

고열을 동반한 3개월 미만 요로 감염 영아에서 척추천자와 배뇨성 방광요도조영술의 필요성

포천중문의과대학교 분당차병원 소아청소년과

김 지 희 · 이 준 호

= Abstract =

A Necessity for Lumbar Puncture and VCUG in Febrile UTI Infants less than 3 Months of Age

Ji Hee Kim, M.D. and Jun Ho Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Pochon Jungmun University Cha Hospital, Korea

Purpose : Our aim is to reduce the rate of lumbar spinal tapping and voiding cystourethrography (VCUG) in febrile urinary tract infection (UTI) infants less than 3 months of age.

Methods : We reviewed the prevalence of UTI, sepsis, meningitis and UTI with bacterial meningitis in febrile infants less than 3 months of age during the period from Jan. 2001 to Jun. 2008. Renal ultrasonography, Technetium-99m dimercaptosuccinic acid (DMSA) renal scan or VCUG were performed in infants with UTI. Infants with UTI were divided into two groups according to the presence of abnormal findings of ultrasonography and DMSA renal scan : group 1-Infants in whom both ultrasonography and DMSA were normal, group 2-Infants in whom ultrasonography or DMSA were abnormal. Prevalence of VUR was compared between the two groups. We followed up the clinical course of patients who had VUR in group 1.

Results : Among 1962 Infants, UTI, sepsis and bacterial meningitis were diagnosed in 620 (31.6%), 63 (3.2%), 8 (0.4%) respectively. Lumbar puncture was performed in 413 (66.6%) infants with UTI and we did not detect a case of bacterial meningitis in association. 348 infants with proven UTI were undergone ultrasonography, DMSA, VCUG. In group 1 with 110 infants (31.6%), the presence of VUR was 4 (3.6%). In group 2 with 238 infants (68.4%), the presence of VUR was 51 (21.4%). Abnormal findings of ultrasonography or DMSA renal scan were closely related with high grade VUR. Most of patients with VUR in group1 had good prognosis.

Conclusion : Lumbar puncture and VCUG are invasive procedures. Therefore we should decide whether to perform lumbar puncture or VCUG in infants less than 3 months. of age with their first febrile UTI. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2009;13:33-39)

Key Words : Urinary tract infection, Bacterial Meningitis, Voiding cystourethrography

접수 : 2009년 3월 16일, 수정 : 2009년 3월 27일

승인 : 2009년 4월 4일

책임저자 : 이준호, 경기도 성남시 야탑동 351번지

포천중문의대 분당차병원 소아청소년과

Tel : 031)780-5231 Fax : 031)780-5239

E-mail : naesusana@yahoo.co.kr

서 론

요로감염(urinary tract infection, UTI)은 3개월 미만의 영아에서 고열을 일으키는 흔한 세균성 질환이다. 임상자들은 3개월 미만의 영아가 고열을 주소

로 내원했을 경우 세균 감염 여부를 알아보기 위해 혈액 배양 검사, 소변 배양 검사, 뇌척수액(cerebrospinal fluid, CSF) 검사를 시행하게 된다[1]. 그러나 요로 감염으로 진단된 3개월 미만의 영아 중 동일한 균에 의해서 패혈증이 동반된 경우는 있지만 세균성 뇌수막염이 동반된 예는 매우 드물다고 알려져 있다[2]. 따라서 소변 검사 상 요로 감염으로 진단된 경우 CSF 검사를 시행해야 할 지에 대해 생각해 볼 필요가 있다.

또한 처음으로 요로감염을 진단 받은 영아에서도 신우신염이나 신반흔 혹은 VUR 여부를 알아보기 위해 일반적으로 신장초음파, technetium-99m dimer-captosuccinic acid 신스캔, voiding cystourethrography (VCUG) 검사를 시행하게 된다[3]. 최근에는 신장 초음파와 DMSA 신스캔이 모두 정상인 경우 VUR이 동반되는 경우가 적고, 검사에 따른 합병증 가능성 때문에 VCUG의 시행 여부나 시행 시기에 대하여 논란이 있다.

CSF 검사와 VCUG는 매우 침습적이고 괴로운 검사 일 뿐만 아니라 영구적인 합병증을 일으킬 수도 있기 때문에 실제로 덜 침습적인 검사의 필요성을 재고해볼 만하다.

따라서 저자들은 3개월 미만에 발열을 주소로 입원한 영아들을 대상으로 요로감염과 동반된 세균성 뇌수막염의 유병률을 조사하였다. 또한 신장초음파와 DMSA 신스캔이 모두 정상인 환자에서 VUR의 빈도에 대해 알아보고 침습적인 검사가 필요한 대상 환자의 범위를 줄이고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 2001년 1월에서 2008년 6월까지 38℃ 이상의 발열을 주소로 입원한 3개월 미만의 영아 1,962명을 대상으로 후향적으로 연구하였다. 이 중 요로감염, 패혈증 및 뇌수막염의 유병률과 요로감염에 세균성 뇌수막염이 동반된 경우의 유병률을 윌링에 따라 알아보았다.

UTI는 38℃ 이상의 발열이 있고 소변 검사상 백혈구 >5/HPF를 포함하여, 아질산염, 백혈구에스테라제 및 세균 중 양성 소견을 보이는 영아 중 무균 채뇨백 소변 배양 검사상 균집락수가 10^5 CFU/mL 이상이거나 DMSA 신스캔 검사에서 이상 소견을 보이는 경우로 정의하였다[4]. DMSA 신스캔 이상 소견은 광자 결손 병변이 단일 병소, 다발성 병소에 나타나거나 신장 크기의 변화가 있는 경우, 미만성으로 섭취가 감소한 경우로 하였다. 혈액 배양 검사에서 한 종류의 균주가 배양 되었을 때를 패혈증으로 정의하였고, cerebrospinal fluid (CSF) 검사 상 한 종류의 균주가 배양 되었을 경우를 세균성 뇌수막염으로 정의하였다. CSF 백혈구가 양성이면서, CSF 바이러스 PCR 음성, CSF 배양 검사 음성으로 나온 경우를 CSF 세포증다증(pleocytosis)으로 정의하였다.

고열을 주소로 입원한 영아 중 소변 검사상 백혈구 >5/HPF이면서 아질산염, 백혈구 에스테라제 및 세균 중 양성 소견을 보여 요로감염이 의심될 경우 신장 초음파, DMSA 신스캔, VCUG를 시행하였다. 이 중 3가지 검사를 모두 시행한 환아들의 검사 결과를 검토하였고 신장초음파와 DMSA신스캔이 정상인 환아들을 1군, 신장 초음파와 DMSA신스캔 중 하나라도 이상이 있는 환아들을 2군으로 나누었다. 신장초음파, DMSA 신스캔, VCUG검사는 모두 요로감염 진단 후 2주 이내에 시행되었다. 신장초음파와 VCUG의 정상소견은 한 명의 소아 전문 방사선과 전문의의 판독에 따랐고, DMSA 신스캔 정상소견은 한 명의 핵의학 전문의와 한 명의 소아과 전문의의 의견이 일치할 때로 하였다. 역류 정도는 international reflux study committee 분류를 따랐다. 두 군 간에 VUR의 유병률, 고도의 VUR과 양측성 VUR의 유병률을 비교하였다. 또한, 1군 중에 VUR이 있는 모든 환아들의 임상 경과를 관찰 하였다.

통계는 SPSS 프로그램을 이용하여 Chi-Squared test를 이용하였고 $P < 0.05$ 인 경우를 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

Table 1. Detected Prevalence of UTI, Sepsis, Bacterial Meningitis, UTI with Sepsis in Febrile Infants less than 3 Months Old by Age

| AGE group (month) | UTI (%) | Sepsis (%) | Bacterial meningitis (%) | UTI with sepsis (%) |
|-------------------|------------|------------|--------------------------|---------------------|
| 0-1 | 186 | 15 | 4 | 2 |
| 1-2 | 168 | 23 | 3 | 8 |
| 2-3 | 266 | 25 | 1 | 10 |
| Total | 620 (31.6) | 65 (3.2) | 8 (0.4) | 20 (1) |

결 과

연구 기간 내 발열을 주소로 입원한 3개월 미만의 영아는 총 1,962명이었다. 이 중 요로감염은 620명(31.6%), 폐혈증은 63명(3.2%), 세균성 뇌수막염은 8명(0.4%)이었다(Table 1). 요로감염 영아는 2-3개월 사이가 가장 많았으며 세균성 뇌수막염은 0-1개월 사이 영아에서 가장 많았다. 요로감염으로 진단된 620명의 영아 중 남아는 413명(66.6%), 여아는 117명(33.4%)이었다. 요로감염 원인균은 대부분이 *Escherichia coli* (79.2%) 였으며, 다음은 *Klebsiella*, *Enterococcus* 순이었다(Table 2). 다른 균주들로는 *Enterobacter*, *Citrobacter* 등이 있었다. 요로감염과 폐혈증이 동반된 경우는 20명(3.2%)이었고, 원인 균들은 모두 *E. coli* 였다.

요로감염 영아들 중 CSF 검사를 시행한 영아는 413명(66%)이었다. 이들 중 48명(11.6%) 에서 CSF pleocytosis를 보였으나(Table 3), 요로감염과 세균성 뇌수막염이 동반된 경우는 한 명도 없었다.

요로감염으로 진단된 영아들 중 신장초음파, DMSA신스캔, VCUG를 모두 시행한 경우는 348명(56.1%)이었다. 신장초음파에서 이상 소견이 있는 환아는 144명(41.4%)이었고, 정상인 경우는 204명(58.6%)이었으며 이상 소견이 있는 환아 중 35명(24.3%, positive predictive value), 정상인 환아 중 19명(9.3%)에서 VUR이 동반되었다(Table 4). 그리고 신장초음파가 정상인 경우 VUR이 없는 경우는 90.7% (negative predictive value)이었고 신장초음파와 VUR사이, 신장초음파와 고도의 VUR사이에

Table 2. Urinary Pathogens

| Pathogen | n (%) |
|---------------------------------------|------------|
| <i>Escherichia coli</i> | 359 (79.2) |
| <i>Klebsiella pneumoniae/oxytoca</i> | 33 (7.3) |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 32 (7.1) |
| <i>Enterobacter aerogenes/cloacae</i> | 21 (4.6) |
| <i>Citrobacter</i> | 5 (1.1) |
| <i>Acinetobacter</i> | 3 (0.7) |
| Total | 453 (100) |

Table 3. Disbrubution of Number of patients with CSF Pleocytosis and Bacterial Meningitis in UTI

| Age group, (month) | CSF pleocytosis | Bacterial meningitis |
|--------------------|-----------------|----------------------|
| 0-1 | 2 | 0 |
| 1-2 | 24 | 0 |
| 2-3 | 22 | 0 |
| Total | 48 | 0 |

Table 4. Relationship between Degree of VUR and Renal Sonography

| | Renal sonography | |
|--------------------------------|------------------|----------|
| | Normal | Abnormal |
| Presence of VUR ($P < 0.05$) | | |
| VUR(+) | 19 | 35 |
| VUR(-) | 185 | 109 |
| Degree of VUR ($P < 0.05$) | | |
| Low grade VUR* | 4 | 8 |
| High grade VUR [†] | 15 | 27 |

Abbreviation : VUR, vesicoureteral reflux

*VUR grade I-II

†VUR > grade III

유의한 상관 관계가 있었다($P<0.05$). DMSA신스캔 검사에서 이상 소견이 있는 환아는 166명(47.7%)이었고, 정상인 경우는 182명(52.3%)이었다(Table 5).

Table 5. Relationship between Degree of VUR and DMSA Renal Scan Finding

| | DMSA renal scan | |
|------------------------------|-----------------|----------|
| | Normal | Abnormal |
| Presence of VUR ($P<0.05$) | | |
| VUR (+) | 19 | 41 |
| VUR (-) | 168 | 125 |
| Degree of VUR ($P<0.05$) | | |
| Low grade VUR | 1 | 9 |
| High grade VUR | 13 | 32 |

Table 6. Relationship between Degree of VUR and Group 1 and Group 2 Finding

| | Group 1* | Group 2† |
|------------------------------|----------|----------|
| Presence of VUR ($P<0.05$) | | |
| VUR (+) | 4 | 51 |
| VUR (-) | 106 | 187 |
| Degree of VUR ($P=0.02$) | | |
| Low grade VUR | 0 | 9 |
| High grade VUR | 4 | 42 |
| Laterality of VUR | | |
| Unilateral | 1 | 20 |
| Bilateral | 3 | 31 |

*infants in whom both ultrasonography and DMSA were normal

†infants in whom ultrasonography or DMSA were abnormal

이상 소견이 있는 환아 중 41명(24.7%, positive predictive value), 정상인 환아 중 19명(7.7%)에서 VUR이 동반되었다. DMSA신스캔이 정상이면서 VUR이 없는 경우는 92.3% (negative predictive value)이었다. DMSA신스캔과 VUR사이, 고도의 VUR사이에도 유의한 상관관계가 있었다($P<0.05$).

신장 초음파와 DMSA 신스캔이 모두 정상인 1군에는 110명이 포함되었으며, 신장초음파나 DMSA 신스캔에 하나라도 이상이 있는 2군에는 238명이 포함되었다(Table 6). 1군에서 VUR이 없는 경우는 106명(96.4%)이었고, VUR이 있는 경우는 4명(3.6%), 이 중 단측성이 3명(2.7%), 양측성 1명(0.9%)이었다. 2군에서 VUR이 없는 경우는 187명(78.6%), VUR이 있는 경우는 51명(21.4%), 3등급 이상의 고도의 VUR이 있는 경우는 42명(17.6%)이었으며, 양측성 VUR은 31명(13%)이었다. 1군에서 2군에 비해 VUR의 유병률은 통계적으로 유의하게 낮았고($P<0.05$) 신장초음파와 DMSA신스캔 모두 혹은 둘 중 하나에서 이상이 있는 환아에서 VUR이 있는 경우는 21.4% (positive predictive value), 신장초음파와 DMSA신스캔이 모두 정상인 환아에서 VUR이 없는 경우는 96.4% (negative predictive value)이었다. 신장초음파 또는 DMSA 신스캔의 이상 소견과 고도의 VUR사이에는 통계적으로 유의한 상관관계가 있었다($P=0.002$).

1군 중 VUR이 있었던 4명의 평균 관찰기간은 28

Table 7. Characteristic and Progression of VUR in Group 1

| Pt. no | Sex (M/F) | VCUG | F/U VCUG | F/U renal Ultrasonography | F/U DMSA | UTI recurrence |
|--------|-----------|------------------------|-----------------------------------|---------------------------|---------------|----------------|
| 1 | M | VUR Gr.II, both (2002) | no VUR (2003) | Normal (2003) | Normal (2003) | - |
| 2 | F | VUR Gr.IV, Rt. (2004) | VUR Gr.II, Rt., Gr.I, Lt. (2008) | Normal (2008) | Normal (2008) | - |
| 3 | F | VUR Gr.IV, Lt. (2001) | VUR Gr.II, Rt., Gr.IV, Lt. (2004) | Normal (2004) | Normal (2004) | - |
| 4 | M | VUR Gr.III, Rt. (2007) | - | Normal (2008) | Normal (2008) | - |

() ; test year

개월이었다(Table 7). 양측성 VUR이 있었던 한 명은 남아로 VUR이 없어졌으나, 두 명은 각각VUR의 정도에 변화가 없거나, VUR의 정도는 호전되었지만, 단측성이 양측성 VUR로 발전하였다. 심지어 나머지 한 명은 VUR의 정도의 호전없이 단측성이 양측성 VUR로 악화하였다. 하지만, 예방적 항생제 요법을 시행하지 않는 상태에서[5] 요로감염의 재발이 없었고, 신장초음파와 DMSA 신스캔 추적검사 상 모두 정상 소견을 보였으며 평균 28개월 동안 수술적 요법 없이 양호한 임상경과를 보였다.

고 찰

발열을 주소로 입원하여 요로 감염으로 진단된 3개월 미만의 영아 중 CSF 검사를 시행한 환자의 11.6%에서 CSF pleocytosis을 보였는데 이는 Syrogiannopoulos 등[6]이 발표한 외국의 결과들과 비슷하였다. 본 연구에서 요로감염과 세균성 뇌수막염이 동반된 경우는 한 명도 없었다. Vuillemin과 Starr [7]의 연구에서도 3개월 미만의 영아에서 같은 군에 의해 요로감염과 패혈증이 동반된 경우는 있으나 요로감염과 세균성 뇌수막염과의 관련성은 드물다고 보고하고 있다.

따라서 고열을 동반한 3개월 미만의 영아들 중 입원 첫날 요로감염으로 진단된 경우에는 뇌수막염을 동반할 가능성이 매우 적고 본 연구대상에서도 세균성 뇌수막염이 한 예에서도 관찰되지 않았으므로, 요로감염의 근거가 초기에 명확하다면 발열을 주소로 내원하는 어린 영아에서 의례적으로 행해지는 뇌척수액 검사를 최소화하고 선택적으로 시행하는 것이 바람직하다고 사료된다.

또한 처음으로 요로감염을 진단 받은 영아들의 경우 신반흔이나 신우신염, VUR이 있는지 알아보기 위해 일반적으로 신장초음파, DMSA신스캔, VUCG의 방사선학적 검사를 시행하게 된다[3]. 이 중 신장초음파나 DMSA신스캔 검사만으로 VUR 존재 유무를 예측하기는 어렵기 때문에 VUCG의 시행이 중요

하다. 그러나 신장초음파와 DMSA신스캔은 상대적으로 비침습적인 검사인 반면 VUCG는 침습적인 검사로 배뇨 곤란, 회음부 통증, 혈뇨 등을 일으킬 수도 있으며 방사선에 노출되기도 하고 환아가 비협조적인 경우 검사가 제대로 진행되지 못할 가능성도 있다. 또한 약 1.7%에서 VUCG 시행 후 예방적 항생제 사용에도 불구하고 요로 감염의 재발이 있었으며 아주 드물게는 방광 천공이나 패혈증의 부작용이 나타난 경우도 있었다[4]. 따라서 첫 발열성 요로감염 환자에서 신장초음파나 DMSA신스캔상 결손 부위가 없는 경우 VUCG는 응급한 검사가 아니므로 VUCG 시행의 시기에 대한 논란이 있다[8].

요로감염으로 진단된 환자의 약 30%에서 VUCG 검사상 VUR이 진단된다[7]. 그러나 VUR존재가 반드시 신반흔의 원인이 되는 것은 아니며 대부분의 VUR은 성장함에 따라 자연적으로 소실되기도 한다 [10]. VUR의 정도가 심하거나 지속적인 환아들의 경우 항 역류 수술이 필요하고 최근 내시경하 Deflux 주입 요법이 시행되기도 한다[11]. 그러나 조기 요관 항 역류 수술의 경우도 고도의 역류를 가진 환아에게 매우 제한적으로 시행하고 있는 추세이며 또한 수술을 결정하는 중요한 요인 중 하나는 DMSA신스캔상 명백한 신 기능의 감소를 보이는 경우이기 때문에 [12] 첫 요로감염으로 진단된 3개월 미만의 환자에서 침습적인 검사로 널리 알려진 VUCG가 이 시기에 꼭 필요한지, 그리고 상대적으로 비침습적인 신장초음파와 DMSA 검사나, 혈액 검사 결과를 통해 VUR의 정도를 예측할 수 있는지에 대한 연구가 필요하다.

Lee 등[4]의 연구에서는 처음으로 요로감염을 진단 받은 영아들을 대상으로 상대적으로 비침습적인 DMSA신스캔과 신장초음파 검사 결과를 통해 고도의 VUR을 예측할 수 있는지 알아보았다. 신장초음파와 고도의 VUR, DMSA신스캔과 고도의 VUR사이의 민감도는 각각 67.2%, 65.5%로 높지 않았지만 두 검사 모두와 고도의 VUR사이의 민감도는 83.2%, 음성 예측도는 91.5%였다. 따라서 이 두 검사 중 하

나라도 이상이 있거나 두 검사 모두 이상이 있는 경우 고도의 VUR이 있을 수 있다고 보고하였다.

본 연구 결과에서도 신장초음파 또는 DMSA신스캔의 이상 소견과 고도의 VUR사이에는 통계적으로 유의한 상관관계가 있었고 신장초음파와 DMSA신스캔 모두 정상인 요로 감염 환자 중 단지 4명(3.6%)에서 VUR의 소견을 보였으며 단측성 VUR인 경우는 3명(2.7%), 양측성 VUR인 경우는 1명(0.9%)이었다. 4명 모두 평균 28개월의 추적 검사 기간 동안 예방적 항생제 치료 없이[5] 대체로 양호한 경과를 보였다. 이들 중 요로 감염이 재발된 환자도 없었고 추적 검사로 시행한 방사선학적 검사상 이상을 보인 경우도 없었다.

따라서 요로감염으로 진단된 3개월 미만의 영아들에서 신장초음파와 DMSA신스캔이 모두 정상인 경우 VUR 유병률이 적었고 VUR이 있던 경우라 경과가 좋았기 때문에 침습적인 검사로 널리 알려진 VCUG는 이 시기에 꼭 시행하지 않아도 될 것으로 사료된다.

이 연구의 한계점으로는 첫째, 한 병원의 자료로 대상자 수가 적다는 점, 둘째, 지역, 인종, 사회 경제적 상태, 검사 해석 등 다양한 bias를 배제할 수 없다는 점을 들 수 있겠다.

결론적으로 우리는 고열을 동반한 3개월 미만의 영아들에서 요로감염으로 진단된 경우 세균성 뇌수막염이 한례에서도 관찰되지 않았으므로, 요로감염의 근거가 초기에 명확할 경우, 의례적으로 이루어지는 뇌척수액 검사를 선택적으로 시행함으로써 검사 빈도를 줄일 수 있겠다. 또한, 신장초음파와 DMSA신스캔 영상 검사에서 이상이 없는 경우 역류의 빈도가 의미있게 낮았으므로 역류검사의 시행을 선택적으로 결정할 수 있는 지표로 이용될 수 있다고 본다. 그러나 소수에서 중증의 역류가 발견될 수 있으므로 주의를 기울여야겠다.

요 약

목적 : 3개월 미만 영아에서 요로감염(UTI)과 동반된 세균성 뇌수막염 및 방광 요관 역류(VUR)의 유병률을 확인하여 척추 천자 및 배뇨성 방광 요도 조영술(VCUG) 시행의 적용 대상 범위를 줄이고자 하였다.

방법 : 2001년 1월에서 2008년 6월까지 고열을 주소로 입원한 3개월 미만의 영아를 대상으로 연구하였다. 이 중 UTI, 패혈증, 뇌수막염 및 UTI와 동반된 세균성 뇌수막염의 유병률을 알아보았다. UTI 영아에서 신장초음파, Technetium-99m dimercaptosuccinic acid (DMSA) 신스캔, VCUG검사 결과를 검토하여 신장초음파와 DMSA 신스캔 모두 정상인 경우를 1군, 그렇지 않은 경우를 2군으로 나누어 각각의 VUR의 유병률을 비교하였다. 또한, 1군 중 VUR이 있는 환자들의 임상 경과를 관찰하였다.

결과 : 총 1,962명의 영아 중 UTI는 620명(31.6%), 패혈증은 63명(3.2%), 세균성 뇌수막염은 8명(0.4%)이었다. UTI환자 중 CSF천자 검사를 시행한 환자는 413명(66.6%)이었고, 세균성 뇌수막염이 동반된 경우는 없었다. 신장초음파, DMSA신스캔, VCUG를 모두 시행한 환자는 348명(56.1%)이었다. Group 1은 110명(31.6%)이었고, 이 중 VUR이 있는 경우는 4명(3.6%)이었으며 Group 2는 238명(68.4%)이었고, 이 중 VUR이 있는 경우는 51명(21.4%)이었다. 신장초음파 혹은 DMSA의 이상 소견과 고도의 VUR사이에는 유의한 상관관계가 있었다. Group 1 중 VUR이 있었던 4명은 추적관찰기간 동안 대체로 양성경과를 밟았다.

결론 : 고열을 동반한 3개월 미만의 영아들 중 입원 첫날 UTI로 진단된 경우에는 CSF천자 검사를 선택적으로 시행하는 것이 바람직하다고 사료된다. 또한, 침습적인 검사로 널리 알려진 VCUG의 시행에 대한 새로운 임상지침이 필요할 것으로 사료된다.

References

- 1) Oray-Schrom P, Phoenix C, St Martin D, Amoateng-Adjepong Y. Sepsis workup in febrile infants 0-90 days of age with respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Emerg Care* 2003;19:314-9.
- 2) 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.
- 3) Lin CH, Yang LY, Wang HH, Chang JW, Shen MC, Tang RB. Evaluation of imaging studies for vesicoureteral reflux in infants with first urinary tract infection. *Acta Paediatr Taiwan* 2007;48:68-72.
- 4) Lee MD, Lin CC, Huang FY, Tsai TC, Huang CT, Tsai JD. Screening young children with a first febrile urinary tract infection for high-grade vesicoureteral reflux with renal ultrasound scanning and technetium-99m-labeled dimercaptosuccinic acid scanning. *J Pediatr*. 2009 Feb 19. [Epub ahead of print]
- 5) Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N, Horen B, Ichay L, Leclair MD, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol* 2008;179:674-9; discussion 679.
- 6) Syrogiannopoulos GA, Grivea IN, Anastassiou ED, Triga MG, Dimitracopoulos GO, Beratis NG. Sterile cerebrospinal fluid pleocytosis in young infants with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:927-30.
- 7) Vuillermin PJ, Starr M. Investigation of the rate of meningitis in association with urinary tract infection in infants 90 days of age or younger. *Emerg Med Australas* 2007;19:464-9.
- 8) Kassis I, Kovalski Y, Magen D, Berkowitz D, Zelikovic I. Early performance of voiding cystourethrogram after urinary tract infection in children. *Isr Med Assoc J* 2008;10:453-6.
- 9) Williams G, Fletcher JT, Alexander SI, Craig JC. Vesicoureteral reflux. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:847-62.
- 10) Muga Zuriarrain O, Onate Vergara E, Sota Busselo I, Arruebarrena Lizarraga D, Ubetago-yena Arrieta M, Garcia Pardos C, et al. [Imaging studies in the first urinary infection with fever in infants: is voiding cystourethrography necessary?]. *An Pediatr (Barc)* 2008;69:521-5.
- 11) Miguez Lago C, Moreno Roman J, Garcia Merida M, Galiano Duro E, Mieleles Cerchar M, et al. [Endoscopic treatment of complicated vesicoureteral reflux grades III-V in infants under the age of one year]. *Arch Esp Urol* 2008;61:284-90.
- 12) Peco-Antic A. [Vesicoureteral reflux and renal scarring]. *Srp Arh Celok Lek* 2007;135 11-12:679-85.