

基于WOS数据库慢性感染性骨髓炎研究现状及热点分析

赵徐英,刘亚平,唐林俊,王丽丽

(四川现代医院显微外科,四川 成都 610041)

摘要:目的 探究慢性感染性骨髓炎研究现状及研究热点。方法 以慢性感染性骨髓炎为主题,搜索WOS数据库核心合集数据库中SCI-EXPANDED(SCIE)中2011-2020年的文献,运用CiteSpace软件对文献进行科技文本挖掘及可视化分析。结果 共纳入文献787篇,2011-2020年慢性感染性骨髓炎的发文量呈平稳推进状态,年度发文量总体趋势平稳增加;部分核心作者构成合作网络,形成该领域核心科研团队,其中最主要的团队有CHUNHUNG TSENG与CHIHHSIN MUO为核心组成的科研团队,BIN YU与CHENCHE QIN等组成科研团队以及ANDREJ TRAMPUZ等组成的团队;发文量排名前3的机构分别是台湾医科大学、台湾医科大学附属医院、南方医科大学;排名前3的期刊分别是*Clin Orthop Relat Res*、*J Bone Joint Surg Am*、*J Bone Joint Surg Br*。金黄色葡萄球菌、正电子成像技术(PET-CT)、骨折相关感染、骨缺损、抗生素、生物活性玻璃、抗生素缓释系统等是目前该领域主要研究内容,抗生素载体生物材料、糖尿病足相关骨髓炎是近年来研究的热点。结论 近年慢性感染性骨髓炎的研究热度呈上升趋势,研究内容涵盖了该疾病的病因、诊断、治疗等方面,研究热点随着时间的推移逐渐改变,探寻生物相容性抗生素载体材料、糖尿病相关感染是该领域未来研究热点方向。

关键词:Web of Science 数据库;CiteSpace 软件;慢性感染性骨髓炎;文献计量学;可视化分析

中图分类号:R681

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.07.010

文章编号:1006-1959(2023)07-0053-08

Analysis of Research Status and Hotspots of Chronic Infectious Osteomyelitis Based on WOS Database

ZHAO Xu-ying,LIU Ya-ping,TANG Lin-jun,WANG Li-li

(Department of Microsurgery,Sichuan Modern Hospital,Chengdu 610041,Sichuan,China)

Abstract:**Objective** To explore the research status and research hotspots of chronic infectious osteomyelitis.**Methods** With chronic infectious osteomyelitis as the theme, the literature from 2011 to 2020 in SCI-EXPANDED (SCIE), the core collection sub-library of WOS database, was searched, and CiteSpace software was used for scientific text mining and visual analysis.**Results** A total of 787 articles were included. From 2011 to 2020, the number of articles on chronic infectious osteomyelitis showed a steady progress, and the overall trend of annual publication volume increased steadily. Some core authors form a cooperative network to form a core research team in this field, the most important teams were CHUNHUNG TSENG and CHIHHSIN MUO, BIN YU and CHENCHE QIN, and ANDREJ TRAMPUZ. The top three institutions in terms of the number of publications were Taiwan Medical University, the Affiliated Hospital of Taiwan Medical University, and Southern Medical University. The top three journals were *Clin Orthop Relat Res*, *J Bone Joint Surg Am* and *J Bone Joint Surg Br*. Staphylococcus aureus, positron emission tomography-CT (PET-CT), fracture-associated infection, bone defect, antibiotics, bioactive glass, antibiotic sustained release system were the main research contents in this field, antibiotic carrier biomaterials and diabetic foot-associated osteomyelitis were the research hotspots in recent years.**Conclusion** In recent years, the research enthusiasm of chronic infectious osteomyelitis is on the rise, and the research content covers the etiology, diagnosis and treatment of the disease. The research hotspots gradually change over time. Exploring biocompatible antibiotic carrier materials and diabetes-related infections are the future research hotspots in this field.

Key words:Web of Science database;CiteSpace;Chronic infectious osteomyelitis;Bibliometric;Visual analysis

慢性感染性骨髓炎(chronic infectious osteomyelitis)指由病原微生物入侵骨组织引起的骨感染性炎症疾病,常见于外伤或手术后骨骼及周围软组织的外部细菌感染或骨骼的原发性感染(内源性血行播散)慢性迁延而致,其病情缠绵难愈、反复发作,致残率、致死率较高,给患者经济、生理、心理等

多方面造成打击,给社会经济造成沉重负担。糖尿病、周围血管病变、免疫缺陷性疾病、药物滥用等多因素亦可增加其发生风险^[1,2]。即使现今抗生素应用多样化的探索、手术技术方式的进步,慢性感染性骨髓炎仍然是骨科医生面临的巨大挑战,而这种挑战逐渐也在向显微外科转移。本研究通过文献计量学对慢性感染性骨髓炎领域作者、机构、期刊、文献共被引、关键词等单元进行科技文本挖掘及可视化共现分析,对该疾病的国内外研究基本信息、研究现状、研究热点及趋势进行整体呈现,以期为该领域临床研究学者提供一定参考。

基金项目:四川省科技计划项目(编号:Y2021J0250)

作者简介:赵徐英(1987.2-),女,四川眉山人,硕士,主治医师,主要从事骨科康复方向研究

1 资料与方法

1.1 数据来源及检索方法 在 Web of Science(WOS)数据库的核心合集中,采用基本检索,以主题词 TS=“chronic NEAR/3 osteomyelitis”检索,选择语种为 English,时间跨度为 2011–2020 年,选择其中子库 SCI-EXPANDED(SCIE),导出文献的全纪录和引用参考文献,所得数据中包含篇名、作者、机构、关键词、摘要等指标。最后的检索时间为 2021 年 9 月 6 日,数据库最新更新时间为 2021 年 9 月 5 日。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:纳入文献类型为“Article”和“Review”的文献。排除标准:“Proceedings Paper”“Book Chapter”“Editorial Material”“Meeting Abstract”“Early Access”“Database Review”、“Letter”和“Retracted Publication”等类型文献;TS=“chronic nonbacterial osteomyelitis”、TS=“chronic non-bacterial osteomyelitis”、TS=“chronic recurrent multifocal osteomyelitis”等非感染性骨髓炎相关文献。

1.3 研究工具及数据处理 结合 WOS 数据库,利用 CiteSpace.5.8.R1 及 Excel 对收集的文献进行数据及科学知识图谱呈现。CiteSpace 软件参数设置:在功能参数区时间分区中将时间范围设置为 2011–

2020,时间切片为 1 年,网络节点类型(node types)分别选择作者(author)、机构(institution)、文献共被引(reference)、关键词(key word)等,阈值选择默认值 TOP50。在可视化设置中,裁剪方式选择 Pathtinder +Pruning sliced networks +Pruning the merged network,其余则均为默认设置,进行运算分析得出结果。

2 结果

2.1 年度发文量分析 共纳入 787 篇文献,2011–2020 年慢性感染性骨髓炎的发文量呈平稳推进状态,年度发文量总体趋势平稳增加,期间存在小幅度波动,2019–2020 年发文量呈现较大幅度增长,平均年度发文总量 104.5 篇,见图 1。

2.2 作者合作网络图谱分析 该领域共出现作者 350 个,连线 368 条,网络密度为 0.0065,基于普莱斯定律对核心作者的界定计算,在本领域本时间段共 32 位核心作者。部分核心作者构成合作网络,形成该领域核心科研团队,其中最主要的团队有 CHUNHUNG TSENG 与 CHIHHSIN MUO 为核心组成的科研团队,BIN YU 与 CHENGHE QIN 等组成科研团队以及 ANDREJ TRAMPUZ 等组成的团队,见图 2。发文量排名前 10 的作者见图 3。



图 1 2011–2020 年文献发表量随年份变化趋势图



图 2 作者合作图谱分析

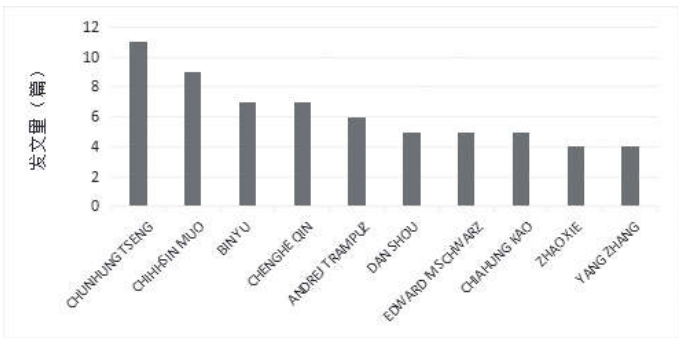


图 3 发文量排名前 10 的作者

2.3 机构、期刊合作分析 发文量排名前 10 的机构以台湾医科大学、台湾医科大学附属医院、南方医科大学为主,见表 1。经期刊共被引分析,综合被引频次及中心性进行评估,排名前 3 的期刊为 *Clin Orthop Relat Res*、*J Bone Joint Surg Am*、*J Bone Joint Surg Br*。

2.4 文献共被引图谱分析 运用 CiteSpace 软件,节点选择 Reference,得到文献共被引图谱,将共被引文献经聚类后共得到 16 个簇,有轮廓值的 13 个簇,Modularity $Q=0.7745$,Silhouette=0.9024;主要聚类标签有:金黄色葡萄球菌、正电子成像技术、骨折相关感染、外科手术、骨缺损、PET-CT 技术、抗生素、微生物学、生物活性玻璃等,见图 4。共被引频次前 5 的文献中 2 篇为抗生素人工骨前瞻性随机对照临床研究,1 篇为 PJI 临床随机对照研究,1 篇为慢

性感染性骨髓炎整体管理的综述性文献(突现强度:7.69),1 篇为抗菌药物使用及研发的白皮书(中心性:0.38),见表 2。

表 1 发文量排名前 10 的机构

排名	篇数	中心性	首篇发文时间	机构
1	20	0	2014	台湾医科大学
2	19	0	2014	台湾医科大学附属医院
3	15	0.03	2015	南方医科大学
4	10	0.03	2015	罗切斯特大学
5	8	0	2015	重庆大学
6	6	0.03	2019	鲁汶大学
7	6	0	2015	山东大学
8	6	0	2014	耶拿大学
9	6	0.01	2018	慕尼黑工业大学
10	5	0.01	2018	上海交通大学

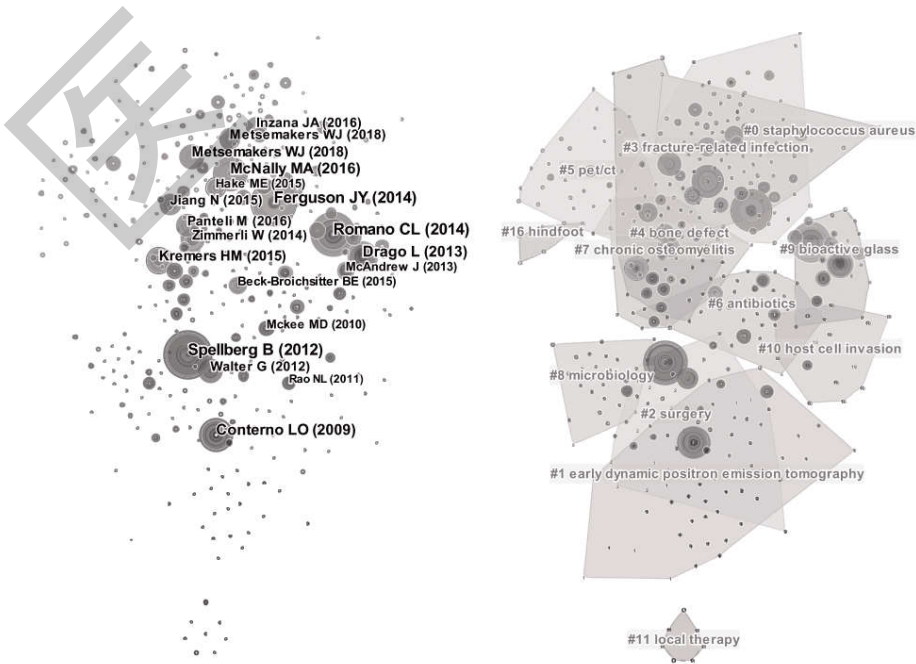


图 4 文献共被引图谱分析

表 2 共被引频次排名前 5 的文献

排名	作者	出版刊物
1	Infectious Diseases Society of America ^[3]	<i>Clin Infect Dis</i>
2	Romanò CL ^[4]	<i>Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc</i>
3	Ferguson JY ^[5]	<i>Bone Joint J</i>
4	McNally MA ^[6]	<i>Bone Joint J</i>
5	Conterno LO ^[7]	<i>Cochrane Database Syst Rev</i>

排名	篇名
1	White Paper: Recommendations on the Conduct of Superiority and Organism-Specific Clinical Trials of Antibacterial Agents for the Treatment of Infections Caused by Drug-Resistant Bacterial Pathogens
2	Two-stage revision of septic knee prosthesis with articulating knee spacers yields better infection eradication rate than one-stage or two-stage revision with static spacers
3	The use of a biodegradable antibiotic-loaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis: a series of 195 cases
4	Single-stage treatment of chronic osteomyelitis with a new absorbable, gentamicin-loaded, calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: a prospective series of 100 cases
5	Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults

2.5 关键词图谱分析

2.5.1 关键词共现 选择对 DE 及 ID 字段进行共现分析,最后共产生 393 个节点,756 条连线,网络密度 0.0098,频次前 30 的关键词见表 3,中心性大于 0.1 的关键词见表 4。

2.5.2 关键词突现 运用 CiteSpace 的 Burstness 功能

对关键词的突发性进行检测,共得到 22 个突发性关键词突现,强度前 5 位的为鳞状上皮细胞癌、抗生素治疗、足部、药物缓释、诱导膜技术;突现持续时间前 5 位的为鳞状上皮细胞癌、耐甲氧西林金葡菌、药物、药物缓释、植入物;近 2 年的突现词为药物缓释、生物材料、糖尿病足溃疡,见图 5。

表 3 频次排名前 30 的关键词

频次	中心性	关键词	频次	中心性	关键词
249	0	chronic osteomyeliti	37	0.12	antibiotics
209	0	osteomyeliti	33	0.07	risk factor
166	0.02	infection	33	0.1	tibia
118	0.01	management	31	0.07	biofilm
83	0.01	bone	29	0.01	nonunion
81	0.04	diagnosis	28	0.12	gentamicin
67	0.02	staphylococcus aureus	27	0.11	disease
64	0.09	reconstruction	25	0.01	debridement
57	0.07	in vitro	25	0.17	complication
51	0.01	vancomycin	24	0.04	bone infection
47	0.12	fracture	24	0.16	release
46	0.02	defect	23	0.14	PET
38	0	therapy	20	0.07	jaw
38	0.05	chronicosteomyeliti	20	0.01	surgery
37	0.04	children	20	0	foot

表 4 中心性大于 0.1 的关键词

频次	中心性	关键词	频次	中心性	关键词
8	0.21	head	15	0.13	expression
10	0.19	follow up	47	0.12	fracture
25	0.17	complication	37	0.12	antibiotics
24	0.16	release	28	0.12	gentamicin
6	0.15	free flap	10	0.12	mandible
23	0.14	PET	27	0.11	disease
17	0.14	inflammation	10	0.11	drug delivery
11	0.14	fdg pet	6	0.11	absce

Top 22 Keywords with the Strongest Citation Bursts

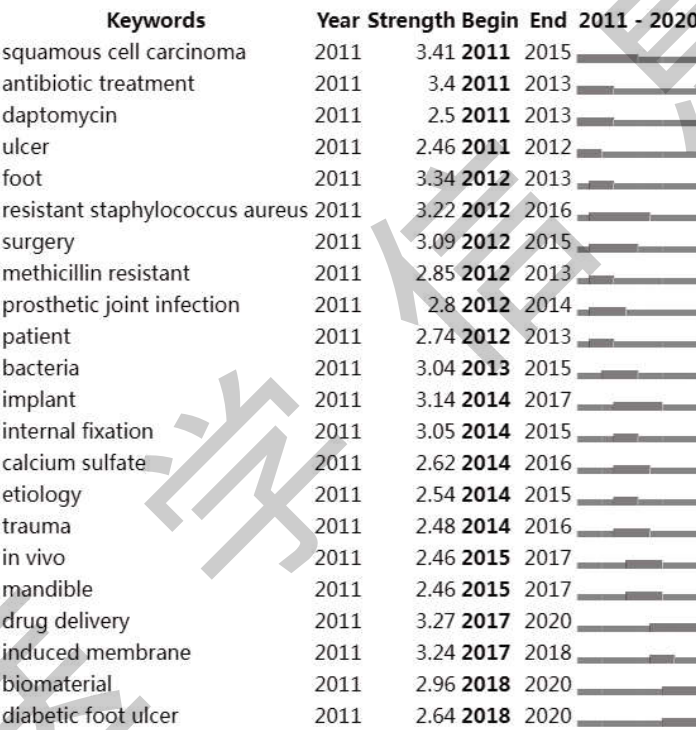


图 5 关键词突发性检测

2.5.3 关键词的时间线图 将关键词聚类后共计得到 17 项聚类,Modularity Q=0.7217,Silhouette=0.891。2011-2020 年是慢性感染性骨髓炎研究的关键期,关键词爆发,每年都有新的关键词出现,前 6 个主要领域为 #0 药物缓释(Silhouette=0.917):关键词有缓释、缓释体系、抗生素治疗、庆大霉素、抗生素链珠、纳米颗粒等;#1 胫骨(Silhouette=0.861):关键词有骨折、骨搬移、骨缺损、感染性骨不连、伊里扎洛夫技

术、骨牵拉生成术;#2 游离皮瓣(Silhouette=0.906):关键词有皮瓣、肌肉皮瓣、骨皮瓣、岛状皮瓣、点状皮瓣等;#3 万古霉素(Silhouette=0.881):关键词有骨水泥、体外的、植入物、骨组织替代品、有效等;#4 开放性骨折(Silhouette=0.777):关键词有骨感染、骨缺损、硫酸钙、抗生素、骨移植等;#5 截肢(Silhouette=0.852):关键词有慢性骨髓炎、风险因素、手术、创伤等,见图 6。

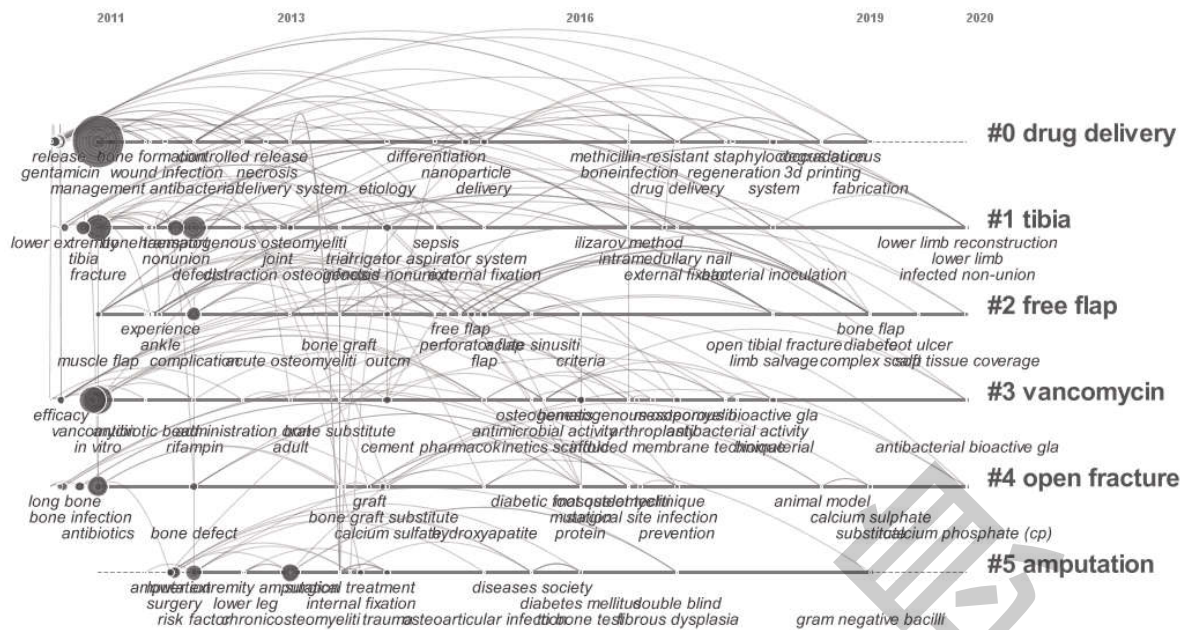


图 6 关键词时间线视图分析

3 讨论

3.1 国内外研究信息概况 根据年度发文量趋势可知,2011–2020 年慢性感染性骨髓炎的发文量呈平稳推进状态,年度发文量总体趋势平稳增加,且近年来有热化趋势,现或将进入研究的热点时期;经作者合作图谱分析可知,该领域研究者较多,但研究者之间合作较少,部分核心作者构成合作网络,形成该领域核心科研团队,其中发文量第 1 的作者 CHUN-HUNG TSENG 与发文量第 2 的 CHIHHSIN MUO 为核心组成的科研团队,其研究发现慢性骨髓炎是抑郁症^[8]、冠心病^[9]发生的独立危险因素,并认为这与慢性感染性骨髓炎患者体内长期慢性炎症持续状态引发机体神经递质、炎症因子释放等反应相关,该团队研究发文主要集中在 2015 年前后,近年来已逐渐退出该研究领域;发文量第 3 的 BIN YU 与发文量第 4 的 CHENCHE QIN 等组成科研团队,主要从创伤后骨髓炎(posttraumatic osteomyelitis, PTO)的病因、诊断及治疗等方面进行探讨^[10–12],自 2016 年以来发文活跃;发文量第 5 的 ANDRE J TRAMPUZ 等团队主要关注于骨折相关感染(fracture-related infection, FRI)、关节置换术后感染(periprosthetic joint infection, PJI)^[13],是该领域的新兴核心团队。经机构、期刊共被引分析可知,我国在该领域的研究机构较多,发文量排名靠前,在该研究领域占有重要地

位;Clin Orthop Relat Res、J Bone Joint Surg Am、J Bone Joint Surg Br 三大世界顶级期刊是该领域最重要的期刊杂志。

3.2 研究内容及现状分析 通过共被引文献、关键词图谱分析可知,2011–2020 年是慢性感染性骨髓炎研究的关键期,研究范围涉及广泛,涵盖了该疾病的病因、诊断、治疗等各个方面,研究主要内容有金黄色葡萄球菌、正电子成像技术(PET-CT)、骨折相关感染、外科手术、骨缺损、抗生素、微生物学、生物活性玻璃、抗生素缓释系统、胫骨、游离皮瓣、万古霉素、截肢等。

3.2.1 病因方面 金黄色葡萄球菌是骨髓炎最重要的致病菌,金葡菌的高致病性与其细菌毒力及耐药性相关^[14,15]。近来研究发现^[16],金黄色葡萄球菌在慢性感染性骨髓炎可侵入皮质骨的骨细胞腔隙–小管网络及免疫细胞,这是否与金黄色葡萄球菌感染骨髓炎的不可治愈及该疾病的持久性与复发性相关性还有待进一步研究证实。此外,金黄色葡萄球菌体液免疫反应为诊断金黄色葡萄球菌感染提供了更好的选择,而金黄色葡萄球菌特异性抗体生物制剂目前正在研发中^[17],在未来基于单克隆抗体的生物制剂或将被常规用于预防和治疗金黄色葡萄球菌相关性骨感染。FRI 是慢性感染性骨髓炎重要诱因,即使规范化采用了预防措施,但是在所有骨科创伤中,FRI 仍

然有着显著发病率,并呈稳步上升趋势。在美国,骨折后的感染率约为 5%,其中多达 1/3 的病例转化为难治性骨髓炎,而这在发展中国家保持着更高的发病率^[18]。骨折相关的骨髓炎常伴随着骨延迟愈合或不愈合而使治疗复杂化,该类骨髓炎是临床研究的重点、难点。在我国,胫骨是骨折相关骨髓炎最常见的病变部位,感染性骨不连、骨缺损是常见的难治性并发症,肌骨皮瓣转移技术、骨搬移 Ilizarov 技术、诱导膜骨水泥 Masquelet 技术、抗生素人工骨技术等为这类病例的治愈带来了希望^[19]。

3.2.2 诊断方面 组织病理学检查是慢性感染性骨髓炎诊断的金标准,骨活检及深层组织细菌培养是最常用的诊断方法,但组织样本及微生物样本培养常常是阴性的,这与细菌低毒性感染或生物膜形成相关,而正电子成像技术(PET-CT)可有效识别假阴性^[20]。研究发现^[21],18-氟脱氧葡萄糖 PET/CT (FDG-PET) 对慢性感染性骨髓炎具有很高的敏感性,18-氟化钠 PET/CT (NaF-PET) 对识别死骨具有很高的特异性,临床上采用双踪 PET,有助于发现死骨形成,以便手术彻底切除感染坏死组织。

3.2.3 治疗方面 为了治愈感染,抗菌药物治疗必须与外科手术治疗相结合,而细菌生物膜是临床重点^[22,23]。在慢性感染性骨髓炎中,细菌生物膜定植于骨折后内固定、关节置换后假体及死骨、窦道、死腔中,同时局部慢性炎症组织瘢痕导致全身抗生素灌注不足,因此需局部予以抗生素,且其有效性得到临床证实。临床上已成功地将各种材料装载抗生素用于局部输送抗生素,包括同种异体骨、生物活性玻璃、硫酸钙、磷酸钙等^[24,25],以期填补骨缺损、软组织缺损的同时,达到局部抗菌药物浓度。目前万古霉素、庆大霉素是最常用的装载抗生素,硫酸钙、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)是最常用的装载载体。

3.3 研究热点及趋势分析 关键词突现分析反映了研究热点的变迁和发展趋势。经研究发现,该领域的研究热点随着时间的推移大致经历了 3 个阶段:第 1 阶段(2011–2013 年),该阶段主要研究热点在慢性骨髓炎引发鳞状上皮细胞癌、抗生素治疗方面;第 2 阶段(2014–2017 年),金黄色葡萄球菌、耐甲氧西林金葡菌、关节假体和骨折内固定的相关感染、诱导膜技术等是该阶段的研究热点;第 3 阶段(2018–2020 年),抗生素缓释载体生物材料是热点研究领

域,糖尿病足感染相关骨髓炎是热点关注病种。近年来,抗生素缓释载体应用是最常见的局部抗生素应用方法,探寻生物相容性载体材料是目前该领域研究的热点及方向,以满足双相药物释放模式,同时有效填补空洞、死腔、骨缺损,促进骨折愈合。研究发现^[26],可吸收的抗生素人工骨较不可吸收的抗生素骨水泥在控制感染、促进骨愈合方面更具优势,但在长段骨缺损、依赖分期植骨的病例中,抗生素骨水泥在维持生物结构方面仍不可替代,实现二者优势的结合是目前学者们探究的方向。局部抗生素使用也逐渐应用于糖尿病足感染相关骨髓炎,在糖尿病患者中,糖尿病足溃疡约 20% 的溃疡感染会扩散到骨,导致糖尿病足骨髓炎,骨内抗生素治疗可能会提高治疗效果,是该疾病治疗的新兴领域^[27]。

综上所述,近年慢性感染性骨髓炎的研究热度呈上升趋势,该领域研究内容涉及广泛,涵盖了慢性感染性骨髓炎的病因、诊断、治疗等各个方面,研究热点随着时间的推移逐渐改变。随着科学技术的深入结合,细菌学、微生物学、基因学等的深化,在未来,该疾病的预防、诊疗或将有更大的突破及进展。

参考文献:

- [1]Glaudemans AWJM,Jutte PC,Cataldo MA,et al.Consensus document for the diagnosis of peripheral bone infection in adults: a joint paper by the EANM,EBJIS,and ESR (with ESCMID endorsement)[J].Eur J Nucl Med Mol Imaging,2019,46(4):957–970.
- [2]王栋,张永红,贺国宇,等.胫骨横向骨搬移技术结合抗生素骨水泥治疗下肢慢性缺血性疾病伴足踝部慢性感染[J].中国修复重建外科杂志,2020,34(8):979–984.
- [3]Infectious Diseases Society of America.White paper:recommendations on the conduct of superiority and organism-specific clinical trials of antibacterial agents for the treatment of infections caused by drug-resistant bacterial pathogens [J].Clin Infect Dis, 2012,55(8):1031–1046.
- [4]Romanò CL,Gala L,Logoluso N,et al.Two-stage revision of septic knee prosthesis with articulating knee spacers yields better infection eradication rate than one-stage or two-stage revision with static spacers [J].Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2012,20(12):2445–2453.
- [5]Ferguson JY,Dudareva M,Riley ND,et al.The use of a biodegradable antibiotic-loaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis: a series of 195 cases[J].Bone Joint J,2014,96–B(6):829–836.

- [6] McNally MA, Ferguson JY, Lau AC, et al. Single-stage treatment of chronic osteomyelitis with a new absorbable, gentamicin-loaded, calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: a prospective series of 100 cases [J]. *Bone Joint J*, 2016, 98-B (9): 1289-1296.
- [7] Conterno LO, Turchi MD. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013 (9): CD004439.
- [8] Tseng CH, Huang WS, Muo CH, et al. Increased depression risk among patients with chronic osteomyelitis [J]. *J Psychosom Res*, 2014, 77(6): 535-540.
- [9] Hsiao LC, Muo CH, Chen YC, et al. Increased risk of coronary heart disease in patients with chronic osteomyelitis: a population-based study in a cohort of 23 million [J]. *Heart*, 2014, 100 (18): 1450-1454.
- [10] Lin SY, Lin CL, Tseng CH, et al. Association Between Chronic Osteomyelitis and Risk of End-Stage Renal Disease: A Nationwide Population-Based Cohort Study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(27): e1141.
- [11] Yao ZL, Lin QR, Hu YJ, et al. Interleukin-1 Beta Gene Polymorphism rs16944 May Associate with Increased Susceptibility to Extremity Chronic Osteomyelitis in Chinese Han Population [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 7483537.
- [12] Jiang N, Wang BW, Chai YM, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of infection after fracture fixation [J]. *Injury*, 2019, 50(11): 1952-1958.
- [13] Sconfienza LM, Signore A, Cassar-Pullicino V, et al. Diagnosis of peripheral bone and prosthetic joint infections: overview on the consensus documents by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement) [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(12): 6425-6438.
- [14] Yang D, Wijenayaka AR, Solomon LB, et al. Novel Insights into Staphylococcus aureus Deep Bone Infections: the Involvement of Osteocytes [J]. *mBio*, 2018, 9(2): e00415-e00418.
- [15] Saeed K, McLaren AC, Schwarz EM, et al. 2018 international consensus meeting on musculoskeletal infection: Summary from the biofilm workgroup and consensus on biofilm related musculoskeletal infections [J]. *J Orthop Res*, 2019, 37(5): 1007-1017.
- [16] Masters EA, Salminen AT, Begolo S, et al. An in vitro platform for elucidating the molecular genetics of S. aureus invasion of the osteocyte lacuno-canalicular network during chronic osteomyelitis [J]. *Nanomedicine*, 2019, 21: 102039.
- [17] Masters EA, Trombetta RP, de Mesy Bentley KL, et al. Evolving concepts in bone infection: redefining "biofilm", "acute vs. chronic osteomyelitis", "the immune proteome" and "local antibiotic therapy" [J]. *Bone Res*, 2019, 7: 20.
- [18] Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(14): 1422-1429.
- [19] Wang X, Yu S, Sun D, et al. Current data on extremities chronic osteomyelitis in southwest China: epidemiology, microbiology and therapeutic consequences [J]. *Sci Rep*, 2017, 7 (1): 16251.
- [20] Lankinen P, Seppänen M, Mattila K, et al. Intensity of 18F-FDG PET Uptake in Culture-Negative and Culture-Positive Cases of Chronic Osteomyelitis [J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2017, 2017: 9754293.
- [21] Christersson A, Larsson S, Sörensen J. Presurgical localization of infected avascular bone segments in chronic complicated posttraumatic osteomyelitis in the lower extremity using dual-tracer PET/CT [J]. *EJNMMI Res*, 2018, 8(1): 65.
- [22] Zimmerli W, Sendi P. Orthopaedic biofilm infections [J]. *APMIS*, 2017, 125(4): 353-364.
- [23] Mooney JA, Pridgen EM, Manasherob R, et al. Periprosthetic bacterial biofilm and quorum sensing [J]. *J Orthop Res*, 2018, 36 (9): 2331-2339.
- [24] Oosthuysen W, Venter R, Tanwar Y, et al. Bioactive glass as dead space management following debridement of type 3 chronic osteomyelitis [J]. *Int Orthop*, 2020, 44(3): 421-428.
- [25] Moley JP, McGrath MS, Granger JF, et al. Reduction in Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus biofilms from implant materials in a diffusion dominated environment [J]. *J Orthop Res*, 2018, 36(11): 3081-3085.
- [26] Luo S, Jiang T, Long L, et al. A dual PMMA/calcium sulfate carrier of vancomycin is more effective than PMMA-vancomycin at inhibiting Staphylococcus aureus growth in vitro [J]. *FEBS Open Bio*, 2020, 10(4): 552-560.
- [27] Geraghty T, LaPorta G. Current health and economic burden of chronic diabetic osteomyelitis [J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2019, 19(3): 279-286.

收稿日期: 2022-05-16; 修回日期: 2022-06-29

编辑/杜帆