

人工关节假体周围感染的诊疗进展

李金凡^{1,2}, 陈 明², 刘时璋^{2*}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²陕西省人民医院骨科, 陕西 西安

收稿日期: 2025年5月17日; 录用日期: 2025年6月11日; 发布日期: 2025年6月18日

摘 要

关节置换术是治疗关节疾病的有效手段, 但术后感染是严重并发症, 严重影响患者预后和生活质量, 假体周围感染(periprosthetic joint infection, PJI)是导致关节翻修的主要原因之一, 同时给患者带来巨大痛苦和经济负担, 消耗社会医疗资源, 本文综述了关节置换术后感染的相关危险因素、预防措施、诊断方法以及治疗策略方面的新进展, 旨在为临床医生治疗人工关节置换术后感染提供全面的知识, 以降低感染发生率, 提高人工关节假体周围感染患者的治疗效果。

关键词

关节成形术, 置换, 假体相关感染, 诊断, 治疗

The Progress in Diagnosis and Treatment of Periprosthetic Infection of Artificial Joint

Jinfan Li^{1,2}, Ming Chen², Shizhang Liu^{2*}

¹Medical College, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Orthopaedics, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: May 17th, 2025; accepted: Jun. 11th, 2025; published: Jun. 18th, 2025

Abstract

Arthroplasty is an effective method to treat joint diseases, but postoperative infection is a serious complication, which seriously affects the prognosis and quality of life of patients. Periprosthetic joint infection (PJI) is one of the main causes of joint revision, which brings great pain and economic burden to patients and consumes social medical resources. This paper reviews the new progress in risk factors, preventive measures, diagnosis methods and treatment strategies of infection after

*通讯作者。

joint replacement, aiming at providing comprehensive knowledge for clinicians to treat infection after artificial joint replacement, so as to reduce the incidence of infection and improve the treatment effect of patients with infection around artificial joint prosthesis.

Keywords

Arthroplasty, Replacement, Periprosthetic Joint Infection, Diagnosis, Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 检索策略

以“人工关节假体周围感染”“诊断”“预防”“治疗”为中文检索词在中国知网、万方数据库、中华医学期刊全文数据库进行检索；以“periprosthetic joint infection”“PJI”“diagnosis”“prophylaxis”“treatment”为英文检索词在 PubMed、Web of Science 数据库进行检索。检索时间为各数据库建立至 2025 年 1 月。文献纳入标准：(1) PJI 有关的相关临床研究；(2) 文献类型为随机对照试验、队列研究、病例对照研究和病例系列报告。排除标准：(1) 动物实验；(2) 内容重复的文献；(3) 无法获得全文的文献；(4) 循证等级相对不足、质量较低的研究。共检索到文献 134 篇，根据纳入与排除标准最终纳入 51 篇。

2. 危险因素

2.1. 术前危险因素

糖尿病是关节置换术后发生感染的重要原因，文献报道糖尿病患者发生膝关节置换术后感染的几率是非糖尿病患者的 6.87 倍[1]，且与术前及术后第一天的血糖水平密切相关。即使没有诊断为糖尿病的患者，如果术前 1 天的空腹血糖为 140 mg/dl，感染的风险也会增加 3 倍。

术前使用阿司匹林，华法林等抗凝药物会增加术中出血量和术后伤口渗血，造成伤口延迟愈合，从而容易感染。如有长期抗凝治疗的患者应术前调整合理抗凝方案，及术前 24 小时停止使用抗凝药物，从而保证术中术后安全性。身体其他部位炎症包括浅表部位炎症和深部脏器炎症：口腔感染、尿道感染、肺部和肾部炎症已经被证实为关节置换术后感染的危险因素[2][3]。肥胖患者的假体感染率是非肥胖患者的 9 倍[4]，一项前瞻性大样本研究结果显示，BMI 高于正常值后，每增加 1 kg/m²，PJI 的风险就会增加 10%，而当 BMI > 40 kg/m² 时，PJI 的风险增加 300% [5]。此外有研究发现，患者术前减重后，可显著降低术后 PJI 的发生[6]。

在营养方面，对于拟行人工关节置换手术患者应满足以下营养条件：淋巴细胞计数 > 1500/mL，白蛋白 > 3.5 g/dL，锌 > 5 mg/dL，转铁蛋白 > 200 mg/dL。若低于以上指标的患者术后感染的发病率较高[7]。手术前一天采用洗必泰或杀菌皂等清洁皮肤有助于减少皮肤表层的细菌定植[8]。多项研究[9]将洗必泰与聚维酮碘、杀菌皂等多种消毒剂比较，结果发现洗必泰杀菌效果最优。

2.2. 术中危险因素

手术时间越长，切口暴露于外界的时间越长，感染机会相应增加。手术时间为 60 min 以下时感染率为 0.63% (4/633)，240 min 以上时为 6.27% (14/223) [10]。关节置换术是骨科中较为成熟的手术，若遇复杂情况手术时间大于 4 小时的时候，应考虑合理增加术中抗生素的量[11]。手术人员在手术室走动操作时

可以不断地排出细菌持续污染手术室的空气。手术室每增多 5 个人, 空气中的细菌计数将增加 15 倍[10]。保持手术室清洁, 严格控制人员进出, 减少人员走动, 维持手术室正压环境, 防止外界细菌进入。手术人员严格遵守无菌操作规范, 减少手术器械和切口的污染机会。

2.3. 术后危险因素

有研究[12]表明同种异体输血是发生关节感染的独立危险因素, 与未接受任何输血的患者相比, 接受同种异体输血的患者发生感染的可能性要高 2.1 倍, 并且输注全血单位越多, 术后感染的发病率越高。术中出血较多或者患者本身贫血术后需要输血患者推荐采用成分输血。伤口长期放置引流管是关节置换术后感染的独立危险因素[13]。全关节置换术后持续伤口引流已被证明是关节感染的重要危险因素。这些病例的感染率可高达 50% [14]-[19]。这是因为持续引流涉及关节深层和皮肤表面之间的通道, 该通道可被细菌定植。虽然液体可以排到外面, 但细菌可以通过同一通道侵入关节。

有国外学者研究表明[20]在 TKA 术前 90 天内关节腔注射任何皮质类固醇均增加 PJI 发生率明显更高(注射组 1.6% vs 对照组 0.41%; $P < 0.001$)。这一发现是由接受醋酸甲泼尼龙(1.7%)或倍他米松(2.6%)的患者 PJI 风险显著增加, 而在 TKA 前 90 天内接受曲安奈德(1.2%, $P = 0.08$, $n = 342$)或地塞米松(0.0%; $P = 1$, $n = 54$)的患者 PJI 发生率没有明显增加。

5 术后老年患者进行营养治疗时, 适量补充谷氨酰胺可减少感染和并发症的发生率。但应同时监测患者的肝肾功能, 限制使用谷氨酰胺的剂量[$\leq 0.5 \text{ g/(kg}\cdot\text{d)}$]; 老年患者可以考虑在药理允许范围内适量补充 ω -3 脂肪酸, 可能起到改善临床预后的作用[21]。

2.4. PJI 的危险因素预测

近年来, 有学者[22]通过大数据分析的方法用于预测全关节置换术(TJA)后假体周围关节感染(PJI)风险。研究团队采用了机器学习方法来构建和评估这些预测模型, 并探讨了这些方法在 PJI 风险预测中的有效性和实用性。研究团队从电子健康记录(EHR)中的大规模数据中提取了超过 100 个潜在的预测变量, 包括社会人口学和生活方式因素、合并症、药物使用以及手术前后实验室数据。实施了多种统计和机器学习方法来开发模型, 包括 lasso 回归、松弛 lasso 回归、岭回归、随机森林、逐步回归、极端梯度提升和神经网络。使用 10 折交叉验证来计算模型性能, 包括区分度(c-statistic)和校准度。

实验结果:

模型性能: 所有模型在预测 PJI 风险方面表现相似, 最佳和最差模型之间的差异小于 0.08。松弛 lasso 模型在主要髋关节置换术中表现最佳, 一致性为 0.787, 而在主要膝关节置换术中一致性为 0.681。

模型复杂性: 松弛 lasso 模型通常包含比逐步回归模型更多的预测变量, 但在膝关节置换术模型中, 预测变量数量通常高于髋关节置换术模型。

校准: lasso 模型在校准方面表现优于其他模型, 而岭回归模型则表现出低估 PJI 风险的倾向。

稳定性: 研究还考察了模型的稳定性, 发现样本量较小的数据集和机器学习模型的变异性更大。

结论: EHR 数据的增益有限: 尽管研究团队从 EHR 中提取了大量临床变量, 但这些数据的增加并没有显著提高 PJI 风险分层的效果。

机器学习方法的增益有限: 机器学习方法在预测 PJI 风险方面的改进非常有限, 可能不值得增加的复杂性。

模型选择: 研究建议, 对于需要整合预测风险分层到临床工作流程的情况, 简单且可解释的风险评分可能更合适, 尤其是在需要管理特定预测风险因素或进行校准良好的风险预测时。

PJI 的诊断目前 PJI 的诊断主要采用国际共识会议(International Consensus Meeting, ICM)2018 年及

2021 年修订的 PJI 诊断标准[23] [24]:

2018年PJI的ICM定义		
主要标准（至少满足以下一项）	判定	
同一微生物的两次培养阳性	感染	
存在与关节相同的窦道或假体可视化证据		
次要标准	分数	判定
C-反应蛋白（CRP）或D-二聚体升高	2	≥6：感染； 2-5分：可能感染； 0-1分：未感染
红细胞沉降率（ESR）升高	1	
关节滑液白细胞（WBC）升高或 白细胞酯酶（LE）（++）	3	
关节滑液α-防御素阳性	3	
关节滑液多形核白细胞（PMN）百分比升高	2	
关节滑液CRP升高	1	
术前评分不确定或干抽	分数	判定
术前病史	-	≥6分：感染； 4-5分：不确定； ≤3分：未感染
阳性组织学	3	
阳性培养	3	
单菌培养阳性	2	

Figure 1. ICM definition of PJI in 2018

图 1. 2018 年 PJI 的 ICM 定义

组织学是诊断假体周围关节感染(PJI)的成熟工具。2021 年在 2018 年 PJI 标准基础上, 确定了多形核中性粒细胞诊断 PJI 的性能。可以作为诊断假体周围关节感染的确认标准。可以推荐阈值为 ≥ 5 PMN/HPF,, 从而增加检测到由低毒力微生物引起的更多感染的可能性。然而, 中性粒细胞计数在 1 到 5 之间时, 应考虑提示感染, 并结合其他诊断性检查方法仔细解读。

红细胞沉降率和 C 反应蛋白已被认为是最常用的诊断 PJI 的炎症指标。有研究者认为纤维蛋白原可作为一种新的生物标志来诊断 PJI [25], Li 等[26]的一项多中心回顾性研究纳入了 76 例 PJI 和 363 例非 PJI 的患者。结果显示 PJI 组(4.82 g/L)患者的血浆 FIB 水平高于无菌性松动组(3.11 g/L), 差异有统计学意义; 以 4.01 g/L 作为最佳截断值、灵敏度为 76.3%、特异度为 86.2%; AUC 为 0.85, 高于 CRP 的 0.81 和 ESR 的 0.81。

也有研究[27]表明 D-二聚体对 PJI 的诊断具有一定价值, 在急性 PJI 的最佳截断值 443 ng/ml 时, 其灵敏度为 82.4%, 在所有指标中最高, 但其 AUC 及特异度最低。在慢性 PJI 的最佳截断值 558.5 ng/ml 时, 其灵敏度为 57.9%, 低于红细胞沉降率、C 反应蛋白、纤维蛋白原、白细胞计数; 特异度仅高于白细胞计数。血清蛋白电泳中的白蛋白条带和 $\alpha 1$ 球蛋白条带对 PJI 具有较高的诊断价值[28], 其中 $\alpha 1$ 球蛋白条带的准确性近似于 CRP、ESR 和纤维蛋白原。

有研究[29]通过 MALDI-TOF MS 检测到的关节液 S100A8 和 S100A9, 对 PJI 均具有较好的诊断效能和临床应用价值, 可作为生物标记物辅助 PJI 的诊断。但未实现关节液 S100A8 和 S100A9 的绝对定量, 以期临床诊断提供更加简便快捷的诊断方法和诊断效能较高的标记物。

低频超声波可以将生物膜细菌从假体表面去除。进一步提高检测的灵敏度。研究表明, 超声处理诊断 PJI 的敏感性为 79%, 特异性为 99% [30]。二硫苏糖醇是一种巯基化合物, 可作为一种抗生物膜剂, 如果以正确的浓度和时间使用, 不会对活细菌产生任何毒性[31]。应用于假体周围组织和回收, D 可以提高细菌培养的阳性率[32]。

一些新的诊断技术近年来也开始应用于 PJI 的整顿啊, 例如荧光原位杂交技术(*fluorescent in situ hybridization*, FISH)和 PCR 法, PCR 联合超声裂解法, 生物时间测定(Bio Timer Assay, BTA)联合超声裂解法等, 但这些组合仍缺乏多中心、大样本的分析, 其诊断价值有待更多研究者的进一步验证[33]。

3. 影像学检查

常规 X 线检查, CT 和 MRI 检查对假体周围感染的诊断价值有限, 核素扫描: 如三相骨扫描, 对感染的早期诊断有一定帮助, 但特异性不高, 需结合其他检查综合判断, 但如果三相骨扫描结果正常(如血流灌注相、血池相和延迟显像期假体周围均无核素浓聚)被认为是排除感染的有力证据[34]。

4. 治疗策略

1) 抗生素治疗: 对于早期、症状较轻的感染, 可尝试单纯抗生素治疗, 根据细菌培养和药敏结果选择敏感抗生素, 足量、足疗程使用。但治疗过程中需密切观察患者症状和炎症指标变化。

2) 保留假体清创术(*debridement, antibiotics and implant retention*, DAIR): Zimmerli 等[29]目前, DAIR 被认为是治疗早期 PJI 的首选方法[35], 该术式能在感染早期彻底清除假体表面生物膜, 同时联合抗生素局部用药杀灭致病菌, 具有创伤小、治疗费用低、保留骨量、缩短手术时间等优势。有研究发现[36] PJI 发生时间、细菌毒力和种类以及术前炎症指标对 DAIR 联合抗生素关节腔用药治疗早期 PJI 的结果无影响。对既往手术干预史或真菌感染的患者不建议采用 DAIR 治疗。

3) 一期翻修术: 主要适用于免疫功能正常, 无全身脓毒血症, 骨缺损较小, 软组织条件较好, 且单一病原菌及药物敏感性已知的患者。不推荐在局部骨及软组织情况不良, 如骨缺损大、切口不能闭合、窦道复杂难以切除, 致病菌不明的 PJI 患者中应用[37]。影响一期翻修效果的主要因素有[38]: ① 致病菌: 术前确定致病菌是非常重要的, 高毒力、难治性病菌感染的治疗效果及预后不及毒力弱、有敏感抗生素的致病菌。② 患者的术前状况: 患者的一般身体状况、免疫能力、合并症、药物使用、患关节软组织炎症情况、既往手术史等会对一期翻修治疗效果造成不同程度的影响。③ 手术技术因素: 术中是否彻底清创、骨缺损的处理方式、假体选择、术前术后抗生素的应用等。

一期全髋关节置换术: (1) 取出内固定装置。(2) 多模式联合清创(物理和化学方式)彻底清除坏死组织, 感染组织, 脓液。(3) 按 THA 标准步骤安装全新非骨水泥型髋关节假体。(4) 术后抗生素治疗。具体参考[39]。

4) 二期翻修术目前仍是治疗 PJI 的金标准对于晚期、慢性和真菌性 PJI 建议进行二期翻修。二期翻修的手术时机[40]: 在假体取出清创术后, 进行系统的抗菌治疗, 定期每月检查血沉和 C 反应蛋白。二期翻修的时机应该在患者血沉和 C 反应蛋白降至正常范围后, 连续 3 个月重复检测其均在正常范围内, 再考虑进行二期翻修手术。建议一期术中留取关节液及组织行细菌培养并根据药物敏感性结果指导下一步治疗。若一期术后细菌培养阴性, 强烈建议根据术者经验与 PJI 常见细菌使用抗菌药物[41] (建议加用万古霉素 + 庆大霉素), 如有条件, 推荐感染科医师参与制定抗菌药物方案。

5) 关节融合术或截肢术: 在极少数情况下, 如患者身体状况差无法耐受翻修手术、多次翻修失败或感染无法控制, 可能需要考虑关节融合术或截肢术, 但这些手术会严重影响患者的关节功能和生活质量, 应谨慎选择。

5. PJI 治疗的新进展

(1) 电化学方法: 这些方法由于施加在钛等导电表面上的电流而能够释放氢和氢氧化物离子, 其中释放的离子对革兰氏阴性和革兰氏阳性细菌表现出抗菌活性。虽然有不同方法亚组(阴极电压控制电刺

激、电化学支架、电流、热疗), 但主要目标是通过离子和 pH 值变化来减少环境中的细菌负荷[42]。

(2) 分子抑制: 小分子通常用于靶向生物膜形成、群体感应、第二信使信号、成熟和完全成熟生物膜维护中的特定途径。特别是, 通过靶向环核苷酸(环腺苷/单磷酸鸟苷)途径来实现抑制。这些抑制分子主要包括环二核苷酸 GMP (c-di-GMP)、环二腺苷酸单磷酸酯(c-di-AMP)和一氧化氮(NO) [43]。

(3) 生物制剂: 由于技术的进步, 已经为许多疾病开发了生物疗法。现在在风湿性疾病治疗中突出的多克隆和单克隆抗体最近在体外和动物模型中都提供了成功的结果, 特别是在 PJI 的治疗中。关于单克隆抗体的临床试验侧重于靶向细胞壁的各种成分或与细菌相关的毒素。然而, 仍然需要进一步的研究, 以便能够将这些抗体作为常规实践的一部分。例如, 抗菌肽(AMPs)也可以用于生物疗法。AMPs 是由针对革兰氏阴性和革兰氏阳性细菌、真菌和病毒的各种生物产生的。这些小 AMP 分子是两亲性和阳离子性的, 它们最近被认为在细菌生物膜的治疗中。随着合成 AMPs 产量的增加, AMPs 有望在 PJI 治疗中得到更广泛的应用[44]。

(4) 针对细菌的内源性分子/Viruses (噬菌体): 噬菌体被认为是 antibiotic-resistant 细菌感染的潜在治疗方法。噬菌体疗法在浮游和生物膜相关感染中都提供了积极的结果。目前的研究已经在再感染病例中提供了成功的结果, 特别是在难以治疗的 PJIs 中, 例如涉及铜绿假单胞菌和 MRSA 的 PJIs [45]。

(5) 免疫检查点分子是免疫细胞表达的抑制性受体, 在调节肿瘤和慢性传染病的免疫应答, 防止不当的免疫激活中起着关键作用。

Jubel 等[46]的实验结果证实, PJI 患者的免疫调节标志物(PD-1、CTLA-4、LAG-3、TIM-3 等)浓度和正常关节、无感染关节(植入假体)、无菌性松动患者之间存在明显差异。结合免疫检查点分子对 T 细胞激活与抑制的特殊作用, 其有可能会是治疗 PJI 有价值的治疗靶点。然而, 免疫检查点抑制治疗对不同病原菌的作用可能不同, 这取决于病原菌、宿主和环境等多种因素。

大量髓源性免疫抑制细胞(myeloid-derived suppressor cell, MDSC) 通过何种介质介导 T 细胞抑制尚不清楚, 而 Heim 等[47]证实 MDSC 产生的 IL-10 介导抗炎单核细胞反应并促进细菌存活的持久性。此外, MDSC 表达免疫检查点抑制剂配体, 可直接损害 T 细胞功能[48], 并降低免疫检查点抑制剂在肿瘤治疗中的效果[49], 亦为药物靶向 MDSC 治疗 PJI 提供了理论基础。

6. 结论

关节置换术后感染是一个多因素相关的复杂问题, 重在预防, 需要从术前、术中到术后全方位进行预防和管理。准确的诊断是制定合理治疗方案的关键, 而治疗方案应根据患者的具体情况个体化选择, 以提高治愈率, 减少并发症, 改善患者的预后和生活质量。未来, 还需要进一步深入研究感染的发病机制, 探索更有效的预防和治疗方法, 以降低关节置换术后感染的发生率, 使更多患者受益于关节置换术。随着科技的不断进步, 新的诊断及治疗手段在不断出现, 希望未来有更先进、更精准的诊断方式和治疗手段从而减轻患者痛苦, 家庭负担, 社会负担。

参考文献

- [1] Syahrizal, A.B., Kareem, B.A., Anbanadan, S., et al. (2001) Risk Factors for Infection in Total Knee Replacement Surgery at Hospital Kuala Lumpur. *Medical Journal of Malaysia*, **56**, 5-8.
- [2] Poultsides, L.A., Triantafyllopoulos, G.K., Sakellariou, V.I., et al. (2018) Infection Risk Assessment in Patients Undergoing Primary Total Knee Arthroplasty. *International Orthopaedics*, **42**, 87-94. <https://doi.org/10.1007/s00264-017-3675-z>
- [3] Poultsides, L.A., Ma, Y., Della Valle, A.G., Chiu, Y., Sculco, T.P. and Memtsoudis, S.G. (2013) In-hospital Surgical Site Infections after Primary Hip and Knee Arthroplasty—Incidence and Risk Factors. *The Journal of Arthroplasty*, **28**, 385-389. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2012.06.027>

- [4] Dowsey, M.M. and Choong, P.F. (2009) Obese Diabetic Patients Are at Substantial Risk for Deep Infection after Primary TKA. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **467**, 1577-1581. <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0551-6>
- [5] Wagner, E.R., Kamath, A.F., Fruth, K., et al. (2016) Effect of Body Mass Index on Reoperation and Complications after Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, **98**, 2052-2060. <https://doi.org/10.2106/JBJS.16.00093>
- [6] McLawhorn, A.S., Southren, D., Wang, Y.C., Marx, R.G. and Dodwell, E.R. (2016) Cost-Effectiveness of Bariatric Surgery Prior to Total Knee Arthroplasty in the Morbidly Obese. *Journal of Bone and Joint Surgery*, **98**, e6. <https://doi.org/10.2106/jbjs.n.00416>
- [7] Guo, J.J., Yang, H., Qian, H., Huang, L., Guo, Z. and Tang, T. (2010) The Effects of Different Nutritional Measurements on Delayed Wound Healing after Hip Fracture in the Elderly. *Journal of Surgical Research*, **159**, 503-508. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2008.09.018>
- [8] Climo, M.W., Sepkowitz, K.A., Zuccotti, G., et al. (2009) The Effect of Daily Bathing with Chlorhexidine on the Acquisition of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Vancomycin-Resistant *Enterococcus*, and Healthcare-Associated Bloodstream Infections: Results of a Quasi-Experimental Multicenter Trial. *Critical Care Medicine*, **37**, 1858-1865. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819ffe6d>
- [9] Benjamin, R.J., Dy, B., Warren, R., et al. (2011) Skin Disinfection with a Single-Step 2% Chlorhexidine Swab Is More Effective than a Two-Step Povidone-Iodine Method in Preventing Bacterial Contamination of Apheresis Platelets. *Transfusion*, **51**, 531-538. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.02868.x>
- [10] Hooper, G.J., Rothwell, A.G., Frampton, C. and Wyatt, M.C. (2011) Does the Use of Laminar Flow and Space Suits Reduce Early Deep Infection after Total Hip and Knee Replacement? *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, **93**, 85-90. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.93b1.24862>
- [11] Bannister, G.C., Auchincloss, J.M., Johnson, D.P., et al. (1988) The Timing of Tourniquet Application in Relation to Prophylactic Antibiotic Administration. *The Bone & Joint Journal*, **70**, 322-324. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.70B2.3346316>
- [12] Illingworth, K.D., Mihalko, W.M., Parvizi, J., et al. (2013) How to Minimize Infection and Thereby Maximize Patient Outcomes in Total Joint Arthroplasty: A Multicenter Approach: AAOS Exhibit Selection. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, **95**, e50. <https://doi.org/10.2106/JBJS.L.00596>
- [13] Zhou, X.D., Li, J. and Xiong, Y. (2013) Risk Factors for Infection after Knee Arthroplasty. Do We Really Need Closed-Suction Drainage in Total Hip Arthroplasty? A Meta-Analysis. *International Orthopaedics*, **37**, 2109-2118.
- [14] Jansen, E., Huhtala, H., Puolakka, T. and Moilanen, T. (2009) Risk Factors for Infection after Knee Arthroplasty. A Register-Based Analysis of 43,149 Cases. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, **91**, 38-47. <https://doi.org/10.2106/JBJS.G.01686>
- [15] Surin, V., Sundholm, K. and Backman, L. (1983) Infection after Total Hip Replacement. With Special Reference to a Discharge from the Wound. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, **65**, 412-418. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.65b4.6874711>
- [16] Masterson, E.L., Masri, B.A. and Duncan, C.P. (1998) Treatment of Infection at the Site of Total Hip Replacement. *Instructional Course Lectures*, **47**, 297-306.
- [17] Weiss, A.P. and Krackow, K.A. (1993) Persistent Wound Drainage after Primary Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*, **8**, 285-289. [https://doi.org/10.1016/S0883-5403\(06\)80091-4](https://doi.org/10.1016/S0883-5403(06)80091-4)
- [18] Patel, V.P., Walsh, M., Sehgal, B., Preston, C., DeWal, H. and Di Cesare, P.E. (2007) Factors Associated with Prolonged Wound Drainage after Primary Total Hip and Knee Arthroplasty. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, **89**, 33-38. <https://doi.org/10.2106/jbjs.f.00163>
- [19] Vince, K.G. and Abdeen, A. (2006) Wound Problems in Total Knee Arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **452**, 88-90. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000238821.71271.cc>
- [20] Muffly, B.T., Ayeni, A.M., Jones, C.A., Heo, K.Y., Guild, G.N. and Premkumar, A. (2024) Periprosthetic Joint Infection Risk after Primary Total Knee Arthroplasty: Are All Preoperative Corticosteroid Injections the Same? *The Journal of Arthroplasty*, **39**, 1312-1316.e7. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.10.053>
- [21] 中华医学会肠外肠内营养学分会老年营养支持学组. 中国老年患者肠外肠内营养应用指南(2020) [J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(2): 119-132.
- [22] Maradit Kremers, H., Wyles, C.C., Slusser, J.P., et al. (2024) Data-Driven Approach to Development of a Risk Score for Periprosthetic Joint Infections in Total Joint Arthroplasty Using Electronic Health Records. *The Journal of Arthroplasty*, **40**, 1308-1316.e13. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2024.10.129>
- [23] Sigmund, I.K., McNally, M.A., Luger, M., Böhler, C., Windhager, R. and Sulzbacher, I. (2021) Diagnostic Accuracy of Neutrophil Counts in Histopathological Tissue Analysis in Periprosthetic Joint Infection Using the ICM, IDSA, and EBJS Criteria. *Bone & Joint Research*, **10**, 536-547. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.108.bjr-2021-0058.r1>

- [24] Goswami, K., Parvizi, J. and Maxwell Courtney, P. (2018) Current Recommendations for the Diagnosis of Acute and Chronic PJI for Hip and Knee—Cell Counts, Alpha-Defensin, Leukocyte Esterase, Next-Generation Sequencing. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, **11**, 428-438. <https://doi.org/10.1007/s12178-018-9513-0>
- [25] Davalos, D. and Akassoglou, K. (2011) Fibrinogen as a Key Regulator of Inflammation in Disease. *Seminars in Immunopathology*, **34**, 43-62. <https://doi.org/10.1007/s00281-011-0290-8>
- [26] Li, R., Shao, H., Hao, L., Yu, B., Qu, P., Zhou, Y., et al. (2019) Plasma Fibrinogen Exhibits Better Performance than Plasma D-Dimer in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Multicenter Retrospective Study. *Journal of Bone and Joint Surgery*, **101**, 613-619. <https://doi.org/10.2106/jbjs.18.00624>
- [27] 田居杰, 曹力, 李亦丞, 等. 部分炎症指标对膝关节假体周围感染的诊断价值[J]. 中华骨科杂志, 2023, 43(11): 751-758.
- [28] 路鑫哲, 胡明玮, 徐浩, 等. 血清蛋白电泳对 Tsukayama IV型假体周围感染的诊断意义[J]. 中华骨科杂志, 2023, 43(18): 1233-1240.
- [29] Zimmerli, W., Trampuz, A. and Ochsner, P.E. (2004) Prosthetic-Joint Infections. *New England Journal of Medicine*, **351**, 1645-1654. <https://doi.org/10.1056/nejmra040181>
- [30] Aliyev, O., Yıldız, F., Kaya, H.B., Aghazada, A., Sümbül, B., Citak, M., et al. (2022) Sonication of Explants Enhances the Diagnostic Accuracy of Synovial Fluid and Tissue Cultures and Can Help Determine the Appropriate Antibiotic Therapy for Prosthetic Joint Infections. *International Orthopaedics*, **46**, 415-422. <https://doi.org/10.1007/s00264-021-05286-w>
- [31] Drago, L. and Romanò, C.L. (2022) Commentary: Dithiothreitol (DTT), When Used as Biofilm Detaching Method to Diagnose Implant-Associated Infections, Does Not Affect Microorganisms' Viability, according to the Current Literature. *Frontiers in Microbiology*, **12**, Article 814945. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.814945>
- [32] De Vecchi, E., Bortolin, M., Signori, V., Romanò, C.L. and Drago, L. (2016) Treatment with Dithiothreitol Improves Bacterial Recovery from Tissue Samples in Osteoarticular and Joint Infections. *The Journal of Arthroplasty*, **31**, 2867-2870. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.05.008>
- [33] 顾增辉, 胡正辉, 吴晨颖, 等. 超声裂解法诊断关节置换术后假体周围感染研究进展[J]. 中华实验外科杂志, 2022, 39(11): 2254-2258.
- [34] Ouyang, Z., Li, H., Liu, X., Zhai, Z. and Li, X. (2014) Prosthesis Infection: Diagnosis after Total Joint Arthroplasty with Three-Phase Bone Scintigraphy. *Annals of Nuclear Medicine*, **28**, 994-1003. <https://doi.org/10.1007/s12149-014-0899-5>
- [35] Tsukayama, D.T., Goldberg, V.M. and Kyle, R. (2003) Diagnosis and Management of Infection after Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*, **85**, S75-S80. <https://doi.org/10.2106/00004623-200300001-00014>
- [36] 陈权, 曹力, 李亦丞, 等. 保留假体清创术联合抗生素关节腔用药治疗早期假体周围感染失败的危险因素[J]. 中华骨科杂志, 2023, 43(16): 1085-1093.
- [37] Bialecki, J., Bucsi, L., Fernando, N., Foguet, P., Guo, S., Haddad, F., et al. (2019) Hip and Knee Section, Treatment, One Stage Exchange: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *The Journal of Arthroplasty*, **34**, S421-S426. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.09.026>
- [38] 赵嘉铭, 马立峰, 刁乃成, 等. 一期翻修术在髌膝关节置换术后假体周围感染中的应用[J]. 国际外科学杂志, 2021, 48(11): 782-788.
- [39] 张海耀, 李国庆, 汪洋, 等. 一期全髌关节置换联合关节腔内注射抗生素治疗关节周围骨折内固定术后感染[J]. 中华骨科杂志, 2024, 44(16): 1085-1092.
- [40] 冯建民, 刘志宏, 杨庆铭. 全髌关节置换术后感染的二期翻修术[J]. 中华骨科杂志, 2001, 21(12): 745-748.
- [41] 中华医学会骨科学分会关节外科学组 《中国 PJI 诊断和治疗指南》编写委员会. 中国人工关节感染诊断与治疗指南[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(6): 430-442.
- [42] Visperas, A., Santana, D., Klika, A.K., Higuera-Rueda, C.A. and Piuze, N.S. (2022) Current Treatments for Biofilm-Associated Periprosthetic Joint Infection and New Potential Strategies. *Journal of Orthopaedic Research*, **40**, 1477-1491. <https://doi.org/10.1002/jor.25345>
- [43] Ghosh, A., Jayaraman, N. and Chatterji, D. (2020) Small-Molecule Inhibition of Bacterial Biofilm. *ACS Omega*, **5**, 3108-3115. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b03695>
- [44] Raafat, D., Otto, M., Reppschläger, K., Iqbal, J. and Holtfreter, S. (2019) Fighting *Staphylococcus aureus* Biofilms with Monoclonal Antibodies. *Trends in Microbiology*, **27**, 303-322. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2018.12.009>
- [45] Akanda, Z.Z., Taha, M. and Abdelbary, H. (2017) Current Review—The Rise of Bacteriophage as a Unique Therapeutic Platform in Treating Peri-Prosthetic Joint Infections. *Journal of Orthopaedic Research*, **36**, 1051-1060.

-
- <https://doi.org/10.1002/jor.23755>
- [46] Jubel, J.M., Randau, T.M., Becker-Gotot, J., Scheidt, S., Wimmer, M.D., Kohlhof, H., *et al.* (2021) sCD28, sCD80, sCTLA-4, and sBTLA Are Promising Markers in Diagnostic and Therapeutic Approaches for Aseptic Loosening and Periprosthetic Joint Infection. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 687065. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.687065>
 - [47] Heim, C.E., Vidlak, D. and Kielian, T. (2015) Interleukin-10 Production by Myeloid-Derived Suppressor Cells Contributes to Bacterial Persistence during *staphylococcus Aureus* Orthopedic Biofilm Infection. *Journal of Leukocyte Biology*, **98**, 1003-1013. <https://doi.org/10.1189/jlb.4vma0315-125rr>
 - [48] Ballbach, M., Dannert, A., Singh, A., Siegmund, D.M., Handgretinger, R., Piali, L., *et al.* (2017) Expression of Checkpoint Molecules on Myeloid-Derived Suppressor Cells. *Immunology Letters*, **192**, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2017.10.001>
 - [49] Weber, R., Fleming, V., Hu, X., Nagibin, V., Groth, C., Altevogt, P., *et al.* (2018) Myeloid-Derived Suppressor Cells Hinder the Anti-Cancer Activity of Immune Checkpoint Inhibitors. *Frontiers in Immunology*, **9**, Article 1310. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01310>