

산모 감염 표지자의
신생아 패혈증에 대한 진단 예측도

연세대학교 대학원

의 학 과

전 지 현

산모 감염 표지자의
신생아 패혈증에 대한 진단 예측도

연세대학교 대학원
의 학 과
전 지 현

<제출서>

산모 감염 표지자의
신생아 패혈증에 대한 진단 예측도

지도 남 궁 란 교수

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2004년 1월 14일

연세대학교 대학원

의 학 과

전 지 현

<인준서>

전지현의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2003년 12월 일

감사의 글

논문을 처음에 지도 교수님과 구상하고 계획할 때는 멋진 결과가 도출될 것 같았고, 부족한 것이 없는 멋진 논문이 될 것이라고 기대했다. 근 1여년간의 시간이 흐르면서 예상치 못한 상황과 기대에 못 미치는 결과가 도출되었을 때는 사실 실망감이 컸다. 하지만, 논문을 쓰면서 가장 값진 것을 얻었다는 생각이 든다.

연구자의 자세, 비록 자신의 기대 수준에는 못 미치지만 진실되고 객관적인 시각으로 자료 수집에 임하고 예상 밖의 결과가 나와도 이를 냉철하고 객관적인 시각으로 다시 해석해 볼 때 의외로 기대밖의 새로운 사실을 발견할 수 있는 연구자의 맘을 배울 수 있었다.

이런 연구자의 자세를 깨닫게 해주시고, 항상 든든한 조언자가 되어 주신 남궁 란 지도 교수님께 가장 감사를 드리고, 자문을 맡아 주신 조 재성 교수님과 김 현숙 교수님께도 감사를 드린다.

옆에서 항상 지지하고 격려해 준 남편, 잘 자라 준 우리 나영이, 태내에서 함께 한 우리 둘째, 그리고 기도로 도와 주신 분들께 감사 드리고, 이 모든 것을 주님께 감사 드린다.

저자 씀

<차례>

국문요약	1
I. 서론	3
II. 연구대상 및 방법	6
1.대상	6
2.방법	6
3.통계분석	9
III. 결과	10
1. 신생아 패혈증과 대조군의 비교	10
2. 산모 CRP의 신생아에 대한 영향	11
3. 신생아 패혈증의 비교 위험도	13
4. 조직학적 용모양막염의 산모에 대한 영향	15
IV. 고찰	16
V. 결론	21
참고문헌	22
영문요약	27

그림 차례

그림 1. ...신생아 패혈증에 대한 산모 CRP의 ROC curves	8
--	---

표 차례

표 1. ... 신생아 패혈증균과 대조군의 신생아 특성.....	10
표 2. ... 신생아 패혈증균과 대조군의 산모 특성.....	11
표 3. ... 산모 CRP의 신생아에 대한 영향.....	11
표 4. ... 산모 CRP에 따른 산모 특성.....	12
표 5. ... 산모 CRP의 신생아 패혈증에 대한 비교 위험도.....	13
표 6. ... 산모의 용모양막염과 기타 감염군의 신생아 패혈증에 대한 비교 위험도.....	14
표 7. ... 조직학적 용모양막염의 산모에 대한 영향.....	15

국문요약

산모 감염 표지자의 신생아 패혈증에 대한 진단 예측도

목적: 본 연구는 조기 신생아 패혈증의 진단에서 산모 감염 표지자를 이용하는 연구가 적어, 산모 감염의 혈액학적 지표를 이용하여 산모 감염의 신생아에 대한 영향을 평가하고, 산모의 주산기 감염 상태에 따른 신생아 패혈증에 대한 영향을 평가하고자 시행하였다.

방법 : 2001년 1월부터 2002년 12월까지 세브란스병원 신생아 집중치료실에 입원한 미숙아 126예(재태 연령 32 ± 3.4 주, 출생 체중 $1,887\pm 623$ g)와 산모 126예를 대상으로 신생아는 패혈증 양성군(65예)과 대조군(61예)으로 분류하였고, 혈액 배양이 양성인 경우와 혈액 배양은 음성이나 생후 3일 이내에 임상 증상이 다음 6항목 중 3항목 이상 양성인 경우를 신생아 패혈증으로 정의하였다: ① 1시간 이상 체온 불안정, ② 심혈관계 이상, ③ 호흡기 이상, ④ 대사성 산증, ⑤ 위장관 이상, ⑥ 신경학적 이상. 산모는 조직학적 용모양막염군(27예), 임상적 용모양막염군(18예)[다음 6항목 중 2항목 이상 양성: ① 38°C 이상의 고열, ② 자궁통, ③ 태아 빈맥(≥ 160 회/분), ④ 산모 빈맥(≥ 100 /분), ⑤ 악취나는 자궁 분비물, ⑥ 백혈구 수 증가], 기타 감염군(12예, 발열 및 기타 전신 감염 질환)과 대조군(69예)으로 분류하여 분석하였고, 산모 C-reactive protein(CRP) 1.86 mg/dL을 기준으로 양성군과 음성군으로 나누어 신생아 패혈증과의 관계를 비교하였다.

결과: 신생아 패혈증 양성군은 대조군보다 산모 CRP가 유의하게 높았으며, 산모 CRP 양성(≥ 1.86 mg/dL)인 경우 신생아 패혈증에 대한 진단 예측도는 민감도 74%, 특이도 34%였다. CRP 양성군이 음성군에 비해 신생아 패혈증의 위험도가 2.61배로 높았고, 산모 CRP가 증가함에 따라 신생아 패혈

증의 위험이 1.31배 증가하며 통계적으로 유의하였다. 산모 감염 상태에 따른 신생아 패혈증의 비교 위험도는 조직학적 용모양막염군, 임상적 용모양막염군과 기타 감염군일 경우에 각각 2.57, 1.21, 2배 였으나, 통계적 유의성은 없었다.

결론: 산모의 감염 표지자 중 CRP 양성이거나 CRP가 증가함에 따라 신생아 패혈증의 위험이 유의하게 증가하므로, 신생아 감염의 위험인자로서 조기 신생아 패혈증의 진단 및 치료에 고려해야 할 것으로 사료된다.

핵심되는 말 : 신생아 패혈증, 산모 감염 표지자, 용모양막염, CRP

산모 감염 표지자의 신생아 패혈증에 대한 진단 예측도

지도교수: 남궁 란

연세대학교 대학원 의학과

전 지 현

I. 서론

신생아 집중 치료실에 입원하는 생후 7일이전 신생아는 미숙아 자체때문이거나 발열, 무호흡, 호흡곤란, 청색증, 저혈압, 경련, 복부 팽만 등의 비특이적인 감염 증상 및 징후로 내원하는 경우가 대부분이다. 이러한 신생아 패혈증의 빈도는 최근들어 신생아 생존률이 증가하면서 생존 환아 1000명당 1내지 5명¹에서 8.6명²까지 증가하고 있으며, 신생아 패혈증으로 인한 사망률이 10-15%²로 패혈증의 조기 진단과 집중 관찰이 매우 중요하다.

신생아 패혈증의 증상이 나타나기까지 잠복기를 고려해 볼 때 태내 혹은 분만시 산모로부터 감염이 가장 많은 원인이다³. 자궁내 감염(태내 감염)은 산모에서 심각한 세균성 속, 범발성 혈관 내 응고 증후군, 성인 호흡 곤란 증후군, 신부전과 같은 질환 이환율과 사망률을 높이며, 조기 진통과 조기 양막 파수 등을 유발시켜 미숙아의 출생이 증가되고, 신생아 패혈증, 폐렴, 호흡 곤란 증후군 및 사망률이 2배에서 4배까지 증가된다^{4,5}. 또한, 태내 감염으로 인한 신생아 뇌 손상으로 장애가 초래될 수도 있다. 실제로 자궁내 감염의 위험성은 산모보다 태아와 신생아에게 미치는 영향이 더 크다⁶. 그러므로, 산모의 자궁내 감염 진단은 분만 후 태반의 조직학적 검사를 통해서 확진할 수 있지만, 분만 전 진단을 통해 즉각적인 치료로 산모뿐만 아니라, 태아 감염과 신생아 패혈증과 같은 합병증

의 빈도를 감소시킬 수 있어 매우 중요하다⁷⁻⁹.

현재까지 분만 전 자궁내 감염 진단 방법으로 가장 정확한 방법은 양수 검사를 통한 반복적 양수 배양검사이나 양수 천자술의 위험성과 이를 통한 재감염의 위험, 및 2-3일 걸리는 배양시간을 고려해 볼때 임상적으로 유용하지 않아¹⁰ 산모 감염을 진단할 수 있는 여러 감염 지표에 대한 연구가 많이 시도되어 왔다. 양수의 gram stain¹¹⁻¹⁴, catalase activity¹⁵, limulus amoebocyte lysate¹⁶, leukocyte esterase,^{12,17} glucose¹²⁻¹⁴, 백혈구^{13,14}, leukoattractants activity¹⁸ 및 Interleukin-6(IL-6)^{14,19-21}등을 측정하는 검사가 있지만, 이 또한 양수 천자술을 요하는 방법이며, 비침습적인 방법으로 nonreactive nonstress test(NST)와 biophysical profile(BPP)가 있으나, 이들 방법의 산모 자궁내 감염의 진단 예측도가 민감도 36-84%, 양성 예측치 14-75%^{22,23}로 감염을 진단하는데 한계가 있다. 최근에는 Kerstine²²등은 태내 감염이 양수^{14,24}, 태아 제대혈²⁵ 및 산모 혈액^{26,27}에서 다양한 cytokines을 증가시킨다는 것에 착안하여 산모 IL-6를 측정하는 방법을 제시하기도 했지만, 고가의 검사비를 고려해 볼 때 임상적 이용이 용이하지 않다.

따라서, 양수 검사보다 비침습적이고 빠른 결과를 도출할 수 있으며, 임상적으로 쉽게 접근할 수 있고 산모 자궁내 감염과 유의한 관계가 있는 혈액학적 감염 지표에 대한 관심이 모아졌다. 백혈구 수(WBC)는 골수 기능이 정상인 경우 인체 감염에 대한 방어 기전으로 증가되는 것이므로 산모 양막내 감염이나 다른 전신 감염이 있을때 자연적으로 증가된다.

C-reactive protein(CRP)은 간세포에서 만들어지는 급성기 단백질로 Interleukin-1(IL-1), tumor necrosis factor(TNF), 특히 IL-6와 같은 cytokines의 자극을 받아 48시간 정도 경과 후 최대 농도에 도달되고, 8시간에서 9시간 정도 지나면 반감되는 특성이 있다²⁸. CRP는 정상적으로 산모의 혈액에 0.3-0.8 mg/dL 정도로 존재하며, 일반적으로 감염이 있거나, 염증 반응이

있을때, 조직 손상, 조직 괴사들이 있을 때 유의하게 증가되는 혈액학적 감염 지표이다²⁹. 이러한 특징으로 분만 전 산모 감염을 진단하는데 유의한 혈액학적 감염지표로서 사용되어 왔다. Nielsen³⁰등은 CRP는 임신 및 재태 기간과 상관없이 정상 상한치 2 mg/dL 이하를 유지한다고 했고, Watt³¹등도 임신 중 일정 시기마다 산모 혈액을 채취하여 CRP 농도를 측정해 본 결과 변화가 없었음을 보고함으로써 유의하게 증가된 산모의 CRP는 산모 감염 및 이와 연관된 신생아 감염을 반영한다고 주장하였다.

Yoon³² 등은 산모 태내 감염의 신생아에 미치는 영향을 평가한 연구에서 양수 배양검사 양성군에서 산모의 백혈구 수와 CRP가 유의하게 높았고, 산모 백혈구 수와 CRP의 cutoff value를 각각 13,000/ μ L, 0.7 mg/dL로 했을때 양성 양수 배양검사에 대한 진단 예측도가 백혈구는 민감도 32%, 특이도 82%이고, CRP는 민감도 56%, 특이도 77%로 침습적인 양수 검사없이 산모의 백혈구 수와 CRP로 산모의 감염 상태를 알아낼 수 있는 간접적인 지표로서의 가능성을 제시했다. 뿐만 아니라, 양수 배양검사 양성군에서 호흡 곤란 증후군, 폐렴, 패혈증, 두개내 출혈, 괴사성 장염 및 기관지 폐 이형성증 등의 신생아 질병 이환율이 유의하게 증가 됨을 보고하였다.

이에 본 저자들은 산모의 주산기 감염 상태에 따른 신생아 조기 패혈증에 대한 영향을 평가하고, 신생아 초기 감염에서 산모 감염의 표지자로 혈액학적 지표의 역할을 규명하고자 본 연구를 시행하였고, 신생아 패혈증이 있는 환자의 산모 혈액 백혈구 수 및 CRP가 대조군에 비하여 유의하게 높을 것이며, 산모 혈액학적 감염 지표가 양성인 군에서 신생아 패혈증의 위험도가 클것으로 기대된다. 또한 분만 전 산모 혈액학적 지표 중 CRP는 신생아 패혈증에 대한 임상적 유용한 진단 지표가 되어 신생아 패혈증을 예측하고 환자의 경과 관찰 및 즉각적인 치료로 신생아 질병 이환율 및 사망률을 감소시키는데 기여할 것으로 기대된다.

II. 연구대상 및 방법

1. 대상

2001년 1월부터 2002년 12월까지 세브란스병원 신생아 집중치료실에 입원한 미숙아 중에서 산모가 분만 전후에 백혈구 수 및 CRP를 포함한 혈액학적 검사를 시행한 산모와 환아를 대상으로 하였다. 혈액검사를 시행한 전체 산모 189예(쌍생아 17쌍)와 미숙아 206예 중 쌍생아와 간 조직의 손상으로 CRP 수치가 유의하게 증가할 수 있는 자간증, 전자간증, 간염, 및 결체조직 질환이 있는 경우를 제외한 126예의 미숙아와 산모를 최종 대상으로 하였다.

2. 방법

미숙아는 신생아 패혈증군(65예)과 대조군(61예)으로 나누어 비교하였고, 패혈증은 혈액 배양이 양성인 경우와 혈액 배양은 음성이나, 생후 3일 이내에 임상 증상이 다음 6항목 중 3항목 이상 양성인 경우로 정의 하였다³³: 1) 1시간이상 체온 불안정(액와 체온 : 발열 > 37.5℃ , 저체온 < 36.5℃), 2) 심혈관계 이상(맥박수가 분당 100회 미만이거나, 160회 이상인 경우, 약물적 처치 요하는 저혈압), 3) 호흡기 이상(호흡수가 분당 60회 이상, 호흡곤란, 무호흡, 산소 요구도 증가 및 인공호흡기 치료), 4) 대사성 산증(동맥혈 가스 검사 : pH < 7.35, base deficit ≥ 6), 5) 위장관 이상(구토, 복부팽만, 비정상적인 위 저류, 혈변 및 제대 발적), 6) 신경학적 이상(기면, 근력 저하, 과도한 보챔 및 경련). 또한, 미숙아에서 재태 연령, 출생 체중, 분만 형태, Apgar score, 혈액검사(CRP, CBC, culture 등 기타) 및 인공호흡기의 사용 여부를 조사하였다.

신생아 집중 치료실에 입원한 미숙아(126예)의 평균 재태 연령은 32.5±3.4 주, 출생 체중은 각각 1,888±623 g이었고, 입원 당일 시행한 환아의 WBC는

13,736±7,355/ μ L, CRP는 0.22±0.56 mg/dL이었다. 미숙아 중 패혈증으로 진단된 환아가 65예로 52%에 해당했으며, 이 중 3예가 Coagulase negative staphylococci, *Streptococcus. sanguis*, *E. faecalis* 등의 균주가 배양되었고, 나머지 62예는 혈액 배양검사는 음성이었으나, 상기 6항목의 기준에 근거한 임상적 패혈증인 경우였다.

산모의 평균 연령은 31.3±3.6 세, 분만 횟수 2.8±1.5 회였고, 양막 파수가 12시간 이상 지속된 후 분만한 경우가 63예로 전체 50%에 해당했고, 감염 상태에 따라 조직학적 용모양막염(27예), 임상적 용모양막염(18예), 발열, 요로 감염, 장염 등 기타 다른 전신 감염 질환이 있는 기타 감염군(12예) 및 대조군(69예)으로 분류하여 비교 분석하였다.

분만 전 산모 자궁내 감염이 의심되는 경우 (간헐적인 질 출혈, 조기 양막 파수가 있거나 의심되는 경우, 태아 곤란 증후군, 혈액검사상 감염이 의심되는 경우)에 분만 후 산모의 태반 조직검사를 시행하였고(태반 검사를 시행한 예가 전체 126예 중 77예), 양막, 용모-탈락막, 제대, 또는 용모막관과 같은 조직에 감염으로 인한 병리학적 변화가 있을때 조직학적 용모양막염(27예로 35%)이라고 정의하였다²¹.

분만 전 산모의 이학적 검사와 태아 검사를 통해 다음의 증상 중 2항목 이상이 양성을 보일 경우에 임상적 용모양막염이라고 정의하였다⁴. 1) 38℃ 이상의 고열, 2) 자궁통, 3) 태아 빈맥(160 회/분 이상), 4) 산모 빈맥(100 회/분 이상), 5) 악취나는 자궁 분비물, 6) 증가된 WBC(\geq 12,000/ μ L). 임상적 용모양막염군 35예 중 33예에서 분만 후 태반 조직검사를 시행한 결과 17예(49%)가 조직학적 용모양막염으로 진단되어, 태반 조직학 검사에서 음성인 18예만 임상적 용모양막염군으로 분류하였다.

분만 직전 호흡기 질환, 설사, 원인 불명의 열등과 같이 태내 감염이외의 다른 전신 감염 증상이 있었던 기타 감염군이 12예(10%)있었고, 이

중 candida에 의한 질염(1예), 호흡기 감염증상(2예), 구토와 설사를 동반한 장염(1예), 원인 모르는 발열(8예)증상이 있었다.

산모별로 나이, 과거 분만력, 재태 기간, PROM 여부 및 경과 시간, 분만 형태, 혈액검사(CRP, CBC, culture 및 기타), 조직학적 태반 소견, 자궁경부 배양검사, 양수 천자검사의 여부, 분만 전 항생제 치료 여부 등을 조사하였고, 이외에도 호흡기 감염증상이나 요로 감염, 장염과 같은 다른 전신적인 감염여부도 조사하였다.

분만을 전후로 1-2일 내로 시행한 산모의 혈액학적 검사는 WBC $11,621 \pm 3,879 / \mu\text{L}$, CRP $1.65 \pm 2.25 \text{ mg/dL}$ 였으며, 분만 전 산모에서 항생제를 투여한 경우는 52예(60%) 였다.

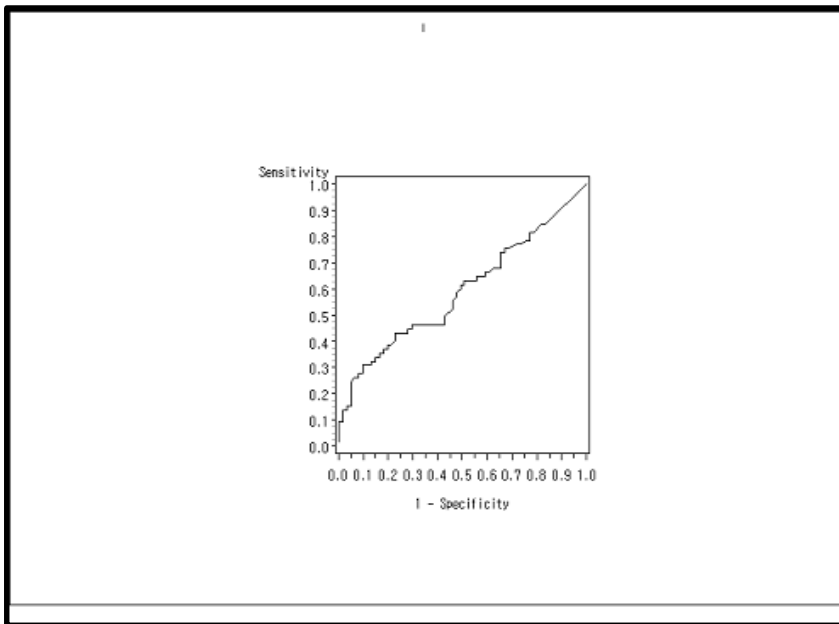


그림 1. 신생아 패혈증에 대한 산모 CRP의 ROC curves.

ROC: Receiver Operating Characteristic, 그림 1의 그래프는 산모 CRP값이 증가함에 따른 신생아 패혈증에 대한 민감도와 특이도의 값을 보여주는 그림이다.

위의 그림은 산모 CRP의 신생아 패혈증에 대한 민감도와 특이도의 관계를 그린 *Receiver Operating Characteristic (ROC) plot*³⁴으로 이 그래프로부터 민감도 74%, 특이도 34%인 산모 CRP 1.86 mg/dL를 기준으로 1.86 mg/dL 이상인 군을 산모 CRP 양성군으로 분류하고, 1.86 mg/dL 미만인 군을 산모 CRP 음성군으로 분류하였다. 두 군의 임상적 특성을 비교해 보고, 신생아 패혈증, 조직학적 용모양막염, 임상적 용모양막염과 기타 감염군과의 관계를 분석하였다.

CRP는 Beckman Array System protein analyzer를 사용하는 rate nephelometry로 측정하였다.

3. 통계 분석

전체 자료 분석을 위한 통계는 SAS v8.9를 이용하였으며, t-test와 Fisher's exact test는 두 변수의 비교 분석시 사용하였으며, Logistic regression analysis를 통해 산모의 감염 상태에 따른 신생아 패혈증의 비교 위험도를 구하고, 산모 CRP 양성군의 음성군에 비한 신생아 패혈증의 위험도를 구하였다. 통계학적 유의한 값은 *p-value* <0.05 로 정의하였다.

III. 결과

1. 신생아 패혈증과 대조군의 비교

표 1. 신생아 패혈증군과 대조군의 신생아 특성

	Neonatal Sepsis (n=65)	Control (n=61)	<i>P-value</i>
G.A. ¹ (wk)	30.7±3.5	34.3±2.1	<0.0001
B.W. ² (g)	1,606±620	2,186±472	<0.0001
WBC ³ (/μL)	14,332±8,623	13,100±5,709	NS ⁵
CRP ⁴ (mg/dL)	0.33±0.77	0.11±0.14	0.0262

¹ G.A.: gestation age

² B.W.: body weight

³ at birth, WBC

⁴ at birth, CRP

⁵ NS : not significant

패혈증군은 재태 연령 30.7±3.5 주, 출생 체중 1,606±620 g으로 대조군에 비해 유의하게 적었고, 입원 당일 시행한 신생아 CRP의 평균값이 패혈증 양성군이 0.33±0.77 mg/dL으로 *p-value* 0.0262로 대조군에 비해 유의하게 높았다. 백혈구 수는 두 군간의 유의한 차이가 없었다(표 1).

신생아 패혈증 양성군의 산모 CRP 값이 2.18±2.79 mg/dL으로 대조군 1.09±1.29 mg/dL에 비해 *p-value* 0.0055로 유의하게 높았으며, 조직학적 용모양막염, 임상적 용모양막염, 기타 감염군과 항생제 사용 유무는 두 군간의 차이가 없었다(표 2).

표 2. 신생아 패혈증군과 대조군의 산모 특성

	Neonatal Sepsis(+) (n=65)	Control (n=61)	<i>P-value</i>
Histologic			
chorioamnionitis	19/43(44%)	8/34(24%)	NS ¹
Clinical			
chorioamnionitis	10(15%)	8(13%)	NS
Other Infection	8(12%)	4(7%)	NS
Antibiotics use	24(37%)	28(46%)	NS
Maternal ²			
WBC(/ μ L)	12,160 \pm 3,982	11,025 \pm 3,705	NS
CRP(mg/dL)	2.18 \pm 2.79	1.09 \pm 1.29	0.0055

¹ NS : not significant

² Data are mean \pm SD

2. 산모 CRP의 신생아에 대한 영향

표 3. 산모 CRP의 신생아에 대한 영향

	Positive Maternal CRP ¹ (n=32)	Negative Maternal CRP ² (n=94)	<i>P-value</i>
Neonatal sepsis ³	22(69%)	43(46%)	0.0245
Neonatal ⁴			
WBC(/ μ L)	14,999 \pm 10,497	13,306 \pm 5,938	NS ⁵
CRP(mg/dL)	0.31 \pm 0.48	0.19 \pm 0.59	NS

¹ Cutoff value for positive maternal CRP : ≥ 1.86 mg/dL

² Cutoff value for negative maternal CRP : < 1.86 mg/dL

³ Number of cases(%)

⁴ Data are mean \pm SD

⁵ NS : not significant

산모의 CRP의 신생아에 대한 영향은 산모 CRP(≥ 1.86 mg/dL) 양성군에서 신생아 패혈증이 CRP 음성군(< 1.86 mg/dL)보다 유의하게 많았고, 신생아 백혈구 수와 신생아 CRP는 두 군간의 차이는 없었다(표 3).

표 4. 산모 CRP에 따른 산모 특성

	Positive Maternal CRP ¹ (n=32)	Negative Maternal CRP ² (n=94)	<i>P-value</i>
Histologic			
chorioamnionitis	11/23 [†] (48%)	16/54 [‡] (28%)	NS ³
Clinical			
chorioamnionitis	7(22%)	11(12%)	NS
Other infection	1(3%)	11(12%)	NS
Maternal			
WBC(/ μ L)	13,868 \pm 4,025	10,839 \pm 3,525	< 0.0001
CRP(mg/dL)	4.67 \pm 2.68	0.63 \pm 0.51	< 0.0001

¹ Cutoff value for positive maternal CRP : ≥ 1.86 mg/dL

² Cutoff value for negative maternal CRP : < 1.86 mg/dL

³ NS : not significant

[†] Positive CRP mothers who have examined the placental pathology

[‡] Negative CRP mothers who have examined the placental pathology

산모 CRP에 따른 산모의 특성은 산모 CRP 양성 군에서 산모 백혈구 수와 CRP가 각각 $13,868 \pm 4,025 / \mu\text{L}$, $4.67 \pm 2.68 \text{ mg/dL}$ 로 음성군에 비해 유의하게 높았으며, 조직학적 용모양막염, 임상적 용모양막염과 기타 감염군은 산모 CRP에 의해 분류한 군 사이에 차이가 없었다(표 4).

3. 신생아 패혈증의 비교 위험도

표 5. 산모 CRP의 신생아 패혈증에 대한 비교 위험도

	Positive Maternal CRP ¹ (n=32)	Negative Maternal CRP ² (n=94)	Odds ratio (95% CI ³)	<i>P-value</i>
Neonatal				
Sepsis(+) (n=65)	22(69%)	43(46%)	2.61 (1.114-6.106)	0.027
Sepsis(-) (n=61)	10(31%)	51(54%)		

¹ Cutoff value for positive maternal CRP : $\geq 1.86 \text{ mg/dL}$

² Cutoff value for negative maternal CRP : $< 1.86 \text{ mg/dL}$

³ CI : confidence interval

산모 CRP 양성군이 음성군에 비해 신생아 패혈증의 비교 위험도가 2.61로 95% CI 1.114-6.106으로 *p-value* 0.027로 통계적으로 유의하고(표 5), 산모 CRP가 연속적으로 증가할 때 신생아 패혈증의 위험도가 1.31(95% CI: 1.059-1.626, *p-value* 0.013)로 증가하였다.

표 6. 산모의 용모양막염과 기타 감염군의 신생아 패혈증에 대한 비교 위험도

	Neonatal		Odds ratio (95% CI ¹)	<i>P</i> -value
	Sepsis (n=65)	Control (n=61)		
Histologic				
chorioamnionitis(+) (n=27)	19(70%)	8(30%)	2.57 (0.951-6.960)	NS ²
chorioamnionitis(-) (n=50)	24(48%)	26(52%)		
Clinical				
chorioamnionitis(+) (n=18)	10(56%)	8(44%)	1.21 (0.442-8.288)	NS
chorioamnionitis(-) (n=81)	36(44%)	45(56%)		
Other infection(+) (n=12)	8(67%)	4(33%)	2 (0.570-7.016)	NS
Other infection(-) (n=69)	28(40%)	41(60%)		

¹ CI : confidence interval

² NS : not significant

산모 감염 상태에 따른 신생아 패혈증에 대한 비교 위험도는 조직학적 용모양막염이 2.57(95% CI: 0.951-6.960), 임상적 용모양막염이 1.21 (0.442-8.288), 기타 감염군이 2(0.570-7.016) 였지만, 통계적 유의성은 없었다(표 6).

4. 조직학적 용모양막염의 산모에 대한 영향

분만 후 태반 검사가 가능하였던 77예 중 산모가 조직학적 용모양막염 양성군 27예 중 17예(63%)에서 분만 전 임상적 용모양막염으로 진단되었고, 산모 백혈구 수와 CRP가 양성군에서 각각 $13,208 \pm 4,70 / \mu\text{L}$, $2.63 \pm 2.70 \text{ mg/dL}$ 으로 p-value 0.0341, 0.0234로 유의하였다. (표 7)

표 7. 조직학적 용모양막염의 산모에 대한 영향

	Histologic		<i>P-value</i>
	Chorioamnionitis(+) (n=27)	Chorioamnionitis(-) (n=50)	
Clinical			
chorioamnionitis(+)	18(67%)	13(26%)	0.001
Maternal			
WBC(/ μL)	$13,208 \pm 4,704$	$11,049 \pm 3,738$	0.0341
CRP(mg/dL)	2.63 ± 2.70	1.25 ± 1.86	0.0234

IV. 고찰

신생아 조기 패혈증은 최근 신생아 생존률의 증가에 따라 패혈증으로 인한 질병 이환율과 사망률의 상대적인 증가로 이의 빠른 진단과 치료가 매우 중요하다. 신생아 조기 패혈증 환자의 산모에서 혈액검사상 감염 표지자인 백혈구 수와 CRP가 증가될 수 있다. 이는 산모의 용모양막염과 같은 태반의 감염과 태반 외의 전신적인 감염이 있었음을 시사한다. 산모에서 분만시 혈청 CRP와 백혈구 수를 조사하고 임상적 용모양막염의 여부 및 태반의 조직학적 용모양막염의 여부를 조사해보면 신생아 초기 감염과 산모 감염간의 유의한 관계가 있음을 알 수 있다. 본 연구에서 산모 감염을 나타내는 지표를 이용하면 신생아 조기 패혈증의 위험을 예측할 수 있는지 규명하고자 하였다.

본 연구에서 미숙아는 출생과 동시에 집중치료실에 입원하여 경과 관찰 하였으며 신생아 패혈증으로 진단된 환자의 대부분이 내원 12시간 이내에 첫 증상이 보이기 시작했고, 3일내에 폐렴, 호흡 곤란 증후군, 저혈압, 패혈증 등의 질환에 이환되었다. 또한, 조기 신생아 패혈증을 보인 환아를 대상으로 집중적인 관찰을 하면서 산모의 임신 중의 감염 여부, 증상 및 혈액학적 검사 결과를 보면 분만 전 감염이 의심되어 항생제를 사용한 경우도 있고, 비특이적인 감염 증상을 보이거나, 분만 직전에 시행한 혈액학적 검사에서 백혈구 수와 CRP값이 증가되고, 분만 후 시행한 태반 조직학적 검사에서 조직학적 용모양막염으로 진단된 경우가 1/3이었다. 이에, 저자들은 신생아 조기 패혈증의 원인으로 분만 전 산모의 태내감염이 가장 주요한 원인으로 보았고, 분만 전 산모의 혈액학적 감염 지표로 산모 감염을 빠르고 쉽게 진단하여 즉각적인 치료와 동시에 신생아가 출생 시 집중적인 경과 관찰과 치료를 받음으로써 신생아 패혈증으로 인한 질

병 이환율과 사망률을 감소시킬 수 있다고 사료되었다.

Tamerou⁵ 등이 보고한 것처럼 본 연구에서도 신생아 패혈증군에서 재태 연령과 출생 체중이 적을 경우 패혈증이 빈발하였고, 사망률 또한 전체 126예 중 6예(4.8%)로 모두 신생아 패혈증군(65예)에서 있었다. 이는 Sanghvi² 등이 보고한 신생아 패혈증으로 인한 사망률 10-15%과 비슷한 9.2%(6예/65예)로 패혈증의 빠른 진단과 치료는 더욱 중요하다.

신생아 패혈증 양성군에서 신생아 CRP와 산모 CRP의 평균값이 유의하게 증가되어 Kerstin²² 등이 보고한 결과와 같았고, 산모의 CRP 양성일 경우 신생아에 대한 영향이 있음을 알 수 있었다. 그러나, 산모 백혈구 수는 두 군사이에 차이가 없어 신생아 감염을 예견하는 지표가 될 수 없는 것으로 보인다.

Yoon⁴ 등은 분만 전 산모 태내 감염을 평가하기 위해 양수 배양검사를 통하여 연구해 본 결과 양수 배양검사 양성군에서 산모의 백혈구 수와 CRP가 음성군에 비해서 유의하게 증가할 뿐만 아니라, 신생아 패혈증 양성군에서도 산모의 백혈구 수와 CRP가 유의하게 증가함을 보고함으로써 산모 감염 진단에 산모 혈액학적 감염 지표의 유용성을 제시하였다. 본 연구 대상 중 9예에서 양수 검사 및 배양을 시행하였으나, 배양검사는 모두 음성하였고, 1예에서만 양수 백혈구 수 증가가 있었다. 이에 반해 9예 중 산모가 조직학적 용모양막염과 임상적 용모양막염인 예가 각각 3예씩으로 양수 검사로 산모 감염의 예측은 어려우며, 신생아 패혈증 양성인 경우도 4예 있었다.

산모의 혈액학적 감염 지표인 CRP의 신생아 패혈증에 대한 진단 예측도가 Yoon²¹ 등은 CRP cutoff value를 0.7 mg/dL로 했을 때 민감도 56%, 특이도 77%였고, Kerstin²² 등은 1.2 mg/dL로 했을 때 민감도 56%, 특이도 76%였다. 본 연구에서는 1.86 mg/dL을 기준으로 할 경우 민감도 74%, 특이도 34%로 다른 연구결과보다 높은 민감도의 값을 얻었으나, 특이도에선 낮았다. CRP 1.86 mg/dL 이상인 산모 CRP 양성군에서 신생아 패혈증이 음성군에 비해 유의하게

많은 발생을 보였고, 산모의 백혈구 수와 CRP의 평균값이 유의하게 높았다. 산모 CRP가 1.86 mg/dL 이상이면서 신생아 패혈증 음성인 10예(31%)의 환아는 분만 전 증가된 산모 CRP와 임상적 감염이 의심되는 상태로 항생제 치료받은 산모의 환아가 5예 있었고, 나머지 5예는 산모의 CRP는 양성이나 출생 후 신생아 상태가 임상적 패혈증 증상 1~2개 항목에 해당하는 상태였다.

산모 CRP 음성이면서 신생아 패혈증 양성인 43예(46%) 중 CRP가 0.8 mg/dL에서 1.86 mg/dL 미만인 12예, 0.8 mg/dL 미만인 31예로 이는 CRP cutoff value를 1.86 mg/dL로 높게 정하였기 때문이며, 출생 후 신생아 패혈증이 산모의 감염뿐만 아니라 조기 출생 및 미숙아 자체로 인한 빈도 증가도 고려되어야 할 것으로 사료된다.

산모 CRP 양성군에서 산모의 조직학적 용모양막염, 임상적 용모양막염과 기타 감염군이 유의하게 증가할 것으로 기대되었으나 두 군간의 통계적 유의성은 없었다. 산모 CRP 양성군에서 조직학적 용모양막염과 임상적 용모양막염이 음성군에 비해 상대적으로 빈발하였으나, 음성군에서도 진단되는 경우가 각각 16예(28%), 11예(12%) 있었다. 이는 산모가 내원시 감염이 의심되는 경우 일반적으로 처음부터 감염 치료를 시작하는 경우가 많아 용모양막염이지만 분만 전후 실시한 CRP 값이 음성 소견을 보이기 때문이며, 또한 CRP cutoff value를 1.86 mg/dL로 높게 기준을 정했기 때문이라 사료된다. CRP cutoff value 수치를 더 높이면 신생아 패혈증 진단 예측의 민감도와 특이도를 높일 수 있으나, 통상적 CRP 양성기준(≥ 0.8 mg/dL)에 들었으면서 CRP cutoff value를 1.86 mg/dL로 기준한 분류때문에 CRP 음성으로 분류되어 위음성으로 해석될 우려가 있음이 고려되어야 한다. 기타 감염군은 산모 CRP 음성군에서 11예로 양성군에 비해 더 많은 빈도를 보여 기타 감염군이 산모 태내 감염과 연관된 CRP 증가와는 유의한 관계가 없는 것으로 보였다.

산모 CRP 양성군은 음성군에 비해 신생아 패혈증의 위험이 2.61배 높

고, 산모 CRP 값이 연속적으로 증가할 때도 신생아 패혈증의 위험이 1.31 배씩 유의하게 증가하므로, CRP 검사가 신생아 패혈증 예측에 임상적으로 유용할 것으로 사료된다.

산모가 조직학적 용모양막염으로 확진된 경우 신생아 패혈증의 비교 위험도가 2.57배였지만, *p-value* 0.056으로 통계적 유의성이 없었다. 이는 분만 후 태반 조직학적 검사를 시행한 모집단의 수가 적어서 통계적 유의성이 없는 것으로 보이며 앞으로 더 많은 자료 연구가 수반되어야 할 것이다. 분만 전 이학적 검사를 통한 임상적 용모양막염군은 신생아 패혈증의 위험도가 1.21로 대조군과 차이가 없었으며, 기타 감염군도 2로 유의한 차이가 없었다. 이는 분만 전 감염이 의심되는 발열, 호흡기 증상, 장염 증상, 악취나는 질 분비물등이 있을때 항생제 사용으로 치료가 시작된 경우가 많았고, 심각한 경우에는 응급 분만으로 즉각적인 치료가 행해졌기 때문이라고 사료된다.

본 연구에서 중요한 요지 중의 하나는 산모 백혈구 수 및 CRP 와 같은 비침습적인 혈액학적 감염 지표가 산모 감염인 조직학적 용모양막염을 진단함에 있어서 유의한가 하는 과제가 있었다. Romem³⁵ 등은 일찍이 조기 양막 파수가 있는 산모에서 시행한 CRP검사에서 산모의 용모양막염에 대한 민감도 86%, 특이도 82%를 갖는 cutoff value 2 mg/dL을 제시하면서 이를 분만 전 산모의 용모양막염 진단 기준으로 주장하기도 했다. 또한, Yoon⁴ 등도 102예의 산모를 대상으로 연구한 결과 조직학적 임상적 용모양막염이 있을 경우 백혈구 수, CRP 둘 다 유의하게 증가되었고, 신생아 패혈증 양성군과 신생아 질환 이환율 양성 군에서 산모 백혈구 수 및 CRP의 증가가 통계적 의미가 있다고 하였다. 본 연구에서도 마찬가지로, 조직학적 용모양막염으로 확진된 군에서 산모 백혈구 수와 CRP가 유의한 증가가 있음을 보여줌으로써 산모의 혈액학적 감염 지표가 산모 태내 감염

진단에 유용함을 보여주었다.

조직학적 용모양막염 양성군에서 임상적으로 용모양막염 증상을 보인 산모 18예(67%)의 평균 CRP값이 2.90 ± 2.55 mg/dL이었고, 1.86 mg/dL 이상인 경우가 9예 있었다. 또한, 분만 전 임상적으로 용모양막염 증상을 보이지 않으면서 조직학적 용모양막염으로 진단된 9예의 산모 CRP 평균값은 1.27 ± 1.15 mg/dL, 이 중 1.86 mg/dL 이상이 1예로 CRP cutoff value가 더 많은 자료 수집 및 연구를 통하여 조금 낮은 값이 구해진다면 분만 전 아무 증상이 없는 산모의 태내 감염까지도 혈액학적 검사를 통해 알 수 있을 것으로 보인다.

결론적으로 본 연구의 결과에 따르면, 신생아 폐혈증군에서 산모의 CRP가 유의하게 증가하였고, 역으로 분만 전 산모 CRP 값만으로 신생아 폐혈증에 대한 위험도가 예측되었다. 산모 CRP 1.86 mg/dL를 기준으로 했을 때 신생아 폐혈증에 대한 진단 예측도가 민감도 74%, 특이도 34%였고, 산모 CRP 1.86 mg/dL 이상인 산모의 태아는 1.86 mg/dL 미만인 산모의 태아에 비해 2.61배 신생아 조기 폐혈증의 위험이 높았다. 따라서, 앞으로 분만 전 산모의 CRP 검사를 통하여 태아의 신생아 조기 폐혈증에 대한 위험도 여부를 예측할 수 있으며, 이로써 태아가 출생 후 집중적인 경과 관찰과 즉각적인 치료로 신생아 질병 이환율과 사망률 감소에 기여할 것으로 기대된다. 더 나아가 많은 자료 수집과 연구를 통하여 미숙아뿐만 아니라, 만삭아에서도 분만 전 더 나은 진단 예측도를 갖는 산모 혈액학적 감염 지표를 통해 산모 태내 감염을 진단하여 조기 신생아 폐혈증을 예방할 수 있어야 할 것으로 사료된다.

V. 결론

본 연구는 산모의 주산기 감염 상태에 따른 신생아 조기 패혈증에 대한 영향을 평가하고자 2001년 1월부터 2002년 12월까지 세브란스병원 신생아 집중치료실에 입원한 미숙아와 산모 126예를 대상으로 미숙아는 패혈증 양성군(65예)과 대조군(61예)으로 나누어 비교하였고, 산모는 감염 상태에 따른 조직학적 용모양막염군(27예), 임상적 용모양막염군(18예), 기타 감염군(12예, 발열 및 기타 전신 감염 질환) 및 CRP 양성군(32예)으로 나누어 신생아 패혈증에 대한 영향을 비교하였다. 신생아 패혈증군의 산모 CRP가 대조군에 비하여 유의하게 높았고, 산모 CRP의 cutoff value를 1.86 mg/dL로 했을때 신생아 패혈증에 대한 진단 예측도는 민감도 74%, 특이도 34%였다. 산모 CRP 양성군은 음성군에 비해 신생아 패혈증의 위험도가 2.61배 높고 통계적 유의성이 있었으나, 조직학적 용모양막염, 임상적 용모양막염, 및 기타 감염군등 산모의 감염 상태에 따른 신생아 패혈증에 대한 비교 위험도는 유의한 차이가 없었다. 따라서, 산모의 감염 표지자 중 CRP는 양수검사보다 비침습적이고 임상적으로 쉽게 접근할 수 있으며, 신속한 결과 도출로 말미암아 빠른 진단과 치료결정에 유용하고, 1.86 mg/dL 이상인 경우 신생아 패혈증의 위험이 유의하게 증가하므로 산모 CRP 양성은 신생아 감염의 위험인자로서 조기 신생아 패혈증의 진단 및 치료에 고려되어야 할 것으로 사료된다

VI. 참고 문헌

1. Siegel JD, McCracken GH Jr. Sepsis neonatorum. *N Engl J Med* 1981;304:642-647
2. Sanghvi KP, Tedehope DI. Neonatal bacterial sepsis in a neonatal intensive care unit: a 5-year analysis. *J Paediatr Child Health* 1996;32:333-338
3. James M, Donald M, Kenneth J. Chorioamnionitis and the prognosis for term infants. *Obstet Gynecol* 1999;94:274-278
4. Yoon BH, Yang SH, Jun JK, Park KH, Kim CJ, Romero R. Maternal blood C-reactive protein, white blood cell count, and temperature in preterm labor: A comparison with amniotic fluid white blood cell count. *Obstet Gynecol* 1996;87:231-237
5. Tamerou A. Intra-amniotic infection in patients with preterm prelabor rupture of membranes. *Clin Perinatol* 2001;28(4):735-751
6. Eschenbach DA. Amniotic fluid infection and cerebral palsy. Focus on the fetus. *JAMA* 1997;278:247-248
7. Gibbs RS, Dinsmoor MJ, Newton ER, Ramamurthy RS. A randomized trial of intrapartum versus immediate postpartum treatment of women with intra-amniotic infection. *Obstet Gynecol* 1988;72:823-828
8. Gilstrap LC, Leveno KJ, Cox SM, Burrus JS, Mashbum M, Rosenfeld CR. Intrapartum treatment of acute chorioamnionitis: Impact on neonatal sepsis. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:579-583
9. Sperling RS, Ramamurthy RS, Gibbs RS. A comparison of intrapartum versus immediate postpartum treatment of intra-amniotic infection. *Obstet Gynecol* 1987;70:861-865

10. Mazor M, Kassis A, Horowitz S, Wiznitzer A, Kuperman O, Meril C, et al. Relationship between C-reactive protein levels and intra-amniotic infection in women with preterm labor. *J Repro Med* 1993;38(10):799-803
11. Romero R, Emamian M, Quintero R, Wan M, Hobbins JC, Mazor M, et al. The value and limitations of the gram stain examination in the diagnosis of intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:114-119
12. Gauthier DW, Meyer WJ. Comparison of gram stain, leukocyte esterase activity, and amniotic fluid glucose concentration in predicting amniotic fluid culture results in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1092-1095
13. Coultrip L, Grossman JH. Evaluation of rapid diagnostic tests in the detection of microbial invasion in patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:839-851
14. Romero R, Yoon BH, Mazor M, Gomez R, Gonzalez R, Diamond MP, et al. A comparative study of diagnostic performance amniotic fluid glucose, white blood cell count, interleukin-6, and gram stain in the detection of microbial invasion in patient with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:839-851
15. Font GE, Gauthier DW, Meyer WJ, Janda W, Bieniarz A. Catalase activity as a predictor of amniotic fluid culture results in preterm labor or premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*

1995;85:656-658

16. Romero R, Kadar N, Hobbins J, Duff G. Infection and labor: The detection of endotoxin in amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:815-819
17. Romero R, Emamian M, Wan M, Yarkoni S, McCormack W, Mazor M, et al. The value of the leukocyte esterase test in diagnosing intra-amniotic infection. *Am J Perinatol* 1988;5:64-69
18. Cherouny P, Pankuch G, Botti J, Appelbaum P. The presence of amniotic fluid leukoattractants accurately identifies histologic chorioamnionitis and predicts tocolytic efficacy in patients with idiopathic preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:683-688
19. Greig PC, Ernest JM, Teot L, Erikson M, Talley R. Amniotic fluid interleukin-6 levels correlate with histologic chorioamnionitis and amniotic fluid cultures in patients in premature labor with intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1035-1044
20. Hillier SL, Witkin SS, Krohn MA, Watts DH, Kiviat NB, Eschenbach DA. The relationship of amniotic fluid cytokines and preterm delivery, amniotic fluid infection, histologic chorioamnionitis, and chorioamnion infection. *Obstet Gynecol* 1993;81:941-948
21. Yoon BH, Romero R, Kim CJ, Jun JK, Gomez R, Choi JH, et al. Amniotic fluid interleukin-6: A sensitive test for antenatal diagnosis of acute inflammatory lesions of preterm placenta and prediction of perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:960-970
22. Kerstin AP, Jochen RA, Anja R, Jan S, Dieter K. Clinical

application of maternal serum cytokine determination in premature rupture of membranes- interleukin-6, an early predictor of neonatal infection? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:774-778

23. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, Connouy ME, Fuenfer MM, Hoehn GJ. The fetal biophysical profile in patients with premature rupture of the membranes: An early predictor of infection. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:510-516 95;172:960-970

24. Santhanam U, Avila C, Romero R, Viguet H, Ida N, Sakurai S, et al. Cytokines in normal and abnormal parturition: elevated amniotic fluid interleukin-6 levels in women with premature rupture of membranes associated with intrauterine infection. *Cytokine* 1991;3:155-163

25. Buck C, Bundschu J, Gallati H, Bartmann P, Pohlandt F. Interleukin-6: A sensitive parameter for the early diagnosis of neonatal bacterial infection. *Pediatrics* 1994;93:54-58

26. Luttkus A, Windel K, Dudenhausen JJ. Prospective study on the clinical value of C-reactive protein in amniotic infection syndrome. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1993;197:31-37

27. Murtha AP, Greig PC, Jimmerson CE, Roitman-Johnson B, Allen J, Herbert WNP. Maternal serum interleukin-6 concentrations in patients with preterm premature rupture of membranes and evidence of infection. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:966-969

28. Gewurz H, Mold C, Siegel J, Fiedel B. C-reactive protein and acute-phase response. 2nd ed. Chicago: Year book Medical Publishers; 1982.p 345

29. Michael AZ, Craig HS, Clay C, Amy CS, Christopher DR, Alden HH. Diagnostic implications of C-reactive protein. Arch Surg 2003;138:220-224
30. Nielsen FR, Bek KM, Rasmussen PE, Qrist I, Tobiassen M. C-reactive protein during normal pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1990;35:23-27.
31. Watts DH, Krohn MA, Wener MH, Eschenbach DA. C-reactive protein in normal pregnancy. Obstet Gynecol 1991;77:176-180
32. Yoon BH, Jun JK, Park KH, Syn HC, Gomez R, Romero R. Serum C-reactive protein, white blood cell count, and amniotic fluid white blood cell count in women with preterm premature rupture of membranes. Obstet Gynecol 1996;88:1034-1040
33. Mehr SS, Sadowsky JL, Doyle LW, Carr J. Sepsis in neonatal intensive care in the late 1990s. J Paediatr Child Health 2002;38:246-251
34. Beck JR, Sultz EK. The use of relative operating characteristic (ROC) curves in test performance evaluation. Arch Pathol Lab Med 1986;110:13-20
35. Romem Y, Artal R. C-reactive protein as a predictor for chorioamnionitis in cases of premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 1984;150:546-550

Abstract

Diagnostic prediction of maternal inflammatory markers for neonatal sepsis

Ji Hyun Jeon

*Department of Medicine
The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Ran Namgung)

Objective: In this study we evaluated neonatal sepsis through maternal inflammatory conditions and the diagnostic performance of maternal hematologic inflammatory markers for neonatal sepsis.

Method: Demographic data was collected from 126 babies and their mothers being admitted in Severance Hospital from January 2001 to December 2002. Neonates were divided into sepsis group(65 infants) including both definite(blood culture positive) and probable(blood culture negative + more than 3 abnormal clinical symptoms) episodes and control(61 infants). Mothers were grouped into histologic chorioamnionitis(n=27), clinical chorioamnionitis(n=18), other infection(n=12), and control(n=69). We grouped into maternal CRP positive group and maternal CRP negative group by CRP 1.86 mg/dL and calculated relative risk for neonatal sepsis according to maternal condition.

Results: Neonatal sepsis had significantly higher maternal CRP than control. Maternal CRP(cutoff value 1.86 mg/dL) had sensitivity 74%, specificity 34% for neonatal sepsis. Maternal CRP positive group had

significantly more neonatal sepsis than CRP negative group, and was 2.61 times as high as CRP negative group for relative risk of neonatal sepsis. The relative risk of histologic chorioamnionitis was 2.57, clinical chorioamnionitis 1.21, and other infection 2 for neonatal sepsis, but not significant.

Conclusion : The risk of neonatal sepsis significantly increases in the case of CRP more than 1.86 mg/dL as maternal inflammatory marker, which must be considered in diagnosis and treatment of early neonatal sepsis as a significant risk factor.

Key Words : neonatal sepsis, maternal inflammatory marker,
chorioamnionitis, maternal CRP