

생후 3개월 이하의 발열이 있는 환아에서 세균성 감염의 예측을 위한 저위험 예측기준의 유용성

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실, 분당제생병원 소아과*

김소현 · 정지아* · 김혜순 · 유은선 · 손세정 · 서정완 · 이승주

Usefulness of Low Risk Criteria for Serious Bacterial Infection Among Febrile Infants Younger than Three Months of Age

So Hyun Kim, M.D., Ji Ah Jung*, M.D., Hae-Soon Kim, M.D., Eun Sun Yoo, M.D.
Sejung Sohn, M.D., Jeong Wan Seo, M.D. and Seung Joo Lee, M.D.

*Department of Pediatrics, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul,
Department of Pediatrics*, Pundang Jesaeng General Hospital
Daejin Medical Center, Sunghnam, Korea*

Purpose : A retrospective study was undertaken to evaluate the usefulness of low risk criteria for identifying febrile infants younger than three months unlikely to have serious bacterial infection.

Methods : We conducted a retrospective study of 527 infants younger than three month with a axillary temperature $\geq 37.4^{\circ}\text{C}$. If they met the following all four criteria, appear well, WBC 5,000–20,000/mm³, urine stick WBC(–) and nitrite(–), CSF WBC $< 10/\text{mm}^3$, they were considered at low risk for serious bacterial infection(SBI). SBI was defined as a positive culture of urine, blood, or cerebrospinal fluid. The sensitivity, specificity, negative predictive value and positive predictive value of the low risk criteria were calculated.

Results : Of 527 febrile infants, 110(21.0%) had serious bacterial infections. The 2.7% who met the low risk criteria had SBI and negative predictive value was 97.3%. SBI was diagnosed in 103 infants(38.6%) who didn't meet the low risk criteria including urinary tract infection(78.6%), most commonly, bacteremia(16.5%), bacterial meningitis(8.7%), Salmonella gastroenteritis(1%), osteomyelitis(1%), septic arthritis of hip joint(1%). There were no differences in the sensitivity and negative predictive value according to the monthly-age-group.

Conclusion : This low risk criteria to identify infants unlikely to have SBI early is available, however low risk infants must be carefully observed. (*J Korean Pediatr Soc* 2002;45:967–972)

Key Words : Fever without source, Febrile infant, Bacteremia, Low risk criteria, Predictive, Serious bacterial infection

서 론

* 본 논문은 제48차 대한소아과학회 추계학술대회에서 발표된 논문임.

접수 : 2002년 3월 29일, 승인 : 2002년 5월 24일
책임저자 : 김혜순, 이화의대 목동병원 소아과
Tel : 02)650-5569 Fax : 02)653-3718
E-mail : hyesk@ewha.ac.kr

발열을 주소로 하는 3개월 미만의 영아는 심각한 세균 감염의 빈도가 비교적 높지만 증상과 징후가 뚜렷하지 않기 때문에 진단이 쉽지 않다. 그러므로 대부

분 이런 환자들은 입원하여 패혈증에 대한 전반적인 검사 후에 정맥 항생제 치료를 시작하지만, 일부에서는 이런 치료가 반드시 필요하지 않다고 주장하고 있다¹⁻³⁾. Salter와 Krug⁴⁾는 발열이 있는 영아 중에서 많이 아파 보이지 않아도 9%에서 세균감염이 있음을 보고하였다. 최근 10년간 심각한 세균성 감염에 대한 여러 위험 예측 기준을 이용하여, 많이 아파 보이거나 뚜렷한 국소 감염이 확인되는 경우를 제외한 다수의 건강해 보이는 환아 중 일부를 선택하여 외래에서 추적 관찰하는 방법들이 많이 사용되어 왔으나, 이런 선택의 과정에 대해 여전히 논란이 있어왔다⁵⁻¹¹⁾.

저자들은 환아의 임상 양상과 응급 검사만을 가지고 심각한 세균성 감염을 배제할 수 있는지 알기 위하여 저위험 예측기준을 설정하고 그 유용성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1998년 3월부터 2001년 7월까지 이화대의 목동병원에 발열(액와 체온 $\geq 37.4^{\circ}\text{C}$)을 주소로 방문한 3개월 이하의 영아들을 대상으로 하였다. 만성적인 질병이 있거나 국소적인 감염이 있었던 경우는 제외하였다.

2. 방법

입원 기록을 후향적으로 검토하여 각 환아의 임상 증상과 응급 검사 결과를 조사하였고 다음의 예측 기준을 사용하여 심각한 세균 감염에 대해 저위험군과 고위험군으로 나누어 보았다. 예측기준은 기존의 증상과 혈액, 소변 및 뇌척수액의 응급검사만을 이용하여 다음과 같이 정하였다. 첫째 건강해 보임(mottling 혹은 기면의 증상이 없음), 둘째 말초혈액 백혈구 수 $5,000\text{--}20,000/\text{mm}^3$, 셋째 응급소변 dip stick 검사에서 백혈구와 질산염 음성(dipstick, Multistix, 영진제약), 넷째 뇌척수액 도말검사에서 백혈구수 <10 개/ mm^3 로 이들 4가지를 모두 만족시키는 경우를 저위험군으로, 상기 기준을 한 개라도 충족 못 시키는 경우를 고위험군으로 정하였다. 심각한 세균성 감염은 혈액, 소변, 뇌척수액에서 균이 배양된 경우와 임상적으로 명백한 세균감염이 있었던 경우로 정의하였다. 균이 동정된 경우라도 항생제의 투여 없이 발열이 호전된 경우는 제외하였다. 요로 감염은 치골상부천자로

얻은 소변에서 그람음성균은 양에 관계없이, 그람 양성균은 10^3 colony forming unit/mL 이상 자란 경우로 하였고 그 외 균이 배양되지는 않았지만 다른 검사(복부 초음파와 방사선 동위원소 검사)를 통해 명백한 급성 신우신염으로 진단되었던 경우를 포함시켰다. 통계적 분석은 Yates의 수정 카이 제곱과 Fisher's exact test를 이용하였고 $P<0.01$ 인 경우를 유의하다고 판정하였다.

결과

총 527명의 환아가(남아 336명, 여아 191명) 포함되었다. 평균 연령은 47 ± 26.6 일이었고 발열시의 체온은 $38.5 \pm 1.24^{\circ}\text{C}$ 였다. 1개월 미만이 175명(33.2%), 1개월 이상 2개월 미만이 189명(35.9%), 2개월 이상 3개월 이하가 163명(30.9%)이었다. 고위험군으로 분류된 경우가 267명(50.7%), 저위험군으로 분류된 경우가 260명(49.3%)이었다. 심각한 세균성 감염으로 밝혀진 환아는 전체 527명 중 110명(21.0%)이었으며, 고위험군으로 분류된 환아는 38.6%가 심각한 세균성 감염이 있었으나, 저위험군으로 분류된 환아는 2.7%만이 심각한 세균성 감염이 있어 두 군간의 유의한 차이를 보였다. 심각한 세균성 감염이 있었던 환아 110명 중 103명이 고위험군으로 분류되어 93.6%의 민감도를 보여 주었고, 음성 예측치는 97.3%였다 (Table 1).

고위험군으로 분류된 환아 중 심각한 세균성 감염은 103례로 요로 감염이 81례(78.6%)로 가장 많았고 패혈증 17례(16.5%), 세균성 뇌수막염 9례(8.7%), 그 외 살모넬라 위장염, 골수염, 세균성 고관절염이 각각

Table 1. Performance of Risk Criteria in Identifying Serious Bacterial Infection

Group	SBI No.(%)	No SBI No.(%)	Total
High-Risk	103(38.6)*	164(61.5)	267
Low-Risk	7(2.7)*	253(97.3)	260
Total	110(21.0)	417(79.0)	527

* $P<0.01$
 Sensitivity : $103/110=93.6\%$, Specificity : $253/417=60.7\%$,
 Negative predictive value : $253/260=97.3\%$, Positive predictive value : $103/267=38.6\%$
 Abbreviation : SBI, serious bacterial infection

1례씩 있었다(Table 2). 저위험군으로 분류된 환자 중 심각한 세균성 감염은 7례로 요로 감염과 패혈증이 각각 2례였고, 살모넬라 위장염이 3례였다(Table 3).

월령에 따라 예측기준을 적용해 보면 고위험군으로 분류된 환자 중 심각한 세균성 감염은 1개월 미만에서 31.2%(24/77), 1개월 이상 2개월 미만에서 37.5%(33/88), 2개월 이상 3개월 이하에서는 46.9%(46/98)였다. 저위험군으로 분류된 환자 중 심각한 세균성 감

염은 1개월 미만에서는 2.1%(2/98), 1개월 이상 2개월 미만에서 1.9%(2/101), 2개월 이상 3개월 이하에서 4.6%(3/65)였다(Table 4).

고 찰

3개월 이하의 환아가 발열을 주소로 외래나 응급실을 방문하였을 때, 다른 연령군에 비해 상대적으로 높은 세균성 감염의 가능성 때문에 이들 대부분이 뇌척수액, 소변, 혈액 배양 검사를 포함하는 패혈증에 대한 전반적인 검사 후 입원을 하게 되며, 배양 검사 결과가 나올 때까지 경험적으로 항생제를 투여 받게 된다. 그러나 많이 아파 보이지 않거나 명백한 세균성 감염이 관찰되지 않는 경우, 이와 같은 치료에 대해서는 많은 논란이 있어 왔다¹⁻³⁾. 최근 10여년간 대규모의 연구를 통해 심각한 세균감염에 대한 위험 예측 기준들이 발표되었다. 심각한 세균성 감염에 대해 저위험군으로 분류된 환자를 외래에서 치료하는 방법들에 대한 많은 연구가 있었고 실제 이용되기도 했다⁵⁻¹⁰⁾. 더 나아가서는 meta-analyses를 통한 지침들도 발표되었지만^{4, 12)} 연구마다 대상이 되는 인구집단과 예측 인자의 선정에 차이가 있었고 발열, 심각한 세균성 감염에 대한 정의 등이 다양하여 공통적으로 받아들일 수 있는 지침을 찾는 데 어려움이 있었다. 비록 이들 간의 직접적인 비교가 불가능하나 여러 연구들이 공통적으로 병력 청취와 진찰 소견, 검사 결과 등을 조합하여 심각한 세균성 감염에 대한 고위험군과 저위험군을 분류하고 외래를 통해 치료해 보고자 하였다.

이미 발표된 대표적 기준들로서 Philadelphia

Table 2. Diagnosis of 103 Infants with Serious Bacterial Infection at High Risk

Diagnosis	No.(%)
Urinary tract infection	81(78.6)
Bacteremia	17(16.5)*
Bacterial meningitis	9(8.7)
Salmonella gastroenteritis	1(1.0)
Osteomyelitis	1(1.0)
Septic arthritis of hip joint	1(1.0)

*6 infants with bacteremia had other concomitant bacterial disease

Table 3. Diagnosis and Causative Organism of 7 Infants with Serious Bacterial Infection at Low Risk

Diagnosis	No.(%)
Salmonella gastroenteritis	3(42.9)
Bacteremia	2(28.6)
Group B streptococcus	1
Staphylococcus	1
Urinary tract infection	2(8.6)
Enterococcus faecalis	1
Proteus mirabilis	1

Table 4. Performance of Risk Criteria in Identifying Serious Bacterial Infection According to the Monthly-Age-Group

	1 month			1-2 months			2-3 months		
	SBI No.(%)	No SBI No.(%)	Total	SBI No.(%)	No SBI No.(%)	Total	SBI No.(%)	No SBI No.(%)	Total
High-Risk	24(31.2)	53(68.8)	77	33(37.5)	55(63.5)	88	46(46.9)	52(53.1)	98
Low-Risk	2(2.0)	96(98.0)	98	2(2.0)	99(98.0)	101	3(4.6)	62(95.4)	65
Total	26	149	175	35	154	189	49	114	163
Statistics	Sensitivity 92.4%			Sensitivity 94.3%			Sensitivity 93.9%		
	Specificity 64.4%			Specificity 64.3%			Specificity 54.4%		
	Positive predictive value 37.2%			Positive predictive value 37.5%			Positive predictive value 47.9%		
	Negative predictive value 98%			Negative predictive value 98%			Negative predictive value 95.4%		

Abbreviation : SBI, serious bacterial infection

Table 5. The Three Most Common Strategies for⁶⁾ Managing Febrile Infants

	Philadelphia ⁷⁾	Rochester ⁸⁾	Boston ⁹⁾
Age	29-56 d	≤60 d	28-89 d
Physical examination	Well-appearing Unremarkable examination	Well-appearing No ear, soft tissue, or bone infection	Well-appearing No ear, soft tissue, or bone infection
Laboratory parameters	WBC <15,000/mm ³ Band-neutrophil ratio <0.2 UA <10 WBC/hpf [†] Urine Gram stain negative CSF <8 WBC/mm ³ CSF Gram stain negative Chest radiograph : no infiltrate* Stool : no blood, few or no WBCs on smear [‡]	WBC >5,000 and <15,000/mm ³ Absolute band <1,500/mm ³ UA ≤10 WBC/hpf ≤5 WBC/hpf stool smear [‡]	WBC <20,000/mm ³ UA <10 WBC/hpf CSF <10/mm ³ Chest radiograph : no infiltrate*
Treatment at low-risk	No antibiotics Follow-up required	No antibiotics Follow-up required	IM antibiotics Follow-up required
Statistics	Sensitivity 98% Specificity 42% Positive predictive value 14% Negative predictive value 99.7%	Sensitivity 92% Specificity 50% Positive predictive value 12.3% Negative predictive value 98.9%	Specificity 94.6%

*if obtained, †high power field, ‡if indicated

(29-56일)⁷⁾, Rochester(≤60일)⁸⁾, Boston(28-89일)⁹⁾ criteria가 있다(Table 5). 발열의 정의는 Philadelphia criteria에서는 직장 체온 ≥38.2°C, 나머지 두 기준은 ≥38°C로 정하였다. 세 기준이 공통적으로 건 강해 보이는 환아를 대상으로 하였고, 혈액 내 백혈구 수와 응급 소변 검사의 이상을 예측기준에 포함시켰고 다른 두 기준과는 달리 Rochester criteria에서만은 뇌척수액 검사와 흉부 방사선 소견을 언급하지 않았다. Philadelphia criteria는 band/neutrophil ratio를, Rochester criteria에서는 absolute band count를 기준에 포함시켰다. Philadelphia와 Rochester criteria는 저위험군에 해당하는 환아들을 항생제 투여 없이 외래에서 추적 관찰했을 때 각각 99.7%, 98.9%의 높은 음성예측치를 보고하며 철저한 외래 추적 관찰이 가능한 경우 입원과 항생제 투여 없이 지켜볼 수 있다고 하였다. 저자들의 기준은 후향적 연구로서 직장 체온 ≥38°C를 이용했던 이전의 기준들과 달리 액와 체온 ≥37.4°C를 발열로 정의했는데, 이는 직장체온이 액와체온과 0.5°C 정도 차이가 있는 것으로 미루어 볼 때 다른 연구들과 조건이 크게 다르지는 않았다. 본 연구의 위험도 예측 기준의 선정에 있어서 임

상적으로 빠른 진단과 치료를 결정할 수 있도록 혈액, 소변 및 뇌척수액 응급검사(검사결과가 1시간 이내에 나오는)만을 이용하였다.

Philip과 Hewitt¹³⁾는 neutrophil index가 세균성 감염에서 가장 예민하고 특수성이 높은 검사라고 하였으나, 본원에서는 응급검사가 아닌 현실을 고려하여 band/neutrophil ratio, absolute band form neutrophil의 수를 예측인자에 포함시키지 않았다. 대상이 되었던 527명의 환아에게 Philadelphia criteria와 Rochester criteria를 neutrophil index를 제외하고 적용해 보았을 때, 음성예측치는 각각 94.2%, 93.2%로 감소하였다. 자료의 부족으로 Philadelphia와 Rochester criteria 등과 직접적인 비교를 할 수는 없겠으나, 저자들의 위험예측기준을 사용할 경우 혈액검사 중 백혈구 수치만을 이용하여 이전의 연구들과 유사한 음성예측치를 얻을 수 있었다는 점은 긍정적으로 생각될 수 있겠다.

한편 저자들의 위험예측기준은 38.3%의 양성예측치를 보여주었는데, Philadelphia와 Rochester criteria는 저자들의 위험예측기준보다 낮은 양성 예측치(14%, 12%)를 보여, 고위험군으로 분류된 환자의 다

수가 불필요한 입원과 항생제 투여를 받아야 했다. Boston criteria의 경우는 외래에서 예방적인 항생제를 투여하여 비용 효과 측면에서 더욱 비난을 받았다¹⁴⁾.

지금까지 언급된 대표적인 기준들 외에 Chui 등¹⁵⁾은 250명의 발열이 있는 신생아를 대상으로 위험 예측 기준을 적용하여 99.2%의 음성예측치를 보고 하였는데, 이들도 응급검사가 아닌 CRP, band/neutrophil ratio를 예측기준에 포함시켰다. 이후에 다시 254명의 생후 31일 이하의 발열이 있지만 건강해 보이는 환아를 대상으로 혈액내 백혈구 수와 소변검사의 이상소견, CRP, ESR을 이용한 예측기준을 제시하였는데 심각한 세균성 감염에 대해 음성 예측치가 94.0%, 패혈증이나 세균성 뇌수막염에 대해서는 99.3%였다¹⁶⁾. 이들은 발열이 있는 신생아에서는 패혈증에 대한 검사 후 입원 또는 철저한 외래 추적이 요구된다고 하였다. 국내에서는 조 등¹⁷⁾은 28일 이하의 신생아 152명을 대상으로 세균성 감염에 대한 고위험군을 예측하는 진단기준을 후향적으로 적용하여 민감도, 특이도, 양성, 음성 예측치를 각각 95.2, 92.4, 66.7, 99.2%로 발표하였다. 이들은 CRP와 미성숙백혈구수의 전체 백혈구 수에 대한 비율을 예측기준에 포함시켰었다.

Ferrera 등¹⁸⁾은 생후 28일 이하의 발열이 주소인 신생아 134명을 대상으로 Rochester criteria를 후향적으로 적용하여 86.4%의 민감도와 93.8%의 음성예측치를 보고하였다. Kadish 등¹⁰⁾은 생후 28일 이하의 발열이 주소였던 신생아 327명의 의무기록을 후향적으로 검토하여 일부는 Boston's criteria를 일부는 Philadelphia criteria를 적용, 두 기준 모두 97%의 음성예측치를 보인다고 하였다. 이들은 저위험군으로 분류되었으나 심각한 세균성 감염을 가졌던 3%의 환아들이 안전하게 외래를 통해 치료받을 수 있는지에 대한 연구들이 더 나오기 전까지 발열이 있는 28일 이하의 신생아는 입원시켜야 한다고 하였다. 그러나 저자들의 예측기준을 월령에 따라 비교해 보았을 때, 1개월 미만의 월령군에서 민감도와 음성예측치는 전체 혹은 그 이상의 월령군에서 보다 낮지는 않았다. 이 월령군에서는 저위험군으로 분류되었던 환자 중 2례에서 세균성 감염이 있었는데, 패혈증이 1례, 비장티푸스성 살모넬라 위장염이 1례였고 이들 모두 즉시 입원하여 각각 2주, 1주의 기간 동안 항생제 치료를 받았던 환아들이었다. 그러나 1개월 미만의 월령군에서 보여 준 높은 민감도와 음성예측치는 앞으로 전향

적인 연구가 뒷받침될 때 저자들의 위험예측기준이 특히 1개월 미만의 환아의 입원과 항생제 사용을 줄일 수 있을 것으로 생각된다.

저자들의 응급검사를 이용한 심각한 세균감염에 대한 위험 예측기준을 백일 미만의 발열을 주소로 하는 환아에게 적용할 경우 다수의 불필요한 입원이나 항생제 사용을 줄일 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 저위험군으로 분류된 환자 중 2.7%에서 심각한 세균성 감염으로 진단되었기 때문에, 저위험군으로 분류된 환자라도 반드시 철저한 추적 관찰이 이루어져야 할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 생후 3개월 이하의 발열이 있는 환아는 세균성 감염의 가능성이 높으나 임상증상이 뚜렷하지 않기 때문에 입원시켜 패혈증에 대한 전반적인 검사와 배양검사 결과가 나오기 전까지 항생제 투여를 필요로 하게 된다. 저자들은 3개월 이하의 발열이 있는 환아에서 임상증상과 응급검사만을 이용하여 심각한 세균성 감염을 배제할 수 있는 저위험 예측기준을 설정하고, 유용성을 평가하고자 하였다.

방법 : 1998년 3월부터 2001년 7월까지 37.4℃ 이상의 발열을 주소로 이화대의 목동병원에 입원한 생후 3개월 이하의 환자 527명을 대상으로 하였다. 각 환자의 입원 기록을 후향적으로 검토하여 저자들의 위험예측기준에 따라 이들을 저위험군과 고위험군으로 분류하였고 심각한 세균성 감염은 혈액, 소변, 뇌척수액에서 균이 배양된 경우와 임상적으로 명백한 세균 감염으로 정의하였다. 위험 예측기준의 민감도, 특이도, 음성 예측치, 양성 예측치를 구하였다.

결과 :

- 1) 527명의 대상자 중에서 110명(21.0%)에서 심각한 세균성 감염이 있었다. 본 위험예측기준의 민감도는 93.6%였으며, 저위험군으로 분류된 환자 중 2.7%에서 심각한 세균성 감염이 있어 음성예측치는 97.3%였다.
- 2) 고위험군으로 분류된 환자 중 심각한 세균성 감염은 요로감염이 78.6%로 가장 많았고 패혈증 16.5%, 세균성 뇌수막염 8.7%, 그 외 살모넬라 위장염, 골수염, 세균성 고관절염이 각각 1례씩 있었다.
- 3) 각 월령군간에 민감도와 음성예측치는 차이가

없었다.

결론 : 3개월 이하의 발열이 주소인 환아에서 저자들의 저위험 예측 기준은 심각한 세균성 감염을 조기에 배제하는데 유용할 수 있을 것으로 생각되나, 저위험군에서도 반드시 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) DeAngelis C, Joffe A, Willis E, Wilson M. Hospitalization versus outpatient treatment of young febrile infants. *Am J Dis Child* 1983;137:1150-2.
- 2) DeAngelis C, Joffe A, Wilson M. Iatrogenic risks and financial costs of hospitalizing febrile infants. *Am J Dis Child* 1983;137:1146-9.
- 3) Wasserman G, White C. Evaluation of the necessity for hospitalization of the febrile infant less than 3 months of age. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:163-9.
- 4) Salter M, Krug SE. Evaluation of the infant with fever without source: an evidence based approach. *Emerg Med Clin North Am* 1999;17:97-126.
- 5) Dagan R, Powell KR, Hall CB, Menegus MA. Identification of infants unlikely to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr* 1985;107:855-60.
- 6) Dagan R, Sofer S, Phillip M, Shachak E. Ambulatory care of febrile infants younger than two months of age classified as being at low risk for serious bacterial infections. *J Pediatr* 1988;112:355-60.
- 7) Baker MD, Bell LM, Avner JR. Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *N Eng J Med* 1993;329:1437-41.
- 8) Jaskiewicz JA, MaCarthy CA, Richardson AC.

Febrile infants at low risk for serious bacterial infection - an appraisal of the Rochester criteria and implications for management. *Pediatrics* 1994; 94:390-6.

- 9) Baskin MN, O'Rourke EJ, Fleisher GR. Outpatient treatment of febrile infants 28-89 days of age with intramuscular administration of ceftriaxone. *J Pediatr* 1992;120:20-7.
- 10) Kadish HA. Applying outpatient protocols in febrile infants 1-28 days of age: can the threshold be lowered? *Clin Pediatr* 2000;39:81-8.
- 11) Berman S. Acute fever in infants less than 3 months of age. In: Berman S, editor. *Pediatric decision making*. 3rd ed. Mosby Co, 1996:184-7.
- 12) Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR. Practice guideline for the management of infants & children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics* 1993;93:1-12.
- 13) Philp AGS, Hewitt JR. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics* 1980;65:1036-41.
- 14) Lieu TA, Baskin MN, Schwartz JS, Fleisher GR. Clinical and cost-effectiveness of outpatient strategies for management of febrile infants. *Pediatrics* 1992;89:1135-44.
- 15) Chiu CH, Lin TY, Bullard MJ. Application of criteria identifying febrile outpatient neonates at low risk for bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13:946-9.
- 16) Chiu CH, Lin TY. Identification of febrile neonates unlikely to have bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:59-63.
- 17) 조재일, 이상춘, 김환일, 김철암, 김길서. 발열 신생아에서 세균성 감염의 조기 예측을 위한 진단 기준의 임상적 평가. *소아과* 1999;42:1661-7.
- 18) Ferrera PC, Bartfied JM, Snyder HS. Neonatal fever: Utility of Rochester criteria in determining low risk for serious bacterial infections. *Am J Emerg Med* 1997;15:299-302.