

· 综 述 ·

生物探针辅助诊断假体周围感染的研究进展[△]

郝昱原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: 假体周围关节感染(periprosthetic joint infection, PJI)是关节置换术后的严重并发症,一旦发生往往宣告了关节置换术的失败。早期的诊断与干预有助于改善患者预后,然而目前仍缺少准确高效的早期诊断手段。病原微生物在PJI的发生发展中发挥了重要作用,因此,当怀疑PJI发生时,对病原微生物的检测十分重要。近年来,生物探针因其检测迅速、特异性高等优点显示出巨大的应用潜力。本文对关节置换术后PJI的诊断进行文献分析,并探讨目前生物探针在病原微生物检测中的应用,为其在PJI早期诊断中的应用提供了可能。

关键词: 假体周围感染, 关节置换术, 生物探针, 病原微生物检测

中图分类号: R687 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478(2025)08-0712-05

Research progress of biological probe in diagnosis of periprosthetic joint infection // HAO Yu-yuan¹, 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. Biomedical Engineering Department, College of Future Technology, Peking University 100871, Beijing, China

Abstract: Periprosthetic joint infection (PJI) constitutes a severe complication subsequent to joint replacement surgery and represents one of the significant causes of joint replacement failure. Early diagnosis and intervention can enhance patient prognoses, however, an accurate and efficient early diagnostic approach is still lacking. Pathogenic microorganisms play a crucial role in the genesis and development of PJI. Thus, when PJI is suspected, the detection of pathogenic microorganisms is of great significance. In recent years, bioprobes have demonstrated considerable potential for application due to their rapid detection and high specificity. This article conducts a literature review on the diagnosis of PJI after joint replacement surgery and discusses the current application of bioprobes in pathogen detection, offering a possibility for their application in the early diagnosis of PJI.

Key words: periprosthetic joint infection, joint replacement, biological probe, pathogenic microorganism detection

关节置换术是治疗严重的髋关节发育不良和膝关节骨性关节炎最常用的手术,而假体周围关节感染(periprosthetic joint infection, PJI)是关节置换术后最严重的并发症,不仅能够引起患者预后不良,还会给患者带来沉重的经济负担^[1]。一旦怀疑或确诊PJI,就需要进行及时的干预,以改善患者的预后^[2]。这一过程往往需要耗费大量的时间。所以,如何准确快速地对早期PJI做出诊断是骨关节科亟待解决的重点也是难点问题。

目前,PJI的辅助诊断很大程度上依赖于实验室检测,比如血清学检测、关节液生物标记物、细菌培养等。此外,分子技术作为一种新兴的检测手段展现出了极大的应用潜力^[3, 4]。近年来,生物探针凭借其

特异度高、检测速度快、便于观察等优点在检测领域发挥了重要作用^[5-9]。

1 PJI的诊断标准

美国肌骨感染协会提出目前最受医疗界接受的PJI诊断标准。该标准是在2013年第一届人工关节感染国际共识会议(International Consensus Meeting, ICM)上修订而成^[10],具体标准见表1。标准中给出了2条主要标准和5条次要标准,考虑诊断为PJI需要符合主要标准的任意一条,或者满足次要标准的3条及以上。但是,随着科技的进步以及检测手段的提高,该标准的不足逐渐显露出来。2018年Parvizi

DOI:10.20184/j.cnki.Issn1005-8478.110881

[△]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:郝昱原,硕士研究生,研究方向:骨科学,(电子信箱)1256973384@qq.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

等^[11]在原有基础上进行了改进并提出了 PJI 新定义。随后, ICM 制订了新的 PJI 诊断标准。新的诊断标准虽然在次要标准上进行了补充和完善, 将 D-二聚体、 α -防御素加入作为新的检测指标, 但值得注意的是, 两项主要标准被沿用下来。因此, 病原微生物的检测是值得引起注意的。

表 1. 美国肌骨感染协会 2013 年人工关节感染诊断标准 Table 1. 2023 Musculoskeletal Infectious Diseases Society (MISIS) diagnostic criteria for PJI	
诊断标准	内容
主要标准	1. 同一关节的 2 个及 2 个以上关节假体周围标本培养出同一种致病菌
	2. 存在与关节腔相连的窦道
次要标准	1. 血清 C 反应蛋白和红细胞沉降率升高
	2. 关节液白细胞计数升高或白细胞酯酶试验阳性 (++)
	3. 关节液中性粒细胞百分比升高
	4. 假体周围组织病理学检查结果阳性
	5. 单个标本细菌培养阳性

2 PJI 目前常用的诊断方法

血清学检测可以作为评估 PJI 是否发生的方法之一。C 反应蛋白 (C-reaction protein, CRP) 和红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 是常用的血清学检测指标。因为它们方便且等待时间短, 外科大夫经常使用 CRP 和 ESR 作为疑似 PJI 的一线检测。这两个指标是美国矫形外科医师协会 (American Association of Orthopaedic Surgeons, AAOS) 2010 年指南中推荐使用的^[12, 13]。中华医学会骨科学分会关节外科学组推荐将 CRP 与 ESR 作为筛查 PJI 的首选血液学检查^[14]。但是, CRP 和 ESR 是非特异性炎症标志物, 敏感性高而特异性较差, 即使在正常范围内依旧不能排除感染, 而且当机体存在其他部位感染时, 也很容易对诊断 PJI 造成干扰。Pérez-Prieto 等^[15]发现约 1/3 的 PJI 患者 CRP 水平正常, 此外, 约 23% 的 PJI 患者 ESR 正常。这种情况在由凝固酶阴性葡萄球菌和表皮杆菌引起的低度感染或接受抗生素治疗的患者中尤为明显。这与 Akgün 等^[16, 17]的研究结论相符合。2018 年 ICM 会议论文集强调了阴性检测结果不排除感染的可能性^[18]。

关节液生物标记物检测中常用的检测指标有 α -防御素、钙保护素、白细胞介素、白细胞酯酶等^[19-21]。有文献报道 α -防御素的灵敏度与特异性在某些定义中可能优于 CRP 与 ESR^[19]。Grünwald 等^[22]在 2018 年 4 月—2022 年 8 月进行前瞻性研

究, 将所有怀疑髋关节和膝关节有 PJI 的患者纳入实验, 并进行常规和标准化的关节穿刺, 随后通过分子生物学技术对滑液进行分析。实验结果表明, α -防御素是一种 PJI 诊断的高效快速的方法。白细胞酯酶 (leukocyte esterase, LE) 是一种特异性酶类, 只存在于中性粒细胞中, 具有较高的敏感性和特异性, 近年来逐渐被重视^[23]。当机体发生炎症反应时, LE 被大量释放。在有氧的条件下, LE 的水解产物会产生颜色变化, 且呈色深度与 LE 活性成正比。Shohat 等^[24]实验发现, α -防御素在 PJI 的诊断中不能提供比 LE 更多的益处, 两者相差不大, LE 有着巨大的应用潜力。钙保护素被认为是 PJI 辅助诊断的有价值的生物标志物, 可以被用作翻修术中的即时参考^[25, 26]。相关研究表明, 钙保护素诊断 PJI 的敏感性 & 特异性分别为 0.94 (0.87~0.98) 和 0.93 (0.87~0.96)^[27-29], 然而, 目前没有明确的阈值来排除感染。

细菌培养是鉴定细菌的基本方法之一^[25], 可被广泛应用, 可在任何微生物实验室用基本设备进行。然而, 临床应用的过程中所需鉴定时间较长, 培养过程中存在污染的风险 (特别是需要极长时间孵育的情况下)。此外, 针对某些特定的微生物可能存在培养条件苛刻的问题, 而且, 培养过程中的某些试剂也会对培养结果造成影响^[30, 31]。

X 线、CT、核磁共振、核医学成像等影像学检查是辅助诊断 PJI 的重要手段。常规的 X 线片可观察关节假体周围的大致情况, 确定关节假体周围骨折或骨溶解等情况, 但是, 对于早期 PJI, X 线片可能显示为正常。CT 在软组织对比方面较常规 X 线片更为优越, 可以更好地帮助检测关节周围软组织异常。MRI 在评估假体周围感染附近的软组织变化方面发挥着十分重要的作用^[32, 33]。骨显像可以被认为是最有用的筛选试验, 如果结果是阴性, 那么感染和无菌性松动是不可能的。有研究表明, 18F-FDG-PET/CT 对关节置换术后假体周围感染的诊断具有一定的特异性和敏感性, 但是, 在实际临床环境中使用时, 需要区分生理性和病理性 FDG 摄取升高, 此外, 需要保证患者充分准备 (包括饮食注意事项和 FDG 生物分布) 的时间^[34]。

分子技术可以被用于病原微生物的检测, 这些技术包括基于酶联免疫吸附测定 (ELISA) 的杂交、液相或固相微阵列检测以及基质辅助激光解吸/电离时间的飞行质谱等。较之传统的培养方法, 这些技术减少了病原体鉴定的时间, 优化了抗生素治疗, 改善了患者的预后。然而, 这些分子方法只能检测有限数量

的特定病原体,可能具有有限的分类分辨率,或者可能在扩展到大样本量方面存在限制。聚合酶链反应(PCR)依赖于扩增病原体DNA靶向保守基因,可以根据所选择的确定的引物进行分析,或者根据可定制的引物以检测更加广泛的生物体。新一代测序(next-generation sequencing, NGS)技术发展起来,以改变DNA测序技术无法满足当今复杂基因组研究的现状。NGS的优势与传统培养相比优势如下:(1)反应更灵敏、特异度更高;(2)大大缩短了病原微生物识别的时间,尤其是某些生长缓慢的病原微生物,如痤疮杆菌、真菌;(3)不需要考虑细胞活力、先前是否使用过抗生素或严格符合最佳的生长条件。NGS有助于提高PJI检测的准确性^[35, 36],但是可能会因样本中存在宿主DNA而被干扰,且需要高度专业化的设备、训练有素的技术人员和生物信息学专业知识的。

尽管已经有如此多的诊断手段,目前依然无法通过任何单一的诊断方法来快速且准确地判断PJI。值得注意的是,2013年和2018年的ICM诊断标准均把“两次假体周围培养物为同一细菌”作为主要诊断标准。

3 PJI的病原菌分布

掌握致病菌的分布,有助于更快地对病原微生物进行检测。根据研究认为PJI的致病微生物绝大多数是革兰氏阳性需氧菌,其中以葡萄球菌居多^[37],如金黄色葡萄球菌。Fröschen等^[38]对2016—2021年在三级人工关节转诊中心进行的432例髌膝关节PJI患者进行了病原微生物检测。结果显示凝固酶阴性葡萄球菌共检测到240例,占总数的44.2%,是最常见的致病菌。其中,表皮葡萄球菌的病例数为144例,占比26.7%,为最常见的菌种。其次是金黄色葡萄球菌,检测出77例,占比14.3%。此外,革兰氏阴性病原体检出136例,而真菌检出13例,仅占比2.4%。这与Yu等^[39]的研究基本相符。因此,对于PJI患者进行葡萄球菌属的检测十分重要。

4 生物探针的应用现状

4.1 生物探针的概述

生物探针是一种能够将生物体内特定分子或生物过程可视化、定量或分析的工具或技术,通常与荧光显微镜、光谱仪或其他生物分析技术结合使用。它可

以是一段DNA、RNA或蛋白质序列,也可以是一种化学分子或荧光标记物,通过与目标物质特异性结合来实现检测,这种特异性通常是通过DNA互补配对、蛋白质配体结合或其他生物分子间相互作用来实现的。生物探针具有灵敏度高、检测速度快等优点,可以通过改变自身物理学特性来达到指示某种物质的目的^[40],生物探针的设计和应用对于生物学、医学、生物技术等领域的发展起着重要作用,显著促进了人类对客观世界的探索进程。Hunsur等^[41]报道了一种基于量子点-氧化石墨烯的生物探针以检测金黄色葡萄球菌,其检出限可达0.3~0.5 ng/mL。Bao等^[8]则报道了一种基于多肽的生物探针以检测革兰氏阴性菌,在检测的同时可以依靠光动力杀伤细菌。荧光生物探针是指通过发射荧光来指示生物物质或生物反应,并能实时观测分子层面的生物分析物,为探索微观世界提供直接可视化工具的探针。较小的背景噪声和简单的操作方式使荧光生物探针成为了生物医学领域的理想选择。不仅如此,这种非侵入性的观测对机体的损伤是极其微小的。

4.2 荧光探针的检测应用

荧光探针是一种用于检测、测量和分析生物分子、细胞和组织的工具,能够通过发射和接收荧光信号来实现这些目的。荧光探针可分为以下几类:(1)化学荧光探针:通过结构设计和化学修饰,使其能够与特定生物分子发生相互作用并发出荧光信号,如荧光素、罗丹明等;(2)生物分子标记荧光探针:将荧光标记分子与生物分子如蛋白质、核酸等进行结合,以实现对这些生物分子的检测和分析,如荧光染色体标记、荧光标记抗体等;(3)生物组织、细胞标记荧光探针:将荧光标记分子与细胞或组织中的某种结构或成分进行结合,以实现细胞或组织结构的观察和分析,如荧光素染色细胞膜、荧光素染色细胞器等。花菁类染料是一种生物相容性好、毒性较低的荧光染料,荧光吸收和发射波长较长,有相对稳定的光稳定性和荧光量子产率,在激光和荧光发射器中可以很容易地被检测到。王娜等^[42]利用荧光染料Cy5.5标记的特异性靶向mcherry寡核苷酸引物进行延伸反应,以此确定RNA剪切加工的精确位点。以上研究表明花菁类荧光探针在病原微生物检测方面具有良好的应用前景,然而该技术尚未被大量应用于骨科学的研究中,未来仍需要进一步研究。

5 小结与展望

PJI作为关节置换术后的严重并发症,尚缺一

种快速准确的诊断方法。荧光生物探针拥有检测快、特异性高、检出限低等优势,而且已在生物学、医学、生物技术等领域展现出巨大潜力。目前尚无针对关节PJI快速检测的荧光生物探针,未来可以研发PJI每个致病菌的特异性荧光生物探针,或可为实现PJI早期的快速诊断提供新思路。

利益冲突声明 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 郝昱原: 酝酿和设计实验、实施研究、数据采集及分析和解释、起草文章; 满振涛: 酝酿和设计实验、数据采集及分析和解释、文章审阅; 陈海峰: 文章审阅、指导、支持性贡献; 李伟: 文章审阅、获取研究经费、指导、支持性贡献

参考文献

- [1] Weber M, Renkawitz T, Voellner F, et al. Revision surgery in total joint replacement is cost-intensive [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 1-8. DOI: 10.1155/2018/8987104.
- [2] Tubb CC, Polkowski GG, Krause B. Diagnosis and prevention of periprosthetic joint infections [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2020, 28 (8): e340-e348. DOI: 10.5435/jaaos-d-19-00405.
- [3] Goldstein EJC, Kullar R, Chisari E, et al. Next-generation sequencing supports targeted antibiotic treatment for culture negative orthopedic infections [J]. *Clin Infect Dis*, 2023, 76 (2): 359-364. DOI: 10.1093/cid/ciac733.
- [4] Huang C, Huang Y, Wang Z, et al. Multiplex PCR-based next generation sequencing as a novel, targeted and accurate molecular approach for periprosthetic joint infection diagnosis [J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1181348. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1181348.
- [5] Deng H, Li X, Ju J, et al. Multifunctional nanoprobe for macrophage imaging [J]. *Biomaterials*, 2022, 290: 121824. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2022.121824.
- [6] Dodo K, Fujita K, Sodeoka M. Raman spectroscopy for chemical biology research [J]. *J Am Chem Soc*, 2022, 144 (43): 19651-19667. DOI: 10.1021/jacs.2c05359.
- [7] Hickey JW, Neumann EK, Radtke AJ, et al. Spatial mapping of protein composition and tissue organization—a primer for multiplexed antibody-based imaging [J]. *Nat Methods*, 2022, 19 (3): 284-295. DOI: 10.1038/s41592-021-01316-y.
- [8] Bao P, Li C, Ou H, et al. A peptide-based aggregation-induced emission bioprobe for selective detection and photodynamic killing of gram-negative bacteria [J]. *Biomater Sci*, 2021, 9 (2): 437-442. DOI: 10.1039/d0bm01330g.
- [9] Yang J, Wei J, Luo F, et al. Enzyme-responsive peptide-based AIE bioprobes [J]. *Top Curr Chem (Cham)*, 2020, 378 (6): 47. DOI: 10.1007/s41061-020-00311-9.
- [10] Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection [J]. *J Arthroplasty*, 2014, 29 (7): 1331. DOI: 10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [11] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: An evidence-based and validated criteria [J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33 (5): 1309-1314. DOI: 10.1016/j.arth.2018.02.078.
- [12] Ahmad SS, Becker R, Chen AF, et al. EKA survey: Diagnosis of prosthetic knee joint infection [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2016, 24 (10): 3050-3055. DOI: 10.1007/s00167-016-4303-y.
- [13] Della VC, Parvizi J, Bauer TW, et al. American academy of orthopaedic surgeons clinical practice guideline on: The diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2011, 93 (14): 1355-1357. DOI: 10.2106/JBJS.9314ebo.
- [14] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20210309-00120.
- Joint Surgery Group, Society of Osteology, Chinese Medical Association. Guidelines for Diagnosis And Treatment Of Artificial Joint Infection in China [J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2021, 59 (6): 430-442. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20210309-00120.
- [15] Pérez PD, Portillo ME, Puig VL, et al. C-reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low-grade infections [J]. *Int Orthop*, 2017, 41 (7): 1315-1319. DOI: 10.1007/s00264-017-3430-5.
- [16] Akgün D, Wiethölter M, Siegert P, et al. The role of serum c-reactive protein in the diagnosis of periprosthetic shoulder infection [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2021, 142 (8): 1715-1721. DOI: 10.1007/s00402-021-03779-2.
- [17] Akgün D, Müller M, Perka C, et al. 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 [J]. *Bone Joint J*, 2018, 100-B (11): 1482-1486. DOI: 10.1302/0301-620X.100B11.
- [18] Bauer TW, Bedair H, Creech JD, et al. Hip and knee section, diagnosis, laboratory tests: Proceedings of international consensus on orthopedic infections [J]. *J Arthroplasty*, 2019, 34 (2): S351-S359. DOI: 10.1016/j.arth.2018.09.019.
- [19] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2017, 99 (24): 2077-2084. DOI: 10.2106/jbjs.17.00123.
- [20] Vrancianu CO, Serban B, Gheorghe BI, et al. The challenge of periprosthetic joint infection diagnosis: From current methods to emerging biomarkers [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (5): 4320. DOI: 10.3390/ijms24054320.
- [21] Yilmaz MK, Abbaszadeh A, Tarabichi S, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: The utility of biomarkers in 2023 [J]. *Antibiotics (Basel)*, 2023, 12 (6): 1054. DOI: 10.3390/antibiotics12061054.
- [22] Grünwald L, Schmidutz F, Döttger P, et al. Leukocyte esterase and alpha-defensin in periprosthetic joint infection: Predictive quality and correlation in a prospective study [J]. *Int Orthop*, 2023, 47 (11): 2663-2668. DOI: 10.1007/s00264-023-05914-7.
- [23] 张苍旭, 杜文豪, 张大海, 等. 白细胞酯酶诊断关节假体感染的

- 意义[J]. 中国矫形外科杂志, 2024, 32 (1): 44-49. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2024.01.07.
- Zhang CX, Du WH, Zhang DH, et al. Significance of leucocyte esterase in diagnosis of periprosthetic joint infection [J]. Orthopedic Journal of China, 2024, 32 (1): 44-49. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2024.01.07.
- [24] Shohat N, Yacovelli S, Chisari E, et al. Alpha-defensin does not provide additional benefit over leukocyte esterase in the diagnosis of periprosthetic joint infection [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2021, 21 (8): 845-849. DOI: 10.1080/14737159.2021.1943364.
- [25] Schindler M, Walter N, Maderbacher G, et al. Novel diagnostic markers for periprosthetic joint infection: A systematic review [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1210345. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1210345.
- [26] Quinlan ND, Jennings JM. Joint aspiration for diagnosis of chronic periprosthetic joint infection: When, how, and what tests [J]. Arthroplasty, 2023, 5 (1): 43. DOI: 10.1186/s42836-023-00199-y.
- [27] Peng X, Zhang H, Xin P, et al. Synovial calprotectin for the diagnosis of periprosthetic joint infection: A diagnostic meta-analysis [J]. J Orthop Surg Res, 2022, 17 (1): 2. DOI: 10.1186/s13018-021-02746-2.
- [28] Hantouly AT, Salameh M, Toubasi AA, et al. Synovial fluid calprotectin in diagnosing periprosthetic joint infection: A meta-analysis [J]. Int Orthop, 2022, 46 (5): 971-981. DOI: 10.1007/s00264-022-05357-6.
- [29] Xing J, Li J, Yan Z, et al. Diagnostic accuracy of calprotectin in periprosthetic joint infection: A diagnostic meta-analysis [J]. J Orthop Surg Res, 2022, 17 (1): 11. DOI: 10.1186/s13018-021-02895-4.
- [30] 刘侃, 陈继营, 郝立波, 等. 亚甲蓝对关节假体周围感染细菌培养的影响 [J]. 中国矫形外科杂志, 2022, 30 (18): 1697-1699. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2022.18.14.
- Liu K, Chen JY, Hao LB, et al. Effect of methylene blue on bacterial culture in periprosthetic joint infection [J]. Orthopedic Journal of China, 2022, 30 (18): 1697-1699. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2022.18.14.
- [31] 刘侃, 陈继营, 郝立波. 亚甲蓝对体外不同细菌培养结果的影响 [J]. 中国矫形外科杂志, 2022, 30 (6): 524-527. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2022.06.09.
- Liu K, Chen JY, Hao LB. Impacts of methylene blue on culture results of different bacteria in vitro [J]. Orthopedic Journal of China, 2022, 30 (6): 524-527. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2022.06.09.
- [32] Plesniar J, Breit HC, Clauss M, et al. Diagnosing periprosthetic hip joint infection with new-generation 0.55T MRI [J]. Eur J Radiol, 2024, 176: 111524. DOI: 10.1016/j.ejrad.2024.111524.
- [33] Huang C, Chen Y, Ding H, et al. Metal artifact reduction sequences MRI: A useful reference for preoperative diagnosis and debridement planning of periprosthetic joint infection [J]. J Clin Med, 2022, 11 (15): 11154371. DOI: 10.3390/jcm11154371.
- [34] Pijl JP, Nienhuis PH, Kwee TC, et al. Limitations and pitfalls of fdg-pet/ct in infection and inflammation [J]. Semin Nucl Med, 2021, 51 (6): 633-645. DOI: 10.1053/j.semnucmed.2021.06.008.
- [35] Hong HL, Flurin L, Thoendel MJ, et al. Targeted versus shotgun metagenomic sequencing-based detection of microorganisms in sonicate fluid for periprosthetic joint infection diagnosis [J]. Clin Infect Dis, 2023, 76 (3): e1456-e1462. DOI: 10.1093/cid/ciac646.
- [36] Portillo ME, Sancho I. Advances in the microbiological diagnosis of prosthetic joint infections [J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13 (4): 809. DOI: 10.3390/diagnostics13040809.
- [37] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections [J]. N Engl J Med, 2004, 351 (16): 1645-1654. DOI: 10.1056/NEJMr040181.
- [38] Fröschen FS, Randau TM, Franz A, et al. Microbiological profiles of patients with periprosthetic joint infection of the hip or knee [J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12 (7): 1654. DOI: 10.3390/diagnostics12071654.
- [39] Yu Y, Kong Y, Ye J, et al. Microbiological pattern of prosthetic hip and knee infections: A high-volume, single-centre experience in china [J]. J Med Microbiol, 2021, 70 (3): 33448922. DOI: 10.1099/jmm.0.001305.
- [40] Chen YC, Kelvin T, Keillor JW. Fluorogenic protein labelling: A review of photophysical quench mechanisms and principles of fluorogen design [J]. Can J Chem, 2015, 93 (4): 389-398. DOI: 10.1139/cjc-2014-0405.
- [41] Hunsur RC, Ira GM, Balakrishna RG. An "off-on" quantum dot-graphene oxide bioprobe for sensitive detection of micrococcal nuclease of staphylococcus aureus [J]. Analyst, 2019, 144 (13): 3999-4005. DOI: 10.1039/c8an02116c.
- [42] 王娜, 李苹, 邱子立, 等. 基于荧光染料 cy5.5 标记的引物延伸法鉴定细菌 rna 剪切加工位点 [J]. 微生物学通报, 2023, 50 (6): 2666-2676. DOI: 10.13344/j.microbiol.china.220777.
- Wang N, Li P, Qiu ZL, et al. Fluorescence dye Cy5.5-based primer extension technique determines RNA cleavage sites of bacteria [J]. Microbiology China, 2023, 50 (6): 2666-2676. DOI: 10.13344/j.microbiol.china.220777.

(收稿:2024-12-09 修回:2025-01-07)

(同行评议专家: 李涛, 袁振, 王昌耀)

(本文编辑: 宁桦)