

소아의 근골격계 감염에서 지역사회 관련 메치실린 내성 황색 포도알균의 증가: 2000년 9월-2012년 8월간의 단일기관 연구

CHA의과학대학교 분당차병원 소아과학교실

박 재 흥 · 이 택 진

Increasing Rates of Community Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Children with Muscular-Skeletal Infections in Korea: A Single Center Experience from 2000 to 2012

Jae-hong Park, M.D., and Taek-jin Lee, M.D.

Department of Pediatrics, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam, Korea

Purpose : This study aimed to explore how prevalent the community-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) was in children with muscular-skeletal infections.

Methods : We retrospectively reviewed the medical records of patients of 18 years or under who were diagnosed with suppurative arthritis or osteomyelitis and *S. aureus* from September 2000 through August 2012 at the CHA Bundang Medical center.

Results : Thirty-one cases of suppurative arthritis or osteomyelitis were identified. The patients were between 17 days old and 18 years old with an average age of 7. Eleven cases (33.5%) of suppurative arthritis and 16 cases (51.6%) of osteomyelitis were observed. Five cases were accompanied by the two diseases. Methicillin sensitive *S. aureus* (MSSA) was isolated in 25 cases (80.6%) and methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) was isolated in 6 cases (19.4%). Multidrug resistant strains were not observed. MRSA was not found from 2000 through 2005. All patients were treated with antibiotics and the duration of antibiotics treatment was 26.4±12.7 days. Vancomycin was used as the initial antibiotic treatment in 4 cases (12.9%) and vancomycin was used as the definitive antibiotics in the 10 cases (32.3%).

Conclusions : The result of this study showed that methicillin resistance rate of *S. aureus* from muscular-skeletal infections was concentrated in the latter half of the 12 year period. (Korean J Pediatr Infect Dis 2013;20:63-70)

Key Words : Community-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Invasive skeletal infection, Children

서 론

골수염(Osteomyelitis) 및 화농성 관절염(Suppurative arthritis)은 성인보다는 소아에서 더 많은 질환으로^{1, 2)}, 혈행성 전파나 균주에 직접 접촉한 경우 또는 인근 장기

에서 전파되어 화농성 세균이 뼈와 관절강 내에 침입할 경우에 발생한다³⁾. 또한 골 및 관절의 감염은 뼈의 해부학적 특징으로 인해 다른 곳에 발생한 감염에 비해 항생제에 대한 반응이 낮고, 수술적 치료가 동반되는 경우가 많다⁴⁾.

가장 흔한 원인균주는 페니실린 감수성을 보이는 *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)이다⁴⁾. 그 외의 원인균으로 신생아기에는 Group B streptococcus⁵⁾, 영아기 및 이후로는 *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* 등과 그람 음성균인 *Escherichia coli*, *Kleb-*

접수 : 2012년 9월 8일, 수정 : 2012년 10월 23일

승인 : 2012년 10월 24일

책임저자 : 이택진, CHA 의과학대학교 소아과학교실

Tel : 031)780-3960, Fax : 031)780-5239

E-mail : bjlover@lycos.co.kr

siella pneumoniae, 및 *Pseudomonas aeruginosa* 등을 들 수 있다⁶⁾.

항생제의 사용에 따라 질병의 양상이 점차 달라지는 양상을 보이고 있으며⁷⁾, 항생제가 발달하기 전에는 높은 유병률과 사망률을 보였으나 1943년 페니실린의 상용화 이후 사망률은 1% 미만으로 급격히 감소하였으나⁸⁾ 10년도 되지 않아 *S. aureus*가 분비하는 베타락탐 분해효소에 의해 대부분이 페니실린에 내성을 보였고, 1960년 베타락탐 분해효소에 분해되지 않는 반합성 베타락탐 항생제인 메티실린이 개발되었으나 이 또한 메티실린 개발 후 1년 만에 등장한 methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)에 의해 효과를 보지 못하였다⁹⁾. MRSA는 oxacillin의 최소억제농도(minimal inhibitory concentration, MIC)가 4 µg/mL 이상인 *S. aureus*를 의미하며^{10, 11)} 국내 MRSA의 비율은 1980년대부터 점차 증가하여 현재 대부분의 국내 3차 의료 기관에서 분리되는 *S. aureus* 균주 중 MRSA의 비율이 70% 이상인 것으로 보고되고 있다^{12, 13)}.

또한 지역사회 관련 MRSA(Community-acquired MRSA, CA-MRSA) 감염의 빈도 또한 증가하고 있어 미국에서는 최근 10년 사이에 CA-MRSA의 유병률이 6-42% 가량 증가하였으며, 전 세계적으로는 28-85%의 유병률을 보이고 있다¹⁴⁻¹⁶⁾. 그러나 미국에서의 유병률과는 달리 국내에서는 아직 CA-MRSA 감염으로 인한 감염과 심각한 합병증 및 사망률을 보이지는 않으나³¹⁾ 성인보다는 소아에게서 CA-MRSA의 감염률이 높으며¹⁷⁾ 이로 인한 근골격계의 세균감염의 진단과 치료가 지연되거나 부적절한 경우에는 빠르게 성장하는 소아기의 골격과 관절을 손상시켜 만성적인 후유증을 초래할 수 있는 중요한 질환이므로¹⁸⁾ 주의 깊은 관찰이 필요하나 국내의 소아에서 발생하는 세균성 근골격계 감염에 대한 논문은 드물다. 이에 본 연구에서는 최근 12년간 발생한 CA-MRSA로 인한 소아의 세균성 근골격계 감염의 임상양상을 연구하기로 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2000년 9월부터 2012년 8월까지 12년간 분당 차병원에 입원한 18세 이하의 환아 중 혈액과 관절액, 조직이나 고름의 세균 배양검사서 *S. aureus*가 동정된 환아를 대상으로 하였으며, 입원시 진단코드가 골수염 및 화농성 관절염이었지만 배양 검사상 원인균이 밝혀지지 않는 경우와 원내감염이 의심되는 환아는 제외하였다.

2. 방 법

1) 정 의

미국 CDC의 Active Bacterial Core (ABC) Surveillance Program에서는 외래나 응급실에서 분리되거나 혹은 입원 후 48시간 내에 MRSA가 분리된 경우 MRSA 획득과 관련된 위험인자가 없으면 CA-MRSA로 정의하고 있다. 이외의 경우는 의료기관 관련 MRSA (healthcare-associated MRSA, HA-MRSA)로 분류한다^{10, 19, 20)}. 본 연구에서도 같은 기준을 적용하였다.

2) 입원 시 환아의 일반적인 특성

모든 환아들의 의무기록을 후향적으로 분석하여 환아들의 선행질환 및 기저질환의 유무, 임상증상 및 징후, 검사 소견, 치료기록을 수집하였다. 항생제에 대한 감수성 여부는 2000년 9월부터 2007년 12월까지의 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)의 지침에 따르는 본 병원 미생물 검사실에서 시행한 디스크법에 의한 결과를 기준으로 하였으며, 2008년 1월부터 2012년 8월까지의 자동화 기기를 이용한 MIC 측정을 통한 판정을 하였다. 총 8가지 항생제(oxacillin, ciprofloxacin, erythromycin, clindamycin, penicillin G, trimethoprim-sulfamethoxazole (septrin), vancomycin)에 대한 감수성을 분석하였고 감수성이 중등도 이상일 경우 내성을 보인다고 판단하였다. 다제내성균은 oxacillin 이외에 3개 이상 다른 계열의 약제에 내성을 보이는 경우로 정의

하였다²¹⁾. 초기 항생제에 대한 반응이 적절한 경우는 항생제 투여 후 3일 이내 해열되거나 혈액 검사상 염증 지표 감소를 보인 경우로 정의하였다.

3) 통계

통계분석은 SPSS software (version 17.0)를 사용하였고, 연속변수의 분석에는 T-검정을, 비연속변수의 분석에는 카이제곱 검정, Fisher's exact test 등을 이용하였으며, P 값이 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 환자의 임상양상과 주 병변부위

환아의 임상양상은 다음과 같다(Table 1). 대상 환아 수는 총 31례이며 환자의 연령의 중간값은 7세(최소 17일, 최대 18세)이며 주증상은 통증, 부종, 운동제한, 전신 발열 등이었다. 환아에게서 동정된 원인균을 조사한 결과,

관절액이나 조직, 고름에서만 균이 동정된 경우는 전체 31례 중 26례(83.9%)이고 균혈증이 동반된 경우는 5례(16.1%)이었다. 그러나 화농성 관절염의 경우는 모두 관절액에서만 원인균이 동정되었고 균혈증은 동반하지 않았으며 합병증을 동반한 경우는 없었다. 환아들은 모두 항생제를 사용하였으며 항생제 투여 기간은 26.4 ± 12.7 일이었고, 항생제 투여 후 3일 이내에 증상이 호전된 환아는 16례(51.6%)에서 관찰되었다. 전신 발열을 보인 환자 18례(58.1%) 중 항생제 투여 후 발열 기간은 5.8 ± 3.8 일이었으며 환아 중 11례에서는 5일 이상의 발열을 보였다.

31례의 환아 중 화농성 관절염으로 진단된 환아는 16례(51.6%), 골수염 21례(67.7%), 화농성 관절염과 골수염이 병발된 환아는 5례(16.1%)였다. 가장 호발하는 부위는 화농성 관절염의 경우 무릎관절에 7례(43.8%), 골수염의 경우 발에 9례(34.6%)가 관찰되었다(Fig. 1).

Table 1. Comparison of Clinical Characteristics and Laboratory Findings of Children with Invasive Skeletal Infections

	Total (N=31)	MRSA (N=6)	MSSA (N=25)	P value
Characteristics				
Age (years)	7.6±5.7	7.3±5.1	7.6±5.9	0.375
Male-no. (%)	22 (71)*	2 (33.3)	20 (80)	0.024
Osteomyelitis-no. (%)	15 (48.4)	4 (66.7)	11 (44)	0.612
Fever-no. (%)	18 (58.1)	2 (33.3)	16 (64)	0.172
Pain-no. (%)	31 (100)	6 (100)	25 (100)	
Erythma-no. (%)	18 (58.1)	5 (83.3)	13 (52)	0.162
Heating sensation-no. (%)	15 (48.4)	3 (50)	12 (48)	0.891
Swelling-no. (%)	23 (74.2)	6 (100)	17 (68)	0.108
LOM-no. (%)	23 (74.2)	4 (66.7)	19 (76)	0.639
Duration of hospitalization (days)	26.4±12.7	25.7±15.6	26.5±12.3	0.357
Sepsis-no. (%)	5 (16.1)	1 (16.7)	4 (16)	0.968
Surgical treatment-no. (%)	20 (64.5)	2 (33.3)	18 (72)	0.075
Orthopedic complications-no. (%)	2 (6.5)	0 (0)	2 (8)	0.474
Initial laboratory findings				
WBC (/μL)	11,190±5,850	8,720±1,810	11,180±6,340	0.063
ANC (/μL)	5,930±4,030	7,500±4,540	4,682±3,320	0.151
ESR (mm/hr)	50.7±26.5	36.8±13.6	54.1±27.9	0.032

*Numbers in parentheses are percentages except age, WBC, ANC, and ESR (mean±SD).

Abbreviations : MSSA, methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; LOM, limitation of motion; WBC, white blood cell; ANC, absolute neutrophil count; ESR, erythrocyte sedimentation rate; no., number

2. MRSA와 MSSA가 배양된 환아군의 임상비교

동정된 *S. aureus* 31례 중 methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA)는 25례(80.6%), MRSA는 6례(19.4%)를 나타내었다. 두 군간의 임상양상을 비교하였을 때 MRSA군의 환아가 MSSA군에 비하여 남아의 비율이 낮았으며(33.3% vs. 80% $P=0.024$) 그 이외의 임상양상은 두 군간의 차이는 보이지 않았다(Table 1). Clindamycin에 대한 감수성은 MRSA에서 2례 내성균이 관찰되었으며 septrin에 대한 감수성은 MSSA에서 내성균이 4례 관찰되었다. 검출된 균주 중에서 다제내성균은 관찰되지 않았다.

연령별 분류에서는 *S. aureus*는 0-4세의 연령군에서 가장 많은 분포(11례)를 보이고 있었으나 MRSA는 1례에 불과하였으며, MRSA는 5-9세의 연령군에서 가장 많은 분포를 보이고 있었고 그 중 MSSA는 4례, MRSA는 3례였다(Fig. 2). 발생년도에 따른 분류에서 *S. aureus*에 의한 소아의 세균성 근골격계 감염이 가장 많이 발생한 해는 2007년이었고 MRSA 또한 2례로 가장 많이 동

정되었다. 그리고 MRSA가 배양된 환자는 6례이며 모두 2006년 이후 발생하였다(Fig. 3).

3. 치료

환아들은 모두 항생제를 사용하였으며 초기 항생제와 감수성 결과가 일치하는 경우는 23례(74.2%)였다. 수술적 치료를 함께 시행한 환아는 20례(64.5%)였으며 MSSA에서 18례, MRSA에서 2례였고, 합병증을 동반한 경우는 2례에서 관찰되었으며 모두 감수성 결과가 일치하였다. 골수염과 화농성 관절염이 병발한 1례에서 반월판의 손상이 관찰되었으며, 다른 1례는 골수염이 진단된 환아로서 성장의 장애가 동반되는 합병증을 보였다. 항생제 치료를 받은 환아 중 1세대 세팔로스포린을 첫 항생제로 사용한 환아는 10례(32.3%)이었으며 2세대 세팔로스포린은 9례(29%), 3세대 세팔로스포린이 9례(29%)이었다. 3세대 세팔로스포린을 사용한 환아의 경우 항생제를 교체한 경우는 5례(55.6%)였으며 교체시기는 14.75 ± 5.77 일이었다. 항생제 변경 후 대부분 3일 이내에 증상이 호전되는 것을 보였으며 후유증 없이 퇴원하였다.

Clindamycin을 병행한 경우는 7례(22.6%)였으며, 첫 항생제로 반코마이신을 동반 사용한 경우는 4례(12.9%)였고 최종 항생제로 반코마이신의 사용은 10례(32.3%)가 관찰되었다. 이 중 MRSA가 동정된 환아의 초기 항생제로 반코마이신을 병행한 경우는 1례가 있으며 나머지 5례에서는 초기 항생제로 반코마이신을 사용하지 않았다.

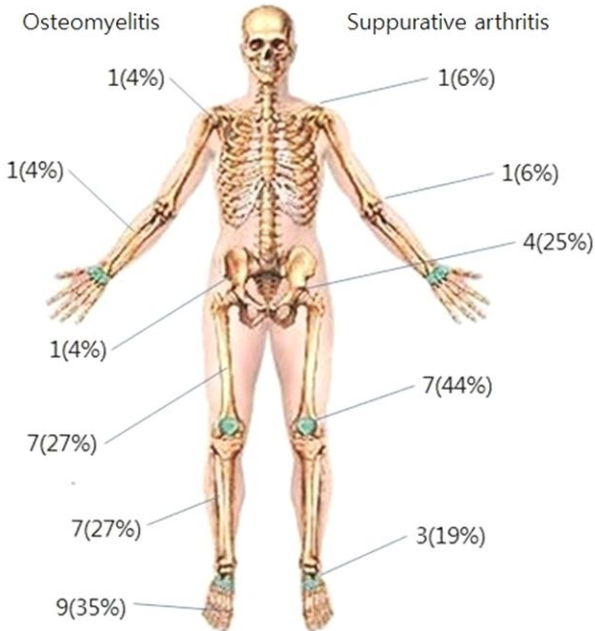


Fig. 1. Site of involvement of osteomyelitis and suppurative arthritis.

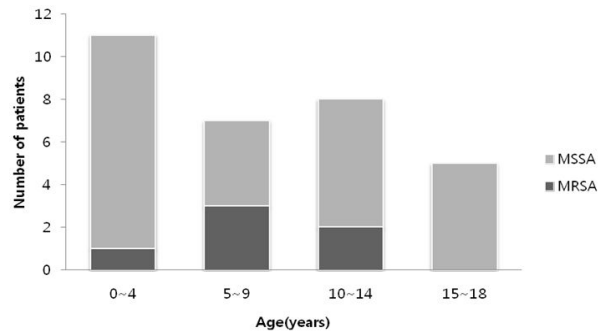


Fig. 2. Cultured organisms stratified on the basis of age distribution.

MSSA, methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

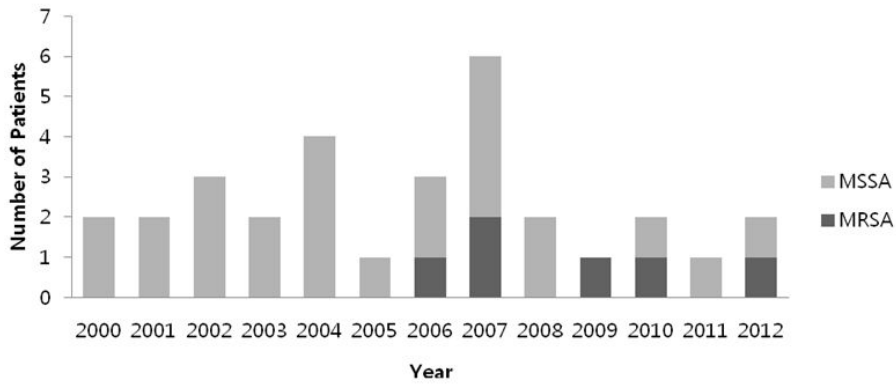


Fig. 3. Prevalence of MRSA and MSSA infection in children with invasive skeletal infections stratified on the basis of year. MSSA, methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

이후 배양 검사 결과 확인 후 초기에 반코마이신을 병용하지 않았던 5례 중 3례에서는 반코마이신을 추가로 사용하였으나 2례에서는 초기 항생제를 그대로 유지하였고, 5례 모두 후유증 없이 회복되었다

고 찰

세균성 근골격계 감염은 항생제가 발달함에 따라 사망률과 합병증은 점차 감소하였으나⁸⁾, 빠른 진단과 적절한 치료가 필요하며 만성적인 후유증을 남길 수 있는 중요한 질환이다. 그렇기 때문에 환자의 임상양상과 혈액 검사, 방사선 사진이나 컴퓨터 단층촬영, 자기공명영상 등을 통하여 빠른 진단과 적절한 경험적 항생제를 조기에 투여하는 것이 중요하며, 환자의 증상의 정도에 따라 심한 경우에는 수술적 치료 또한 동반되어야 한다. 또한 혈액, 관절액, 또는 조직 배양을 통해 원인균을 동정하여, 감수성을 보이는 항생제를 투여하여야 한다.

세균성 근골격계 감염은 성인보다는 소아에서 호발하는 질환이며¹⁾ 특히 화농성 관절염은 나이가 어린 영유아에서 더욱 흔하다. 본 연구에서는 총 16례의 화농성 관절염 중 10례(62.5%)의 환아가 5세 이하였다. 그리고 세균성 근골격계 감염은 여아보다는 남아에서 더욱 호발하며 특히 골수염의 경우 남녀의 발생 빈도에서 그 차이가 뚜렷하다²¹⁾. 그 이유로 골수염은 외상을 입는 것에 의해

유발되는 경우가 많으며, 남아가 여아보다 외상을 더 많이 입기 때문에 이로 인해 성별의 차이를 보인다는 주장도 있었으나 아직 명확히 증명되지는 않았다²⁾. 본 연구에서의 남녀 비는 급성 골수염에서는 2.5:1, 세균성 관절염에서는 7:1로 두 질환 모두 남아의 빈도가 여아의 빈도보다 높은 것으로 관찰되나 골수염보다는 화농성 관절염에서 남아의 빈도가 더 높은 것으로 관찰되었다.

세균성 근골격계 감염을 가장 많이 유발하는 원인균은 *S. aureus*이며, 일반인에서는 비강 내 상재균으로 존재하나 환자의 상태에 따라 균혈증, 폐렴, 피부감염, 근골격계 감염 등을 일으키며 의료기관에서 발생하는 원내감염의 가장 흔한 원인균이다^{13, 25, 26)}. 최근 CA-MRSA도 증가하고 있으며 우리나라에서 2002년 일반인 6,290명을 대상으로 한 연구에 따르면, *S. aureus*가 30.2% 동정되었고, 그 중 MRSA의 비율은 1.5-2.5%이었다²⁷⁾. 그리고 최근 외국에서 위험인자가 없는 건강한 사람에서 CA-MRSA 감염이 지속적으로 증가하고 있음이 보고되었고, 이로 인해 *S. aureus* 감염의 역학적 변화에 대한 관심이 높아졌다^{9, 27)}. 기존 연구에 의하면 CA-MRSA 감염은 HA-MRSA 감염과는 임상적 특성 및 세균학적인 특성에서 많은 차이를 보인다. HA-MRSA는 주로 폐혈증이나 호흡기계 감염, 요로계통의 감염 등 좀 더 침습적인 감염을 유발하는데 비해, CA-MRSA 감염의 대부분은 경미한 감염, 즉 농양이나 모낭염, 봉와직염 등의 피부 및 연

조직 감염으로 나타났다^{9, 28)}. 최근 연구결과에 의하면 CA-MRSA 균주에서 Pantone-Valentine-leukocidin (PVL)이란 유전자가 대부분 발견되었으나 HA-MRSA에서는 5% 미만만 존재하는 것으로 나타났다. 이 유전자는 피사성 피부감염, 폐렴 등의 병독성에 중요한 역할을 하며 빠른 진행양상을 보여 지역사회관련 폐렴으로 인한 사망에도 관여를 하는 것으로 보인다²²⁾. 또한 CA-MRSA는 HA-MRSA와 다른 *SCCmec* (staphylococcal cassette chromosome mec)를 보인다. *SCCmec*는 AME (aminoglycoside modifying enzyme)를 발현하는 유전자로서, 이로 인해 MRSA의 발생빈도를 높이는데 기여한다²³⁾. *SCCmec*는 *ccr* type과 *mecA* complex type에 따라 type I에서 VI까지 알려져 있으며 CA-MRSA에서는 주로 type IV가 관찰되었다²⁴⁾. 그러나 다른 연구에 의하면, CA-MRSA 빈도에 관한 메타분석²⁹⁾에서 후향적으로 CA-MRSA 빈도를 분석한 27개 연구 결과 CA-MRSA가 전체 *S. aureus* 중 30%를 차지하였으나, 이 중에서 86%는 이미 알려진 MRSA의 위험 인자를 가지고 있었다. 그리고 전향적으로 CA-MRSA를 분석한 5개 연구에서도 CA-MRSA가 37%를 차지하였으나, 이 중에서 87%는 MRSA 위험 인자를 가지고 있었다. 또한, *S. aureus*의 비강 내 집락을 분석에서도 MRSA 집락율은 0.2-1.3%로 낮게 보고되었다. 따라서 이러한 연구 결과는 지역사회에서 발견되는 MRSA 균주의 대다수는 병원에서 기원하였을 가능성을 시사한다.

세균성 근골격계 감염의 주요 원인균이 *S. aureus*로 알려져 있고 MRSA의 빈도가 증가함에 따라 반코마이신의 사용 또한 증가하고 있다³⁰⁾. 그러나 본 연구에서는 MRSA가 동정된 환자 6례에서 1례만 처음부터 반코마이신을 투여하였고 나머지 5례에서는 초기 항생제로 반코마이신을 사용하지 않았으나 이후 배양 검사 결과 확인 후 3례는 반코마이신을 추가로 사용하였으나 2례는 초기 항생제를 그대로 유지하였고, 5례 모두 후유증 없이 회복되었다. 따라서 MRSA 감염에 반코마이신을 처음부터 적극적으로 사용하기 보다는 배양검사를 확인 한 후 임상 경과를 보면서 사용하는 것이 좋다고 생각된다.

본 연구는 의무기록을 통한 후향적 연구라는 점과 작은 모집단으로 시행한 연구라는 점에서 한계점을 가진다. 그러나 본 연구를 통하여 소아에게서 발생한 세균성 근골격계 감염의 임상 양상 및 원인균, 그리고 그 원인이 되는 *S. aureus*에 대하여 확인할 수 있었으며 연구 결과에서 MRSA의 발생은 연구기간 후반부에 편중되었다. 이는 CA-MRSA 근골격계 감염 증가를 간접적으로 시사하는 소견이라고도 할 수 있을 것이다. 본 연구는 일개 대학병원에서의 제한된 역학자료이지만 아직 소아에서의 CA-MRSA에 의한 세균성 근골격계 감염에 대한 국내 연구 자료가 미미하므로, 이에 대한 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

요 약

목적: 본 연구에서는 CA-MRSA로 인한 소아의 세균성 근골격계 감염의 임상양상을 연구하기로 하였다.

방법: 2000년 9월부터 2012년 8월까지 12년간 분당 차병원에 입원한 18세 이하의 환자 중 혈액과 관절액, 조직이나 고름의 세균 배양검사서 *S. aureus*가 동정된 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

결과: 대상 환자 수는 총 31례였으며 중간값은 7세(최소 17일, 최대 18세)이다. 화농성 관절염으로 진단된 경우는 11례(35.5%), 골수염은 16례(51.6%), 화농성 관절염과 골수염이 병발된 경우는 5례(16.1%)였다. 환자의 혈액이나 관절액, 조직이나 고름 등에서 동정된 *S. aureus* 31례 중 MSSA는 25례(80.6%), MRSA는 6례(19.4%)였다. 검출된 균주 중 다제내성균은 관찰되지 않았다. MRSA가 배양되었던 6례는 모두 2006년 이후 발생하였다. 모든 증례에서 항생제가 투여되었으며 항생제 투여 기간은 26.4 ± 12.7 일이었고, 첫 항생제로 반코마이신을 동반 사용한 경우는 4례(12.9%)였으며 10례(32.3%)에서 최종 항생제로 반코마이신이 투여되었다.

결론: 본 연구를 통하여 최근 12년간 세균성 근골격계 감염에서 MRSA의 발생은 연구기간 후반에 편중되었다.

References

- 1) Krogstad P. Osteomyelitis and septic arthritis. Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed. W.B Saunders, Philadelphia, 2004;713-36.
- 2) Gillespie WJ. Epidemiology in bone and joint infection. Infect Dis Clin North Am 1990;4:361-76.
- 3) Park JS, Yeom JS, Hwang SC, Park ES, Seo JH, Lim JY, et al. Clinical study of acute pyogenic osteomyelitis in children. Korean J Pediatr 2005;48:731-6.
- 4) Dormans JP, Drummond DS. Pediatric hematogenous osteomyelitis: New trends in presentation, diagnosis, and treatment. J Am Acad Orthop Surg 1994;2:333-41.
- 5) Manzotti A, Rovetta L, Pullen C, Catagni MA. Treatment of the late sequelae of septic arthritis of the hip. Clin Orthop Relat Res 2003;410:203-12.
- 6) Shirliff ME, Mader JT. Acute septic arthritis. Clin Microbiol Rev 2002;15:527-44.
- 7) Scott RJ, Christofersen MR, Robertson WW Jr, Davidson RS, Rankin L, Drummond DS. Acute osteomyelitis in children : a review of 116 cases. J Pediatr Orthop 1990;10:649-52.
- 8) Goergens ED, McEvoy A, Watson M, Barrett IR. Acute osteomyelitis and septic arthritis in children. J Paediatr Child Health 2005;41:59-62.
- 9) Choi EH. Clinical manifestation and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children. Korean J Pediatr Infect Dis 2009;16:1-5.
- 10) Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing ; Nineteenth informational supplement. CLSI document M100-S19; Philadelphia, CLSI 2009.
- 11) Yi J, Kim EC. Microbiological characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Korean J Clin Microbiol 2010;13:1-6.
- 12) Chong Y, Lee K. Present situation of antimicrobial resistance in Korea. J Infect Chemother 2000;6:189-95.
- 13) 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.
- 14) Otter JA, French GL. Molecular epidemiology of community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. Lancet Infect Dis 2010;10:227-39.
- 15) Bukharie HA. Increasing threat of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Am J Med Sci 2010;340:378-81.
- 16) Adam HJ, Allen VG, Currie A, McGeer AJ, Simor AE, Richardson SE, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: prevalence in skin and soft tissue infections at emergency departments in the Greater Toronto Area and associated risk factors. CJEM 2009;11:439-46.
- 17) Diederer BM, Kluytmans JA. The emergence of infections with community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. J Infect 2006;52:157-68.
- 18) Kwak YH, Park SE, Hong JY, Jung HS, Park JY, Choi JH, et al. Etiologic agents and clinical features of acute pyogenic osteoarthritis in children. J Korean Pediatr Soc 2000;43:506-13.
- 19) Como-Sabetti K, Jernigan JA, Harriman K, Harrison LH, Lynfield R, Farley MM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. N Engl J Med 2005;352:1436-44.
- 20) 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.
- 21) Gutman L. Osteomyelitis and suppurative arthritis In : Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ. editors. Infectious diseases of children. 10th ed. St Luis : Mosby, 1998:290-301.
- 22) 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 Chemother 2006;38:325-33.
- 23) Préz-Roth E, Claverie-Martin F, Villar J, Mndezlvarez S. Multiplex PCR for simultaneous identification of *Staphylococcus aureus* and detection of methicillin and mupirocin resistance. J Clin Microbiol 2001;39:4037-41.
- 24) Bae IG, Kim JS, Kim S, Heo ST, Chang C, Lee EY. Genetic correlation of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains from carriers and from patients with clinical infection in one region of Korea. J Korean Med Sci 2010;25:197-202.
- 25) Diederer BM, Kluytmans JA. The emergence of infections with community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. J Infect 2006;52:157-68.
- 26) Lee SO, Kim ES, Kim HY, Park ES, Jin HY, Ki HK et al. Korean nosocomial infections surveillance system, intensive care unit module report: data summary from July 2007 through June 2008. Korean J Nosocomial Infect Control 2008;13:69-82.

- 27) Jeong HY, Jang SJ, Lee SD, Park SH, Chang JY, Min CS, 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.
- 28) 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.
- 29) 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.
- 30) Boucher H, Miller LG, Razonable RR. Serious infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis 2010;51:183-97.
- 31) 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.
- 32) National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2002. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twelfth informational supplement (M100-S12), Wayne, PA.