰 기간에 대해 연구하고자 하였다.

접수 : 2003년 2월 28일, 승인 : 2003년 5월 14일
책임저자 : 유기환, 고려의대 구로병원 소아과
Tel : 02)818-6128 Fax : 02)858-9396
E-mail : guroped@korea.ac.kr

대상 및 방법

2000년 1월부터 2001년 12월까지 24개월 동안 고려대학교병원에 급성 신우신염(퇴원시 상병 코드 N10) 및 요로 감염(퇴원시 상병 코드 N39)을 처음으로 진단받고 입원 치료받은 환자 168명(남아 110명, 여아 58명)을 대상으로 하여 의무기록지를 바탕으로 후향적으로 조사하였다.

첫번째 요로 감염 후에 모든 환아들을 대상으로 매달 정기적으로 소변 배양 검사를 하며 추적 관찰하였고 이들 중에 6개월 이상 추적한 환아는 모두 93명(남아는 70명이었고 여아는 23명)으로 이외의 나머지 환아들은 본 연구에서 제외되었다. 방광 요관 역류를 가진 모든 환아에게 예방적 항생제를 투여하는 것을 원칙으로 하였다.

1. 요로 감염의 진단

소변 배양 검사를 통해 진단하였으며 무균 채뇨백이나 배뇨 중간뇨로 배양하는 경우는 단일 세균이 10⁵ colony-forming units(cfu)/mL 이상 연속 2회 배양되는 경우를 요로 감염으로 진단하였고, 방광 천자뇨로 배양을 하는 경우는 배양 균락 수에 관계 없이 10³ cfu/mL 이상이면 요로 감염으로 진단하였다. 항생제 투여 후에 적어도 한 번 이상 소변 배양 검사에서 음성으로 나오면 치료되었다고 판정하였다.

2. 영상 검사

복부 초음파, dimercaptosuccinnic acid(DMSA) scan, 배뇨성 방광 요도 조영술(voiding cystourethrography)을 요로 감염이 첫 발병한 모든 환아에서 실시하는 것을 원칙으로 하여 요로 감염과 관련된 구조적 이상 여부를 확인하고자 하였다.

1) 복부 초음파

88명의 환아에서 급성기에 실시하였으며 신장 크기나 수신증, 음영의 증가 및 요관 확장, 방광 기형 등을 진단하였다.

2) DMSA scan

92명의 환아에서 실시하였고 역시 급성기에 실시하여 신반흔 여부를 진단하였다. 신반흔은 신실질 결손에 의한 광자(photon) 결손이 있을 때로 정의하였다.

3) 배뇨성 방광 요도 조영술

87명 환아에서 시행하였고 항생제 치료 후 소변 배양 검사에서 한번 이상 음성이 나온 경우에 시행하여 방광 요관 역류 및 후두 요도 판막 여부를 진단하였다. 방광 요관 역류는 5등급으로 분류하여 소아과 전문의와 방사선과 전문의가 판정하였다.

3. 통계학적 분석

통계 처리는 Sigma-stat 통계 패키지를 사용하였다. 자료의 수치는 평균과 표준 편차로 표시하였고, 검정은 t-test, z-test, ANOVA test를 이용하여 P value 0.05 미만을 유의 수준으로 하였다.

결 과

1. 재발률

총 재발률은 32.3%로 남아에서는 37.1%였고 여아에서는 17.4%였다(P<0.05).

2. 요로 감염의 초발 시기

대상 환아에서 요로 감염의 평균 발병 시기는 23.6±3.6개월이었고 남아(70명)의 발병 시기는 12.1±2.5개월이었고 여아(23명)는 58.3±9.2개월(P<0.01)로 통계학적으로 유의성이 있었다. 요로 감염의 발병 시기를 성별에 따라 비교해보면 남아는 70명 중에 56명으로 남아의 80%, 여아는 23명 중에 21.7%인 5명이 1세 이하에 발병하였다(P<0.05)(Table 1). 재발 감염이 있는 남아의 초발 감염은 재발이 없는 남아보다 발병 시기가 빨랐다(4.8±1.0개월 대 16.5±3.8개월, P<0.05). 그러나 여아의 경우에는 재발 여부가 발병 시기에 영향을 미치지 않았다.

3. 재발 횟수

남아의 요로 감염 재발 횟수는 연간 0.61±0.13회이며 여아는 연간 0.22±0.11회로 성별과 요로 감염 재발 횟수 사이에 통계적으로 의의는 없었다. 1세 미만에 요로 감염이 발병한 환아에 있어 재발 횟수는 연간 0.69±0.8회로 1세 이상에서 요로 감염이 발병한 환아의 재발 횟수인 연간 0.16±0.4회보다 유의있게 높았다(P<0.05).

4. 원인균

첫 번째 요로 감염시의 원인균으로는 *Escherichia coli*가 74.2%로 가장 많았고 *Enterococcus species*는 7.6%, *Klebsiella pneumoniae* 5.4%, *Morganella morganii*와 *Pseudomonas aeruginosa*는 각각 2% 순이었고, 다른 균주들이 4%였다. 재발 요로 감염의 원인균으로는 역시 *E. coli*가 53.3%로 가장 많았고 그 다음으로는 *Enterococcus species*가 16.6%, *M. morganii*와 *P. aeruginosa*는 각각 6.7%, 그리고 *K. pneumoniae* 5.4% 순이었고 다른 균주들이 13.3%를 차지했다.

5. 요로 감염의 재발 시기

요로 감염의 재발은 첫 번째 요로 감염 후 3개월 이내에 약

Table 1. Relationship between Gender and Age of First Urinary Tract Infection in Children

Age at first UTI	Male(%)	Female(%)
≤1 year	56(80)*	5(21.7)*
>1 year	14(20)	18(78.3)
Total	70(100)	23(100.0)

*P<0.05

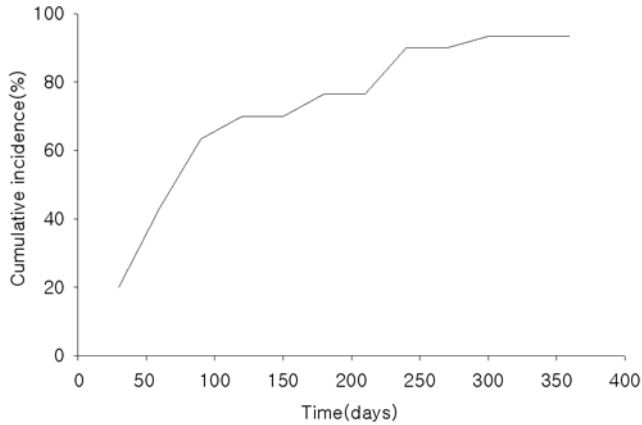


Fig. 1. Cumulative incidence of recurrent urinary tract infection in the children diagnosed with monthly urine cultures. In 77% of cases, urinary tract infection recurred within 6 months of the first infection.

Table 2. Structural Abnormality and Vesicoureteral Reflux

	Abnormality	
	(-)	(+)
Vesicoureteral reflux(-)	24(77%)	30(60%)
Vesicoureteral reflux(+)	7(23%)	20(40%)

63%가 발생하고 6개월 이내에 76.6%, 1년 이내에 93.3%가 발병했다(Fig. 1). 이들 중 남아에서의 첫 감염 후 재발이 여아에서의 재발보다 빠른 것으로 나타났다(3.7 ± 0.6 개월 대 14 ± 8.2 개월, $P < 0.05$).

6. 구조적 이상과 요로 감염 재발과의 관계

초음파상에서의 수신증, 요관 확장 등의 비정상적인 소견을 가진 환자 29명 중에서 재발한 환자는 10명이었고 초음파상 정상 소견을 가진 환자 59명 중에서 재발한 환자는 20명으로 초음파상의 이상 유무는 통계적인 의의는 없었다. DMSA scan에서 신반흔이 있는 환자는 47명으로 51.1%에 해당하였다. 이들 중 재발한 환자는 17명으로 36.1%의 재발률을 보였으며 정상소견을 가진 환자 45명 중 재발한 환자는 13명으로 28.9%의 재발률을 보여 이 역시 통계학적인 의의는 없었다. 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행한 87명의 환자 중에 방광 요관 역류를 보이는 환자는 32명으로 36.8%였으며 이들 중 1-2등급은 11명(12.6%), 3-5등급은 21명(24.1%)였다. 역류가 없는 환자 55명 중에 재발한 환자는 15명으로 역류가 없는 환자의 23.7%가 재발한 것을 알 수 있었다. 1-2등급의 환자 11명 중에 재발은 2명으로 18.2%에서 재발하였고 3-5등급 역류를 가진 21명의 환자 중 8명(38.1%)이 재발하였다. 등급에 관계없이 역류의 유무와 재발률의 통계학적 의의는 없었으며 역류 등급과 재발률 사이의 상관관계 역시 없었다.

고 찰

소아에 있어 첫 번째 요로 감염 후의 정기적인 소변 배양 검사가 재발성 요로 감염을 조기에 발견하기 위해 권장되고 있다^{2,3}. 이는 재발성 요로 감염을 발견하기 위해서 소변 배양 검사를 정기적으로 하는 것이 증상으로 발현되어 치료하는 것보다 효율적이기 때문이다⁴. 본 연구에서는 첫 번째 요로 감염 후에 대다수(76.6%) 환아에서 첫 6개월 내에 재발하였다(Fig. 1). 또한 남아의 첫 감염부터 재발까지의 기간이 여아보다 더 빠르므로 남아의 경우에 더욱 주의깊게 관찰해야 한다. Jantunen 등⁵의 연구에서도 85%가 첫 6개월 내에 재발하였고 Matti 등⁴의 연구에서 역시 86%의 대다수 환아에서 첫 6개월 이내에 요로 감염이 재발하였다.

따라서 고위험군의 환아들을 선별하여 적어도 6개월 이상 정기적으로 소변배양 검사를 시행하여 조기 진단, 치료를 시행하는 것이 좋을 것으로 보인다.

본 연구에서의 재발률은 32.3%로 다른 최근의 연구^{4,6}들과 일치하는 소견을 보였다. 두 성별에 따른 재발률은 차이가 없다고 하는 보고^{4,7}들이 있으나 본 연구에서는 각각 성별에 따른 재발률은 남아에서는 37.1%였고 여아에서는 17.4%로 남아에서의 재발률이 여아에서의 재발률보다 높았다($P < 0.05$).

대상 환자의 요로 감염의 평균 초발 시기는 남아에서는 12.1 ± 2.5 개월이었고 여아의 초발시기는 58.3 ± 9.2 개월로, 남아의 요로 감염 초발 시기가 여아의 초발 시기보다 빨랐다. 또한 결과에서 언급한 것같이 남아에서는 80%가 1세 이하에서 발병하는데 비해 여아의 경우 21.7%만이 1세 이하에서 발병하는 것으로 보아 남아에서의 초발 시기가 여아보다 빠르다는 것을 알 수 있다.

이처럼 발병시기가 성별에 따라 차이가 나는 이유로 최근까지도 많은 연구들이 발표하고 있는 포경 수술을 하지 않은 경우에 포피에 있던 세균이 감염을 일으키며, 요로 감염의 위험 요인이 된다는 학설^{8,9}을 한 원인으로 생각할 수 있겠다. 따라서 남아일 수록 어린 나이에 주로 발병하고 나이가 들면서 요로 감염률은 줄어드는 반면, 여아는 주로 대·소변 가리기를 시작하는 시기에 잘못된 배변 습관 및 짧은 요도, 잘못된 위생관리 등으로 인해 요로 감염의 발병이 증가하게 되는 것이다¹⁰.

연령 역시 요로 감염의 재발에 대한 위험인자로 생각되어 왔으며 연령이 어릴수록 재발률이 높아진다고 많은 연구들이 발표했다^{7,11,12}. 본 연구의 결과에서 보면 1세 이전에 요로 감염이 발병한 환아에서 연간 재발하는 횟수가 1세 이후에 초발한 환아보다 많았고 남아의 경우에 재발 감염이 있는 남아의 발병 시기가 재발 감염이 없었던 남아보다 빨랐다는 점에서 연령이 요로 감염 재발에 있어서 위험 인자가 된다고 생각할 수 있겠다.

이전 연구들에서는 요로 감염을 앓은 환아들에 있어 DMSA scan의 이상 소견을 보이는 경우가 연구의 방법적인 차이로 21-89%까지 다양하게 보고되고 있으며¹³⁻¹⁹ 본 연구에서는 51%

가 신반흔 소견을 보였다. 본 연구에서는 신반흔 소견이 요로 감염의 재발률을 높이지 않았는데 이는 DMSA scan의 신반흔 소견이 요로 감염의 재발을 증가시키는 위험인자가 된다는 보고⁷⁾와는 상반된 결과이다.

혹자들은 비정상적인 DMSA scan 소견을 가진 환자에서 예방적 항생제 요법을 쓰는 것이 바람직하다는 주장^{13, 20, 21)}을 하는데, 본 연구에서는 DMSA scan에서 보이는 신반흔은 요로 감염 시 신우신염의 염증으로 인한 결과로써 그 자체가 재발의 위험인자가 아니었으므로 예방적 항생제 요법을 시행하지 않고 추적관찰을 하는 것이 좋을 것으로 보인다.

방광 요관 역류가 요로 감염 재발에 위험 인자가 되는지에 대해서는 일반적으로 방광 요관 역류가 요로 감염의 재발에 주요한 위험인자로 간주되고 있으나 아직 의견이 분분한 상태이다. Matti 등⁴⁾은 방광 요관 역류 3-5등급인 경우가 1-2등급인 경우보다 재발이 많았다고 보고하였는데 그는 정맥 요관 촬영에서 역류가 의심되는 경우에만 배뇨성 방광 요도조영술을 시행하였으며 예방적 항생제 요법이 재발성 요로 감염의 위험 요인에 대한 변화를 가져오므로 예방적 항생제 요법을 하지 않은 환아들을 대상으로 하였다. 또한 Kunin 등²²⁾의 연구에서 역시 방광 요관 역류가 요로 감염 재발의 위험인자로 보고되었는데 이 연구 당시에는 예방적 항생제를 사용하지 않는 시기였다. 따라서 항생제를 사용한 변수에 대한 바이어스는 제거가 된 셈이다.

Smellie 등²³⁾은 예방적 항생제를 투여하였으며 3-5등급 방광 요관 역류와 1-2등급 방광 요관 역류에 따른 재발률은 차이가 없었다고 하였고 Garin 등²⁴⁾과 여러 연구^{25, 26)}에서는 역류가 소아에 있어서 요로 감염에 유발인자가 되는지 검토하였는데 그렇지 않다는 결론을 내렸다. 우리 연구에서는 첫 요로 감염시 환자의 93.5%에서 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행하였으며 이중 역류가 있는 환아를 대상으로 예방적 항생제 요법을 실시하였다. 본 연구에서는 방광 요관 역류의 유무에 의해서도 재발률은 영향을 받지 않았으며 방광 요관 역류의 정도에 의해서도 재발률은 영향을 받지 않았다. 물론 많은 연구들이 윤리적인 문제로 예방적 항생제를 투여하며 시행하기 때문에 진정으로 예방적 항생제 요법이 방광 요관 역류를 가진 환자에서 재발에 어느 정도의 영향을 미치는지 비교가 불분명하고 이에 대한 바이어스는 우리가 제거할 수 없으므로 예방적 항생제 투여 없는 방광 요관 역류가 요로 감염의 재발에 있어 위험인자가 되는지에 대해서는 결론을 내리는데 어느 정도의 한계점을 가질 수밖에 없다. 다른 연구들과 종합해서 결론을 내리자면 방광 요관 역류는 재발의 위험인자로 가능성이 있으므로 모든 환자에서 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행해서 역류가 있는 환자에서 예방적 항생제를 투여하여 방광 요관 역류라는 위험요소에 대한 불필요한 감염을 최소화하는 것이 필요할 것이다.

요로 감염을 앓는 환아들에서 방사선학적 이상 소견을 보이는 경우는 46-61.3%이고 그들 중에 36-46%는 방광 요관 역류 소견을 보인다고 하여 방사선학적 검사를 시행하고 있는데^{27, 28)} 혹

자들은 초음파나 신우조영술, DMSA scan을 먼저 시행하여 그 중에 이상 소견이 보이는 경우에만 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행하기도 하였다⁴⁾. 본 연구에서는 배뇨성 방광 요도 조영술을 93.5%에서 시행하였는데 이와 같이 다른 구조적인 이상이 없는 경우에도 방광 요관 역류의 여부를 찾기 위해 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행하는 것이 선택적인 경우에만 시행하는 것보다 효율적인가에 대한 의문이 든다.

이 의문에 대해 우리 결과를 토대로 검토해 보면(Table 2) 구조적 이상 유무에 따른 방광 요관 역류의 존재에 차이가 없으므로 첫 번째 요로 감염시 초음파나 DMSA scan이 정상 소견을 보이더라도 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행하여 방광 요관 역류가 있는지 확인하는 것이 효율적이라는 결론이 나온다. 따라서 요로 감염에 이환이 된 환아는 먼저 시행한 초음파나 신우조영술, DMSA scan상에서 이상 소견이 없더라도 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행하는 것이 필요하겠다.

요로 감염시의 원인균의 우선 순위는 첫 번째 요로 감염시와 재발 요로 감염시 약간 달라지기는 했으나 통계학적으로 의의는 없었다. 따라서 요로 감염의 재발이 의심이 된다면 첫 요로 감염시 사용하는 경험적인 항생제를 배양검사 결과가 나오기 전까지 투여하면 될 것이다.

결론적으로 요로 감염의 재발에 있어 연령(1세 미만)과 성별(남아)이 위험인자로 생각되고 수신증이나 신반흔 등의 구조적 이상은 위험인자가 아니었다. 또한 예방적 항생제를 투여하고 있는 경우에는 방광 요관 역류 역시 위험인자로 생각지 않는다. 따라서 요로 감염이 1세 미만에 발병한 경우, 특히 남아에서는 감염 후 첫 6개월에 대다수 재발하므로 적어도 첫 6개월은 한달에 한번씩 정기적으로 소변 배양 검사를 하는 것이 필요하며 또한 방광 요관 역류를 가진 환아는 예방적 항생제 요법을 시행하는 것이 바람직한 것으로 생각된다.

요 약

목 적 : 요로 감염은 진단 및 치료가 일찍 이루어지지 않으면 심한 신장 손상을 일으킬 수 있는 질환이고 재발 역시 잦은 질환이므로 미리 재발이 예방된다면 신장의 손상을 줄일 수 있을 것이다. 저자들은 요로 감염의 재발에 영향을 주는 위험인자를 분석하여 위험성이 높은 환아들을 조기에 선별하여 재발을 조기에 진단함으로 손상을 줄이는데 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다.

방 법 : 2000년 1월부터 2001년 12월까지 고려대학교 구로병원 소아과에서 요로 감염으로 치료받은 환아 168명 중에 6개월 이상 추적 관찰한 93명을 대상으로 하였으며 의무 기록지를 바탕으로 후향적 조사를 하였다. 요로 감염의 재발을 진단하기 위해 매달 소변 배양 검사를 실시하였다.

결 과 : 총 재발률은 32.3%로 남아에서는 37.1%였고 여아에서는 17.4%였다($P < 0.05$). 요로 감염시의 원인균으로는 초발이나

재발에 모두 *E.coli*가 가장 많았다. 재발 감염이 있는 남아의 초발 감염은 재발이 없는 남아보다 발병 시기가 빨랐다(4.8 ± 1.0 개월 대 16.5 ± 3.8 개월, $P < 0.05$). 첫 감염 후 첫 6개월내에 약 77% 정도에서 재발을 하였는데 남아에서의 첫 감염 후 재발이 여아에서의 재발보다 빨랐다(3.7 ± 0.6 개월 대 14 ± 8.2 개월, $P < 0.05$). 1세 미만에 요로 감염이 발병한 환아에 있어 재발 횟수는 연간 0.69 ± 0.8 회로 1세 이상에서 요로 감염이 발병한 환아의 재발 횟수인 연간 0.16 ± 0.4 회보다 유의하게 높았으며 구조적인 이상 유무가 재발에 미치는 영향은 없었다.

결론 : 요로 감염의 재발에 대한 위험인자로는 성별과 연령이 중요하게 생각되며 남아인 경우, 1세 미만인 경우가 이에 해당한다. 그러므로 특히 이런 환아들에서는 정기적으로 매달 소변 배양 검사를 감염 후 적어도 첫 6개월 꼭 시행하는 것이 바람직하다. 예방적 항생제 요법을 하는 경우에 방광 요관 역류는 재발의 위험인자로 생각되지는 않으며 따라서 방광 요관 역류가 있는 경우에는 예방적 항생제 요법을 시행하여야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Jack SE. Urinary tract infections. In: Richard EB, Robert MK, Hal BJ, editors. Nelson textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000:1621-5.
- 2) Hellerstein S. Urinary tract infections. Old and new concepts. *Pediatr Clin North Am* 1995;42:1433-57.
- 3) Report of a working group of the Research Unit, Royal College of Physicians. Guidelines for the management of acute urinary tract infection in childhood. *J R Coll Physicians Lond* 1991;25:36-42.
- 4) Matti N, Matti U. Recurrence and follow-up after urinary tract infection under the age of 1 year. *Pediatr Nephrol* 2001;16:69-72.
- 5) Jantunen ME, Saxen H, Salo E. Recurrent urinary tract infections in infancy: relapses or reinfections? *J Infect Dis* 2002;185:375-9.
- 6) Mangiarotti P, Piaaini C, Fanos V. Antibiotic prophylaxis in children with relapsing urinary tract infections: review. *J Chemother* 2000;12:115-23.
- 7) Panaretto KS, Craig JC, Knight JF, Howman-Giles R, Sureshkumar P, Roy LP. Risk factors for recurrent urinary tract infection in preschool children. *J Paediatr Child Health* 1999;35:454-9.
- 8) Nayir A. Circumcision for the prevention of significant bacteriuria in boys. *Pediatr Nephrol* 2001;16:1129-34.
- 9) Cason DL, Carter BS, Bhatia J. Can circumcision prevent recurrent urinary tract infection in hospitalized infants? *Clin Pediatr* 2000;39:699-703.
- 10) Stull TL, LiPuma JJ. Epidemiology and natural history of urinary tract infections in children. *Med Clin North Am* 1991;75:287-97.
- 11) Jodal U, Winberg J. Management of children with unobstructed urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 1987;1:647-56.
- 12) Winberg J, Bergstrom T, Jacobsson B. Morbidity, age and sex distribution, recurrences and renal damage in symptomatic infection in childhood. *Kidney Int Suppl* 1975;8(4 suppl):101S-6S.
- 13) Rushton HG. The evaluation of acute pyelonephritis and renal damage with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: Evolving concepts and future directions. *Pediatr Nephrol* 1997;11:108-20.
- 14) Goldraich NP, Goldraich IH. Follow up of conservatively treated children with high and low grade vesicoureteric reflux: A prospective study. *J Urol* 1992;148:1688-92.
- 15) Rosengerg AR, Rossleigh MA, Brydon MP, Bass SJ, Leighton DM, Farnsworth RH. Evaluation of acute urinary tract infection in children by dimercaptosuccinic acid scintigraphy: A prospective study. *J Urol* 1992;148:1746-9.
- 16) Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal damage after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child* 1994;70:111-5.
- 17) Clarke SEM, Smellie JM, Prescod N, Gurney S, West DJ. Technetium-99m-DMSA studies in pediatric urinary tract infection: Bacteriological aspects. *BMJ* 1996;37:823-8.
- 18) Ditchfield 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. *AJR* 1994;162:1393-7.
- 19) Goldraich NP, Goldraich IH. Update on dimercaptosuccinic acid renal scanning in children with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 1995;9:221-6.
- 20) Gordon I. Vesico-ureteric reflux, urinary tract infections and renal damage in children. *Lancet* 1995;346:489-90.
- 21) Strife CF, Gelfand MJ. Renal cortical scintigraphy: Effect on medical decision making in childhood urinary tract infection. *J Pediatr* 1996;129:785-7.
- 22) Kunin CM, Deutscher R, Paquin A Jr. Urinary tract infection in school children: an epidemiological, clinical, and laboratory study. *Medicine* 1964;43:91-130.
- 23) Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, Risdon RA, Bryant TN. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10-41 years in 226 adults. *Pediatr Nephrol* 1998;12:727-36.
- 24) Garin EH, Campos A, Homys Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts. *Pediatr Nephrol* 1998;12:249-56.
- 25) Govan DE, Palmer JM. Urinary tract infection in children. The influence of successful antireflux operation in morbidity from infection. *Pediatrics* 1969;44:677-84.
- 26) Elo J, Tallgreen LG, Sarna S, Alfthan O, Stenstrom R. The role of vesico-ureteral reflux in pediatric urinary-tract infection. *Scand J Urol Nephrol* 1981;15:243-8.
- 27) Siegel S, Siegel B, Sokoloff B, Kanter MH. Urinary tract infections in infants and preschool children. Five-year follow-up. *Am J Dis Child* 1980;134:369-72.
- 28) Bouchier D, Abbott GD, Maling TMJ. Radiological abnormalities in infants with urinary tract infections. *Arch Dis Child* 1984;59:620-4.