

KQ 3. 열성 요로감염이 있는 소아 환자에서 진단을 위한 적절한 영상 검사는 무엇인가?

권고 3. 첫 열성 요로감염 소아에서 해부학적 구조 이상의 평가를 위한 영상검사로 초음파 검사를 고려할 수 있다.
(권고등급 B, 근거수준 II)

근거요약

소아의 열성 요로감염(Febrile Urinary Tract Infection)의 영상진단에 대한 가이드라인은 검색을 통해 5개의 가이드라인이 선택되었으며, 지침들은 연령과 임상상황에 따라 선별적으로 시행하도록 되어 있다(1-5). 소아 요로감염 환자에서 영상검사는 반복적 요로감염의 위험이 높은 구조적 이상이 있는 환자를 선별하여 치료를 가이드하기 위해 시행된다. 위험이 높은 환자군을 확인하는 것은 효과적인 치료가 있는 경우에 유용하며 현재의 치료방침은 예방적 항생제와 방광 요관 역류의 선택적인 수술적 교정을 기반으로 한다. 전향적 연구들은 예방적 항생제의 사용이 열성 요로감염 환자에서 신반흔을 감소시키는 것을 입증하는 데 실패하였다(6-8). 또한 방광 요관 역류의 수술 적 교정이 예후를 향상시키지 못하였다(9). 과거에는 신우신염에 의한 신반흔이 요로 감염의 가장 심각한 만기 후유증인 고혈압과 만성 신부전의 가장 흔한 원인으로 여겨졌으나 산전 초음파 검사의 증가로 심각한 신반흔의 대부분이 실제로 태아기에 발생하며 신장 형성 이상에 의한 것이어서 예방이 불가능한 것으로 알려졌다(10-14). 따라서 첫 요로감염 후에 신반흔의 예방 목적으로 시행하고 있는 광범위한 요로계 영상 검사의 역할에 대한 의문이 제기되고 있다(6,10, 14-16). 현재 요로감염 소아의 평가방법은 신우신염 진단에 중점을 두어 신스캔을 먼저 시행하여 이상이 있을 경우 배설성 방광-요도 조영검사(Voiding Cystourethrography: VCUG)를 시행하는 'top-down' 방식과(2,10) 방광 요관 역류 진단에 중점을 두어 VCUG를 시행하여 이상이 발견될 경우 신스캔을 시행하는 'bottom-up' 방식으로 크게 나뉜다(1,10,14,17).

초음파 검사는 손쉽게 사용할 수 있는 검사방법으로 방사선을 사용하지 않는다는 큰 장점이 있다. 초음파 검사에서 수신증, 중복 신장, 요로확장, 요관류 등의 요로계의 구조적 이상을 발견하고, 방광 용적을 평가할 수 있으며(18-19), 2년 이상의 기간 동안 추적 검사를 한다면 신장의 성장을 평가할 수 있다(20-21). 하지만 방광요관역류 감지 및 신반흔에 대한 민감도는 낮은 편이다(2,22-26). 산전 초음파 검사의 증가로 추가적인 검사 및 조치를 필요로 하는 이상이 초음파 검사에서 발견되는 경우는 적다(16). 말기 산전 초음파가 정상이었다면 초음파가 필요하지는 않을 수 있다. 초음파 검사를 시행하는 시기와 나이 구분은 지침마다 다양하게 제시하고 있으며(1-5) 영국 NICE 가이드라인에서는 첫 요로감염 소아에서 일률적인 초음파 검사의 시행은 적절하지 않으며 비전형적인 합병증이 있는 요로감염의 경우(48시간 이내에 항생제에 반응하지 않거나, 패혈증, 소변저류, 크레아티닌 상승, E.coli외의 균에 의한 요로감염)나 재발성 요로감염 시에는 급성기에 초음파 검사를 권고하고 있다(1).

VCUG의 주요 역할은 방광요관역류(10-14)를 검출하는 것이다. 고도 방광요관역류(Grade 3~5) 환자는 재발성 요로감염과 신반흔의 가능성이 더 높다(27-32). 요로감염 소아에서 방광요관역류의 유병률은 30~40%로 연령이 높아질수록 감소한다(2, 33). 재발성 요로 감염 소아

에서 방광요관역류가 증가한다(2). 2011년 미국소아과학회에서 가이드라인에서는 첫째 요로감염 소아에서 일상적으로 VCUG를 시행하는 것을 권고하지 않으며 초음파 검사에서 고도의 방광요관역류나 요 폐색을 시사하는 수신증이나 실질변화가 있을 경우 시행하는 것을 권고하고 있다(2). VCUG와 핵의학 방광요관역류 검사의 민감도는 동일하며(34-36) 핵의학 VCUG는 VCUG보다 환자선량이 낮지만 요도, 방광 및 요관의 해부학적 이상을 식별하기에는 공간 식별력이 낮다. 따라서 여아의 첫 번째 검사와 추적검사의 경우 선호된다(37). VCUG는 요로의 이상을 확인 할 수 있기 때문에 남아에서 방광요관역류를 평가하는데 선호된다(3).

신스캔은 급성신우신염과 신반흔을 확인하기 위한 가장 적절한 검사방법으로 신반흔은 지속적인 신 결손, 신장 윤곽 또는 피질의 흡수 손실로 나타난다. 신스캔은 신우신염 검출의 95% 민감도와 90% 특이도를 가지고 있다(38-39). 하지만 단기 연구에 따르면 이러한 이상들의 대부분은 예방적 항생제 치료와 관계없이 시간의 경과에 따라 호전이 되므로(7,8,40) 첫 요로감염 시 신장스캔은 이득이 적다(14). 영국 NICE 가이드라인에서는 위험도가 높은 환자에서 신스캔을 이용한 신반흔에 대한 평가를 4~6개월 뒤에 할 것을 제안하고 있다(1). 신스캔은 정맥 주사를 통한 약제주입 후 3~4시간 후에 시행되며 진정이 필요할 수 있다(41). 신스캔의 대략적인 유효선량은 1 mSv로 핵의학 VCUG에 비해 100배, 저선량 VCUG에 비해 10배 정도이다(37,42).

요로감염 소아에서 시행하게 되는 영상검사는 초음파, VCUG, 신스캔의 3가지인데 해부학적 구조 이상을 보기 위한 일차적 검사로는 초음파가 적절하다. 하지만 여러 가지 검사들의 적응증, 시행시기 및 검사들의 조합 및 알고리즘에는 아직 논란이 있다 (43-46).

권고 고려사항

1. 이득과 위해

초음파는 방사선 피폭이 없고 손쉽게 시행할 수 있어 해부학 구조 이상을 보기 위한 일차적 검사로 적합하다. 방광요관역류 진단에는 VCUG가 gold standard이나 방사선 피폭의 단점이 있고 침습적이며 환자에게 불편감을 줄 수 있다. 신우신염과 신반흔의 진단에는 신스캔이 gold standard이나 방사선 피폭, 주사 및 진정 등이 필요하다. 따라서 이 두 검사들은 선별적으로 시행할 것이 권고된다.

2. 국내 수용성과 적용성(Acceptability and Applicability)

진료지침의 국내 수용성과 적용성은 첫 열성 소아요로감염에서 초음파를 사용한다는 결론에서는 평가결과 무리가 없는 것으로 판단되었다. 하지만 가이드라인마다 연령과 임상상황에 따라 선별적으로 시행하는 적응증, 나이 및 시행시기에 있어 상당한 차이를 보이고 있어 권고를 더 상세히 하기는 어려웠다. 적용성 평가표는 부록에 제시한다.

3. 검사별 방사선량

초음파 검사 0

배설성 방광-요도 조영검사(Voiding Cystourethrography)

참고문헌

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Long-Term Management. August 2007.
2. Subcommittee on Urinary Tract Infection SCoQI and Management. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. *Pediatrics* 2011;128:595-610.
3. Karmazyn B, Coley BD, Binkovitz LA, Dempsey-Robertson ME, Dillman JR, Dory CE, Garber M, Hayes LL, Keller MS, Meyer JS, Milla SS, Paidas C, Raske ME, Rigsby CK, Strouse PJ, Wootton-Gorges SL, ACR Appropriateness Criteria® Urinary Tract Infection — Child. Expert Panel on Pediatric Imaging 2012
4. McTaggart S, Danchin M, Ditchfield M, Hewitt I, Kausman J, Kennedy S, Trnka P and Williams G, KHA-CARI Guideline: Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infection in Children. *Nephrology* 2015;20(2):55-60.
5. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, Tekgül S; European Association of Urology; European Society for Pediatric Urology. Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. *Eur Urol.* 2015;67(3):546-58.
6. Keren R, Carpenter MA, Hoberman A, et al. Rationale and Design Issues of the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Study. *Pediatrics* 2008;122 Suppl 5:240-50.
7. Montini G, Rigon L, Zucchetta P, et al. Prophylaxis After First Febrile Urinary Tract Infection in Children? A Multicenter, Randomized, Controlled, Noninferiority Trial. *Pediatrics* 2008;122(5):1064-71.
8. Pennesi M, Travan L, Peratoner L, et al. Is Antibiotic Prophylaxis in Children with Vesicoureteral Reflux Effective in Preventing Pyelonephritis and Renal Scars? A Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics* 2008;121(6):1489-94.
9. Hodson EM, Wheeler DM, Vimalchandra D, Smith GH, Craig JC, Interventions for Primary Vesicoureteric Reflux. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD001532.
10. Koyle MA, Elder JS, Skoog SJ, et al. Febrile Urinary Tract Infection, Vesicoureteral Reflux, and Renal Scarring: Current Controversies in Approach to Evaluation. *Pediatr Surg Int.* 2011;27(4):337-46.
11. Lim R, Vesicoureteral Reflux and Urinary Tract Infection: Evolving Practices and Current Controversies in Pediatric Imaging. *AJR* 2009;192(5):1197-208.
12. Merguerian PA, Sverrisson EF, Herz DB, McQuiston LT, Urinary Tract Infections in Children: Recommendations for Antibiotic Prophylaxis and Evaluation. An Evidencebased Approach. *Curr Urol Rep.* 2010;11(2):98-108.
13. Riccabona M, Avni FE, Blickman JG, et al. Imaging Recommendations in Paediatric Uroradiology: 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(2):138-45.
14. Williams GJ, Hodson EH, Isaacs D, Craig JC, Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection in Children. *J Paediatr Child Health* 2012;48(4):296-301.
15. Montini G, Tullus K, Hewitt I, Febrile Urinary Tract Infections in Children. *N Engl J Med.* 2011;365(3):239-50.
16. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER, Imaging Studies After a First Febrile Urinary Tract Infection in Young Children. *N Engl J Med.* 2003;348(3):195-202.
17. Marks SD, Gordon I, Tullus K, Imaging in Childhood Urinary Tract Infections: Time to Reduce

- Investigations. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(1):9–17.
18. Shaikh N, Abedin S, Docimo SG, Can Ultrasonography or Uroflowmetry Predict Which Children with Voiding Dysfunction Will Have Recurrent Urinary Tract Infections? *J Urol.* 2005;174(4 Pt 2):1620–2; discussion 1622.
 19. Sillen U, Brandstrom P, Jodal U, et al. The Swedish Reflux Trial in Children: v. Bladder Dysfunction. *J Urol.* 2010;184(1):298–304.
 20. Sargent MA, Long G, Karmali M, Cheng SM, Interobserver Variation in the Sonographic Estimation of Renal Volume in Children. *Pediatr Radiol.* 1997;27(8):663–6.
 21. Schlesinger AE, Hernandez RJ, Zerlin JM, Marks TI, Kelsch RC, Interobserver and Intraobserver Variations in Sonographic Renal Length Measurements in Children. *AJR* 1991;156(5):1029–32.
 22. Foresman WH, Hulbert WC, Jr, Rabinowitz R, Does Urinary Tract Ultrasonography at Hospitalization for Acute Pyelonephritis Predict Vesicoureteral Reflux? *J Urol.* 2001;165(6 Pt 2):2232–4.
 23. Kenney IJ, Negus AS, Miller FN, Is Sonographically Demonstrated Mild Distal Ureteric Dilatation Predictive of Vesicoureteric Reflux as Seen on Micturating Cystourethrography? *Pediatr Radiol.* 2002;32(3):175–8.
 24. Mahant S, Friedman J, MacArthur C, Renal Ultrasound Findings and Vesicoureteral Reflux in Children Hospitalised with Urinary Tract Infection. *Arch Dis Child* 2002;86(6):419–20.
 25. Moorthy I, Wheat D, Gordon I, Ultrasonography in the Evaluation of Renal Scarring Using DMSA Scan as the Gold Standard. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(2):153–6.
 26. Muensterer OJ, Comprehensive Ultrasound Versus Voiding Cystourethrography in the Diagnosis of Vesicoureteral Reflux. *Eur J Pediatr.* 2002;161(8):435–7.
 27. Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A, Risk of Renal Scarring in Children with a First Urinary Tract Infection: A Systematic Review. *Pediatrics* 2010;126(6):1084–91.
 28. Lee JH, Son CH, Lee MS, Park YS, Vesicoureteral Reflux Increases the Risk of Renal Scars: A Study of Unilateral Reflux. *Pediatr Nephrol.* 2006;21(9):1281–4.
 29. Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, et al. Relationship Between Acute Pyelonephritis, Renal Scarring, and Vesicoureteral Reflux. Results of a Coordinated Research Project. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(10):1122–6.
 30. Polito C, Rambaldi PF, Signoriello G, Mansi L, La Manna A, Permanent Renal Parenchymal Defects After Febrile UTI Are Closely Associated with Vesicoureteric Reflux. *Pediatr Nephrol.* 2006;21(4):521–6.
 31. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS, Jr, et al. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol.* 2010;184(3):1134–44.
 32. Lin KY, Chiu NT, Chen MJ, et al. Acute Pyelonephritis and Sequelae of Renal Scar in Pediatric First Febrile Urinary Tract Infection. *Pediatr Nephrol.* 2003;18(4):362–5.
 33. Chand DH, Rhoades T, Poe SA, Kraus S, Strife CF, Incidence and Severity of Vesicoureteral Reflux in Children Related to Age, Gender, Race and Diagnosis. *J Urol.* 2003;170(4 Pt 2):1548–50.
 34. Polito C, Rambaldi PF, La Manna A, Mansi L, Di Toro R, Enhanced Detection of Vesicoureteric Reflux with Isotopic Cystography. *Pediatr Nephrol.* 2000;14(8–9):827–30.
 35. Sukan A, Bayazit AK, Kibar M, et al. Comparison of Direct Radionuclide Cystography and Voiding Direct Cystography in the Detection of Vesicoureteral Reflux. *Ann Nucl Med.* 2003;17(7):549–53.
 36. Unver T, Alpay H, Biyikli NK, Ones T, Comparison of Direct Radionuclide Cystography and Voiding Cystourethrography in Detecting Vesicoureteral Reflux. *Pediatr Int.* 2006;48(3):287–91.
 37. Bisset GS, 3rd, Strife JL, Dunbar JS, Urography and Voiding Cystourethrography: Findings in Girls with Urinary Tract Infection. *AJR* 1987;148(3):479–82.
 38. Majd M, Nussbaum Blask AR, Markle BM, et al. Acute Pyelonephritis: Comparison of Diagnosis

with ^{99m}Tc -DMSA, SPECT, Spiral CT, MR Imaging, and Power Doppler US in an Experimental Pig Model. *Radiology* 2001;218(1):101–8.

39. Rossleigh MA, Farnsworth RH, Leighton DM, Yong JL, Rose M, Christian CL, Technetium-99m Dimercaptosuccinic Acid Scintigraphy Studies of Renal Cortical Scarring and Renal Length. *J Nucl Med.* 1998;39(7):1280–5.
40. Rosenberg 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(5 Pt 2):1746–9.
41. Flynn JT, Don't Stop Performing Voiding Cystourethrography in Young Children After the Initial Febrile Urinary Tract Infection—At Least Not Yet. *J Pediatr.* 2009;155(5):761.
42. Ward VL, Strauss KJ, Barnewolt CE, et al. Pediatric Radiation Exposure and Effective Dose Reduction During Voiding Cystourethrography. *Radiology* 2008;249(3):1002–9.
43. Lee HY, Soh BH, Hong CH, Kim MJ, Han SW, The Efficacy of Ultrasound and Dimercaptosuccinic Acid Scan in Predicting Vesicoureteral Reflux in Children Below the Age of 2 Years with Their First Febrile Urinary Tract Infection. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(10):2009–13.
44. Quirino IG, Silva JM, Diniz JS, et al. Combined Use of Late Phase Dimercaptosuccinic Acid Renal Scintigraphy and Ultrasound as First Line Screening After Urinary Tract Infection in Children. *J Urol.* 2011;185(1):258–63.
45. Jahnukainen T, Honkinen O, Ruuskanen O, Mertsola J, Ultrasonography After the First Febrile Urinary Tract Infection in Children. *Eur J Pediatr.* 2006;165(8):556–9.
46. La Scola C, De Mutiis C, Hewitt IK, et al. Different Guidelines for Imaging After First UTI in Febrile Infants: Yield, Cost, and Radiation. *Pediatrics* 2013;131:665.