

## 비특이적 소견을 보이는 3세 이하의 발열 환아에서 세균성 감염의 예측 인자 : 백혈구 수, 적혈구 침강 속도, C-반응성 단백질

조선대학교 의과대학 소아과학교실

노정아 · 노영일 · 양은석 · 김은영 · 박영봉 · 문경래

### Predictors of Clinically Non Specific Bacterial Infection in Febrile Children Less than 3 Years of Age : WBC, ESR and CRP

Jeong A Nho, M.D., Young Il Rho, M.D., Eun Seuk Yang, M.D., Eun Young Kim, M.D.  
Yeong Bong Park, M.D. and Kyung Rye Moon, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Chosun University, Gwangju, Korea

**Purpose :** Our examination was designed to determine the diagnostic properties of the cutoff point for the prediction of bacteremia in febrile children less than 3 years of age. Cutoff point is the value that simultaneously maximizes both sensitivity and specificity.

**Methods :** We conducted a retrospective study of febrile children, less than 3 years of age, who clinically have no identifiable source of fever. Peripheral blood leukocyte count(WBC), absolute neutrophil count(ANC), erythrocyte sedimentation rate(ESR) and C-reactive protein(CRP) were measured at the same time. All patients received blood culture, urine culture and/or CSF culture. Bacterial infection was defined as single pathogen isolated from the CSF or blood or a urinary tract infection (UTI). Patients were dichotomized into two groups : those with bacterial infection and no bacterial infection. We analyzed the characteristics of the children in the two groups.

**Results :** Seventy-one patients(44 males; 27 females) were enrolled in the study. Twenty patients (28%) had a serious bacterial infection(twelve urinary tract infection, five bacteremia, three meningitis) and fifty-one(72%) had no serious bacterial infection. WBC, ESR and CRP were significantly different between the two groups( $P<0.05$ ). The cutoff point of WBC, ESR and CRP were 20,000/mm<sup>3</sup>, 30 mm/hr and 3.0 mg/dL, respectively. The sensitivity and specificity of each cutoff point were WBC(75%, 75%), ESR(79%, 68%) and CRP(83%, 77%), respectively.

**Conclusion :** These data show the ability of predictors to identify febrile children less than 3 years of age with bacterial infection. Febrile children who reach the cutoff point must be treated intensively and those who do not reach the cutoff point can be carefully managed without administering antimicrobial agents. (*J Korean Pediatr Soc* 2003;46:758-762)

**Key Words :** Serious bacterial infection, Febrile children, WBC, ESR, CRP

## 서    론

발열은 소아에서 가장 흔한 징후이며, 병력이나 진찰 후에도 약 20%에서는 발열의 원인을 찾을 수 없다. 대부분은 양성의

바이러스 질환이지만, 3세 이하의 소아에서는 심각한 세균성 감염의 위험성이 높다<sup>1, 2)</sup>. 세균성 감염에 의한 경우에도 임상 증상이 비 특이적이고, 급속히 진행하므로 예후가 좋지 않은 경우가 많아 대부분 신속하게 경험적인 항생제 치료를 해왔다. 그러나 발열을 가진 환아의 대부분은 세균성 감염이 아니기 때문에 검사실적 검사와 항생제 치료는 비용과 시간, 불편감, 걱정, 그리고 항생제 내성을 부추기게 된다. 따라서 항생제 치료의 기준을 정하는 것은 중요하다. 이에 저자들은 발열을 주소로 입원한 3세 이하의 소아에서 초기 말초 혈액 총 백혈구 수, 적혈구 침강 속도와 C-반응성 단백질 정량 검사를 통해 각각 민감도와 특이도가 최대치에 이르는 수치를 차단점(cutoff point)으로 선택하

본 논문은 2001년도 조선대학교 교내연구비 지원을 받아 연구하였음.

본 논문은 2002년 제52차 대한소아과학회 추계학술대회에서 구연 발표하였음.

접수 : 2003년 4월 10일, 승인 : 2003년 6월 12일

책임저자 : 문경래, 조선대학교병원 소아과

Tel : 062)220-3040 Fax : 062)227-2904

E-mail : krmoon@chosun.ac.kr

여 세균성 감염의 고위험군을 예측하고 항생제 치료의 지표로 삼고자 본 연구를 하였다.

**대상 및 방법**

**1. 대상**

2001년 6월부터 2002년 6월까지 조선대학교병원 소아과에 발열을 주소로 입원 치료하였던 1개월에서 36개월 사이의 환아 중 병력과 진찰 소견만으로 발열에 대한 원인을 발견할 수 없었던 71명을 대상으로 하여 후향적으로 조사하였다. 모든 환아는 입원 이전에 액와부 체온으로 38℃가 넘는 발열 병력이 1차례 이상 있었다.

**2. 방법**

감염의 급성기인 입원 당일에 말초 혈액 검사(적혈구 수, 백혈구 수 및 감별 계산, 혈소판), 적혈구 침강 속도, C-반응성 단백질, 혈액 및 소변 배양 검사를 시행하였고, 경우에 따라 요추 천자(뇌척수액 검사)를 시행하였다. 적혈구 침강 속도는 Sediplast® ESR system(LP ItalianaSPA, Italy)을 이용하였고, 정량적 C-반응성 단백질은 단일 클론성 항-C-반응성 단백질 항체들로 코팅된 C-반응성 단백질 Reagent(Dade Behring, U.S.A.)를 사용하여 Behring Nephelometer analyzer II로 측정하였다. 세균성 감염은 혈액이나 소변, 뇌척수액을 대상으로 단일 세균이 배양된 경우로 정의하였다. 세균성 요로 감염의 경우는 무균 채뇨 주머니를 사용하여 1회 이상 정상보다 백혈구 수가 증가되어 있으면서 소변에서 10<sup>5</sup> CFU/mL 이상의 단일 세균이 배양되면 세균성 요로 감염으로 정의하였다. 배양검사에서 1개 이상의 균이 배양된 경우는 대상군에서 제외시켰고 균이 배양되지 않은 경우는 비세균성 감염으로 정의하였다. 대상 환아들을 세균성 감염군과 비세균성 감염군으로 분류한 후 각각의 진단 기준의 양성 예측치와 우도비를 계산하고 민감도와 특이도가 최대치에 이르는 수치를 차단점(cut-off point)으로 선택하여 그 수치에서의 민감도와 특이도를 조사하였다. 통계적 분석은 window용 SPSS 10.0를 이용하여  $\chi^2$  test와 t-test를 사용하였으며, P값이 0.05 미만일 경우 통계학적으로 유의한 것으로 하였다.

**결 과**

**1. 대상 환아의 선정 및 특성**

연구에 포함된 71명의 아이들은 남아는 44명, 여아는 27명으로 1개월에서 36개월 사이의 범위(평균: 12.7개월)이었다(Table 1). 세균성 감염의 유무에 따라 두 군으로 나누었으며, 두 군의 나이, 성별, 입원 당시 열, 발열기간은 5%의 유의수준에서 서로 차이가 없었다( $P>0.05$ , Table 2).

**Table 1.** Age and Sex Distribution

Age(months)	Sex		Total(%)
	Male(n=44) n(%)	Female(n=27) n(%)	
1 to 6	12(16.9)	11(15.5)	12( 32.4)
7 to 12	8(11.3)	1( 1.4)	9( 12.7)
13 to 24	20(28.2)	11(15.5)	31( 43.7)
25 to 36	4( 5.6)	4( 5.6)	8( 11.2)
Total(%)	44(62.0)	27(38.0)	71(100.0)

**Table 2.** Characteristics of Children with and without Serious Bacterial Infection

	Bacterial infection (n=20)	Nonbacterial infection (n=51)	P value
Age(month)	7.5±8.6	15.1±9.5	0.002
Sex(%Female)	40	37.4	0.398
Temperature(℃)	38.50±1.08	37.0±4.74	0.144
Duration of fever(D)	2.18±1.89	2.57±1.68	0.389
WBC(10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	13.27±5.10	10.60±4.8	0.038
ANC(10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	6.76±3.25	5.3±4.29	0.163
ESR(mm/hr)	40.59±38.80	16.04±20.4	0.009
CRP(mg/dL)	5.50±5.73	1.22±1.23	0.002

D: days, WBC: white blood cell count, ANC: absolute neutrophil count, ESR: erythrocyte sedimentation rate, CRP: C-reactive protein

**2. 세균성 감염의 원인 분포**

세균성 감염은 20례(28%)이었으며, 원인 질환은 요로 감염이 12례(60%)로 가장 많았고 세균혈증 5례(25%), 뇌막염 3례(15%) 순이었다. 원인균은 *E. coli* 6례(30%), *K. pneumoniae* 3례(15%), *E. faecalis* 3례(15%), *Streptococcus ganguinis* 3례(15%), *Salmonella* 2례(10%), *S. aureus* 1례(5%), *Stenotrophomonas maltophilia* 1례(5%), *Streptococcus constellatus* 1례(5%)이었다(Table 3).

**3. 세균성 감염의 양성예측치와 우도비**

총 백혈구 수, 적혈구 침강 속도, C-반응성 단백질은 두 군간의 유의한 차이( $P=0.038, 0.009, 0.002$ )를 보였다. 양성 예측치와 우도비는 총 백혈구 수가 10,000/mm<sup>3</sup> 미만인 경우 각각 25%, 0.71이었고, 10,000-20,000/mm<sup>3</sup>에서 각각 26%, 0.88, 20,000/mm<sup>3</sup> 이상에서 각각 75%, 7.65이었다. 적혈구 침강 속도는 12 mm/hr 미만인 경우 각각 16%, 0.43이었고, 12-30 mm/hr에서 각각 18.7%, 0.59, 30-50 mm/hr에서 각각 60%, 3.83, 50 mm/hr 이상에서 각각 60%, 3.83이었다. C-반응성 단백질의 양성 예측치와 우도비는 0.35 mg/dL 미만인 경우 각각 12.5%, 0.36이었고, 0.35-3 mg/dL에서 각각 14.3%, 0.45, 3-6 mg/dL에서 각각 63%, 4.25, 6 mg/dL 이상에서는 각각 87%, 17.85이었다

**Table 3.** Causes of Bacterial Infection

Causes	Total(%)
Urinary tract infection	12(60%)
<i>E. coli</i>	6(30%)
<i>K. pneumoniae</i>	2(10%)
<i>E. faecalis</i>	2(10%)
<i>S. aureus</i>	1( 5%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1( 5%)
Bacteremia	5(25%)
<i>Salmonella</i>	2(10%)
<i>Streptococcus ganguinis</i>	1( 5%)
<i>E. faecalis</i>	1( 5%)
<i>K. pneumoniae</i>	1( 5%)
Meningitis	3(15%)
<i>Streptococcus ganguinis</i>	2(10%)
<i>Streptococcus constellatus</i>	1( 5%)

*E. coli*: *Escherichia coli*, *K. pneumoniae*: *Klebsiella pneumoniae*, *E. faecalis*: *Enterococcus faecalis*, *S. aureus*: *Staphylococcus aureus*

**Table 4.** Likelihood Ratio and Posttest Probability of Predictors for Bacteremia

Predictors		Posttest probability(%)	Likelihood ratio
WBC( $10^3/mm^3$ )	<10	25.0	0.71
	10-20	26.0	0.88
	>20	75.0	7.65
ESR(mm/hr)	<12	16.0	0.43
	12-30	18.7	0.59
	30-50	60.0	3.83
	>50	60.0	3.83
CRP concentration (mg/dL)	<0.35	12.5	0.36
	0.35-3	14.3	0.45
	3-6	63.0	4.25
	>6	87.0	17.85

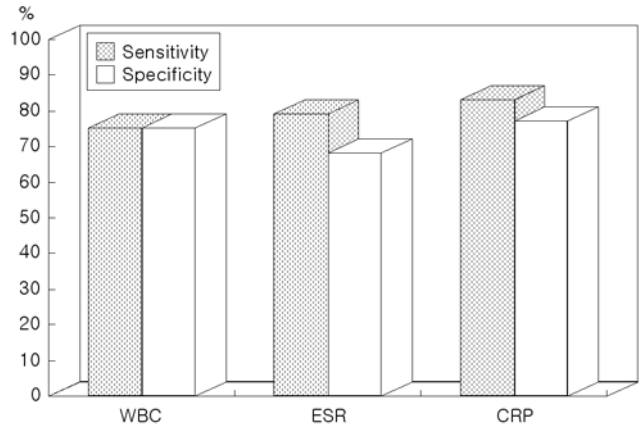
(Table 4).

**4. 차단점; 민감도와 특이도가 최대치에 이르는 수치**

차단점은 총 백혈구 수  $20,000/mm^3$ , 적혈구 침강 속도 30 mm/hr, C-반응성 단백질 3.0 mg/dL이었으며, 이 값에서의 민감도는 각각 75%, 79%, 83%이었고, 특이도는 각각 75%, 68%, 77%이었다(Fig. 1).

**고 찰**

발열은 소아에서 나타날 수 있는 가장 많은 증상 중의 하나로 심하게 아파 보이지 않으면서 나이가 어리고 열이 있는 환자의 평가는 많은 보고들에서 논란이 되어 왔다<sup>3)</sup>. 특히 3세 이하의 원인을 알 수 없이 별로 아파 보이지 않는 39도 이상의 발열을 가진 환자의 약 2-3%가 잠재적 세균혈증을 가진다<sup>4-6)</sup>. 자연



**Fig. 1.** Sensitivity and specificity of cutoff point.

스럽게 호전을 보이는 경우가 대부분이지만 치료받지 않은 환자의 약 25%에서는 지속적으로 세균혈증이 있으면서 새로운 국소적 병변이 생기고, 약 3-6%에서는 뇌막염으로 발전하기도 한다<sup>3)</sup>. 따라서 원인균이 밝혀질 때까지 뇌막염을 포함한 합병증을 막기 위해 경험적인 항생제 치료를 해왔다. 그러나 경험적 항생제 요법은 불필요한 항생제 치료에 의한 항생제 부작용의 위험을 증가시키고 내성의 증가가 문제가 되고 있다. 세균성 감염을 알아내는 표준적인 검사법인 혈액 배양 검사는 용이하지 않을 뿐 아니라 양성 결과를 아는데 까지 평균 18-24시간, 길게는 2-3일이 걸리므로<sup>5)</sup> 질환이 의심될 때 경험적 바탕으로 진단하고 치료를 시작하여 과다한 치료를 할 가능성이 있어 몇몇 임상연구가들에 의해 이러한 문제점을 해결하기 위한 여러 가지 진단 기준 및 검사법들이 보고되고 있다<sup>4, 7-17)</sup>.

Dagan 등<sup>7)</sup>은 2개월 미만의 발열을 보이는 환자 236명을 대상으로 임상적 관찰을 통하여 중증 세균성 감염에 대한 고위험군과 저위험군으로 나눈 후 저위험군으로 분류된 148명의 환아들 중 중증 세균성 감염으로 판명된 경우는 한명도 없음을 보고하였고, 조 등<sup>8)</sup>에 의하면 발열이 있는 28일 미만의 신생아 152명을 대상으로 산과력, 과거력과 가족력 청취와 함께 전반적인 임상 양상 평가로 저 위험군으로 분류된 1명만이 세균성 감염으로 판명되어 경과 관찰만으로도 환자의 임상 결과에 큰 영향을 미치지 않음을 보고하였다. Jaskiewicz 등<sup>9)</sup>은 60일 이하의 발열이 있는 환아들을 상대로 Rochester criteria를 적용한 전향적 연구 결과 중증 세균성 감염과 균혈증에 대한 음성 예측도를 각각 98.9%와 99.5%로 보고하였다. 이와는 반대로 Todd<sup>10)</sup>는 다핵백혈구  $10,000/mm^3$  이상이나 미성숙 백혈구  $500/mm^3$  이상은 소아에서 세균성 감염을 나타내는 민감하고 정확한 검사법이라고 보고하였다. McCarthy 등<sup>11)</sup>은 체온이 40도 이상의 2세 이하의 소아에서 적혈구 침강 속도 30 mm/hr 이상이나 총 백혈구 수  $15,000/mm^3$  이상인 경우에 다핵 백혈구나 미성숙 백혈구의 상승보다 더욱 유용하다고 하였다. 본 연구에서 적혈구 침강 속도의 양성예측치와 우도비는 30-50 mm/hr에서 각각 60%, 3.83

이었고, 민감도와 특이도가 최대치에 이르는 수치는 30 mm/hr 이었으며, 이 값에서의 민감도는 79%, 특이도는 68%이었다. Isaacman 등<sup>4)</sup>은 3개월에서 36개월 사이의 발열 환자에서 미성숙 백혈구 수보다는 총 백혈구 수나 절대 중성구 수가 세균혈증을 예견하는 더 정확한 진단법이라고 하였다. 총 백혈구 수는 대체적으로 15,000/mm<sup>3</sup> 이상을 기준으로 하는 것이 일반적이거나, McGowan 등<sup>12)</sup>은 총 백혈구 수 20,000/mm<sup>3</sup> 이상을 기준으로 하였다. 본 연구에서는 평균 총 백혈구 수는 세균성 감염군과 비감염군 사이에서 유의한 차이를 보였으나, 15,000/mm<sup>3</sup> 이상의 수준을 사용하는 것은 의미가 없었다. 본 연구에서 총 백혈구 수 20,000/mm<sup>3</sup> 이상의 양성 예측치와 우도비는 각각 75%, 7.65 이었고, 민감도와 특이도가 최대치에 이르는 수치는 총 백혈구 수 20,000/mm<sup>3</sup>이었으며, 이 값에서의 민감도 75%, 특이도 75% 이었다. McCarthy 등<sup>11)</sup>의 결과와 같이 절대 중성구 수에서는 두 군간의 차이는 보이지 않았다.

C-반응성 단백질은 민감하고 비특이적인 염증 표시자로 염증성 자극이 나타나기 시작한 지 6-12시간이 지나면 상승하기 시작하기 때문에 세균성 감염의 조기 진단에 가장 좋은 단일 검사라는 보고도 나오고 있다<sup>13)</sup>. Putto 등<sup>14)</sup>은 154명의 2개월 미만의 신생아를 제외한 소아에서 증상의 기간과 정량적 C-반응성 단백질의 측정을 통해 C-반응성 단백질이 2 mg/dL이고, 증상이 12시간 이전부터 발생되었을 경우는 바이러스 질환이며 C-반응성 단백질이 4 mg/dL인 경우에 세균성 감염에 대한 민감도는 79%, 특이도는 90%라고 보고하였다. De 등<sup>15)</sup>은 14세 미만의 소아 200명을 대상으로 C-반응성 단백질을 검사한 결과 100%의 민감도와 87.3%의 특이도를 가진다고 보고하였다. 본 연구에서도 양성예측치와 우도비는 3-6 mg/dL에서 각각 63%, 4.25 이었고, 민감도와 특이도가 최대치에 이르는 수치는 C-반응성 단백질 3.0 mg/dL이었으며, 이 값에서의 민감도는 83%, 특이도는 77%이었다. 또한 C-반응성 단백질은 짧은 반감기로 인해 항생제 치료에 의해 빠르게 감소하기 때문에 세균성 감염의 조기 진단 뿐 아니라 항생제 치료 효과의 경과 관찰 및 치료 기간의 결정에도 유용한 검사로 밝혀지고 있다<sup>16)</sup>. Pulliam 등<sup>17)</sup>은 응급실로 방문한 체온 39°C 이상인 3세 이하의 환자들에서 세균성 감염군과 비감염군간의 Yale Observation Score를 적용하여 비교한 결과 두 군간의 유의한 차이를 보이지 못했고, 총 백혈구 수, 절대 중성구 수 그리고 정량적 C-반응성 단백질이 차이를 보였으며 가장 민감한 방법은 정량적 C-반응성 단백질을 통한 기준을 마련하는 것으로 임상적 양상에 의한 두 군간의 차이는 없다는 점과 총 백혈구 수, C-반응성 단백질이 의미 있는 진단 기준이 된다는 것은 우리의 연구 결과와 비슷한 결과를 보였으나, 절대 중성구 수에서는 유의한 차이는 발견할 수 없었다. 정량적 C-반응성 단백질이 다른 검사법에 비해 더 예민한 진단 방법이라는 것은 우리의 연구도 Pulliam 등<sup>17)</sup>의 경우와 비슷하였다. 결론적으로 3세 이하의 발열 환자에서 세균성 원인을 식별하는데 이용할 수 있는 총 백혈구 수, 적혈구 침강 속도, C-

반응성 단백질의 차단점은 각각 20,000/mm<sup>3</sup>, 30 mm/hr, 3.0 mg/dL이다. 이 차단점을 토대로 임상적으로 알아내기 힘든 세균성 감염을 초기에 인식하여 추가적 진단법 및 항생제 치료를 결정함으로써 고위험군에서는 신속하고 적극적인 치료를 하고 저위험군에서는 불필요한 항생제 사용 없이 안전하게 치료 할 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

**목적 :** 저자들은 발열을 주소로 입원한 3세 이하의 소아에서 초기 총 백혈구 수, 적혈구 침강 속도, C-반응성 단백질 정량적 검사를 통해 민감도와 특이도가 최대치에 이르는 수치를 차단점으로 선택하여 세균성 감염의 고위험군을 예측하고 항생제 치료의 지표로 삼고자 연구를 하였다.

**방법 :** 2001년 6월부터 2002년 6월까지 조선대학교병원 소아과에 발열을 주소로 입원치료 하였던 환자 중 진찰 소견에서 발열에 대한 원인을 발견할 수 없었던 1개월에서 36개월 사이의 71명을 대상으로 하여 후향적으로 조사하였다. 대상 환아들을 세균성 감염과 비세균성 감염으로 분류한 후 각각의 진단 기준의 양성 예측치와 우도비를 계산하고 민감도와 특이도가 최대치에 이르는 수치를 차단점(cut-off point)으로 선택하여 그 수치에서의 민감도와 특이도를 조사하였다.

**결과 :** 대상 환자 총 71명(남아 44명, 여아 27명)이고, 평균 연령은 12.7개월이었다. 세균성 감염인 경우는 20례(28%)이었으며, 요로 감염 12례, 세균혈증 5례, 뇌막염 3례 순이었다. 감염군은 *E.coli* 6례, *K.pneumoniae* 3례, *E. faecalis* 3례, *Streptococcus ganguinis* 3례, *Salmonella* 2례, *S.aureus* 1례, *Stenotrophomonas maltophilia* 1례, *Streptococcus constellatus* 1례였다. 총 백혈구 수, 적혈구 침강 속도, C-반응성 단백질은 세균성 감염군과 비세균성 감염군간의 유의한 차이를 보였다( $P=0.038, 0.009, 0.002$ ). 양성예측치와 우도비는 총 백혈구 수는 20,000/mm<sup>3</sup> 이상에서 75%, 7.65이었고, 적혈구 침강 속도는 30-50 mm/hr에서 60%, 3.83이었다. C-반응성 단백질의 양성 예측치와 우도비는 3-6 mg/dL에서 63%, 4.25이었다. 민감도와 특이도가 최대치에 이르는 수치는 총 백혈구 수 20,000/mm<sup>3</sup>, 적혈구 침강 속도 30 mm/hr, C-반응성 단백질 3.0 mg/dL이었으며, 이 값에서의 민감도는 각각 75%, 79%, 83%, 특이도는 75%, 68%, 77%이었다.

**결론 :** 비특이적 소견을 보이는 3세 이하 발열 환자에서 차단점을 총 백혈구 수 20,000/mm<sup>3</sup>, 적혈구 침강 속도 30 mm/hr, C-반응성 단백질 3.0 mg/dL으로 적용할 때 세균성 감염에서 선택적 치료 방침을 세울 수 있게 되리라 생각된다.

참 고 문 헌

1) Lee GM, Harper MB. Risk of bacteremia for febrile young

- children in the post-Haemophilus influenzae type b era. Arch Pediatr Adolesc Med 1998;142:624-8.
- 2) Soman M. Characteristics and management of febrile young children seen in a university family practice. J Fam Pract 1985;21:117-22.
  - 3) Kuppermann N. Occult bacteremia in young febrile children. Pediatr Clin North Am 1999;46:1073-109.
  - 4) Isaacman DJ, Shlts J, Gross TK, Davis PH, Harper M. Predictors of bacteremia in febrile children 3 to 36 months of age. Pediatrics 2000;106:977-82.
  - 5) Alpern ER, Alesandrini EA, Bell LM, Shaw KN, McGowan KL. Occult bacteremia from a pediatric emergency department: current prevalence, time to detection, and outcome. Pediatrics 2000;6:5-11.
  - 6) Kuppermann N, Fleisher GR, Jaffe DM. Predictors of occult bacteremia in young febrile children. Ann Emerg Med 1998;31:679-87.
  - 7) Dagan R, Sofer S, Philip M. Ambulatory care of febrile infants younger than 2 month of classified as being at low risk for having serious bacterial infections. J Pediatr 1988; 11:355-60.
  - 8) 조재일, 이상춘, 김환일, 김철암, 김길서. 발열 신생아에서 세균성 감염의 조기 예측을 위한 진단 기준의 임상적 평가. 소아과 1999;42:1661-7.
  - 9) Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, White KC, Fisher DJ, Dagan R, et al. Febrile infants at risk for serious bacterial infection: An appraisal of the Rochester criteria and implications for management. Pediatrics 1994;94: 390-6.
  - 10) Todd JK. Childhood infections: Diagnostic value of peripheral white blood count and differential cell counts. Am J Dis Child 1974;127:810-6.
  - 11) McCarthy PL, Jekel JF, Dolan TF Jr. Temperature greater than or equal to 40°C in children less than 24 months of age: a prospective study. Pediatrics 1977;59:663-8.
  - 12) McGowan JE Jr, Bratton L, Klein JO, Finland M. Bacteremia in febrile children seen in a "walk in" pediatrics clinic. N Engl J Med 1973;288:1309-12.
  - 13) Hansen JG, Dahler-Eriksen BS. C-reactive protein and infections in general practice. Ugeskr Laeger 2000;162:2457-60.
  - 14) Putto A, Ruuskanen O, Meurmen O, Ekblad H, Korvenranta H, Mertsola J, et al. C-reactive protein in the evaluation of febrile illness. Arch Dis Child 1986;61:24-9.
  - 15) De A, Saraswathi K, Gogate A, Raghavan K. C-reactive protein and buffy coat smear in early diagnosis of childhood septicemia. Indian J Pathol Microbiol 1998;41:23-6.
  - 16) 유재일, 정진화, 이정호, 조종대. 신생아 감염에서 C-reactive Protein과 항생제 투여 기간과의 관계. 소아과 1999;42:47-59.
  - 17) Pulliam PN, Attia MW, Cronan KM. C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. Pediatrics 2001;108:1275-9.