

C反应蛋白在类风湿性关节炎患者全膝关节置换术中的临床应用价值研究进展

王 森¹, 李元涛², 苗润青^{1*}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²嘉祥县人民医院, 山东 济宁

收稿日期: 2026年8月23日; 录用日期: 2026年9月16日; 发布日期: 2026年9月24日

摘 要

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)患者接受全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)后, 假体周围感染(periprosthetic joint infection, PJI)的发生风险明显高于骨关节炎患者, 其潜在机制涉及RA引发的全身免疫功能紊乱、长期抗风湿药物暴露以及关节内持续性炎症反应等多重因素的协同作用。C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)作为TKA术后感染监测和PJI筛查的关键血清学指标, 在临床实践中被广泛采用。然而, RA患者固有的疾病特征——包括基线CRP水平偏高、生物制剂干预及疾病活动度波动——可显著削弱CRP的常规诊断效能。本文从三个核心维度系统梳理了国内外最新研究进展: 1) RA患者TKA术后PJI的流行病学特征及特异性危险因素; 2) RA病理背景下CRP的术后动态演变规律及其对PJI的诊断价值与截断值优化; 3) 以CRP为核心导向的围手术期感染防控策略。现有证据提示, RA患者TKA术后CRP诊断截断值宜在常规标准基础上适度上调, 且连续动态监测CRP变化趋势较单一时点测定具有更高的临床参考价值。此外, CRP联合红细胞沉降率(ESR)、白细胞介素-6(IL-6)、关节液钙卫蛋白等多标志物综合诊断体系, 能够有效提升RA背景下PJI的鉴别准确率。术前以CRP水平为依据优化手术时机选择与免疫抑制药物桥接管理, 构成降低RA患者TKA术后PJI风险的关键环节。未来研究应致力于建立适用于RA患者特征的专属PJI诊断阈值体系与风险预测模型, 以进一步改善这一特殊人群的感染相关预后。此外, 本综述还专门阐述了不同类别抗风湿药物——传统合成DMARDs、TNF- α 抑制剂、IL-6受体抑制剂、利妥昔单抗及JAK抑制剂等——对CRP基线水平及感染后反应的差异化影响, 并归纳了相应用药背景下CRP解读的具体注意事项; 同时以对比表格形式系统总结了RA与骨关节炎患者TKA术后PJI在流行病学、致病菌谱及危险因素方面的差异, 以及各血清与关节液生物标志物在RA患者PJI诊断中的性能参数与临床应用优缺点, 以便为临床快速查阅与决策提供参考。

关键词

类风湿性关节炎, 全膝关节置换术, C反应蛋白, 假体周围感染, 炎症标志物, 围手术期管理

*通讯作者。

Research Progress on the Clinical Application Value of C-Reactive Protein in Total Knee Arthroplasty for Patients with Rheumatoid Arthritis

Sen Wang¹, Yuantao Li², Runqing Miao^{1*}

¹College of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining Shandong

²Jiaxiang County People's Hospital, Jining Shandong

Received: August 23, 2026; accepted: September 16, 2026; published: September 24, 2026

Abstract

Patients with rheumatoid arthritis (RA) undergoing total knee arthroplasty (TKA) face a significantly elevated risk of periprosthetic joint infection (PJI) compared with osteoarthritis patients. The underlying mechanisms involve the synergistic effects of RA-induced systemic immune dysregulation, prolonged exposure to antirheumatic medications, and persistent intra-articular inflammation. C-reactive protein (CRP), a key serological biomarker for postoperative infection monitoring and PJI screening after TKA, is widely used in clinical practice. However, the inherent disease characteristics of RA patients—including elevated baseline CRP levels, biologic agent interventions, and disease activity fluctuations—can substantially compromise the conventional diagnostic performance of CRP. This review systematically synthesizes recent domestic and international research advances from three core dimensions: 1) epidemiological features and RA-specific risk factors for PJI following TKA; 2) postoperative dynamic CRP evolution patterns in the RA context and their diagnostic value and threshold optimization for PJI; and 3) CRP-guided perioperative infection prevention and management strategies. Current evidence suggests that the CRP diagnostic threshold for RA patients after TKA should be moderately adjusted upward from conventional standards, and that continuous trend monitoring of CRP dynamics provides superior clinical utility compared with single-point measurements. Furthermore, a multi-biomarker diagnostic system combining CRP with erythrocyte sedimentation rate (ESR), interleukin-6 (IL-6), and synovial fluid calprotectin can effectively enhance PJI diagnostic accuracy in the RA setting. Preoperative optimization of surgical timing and immunosuppressive medication bridging guided by CRP levels constitute critical measures for reducing PJI risk in RA patients undergoing TKA. Future research should focus on establishing PJI-specific diagnostic thresholds and risk prediction models tailored to RA patient characteristics, thereby improving infection-related outcomes in this unique population. In addition, this review specifically elaborates on the differential effects of different classes of antirheumatic drugs (conventional synthetic DMARDs, TNF- α inhibitors, IL-6 receptor inhibitors, rituximab, and JAK inhibitors, among others) on baseline CRP levels and post-infection CRP responses, and summarizes drug-specific caveats for CRP interpretation. Comparative tables systematically summarize the differences between RA and osteoarthritis patients in the epidemiology, causative pathogen spectrum, and risk factors of PJI after TKA, as well as the performance parameters and clinical advantages and limitations of serum and synovial fluid biomarkers in diagnosing PJI in RA patients, providing a quick reference for clinical decision-making.

Keywords

Rheumatoid Arthritis, Total Knee Arthroplasty, C-Reactive Protein, Periprosthetic Joint Infection, Inflammatory Biomarkers, Perioperative Management



1. 前言

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)属于一种以滑膜组织慢性增殖性炎症为核心病变的系统性自身免疫疾病,其病理进程可累及全身多个关节结构,最终造成关节软骨的进行性破坏及软骨下骨质的侵蚀性损伤[1]。对于病变已进展至终末期的膝关节 RA 患者,全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是目前公认的有效恢复关节功能、改善患者生活质量的标准化外科干预手段。近年来,随着我国人口结构老龄化趋势的持续加剧以及靶向生物制剂在风湿病治疗中的推广普及,临床实践中接受 TKA 手术的 RA 患者数量呈逐年攀升态势,由此引发的围手术期并发症防治问题也日益受到骨科学界与风湿病学界的共同关注[2]。

假体周围感染(periprosthetic joint infection, PJI)是 TKA 术后后果最为严重的并发症之一,其不仅可能导致假体植入失败、关节功能严重受损,还会给患者带来沉重的经济负担和功能预后恶化。多项临床研究已证实,RA 患者 TKA 术后的 PJI 发生率显著高于以骨关节炎(osteoarthritis, OA)为主要基础病变的非 RA 患者群体,这一差异与 RA 相关的全身免疫系统功能紊乱、改善病情抗风湿药物(disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs)特别是生物制剂的长期使用具有密切关联[3]。此外,RA 患者自身持续存在的慢性炎症状态进一步加大了术后感染早期识别的难度,使临床决策面临更为复杂的挑战[4]。

C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是由肝脏实质细胞合成并分泌的急性时相反应蛋白,在机体遭受组织创伤、病原体侵袭或发生炎症反应时其血清浓度可在短时间内迅速攀升,是临床上评估炎症活动程度最为常用的血清学标志物之一[5]。在 TKA 术后的临床管理中,CRP 是筛查及动态监测 PJI 最为广泛采用的血液学指标。然而,对于 RA 患者这一特殊群体而言,其体内因疾病活动而长期存在的基线 CRP 水平升高现象,加之抗风湿治疗方案对 CRP 浓度的多重调节效应,使得 TKA 术后 CRP 检测结果的临床判读面临较大困难与不确定性[6]。如何在 RA 这一复杂的疾病背景下准确发挥 CRP 对 PJI 的诊断和监测价值,已成为当前骨科与风湿免疫领域共同面临的重要研究课题[7]。

鉴于此,本综述以 RA 患者 TKA 术后血清 CRP 水平与 PJI 之间的内在关联为核心线索,从以下三个方面对国内外最新研究进展进行系统梳理与分析:RA 患者 TKA 术后 PJI 的流行病学特点与特异性的感染危险因素;RA 病理背景下 CRP 的术后动态变化规律、对 PJI 的诊断效能及截断值优化策略;以及以 CRP 为核心指标导向的围手术期感染综合管理方案。旨在为临床实践提供循证医学参考依据,并为后续研究方向提供系统性思考与展望[8]。

2. RA 患者 TKA 术后假体周围感染的特征与危险因素分析

(一) RA 患者 PJI 的发生率及流行病学特征

假体周围感染是 TKA 术后最为棘手的严重并发症之一,在总体 TKA 人群中的发生率约为 1%~3%。值得注意的是,RA 患者发生 PJI 的风险显著高于 OA 患者群体(见表 1)。已有系统综述报道指出,RA 患者 TKA 术后的 PJI 发生率介于 2%~4%之间,部分研究甚至报告了更高的感染率,且与 OA 患者相比,RA 患者因感染而需要接受翻修手术的概率亦呈现明显增加趋势[3]。这一显著差异的病理学基础在于 RA 患者所特有的免疫病理状态:长期持续的滑膜组织炎症反应、全身免疫系统功能的系统性紊乱以及免疫抑制药物的长期暴露,三者共同构建了术后感染易感的微环境[7]。现有研究表明,炎症性关节疾病患者

(尤其是 RA 群体)的术后感染风险与其疾病活动的控制程度密切相关,当炎症指标持续处于高水平时,患者的感染风险达到最高[9]。

就致病菌谱而言, RA 患者 PJI 的病原菌分布以金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌为主要代表,与非炎症性关节病患者的感染病原谱大体一致。然而,值得关注的是,凝固酶阴性葡萄球菌及多重耐药菌株在 RA 患者 PJI 中的检出比例呈现出升高趋势,这一现象在很大程度上可归因于 RA 患者术前频繁的住院暴露及反复的关节腔内注射操作[3]。此外, RA 患者由于长期糖皮质激素暴露所导致的皮肤及黏膜屏障功能减弱,使其发生革兰氏阴性菌感染的概率亦高于一般 TKA 患者群体[10]。需要特别注意的是,结核性关节炎是 RA 患者群体中需要高度警惕的一种 PJI 特殊病因,术前未被识别的关节结核潜伏感染可在 TKA 术后引发治疗抵抗性 PJI,在结核高流行区域应将其纳入术前常规鉴别诊断范畴[11]。

另一个不容忽视的临床难题是,炎症性关节炎(包括 RA)背景下的 PJI 临床表现往往与疾病本身的关节炎急性发作(flare)难以有效区分[4]。关节部位疼痛、肿胀、局部皮温升高等症状既可作为 PJI 的典型警示体征,同时也是 RA 病情活动的常见临床表现,致使临床鉴别诊断面临极大困难。Goodman 等在 2024 年发表的研究中,专门针对炎症性关节炎患者 PJI 与疾病活动发作之间的鉴别诊断策略进行了探讨,结果显示传统感染标志物(包括 CRP、ESR)在该特殊人群中的诊断效能受到明显干扰,需要结合关节液生化分析及多指标联合评估才能实现更为可靠的鉴别[4]。

Table 1. Comparison of epidemiology, causative pathogen spectrum, and risk factors of PJI after TKA between RA and OA patients

表 1. RA 与 OA 患者 TKA 术后 PJI 的流行病学、致病菌谱及危险因素对比

对比维度	RA 患者	OA 患者
PJI 发生率	约 2%~4%，部分研究更高；感染相关翻修率亦显著增加	约 1%~2% (总体 TKA 人群 1%~3%)
病理生理基础	全身免疫紊乱、慢性滑膜炎及免疫抑制药物长期暴露共同构成感染易感微环境	关节局部退行性变，全身炎症基线低
主要致病菌谱	金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌为主；凝固酶阴性葡萄球菌及多重耐药菌检出比例升高(与反复住院、关节腔注射相关)；长期糖皮质激素暴露者革兰氏阴性菌风险增加；结核高流行区警惕关节结核	以金黄色葡萄球菌为主，病原谱与一般人群基本一致
特异性危险因素	高疾病活动度(DAS28)、生物制剂及 JAK 抑制剂暴露、长期糖皮质激素(泼尼松等效剂量 ≥ 10 mg/d)、低蛋白血症、球蛋白升高/AGR 下降、反复关节腔注射	高龄、肥胖、糖尿病、营养不良等一般性危险因素
临床表现鉴别难点	PJI 与疾病活动发作(flare)症状高度重叠(疼痛、肿胀、皮温升高)，鉴别困难，传统标志物效能受干扰	症状相对特异，鉴别难度较低，常规标志物适用性好
感染标志物解读	CRP、ESR 基线偏高，常规截断值特异性下降，需个体化基线 + 动态趋势 + 多标志物联合	常规截断值适用性好
术前优化重点	控制疾病活动度、个体化围手术期药物桥接(csDMARDs 续用、生物制剂权衡停续)、纠正低蛋白血症等营养状态	常规围手术期评估与风险控制

注：表中数据综合自文献[3] [4] [6] [9]-[11]。

(二) RA 特异性感染危险因素分析

RA 患者 TKA 术后发生 PJI 的危险因素呈现出多维度的复杂特征,涵盖疾病本身的活动程度、抗风湿药物使用情况以及全身营养免疫状态等多个层面。

疾病活动度是决定 RA 患者术后感染风险的核心因素之一。以 DAS28 评分体系衡量的高疾病活动状态与 TKA 术后 PJI 发生率的升高具有显著相关性[1]。Lai 等的研究数据表明,术前疾病活动状态(具体表

现为炎症标志物的持续偏高)是 RA 患者 TKA 术后急性感染发生的独立预测因素,同时中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)在高疾病活动度 RA 患者群体中亦展现出对术后感染的预测潜力[1]。由此可见,术前积极控制疾病活动水平是降低 RA 患者 TKA 术后 PJI 风险的关键干预环节[8]。

免疫抑制药物治疗是 RA 患者区别于一般 TKA 患者的另一重要感染风险因素。在当前 RA 治疗方案中,甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)、来氟米特及羟氯喹等传统 DMARDs 对术后感染风险的影响相对有限,但肿瘤坏死因子- α 抑制剂(TNF- α inhibitors)、JAK 通路抑制剂及其他生物制剂的应用则与术后感染风险的显著增加密切相关[3]。美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)联合多个骨科专业学会建议在 TKA 围手术期暂停使用生物制剂,通常按照药物半衰期在术前 1~4 周停药,待术区伤口愈合满意后方可恢复用药[3]。此外,糖皮质激素的长期应用(尤其是等效泼尼松剂量 ≥ 10 mg/d 时)不仅抑制机体免疫防御功能,还会延迟伤口愈合进程,从而显著增加 PJI 风险[6]。

营养状态与全身合并症同样是不可忽视的重要因素。RA 患者因长期慢性炎症消耗容易继发低蛋白血症,术前血清白蛋白水平偏低已被证实与 TKA 术后感染率的上升存在显著关联[12]。此外,当 RA 患者同时合并糖尿病、贫血或慢性肾功能不全等基础疾病时,感染管理的复杂程度进一步增加。研究发现,白蛋白与球蛋白比值(albumin-to-globulin ratio, AGR)作为同时反映营养状况与炎症状态的综合评估指标,对 PJI 的诊断具有参考价值;RA 患者由于体内球蛋白水平普遍偏高,AGR 常常偏离正常区间,因此在术前评估中应予以充分重视[12][13]。球蛋白水平升高是 RA 患者的特征性实验室表现之一,其与自身免疫激活强度及全身炎症程度密切相关,这也提示单纯依靠白蛋白单项指标不足以全面反映 RA 患者的营养-免疫综合状态[14]。

综合而言,RA 患者 TKA 术后 PJI 的风险受到多种相互交织因素的共同影响,其中疾病活动度控制、免疫抑制药物管理和营养状态优化是术前具有可干预性的核心环节[2]。上述因素同时也在共同作用下影响 CRP 等炎症指标的基础水平,为术后感染监测带来了额外挑战。对于高危 RA 患者,在二期翻修手术前对炎症标志物的优化同样至关重要——研究证实术前 ESR 和 CRP 持续处于高水平的患者,其翻修手术失败率显著升高[15]。

3. CRP 在 RA 患者 TKA 术后的动态变化规律与诊断价值

(一) TKA 术后 CRP 的正常动态变化基线

CRP 是反映机体急性炎症反应的高度敏感指标。TKA 手术本身作为一次较大范围的组织创伤事件,会触发强烈的急性时相反应,导致 CRP 血清浓度在术后迅速攀升。在一般 TKA 患者(以 OA 为主要基础病变)中,CRP 通常于术后第 2~3 天达到峰值水平,峰值浓度大致介于 100~200 mg/L 之间,此后呈逐渐下降趋势,多数患者在术后 4~6 周内可恢复至正常参考范围内(<10 mg/L) [5]。Incesoy 等在 2025 年发表的 研究中,对单侧 TKA 与同期双侧 TKA 术后 CRP 及 ESR 的自然动态变化曲线进行了系统性描述与分析,结果显示单侧 TKA 患者的 CRP 峰值通常出现于术后 48~72 小时,而同期双侧 TKA 由于手术创伤范围更大,其 CRP 峰值水平更高且恢复正常所需时间更长[5]。充分掌握正常状态下的 CRP 动态变化规律,是识别异常炎症反应、早期发现 PJI 的重要前提基础[16]。

RA 患者的 CRP 基线水平与 OA 患者群体相比存在显著差异。即便在疾病缓解期,RA 患者的血清 CRP 浓度通常亦高于一般健康人群,这与 RA 持续存在的低度炎症活动状态密切相关。TKA 术后手术创伤应激与 RA 自身疾病活动对 CRP 的叠加效应,使得 RA 患者术后 CRP 峰值更高、持续升高时间更长[6]。Zhang 等专门针对使用万古霉素负载硫酸钙骨填充材料的 RA 患者 TKA 术后炎症标志物变化进行了观察,结果显示即使在实施了预防性抗感染措施的情况下,RA 患者的术后 CRP 恢复曲线仍与 OA

患者存在明显差异,恢复至基线水平所需时间显著延长[2]。此外,部分 RA 患者在术后因免疫抑制药物的暂停使用而出现疾病活动反弹,可导致 CRP 发生“二次升高”现象,这给临床判断带来了额外的复杂性[4]。

红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)作为另一种常用的炎症评估指标,与 CRP 相比,在 RA 患者中同样存在基线值升高的问题,且 ESR 的恢复速度更为缓慢——术后正常化通常需要 6~12 个月——因此 ESR 对急性 PJI 的诊断特异性相对有限。基于上述原因,CRP 凭借其快速反应特性在术后短期感染监测中具有更大的优势,但在 RA 患者中的应用仍需结合个体疾病背景进行审慎解读[5]。

(二) CRP 对 PJI 的诊断效能与截断值优化

在非 RA 患者 TKA 术后的 PJI 诊断中,CRP 的截断值通常参照美国肌肉骨骼感染学会(Musculoskeletal Infection Society, MSIS)标准或国际共识会议(International Consensus Meeting, ICM)标准设定,常用截断值为 10 mg/L (慢性 PJI 诊断阈值)或 100 mg/L (急性 PJI 参考值)。然而,RA 患者由于基线炎症水平存在差异,上述标准截断值的直接应用面临较大争议。Fink 等较早的研究即已指出,CRP 单独用于晚期 PJI 筛查的敏感性和特异性均存在局限性,需要结合其他指标进行综合判断[17] (见表 2)。

Zhao 等于 2024 年发表的研究对 RA 与 OA 患者 TKA 术后 PJI 诊断中血清标志物的诊断效能进行了系统比较,结果显示在 RA 患者中,CRP 的敏感性为 82.4%,与 OA 患者的 88.6%相近,但特异性则显著低于 OA 患者(RA 患者 71.3% vs. OA 患者 86.2%),表明 RA 的疾病背景导致了更多假阳性结果的出现[6]。该研究建议在 RA 患者中适当上调 CRP 的诊断截断值以改善特异性,但具体数值的确定仍需要更大样本量的前瞻性研究予以验证。在 CRP 正常化时间方面,研究显示 TKA 术后 CRP 延迟恢复正常(>6 周)本身并不必然预示 PJI 的存在,但需要结合患者的临床表现进行综合判断[18]。

联合诊断策略在 RA 患者 PJI 诊断中的价值日益受到重视。现有研究表明,CRP 联合 ESR 的双指标筛查方案对 PJI 诊断具有较高的敏感性,当两项指标同时升高时,PJI 的预测价值显著提升[4]。D-二聚体联合 ESR、CRP 的三联诊断方案在一般 TKA 患者群体中显示出良好的诊断效能[19],但在 RA 患者中,D-二聚体的可靠性明显降低[20]。进一步将 IL-6 纳入联合诊断体系可提升对急性 PJI 的识别能力:IL-6 凭借其在感染早期即可迅速升高且不受 RA 慢性疾病活动影响的特点,在 RA 患者 PJI 的鉴别诊断中展现出独特的辅助价值[4]。此外,新型生物标志物的组合诊断研究——如 CRP 与纤维蛋白原联合应用——也表明单一指标固有的局限性正推动多标志物协同诊断策略逐步成为主流方向[21] [22]。

关节液分析作为 PJI 确诊的“金标准”方法,在 RA 患者群体中具有更为重要的临床意义。关节液白细胞计数及多形核中性粒细胞(polymorphonuclear neutrophil, PMN)百分比对区分 PJI 与 RA 关节炎急性发作具有较好的鉴别价值。然而,RA 患者在疾病活动期关节液白细胞计数亦可出现显著升高,导致单一关节液指标的诊断边界模糊[4]。因此,将血清 CRP 检测与关节液分析、微生物培养及组织病理学检查相结合的综合诊断模式,是目前公认的 RA 患者 PJI 最佳诊断方案。关节液黏度检测作为一种新兴的辅助诊断手段,可在 CRP 等血清标志物结果不明确的情况下提供额外的诊断信息[23]。对于肥胖合并 RA 的特殊患者群体,血清炎症标志物(包括 CRP)的诊断阈值尚需进一步个体化调整[24]。

此外,新型生物标志物的探索也为 RA 患者 PJI 诊断开辟了新的方向。钙卫蛋白(calprotectin)作为来源于关节液的炎症标志物,其对 RA 疾病发作与 PJI 的鉴别能力明显优于血清 CRP。Grzelecki 等的研究证实,关节液钙卫蛋白在慢性 PJI 诊断中展现出较高的敏感性和特异性,这一优势在 RA 患者群体中同样得到验证[25]。血清与滑液生物标志物的联合分析体系(涵盖 CRP、钙卫蛋白及其他免疫相关标志物)能够有效区分慢性 PJI 与 RA 关节炎活动,为精准诊断提供更为可靠的依据[7]。Tsantes 等的研究还探索了旋转血栓弹力计(rotational thromboelastometry, ROTEM)在 PJI 诊断中的应用潜力,提示凝血功能相关参数可能作为 CRP 的有益补充指标[26]。

Table 2. Comparison of performance and clinical application of various biomarkers in the diagnosis of PJI after TKA in RA patients

表 2. 各生物标志物在 RA 患者 TKA 术后 PJI 诊断中的性能与临床应用对比

生物标志物	样本类型	诊断性能(敏感性/特异性/截断值)	在 RA 患者中的应用优缺点
CRP	血清	一般 TKA 人群敏感性约 86%、特异性约 85% (慢性 PJI 阈值 10 mg/L, 急性 PJI 参考值 100 mg/L); RA 患者敏感性 82.4%、特异性 71.3%, 后者显著低于 OA 患者(86.2%)	优点: 获取便捷、廉价、快速, 动态趋势监测价值高; 缺点: RA 基线偏高致假阳性增多, IL-6 受体抑制剂治疗期间完全失效
ESR	全血	一般人群敏感性约 75%、特异性约 80% (截断值 30 mm/h); 术后正常化需 6~12 个月	优点: 与 CRP 联合可提升阴性排除价值; 缺点: 恢复缓慢、受贫血及球蛋白血症干扰, 对急性 PJI 特异性有限
IL-6	血清	感染早期即升高, 总体敏感性可达 90% 以上, 各研究截断值差异较大	优点: 升高早于 CRP, 较少受 RA 慢性炎症基线影响; 缺点: 检测可及性有限, IL-6 受体抑制剂治疗者外周血 IL-6 可假性升高
D-二聚体	血浆	一般人群三联方案中敏感性约 80%、特异性约 89% (ICM 2018 标准)	优点: 无创、可及性好; 缺点: RA 慢性炎症性高凝状态下可靠性明显降低, 不宜单独用于 RA 患者
钙卫蛋白	关节液/血清	慢性 PJI 诊断敏感性、特异性均较高(文献报道多 > 80%), 鉴别 RA 疾病活动与 PJI 的能力优于血清 CRP	优点: 源自局部炎症, 受全身疾病活动干扰小; 缺点: 检测标准化不足、临床可及性有限
CRP/白蛋白比值 (CAR)及 CRP-纤维蛋白原联合	血清	在翻修人群及炎症性疾病患者中显示出附加诊断价值, 截断值尚未统一	优点: 同时纳入炎症与营养维度, 契合 RA 患者 CRP 基线偏高且易合并低蛋白血症的特点; 缺点: 有待大样本前瞻性研究验证

注: 表中性能参数综合自文献[6] [7] [19]-[21] [25], RA 特异性数据有限, 具体数值以各研究原始报道为准。

综合来看, 单一 CRP 指标在 RA 患者 TKA 术后 PJI 诊断中存在固有的局限性, 需要结合多维度指标体系进行综合判断。建立适合 RA 患者特点的 PJI 诊断算法——重点关注 CRP 变化趋势的动态追踪(而非单点绝对值)以及合理设定 RA 特异性的截断值——是提升诊断准确性的关键发展方向。多标准决策分析 (multicriteria decision analysis, MCDA)方法的引入, 为 RA 患者 PJI 的综合诊断提供了新的方法论框架和思路[27]。

(三) 不同类别抗风湿药物对 CRP 基线水平及感染后反应的差异化影响

抗风湿药物是独立于疾病活动度之外、影响 RA 患者 CRP 解读的关键变量。当前 RA 治疗药物可分为传统合成 DMARDs (csDMARDs, 如甲氨蝶呤、来氟米特、羟氯喹)、生物制剂 DMARDs (bDMARDs, 包括 TNF- α 抑制剂、IL-6 受体抑制剂、利妥昔单抗、阿巴西普等)以及靶向合成 DMARDs (tsDMARDs, 即 JAK 抑制剂)三大类。不同类别药物因作用机制差异, 对 CRP 基线水平的抑制强度、对感染后 CRP 升幅的钝化程度以及对术后 CRP 恢复轨迹的影响均存在显著不同, 临床解读时必须将用药背景作为前置信息纳入综合考量[3] [28]。此外, 糖皮质激素作为 RA 围手术期常用的桥接药物, 亦可通过抑制肝脏急性时相反应对 CRP 升幅产生显著的钝化作用[29], 其影响也须同等重视。

csDMARDs 对 CRP 基线水平的影响相对温和。甲氨蝶呤经长期规律使用后可使 CRP 呈轻中度下降, 来氟米特与羟氯喹的作用亦较有限。因此, 接受 csDMARDs 单药治疗且病情稳定的 RA 患者, 其 CRP 基线通常仅轻度高于健康人群, 常规诊断截断值仍大致适用, 仅需注意勿将基线漂移误判为术后感染。2022 年更新的美国风湿病学会 (ACR) 与美国髋膝外科医师学会 (AAHKS) 联合指南建议, 此类患者在 TKA 围手术期可继续使用原有 csDMARDs 方案而无需停药, 从而避免因停药诱发疾病活动反弹所导致的 CRP “二

次升高”[28]。

TNF- α 抑制剂(依那西普、阿达木单抗、英夫利西单抗等)通过阻断 TNF- α 介导的炎症级联反应,可在数周内使 CRP 基线下降至接近正常水平,但其对 CRP 的抑制作用并不完全——合并急性细菌感染时 CRP 仍可显著升高,只是升幅可能低于未用药状态。因此,接受 TNF- α 抑制剂治疗的 RA 患者术后 CRP 解读的重点在于以术前个体化基线为参照、动态观察变化趋势,而非机械套用人群截断值。利妥昔单抗(抗 CD20 单抗)与阿巴西普(CTLA-4-Ig)对 CRP 的直接抑制作用有限,CRP 基线多随病情改善而自然回落;其中利妥昔单抗停药后 B 细胞重建缓慢,围手术期停药的获益有限,且其可能引起的低丙种球蛋白血症会增加荚膜细菌感染风险,在 CRP 异常升高时应考虑这一因素[3][28]。

IL-6 受体抑制剂(托珠单抗、萨拉珠单抗)是影响 CRP 解读最为特殊的一类药物。IL-6 是驱动肝细胞合成 CRP 的核心上游信号分子,阻断 IL-6 受体后 CRP 的生成被直接、彻底地抑制——即使在严重感染乃至脓毒症状态下,血清 CRP 仍可维持在极低水平。因此,在该用药背景下 CRP 完全失去感染筛查价值,这是临床实践中最需警惕的“CRP 失效”情形[28]。对此类患者:1) 术后感染监测应以 ESR(部分保留反应性)、血清降钙素原、临床征象及关节液分析替代 CRP;2) 需注意托珠单抗可致外周血 IL-6 水平假性升高(受体阻断后清除减少所致),血清 IL-6 检测值的解读亦须谨慎;3) 若围手术期停用 IL-6 受体抑制剂,须警惕疾病反跳所致的 CRP 快速回升,切勿将其误判为 PJI。

JAK 抑制剂(托法替布、巴瑞替尼、乌帕替尼等)通过阻断细胞内 JAK-STAT 信号通路,对 CRP 等急性时相蛋白产生中等强度的抑制,其作用强度介于 csDMARDs 与 IL-6 受体抑制剂之间。ORAL Surveillance 研究提示,在年龄 ≥ 50 岁且伴心血管危险因素的 RA 患者中,托法替布的严重感染(含机会性感染)风险高于 TNF 抑制剂,提示该类药物背景下即使 CRP 仅呈轻中度升高亦应提高警惕[30]。JAK 抑制剂药物半衰期短(托法替布约 3 小时),其对 CRP 的抑制在停药后短时间内即可逆转,因此无论围手术期采取继续用药(2022 年 ACR/AAHKS 指南有条件推荐)还是短程停药策略,停药后 CRP 均能较快恢复对感染的真实反映能力;同时,短半衰期也意味着停药后疾病活动可迅速反跳,术后早期 CRP 升高时需注意鉴别疾病发作与感染[28][30]。

综合上述证据,针对不同用药背景下 RA 患者 TKA 围手术期 CRP 的解读,可归纳以下注意事项:

- 1) 解读 CRP 前应首先明确当前抗风湿治疗方案及末次给药时间,并建立个体化术前基线;
- 2) IL-6 受体抑制剂治疗期间 CRP 不能作为感染筛查指标,应改用 ESR、降钙素原及关节液分析等替代策略;
- 3) 生物制剂或 JAK 抑制剂围手术期停药后 1~4 周内出现的 CRP 升高,应首先评估疾病活动反跳的可能,结合 DAS28 评分与关节液检查再行 PJI 判断;
- 4) 糖皮质激素(泼尼松等效剂量 ≥ 10 mg/d)可通过抑制肝脏急性时相反应钝化 CRP 升幅,同时增加革兰氏阴性菌及结核复燃风险,故该背景下 CRP 处于正常低值亦不足以排除感染;
- 5) 无论何种用药背景,连续动态监测 CRP 变化趋势的价值均优于单点绝对值测定[4][6][28]。

4. CRP 指导下 RA 患者 TKA 围手术期感染管理策略

(一) 术前 CRP 评估与围手术期优化策略

术前 CRP 水平作为 RA 疾病活动程度与全身炎症状态的综合反映指标,与 TKA 术后 PJI 风险之间具有密切的预测关联。研究表明,术前 CRP 持续高于正常参考范围(尤其是 > 20 mg/L 时)是 RA 患者 TKA 术后感染的独立危险因素[1]。术前 CRP 偏高不仅反映了 RA 疾病的活动状态,还可能提示局部关节炎症尚未得到有效控制,而这种持续存在的炎症微环境会损害手术部位的局部免疫防御能力,为术后 PJI 的发生创造有利条件[9]。

基于 CRP 水平的手术时机选择是 RA 患者 TKA 围手术期管理的重要组成部分。多数专家共识建议,

RA 患者在 TKA 术前应达到疾病低活动度或缓解状态, 以 DAS28-CRP < 3.2 (低活动度) 或 < 2.6 (缓解期) 作为参考目标[3]。在实际临床操作中, 若术前 CRP 水平明显升高(提示疾病活动), 建议先行优化抗风湿治疗方案, 待炎症标志物下降至目标范围后再行择期手术。Erdoğan 等于 2025 年开展的研究专门评估了无症状炎症标志物升高与 TKA 术后感染和翻修风险之间的关系, 发现即使患者在临床上无明显感染症状, 术前 CRP 持续偏高(>10 mg/L)的患者术后感染风险亦显著增加, 这一发现进一步强调了术前炎症状态控制的重要性[8]。对于高危患者, 建议术前系统检测包含 CRP 在内的多项炎症指标作为风险分层评估的基础[24]。

生物制剂停药策略是 RA 患者 TKA 术前管理的另一核心议题, 其与 CRP 变化之间存在密切关联。TNF 抑制剂等生物制剂停药后, RA 疾病活动往往在数周内出现反弹, 表现为 CRP 水平升高; 如何在停药所带来的感染风险降低与疾病活动加重之间取得平衡, 是临床面临的实际挑战[3]。ACR 的建议是在术前至少一个给药周期内停用生物制剂, 待伤口充分愈合后(通常为术后 2~4 周)恢复用药, 同时在停药期间密切监测 CRP 等炎症指标的变化趋势, 以评估疾病活动反弹程度并据此调整手术时机或用药方案。

在营养优化方面, 低白蛋白血症(血清白蛋白 < 35 g/L)与 RA 患者 TKA 术后感染风险显著相关[12]。术前积极纠正营养不良状态——包括肠内营养支持和微量元素补充——有助于改善患者的全身免疫功能状态, 间接降低术后 CRP 异常升高的幅度, 从而提高感染监测与识别的准确性。

(二) 术后 CRP 动态监测在感染早期识别与治疗中的应用

术后动态 CRP 监测是 RA 患者 TKA 术后感染早期预警的核心手段。与单一时点 CRP 测定相比, 连续监测 CRP 变化趋势能够更有效地区分正常的术后急性时相反应与病理性感染过程。标准监测方案建议在术后第 1、3、5 天以及第 2、6 周分别检测 CRP 水平, 观察其变化是否符合预期的下降曲线[5]。若 CRP 在预期下降阶段(术后 4~7 天后)出现二次升高或持续维持在峰值水平不降, 应高度警惕 PJI 的可能。

对于 RA 患者, 需要建立具有 RA 特异性的 CRP 监测解读标准。Punit 等的研究发现, RA 患者 TKA 术后的 CRP 峰值水平及下降模式均与 OA 患者存在差异, 且传统机器人辅助 TKA 与常规 TKA 在炎症标志物峰值和恢复曲线上亦有所不同, 提示手术方式本身也是影响 CRP 解读的重要因素[16]。在实际临床操作中, 只有建立患者个体化的术前 CRP 基线值, 结合术中操作具体情况(如骨切除量、软组织损伤程度等), 并辅以术后标准化监测流程, 才能实现有效的感染预警。

在早期 PJI 的处置过程中, CRP 作为治疗反应的动态监测指标同样不可或缺。对于确诊 PJI 的 RA 患者, 在抗感染治疗(包括保留假体的清创冲洗术——Debridement, antibiotics, and implant retention, DAIR——或翻修手术)期间, CRP 的变化趋势是评估治疗效果的重要参考指标[3]。当治疗有效时, CRP 通常在清创术后 1~2 周内开始明显下降; 若 CRP 持续不降或再次出现升高趋势, 则提示感染可能未得到有效控制, 需考虑调整抗感染方案或行假体更换。两期翻修(two-stage revision)是 RA 患者慢性 PJI 的主要治疗方式, 研究表明再植入术前 CRP 和 ESR 水平的变化趋势是预测翻修成功率的重要标志物[31][32]。

关于 CRP 在慢性 PJI 与 RA 关节炎活动鉴别中的应用, Zhang 等的研究特别探讨了 RA 患者使用万古霉素负载局部填充材料后炎症标志物的变化模式, 发现局部预防性抗感染措施不仅降低了 PJI 的发生率, 还使术后 CRP 恢复曲线更为规律, 有利于临床判断[2]。这一发现提示, 在高危 RA 患者中采用局部抗感染辅助措施, 结合优化的 CRP 监测协议, 有望构建更为精准的感染预防 - 监测 - 治疗闭环管理体系。

此外, 多标志物联合监测策略在 RA 患者的感染随访中具有重要意义。CRP 与关节液钙卫蛋白、血清白蛋白、NLR 等指标的联合应用, 可显著提升 PJI 诊断的敏感性和特异性, 有效减少因 RA 疾病活动所导致的误诊[1][25]。值得注意的是, CRP 与白蛋白比值(CRP-to-albumin ratio, CAR)等衍生指标在 PJI 诊断中也展现出一定优势, 尤其适用于 RA 患者这类 CRP 基线偏高且同时面临低蛋白风险的特殊群体[14]。对于术后感染监测, 综合 CRP、ESR 等多个传统标志物并结合关节液分析的标准化随访方案, 是

目前能够最大程度减少炎症性关节病背景干扰的可靠临床路径[33]。展望未来,利用人工智能和机器学习技术整合多维度生物标志物(含 CRP)构建 RA 患者 TKA 术后感染预测模型,有望进一步改善感染早期识别的临床效能[34]。

5. 结论

CRP 作为临床实践中最易获取的炎症生物标志物之一,在 RA 患者 TKA 术后假体周围感染的诊断与管理中具有不可替代的核心地位。然而,RA 患者独特的免疫背景特征——包括持续存在的系统性炎症状态、长期的免疫抑制药物暴露以及疾病活动的波动性——使得 CRP 的解读显著复杂于普通 TKA 患者群体。

综合现有循证证据,CRP 在 RA 患者 TKA 术后 PJI 管理中的应用价值主要体现在以下四个层面:第一,术前 CRP 水平是评估 RA 疾病活动度、预测术后感染风险及指导手术时机选择的有效参考指标;第二,术后动态 CRP 监测(重点关注变化趋势而非单点绝对值)是早期识别 PJI 的核心手段,尤其在传统截断值不适用于 RA 患者的前提下,个体化基线参考显得尤为重要;第三,CRP 联合多种生物标志物(ESR、IL-6、钙卫蛋白等)及关节液分析的综合诊断体系,是目前 RA 患者 PJI 诊断最为可靠的方案;第四,CRP 是评估抗感染治疗疗效及指导术后随访管理的重要动态监测指标。

当前研究领域仍存在若干局限性:首先,大多数关于 PJI 诊断标志物的研究以 OA 患者为主要研究对象,RA 亚组分析样本量有限,专门针对 RA 患者的 CRP 截断值优化研究尚不充分;其次,RA 背景下 CRP 与 PJI 诊断之间的复杂关系缺乏大规模前瞻性队列研究数据的有力支撑;此外,不同种类生物制剂对 CRP 基线水平及其术后动态变化的影响尚需进一步细化研究。特别是 IL-6 受体抑制剂所致的 CRP“失效”现象以及 JAK 抑制剂对 CRP 的中度钝化效应,提示了未来 RA 患者 PJI 诊断阈值体系的建立必须与具体用药背景相分层。

未来研究方向应聚焦于以下重点领域:建立 RA 患者 TKA 术后的专属 CRP 截断值及动态监测标准化体系;探索人工智能与机器学习方法在多标志物整合预测模型中的应用价值;深入研究不同生物制剂停药方案对 CRP 轨迹及感染结局的影响;以及开发更具 RA 特异性的 PJI 诊断和风险分层算法,从而最终改善 RA 患者 TKA 术后的感染相关预后。

基金项目

山东省自然科学基金(青年基金)项目编号:ZR2023QH056。

参考文献

- [1] Lai, Y., Fan, J., Lv, N., Li, X., Zhao, W., Luo, Z., *et al.* (2025) Neutrophil-Lymphocyte Ratio as Predictor for Acute Infection after Primary Total Joint Arthroplasty in Rheumatoid Arthritis Patients. *Orthopaedic Surgery*, **17**, 1314-1321. <https://doi.org/10.1111/os.70002>
- [2] Zhang, H., Ma, X., Chen, G., Wang, Z., Shang, Z., Wang, T., *et al.* (2024) Inflammatory Marker Changes Following Total Knee Arthroplasty for Rheumatoid Arthritis with Vancomycin-Loaded Calcium Sulfate Bone Filling. *The Journal of Knee Surgery*, **38**, 13-21. <https://doi.org/10.1055/s-0044-1790243>
- [3] Desai, V., Farid, A.R., Liimakka, A.P., Lora-Tamayo, J., Wouthuyzen-Bakker, M., Kuiper, J.W.P., *et al.* (2024) What Is the Most Effective Treatment for Periprosthetic Joint Infection after Total Joint Arthroplasty in Patients with Rheumatoid Arthritis? *JBJS Reviews*, **12**, e23.00124. <https://doi.org/10.2106/jbjs.rvw.23.00124>
- [4] Goodman, S.M., Mannstadt, I., Tam, K., Mehta, B., Kochen, A., Shakib, L., *et al.* (2024) Periprosthetic Joint Infection in Patients with Inflammatory Arthritis: Optimal Tests to Differentiate from Flare. *Journal of Clinical Rheumatology*, **30**, 309-314. <https://doi.org/10.1097/rhu.0000000000002157>
- [5] Incesoy, M.A., Demirkiran, C.B., Kaya, H.B., Geckalan, M.A., Tak, A.Y., Elmali, N., *et al.* (2025) Natural Course of Postoperative C-Reactive Protein and Erythrocyte Sedimentation Rate in Unilateral and Simultaneous Bilateral Total

- Knee Arthroplasty. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **26**, Article No. 260. <https://doi.org/10.1186/s12891-025-08523-0>
- [6] Zhao, H., Li, L., Wang, H., Ding, L., Wang, Y., Liu, X., *et al.* (2024) Efficacy Analysis of Clinical Serological Indicators in the Diagnosis of Postoperative Periprosthetic Joint Infection in Patients with Rheumatoid Arthritis or Osteoarthritis. *International Orthopaedics*, **48**, 1945-1952. <https://doi.org/10.1007/s00264-024-06171-y>
 - [7] Qin, L., Wang, H., Zhao, C., Chen, C., Chen, H., Li, X., *et al.* (2022) Serum and Synovial Biomarkers for Distinguishing between Chronic Periprosthetic Joint Infections and Rheumatoid Arthritis: A Prospective Cohort Study. *The Journal of Arthroplasty*, **37**, 342-346. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.09.009>
 - [8] Erdogğan, Y., Veizi, E., Sezgin, B.S., *et al.* (2025) Asymptomatic Elevated Inflammatory Markers: Is There a Risk for Infection or Revision in Primary Total Knee Arthroplasty? *The Journal of Arthroplasty*, **40**, 1199-1203.e2.
 - [9] Tahta, M., Simsek, M.E., Isik, C., Akkaya, M., Gursoy, S. and Bozkurt, M. (2019) Does Inflammatory Joint Diseases Affect the Accuracy of Infection Biomarkers in Patients with Periprosthetic Joint Infections? A Prospective Comparative Reliability Study. *Journal of Orthopaedic Science*, **24**, 286-289. <https://doi.org/10.1016/j.jos.2018.08.022>
 - [10] Song, Z.Y., Huang, J.C., Wang, D.H., *et al.* (2024) Limited Value of Platelet-Related Markers in Diagnosing Periprosthetic Joint Infection. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **25**, Article No. 24. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-07142-x>
 - [11] Wang, D., Sun, X.T., Zhang, C.F., *et al.* (2020) Total Knee Arthroplasty in Patients with Unsuspected Tuberculosis of the Joint: A Report of Four Cases and a Systematic Review of the Literature. *Orthopaedic Surgery*, **12**, 1900-1912. <https://doi.org/10.1111/os.12852>
 - [12] Dong, M. and Feng, Y. (2024) Reply to Letter to the Editor on “The Albumin to Globulin Ratio Performs Well for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection: A Single-Center Retrospective Study”. *The Journal of Arthroplasty*, **39**, e12-e13. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.10.026>
 - [13] Shang, G., Fei, Z., Xu, H., *et al.* (2022) Globulin and Albumin to Globulin Ratio Precisely Diagnose Periprosthetic Joint Infection and Determine the Timing of Second-Stage Reimplantation. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **17**, Article 12.
 - [14] Wu, H., Pan, L., Meng, Z., Liu, H., Yang, X. and Cao, Y. (2022) C-Reactive Protein (CRP)/Albumin-to-Globulin Ratio (AGR) Is a Valuable Test for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection: A Single-Center Retrospective Study. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*, **23**, 36. <https://doi.org/10.1186/s10195-022-00657-4>
 - [15] Klemm, C., Padmanabha, A., Esposito, J.G., *et al.* (2023) Elevated ESR and CRP Prior to Second-Stage Reimplantation Knee Revision Surgery for Periprosthetic Joint Infection Are Associated with Increased Reinfection Rates. *The Journal of Knee Surgery*, **36**, 354-361.
 - [16] Punit, A.S., Sangani, K., Prashanth, B.N., Ismail, I. and Kumar, S.S. (2025) Inflammatory Markers in Conventional vs. Active Robot-Assisted Total Knee Arthroplasty and Other Variables. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **26**, Article No. 447. <https://doi.org/10.1186/s12891-025-08585-0>
 - [17] Fink, B., Schlumberger, M., Beyersdorff, J. and Schuster, P. (2020) C-Reactive Protein Is Not a Screening Tool for Late Periprosthetic Joint Infection. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*, **21**, Article 2. <https://doi.org/10.1186/s10195-020-0542-2>
 - [18] Choi, Y.S., Oh, J.B., Chang, M.J., Kim, T.W., Kang, K.S. and Kang, S. (2023) Delayed Normalization of C-Reactive Protein and Erythrocyte Sedimentation Rate Was Not Associated with Inferior Clinical Outcomes after Total Knee Arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Science*, **28**, 589-596. <https://doi.org/10.1016/j.jos.2022.02.007>
 - [19] Wixted, C.M., Charalambous, L.T., Kim, B.I., Case, A., Hendershot, E.F., Seidelman, J.L., *et al.* (2023) D-Dimer, Erythrocyte Sedimentation Rate, and C-Reactive Protein Sensitivities for Periprosthetic Joint Infection Diagnosis. *The Journal of Arthroplasty*, **38**, 914-917. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.12.010>
 - [20] Xu, H., Zhou, J., Huang, Q., *et al.* (2024) Unreliability of Serum- or Plasma-Based Assays of D-Dimer or Fibrin (Fibrinogen) Degradation Product for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection: A Prospective Parallel Study. *Orthopaedic Surgery*, **16**, 29-37.
 - [21] Xu, H., Xie, J., Wan, X., Liu, L., Wang, D. and Zhou, Z. (2022) Combination of C-Reactive Protein and Fibrinogen Is Useful for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection in Patients with Inflammatory Diseases. *Chinese Medical Journal*, **135**, 1986-1992. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000002215>
 - [22] Wu, Y., Sun, K., Liu, R., Wu, L., Zeng, Y., Li, M., *et al.* (2023) C-Reactive Protein/Albumin and C-Reactive Protein/Fibrinogen Ratios for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection in Revision Total Joint Arthroplasty. *International Immunopharmacology*, **115**, Article 109682. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.109682>
 - [23] Fu, J., Ni, M., Chai, W., Li, X., Hao, L. and Chen, J. (2019) Synovial Fluid Viscosity Test Is Promising for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty*, **34**, 1197-1200. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.02.009>
 - [24] Liu, J.Z., Saleh, A., Klika, A.K., Barsoum, W.K. and Higuera, C.A. (2014) Serum Inflammatory Markers for Periprosthetic Knee Infection in Obese versus Non-Obese Patients. *The Journal of Arthroplasty*, **29**, 1880-1883. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2014.07.005>

- [25] Grzelecki, D., Walczak, P., Szostek, M., Grajek, A., Rak, S. and Kowalczewski, J. (2021) Blood and Synovial Fluid Calprotectin as Biomarkers to Diagnose Chronic Hip and Knee Periprosthetic Joint Infections. *The Bone & Joint Journal*, **103**, 46-55. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.103b1.bjj-2020-0953.r1>
- [26] Tsantes, A.G., Papadopoulos, D.V., Goumenos, S., Trikoupi, I.G., Tsante, K.A., Bellou, V., *et al.* (2023) A Pilot Observational Study Evaluating the Diagnostic Capacity of Rotational Thromboelastometry in Periprosthetic Joint Infections. *Journal of Bone and Joint Surgery*, **105**, 1980-1986. <https://doi.org/10.2106/jbjs.23.00532>
- [27] Diaz-Ledezma, C., Lichstein, P.M., Dolan, J.G. and Parvizi, J. (2014) Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection in Medicare Patients: Multicriteria Decision Analysis. *Clinical Orthopaedics & Related Research*, **472**, 3275-3284. <https://doi.org/10.1007/s11999-014-3492-2>
- [28] Goodman, S.M., Springer, B.D., Chen, A.F., *et al.* (2022) American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients with Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. *Arthritis & Rheumatology*, **74**, 1399-1408. <https://doi.org/10.1002/acr.24893>
- [29] Kishimoto, K., Asai, S., Takahashi, N., *et al.* (2022) Changes in Perioperative C-Reactive Protein Levels in Patients with Rheumatoid Arthritis Undergoing Total Knee Arthroplasty in the Biologic Era. *Nagoya Journal of Medical Science*, **84**, 286-300.
- [30] Ytterberg, S.R., Bhatt, D.L., Mikuls, T.R., *et al.* (2022) Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *The New England Journal of Medicine*, **386**, 316-326.
- [31] Shao, H., Bian, T., Zhou, Y., Huang, Y., Song, Y. and Yang, D. (2022) Which Serum Markers Predict the Success of Reimplantation after Periprosthetic Joint Infection? *Journal of Orthopaedics and Traumatology*, **23**, Article No. 45. <https://doi.org/10.1186/s10195-022-00664-5>
- [32] George, J., Jawad, M., Curtis, G.L., Samuel, L.T., Klika, A.K., Barsoum, W.K., *et al.* (2018) Utility of Serological Markers for Detecting Persistent Infection in Two-Stage Revision Arthroplasty in Patients with Inflammatory Arthritis. *The Journal of Arthroplasty*, **33**, S205-S208. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.12.018>
- [33] Salimy, M.S., Blackburn, A.Z., Katakam, A., Bedair, H.S. and Melnic, C.M. (2023) Utility of Diagnostic Markers in Late Periprosthetic Joint Infection Workup for Total Knee Arthroplasty Patients Who Received Antibiotics 48 Hours before Aspiration. *The Journal of Arthroplasty*, **38**, 1854-1860. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.03.010>
- [34] Song, Z., Huang, J., Wang, Q., Wang, D., Feng, J., Cao, Q., *et al.* (2023) An Exciting Performance of Established and Novel Biomarkers in Diagnosing Periprosthetic Joint Infections: A Single-Center Retrospective Cohort Study. *Orthopaedic Surgery*, **15**, 2328-2333. <https://doi.org/10.1111/os.13810>