

临床论著

局部应用万古霉素预防脊柱手术部位感染的 Meta 分析

文 海, 吕国华, 王孝宾, 马 泓

(中南大学湘雅二医院脊柱外科 410011 长沙市)

【摘要】目的:系统评价术中局部应用万古霉素粉末(vancomycin powder, VP)预防脊柱术后手术部位感染(surgical site infections, SSIs)的疗效。方法:计算机检索 Medline 数据库(Pubmed)、Embase 数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)以及中国期刊全文数据库(CNKI)中 2015 年 4 月 1 日以前的文献,搜集关于脊柱手术中切口内局部应用 VP 的对照研究。两名研究人员独立按纳入和排除标准筛选文献,评价文献质量以及提取数据,采用 Revman 5.3 软件进行数据分析。结果:最终纳入 11 篇文献,包括 10 项回顾性队列研究和 1 项随机对照试验,共 5155 例患者。根据纳入文献提供的信息进行 3 项亚组分析,分别比较局部应用 VP 对脊柱常规手术和矫形手术术后感染率的影响,对脊柱内固定手术和非固定手术术后感染率的影响,以及对脊柱手术后浅表和深部切口感染率的影响,发现局部应用 VP 能显著降低脊柱常规手术后感染风险($OR=0.27, 95\% CI 0.12\sim0.57, P=0.0007$)和脊柱内固定术后感染风险($OR=0.33, 95\% CI 0.17\sim0.66, P=0.001$),并能有效预防术后深部切口感染($OR=0.33, 95\% CI 0.14\sim0.77, P=0.01$),但对于脊柱矫形手术、非内固定手术的术后感染以及浅表切口感染的预防效果则不明确($P>0.05$)。结论:术中局部应用 VP 能够降低脊柱常规手术和脊柱内固定手术的术后感染风险,并能有效预防术后深部切口感染。

【关键词】脊柱手术;手术部位感染;局部应用;万古霉素粉末;Meta 分析

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2016.01.11

中图分类号:R687.3, R619+.3 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2016)-01-0062-08

Local application of vancomycin powder to prevent spinal surgical site infections: a meta-analysis/WEN Hai, LÜ Guohua, WANG Xiaobin, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2016, 26 (1): 62-69

【Abstract】Objectives: To estimate the effectiveness of local application of vancomycin powder (VP) to prevent surgical site infections (SSIs) after spine surgery. Methods: A computer-based online search of Medline (Pubmed), Embase, CBM and CNKI for articles published before April 1st, 2015 was performed to collect comparative studies of intrawound vancomycin in spine surgery. Two reviewers independently screened eligible articles based on inclusion and exclusion criteria, assessed study quality and extracted data. Revman 5.3 software was used for data analysis. Results: 11 articles which encompassed 5,155 surgical patients were finally identified for meta-analysis, including 10 respective cohort studies and 1 randomised controlled trial. According to the information given by the literature identified, three subgroup analysis was conducted that respectively compared the effects of topical application of VP on SSIs rates of spinal routine operation, corrective operation, instrumented and noninstrumented operation, and rates of superficial and deep SSIs. The results suggested that local application of VP could significantly reduce the risk of SSIs after spinal routine operation ($OR=0.27, 95\% CI 0.12\sim0.57, P=0.0007$) and instrumented operation ($OR=0.33, 95\% CI 0.17\sim0.66, P=0.001$), and could effectively prevent deep SSIs ($OR=0.33, 95\% CI 0.14\sim0.77, P=0.01$), while the influence on superficial SSIs and infections after corrective operation and noninstrumented operation were still unclear ($P>0.05$). Conclusions: The local application of VP appears to protect against deep SSIs and infections after spinal routine operation and instrumented operation.

第一作者简介:男(1989-),博士在读,研究方向:脊柱外科

电话:(0731)85295124 E-mail:xywh890704@sina.com

通讯作者:吕国华 E-mail:spinelv@163.com

[Key words] Spine surgery; Surgical site infections; Local application; Vancomycin powder; Meta-analysis

[Author's address] Department of Spine Surgery, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, 410011, China

手术部位感染(surgical site infections, SSIs)是脊柱术后常见的并发症之一,发生率为 0.7%~12%,会显著增加术后病残率、死亡率以及医疗费用^[1-8]。SSIs 按发生部位可分为表浅切口感染(仅累及皮肤和皮下组织的感染)、深部切口感染(累及筋膜和肌肉组织的感染)以及器官/腔隙感染,其危险因素包括老龄、肥胖、糖尿病、吸烟、脊柱手术史等术前因素,以及手术方式、手术时间、输血、内置物等术中因素^[9-14]。引起 SSIs 的常见病原菌主要为金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌等革兰氏阳性菌^[15,16]。万古霉素是一种广泛用于治疗革兰氏阳性菌感染的糖肽类抗生素,动物实验已证实切口内铺撒万古霉素粉末(vancomycin powder, VP)可有效清除手术切口内的金黄色葡萄球菌^[17],而且该措施近来已经开始用于许多脊柱外科手术中^[18],但其效果依然存在争议。本研究旨在将目前关于脊柱手术中局部应用 VP 的多项临床研究进行 Meta 分析,综合探讨其预防脊柱术后 SSIs 的疗效,为其在临床上的应用提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索 Medline 数据库(Pubmed)、Embase 数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)以及中国期刊全文数据库(CNKI)中 2015 年 4 月 1 日以前的文献。检索语种限于英文和中文。英文检索式为“(vancomycin powder) AND spine”,中文检索式为“万古霉素 * 脊柱”。同时对综述类文章的全部参考文献目录进行全面检索,以发现潜在的相关研究。

1.2 文献纳入与排除标准

文献纳入标准:(1)研究类型为临床类回顾性或前瞻性对照研究;(2)研究对象为接受脊柱开放手术但术前无脊柱区感染者;(3)干预措施,术中是否在切口内应用 VP 为试验组和对照组的主要区别,且两组间影响术后感染的其他危险因素无显著差异,即试验组与对照组样本均衡;(4)结局指标为手术部位感染率。

文献排除标准:(1)个案报道、文献综述、系统

评价、书信以及重复发表的文献;(2)基础医学研究(药理学、动物实验等);(3)未设立对照组;(4)非脊柱开放手术;(5)样本包含术前脊柱区感染可疑者。

两名研究人员分别根据以上标准独立检索文献,首先浏览文章标题和摘要,进行初步筛选,如不能明确则查阅全文。

1.3 数据提取及文献质量评价

数据由两名研究人员独立提取,提取的数据内容包括:第一作者、发表时间、研究类型、研究对象、手术类型、内固定比例、万古霉素剂量与分布、SSIs 发生率、SSIs 深度以及随访时间。根据牛津大学循证医学中心(Oxford Centre for Evidence Based Medicine, OCEBM)指南评价纳入研究的证据等级^[19]。分别采用 JADAD 量表^[20]和纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)^[21]对随机对照试验和回顾性队列研究进行文献质量评价。意见不一致时,通过讨论或由第三名研究人员协商解决分歧。

1.4 统计学分析

利用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。首先通过 Q 检验和计算 I^2 值定性和定量评价各研究间异质性。当 $P>0.1$, $I^2<50$ 时认为异质性不显著,采用固定效应模型合并数据。当异质性显著($P<0.1$, $I^2>50$)时,采用随机效应模型合并数据。对二分类变量资料采用优势比(odds ratio, OR)及 95% 置信区间(confidence interval, CI)表示效应差异。当 $OR<1$ 时,说明该事件有利于试验组;当 $P<0.05$, 95% CI 不含数值 1 时说明差异有统计学意义, $P>0.05$ 时则差异无统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

如图 1 所示,最初分别从 Medline 数据库和 Embase 数据库获得 43 篇和 199 篇英文文献引文,无中文文献。仔细阅读文献标题和摘要,排除重复及无关文献,初步筛选出 29 篇文献。经仔细阅读全文,遵循纳入与排除标准最终共有 11 篇文

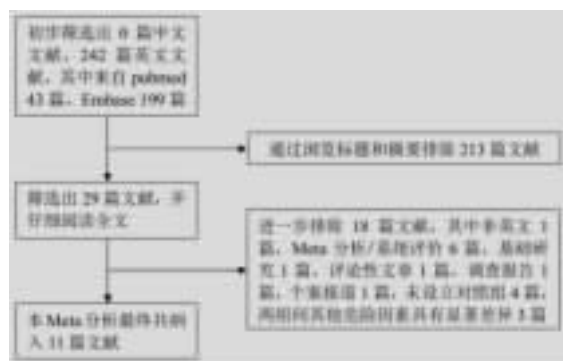


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Flow chart of article selection

献纳入本 Meta 分析, 包括 10 项回顾性队列研究 (retrospective cohort study, RCS)^[22-31] 和 1 项随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)^[32], 共 5155 例患者。11 项纳入研究的基本特征见表 1。

2.2 Meta 分析结果

表 1 显示, 纳入的文献均明确阐述了研究中所采用的手术类型, 主要分为常规性颈/胸/腰椎手术和脊柱畸形矫形手术, 并且指出了所有手术的内固定使用率。手术类型不同以及内固定使用与否都有可能使术后感染率产生较大差异。另外, SSI 从部位上主要分为浅表和深部切口感染, 在纳入的全部研究中, 除 Caroom 等^[22]和 Heller 等^[27]外, 都明确给出了术后浅表 SSI 和深部 SSI 的例数, VP 的局部应用对两者的影响有可能存在一定差异。因此, 本文分别根据手术类型不同、内固定使用与否以及感染部位不同进行了 3 项亚组分析, 逐对比较术中局部应用 VP 对脊柱手术后 SSI 发生率的影响。

2.2.1 局部应用 VP 对不同类型手术后 SSI 发生率的影响 10 项研究采用脊柱常规手术^[22-29, 31, 32], 仅 1 项单独采用脊柱畸形矫形手术^[30]。报道常规手术的研究存在统计学异质性 ($P=0.02$, $I^2=53\%$), 采用随机效应模型合并数据 (图 2a), 唯一报道矫形手术的研究采用固定效应模型合并数据 (图 2b)。接受常规手术的患者共 4849 例, 其中试验组 2361 例, 感染 26 例; 对照组 2488 例, 感染 104 例。接受矫形手术的患者共 306 例, 其中试验组 156 例, 感染 8 例; 对照组 150 例, 感染 8 例。结果显示, 脊柱常规手术后试验组发生 SSI 的几率仅为对照组的 0.27 倍, 且差异有统计学意义 (95% CI 0.12~0.57, $P=0.0007$), 而矫形手术后两组的感

染率差异无统计学意义 ($P=0.94$)。由此可见, 术中局部应用 VP 能够有效降低脊柱常规性手术的术后 SSI 风险, 但对于脊柱畸形矫形手术的效果则不明确。

2.2.2 局部应用 VP 对内固定和非内固定手术后 SSI 发生率的影响 有 8 项研究全部采用内固定手术^[22-25, 27, 28, 30, 31], 其余 3 项则包含内固定和非内固定手术^[26, 29, 32]。报道了内固定手术的 11 项研究存在统计学异质性 ($P=0.03$, $I^2=51\%$), 采用随机效应模型合并数据 (图 3a); 报道非内固定手术的 3 项研究无明显统计学异质性 ($P=0.21$, $I^2=35\%$), 采用固定效应模型合并数据 (图 3b)。接受内固定手术的患者共 4701 例, 其中试验组 2295 例, 感染 33 例; 对照组 2406 例, 感染 108 例。接受非内固定手术的患者共 454 例, 其中试验组 222 例, 感染 1 例; 对照组 232 例, 感染 4 例。结果显示, 脊柱内固定术后试验组发生 SSI 的几率仅为对照组的 0.33 倍, 且差异有统计学意义 (95% CI 0.17~0.66, $P=0.001$), 而非内固定术后两组的感染率差异无统计学意义 ($P=0.12$)。因此, VP 的局部应用能够有效预防脊柱内固定术后发生 SSI, 但对于非内固定手术的效果则不明确。

2.2.3 局部应用 VP 对不同深度 SSI 发生率的影响 在纳入的文献中, 有 3 篇分别报道了脊柱术后浅表和深部切口感染率^[23, 28, 32], 6 篇仅报道了术后深部切口感染率^[24-26, 29-31], 还有 2 篇则未给出明确信息^[22, 27]。报道术后浅表切口感染率的 3 项研究无明显统计学异质性 ($P=0.83$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型合并数据 (图 4a); 报道术后深部切口感染率的 9 项研究存在明显统计学异质性 ($P=0.01$, $I^2=58\%$), 采用随机效应模型合并数据 (图 4b)。报道浅表切口感染率的研究共 1091 例患者, 其中试验组 523 例, 术后发生 1 例浅表切口感染; 对照组 568 例, 术后发生 6 例浅表切口感染。报道深部切口感染率的研究共 4360 例患者, 其中试验组 2135 例, 术后发生 24 例深部切口感染; 对照组 2225 例, 术后发生 77 例深部切口感染。结果显示, 试验组术后深部切口感染率仅为对照组的 0.33 倍, 且差异有统计学意义 (95% CI 0.14~0.77, $P=0.01$), 而两组的浅表切口感染率差异则无统计学意义 ($P=0.14$)。因此, 术中局部应用 VP 能够有效预防脊柱术后深部切口感染, 但对于浅表切口感染的效果则不明确。

表 1 纳入研究的基本特征 (试验组/对照组)

Tabel 1 Characteristics of the included studies(experimental/control)

第一作者与发表年份 First author & Year	研究类型 Study design	证据等级 LOE	文献质量评价 Quality of Evidence	病例数 Sample size 试验组/对照组 VP/Control	女性比例 Femal 试验组/对照组 VP/Control	平均年龄 Mean age 试验组/对照组 VP/Control	手术类型 Spine procedure	内固定比例 In-strumened	VP剂量与分布 Dose & distribution of vancomycin powder	SSIs发生率 试验组/对照组 VP/Control	SSIs深度 SSIs depth	随访时间 Follow-up
O'Neill, 2011 ^[23]	RCS	III	NOS:6	56/54	37%/35%	43±17/45±18	脊柱骨折后路融合内固定 Traumatic spine injuries treated with instrumented posterior spine fusions	100%	1g,肌肉、筋膜及皮下组织 Muscle, fascia, and subcutaneous tissues(1g)	0%/13%	浅表 & 深部 Superficial & deep	平均 25 周 25 weeks (mean)
Sweet, 2011 ^[24]	RCS	III	NOS:6	911/821	51%/48%	56/53	胸/腰椎后路融合内固定 Thoracic and lumbar posterior instrumented spinal fusions	100%	2g:1g 混入植骨,1g 切口深、浅处 2g: mixed in bone graft(1g), deep & superficial tissues(1g)	0.2%/2.6%	深部 Deep	平均 2.5 年 2.5 years (mean)
Caroom, 2013 ^[22]	RCS	III	NOS:6	40/72	—	59.8/56.4	颈椎后路减压内固定 Cervical posterior decompression and instrumentation	100%	1g,筋膜下 Subcutaneous tissues(1g)	0%/15%	—	≥6 个月 ≥6 months
Heller, 2013 ^[27]	RCS	III	NOS:6	342/341	54.7%/50.7%	55.3/49.1	脊柱后路融合内固定 Posterior instrumented spinal arthrodeses	100%	0.5-2g,切口闭合前 Prior to closure(0.5-2g)	2.6%/5.3%	—	≥90 天 ≥90 days
Kim, 2013 ^[28]	RCS	III	NOS:5	34/40	38.2%/57.5%	57.88±13.38/ 60.05±11.19	颈/胸/腰椎融合内固定 Cervical, thoracic, and lumbar instrumented spinal fusions	100%	1g,肌肉、筋膜及皮下组织 Muscle, fascia, and subcutaneous tissues(1g)	0%/12.5%	浅表 & 深部 Superficial & deep	—
Pahys, 2013 ^[29]	RCS	III	NOS:6	195/323	36%/44%	57.1±13.1/ 56.9±14.3	颈椎后路手术 Posterior cervical spine operation	87%	0.5g,切口内 spread Throughout the wound(0.5g)	0%/0.3%	深部 Deep	≥3 个月 ≥3 months
Strome(1), 2013 ^[26]	RCS	III	NOS:8	156/97	43%/46%	64/64	腰椎椎板切除、后路融合 Lumbar laminectomy and posterior fusion	65%	1g,肌肉、筋膜及皮下组织 Muscle, fascia, and subcutaneous tissues(1g)	0%/11.3%	深部 Deep	≥1 年 ≥1 year
Strome(2), 2013 ^[25]	RCS	III	NOS:7	79/92	43%/40%	60/60	颈椎后路融合术 Posterior cervical fusion	100%	1g,肌肉、筋膜及皮下组织 Muscle, fascia, and subcutaneous tissues(1g)	2.5%/10.9%	深部 Deep	≥1 年 ≥1 year
Tubaki, 2013 ^[23]	RCT	II	JADAD:3	433/474	45.7%/42.2%	44.3/46.6	脊柱开放手术 (71%腰椎) Open spine surgery at any level (71% lumbar)	67%	1g,肌肉、筋膜及皮下组织 Muscle, fascia, and subcutaneous tissues(1g)	1.6%/1.7%	浅表 & 深部 Superficial & deep	≥12 周 ≥12 weeks
Martin, 2014 ^[30]	RCS	III	NOS:5	156/150	68.6%/67.3%	63.4/62.7	胸腰/腰椎畸形后路融合内固定 Posterior approach to thoracolumbar and lumbar spinal deformity	100%	2g,肌肉、筋膜及皮下组织 Muscle, fascia, and subcutaneous tissues(2g)	5.1%/5.3%	深部 Deep	1 个月 1 month
Martin, 2015 ^[31]	RCS	III	NOS:5	115/174	49.6%/47.7%	62.3±12.1/ 57.6±14.2	颈椎后路融合内固定 Posterior cervical fusion surgeries	100%	2g,切口深部和筋膜下肌肉 The deep wound and subfascial muscle tissues(2g)	5.2%/6.9%	深部 Deep	1 个月 1 month

注: LOE, 证据等级; RCS, 回顾性队列研究; RCT, 随机对照试验; SSIs, 手术部位感染; VP, 万古霉素粉末; -, 文献中未给出具体信息

Note: LOE, level of evidence; RCS, respective cohort study; RCT, randomised controlled trial; SSIs, surgical site infections; VP, vancomycin powder; -, no information

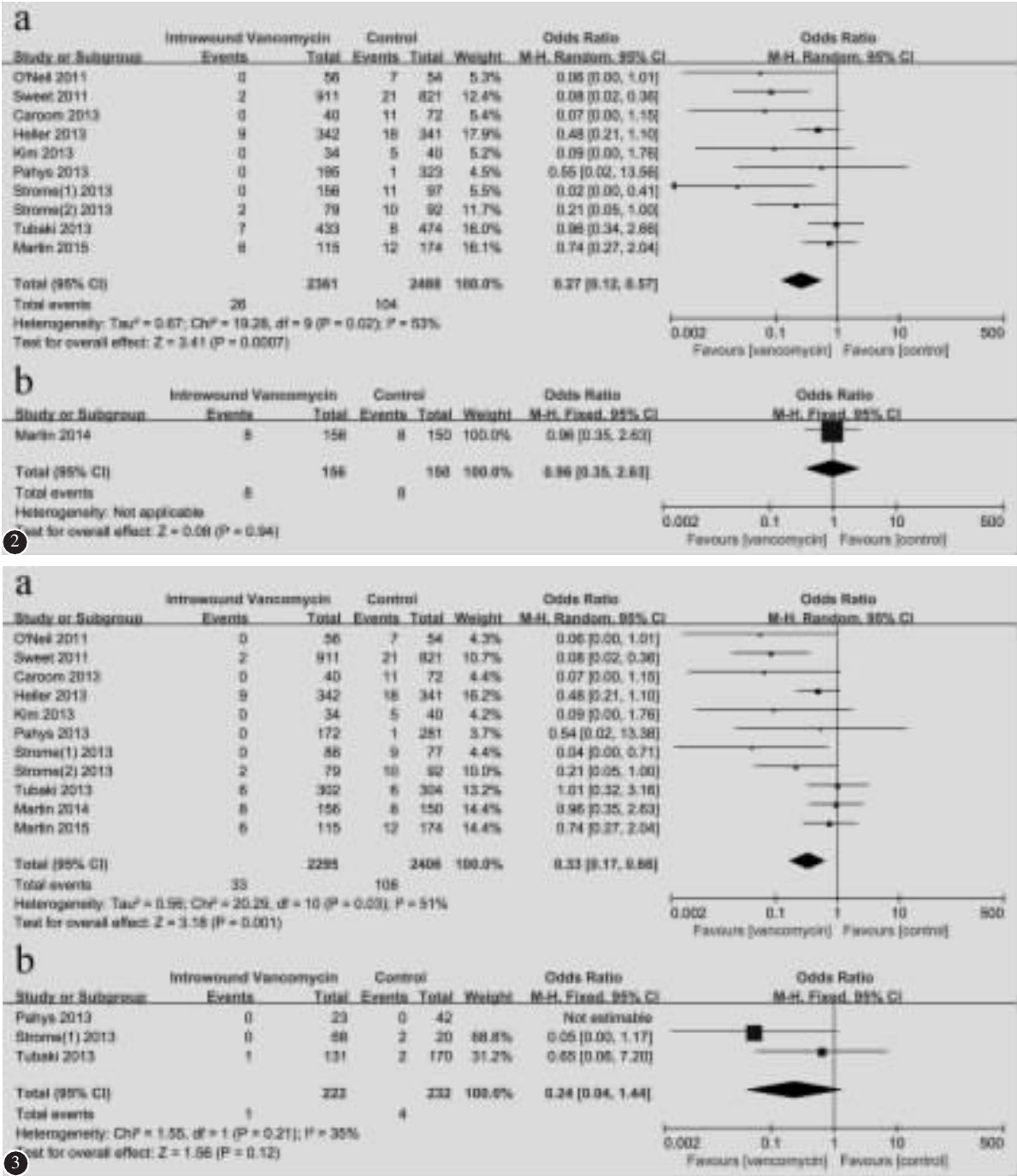


图 2 脊柱常规手术(a)和矫形手术(b)术后 SSIs 发生率的森林图 图 3 脊柱内固定手术(a)和非内固定手术(b)术后 SSIs 发生率的森林图

Figure 2 Forest plots of studies with spinal routine operation(a) and corrective operation(b) comparing SSIs rates Figure 3 Forest plots of studies with only instrumented(a) and noninstrumented(b) comparing SSIs rates

2.3 敏感性分析

逐一排除纳入文献，对剩余的文献再次合并数据，并未发现结果有较大变化。敏感性分析提示不纳入其中的任意 1 篇文献，对结果并无明显影响。

3 讨论

由于术中局部应用 VP 具有操作简便、价格便宜以及切口局部浓度高而血液浓度低等诸多优点^[24,33]，使得越来越多的脊柱外科医生尝试利用该措施以预防术后感染。然而，目前国际上对于局

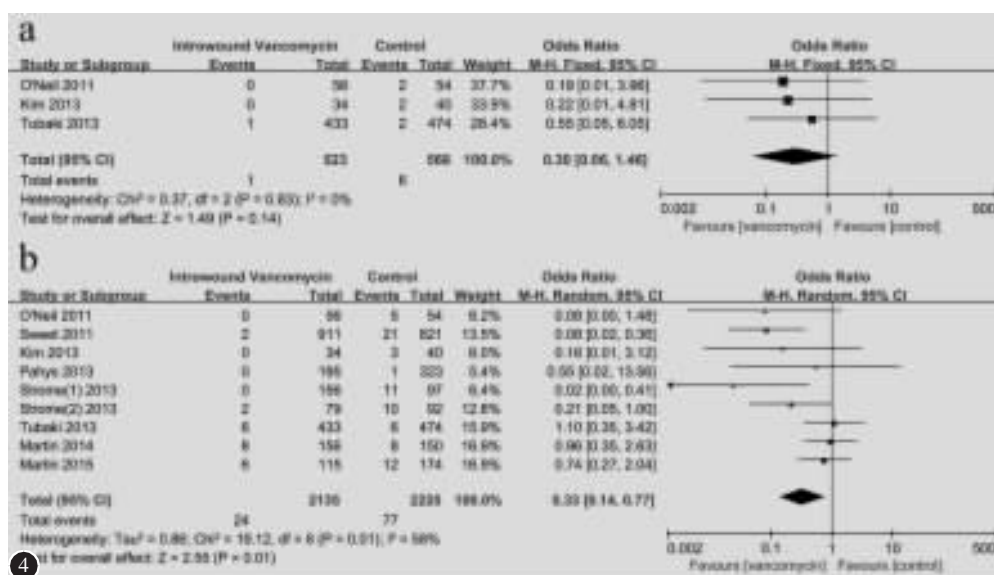


图4 脊柱术后浅表切口感染率(a)和深部切口感染率(b)的森林图

Figure 4 Forest plots comparing vancomycin powder use versus control pooling (a) superficial and (b) deep surgical-site infections

部应用 VP 能否降低脊柱术后 SSIs 发生率尚未达成共识,一些学者认为该措施不仅安全、有效,也能节省医疗成本^[23,34,35],而也有人认为其对于术后感染率并无影响^[30,32]。近几年已有学者就该问题进行了系统评价,但结论并不一致,且均存在一定缺陷,如 Kanj 等^[36]纳入的文献缺乏Ⅲ级以上临床证据;Chiang 等^[37]合并了部分文献摘要及非脊柱手术类文章的数据,且录入的数据不够完整;Evaniew 等^[38]没有合并随机对照试验和回顾性队列研究的结果,且没有合理区分浅表和深部切口感染率的差异。本研究结合了近几年最新发表的相关研究成果对以往的系统评价进行更新,并根据手术类型不同和感染类型不同进行多组亚组分析,更加细致地探讨术中局部应用 VP 对脊柱术后 SSIs 的影响。将纳入的 11 篇文献进行数据整理和分析,结果提示术中局部应用 VP 能够有效预防脊柱常规手术和内固定手术后感染,并能降低术后深部切口感染率,但对于脊柱矫形手术、非内固定手术以及浅表切口感染的效果则不明确。此外,尽管有文献报道万古霉素可能引起假关节形成、肾损伤以及严重过敏反应等不良反应^[39-41],但本研究纳入的所有文献均指出未出现任何药物不良反应。

本研究纳入的全部文献中,有 8 篇支持术中局部应用 VP^[22-29],而另外 3 篇则持不同观点^[30-32]。

各研究采用的手术类型、给药方法不同,感染危险因素差异以及 SSIs 判定标准和随访时间不同等,都可能成为意见产生分歧的原因。支持应用 VP 的 8 项研究虽然各自的样本量存在一定差异,但文献质量评分较为一致,采用的手术类型均为脊柱常规性手术,术后随访的时间也普遍较长,同时这些研究尽可能减少了试验组和对照组之间其他感染危险因素的差异,从而有效避免了这些因素对研究结果的干扰。尽管另外 3 项研究提出的不同结论应该得到足够重视,但其中存在的疑问仍然需要进一步探讨。Marin 等^[30]采用的手术类型是脊柱畸形矫形手术,其手术时间、失血量、患者输血比例以及内置物使用量等术中危险因素与常规性手术存在较大差异,由于同类文献较少,目前很难明确局部应用 VP 预防该类手术感染的效果。Tubaki 等^[32]的研究虽然是质量较高的随机对照试验,但作者在选择研究对象时并未采用盲法,也未在术前对患者的体重指数、吸烟情况等危险因素进行评估,而这些因素均有可能影响术后感染率^[13,42],从而使结果产生偏倚,另外,该研究对照组的术后感染率相较其他研究明显偏低(仅为 1.7%),如果局部应用 VP 确实能够降低术后感染风险的话,那么显然需要加大其样本量才能发现两组间感染率的差异。此外,疾病控制和预防中心(Centers for Disease Control and Prevention,

CDC)将 SSI 定义为无内置物术后 30d 内或有内置物术后 1 年内发生的与手术相关的感染^[43],而 Marin 等^[30,31]进行的两项研究都只在脊柱内固定手术后随访了 1 个月,这样很可能会低估术后 SSI 发生率,试验组与对照组感染率之间潜在的差异也容易被忽略。

虽然本研究的结果显示局部应用 VP 能够降低脊柱术后 SSI 的发生率,但存在一定局限性。首先,本研究纳入的文献中除 1 篇随机对照试验(Ⅱ级证据)以外,其余均为回顾性队列研究(Ⅲ级证据),文献质量有限,统计结果易受各种偏倚的影响。其次,纳入的研究存在一定统计学异质性,其中影响因素较多,尽管采用随机效应模型对较大异质性的数据进行合并,但仍会干扰对总体效应的判断。尽管如此,本研究依然能够为 VP 在脊柱手术中的应用提供一定的循证医学证据。为进一步明确局部应用 VP 对于脊柱术后 SSI 的影响,今后应进行更多大样本、高质量的临床研究,如随机对照试验,制定标准的用药方案以及统一的 SSI 判定标准和随访时限等。同时,VP 的药代动力学、耐药菌以及潜在的并发症也有待进一步研究。

如何有效预防术后 SSI 一直是脊柱外科领域关注的热点,近来局部应用 VP 已经逐渐成为许多脊柱外科医生预防术后感染的选择之一。本文对一些相关临床研究的数据进行综合分析,结果提示术中局部应用 VP 能够降低脊柱常规性手术和脊柱内固定手术的术后感染风险,并能有效预防术后深部切口感染,但对于脊柱畸形矫形手术、非内固定手术的术后感染以及浅部切口感染的预防效果则不明确。由于本研究纳入的文献以回顾性研究为主,且普遍存在显著统计学异质性,故具有一定局限性。因此,今后需进行更多大样本、高质量的临床研究以进一步评估该干预措施的临床疗效。

4 参考文献

1. Keller RB, Pappas AM. Infection after spinal fusion using internal fixation instrumentation [J]. *Orthop Clin North Am*, 1972, 3(1): 99-111.
2. Abbey DM, Turner DM, Warson JS, et al. Treatment of postoperative wound infections following spinal fusion with instrumentation[J]. *J Spinal Disord*, 1995, 8(4): 278-283.
3. Glassman SD, Dimar JR, Puno RM, et al. Salvage of instrumental lumbar fusions complicated by surgical wound infection[J]. *Spine*, 1996, 21(18): 2163-2169.
4. Roberts FJ, Walsh A, Wing P, et al. The influence of surveillance methods on surgical wound infection rates in a tertiary care spinal surgery service[J]. *Spine*, 1998, 23(3): 366-370.
5. Weinstein MA, McCabe JP, Cammisa FP Jr. Postoperative spinal wound infection: a review of 2,391 consecutive index procedures[J]. *J Spinal Disord*, 2000, 13(5): 422-426.
6. Fry DE. The economic costs of surgical site infection[J]. *Surg Infect(Larchmt)*, 2002, 3(Suppl 1): S37-43.
7. Perencevich EN, Sands KE, Cosgrove SE, et al. Health and economic impact of surgical site infections diagnosed after hospital discharge[J]. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9(2): 196-203.
8. Savage JW, Anderson PA. An update on modifiable factors to reduce the risk of surgical site infections[J]. *Spine J*, 2013, 13(9): 1017-1029.
9. Schoenfeld AJ, Carey PA, Cleveland AW 3rd, et al. Patient factors, comorbidities, and surgical characteristics that increase mortality and complication risk after spinal arthrodesis: a prognostic study based on 5, 887 patients[J]. *Spine J*, 2013, 13(10): 1171-1179.
10. Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2008, 90(1): 62-69.
11. Mehta AI, Babu R, Sharma R, et al. Thickness of subcutaneous fat as a risk factor for infection in cervical spine fusion surgery[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2013, 95(4): 323-328.
12. Klein JD, Hey LA, Yu CS, et al. Perioperative nutrition and postoperative complications in patients undergoing spinal surgery[J]. *Spine*, 1996, 21(22): 2676-2682.
13. Abdul-Jabbar A, Takemoto S, Weber MH, et al. Surgical site infection in spinal surgery: description of surgical and patient-based risk factors for postoperative infection using administrative claims data[J]. *Spine*, 2012, 37(15): 1340-1345.
14. Maragakis LL, Cosgrove SE, Martinez EA, et al. Intraoperative fraction of inspired oxygen is a modifiable risk factor for surgical site infection after spinal surgery[J]. *Anesthesiology*, 2009, 110(3): 556-562.
15. Ho C, Skaggs DL, Weiss JM, et al. Management of infection after instrumented posterior spine fusion in pediatric scoliosis [J]. *Spine*, 2007, 32(24): 2739-2744.
16. Sasso RC, Garrido BJ. Postoperative spinal wound infections [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2008, 16(6): 330-337.
17. Zebala LP, Chuntarapas T, Kelly MP, et al. Intrawound vancomycin powder eradicates surgical wound contamination: an in vivo rabbit study[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2014, 96(1): 46-51.
18. Yu T, Stockmann C, Balch AH, et al. Evolution of interventional vancomycin trials in light of new antibiotic develop-

- ment in the USA, 1999–2012[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2014, 43(3): 215–222.
19. Howick J, Chalmers I, Glasziou P, et al. Oxford centre for evidence-based medicine 2011 levels of evidence.(<http://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>) [Accessed March 2015]
20. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary [J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1): 1–12.
21. Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale(NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses.(http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp) [Accessed March 2015]
22. Caroom C, Tullar JM, Benton EG Jr, et al. Intrawound vancomycin powder reduces surgical site infections in posterior cervical fusion[J]. *Spine*, 2013, 38(14): 1183–1187.
23. O'Neill KR, Smith JG, Abtahi AM, et al. Reduced surgical site infections in patients undergoing posterior spinal stabilization of traumatic injuries using vancomycin powder [J]. *Spine J*, 2011, 11(7): 641–646.
24. Sweet FA, Roh M, Sliva C. Intrawound application of vancomycin for prophylaxis in instrumented thoracolumbar fusions: efficacy, drug levels, and patient outcomes[J]. *Spine*, 2011, 36(24): 2084–2088.
25. Strom RG, Pacione D, Kalhorn SP, et al. Decreased risk of wound infection after posterior cervical fusion with routine local application of vancomycin powder[J]. *Spine*, 2013, 38(12): 991–994.
26. Strom RG, Pacione D, Kalhorn SP, et al. Lumbar laminectomy and fusion with routine local application of vancomycin powder: decreased infection rate in instrumented and non-instrumented cases[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2013, 115(9): 1766–1769.
27. Heller A, McIff TE, Lai SM, et al. Intrawound vancomycin powder decreases staphylococcal surgical site infections following posterior instrumented spinal arthrodesis [J]. *J Spinal Disord Tech*, 2013.
28. Kim HS, Lee SG, Kim WK, et al. Prophylactic intrawound application of vancomycin powder in instrumented spinal fusion surgery[J]. *Korean J Spine*, 2013, 10(3): 121–125.
29. Pahys JM, Pahys JR, Cho SK, et al. Methods to decrease postoperative infections following posterior cervical spine surgery[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2013, 95(6): 549–554.
30. Martin JR, Adogwa O, Brown CR, et al. Experience with intrawound vancomycin powder for spinal deformity surgery [J]. *Spine*, 2014, 39(2): 177–184.
31. Martin JR, Adogwa O, Brown CR, et al. Experience with intrawound vancomycin powder for posterior cervical fusion surgery[J]. *J Neurosurg Spine*, 2015, 22(1): 26–33.
32. Tubaki VR, Rajasekaran S, Shetty AP. Effects of using intravenous antibiotic only versus local intrawound vancomycin antibiotic powder application in addition to intravenous antibiotics on postoperative infection in spine surgery in 907 patients[J]. *Spine*, 2013, 38(25): 2149–2155.
33. Lazar HL, Barlam T, Cabral H. The effect of topical vancomycin applied to sternotomy incisions on postoperative serum vancomycin levels[J]. *J Card Surg*, 2011, 26(5): 461–465.
34. Gans I, Dormans JP, Spiegel DA, et al. Adjunctive vancomycin powder in pediatric spine surgery is safe[J]. *Spine*, 2013, 38(19): 1703–1707.
35. Godil SS, Parker SL, O'Neill KR, et al. Comparative effectiveness and cost-benefit analysis of local application of vancomycin powder in posterior spinal fusion for spine trauma: clinical article[J]. *J Neurosurg Spine*, 2013, 19(3): 331–335.
36. Kanj WW, Flynn JM, Spiegel DA, et al. Vancomycin prophylaxis of surgical site infection in clean orthopedic surgery [J]. *Orthopedics*, 2013, 36(2): 138–146.
37. Chiang HY, Herwaldt LA, Blevins AE, et al. Effectiveness of local vancomycin powder to decrease surgical site infections: a meta-analysis[J]. *Spine J*, 2014, 14(3): 397–407.
38. Evaniew N, Khan M, Drew B, et al. Intrawound vancomycin to prevent infections after spine surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Spine J*, 2015, 24(3): 533–542.
39. Rathbone CR, Cross JD, Brown KV, et al. Effect of various concentrations of antibiotics on osteogenic cell viability and activity[J]. *J Orthop Res*, 2011, 29(7): 1070–1074.
40. Patrick BN, Rivey MP, Allington DR. Acute renal failure associated with vancomycin- and tobramycin-laden cement in total hip arthroplasty[J]. *Ann Pharmacother*, 2006, 40(11): 2037–2042.
41. Mariappan R, Manninen P, Massicotte EM, et al. Circulatory collapse after topical application of vancomycin powder during spine surgery[J]. *J Neurosurg Spine*, 2013, 19(3): 381–383.
42. Xing D, Ma JX, Ma XL, et al. A methodological, systematic review of evidence-based independent risk factors for surgical site infections after spinal surgery [J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(3): 605–615.
43. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention(CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee[J]. *Am J Infect Control*, 1999, 27(2): 97–132; quiz 133–134; discussion 196.

(收稿日期:2015-06-17 修回日期:2016-01-07)

(英文编审 蒋欣/贾丹彤)

(本文编辑 李伟霞)