

· 综述 ·

开放获取

光热和光动力疗法清除假体生物膜的研究进展[△]高涛¹, 满振涛¹, 陈海峰^{2*}, 李伟^{1*}

(1. 山东第一医科大学附属省立医院骨关节科, 山东济南 250021; 2. 北京大学未来技术学院生物医学工程系, 北京 100871)

摘要: 生物膜形成是治疗假体周围感染 (periprosthetic joint infection, PJI) 的主要挑战, 常常导致对免疫系统和抗生素的耐受性。然而, 用于对抗植入物上已形成的生物膜的智能性非手术或非侵入性治疗方法的报道较少。近年来, 光热疗法 (photothermal therapy, PTT) 和光动力疗法 (photodynamic therapy, PDT) 因其组织穿透更深、药物控释精准及正常组织损伤小、高选择性等优点, 在医学领域的潜在应用受到越来越多的关注。本文概述临床上用于 PJI 的常规方法及其缺点, 利用 PTT 和 PDT, 实现假体周围感染后生物膜清除的研究进展, 并讨论光热和光动力疗法在假体周围感染治疗中仍存的设计及应用问题, 为其在清除假体周围感染生物膜的临床或临床前研究提供了新思路。

关键词: 生物膜, 光热和光动力疗法, 近红外光, 假体周围感染

中图分类号: R318 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2025) 11-0992-05

Research progress in photothermal and photodynamic therapy for eradicating biofilms on prosthetic components // GAO Tao¹, MAN Zhen-tao¹, CHEN Hai-feng², LI Wei¹. 1. Department of Joint Surgery, Shandong Provincial Hospital, Shandong First Medical University, Jinan 250021, Shandong, China; 2. Department of Biomedical Engineering, College of Future Technology, Peking University, Beijing 100871, China

Abstract: Biofilm formation is a major challenge in treating periprosthetic joint infections (PJI), often leading to tolerance to the immune system and antibiotics. However, there are few reports on intelligent non-surgical or non-invasive treatment methods for combating biofilms already formed on the implants. In recent years, photothermal therapy (PTT) and photodynamic therapy (PDT) have received increasing attention for their potential applications in the medical field due to its advantages of deeper tissue penetration, precise drug release, minimal damage to normal tissues, and high selectivity. This article provides an overview of conventional clinical methods for treating PJI and their limitations, as well as the progress in biofilm eradication following PJI using PTT and PDT, and discusses the remaining design and application challenges of these therapies in PJI treatment. It also offers new insights for clinical or preclinical research aimed at eliminating biofilms on the infected periprosthetic components.

Key words: biofilm, photothermal and photodynamic therapy, near-infrared light, periprosthetic joint infection

PJI 是人工关节置换术后常见且严重的并发症之一^[1]。尽管植入物灭菌和无菌手术技术先进, 但 PJI 仍然是临床上所面临的主要挑战。假体周围细菌生物膜的形成及其侵入致密的骨组织难以治疗, 可能导致植入物的失败和骨髓炎^[2]。因此, 迫切需要开发新的可远程控制的非侵入性疗法来对抗植入物上生成的生物膜^[3]。

近年来, 光热疗法 (photothermal therapy, PTT) 和光动力疗法 (photodynamic therapy, PDT), 因其高效且无创, 较传统治疗方法具有明显优势, 受到了广

泛关注^[4]。在光热疗法过程中, 光热剂可产生局部热量, 破坏细菌膜, 使细菌更具渗透性同时使蛋白质和酶变性, 最终导致细菌死亡^[5, 6], 从根本上解决假体周围感染。

1 PJI 的概述

PJI 的定义采用了肌肉骨骼感染协会 (Musculoskeletal Infection Society, MSIS) 的标准, 具体为: (1) 两个假体周围标本培养呈阳性, 且至少有 1 个匹配的

DOI:10.20184/j.cnki.Issn1005-8478.120088

[△]基金项目: 山东省自然科学基金面上项目 (编号: ZR2022MH222); 国家重点研发计划项目 (编号: 2023YFB4606700)

作者简介: 高涛, 硕士研究生, 研究方向: 骨关节与运动医学, (电子信箱) gt19990202@163.com

* 通信作者: 李伟, (电子信箱) greatli2000@163.com; 陈海峰, (电话) 010-62754396, (电子信箱) haifeng.chen@pku.edu.cn

生物体, 或 (2) 存在与关节相通的窦道, 或 (3) 以下项目中的 4 项: (a) 血清 C 反应蛋白 >100 mg/L 和红细胞沉降率 (ESR) >30 mm/h; (b) 滑液白细胞计数 >10 000 细胞/ μ L; (c) 滑液多形核中性粒细胞 百分比 > 90%; (d) 对假体周围组织进行组织学分析, 每个高倍视野 >5 个 PMN; (e) 从单个阳性假体周围标本中鉴定出生物体^[7]。PJI 时, 骨骼和植入物可能会发生生物膜感染, 这种感染可能持续很长时间。由于关节腔内缺乏血管, 抗生素几乎无法通过血液到达感染区域, 从而限制了其治疗效果。研究表明, 60% 的 PJI 是由金黄色葡萄球菌引起的^[8], 该细菌通过形成生物膜并在坏死的骨骼中持续存在等机制促进免疫逃避, 导致其治疗困难。因此, 复发性 PJI 是一个巨大的挑战, 严重时可能引发慢性骨髓炎或导致截肢。这些并发症不仅在精神和经济上造成巨大影响, 而且在某些情况下可能导致严重的发病率、延长住院时间、增加医疗费用甚至死亡^[9]。

2 生物膜的形成

金黄色葡萄球菌是引起假体周围感染的主要革兰氏阳性病原体^[10]。金黄色葡萄球菌能迅速适应感染引起的缺氧环境并形成生物膜, 生物膜对抗生素和宿主免疫防御具有极强的抵抗力, 导致难以根除^[11]。在生物膜形成过程中, 细胞首先附着在种植体表面并繁殖形成微菌落^[12]。接着, 细胞外基质生成, 标志着生物膜的形成, 通常由多糖、蛋白质和细胞外 DNA 组成^[13]。生物膜是三维的细菌群落, 通常与植入物相关, 非生物表面为生物膜附着和成熟提供了现成的界面, 在假体周围感染的发展中起着关键作用。当生物膜成熟后, 生物膜群落会分解并将细菌传播。由于生物膜的动态性和复杂性, 金色葡萄球菌已经进化出自我调节机制, 能根据周围环境条件的改变来调节生物膜的发育。生物膜可作为细菌传播到其他部位的储存库。而且, 生物膜增强了细菌整体对抗生素和免疫反应的抵抗力, 增加了假体周围感染治疗难度。生物膜的重要性不可低估, 它的存在有助于解释治疗 PJI 的难度, 并且生物膜一旦形成就难以彻底根除^[14]。因此, 生物膜的清除对于治疗假体周围感染至关重要。

3 PJI 临床上常用的治疗手段

3.1 抗生素治疗

2013 年美国传染病协会指南建议抗生素治疗疗程为 4~6 周, 对于葡萄球菌感染, 髋部感染的疗程延长至 3 个月, 膝盖感染的疗程延长至 6 个月^[15]。抗生素药物选择基于病原菌药敏试验结果, 且主要通过静脉滴注途径给药, 当培养阳性时, 应根据其特性选择合适的抗生素。金黄色葡萄球菌作为 PJI 中最常见的病原菌, 选择抗生素时需考虑其是否耐甲氧西林。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对大多数 β -内酰胺类抗生素耐药, 常用的替代药物包括万古霉素和利奈唑胺等^[16]。其中, 万古霉素是主要的选择, 但需监测其血药浓度以避免肾毒性。当培养结果为阴性时, 根据 2018 年肌肉骨骼感染国际共识会议推荐意见, 应该使用抗菌谱包含革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌的抗生素^[17]。急性感染时, 应尽早清创, 在无法等待病原菌培养结果的情况下, 经验性抗生素的使用更加重要。

3.2 清创保留假体治疗 PJI

清创、抗生素和植入物保留 (debridement, antibiotics, and implant retention, DAIR) 的疗效十分有限, 但对于术后早期或急性血源性假体周围关节感染患者, 该手术仍是一种有效的治疗选择^[18]。清创包括去除血肿、纤维膜、窦道和失活的骨及软组织^[19]。DAIR 治疗创伤性较小, 技术要求较低, 发病率较低, 住院时间较短, 骨量保存较好, 经济负担较低^[20]。但 DAIR 治疗方法局限性较大, 且保留植入物取决于: 非免疫力功能低下的患者、低毒力微生物和短时间内生生物膜得以控制^[21]。因此 DAIR 只能作为治疗 PJI 的一种备用方法。

3.3 翻修术治疗 PJI

当有针对病原体的有效抗生素时, 一期翻修术被认为是一种合理的选择。在一期翻修术治疗 PJI 过程中, 采取取出假体, 清创区域并立即植入新的假体^[22]。人们普遍认为, 手术次数越少, 患者发病率越低, 手术时间越短, 医疗管理使用率就越低, 从而经济负担就越低。然而, 一期翻修术的再感染率可能更高, 最终可能导致高成本^[23]。目前, 对于细菌培养阴性的慢性假体周围感染的治疗, 仍然以二期翻修手术为主。二期翻修包括移除植入物, 并在间歇期使用载有抗生素的骨水泥垫片, 同时进行静脉抗生素治疗; 在再植入时使用载有抗生素的骨水泥固定假体。然而, 二期翻修手术对患者和外科医生来说都极具挑战性。患者将接受多次手术, 并且长时间行动不便。此外, 外科医生将面临重大挑战, 例如难以取出粘合假体、骨质流失风险以及假体周围软组织受伤

等^[21, 24], 因此临床上迫切需要一种无创且有效清除生物膜的治疗方法。

4 光热和光动力疗法的应用现状

4.1 光热和光动力疗法的概述

PTT 是一种光响应疗法, 可在近红外光照射下提高局部温度, 并在抗菌应用方面引起了越来越多的关注^[25]。作为一种非侵入性的方法, 光热治疗已广泛应用于去除生物膜^[26]。其特点包括组织渗透性强、应用适应性广、选择性高、耐药性风险低以及副作用小^[27]。常见的光热剂包括金属纳米粒子(如金纳米颗粒和铜纳米颗粒)、有机分子(如卟啉、吡啶菁绿)、碳基材料(如碳纳米管、氮化碳)和金属硫化物(如硫化亚铜、二硫化钼)^[28]。此外, 聚多巴胺纳米颗粒(polydopamine, PDA)作为一种有前景的光热剂, 因其优异的光热转换能力、良好的生物相容性和可调性而受到广泛关注^[29]。

PDT 具有高度选择性、非侵入性、副作用小和应用范围广泛的独特优势, 被视为一种潜在的抗菌方法^[30], 与抗生素治疗相比, PDT 使细菌更难产生耐药性, 为耐药细菌感染提供了替代解决方案^[31]。

4.2 光热和光动力疗法清除假体生物膜的机制

在 PTT 中, 光热剂增强了局部组织的加热。当这些试剂被特定波长的光照射时, 它们会从光子中吸收能量。因此, 增加的动能会导致周围微环境的加热^[32], 局部高温效应可以通过多种途径有效杀死细菌, 包括细胞膜破裂、细胞空洞化、蛋白质变性和液体蒸发^[33]。此外, 当 PTT 与抗生素联合使用时, 能够显著增强细菌细胞膜的渗透性。通过高热作用使细菌膜蛋白变性, 可加速抗生素进入细菌细胞质, 从而提高药物的利用率^[34]。这种协同抗菌模式不仅能够较低药物浓度下恢复现有抗生素的抗菌活性, 同时还能有效延缓细菌耐药性的发展, 为耐药性细菌感染的治疗提供了创新性解决方案。

与 PTT 不同, PDT 是基于活性氧(reactive oxygen species, ROS)的产生来诱导细胞毒性作用的。PDT 需要 3 个组成部分: 光敏剂、分子氧和光。在 PDT 过程中, 光敏剂通过光照作用将氧气转化为 ROS, ROS 能够与细胞中的关键生物分子反应, 破坏其功能, 进而消灭细菌^[35]。

4.3 光热和光动力疗法的应用

光疗法, 指光动力疗法和光热疗法, 是一种有广阔前景的病原体感染治疗方法。PDT 与 PTT 联合治

疗能够更有效地消除病原体, 并且不会产生耐药性。Zhang 等^[36]提出了一种原创的植入物表面改性策略, 通过利用聚多巴胺纳米颗粒和成骨肽等材料, 在近红外光(Near-infrared light, NIR)照射下, 已在植入物表面形成的生物膜可以被有效清除, 清除效率达到 95.4%。在生物膜消除后, 植入物仍能表现出良好的成骨功效和骨整合能力。Yu 等^[37]提出了一种新型的 NIR 激活多功能界面, 结合了响应性 NO 增强的温和光热疗法和具有骨免疫调节功能的成骨肽。在近红外光照射下, 该界面能够展现光热和 NO 协同抗菌作用, 显著抑制了耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)的生长。此外, 光热和 NO 联合治疗可以有效清除 MRSA 形成的生物膜, 减轻伴随的炎症, 并促进骨免疫调节, 从而实现卓越的骨整合。Ding 等^[38]设计了一种电荷可调和 pH 响应的纳米复合物, 该复合物在中性生理 pH 条件下带负电荷, 但在酸性生物膜刺激下会转变为正电荷, 这大大增强了纳米复合物对生物膜的渗透性, 促使光敏剂快速释放并进一步产生 ROS, 即使在生物膜的核心区域, 也能有效杀死残留的细菌。Zhang 等^[39]设计了 NIR 触发的光疗纳米粒子, 结合了抗菌和抗炎作用, 实现了 MRSA 生物膜感染伤口的快速愈合。该纳米粒子携带的 CO 气体增强了 PTT, 并与脱氧核糖核酸酶 I(DNase I)协同作用, 有效消除了 MRSA 生物膜。释放的 CO 气体有助于减轻相关的炎症反应。DNase I 通过裂解生物膜中的外源性 DNA, 特异性地破坏 MRSA 生物膜的致密结构。在 NIR 照射下, 聚多巴胺纳米颗粒展现出优异的光热性能, 并触发 CO 气体的按需释放, CO 气体通过渗透至受损的生物膜内部来进一步影响细菌活性。此外, 近红外辐射引起的局部中度高温显著加速了这些脆弱 MRSA 细菌的死亡。

NIR 介导的光疗法具有组织穿透深度更高、目标选择性好、组织相容性好、可避免耐药细菌等优势, 但该技术尚未被大量应用于骨科学的临床研究中, 未来仍需要进一步相关的临床研究。

5 小结与展望

PJI 作为关节置换术后的最严重和最具破坏性的并发症, 一旦形成生物膜, 通常会导致植入物失败。目前, 临床上主要通过大剂量抗生素和手术切除来治疗细菌生物膜感染。然而, 这些方法通常效果不佳或伴随剧烈疼痛, 因此, 仍然迫切需要一种有效的治疗

策略来应对细菌生物膜感染。光热/光动力疗法为生物膜的清除提供了一种可行的策略,通过远程控制的方式清除体内已经形成的生物膜,从而避免手术或其他侵入性治疗,为患者带来便利,未来或可早日将光热/光动力疗法用于生物膜清除的临床治疗上。

利益冲突声明 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 高涛:课题设计、实施和论文写作、采集分析和解释数据;满振涛:课题设计、采集分析数据、文章审阅;陈海峰:文章审阅、指导文章写作及支持性贡献;李伟:文章审阅、指导文章写作、获取研究经费及支持性贡献

参考文献

- [1] 张一帆,胡明玮,郭瑾瑾,等.万古霉素预防假体周围感染的研究进展[J].中国矫形外科杂志,2023,31(7):630-634. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.07.10.
Zhang YF, Hu MW, Guo CC, et al. Research progress in vancomycin used for prevention of periprosthetic joint infection [J]. Orthopedic Journal of China, 2023, 31 (7) : 630-634. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.07.10.
- [2] Ghimire A, Song J. Anti-periprosthetic infection strategies: From implant surface topographical engineering to smart drug-releasing coatings [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2021, 13 (18) : 20921-20937. DOI: 10.1021/acsami.1c01389.
- [3] Yuan Z, Tao B, He Y, et al. Remote eradication of biofilm on titanium implant via near-infrared light triggered photothermal/photodynamic therapy strategy [J]. Biomaterials, 2019, 223: 11947. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2019.119479.
- [4] Mao C, Xiang Y, Liu X, et al. Local photothermal/photodynamic synergistic therapy by disrupting bacterial membrane to accelerate reactive oxygen species permeation and protein leakage [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2019, 11 (19) : 17902-17914. DOI: 10.1021/acsami.9b05787.
- [5] Wang CP, Zhang Q, Wang XY, et al. Dynamic modulation of enzyme activity by near-infrared light [J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2017, 56 (24) : 6767-6772. DOI: 10.1002/anie.201700968.
- [6] Yang Y, Ma L, Cheng C, et al. Nonchemotherapeutic and robust dual-responsive nanoagents with on-demand bacterial trapping, ablation, and release for efficient wound disinfection [J]. Adv Funct Mater, 2018, 28 (21) : 1705708. DOI: 10.1002/adfm.201705708.
- [7] Tai DBG, Patel R, Abdel MP, et al. Microbiology of hip and knee periprosthetic joint infections: A database study [J]. Clin Microbiol Infect, 2022, 28 (2) : 255-259. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.06.006.
- [8] Farnsworth CW, Schott EM, Benvie AM, et al. Obesity/type 2 diabetes increases inflammation, periosteal reactive bone formation, and osteolysis during Staphylococcus aureus implant-associated bone infection [J]. J Orthop Res, 2018, 36 (6) : 1614-1623. DOI: 10.1002/jor.23831.
- [9] Wei YP, Chien JC, Hsiang WH, et al. Aspirin administration might accelerate the subsidence of periprosthetic joint infection [J]. Sci Rep, 2020, 10 (1) : 15967. DOI: 10.1038/s41598-020-72731-y.
- [10] Arciola CR, Campoccia D, Montanaro L. Implant infections: Adhesion, biofilm formation and immune evasion [J]. Nat Rev Microbiol, 2018, 16 (7) : 397-409. DOI: 10.1038/s41579-018-0019-y.
- [11] 常正奇,陈宇,康健,等.抗感染骨科内置入材料的研究进展[J].中国矫形外科杂志,2019,27(22):2063-2066. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2019.22.11.
Chang ZQ, Chen Y, Kang J, et al. Research advance in anti-infection materials in orthopedic field [J]. Orthopedic Journal of China, 2019, 27 (22) : 2063-2066. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2019.22.11.
- [12] Mooney JA, Pridgen EM, Manasherob R, et al. Periprosthetic bacterial biofilm and quorum sensing [J]. J Orthop Res, 2018, 36 (9) : 2331-2339. DOI: 10.1002/jor.24019.
- [13] Schilcher K, Horswill Alexander R. Staphylococcal biofilm development: Structure, regulation, and treatment strategies [J]. Microbiol Mol Biol Rev, 2020, 84 (3) : 00019. DOI: 10.1128/mmbr.00026-19.
- [14] Davidson DJ, Spratt D, Liddle AD. Implant materials and prosthetic joint infection: The battle with the biofilm [J]. Efort Open Rev, 2019, 4 (11) : 633-639. DOI: 10.1302/2058-5241.4.180095.
- [15] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america [J]. Clin Infect Dis, 2013, 56 (1) : 1-10. DOI: 10.1093/cid/cis966.
- [16] 程翔,梁玉龙,邵宏翊,等.假体周围感染病原菌及耐药性分析[J].中国矫形外科杂志,2020,28(11):870-875. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2020.11.02.
Chen X, Liang YL, Shao HY, et al. An analysis on pathogens and their drug resistance in periprosthetic joint infection [J]. Orthopedic Journal of China, 2020, 28 (11) : 870-875. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2020.11.02.
- [17] Schwarz EM, Parvizi J, Gehrke T, et al. 2018 international consensus meeting on musculoskeletal infection: Research priorities from the general assembly questions [J]. J Orthop Res, 2019, 37 (5) : 997-1006. DOI: 10.1002/jor.24293.
- [18] Longo UG, De Salvatore S, Bandini B, et al. Debridement, antibiotics, and implant retention (DAIR) for the early prosthetic joint infection of total knee and hip arthroplasties: A systematic review [J]. J ISAKOS, 2024, 9 (1) : 62-70. DOI: 10.1016/j.jisako.2023.09.003.
- [19] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections [J]. New Engl J Med, 2004, 351 (16) : 1645-1654. DOI: 10.1056/NEJMr040181.
- [20] 杜文豪,孔谦,薄冉,等.全膝假体周围感染的清创抗生素假体保留治疗[J].中国矫形外科杂志,2023,31(19):1801-1804. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.19.14.
Du WH, Kong Q, Bo R, et al. Debridement, antibiotics and implant retention for periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty [J]. Orthopedic Journal of China, 2023, 31 (19) : 1801-1804. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.19.14.
- [21] Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiot-

- ics and implant retention) procedure for infected total knee replacement – A literature review [J]. *Sicot J*, 2017, 3: 2. DOI: 10.1051/sicotj/2016038.
- [22] Moore AJ, Blom AW, Whitehouse MR, et al. Managing uncertainty – A qualitative study of surgeons' decision-making for one-stage and two-stage revision surgery for prosthetic hip joint infection [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2017, 18: 154. DOI: 10.1186/s12891-017-1499-z.
- [23] Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, et al. Periprosthetic joint infection [J]. *Lancet*, 2016, 387 (10016): 386–394. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61798-0.
- [24] Longo UG, Ciuffreda M, Mannering N, et al. Outcomes of posterior-stabilized compared with cruciate-retaining total knee arthroplasty [J]. *J Knee Surg*, 2018, 31 (4): 321–340. DOI: 10.1055/s-0037-1603902.
- [25] Wang W, Gao Y, Xu W, et al. The one-stop integrated nanoagent based on photothermal therapy for deep infection healing and inflammation inhibition [J]. *Adv Mater*, 2024, 36 (3): e2307785. DOI: 10.1002/adma.202307785.
- [26] 张琳, 李国, 吕贵荣, 等. 假体周围感染生物膜清除的研究进展 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2024, 32 (23): 2152–2157. DOI: 10.20184/j.cnki.Issn1005-8478.100254.
- Zhang L, Li G, Lv RG, et al. Research progress of biofilm clearance in prosthetic joint infection [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2024, 32 (23): 2152–2157. DOI: 10.20184/j.cnki.Issn1005-8478.100254.
- [27] Huo J, Jia Q, Huang H, et al. Emerging photothermal-derived multimodal synergistic therapy in combating bacterial infections [J]. *Chem Soc Rev*, 2021, 50 (15): 8762–8789. DOI: 10.1039/d1cs00074h.
- [28] Jiao Y, Wang X, Chen JH. Biofabrication of AuNPs using *Coriandrum sativum* leaf extract and their antioxidant, analgesic activity [J]. *Sci Total Environ*, 2021, 767: 144914. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.144914.
- [29] Xiao J, Hai L, Li Y, et al. An ultrasmall Fe₃O₄-decorated polydopamine hybrid nanozyme enables continuous conversion of oxygen into toxic hydroxyl radical via GSH-depleted cascade redox reactions for intensive wound disinfection [J]. *Small*, 2022, 18 (9): e2105465. DOI: 10.1002/smll.202105465.
- [30] Dong H, Yang K, Zhang Y, et al. Photocatalytic Cu₂WS₄ nanocrystals for efficient bacterial killing and biofilm disruption [J]. *Int J Nanomedicine*, 2022, 17: 2735–2750. DOI: 10.2147/ijn.S360246.
- [31] Xiu W, Gan S, Wen Q, et al. Biofilm microenvironment-responsive nanotheranostics for dual-mode imaging and hypoxia-relief-enhanced photodynamic therapy of bacterial infections [J]. *Research (Wash DC)*, 2020, 2020: 9426453. DOI: 10.34133/2020/9426453.
- [32] Li X, Lovell JF, Yoon J, et al. Clinical development and potential of photothermal and photodynamic therapies for cancer [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2020, 17 (11): 657–674. DOI: 10.1038/s41571-020-0410-2.
- [33] Gao Y, Wu J, Shen J, et al. Chitosan modified magnetic nanocomposite for biofilm destruction and precise photothermal/photodynamic therapy [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 259 (Pt 2): 129402. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.129402.
- [34] Qing G, Zhao X, Gong N, et al. Thermo-responsive triple-function nanotransporter for efficient chemo-photothermal therapy of multi-drug-resistant bacterial infection [J]. *Nat Commun*, 2019, 10 (1): 4336. DOI: 10.1038/s41467-019-12313-3.
- [35] Sun J, Fan Y, Ye W, et al. Near-infrared light triggered photodynamic and nitric oxide synergistic antibacterial nanocomposite membrane [J]. *Chem Engin J*, 2021, 417: 128049. DOI: 10.1016/j.cej.2020.128049.
- [36] Zhang Y, Tao B, He Y, et al. Remote eradication of biofilm on titanium implant via near-infrared light triggered photothermal/photodynamic therapy strategy [J]. *Biomaterials*, 2019, 223: 119479. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2019.119479.
- [37] Yu YL, Wu JJ, Lin CC, et al. Elimination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilms on titanium implants via photothermally-triggered nitric oxide and immunotherapy for enhanced osseointegration [J]. *Mil Med Res*, 2023, 10 (1): 21. DOI: 10.1186/s40779-023-00454-y.
- [38] Ding M, Zhao W, Zhang X, et al. Charge-switchable MOF nanocomplex for enhanced biofilm penetration and eradication [J]. *J Hazardous Mater*, 2022, 439: 129594. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2022.129594.
- [39] Zhang Y, Lin C, Dai L, et al. Near-infrared light-activatable dual-action nanoparticle combats the established biofilms of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its accompanying inflammation [J]. *Small*, 2021, 17 (13): e2007522. DOI: 10.1002/smll.202007522.

(收稿:2025-02-06 修回:2025-05-15)

(同行评议专家:曹富江,袁振,王昌耀)

(本文编辑:宁桦)