

· 论 著 ·

金黄色葡萄球菌感染与儿童急性骨髓炎凝血功能的关系



全文二维码

贾海亭¹ 李海² 王世富³ 刘涛¹ 于嘉智¹ 王春华¹

¹ 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 ; ² 济宁市第一人民医院小儿外科, 济宁 272000 ; ³ 山东大学附属儿童医院 济南市儿童医院临床微生物室, 济南 250022

通信作者: 王世富, Email: wshfu709@163.com

【摘要】 目的 通过和脓液培养未培养出细菌的儿童急性骨髓炎对比分析, 探讨金黄色葡萄球菌对儿童急性骨髓炎凝血功能的影响。 **方法** 回顾性分析 2017 年 11 月至 2022 年 4 月治疗的 94 例急性骨髓炎患儿的病例资料, 根据脓液培养结果, 将金黄色葡萄球菌感染的 69 例患儿设为观察组, 包括甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌 (methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, MSSA) 45 例和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 24 例, 其中男 38 例、女 31 例, 年龄 19 天至 15 岁; 将脓液培养阴性的 25 例患儿设为对照组, 其中男 17 例、女 8 例, 年龄 4 个月至 11 岁。对两组患儿入院 24 h 内凝血酶原时间、国际标准化比值、部分凝血活酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原、D-二聚体和血小板进行对比分析, 同时在观察组内对比分析甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对凝血功能的影响。 **结果** 观察组和对照组在凝血酶原时间升高比例 (7/69 比 0/25)、国际标准化比值升高比例 (8/69 比 0/25)、部分凝血活酶时间升高比例 (7/69 比 3/25)、凝血酶时间升高比例 (2/69 比 0/25)、D-二聚体升高比例 (43/69 比 10/25) 和血小板升高比例 (42/69 比 18/25) 上差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 在纤维蛋白原升高比例 (50/69 比 12/25) 上差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组和对照组纤维蛋白原升高程度分别为 $(5.61 \pm 1.02) \text{ g/L}$ 和 $(4.62 \pm 0.45) \text{ g/L}$, D-二聚体升高程度分别为 $(2.73 \pm 1.93) \text{ mg/L}$ 和 $(1.59 \pm 0.48) \text{ mg/L}$, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组中, 甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌对凝血功能的影响与耐甲氧西林金黄色葡萄球菌差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 **结论** 本单中心研究结果表明, 金黄色葡萄球菌较少引起急性骨髓炎患儿凝血酶原时间、国际标准化比值、部分凝血活酶时间和凝血酶时间的升高, 但容易引起血小板、纤维蛋白原和 D-二聚体升高, 且纤维蛋白原和 D-二聚体升高程度相比细菌培养阴性者明显升高; 但上述结论需要更进一步的临床研究总结分析。

【关键词】 骨髓炎; 金黄色葡萄球菌; 凝血; 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.cn101785-202208011

The relationship between *Staphylococcus aureus* infection and coagulation function in children with acute osteomyelitis

Jia Haiting¹, Li Hai², Wang Shifu³, Liu Tao¹, Yu Jiazhi¹, Wang Chunhua¹

¹ Department of Orthopedic Trauma Surgery, Children's Hospital affiliated to Shandong University (Jinan Children's Hospital), Jinan 250022, China; ² Department of Pediatric Surgery, Jining First People's Hospital, Jining 272000, China; ³ Clinical Microbiology Laboratory, Children's Hospital affiliated to Shandong University (Jinan Children's Hospital), Jinan 250022, China

Corresponding author: Wang Shifu, Email: wshfu709@163.com

【Abstract】 Objective To analyze and compare the effects of *Staphylococcus aureus* infection on coagulation function in children with acute osteomyelitis against cases with negative bacterial cultures. **Method-s** This study retrospectively analyzed the case data of 94 children with acute osteomyelitis treated at Jinan Children's Hospital from November 2017 to April 2022. Based on pus culture results, 69 children with *Staphylococcus aureus* infections were assigned to the observation group, including 45 with methicillin-susceptible *Staphy-*

Staphylococcus aureus (MSSA) and 24 with methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) (38 boys, 31 girls, aged 19 days to 15 years). The control group included 25 children with negative bacterial cultures (17 boys, 8 girls, aged 4 months to 11 years). Coagulation indicators measured within 24 hours of admission, such as prothrombin time, international normalized ratio, activated partial thromboplastin time, thrombin time, fibrinogen, D-dimer, and platelet count, were compared between groups. The effects of MSSA versus MRSA on coagulation in the observation group were also analyzed. **Results** There were no statistically significant differences between the observation and control groups regarding elevated prothrombin time (7/69 vs. 0/25), international normalized ratio (8/69 vs. 0/25), activated partial thromboplastin time (7/69 vs. 3/25), thrombin time (2/69 vs. 0/25), elevated D-dimer (43/69 vs. 10/25), or platelet count (42/69 vs. 18/25) ($P > 0.05$). However, there was a statistically significant difference in the proportion of elevated fibrinogen cases (50/69 vs. 12/25) ($P < 0.05$). Fibrinogen levels were higher in the observation group (5.61 ± 1.02 g/L vs. 4.62 ± 0.45 g/L), as were D-dimer levels (2.73 ± 1.93 mg/L vs. 1.59 ± 0.48 mg/L) ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference between MSSA and MRSA in their effects on coagulation function within the observation group ($P > 0.05$). **Conclusions** Staphylococcus aureus infection rarely increases prothrombin time, international normalized ratio, activated partial thromboplastin time, or thrombin time in children with acute osteomyelitis but is associated with elevated platelet count, fibrinogen, and D-dimer levels, with fibrinogen and D-dimer levels significantly higher compared to culture-negative cases. Further clinical and multicenter studies are required for a more comprehensive analysis.

【Key words】 Osteomyelitis; Staphylococcus Aureus; Coagulation; Child

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

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202208011

骨髓炎是小儿常见的感染性疾病之一,通常为血源性感染,少数为邻近软组织感染蔓延或继发开放性骨折等导致。按照发病时间对骨髓炎进行分类,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^[1-2]。儿童骨髓炎致病菌多为金黄色葡萄球菌,通常可引起炎症指标(如C-反应蛋白、血沉、血细胞分析等)升高^[3]。炎症指标对于骨髓炎的诊断和治疗效果监测至关重要,因此在临床上十分重视炎症指标的检查,但近年来关于儿童骨髓炎发生血栓的报道屡见不鲜,尤其好发于金黄色葡萄球菌骨髓炎。细菌感染引起的局部炎症可导致机体发生凝血和纤溶系统紊乱,导致骨缺血骨坏死,而血液高凝状态、微循环异常又可加重感染因子聚集,加重病情,因此有必要对儿童骨髓炎凝血功能进行监测^[4]。本文旨在初步探讨金黄色葡萄球菌对儿童急性骨髓炎凝血功能的影响。

资料与方法

一、研究对象

回顾性收集2017年11月至2022年4月山东大学附属儿童医院(济南市儿童医院)收治的94例急性骨髓炎患儿的临床资料。病例纳入标准:①发病时长在2周以内;②根据临床表现、实验室检查、

影像学资料、手术及术后病理等确诊为急性骨髓炎;③行脓液细菌培养。排除标准:①免疫系统疾病、血液系统疾病、骨肿瘤、开放性骨折引起的骨髓炎;②使用过影响凝血药物。根据术中脓液培养结果,金黄色葡萄球菌69例(包括甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌45例、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌24例),细菌培养阴性25例。将金黄色葡萄球菌感染的69例急性骨髓炎患儿纳入观察组,将细菌培养阴性的25例急性骨髓炎患儿纳入对照组。本研究经患儿父母知情同意,并由济南市儿童医院伦理委员会批准(SDFE-IRB/T-2022062)。

二、研究方法

所有患儿均行手术治疗,术中取髓腔脓液1 mL进行细菌培养,标本放置于专用无菌培养管中,立即送临床微生物室,对脓液进行细菌培养及鉴定。将所取标本接种于培养基上,35℃恒温培养24~48 h,采用布鲁克microflex MALDI TOF/TOF基质辅助激光解析飞行时间细菌鉴定质谱仪和WALKWAY-96全自动细菌药敏分析系统进行菌种鉴定及药敏试验。

两组患儿均于入院24 h内抽取静脉血2 mL行血凝五项检查(用0.11 mol/L枸橼酸钠抗凝真空管采血,抗凝剂与全血比为1:9,3 000 r/min,离心10 min,分离血浆,采用SYS MAXCS 5100凝血仪进

行测定,所有操作均严格按照仪器说明书和试剂说明书进行)。

对两组患儿入院 24 h 内凝血酶原时间、国际标准化比值、部分凝血活酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原、D-二聚体进行对比分析,同时在观察组内对比分析甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对凝血功能的影响。

三、统计学处理

采用 SPSS 22.0 进行数据整理与分析。服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。计数资料以频数、构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

结 果

两组年龄、发病时间、性别比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1;两组在凝血酶原时间升高比例、国际标准化比值升高比例、部分凝血活酶时间升高比例、凝血酶时间升高比例和 D-二聚体升高比例上差异均无统计学意义($P > 0.05$),在纤维蛋白原升高比例上差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组纤维蛋白原和 D-二聚体升高程度上比对照

组更显著,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。根据细菌种类进一步将观察组分为甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌组和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌组,两组在年龄、发病时间、性别以及凝血功能方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3、表 4。

讨 论

人体凝血过程包括凝血酶原复合物的形成、凝血酶的激活和纤维蛋白的生成,其中凝血酶原复合物通过内源性凝血途径和外源性凝血途径生成。在实验室检查中,凝血酶原时间是外源性凝血系统较为敏感的指标,部分凝血活酶时间是内源性凝血系统较为敏感的指标,国际标准化比值是口服抗凝剂首选检测指标,凝血酶时间主要用于测定纤维蛋白原转变为纤维蛋白的所需时间,纤维蛋白原和 D-二聚体升高主要反映机体处于高凝状态以及发生血栓可能。本研究纳入的 94 例骨髓炎患儿中,很少发生凝血酶原时间、部分凝血活酶时间和凝血酶时间异常,可能与儿童产生凝血酶的能力较低、抑制凝血酶的 $\alpha 2$ -巨球蛋白水平较高有关^[5]。另一方面

表 1 观察组和对照组急性骨髓炎患儿基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between observation group and control group

分组	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 月)	发病时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	性别(例)	
				男	女
观察组	69	52.60 ± 46.40	6.19 ± 3.15	38	31
对照组	25	61.75 ± 44.91	6.88 ± 3.19	17	8
统计量		$t = 0.784$	$t = 0.909$	$\chi^2 = 1.263$	
P 值		0.433	0.363	0.261	

表 2 观察组和对照组急性骨髓炎患儿凝血指标比较

Table 2 Comparison of coagulation indicators between observation group and control group

分组	例数	FIB	D-二聚体	PLT	PT(例)	
		($\bar{x} \pm s$,g/L)	($\bar{x} \pm s$,mg/L)	($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ /L)	升高	正常
观察组	69	5.61 ± 1.02	2.73 ± 1.93	513.74 ± 133.03	7	62
对照组	25	4.62 ± 0.45	1.59 ± 0.48	493.83 ± 87.90	0	25
统计量		$t = 3.289$	$t = 2.069$	$t = 0.097$	$\chi^2 = 2.740$	
P 值		0.001	0.039	0.923	0.098	

分组	IRN(例)		APTT(例)		TT(例)		FIB(例)		D-二聚体(例)		PLT(例)	
	升高	正常	升高	正常	升高	正常	升高	正常	升高	正常	升高	正常
观察组	8	61	7	62	2	67	50	19	43	26	42	27
对照组	0	25	3	22	0	25	12	13	10	15	18	7
统计量	$\chi^2 = 3.168$		$\chi^2 = 0.066$		$\chi^2 = 0.740$		$\chi^2 = 4.891$		$\chi^2 = 3.717$		$\chi^2 = 0.985$	
P 值	0.075		0.797		0.390		0.027		0.054		0.321	

注 PT:凝血酶原时间; IRN:国际标准化比值; APTT:部分凝血活酶时间; TT:凝血酶时间; FIB:纤维蛋白原; PLT:血小板

表 3 MSSA 组和 MRSA 组急性骨髓炎患儿基线资料比较

Table 3 Comparison of baseline data between MSSA and MRSA groups

分组	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 月)	发病时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	性别(例)	
				男	女
MSSA 组	45	50.15 $\pm$ 45.50	6.02 $\pm$ 2.97	25	20
MRSA 组	24	57.19 $\pm$ 48.70	6.50 $\pm$ 3.51	13	11
统计量		$t = 0.447$	$t = 0.426$	$\chi^2 = 0.012$	
P 值		0.655	0.670	0.912	

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

表 4 MSSA 组和 MRSA 组急性骨髓炎患儿凝血指标比较

Table 4 Comparison of coagulation indicators between MSSA and MRSA groups

分组	例数	FIB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	D-二聚体 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	PLT ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ /L)	PT(例)	
					升高	正常
MSS 组	45	5.72 $\pm$ 1.02	2.51 $\pm$ 1.48	524.24 $\pm$ 148.65	6	39
MRSA 组	24	5.38 $\pm$ 1.00	3.24 $\pm$ 2.71	490.31 $\pm$ 89.72	1	23
统计量		$t = 1.091$	$t = 0.846$	$t = 0.531$	$\chi^2 = 1.443$	
P 值		0.281	0.397	0.596	0.230	

分组	IRN(例)		APTT(例)		TT(例)		FIB(例)		D-二聚体(例)		PLT(例)	
	升高	正常	升高	正常	升高	正常	升高	正常	升高	正常	升高	正常
MSS 组	6	39	4	41	1	44	35	10	30	15	29	16
MRSA 组	2	22	3	21	1	23	15	9	13	11	13	11
统计量	$\chi^2 = 0.382$		$\chi^2 = 0.224$		$\chi^2 = 0.210$		$\chi^2 = 1.831$		$\chi^2 = 1.041$		$\chi^2 = 0.694$	
P 值	0.537		0.636		0.647		0.176		0.307		0.405	

注 MSSA 组: 甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌组; MRSA 组: 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌组; PT: 凝血酶原时间; IRN: 国际标准化比值; APTT: 部分凝血活酶时间; TT: 凝血酶时间; FIB: 纤维蛋白原; PLT: 血小板

笔者分析认为,感染导致凝血因子消耗后,机体尚可代偿,因此凝血因子不会出现明显降低。本文通过对比分析发现,金黄色葡萄球菌可引起纤维蛋白原(72.5%)和 D-二聚体(62.3%)异常人数占比升高,且升高程度相比于对照组更显著,可能与金黄色葡萄球菌自身产生的细胞因子和毒素有关。

儿童急性骨髓炎在欧美等发达国家的发病率约为 8/100 000,而在发展中国家发病率则更高,男孩发病率约为女孩的 2 倍,好发于 5 岁以下的儿童。由于儿童干骺端营养动脉分支末端折回呈一袢状,血管细,血流速度慢,因此构成了致病菌繁殖的理想环境。细菌感染后组织受损释放组织因子,激活外源性凝血途径,此外病原体可释放多聚磷酸盐直接激活凝血因子 XII,从而激活内源性凝血途径^[6]。内外源性凝血途径通过共同通路激活凝血因子 I (即纤维蛋白原),凝血级联反应反过来通过替代途径和经典途径诱导补体激活,从而调节炎症反应。血小板表面受体与细菌脂肽、脂蛋白和肽聚糖发生反应,血小板活化导致促炎介质的释放、白细胞的募集和杀菌肽的释放^[7-8]。细菌感染引起局部炎症,导致微血栓,机体最终发生凝血和纤溶系统紊

乱,进而导致骨缺血骨坏死^[4]。

金黄色葡萄球菌是一种革兰阳性球菌,是儿童骨髓炎最常见的致病菌。金黄色葡萄球菌通过分泌两种凝固酶(即葡萄凝固酶和血管性血友病因子结合蛋白),激活凝血酶原并干扰凝血酶信号,催化纤维蛋白原转化为纤维蛋白,同时还可分泌葡激酶激活机体纤溶系统。当机体存在急性感染时可刺激纤维蛋白原生成增多,导致血液黏度增加,激活凝血因子,机体处于高凝状态。加上金黄色葡萄球菌自身产生的毒力因子能够催化纤维蛋白原转化为纤维蛋白,导致患儿病情加重、发生血栓的风险增加。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^[9]。一般 PVL 多见于 MRSA 感染, MSSA 也可携带 PVL 基因^[10]。Niemann 等^[11]研究发现在骨髓炎部位积累的大量中性粒细胞被 PVL 溶解,从而释放防御素或髓过氧化物酶等物质激活血小板,血小板聚集和凝血酶的生成促使血栓形成,进而导致血小板活化和纤维蛋白的形成。杜青青等^[12]研究发现, PVL 毒力基因 MSSA 携带率高于 MRSA。上述研究结果表明不同地区携带 PVL 毒力基因的

金黄色葡萄球菌主要流行克隆有所不同,这可能是本研究中 MSSA 组与 MRSA 组患儿凝血功能指标无明显差异的原因。

本研究不足之处:①本研究为单中心研究,可能影响研究结论的外推性;②本研究中除金黄色葡萄球菌外,其他致病菌(如肺炎链球菌、肠炎沙门菌等)病例数较少,因此未进行对比研究,可能影响研究结果;③术前抗生素的使用以及抗生素使用时间的长短对脓液培养结果没有影响;但有文献提出,与培养前接受 24 h 内抗生素治疗的患儿相比,培养前接受 24~48 h 抗生素治疗的患儿培养阳性率较低(90.0% vs. 50.0%, $P=0.040$)^[13];本研究两组患儿术前均使用了抗生素,术前抗生素的使用可能影响术后脓液培养的结果;④儿童生活习性、免疫功能及机体炎症反应水平等存在个体差异,有可能影响凝血指标,但本研究并未深入分析这些因素对研究结果的影响。

综上所述,本研究初步探讨了金黄色葡萄球菌感染对儿童急性骨髓炎凝血功能的影响,初步发现金黄色葡萄球菌主要影响血小板、纤维蛋白原和 D-二聚体,且纤维蛋白原和 D-二聚体升高程度相比细菌培养阴性要明显升高,同时还发现甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌在凝血功能方面差异无统计学意义。此外,既往有文献报道对骨髓炎采用抗生素联合肝素抗凝和链激酶纤溶治疗^[14]。后续可进一步探讨不同致病菌对儿童骨髓炎凝血功能的影响以及抗生素联合抗凝治疗骨髓炎的疗效。

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、李海负责文献检索;贾海亭、李海、王世富负责论文设计;贾海亭负责数据收集;贾海亭、李海、王世富、刘涛、于嘉智、王春华负责研究结果分析与讨论;贾海亭、李海负责论文撰写;王世富、刘涛负责全文知识性内容的审读与修正

参 考 文 献

- [1] Peltola H, Pääkkönen M. Acute osteomyelitis in children[J]. N Engl J Med, 2014, 370(4): 352-360. DOI: 10.1056/NEJMr1213956.
- [2] 宋宝健,王强,冯伟,等.持续冲洗结合负压封闭引流治疗儿童急性血源性骨髓炎[J].临床小儿外科杂志,2017,16(3): 238-241. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.03.009. Song BJ, Wang Q, Feng W, et al. Efficacy of continuous douche plus vacuum sealing drainage for pediatric acute hematogenous osteomyelitis[J]. J Clin Ped Sur, 2017, 16(3): 238-241. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2017.03.009.
- [3] Gigante A, Coppa V, Marinelli M, et al. Acute osteomyelitis and septic arthritis in children: a systematic review of systematic reviews[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(2 Suppl): 145-158. DOI:10.26355/eurrev_201904_17484.
- [4] Bartkowski S. Clinical and experimental studies on the effects of anticoagulant, fibrinolytic and antibacterial treatment of non-specific osteitis[J]. Pol Tyg Lek, 1975, 30(11): 479-481.
- [5] Citla Sridhar D, Maher OM, Rodriguez NI. Pediatric deep venous thrombosis associated with staphylococcal infections: single institutional experience[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2018, 40(2): e73-e76. DOI:10.1097/MPH.0000000000001040.
- [6] Puy C, Tucker EI, Wong ZC, et al. Factor XII promotes blood coagulation Independent of factor XI in the presence of long-chain polyphosphates[J]. J Thromb Haemost, 2013, 11(7): 1341-1352. DOI:10.1111/jth.12295.
- [7] Yeaman MR. Platelets in defense against bacterial pathogens[J]. Cell Mol Life Sci, 2010, 67(4): 525-544. DOI:10.1007/s00018-009-0210-4.
- [8] Tang YQ, Yeaman MR, Selsted ME. Antimicrobial peptides from human platelets[J]. Infect Immun, 2002, 70(12): 6524-6533. DOI:10.1128/IAI.70.12.6524-6533.2002.
- [9] Gonzalez BE, Teruya J, Mahoney DH Jr, et al. Venous thrombosis associated with staphylococcal osteomyelitis in children[J]. Pediatrics, 2006, 117(5): 1673-1679. DOI:10.1542/peds.2005-2009.
- [10] Shallcross LJ, Fragaszy E, Johnson AM, et al. The role of the Panton-Valentine leucocidin toxin in staphylococcal disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(1): 43-54. DOI:10.1016/S1473-3099(12)70238-4.
- [11] Niemann S, Bertling A, Brodde MF, et al. Panton-Valentine leukocidin associated with *S. aureus* osteomyelitis activates platelets via neutrophil secretion products[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 2185. DOI:10.1038/s41598-018-20582-z.
- [12] 杜青青,潘芬,王春,等.2016—2021 年儿童金黄色葡萄球菌血流感染的分子特征和毒力基因研究[J].中华检验医学杂志,2022,45(6): 595-602. DOI:10.3760/cma.j.cn114452-20220216-00074. Du QQ, Pan F, Wang C, et al. Molecular characteristics and virulence genes of *Staphylococcus aureus* in bloodstream infection from children during 2016-2021[J]. Chin J Lab Med, 2022, 45(6): 595-602. DOI:10.3760/cma.j.cn114452-20220216-00074.
- [13] McNeil JC, Forbes AR, Vallejo JG, et al. Role of operative or interventional radiology-guided cultures for osteomyelitis[J]. Pediatrics, 2016, 137(5): e20154616. DOI: 10.1542/peds.2015-4616.
- [14] Bartowski SB, Heczko PB, Lisiewicz J, et al. Combined treatment with antibiotic, heparin and streptokinase-a new approach to the therapy of bacterial osteomyelitis[J]. J Craniomaxillofac Surg, 1994, 22(3): 167-176. DOI:10.1016/s1010-5182(05)80384-1.

(收稿日期:2022-08-05)

本文引用格式:贾海亭,李海,王世富,等.金黄色葡萄球菌感染与儿童急性骨髓炎凝血功能的关系[J].临床小儿外科杂志,2026,25(7): 662-666. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202208011.

Citing this article as: Jia HT, Li H, Wang SF, et al. The relationship between *Staphylococcus aureus* infection and coagulation function in children with acute osteomyelitis[J]. J Clin Ped Sur, 2026, 25(7): 662-666. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202208011.