

어린이집 소아에서의 황색포도알균의 비강 보균율에 관한 연구

서울대학교 어린이병원 소아청소년과*, 울산 동강병원 소아청소년과†
분당서울대학교병원 소아청소년과‡, 서울대학교 의과대학 소아과학교실§
김영민* † · 오지은* · 김소희* · 이진아 † · 최은화* § · 이환종* §

Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* from Healthy Children Attending Day Care Center

Young Min Kim, M.D.* †, Chi Eun Oh, M.D.* †, So Hee Kim, M.D.* †, Jina Lee, M.D. †
Eun Hwa Choi, M.D.* † §, and Hoan Jong Lee, M.D.* † §

Department of Pediatrics*, Seoul National University Children's Hospital, Seoul, Korea

Department of Pediatrics †, Dong Kang General Hospital, Ulsan, Korea

Department of Pediatrics ‡, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

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

Purpose : This study was performed to investigate the prevalence of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) nasal carriage in Korean children attending day care centers.

Methods : During September and October 2009, a survey for nasal carriage of *S. aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was conducted among children attending day care centers located in Seoul with questionnaire survey for evaluation of risk factors of acquisition of MRSA was obtained from their guardians. A culture of the anterior nares swabs using enrichment broth was executed for isolating *S. aureus* and oxacillin susceptibility was assessed by the disk diffusion method.

Results : Out of the 428 children enrolled whose mean age was 55 months old, 163 (38.1%) were colonized with *S. aureus*. Of the 163 isolates, 40 (24.5%) were MRSA. The nasal carriage rate of *S. aureus* showed an increasing trend with increase of age. Based on the answer to the questionnaire, 9.2% and 3.6% of children had a recent history of hospitalization and surgery, respectively, and approximately 40% of children had a history of prescription of antibiotics within 1 year prior to enrollment. Of the 428 subjects, 40 (9.3%) were MRSA nasal carriers.

Conclusion : *S. aureus* and MRSA carriage rate of children attending day care center in Korea was 38.1% and 9.3%, respectively. Continued surveillance for nasal carriage rate of *S. aureus* and MRSA (especially community-associated MRSA) is mandatory. (Korean J Pediatr Infect Dis 2010;17:9-15)

Key Words : *Staphylococcus aureus*, Methicillin resistance, Children, Community-associated, Nasal carriage

서 론

황색포도알균(*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*)은 병원과 지역사회에서 가벼운 감염에서 심한 감염까지

다양한 감염증의 원인이 된다. 최근 미국에서는 지역사회 관련 메티실린 내성 황색포도알균(community-associated methicillin-resistant *S. aureus*, CA-MRSA) 감염증의 빈도가 증가하고 감염의 중증도가 심각하여 문제가 되고 있다¹⁾. 황색포도알균 감염증의 첫번째 단계가 균의 보균상태(colonization)가 되는 것이며 비강 내 보균된 황색포도알균주와 감염증의 원인 균주가 같다는 연구 결과들이 밝혀지고 있다^{2, 3)}. 비강 내 황색포도알균의

접수: 2010년 2월 5일, 수정: 2010년 3월 25일, 승인: 2010년 3월 25일
책임저자: 이진아, 분당서울대학교병원 소아청소년과
Tel : 031)787-7295 Fax : 031)787-4054
E-mail : entier@hanmail.net

보균 유무를 파악하는 것은 황색포도알균 감염증의 예방 뿐 아니라 황색포도알균의 병원 혹은 지역사회로의 전파를 방지하는데 매우 중요하다^{4, 5)}.

인종, 성별 및 연령에 따라 황색포도알균 보균 정도가 다르며 보균 상태에 따라 지속적 보균자, 간헐적 보균자 및 보균이 없는 군의 3가지로 분류된다^{6, 7)}. 즉, 전체 인구 집단의 약 20%는 지속적으로 황색포도알균을 보균하며(persistent carrier), 특히 비강 입구 부위(anterior nares)에 주로 분포하나 이외 인후두(throat), 회음부(perineum) 등의 다른 신체 부위에서도 발견되며, 대부분의 경우 장기간 동안 한가지 주(strain)가 주로 보균된다. 전체 인구의 약 30% 정도는 간헐적인 보균 상태(intermittent carriers)를 보이게 되는데 이 경우는 몇 가지 다른 종류의 황색포도알 균주가 비강 내에서 간헐적으로 발견된다. 나머지 50%는 황색포도알균의 보균이 없는 집단(non carrier)이다. 이러한 비강 내 황색포도알균의 보균 여부를 결정하는 것은 균과 숙주 및 환경간의 다양한 요소에 의해 결정된다고 알려져 있으며 특히 지속적 보균자(persistent carrier)의 경우 황색포도알균의 수가 많으며 황색포도알균에 의한 감염증을 획득할 위험이 높다⁷⁾.

우리나라 소아를 대상으로 시행된 황색포도알균 감염증에 대한 후향적 연구에 의하면 의료기관과 관련된 위험 요소가 없는 소아에서 발생한 황색포도알균 감염증의 약 30%가 메티실린 내성 균주로서⁸⁾, 최근 우리나라에서도 CA-MRSA 감염증이 증가하고 있으며 이에 대한 임상적 중요성이 부각되고 있다.

의료기관에 입원 또는 방문하는 환자가 아닌 건강한 소아에서의 비강 내 황색포도알균 보균율에 대한 국내 연구는 드물며 이러한 지역사회 내에서의 황색포도알균의 보균 정도의 파악, 특히 MRSA의 보균 정도를 파악하는 것은 우리나라 소아에서의 CA-MRSA 감염증의 발생 정도를 예측하게 하는 중요한 자료로 활용될 수 있다. 이에 본 연구에서는 어린이집을 다니는 소아를 대상으로 황색포도알균의 보균율 및 MRSA 보균율과 이런 보균율에 영향을 끼치는 요인들에 대해 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 연구에 참여한 어린이집의 선정 및 설문지 작성

본 연구기관이 위치한 서울 북부 지역에 20명 이상의 재원 어린이가 있는 어린이집 원장 선생님을 대상으로 전화 상담 및 서면 안내문을 통해 연구 참여 협조를 요청하였다. 참여 의사를 표명한 7개의 어린이집 소아들의 부모들에게 연구 시행 전에 안내문 및 동의서를 발송하여 부모가 서면으로 동의한 소아를 대상으로 연구를 수행하였다. 서면 동의는 없었으나 검사 당일 보호자가 유선상으로 검사를 원하는 소아가 일부 연구에 포함되었다. 본 연구는 서울대학교병원 윤리위원회(institutional review board)의 심의를 받았다.

연구에 포함된 소아들의 부모로부터 사전에 배부한 설문지를 통하여 연령, 성별, 형제 자매 여부, 어린이집 재원기간 및 최근 1년 내의 입원력, 수술력과 항생제 투여력 및 기타 의료기관 관련한 위험 인자 여부 등을 조사하여 대상 소아들의 인구학적 특성 및 황색포도알균 보균에 대한 위험인자 분석에 기초 자료로 활용하였다.

2. 지역사회 관련 메티실린 내성 황색포도알균(CA-MRSA)의 정의

① 최근 1년 이내의 입원, 수술, 인공투석, 또는 장기요양시설에 거주하였던 병력이 있거나, ② 분리 당시 중심정맥관, 도뇨관, 기관절개관, 위조루 등 의료기구가 체강 내에 있는 경우와 같은 의료기관과 관련된 위험인자가 없는 소아에서 MRSA가 분리되었을 경우 CA-MRSA로 정의하였다⁸⁾.

3. 비강 도찰 및 황색포도알균의 분리

2008년 9월에서 10월까지 서울 종로구에 위치한 7개의 어린이집 및 유아원을 방문하여 총 428명의 미취학 연령의 소아를 대상으로 비강 도찰(swab) 검사를 시행하였다. 멸균된 증류수를 적신 소독된 면봉을 이용하여

소아들의 양측 비강 입구 부위를 도찰한 후 7.5% NaCl 이 포함된 황색포도알균 증균 액체 배지에 잘라 넣고 검체 채취 2시간 이내 실온에서 이송하여 35°C incubator 에서 하룻밤 증균하였다. 황색포도알균 증균 배지는 NaCl 37.5 gm, Yeast extract 1.25 gm, Tryptone 5.0 gm을 멸균증류수 500 ml에 녹인 후 tube에 9-10 mL씩 분주하여 멸균 처리(autoclave) 후 사용하였다. 증균된 균액 10 µL씩을 황색포도알균 선택배지인 mannitol salt agar (보성과학, 서울, 대한민국)에 접종 후 35°C에서 24시간 배양하였고 균집락이 확인되지 않을 때는 48시간까지 배양하였으며 노란색의 균집락의 형성 여부를 통하여 황색포도알균을 선별하였다. 균의 동정을 위하여 mannitol salt agar에서 노란색의 균집락 또는 색 변화가 애매한 균집락을 따서 혈액천배지(blood agar plate)에 접종하여 35°C에서 24시간 배양 후 자란 균집락에 대해 catalase, coagulase, DNase test를 시행하여 모두 양성인 균주를 황색포도알균으로 확인하였다⁹⁾.

4. 메티실린 감수성 및 내성 균주의 확인

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 지침에 따라 디스크 확산법을 이용하여 oxacillin 및 cefoxitin 에 대한 감수성 검사를 시행하였으며, 항생제 감수성 검사의 표준 균주로 *S. aureus* ATCC® 25923 을 사용하였다¹⁰⁾.

결 과

1. 인구학적 특징

보호자의 동의를 받고 연구를 진행한 총 428명의 소아 중 90.4% (387명)가 설문지에 부분적으로 응답을 하여 이들에 대한 자료를 분석하였다. 총 387명의 평균 연령은 55개월(범위, 생후 12개월-6세 9개월), 남녀비는 1.1:1.0 이었으며 평균 형제 자매 수는 1.9명이었다. 최근 병력까지 설문에 응답한 소아는 360명으로 이들을

대상으로 분석한 결과, 최근 1년 이내 입원력이 있는 소아는 33명(9.2%; 33/360), 수술력이 있는 소아는 13명(3.6%; 13/360)이었다. 최근 1년 이내 항생제 사용력이 있는 소아는 144명(40%; 144/360)이었다.

2. 황색포도알균의 비강 내 보균율과 영향 인자에 따른 보균율

비강도찰을 시행한 428명의 소아 중 163명에서 비강 내 황색포도알균이 분리되어 황색포도알균의 비강 내 보균율은 38.1%였다. 황색포도알균 163주 중 123주(75.5%)는 메티실린 감수성 균주였으나 40주(24.5%)는 메티실린 내성 균주였다.

연령이 확인된 362명을 3개의 군으로 분류하여 비교한 황색포도알균 보균율은 다음과 같다. 즉, 생후 12-23개월 군 0% (0/6), 생후 24-59개월 군 35.3% (73/207) 및 생후 60개월 이상 군 45.6% (68/149)로 연령이 증가함에 따라 황색포도알균의 비강 내 보균율도 증가 추세를 보였다(P for trend<0.001) (Table 1). 황색포도알균의 비강 내 보균율은 각 어린이집에 따라 다양하여 22.9-51.4%의 분포를 보였다(Fig. 1). 어린이집 재원 기간이 확인된 324명을 대상으로 재원 기간에 따라 황색포도알균의 비강 보균율을 분석시 1년 미만의 재원 기간을 가진 소아군($n=102$)의 40.2%, 13-24개월 군($n=88$) 34.1%, 25-36개월 군($n=77$) 36.4%, 37-48개월 군($n=35$) 57%, 49개월 이상 군($n=22$)은 50%에서 황색포도알균 보균 소아였으며 재원기간과 보균율은 특이 상관관계를 보이지는 않았다.

3. 메티실린 내성 황색포도알균(MRSA)의 비강 내 보균율과 영향 인자에 따른 보균율

전체 428명 중 40명인 9.3%의 소아가 비강 내 MRSA를 보균하고 있었다. 이 중 2명의 소아만이 최근 1년 이내의 입원 또는 수술력 등의 의료기관 관련 위험 인자를 가지고 있어서, 비강 내 보균된 MRSA의 대부분인 95% (38/40)가 CA-MRSA 균주였다.

연령이 확인된 362명을 3개의 군으로 나누어 보면,

Table 1. Frequency of *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage by Age Groups

Age group (months)	No. of children	No. of <i>S. aureus</i> (%)	No. of MRSA (%)
12-23	6	0 (0)	0 (0)
24-59	207	73 (35.3)	21 (10.1)
≥60	149	68 (45.6)	12 (8.1)
Total	362	141 (39.0)	33 (9.1)

Abbreviations : *S. aureus*, *Staphylococcus aureus*; MRSA, methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

Table 2. Demographic and Medical Information* in *Staphylococcus aureus* Carrier and Non Carrier Groups

Characteristics	<i>S. aureus</i> carrier		Non-carrier (n=265)
	MRSA (n=40)	MSSA (n=123)	
Mean age (months)	54.1 (range, 26-74)	59.6 (range, 29-81)	53.0 (range, 12-81)
Sex (M:F)	1.1:1.0	1.1:1.0	1.1:1.0
Average number of sibling	2.0	1.9	1.9
Use of antibiotics	13 (32.5%)	38 (30.9%)	93 (35.1%)
Hospitalization	2 (5.0%)	8 (6.5%)	23 (8.7%)
Surgical procedures	1 (2.5%)	5 (4.1%)	7 (2.6%)

*The data were obtained from the questionnaire which was completed by the children's parents. The medical history was traced to 1 year before enrollment.

Abbreviations : *S. aureus*, *Staphylococcus aureus*; MRSA, methicillin resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA, methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*

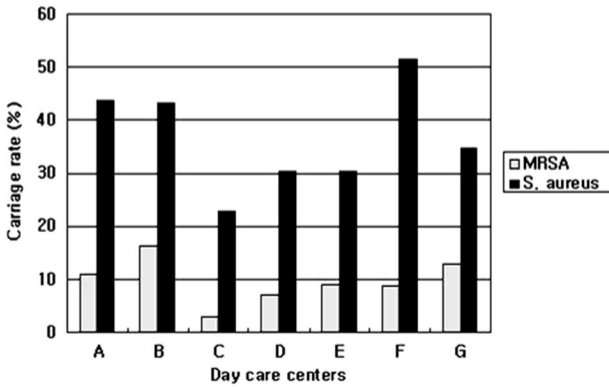


Fig. 1. Carriage rates of *Staphylococcus aureus* and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* according to day care centers. Abbreviations : *S. aureus*, *Staphylococcus aureus*; MRSA, methicillin resistant *Staphylococcus aureus*.

MRSA의 비강 내 보균율은 생후 12-23개월 군에서는 0% (0/6)였으나, 생후 24-59개월 군은 10.1% (21/207)였고 생후 60개월 이상 군 8.1% (12/149)였다.

비강 내 MRSA를 보균한 소아, 메티실린 감수성 황색포도알균(methicillin-sensitive *S. aureus*, MSSA)을

보균한 소아 및 비보균자에 따라 평균 연령, 형제 자매 수 및 성별과 입원력 등에서 의미있는 차이는 관찰되지 않았다(Table 2).

고 찰

1931년 Danbolt 등이 황색포도알균의 비강 내 보균과 황색포도알균에 의한 감염증과의 연관성을 처음 보고 하였으며¹¹⁾, 비강 내 보균된 황색포도알균과 감염증을 일으키는 균주가 같은 phage type 또는 genotype을 가짐이 밝혀짐으로써 그 인과 관계가 좀 더 명백해졌다^{2, 3)}.

황색포도알균은 원내 감염증에도 중요한 원인균이나 지역사회 관련 감염증 특히 피부 및 연부조직 감염증에서 가장 흔한 원인균이다. 비강 내 황색포도알균의 보균과 피부 감염증과의 관련성에 대한 여러 연구에 의하면 피부 감염증을 가지고 있는 환자의 약 80% (범위, 42-100%)가 비강 내 보균자이며 약 65% (범위, 29-88%) 정도는 같은 phage type을 가지고 있다⁷⁾. 특히 최근 미

국에서는 CA-MRSA 감염증의 중요성이 부각되어 비강 내 MRSA 보균과 감염증간의 연관성에 대한 다양한 연구가 진행되고 있다. 미국의 군인을 대상으로 한 전향적 연구에 의하면 MRSA의 비강 내 보균 여부가 CA-MRSA 감염증 특히 봉와직염 및 농양 등의 피부 및 연부조직 감염증이 발생할 위험도(relative risk)를 3.1배(95% 신뢰구간, 1.5-6.5) 증가시켰다¹²⁾. 하지만 축구 선수 집단을 대상으로 시행한 후향적 연구에서는 CA-MRSA에 의한 피부 감염증에서 비강 또는 주변 환경 배양 검사시 MRSA는 전혀 발견되지 않았으며, 42%에서 MSSA 균주의 비강 보균만이 확인된 바 있다¹³⁾. 따라서 이러한 비강 내 보균과 지역사회 감염증과의 관계에 대한 연관성은 추후 지역사회에 기반을 둔 대규모 연구를 통해 좀 더 분명히 밝혀져야 한다.

하지만, 원내 감염증으로서의 황색포도알균 보균과 감염증의 발생과는 그 인과 관계가 좀 더 명백히 밝혀져 있다. 수술적 치료를 받지 않는 환자군에서 비강 내 보균자의 경우 비보균자보다 황색포도알균에 의한 균혈증의 원내 감염의 위험도가 3배 더 높으며¹⁴⁾, 수술을 받는 환자의 경우에는 그 위험도가 4배로 좀 더 높은 것으로 밝혀져 있다¹⁵⁾. 또한 비강 내 황색포도알균 보균자들에서 비강 내 항균제 도포를 통하여 비강 내 보균 상태를 없앴으로써 황색포도알균에 의한 감염증을 줄일 수 있다는 시도들도 진행되고 있으나 현재까지는 투석을 받는 환자 및 수술 환자들에게서만 그 효과가 입증되어 있다⁷⁾.

본 연구는 대상 소아들의 항생제 사용력 및 입원력과 수술력 등의 의료 관련 인자들의 빈도 조사가 의무 기록 조사를 통하지 않고 보호자들을 대상으로 한 설문지를 통해 이루어졌다는 제한점이 있다. 따라서 보호자들의 항생제 사용 인지의 한계, 입원 여부에 대한 보호자들의 의식적인 은폐 및 과거 사실에 대한 보호자들의 기억의 한계 등의 문제 때문에 수집된 자료 및 정보의 신뢰도에 한계가 있을 수 있다. 또한 본 연구는 황색포도알균의 비강 내 보균과 감염증과의 관계를 밝히는 연구가 아니며, 비강 내 보균 여부를 특정 시점에 1회만 시행하였기 때문에 황색포도알균의 보균이 지속적인 보균인지 간헐적

인 보균인지를 확인할 수 없었다는 제한점이 있다. 향후 국내에서의 지속적인 보균을 보이는 소아군에서 보균과 임상적 감염증과의 관계에 대한 연구가 필요하다.

황색포도알균의 비강 내 보균율은 연령, 지역사회 및 병원 환경에 따라 10-40%까지 다양하며¹⁶⁾, 특히 MRSA 비강 보균율에 대해서도 다양한 연구가 진행되고 있다. 국내에서 2003년에 시행된 황색포도알균의 비강 보균율에 대한 연구에서 평균 25%의 보균율을 확인하였으며 특히 10-19세 연령군에서 39.4%로 가장 높았고 60세 이상의 고령층에서 18%로 가장 낮은 보균율을 보였다¹⁷⁾. 이스라엘의 건강한 12개월 미만의 영아에서의 비강 내 MRSA 보균율은 1% 미만으로 낮았으며¹⁸⁾, 본 연구에서도 12-23개월의 어린 유아들은 비록 그 대상수가 적었지만 MRSA가 보균된 소아는 없었다.

소아 연령군에서의 비강 내 CA-MRSA의 보균율에 대해서는 국가 및 지역과 여러 주변의 환경적 요인에 따라 달라서 타이완의 경우 약 10% 전후로 보고하고 있으며^{19, 20)}, 미국에서는 0.5-24%로 다양하게 보고하고 있다²¹⁾. 최근 국내에서 외래를 방문한 소아를 대상으로 시행한 황색포도알균의 비강 내 보균에 대한 연구에서 32%의 소아가 비강 내 황색포도알균을 보균하고 있었으며, MRSA 및 CA-MRSA의 보균자는 각각 6.1%와 4.7%로서 비강내 보균된 MRSA 균주의 88% 이상이 CA-MRSA였다²²⁾. 하지만, 본 연구와 같이 지역사회를 대상으로 건강한 소아의 비강 내 황색포도알균의 보균 정도를 파악한 국내 연구는 드물며, 특히 황색포도알균의 검출율을 높이기 위하여 황색포도알균 배양시 증균 배지를 사용함으로써 좀 더 예민하게 비강 내 보유 여부를 확인할 수 있었다. 본 연구에 포함된 건강한 소아의 약 9.3%가 비강 내에 MRSA를 보균함을 확인하였고 이러한 MRSA의 대부분이 CA-MRSA 균주였다. 이는 미국과 달리 CA-MRSA 감염증의 빈도 및 중요성이 상대적으로 낮았던 국내 상황에서 향후 CA-MRSA 감염증의 증가 가능성을 예의 주시할 필요가 있음을 암시한다. 실제로, 2003년 창원, 마산지역에 거주하는 어린이들에게 MRSA에 의한 포도알균 화상피부증후군(staphylococcal

scaled skin syndrome)의 다발례가 있었으며 그 중 15명 환자의 비강에서 MRSA 보균을 확인하였으며 환아들의 과거력상 의료기관과 관련된 위험인자가 없어 CA-MRSA임이 확인된 사례가 있었다²³⁾.

한편, 전체 소아의 약 30-40%가 최근 1년 이내에 항생제 사용력이 있었으나 본 연구에서는 항생제 사용력을 의료기관 관련한 위험인자로 평가하지는 않았으며 또한 항생제 사용력이 황색포도알균 및 MRSA의 보균 군과 비보균 군 모두에서 높아서 항생제의 사용과 보균 정도와의 연관성을 확인할 수는 없었다. 향후 CA-MRSA 균주의 실험실적 연구를 통해 유전 양상 등을 파악함으로써 국내에서의 높은 항생제의 사용량과 비강 내 MRSA 보균율에 미치는 영향에 대한 연구가 필요하겠다.

결론적으로, 국내 소아의 약 38% 및 9%가 비강 내 황색포도알균 및 MRSA 보균자임을 확인하였으며, 특히 분리된 MRSA의 95%가 CA-MRSA 균주였다. 향후 이러한 보균율의 변화와 함께 영향을 미치는 요인에 따른 보균율의 변화 추이를 보는 것이 보균율의 관리를 위해 필요하겠으며, CA-MRSA 보균율의 변화와 감염증과의 연관성에 대한 지역사회에 기반을 둔 연구가 필수적이라 하겠다.

요 약

목적: 국내 어린이집을 다니는 소아를 대상으로 황색포도알균의 비강 내 보균율과 이런 보균율에 영향을 끼치는 요인들에 대해 알아보려고 하였다.

방법: 2008년 9월에서 10월까지 서울 지역에 위치한 7개 어린이집의 소아 중 서면 동의를 받은 428명을 대상으로 설문지를 통해 인구학적 자료 및 의료기관 관련 위험 요인에 대한 자료를 수집하였다. 또한 어린이집의 소아들의 비강을 도찰하여 얻은 검체를 증균 및 선택배지에 접종한 후 생화학적 검사를 통해 황색포도알균을 동정 및 분리하였고 디스크 확산법을 통해 메티실린 감수성을 결정하였다.

결과: 대상 환자의 평균 연령은 55개월 이었으며 남

녀비는 1.1:1.0이었고 최근 1년 이내에 입원력 및 수술력이 있는 환아는 각각 9.2%, 3.6%였고 항생제 사용력은 약 40%에서 확인되었다. 전체 428명의 소아 중 163명에서 비강 내 황색포도알균이 분리되어 황색포도알균의 비강 내 보균율은 38.1%였으며 분리된 균주의 24.5%는 메티실린 내성 균주였다. 연령이 증가함에 따라 황색포도알균의 비강 내 보균율도 증가 추세를 보였다. 비강 내 MRSA 보균이 9.3%의 소아에서 확인되었으며 이들 대부분이 의료기관 관련 위험요소가 없는 소아였다.

결론: 국내 소아의 약 38% 및 9%가 비강 내 황색포도알균 및 MRSA 보균자임을 확인하였으며, 특히 분리된 MRSA의 95%가 CA-MRSA 균주였다. 향후 비강 내 황색포도알균의 보균율의 변화 및 CA-MRSA 보균율의 변화에 대해 지속적인 연구가 필요하겠다.

References

- 1) 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.
- 2) von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. Study Group. *N Engl J Med* 2001;344:11-6.
- 3) Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, Zimmerman MB, Pfaller MA, Sheppard D, et al. Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 2002;346:1871-7.
- 4) Kuehnert MJ, Kruszon-Moran D, Hill HA, McQuillan G, McAllister SK, Fosheim G, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in the United States, 2001-2002. *J Infect Dis* 2006;193:172-9.
- 5) Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:362-86.
- 6) van Belkum A, Verkaik NJ, de Vogel CP, Boelens HA, Verveer J, Nouwen JL, et al. Reclassification of *Staphylococcus aureus* nasal carriage types. *J Infect Dis* 2009; 199:1820-6.
- 7) Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W,

- van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis* 2005;5:751-62.
- 8) Choe YJ, Lee SY, Sung JY, Yang MA, Lee JH, Oh CE, et al. A review of *Staphylococcus aureus* infections in children with an emphasis on community associated methicillin resistant *S. aureus* infections. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2009;16:150-61.
 - 9) Brown DF, Edwards DI, Hawkey PM, Morrison D, Ridgway GL, Towner KJ, et al. Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Antimicrob Chemother* 2005;56:1000-18.
 - 10) Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 18th information supplement, CLSI document M100-S18. Wayne (PA): The Committee; 2008.
 - 11) Solberg CO. A study of carriers of *Staphylococcus aureus* with special regard to quantitative bacterial estimations. *Acta Med Scand Suppl* 1965;436:1-96.
 - 12) Ellis MW, Hospenthal DR, Dooley DP, Gray PJ, Murray CK. Natural history of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and infection in soldiers. *Clin Infect Dis* 2004;39:971-9.
 - 13) Kazakova SV, Hageman JC, Matava M, Srinivasan A, Phelan L, Garfinkel B, et al. A clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among professional football players. *N Engl J Med* 2005;352:468-75.
 - 14) Wertheim HF, Vos MC, Ott A, van Belkum A, Voss A, Kluytmans JA, et al. Risk and outcome of nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia in nasal carriers versus non-carriers. *Lancet* 2004;364:703-5.
 - 15) Jensen AG, Wachmann CH, Poulsen KB, Espersen F, Scheibel J, Skinhoj P, et al. Risk factors for hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Arch Intern Med* 1999;159:1437-44.
 - 16) Que YA, Moreillon P. *Staphylococcus aureus* (including Staphylococcal toxic shock). In : Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious disease. 7th edition. Philadelphia : Elsevier Churchill Livingstone, 2010:2543-78.
 - 17) Jeong HY, Lee JE, Choi BK, Seo KW, Park SH, Kim YL, et al. Molecular epidemiology of community-associated antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus* in Seoul, Korea (2003): pervasiveness of multidrug-resistant SCCmec type II methicillin-resistant *S. aureus*. *Microb Drug Resist* 2007;13:178-85.
 - 18) Adler A, Givon-Lavi N, Moses AE, Block C, Dagan R. Carriage of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a cohort of infants in southern Israel : risk factors and molecular features. *J Clin Microbiol* 2010;48:531-8.
 - 19) Lo WT, Lin WJ, Tseng MH, Lu JJ, Lee SY, Chu ML, et al. Nasal carriage of a single clone of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among kindergarten attendees in northern Taiwan. *BMC Infect Dis* 2007;7:51.
 - 20) Lu PL, Chin LC, Peng CF, Chiang YH, Chen TP, Ma L, et al. Risk factors and molecular analysis of community methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage. *J Clin Microbiol* 2005;43:132-9.
 - 21) Alfaro C, Mascher-Denen M, Fergie J, Purcell K. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in patients admitted to Driscoll Children's Hospital. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:459-61.
 - 22) Ko KS, Lee JY, Baek JY, Peck KR, Rhee JY, Kwon KT, et al. Characterization of *Staphylococcus aureus* nasal carriage from children attending an outpatient clinic in Seoul, Korea. *Microb Drug Resist* 2008;14:37-44.
 - 23) Heo SY, Song YJ, Kim SJ, Park SY, Kang DC, Ma SH. A clinical review of community acquired methicillin resistant staphylococcal scaled skin syndrome. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2007;14:83-90.