

İLKÖĞRETİM VE LİSE ÖĞRENCİLERİNDE TOPLUM KÖKENLİ METİSİLİNE DİRENÇLİ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* BURUN TAŞIYICILIĞININ ARAŞTIRILMASI*

INVESTIGATION OF NASAL CARRIAGE OF COMMUNITY-ACQUIRED METHICILLIN RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* IN PRIMARY AND HIGH SCHOOL STUDENTS

Atalay ÖZGÜVEN¹, Özlem TÜNGER¹, Çiğdem Banu ÇETİN¹, Gönül DİNÇ²

¹ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa.
(otunger@hotmail.com)

² Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Manisa.

ÖZET

Bu çalışma, Manisa il merkezindeki okulların öğrencilerinde toplum kökenli (TK) metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) nazal taşıyıcılık oranlarını ve olası risk faktörlerini araştırmak amacıyla planlanmıştır. Çalışmaya, toplu yaşama yeni geçen ilköğretim birinci sınıf öğrencileri (n= 1003) ile 10 yıldır toplu yaşam ortamında bulunan lise son sınıf öğrencileri (n= 1012) dahil edilmiştir. Toplam 2015 öğrencinin hiçbirinde nazal MRSA taşıyıcılığı saptanmamış; metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) taşıyıcılık oranı ise %14.7 (296/2015) olarak bulunmuştur. MSSA nazal taşıyıcılığı ilkökul birinci sınıf öğrencilerinde (%17.8), lise son sınıf öğrencilerine göre (%11.6) ve sosyoekonomik düzeyi iyi olan okulların öğrencilerinde (%16.4), düşük olan okulların öğrencilerine (%13.3) göre daha yüksek saptanmış ve bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla; p< 0.001 ve p< 0.05). Çalışmada sorgulanan risk faktörleri (son bir yıl içinde hastanede yatma, ameliyat geçirme, son altı ay içinde antibiyotik kullanımı, deri/yumuşak doku enfeksiyonu geçirme, evde < 15 yaş çocuk varlığı, ailede sağlık alanında çalışan kişi varlığı, ≥ 5 kişi ile yaşam) ile *S. aureus* nazal taşıyıcılığı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. MSSA izolatlarında penisilin direnci %93.6, eritromisin direnci ise %14.2 olarak belirlenmiş; tüm izolatlar sip-rofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol, linezolid ve vankomisine duyarlı bulunmuştur. Eritromisin direnci ile evde yaşayan kişi sayısı ve son altı ay içinde antibiyotik kullanma öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu izlenmiştir (p< 0.05). Sonuç olarak toplum kökenli *S. aureus* enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde klasik tedavi yaklaşımları halen etkin ve güvenilir görülmektedir. Bulgularımız, TK-MRSA enfeksiyonlarının bölgemiz için henüz ciddi bir tehdit oluşturmadığını vurgulamakla birlikte, toplumun farklı kesimlerini kapsayan prevalans çalışmalarının yapılması gerekmektedir.

* Bu çalışma, "8th International Federation of Infection Control" Kongresi'nde (18-21 Ekim 2007, Budapeşte, Macaristan) bildirisi olarak sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, nazal taşıyıcılık, toplum kökenli metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the carriage rate and risk factors of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) among the students in Manisa, Turkey. A total of 2015 students (1012 from the last phase of high schools and 1003 from the first phase of primary schools) were included in the study. None of the students had nasal MRSA carriage. Methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) colonization rate was 14.7% (296/2015). Nasal carriage of MSSA was significantly higher in the primary school students (17.8%) than the high school students (11.6%) ($p < 0.001$). MSSA carriage was also higher in students of higher socioeconomic status than the students of lower status ($p < 0.05$). A statistically significant relationship was not determined between the nasal carriage and the risk factors (history of hospitalisation or surgical operation in the previous one year, use of antibiotics or history of skin/soft tissue infection in the last 6 months, presence of children < 15 years old in the family, presence of healthcare workers in the same house, living in a crowded house). Penicillin and erythromycin resistance was found in 93.6% and 14.2% of MSSA strains, respectively. No resistance was detected against ciprofloxacin, co-trimoxazole, linezolid and vancomycin. There was a statistically significant difference between erythromycin resistance and antibiotic use within the last six months and the number of family members ($p < 0.05$). In conclusion, current treatment regimens still seem to be effective and safe for the empirical treatment of community-acquired *S. aureus* infections. Although CA-MRSA infections seem not to be a serious threat in our region yet, it is essential to carry out prevalence studies in the different populations of the community.

Key words: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, nasal carriage, community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

GİRİŞ

Hastane kökenli enfeksiyonların önemli bir etkeni olan metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), günümüzde hastane dışı enfeksiyon etkeni olarak da karşımıza çıkmaya başlamıştır. Toplum kökenli MRSA (TK-MRSA) suşları, son yıllarda tüm dünyada gideerek artan sıklıkta bildirilmektedir^{1,2}. Hastane kökenli MRSA (HK-MRSA) için çeşitli risk faktörlerinin tanımlanmasına rağmen, TK-MRSA için henüz net bir risk tanımlaması yapılamamıştır³. Bununla birlikte, toplu yaşanan ortamlarda bulunanlarda (askerler, mahkumlar, çocuklar, yakın temas gerektiren spor dalıyla uğraşan sporcular, gemi çalışanları vb.) daha fazla sayıda olgu rapor edilmektedir^{4,5}.

S. aureus kolonizasyonunun en sık görüldüğü bölge burundur. Burunda TK-MRSA taşıyıcılık oranları, çeşitli çalışmalara göre değişmekle birlikte %0.3-10 arasındadır^{1,4,5}. Bu düşük oranlara rağmen, TK-MRSA'nın metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA)'un yerine geçip toplumda hakim duruma gelebilme olasılığı kaygı yaratmaktadır. Toplum kökenli suşlar, hastane suşlarına göre antibiyotiklere karşı daha duyarlıdır; ancak ilerleyen yıllarda bu durumun değişmesi söz konusu olabilir⁶. Bu çalışmanın amacı, sosyoekonomik düzeyi farklı okullarda okuyan öğrencilerde MRSA nazal taşıyıcılık oranlarını ve bununla ilişkili risk faktörlerini belirlemek ve suşların duyarlılık paternlerini ortaya koyarak hem ampirik tedavi yaklaşımını gözden geçirmek hem de ileride yapılacak karşılaştırmalı çalışmalara imkan sağlamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma ile, kalabalık ortamda bulunma ve yakın temas öyküsü gibi risk faktörlerini taşıyan, ancak altta yatan herhangi bir hastalığı olmayan, toplu yaşama yeni geçen ilköğretim birinci sınıf öğrencileri ile 10 yıldır bu risk faktörlerini bulunduran lise son sınıf öğrencilerinde TK-MRSA araştırılması planlandı. Örneklem grubunun seçilmesinde, Milli Eğitim Müdürlüğünden elde edilen Manisa il merkezindeki okulların öğrenci sayıları ve sosyoekonomik düzeyleri ile ilgili veriler dikkate alındı. Örneklem grubu oluşturulurken, daha önceki çalışmalarda elde edilen TK-MRSA prevalansı (%0.3-10) ve öğrencilerin sosyoekonomik düzey dağılımının benzer olmasına dikkat edildi. Basit rastgele örnek seçimi yöntemi kullanılarak, her bir sosyoekonomik düzey tabakası için ulaşılması gereken öğrenci sayısı tamamlanana kadar örneğe girecek olan okullar belirlendi. Bu dağılıma göre sosyoekonomik düzeyi yüksek okullardan 592 birinci sınıf, 343 son sınıf; sosyoekonomik düzeyi düşük okullardan ise 411 birinci sınıf ve 669 son sınıf öğrenci alınması planlandı. Sonuç olarak ilkökuller birinci sınıflardan 1003, lise son sınıflardan da 1012 olmak üzere toplam 2015 öğrenciyi ulaşıldı.

İlköğretim öğrencilerinin aileleri ile lise öğrencilerinin kendileri, çalışma hakkında bilgilendirilerek onayları alındı. Olgulara sosyodemografik verileri ve çeşitli risk faktörleri hakkında bilgileri içeren bir anket formu doldurtuldu. Son bir yıl içinde hastanede yatma, ameliyat geçirme, son altı ay içinde antibiyotik kullanımı, deri veya yumuşak doku enfeksiyonu geçirme, evde 15 yaş altında çocuk varlığı, ailede sağlık alanında çalışan kişi bulunması ve birlikte yaşadığı kişi sayısı (> 5 kişi ile yaşam) gibi TK-MRSA kolonizasyonu ile ilişkili olabilecek risk faktörlerine ait bilgiler kaydedildi.

Nazal kültür örnekleri, steril serum fizyolojik ile ıslatılmış eküvyonlarla alınarak bekletilmeden %5 koyun kanlı agara ekildi. 35°C'de 24 saat inkübasyondan sonra üreyen koloniler konvansiyonel yöntemlerle (koloni morfolojisi, Gram ile inceleme, katalaz, tüpte koagülaz vb.) değerlendirildi². *S.aureus* olarak tanımlanan izolatların oksasiline ve diğer antibiyotiklere duyarlılıkları "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemiyle araştırıldı⁷. Kalite kontrol suşu olarak *S.aureus* ATCC 25923 kullanıldı. Antibiyotik disklerinin dizilimi yapılırken eritromisin ve klindamisin diskleri yan yana konuldu. Klindamisin zonunun eritromisine bakan yüzünde düzleşme olması (D-zonu) indüklenebilir MLS tipi direnç açısından pozitif kabul edildi.

Verilerin analizi SPSS 10.0 istatistik programında yapıldı; analizlerde ki-kare testi, Fisher'in kesin ki-kare testi ve Student's t testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamızda, öğrencilerin %14.7 (296/2015)'sinde nazal *S.aureus* kolonizasyonu saptanmış, bu taşıyıcıların hiçbirinde MRSA'ya rastlanmamıştır. Nazal taşıyıcılık oranları, ilköğretim birinci sınıf öğrencilerinde %17.8 (179/1003), lise son sınıf öğrencilerinde ise %11.6 (117/1012) olarak bulunmuş ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p < 0.001$). Sosyoekonomik düzeyi yüksek olan okulların öğrencilerinde *S.aureus* nazal taşıyıcılığı %16.4 ($n = 149$) iken, düşük olan okulların öğrencilerinde %13.3

(n= 147) olarak tespit edilmiş ve bu farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$). Risk faktörlerinin taşıyıcılık ile ilişkisi açısından anket sonuçları değerlendirildiğinde; taşıyıcılarda sorgulanan risk faktörlerinin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (tüm parametreler için $p > 0.05$).

Nazal *S.aureus* suşlarının %93.6'sında penisilin direnci, %14.2'sinde ise eritromisin direnci tespit edilmiş ve bu direncin de %97.6'sının indüklenebilir MLS tipi direnç olduğu izlenmiştir. İzolatların %99.7'sinin klindamisine, tümünün de siprofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol, linezolid, vankomisin ve oksasiline duyarlı olduğu bulunmuştur. Risk faktörleri ve antibiyotik direnç durumu arasındaki ilişki incelendiğinde; penisilin direnci ile hiçbir risk faktörü arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış, ancak eritromisin direnci ile evde yaşayan kişi sayısı ve son 6 ay içinde antibiyotik kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (sırasıyla; $p = 0.012$ ve $p = 0.026$). İlköğretim öğrencilerinde saptanan eritromisin direncinin (%17.3), lise öğrencilerindeki direnç oranına (%9.4) göre yüksek olduğu görülmüş, ancak aradaki fark sınırdadır ($p = 0.056$).

TARTIŞMA

Son yıllardaki çalışmalarda, TK-MRSA'daki direnç paterninin 1940-1950'li yıllardaki penisiline dirençli *S.aureus* suşlarındaki direnç paterni ile benzerlikler taşıdığı ileri sürülmekte ve bu durumun ileride toplum için önemli bir tehdit olacağı düşünülmektedir⁸. TK-MRSA'nın hastanelerde görüldüğüne dair yayınların mevcut olduğu düşünülürse, hastane ortamında çoklu direnç özelliği kazanarak kolonize kişiler aracılığı ile suşların tekrar topluma dönmesi, ciddi bir sorun teşkil edebilir⁹. Çeşitli araştırmacılar tarafından TK-MRSA için değişik tanımlamalar yapılmıştır¹. Genellikle epidemiyolojik kökenli çalışmalarda, hastaneye başvurudan sonraki ilk 48-72 saat içerisinde gelişen MRSA enfeksiyonları toplum kökenli olarak tanımlanmaktadır. Ancak MRSA kolonizasyonu yıllar boyunca asemptomatik olarak kalabileceği için böyle bir ayırımın yapılması tartışmalıdır¹⁰. Sağlık bakımı ile ilişkili risklere maruz kalan bu olgular kolonize olarak uzun süre belirtisiz kalabilmektedir. Bu nedenle MRSA'nın gerçek kaynağı anlaşılamamaktadır. Risk faktörleri dikkate alınmadan yapılan dokuz çalışmanın incelendiği bir meta-analizde MRSA oranı %2.1 olarak saptanırken, risk faktörleri dışlandığında bu oranın %0.2'ye düştüğü görülmüştür¹. Bu durumda risk faktörleri nedeniyle toplum kökenli olmayan olgular yanlışlıkla toplum kökenli olarak değerlendirilebilmektedir. Bu nedenle bazı araştırmacılar "toplum kökenli MRSA" yerine "toplumda başlamış MRSA" tanımının daha doğru olacağı görüşündedir. TK-MRSA suşlarının hastanelere yayılarak nozokomiyal enfeksiyonlara da yol açtığı gösterilmiştir^{11,12}. "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)"ın önerdiği risk faktörlerinin dışlanması durumunda, hastanede saptanan ancak toplum kökenli olan enfeksiyonlar atlanacağı için gerçek prevalans elde edilemeyecektir. Bu durumda tanımlamaların tekrar gözden geçirilmesi, epidemiyolojik veriler, antibiyotik duyarlılıkları ve moleküler analizler ışığında toplum ve hastane kökenli suşların ayırt edilmesi gerekmektedir. CDC'nin TK-MRSA tanımına göre ayaktan ya da hastaneye kabulün ilk 48 saati içinde kültür pozitifliğinin olması, enfeksiyondan önceki bir yıl içinde hastaneye yatış, bakım evi/huzur evine kabul, diyaliz, cerrahi gibi risk faktörlerinin bulunmaması, MRSA enfeksiyonu veya ko-

lonizasyon öyküsü olmaması, kalıcı bir internal kateter ya da deriyi geçerek vücuda yerleştirilmiş tıbbi cihaz olmaması gerekmektedir¹³.

Toplumlarda farklı yaş ve gruplarda TK-MRSA'nın araştırıldığı çalışmalarda, prevalansın %0.3-10 arasında olduğu bildirilmektedir¹⁴⁻¹⁸. TK-MRSA kolonizasyonu tipik risk faktörleri bulunmayan genç ve sağlıklı kişilerde, toplu halde ve yakın temas içinde olan bireylerde daha sık görülmektedir. Özellikle okul çağı çocuklarında yüksek prevalans söz konusudur. Kolonizasyon en sık burunda olmakta, buradan deri ve diğer bölgelere otoinokülasyon ile yayılım gerçekleşmektedir^{5,6,12}. Hastaneye başvuru sırasında TK-MRSA'nın araştırıldığı çalışmalarda saptanan oranlar saha çalışmalarına göre daha yüksek olarak bildirilmiştir. Yaptığımız bu saha çalışması ile hastaneye başvuran kişilerde değil de, toplumdaki sağlıklı bireylerde TK-MRSA araştırılması planlanmış, çocuklar önemli bir risk grubunu oluşturduğu için örneklem grubu olarak ilköğretim ve lise öğrencileri seçilmiştir. TK-MRSA tanımlaması için CDC kriterleri¹³ esas alınmıştır. Bizim çalışmamıza benzer olarak Kuehnert ve arkadaşlarının¹⁸ geniş serili çalışmasında; olguların çoğunun 6-11 yaş grubu arasında olduğu toplam 9000 kişiye ev ziyareti şeklinde ulaşılmış, nazal *S.aureus* taşıyıcılığı %32.4 oranında saptanmış, MRSA prevalansı ise %0.8 olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada yoksulluk, eğitim düzeyinin düşüklüğü, hastanede yatma öyküsü, dermatolojik hastalık ve diğer altta yatan hastalıklar gibi risk faktörleri ile TK-MRSA prevalansı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Creech ve arkadaşlarının¹⁹ çocuklarda TK-MRSA taşıyıcılığının üç yıllık değişimini izledikleri çalışmalarında, 2001 yılında %0.8 olarak saptanan prevalans, aynı kriterler kullanılarak 2004 yılında %9.2 olarak tespit edilmiştir. Risk faktörü olarak yalnızca sağlık sektöründe çalışan kişi ile aynı ortamda yaşama öyküsü olanlarda anlamlı bir farklılık ortaya konmuştur. Hussain ve arkadaşları²⁰ 16 yaş altındaki 500 sağlıklı çocukta *S.aureus* kolonizasyonunu %24.4, MRSA kolonizasyonunu ise %2.5 olarak saptamışlar, belirgin bir risk faktörü tanımlayamamışlardır. Nakamura ve arkadaşları²¹ çocuklarda %0.8 oranında nazal MRSA kolonizasyonu, %0.4 oranında ise sınırdaki metisilin direnci saptamışlardır. Risk faktörleri açısından sadece ailede sağlık sektöründe çalışan kişinin varlığı anlamlı risk faktörü olarak bulunmuştur.

Ülkemizde HK-MRSA ile ilgili birçok araştırma yapılmış olmasına rağmen, TK-MRSA ile ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır ve veriler henüz yetersizdir. Erdenizmenli ve arkadaşlarının²² 500 sağlıklı kişi ve 102 kontrol sağlık çalışanı grubu ile yaptıkları çalışmada, *S.aureus* taşıyıcılığı %11 saptanırken, MRSA saptanmamıştır. Kontrol grubunda ise *S.aureus* taşıyıcılığı %9.8 bulunmuş, bir kişide MRSA tanımlanmıştır. Cesur ve arkadaşları²³ yaptıkları çalışmada MRSA kolonizasyonunu toplumdaki sağlıklı kişilerde %2.6, sağlık çalışanlarında ise %6 olarak bulmuşlardır. Toplu yaşama yeni geçen ilköğretim birinci sınıf öğrencileri ile 10 yıldır bu risk faktörlerini bulunduran lise son sınıf öğrencilerinde yaptığımız bu çalışmada, TK-MRSA kolonizasyonu saptanmamış, MSSA taşıyıcılığı %14.7 oranında bulunmuştur. Bu oranın çeşitli yayınlarda bildirilen %20-40 arası taşıyıcılık oranlarına göre nispeten düşük olduğu görülmektedir. Çalışmaya alınanların çocuk ve genç erişkin yaş grubunda olmalarının ve risk faktörlerinin azlığının bu sonuçta etkin olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda *S.aureus* taşıyıcılığı, ilköğretim öğrencilerinde lise öğrencilerinden daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). Bu durumun, el yıkama başta olmak üzere kişisel temizlik kurallarına daha az dikkat edilmesine ve oynadıkları oyunlar nedeniyle daha yakın fiziksel temasta bulunulmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Sosyoekonomik düzeye göre taşıyıcılık oranları incelendiğinde ise, beklenenin aksine sosyoekonomik düzeyi yüksek okulların öğrencilerinde daha yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0.05$). Çalışmanın planlanmasında sosyoekonomik düzeyin kişisel olarak değil de, okul olarak sorgulanmış olması bu sonucu etkilemiş olabilir. Çalışmamızda, TK-MRSA için sorgulanan risk faktörlerinin hiçbirisi ile nazal taşıyıcılık arasında anlamlı bir ilişkinin bulunamamış olması, bu konuda daha ileri çalışmalara gereksinim olduğunu vurgulamaktadır.

Çalışmada izole edilen MSSA suşlarının antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde, bildirilen oranlara yakın şekilde %93.6 oranında penisilin direncine sahip oldukları görülmüştür. İzolatların %14.2'sinde eritromisin direnci saptanmış, bunların %97.6'sının indüklenbilir MLS tipi direnç olduğu belirlenmiştir. Tüm suşlar, çalışılan diğer antibiyotiklere (trimetoprim-sülfametoksazol, siprofloksasin, vankomisin) duyarlı bulunmuştur. Bu sonuçlar, toplum kökenli *S.aureus* kuşku enfeksiyonların ampirik tedavisinde, beta-laktamaza dirençli antistafilokokal beta-laktamlar, beta-laktamaz inhibitörlü kombinasyonlar, trimetoprim-sülfametoksazol ve kinolonlar gibi antibiyotiklerin halen etkin ve güvenilir olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda, ülkemizden düşük oranlarda ya da hiç rastlanmadığı bildirilen diğer çalışmalara benzer olarak TK-MRSA tespit edilmemiş ve bazı ülkelerde önemli bir sorun haline gelmeye başlayan TK-MRSA enfeksiyonlarının henüz bölgemiz için ciddi bir tehdit olmadığı kanısına varılmıştır. Ancak prevalans ve risk faktörlerine yönelik çalışmaların belirli aralıklarla yapılması, erken ve gerekli önlemlerin alınması açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. 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.
2. Waldvogel FA. *Staphylococcus aureus*, pp: 2069-92. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2005, 6th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.
3. Baggett HC, Hennessy TW, Rudolph K, Bruden D, Martinez P, Butler JC. Community onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with antibiotic use and the Pantone-Valentine leukocidin during a furunculosis outbreak in rural Alaska. J Infect Dis 2004; 189: 1565-73.
4. Shannin R, Johnson IL, Jamieson F, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in a child care center following a case of disease. Arch Pediatr Adolesc Med 1999; 153: 864-8.
5. Saravolatz LD, Markowitz N, Pohlod DJ, Arking L, Fisher E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Epidemiologic observations during a community outbreak. Ann Intern Med 1982; 96: 11-6.
6. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, et al. Comparison of community and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. JAMA 2003; 290: 2976-84.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 16th Informational Supplement. 2006, CLSI Document M100-S16. CLSI, Wayne, PA.

8. Chambers HF. Treatment of infection and colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Infect Control Hosp Epidemiol 1991; 12: 29-35.
9. Francis JS, Doherty MC, Lopatin U, et al. Severe community-onset pneumonia in healthy adults caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying the Panton-Valentine leukocidin genes. Clin Infect Dis 2005; 40: 100-7.
10. Sanford MD, Widmer AF, Bale MJ, Jones RN, Wenzel RP. Efficient detection and long-term persistence of the carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis 1994; 19: 1123-8.
11. Donnio PY, Preney L, Gautier-Lerestif AL, Avril JL, Lafforgue N. Changes in staphylococcal cassette chromosome type and antibiotic resistance profile in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from a French hospital over an 11 year period. J Antimicrob Chemother 2004; 53: 808-13.
12. Carleton HA, Diep BA, Charlebois ED, Sensabaugh GF, Perdreau-Remington F. Community-adapted methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): population dynamics of an expanding community reservoir of MRSA. J Infect Dis 2004; 190: 1730-8.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreaks of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections: Los Angeles County, California, 2002-2003. MMWR 2003; 52: 88.
14. Kluytmans J, Van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. Clin Microbiol Rev 1997; 10: 505-20.
15. Lindenmayer J, Schoenfeld S, O'Grady R, Carney J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a high school wrestling team and the surrounding community. Arch Intern Med 1998; 158: 895-9.
16. Campbell KM, Vaughn AF, Russell KL, et al. Risk factors for community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in an outbreak of disease among military trainees in San Diego, California, in 2002. J Clin Microbiol 2004; 42: 4050-3.
17. Hidron AI, Kourbatova EV, Halvosa JS, et al. Risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients admitted to an urban hospital: emergence of community-associated MRSA nasal carriage. Clin Infect Dis 2005; 41: 159-66.
18. Kuehnert MJ, Kruszon-Moran D, Hill HA, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in the United States, 2001-2002. J Infect Dis 2006; 193: 172-9.
19. Creech CB, Kernodle DS, Alsentzer A, et al. Increasing rates of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in healthy children. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: 617-21.
20. Hussain FM, Boyle-Vavra S, Bethel CD, Daum RS. Current trends in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a tertiary care pediatric facility. Ped Infect Dis J 2000; 19: 1163-6.
21. Nakamura MM, Rohling KL, Shashaty M, Lu H, Tang YW, Edwards KM. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in the community pediatric population. Pediatr Infect Dis J 2002; 21: 917-22.
22. Erdenizmenli M, Yapar N, Senger S, Özdemir S, Yüce A. Investigation of colonization with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in an outpatient population in Turkey. Jpn J Infect Dis 2004; 57: 172-5.
23. Cesur S, Çokça F. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among hospital staff and outpatients. Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25: 169-71.