

生物标志物在假体周围关节感染诊断中的研究进展

王江平^{1,2}, 周胜虎^{1,2*}

¹西北民族大学医学部, 甘肃 兰州

²中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院关节外科, 甘肃 兰州

收稿日期: 2026年8月7日; 录用日期: 2026年9月1日; 发布日期: 2026年9月9日

摘要

假体周围关节感染(Periprosthetic Joint Infection, PJI)是人工关节置换术后常见且严重的并发症, 准确的早期诊断对患者预后至关重要。传统的诊断方法, 如细菌培养和影像学检查, 存在一定的局限性, 亟需寻找新的生物标志物以提高诊断的敏感性和特异性。近年来, 研究者在PJI的生物标志物研究方面取得了显著进展, 包括血清D-二聚体、白细胞酯酶(leukocyte esterase, LE)、 α -防御素、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等。目前尚无单一的生物标志物能够替代传统的诊断方法, 但将多种生物标志物联合应用, 可能提高PJI的诊断准确性。未来的研究应致力于筛选和验证新的生物标志物。本文综述外周血生物标志物, 关节滑液生物标志物, 新兴生物标志物等的研究进展, 以期为PJI的诊断提供更有效的工具。

关键词

关节置换, 假体周围感染, 生物标志物, 诊断

Research Advances in Biomarkers for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infections

Jiangping Wang^{1,2}, Shenghu Zhou^{1,2*}

¹Department of Medicine, Northwest Minzu University, Lanzhou Gansu

²Department of Joint Surgery, The 940th Hospital of Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Lanzhou Gansu

Received: August 7, 2026; accepted: September 1, 2026; published: September 9, 2026

Abstract

Periprosthetic Joint Infection (PJI) is a common and severe complication following artificial joint

*通讯作者。

文章引用: 王江平, 周胜虎. 生物标志物在假体周围关节感染诊断中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 1063-1071. DOI: 10.12677/acm.2026.1693138

replacement surgery, and accurate early diagnosis is crucial for patient prognosis. Traditional diagnostic methods, such as bacterial culture and imaging studies, have certain limitations, necessitating the exploration of novel biomarkers to improve diagnostic sensitivity and specificity. In recent years, researchers have made significant progress in the study of biomarkers for PJI, including serum D-dimer, leukocyte esterase (LE), α -defensin, C-reactive protein (CRP), and others. Currently, no single biomarker can replace traditional diagnostic methods, but the combined application of multiple biomarkers may enhance the diagnostic accuracy of PJI. Future research should focus on screening and validating new biomarkers. This article reviews research advancements in peripheral blood biomarkers, synovial fluid biomarkers, and emerging biomarkers, aiming to provide more effective tools for the diagnosis of PJI.

Keywords

Joint Replacement, Periprosthetic Joint Infection, Biomarkers, Diagnosis

Copyright © 2026 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. 引言

人工关节置换术是骨性关节炎终末期、创伤性骨关节炎和类风湿性关节炎的标准治疗方法,而人工假体感染是关节置换术后一种严重的并发症。全髋关节置换术(total hip replacement, THA)和全膝关节置换术(total knee replacement, TKA)的 PJI 发生率分别为 0.97%和 1.03%。研究报道称 PJI 的 5 年死亡率高达 26%,在医疗费用方面, PJI 给患者和社会带来了沉重的经济负担。预计到 2030 年,美国髋关节和膝关节 PJI 相关的医疗费用将达到 18.5 亿美元[1]。

PJI 距术后时间分为三期:早期 PJI, <3 个月;延迟 PJI, 3~24 个月;晚期 PJI, >24 个月。PJI 主要由三种机制引起,第一种机制是细菌直接接触或通过气溶胶污染假体及假体周围组织,定植在植入物表面进行繁殖。第二种机制为邻近部位播散,在术后早期,由于浅层和深筋膜平面未完全愈合,浅表手术部位感染可进展至累及假体。第三种机制为血行播散,细菌通过血液从远端播散至植入物,嵌入在表面并分泌细胞外基质,细菌和细胞外基质形成的复杂微生物群落称为生物膜[2]。PJI 致病菌种类较多,金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌患病率约 50%,是 PJI 的主要致病菌,链球菌约 10%~20%,肠球菌约 2%~11%,大肠杆菌约 21%,铜绿假单胞菌约 20% [3]。早期发现和诊断 PJI 至关重要,肌肉骨骼感染学会(Musculoskeletal Infection Society, MSIS)、美国传染病学会(Infectious Disease Society of America, IDSA)和国际共识会议(International Consensus Meeting, ICM)、欧洲骨与关节感染协会(European Bone and Joint Infection Society, EBJIS)均提出对 PJI 的诊断标准。学术界对 PJI 的主要标准在所有定义中都是相同的,但次要标准的共识较少,尤其对于生物标志物指标的分歧较大。近年来生物标志物不断发展并变得越来越可用,包括血清 D-二聚体、白细胞酯酶、 α -防御素、C 反应蛋白等[4]。本文综述外周血生物标志物,关节滑液生物标志物,新兴生物标志物的研究进展,以期为临床诊断 PJI 提供参考。

2. 外周血生物标志物

2.1. CRP

CRP 是一种急性期反应物,在临床实践中广泛用作感染或炎症的标志物,在组织损伤或感染后,CRP

合成会迅速而显著地增加(高达 10,000 倍) [5], 其被用作 PJI 术前诊断的炎症参数。

Luger 等纳入了 275 例关节翻修患者, CRP 在急性 PJI 的敏感性为 95.7%, 特异性为 87.9%, 在慢性 PJI 中的敏感性为 61.9%, 特异性为 87.7% [6]。Xu 等发现血清 CRP 在测试的血液生物标志物中识别 PJI 的准确性最高, 较低的 CRP 临界值可以提高敏感性并降低漏诊 PJI 的比率 [7]。也有学者指出, 在致病微生物毒力低的情况下, 单独的 CRP 水平作为 PJI 的筛查工具并不准确, 会产生较高的假阴性率 [8]。CRP 与其他生物标志物的联用于 PJI 的诊断可提高确诊率, 在 Balta 等的研究中, CRP 与淋巴细胞比值(C-reactive protein-to-lymphocyte ratio, CLR)在诊断 PJI 方面表现出更高的敏感性, 并且比其他感染标志物表现出更高的特异性 [9]。

CRP 在 PJI 诊断中具有高准确性, 与其他指标联用表现出更高的敏感和特异性, 但其在低毒力致病菌引起的 PJI 的诊断中不准确。笔者认为, 可深掘 CRP 联用其他指标的诊断价值以及进一步研究其在诊断低毒力型 PJI 的应用。

2.2. ESR

ESR 指红细胞在一定条件下沉降的速度, 其加快可见于急性炎症、活动性结核、风湿病活动期等。常用于 PJI 的诊断, 但不是特异性指标。

Zhao 等指出 ESR 在急性 PJI 中的敏感性为 90.91%, 特异性为 41.67%, 在慢性 PJI 中的敏感性为 66.00%, 特异性为 16.66% [10], ESR 在 PJI 的诊断中未表现出高价值。Jiang 等的研究显示, 在预测持续感染时, ESR 百分比变化和值变化都是较差的指标, 对持续感染的诊断无帮助 [11]。有学者指出与单独使用 ESR 相比, CRP 和 ESR 联合使用时, 翻修全髋关节置换术的敏感性和特异性较低(分别为 86%和 61%) [12]。

ESR 在 PJI 诊断中的敏感性和特异性不高, 与其他生物标志物联用也并未表现出良好的诊断指导意义, 在 EBJIS 版指标中, 不推荐 ESR 的使用。该指标在 PJI 的诊断意义须进行评估。

2.3. D-二聚体

D-二聚体是一种可溶性纤维蛋白降解产物, 来源于纤溶酶诱导的交联纤维蛋白降解, 是凝血激活和继发性纤维蛋白溶解的重要生物标志物 [13]。2018 版 ICM 将 D-二聚体纳为 PJI 的诊断指标。

Kobayashi 发现 D-二聚体(敏感性, 81.3%; 特异性, 81.7%), 在诊断 PJI 方面显示出相当的准确性, 是一种有用的辅助手段 [14]。有学者报道 D-二聚体在诊断慢性 PJI 方面的表现优于 ESR 和 CRP, 对急性 PJI 的诊断则需进一步研究最佳临界值 [15]。Pannu 等的研究表明 D-二聚体在低毒力败血症病例中显示出高敏感性(97.5%), 低特异性(31.8%) [16], 在培养阴性 PJI 的诊断性能较低 [17]。有研究显示, D-二聚体水平 $> 1063 \text{ ng/ml}$ 与纤维蛋白原水平 $> 420 \text{ mg/dl}$ 相结合的敏感性为 0.52, 特异性为 0.90, 二者的联合测定显示出高特异性, 应被视为排除感染的指标 [18]。

D-二聚体在 PJI 的诊断中表现出了良好的特异性和敏感性, 但如何提升其在诊断低毒力致病菌型 PJI 的特异性, 是值得研究的方向。

3. 关节滑液生物标志物

3.1. 白细胞计数

白细胞计数(white blood cell count, WBC), 其增高可见于化脓性细菌性炎症、白血病、组织损伤等, 被用于 PJI 的诊断。

Sukhonthamarn 等发现在急性 PJI 的诊断中, WBC 的敏感性为 91%和特异性为 83% [19], 以 $\text{WBC} \geq$

3000 个细胞/ μL 为阈值对慢性 PJI 进行诊断, 提示感染可能性较高[20]。Theil 等对 92 例关节置换术患者进行 PJI 诊断, 滑膜 WBC 计数的敏感性和特异性分别为 90%和 88% [21]。Watanabe 等[22]研究共纳入 109 例 PJI 病例: 培养阴性组的平均血清白细胞(WBC)计数显著低于培养阳性组, 低血清 WBC 计数是培养阴性 PJI 的危险因素。

WBC 在 PJI 的诊断中表现出了高特异性和敏感性, 在诊断培养阴性的 PJI 方面仍需进一步的研究。

3.2. 多形核白细胞百分比

多形核白细胞百分比(percentages of polymorphonuclear leukocytes, PMN%), PMN 主要是中性粒细胞, 包括少量嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞, 是先天免疫反应的重要组成部分[23]。PMN 可大量出现在急性感染部位, 因此 PMN%为 PJI 诊断指标之一。

Jandl 等发现, 以 2000 PMN/ μl 的截断值对 PJI 进行诊断, PMN%的敏感性和特异性分别为 97.4%和 93.5% [24]。PMN%对慢性 PJI 诊断的敏感性为 96.67%, 特异性为 73.33% [25], 其对急性 PJI 的诊断价值有限, 敏感性为 50.5% [26]。与其他生物标志物联用对 PJI 诊断具有极大价值, 使用 IL-6 联合 PMN%诊断 PJI 比单独使用 IL-6 和 PMN%更准确[27]。在培养阴性 PJI 的诊断中, PMN 的特异性为 71.43%, 敏感性为 78.26% [28]。但根据不同诊断指标, PMN%的诊断效用有所不同。Gounder 等[29]研究表明, 使用 EBJIS 标准, ≥ 5 PMN/HPF 的临界值显示敏感性为 93%, 特异性为 84%。应用 IDSA 和 ICM 标准时的最佳阈值是 ≥ 10 PMN/HPF, 敏感性分别为 94%和 90%, 特异性分别为 86%和 92%。

PMN%是诊断 PJI 中准确且经济高效的指标, 在与 IL-6 的联合应用中表现出了极高的诊断价值, 可对 PMN%和其他生物标志物联用的诊断价值做更多研究。但不同诊断标准中 PMN%的诊断效用有所不同, 应对此进行探讨。

3.3. α -防御素

α -防御素是一类重要的抗微生物肽, 属于防御素家族中的一种亚类, 具有抗菌活性和中和病毒的能力[30], α -防御素对髋关节和膝关节 PJI 具有极高的诊断准确性[31], 在 2018 版 ICM 指标中将其纳为诊断指标。

α -防御素在慢性 PJI 的诊断中敏感性为 83%, 特异性为 92% [32], 在急性 PJI 中, 敏感性为 54%, 特异性为 91% [33], 而在细菌培养阴性 PJI 的诊断价值有限[34]。在一项荟萃分析中, α -防御素的敏感性、特异性分别为 87%、97%, 佐证了 α -防御素的高敏感性和特异性[35]。也有学者认为 α -防御素作用有限, 对于 PJI 的常规诊断似乎不是必需的[36]。Ivy 等的一项回顾性评价的结果显示 α -防御素改变了 PJI 诊断并影响了仅 1.3% (2/152)患者的手术决策[37]。Pachón-Ibáñez 等研究称在统计学上 α -防御素不优于滑膜 WBC 计数加 PMN%的总和[38]。 α -防御素对 PJI 的诊断具有高敏感性和特异性, 但其也有局限性, 其诊断效用不高于先前的生物标志物, 且稳定性及高生产成本[39]。也制约了该指标的广泛应用, 将滑膜 α -防御素纳为 PJI 的常规诊断标志物仍然是一个挑战。

3.4. 白细胞酯酶

白细胞酯酶, 是人体白细胞内含有的特异性酶类。当人体发生炎症反应时, 多核白细胞的趋化性在炎性病灶聚集而大量释放 LE [40]。高水平的 LE 通常与感染相关, 2013 版 ICM 诊断共识将其纳为生物标志物指标。

LE 在慢性 PJI 的诊断中, 敏感性为 74.4%, 特异性为 90.6% [41]。临床怀疑急性 PJI 时, 考虑进行 LE 检测[42]。一项荟萃分析[43]中白细胞酯酶诊断 PJI 的敏感性和特异性分别为 90%和 96%, 该结果佐

证了 LE 在 PJI 诊断中的高价值。有研究[44]指出 LE 和 α -防御素显示出较强的正相关, 同时测定两种标志物可以提高诊断可靠性。LE 测试对培养阴性 PJI 具有诊断价值, 它能够排除该型 PJI 的假设[45]。

LE 在 PJI 诊断中展现了高敏感和特异性, 且具有方便、快速、廉价的特点, 该指标可推广使用[46]。

4. 新兴生物标志物

4.1. 白细胞介素-6

白细胞介素-6 (Interleukin6, IL-6), 可由多种细胞产生的细胞因子, IL-6 在炎症及感染性疾病中可升高, 常用于急性感染的早期诊断, 也可评价感染严重程度, 并判断预后[47]。

一项荟萃分析显示血清 IL-6 检测 PJI 的敏感性、特异性分别为 76%、88%, 滑液 IL-6 的敏感性为 87%, 特异性为 90%, 结果表明滑液 IL-6 及血清 IL-6 均能用于 PJI 的诊断, IL-6 是一项有前途的检测[48]。由于 IL-6 位于急性期炎症级联反应中其他标志物的上游, 可用于急性 PJI 的诊断。Mihalič [49]等的研究显示 IL-6 和血清 IL-6 的组合使慢性 PJI 的诊断准确性提高了 96.77%。也有学者指出滑液 IL-6 在检测 PJI 方面并不优于滑液 WBC 计数和 PMN% [25]。樊柳汝等的研究评估了关节液 IL-6 联合 PMN% 比值对 PJI 诊断的价值, 得出结论关节液 IL-6 与 PMN% 联合可用作检测 PJI 的辅助方法[50]。

IL-6 在单独使用或者联合其他生物标志物, 都表现出了极高的诊断 PJI 的价值, 但其与常规指标相比, 无明显优势。该指标具有极大的应用潜力, 需要进一步的研究来阐明 IL-6 在诊断 PJI 中的诊断价值。

4.2. 降钙素原

降钙素原(Procalcitonin, PCT), 是一种由甲状腺 C 细胞、肺细胞和肠细胞在细菌炎症反应中产生的肽前体[51], PCT 水平与感染的严重程度相关, 因此临床上常作为诊断工具。

Busch 等[52]探讨了 PCT 在 PJI 诊断中的价值, 血清 PCT 诊断 PJI 的敏感性为 19.51%, 特异性为 83.33%, 佐证了血清 PCT 不是诊断 PJI 的可靠生物标志物。另一项研究纳入 70 名关节置换术患者, 血清 PCT 的临界水平为 0.5 ng/mL, 灵敏度为 13.0%, 特异性为 91.0%, 滑液 PCT 的临界水平为 5.0 ng/mL, 灵敏度为 13.0%, 特异性为 52.0%。研究同样指出 PCT 在 PJI 的诊断价值不高[53]。

PCT 水平可反应感染严重程度, 但其在 PJI 诊断中的准确性差, 将 PCT 作为 PJI 诊断指标面临挑战。

5. PJI 诊断的未来方向

在 PJI 诊断领域, mNGS 的主要优势在于对培养阴性 PJI 的检出能力。多项研究表明, 在传统培养阴性的疑似 PJI 病例中, mNGS 的阳性检出率可达 30%~60%, 可成功鉴定出痤疮丙酸杆菌、放线菌、支原体等难以培养的病原体[54]。未来, 随着测序成本下降、宿主 DNA 去除技术优化和自动化分析平台的成熟, mNGS 有望成为 PJI 诊断的重要补充手段, 尤其在培养阴性和疑难病例中发挥关键作用。

6. 不同临床场景下的 PJI 生物标志物诊断策略

术后早期发热建议采用以下分步骤策略:

1) 临床评估与危险因素筛查: 评估体温峰值、热型、切口红肿渗液、关节疼痛程度和活动范围; 排查其他感染源(如肺部、泌尿系、切口浅表感染)和非感染性发热原因(如血肿吸收); 识别 PJI 高危因素: BMI > 30、糖尿病、类风湿关节炎、术前皮肤定植、手术时间延长。

2) 血清生物标志物检测(术后第 3~5 天起动态监测): 术后 CRP 正常峰值出现在术后 2~3 天(通常 <150 mg/L), 随后应逐渐下降; 若 CRP 持续升高或下降后再次升高, 或术后第 5 天 CRP 仍 >100 mg/L, 需高度警惕 PJI; D-二聚体在术后早期特异性降低, 需结合动态变化趋势判断。

3) 关节穿刺滑液分析(血清学异常或临床高度怀疑时): 急性 PJI 诊断阈值(2018 ICM): WBC > 10,000 个/ μ L 且 PMN% > 90%; LE 试纸 “++” 及以上高度提示感染, “±~+” 需结合其他指标。

4) 微生物学检测: 滑液细菌培养, 必要时加做真菌培养; 术前已使用抗生素者, 建议停药后重复穿刺。

7. 小结

在本文中, 我们讨论了各种针对 PJI 诊断的生物标志物检测。常用标志物如 CRP、LE、WBC、D-二聚体、PMN% 对 PJI 的敏感性, 特异性较高, 检测方便快捷。新兴标志物如 CP, 因其诊断 PJI 准确性高, 成本低, 是极具潜力的诊断指标。生物标志物联用的诊断表现均优于单独使用, 如 CRP 与 CLR、D-二聚体与纤维蛋白原、PMN% 与 IL-6, 三种联用组合表现出对 PJI 诊断的高准确性。目前临床上没有单一生物标志物指标能准确检测 PJI, 以往的常用指标在 PJI 的诊断中的作用需进一步研究, 新兴指标还需大量的临床应用来评估诊断准确性。mNGS 等前沿技术为 PJI 诊断提供了新的工具, 但其临床转化仍需克服标准化、成本和解读等方面的挑战。同时, PJI 的诊断应结合具体临床场景进行个体化策略选择, 联合、快速、精准地诊断 PJI 应成为生物标志物的研究方向。

参考文献

- [1] Yang, S., Mukh, A.A., Abdelatif, E., Schmidt, A., Batailler, C., Ferry, T., *et al.* (2024) Bacteriophage Therapy as an Innovative Strategy for the Treatment of Periprosthetic Joint Infection: A Systematic Review. *International Orthopaedics*, **48**, 2809-2825. <https://doi.org/10.1007/s00264-024-06295-1>
- [2] Davidson, D.J., Spratt, D. and Liddle, A.D. (2019) Implant Materials and Prosthetic Joint Infection: The Battle with the Biofilm. *EFORT Open Reviews*, **4**, 633-639. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.4.180095>
- [3] Tsikopoulos, K. and Meroni, G. (2023) Periprosthetic Joint Infection Diagnosis: A Narrative Review. *Antibiotics*, **12**, Article 1485. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12101485>
- [4] Alrayes, M.M. and Sukeik, M. (2023) Two-Stage Revision in Periprosthetic Knee Joint Infections. *World Journal of Orthopedics*, **14**, 113-122. <https://doi.org/10.5312/wjo.v14.i3.113>
- [5] Dix, C., Zeller, J., Stevens, H., Eisenhardt, S.U., Shing, K.S.C.T., Nero, T.L., *et al.* (2022) C-Reactive Protein, Immunothrombosis and Venous Thromboembolism. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 1002652. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1002652>
- [6] Luger, M., Böhler, C., Puchner, S.E., Apprich, S., Staats, K., Windhager, R., *et al.* (2024) Serum Albumin-to-Globulin Ratio and CRP-to-Albumin Ratio Did Not Outperform Serum CRP in Diagnosing Periprosthetic Joint Infections. *Bone & Joint Research*, **13**, 372-382. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.138.bjr-2024-0032.r1>
- [7] Xu, H., Xie, J., Zhang, S., Wang, D., Huang, Z. and Zhou, Z. (2022) Potential Blood Biomarkers for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection: A Single-Center, Retrospective Study. *Antibiotics*, **11**, Article 505. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040505>
- [8] Akgün, D., Müller, M., Perka, C. and Winkler, T. (2018) The Serum Level of C-Reactive Protein Alone Cannot Be Used for the Diagnosis of Prosthetic Joint Infections, Especially in Those Caused by Organisms of Low Virulence. *The Bone & Joint Journal*, **100**, 1482-1486. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.100b11.bjj-2018-0514.r1>
- [9] Balta, O., Astan, S., Altınayak, H., Uçar, C., Aytekin, F.Y. and Kurnaz, R. (2023) Can C-Reactive Protein-Lymphocyte Ratio Be Used as a Screening Tool to Confirm the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection? *Clinics in Orthopedic Surgery*, **15**, 917-927. <https://doi.org/10.4055/cios22313>
- [10] Zhao, D., He, J., Wang, X., Zhao, X., Xia, Y. and Geng, B. (2021) The Role of Fibrinogen in Predicting Reinfection after DAIR for Periprosthetic Joint Infections. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **22**, Article No. 474. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04357-8>
- [11] Jiang, Q., Fu, J., Chai, W., Hao, L., Zhou, Y., Xu, C., *et al.* (2020) Changes in Serum Markers Failed to Predict Persistent Infection after Two-Stage Exchange Arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **15**, Article No. 382. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01923-z>
- [12] Alijanipour, P., Bakhshi, H. and Parvizi, J. (2013) Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: The Threshold for Serological Markers. *Clinical Orthopaedics & Related Research*, **471**, 3186-3195. <https://doi.org/10.1007/s11999-013-3070-z>

- [13] Franchini, M., Focosi, D., Pezzo, M.P. and Mannucci, P.M. (2024) How We Manage a High D-Dimer. *Haematologica*, **109**, 1035-1045. <https://doi.org/10.3324/haematol.2023.283966>
- [14] Kobayashi, N. (2023) Is Plasma D-Dimer Really as Reliable as CRP for Diagnosing PJI? *Journal of Bone and Joint Surgery*, **105**, e20. <https://doi.org/10.2106/jbjs.23.00029>
- [15] Cutter, B., Lum, Z.C., Giordani, M. and Meehan, J.P. (2023) Utility of D-Dimer in Total Joint Arthroplasty. *World Journal of Orthopedics*, **14**, 90-102. <https://doi.org/10.5312/wjo.v14.i3.90>
- [16] Pannu, T.S., Villa, J.M., Jimenez, D.A., Riesgo, A.M. and Higuera, C.A. (2023) Does Performance of D-Dimer for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection Change with the Virulence of Infecting Organism? *The Journal of Arthroplasty*, **38**, S389-S393. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.05.022>
- [17] Chen, X., Qian, W., Weng, X., Lin, J., Jin, J., Wang, Y., *et al.* (2021) Different Diagnostic Performance of Plasma Fibrinogen and D-Dimer in Periprosthetic Joint Infection: A Propensity Score Matched Study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **22**, Article No. 422. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04282-w>
- [18] Balato, G., Ascione, T., Festa, E., De Vecchi, E., Pagliano, P., Pellegrini, A., *et al.* (2023) The Combined Evaluation of Fibrinogen and D-Dimer Levels Are a Helpful Tool to Exclude Periprosthetic Knee Infection. *Journal of Orthopaedic Research*, **41**, 1840-1847. <https://doi.org/10.1002/jor.25515>
- [19] Sukhonthamarn, K., Tan, T.L., Xu, C., Kuo, F., Lee, M.S., Citak, M., *et al.* (2020) Determining Diagnostic Thresholds for Acute Postoperative Periprosthetic Joint Infection. *Journal of Bone and Joint Surgery*, **102**, 2043-2048. <https://doi.org/10.2106/jbjs.20.00257>
- [20] Quinlan, N.D. and Jennings, J.M. (2023) Joint Aspiration for Diagnosis of Chronic Periprosthetic Joint Infection: When, How, and What Tests? *Arthroplasty*, **5**, Article No. 43. <https://doi.org/10.1186/s42836-023-00199-y>
- [21] Theil, C., Ackmann, T., Gosheger, G., Puetzler, J., Moellenbeck, B., Schwarze, J., *et al.* (2022) Synovial Fluid pH Is as Specific as Synovial Leukocyte Count but Less Sensitive for the Diagnosis of Chronic Prosthetic Joint Infection. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*, **23**, Article No. 52. <https://doi.org/10.1186/s10195-022-00672-5>
- [22] Watanabe, S., Kobayashi, N., Tomoyama, A., Choe, H., Yamazaki, E. and Inaba, Y. (2021) Clinical Characteristics and Risk Factors for Culture-Negative Periprosthetic Joint Infections. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **16**, Article No. 292. <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02450-1>
- [23] Kraus, R.F. and Gruber, M.A. (2021) Neutrophils—From Bone Marrow to First-Line Defense of the Innate Immune System. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 767175. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.767175>
- [24] Jandl, N.M., Kleiss, S., Mussawy, H., Beil, F.T., Hubert, J. and Rolvien, T. (2023) Absolute Synovial Polymorphonuclear Neutrophil Cell Count as a Biomarker of Periprosthetic Joint Infection. *The Bone & Joint Journal*, **105**, 373-381. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.105b4.bjj-2022-0628.r1>
- [25] Su, X., Zhu, B., Qin, L., Yang, J., Wei, L., Xu, Z., *et al.* (2023) Joint Fluid Interleukin-6 Combined with the Neutral Polymorphonuclear Leukocyte Ratio (PMN%) as a Diagnostic Index for Chronic Periprosthetic Infection after Arthroplasty. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*, **24**, Article No. 34. <https://doi.org/10.1186/s10195-023-00712-8>
- [26] Xu, C., Tan, T.L., Kuo, F., Goswami, K., Wang, Q. and Parvizi, J. (2019) Reevaluating Current Cutoffs for Acute Periprosthetic Joint Infection: Current Thresholds Are Insensitive. *The Journal of Arthroplasty*, **34**, 2744-2748. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.06.048>
- [27] Cai, Y., Liang, J., Chen, X., Zhang, G., Jing, Z., Zhang, R., *et al.* (2023) Synovial Fluid Neutrophil Extracellular Traps Could Improve the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *Bone & Joint Research*, **12**, 113-120. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.122.bjr-2022-0391.r1>
- [28] 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 EBJIS Criteria. *Bone & Joint Research*, **10**, 536-547. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.108.bjr-2021-0058.r1>
- [29] Gounder, A.P., Wiens, M.E., Wilson, S.S., Lu, W. and Smith, J.G. (2012) Critical Determinants of Human α -Defensin 5 Activity against Non-Enveloped Viruses. *Journal of Biological Chemistry*, **287**, 24554-24562. <https://doi.org/10.1074/jbc.m112.354068>
- [30] Han, X., Xie, K., Jiang, X., Wang, L., Wu, H., Qu, X., *et al.* (2019) Synovial Fluid α -Defensin in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: The Lateral Flow Test Is an Effective Intraoperative Detection Method. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **14**, Article No. 274. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1320-9>
- [31] Kuiper, J.W.P., Verberne, S.J., Egmond, P.W.V., Slot, K., Temmerman, O.P.P. and Vos, C.J. (2022) Are Accuracy Studies for Periprosthetic Joint Infection Diagnosis Inherently Flawed? and What to Do with Schrödinger's Hips? A Prospective Analysis of the Alpha Defensin Lateral-Flow Test in Chronic Painful Hip Arthroplasties. *Hip & Pelvis*, **34**, 236-244. <https://doi.org/10.5371/hp.2022.34.4.236>
- [32] Renz, N., Yermak, K., Perka, C. and Trampuz, A. (2018) α Defensin Lateral Flow Test for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: Not a Screening but a Confirmatory Test. *Journal of Bone and Joint Surgery*, **100**, 742-750.

- <https://doi.org/10.2106/jbjs.17.01005>
- [33] Simon, S., Frank, B.J.H., Aichmair, A., Dominkus, M., Mitterer, J.A., Hartmann, S.G., *et al.* (2023) α -Defensin as a Diagnostic Tool in Revision Total Knee Arthroplasties with Unexpected Positive Intraoperative Cultures and Unexpected Culture Negative Intraoperative Cultures. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, **31**, 1462-1469. <https://doi.org/10.1007/s00167-022-07268-w>
 - [34] Chen, Y., Kang, X., Tao, J., Zhang, Y., Ying, C. and Lin, W. (2019) Reliability of Synovial Fluid α -Defensin and Leukocyte Esterase in Diagnosing Periprosthetic Joint Infection (PJI): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **14**, Article No. 453. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1395-3>
 - [35] Kleeman-Forsthuber, L.T., Johnson, R.M., Brady, A.C., Pollet, A.K., Dennis, D.A. and Jennings, J.M. (2021) α -Defensin Offers Limited Utility in Routine Workup of Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty*, **36**, 1746-1752. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.12.018>
 - [36] Kleeman-Forsthuber, L.T., Dennis, D.A., Brady, A.C., Pollet, A.K., Johnson, R.M. and Jennings, J.M. (2021) α -Defensin Is Not Superior to Traditional Diagnostic Methods for Detection of Periprosthetic Joint Infection in Total Hip Arthroplasty and Total Knee Arthroplasty Patients. *The Journal of Arthroplasty*, **36**, 2144-2149. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.01.036>
 - [37] Ivy, M.I., Sharma, K., Greenwood-Quaintance, K.E., Tande, A.J., Osmon, D.R., Berbari, E.F., *et al.* (2021) Synovial Fluid α Defensin Has Comparable Accuracy to Synovial Fluid White Blood Cell Count and Polymorphonuclear Percentage for Periprosthetic Joint Infection Diagnosis. *The Bone & Joint Journal*, **103**, 1119-1126. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.103b6.bjj-2020-1741.r1>
 - [38] Pachón-Ibáñez, M.E., Smani, Y., Pachón, J. and Sánchez-Céspedes, J. (2017) Perspectives for Clinical Use of Engineered Human Host Defense Antimicrobial Peptides. *FEMS Microbiology Reviews*, **41**, 323-342. <https://doi.org/10.1093/femsre/fux012>
 - [39] 冯友玉, 陈武, 肖方洪, 等. 尿石症患者尿菌、药敏谱及临床指导意义[J]. 中国卫生标准管理, 2024, 15(11): 91-94.
 - [40] Chisari, E., Yacovelli, S., Goswami, K., Shohat, N., Woloszyn, P. and Parvizi, J. (2021) Leukocyte Esterase versus ICM 2018 Criteria in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty*, **36**, 2942-2945.e1. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.03.006>
 - [41] Salar, O., Phillips, J. and Porter, R. (2021) Diagnosis of Knee Prosthetic Joint Infection; Aspiration and Biopsy. *The Knee*, **30**, 249-253. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2020.12.023>
 - [42] Li, Z., Zhang, Q., Shi, L., Gao, F., Sun, W. and Li, Z. (2020) α -Defensin versus Leukocyte Esterase in Periprosthetic Joint Infection: An Updated Meta-Analysis. *BioMed Research International*, **2020**, Article ID: 3704285. <https://doi.org/10.1155/2020/3704285>
 - [43] Grünwald, L., Schmidutz, F., Döttger, P., Erne, F., Schreiner, A.J. and Hemmann, P. (2023) Leukocyte Esterase and α -Defensin in Periprosthetic Joint Infection: Predictive Quality and Correlation in a Prospective Study. *International Orthopaedics*, **47**, 2663-2668. <https://doi.org/10.1007/s00264-023-05914-7>
 - [44] Di Benedetto, P., Dalla Vecchia, G., Dante, F., *et al.* (2019) Leukocyte Esterase Strip Test as a Reliable Intraoperative PJIs Biomarker. Our Experience. *Acta Biomedica*, **90**, 43-47.
 - [45] Zheng, Q. and Zhang, G. (2020) Application of Leukocyte Esterase Strip Test in the Screening of Periprosthetic Joint Infections and Prospects of High-Precision Strips. *Arthroplasty*, **2**, Article No. 34. <https://doi.org/10.1186/s42836-020-00053-5>
 - [46] 张锦鹏, 王颢典, 任华建, 等. IL-6 在相关疾病中作用机制的研究进展[J]. 医学研究与战创伤救治, 2023, 36(2): 196-201.
 - [47] Li, J., Zhou, Q. and Deng, B. (2022) Serum versus Synovial Fluid Interleukin-6 for Periprosthetic Joint Infection Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of 30 Diagnostic Test Accuracy Studies. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **17**, Article No. 564. <https://doi.org/10.1186/s13018-022-03458-x>
 - [48] Qin, L., Li, X., Wang, J., Gong, X., Hu, N. and Huang, W. (2020) Improved Diagnosis of Chronic Hip and Knee Prosthetic Joint Infection Using Combined Serum and Synovial IL-6 Tests. *Bone & Joint Research*, **9**, 587-592. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.99.bjr-2020-0095.r1>
 - [49] Mihalič, R., Zdovc, J., Brumat, P. and Trebše, R. (2020) Synovial Fluid Interleukin-6 Is Not Superior to Cell Count and Differential in the Detection of Periprosthetic Joint Infection. *Bone & Joint Open*, **1**, 737-742. <https://doi.org/10.1302/2633-1462.112.bjo-2020-0166.r1>
 - [50] 樊柳汝, 李金兰, 李筱妍. 脓毒症生物标志物研究进展[J]. 中国急救医学, 2022, 42(7): 620-624.
 - [51] Sun, X., Zhang, H., Liu, Y., Lai, Z. and Zeng, Y. (2023) Serum Procalcitonin Has No Significance in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection before Total Hip and Knee Replacement. *Frontiers in Surgery*, **10**, Article 1216103.

-
- <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1216103>
- [52] Busch, A., Jäger, M., Engler, H., Haversath, M., Bielefeld, C., Landgraeber, S., *et al.* (2020) Is Procalcitonin (PCT) a Reliable Biomarker for Preoperative Diagnosing of Low Grade Periprosthetic Joint Infection? A Prospective Study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **21**, Article No. 257. <https://doi.org/10.1186/s12891-020-03266-6>
- [53] Gu, W., Miller, S. and Chiu, C.Y. (2019) Clinical Metagenomic Next-Generation Sequencing for Pathogen Detection. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, **14**, 319-338. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012751>
- [54] Thoendel, M., Jeraldo, P.R., Greenwood-Quaintance, K.E., *et al.* (2018) Comparison of Pathogen Detection by Use of Metagenomic Sequencing versus Culture of Sonicated Retrievals in Patients with Prosthetic Joint Infection. *Journal of Clinical Microbiology*, **56**, e00464-18.