

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003449

儿童化脓性关节炎病原菌分布及耐药性分析

黎梓宇, 李各芳, 何 波, 张 群

(重庆医科大学附属儿童医院骨科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/
儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

【摘要】目的: 分析 171 例儿童化脓性关节炎病原菌的分布及耐药性, 为临床诊治提供依据。方法: 回顾重庆医科大学附属儿童医院 2012 年 1 月至 2022 年 12 月化脓性关节炎患者的细菌培养及药敏试验结果, 分析其病原菌分布及耐药性特点。结果: 171 例患者共检出病原菌 82 株, 其中革兰氏阳性菌 (Gram-positive G^+) 74 株, 革兰氏阴性菌 (Gram-negative G^-) 8 株。居前 3 位的细菌为金黄色葡萄球菌 (54 株, 65.9%)、化脓性链球菌 (7 株, 8.5%)、肺炎链球菌 (5 株, 6.1%)。<2 岁的患者主要病原菌为金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌 (15 例, 71.4%), 2~5 岁的患者主要病原菌为金黄色葡萄球菌 (9 例, 81.8%), 5 岁以上的患者主要病原菌为金黄色葡萄球菌和化脓性链球菌 (40 例, 88.9%)。所有 G^+ 对万古霉素和利奈唑胺耐药率 0%, 金黄色葡萄球菌对苯唑西林、阿莫西林/克拉维酸、头孢克洛、氟氯西林的耐药率 <30%, 化脓性链球菌对青霉素耐药率 0%, 肺炎链球菌对青霉素、头孢曲松耐药率 20%。所有 G^- 对头孢他啶、头孢吡肟、左氧氟沙星、环丙沙星、亚胺培南耐药率均为 0%。结论: 临床医师在治疗化脓性关节炎时可根据所在区域的主要病原菌及其耐药特点结合患者年龄分布特征选择适宜的抗菌药物。

【关键词】儿童; 化脓性关节炎; 病原菌; 耐药性分析

【中图分类号】R915.11

【文献标志码】A

【收稿日期】2023-11-20

Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in children
with septic arthritis

Li Ziyu, Li Gefang, He Bo, Zhang Qun

(Department of Orthopedics, Children's Hospital of Chongqing Medical University/National Clinical Research
Center for Child Health and Disorders/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/
Chongqing Key Laboratory of Pediatrics)

【Abstract】Objective: To analyze the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in 171 children with septic arthritis, and to provide a basis for clinical diagnosis and treatment. Methods: Based on bacterial culture and drug sensitivity test results, we analyzed the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in patients with septic arthritis in Children's Hospital of Chongqing Medical University from January 2012 to December 2022. Results: A total of 82 strains of pathogenic bacteria were detected in 171 patients, including 74 Gram-positive (G^+) and 8 Gram-negative strains (G^-). The top three bacteria were *Staphylococcus aureus* (54 strains, 65.9%), *Streptococcus pyogenes* (7 strains, 8.5%), and *Streptococcus pneumoniae* (5 strains, 6.1%). The predominant pathogens were *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae* in patients under two years of age (15 cases, 71.4%), *Staphylococcus aureus* in patients between two and five years of age (9 cases, 81.8%), and *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* in patients over five years of age (40 cases, 88.9%). For all G^+ bacteria, the rates of resistance to vancomycin and linezolid were 0%. The resistance rates of *Staphylococcus aureus* to benzoxacillin, amoxicillin/clavulanic acid, cefaclor, and flucloxacillin were <30%. The resistance rate of *Streptococcus pyogenes* to penicillin was 0%. *Streptococcus pneumoniae* was 20% resistant to penicillin and ceftriaxone. All G^- bacteria were 0% resistant to ceftazidime, cefepime, levofloxacin, ciprofloxacin, and imipenem. Conclusion: Clinicians should choose appropriate antimicrobial drugs to treat septic arthritis according to the main pathogens and their resistance characteristics in local regions as well as the age distribution of patients.

作者介绍: 黎梓宇, Email: 350655004@qq.com,

研究方向: 儿科护理。

通信作者: 李各芳, Email: 642772059@qq.com。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (编号: 82072346)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20240328.1054.018>

(2024-04-01)

【Key words】children; septic arthritis; pathogenic bacteria; drug resistance analysis

化脓性关节炎是指细菌、病毒或真菌引起的关节感染^[1],是小儿骨科危重的感染性疾病。不同年龄、不同部位、不同细菌感染的患儿临床表现轻重不一,加上阳性检出率仅在 38%~55%^[2],使得化脓性关节炎在早期诊断上存在挑战,如果诊断不及时可能引起患者严重的并发症、后遗畸形甚至死亡^[3]。一些队列研究提示引起化脓性关节炎的病原菌存在区域性特征,不同检测手段检出的病原菌种类存在差异^[4-5],伴随抗菌药物的广泛使用和滥用,细菌的耐药性逐渐增加,提示针对化脓性关节炎的用药,临床需结合以上情况综合考虑。本研究就重庆医科大学附属儿童医院近 11 年收治的 171 例儿童化脓性关节炎患者的病原菌分布及耐药性进行分析为临床早期有效诊治提供借鉴和依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取本院在 2012 年 1 月至 2022 年 12 月收治的化脓性关节炎患者作为研究对象,本研究通过医院医学研究伦理委员会审查[批准号:(2022)年伦审(研)第(343)]。纳入标准:①经病史询问、临床表现评估、影像学检查、实验室检查及微生物学检查被确诊为化脓性关节炎的患者;②患者具备血培养或关节滑膜液细菌培养及药敏试验结果。排除标准:①合并肿瘤、免疫缺陷或其他身体炎症疾病的患者;②患者有邻近部位的外伤或手术史。

1.2 研究方法

1.2.1 病原菌及耐药性判定 将所收集的静脉血和关节滑膜液标本分别接种于血琼脂平板上进行细菌培养,根据菌株的形态和革兰染色结果分离菌株,采用梅里埃 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统进行检测。

1.2.2 观察指标 观察分析儿童化脓性关节炎患者病原菌的检出率,检出率=检出株数/总株数×100%;患者年龄、受累部位与病原菌种类分布关系;革兰氏阳性菌与革兰氏阴性菌耐药率,耐药率=耐药株数/总株数×100%。

2 结果

2.1 病原菌分布

171 例患者检出 77 例患者病原菌阳性,培养阳性率为 45.0%,阴性率为 55.0%。G⁺ 67 例(87.0%),G⁻ 5 例(6.5%),混合感染 5 例(6.5%)。共分离出 82 株病原菌,其中 G⁺ 74 株(90.2%),G⁻ 8 株(9.8%)。居前三位的细菌为金黄色葡萄球菌(54 株,65.9%)、化脓性链球菌(7 株,8.5%)、肺炎链球菌(5 株,6.1%)。在金黄色葡萄球菌中,有 38 株(46.3%)为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(methicillin sensitive staphylococcus aureus, MSSA),16 株(19.5%)为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA)(含混合感染的 1 株)。77 例细菌培养阳性的患者中髋关节受累 50 例(64.9%),膝关节 23 例(29.8%),踝关节 4 例(5.2%),未见其他关节感染。<2 岁的患者主要病原菌为金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌(15 例,71.4%),2~5 岁的患者主要病原菌为金黄色葡萄球菌(9 例,81.8%),5 岁以上的患者主要病原菌为金黄色葡萄球菌和化脓性链球菌(40 例,88.9%)。见表 1。

表 1 儿童化脓性关节炎患者病原菌分布(n,%;n)

项目	细菌类别	数量	受累部位			年龄		
			髋关节	膝关节	踝关节	<2 岁	2~5 岁	>5 岁
G ⁺	MSSA	37(45.2)	25	10	2	8	7	22
	MRSA	15(18.4)	14	1	0	2	2	11
	化脓性链球菌	7(8.6)	4	2	1	0	0	7
	肺炎链球菌	5(6.2)	2	3	0	5	0	0
	表皮葡萄球菌	1(1.2)	0	1	0	0	0	1
	溶血性葡萄球菌	1(1.2)	1	0	0	0	0	1
	科氏葡萄球菌解脲亚种	1(1.2)	0	1	0	0	1	0
G ⁻	铜绿假单胞菌	1(1.2)	0	0	1	0	1	0
	弗氏柠檬酸杆菌	1(1.2)	1	0	0	0	0	1
	肺炎克雷伯杆菌	1(1.2)	1	0	0	1	0	0
	大肠杆菌	1(1.2)	0	1	0	1	0	0
	沙门氏菌	1(1.2)	0	1	0	1	0	0
	鲍曼不动杆菌、MRSA	2(2.4)	0	1	0	1	0	0
混合感染	人葡萄球菌、浅绿气球菌	2(2.4)	1	0	0	0	0	1
	沙门氏菌、表皮葡萄球菌	2(2.4)	0	1	0	1	0	0
	人葡萄球菌、大肠杆菌	2(2.4)	0	1	0	1	0	0
	停乳链球菌似马亚种、MSSA	2(2.4)	1	0	0	0	0	1
总计		82(100.0)	50	23	4	21	11	45

注:浅绿气球菌由于本院没有该菌药敏试验判读标准,未报告药敏试验结果

2.2 病原菌耐药菌情况

2.2.1 G⁺耐药率 所有 G⁺对万古霉素和利奈唑胺耐药率为 0%。检出率最高的 3 种细菌依据耐药性从低到高依次为：金黄色葡萄球菌对利福平耐药率 0%，对庆大霉素、复方新诺明、四环素、氟氯西林、头孢克洛、阿莫西林/克拉维酸、苯唑西林的耐药率分别为 5.6%、11.1%、14.8%、22.2%、24.1%、27.8%、29.6%，对青霉素的耐药率为 94.4%。化脓性链球菌对青霉素、头孢曲松耐药率为 0%，对红霉素、克林霉素的耐药率为 100%。肺炎链球菌对利福平耐药率为 0%，对青霉素和头孢曲松的耐药率 20%，对红霉素耐药率为 100%。见表 2。

2.2.2 G⁻耐药率 所有 G⁻对头孢他啶、头孢吡肟、左氧氟沙星、环丙沙星、亚胺培南耐药率均为 0%。沙门氏菌、铜绿假单胞菌、弗氏柠檬酸杆菌、肺炎克雷伯杆菌对美罗培南耐药率为 0%。见表 3。

3 讨 论

儿童化脓性关节炎是严重影响小儿生长发育的感染性疾病，治疗不及时可导致骨骺损伤和生长停滞，以及腿部长度差异或成角畸形。本研究回顾了本院 2012 年 1 月至 2022 年 12 月近 11 年收治的 171 例儿童化脓性关节炎患者资料，共检出 77 例患者病原菌阳性患者，培养阳性率为 45.0%，与新加坡的 1 项 16 年回顾分析培养的阳性率 53.3% (40/75) 接近^[6]。本研究共分离出 82 株病原菌，其中 G⁺ 74

株，G⁻ 8 株，前 3 位病原菌金黄色葡萄球菌 (54 株，65.9%)、化脓性链球菌 (7 株，8.5%) 和肺炎链球菌 (5 株，6.1%) 均为 G⁺，占病原菌总数的 78%，在卓超和钟南山^[7]报道 60%~90% 范围内。Jeyanthi JC 等^[6]的 1 项在 1999 年至 2014 年关于儿童化脓性关节炎回顾分析中报道金黄色葡萄球菌占比 52.5% (21/40 株)，本组病例跨度 2012 年至 2022 年，金黄色葡萄球菌占比 65.9% (54/82 株)，说明金黄色葡萄球菌仍是引起儿童化脓性关节炎的最常见病原菌。本组病例 G⁻ 引起的化脓性关节炎病例占比小于既往报道的 10%~20%^[8]。另有 5 例患者表现为 G⁺ 与 G⁻，或两种 G⁺ 的混合感染，查阅病史可见患者起病无明显诱因，无邻近部位外伤或手术史。目前有报道认为骨关节呈混合感染的情况多见于有内置入物或关节假体手术^[7]，混合菌群比例达 10%~11%，但儿童化脓性关节炎呈现混合感染的病例少有报道，其感染机制有待进一步观察研究。

本研究中患者仅表现为髋、膝、踝 3 个关节受累，其中髋、膝关节患病占比 94.8% (73/77 例)，高于既往研究报道的 69.3%、74.67%^[6,9]。国外有研究结果提示病原菌分布可能与年龄具有一定相关性^[10]，国内学者也发现患者 <2 岁多为金黄色葡萄球菌和链球菌感染，2~5 岁多为金黄色葡萄球菌和布氏杆菌，>5 岁主要为金黄色葡萄球菌^[11]。比较本组 77 例

表 2 G⁺对常用抗生素的耐药率 (n, %)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=54)	化脓性链球菌 (n=7)	肺炎链球菌 (n=5)	表皮葡萄球菌 (n=2)	人葡萄球菌 (n=2)	溶血性链球菌 (n=1)	科氏葡萄球菌 解脲亚种 (n=1)	停乳链球菌 (n=1)
青霉素	51(94.4)	0(0.0)	1(20.0)	2(100.0)	2(100.0)	1(100)	1(100.0)	0(0.0)
苯唑西林	16(29.6)	-	-	1(50.0)	2(100.0)	1(100)	1(100.0)	-
红霉素	32(59.3)	7(100.0)	5(100.0)	1(50.0)	2(100.0)	1(100)	1(100.0)	1(100.0)
阿莫西林/克拉维酸	15(27.8)	-	-	1(50.0)	2(100.0)	1(100)	1(100.0)	-
头孢克洛	13(24.1)	-	-	1(50.0)	2(100.0)	1(100)	-	-
氟氯西林	12(22.2)	-	-	1(50.0)	2(100.0)	1(100)	-	-
克林霉素	30(55.6)	7(100.0)	3(60.0)	1(50.0)	1(50.0)	1(100)	0(0.0)	1(100.0)
阿奇霉素	29(53.7)	-	-	0(0.0)	2(100.0)	1(100)	-	-
克拉霉素	29(53.7)	-	-	0(0.0)	2(100.0)	1(100)	-	-
四环素	8(14.8)	5(71.4)	4(80.0)	0(0.0)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(100.0)
复方新诺明	6(11.1)	2(28.6)	4(80.0)	0(0.0)	1(50.0)	1(100)	0(0.0)	-
庆大霉素	3(5.6)	-	-	0(0.0)	0(0.0)	1(100)	0(0.0)	-
头孢曲松	-	0(0.0)	1(20.0)	-	-	-	-	0(0.0)
利福平	0(0.0)	-	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(100)	0(0.0)	-
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
利奈唑胺	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

注：“-”表示未对此药物做药敏试验

表 3 G⁺对常用抗生素的耐药率(n,%)

抗菌药物	大肠杆菌 (n=2)	沙门氏菌 (n=2)	铜绿假单胞菌 (n=1)	弗氏柠檬酸杆菌 (n=1)	肺炎克雷伯杆菌 (n=1)	鲍曼不动杆菌 (n=1)
氨苄西林	1(50.0)	2(100.0)	1(100.0)	—	1(100.0)	1(100.0)
头孢唑林	—	2(100.0)	1(100.0)	1(100.0)	0(0.0)	1(100.0)
头孢替坦	0(0.0)	1(50.0)	1(100.0)	1(100.0)	0(0.0)	1(100.0)
头孢克洛	0(0.0)	1(50.0)	1(100.0)	1(100.0)	0(0.0)	1(100.0)
头孢美唑	—	1(50.0)	1(100.0)	1(100.0)	—	1(100.0)
阿莫西林/克拉维酸	0(0.0)	0(0.0)	1(100.0)	1(100.0)	—	1(100.0)
复方新诺明	0(0.0)	1(50.0)	1(100.0)	0(0.0)	1(100.0)	0
阿米卡星	0(0.0)	2(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	—
庆大霉素	0(0.0)	2(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
妥布霉素	0(0.0)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
头孢曲松	0(0.0)	0(0.0)	1(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
头孢他啶	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
头孢吡肟	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
左氧氟沙星	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
环丙沙星	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
美罗培南	—	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	—
亚胺培南	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

注:—,表示未对此药物做药敏试验

病例发现,本院<2岁患者 21 例,主要为金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌(15 例,71.4%),2~5 岁患者 11 例,主要为金黄色葡萄球菌(9 例,81.8%),>5 岁患者 45 例,主要为金黄色葡萄球菌和化脓性链球菌(40 例,88.9%)。本研究中共 5 株肺炎链球菌均在<2 岁阶段检出,符合国外 1 项针对 190 例肺炎链球菌感染引起的化脓性关节炎回顾性研究结果,该研究显示在 80 例患者中有 62 例(78%)患者年龄小于 2 岁^[12]。结合以上不同年龄的主要病原菌特点,临床早期诊治可借鉴。

本研究中 8 类 G⁺对万古霉素和利奈唑胺均无耐药。金黄色葡萄球菌是引起本组化脓性关节炎的主要病原菌,毒力强,其分泌的杀白细胞数(panton valentine leukocidin,PVL)不仅对骨关节局部侵袭力大,也容易导致败血症发生^[13]。国内有 1 项研究认为金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素、克林霉素等耐药性有逐年增加趋势^[9],有学者尝试采用多种药物、口服与静脉抗菌素联合使用、疗程中加用地塞米松等方法减少耐药性产生并取得成效^[14]。该研究认为轻症化脓性关节炎疗程 2 周、合并骨髓炎 3 周、MRSA 感染 4 周使用抗菌素即能达效果;对于能够口服用药的患者,短期 2~4 d 静脉用药后即改为口服疗效与长疗程静脉用药疗效一致;在急性化脓性关节炎早期使用地塞米松可以减轻关节局部炎性

反应,减少后遗症,同时缩短住院周期。本研究显示 54 株金黄色葡萄球菌对利福平、万古霉素、利奈唑胺 3 种药物均无耐药,但利福平、庆大霉素、复方新诺明和四环素虽耐药率低,由于其具有毒性作用,儿童一般不宜选用。氟氯西林、头孢克洛、阿莫西林/克拉维酸和苯唑西林敏感性高(耐药率均低于 30%),对青霉素最耐药(耐药率 94.4%)。综合以上结果,针对本地区病例,临床医生可依据患者临床表现、实验室结果灵活用药。本研究中 MRSA 检出率为 19.5%,低于北京的 31.7%^[15],高于新加坡的 5.3%^[6],MRSA 对目前上市的所有 β -内酰胺类抗生素耐药^[16],对糖肽类抗菌药物万古霉素敏感,可作为 MRSA 的首选药物^[15]。有报道提示万古霉素对 MRSA 的最低抑菌浓度(minimun inhibitory concentration,MIC)有增高的趋势^[17],建议临床使用万古霉素过程中注意监测其 MIC 值。

化脓性链球菌是致病力最强的 1 种链球菌^[18],其分泌的链球菌溶血素 O 可抑制破骨细胞的分化、融合,限制骨吸收,促进破骨细胞凋亡,加重骨关节感染病情^[19]。本研究发现化脓性链球菌对青霉素 100% 敏感,提示化脓性链球菌感染首选青霉素等 β -内酰胺抗菌药物。肺炎链球菌引起化脓性关节炎病例总体偏少^[20],本研究中肺炎链球菌对青霉素的耐药率为 20%,提示临床可以作为首选药物使用。

本组病例 G⁻检出率低,且病原菌种类分散,没有优势菌株。6 类 G⁻对头孢他啶、头孢吡肟、左氧氟沙星、环丙沙星、亚胺培南耐药率均为 0%。另外,沙门氏菌、铜绿假单胞菌、弗氏柠檬酸杆菌、肺炎克雷伯杆菌对美罗培南耐药率也为 0%。左氧氟沙星等喹诺酮类可破坏软骨,对儿童生长发育不利,临床需忌用或慎用。可将三、四代头孢作为 G⁻感染患者首选药物,对于严重感染及多重耐药的患者可选择美罗培南和亚胺培南类碳青霉烯类。

4 结 语

儿童化脓性关节炎细菌谱有区域性,随时间推移细菌耐药性会产生变化。本研究选择本院 11 年化脓性关节炎病例进行分析,明确了引起本地儿童化脓性关节炎的主要病原菌是以金黄色葡萄球菌为代表的 G⁺,G⁻菌株分布分散无优势菌株,未检出金氏杆菌、真菌。临床可结合患者年龄、区域的主要病原菌及其耐药特点选用适宜的抗菌药物。本研究不足在于目前聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR) 检测方法可能有效提高检出率,但本研究是 1 项单中心的回顾性研究,受到检测条件及医保物价因素影响,仅采用常规琼脂板培养方法进行实验室检测,未来可增加检测手段 (如 PCR 检测) 并联合多中心医院扩大样本量开展研究。

参 考 文 献

- [1] Cohen E, Katz T, Rahamim E, et al. Septic arthritis in children: updated epidemiologic, microbiologic, clinical and therapeutic correlations [J]. *Pediatr Neonatol*, 2020, 61(3):325-330.
- [2] Arieli MM, Fowler ML, Lieber SB, et al. The profile of the causative organisms which lead to septic arthritis of native joints over the last two decades in a single tertiary medical center in the east coast of the United States[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(12):e15003.
- [3] Aitkens L, Winn M, Waller JL, et al. Septic arthritis in the end-stage renal disease population[J]. *J Investig Med*, 2022, 70(2):383-390.
- [4] Cohen D, Natshe A, Ben Chetrit E, et al. Synovial fluid culture: agar plates vs. blood culture bottles for microbiological identification[J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39(1):275-279.
- [5] Nossent JC, Raymond WD, Keen HI, et al. Septic arthritis in children: a longitudinal population-based study in western Australia[J]. *Rheumatol Ther*, 2021, 8(2):877-888.
- [6] Jeyanthi JC, Yi KM, Allen JC Jr, et al. Epidemiology and outcome of septic arthritis in childhood: a 16-year experience and review of literature[J]. *Singapore Med J*, 2022, 63(5):256-262.
- [7] 卓超, 钟南山. 骨关节外科相关感染国外指南述评[J]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2015, 9(1):128-132.
- [8] Zhuo C, Zhong NS. Review of foreign guidelines on osteoarticular surgery-related infections[J]. *Chin J Jt Surg Electron Ed*, 2015, 9(1):128-132.
- [9] He M, Arthur Vithran DT, Pan LY, et al. An update on recent progress of the epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of acute septic arthritis: a review[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13:1193645.
- [10] Zhang TJ, Yu S, Lv X, et al. Paediatric osteomyelitis and septic arthritis pathogen distribution and antimicrobial resistance in a single centre: a 15-year retrospective analysis[J]. *J Trop Pediatr*, 2022, 68(3):fmac038.
- [11] Faust SN, Clark J, Pallett A, et al. Managing bone and joint infection in children[J]. *Arch Dis Child*, 2012, 97(6):545-553.
- [12] 崔硬铁, 冯彦华, 王康, 等. 儿童化脓性关节炎病原体及药物敏感分析[J]. *国际生物医学工程杂志*, 2017, 40(6):432-436.
- [13] Cui YT, Feng YH, Wang K, et al. Pathogens and drug susceptibility test of septic arthritis of hip in children[J]. *Int J Biomed Eng*, 2017, 40(6):432-436.
- [14] Ross JJ, Saltzman CL, Carling P, et al. Pneumococcal septic arthritis: review of 190 cases[J]. *Clin Infect Dis*, 2003, 36(3):319-327.
- [15] Congedi S, Minotti C, Giaquinto C, et al. Acute infectious osteomyelitis in children: new treatment strategies for an old enemy[J]. *World J Pediatr*, 2020, 16(5):446-455.
- [16] Pääkkönen M. Septic arthritis in children: diagnosis and treatment [J]. *Pediatric Health Med Ther*, 2017, 8:65-68.
- [17] 郭宇, 梁玉龙, 魏莹, 等. 儿童化脓性骨与关节感染的细菌耐药分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(13):1618-1621.
- [18] Guo Y, Liang YL, Wei Y, et al. Bacterial drug resistance analysis of suppurative bone and joint infection in children[J]. *Int J Lab Med*, 2021, 42(13):1618-1621.
- [19] Lade H, Joo HS, Kim JS. Molecular basis of non-β-lactam antibiotics resistance in *Staphylococcus aureus*[J]. *Antibiotics*, 2022, 11(10):1378.
- [20] Chang C, Lo W, Chan M, et al. An investigation of vancomycin minimum inhibitory concentration creep among [J]. *Journal of Microbiology Immunology & Infection*, 2017, 50(3):362-369.
- [21] Siemens N, Lütticken R. *Streptococcus pyogenes* ("group A *Streptococcus*"), a highly adapted human pathogen—potential implications of its virulence regulation for epidemiology and disease management[J]. *Pathogens*, 2021, 10(6):776.
- [22] 易进. 化脓性链球菌 SLO 对破骨细胞分化及其功能影响的研究[D]. 重庆:陆军军医大学, 2018.
- [23] Yi J. Effects of *Streptococcus pyogenes* SLO on osteoclast differentiation and function[D]. ChongQing: Army Medical University, 2018.
- [24] Trobisch A, Schweintzger NA, Kohlfürst DS, et al. Osteoarticular infections in pediatric hospitals in Europe: a prospective cohort study from the EUCLIDS consortium[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10:744182.

(责任编辑:曾玲)