

Pattern of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Dental and Medical Environments

Seung-Ho Han¹, In-Sook Song¹, Myeong-Jae Lee¹, Seung-II Jeong², Shin-Moo Kim³, and Kang-Ju Kim^{4*}

¹Department of Laboratory Medicine, Veterans Hospital, Daejeon 306-830, Korea

²Jeonju Biomaterials Institute, Jeonju 561-360, Korea

³Department of Clinical Laboratory Science, Wonkwang Health Science College, Iksan 570-750 Korea

⁴Department of Oral Microbiology & Immunology, School of Dentistry, & Institute of Biotechnology Wonkwang University, Iksan 570-749 Korea

(received October 28, 2010 ; revised November 25, 2010 ; accepted December 3, 2010)

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is one of the most prevalent pathogens in hospitals. To investigate cross contamination by this bacterium in both dental and medical settings, the pathogens that cause acute pyogenic infection and one of the major microbes responsible for nosocomial infection were isolated from health care providers, nurses and patients. We used VITEK II to measure drug sensitivity, and we further performed biochemical testing, coagulase serotype testing and pulse-field gel electrophoresis (PFGE) for isolated MRSA colonies. The isolation rate of *Staphylococcus aureus* from nasal swabs was 75.0% from dental health care providers and 18.8% from the medical health care providers. A total of 10 MRSA strains were isolated from 40 health care providers and 2 patients and the prevalent coagulase serotype from patients and health care providers was VII. The antimicrobial drug resistance and partial PFGE types of the isolated MRSA strains showed a similar pattern. These results suggest that MRSA may be one of the principal causes of nosocomial infection in dental and medical hospitals.

Key words: MRSA, antimicrobial agents, coagulase type

*Corresponding author: Prof. Kang-Ju Kim, Dept. of Oral Microbiology & Immunology, School of Dentistry, & Institute of Biotechnology Wonkwang University, 344-2, Shinyongdong, Iksan-City, Chollabuk-do, 570-749, Korea
Tel: 82-63-850-7157, Fax: 82-63-850-6858
E-mail: kjkimom@wonkwang.ac.kr

**This paper was supported by Wonkwang University 2010

서 론

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)는 methicillin이 임상치료에 사용되기 시작한 2년 뒤인 1961년 영국에서 처음 보고되었다(Eriksen, 1961). MRSA는 1970년대 후반부터 종합병원 환자에 원내감염을 일으키는 문제의 세균이 되었고, 1980년에는 미국에서 지역사회 MRSA (community-associated MRSA, CA-MRSA) 감염이 처음 보고되었다(Saravolatz *et al.*, 1982). *S. aureus*는 건강인의 비강, 인후의 점막이나 피부에 정상 상주균으로 존재하며, 기회감염을 통하여 국소 및 전신감염을 유발하는 그람 양성 구균으로 화농성 감염의 80% 이상을 차지하고 원내감염 (hospital-associated infection)의 주요 원인균이다. 병원 등 한정된 공간 내에 많은 인원이 수용된 환경에서는 미생물에 의한 공기 오염이 자주 발생할 수 있고, 병원내 공기오염은 실내 환경오염 중 주요부분을 차지하며, 병원내 공기오염과 병원성 감염과는 비례적으로 발생한다고 보고되었다(Kundsin, 1980). 치과 진료에 있어서도 의료인과 환자 간의 혈액이나 타액, 진료기구 등을 통한 직접 접촉에 의한 질병의 감염 가능성은 상당히 높은 것으로 보고된다. 이와 같은 *S. aureus*의 병원내 감염이 꾸준히 증가하고 있으며, 구강악안면의 감염환자나 선천성 심장병 어린이가 내원하는 소아치과의 경우 이러한 세균에 의한 감염으로 환자의 치료가 어려워지고, 입원기간이 연장되며 의료비용이 높아질 뿐만 아니라 치명적일 수도 있으므로, *S. aureus*에 의한 병원성 감염은 주요한 건강문제가 될 수 있다. 치과 치료 후 발생하는 심내막염, 균혈증, 골수염, 복막염, 연조직 감염 등에 이 균이 관여한다(Etienne *et al.*, 1986; Etienne *et al.*, 1989; Frency *et al.*, 1998). 또한,

MRSA는 농양이나 창상감염 등의 피부감염, 패혈증, 폐렴, 독성쇼크증후군, 식중독 등의 여러 가지 감염을 일으킬 수 있는 중요한 병원성 세균이다. 지역사회 감염 MRSA는 위험인자가 없는 건강인의 피부나 비강 정착이 증가하고 있고(Hussain *et al.*, 2001; Suggs *et al.*, 1999; Han *et al.*, 2010), 위중한 감염도 보고 되고 있다(Miller *et al.*, 2005). 우리나라 3 차 병원에서 분리되는 *S. aureus* 중 MRSA는 70% 이상이며(Chong *et al.*, 2000; Kim *et al.*, 2000), 1, 2 차 병원에서도 40% 이상으로 보고되고 있다(Kim *et al.*, 2000). 환자에서 분리된 MRSA가 건강인에서 분리된 MRSA와 역학적 관계가 있는 지에 대한 보고는 드물다. *S. aureus*의 역학조사를 위해서는 coagulase typing과 유전자형, 항균제 감수성 시험이 이용되고 있으며, coagulase typing은 항원성 차이에 의해서 8 종의 항혈청이 보고되었다(Tenover *et al.*, 1994). 최근에는 pulsed-field gel electrophoresis (PFGE), ribotyping (Aarestrup *et al.*, 1995; Prevost *et al.*, 1992), random amplified polymorphic DNA (Saulnier *et al.*, 1993) 등과 같은 세균 유전체 분석에 의한 MRSA 감염의 역학조사가 이용되고 있다. 특히, 제한효소를 이용하여 유전체를 비교하는 PFGE는 MRSA 균주의 확산 및 역학적 형별과 유전적 관계를 밝힐 수 있는 것으로 알려져 있다. 본 연구는 치과 진료실, 병동의료인을 대상으로 MRSA 분리율, coagulase 혈청형과 PFGE에 의한 유전자형 및 항균제 감수성을 알아 보고자 하였다.

재료 및 방법

MRSA 균주의 분리

2009 년 1 월부터 7 월 사이 본원의 치과 진료실과 병동의료인 40 명을 대상으로 비강 내에서 시료 채취를 실시하였고, *S. aureus*의 분리를 위하여 증균 배지인 Thioglycollate broth (BBL, USA)에서 37°C 8 시간 배양하였고, 배양된 검체를 가지고 분리배지인 blood agar plate (BAP) media (Asan, Korea), MacConkey media (Asan, Korea)에 각각 접종하여 37°C에서 18 시간 배양하여 얻은 집락에서 catalase, coagulase test를 실시하여 최종 ID는 VITEK II (bioMerieux Vitek Inc., Hazelwood, MO, USA)로 동정하였다(Borlin *et al.*, 2003; Chapin & Musgnug, 2003; Holliday *et al.*, 1999; Han *et al.*, 2010).

항균제 감수성 시험

항균제 감수성 시험은 VITEK II 장비를 이용한 minimal inhibitory concentration (MIC)법을 이용하였다. MIC 방법은 0.45% saline 2.5 ml을 test tube에 분주 후 멸균된 면봉을 가지고 탁도계를 사용하여 균 농도를 0.5 McFarland standard로 조정 후 VITEK II 장비 내에서 16-18 시간 후 MIC 값을 확인하였다. 시험에 이용한 항균제는 19 중,

benzylpenicillin, ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin, fusidic acid, gentamicin, habekacin, levofloxacin, linezolid, moxifloxacin, nitrofurantoin, norfloxacin, oxacillin, quinupristin/dalfopristin, rifampin, teicoplanin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole, vancomycin을 사용하였다. 항균제 disk diffusion법(CLSI, 2009)은 CLSI에 의하여 진행하였으며, *S. aureus*의 methicillin 내성은 mannitol salt oxacillin (MSO) 배지에서 증식하고 mannitol을 발효하는 집락을 30 µg cefoxitin과 1 µg oxacillin disk를 쓴 디스크확산법과 4% NaCl과 oxacillin 6 µg/mL이 첨가된 oxacillin salt agar screening법(CLSI, 2009)으로 시험하였다. MIC와 disk diffusion의 해석은 CLSI의 breakpoint에 준하였다.

Coagulase 혈청형 시험

MRSA 균주의 coagulase 혈청형은 Hwang 등의 방법에 따라 8종의 항혈청(Denka Seiken Co, Tokyo, Japan)으로 시험하였다(Hwang *et al.*, 1989). MRSA 균주를 혈장 첨가 BHI broth 5 mL에 접종하여 37°C에 하룻밤 배양한 배양액을 혼합기로 혼합 후 3,000 rpm에 30 분간 원심하여 그 상층액을 사용하였다. Coagulase 기질용액으로는 polyethylene glycolaminocarpronic acid-fibrinogen (PAF)을 사용하였으며, U-microplate well에 I-VIII 항혈청(Denka Seiken Co.) 각각 0.1 µL씩 넣고, 배양액 10 µL를 각 항혈청이 들어있는 well에 넣어 가볍게 혼합한 후에 다시 실온에서 5 분간 방치하였다. 이어서, PAF 기질용액을 각 well에 20 µL 넣은 후 37°C 배양기에서 2 시간 이후부터 30 분 간격으로 형특이 coagulase와 항혈청간의 중화반응에 의한 응고억제반응 여부를 관찰하여, 혈장응고를 저지하는 well의 항혈청을 가진 것을 시험한 MRSA 균주의 coagulase 혈청형으로 판정하였다(Kim *et al.*, 2009).

PFGE를 이용한 DNA의 제한효소 양상 조사

GenePath (Bio-Rad Co., USA) group 1 kit을 사용하여 아래와 같이 실시하였다. Agarose embed DNA 준비로 균주를 LB broth (Bio-Rad)에 37°C, 250 rpm 속도로 진탕시키면서 16-20 시간 배양하고, 균의 농도를 5×10^8 cell/mL로 조정하여 90 µL를 사용했다. 10,000-12,000 rpm 속도로 원심하여 침사를 모은 다음, cell 부유원층액 150 µL에 재부유시켰다. 6 µL lysozyme/Lyso-staphin (25 mg/2 mg/mL)을 넣고 잘 섞고 1.6% Clean-cut agarose (Bio-Rad Co., USA) 150 µL에 잘 분주하여 혼합하고 plug mold (BioRad Co., USA)에 잘 채우고 실온에 15-20 분 동안 방치했다. 500 µL lysis buffer에 20 µL lysozyme/Lyso-staphin (25 mg/2 mg/mL)을 혼합하고 고형화된 agarose mold를 넣었다. 37°C 1 시간 정치했다. Lysis buffer를 제거하고 1 mL washing buffer로 헹구고 washing buffer를 제거하고 20 µL proteinase K로 50°C에 16-20 시간 정치

했다. 1 mL washing buffer로 plug를 실온에서 30-60 분 동안 세척하고 다시 washing buffer로 실온에서 30-60 분 동안 세척했다. Restriction enzyme 처리는 plug 당 25 U의 SmaI을 넣고 37°C에서 16-20 시간 정치하고 전기영동은 Genepath (Bio-Rad Co., USA)로 14°C를 유지하면서 20 시간 동안 200 V에서 5-50 초의 ramp time으로 그 다음 20 시간 동안 1-10 호의 ramp time으로 조작하였고, 염색처리 후, 자외선 하에서 사진을 찍었다(Kim *et al.*, 1996). Pattern의 분석은 band의 존재 유무와 배열 등을 기준으로 Tenover의 분류 방법에 따라 해석했다(Tenover *et al.*, 1995).

결 과

치과와 병동의료인 비강에서 MRSA와 MSSA 분리

2009 년 1 월과 7 월 사이에 2 차 종합병원의 일부 의료인과 환자검체 총 42 명의 검체에서 MSSA (Methicillin-susceptibility *Staphylococcus aureus*) 보균율이 치과 의료인에서는 75%를 보였으며, 병동 의료인에서는 18.8%가 보였다. MRSA 보균율은 치과 의료인 25.0%, 병동 의료인에서는 18.8%을 나타내었다(Table 1).

MRSA 균주의 coagulase 혈청형

치과와 병동 의료인 및 환자로부터 분리된 MRSA 균주에서 coagulase 혈청형의 분포는 Table 2와 같다. 치과 의료인에서 분리된 MRSA는 coagulase 혈청형이 VII 형이 20%을 보였다. 병동 의료인에서는 VII 형 40%를 보였고, II형이 20% 순으로 나타났다. 또한, 환자로부터 분리된 MRSA의 coagulase 혈청형은 VII 형을 20% 보였다.

PFGE의 유전자형

환자와 의료인으로부터 분리된 MRSA 8 균주에 대한

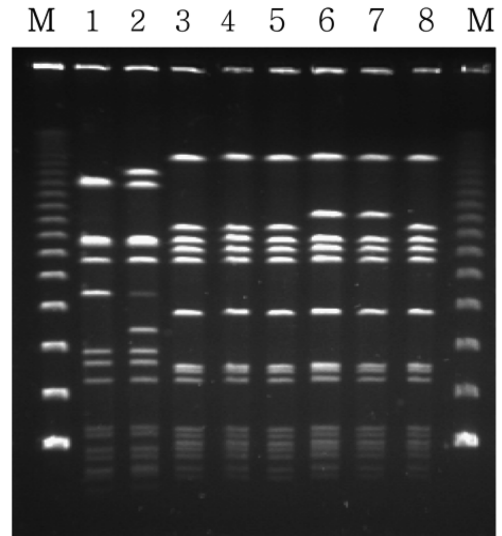


Fig. 1. MRSA PFGE pattern of ward health care providers and ward patients. No. 1, 2: ward patients, No. 3, 4, 5, 6, 7, 8: ward health care providers, M: marker.

부분적인 PFGE 분석은 다음과 같다(Fig. 1). PFGE 양상을 살펴보면, 병동 의료인간 1 개의 분절 차, 환자 간 2 개의 분절 차를 보였으며, 의료인과 환자간은 4-6 사이의 분절 차이를 나타내었다.

항균제 감수성 시험

VITEK II 장비를 이용하여 최소억제농도의 항균제 감수성 시험한 결과 치과와 병동 의료인에서 분리된 MRSA는 benzylpenicillin, clindamycin, erythromycin, oxacillin을 제외한 15 항균제에 대하여 감수성을 보였으며, 환자로부터 분리된 MRSA는 benzylpenicillin, ciprofloxacin, erythromycin, clindamycin, fusidic acid, gentamicin, levofloxacin, moxifloxacin, nitrofurantoin, norfloxacin, oxacillin, rifampin을 제외한 7 항균제에 대하여 감수성을 보였다(Table 3).

Table 1. Isolation rates of MRSA and MSSA from nasal swab of health care providers and ward patients (N=42)

Subject	No. of specimens cultured	No.(%) of specimen MRSA	No.(%) of specimen MSSA
Hospital worker			
Dental health care providers	8	2(25.0)	6(75.0)
Ward health care providers	32	6(18.8)	0(0)
Ward patients	2	2(100.0)	0(0)
Total	42	10(23.8)	6(14.3)

Table 2. Distribution of coagulase serotype of MRSA strains isolated from dental, ward health care providers and ward patients

Source (No. tested)	No.(%) of isolated with coagulase serotypes							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Dental health care providers (2)	0	0	0	0	0	0	2(20)	0
Ward health care providers (6)	0	2(20)	0	0	0	0	4(40)	0
Ward patients (2)	0	0	0	0	0	0	2(20)	0
Total (10)	0	2(20)	0	0	0	0	8(80)	0

MRSA 항균제 내성의 성상은 3 가지 형태를 보였는데 BpCfCmEmFaGmLfMfNftNfOxRf 내성형이 2 균주(20.0%), BpCmEmOx 내성형이 7 균주 (70.0%), BpOx 내성형이 1 균주 (10.0%)를 보였다(Table 4). Erythromycin에 내성인 8 균주 중 5 균주는 clindamycin에 감수성을 보여 D-zone test 시험을 실시하여 유도성 내성을 보여 clindamycin 역시 모두 내성으로 판정하였다.

고 찰

MRSA는 병원내 감염의 중요한 원인균 이지만 최근에는 지역사회 감염도 증가되고 있다(Hisata *et al.*, 2005). Centers for Disease Control (CDC)는 수술창상 또는 입원 후 72 시간 이상 경과한 환자의 모든 부위에서 MRSA가 검출된 경우 병원감염(hospital infection)이라고 규정하였으

며, 외래 환자 또는 입원 72 시간 이내에 MRSA가 검출되는 경우를 지역사회 감염(community acquired infection)으로 정의하였다(Garner *et al.*, 1988). 본 연구도 CDC 정의에 따라 병원감염 MRSA (hospital acquired MRSA, HA-MRSA)로 판정하였다(Kim *et al.*, 2009). MRSA 보균율이 Hisata 등(Hisata *et al.*, 2005)은 보육원과 유치원의 건강한 소아의 비강에서 4.3%, Hussain 등(Hussain *et al.*, 2001)은 소아과 외래환자에서 0.6%, Suggs 등(Suggs *et al.*, 1999)은 외래 소아과 환자에서 2.2%임을 보고하였다. 한편, 국내에서 MRSA의 보균율이 Kim 등은 대학생의 비강에서 2.1%, Seong 등(Seong *et al.*, 2004)은 대학병원 의상의 비강에서 12.5%임을 보고하였다. 본 연구는 치과와 병동 의료인 및 환자를 대상으로 총 42 명 중 10 명 (23.8%)으로부터 MRSA를 분리하였으며, 건강한 의료인 총 40 명 중 치과 의료인이 2 명 (5%), 병동 의료인 6 명 (15%)가 분리 확인되었다. 본 연구 결과로 볼 때 의

Table 3. Antimicrobial susceptibility of MRSA isolated from dental, ward health care providers and ward patients by Vitek II test

Antimicrobial agents	No.(%) of MRSA isolates from		
	Dental health care providers (n=2)	Ward health care providers (n=6)	Ward patients (n=2)
Benzylpenicillin	2(100)	6(100)	2(100)
Ciprofloxacin	0(0)	0(0)	2(100)
Clindamycin	1(50.0)	6(100)	2(100)
Erythromycin	1(50.0)	6(100)	2(100)
Fusidic acid	0(0)	0(0)	2(100)
Gentamicin	0(0)	0(0)	2(100)
Habekacin	0(0)	0(0)	0(0)
Levofloxacin	0(0)	0(0)	2(100)
Linezolid	0(0)	0(0)	0(0)
Moxifloxacin	0(0)	0(0)	2(100)
Nitrofurantoin	0(0)	0(0)	2(100)
Norfloxacin	0(0)	0(0)	2(100)
Oxacillin	10(100)	6(100)	2(100)
Quinupristin/Dalfopristin	0(0)	0(0)	0(0)
Rifampin	0(0)	0(0)	1(50.0)
Teicoplanin	0(0)	0(0)	0(0)
Tetracycline	0(0)	0(0)	0(0)
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	0(0)	0(0)	0(0)
Vancomycin	0(0)	0(0)	0(0)

Table 4. Antimicrobial agents resistance patterns of MRSA

Strains	Multiplicity	Resistance patterns	No.(%) of strains
MRSA	12	*BpCfCmEmFaGmLfMfNftNfOxRf	2(20.0)
	4	BpCmEmOx	7(70.0)
	2	BpOx	1(10.0)
Total	3		10(100)

*Bp: benzylpenicillin, Cf: ciprofloxacin, Cm: clindamycin, Em: erythromycin, Fa: fusidic acid, Gm: gentamicin, Lf: levofloxacin, Mf: moxifloxacin, Nft: nitrofurantoin, Nf: norfloxacin, Ox: oxacillin, Rf: rifampin.

료인과 환자 및 보호자간에 전파 위험성이 추정된다. MRSA에 의한 원내감염을 방지하기 위해서 감염방어책을 시행하는 것과 동시에 MRSA의 감염원, 감염경로의 정확한 파악이 필요하기 때문에 MRSA의 형별이 사용된다(Kim *et al.*, 2009). 일본에서는 MRSA의 여러 가지 형별법 가운데 coagulase 혈청형 시험이 많이 이용되고 있는데, 일본의 Moriwaki (Moriwaki, 2003)는 의료종사자에서 분리된 MRSA균주 중 모두가 coagulase II형 이었음을 보고하였고, 국내에서는 Lee와 Chong (Lee & Chong, 1996)이 III형이 가장 많다고 보고하였다. 본 연구에서는 환자, 병원 의료인의 80%에서 VII형이 분리되어, 일본과 국내 일부 보고와는 그 비율이 달랐다. 또한, Tenover 등에 따르면 PFGE 분절 크기 중 2-3 개의 차이를 역학적으로 가깝게 연관된 균주로 보고, 4-6 개의 차이를 역학적 연관이 가능한 균주로 본다. PFGE 양상을 살펴보면 병동 의료인, 환자간 각각 1 개, 2 개의 분절 차를 보이는 것으로 보아 역학적으로 가깝게 연관된 균주로 보며, 의료인과 환자간 4-6 사이의 분절 차를 나타낸 것으로 보아 역학적으로 연관이 가능한 균주로 교차감염 위험성을 추정 할 수 있었다. 항균제 감수성 시험은 β -lactam계 및 이외의 항균제에 대하여 다음과 같은 결과를 얻을 수 있었다. 치과와 병동 의료인에서 분리된 MRSA는 benzylpenicillin, clindamycin, erythromycin, oxacillin을 제외한 15 항균제에 대하여 감수성을 보였으며, 환자로부터 분리된 항균제 다제내성을 나타내는 MRSA는 benzylpenicillin, ciprofloxacin, erythromycin, clindamycin, fusidic acid, gentamicin, levofloxacin, moxifloxacin, nitrofurantoin, norfloxacin, oxacillin, rifampin을 제외한 7 항균제에 대하여 감수성을 보였다. 더불어, 항균제 작용 기전에 따른 항균제 내성 계열을 살펴보면 β -lactams계 중 penicillin G, aminoglycoside계 중 gentamicin, quinolone계 중 levofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, macrolide계 중 erythromycin, lincosamide계 중 clindamycin, steroid계 중 fusidic acid, rifamycin group 중 rifampin에 내성을 나타내었다. 또한, MRSA와 MSSA를 비강에서 제거하기 위해 mupirocin 연고제가 효과적인 것으로 알려져있다(Parras *et al.*, 1995). 그러나, mupirocin이 1985년부터 사용된 이후 계속해서 mupirocin 고도내성과 저도내성인 균주의 감염이 알려 졌다. 앞으로 확산될 가능성이 있다고 추정되며, 지속적인 감시배양과 전파방지의 대책을 세워야 하겠다(Kim *et al.*, 2009). 본 연구에서는 치과와 병동 의료인 및 환자를 통해 분리된 MRSA 균주의 유형 및 감시배양을 통한 의료인과 환자간의 교차감염의 가능성을 제시하였다.

참 고 문 헌

Aarestrup FM, Wegener HC, Rosdahl VT. Evaluation of

- phenotypic and genotypic methods for epidemiological typing of *Staphylococcus aureus* isolates from bovine mastitis in Denmark. *Vet Microbiol.* 1995;45:139-50.
- Boerlin P, Kuhnert P, Hussy D, Schaellibaum M. Methods for identification of *Staphylococcus aureus* isolates in cases of bovine mastitis. *J Clin Microbiol.* 2003;41:767-71.
- Chapin K, Musgnug M. Evaluation of three rapid methods for the direct identification of *Staphylococcus aureus* from positive blood cultures *J Clin Microbiol.* 2003;41:4324-7.
- Chong Y, Lee K. Present situation of antimicrobial resistance in Korea. *J Infect Chemother.* 2000;6:189-95.
- CLSI. Performance standards for microbial susceptibility testing 19th informational supplement. M100-S19. CLSI 2009, Wayne Pa.
- Eriksen KR "Celbenin"-resistant staphylococci. *Ugeskr Laeger.* 1961;123:384-6.
- Etiene J, Brun Y, Fleurette J. *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis. *J Clin Pathol.* 1989;42:892-3.
- Etiene J, Fleurette J, Ninet JF, Favet P, Gruet LD. *Staphylococcus endocarditis* after dental extraction. *Lancet.* 1986;2:511-2.
- Frency J, Brun Y, Bes M, Meugnier H, Grimont F, Grimon PAD, Newi C, Fleurette J. *Staphylococcus lugdunensis* sp. and *Staphylococcus schleiferi* sp. novel two species from human clinical specimens. *Int Syst Bacteriol.* 1998;38:168-72.
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control.* 1988;16:128-40.
- Han SH, Song IS, Kim JK, Park JG, Park JH, Lee MJ, Kim SM, Kim KJ. Monitoring of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Nasal Swabs Obtained from Dental Clinic Healthcare Providers and Medical Environment Nurses. *Int J Oral Biol.* 2010;35:7-12.
- Hisata K, Kuwahara-Arai K, Yamamoto M, Ito T, Nakatomi Y, Cui L, Baba T, Terasawa M, Sotozono C, Kinoshita S, Yamashiro Y, Hiramatsu K. Dissemination of methicillin-resistant staphylococci among healthy Japanese children. *J Clin Microbiol.* 2005;43:3364-72.
- Holliday MG, Ford M, Perry JD, Gould FK. Rapid identification of *Staphylococcus aureus* by using fluorescent staphylocoagulase assays. *J Clin Microbiol.* 1999;37:1190-92.
- Hussain FM, Boyle-Vavra S, Daum RS. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in healthy children attending an outpatient pediatric clinic. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;763-7.
- Hwang SM, Seki K, Sakurada J, Ogasawara M, Murai M, Ohmayu S, Kurosaka K, Masuda S. Improved methods for detection and serotyping of coagulase from *Staphylococcus aureus*. *Microbiol Immunol.* 1989;33:175-82.
- Kim HB, Sa CM, Yoo J, Kim BS, Yun OJ, Yoon HR, Lee YS. Antibiotic resistance patterns of *Staphylococcus aureus* isolated from the patients admitted to non-tertiary hospitals. *Korean J Infect Dis.* 2000;32:259-63.
- Kim JM, Park ES, Jeong JS, Kim KM, Kim JM, Oh HS, Yoon SW, Chang HS, Chang KH, Lee SI, Lee MS, Song JH, Kang MW, Park SC, Choe KW, Pai CH. Multicenter surveillance study for nosocomial infections in major hospitals in Korea. Nosocomial Infection Surveillance Committee of the Korean Society for Nosocomial Infection Control. *Am J Infect*

- Control. 2000;28:454-8.
- Kim JS, Kim EC, Ki CS, Lee NY. Nosocomial outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* analyzed by molecular epidemiology. 1996;1:63-72
- Kim SM, Lee DC, Park SD, Kim BS, Kim JK, Choi MR, Park SY, Hwang SM, Shin NY, Shim ES, Kwon PS, Kwon DY, Hur SH, Kim HJ, Lim HB, Chong Y. Genotype, coagulase type and antimicrobial susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Isolated from dermatology patients and healthy individuals in Korea. Journal of Bacteriology and Virology. 2009;39:307-16.
- Kim SM, Song NK, Shin SH, Chung JO, Lee GS, Kim YH, Oh JS, Cha CD, Moon SE, Kim KJ, Shim ES, Kim EC, Seong CN, Chong Y. Nasal carriage of MRSA among healthy individual and detection of mec A and fem A gene methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Korean J Clin Lab Sci. 1999;31:91-104.
- Kundsinn RB. Documentation of airborne infection during surgery. Ann N Y Acad Sci. 1980;353:255-61.
- Lee MS, Chong Y. Characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from wounds in Korean patients. J Infect Chemother. 1996;2:130-5.
- Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, Mehdi S, Perlroth J, Bayer AS, Tang AW, Phung TO, Spellberg B. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. N Engl J Med. 2005;352:1445-53.
- Moriwaki T. Genotyping of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from inpatients and medical workers in orthopaedics ward. Kansenshogaku Zasshi. 2003;77:1058-66.
- Parras F, Guerrero MC, Bouza E, Blázquez MJ, Moreno S, Menarguez MC, Cercenado E. Comparative study of mupirocin and oral co-trimoxazole plus topical fusidic acid in eradication of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother. 1995;39:175-9.
- Prevost G, Jaulhac B, Piemont Y. DNA fingerprinting by pulse-field gel electrophoresis is more effective than ribotyping in distinguishing among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates. J Clin Microbiol. 1992;30:967-73.
- Saravolatz LD, Markowitz N, Arking L, Pohlid D, Fisher E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Epidemiologic observations during a community-acquired outbreak. Ann Intern Med. 1982;96:11-6.
- Saulnier P, Bourneix C, Prévost G, Andremont A. Random amplified polymorphic DNA assay is less discriminant than pulsed-field gel electrophoresis for typing strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol. 1993;31:982-5.
- Seong HK, Bae YS, Kim YH. The epidemiological of nasal colonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients and doctors. J Exp Biomed Sci. 2004;10:309-15.
- Suggs AH, Maranan MC, Boyle-Vavra S, Danum RS. methicillin-resistant and borderline methicillin-resistant asymptomatic *Staphylococcus aureus* colonization in children without identifiable risk factors. Pediatr Infect Dis J. 1999;18:410-4.
- Tenover FC, Arbeit R, Archer G, Biddle J, Byrne S, Goering R, Hancock G, Hébert GA, Hill B, Hollis R, et al. Comparison of traditional and molecular methods of typing isolates of *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol. 1994;32:407-15.
- Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, Mickelsen PA, Murray BE, Persing DH, Swaminathan B. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis criteria for bacterial strain typing. J Clin Microbiol. 1995;33:2233-9.