

The Epidemiological Survey of Nasal Colonization of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in Patients and Doctors

Hee Kyung Seong^{1†}, Young Soon Bae² and Yong Ho Kim²

¹Section of Infection Control, Sanggye Paik Hospital, Inje University, Seoul 139-707, Korea

²Department of Medical Laboratory Sciences, Inje University, Kimhae 621-749, Korea

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is one of the most common nosocomial pathogens. Many hospitals are facing the problems which they have to use expensive antibiotics and suffer from long term hospital study of patients due to MRSA. This study is to survey MRSA nasal colonization of patients and doctors, and to investigate the mode of transmission of MRSA by pulsed field gel electrophoresis (PFGE) and then use these data to prevent further spread of cross infection and reduce nosocomial infection. Subjects of this study were 201 patients with MRSA infection at an university hospital in Busan from Sept. 1997 to Aug. 1998. Bacterial genotypes of MRSA strains isolated from nares and wound of patients (14 cases) and nares of doctors (8 cases) were analyzed by PFGE. Nasal cultures of 201 patients for detecting nasal colonization of MRSA were performed and incidence rate of nasal colonization was 40% (80/201). Among 201 patients MRSA were acquired from hospital in 140 (70%) patients and were acquired from community 61 (30%) patients. Among 14 pairs of MRSA from colonized or infected sites and anterior nares, DNA patterns of 10 pairs (71.4%) were equal. 86% (12/14) MRSA strains isolated from patients and 12.5% (1/8) MRSA strains isolated from doctors show same pattern. DNA patterns were changed in some doctors after nasal oint. Treatment. It could be inferred that the most sources of MRSA in hospital are the endemically existing MRSA. Therefore, we believe that it would be necessary to control MRSA nasal colonization of the patients and the related medical teams to reduce the medical cost and to improve the efficacy of medical cares.

Key Words: Nosocomial infection, MRSA, Nasal carriage, PFGE

서 론

병원감염의 원인균으로 MRSA가 차지하고 있는 중요한 의의는 우리나라의 종합병원에서 분리 동정되고 있는 황색포도상구균 중 MRSA 분리률이 높고 (박 등, 1995; 서, 1995; 정 등, 1995), 병원내에 토착화되어 지속적인 증균과 병원감염을 유발시킬 수 있으며 (서 등, 1995; 정 등 1995), 여러 항균제에 대하여도 내성을 획득하고 있어 치료가 어렵다는 사실이다 (Noble et al., 1992; HICPAC, 1995). MRSA는 병원 내로 유입이 된 후에는 전파경로를 정확하게 파악하기 어렵고, 기존의 여러 병원감염관리 방법을 적용하여도 효과적인 관리가 불가능하다 (Yu et al., 1986; Wakefield et al., 1988; Boyce et al.,

1989; Boyce, 1991). 현재까지 연구되어진 MRSA 전파경로 특성 중의 하나는 MRSA 환자나 병원내 종사자의 비강에 보균 상태로 존재하면서 사람의 이동에 따라 전파가 가능하다는 것이다. 따라서 환자나 병원내 종사자의 비강 MRSA 선별검사 및 관리는 MRSA에 의한 병원감염관리상 매우 중요하다 (Berg et al., 1988; Boyce et al., 1989; Boyce, 1992; Lye et al., 1993; Goldman, 1995; Hartstein et al., 1995; Kluytmans et al., 1995; Cookson, 1997). Barret 등 (1998)의 연구 보고에 의하면 병원감염관리를 가장 먼저 시작하였고 효율적으로 관리하고 있는 영국에서도 MRSA 병원내 감염관리를 위한 노력에도 불구하고 오히려 감염률이 증가되어 1986년 이후부터는 매우 적극적이고 구체적인 예방관리 권고안을 제시 시행했으나 (No authors. Revised guidelines for the control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 1990) 영국의 MRSA 감염률은 점점 증가되어 최근에는 예방관리의 방향을 수정하여 예방관리의 목표를 MRSA의 근절이 아니라 돌발적인 집단감염 발생관리 및 항균제에 대한 내성을 억제하는 방향으로 초점을 맞추어 관리하고 있다 (Barret et al., 1998).

* 논문 접수: 2004년 8월 6일

수정재접수: 2004년 9월 8일

† 교신저자: 성희경, (우) 139-707 서울특별시 노원구 상계7동 761-1 인제대학교 상계백병원 감염관리실

Tel: 02-950-1230, Fax: 02-950-1244

e-mail: Hkseong01@yahoo.co.kr

Coello 등 (1994)에 의하여 보고된 MRSA 전파 경로 중 보균자의 자가감염과 보균자 혹은 감염된 환자로부터 오염된 병원내 종사자를 통한 전파의 예방이 적극적인 관리방법에 속한다 (Yu et al., 1986). 병원내 종사자의 손을 통한 전파는 교육에 의한 철저한 손씻기의 생활화를 통하여 예방관리가 가능하다. 병원내 종사자의 MRSA 비강보균자에 대한 관리는 정기적 배양검사 및 국소치료를 통하여 제거시킬 수 있다. 그러나 가장 큰 변수에 해당되는 환자에 대한 예방관리는 모든 환자를 대상으로 외래진료 및 입원 중 정기적인 배양검사나 예방치료를 실시한다는 것은 현실적으로 불가능하고, 환자 보호자 및 문병객에 대한 문제도 고려해야 할 관리의 대상이 된다. 단계적인 MRSA 예방관리의 도입을 위하여 비강보균자의 범위를 축소하여 환자를 중심으로 한 자가감염 예방관리에 초점을 둘 경우 전신적 약화, 질병치료 전후 및 장기입원 등과 같은 면역억제 상태 유발 요인에 따른 환자의 비강보균의 확인, 예측은 매우 중요하다.

따라서 저자들은 일개 대학병원의 전체 입원환자를 대상으로 하여 MRSA에 감염된 환자를 선정하고 이들의 비강보균 상태를 배양, 동정하여 분자생물학적인 기법을 이용한 전파경로 추적과 여러 역학적 조사 자료를 종합하여 MRSA에 대한 환자의 비강보균 위험예측지표로 제시하여 병원감염관리의 효율적인 모델을 제시하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 대상

1997년 9월부터 1998년 8월 까지 부산시내에 소재하는 일개 대학병원에 입원한 환자 중 의사가 진단 및 치료상 필요로 하여 균배양을 의뢰해 MRSA 양성으로 판정된 환자 229명 중 비강배양을 한 201명이었다. PFGE를 위한 MRSA균주는 비강 보균자 14명의 환부와 비강내서 분리된 MRSA 각각 균주 14균주와 그들을 처치한 6명의 의사들 비강으로부터 분리 배양된 MRSA 8균주를 이용하였다.

2. 방법

1) 비강배양

환자 및 의료진에게 목적과 방법을 설명한 후 식염수에 적신 멸균된 면봉으로 양쪽 비강 내를 골고루 문질러 수송 배지에 넣어서 미생물실로 운반하였다. 수송된 검체는 mannitol salt agar (MSA, BBL, Maryland, USA)에 접종하여 37°C에서 18시간 배양하였다. *Staphylococcus aureus*로 의심되는 노랑색의 집락을 혈액천배지에 순수분리 배양하였다.

2) 동 정

순수분리 배양균을 National Committee for Clinical Laboratory Standard법 (NCCLS, M100-S8, 1998)에 준하여 MRSA로 동정 확인하였다.

3) 역학조사

분자생물학적으로 pulsed field gel electrophoresis (PFGE)를 이용하여 환부와 환자의 비강, 의료인의 비강에서 분리된 MRSA가 같은 형인지 확인하였다.

4) PFGE를 이용한 DNA의 분석

GenePath (Bio-Rad Co., CA, USA) group kit를 사용하여 아래와 같이 실시하였다. Agarose embed DNA 준비로 균주를 LB broth (Bio-Rad Co., CA, USA)에 37°C, 250 rpm 속도로 진탕시키면서 16~20시간 배양하고 균의 농도를 $10^5 \times 10^8$ cell/ml로 조정하여 90 μ l를 사용했다. 10,000~20,000 rpm 속도로 원심하여 침사를 모은 다음 cell 부유완충액 150 μ l에 재부유시켰다. 6 μ l lysozyme/lysostaphin (25 mg/2 mg/ml)을 넣어 잘 섞고 1.6% clean-cut agarose (Bio-Rad Co., CA, USA) 150 μ l에 분주하여 혼합하고 plug mold (Bio-Rad Co., CA, USA)에 잘 채우고 실온에 15~20분 동안 정치하였다. 500 μ l lysis buffer에 20 μ l lysozyme/lysostaphin (25 mg/2 mg/ml)을 혼합하고 고정화된 agarose mold로 행구고 세척용 완충액을 제거하고 20 μ l proteinase K로 50°C에 16~20시간 정치했다. 1 ml 세척용 완충액으로 plug를 실온에서 30~60분 동안 세척하고 다시 세척용 완충액으로 실온에서 30~60분 동안 세척하였다. 제

Table 1. Monthly number of patients with colonized or infected MRSA

Year Month	1997				1998								Total
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	
SA (N)	24	29	21	27	24	33	29	31	23	34	34	33	342
MRSA (N)	16	24	16	19	18	18	18	20	17	25	29	19	229
MRSA/SA (%)	67	83	76	70	75	55	62	65	74	74	56	58	67
CAMRSA (N)	4	7	4	7	4	6	6	5	6	5	6	6	68
HAMRSA (N)	12	17	12	12	14	12	12	15	9	20	13	13	161
HAMRSA/MRSA (%)	75	71	75	63	78	67	67	75	60	80	68	68	70

SA; *Staphylococcus aureus*, N; Number of patient, MRSA; Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, CAMRSA; Community-acquired MRSA, HAMRSA; Hospital-acquired MRSA

Table 2. Monthly number of patients with MRSA nasal carriage

Year Month	1997								1998				Total
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	
Nasal culture (N)	13	19	16	19	13	18	17	18	14	20	18	16	201
Carriage (N)	9	15	7	5	7	6	5	5	3	6	7	5	80
C/N (%)	69	79	44	26	54	33	29	28	21	30	39	31	40

N; Number of patient, C; Carriage culture, N; Nasal culture

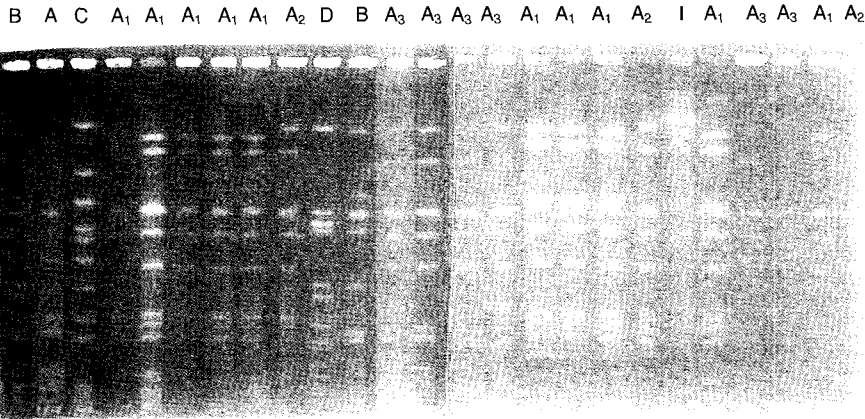


Fig. 1. Identification of the equality on the MRSA isolated from infected sites or nares of patients by PFGE patterns. Lanes: Major type A, B, C, D, I, and A Subtype; A₁, A₂, A₃, A₆ (Table 3)

A E H A₅ G A₄ F E

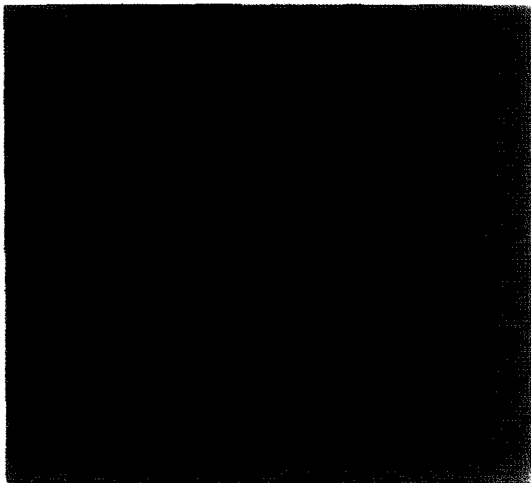


Fig. 2. Identification of the equality on the MRSA isolated from the nares of doctors by PFGE patterns. Lanes: Major type A, E, F, G, H, and A Subtype; A₄ and A₅ (Table 3)

한효소처리에는 plug당 25 U의 Sma I을 넣고 37°C에서 16~20 시간 정치하고 전기영동은 GenePath (Bio-Rad Co., CA, USA) 로 14°C 유지하면서 20시간 동안 200 V에서 5~50초의 ramp time으로 그 다음 20시간 동안 1~10초의 ramp time으로 조작하였다. Pattern의 분석은 band의 존재와 유무와 배열 등을

기준으로 Tenover 등 (1995)의 분류방법에 따라 band의 수가 6개 이하로 다를 경우는 같은 균주로 해석하였다.

결 과

MRSA 보유자의 월별 비강 배양자 및 비강보균률은 Table 1과 같다. MRSA 보유자 229명 중 협조가 가능한 201명 (88%)의 비강을 배양하였다. 비강배양에서 MRSA양성으로 나타난 비강보균자는 80명/201명 (40%)이었으며, 월별 비강보균률은 21%~79%로 다양하였으며, 처음 3개월은 평균 65%이었으나 그 이후는 감소하여 30% 전후로 유지하였다 (Table 1, Table 2).

각 균주의 PFGE에 의한 양상 (type)은 Tenover 등 (1995)의 기준에 준하여 Fig. 1, Fig. 2와 같이 총 36균주 중 9종류로 구별이 되었고 A형은 다시 5개의 subgroup으로 구별이 되었다. 환자 14명의 환부와 비강에서 분리된 MRSA 균주 중 10쌍 (약 71.4%)이 A형으로 일치하였으나 subgroup 차원에서는 6쌍 (약 42.9%)이 일치하였다. 반면 해당 진료 의사와 환자 검체사이의 관계에서는 8명의 의료진 중에서 한 명이 일치하여 12.5% 정도로 나타났다. 검체와 과별 PFGE 형은 Table 3, Table 4 그리고 Table 5와 같다. 소아과 환자 (lane 1)에서는 제대에서는 B형이었으나 비강에서는 A형이었다. 신경외과 4명 환자에서 3쌍 (lane 4~9)은 A형으로 일치하였고, 한 환

Table 3. Individual type of PFGE patterns of 28 MRSA strains from patients and 8 MRSA strains from doctors

No.	Department	Type	Site	Type	Site
Patients					
1	Pediatrics	A	Nare	B	Umbilical cord
2	Neuro Surgery	A	Nare	C	Sputum
3*	Neuro Surgery	A1	Nare	A1	Sputum
4*	Neuro Surgery	A1	Nare	A1	Sputum
5	Neuro Surgery	A1	Nare	A2	Sputum
6	Chest Surgery	D	Nare	B	Surgical site
7*	Chest Surgery	A3	Nare	A3	Surgical site
8*	General Surgery	A3	Nare	A3	Surgical site
9*	General Surgery	A1	Nare	A1	Surgical site
10	General Surgery	A1	Nare	A2	Surgical site
11	Orthopedic Surgery	I	Nare	A1	Surgical site
12*	Orthopedic Surgery	A3	Nare	A3	Surgical site
13	Orthopedic Surgery	A1	Nare	A2	Surgical site
14	Orthopedic Surgery	A1	Nare	A	Surgical site
Doctors					
1	Orthopedic Surgery	A	Nare		
2	General Surgery	E	Nare		
3	Orthopedic Surgery	H	Nare		
4	Orthopedic Surgery	A5	Nare		
5	General Surgery	G	Nare		
6	General Surgery	A4	Nare		
7	General Surgery	F	Nare		
8	General Surgery	E	Nare		

*Same type of MRSA strains from nare and colonized or infected site

자 (lane 3)에서는 객담에서는 C형이었으나 다른 환자 (lane 10, 11)에서는 각각 비강 D형과 환부 B형으로 일치하지 않았다. 일반외과 환자 3명 (lane 11~19)과 정형외과 환자 4명 (lane 20~25, 본 결과에 표시되지 않은 1명 포함)에서는 한 명 (lane 20, 21)의 비강에서 I형과 환부에서 A형을 제외하고 모두 A형이었다. 정형외과 의사에서 분리된 균주는 총 3균주 중 정형외과 환자에서 많은 A형이 2균주 (lane 1, 4)였고 H형 (lane 3)이 한 균주였다. 두 균주는 의사 한명에서 약 2개월 간격으로 분리되었는데 처음 (lane 3)에는 H형이 분리되어 치료를 했으나 그 후 치료여부를 확인한 결과 A형 (lane 1)이 분리되었다. 일반외과 의사에서 분리된 5균주 중, 환자에서 분리된 A형은 (lane 6) 하나뿐이었고 그 외는 E, F, G 형이 분리되었다. 일반외과에서도 두 균주는 의사 한명에게서 약 2개월 간격으로 분리되었는데 처음 (lane 6)에는 A형이 분리되어 치료를 하였고, 추후검사에서는 E형 (lane 2)이 분리되었다.

고 찰

병원감염이란 입원당시에 없었던 혹은 잠복하고 있지 않

던 감염이 입원기간 중, 혹은 외과수술환자의 경우 수술 후 30일 이내에 발생하는 것을 말하며, 감염관리 대상은 환자 뿐만 아니라 보호자, 방문객, 병원 내에서 발생된 직원들의 감염도 병원감염에 포함된다 (Boyce, 1992; Brachman, 1992). MRSA는 거의 병원 내에서 발생되어지는 것으로 알려졌으나 본 연구 결과 병원 외 지역사회에서 발생되어진 경우가 전체 MRSA 중에서 30%를 차지하였다. 이는 다른 병원으로부터 이송된 환자, 환자 가족 중의 MRSA 배출자 등으로 인한 감염 등 여러 경우를 감염 및 보균 원인으로 고려할 수 있겠으나 이제는 병원 외의 지역사회 감염에 의한 문제도 환자 관리면에서 크게 고려해야 한다고 생각된다. MRSA는 건조한 환경에서도 오래 동안 생존 가능하여 다른 보균자나 감염자로부터의 감염만이 아니라 환자나 보호자를 둘러싸고 있는 환경도 감염원이 될 수 있으며, 환자 자신이 보유한 세균에 의한 내인성 감염도 가능하다 (Boyce, 1989; Boyce, 1992; Lye et al., 1993; Coello et al., 1994; Kluytmans et al., 1995; Hartstein et al., 1996). 1989년 Boyce는 MRSA 비강보균이 되면 이들 중 5~60%에서 실제 내인성 감염이 발생한다고 보고하였다 (Boyce, 1992). 복막투석을 하는 환자 중 MRSA

Table 4. Type of PFGE patterns of MRSA strains from patients and doctors by acquired site

Pattern	A	B	C	D	E	F	G	H	I	Total
Patients										
Nares	12	-	-	1	-	-	-	-	1	14
Wound	8	1	-	-	-	-	-	-	-	9
Sputum	3	-	1	-	-	-	-	-	-	4
Umbilical cord	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Subtotal	23	2	1	1	-	-	-	-	1	28
Doctors										
Nares	3	-	-	-	2	1	1	1	-	8
Total	26	2	1	1	2	1	1	1	1	36

Table 5. Type of PFGE patterns of MRSA strains from patients and doctors by department

Pattern	A	B	C	D	E	F	G	H	I	Total
Patients										
Orthopedic Surgery	7	-	-	-	-	-	-	-	1	8
General Surgery	6	-	-	-	-	-	-	-	-	6
Chest Surgery	2	1	-	1	-	-	-	-	-	4
Neuro Surgery	7	-	1	-	-	-	-	-	-	8
Pediatrics	1	1	-	-	-	-	-	-	-	2
Subtotal	23	2	1	1	-	-	-	-	1	28
Doctors										
Orthopedic Surgery	2	-	-	-	-	-	-	1	-	3
General Surgery	1	-	-	-	2	1	1	1	-	5
Subtotal	3	-	-	-	2	1	1	2	-	8
Total	26	2	1	1	2	1	1	2	1	36

비강보균자는 다른 환자에 비해 감염증이 8배 많이 발생하고 (Lye et al., 1993), 심장수술환자는 9.6배 (Kluytmans et al., 1995), 수술 후 창상감염은 17배나 높게 발생된다 (Hartstein et al., 1996). Cookson의 보고 (1997)에 의하면 MRSA 비강보균자가 감염을 일으킬 수 있는 경우는 비보균자에 비하여 5.09배 높다고 했다. 따라서 MRSA 보균자의 색출 관리는 병원 감염관리에 매우 중요하다. 본 연구에서 MRSA 보유환자 201명을 대상으로 비강배양을 실시한 결과 대상자의 40%인 80명이 비강보균자로 밝혀졌다 지금까지 보고된 MRSA 비강보유률은 임산부 1.3%, 6일된 신생아 3.9% (Mitsuda et al., 1996), 중환자실 환자 12.9% (Pujol et al., 1994), 17.4% (김 등, 1998) 등 대상과 보고자에 따라서 다양하였다. 이들의 조사보고는 일반환자를 대상으로 비강보균률을 분석한 것임에 비하여 저자들은 MRSA 보유환자를 대상으로 비강배양을 실시하였기 때문에 이제까지 보고된 다른 연구자의 비강보유률보다 현저하게 높은 비강보균률을 나타내었다. Cookson 등은 1997년 정기적인 MRSA 비강보균자를 색출하고 치료하여 MRSA 감염률을 7배나 감소시켜 환자관리 비용이나 병원감염 예방면에서 훨씬 효과적이었다고 보고하였다. MRSA 비강보균자는

환자 및 병원직원, 문병객을 막론하고 호흡기를 통하여 밀폐된 병원 환경 내에서 세균을 배출하고 확산시킨다는 점에서 문제점을 지니고 있다. 그러나 병원직원에 대한 비강보균률은 정기적 배양검사나 신규 직원 채용시 검사로 제균관리가 가능하다. 실제로 저자들의 연구기간 동안 대상병원 직원의 MRSA 비강보균률은 7.0% (21/301명)이었으며, 이들의 비강을 mupirocin 연고로 5일간 도포시킨 결과 모두 제균되었고, 환자 역시 49/80명 (61%)을 대상으로 연고를 도포시킨 결과 MRSA 보유자의 비강보균률이 조사가 시작된 처음 3개월 동안은 평균 65%에서 30%로 현저하게 감소하였다. Murray-Leisure 등 (1990)은 이미 알려진 MRSA 환자, 입원경험 환자의 비강을 배양하여 보균자를 격리시켜 치료한 결과 처음 MRSA 비강 보균률이 11.3%이었으나 3개월 이후에는 모두 제균되었다고 보고하였다. 이와 같이 직원이나 비강보균자로 밝혀진 환자에 대한 제균관리는 mupirocin을 도포시킬 경우 치료에 저항하는 일부를 제외하고 모두 제균 가능하다. 그러나 환자들의 경우 모두 비강배양검사를 입원 당시나 입원 중에 실시한다는 것은 불가능하다. 따라서 MRSA 비강 보균균 고위험군을 예측 가능하다면 이들을 집중관리 함으로써 효과

적인 MRSA에 의한 병원감염관리를 할 수 있을 것으로 판단된다. 본 연구의 PFGE에 의한 유전형별 검사를 환자의 환부와 비강, 담당의사에서 분리된 일부 균을 이용하였는데 환자의 79%가 환부와 비강에서 분리된 균주형이 같은 형으로 나타나 일치률을 보였다. 이는 Corbella 등 (1997)이 중환자실 환자의 환부와 비강에서 분리된 균에 대하여 PFGE로 영동을 실시한 결과 93.3%의 일치률, Yu 등 (1986)은 혈액부석 환자의 환부와 비강에서 분리된 *Staphylococcus aureus*의 일치률, 그리고 Kluytmans 등 (1997)의 흉부외과 수술환자 10명을 이용한 검사에서 비강과 환부에서 phage type이 모두 일치하였다는 결과보다 낮았다. 본 실험에 이용된 균주 중 환자에게서 분리된 균주의 86%가 A형을 보임에 비하여, 담당의사로부터 분리된 균주는 38%만이 A형 밖에 되지 않았다. 이러한 결과는 김 등 (1998)과 Hartstein 등 (1995)의 연구 결과 중환자실에서 분리된 균은 여러 개의 clone이 나타나 토착화되어 있다고 한 연구 보고와 유사하였다. 그러나 서의 연구 (1995)에서는 중환자실에서의 환부와 의료진에서 분리된 균이 대부분 동일균이라고 한 연구 결과와는 상반된 결과를 나타내었다. 조사대상 그룹의 일부 의사에서는 약 2개월 간격으로 비강보균 균주를 PFGE로 영동한 결과에서 의사 한명의 경우 처음에는 환자에서는 분리되지 않은 H형이 분리되었다가 비강 치료 후에는 다시 환자와 동일한 A형이 분리되었고, 다른 한명은 처음에는 환자와 동일한 A형이 분리되었다가 치료후 E형으로 재감염되는 형태는 여러 환자를 접하는 의료인 들은 연속적으로 환자, 문병객, 병원환경에서 유래되는 MRSA에 항상 노출되어 있기 때문에 계속적으로 균의 교대 정착이 일어날 수 있음을 알 수 있어 병원내에서 적절한 MRSA 감염관리를 위하여는 의료인에 대한 정기적 비강배양검사, 치료 제도의 도입이 요구된다고 생각되고, 지속적인 비강보균 상존 의료인이나 MRSA 비강보균 이 자주 발생하는 의료인에 대하여는 환자 진료시 마스크 사용, 근무부서 제한 등을 고려할 필요도 있다고 생각되었다.

REFERENCES

- Barret SP, Mummery RV, Chattopadhyay B. Trying to control MRSA causes more problems than it solves. *J Hosp Infect.* 1998. 39: 85-93.
- Berg R. Long Term Care: The APIC curriculum for Infection Control Practice. Vol 3. 1988. pp 1329-1334.
- Boyce JM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; detection, epidemiology and control measures. *North Am Clin Infect Dis.* 1989. 3: 901-913.
- Boyce JM. Should we vigorously try to contain and control methicillin resistant *Staphylococcus aureus* ? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1991. 12: 46-54.
- Boyce JM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospital and Long Term Facilities: Microbiology, epidemiology, and preventive measures. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992. 13: 725-737.
- Brachman PS. Epidemiology of Nosocomial Infections: Bennett JV, Brachman PS (ed.), *Hospital Infections 3rd ed.*, 1992. pp 3-20. Little and Brown. Boston, USA.
- Coello R, Jimenez J, Garcia M, Arroyo P, Minguez D, Fernandez C, Cruzet F, Gaspar C. Prospective study of infection, colonization and carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in an outbreak affecting 990 patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1994. 13: 74-81.
- Cookson B. Is it time to stop searching for MRSA? Screening is still important. *BMJ.* 1997. 314: 664-605.
- Corbella X, Dominguez MA, Pujol M, Ayats J, Sendra M, Pallares R, Ariza J, Gudiol F. *Staphylococcus aureus* nasal carriage as a marker for subsequent Staphylococcus infections in intensive care unit patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1997. 16: 351-357.
- Goldman DA. Pattern of Transmission of Nosocomial Pathogens: Training Course in Hospital Epidemiology. 1995. Vol 5, pp 6-9.
- Hartstein AI, Denny MA, Morthland VH, Letlonte AM, Pfaller MA. Control of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Hospital and an Intensive Care Unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1995. 16: 405-411.
- Hartstein AI, Mulligan ME. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Mayhall CG (ed.), *Hospital Epidemiology and Infection Control 1st ed.* 1996. pp 290-306. Texas, Williams & Wilkins.
- Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HIC-PAC). Recommendation for preventing the spread of vancomycin resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1995. 16: 105-113.
- Jeong HJ, Kim WJ, Kim MJ, Park SC. Nosocomial Infection Surveillance in the Intensive Care Unit. *Kor J Infect Dis.* 1995. 27. 105-117.
- Kim SG, Kim CK, Lee H, Peck KR, Kwon OJ, Lee JH, Lee NY, Kim YH, Kim SO, Yoon SW, Jin JH, Yang WJ, Song JH. A study on Modes of Transmission and Role of Nasal Carriage to Subsequent Infection with Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in medical ICU Using PFGE. *Kor J Nos Infect Cont.* 1998. 3: 1-10.
- Kluytmans JA, Mouton JW, Ijzerman EP, Vandenbroucke-Grauls

- CM, Mact AW, Wagenvoort JM, Verbrugh HA. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* as a major risk factor for wound infections after cardiac surgery. *J Infect Dis.* 1995. 171: 216-219.
- Kluytmans J, vanBelkum A, Verbrugh H. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, Underlying Mechanism, and associated risks. *Clin Microbiol.* 1997. 10: 505-520.
- Lye WC, Leong SO, Lee EJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infections in CAPD. *Kidney Int.* 1993. 43: 1357-1362.
- Mitsuda T, Arai K, Fujita S, Yokota S. Demonstration of mother-to-infant transmission of *Staphylococcus aureus* by pulsed-field gel electrophoresis. *Eur J Pediatr.* 1996. 155: 194-199.
- Murray-Leisure KA, Geib S, Gracelet D, Rubin-Slutsky AB, Saxena N, Muller HA, Hamory BM. Control of Epidemic Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1990. 11: 343-350.
- National Committee for Clinical Laboratory Standard: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Eighth informational supplement, M100-S8, Wayne, Pennsylvania, 1998.
- Noble WC, Virani Z, Cree RG. Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from *Enterococcus faecalis* NCTC 12201 to *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiol Lett.* 1992. 72: 195-198.
- Park ES, Kim JM. Infections among patients from Department of General Survey. *Kor J Infect Dis.* 1995. 27: 37-43.
- Pujol M, Pena C, Pallares R, Ayates J, Gudiol F. Risk Factors for Nosocomial Bacteremia due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1994. 13: 96-102.
- Revised guidelines for the control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Report of a combined working party of the Hospital Infection Society and British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Hosp Infect.* 1990. 16: 351-377.
- Seo EJ. Molecular Epidemiology of methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in an Intensive Care Unit. The degree of Master in medicine, Graduate School, University of Ulsan. 1994.
- 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: 2233-2239.
- Wakefield DS, Helms CM, Massanari RM, Mori M, Pfaller M. Cost of nosocomial infection: Relative contributions of laboratory, antibiotic, and per diem costs in serious *Staphylococcus aureus* infections. *Am J Infect Control.* 1988. 16: 185-192.
- Yu VL, Goetz A, Wagner M, Smith PB, Rihs JD, Hanchett J, Zuravleff JJ. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and Infection in patients on hemodialysis. *N Engl J med.* 1986. 315: 91-96.