

소아 황색포도알균 감염증의 임상 양상에 대한 고찰: 지역사회 관련 메티실린 내성 황색포도알균 감염을 중심으로

서울대학교 의과대학 소아과학교실

최영준 · 이소연 · 성지연 · 양미애 · 이준호 · 오지은 · 이진아 · 최은화 · 이환중

A Review of *Staphylococcus aureus* Infections in Children with an Emphasis on Community-associated Methicillin-resistant *S. aureus* Infections

Young June Choe, M.D., So Yeon Lee, M.D., Ji Yeon Sung, M.D., Mi Ae Yang, M.D., Joon Ho Lee, M.D., Chi Eun Oh, M.D., Jina Lee, M.D., Eun Hwa Choi, M.D. and Hoan Jong Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : *Staphylococcus aureus* causes a variety of infections, ranging from benign skin infections to fatal invasive infections. Recently, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) infections have emerged in patients who do not have established risk factors. This study was conducted to characterize *S. aureus* infections in children with an emphasis on community-associated MRSA infections at a tertiary care pediatric facility during a 3-year period.

Methods : Four hundred twenty-nine cases of *S. aureus* infections diagnosed at the Seoul National University Children's Hospital between January 2004 and December 2006 were retrospectively reviewed. The cases were classified as hospital-onset (HO) or community-onset (CO), healthcare-associated (HA), or community-associated (CA) infections.

Results : Among the 206 cases <1 year of age, 72%, 7%, and 21% were HO-HA, CO-HA, and CA infections, respectively, as compared to 48%, 28%, and 24% among the 223 cases >1 year of age. The proportion of CO-HA infections among HA infections (8.6% vs. 37.1%, $P<0.001$) and the proportion of HA infections among the CO infections (24.5% vs. 54.3%, $P<0.001$) were greater in older children than in infants. Overall, 57% of the isolates were methicillin-resistant. Twenty-nine (30%) of 96 CA strains were MRSA, and the most common site of CA-MRSA infection was the skin and soft tissues (26 cases).

Conclusion : The methicillin resistance rate of *S. aureus* from CA infections was high and CA-MRSA was most often associated with skin and soft tissue infections. (Korean J Pediatr Infect Dis 2009;16:150-161)

Key Words : *Staphylococcus aureus*, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), Community-associated *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA), Childhood, Korea

서 론

접수: 2009년 9월 24일, 수정: 2009년 10월 16일
승인: 2009년 10월 18일
책임저자: 이환중, 서울대학교 의과대학 소아과학교실
Tel: 02)760-3633, Fax: 02)743-3455
E-mail: hoanlee@snu.ac.kr

*The content of this paper was presented at the annual autumn meeting of the Korean Society of Pediatric Infectious Diseases on 15 November 2008.

황색포도알균(*Staphylococcus aureus*)은 비인두, 회음부, 피부 부위에 정상 상재하고 있으며, 감염을 일으킬 경우 경미한 피부 감염에서부터 화농성 관절염이나 균혈증, 폐렴에 이르기까지 다양하고 심각한 감염을 일으킨다¹⁾. 과거에 비해 혈관 내 삽입물(intravascular device)과 같은 의료기기의 사용이 증가하면서 20여년 간 병원 내 및 지역사회에서 발생하

는 황색포도알균 감염의 빈도가 꾸준히 증가했으며²⁾ 1990년대 초반에는 미국 내 원내감염 폐렴과 수술부위 감염의 가장 흔한 원인균이며, 원내감염 균혈증 중 두번째로 흔한 원인균으로 지목되었다³⁾.

한편 항균제가 처음 도입될 당시에는 대부분의 균주가 감수성이 있었으나, 점차 내성이 증가하여 반합성 페니실린인 메티실린에도 내성을 나타내는 methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)가 출현하였으며, 이후 병원 내 감염이 계속 증가하여 원내 감염을 일으키는 가장 중요한 원인균의 하나가 되었다⁴⁾. 우리나라의 경우 1960년대 이전에는 MRSA가 분리되었다는 보고가 없었으나, 1980년대부터 증가하기 시작해, 현재 국내 3차 의료기관에서 분리되는 황색포도알균 중 MRSA의 비율이 70-80%를 넘는다^{5, 6)}. MRSA는 항생제를 많이 사용하는 병원 환경에서 주로 감염을 일으키며(healthcare-associated MRSA, HA-MRSA), 지역사회에서는 그 보균율이 낮고 감염을 잘 일으키지 않는 것으로 알려져 왔다⁷⁾. 간혹 지역사회에서 산발적으로 발생하는 MRSA 감염증의 대부분은 최근의 입원 또는 수술력이 있거나, 항균제 사용 등의 MRSA 획득의 위험인자가 있었던 환자에서 발생하였다⁸⁾. 하지만 최근 외국에서는 MRSA 감염의 위험인자가 없는 사람에게서 MRSA 감염이 지속적으로 증가하는 것이 보고되고 있으며⁹⁾, 이 중 폐렴이나 패혈증 등 감염의 중증도가 심각한 사례도 발생하는 것으로 나타나¹⁰⁾, 이와 같은 지역사회 관련 메티실린 내성 황색포도알균(community-associated MRSA, CA-MRSA)에 대한 관심이 높아지기 시작하였다. CA-MRSA는 주로 피부 및 연조직 감염을 일으키며, 페니실린 계열 외에 다른 항균제에 대해서 감수성이 높다는 것이 특징적이며 특히 CA-MRSA 감염의 고위험군에 소아 연령이 포함되는 것으로 나타나¹¹⁾ 소아청소년과 영역에서 감염의 중요한 원인균 중 하나로 여겨지고 있다.

최근 국내에서는 과거에 비해 다양한 황색포도알균 감염 증례들이 보고되고 있으며^{12, 13)}, 미생물학적 및 역학적 특성을 규명하고자 하는 여러 연구들이 이루어지고 있다^{14, 15)}. 하지만 아직 우리나라 소아에서 황색포도알균 감염의 임상적 특성에 대한 체계적인 연구는 매우 제한적이며, 외국에서 증가하고 있는 CA-MRSA 감염에 대한 자료 역시 부족한 실정이다. 이

에, 본 연구에서는 4년의 기간 동안 단일기관에서 경험했던 소아에서의 황색포도알균 감염의 임상적 특징을 관찰하고 항균제 내성 양상을 파악하여, 향후 CA-MRSA 감염 연구의 기초 자료로 활용하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 자료의 수집 및 분석

2004년 1월부터 2007년 12월까지 서울대학교 어린이병원에서 황색포도알균이 분리되었던 16세 미만의 소아 및 청소년 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 서울대학교 어린이병원은 소아중환자실 20병상, 신생아중환자실 35병상을 포함하고 있는 총 300병상 이상의 3차 의료기관이며, 연구 기간 동안 입원 환자는 연간 평균 83,565명, 응급실 방문 환자는 연간 평균 234,681명이었다. 환자들의 의무기록 검색을 통해 성별, 연령 분포, 발생 부위, 기저질환의 유무와 종류, 그리고 항생제 내성에 대하여 분석하였다. 연구기간 동안 한 환자에서 황색포도알균이 반복적으로 분리된 경우에는 제일 처음에 분리되었던 균주만을 분석에 포함시켰으며, 반복 감염이 되었던 사례는 첫 사례만을 대상에 포함시켰다. 2곳 이상의 병소에서 균주가 분리된 경우 원발 병소로 판단되는 부위에서 분리되었던 균주만을 포함시켰다.

1세 미만의 연령군은 출생 및 신생아실 재원과 산후 조리원 등에서의 체류 기간 등으로 인해 고연령 소아에서의 의료기관 관련 감염의 위험 인자를 가진 연령군이다. 그러나, 1세 미만의 영아에 대해서도 이러한 인자를 의료기관 관련 감염의 위험 인자로 간주하면 모든 영아의 감염은 의료기관 관련 감염이 되므로, 1세 미만 영아들을 연장아와는 별도로 분류하여 황색포도알균 감염의 임상양상을 분석하였다.

2004년 1월 1일부터 2006년 12월 31일까지의 기간 동안 분리된 균주에 대한 항균제 감수성 검사는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)의 지침에 따르는 디스크 확산법으로 실시하였으며, 2007년 1월 1일부터 2008년 12월 31일까지의 기간 동안의 항균제 감수성 여부는 자동화 기기를 이용한 최소억제농도(minimum inhibitory concentration,

MIC 측정을 통한 판정을 하였다¹⁶⁾. 총 8가지 항균제(oxacillin, ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin, gentamicin, rifampicin, trimethoprim-sulfamethoxazole, vancomycin)에 대한 감수성을 분석하였으며, 감수성이 중등도(intermediate)로 판정되었을 경우 내성(resistant)으로 간주하였다.

자료는 Statistical Program for the Social Science (SPSS) version 16.0을 사용하여 분석하였다. 비연속변수의 분석에는 χ^2 -test 혹은 Fisher's exact test를, 연속변수의 분석에는 Mann-Whitney U-test 혹은 Student's t-test를 사용하였다. Probability value가 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

2. 용어의 정의 및 분류

황색포도알균 감염은 임상적으로 감염에 의한 증상이 있으면서 해당 부위에서 균이 분리된 경우로 정의하였다. 정상적으로 무균 상태인 혈액, 뇌척수액, 흉막, 심막, 복강, 관절강, 골수와 같은 인체 내강에서 발생하는 감염과¹⁷⁾ 연조직 감염 중 주로 심한 임상 경과를 밟는 심재성 농양은 침습성 감염으로 분류하였으며, 수술 후 30일 이내 발생한 창상감염과 인공 삽입물이 포함되었을 경우 1년 이내의 해당부위 감염을 수술 부위 감염으로 정의하였다¹⁸⁾. 황색포도알균 폐렴은 방사선학적 소견과 함께 고열, 기침, 가래 등의 하부호흡기 감염의 증거가 있으면서 기관 내 삽관을 통하여 채취한 객담(31례), 흉수(2례), 또는 기관지폐포세척액(bronchoalveolar lavage)에서 균이 분리되었던 경우(2례)로 정의하였다¹⁹⁾. 농가진(impetigo), 모낭염(folliculitis), 림프절염, 표재성 농양, 봉와직염(cellulitis), 포도알균 열상피부증후군(staphylococcal scalded skin syndrome), 신생아 배꼽 감염은 피부 및 연조직 감염으로 분류하였다.

집락균/오염균/미분류는 균이 분리된 부위에 상응하는 임상적 증상이 없거나 의무기록 자료가 불충분하여 파악하지 못했을 경우로 정의하였으며 1차적인 분석 대상에서 제외하였다. 또한 급성 및 만성 중이염 환자의 경우 대부분 입원은 하지 않지만 외래에서 장기간 치료를 받고 국소적 항생제 투여를 받는 특성을 지니기 때문에 역시 분석에서 제외하였다^{20, 21)}.

황색포도알균 감염은 지역사회 및 의료기관 등의 발생의 기원 및 의료기관 연관성의 여부에 따라 다음 3가지로 분류하고 정의하였다. 의료기관 관련 황색포도알균(healthcare-associated *S. aureus* infection, HA)는 ① 최근 1년 이내의 입원, 수술, 인공투석, 또는 장기요양시설에 거주하였던 병력이 있거나, ② 분리 당시 중심정맥관, 도뇨관, 기관절개관, 위주루 등 의료기구가 체강 내에 있는 경우, 그리고 ③ 과거 MRSA가 분리되었던 병력이 있는 경우로 정의하였다^{17, 22, 23)}. 그 중 입원 48시간 이후에 균이 분리되었던 경우는 [1] 원내 발생, 의료기관 관련 황색포도알균 감염(hospital-onset, healthcare-associated *S. aureus* infection; HO-HA)으로 정의하였으며, 입원 48시간 이내, 혹은 응급실이나 외래에서 균이 분리되었던 사례 중 상기의 위험인자가 있는 경우에는 [2] 지역사회 발생, 의료기관 관련 감염(community-onset, healthcare-associated *S. aureus* infection; CO-HA)으로 정의하였다. [3] 지역사회 관련 황색포도알균 감염(community-associated *S. aureus* infection, CA)은 지역사회에서 발생한 감염 중 상기와 같은 의료기관과 관련한 위험인자가 없는 환자에서 입원 48시간 이내, 혹은 응급실이나 외래에서 균이 분리된 경우로 정의하였다¹⁷⁾. 1세 미만 영아의 경우, 출생 후 신생아실 재원 기간은 일괄적으로 1년 이내의 입원력에서 제외하였고^{24, 25)}, 환자가 외부 병원에 입원 중 전원되었던 경우는 외부 병원 입원 시점을 기준으로 하였다. 항균제 다제 내성(multi-drug resistance, MDR)은 oxacillin 이외에 3개 이상 다른 계열의 약제에 내성인 경우로 정의하였다²¹⁾.

결 과

1. 황색포도알균 감염 환자군의 특성

2004년 1월부터 2007년 12월까지 총 4년간 서울대학교 어린이병원에 내원한 16세 미만의 소아에서 총 998주의 황색포도알균이 분리되었으며, 이 중 집락균, 오염균, 미분류균과 급성/만성 중이염 환자를 제외하고 임상적으로 의미가 있는 감염증에서 분리된 황색포도알균 429주에 대한 분석을 시행하였다(Fig. 1).

분석에 포함된 총 429례의 황색포도알균 감염 환자의 남녀 비는 1.2:1.0이었으며, 206례(48.0%)가 1세 미만의 영아에서, 1세 이상 16세 미만의 소아에서 223례(52%)가 발생하였으며, 감염증이 발생한 환자의 평균 연령은 3.4±4.2세(범위: 생후 1일-만 16세 미만)였다. 333례(77.6%)는 HA (health-care-associated, 의료기관 관련) 감염이었으며 96례(22.4%)가 CA (community-associated, 지역사회 관련) 감염이었다. 황색포도알균 감염의 약 70%는 다양한 기저질환을 가지고 있는 환자에서 발생하였으며(304/429), 그 중 가장 흔한 기저질환은 미숙아(73/429; 17%), 혈액/고형 종양(50/429, 11.7%), 선천성 심장질환(43/429; 10%)이었으며, 29.1% (125례)는 기저질환 없이 건강했던 소아에게서 발생하였다(Table 1).

2. 연령군별 소아 황색포도알균 감염의 특징

1) 1세 미만에서의 황색포도알균 감염의 임상적 특징

전체 황색포도알균 감염의 약 반수인 206례(48.0%)가 1세 미만의 영아에서 발생하였다. 그 중 HA 감염 및 CA 감염은 각각 163례(79%)와 43례(21%)였다. HA 감염의 91.4% (149/163)는 HO-HA이었으며, 지역사회에서 발생한 감염 57례 중

14례(24.5%)가 CO-HA 감염이었다.

1세 미만에서 발생한 가장 흔한 감염은 피부 및 연조직감염 (33.4%; 69/206), 수술부위 감염(25.7%; 53/206), 균혈증 (23.3%; 48/206)의 순이었다. HO-HA 감염은 149례이었으며 그 중 44% (66/149)가 침습성 감염이었다. CO-HA 감염은 14례이었으며 그 중 42.8% (6/14)가 침습성 감염이었다. HO-HA 및 CO-HA 감염 중 피부 및 연조직 감염의 비율은 각각 22.8% (34/149)와 28.6% (4/14)이었다. HA 감염 중 가장 흔한 감염은 수술부위 감염(HO-HA; 32.9%, CO-HA; 28.6%)이었으나, CA 감염의 대부분은 피부 및 연부조직 감염(72.1%; 31/43)이었다(Table 2).

2) 1세 이상 16세 미만에서의 임상적 특징

1세 이상 및 16세 미만 연령군 소아에서 분리된 황색포도알균 감염 223례 중 170례(76%)가 HA 감염이었으며, 24% (53/223)가 CA 감염이었다. HA 감염의 62.9% (107/170)는 HO-HA 감염이었으며, 지역사회에서 발생한 감염 116례 중 63례 (54.3%)가 CO-HA이었다. 1세 미만에 비해, HA 감염 중 지역사회 발생의 비율이 높으며(8.6% vs. 37.1%, $P < 0.001$), 지역사회에서 발생하는 감염 중 HA 감염의 비율이 높았다(24.5%

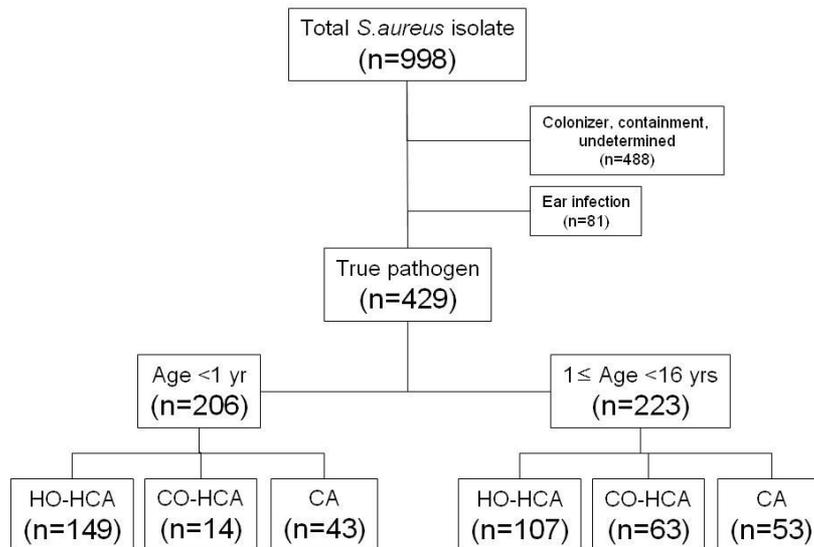


Fig. 1. Schematic diagram to classify *Staphylococcus aureus* isolate as healthcare-associated infection and community-associated infection. Abbreviations: HO, hospital-onset; CO, community-onset; HA, healthcare-associated *S. aureus* infection; CA, community-associated *S. aureus* infection.

Table 1. Characteristics of Patients Infected by *Staphylococcus aureus*

Characteristics	Age Group		Total (n=429)
	Age <1 yr (n=206)	1 ≤ Age <16 yrs (n=223)	
Age, mean ± S.D	3.2 ± 7.5 mos	6.1 ± 3.8 yrs	3.4 ± 4.2 yrs
Gender, M:F	104:102	128:95	232:197
Types of acquisition, n (%)			
Healthcare associated	163 (79.1)	170 (76.2)	333 (77.6)
Hospital-onset	149 (72.2)	107 (48.0)	256 (59.7)
Community-onset	14 (6.8)	63 (28.2)	77 (18.0)
Community-associated	43 (20.9)	53 (23.8)	96 (22.4)
Comorbid disease*, n (%)			
None	56 (27.1)	69 (30.9)	125 (29.0)
Chronic GI/Hepatobiliary disease	22 (10.7)	10 (4.5)	32 (7.4)
CKD/Genitourinary tract anomaly	1 (0.5)	16 (7.1)	17 (4.0)
Congenital heart disease	28 (13.6)	15 (6.7)	43 (10.0)
Congenital facial/skeletal deformity	3 (1.4)	24 (10.7)	27 (6.3)
Hematologic malignancy/Solid tumor	3 (1.4)	47 (21.1)	50 (11.7)
Neurological/Neuromuscular disease	14 (6.8)	21 (9.4)	35 (8.2)
Rheumatic/Immunologic disease	1 (0.5)	6 (2.7)	7 (1.6)
Prematurity	73 (35.1)	NA	73 (17.0)
Others†	5 (2.4)	15 (6.7)	20 (4.7)
Proportion of MRSA, n (%)	153 (74.3)	81 (36.3)	244 (54.5)

*Cases are designated to comorbid disease group according to the order of diagnosis

†Others include chylothorax, chronic lung disease, cystic fibrosis.

Abbreviations: GI, gastrointestinal; CKD, chronic kidney disease; NA, not applicable

vs. 54.3%, $P < 0.001$).

HO-HA 감염은 107례이었으며, 감염 형태는 균혈증(33.6%; 36/107), 수술부위 감염(30.8%; 33/107), 피부 및 연조직 감염(15.9%; 17/107) 순이었다. CO-HA 감염은 63례로서(28%; 63/223), 그 가운데 수술부위 감염이 47.6% (30/63)로 가장 빈번했으며, 이어서 피부 및 연조직 감염(28.6%; 18/63), 균혈증(15.9%; 10/63) 순으로 나타났다. 한편 CA 감염은 53례이었으며 그 중 53% (36/53)가 피부 및 연조직 감염이었다 (Table 2).

3. 황색 포도알균의 항생제 감수성

전체 균주의 54.5%가 메티실린 내성주이었으며, 연령군 및 의료기관과의 연관성에 대한 메티실린 내성률은 Table 3과 같다. 1세 미만의 영아에서 분리된 균주의 74.3%, 1세 이상 소아 분리주의 36.3%가 메티실린 내성으로서 영아 분리주의 내성률이 현저히 높았다($P < 0.001$). MRSA 감염에 이환된 환

자의 평균 연령은 1.86 ± 3.6 세였으며, MSSA 감염에 이환된 환자의 평균 연령은 5.33 ± 5.05 세로 유의한 차이를 보였다($P < 0.001$). 한편, 의료기관과의 연관성과 관련해서는, 전 연령군에서 HO-HA 감염균주의 69.1%, CO-HA 감염균주의 36.4%, CA 감염 균주의 30.2%가 메티실린 내성 균주이었다.

HO-HA, CO-HA 감염 모두 1세 미만 군에서 메티실린 내성률이 높았다(각각, 84.9% vs. 48.7%, $P < 0.001$; 78.6% vs. 26.9%, $P < 0.001$; 39.5% vs. 22.6%, $P = 0.073$). 1세 미만군의 CO-HA 감염균주의 메티실린 내성률은 78.6%로서 HO-HA 감염균주의 내성률과 가까웠으나, 1세 이상 연령군의 CO-HA 감염균주의 메티실린 내성률은 27%로서 CA 감염균주의 메티실린 내성률에 가까웠다. 한편 지역사회에서 발생하게 되는 CO-HA 감염 및 CA 감염을 합해서 분석하였을 때 메티실린 내성률은 1세 미만군이 49.1%, 1세 이상군이 25.0%이었다 ($P = 0.002$).

메티실린 내성 균주의 다른 항생제에 대한 내성률은 Table

Table 2. Hospital-onset Healthcare-associated, Community-onset Healthcare-associated, and Community-associated *S. aureus* Infections, by Classification of Infection and Age Group

Type of Infection	No. of Episodes (%)			
	Healthcare-associated		Community-associated	Total
	Hospital-onset	Community-onset		
Age <1 year	N=149	N=14	N=43	N=206
Invasive infection				
Bacteremia [†]	44 (29.5)	3 (21.4)	1 (2.3)	48 (23.3)
Bone and joint infection	0	1 (7.1)	4 (9.3)	4 (1.9)
Deep abscess	2 (1.3)	1 (7.1)	7 (16.0)	11 (5.3)
Peritonitis	1 (0.7)	1 (7.1)	0	1 (0.5)
Pneumonia	19 (12.8)	0	0	20 (9.7)
Subtotal	66 (44.3)	6 (42.8)	12 (27.9)	84 (40.9)
SSTI	34 (22.8)	4 (28.6)	31 (72.1)	69 (33.4)
Surgical site infection	49 (32.9)	4 (28.6)	0	53 (25.7)
1 ≤ Age <16 years	N=107	N=63	N=53	N=223
Invasive infection				
Bacteremia [†]	36 (33.6)	10 (15.9)	2 (3.8)	48 (21.5)
Bone and joint infection	4 (3.7)	0	15 (28.3)	19 (8.5)
Deep abscess	2 (1.9)	2 (3.1)	1 (1.9)	5 (2.2)
Peritonitis	1 (0.9)	1 (1.5)	0	2 (0.9)
Pneumonia	14 (13.1)	2 (3.1)	0	16 (7.1)
Subtotal	57 (53.3)	15 (23.8)	18 (34.0)	90 (40.4)
SSTI	17 (15.9)	18 (28.6)	35 (66.0)	70 (31.4)
Surgical site infection	33 (30.8)	30 (47.6)	0	63 (28.2)

*Data are the number of patients (%), unless otherwise indicated

[†]Bacteremia cases with other primary focus are classified as 'Bacteremia' group
Abbreviations; SSTI, skin and soft tissue infection

Table 3. Methicillin Resistance Rate of *Staphylococcus aureus* by Classification of Infection and Age Group

	Episodes by Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (%)				
	Healthcare-associated			CA-MRSA	Total*
	HO	CO	Subtotal		
Age <1 yr	125/149 (84.9)	11/14 (78.6)	136/163 (83.4)	17/43 (39.5)	153/206 (74.3)
1 ≤ Age <16 yrs	52/107 (48.6)	17/63 (27.0)	69/170 (40.6)	12/53 (22.6)	81/223 (36.3)
Total	177/256 (69.1)	28/77 (36.4)	215/333 (64.6)	29/96 (30.2)	244/429 (54.5)

*P<0.001 by Fisher's exact test

Abbreviations : HO, hospital-onset; CO, community-onset; CA-MRSA, community-associated methicillin-resistant *S. aureus*

4와 같다. Ciprofloxacin에 대해서는 HO-HA 관련 MRSA 감염균주의 51%가 내성이었으며 CO-HA MRSA 감염균주의 54%가 내성이었고, CA-MRSA 감염균주의 31%가 내성을 보였다. HO-HA, CO-HA, CA 감염을 일으킨 MRSA 균주의 다른 항생제에 대한 내성을 살펴보면, clindamycin의 경우,

각각 46%, 21%, 28%가 내성이었으며, erythromycin 91%, 61%, 66%, gentamicin 74%, 43%, 38%, trimethoprim-sulfamethoxazole 37%, 46%, 31%의 내성을 보였으며 다제 내성은 각각 77%, 39%, 38%에서 나타났다(Table 4).

Table 4. Hospital-onset Healthcare-associated, Community-onset Healthcare-associated, and Community-associated Methicillin Resistant *S. aureus* (MRSA) Infection, by Antimicrobial Resistance Pattern According to Age Group

Antimicrobial agent	Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> Resistance to Each Antimicrobial Agent, n (%)			
	Healthcare-associated		CA-MRSA	Total
	Hospital-onset	Community-onset		
<1 Age	N=125	N=11	N=17	N=153
Ciprofloxacin	59 (47)	4 (36)	3 (18)	66 (43)
Clindamycin	52 (42)	0	3 (12)	55 (36)
Erythromycin	117 (94)	6 (55)	13 (76)	136 (89)
Gentamicin	98 (78)	2 (18)	8 (47)	108 (71)
TMP-SXT	45 (36)	1 (0.9)	7 (41)	53 (35)
Multi-drug resistance*	98 (78)	2 (18)	6 (35)	106 (69)
1 ≤ Age <16	N=52	N=17	N=12	N=81
Ciprofloxacin	32 (62)	11 (65)	6 (50)	49 (60)
Clindamycin	29 (56)	6 (35)	5 (42)	40 (49)
Erythromycin	44 (85)	11 (35)	6 (50)	61 (75)
Gentamicin	33 (63)	10 (59)	3 (25)	46 (57)
TMP-SXT	21 (40)	12 (71)	2 (17)	35 (43)
Multi-drug resistance*	38 (73)	9 (53)	5 (42)	52 (64)

*Multi-drug resistance: resistant to more than 3 other classes of antimicrobial agents other than oxacillin
 Abbreviations : TMP-SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole; CA-MRSA, community-associated MRSA

Table 5. Characteristics of Patients with Community-associated Methicillin-resistant *S. aureus* Infections by Age Group

	Age Group		Total (n=29)
	<1 year old (n=17)	1-16 years old (n=12)	
Sex (M:F)	6:11	7:5	13:16
Infection type			
SSTI (n=25)	16 (94%)	9 (75%)	25 (86%)
Invasive infection (n=4)	1 (6%)	3 (25%)	4 (14%)
Clinical course			
Hospitalization (n=13)	6 (35%)	7 (58%)	13 (45%)
Surgical intervention (n=7)	3 (17%)	4 (33%)	7 (24%)
Multi-drug resistance	6 (35%)	6 (50%)	12 (41%)

*Data are numbers (%) of patients, unless otherwise indicated
 Abbreviations : SSTI, skin and soft tissue infection

4. 지역사회 관련 MRSA 감염의 임상적 특징

최근에 지역사회 관련 MRSA 감염에 대한 관심이 점차 증가하고 있는 바, 이들의 임상적 특징에 대해 분석하였다. 지역사회 관련 감염 중 메티실린에 내성을 보이는 CA-MRSA 감염은 총 29례였으며, 이는 전체 감염 중 7% (29/429), MRSA 감염 중 13% (29/234), 그리고 지역사회 관련 감염 중 29% (29/103)

을 차지하였다. 피부 및 연조직 감염이 25례였으며, 발생부위 별 분포는 표재성 농양이 9례, 봉와직염이 5례, 포도알균 열상 피부증후군 4례, 모낭염이 3례, 표재성 임파선염이 2례, 신생아 배꼽감염이 2례 순이었다. 침습성 감염은 4례이었으며 그 중 2례가 화농성 관절염, 그리고 1례가 균혈증을 동반한 골수염, 1례가 균혈증을 동반한 심부 농양이었다. 연구기간 동안 CA-MRSA 감염으로 사망한 환자는 없었다.

연령별로 분류하였을 때 1세 미만아가 총 17례이었으며 남아가 6명, 여아가 11명이었다. 대부분인 94% (16/17)가 피부 및 연조직 감염이었으며 1례가 침습성 감염이었다. 35% (6/17)가 병원에 입원해서 치료를 받았으며 그 중 17% (3/17)에서 배농 또는 수술적 치료를 시행받았다. 한편 1세 이상 16세 미만에서는 CA-MRSA가 총 12례이었으며 남아가 7명, 여아가 5명이었으며, 피부 및 연조직 감염이 75% (9/12), 침습성 감염이 25% (3/12)이었다(Table 5). 그 중 58% (7/12)에서 입원 치료가 필요하였으며 4명이 배농 또는 수술적 치료를 받았다.

고 찰

황색포도알균은 우리나라 의료기관에서 발생하는 원내 감염을 일으키는 주요한 원인균 중 하나이며, 특히 대학병원과 3차 의료기관에서 분리되는 균주의 70%⁶⁾ 이상, 1, 2차 의료기관에서 분리되는 균주의 40%²⁶⁾ 이상이 MRSA로 보고되고 있어 국내에서 원내 감염을 일으키는 포도알균의 항균제 내성률은 매우 높다. 2007-2008년 전국병원감시체계의 보고에 따르면, 중환자실에서 발생하는 병원 내 감염 중 단일 균종으로는 황색포도알균이 21%로 가장 많았으며, 그 중 메티실린 내성률은 89.7%에 달하는 것으로 나타났다²⁷⁾. 본 연구에서는 병원에서 발생했던 의료기관관련 감염, 즉 HO-HA 감염의 69.1%가 메티실린 내성으로 나타났으며, 1세 미만의 영아와 그 이후의 연령대를 구분하여 분석하였을 때 1세 미만에서 발생한 HO-HA 감염의 84.9% (125/148)가 MRSA였고, 1세 이상 16세 미만에서는 48.6% (52/107)로 나타나, 두 집단간의 내성률의 차이를 확인할 수 있었다.

Klevens 등의 보고에 따르면, MRSA에 의한 1세 미만에서의 침습성 원내 감염률은 10만명 당 14.7례로써 10만명 당 1세 미만인 연장이에서의 감염률에 비해 높았다¹⁷⁾. 본 연구에서는 황색포도알균에 의한 감염 중 침습성 감염은 1세 미만에서 41% (84/206), 1세 이상 16세 미만에서 40% (90/223)로 나타났으나 MRSA에 의한 감염으로 범위를 제한하였을 경우, 1세 미만에서 40% (62/153), 1세 이상 16세 미만에서 18% (15/81)가 침습성 감염으로 나타나 1세 미만 연령에서의 MRSA에 의한 침습성 감염이 다소 높은 편으로 다른 연구에서의 결과와

유사한 양상이었다. 본 연구에서 침습성 HA 감염 중 가장 많은 것은 균혈증이었으며, 침습성 CA 감염 중 가장 빈도가 높은 것은 골관절계 감염으로 나타나 역시 다른 보고와 유사한 결과가 나타났다.

국내에서는 병원 환경에서뿐만 아니라 지역사회에서 분리되는 황색포도알균의 보균율 및 MRSA 보균율 역시 높은 것으로 알려져 있어 2002년 일반인구 6,290명을 대상으로 한 연구에 따르면, 30.2%에서 황색포도알균이 집락을 이루고 있으며, 그 중 MRSA 비율은 1.5-2.5%였고, 분리된 균주의 메티실린을 제외한 다른 항균제에 대한 내성은 erythromycin 24-33%, clindamycin 1-2%, trimethoprim-sulfamethoxazole <1%이었다²⁸⁾. 본 연구에서는 연령군 별로 차이가 다소 있지만 지역사회 관련 감염 중 MRSA 비율이 23-40%로 나타났으며, erythromycin 32-42%, clindamycin 7-11%, 그리고 trimethoprim-sulfamethoxazole 21-36%로 나타나 항균제 별로 일치하거나 다소 높은 내성률을 보였다. 최근에는 전기영동법이나 genomic DNA finger-printing법을 사용하여 황색포도알균의 원내 감염의 경로나 유행 균주의 해석을 시도하는 연구들이 많이 보고되고 있으나^{29, 30)}, 본 연구에서는 항균제 감수성 양상^{31, 32)}의 차이만을 분석하였기 때문에 추후 유전자 검사 및 표현형 검사가 포함된 연구를 통해 HO-HA, CO-HA, CA 황색포도알균 감염의 구분과 임상 양상의 차이를 관찰하는데 보다 유용하게 이용할 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 연령군에 따른 황색포도알균 감염의 역학적 차이를 비교했고, 1세 미만에 비해 1세 이상 16세 미만의 연령군에서 CO-HA 감염의 비율이 높아, HA 중 지역사회 발생의 비율 및 지역사회 발생한 전체 황색포도알균 감염 중 HA 감염의 비율이 높은 특징을 나타냈다. 이는 1세 이상의 연령의 소아에게서 CA 감염이 발생하였을 경우, 의료기관 관련 위험인자의 유무를 자세히 조사해야 함을 의미한다. 또한 1세 미만 영아의 경우 전체 황색포도알균 감염 및 HA 감염 중 MRSA의 비율이 1세 이상 16세 미만의 연령군에 비해 유의하게 높았으며, CA 감염의 경우 통계적 유의성은 관찰되지 않았지만 역시 보다 높은 비율을 관찰할 수 있었다. 이는 경험적 항생제를 선택함에 있어 연령에 따른 역학적 차이를 감안, 비중을 달리 할

수 있음을 의미한다. 연구기간 동안 신생아 중환자실에 재원했던 미숙아 73례에서 분리되었던 황색포도알균은 모두가 메티실린에 내성이었으며, 이로 인해 1세 미만 연령군에서의 메티실린 내성률이 1세 이상에서 보다 높게 나타난 것으로 판단되며, MRSA에 이환된 환자들의 평균 연령이 MSSA에 이환된 환자들의 평균 연령에 비해 낮게 나타난 것으로 분석된다.

최근 외국에서는 지역사회에서 발생하는 MRSA 감염의 위험인자가 없는 건강한 사람에게서 CA-MRSA 감염 발생의 지속적인 증가를 보고하였고, 이와 같은 황색포도알균 감염의 역학적 변화에 대한 관심이 높아졌다⁹⁻¹¹. 현재까지의 연구에 의하면 CA-MRSA에 의한 감염은 HA-MRSA 감염과는 임상 양상, 발생질병, 세균의 클론, 병원성, 항균제 감수성 등 임상적 및 세균학적 특성의 차이가 있는 것으로 알려져 있다³³. HA-MRSA는 주로 패혈증이나 호흡기계 감염 등 중증 침습성 감염을 유발하는데 비해, CA-MRSA 감염의 대부분은 경미한 감염, 즉 농양이나 모낭염, 봉와직염 등의 피부 및 연조직 감염으로 나타났다^{33, 34}. 또한 CA-MRSA 감염은 주로 소아 연령에서 호발하였는데, 특히 미국의 3개 지역에서 시행한 연구에 따르면, 2세 미만의 소아에서 보다 높은 빈도로 CA-MRSA 감염이 발생하였다³⁵. 우리나라에서 2006년 전국의 7개 병원에서 MRSA가 분리된 3,251명의 환자를 대상으로 한 연구에 따르면, 1,900균주(58.4%)가 MRSA였고, 그 중 114균주(6.0%)가 CA-MRSA였다. CA-MRSA에 의한 감염이 발생한 환자 중 영아 혹은 소아가 28%를 차지하였으며, 피부 및 연조직 감염이 40.9%로 가장 많은 것으로 보고되었다²¹. 한편 2003-2004년 울산과 창원, 마산지역에 거주하는 소아 54명에서 포도알균 화상피부증후군(4S)이 발생하는 유행 사례가 보고되었고, 감염된 소아 또는 그 가족의 전비강에서 분리된 MRSA의 유전형은 외국에서의 사례와는 다른 분자역학적인 특성을 보여 국내에서도 CA-MRSA가 지역사회 내에 토착화되어 있을 가능성이 제기되고 있다^{12, 36}.

CA-MRSA 균주는 HA-MRSA 균주와 다른 유전적 특징을 갖는 것으로 알려져 있다. 미국에서의 CA-MRSA 유전자에 대한 분석결과에 따르면, HA-MRSA 균주에서 발견되지 않는 몇가지 병독성 유전자를 CA-MRSA 균주에서 발견할 수 있었는데 이 중 특히 Pantone-Valentine Leukocidin (PVL) 유전

자는 HA-MRSA의 5% 미만에서 존재하는 데에 비해 미국내의 CA-MRSA 대부분에서 발견되는 것으로 나타났다³⁷. 이 유전자는 피부 및 연조직 감염의 병독성에 중요한 역할을 하며, 최근 높은 사망률을 보이는 지역사회관련 폐렴에도 영향을 미치는 것으로 알려져 있다³⁸. 본 연구에서는 유전자 검사를 시행하지 않았으나 성인 인구를 포함한 서울대학교병원에서 2002년에서 2005년까지 기간 동안 시행한 한 연구에 따르면 PVL 양성률은 0.9% (5/573)로 미국에 비해 높지 않은 것으로 나타났다³⁹. 2003년 경남 지역에 거주하는 어린이들에게 집단적으로 발생한 포도알균 화상피부증후군(4S) 증례에서 분리되었던 균주에서 역시 PVL 유전자는 음성으로 나타나 외국에서 CA-MRSA 감염을 일으키는 균주와는 유전학적 차이가 있었다³⁶.

출생 후 1년이 지나지 않은 영아의 경우 현재 사용되고 있는 분류법으로 CA-MRSA 또는 HA-MRSA로 구분하기 어려운 점을 고려해야 한다. 대부분의 신생아들에서는 출생 1주째 이내에 황색포도알균이 집락을 이루게 되며, 미국의 한 대학병원에서 시행한 연구에 따르면 30일 미만의 신생아에서 발생한 황색포도알균 감염의 68% (61/89)가 MRSA로 나타나^{24, 25} 현재 주로 사용되고 있는 의료기관 관련 위험인자(healthcare-associated risk factor)를 일률적으로 적용하기 어려우며 추후 재검토가 필요할 것으로 생각된다.

이번 연구는 의무 기록과 배양검사 결과를 분석한 후향적 연구라는 점, 그리고 단일 병원에 대한 연구라는 점에서 한계가 있다. 또한 면역기능저하자자가 많이 포함되어있어 전체 인구 집단에서의 원인균과 질환의 분포를 정확히 반영할 수 없다는 문제가 따른다. 이 외에도 지역사회에서 MRSA 획득의 위험인자를 분석하는 데에 의무 기록을 검토하는 것만으로는 충분히 파악하지 못하였을 가능성이 있었을 것으로 판단된다. 하지만 본 연구에서는 소아에서 발생하는 황색포도알균의 감염의 다양한 임상 양상을 확인하였으며 다른 국내 연구에서와 같이 아직 우리나라에서는 CA-MRSA 감염의 빈도가 많지 않음을 보여주고 있다. 비록 본 연구가 우리나라 소아의 전반적인 황색포도알균 감염의 임상 양상 및 역학을 반영한다고 볼 수 없으나 아직 이에 대한 국내의 자료가 제한되어 있는 실정이므로, 국내외 소아 황색포도알균 감염을 연구한 보고들

과 함께 사용하여 환자의 진료에 도움이 될 수 있을 것이며, 추후 국내에서 소아 CA-MRSA 감염에 대한 연구의 기초자료로써 활용될 수 있을 것이다. 향후 우리나라에서도 소아 황색포도알균 감염을 대상으로 적극적인 미생물학적 검사, 항균제 감수성 검사, 발병 양상 등을 체계적으로 연구하여 임상에서 직접 환자 진단과 치료에 활용할 수 있는 자료를 확보해야 할 것이며, 지속적인 관심과 주의를 기울이며 역학적 추이를 파악하는 노력이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

목적: 황색포도알균은 소아에서 피부 및 연부조직 감염과 침습성 감염을 일으키는 주요한 원인균이다. 최근 미국에서는 지역사회관련 메티실린 내성 황색포도알균(community-associated MRSA, CA-MRSA)에 의한 심한 감염이 증가하는 추세로 알려졌지만, 우리나라에서는 소아에서의 황색포도알균 감염의 임상적 특성에 대한 체계적 연구 결과가 아직 없는 실정이다. 본 연구에서는 단일기관에서 경험한 소아 황색포도알균 감염을 CA-MRSA 감염을 중심으로 조사하였다.

방법: 2004년 1월부터 2007년 12월까지 4년 동안 서울대학교 어린이병원에서 치료받은 소아로부터 분리되었던 황색포도알균의 항균제 감수성 결과 및 균주가 분리되었던 환자 429명의 후향적 의무기록을 통해 검체 부위, 병원 감염 여부, 기저질환, 면역상태, 임상 질환 및 임상 경과에 대한 자료를 분석하였다. 감염의 발생 장소와 위험인자의 유무에 따라 원내 발생(Hospital-onset, HO), 또는 지역사회 발생(community-onset, CO) 의료기관 관련 감염(healthcare-associated, HA)과 지역사회 관련 감염(community-associated, CA)로 구분하였다.

결과: 1세 미만의 환자 206명 중에서는 HO-HA 감염이 72%, CO-HA 감염이 7%, 그리고 CA 감염이 21%였으며 1세 이상의 환자 223명 중에서는 각각 48%, 28%, 24%였다. HA 감염 중 CO-HA 감염의 비율은 1세 이상 환자군에서 1세 미만에 비해 높았으며(8.6% vs. 37.1%, $P < 0.001$), CO 감염 중 HA 감염의 비율 역시 1세 이상 환자군에서 높았다(24.5% vs. 54.3%, $P < 0.001$). 전체 분리된 균주의 57%가 MRSA였고 CA

감염의 30% (29/96)가 MRSA였으며, CA-MRSA 중 가장 흔한 감염 형태는 피부 및 연조직 감염이었다.

결론: 지역사회에서 발생하는 감염을 일으키는 황색포도알균의 메티실린 내성율이 높으며, CA-MRSA는 피부 및 연조직 감염이 가장 흔히 일었다.

References

- 1) Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med 1998;339:520-32.
- 2) Steinberg JP, Clark CC, Hackman BO. Nosocomial and community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremias from 1980 to 1993: impact of intravascular devices and methicillin resistance. Clin Infect Dis 1996;23:255-9.
- 3) Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. Clin Microbiol Rev 1993;6:428-42.
- 4) Brumfitt W, Hamilton-Miller J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med 1989;320:1188-96.
- 5) Chong Y, Lee K. Present situation of antimicrobial resistance in Korea. J Infect Chemother 2000;6:189-95.
- 6) Kim HB, Jang HC, Nam HJ, Lee YS, Kim BS, Park WB et al. In vitro activities of 28 antimicrobial agents against *Staphylococcus aureus* isolates from tertiary-care hospitals in Korea: a nationwide survey. Antimicrob Agents Chemother 2004;48:1124-7.
- 7) Goetz A, Posey K, Fleming J, Jacobs S, Boody L, Wagener MM et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community: a hospital-based study. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:689-91.
- 8) Crossley K, Landesman B, Zaske D. An outbreak of infections caused by strains of *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin and aminoglycosides. II. Epidemiologic studies. J Infect Dis 1979;139:280-7.
- 9) Kallen AJ, Driscoll TJ, Thornton S, Olson PE, Wallace MR. Increase in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a Naval Medical Center. Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21:223-6.
- 10) Centers for Disease Control and Prevention. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*--Minnesota and North Dakota, 1997-1999. JAMA 1999;282:1123-5.
- 11) Diederer BM, Kluytmans JA. The emergence of infections with community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. J Infect 2006;52:157-68.

- 12) Ma SH, Lee YS, Lee SH, Kim HK, Jin JS, Shin EK et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones with distinct clinical and microbiological features in a Korean community. *J Med Microbiol* 2007;56:866-8.
- 13) Kim JH, Kang EJ, Jung YS, Jeon MH, Kim TH, Sin HB et al. Two cases of bacteremia caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect and Chemother* 2009;41:58-61.
- 14) Ko KS, Peck KR, Lee JY, Rhee JY, Kwon KT, Song JH. Prevalence and genotypes of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from Asian countries. *Infect and Chemother* 2006;38:236.
- 15) Kim ES, Song JS, Park KU, Shin S, Park WB, Kim NJ, et al. Molecular characterization of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect and Chemother* 2006;38:308.
- 16) National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2002. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twelfth informational supplement (M100-S12), Wayne, PA.
- 17) Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, Petit S, Gershman K, Ray S et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *JAMA* 2007;298:1763-71.
- 18) Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:606-8.
- 19) Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32.
- 20) Weber PC, Roland PS, Hannley M, Friedman R, Manolidis S, Mats G et al. The development of antibiotic resistant organisms with the use of otolaryngological medications. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:S89-94.
- 21) Song JS, Choe PG, Song KH, Cho JH, Kim SH, Bang JH et al. Multicenter Study for Frequency and Clinical Features of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Korea. *Infect and Chemother* 2006;38:325-33.
- 22) Groom AV, Wolsey DH, Naimi TS, Smith K, Johnson S, Boxrud D, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a rural American Indian community. *JAMA* 2001;286:1201-5.
- 23) Maree CL, Daum RS, Boyle-Vavra S, Matayoshi K, Miller LG. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates causing healthcare-associated infections. *Emerg Infect Dis* 2007;13:236-42.
- 24) Centers for Disease Control and Prevention. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection among healthy newborns—Chicago and Los Angeles County, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:329-32.
- 25) Fortunov RM, Hulten KG, Hammerman WA, Mason EO, Jr., Kaplan SL. Community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in term and near-term previously healthy neonates. *Pediatrics* 2006;118:874-81.
- 26) Kim HB, Sa CM, Yoo J, Kim BS, Yun OJ, Yoon HR et al. Antibiotic resistance patterns of *Staphylococcus aureus* isolated from the patients admitted to non-tertiary hospitals. *Korean J Infect Dis* 2000;32:259-63.
- 27) Lee SO, Kim HY, Park ES, Jin HY, Ki HK, Choi HJ et al. Korean Nosocomial Infections Surveillance System Report July 2007–June 2008. *Hospital Infection Control* 2008;13:69-82.
- 28) Jeong HY, Jang SJ, Lee SD, Park SH, Chang JY, Min CS, Lee SY et al. Antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from community in Korea. [SL-09] In : Program and abstract of the 4th International Symposium on Antimicrobial Agent and Resistance (Seoul). Republic of Korea : Asian-Pacific Research Foundation for Infectious Diseases, 2003.
- 29) Tokue Y, Shoji S, Satoh K, Watanabe A, Motomiya M. Comparison of a polymerase chain reaction assay and a conventional microbiologic method for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:6-9.
- 30) Ubukata K, Nakagami S, Nitta A, Yamane A, Kawakami S, Gugiura M et al. Rapid detection of the *mecA* gene in methicillin-resistant staphylococci by enzymatic detection of polymerase chain reaction products. *J Clin Microbiol* 1992;30:1728-33.
- 31) Gillespie MT, Lyon BR, Skurray RA. Typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by antibiotic resistance phenotypes. *J Med Microbiol* 1990;31:57-64.
- 32) Cookson B, Talsania H, Naidoo J, Phillips I. Strategies for typing and properties of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol* 1986; 5:702-9.
- 33) Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J et al. Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA* 2003;290:2976-84.
- 34) Salgado CD, Farr BM, Calfee DP. Community-acquired

- methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a meta-analysis of prevalence and risk factors. Clin Infect Dis 2003;36:131-9.
- 35) Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabetti K, Jerningan JA et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. N Engl J Med 2005;352:1436-44.
- 36) Park CH, Jeong YJ, Choi WJ, Park SB, Kim HS, Kang CM et al. 4 cases of staphylococcal scalded skin syndrome. Korean J Pediatr 2004;47:106-10.
- 37) Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, Lina G, Nimmo GR, Heffernan H et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. Emerg Infect Dis 2003;9:978-84.
- 38) Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V et al. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. Clin Infect Dis 1999;29:1128-32.
- 39) Kim JS, Park JS, Song WK, Kim HS, Cho HC, Lee KM et al. Panton-Valentine leukocidin positive *Staphylococcus aureus* isolated from blood in Korea. Korean J Lab Med 2007;27:286-91.