



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

균혈증 발생에 대한 계절 및
실내외 기온의 영향

연세대학교 보건대학원
산업환경보건학과 환경보건전공
손 영 숙

균혈증 발생에 대한 계절 및 실내외 기온의 영향

지도 신 동 천 교수

이 논문을 보건학 석사학위 논문으로 제출함

2017년 12월 일

연세대학교 보건대학원
산업환경보건학과 환경보건전공
손 영 숙

손영숙의 보건학 석사학위 논문을 인준함

심사위원 신등천 

심사위원 이경원 

심사위원 76 영아 

연세대학교 보건대학원

2017년 12월 일

감사의 글

배움의 길로 접어들기 늦은 나이에든 불구하고 나는 해낼 수 있다는 자신감 하나로 설렘과 두려움을 안고 대학원에 입학한지 엇그제 같은데 벌써 2년 반이라는 시간이 지났습니다. 부족한 제가 무사히 학업을 마치기까지는 주변의 많은 도움과 격려가 있었기에 가능하였습니다. 이 짧은 지면으로나마 도움의 손길을 주신 분 들게 감사의 마음을 전합니다.

학문의 길로 들어설 수 있는 계기를 마련해 주시고, 항상 격려와 칭찬을 아끼지 않으며 자상하게 지도해 주신 신동천 교수님께 감사의 인사를 드립니다. 바쁘신 와중에도 저의 논문을 세밀하게 검토해 주시고 제게 부족한 점이 무엇인지, 어떤 방향으로 나아가야 할지를, 항상 성심성의껏 지도해 주신 이경원 교수님께 깊이 감사의 인사를 드립니다. 몇 줄의 감사함으로는 부족 하리 만큼 많은 도움을 주셨습니다. 그리고 바쁘신 가운데에서도 심사위원을 맡아주시고 좋은 조언을 해주신 김영아 교수님께도 감사의 인사를 드립니다.

2년 반 동안 환경보건이라는 학문의 길에 꾸준히 전진 할 수 있도록 도움을 주신 김영옥 교수님, 양지연 교수님 정말 감사합니다. 늘 한결같이 응원해 주신 용동은 교수님 고맙습니다. 논문 작성에 필요한 통계를 언제나 변함없이 끝까지 기쁜 마음으로 도와주신 변정현 선생님 감사합니다.

대학원 입학을 적극 지지하여 주시고 잘 할 수 있다고 격려와 관심을 가져준 김명숙 파트장님과 자료정리와 논문을 잘 마무리 할 수 있도록 많은 도움을 준 도영, 솔이, 상준, 혜정에도 많이 고맙고, 힘들 때 따뜻한 말로 격려해준 은민, 경란, 미경, 영희, 그리고 미생물 직원 모두에게 감사드립니다.

그리고 대학원 생활이 외롭지 않도록 함께 공부한 하나밖에 없는 동기 지현이 고맙고, 너가 있어 많은 의지가 됐어. 도움이 필요할 때 언제나 달려온 후배 준혁이도 고마워.

마지막으로 항상 내편이 되어준 우리 남편, 힘들 때도 기쁠 때도 가장 먼저

생각나는 거 알죠. 많이 사랑합니다. 또 소중한 우리 아들 승윤이 공부하는 엄마가 자랑스럽다고 말해줘서 고마워. 그리고 건강하게 자라줘서 고맙고 사랑해.

혼자서는 아무것도 할 수 없다는 진리를 논문을 쓰면서 알았습니다. 행복하고 뜻깊었던 시간을 마무리하는 지금 그동안 아낌없는 사랑과 응원을 해준 분들께 다시 한 번 감사의 글을 올립니다.

2017년 12월

손영숙 올림

차 례

국문요약

I. 서론	1
II. 연구방법	3
1. 연구자료	3
1.1. 연구 대상	3
1.2. 세균동정	3
1.3. 용어의 정의	3
1.3.1. 지역사회 감염과 병원감염	3
1.3.2. 여름철과 겨울철	4
1.4. 통계 또는 분석방법	4
1.4.1. 보정	4
1.4.2. 통계	4
1.5. 기온	5
III. 결과	6
2. 혈액배양에서 분리된 주요 세균	6
2.1. <i>Staphylococcus aureus</i> 의 계절 및 기온에 따른 분리 현황	8
2.2. <i>Enterococcus</i> spp.의 계절 및 기온에 따른 분리 현황	13
2.3. <i>Escherichia coli</i> 의 계절 및 기온에 따른 분리 현황	18
2.4. <i>Klebsiella pneumoniae</i> 의 계절 및 기온에 따른 분리 현황	23

2.5. <i>Acinetobacter</i> spp.의 계절 및 기온에 따른 분리 현황	28
2.6. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 의 계절 및 기온에 따른 분리 현황	33
IV. 고찰	38
V. 결론	42
참고문헌	43
영문초록	46

표 차 례

표 1. 서울의 평균 기온	5
표 2. 2008-2016년에 혈액배양에서 분리된 주요 세균	7
표 3. <i>Staphylococcus aureus</i> 의 지역사회감염과 병원감염의 분리건수	9
표 4. <i>Staphylococcus aureus</i> 의 통계분석: Mann-Whitney test (independent samples)	10
표 5. <i>Enterococcus</i> spp.의 지역사회감염과 병원감염의 분리건수	14
표 6. <i>Enterococcus</i> spp.의 통계분석: Mann-Whitney test (independent samples)	15
표 7. <i>Escherichia coli</i> 의 지역사회감염과 병원감염의 분리건수	19
표 8. <i>Escherichia coli</i> 의 통계분석: Mann-Whitney test (independent samples)	20
표 9. <i>Klebsiella pneumoniae</i> 의 지역사회감염과 병원감염의 분리건수	24
표 10. <i>Klebsiella pneumoniae</i> 의 통계분석: Mann-Whitney test (independent samples)	25
표 11. <i>Acinetobacter</i> spp.의 지역사회감염과 병원감염의 분리건수	29
표 12. <i>Acinetobacter</i> spp.의 통계분석: Mann-Whitney test (independent samples)	30
표 13. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 의 지역사회감염과 병원감염의 분리건수	34
표 14. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 의 통계분석: Mann-Whitney test (independent samples)	35

그림 차례

그림 1. <i>Staphylococcus aureus</i> 의 지역사회감염과 병원감염에서 온도와의 상관관계	11
그림 2. <i>Staphylococcus aureus</i> 의 월별 온도에 따른 지역사회감염과 병원감염의 분리균주 추세	12
그림 3. <i>Enterococcus</i> spp.의 지역사회감염과 병원감염에서 온도와의 상관관계	16
그림 4. <i>Enterococcus</i> spp.의 월별 온도에 따른 지역사회감염과 병원감염의 분리균주 추세	17
그림 5. <i>Escherichia coli</i> 의 지역사회감염과 병원감염에서 온도와의 상관관계	21
그림 6. <i>Escherichia coli</i> 의 월별 온도에 따른 지역사회감염과 병원감염의 분리균주 추세	22
그림 7. <i>Klebsiella pneumoniae</i> 의 지역사회감염과 병원감염에서 온도와의 상관관계	26
그림 8. <i>Klebsiella pneumoniae</i> 의 월별 온도에 따른 지역사회감염과 병원감염의 분리균주 추세	27
그림 9. <i>Acinetobacter</i> spp.의 지역사회감염과 병원감염에서 온도와의 상관관계	31
그림 10. <i>Acinetobacter</i> spp.의 월별 온도에 따른 지역사회감염과 병원감염의 분리균주 추세	32
그림 11. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 의 지역사회감염과 병원감염에서 온도와의 상관관계	36

그림 12. *Pseudomonas aeruginosa*의 월별 온도에 따른 지역사회감염과 병원감염의 분리균주 추세 37

국문요약

기후의 온난화는 현재는 물론이고 미래 우리 인류에게 심각한 영향을 미칠 수 있기 때문에 기후변화에 대한 관심을 가지고, 기후변화의 원인과 결과에 대한 면밀한 연구와 분석을 통해 해결방안을 찾고자 하는 노력이 필요하다. 본 연구에서는 계절 및 기온의 변화가 균혈증 발생에 얼마나 영향을 미치는지 알아보았다. 따라서 본 연구를 통하여 감염발생의 예방과 통제, 공중 보건을 강화하는데 도움이 되고자 한다. 2008년 1월부터 2016년 12월까지 서울 소재의 한 대학병원 환자의 혈액배양에서 분리된 그람양성 알균(*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp.)과 그람음성 막대균(*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. 및 *Pseudomonas aeruginosa*)을 대상으로 하였고, 6월에서 9월까지(평균기온 >20°C)를 여름철로, 12월에서 2월까지(평균기온 <5°C)를 겨울철로 정의하여 여름철과 겨울철사이 발병률의 차이를 Mann-Whitney test (independent samples)을 이용하여 분석하였고, 온도와의 상관관계는 Pearson correlation coefficient을 이용하였다. 본 연구는 과거 다른 연구와는 달리, 분명한 병원균인 혈액배양 분리주만을 대상으로 하였고 지역사회 감염과 병원감염에 대한 기술을 명확히 구분하였다.

이 기간 동안 총 분리 세균은 18,047주이었고, 지역사회감염 분리주가 7,708주(43%)였으며, 병원감염 분리주는 10,339주(57%)이었다. 균종별로는 *E. coli*가 5,365주로 가장 많았고, 그 다음은 *Enterococcus* spp.가 3,980주, *S. aureus*가 3,075주, *K. pneumoniae*가 3,043주, *Acinetobacter* spp.가 1,657주 및 *P. aeruginosa*가 927주 순이었다. 본 연구에서 계절에 의한 분리영향은 그람음성 막대균 중에서 *E. coli*에서만 있었다. 여름철과 겨울철사이의 분리건수 차이를 분석한 결과로 두 시기의 분리건수 차이가 의미있게 나와 계절의 영향을 받는 것으로 나왔다 ($P=0.0044$).

그람양성 알균 중에서는 *Enterococcus* spp.인 경우 병원 감염 분리주가 겨울철에 많았다. 월별 평균기온 조사에서는 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp.

가 기온의 영향을 받는 것으로 나타났다. 그람양성 세균 중에서 *S. aureus*는 기온의 영향을 받지 않는 것으로 나타났고, *Enterococcus* spp.의 경우는 지역사회감염에서는 기온의 영향을 받지 않는 것으로 나타났으나, 병원감염에서는 기온의 영향을 받아서 계절에 따른 양상과 같았다. 대부분의 그람음성 세균이 계절의 영향을 받을 것이라는 예상과는 달리 본 연구에서는 *E. coli* 만 계절성을 보였다. 계절 변화를 평가하는 여러 연구마다 결과의 차이를 보이는 것은 계절적 변화에 영향을 미치는 요소가 병원 내외에서 다를 수 있기 때문이다. 또한 기후 변화가 다양하고, 환자군의 차이도 있고, 계절성에 영향을 미칠 수 있는 여러 가지 여건들이 다르기 때문이라 생각되며, 또한 데이터를 분석하는 방식도 다르기 때문이다. 따라서 이러한 계절적 추세를 감염 발생을 추정하는데 사용할 수 있으며, 감염 예방에 대한 실험 연구의 설계 및 평가에서 고려되어야 한다. 뿐만 아니라 기온과의 연관성이 확인된다면 이러한 관찰은 세계의 기후 변화에 대처하는데 도움이 될 수 있을 것이다.

결론적으로 *E. coli*에 의한 지역사회 혈류 감염 빈도는 여름철에 증가하고, *E. coli*, *K. pneumoniae* 및 *Acinetobacter* spp.는 월 평균 실외 온도 상승에 따라 증가한다.

핵심되는 말 : 균혈증, 지역사회감염, 병원감염, 계절성, 기후변화, 감염예방

I. 서론

기후는 인간의 활동을 둘러싸고 있는 모든 요소들과 밀접한 연관성을 갖고 있기 때문에 현재는 물론이고, 미래 인류에게 심각한 영향을 미칠 수 있다. 그렇기 때문에 지구온난화에 대해 심각한 고민을 하고 있으며, 여러 분야에서 지구온난화를 막기 위해 많은 노력을 하고 있다. 지구온난화는 지구표면의 평균 온도가 상승하는 현상이며, 땅이나 물에 있는 생태계가 변화하거나 해수면이 올라가서 해안선이 달라지는 등 기온이 올라감에 따라 발생하는 문제를 포함한다. 지구온난화의 과정은 이산화탄소를 비롯한 온실가스의 증가로 부터 시작하며, 이러한 온실가스의 배출은 인류가 기후를 변화시키는 가장 큰 원인이 되며(권원태, 2009), 이는 산업발전 등 문명이 발전하면서 일어나는 여러 가지 폐해라 할 수 있을 것이다.

감염병 발생의 계절적 변화에 대한 인식은 히포크라테스 시대로 거슬러 올라가며, 그는 Aphorism책 3권에서 ‘모든 질병은 일년의 어떤 계절에서도 발생하지만, 그 중 일부는 특정한 시점에 더 자주 발생하며 더욱 심각하다’고 하였다(Fisman DN, 2007). 감염성질환의 계절성 추세는 환자의 진단과 치료에 도움을 줄 수 있고 감염발생을 예방할 수 있다(Perencevich EN 등, 2008).

균혈증은 사망률이 높은 질환이며, 패혈증은 여러가지 감염증에 동반될 수 있고, 다양한 균종에 의해 발생하기 때문에 그 원인을 규명하기 위해 혈액배양이 주로 이용된다. 균혈증 환자는 매우 위중한 상태이므로 신속한 세균배양 결과는 환자의 생명을 구하는데 큰 역할을 하게 된다(안균열 등, 2006).

따라서 온도변화에 따른 세균변화의 추이를 좀 더 정확하게 규명한다면 세균감염 발생의 전과를 막고, 통제하기 위한 감시, 취약계층에 대한 의료 서비스등 공중보건 정책을 강화하는 데 도움을 줄 수 있을 것이다(Simonsen 등, 1999).

Perencevich EN 등(2008)은 *P. aeruginosa*, *E. cloacae*, *A. baumannii*, *E. coli*에 의한 감염 발생률이 여름철에 유의하게 높게 나타났고, *S. aureus*와

Enterococcus spp.에 의한 여름철 감염발생률은 올라가지 않았다고 했다. 또한 Al-Hasan 등(2009)은 *E. coli*가 여름철(6,7,8,9월)에 다른 달에 비해 35% 증가하였다고 보고하였다.

또한 혈류감염 발생에 대한 계절 및 기온의 영향에 대해서는 Eber 등(2011)은 *Acinetobacter* spp. *P. aeruginosa*, *E. coli*는 계절 및 기온의 영향을 받는다고 하였다. *K. pneumoniae*에 대해서는 Eber 등(2011)과 Anderson 등(2008)은 계절 및 기온에 영향을 받는다고 한 반면, Al-Hasan 등(2010)은 계절 및 기온의 영향을 받지 않는다고 다른 결과를 발표했다.

*A. baumannii*의 계절적 및 온도에 연관된 증가는 1970년대 이후 보고 되었고 (Retalliau HF 등 1979), 입원 환자들 사이 *Acinetobacter* spp. 발병의 여름의 높은 발생 또한 보고되었다 (Perencevich EN 등 2008). 김영아 등(2017)은 지역사회에서 *A. baumannii*가 계절과 기온의 영향을 받아 여름철에 증가한다고 하였으나 모든 임상 검체를 대상으로 하였기 때문에 감염균인지 명확히 알 수가 없었다. 따라서, 기존 연구에서 서로 다른 결과가 적지 않았고, 국내 관련 연구는 거의 없다고 하겠다.

본 연구에서는 중요한 감염증인 균혈증을 대상으로, 배양 결과가 병인균일 가능성이 높은 그람 음성세균인 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.와 그람 양성균인 *S. aureus* 및 *Enterococcus* spp.을 대상으로 감염 발생률에 계절적 변화와 기온과 상관 관계가 있었는지 여부를 평가하였다. 본 연구와 다른 연구의 차별점은 분명한 병인균인 혈액 배양 분리주만을 대상으로 하였고, 지역사회 감염과 병원감염에 대한 기술을 명확히 구분하였다.

II. 연구방법

1. 연구자료

1.1. 연구대상

2008년 1월부터 2016년 12월까지 서울 소재의 한 대학병원 환자의 혈액배양에서 분리된 그람양성 알균(*S. aureus*, *Enterococcus* spp.)과 그람음성 막대균(*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. 및 *P. aeruginosa*)을 대상으로 하였다.

동일 환자에서 분리된 중복결과를 없애기 위해 동일 균종이 반복 분리된 경우 30일 이내의 첫 번째 분리균주만을 포함하였다.

1.2. 세균동정

세균동정은 생화학적 동정 또는 VITEK II (bioMérieux, Durham, USA), VITEK MS (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, France), Bruker MS (Bruker Daltonik, Bremen, Germany) 등으로 동정하였다.

1.3. 용어의 정의

1.3.1. 지역사회 감염과 병원감염

병원감염이란 입원 이전에 감염되지 않았던 사람이 입원 후 병원환경에서 병원성 미생물에 노출되어 발생하거나 이미 가지고 있던 내인성 미생물에 의해 발생한 감염증을 의미하며 일반적으로 입원 후 48시간 이후에 발생하는 감염을 말

한다(최신진단미생물학, 2014, 서흥출판사).

이번 연구에서는 지역사회감염은 외래로 내원한 환자와, 입원 후 48시간 이내에 서 혈액배양이 양성인 환자를 포함하였고, 병원감염은 입원 48시간 후에 혈액배양에서 양성인 환자로 분류하였다.

1.3.2. 여름철과 겨울철

6월에서 9월까지(평균기온 >20℃)를 여름철로, 12월에서 2월까지(평균기온 <5℃)를 겨울철로 정의하였다.

1.4. 통계 또는 분석방법

1.4.1. 보정

세균건수는 병원감염 분리균주의 경우 10^6 명의 입원환자 대비건수로 보정했으며(병원감염 분리건수/해당 월 입원 환자수* 10^6), 지역사회 감염 분리균주는 10^5 명의 입원환자 대비건수로 보정하였다(지역사회감염 분리건수/해당 월 입원 환자수* 10^5).

1.4.2. 통계

여름철과 겨울철사이의 발병률의 차이는 Mann-Whitney test (independent samples)을 이용하여 분석하였고, 온도와의 상관관계는 Pearson correlation coefficient을 이용하였다. *P*값이 0.05 미만인 경우 유의수준으로 간주하였다. 통계방법은 MedCalc Statistical Software version 17.6 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2017)을 이용하였다.

1.5. 기온

월간 평균기온은 국립기상청(<http://www.kma.go.kr/index.jsp>) 자료를 이용하였고, 서울시 관측지점에서 얻은 자료를 사용했다.

표 1. 서울의 평균기온(°C)

월 \ 년도	1월	2월	3월	4월	5월	6월	7월	8월	9월	10월	11월	12월
2008	-1.7	-1.2	7.3	14.1	17.7	21.5	25.1	25.3	22	16.1	7.6	1.1
2009	-2	2.9	6	12.7	19.1	22.4	24.3	25.7	21.8	16	6.9	-1
2010	-4.5	1.4	4.3	9.5	17.2	23.4	25.8	26.5	21.8	14.5	6.5	-1.3
2011	-7.2	1.2	3.6	10.7	17.9	22	24.6	25.8	21.8	14.2	10.7	-0.9
2012	-2.8	-2	5.1	12.3	19.7	24.1	25.4	27.1	21	15.3	5.5	-4.1
2013	-3.4	-1.2	5.1	10	18.2	24.4	25.5	27.7	21.8	15.8	6.2	-0.2
2014	-0.7	1.9	7.9	14	18.9	23.1	26.1	25.2	22.1	15.6	9	-2.9
2015	-0.9	1	6.3	13.3	18.9	23.6	25.8	26.3	22.4	15.5	8.9	1.6
2016	-3.2	0.2	7	14.1	19.6	23.6	26.2	28	23.1	16.1	6.8	1.2
	-3	0	6	12	19	23	25	26	22	15	8	-1

Ⅲ. 결 과

2. 혈액배양에서 분리된 주요 세균

2008년-2016년에 혈액배양에서 분리된 주요 세균인 *S. aureus*, *Enterococcus* spp., *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. 및 *P. aeruginosa* 6종을 대상으로 하였다. 이 기간 동안 총 분리주는 18,047주이었고, 이 중 지역사회감염 분리주가 7,708주(43%) 이었고, 병원감염 분리주는 10,339주(57%) 이었다(표 2). 균종별로는 *E. coli*가 5,365주로 가장 많았고, 그 다음은 *Enterococcus*가 3,980주, *S. aureus*가 3,075주, *K. pneumoniae*가 3,043주, *Acinetobacter* 1,657주 및 *P. aeruginosa*가 927주 순이었다. 지역사회감염 분리주가 많았던 균종은 *E. coli* 와 *K. pneumoniae*로 각각 2.4배와 1.1배 많았고, *Acinetobacter* 균종은 특히 적었다.

표 2. 2008-2016년에 혈액배양에서 분리된 주요 세균

균명	<i>S. aureus</i>		<i>Enterococcus</i> spp.		<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.		<i>P. aeruginosa</i>	
	지역사회 감염	병원 감염	지역사회 감염	병원 감염	지역사회 감염	병원 감염	지역사회 감염	병원 감염	지역사회 감염	병원 감염	지역사회 감염	병원 감염
2008	93	163	54	314	313	130	106	85	15	145	44	69
2009	109	229	45	320	340	154	147	116	15	232	50	125
2010	120	152	62	333	328	125	116	107	15	129	32	53
2011	114	281	54	454	346	240	195	235	17	147	47	55
2012	139	180	55	292	358	132	167	125	20	182	22	58
2013	112	257	102	406	461	158	206	207	29	211	30	64
2014	139	173	93	383	497	181	204	147	21	146	23	61
2015	167	206	84	377	559	207	230	173	23	148	35	60
2016	160	281	98	454	596	240	242	235	15	147	44	55
합계	1,153	1,922	647	3,333	3,798	1,567	1,613	1,430	170	1,487	327	600

2.1. *S. aureus*의 계절 및 기온에 따른 분리 현황

S. aureus 분리주 수는 지역사회감염이 1,153주, 병원감염의 1,922주로 병원감염이 지역사회감염보다 1.7배 많았다(표 2). 월 평균 지역사회감염 분리주는 여름철에 95주, 겨울철에 94주로 비슷하였다(표 3). 두 시기의 분리 건수를 입원 환자 대비건수로 보정하면 지역사회감염에서 *S. aureus*의 중앙값은 여름철에서는 1.79(interquartile range, IQR:1.4-2.1), 겨울철에서는 1.68(interquartile range, IQR:1.5-2.0) 이었다($P=0.6769$, 표 4, 그림 2).

반면 월평균 병원감염 분리주는 여름철에는 163주, 겨울철에는 157주로 비슷하게 분리되었고(표 3), 두 시기의 분리 건수를 입원 환자 대비건수로 보정하면 병원감염에서 *S. aureus*의 중앙값은 여름철에서는 29(interquartile range, IQR:22.5-37.1), 겨울철에서는 27(interquartile range, IQR:20.8-34.7) 이었다 ($P=0.6467$, 표 4, 그림 2).

기온과의 상관관계는 지역사회감염에서는 분리균주가 5°C 미만에서 최소 5주에서 최대 18주, 20°C 초과 시 최소 3주에서 최대 19주였다. 지역사회감염의 상관계수가 0.0565이고, $P=0.5612$ 이며, 95% 신뢰구간은 -0.1339-0.2429 이었다. 병원감염에서는 분리균주가 5°C 미만에서 최소 4주에서 최대 36주, 20°C 초과 시 최소 6주에서 최대 35주였다. 병원감염은 상관계수가 0.0444이고, $P=0.6484$ 이며, 95% 신뢰구간은 -0.1458-0.2314 이었다(그림 1).

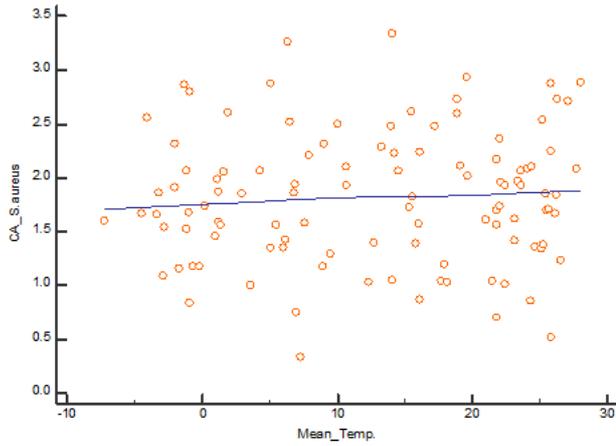
표 3. *S. aureus*의 지역사회감염과 병원감염의 분리건수

월 년도	1월		2월		3월		4월		5월		6월		7월		8월		9월		10월		11월		12월	
	지역 사회 감염	병원 감염																						
2008	7	8	11	14	2	8	6	11	6	18	6	6	8	17	8	17	13	12	5	14	9	20	12	18
2009	11	19	10	27	8	26	8	16	12	16	11	18	5	22	10	8	4	14	9	23	11	19	10	21
2010	10	6	8	4	12	8	7	17	14	24	11	14	3	14	7	6	8	11	11	15	13	22	16	11
2011	9	36	8	28	6	8	12	42	7	25	10	21	8	15	13	34	12	30	13	11	11	13	5	18
2012	9	14	13	15	17	20	6	3	12	8	12	10	11	24	16	16	9	8	10	20	9	25	15	17
2013	10	18	8	19	8	19	14	24	6	19	12	20	10	13	12	27	9	35	8	29	8	18	7	16
2014	7	11	14	11	13	7	14	12	15	21	8	19	10	11	15	18	11	17	11	15	14	19	7	12
2015	18	14	8	18	21	11	14	13	17	23	12	22	18	20	17	18	6	15	16	19	7	18	13	15
2016	12	36	10	28	5	8	21	42	19	25	12	21	12	15	19	34	10	30	15	11	12	13	13	18
합계	93	162	90	164	92	115	102	180	108	179	94	151	85	151	117	178	82	172	98	157	94	167	98	146

표 4. *S. aureus*의 통계분석: Mann-Whitney test (independent samples)

Variable	지역사회감염		병원 감염	
	겨울철	여름철	겨울철	여름철
Sample size	27	36	27	36
Lowest value	0.84	0.52	7.82	10.4
Highest value	2.86	2.89	64.2	66.1
Median	1.68	1.79	26.9	29.1
95% CI for the median	1.56 to 1.92	1.61 to 2.00	23.6 to 32.7	24.9 to 33.7
Interquartile range	1.53 to 2.04	1.39 to 2.09	20.8 to 34.7	22.5 to 37.1
Two-tailed probability	$P=0.6769$		$P=0.6467$	

A)



B)

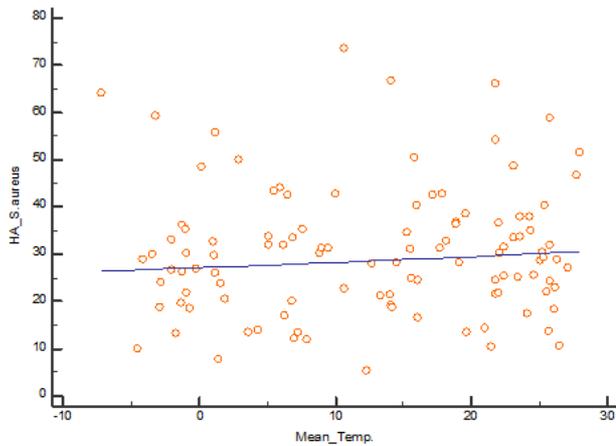


그림 1. *S. aureus*의 지역사회감염과 병원감염에서 온도와의 상관관계

A) 지역사회감염(10^5 명의 입원환자 대비건수로 변환) $r=0.05653$, $P=0.5612$, 95%신뢰구간 $(-0.1339-0.2429)$. B) 병원감염(10^6 명의 입원환자 대비건수로 변환) $r=0.04437$, $P=0.6484$, 95%신뢰구간 $(-0.1458-0.2314)$.

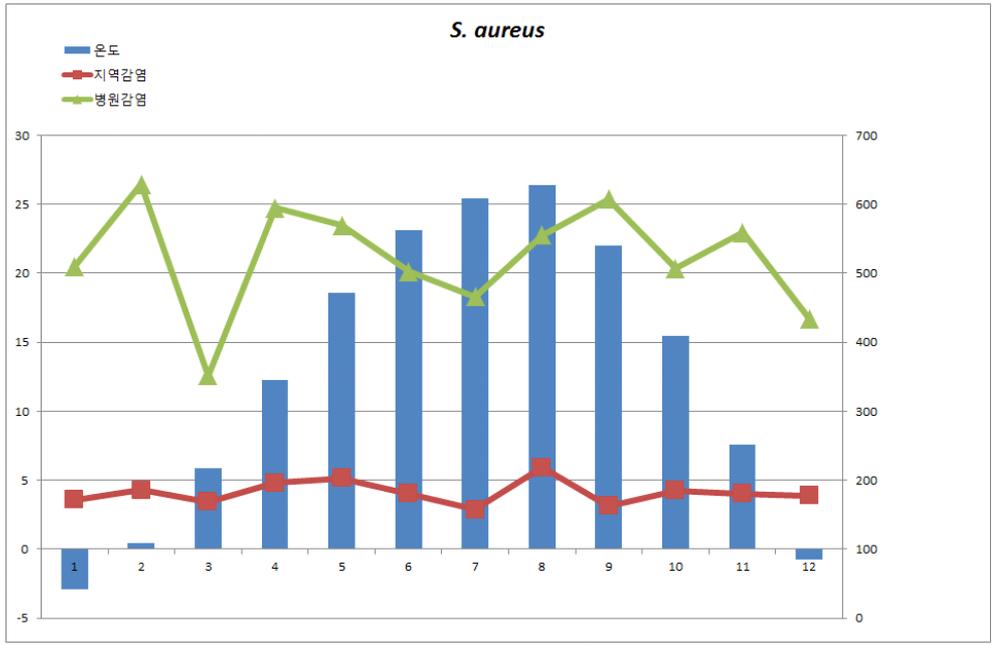


그림 2. *S. aureus*의 월별 온도에 따른 지역사회감염과 병원감염의 분리균주 추세

2.2. *Enterococcus* spp.의 계절 및 기온에 따른 분리 현황

Enterococcus spp. 분리주 수는 지역사회감염이 647주, 병원감염의 3,333주로 병원감염이 지역사회감염보다 5.15배 많았다(표 2). 월 평균 지역사회감염 분리주는 여름철에 55주, 겨울철에 49주로 비슷하게 분리되었다(표 5). 두 시기의 분리 건수를 입원환자 대비건수로 보정하면 지역사회감염에서 *Enterococcus* spp.의 중앙값은 여름철에서는 0.98(interquartile range, IQR:0.51-1.48), 겨울철에서는 0.87(interquartile range, IQR:0.60-1.26) 이었다 ($P=0.6871$, 표 6, 그림 4).

반면 월평균 병원감염 분리주는 여름철에는 245주, 겨울철에는 302주로 겨울철이 여름철 보다 1.23배 더 많이 분리되었다(표 5). 두 시기의 분리 건수를 입원환자 대비건수로 보정하면 병원감염에서 *Enterococcus* spp.의 중앙값은 여름철에서는 45.2(interquartile range, IQR:37.9-51.5), 겨울철에서는 57.2(interquartile range, IQR:48.9-65.6) 이었다($P=0.0021$, 표 6, 그림 4).

기온과의 상관관계는 지역사회감염에서는 분리균주가 5°C 미만에서 최소 2주에서 최대 11주, 20°C 초과 시 최소 0주에서 최대 16주였다. 지역사회감염의 상관계수가 0.0952이고, $P=0.3273$ 이며, 95% 신뢰구간은 -0.0955-0.2791이었다. 병원감염에서는 분리균주가 5°C 미만에서 최소 13주에서 최대 53주, 20°C 초과 시 최소 13주에서 최대 46주였다. 병원감염은 상관계수가 -0.3020 이고, $P=0.0015$ 이며, 95% 신뢰구간은 -0.4645~-0.1199 이었다(그림 3).

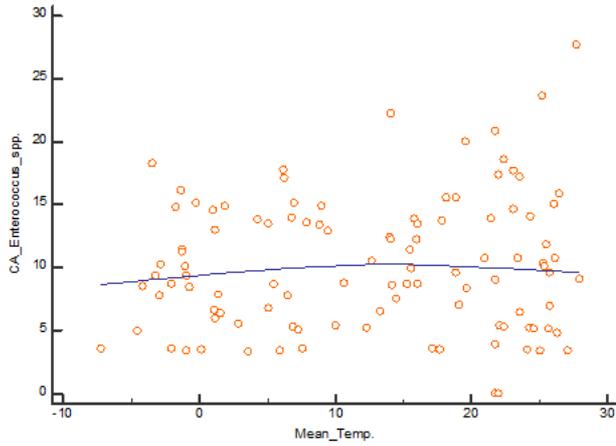
표 5. *Enterococcus* spp.의 지역사회감염과 병원감염의 분리건수

월 \ 년도	1월		2월		3월		4월		5월		6월		7월		8월		9월		10월		11월		12월	
	지역 사회 감염	병원 감염																						
2008	9	13	6	20	3	26	7	37	2	22	8	16	2	38	6	25	0	20	5	26	2	43	4	28
2009	5	28	3	37	2	36	6	32	4	29	3	13	3	21	3	19	0	26	7	16	3	25	6	38
2010	3	33	4	17	8	23	7	40	2	24	6	46	4	27	9	22	2	24	4	19	4	34	9	24
2011	2	53	3	33	2	62	5	39	8	44	10	23	3	33	4	37	5	28	5	29	5	36	2	37
2012	6	24	2	28	8	21	3	36	5	24	2	25	6	23	2	26	6	19	5	20	5	16	5	30
2013	11	47	6	33	4	42	3	33	9	30	8	26	7	24	16	43	11	41	8	27	10	25	9	35
2014	5	33	8	35	8	52	7	53	9	27	10	21	9	27	14	23	3	33	6	28	9	19	5	32
2015	6	38	8	42	11	45	4	15	6	22	10	28	6	20	3	29	11	31	7	32	8	29	4	46
2016	6	53	2	33	10	62	14	39	13	44	4	23	7	33	6	37	9	28	9	29	9	36	9	37
합계	53	322	42	278	56	369	56	324	58	266	61	221	47	246	63	261	47	250	56	226	55	263	53	307

표 6. *Enterococcus* spp.의 통계분석: Mann-Whitney test (independent samples)

Variable	지역사회감염		병원 감염	
	겨울철	여름철	겨울철	여름철
Sample size	27	36	27	36
Lowest value	0.33	0	21.4	22.7
Highest value	1.82	2.78	94.5	82.3
Median	0.87	0.98	57.2	45.2
95% CI for the median	0.66 to 1.12	0.61 to 1.25	49.8 to 63.9	39.6 to 47.3
Interquartile range	0.60 to 1.26	0.51 to 1.48	48.9 to 65.6	37.9 to 51.5
Two-tailed probability	$P=0.6871$		$P=0.0021$	

A)



B)

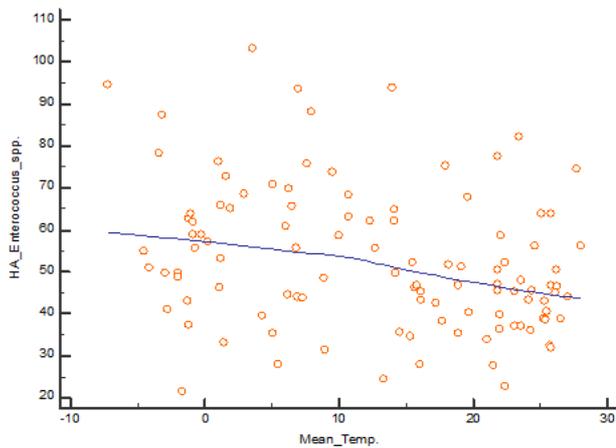


그림 3. *Enterococcus* spp.의 지역사회감염과 병원감염에서 온도와의 상관관계
 A) 지역사회감염(10^5 명의 입원환자 대비건수로 변환) $r=0.09515$, $P=0.3273$, 95%신뢰구간(-0.09555~0.2791). B) 병원감염(10^6 명의 입원환자 대비건수로 변환) $r=-0.302$, $P=0.0015$, 95%신뢰구간(-0.4645~-0.1199)

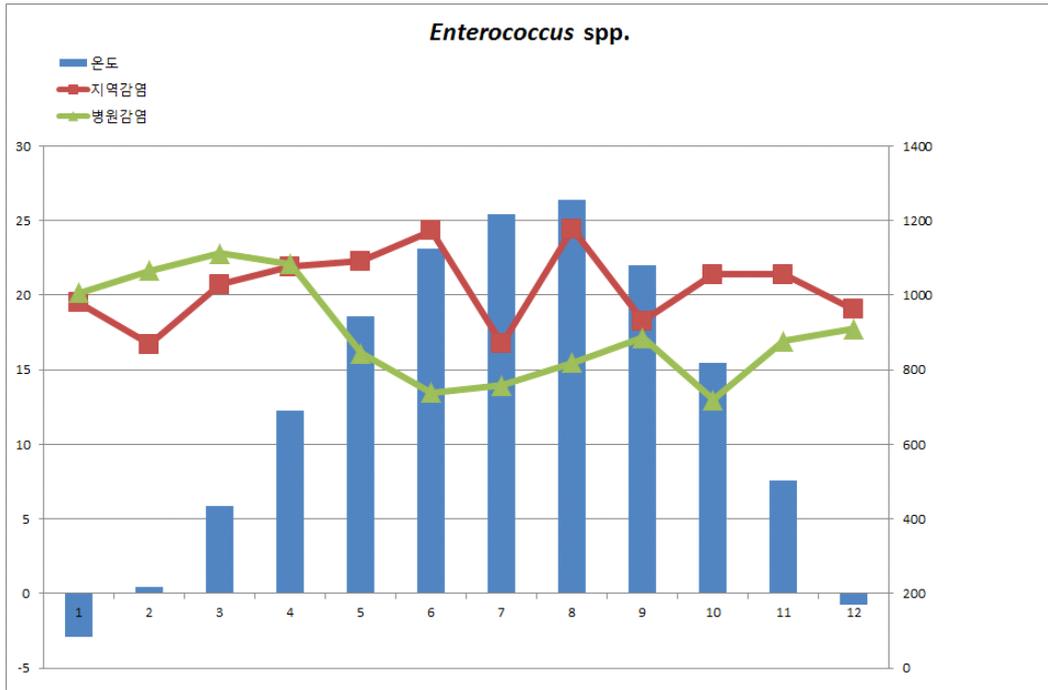


그림 4. *Enterococcus* spp.의 월별 온도에 따른 지역사회감염과 병원감염의 분리균주 추세

2.3. *E. coli* 의 계절 및 기온에 따른 분리 현황

E. coli 분리주 수는 지역사회감염이 3,798주로, 병원감염의 1.567주보다 2.4배 더 많았다(표 2). 월평균 지역사회감염 분리주는 여름철에 346주로 겨울철 271주보다 1.28배 많았다(표 7). 두 시기의 분리건수를 입원 환자 대비 건수로 보정하면 지역사회감염에서 *E. coli*의 중앙값은 여름철에서는 60.4(interquartile range, IQR:53.1-81.3), 겨울철에서는 52.7(interquartile range, IQR: 41.1-61.5) 이었다($P=0.0044$, 표 8, 그림 6).

반면 월평균 병원감염분리주는 여름철에는 138주로 겨울철의 120주보다 1.15배 많았다(표 7). 두 시기의 분리 건수를 입원환자 대비건수로 보정하면, 여름철에 병원감염에서 *E. coli*의 중앙값은 여름철에서는 25.4(interquartile range, IQR:20.6-31.5), 겨울철에서는 24.2(interquartile range, IQR:16.9-31.2) 이었다($P=0.3241$, 표 8, 그림 6).

기온과의 상관관계는 지역사회감염에서 분리균주가 5°C미만일때 최소 14주에서 최대 52주, 20°C 초과 시 최소 21주에서 최대 69주였다. 기온과의 상관관계는 지역사회감염의 상관계수가 0.3304이고, $P=0.0005$ 이며, 95% 신뢰구간은 0.1509-0.4889 이었으며, 병원감염에서는 분리균주가 5°C미만 일때 최소 2주에서 최대 21주, 20°C 초과 시 최소 7주에서 최대 24주였다. 병원감염의 상관계수는 0.1443, $P=0.1363$ 이고, 95% 신뢰구간은-0.4596-0.3244 이었다(그림 5).

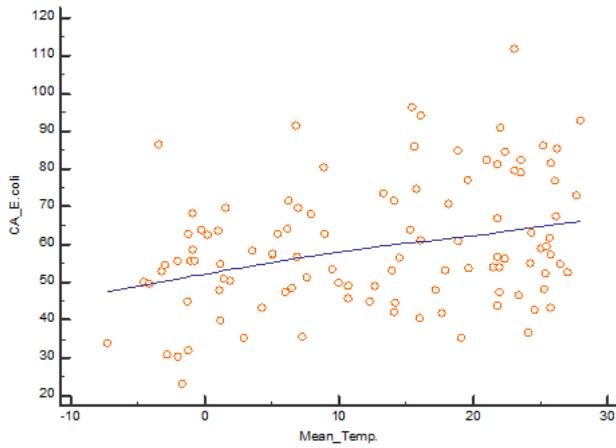
표 7. *E. coli* 의 지역사회감염과 병원감염의 분리건수

월 년도	1월		2월		3월		4월		5월		6월		7월		8월		9월		10월		11월		12월	
	지역 사회 감염	병원 감염																						
2008	14	6	17	9	21	10	24	8	24	5	31	10	35	7	28	18	26	13	35	19	29	10	29	15
2009	32	18	19	18	28	7	28	18	20	11	32	8	32	14	36	18	25	9	23	12	32	15	33	6
2010	30	2	26	13	25	9	29	12	27	9	26	16	25	13	31	14	29	10	30	7	25	11	25	9
2011	19	21	20	20	35	14	26	27	31	26	31	19	25	17	33	18	37	24	26	19	28	24	35	11
2012	18	10	17	19	34	6	26	6	32	5	21	12	31	12	31	12	46	8	37	15	36	14	29	13
2013	52	11	33	13	34	20	28	17	41	13	36	8	35	14	42	13	43	17	43	13	36	13	38	6
2014	33	10	27	13	40	11	30	8	49	17	45	19	46	13	51	21	51	22	52	14	38	15	35	18
2015	44	20	35	14	46	12	45	19	38	19	46	14	51	20	53	21	50	18	59	18	48	18	44	14
2016	34	21	36	20	46	14	45	27	50	26	51	19	44	17	61	18	69	24	63	19	59	24	38	11
합계	276	119	230	139	309	103	281	142	312	131	319	125	324	127	366	153	376	145	368	136	331	144	306	103

표 8. *E. coli*의 통계분석: Mann-Whitney test (independent samples)

Variable	지역사회감염		병원 감염	
	겨울철	여름철	겨울철	여름철
Sample size	27	36	27	36
Lowest value	23.1	36.5	3.3	11.8
Highest value	86.5	111.9	39.9	43.4
Median	52.7	60.4	24.2	25.4
95% CI for the median	47.8 to 55.8	54.9 to 77.6	17.1 to 28.2	22.5 to 30.7
Interquartile range	41.1 to 61.5	53.1 to 81.3	16.9 to 31.2	20.6 to 31.5
Two-tailed probability	$P=0.0044$		$P=0.3241$	

A)



B)

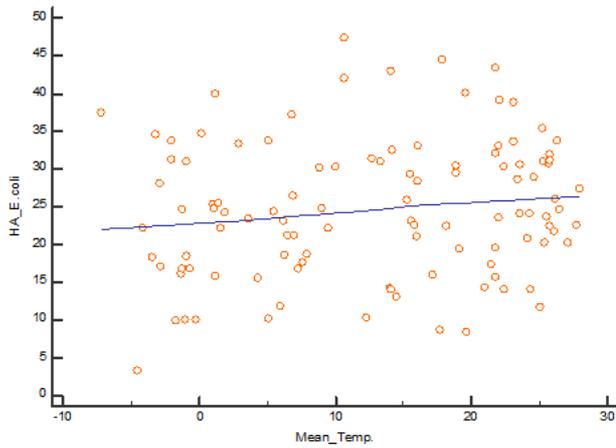


그림 5. *E. coli*의 지역사회감염과 병원감염에서 온도와의 상관관계

A) 지역사회감염(10^5 명의 입원환자 대비건수로 변환) $r=0.3304$, $P=0.0005$, 95%신뢰구간(0.1509-0.4889). B) 병원감염(10^5 명의 입원환자 대비건수로 변환) $r=0.1443$ $P=0.1363$, 95%신뢰구간(-0.04596-0.3244)

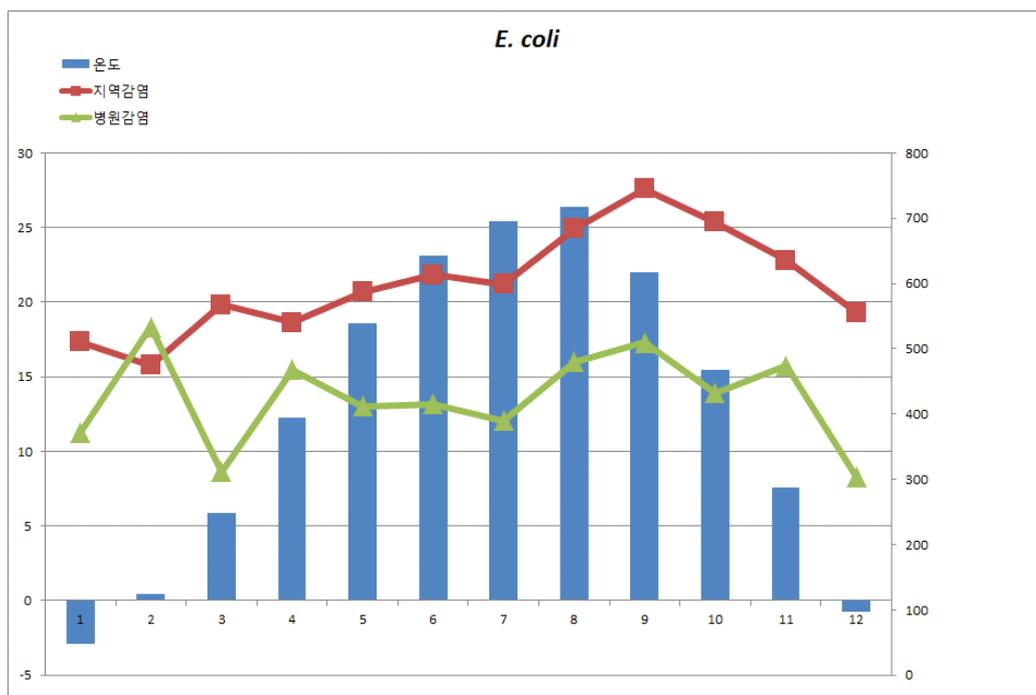


그림 6. *E. coli*의 월 별 온도에 따른 지역사회감염과 병원감염의 분리균주 추세

2.4. *K. pneumoniae*의 계절 및 기온에 따른 분리 현황

K. pneumoniae 분리주 수는 지역사회감염이 1,613주, 병원감염의 1,430주로 비슷하게 분리되었다(표 2). 월평균 지역사회감염 분리주는 여름철에 145주로 겨울철 124주보다 1.16배 많았다(표 9). 두 시기의 분리건수를 입원환자 대비건수로 보정하면 지역사회감염에서 *K. pneumoniae*의 중앙값은 여름철에서는 28.2(interquartile range, IQR:20.9-33.7), 겨울철에서는 22.5(interquartile range, IQR:17.0-27.9) 이었다($P=0.0518$, 표 10, 그림 8).

반면 월평균 병원감염 분리주는 여름철에 133주, 겨울철에 115주보다 1.15배 많았다(표 9). 두 시기의 분리 건수를 입원 환자 건수로 보정하면 병원감염에서의 *K. pneumoniae* 중앙값은 여름철에서는 23.5(interquartile range, IQR:16.9-30.5), 겨울철에서는 19.8(interquartile range, IQR:13.7-27.1) 이었다($P=0.1965$, 표 10, 그림 8).

기온과의 상관관계는 지역사회감염에서는 분리균주가 5°C 미만에서 최소 4주에서 최대 27주, 20°C 초과 시 최소 4주에서 최대 27주 이었다. 지역사회감염의 상관계수가 0.1986이고, $P=0.0394$ 이며, 95% 신뢰구간은 0.0099-0.3735 이었다. 병원감염에서는 분리균주가 5°C 미만에서 최소 5주에서 최대 27주, 20°C 초과시 최소 5주에서 최대 31주 이었다. 병원감염은 상관계수가 0.1094이고, $P=0.2596$ 이고, 95% 신뢰구간은 -0.0812-0.2924이었다(그림 7).

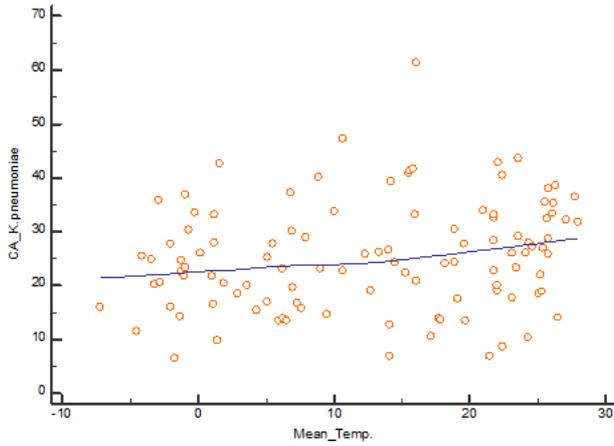
표 9. *K. pneumoniae*의 지역사회감염과 병원감염의 분리건수

년도 \ 월	1월		2월		3월		4월		5월		6월		7월		8월		9월		10월		11월		12월	
	지역 사회 감염	병원 감염																						
2008	4	7	12	10	10	11	4	8	8	4	4	5	11	6	11	9	11	6	12	9	9	3	10	7
2009	16	8	10	5	8	14	11	5	10	7	5	12	6	11	19	7	13	13	19	11	17	10	13	13
2010	7	6	5	7	9	4	8	3	6	5	13	14	15	10	8	16	17	11	13	6	7	13	8	12
2011	9	12	14	14	12	28	13	16	8	11	11	15	16	10	22	27	18	31	23	31	27	13	22	27
2012	12	16	9	19	10	11	15	26	8	14	15	10	16	17	19	17	19	25	13	27	16	10	15	15
2013	15	18	13	8	15	9	19	14	14	8	16	5	21	15	21	20	15	18	24	13	13	11	20	8
2014	18	12	11	15	17	13	15	14	14	7	10	11	20	17	13	19	24	18	25	9	14	9	23	29
2015	15	8	12	7	9	8	16	8	19	7	17	11	18	10	24	23	24	9	25	12	24	13	27	9
2016	13	12	15	14	13	28	8	16	18	11	27	15	23	10	21	27	16	31	41	31	24	13	23	27
합계	109	99	101	99	103	126	109	110	105	74	118	98	146	106	158	165	157	162	195	149	151	95	161	147

표 10. *K. pneumoniae*의 통계분석: Mann-Whitney test (independent samples)

Variable	지역사회감염		병원 감염	
	겨울철	여름철	겨울철	여름철
Sample size	27	36	27	36
Lowest value	6.59	6.94	9.26	8.68
Highest value	42.7	43.5	45.8	56.0
Median	22.5	28.2	19.8	23.5
95% CI for the median	20.1 to 26.1	25.0 to 32.5	13.9 to 25.3	18.4 to 28.4
Interquartile range	17.0 to 27.9	20.9 to 33.7	13.7 to 27.1	16.9 to 30.5
Two-tailed probability	$P=0.0518$		$P=0.1965$	

A)



B)

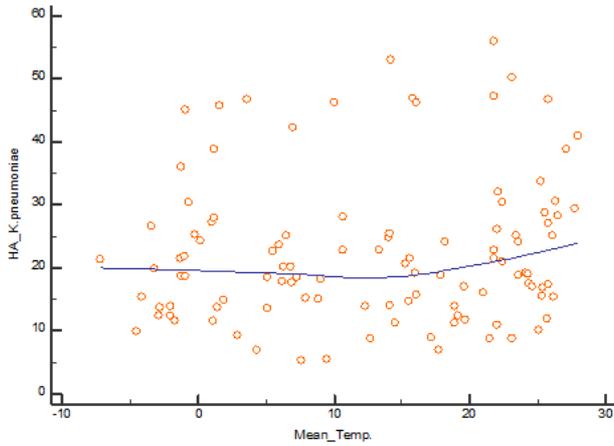


그림 7. *K. pneumoniae*의 지역사회감염과 병원사회감염에서 온도와의 상관관계
 A) 지역사회감염(10^5 명의 입원환자 대비건수로 변환) $r=0.1986$, $P=0.0394$, 95%신뢰구간(0.00995~0.3735). B) 병원감염(10^6 명의 입원환자 대비건수로 변환) $r=0.1094$, $P=0.2596$, 95%신뢰구간(-0.08124~0.2924).

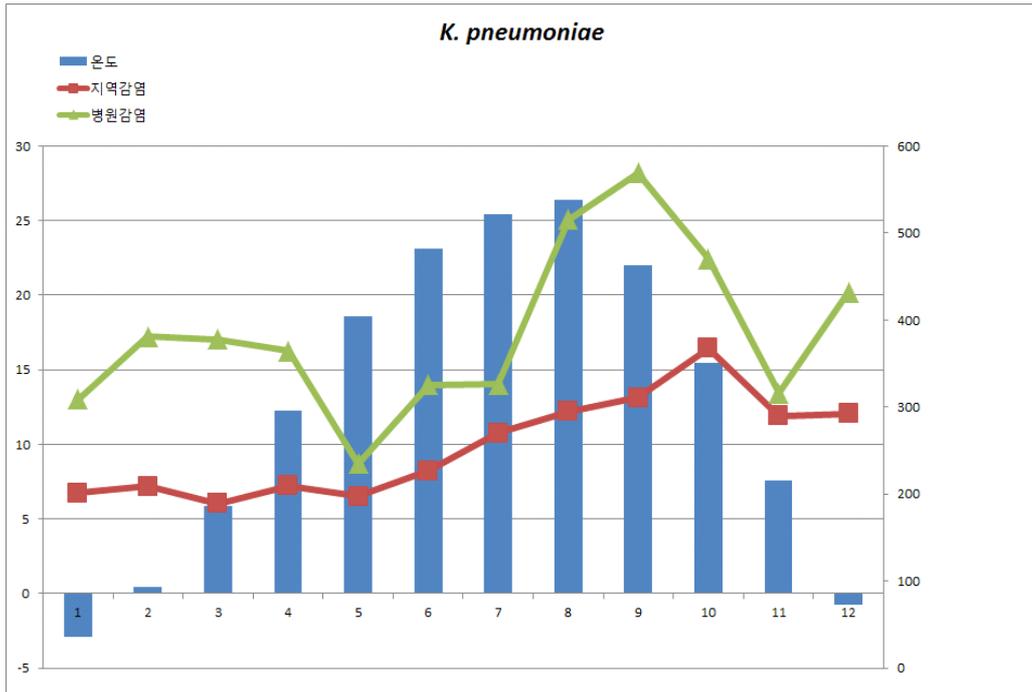


그림 8. *K. pneumoniae*의 월 별 온도에 따른 지역사회감염과 병원감염의 분리균주 추세

2.5. *Acinetobacter* spp.의 계절 및 기온에 따른 분리 현황

Acinetobacter spp. 분리주 수는 지역사회감염이 170주로 병원감염의 1,487주로 병원감염이 8.75배 많이 분리되었다(표 2). 월 평균 지역사회감염 분리주는 여름철 17주로, 겨울철 11주보다 1.5배 많았다(표 11). 두 시기의 분리 건수를 입원환자 대비건수로 보정하면 지역사회감염에서 *Acinetobacter* spp.의 중앙값은 여름철에서는 3.34(interquartile range, IQR:1.68-5.07), 겨울철에서는 1.68(interquartile range, IQR:0.0-3.8) 이었다($P=0.0672$, 표 12, 그림 10).

반면 여름철의 월 평균 병원감염 분리 주는 121주, 겨울철에는 132주로 겨울철이 여름철보다 1.08배 더 많았다(표 11). 두 시기의 분리 건수를 입원환자 대비건수로 보정하면 병원감염에서의 *Acinetobacter* spp. 중앙값은 여름철에서는 20.9(interquartile range, IQR:13.8-27.7), 겨울철에서는 26.6(interquartile range, IQR:19.7-31.4) 이었다($P=0.0958$, 표 12, 그림 10).

기온과의 상관관계는 지역사회감염에서는 분리균주가 5°C 미만에서 최소 0주에서 최대 3주, 20°C 초과 시 최소 0주에서 최대 6주였다. 지역사회감염의 상관계수가 0.2100이고, $P=0.0292$ 이며, 95% 신뢰구간은 0.0219-0.3837이었다. 병원감염에서는 분리균주가 5°C 미만에서 최소 0주에서 최대 27주, 20°C 초과 시 최소 5주에서 최대 22주였다. 병원감염의 상관계수는 -0.1148이고, $P=0.2368$ 이며, 95% 신뢰구간은 -0.2973-0.0758 이었다(그림 9).

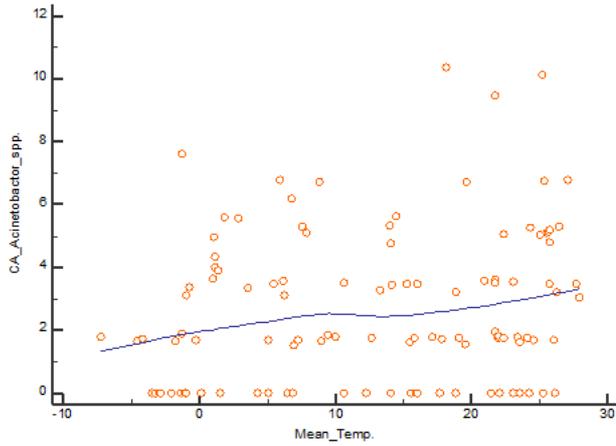
표 11. *Acinetobacter* spp.의 지역사회감염과 병원감염의 분리건수

월 년도	1월		2월		3월		4월		5월		6월		7월		8월		9월		10월		11월		12월	
	지역 사회 감염	병원 감염																						
2008	1	0	1	3	1	2	0	13	0	12	0	8	3	16	0	19	1	10	2	33	3	14	3	15
2009	0	23	3	27	4	16	1	20	1	24	1	22	0	21	3	17	2	12	0	14	0	19	0	17
2010	1	13	2	14	0	11	1	10	1	8	1	10	2	12	3	11	1	12	3	12	0	7	0	9
2011	1	26	2	16	2	12	0	12	1	19	1	5	1	15	3	9	2	6	2	6	2	5	0	16
2012	0	11	0	11	0	21	0	18	4	13	1	15	4	17	4	14	2	15	2	19	2	9	1	19
2013	0	15	4	14	1	20	1	23	6	21	3	5	3	17	2	19	5	30	1	19	2	19	1	9
2014	2	16	3	16	3	14	3	12	0	10	2	9	1	13	6	12	0	7	0	13	1	11	0	13
2015	2	14	2	7	2	13	2	8	2	4	0	7	3	13	2	6	3	18	1	13	4	19	0	26
2016	0	26	0	16	1	12	3	12	1	19	1	5	0	15	2	9	0	6	0	6	4	5	3	16
합계	7	147	17	123	14	132	11	127	16	126	10	94	17	142	25	107	16	139	11	116	18	109	8	125

표 12. *Acinetobacter* spp.의 통계분석: Mann-Whitney test (independent samples)

Variable	지역사회감염		병원 감염	
	겨울철	여름철	겨울철	여름철
Sample size	27	36	27	36
Lowest value	0	0	0	8.054
Highest value	7.6001	10.1254	50.028	56.693
Median	1.68	3.34	26.6	20.9
95% CI for the median	0.00 to 3.38	1.74 to 4.01	21.59 to 28.6	17.22 to 25.69
Interquartile range	0.00 to 3.84	1.68 to 5.07	19.7 to 31.4	13.8 to 27.7
Two-tailed probability	$P=0.0672$		$P=0.0956$	

A)



B)

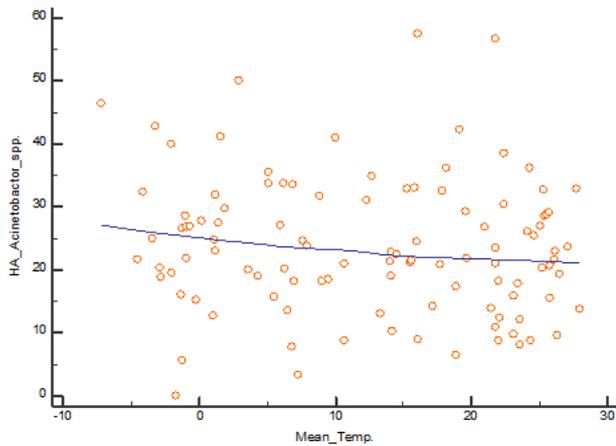


그림 9. *Acinetobacter* spp.의 지역사회감염과 병원감염에서 온도와의 상관관계
 A) 지역사회감염(10^5 명의 입원환자 대비건수로 변환) $r=0.21$, $P=0.0292$, 95%신뢰구간(0.0219~0.3837) B) 병원감염(10^6 명의 입원환자 대비건수로 변환) $r=-0.1148$, $P=0.2368$, 95%신뢰구간(-0.2973~0.0758)

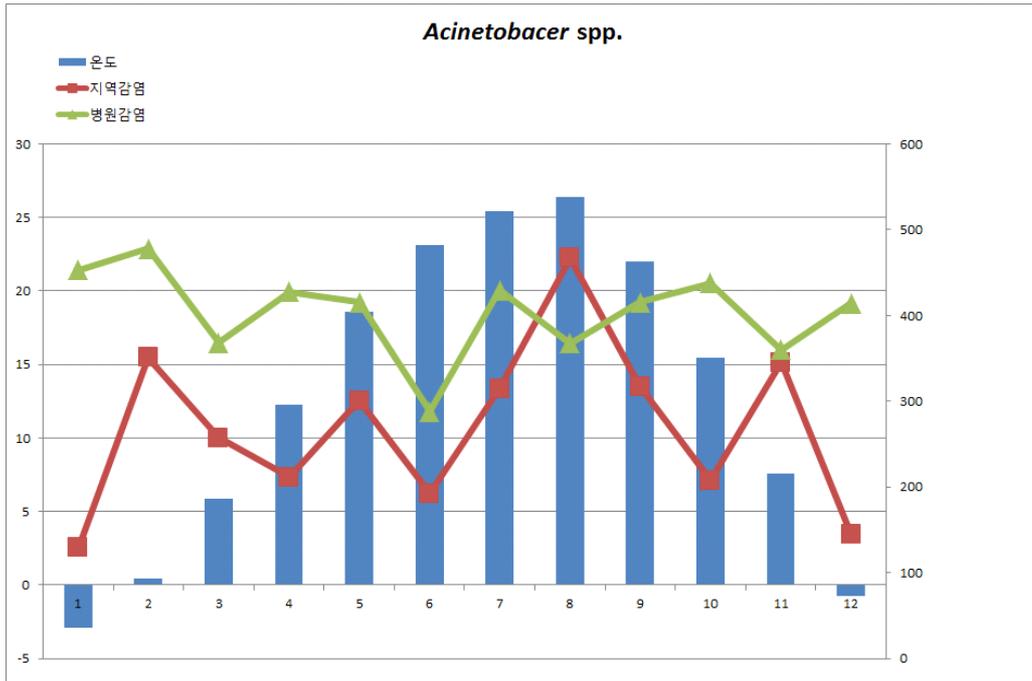


그림 10. *Acinetobacter* spp.의 월별 온도에 따른 지역사회감염과 병원감염의 분리균주 추세

2.6. *P. aeruginosa*의 계절 및 기온에 따른 분리 현황

P. aeruginosa 분리주 수는 지역사회감염이 327주이고, 병원감염이 600주로 병원감염이 지역사회감염보다 1.83배 많이 분리되었다(표 2). 월 평균 지역사회감염 분리주는 여름철에 29주, 겨울철 30주로 비슷하게 분리되었다(표 13). 두 시기의 분리건수를 입원환자 대비건수로 보정하면 지역사회감염에서 *P. aeruginosa*의 중앙값은 여름철에서는 0.35(interquartile range, IQR:0.17-0.85), 겨울철에서는 0.40(interquartile range, IQR:0.31-0.78)이었다($P=0.5976$, 표 14, 그림 12).

또한, 월평균 병원감염 분리주는 여름철의 55주로, 겨울철 45주 보다 1.2배 많았다(표 13). 두 시기의 분리 건수를 입원환자 대비건수로 보정하면 병원감염에서의 *P. aeruginosa* 중앙값은 여름철에서는 8.87(interquartile range, IQR:5.57-12.7), 겨울철에서는 7.97(interquartile range, IQR:5.13-12.31)이었다($P=0.3241$, 표 14, 그림 12).

기온과의 상관관계는 지역사회감염에서는 분리균주가 5°C 미만에서 최소 0주에서 최대 11주, 20°C 초과 시 최소 1주에서 최대 7주 이었다. 지역사회감염의 상관계수가 0.0137이고, $P=0.8879$ 이고, 95% 신뢰구간은 0.1757-0.2022 이었다. 병원감염에서는 분리균주가 5°C미만에서 최소 2주에서 최대 11주, 20°C 초과 시 최소 2주에서 최대 18주 분리되었다. 상관계수가 0.0957 이고, $P=0.3241$ 이고, 95% 신뢰구간은 -0.0949-0.2797 이었다(그림 11).

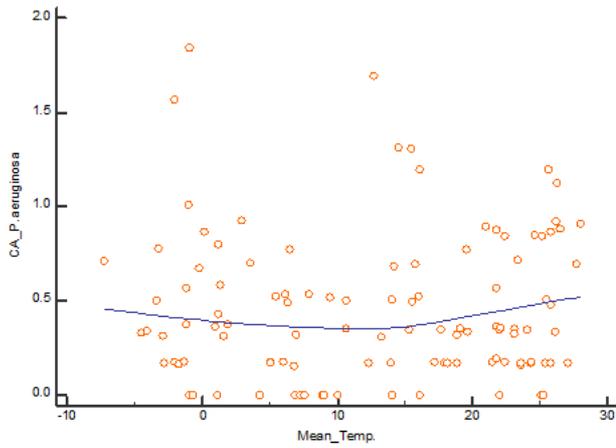
표 13. *P. aeruginosa*의 지역사회감염과 병원감염의 분리건수

월 년도	1월		2월		3월		4월		5월		6월		7월		8월		9월		10월		11월		12월	
	지역 사회 감염	병원 감염																						
2008	4	5	5	8	4	8	2	8	5	8	4	4	3	3	6	8	3	4	5	3	2	6	1	4
2009	9	5	5	3	10	18	1	15	2	6	1	1	1	14	7	18	5	12	3	9	0	13	6	11
2010	2	3	3	7	3	5	0	9	1	4	4	6	1	5	5	3	1	3	7	3	4	3	1	2
2011	4	7	4	4	3	1	4	3	1	2	2	3	5	9	5	6	2	7	4	6	2	3	11	4
2012	1	8	1	2	1	0	1	1	2	4	2	3	1	4	1	7	5	11	2	3	3	6	2	9
2013	3	3	3	3	0	11	1	8	1	11	1	3	3	4	4	2	3	6	4	8	3	3	4	2
2014	0	7	2	8	1	6	3	4	1	4	2	6	2	4	5	4	2	7	3	5	0	0	2	6
2015	0	2	2	1	2	3	3	2	2	6	1	3	3	8	7	12	5	5	8	8	0	4	2	6
2016	5	7	5	4	0	1	2	3	5	2	1	3	6	9	6	6	2	7	8	6	1	3	3	4
합계	28	47	30	40	24	53	17	53	20	47	18	32	25	60	46	66	28	62	44	51	15	41	32	48

표 14. *P. aeruginosa*의 통계분석: Mann-Whitney test (independent samples)

Variable	지역사회감염		병원 감염	
	겨울철	여름철	겨울철	여름철
Sample size	26	36	27	36
Lowest value	0	0	1.8148	1.7504
Highest value	1.8413	1.1958	18.4827	30.7493
Median	0.40	0.35	7.97	8.87
95% CI for the.. median	0.3255 to 0.6912	0.1885 to 0.7010	5.6934 to 11.5478	6.7432 to 11.5165
Interquartile range	0.31 to 0.78	0.17 to 0.85	5.13 to 12.31	5.57 to 12.7
Two-tailed probability	$P=0.5976$		$P=0.3241$	

A)



B)

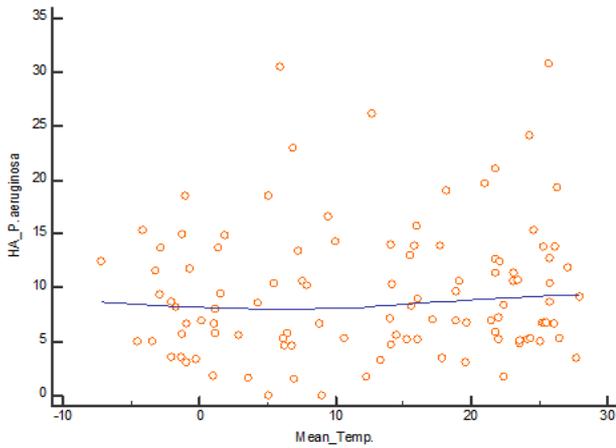


그림 11. *P. aeruginosa*의 지역사회감염과 병원감염에서 온도와의 상관관계
 A) 지역사회감염(10^5 명의 입원환자 대비건수로 변환) $r=0.01372$, $P=0.8879$,
 95%신뢰구간(-0.1757~0.2022) B) 병원감염(10^6 명의 입원환자
 대비건수로 변환) $r=0.09578$, $P=0.3241$, 95%신뢰구간(-0.09492~0.2797)

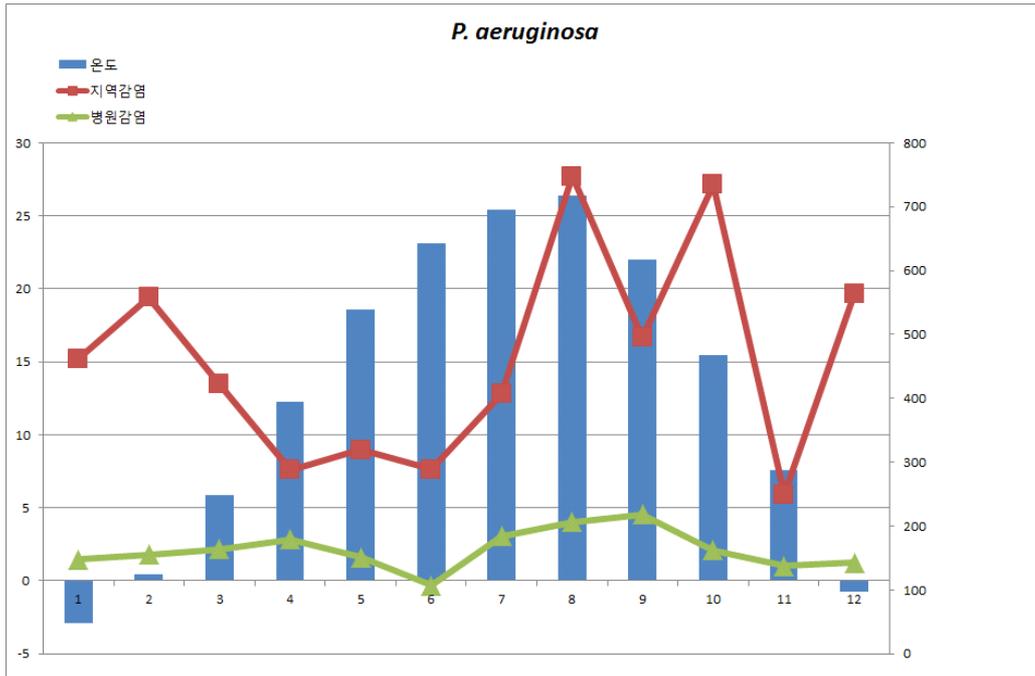


그림 12. *P. aeruginosa*의 월별 온도에 따른 지역사회감염과 병원감염의 분리균주 추세

IV. 고 찰

혈액배양에서 임상적으로 중요한 *S. aureus*, *Enterococcus* spp. *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. 및 *P. aeruginosa*를 대상으로 여름철과 겨울철사이의 계절적인 변화에 차이가 있는지를 조사하였다. 또한, 월별 분리건수와 월별 온도의 상관관계를 함께 조사하였고, 입원시간을 기준으로 지역사회감염과 병원감염을 분명히 구분하여 분석하였다.

본 연구에서 서울 소재의 한 대학병원 환자의 혈액배양에서 배양된 9년(2008~2016년)간의 자료 분석에서 병원 감염 분리 주가 10,339주(57%)로 지역사회 감염 분리 주 7,708주(43%) 보다 14% 더 많이 분리되었다. 균종별로 *E. coli*가 가장 많이 분리 되었고, 그 다음으로는 *Enterococcus* spp.가 많이 분리되었고, *P. aeruginosa*가 가장 적게 분리되었다.

계절 및 기온에 따른 분리 현황을 보면, 그람 양성균 중에서 *S. aureus*는 지역사회감염과 병원감염 모두 여름철과 겨울철 분리 주에서 차이가 없는 반면, *Enterococcus* spp.의 경우 지역사회감염에서는 차이가 없었으나, 병원감염에서는 겨울철의 분리건수가 여름철의 분리건수보다 더 많아 계절의 영향을 받는다고 할 수 있었다. 그러나 병실의 기온은 냉난방의 조절로 외부기온에 영향을 적게 받으므로 실외기온의 영향을 받는다고 할 수가 없다.

월별 평균기온조사에서는 *S. aureus*는 지역사회감염과 병원감염 모두 기온의 영향을 받지 않는 것으로 나타났고, *Enterococcus* spp.의 경우 지역사회감염에서 온도의 영향을 받지 않는 것으로 나왔으나, 병원감염에서는 온도의 영향을 받는 것으로 나타났다.

Perencevich EN 등 (2008)은 *S. aureus*와 *Enterococcus* spp.에 의한 여름철 감염발생률은 올라가지 않았다고 했고, Eber 등 (2011) 연구보고서에서는 *S. aureus*는 본 연구의 결과와 동일하게 계절의 영향을 받지 않았고, *Enterococcus* spp. 균주에서도 여름철보다 겨울철에 분리건수가 더 많아

본 연구와 같은 양상을 보였다.

그람 양성균이 그람 음성균처럼 기온 상승에 영향을 받지 않는 이유는 그람 음성균과 그람 양성균의 세포벽 구성 성분이 차이가 있어 독성을 일으키는 기전이 다르기 때문으로 추측된다. 기온이 높을수록 환경적으로 세균의 증식이 촉진되고, 그람 음성균의 병독성이 높아져 따뜻한 시기의 감염률 증가에 기여한다고 알려져 있다. Raetz CR 등 (2007)은 실외온도와 그람 음성균의 혈액 감염의 연관성을 보면 기온 상승은 환경적으로 세균의 증식을 촉진시켜 인체에서 세균정착의 증가를 야기할 수 있고, 최외각 막의 바깥단층을 형성하는 lipopolysacchhalide의 lipid A부분은 환경조건에 의해 조절되며 그람음성균의 독성을 조절하는 것으로 알려져 있다고 하였다. 따라서 온도가 높아지면 독성이 증가해 감염발생률을 증가시킬 수 있다는 것이다.

본 연구에서는 그람음성 막대균인 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp, *P. aeruginosa* 중에서 *E. coli* 만 계절에 영향을 보였다. *E. coli* 감염률은 병원감염에서는 계절에 차이가 없었으나, 지역사회감염에서는 여름철에 겨울철보다 높았으며, 이는 병원 밖 감염의 가능성이 있음을 의미한다.

월별 평균 기온조사에서는 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp.가 지역사회감염에서는 온도와의 상관관계가 있었으나, 병원감염에서는 온도와의 상관관계가 없었다. 즉 외부온도가 높을수록 혈액감염의 빈도가 증가하였으므로, 그람음성 세균과 기온사이에는 양의 상관관계가 있는 것으로 나타났다.

Perencevich EN 등 (2008)은 *P. aeruginosa*, *E. cloacae*, *A. baumannii*, *E. coli*에 의한 감염 발생률이 여름철에 유의하게 높게 나타났고, Anderson 등 (2008)은 4개 대륙에 위치한 4개 기관에서 혈류감염 발생에 대한 *K. pneumoniae*가 계절 및 기온의 영향을 받는다고 보고 하였고, Al Hasan 등 (2009)은 혈류감염에서 *E. coli*가 따뜻한 달(6-9월)에 발생률이 그해의 나머지 달과 비교해 35% 증가하였다고 보고하였다. B. Chazan 등 (2011)은 이스라엘 북부의 혈류감염 발생에 대한 *E. coli*가 여름철(5-10월)이 환절기(3월, 4월, 11월) 보다 19%, 겨울철(12-2월)보다 21% 높았다고 보고하였고, Eber 등 (2011)은 미

국 9개 지역 132개 병원의 입원환자에서 1999-2006년에 생긴 균혈증의 계절별 발생을 비교하였는데 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. *P. aeruginosa* 4종 모두 여름철이 겨울철에 비해 균혈증 발생이 증가하였으나, 본 연구에서는 *E. coli*만 여름철에 증가하였다. 하지만 Eber 등 (2011)은 지역사회 감염과 병원감염을 구분하지 않고, 단순히 여름철과 겨울철을 비교하여 계절의 영향을 조사하여, 우리의 연구와는 연구 설계의 차이가 있었다.

이전 다른 연구에서는 대부분의 그람음성 세균들이 계절의 영향을 받는다고 하였으나, 본 연구에서는 *E. coli* 만 계절에 영향을 보였다. 그 이유를 살펴보면 다음과 같은 한계점과 입원시간을 기준으로 구분한 지역사회 감염과 병원감염으로 나뉘어 분석한 연구 설계의 차이 때문인 것 같다.

본 연구의 한계점을 살펴보면 첫째, 이번연구에 참여한 병원은 대형병원으로 지역사회로 분류된 환자 중에 2차병원에서 전원한 환자들도 많아서, 지역사회 감염에 많이 포함될 수도 있다는 점이다. 전원된 환자 중에는 병원감염이 된 환자들도 상당히 많을 것이라고 추측은 되나 조사방법의 한계로 이번 연구에서는 반영되지 못하였다. 둘째, 온도뿐 만 아니라 평균 상대 습도 및 강수량도 함께 포함 되었다면 좀 더 의미 있는 연구가 될 수 있을 것이라 생각된다. 셋째, 본 연구는 분명한 병원균인 혈액 배양 분리주 만을 대상으로 조사하였으나, 혈액배양이 아닌 다른 검체를 포함하여도 병원체의 인체 내 독성 기전은 동일하여 유사한 결과를 보일 것으로 생각된다.

계절 변화를 평가하는 여러 연구마다 결과의 차이를 보이는 것은 계절적 변화에 영향을 미치는 요소가 병원 내외에서 동일하지 않고 기후 변화도 다양하고 환자군도 다르고 계절성에 영향을 미칠 수 있는 여러 가지 여건들이 다르기 때문이다. 또한 데이터를 분석하는 방식의 차이도 있기 때문이다.

Freeman 등 (2009)은 계절성이 대장균 혈류감염의 급속한 확산의 원인이 된다는 것이 밝혀진다면 그에 따른 중요한 감염의 발병률을 감소시킬 수 있는 근본적인 대책을 수립할 수 있을 것이라고 하였다. 계절적인 추세는 향후 감염 예방 연구 및 입원한 환자의 경험적 항균 요법 선택에 중요한 영향을 미칠 수 있고, 감

염 예방에 대한 실험연구의 설계 및 평가에서 고려되어야 할 것이다(Perencevich EN 등 2008). 또한 감염병에 대한 기후의 영향을 평가하기 위한 연구에서 *E. coli* 균혈증 발생에 대한 계절 및 기온의 영향을 반영할 수 있을 것이다(AI-Hasan 등 2009).

요약하면 혈액배양에서 분리된 그람음성 간균 중 본 연구에서는 *E. coli* 만 계절성을 보였고, *E. coli* 의 균혈증 발병률이 계절적 추세를 따른다는 것을 알 수 있었다. 따라서 계절 및 온도변화가 혈류감염의 발병률에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 계절 및 온도변화가 세균의 발병률의 변화를 가져올 수 있음을 시사한다.

여름철에 그람음성 막대균 감염 발생이 많다면 내성세균도 많아진다고 추측할 수 있을 것이다. 또한 북유럽 나라보다 남유럽 나라에 내성세균이 많은 것과 온대나 열대지방에 항균제 내성 세균이 흔한 것에도 기온의 영향이 아닐까 생각해 볼 수 있다. 향후 계절 및 기온의 영향이 항균제 내성의 변화에도 영향을 주는지 연구해 본다면 좀 더 의미 있는 연구로 발전 할 수 있으리라 생각된다.

V. 결 론

2008년 1월부터 2016년 12월까지 서울 소재의 한 대학병원 환자의 혈액배양에서 분리된 그람양성 및 그람음성 세균을 대상으로 균혈증 발생에 대한 계절 및 기온의 영향에 대해서 다음과 같은 결과를 얻었다.

첫째

그람음성 세균(*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp, *P. aeruginosa*) 4종 중에서 *E. coli* 만 계절성을 보였다. 그람양성균 중에서 *S. aureus*는 계절의 영향을 보인다고 할 수 없었고, *Enterococcus* spp.의 경우는 병원감염에서 계절의 영향을 받는다고 할 수 있었다.

둘째

월별 평균 기온조사에서는 그람음성 막대균 중 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp.가 기온의 영향을 받는 것으로 나타났다. 그람양성균 중에서 *Enterococcus* spp.의 경우는 지역사회감염에서는 온도의 영향을 받지 않는 것으로 나타났으나, 병원감염에서는 온도의 영향을 받는 것으로 나와 계절성을 볼 때와 같은 양상을 보였다.

결론적으로 *E. coli*에 의한 지역사회 혈류 감염 빈도는 여름철에 증가하고, *E. coli*, *K. pneumoniae* 및 *Acinetobacter* spp.는 월 평균 실외 온도 상승에 따라 증가한다. 이러한 계절적 및 온도의 변화에 따른 추세는 감염 예방에 사용될 수 있으며 이에 대한 실험 연구의 설계 및 평가에서 고려되어야 한다.

참 고 문 헌

1. 이경원, 정윤섭, 정석훈, 용동은, 김희정, 이양순. 다약제 내성 *Acinetobacter*, *Pseudomonas* 및 *Stenotrophomonas*. 서흥출판사. 2014
2. 정윤섭, 이경원, 김현숙, 김신무, 신종희, 정석훈, 용동은. 최신진단미생물학. 서흥출판사, 2014
3. 권원태. 기후변화-과학적 이해와 대응. 물리학과 첨단기술. June 2009;2-8
4. 안균열, 장숙진, 이성현, 정옥연, Bidur. P. Chaulagain, 문대수, 박영진. 환자의 혈액배양에서 분리된 균종과 항균제 감수성의 변화추이. 대한임상미생물학회지 2006; 9(1): 42-50.
5. 국립기상청(<http://www.kma.go.kr/index.jsp>) 자료
6. Eber MR, Shardell M, Schweizer ML, Laxminarayan R, Perencevich EN. Seasonal and temperature-associated increases in Gram-negative bacterial bloodstream infections among hospitalized patients. PLoS ONE 2011;6:e25298.
7. Richet H: Seasonality in Gram-negative and healthcare-associated infections. Clin Microbiol Infect 2012;18:934-40.
8. Perencevich EN, *et al.* Summer peaks in the incidences of Gram-negative bacterial infection among hospitalized patients. Infection Control and Hospital Epidemiology 2008; 29: 1124-1131.

9. Raetz CR, *et al.* Lipid A modification systems in Gram-negative bacteria. *Annual Review of Biochemistry* 2007; 76: 295-329.
10. Fisman DN. Seasonality of infectious diseases. *Annu Rev Public Health*. 2007;28: 127-143.
11. Al-Hasan MN, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Baddour LM. Seasonal variation in *Escherichia coli* bloodstream infections: a population-based study. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15: 947-950.
12. Anderson DJ, Richet H, Chen LF *et al.* Seasonal variation in *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection on 4 continents. *J Infect Dis* 2008; 197: 752-756.
13. Simonsen L. The global impact of influenza on morbidity and mortality. *Vaccine* 17 Suppl ,1999; 1:S3-10.
14. Haines A, Patz JA. Health effects of climate change. *JAMA* 2004; 291: 99-103.
15. McDonald LC, Banerjee SN, Jarvis WR. Seasonal variation in *Acinetobacter* infections: 1987-1996. Nosocomial infections surveillance system. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1133-1137.
16. B. Chazan, R. Colodner, H. Edelstein, R. Raz. Seasonal variation in *Escherichia coli* bloodstream infection in northern Israel. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:851-854.

17. J. T. Freeman, D. J. Anderson, D. J. Sexton. Seasonal peaks in *Escherichia coli* infection: possible explanations and implications. Clin Microbiol Infect 2009; 15:951-953.
18. Kaier K, Frank U, Conrad A, Meyer E. Seasonal and ascending trends in the incidence of carriage of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species in 2 German hospitals. Infect Contr Hosp Epidemiol 2010;31:1154-9.
19. Yuriko Fukuta, Lloyd G. Clarke, Ryan K. Shields, Marilyn M. Wagener, A. William Pasculle, Yohei Doi. Lack of Seasonality in the Occurrence of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Complex. Infect Control Hosp Epidemiol 2012 ; 33(10): 1051-1052.
20. Y. A. Kim, Jin Ju Kim, K. Lee. Seasonality of community-onset *Acinetobacter baumannii* isolation. European congress of pathology 2017, Amsterdam, Nerherland 17.9.4-6.
21. Al-Hasan MN, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Baddour LM. Epidemiology and outcome of *Klebsiella* species bloodstream infection: a population-based study. Mayo Clin Proc 2010; 85: 139-144.
22. Retailiau HF, Hightower AW, Dixon RE, Allen JR. *Acinetobacter calcoaceticus*: a nosocomical pathogen with an unusual seasonal pattern. J Infect Dis 1979; 139: 371-375.

= ABSTRACT =

Influences of Seasons and Indoor–Outdoor Temperatures on the Occurrence of Bacteremia

Youngsuk Son
Department of Environmental Health
Graduate School of Public Health
Yonsei University

(Directed by Professor Shin, Dong Chun, M.D, Ph.D.)

Since global warming can have a profound impact on the present and future of humankind, with an interest in climate change we need to try to find solutions through careful research and analysis of the causes and consequences of climate change. In this study, I examined the effect of seasonal and temperature changes on bacteremia. Therefore, this study aims to help prevent and control infection occurrence and strengthen public health. Gram-positive bacteria (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp.) and Gram-negative bacteria (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. and *Pseudomonas aeruginosa*) cultured from the blood culture of a university hospital in Seoul from January 2008 to December 2016 were used as subjects. June to September (average temperature > 20°C) was defined as

summer and December to February (average temperature < 5°C) was defined as winter. The differences in the incidence of each bacteria between summer and winter were analyzed using the Mann-Whitney test (independent samples), and the correlation with temperature was determined using the Pearson correlation coefficient. Unlike previous studies, this study was conducted on blood culture isolates solely, and the community-acquired infection and the healthcare-associated infection were clearly defined and described separately.

During this period, the number of the total isolates were 18,047. Among them, the community-acquired infection isolates were 7,708 isolates (43%), and the healthcare-associated infection isolates were 10,339 isolates (57%). By species, *E. coli* was the most common with 5,365 isolates, and were followed by *Enterococcus* spp. with 3,980 isolates, by *S. aureus* with 3,075 isolates, by *K. pneumoniae* with 3,043 isolates, by *Acinetobacter* spp. with 1,657 isolates, and *P. aeruginosa* at 927 isolates respectively. In this study, seasonal effects by species were found only in *E. coli* while were not in other Gram negative bacillus. As a result of analyzing the differences in the isolate number between summer and winter, it was observed that the differences of the two seasons were significant and affected by the season. Among Gram-positive bacteria, more healthcare-associated infection isolates of *Enterococcus* spp. were observed in winter.

The correlations between the number of isolates and the monthly average temperatures suggested *E. coli*, *K. pneumoniae* and *Acinetobacter* spp. were influenced by temperature. Regarding Gram-positive bacteria, *S. aureus* was found not to be affected by temperature. *Enterococcus* spp. was not affected by temperature in

community-acquired infections but was done in healthcare-associated infection, which was similar to the seasonal pattern. Based on the previous studies, it was expected that most of the Gram-negative bacteria would be affected by the season. On the contrary, only *E. coli* was seasonally affected in this study. The reason why the results were different in each study evaluating seasonal changes is the factors affecting seasonal variation may be different inside and outside the hospital. In addition, climate change, conditions of seasonality, constitution of patient groups, and the data analysis method are tremendously diverse. Therefore, these seasonal trends can be used to estimate the incidence of infection and should be considered in the design and evaluation of experimental studies on infection prevention. The relation between temperature and bacterial infection could help to deal with global climate change.

In conclusion, the incidence of community-acquired bloodstream infection by *E. coli* increased in summer. The incidence of community-acquired bloodstream infection by *E. coli*, *K. pneumoniae* and *Acinetobacter* spp. increased in proportion to the increase of monthly average outdoor temperature.

Key words : bacteremia, community-acquired infection, hospital-acquired infection, seasonality, climate change, infection prevention