

신생아 균혈증에서 Delta Neutrophil Index의 진단적 의의

고일두 · 전인수 · 김황민

연세대학교 원주의과대학 소아과학교실

Diagnostic Significance of the Delta Neutrophil Index and Other Conventional Parameters in Neonatal Bacteremia

Il Doo Koh, Ihn Soo Jeon, Hwang Min Kim

Department of Pediatrics, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, the Republic of Korea

Purpose: We investigated the effectiveness of the delta neutrophil index (DNI) for the prediction of neonatal bacteremia and compared it to other indices.

Methods: A total of 146 pediatric patients, aged less than 31 days, admitted to the neonatal intensive care unit of Wonju Severance Christian Hospital with fever before or during hospitalization were enrolled in this study. We divided the patients into two groups based on the existence of neonatal bacteremia and performed blood culture tests on both groups. We examined white blood cell count, absolute neutrophil count, DNI, platelet count, and C-reactive protein (CRP) test. We used a receiver operating characteristic (ROC) curve to evaluate their diagnostic significance.

Results: Seventy-seven patients were diagnosed with neonatal bacteremia. The mean gestational age was 38.74 weeks and the mean birth weight was 3.20 kg. The mean gestational age of the control group was 33.34 weeks and the mean birth weight was 2.20 kg. Causative organisms of bacteremia included *Staphylococcus aureus* (n=22), *Staphylococcus epidermidis* (n=18), and *Streptococcus agalactiae* (n=8). Both DNI and CRP were significantly associated with neonatal bacteremia after adjusting for gestational age and birth weight. The area under the ROC curve (AUC) for DNI (0.70) was higher than that for CRP (0.68).

Conclusions: The DNI can be used to effectively predict neonatal bacteremia. The prediction will be more accurate if DNI is used in conjunction with other indices. In future, it will be useful to compare DNI with other indices and investigate its relationship with prognosis.

Key Words: Delta neutrophil index; Neonatal bacteremia

접수: 2016년 6월 16일

수정: 2016년 8월 22일

승인: 2016년 10월 15일

책임저자: 김황민

연세대학교 원주의과대학 소아과학교실

Tel: 033)741-1284, Fax: 033)732-6229

E-mail: khm9120@yonsei.ac.kr

서론

신생아 균혈증은 신생아 사망 및 이환의 중요한 원인 질환이다. 신속한 진단과 적합한 항생제 치료가 신생아 균혈증의 예후에 큰 영향을 미치게 된다¹⁾. 신생아 균혈증을 진단하는 표준은 혈액배양검사이다. 그러나 이 방법은 48시간에서 72시간 이상이 소요되기 때문에 균혈증이 확진되기 전 균혈증을 예측할 수 있는 인자들에 대해 예전부터

많은 연구가 이루어져 왔다^{2,3)}. 신생아 균혈증의 급성기에서 procalcitonin이 균혈증의 진단이나 예후를 예측하는 인자로 각광받고 있으나 항상 일관된 예측을 하지는 못했다^{4,5)}. 또한 C-반응단백(C-reactive protein [CRP])과 같은 급성기 염증반응 물질, interleukin 6 (IL-6)이나 IL-8과 같은 사이토카인이 패혈증의 예측인자로서 연구되어 왔으나 쉽게 이루어지기 어려운 검사이거나, 감염에 의하지 않은 염증 질환에서도 비특이적으로 상승하여 실제로 적용하기에 많은 어려움이 있었다^{4,6)}.

Delta neutrophil index (DNI)는 말초 혈액의 미성숙 과립구의 수를 반영하는 지표로 염증반응에 따른 좌측편향이 일어나는 것을 원리로 하여 최근에 파중혈관내응고나 균혈증의 진단, 그리고 이로 인한 사망률과의 연관성에 대해 최근에 활발하게 연구가 이루어지고 있다⁷⁾. 본 연구에서는 DNI가 신생아 균혈증을 예측하는 지표로서의 효용성을 다른 여러 가지 지표들과 비교하여 알아보려고 하였다.

방법

1. 대상 및 정의

2012년 1월부터 2014년 12월까지 원주세브란스 기독병원 신생아 중환자실에 38.0°C 이상의 발열을 주소로 입원하였거나, 신생아 중환자실에 입원 중에 발열이 있었던 생후 31일 미만의 환아들을 대상으로 연구를 진행하였다. 본 연구에서 환아들을 두 군으로 분류하였다. 첫 번째 군은 발열을 주소로 내원하여 균혈증을 진단받은 환아들, 두 번째 군은 발열은 있었으나 혈액배양검사가 음성이 보고된 군으로 나누어 두 집단을 비교하였다. 신생아 균혈증의 진단은 서로 다른 부위에서 시행한 혈액배양검사 두 가지에서 모두 같은 세균이 동정 되었을 때로 정의하였다. 발열을 주소로 입원한 환아의 경우에는 입원 당시에 혈액배양검사를 시행하였으며, 입원 중인 환아가 발열이 있을 경우 발열이 있는 즉시 혈액배양검사를 시행하였다. 혈액배양검사와 동시에 총 백혈구 수 절대호중구 수, DNI, 혈소판 수, CRP를 시행하였다. 참여한 환아들의 나이, 성별, 재태주수, 출생 체중, 그리고 분만 형태를 조사하였다.

2. 통계

통계분석은 SAS software version 9.2 (SAS Inc., Cary, NC, USA)를 이용하였다. 변수별로 집단 간의 차이가 있는지를 보기 위하여 two-sample t-test, chi-square test

와 각 그룹 간의 재태주수와 출생 체중을 보정하기 위한 logistic regression을 이용하였다. 또한 변수별로 얼마나 진단에 유용하지를 비교하기 위해 receiver operating characteristic (ROC) curve상의 area under the ROC curve를 계산하여 비교하였다. 각 변수와 재원 기간과의 연관성을 알아보기 위하여 Pearson 상관계수를 구하였다. 통계적 유의수준은 P 값이 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

3. 연구 윤리 심의

본 연구는 원주세브란스 기독병원 연구윤리위원회 (Institutional Review Board; CR316049-002)의 승인을 받았다.

결과

1. 인구학적 특징

본 연구에 포함된 환아는 총 146명이었으며 이 중 균혈증으로 진단받은 환아는 총 77명(52.7%)이었다. 인구학적 특성상 참여한 환아들의 재태주수는 평균 35.89주였으며 출생 체중의 평균은 2.67 kg이었고 이는 균혈증인 그룹과 그렇지 않은 그룹에서 통계적으로 차이를 보였다. 참여한 환아들의 나이는 생후 13.16일이었으며 남녀 비율은 1.05:1이었다(Table 1). 환아들의 출생력으로는 총 45명의 환아가 조산아였으며 그 중 재태주수 28주 미만의 환아가 21명, 28주 이상 32주 미만의 환아가 11명, 32주 이상 37주 미만의 환아는 13명이었다. 출생 체중으로는 1 kg 미만의 초극소 저체중아가 21명, 1 kg 이상 1.5 kg 미만의 극소 저체중아가 5명, 2.5 kg 미만의 저체중아 환아는 12명이었다. 동반 질환으로서는 신생아 호흡곤란 증후군이 있어 폐표면활성제를 투여받아야 했던 환아가 24명

Table 1. Clinical Characteristics of Study Population

Characteristic	Total (n=146)	Control (n=69)	Bacteremia (n=77)	P-value
Age (day)	13.16±8.14	12.59±8.67	13.66±7.64	0.430
GA (wk)	35.89±5.76	38.74±1.46	33.34±6.89	<0.001
Birth weight (kg)	2.67±1.01	3.20±0.45	2.20±1.14	<0.001
Delivery type (C-sec/SVD)	64/82	30/39	34/43	0.934
Sex (male/female)	75/71	38/31	37/40	0.397
Deaths	24	0	24	<0.001

Values are presented as mean±standard deviation. Abbreviations: GA, gestational age; C-sec, cesarean section; SVD, spontaneous vaginal delivery.

이 있었으며, 동맥관 개존증이 있어 정맥 이부프로펜을 사용한 환아가 26명 있었다. 그 외의 동반 기형이나 선천 기형을 동반한 환아는 없었다.

균혈증의 원인균으로는 22명(28.5%)의 환아에서 *Staphylococcus aureus*, 18명(23.3%)의 환아에서 *Staphylococcus epidermidis*, 8명(10.3%)의 환아에서 *Streptococcus agalactiae*, 4명(5.1%)의 환아에서 *Klebsiella pneumoniae*, 3명(3.8%)의 환아에서 *Escherichia coli*가 동정 되었다. 그 외에도 22명의 환아에서 서로 다른 균주들이 동정 되었다.

2. 균혈증에 대한 진단적 연관성

균혈증을 진단받은 환아들의 평균값은 각각 총 백혈구 수 15,273/ μ L, 절대호중구 수 9,196/ μ L, 혈소판 수 236×10^3 / μ L, DNI 11.22%, CRP 5.48 mg/dL였다. 균혈증을 진단받지 않은 환아들의 평균값은 각각 총 백혈구 수 12,065/ μ L, ANC 6,668/ μ L, 혈소판 수 372×10^3 / μ L, DNI 2.49%, CRP 1.29 mg/dL였다(Table 2).

총 백혈구 수, ANC, 그리고 혈소판 수는 단변량 로지스틱 회귀분석에서는 균혈증과 연관성을 보이지만 재태주수와 출생 체중을 보정하였을 경우 유의한 연관성을 보이지 않았다. 재태주수와 출생 체중을 보정한 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 DNI는 1% 증가할 때마다 균혈증의 유병률 8% 증가, 그리고 CRP 1 mg/dL의 증가는 18%의 균혈증 유병률의 증가와 연관되었다(Table 3). 각각의 cut-off치는 총 백혈구 수 14,650/ μ L (민감도 41.6%, 특이도 78.3%), 절대호중구 수는 8,135/ μ L (민감도 40.3%, 특이도 76.8%), 혈소판 수 588.5×10^3 / μ L (민감도 5.2%, 특이도 95.7%), DNI 3.15% (민감도 54.5%, 특이도 81.2%), CRP 3.54 mg/dL (민감도 45.5%, 특이도 91.3%)였다(Table 4). 재태주수와 출생 체중을 보정한 뒤에도 통계적으로 유의한 연관성을 보인 CRP, DNI에 대하여 ROC curve

를 통해 진단적 연관성을 평가한 결과 DNI가 0.70 (95% confidence interval [CI], 0.61 – 0.78), CRP는 0.68 (95% CI, 0.60 – 0.76)이었다(Fig. 1).

고찰

신생아 균혈증은 이환율과 사망률이 높은 질병이기 때문에 빠르게 균혈증의 가능성을 평가하여 경험적 항생제나 수액 요법과 같은 적절한 치료를 시행해야한다⁸⁾. 본 연

Table 3. Multivariate Logistic Regression of Delta Neutrophil Index and Other Parameters between Bacteremia and Non-bacteremia Group

Parameter	Odds ratio	95% CI	P-value
WBC			
Model 1*	1.0	1.0–1.0	0.025
Model 2 [†]	1.0	1.0–1.0	0.705
ANC			
Model 1*	1.0	1.0–1.0	0.048
Model 2 [†]	1.0	1.0–1.0	0.599
PLT			
Model 1*	0.995	0.993–0.997	<0.001
Model 2 [†]	0.997	0.995–1.0	0.064
DNI			
Model 1*	1.10	1.04–1.16	0.001
Model 2 [†]	1.08	1.01–1.16	0.021
CRP			
Model 1*	1.21	1.09–1.34	<0.001
Model 2 [†]	1.18	1.06–1.32	0.003

*Crude odds ratio of each laboratory marker for bacteremia.

[†]Odds ratio adjusted by gestational age and birth weight.

Abbreviations: CI, confidence interval; WBC, white blood cell count; ANC, absolute neutrophil count; PLT, platelet count; DNI, delta neutrophil index; CRP, C-reactive protein.

Table 2. Comparison of Delta Neutrophil Index and Other Parameters between Bacteremia and Non-bacteremia Group

Parameter	Control (n=69)	Bacteremia (n=77)	P-value
WBC (μ L)	12,065 \pm 5,023	15,273 \pm 10,273	0.016
ANC (μ L)	6,668 \pm 4,557	9,196 \pm 9,070	0.033
PLT ($\times 10^3$ / μ L)	372 \pm 138	236 \pm 184	<0.001
DNI (%)	2.49 \pm 6.65	11.22 \pm 15.75	<0.001
CRP (mg/dL)	1.29 \pm 3.19	5.48 \pm 7.17	<0.001

Values are presented as mean \pm standard deviation.

Abbreviations: WBC, white blood cell count; ANC, absolute neutrophil count; PLT, platelet count; DNI, delta neutrophil index; CRP, C-reactive protein.

Table 4. Diagnostic Performance of Delta Neutrophil Index and Other Conventional Parameters

Parameter	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
WBC (μ L)	14,650	41.6	78.3	68.1	54.6
ANC (μ L)	8,135	40.3	76.8	66.0	53.5
PLT ($\times 10^3$ / μ L)	588.5	5.2	95.7	57.1	47.5
DNI (%)	3.15	54.5	81.2	76.4	61.5
CRP (mg/dL)	3.54	45.5	91.3	85.4	60.0

Abbreviations: PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; WBC, white blood cell count; ANC, absolute neutrophil count; PLT, platelet count; DNI, delta neutrophil index; CRP, C-reactive protein.

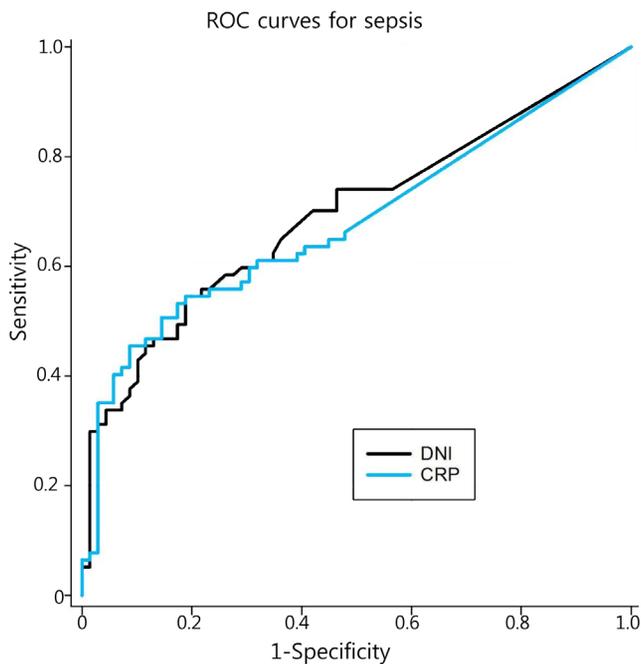


Fig. 1. Receiver operating characteristic (ROC) curves of delta neutrophil index and other conventional parameters predicting neonatal bacteremia. The irregular form of the curve is due to the smaller sample size in the validation dataset. Abbreviations: DNI, delta neutrophil index; CRP, C-reactive protein.

구에서는 신생아 균혈증의 예측인자로서 DNI의 효용성을 다른 인자들과 비교해보고자 하였다.

혈소판 수와 신생아 균혈증과의 상관성을 다룬 여러 가지 논문들이 이미 있으며, 또한 균혈증 예측의 혈액학적 점수체계에도 혈소판 수가 중요하게 사용되고 있다. 균혈증이 진행되면 혈소판의 파괴가 증가하며, 내독소에 의한 거대핵세포의 감소로 혈소판 생성이 줄어들기 때문에 그 수가 감소하게 된다. 그러므로 혈소판 감소는 균혈증과의 관련성이 높으며 좋지 않은 예후를 시사한다⁹⁾. 하지만 본 연구에서는 혈소판 수는 통계적인 연관성을 보이지는 않았다.

CRP는 감염에 노출이 되었을 경우 감염이나 조직의 손상을 통하여 6-8시간 이내에 생성이 되며 19시간의 반감기를 가지는 단백질이다. CRP는 신생아 감염에 있어서 1,000배 까지도 상승할 정도로 특이도가 높지만 상대적으로 다른 지표에 비하여 상승하는 속도가 느리기 때문에 균혈증의 치료에 대한 반응을 평가하는데 유용한 지표로 알려져 있다^{4,10,11)}.

Procalcitonin은 세균의 내독소에 노출이 된 후 단핵구와 간세포에서 생성하는 물질이다. Procalcitonin은 약 4시

간 뒤부터 상승하여 6-8시간에 최고치에 다다르며 24시간 이상 상승을 유지한다. 많은 연구들에서 procalcitonin이 균혈증이나 괴사성 장염에서 상승하며 다른 급성기 염증반응인자에 비하여 민감도나 특이도가 높고 치료의 평가나 예후의 예측에도 효과적인 것으로 밝혀졌다¹²⁾. 또한, 신생아 균혈증의 예측인자로서 백혈구 세포표면인자나 사이토카인들이 그동안 연구되어왔다. Ng 등¹³⁾에 의하면, 백혈구 세포표면인자로 최근에 많이 연구된 CD11b나 CD64의 경우 조발형 신생아 균혈증의 초반부터 높은 민감도와 특이도를 보이며, CRP나 procalcitonin과 비교 평가하였을 때 민감도와 음성 예측도는 거의 100%에 달한다고 보고되기도 하였다. 신생아에서 성인에 비하여 IL-6, IL-8 양성을 보이는 세포들이 많아 IL-6, IL-8 등의 사이토카인에 대한 연구가 중점적으로 이루어져왔다¹⁴⁾. 태아 체대혈의 IL-6를 통한 조발형 균혈증의 민감도는 87%-100%, 음성 예측도는 93%-100%에 이른다고 한다¹⁵⁾. 그 외에도 전염증 사이토카인으로서 IL-1이나 종양괴사인자에 대한 연구에 대한 연구도 최근 시도되고 있다. 그러나 이러한 연구와 진단적 가능성에도 불구하고 대부분 일반적인 균혈증 감별 검사로 진행하기에 검사 장비나 비용, 시간적인 문제로 실제 임상에 이용하기에 현재까지는 무리가 있다^{16,17)}. 본 연구에서는 procalcitonin이나 다른 세포표면인자, 사이토카인 검사를 시행한 환자의 수가 적어 조사에 포함시킬 수 없었다.

DNI는 말초 혈액의 미성숙 과립구의 수를 반영하는 지표이다⁷⁾. 감염으로 염증반응이 일어나게 되면 미성숙한 중성구들이 말초 혈액 순환에서 관찰되는 좌측편향이 일어난다¹⁸⁾. 따라서 미성숙 과립구들을 감별 계산하여 신생아 균혈증의 지표로 사용하려는 연구도 있어왔다^{19,20)}. 띠중성구보다도 미성숙 과립구는 감염을 예측하는데 높은 민감도를 보이는 것으로 알려져 있으나 측정이 쉽지 않으며 진단적인 참고 범위도 명확하지 않다²¹⁾. DNI는 백혈구를 세포화학적 골수세포형과산화효소 채널(cytochemical myeloperoxidase channel)로 감별 계산한 것과 nuclear nodularity channel을 통해 감별 계산한 것의 차이를 비교하여 순환중인 미성숙 과립구의 비율을 알아내는 방법이다²²⁾. DNI는 추가적인 장비나 투자 없이도 적은 양의 혈액으로 시행할 수 있어 부담이 적다. 이전의 연구들에서 DNI가 파중혈관내용고나 균혈증과 연관성이 있다는 것이 밝혀졌다⁷⁾.

그 밖에도 DNI의 진단적인 효용성 외에 예후와의 연관성도 연구되고 있다. Kim 등²³⁾에 따르면 균혈증이 발생하지 72시간 이내에 시행한 DNI 수치는 총 백혈구 수나 CRP

에 비하여 더 사망률을 유의하게 예측했다. 또 Hwang 등²⁴⁾은 DNI와 혈청 알부민의 비율을 통해 성인 균혈증 환자들의 사망률을 예측할 수 있다는 연구결과를 발표한 바도 있다. Procalcitonin이나 CRP가 출생 직후 시기에서 감염 외에도 여러 질병에 있어서 합병증이나 위험인자에 대해 예측을 하는데 유용하다는 연구 결과는 있으나²⁵⁾, DNI가 신생아 균혈증에 대하여 사망률이나 예후를 예측하는지 여부에 대한 연구는 아직까지 부족한 상태이다.

본 연구의 한계점으로는 연구에 참여할 환아를 선별하는 데 있어 입원 중이던 환아와 발열을 주소로 입원한 환아를 모두 포함하였으며, 혈액배양에서 균이 증명된 경우만을 포함하여 선택 바이어스가 있을 수 있다는 점이다. 혈액배양 과정에서 검체의 부족으로 인한 위음성이 결과에 영향을 미칠 수 있다. 그리고 부적절한 검체 채취로 인하여 오염에 의한 오류가 결과에 영향을 미칠 수 있었다.

또 다른 한계점으로는 DNI의 측정과 균혈증의 발병 시간과의 관계에 대한 기록이 명확하지 않았다는 점이 있다. 입원중이었던 환아의 경우 발열 즉시 검체를 채취하였으나, 발열을 주소로 내원한 환아들은 발열과 검체 채취의 시간 간격이 서로 달라 정확한 비교가 이루어질 수 없었다. 향후 균혈증으로 입원한 환아들의 DNI의 변화양상을 추적관찰하면 언제 시행한 DNI가 가장 균혈증을 잘 예측할 수 있고 예후와 관련이 높게 나타나는지를 더 자세하게 확인할 수 있을 것으로 사료된다.

DNI가 CRP보다도 신생아 균혈증을 잘 예측해내었다. 이런 자료를 바탕으로 DNI와 다른 지표를 함께 고려한다면 신생아 균혈증을 예측하는데 유용할 것으로 생각된다. 더하여 DNI는 다른 여러 지표들에 비해 추가적인 장비나 투자 없이도 적은 양의 혈액으로도 쉽게 분석할 수 있기 때문에 많은 의료기관에서 더 쉽게 이용할 수 있을 것으로 생각된다. 향후 DNI의 다른 균혈증 예측인자나 점수 체계들과의 비교를 통한 추가적인 연구와, 균혈증의 예후와의 연관성에 대한 연구도 필요할 것으로 사료된다.

References

- Jiang JH, Chiu NC, Huang FY, Kao HA, Hsu CH, Hung HY, et al. Neonatal sepsis in the neonatal intensive care unit: characteristics of early versus late onset. *J Microbiol Immunol Infect* 2004;37:301-6.
- Garcia-Prats JA, Cooper TR, Schneider VF, Stager CE, Hansen TN. Rapid detection of microorganisms in blood cultures of newborn infants utilizing an automated blood culture system. *Pediatrics* 2000;105(3 Pt 1):523-7.
- Kumar Y, Qunibi M, Neal TJ, Yoxall CW. Time to positivity of neonatal blood cultures. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85:F182-6.
- Benitz WE. Adjunct laboratory tests in the diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 2010;37:421-38.
- Muller B, Christ-Crain M, Nylen ES, Snider R, Becker KL. Limits to the use of the procalcitonin level as a diagnostic marker. *Clin Infect Dis* 2004;39:1867-8.
- Arnon S, Litmanovitz I. Diagnostic tests in neonatal sepsis. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21:223-7.
- Nahm CH, Choi JW, Lee J. Delta neutrophil index in automated immature granulocyte counts for assessing disease severity of patients with sepsis. *Ann Clin Lab Sci* 2008;38:241-6.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR Recomm Rep* 1996;45(RR-7):1-24.
- Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. *J Pediatr* 1988;112:761-7.
- Benitz WE, Han MY, Madan A, Ramachandra P. Serial serum C-reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection. *Pediatrics* 1998;102:E41.
- Ng PC, Cheng SH, Chui KM, Fok TE, Wong MY, Wong W, et al. Diagnosis of late onset neonatal sepsis with cytokines, adhesion molecule, and C-reactive protein in preterm very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997;77:F221-7.
- Guibourdenche J, Bedu A, Petzold L, Marchand M, Mariani-Kurdjian P, Hurtaud-Roux ME, et al. Biochemical markers of neonatal sepsis: value of procalcitonin in the emergency setting. *Ann Clin Biochem* 2002;39(Pt 2):130-5.
- Ng PC, Li G, Chui KM, Chu WC, Li K, Wong RP, et al. Neutrophil CD64 is a sensitive diagnostic marker for early-onset neonatal infection. *Pediatr Res* 2004;56:796-803.
- Schultz C, Rott C, Temming P, Schlenke P, Moller JC, Bucscky P. Enhanced interleukin-6 and interleukin-8 synthesis in term and preterm infants. *Pediatr Res* 2002;51:317-22.
- Mehr S, Doyle LW. Cytokines as markers of bacterial sepsis in newborn infants: a review. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:

- 879-87.
16. Mishra UK, Jacobs SE, Doyle LW, Garland SM. Newer approaches to the diagnosis of early onset neonatal sepsis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006;91:F208-12.
 17. Ng PC, Lam HS. Biomarkers for late-onset neonatal sepsis: cytokines and beyond. Clin Perinatol 2010;37:599-610.
 18. Cornbleet PJ. Clinical utility of the band count. Clin Lab Med 2002;22:101-36.
 19. Ansari-Lari MA, Kickler TS, Borowitz MJ. Immature granulocyte measurement using the Sysmex XE-2100. Relationship to infection and sepsis. Am J Clin Pathol 2003;120:795-9.
 20. Nigro KG, O'Riordan M, Molloy EJ, Walsh MC, Sandhaus LM. Performance of an automated immature granulocyte count as a predictor of neonatal sepsis. Am J Clin Pathol 2005;123:618-24.
 21. Ardron MJ, Westengard JC, Dutcher TF. Band neutrophil counts are unnecessary for the diagnosis of infection in patients with normal total leukocyte counts. Am J Clin Pathol 1994;102:646-9.
 22. Harris N, Jou JM, Devoto G, Lotz J, Pappas J, Wranovics D, et al. Performance evaluation of the ADVIA 2120 hematology analyzer: an international multicenter clinical trial. Lab Hematol 2005;11:62-70.
 23. Kim HW, Yoon JH, Jin SJ, Kim SB, Ku NS, Jeong SJ, et al. Delta neutrophil index as a prognostic marker of early mortality in gram negative bacteremia. Infect Chemother 2014;46:94-102.
 24. Hwang YJ, Chung SP, Park YS, Chung HS, Lee HS, Park JW, et al. Newly designed delta neutrophil index-to-serum albumin ratio prognosis of early mortality in severe sepsis. Am J Emerg Med 2015;33:1577-82.
 25. Chiesa C, Pellegrini G, Panero A, Osborn JF, Signore F, Assumma M, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the immediate postnatal period: influence of illness severity, risk status, antenatal and perinatal complications, and infection. Clin Chem 2003;49:60-8.

요약

목적: 본 연구에서는 delta neutrophil index (DNI)가 신생아 균혈증을 예측하는 지표로서의 효용성을 다른 지표들과의 비교를 통해 알아보하고자 하였다.

방법: 원주세브란스 기독병원 신생아 중환자실에 발열을 주소로 입원한 환아들과 입원 중 발열이 있었던 생후 31일 미만 환아 146명을 대상으로 혈액배양검사와 동시에 시행한 총 백혈구 수, 절대호중구 수, DNI, 혈소판 수, C-반응단백(C-reactive protein, CRP)에 대하여 분석하였다.

결과: 균혈증이 있었던 환아 77명의 평균 재태주수는 38.74주, 출생 체중은 3.20 kg였다. 대조군의 평균 재태주수는 33.34주, 출생 체중은 2.20 kg였다. 균혈증의 원인은 *Staphylococcus aureus* (22명), *Staphylococcus epidermidis* (18명), *Streptococcus agalactiae* (8명) 등이었다. DNI와 CRP만이 재태주수와 출생 체중 보정 후 균혈증과 연관성을 보여 area under the ROC curve를 조사하였고 DNI 0.70, CRP 0.68이었다.

결론: DNI는 신생아 균혈증을 예측하는 데 효과적인 지표이다. 다른 인자들과 함께 고려한다면 균혈증을 예측하는 데 더 도움이 될 것이다.