

영아 요로 감염에서 농뇨의 지속기간에 따른 임상적 비교

가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 소아청소년과

이정은 · 이승우 · 박소현 · 김종현 · 고대균

A Comparison of Clinical Findings According to the Duration of Pyuria in Infants with Urinary Tract Infections

Jeong-Eun Lee, M.D., Seung-Woo Lee, M.D., So-Hyun Park, M.D.

Jong-Hyun Kim, M.D., Ph.D. and Dae Kyun Koh, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea

Purpose : Urinary tract infection (UTI) in children is the most common disease during the infantile period, therefore early diagnosis and treatment are important. Pyuria is a useful clinical parameter for the initial diagnosis of a UTI. In this study we aimed to compare the clinical, laboratory, and imaging findings in relation to the duration of pyuria in infants with UTIs. **Methods :** Three hundred seventy-four infants <12 months of age who were admitted between January 1995 and December 2005 for the first episode of a febrile UTI were retrospectively reviewed. Patients were divided into two groups according to the duration of pyuria as follows: group 1, pyuria resolved <3 days after initial treatment; and group 2, pyuria lasted at least 3 days after initial treatment.

Results : There were no significant differences between the two groups in relation to gender, age, total duration of fever, and organisms in the urine. Group 2 had a significantly higher peripheral blood leukocyte count ($14,360.86 \pm 5,526.16$ cells/mm³ vs. $11,822.55 \pm 5,687.26$ cells/mm³, $P < 0.001$), erythrocyte sedimentation rate (32.81 ± 19.34 mm/hr vs. 23.74 ± 20.43 mm/hr, $P < 0.001$), and C-reactive protein (6.84 ± 5.68 mg/dL vs. 3.78 ± 3.99 mg/dL, $P < 0.001$) than group 1. There was a significantly higher incidence of hydronephrosis and a higher grade of vesicoureteral reflux (VUR) in group 2 compared to group 1.

Conclusion : In infants with UTI, pyuria of longer duration is related to severe UTI and higher grade VUR, therefore aggressive radiologic studies may be necessary. (Korean J Pediatr Infect Dis 2010;17:23-29)

Key Words : Pyuria, Urinary tract infection, Vesicoureteral reflux

서 론

요로 감염은 조기에 진단하고 치료하지 않으면 신실질의 손상을 일으키고, 신반흔을 형성하여 고혈압이나 말기 신부전을 유발할 수 있다. 특히 어린 영아의 경우 이런 위험이 더욱 높기 때문에 요로 감염의 조기 진단과 치료는 매우 중요하다^{1, 2)}.

요로 감염을 진단하는데 농뇨(pyuria)의 유무 확인은

비교적 간단하고 정확한 방법으로 초기 진단시 임상에서 가장 많이 사용하고 있으며, 임상 양상을 고려하여 경험적 항균제 투여를 시작하는 근거이다³⁻⁷⁾. 소변 내 백혈구 증가의 정도는 소변 배양검사서 세균의 집락 형성, 요로계의 동반 기형이나 신반흔의 발생, 동반 요로 기원의 패혈증 및 뇌수막염 발생의 증가와도 유의한 관련이 있다⁸⁾.

임상적으로 치료 시작 후에도 농뇨가 쉽게 소실되지 않는 환자를 실제로 흔히 경험하고 있지만, 치료 후 농뇨의 지속기간과 관련된 임상 양상의 차이, 원인균의 종류, 요로계 구조 이상의 동반 여부 등을 확인한 연구는 많지 않다.

접수: 2009년 10월 7일, 수정: 2009년 10월 19일, 승인: 2009년 10월 19일
 책임저자: 박소현, 가톨릭대학교 성빈센트병원 소아청소년과
 Tel : 031)249-7320, Fax : 031)257-9111
 E-mail : nicedoc@catholic.ac.kr

따라서 본 연구에서는 요로계의 구조 이상이 더 흔히 동반되며 요로 감염의 유병률이 가장 높은 12개월 미만의 영아들을 대상으로 항균제 치료 후 농뇨의 지속기간과 관련된 요인들을 찾아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1995년 1월부터 2005년 12월까지 가톨릭대학교 성빈센트병원에서 요로 감염을 처음 진단받고 입원한 생후 1개월부터 12개월 미만의 영아들 중 입원 직전 경구 항균제의 복용력이 없는 아래와 같은 기준을 만족하는 374명을 대상으로 하였다.

요로 감염은 타 질환에 의한 발열이 아닌 38°C 이상의 발열이 있는 소아의 무균 채뇨백 및 도뇨관 채뇨로 채취한 요 분석검사서 농뇨(고배율 시야에서 5개 이상의 백혈구가 관찰)가 있고, 동일 소변을 이용한 배양 검사에서 단일 종류의 세균이 1 mL당 10^5 개 이상의 집락 형성 단위(colony forming unit, CFU)가 배양되는 경우 요로 감염으로 간주하였다⁹⁾. 채취한 소변은 즉시 검사실로 보내어 검사하거나, 그럴 수 없는 경우에는 검사 직전까지 냉장 보관하였다. 요 분석검사 및 배양검사는 위와 동일한 방법으로 입원 직후부터 농뇨가 소실된 후 2일까지 매일 1차례씩 시행하였다.

연구군은 항균제 치료 후 농뇨가 3일 미만에 소실되는 군(1군)과 3일 이상 지속되는 군(2군)으로 구분하였으며, 1군과 2군의 수는 각각 106명과 268명이었다.

2. 방법

모든 환자들은 입원 직후 말초 혈액 백혈구 수, 적혈구 침강 속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR), C-반응 단백(C-reactive protein, CRP), 소변 검사 및 소변 배양 검사를 시행하였고, 입원 직후 사용한 항균제를 조사하였다. 입원 기간 동안 혹은 퇴원 1주일 이내에 신장 초음파 검사와 배뇨 중 방광 요도 조영술(voiding

cystourethrography, VCUG)을 시행하였다. 영상 검사의 판독은 방사선과 전문의가 시행하였으며, 신장 초음파에서 수신증은 Society for Fetal Urology Classification에 따른 수신증 분류에서 경도(Grade 1-2), 중등도(Grade 3), 고도(Grade 4-5)의 정도를 모두 포괄하여 양성으로 정의하였다¹⁰⁾. 방광 요관 역류(vesicoureteral reflux, VUR)의 진단은 국제 요관 역류 연구회(International Reflux Study Group)의 분류에 따라 5등급으로 분류하였으며, 역류가 없거나 I, II 등급의 경중 방광 요관 역류를 보이는 경우와 신반흔의 발생과 밀접한 관련이 있는 III-V 등급의 중중 방광 요관 역류로 나누었다¹¹⁾. ^{99m}Tc-dimercapto-succinic acid (^{99m}Tc-DMSA) 신스캔 역시 모든 대상 환자들에게 시행하였으나, 본 연구 분석에서는 제외하였다.

3. 통계학적 분석

통계학적 분석은 SPSS for windows (version 10.0, SPSS, Chicago, IL, USA)를 사용하여 student t-test 및 chi-square test를 시행하였으며, $P < 0.05$ 인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

1. 인구학적 특성

요로 감염으로 진단된 영아 374명 중 남자가 271명(72.5%), 여자가 103명(27.5%)으로 남자가 2.6배 더 많았다. 1군의 경우 남자 73명, 여자 33명으로 2.2:1, 2군의 경우 남자 198명, 여자 70명으로 2.8:1의 비율을 나타냈다. 1군의 평균 연령은 9.36개월, 2군은 8.53개월로 두 군간에 차이는 없었다(Table 1). 월령별 대상 환자수는 생후 2-3개월이 가장 많았다(Fig. 1).

2. 임상적 특성과 검사 결과

총 발열 평균 기간은 1군 3.07일, 2군 3.05일이었고, 항균제 투여 후 해열되기까지의 평균 기간은 1군 1.43

일, 2군 1.45일로 두 군 간의 차이는 없었다. 그러나 1군에 비해 2군에서 입원 당시 말초 혈액의 백혈구 수, ESR, CRP가 더 높게 나타났으며 ($P<0.001$), 혈뇨도 더 자주 동반되었다 ($P=0.002$, Table 1).

소변 배양 검사에서 *Escherichiae coli*가 1군은 84명 (79.2%), 2군은 233명 (86.9%)에서 동정되어 두 군 모두에서 가장 흔한 원인균이었으며, 두 번째로 흔한 균으로 1군은 *Klebsiella pneumoniae* (N=11, 10.3%), 2군은 *Enterococcus* species (N=17, 6.3%) 이었다. 그러나 두 군간에 원인균의 빈도는 통계학적으로 의미 있는 차이는 보이지 않았다 (Table 2).

항균제의 종류와의 관계에 대해서 두 군간에 항균제에 따른 통계학적으로 의미 있는 차이는 보이지 않았다

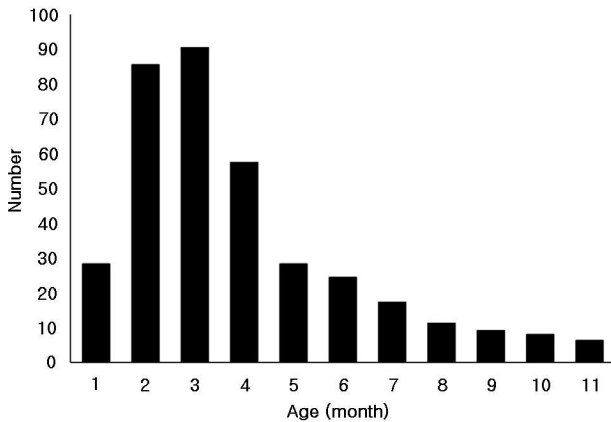


Fig. 1. Distribution of the patients by age group.

Table 1. Comparison of Demographic, Clinical, and Laboratory Findings

Characteristics	Group 1* (N=106)	Group 2† (N=268)
Age (months)	9.36 ± 15.38	8.53 ± 17.54
Male : Female	73:33 (2.2:1)	198:70 (2.8:1)
Duration of pyuria (days)	1.30 ± 0.52	4.26 ± 1.40
Duration of fever (days)	3.07 ± 2.67	3.05 ± 2.37
Time to defervescence (days)	1.43 ± 0.89	1.45 ± 0.85
Peripheral blood leukocyte count † (cells/mm ³)	11,822.55 ± 5,687.26	14,360.86 ± 5,526.16
ESR † (mm/hr)	23.74 ± 20.43	32.81 ± 19.34
CRP † (mg/dL)	3.78 ± 3.99	6.84 ± 5.68
Number of patients with hematuria §	27 (25%)	120 (45%)

* patients with pyuria resolving within 3 days after initial treatment

† patients with pyuria lasting >3 days after initial treatment

‡ $P<0.001$, § $P=0.002$

Abbreviations : ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein

(Table 3).

3. 방사선 검사

374명의 대상 환자 모두에게 신장 초음파 검사와

Table 2. Microorganisms Isolated from Urine Cultures

Organism	Group 1* N (%)	Group 2† N (%)
<i>Escherichiae coli</i>	84 (79.2)	233 (86.9)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11 (10.3)	12 (4.5)
<i>Enterococcus</i> species	5 (4.7)	17 (6.3)
<i>Enterobacter</i> species	4 (3.8)	3 (1.1)
<i>Morganella morganii</i>	0 (0)	2 (0.7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (1.9)	1 (0.4)
Total	106 (100)	268 (100)

* patients with pyuria resolving within 3 days after initial treatment

† patients with pyuria lasting >3 days after initial treatment

Table 3. Comparison of Antibiotics Based on the Duration of Pyuria

	Group 1* N (%)	Group 2† N (%)
Augmentin+Tobramycin	21 (19.8)	43 (16.0)
Cefazolin+Tobramycin	81 (76.4)	210 (78.4)
Ceftriaxone+Amikacin	4 (3.8)	15 (5.6)
Total	106 (100)	268 (100)

* patients with pyuria resolving within 3 days after initial treatment

† patients with pyuria lasting >3 days after initial treatment

Table 4. Comparison of Hydronephrosis Based on the Duration of Pyuria

	Group 1* N (%)	Group 2† N (%)
Hydronephrosis (-)	75 (70.8)	154 (57.5)
Hydronephrosis (+)‡	31 (29.2)	114 (42.5)
Total	106 (100)	268 (100)

* patients with pyuria resolving within 3 days after initial treatment
 † patients with pyuria lasting >3 days after initial treatment
 ‡ P=0.003

Table 5. Comparison of Vesicoureteral Reflux according to the Duration of Pyuria

	Group 1* N (%)	Group 2† N (%)
Negative or low grade VUR (grade I, II)	104 (98.1)	244 (91.0)
High grade VUR (grade III, IV, V)‡	2 (1.9)	24 (9.0)
Total	106 (100)	268 (100)

* patients with pyuria resolved within 3 days after initial treatment
 † patients with pyuria lasted more than 3 days after initial treatment
 ‡ P=0.005, Abbreviations: VUR, vesicoureteral reflux

VCUG를 시행하였다. 초음파 검사에서 수신증이 있는 경우는 145명으로 전체의 38.7%에 해당하였다. 이 중 1군은 31명(29.2%), 2군은 114명(42.5%)으로 2군에서 더 높았다(P=0.003, Table 4). VCUG에서 VUR가 있는 경우는 총 40명으로 전체의 10.7%이었다. III, VI, V 등급의 중증 VUR는 1군 2명(1.9%), 2군 24명(9%)으로 2군의 빈도가 더 높았다(P=0.005, Table 5).

고 찰

소아 연령에서의 요로 감염은 여아의 경우 3-5%, 남아인 경우 1%에서 발생하는 것으로 알려져 있다, 첫 요로 감염은 여아의 경우 5세 이하의 연령에서, 특히 영아기와, 배변 훈련 시기에 많이 발생하고, 남아인 경우 12개월 미만의 영아에서 가장 많이 발생한다⁹⁾. 성별에 따른 차이로 12개월 미만 영아에서는 남자가 여자보다

2.8-5.4배 정도 많으며, 그 이상의 연령에서는 여자가 남자보다 10배 많은데⁹⁾, 이는 남자에서 VUR와 같은 구조적 요로 기형이 많고, 또한 포경으로 인해 *E. coli*와 같은 병원균에 이환되기 쉽기 때문이다¹²⁾. 본 연구에서도 남자가 여자보다 2.6배 정도 더 많았고, *E. coli*가 단일 원인균으로 가장 많았으나, 결과에서 언급하지 않았지만 남녀간의 원인균의 의미 있는 차이는 없었다. 포경과의 연관성에 대해서는 확인하지 못하였다.

요로 감염 환자에서는 소변 내 백혈구 수가 증가할수록 혈액의 급성 염증 반응 수치가 증가하고, VUR과 같은 구조적 이상과 중증의 패혈증이 동반되는 경우가 많은 반면, 소변 내 백혈구 수가 적은 경우에는 감염이 하부 요로에 국한되어 있거나, 염증 반응을 유발하는 감염 기간이 짧았거나, 감염의 중증도가 낮은 것과 관련이 있다^{8, 13, 14)}. 본 연구에서는 농뇨의 지속 기간에 따른 임상적 양상과 검사 소견에 대한 차이를 찾고자 하였는데, 치료 시작 후 발열 기간은 농뇨의 지속 기간과는 의미 있는 차이가 없었으나, 농뇨가 3일 이상 지속되는 군에서 치료 시작 전 말초 혈액 백혈구 수, ESR 및 CRP가 더 높았으며, 혈뇨도 더 자주 동반되었다. 이는 앞서 언급한 소변 내 백혈구 수가 높을수록 중증의 요로 감염을 시사하는 것처럼, 백혈구의 소실 시기 역시 중증의 요로 감염과 연관되는 것으로 생각되지만, 이의 대한 명확한 설명은 더 많은 연구가 필요하다고 생각된다.

소아 요로 감염에서는 VUR의 유무가 장기 예후와 밀접한 관련이 있는데, VUR은 발열 기간이 길수록, 초기 말초 혈액 백혈구 수 및 ESR과 CRP가 높을수록, 원인 병원체가 *E. coli*가 아닌 요로 감염인 경우에 동반 빈도가 높다¹³⁻¹⁷⁾. 또한 VUR은 12개월 미만에서는 36-49%, 2세 미만의 요로 감염에서는 26%에서 동반된다고 알려져 있으며^{18, 19)}, 이는 나이와 반비례하여 나타난다²⁰⁾. VUR은 주로 방광 삼각부와 말단부 요관의 점막 및 근층 사이에 존재하는 점막 하 요관의 길이가 짧아져 비정상적인 판막 기능으로 인해 발생한다²¹⁾. I-II 등급의 VUR은 약 80%에서 5년 이내에 자연 소실되지만^{22, 23)}, III 등급 이상의 VUR은 약 40% 정도에서 신피질에 반흔을

형성하고 이는 고혈압이나 만성 신부전으로 이어질 수 있다²⁴). 따라서 투석이나 신장 이식을 받게 되는 환자의 5-10%는 역류 신질환이 그 원인으로 알려져 있다¹¹). 이와 같은 이유로 해서 III 등급 이상의 중증 VUR을 발견하는 것이 중요하므로²⁵), 요로 감염이 처음 진단된 영아에게 VUCG를 시행하여 VUR의 동반 유무를 확인하는 일은 장기 이환율을 줄이는 데에 필요하나, 침습적인 검사이므로 특히 영아에서는 그 시행을 주저하게 된다^{26, 27}). 또한 VUCG의 시행 기준에 대해 논란이 많은데, 1999년 미국 소아과 학회에서는 첫 요로감염 소아 모두에서 권장하고 있으나²⁸), Jacobson 등²⁹)의 스웨덴 가이드라인에 따르면 2세 미만에서는 2세 미만에서는 모두 시행하나 2세 이상에서는 DMSA 신스캔에서 신반흔이 관찰된 경우에만 시행하도록 권하고 있다. 그러나 Ditchfield 등³⁰)은 VUR이 있는 신장의 53%에서 DMSA 신스캔에서 신반흔이 없으므로 VUR과 신우신염은 독립적인 것이라 주장하였다. 한편 2007년에 발표된 소아 요로 감염의 방사선 검사에 대한 가이드라인에 따르면, 요로 감염의 임상 소견과 더불어 초음파 검사에서 수신증의 여부를 첫 검사로 추천하고, 그 결과에 따라 다음 단계의 검사를 진행하도록 권유하고 있다³¹). 그러나 본 연구에서는 DMSA 신스캔의 결과는 다루지 않았으며, 임상 양상과 검사실 검사에 의해 요로 감염을 시사하는 경우 1999년 제시된 지침에 따라 2세 미만의 소아에게는 모두 VUCG를 시행하였고²⁹), 결과에서 언급하지는 않았으나, 연구군에서 수신증과 VUR 사이에 의미 있는 상관관계는 없었다.

VUCG를 시행해야 하는 임상적인 근거에 대해서 Soyly 등¹⁷)은 38.5°C 이상의 발열이 있는 경우 VUR의 빈도가 높았고, 특히 CRP가 5 mg/dL 이상인 경우 III 등급 이상의 중증 VUR을 예측하는 가장 좋은 단일 인자라고 주장하였다. 본 연구에서는 VUR의 동반 빈도는 10.7%로 다른 연구 결과들에 비해 낮게 나타났으며, 이 중 III 등급 이상의 중증 VUR을 보인 경우는 전체 대상 환자의 6.9%였고, 이는 VUR이 있는 경우의 65%에 해당하였다. 농뇨의 치료 후 지속 기간과 관련해서는 농뇨

가 3일 이상 지속된 2군에서 수신증과 중증의 VUR 이 동반되는 빈도가 더 높았다. 1군보다 2군에서 CRP가 더 높았기 때문에 Soyly 등¹⁷)의 결과와 비슷한 맥락으로 생각할 수도 있으나, 본 연구에서는 CRP가 5 mg/dL 이상인 군과 VUR과는 의미 있는 상관관계는 없었다.

본 연구에서는 대상 환자에게 매일 요 분석검사와 배양 검사를 시행하였으나, 일반적으로 농뇨 단독으로는 신장의 염증을 시사하는 소견은 될 수 없고, 적절한 항균제 치료 후 임상적으로 호전되고, 치료제에 감수성이 있는 균인 경우 치료 2일 후의 일괄적인 요 분석검사나 소변 배양검사는 추천하고 있지 않다²⁸).

그러나 VUR을 시행함에 있어 환자의 두려움과 통증, 방사선 노출 등으로 인하여 요로 감염 환자의 기본 검사로는 어려움이 있으므로 검사의 명확한 적응증을 찾고자 하는 현재의 실정³²⁻³⁴)으로 볼 때, 농뇨가 3일 이상 지속되는 경우도 검사의 시행 여부를 결정하는 하나의 지표가 될 수 있을 것으로 생각되나, 이를 뒷받침하기 위해서는 여러 요인을 고려한 전향적 연구가 반드시 필요하다.

본 연구에서 사용한 항균제는 요로 감염의 치료에 추천하는 정맥용 항균제로 치료하였으며²⁸), 항균제의 종류에 따른 농뇨의 지속 기간의 차이는 없었다.

본 연구의 한계는 입원 기록을 이용한 후향적 연구이면서, 항균제와의 연관성에 대해서는 조사하였으나, 균의 감수성 차이를 고려하지 않은 점이다. 그러나 요로계의 구조 이상이 더 흔히 동반되고 요로 감염의 유병률이 가장 높은 12개월 미만의 영아들을 대상으로 한 본 연구의 결과로서 치료 후에도 농뇨가 3일 이상 지속된 요로 감염은 수신증과 중증의 VUR이 동반되는 비율이 높으므로, 이 조건에 해당되는 영아의 경우는 요로계의 구조적 이상을 찾기 위한 VUCG를 포함한 영상 검사를 적극적으로 시행하는 한 근거에 대한 가능성을 제시한 것으로 생각된다.

요 약

목적: 요로감염은 1세 미만의 영아에게 가장 많이 발

생하는 질환이며, 신장의 장기 예후를 위해 조기 진단과 치료가 매우 중요한 질환이다. 농뇨는 요로 감염의 초기 진단에 있어 임상에서 많이 이용하고 있는 것으로, 본 연구에서는 항균제 치료 후 농뇨의 지속기간과 관련된 요인들을 찾아보고자 하였다.

방 법: 1995년 1월부터 2005년 12월까지 가톨릭대학교 성빈센트병원의 입원 환자 중 처음 요로 감염을 진단받은 1개월부터 12개월 미만의 영아 374명을 대상으로 하였다. 대상 환자들은 치료 후 농뇨가 3일 미만에 소실되는 군(1군)과, 3일 이상 지속되는 군(2군)으로 나누어 비교하였다.

결 과: 성별 및 평균 연령, 총 발열기간, 소변 배양으로부터 동정된 균에 있어 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 반면 입원 당시 측정된 말초 혈액 백혈구 수 ($14,360.86 \pm 5,526.16$ cells/mm³ vs $11,822.55 \pm 5,687.26$ cells/mm³, $P < 0.001$)와 적혈구 침강속도 (32.81 ± 19.34 mm/hr vs 23.74 ± 20.43 mm/hr, $P < 0.001$), C-반응단백의 상승 정도 (6.84 ± 5.68 mg/dL vs 3.78 ± 3.99 mg/dL, $P < 0.001$)는 2군에서 더 의미 있게 높았다. 또한 수신증과 중증 방광 요관 역류도 2군에서 더 자주 동반되었다.

결 론: 농뇨가 더 오래 지속되는 소아 요로 감염 환자는 중증의 요로 감염증을 시사하며, 중증의 방광 요관 역류를 자주 동반하므로 집중적인 치료와 배뇨 중 방광 요도 조영술을 포함한 적극적인 영상 검사가 필요하리라 여겨진다.

References

- 1) Sedberry-Ross S, Pohl HG. Urinary tract infections in children. *Curr Urol Rep* 2008;9:165-71.
- 2) Wald E. Urinary tract infections in infants and children, a comprehensive overview. *Curr Opin Pediatr* 2004;16:85-8.
- 3) dos Santos JC, Weber LP, Perez LR. Evaluation of urinalysis parameters to predict urinary tract infection. *Braz J Infect Dis* 2007;11:479-81.
- 4) Ochoa Sangrador C, Conde Redondo F. Utility of distinct urinalysis parameters in the diagnosis of urinary tract infections. *An Pediatr (Barc)* 2007;67:450-60.
- 5) Lin DS, Huang FY, Chiu NC, Koa HA, Hung HY, Hsu CH, et al. Comparison of hemocytometer leukocyte counts and standard urinalyses for predicting urinary tract infections in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:223-7.
- 6) Leman P. Validity of urinalysis and microscopy for detecting urinary tract infection in the emergency department. *Eur J Emerg Med* 2002;9:141-7.
- 7) Whiting P, Westwood M, Watt I, Cooper J, Kleijnen J. Rapid tests and urine sampling techniques for the diagnosis of urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatr* 2005;5:4.
- 8) Bonsu BK, Harper MB. Leukocyte counts in urine reflect the risk of concomitant sepsis in bacteriuric infants: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr* 2007;7:24.
- 9) Elder JS. Urinary tract infections. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia : W.B. Saunders Co, 2007:2223-8.
- 10) Maizels M, Reisman ME, Flom LS, Nelson J, Fernbach S, Firlit CF, et al. Grading nephroureteral dilatation detected in the first year of life: correlation with obstruction. *J Urol* 1992;148:609-14.
- 11) Ozen HA, Whitaker RH. Does the severity of presentation in children with vesicoureteric reflux related to the severity of the disease or the need for operation? *Br J Urol* 1987;60:110-2.
- 12) Long SS, Klein JO. Bacterial infections of the urinary tract. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ, editors. *Infectious disease of the fetus and newborn infant*. 6th ed. Philadelphia : W.B. Saunders Co, 2006:335-46.
- 13) Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Penchansky L, Charron M. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J Pediatr* 1994;124:513-9.
- 14) Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Penchansky L, Charron M. Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children? *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:304-9.
- 15) Honkinen O, Lehtonen OP, Ruuskanen O, Huovinen P, Mertsola J. Cohort study of bacterial species causing urinary tract infection and urinary tract abnormalities in children. *BMJ* 1999;318:770-1.
- 16) Honkinen O, Jahnukainen T, Mertsola J, Eskola J, Ruu-

- skanen O, Bacteremic urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:630-4.
- 17) Soylu A, Kasap B, Demir K, Türkmen M, Kavukçu S. Predictive value of clinical and laboratory variables for vesicoureteral reflux in children. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:844-8.
 - 18) Rolleston GL, Shannon FT, Utley WL. Relationship of infantile vesicoureteric reflux to renal damage. *BMJ* 1970;21:460-3.
 - 19) Bouchier D, Abbott GD, Maling TM. Radiological abnormalities in infants with urinary tract infections. *Arch Dis Child* 1984;59:620-4.
 - 20) Hansson S, Dhamey M, Sigström O, Sixt R, Stokland E, Wennerström M, et al. Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. *J Urol* 2004;172: 1071-3.
 - 21) Kil DW, Lee JE, Kim WS. Follow up study of urinary tract infection associated with vesicoureteral reflux. *J Korean Pediatr Soc* 1997;40:1962-70.
 - 22) Arant BS Jr. Vesicoureteric reflux and renal injury. *Am J Kidney Dis* 1991;17:491-511.
 - 23) Kang EY, Kim MS, Kwon KS, Lee DY, Park EH. Spontaneous resolution rate and predictive factors of resolution in children with primary vesicoureteral reflux. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2007;11:74-82.
 - 24) González E, Papazyan JP, Girardin E. Impact of vesicoureteral reflux on the size of renal lesions after an episode of acute pyelonephritis. *J Urol* 2005;173:571-4.
 - 25) Sillén U. Vesicoureteral reflux in infants. *Pediatr Nephrol* 1999;13:355-61.
 - 26) Greenfield SP, Wan J. Vesicoureteral reflux: practical aspects of evaluation and management. *Pediatr Nephrol* 1996;10:789-94.
 - 27) Kass EJ, Kernen KM, Carey JM. Paediatric urinary tract infection and the necessity of complete urological imaging. *Br J Urol* 2000;86:94-6.
 - 28) American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999;103:843-52.
 - 29) 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.
 - 30) Ditchfield MR, De Campo JF, Cook DJ, Nolan TM, Powell HR, Sloane R, et al. Vesicoureteral reflux: an accurate predictor of acute pyelonephritis in childhood urinary tract infection? *Radiology* 1994;190:413-5.
 - 31) Riccabona M, Avni FE, Blickman JG, Dacher JN, Darge K, Lobo ML, et al. Imaging recommendations in paediatric urology: minutes of the ESPR workgroup session on urinary tract infection, fetal hydronephrosis, urinary tract ultrasonography, and voiding cystourethrography, Barcelona, Spain, June 2007. *Pediatr Radiol* 2008;38:138-45.
 - 32) Woo MK, Kim MS, Koo JW. Should voiding cystourethrography be performed for infants with urinary tract infection. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2008;12:54-61.
 - 33) Coe HJ, Kim TH, Cho H, Kim JH. Comparison of the clinical and radiological characteristics between different age groups with first febrile UTI under 2 years of age. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2007;11:229-38.
 - 34) Tseng MH, Lin WJ, Lo WT, Wang SR, Chu ML, Wang CC. Does a normal DMSA obviate the performance of voiding cystourethrography in evaluation of young children after their first urinary tract infection? *J Pediatr* 2007;150:96-9.