

# 耐甲氧西林和甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌致儿童急性骨髓炎的临床特征比较



全文二维码

贾海亭<sup>1</sup> 王玉亭<sup>2</sup> 孙琳<sup>2</sup> 刘涛<sup>1</sup> 于嘉智<sup>1</sup> 王春华<sup>1</sup><sup>1</sup> 山东大学附属儿童医院 济南市儿童医院骨科创伤外科, 济南 250022; <sup>2</sup> 首都医科大学附属北京儿童医院骨科, 北京 100045

通信作者: 刘涛, Email: ltety@163.com

**【摘要】 目的** 对比分析耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 和甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌 (methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, MSSA) 致儿童急性骨髓炎的临床特征。 **方法** 本研究为回顾性研究, 选取 2017 年 11 月至 2022 年 3 月山东大学附属儿童医院脓液培养均为金黄色葡萄球菌的 68 例急性骨髓炎患儿作为研究对象, 按照金黄色葡萄球菌种类分为 MRSA 组 (24 例) 和 MSSA 组 (44 例)。对比分析 MRSA 组和 MSSA 组起病初期最高体温、炎症指标、年龄、性别、发病时间、发病部位、有无关节炎、住院天数、手术次数以及并发症情况。 **结果** 两组性别、发病部位、并发症、年龄、发病时间、起病初期最高体温、白细胞升高程度、中性粒细胞升高程度、红细胞沉降率升高程度比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。MRSA 组和 MSSA 组 C-反应蛋白升高程度分别为  $(93.99 \pm 61.38)$  mg/L 和  $(65.90 \pm 49.14)$  mg/L, 住院天数分别为  $(39.75 \pm 15.16)$  天和  $(29.52 \pm 8.45)$  天, 手术次数分别为  $(3.58 \pm 1.61)$  次和  $(2.68 \pm 0.77)$  次; MRSA 组、MSSA 组分别有 11 例 (11/24, 45.83%)、9 例 (9/44, 20.45%) 伴有临近关节炎; 在同时出现 C-反应蛋白和红细胞沉降率升高的患儿中 (MRSA 组 18 例、MSSA 组 40 例), MRSA 组和 MSSA 组的 C-反应蛋白/红细胞沉降率比值分别为  $(2.17 \pm 0.98)$  和  $(1.46 \pm 1.07)$ ; 上述指标差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。 **结论** 和 MSSA 致儿童急性骨髓炎相比, MRSA 引起的急性骨髓炎易合并关节炎, 需要接受更多次手术治疗, 住院时间较长。MRSA 致儿童急性骨髓炎在起病初期 C-反应蛋白升高程度较高, 在同时出现 C-反应蛋白和红细胞沉降率升高的患儿中, MRSA 致儿童急性骨髓炎 C-反应蛋白/红细胞沉降率的比值较 MSSA 致儿童急性骨髓炎高。

**【关键词】** 骨髓炎; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 外科手术; 儿童**基金项目:** 山东省儿童健康与疾病临床医学研究中心立项项目 (RC006)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202206023-010

## Clinical features of acute osteomyelitis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children

Jia Haiting<sup>1</sup>, Wang Yuting<sup>2</sup>, Sun Lin<sup>2</sup>, Liu Tao<sup>1</sup>, Yu Jiazhi<sup>1</sup>, Wang Chunhua<sup>1</sup><sup>1</sup> Department of Orthopedic Trauma Surgery, Children's Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250022, China; <sup>2</sup> Department of Orthopedics, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China  
Corresponding author: Liu Tao, Email: ltety@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the clinical characteristics of acute osteomyelitis (AO) due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) versus AO due to methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) in children. **Methods** From November 2017 to March 2022, 68 AO children cultured positively *Staphylococcus aureus* in pus were recruited from Children's Hospital Affiliated to Shandong University. They were assigned into two groups of MRSA ( $n = 24$ ) and MSSA ( $n = 44$ ). Two groups were compared with regards to peak onset temperature, inflammatory parameters, age, gender, time of onset, location of onset, arthritis, hospitalization stay, number of operations and complications. **Results** No statistically significant inter-group differences existed in gender, site of onset, complications, age, duration of symptoms pre-admission, peak onset tem-

perature, degree of leukocyte elevation, degree of neutrophil elevation and degree of erythrocyte sedimentation rate (ESR). Statistically significant inter-group differences existed in concurrent arthritis, hospitalization stay [ $(39.75 \pm 15.16)$  vs.  $(29.52 \pm 8.45)$  day], operative duration [ $(3.58 \pm 1.61)$  vs.  $(2.68 \pm 0.77)$ ], C-reactive protein elevation (CRP) [ $(93.99 \pm 61.38)$  vs.  $(65.90 \pm 49.14)$  mg/L]. Among children with CRP/ESR elevation (18 cases in MRSA group and 40 cases in MSSA group), ratio of CRP to ESR in MRSA group was statistically significant compared with that in MSSA group [ $(2.17 \pm 0.98)$  vs.  $(1.46 \pm 1.07)$ ]. **Conclusions** As compared with MSSA-induced AO in children, AO due to MRSA is more likely to be accompanied with arthritis, requiring more surgical procedures and a longer hospital stay. Degree of CRP elevation and ratio of CRP to ESR are higher in children with OA due to MRSA.

**[Key words]** Osteomyelitis; Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus; Surgical Procedures, Operative; Child

**Fund program:** Shandong Provincial Clinical Research Center for Children's Health and Disease (RC006)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202206023-010

骨髓炎是儿童常见的骨感染性疾病,通常为血源性感染,发病率为 $1/10\,000 \sim 1/5\,000$ ,男性多见<sup>[1-2]</sup>。按照发病时间区分,2周以内为急性,2周至3个月为亚急性,3个月以上为慢性<sup>[3]</sup>。儿童骨髓炎最常见的致病菌为金黄色葡萄球菌,占骨髓炎致病菌的70%~90%<sup>[3-4]</sup>。由于细菌种类及毒力不同,儿童骨髓炎预后也不尽相同。近年来耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant Staphylococcus aureus, MRSA)引起的急性骨髓炎病例数在全球范围内增加,由于其具有广谱耐药性,临床上常需隔离管控,与甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌(methicillin-susceptible Staphylococcus aureus, MSSA)引起的骨髓炎相比,MRSA引起的骨髓炎病情更为复杂,因此早期识别MRSA引起的骨髓炎有利于患儿及时诊治,减少远期并发症的发生<sup>[5-7]</sup>。本文旨在初步对比分析MRSA和MSSA致儿童急性骨髓炎的临床特征。

## 资料与方法

### 一、研究对象

回顾性分析山东大学附属儿童医院2017年11月至2022年3月收治的急性骨髓炎患儿临床资料。病例纳入标准:①发病时长不超过2周;②脓液培养结果为金黄色葡萄球菌。排除标准:①脓液培养结果为肺炎链球菌、沙门菌等非金黄色葡萄球菌;②失访及临床资料不全。所有患儿发病时均表现为患处不同程度的疼痛肿胀和肢体活动受限,行MRI提示髓腔异常信号。入院后均给予一代或二代头孢类抗生素抗感染治疗,均行手术清创引流,术中取脓液进行培养,根据脓液培养药敏结果分为

MRSA组和MSSA组。术后MRSA组将抗生素调整为万古霉素或利奈唑胺,MSSA组继续采用之前的抗生素进行治疗。

本研究共纳入68例患儿,其中MRSA组24例(男13例,女11例),平均年龄为57.19个月;发病部位:股骨9例,胫骨9例,指骨2例,跟骨1例,锁骨1例,腓骨1例,头状骨1例;合并关节炎11例;出现并发症3例,包括关节僵硬、骨折和复发各1例。实验室检查:白细胞计数升高17例(参考值 $3.50 \times 10^9 \sim 9.50 \times 10^9/L$ ),中性粒细胞计数升高17例(参考值 $1.80 \times 10^9 \sim 6.30 \times 10^9/L$ ),C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)升高18例(参考值 $0 \sim 10.00$  mg/L),红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)升高24例(参考值 $0 \sim 15.00$  mm/h),同时出现CRP和ESR升高18例;21例起病时伴有发热。药敏结果:5例对克林霉素敏感,1例中介,18例耐药。MSSA组44例(男24例,女20例),平均年龄47.75个月;发病部位:胫骨15例,股骨12例,肱骨4例,腓骨3例,胫腓骨2例,指骨2例,跟骨1例,尺骨1例,尺桡骨1例,肩胛骨1例,胸骨1例,趾骨1例;合并关节炎9例;出现并发症关节挛缩1例;实验室检查:白细胞计数升高36例,中性粒细胞计数升高34例,CRP升高40例,ESR升高43例,同时出现CRP和ESR升高40例;42例起病时伴有发热;药敏结果:9例对克林霉素敏感,1例中介,34例耐药。本研究经患儿父母知情同意,并经山东大学附属儿童医院济南市儿童医院伦理委员会批准(SD-FE-IRB/T-2022041)。

### 二、观察指标及相关定义

对比分析MRSA组和MSSA组起病初期最高体温、炎症指标、年龄、性别、发病时间、发病部位、有

无关节炎、住院天数、手术次数以及并发症。①起病初期最高体温:从发病到入院期间测量得到的最高体温;②炎症指标:入院 24 h 内白细胞计数、中性粒细胞计数、CRP 和 ESR;③发病时间:患儿起病到入院的时间(d);④发病部位:分为长骨部位和非长骨部位。

三、统计学处理

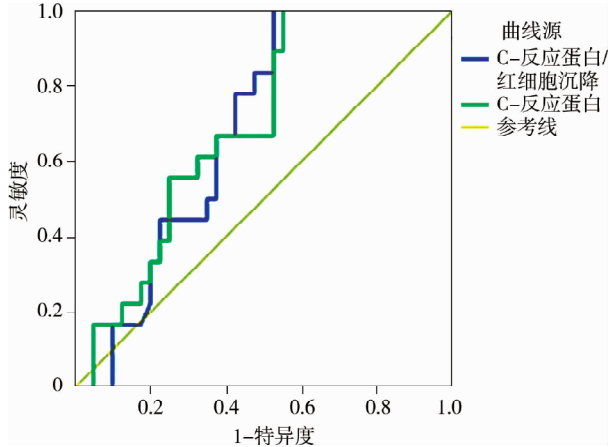
采用 SPSS 22.0 进行统计学分析。采用单样本 K-S 检验对所有计量资料进行正态分布检验。服从正态分布计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验;不服从正态分布的计量资料采用  $M(Q_1, Q_3)$  表示,组间比较采用独立样本 Mann-Witney 秩和检验。计数资料以频数、构成比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线判断炎症指标诊断 MRSA 的效能。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

两组性别、发病部位、并发症、年龄、发病时间、起病初期最高体温、白细胞升高程度、中性粒细胞升高程度、红细胞沉降率升高程度比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组 CRP 升高程度、住院天数、手术次数以及合并有关节炎比例差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表 1、表 2。通过绘制

ROC 曲线,CRP 升高程度无法预测 MRSA 感染( $P > 0.05$ )。

在同时有 CRP 和 ESR 升高的患儿中(MRSA 组 18 例,MSSA 组 40 例),CRP 和 CRP/ESR 比值差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表 3。通过绘制 ROC 曲线,CRP 升高程度及 CRP/ESR 比值用于预测 MRSA 致急性骨髓炎的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为 0.693 与 0.683。见表 4、图 1。以 CRP 和 CRP/ESR 比值作为二分类变量联合检测发现其曲线下面积为 0.311(0.177 ~ 0.445),联合诊断效能明显低于 CRP 和 CRP/ESR 比值单独检测。



注 CRP:C 反应蛋白; ESR:红细胞沉降率; MRSA:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌  
图 1 CRP、CRP/ESR 诊断 MRSA 致急性骨髓炎的 ROC 曲线  
Fig.1 ROC curve of CRP in diagnosing acute osteomyelitis due to MRSA

表 1 两组急性骨髓炎患儿一般资料

Table 1 General profiles and statistical analysis results

分组	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 月)	发病时间 ( $\bar{x} \pm s$ , 天)	性别(例)		部位(例)		关节炎(例)	
			男	女	长骨	非长骨	有	无
MRSA 组( $n=24$ )	57.19 $\pm$ 48.70	4.00 $\pm$ 1.45	13	11	19	5	11	13
MSSA 组( $n=44$ )	47.75 $\pm$ 43.04	4.25 $\pm$ 2.63	24	20	38	6	9	35
$t/\chi^2$ 值	$t=0.825$	$t=0.771$	$\chi^2=0.001$		$\chi^2=0.593$		$\chi^2=4.818$	
$P$ 值	0.412	0.440	0.976		0.441		0.028	

注 MRSA 组:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌组; MSSA 组:甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌组

表 2 两组急性骨髓炎患儿实验室结果及手术相关资料

Table 2 Laboratory results and clinical data of acute osteomyelitis in two groups

分组	最高体温 ( $\bar{x} \pm s$ , $^{\circ}\text{C}$ )	白细胞 ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/\text{L}$ )	中性粒细胞 ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/\text{L}$ )	CRP ( $\bar{x} \pm s$ , $\text{mg/L}$ )	ESR ( $\bar{x} \pm s$ , $\text{mm/h}$ )	住院天数 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	手术次数 ( $\bar{x} \pm s$ , 次)	并发症(例)	
								有	无
MRSA 组( $n=24$ )	39.31 $\pm$ 0.78	16.30 $\pm$ 5.02	11.24 $\pm$ 4.33	93.99 $\pm$ 61.38	58.42 $\pm$ 21.62	39.75 $\pm$ 15.16	3.58 $\pm$ 1.61	3	21
MSSA 组( $n=44$ )	39.21 $\pm$ 0.79	17.92 $\pm$ 5.45	12.31 $\pm$ 4.08	65.90 $\pm$ 49.14	60.72 $\pm$ 25.64	29.52 $\pm$ 8.45	2.68 $\pm$ 0.77	1	43
$t/\chi^2$ 值	$t=0.509$	$t=1.037$	$t=0.866$	$t=2.061$	$t=0.376$	$t=3.581$	$t=2.328$	$\chi^2=2.934$	
$P$ 值	0.613	0.305	0.391	0.043	0.708	0.001	0.020	0.087	

注 MRSA 组:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌组; MSSA 组:甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌组; CRP:C 反应蛋白; ESR:红细胞沉降率

表 3 两组急性骨髓炎患儿 CRP 和 CRP/ESR 比值比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 CRP and CRP/ESR statistical analysis results( $\bar{x} \pm s$ )

分组	CRP(mg/L)	CRP/ESR
MRSA 组( $n=18$ )	122.26 $\pm$ 41.39	2.17 $\pm$ 0.98
MSSA 组( $n=40$ )	72.48 $\pm$ 46.63	1.46 $\pm$ 1.07
$t$ 值	3.889	2.394
$P$ 值	0.001	0.020

注 MRSA 组:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌组; MSSA 组:甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌组; CRP:C 反应蛋白; ESR:红细胞沉降率

表 4 CRP、CRP/ESR 比值对 MRSA 致急性骨髓炎的诊断效能

Table 4 Diagnostic efficacy of CRP and CRP/ESR in acute osteomyelitis due to MRSA

指标	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	阴性预测值(%)	阳性预测值(%)	曲线下面积(95% CI)	$P$ 值
CRP(mg/L)	56.31	45.0	93.7	75.9	56.4	0.693(0.559~0.827)	0.019
CRP/ESR	1.02	47.5	85.6	79.3	53.8	0.683(0.549~0.816)	0.027

注 CRP:C 反应蛋白; ESR:红细胞沉降率; MRSA:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

## 讨论

儿童急性骨髓炎最常见致病菌为金黄色葡萄球菌,但由于抗生素的广泛使用,由 MRSA 引起的儿童急性骨髓炎比例增高,且有逐年上升的趋势<sup>[5,8]</sup>。MRSA 最初出现在医院,被称为医院获得性 MRSA(hospital-acquired MRSA, HA-MRSA),后来社区环境中也出现了 MRSA,被称为社区获得性 MRSA(communitary-acquired MRSA, CA-MRSA)。CA-MRSA 感染可导致许多侵袭性疾病,包括皮肤、软组织和骨感染等,在儿童骨关节感染中 CA-MRSA 较 HA-MRSA 多见。美国传染病学会的一项研究纳入了 806 例骨髓炎病例,金黄色葡萄球菌引起的骨髓炎约占 78.2%,其中 MRSA 约占金黄色葡萄球菌的 33.0%<sup>[9]</sup>。本研究中 MRSA 约占 35.3%(24/68),与其研究结果基本一致。50% 以上的急性骨髓炎病例发生于 5 岁以下儿童,男性较女性多见。本文报道的 68 例患儿男女比例约为 1.2:1,发病年龄多在 5 岁以下,与 Agrawal 等<sup>[10]</sup>的研究结果一致。儿童骨髓炎好发于长骨的干骺端,以胫骨和股骨多见<sup>[1-2]</sup>。本研究中 68 例患儿发病部位也以长骨多见,约占 83.8%(57/68),其中胫骨和股骨约占 66.1%(45/68)。Davis 等<sup>[11]</sup>报道 MRSA 感染手部的概率约为肩部的 3.16 倍。本研究 MRSA 组中手部感染 3 例(指骨 2 例,头状骨 1 例)、肩部感染 1 例(锁骨)。

儿童急性骨髓炎最常见的临床表现为疼痛、发热,而疼痛通常会导致受累部位出现活动受限<sup>[5,9]</sup>。本研究中 68 例患儿均表现为患处不同程度疼痛及

活动受限,95.5% 的 MSSA 患儿及 87.5% 的 MRSA 患儿起病时伴有发热,但在发热程度上 MRSA 组与 MSSA 组差异无统计学意义( $P=0.613$ )。MRSA 组与 MSSA 组的入院前症状持续时间差异无统计学意义( $P=0.440$ ),但 MRSA 组骨髓炎患儿更容易合并邻近关节的化脓性关节炎,住院天数及手术次数均显著高于 MSSA 组( $P<0.05$ )。根据以上评估指标,可见 MRSA 骨髓炎患儿的疾病严重程度较重,这可能与金黄色葡萄球菌的毒力因子有关。有研究表明携带杀白细胞素(panton-valentine leukocidin, PVL)的金黄色葡萄球菌与急性骨髓炎的严重程度有关,大部分携带 PVL 基因的菌株为 MRSA<sup>[6]</sup>。本研究中两组并发症发生率差异无统计学意义( $P=0.087$ ),可能原因为本研究随访时间较短。

急性骨髓炎常用的炎症指标包括血细胞计数、ESR、CRP 等。降钙素原在骨与关节感染中的应用较少,作用尚不清楚<sup>[12]</sup>。Hawkshead 等<sup>[13]</sup>研究发现,MRSA 引起的骨髓炎与其他病原体及培养阴性骨髓炎相比,白细胞计数、CRP 及 ESR 明显增高,但 MRSA 组与 MSSA 组之间比较时,仅白细胞计数差异存在统计学意义。Kini 等<sup>[14]</sup>对 74 例金黄色葡萄球菌引起的骨髓炎进行分析,发现 MRSA 组的 ESR、CRP、白细胞计数及中性粒细胞计数均高于 MSSA 组。Ju 等<sup>[15]</sup>对 129 例经培养证实的金黄色葡萄球菌骨髓炎患儿进行回顾性分析,其中 MSSA 118 组例、MRSA 组 11 例,该研究发现 MRSA 组的 ESR、CRP、红细胞压积、白细胞计数及血小板计数均高于 MSSA 组,并且认为体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 、白细胞计数 $>12 \times 10^9/\text{L}$ 、红细胞压积值 $<34\%$ 、CRP $>13 \text{ mg/L}$ 为 MR-

SA 骨髓炎的独立多变量预测因子。Agrawal 等<sup>[10]</sup>研究认为,评估 CRP 水平有助于区分 MRSA 骨髓炎和非 MRSA 骨髓炎,并且认为 CRP > 13.9 mg/L 时 MRSA 致骨与关节感染的预测灵敏度为 92.9%,特异度为 79.1%。本研究中,MRSA 组白细胞升高程度、中性粒升高程度、ESR 升高程度与 MSSA 组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而 MRSA 组 CRP 水平显著高于 MSSA 组,差异有统计学意义( $P = 0.043$ );在同时出现 CRP 和 ESR 升高的患儿中,MRSA 组 CRP/ESR 比值高于 MSSA 组,差异有统计学意义( $P = 0.020$ ),但通过绘制 ROC 曲线发现,CRP 升高程度及 CRP/ESR 比值预测 MRSA 致急性骨髓炎的价值较低。分析原因一方面可能为 MRSA 感染具有地理和社会经济差异,各地区 MRSA 菌株分布不同,研究样本量也不同<sup>[9-10,13-15]</sup>;另一方面,Gaviria-Agudelo 等<sup>[16]</sup>采用下一代测序技术和单分子光学图谱技术对 12 例 MRSA 菌株进行分析,发现携带不同毒力基因的 MRSA 菌株导致患儿疾病严重程度不同,表明 MRSA 菌株之间存在基因异质性。

对于疑似急性骨髓炎的患儿,建议经验性使用抗金黄色葡萄球菌药物,并且应根据当地 MRSA 感染率以及既往 MRSA 感染、定植史考虑选择抗 MRSA 药物,后续应根据培养结果及药敏试验选择合适的抗生素<sup>[9,17]</sup>。根据美国传染病学会制定的 MRSA 感染管理临床实践指南,静脉滴注万古霉素是 MRSA 引起的儿童急性血源性骨髓炎的首选治疗方法<sup>[18]</sup>。我国 MRSA 防治的专家共识中建议,对于 MRSA 骨关节感染,可在外科治疗的基础上选择糖肽类抗生素静脉输注或联合静脉应用利福平、夫西地酸钠治疗<sup>[19]</sup>。克林霉素是一种林可酰胺类抗生素,通过抑制细菌蛋白质合成发挥作用,通常用于对  $\beta$ -内酰胺类抗生素过敏或不耐受的 MSSA 骨髓炎患者<sup>[20]</sup>。对于克林霉素耐药率 < 10% 的地区,若患儿 MRSA 骨髓炎症状不严重,也可选用克林霉素<sup>[7]</sup>。本研究中,MSSA 和 MRSA 对克林霉素的耐药率分别为 77.3% (34/44) 与 75.5% (18/24),因此本地区不建议使用克林霉素作为治疗 MSSA 和 MRSA 骨髓炎的常规药物;对于疑似 MRSA 感染患儿建议使用万古霉素,对于万古霉素治疗无效的 MRSA 骨髓炎患儿可考虑使用达托霉素和利奈唑胺<sup>[21]</sup>。目前国内尚未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药的 MRSA 菌株<sup>[19]</sup>。其他新型抗生素如头孢洛林酯,已有研究将其应用于治疗 MRSA 骨髓炎患儿,

疗效满意<sup>[22]</sup>。

对于骨髓炎的治疗,根据药敏结果选择敏感抗生素是治疗的关键,但对抗生素治疗的时间和给药途径目前尚未达成共识;此外,关于骨髓炎的手术指征、具体的指导意见以及特定手术技术或手术范围也未明确界定,但有研究显示手术干预和引流是避免疾病进展的有效手段<sup>[1,23]</sup>。本研究 MRSA 组患儿治疗均采用抗生素联合手术清创引流,抗生素治疗时间一般为 6 周,治疗效果总体满意。

本研究存在的局限性和不足:其一,对研究纳入的各个病例随访时间有限,在预后评估上并发症发生率可能会被低估,需进一步随访评估整体预后情况;其二,本研究为单中心回顾性研究,由于医疗机构水平和患儿家属主观选择的限制,病例资料可能存在偏倚;其三,不同年龄阶段患儿生活习性、免疫功能及机体炎症反应水平等存在个体差异性,可能会影响研究结果。

综上所述,MRSA 导致的急性骨髓炎较 MSSA 导致的急性骨髓炎疾病严重程度更重,需要更多的手术次数和更长的住院时间。在 MRSA 和 MSSA 致急性骨髓炎的实验室结果中,CRP 水平以及 CRP/ESR 比值虽然差异具有统计学意义,但用于诊断 MRSA 感染的效能较低,后续可收集更多样本,通过多变量分析评估 MRSA 导致的急性骨髓炎的可能预测因子。此外,MRSA 的感染率以及所致骨髓炎的严重程度可能因地区、社会经济条件等的差异以及 MRSA 菌株的基因异质性而不同,需通过多中心研究进一步探讨。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 贾海亭、王玉亭:文献检索,贾海亭、孙琳、刘涛:论文设计,贾海亭、于嘉智:数据收集,贾海亭、王玉亭、刘涛、孙琳、于嘉智、王春华:研究结果分析与讨论,贾海亭、王玉亭:论文撰写,刘涛、孙琳:全文知识性内容的审读与修正

## 参 考 文 献

- [1] Funk SS, Copley LAB. Acute hematogenous osteomyelitis in children: pathogenesis, diagnosis, and treatment [J]. Orthop Clin North Am, 2017, 48 (2): 199-208. DOI: 10.1016/j.ocl.2016.12.007.
- [2] Peltola H, Pääkkönen M. Acute osteomyelitis in children [J]. N Engl J Med, 2014, 370 (4): 352-360. DOI: 10.1056/NEJMr1213956.
- [3] Yeo A, Ramachandran M. Acute haematogenous osteomyelitis in children [J]. BMJ, 2014, 348: g66. DOI: 10.1136/bmj.g66.
- [4] Hatzenbuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and management of osteomyelitis [J]. Am Fam Physician, 2011, 84 (9): 1027-1033.
- [5] Harik NS, Smeltzer MS. Management of acute hematogenous osteomyelitis in children [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2010, 8

- (2):175-181. DOI:10.1586/eri.09.130.
- [6] Saavedra-Lozano J, Mejías A, Ahmad N, et al. Changing trends in acute osteomyelitis in children: impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections[J]. J Pediatr Orthop, 2008, 28(5):569-575. DOI:10.1097/BPO.0b013e31817bb816.
- [7] Kaushik A, Kest H. Pediatric methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteoarticular infections[J]. Microorganisms, 2018, 6(2):40. DOI:10.3390/microorganisms6020040.
- [8] 李论, 徐涛涛, 杨佳. 儿童急性血源性骨髓炎致病菌分布及耐药性分析[J]. 中国临床研究, 2021, 34(4):486-488, 492. DOI:10.13429/j.cnki.cjcr.2021.04.011.
- Li L, Xu TT, Yang J. Pathogenic bacteria and drug resistance in children with acute hematogenous osteomyelitis[J]. Chin J Clin Res, 2021, 34(4):486-488, 492. DOI:10.13429/j.cnki.cjcr.2021.04.011.
- [9] Woods CR, Bradley JS, Chatterjee A, et al. Clinical practice guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America; 2021 guideline on diagnosis and management of acute hematogenous osteomyelitis in pediatrics[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2021, 10(8):801-844. DOI:10.1093/jpids/piab027.
- [10] Agrawal R, Sharma D, Dhiman P, et al. Clinical and haematological predictors of acute hematogenous Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) osteomyelitis & septic arthritis[J]. J Orthop, 2015, 12(3):137-141. DOI:10.1016/j.jor.2015.01.014.
- [11] Davis WT, Gilbert SR. Comparison of methicillin-resistant versus susceptible *Staphylococcus aureus* pediatric osteomyelitis[J]. J Pediatr Orthop, 2018, 38(5):e285-e291. DOI:10.1097/BPO.0000000000001152.
- [12] Butbul-Aviel Y, Koren A, Halevy R, et al. Procalcitonin as a diagnostic aid in osteomyelitis and septic arthritis[J]. Pediatr Emerg Care, 2005, 21(12):828-832. DOI:10.1097/01.pec.0000190226.12610.24.
- [13] Hawkshead JJ 3rd, Patel NB, Steele RW, et al. Comparative severity of pediatric osteomyelitis attributable to methicillin-resistant versus methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*[J]. J Pediatr Orthop, 2009, 29(1):85-90. DOI:10.1097/BPO.0b013e3181901c3a.
- [14] Kini AR, Shetty V, Kumar AM, et al. Community-associated, methicillin-susceptible, and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bone and joint infections in children: experience from India[J]. J Pediatr Orthop B, 2013, 22(2):158-166. DOI:10.1097/BPB.0b013e32835c530a.
- [15] Ju KL, Zurakowski D, Kocher MS. Differentiating between methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in children: an evidence-based clinical prediction algorithm[J]. J Bone Joint Surg Am, 2011, 93(18):1693-1701. DOI:10.2106/JBJS.J.01154.
- [16] Gaviria-Agudelo C, Aroh C, Tareen N, et al. Genomic heterogeneity of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* associated with variation in severity of illness among children with acute hematogenous osteomyelitis[J]. PLoS One, 2015, 10(6):e0130415. DOI:10.1371/journal.pone.0130415.
- [17] 陶锐, 覃承河, 方佳, 等. 儿童急性血源性骨髓炎的诊治进展[J]. 中华创伤骨科杂志, 2020, 22(9):818-823. DOI:10.3760/cma.j.cn115530-20200329-00214.
- Tao R, Qin CH, Fang J, et al. Recent advances in the diagnosis and treatment of pediatric acute hematogenous osteomyelitis[J]. Chin J Orthop Trauma, 2020, 22(9):818-823. DOI:10.3760/cma.j.cn115530-20200329-00214.
- [18] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(3):285-292. DOI:10.1093/cid/cir034.
- [19] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识 2011 年更新版[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2011, 5(3):372-384. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2011.03.020.
- Expert Committee on Prevention and Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections; Expert Consensus on the Prevention and Treatment of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infections (2011 Updated Version)[J]. Chin J Exp Clin Infect Dis (Electron Ed), 2011, 5(3):372-384. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2011.03.020.
- [20] Kaplan SL, Mason EO Jr, Feigin RD. Clindamycin versus nafcillin or methicillin in the treatment of *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in children[J]. South Med J, 1982, 75(2):138-142. DOI:10.1097/00007611-198202000-00005.
- [21] Lv CM, Lv JT, Liu Y, et al. Pediatric pharmaceutical care with anti-infective medication in a patient with acute hematogenous osteomyelitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2020, 34:2058738420925713. DOI:10.1177/2058738420925713.
- [22] Williams AW, Newman PM, Ocheltree S, et al. Ceftaroline fosamil use in 2 pediatric patients with invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections[J]. J Pediatr Pharmacol Ther, 2015, 20(6):476-480. DOI:10.5863/1551-6776-20.6.476.
- [23] 贾海亭, 刘涛, 于嘉智, 等. 负压辅助愈合治疗系统对儿童骨髓炎的治疗体会及文献复习[J]. 中国研究型医院, 2021, 8(5):50-53. DOI:10.19450/j.cnki.jcrh.2021.05.014.
- Jia HT, Liu T, Yu JZ, et al. Vacuum-assisted closure healing therapy system for osteomyelitis in children: treatments with a review of literature[J]. Chin Res Hosp, 2021, 8(5):50-53. DOI:10.19450/j.cnki.jcrh.2021.05.014.

(收稿日期:2023-06-09)

**本文引用格式:**贾海亭, 王玉亭, 孙琳, 等. 耐甲氧西林和甲氧西林敏感性致儿童急性骨髓炎的临床特征比较[J]. 临床小儿外科杂志, 2024, 23(5):452-457. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202206023-010.

**Citing this article as:** Jia HT, Wang YT, Sun L, et al. Clinical features of acute osteomyelitis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children[J]. J Clin Ped Sur, 2024, 23(5):452-457. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202206023-010.