

临床论著

围手术期不同抗生素使用时长对预防脊柱手术部位感染有效性的网状 Meta 分析

林 路,柯珍勇,汪 洋,陈萧霖,程 思

(重庆医科大学附属第二医院骨科 400010 重庆市)

【摘要】目的:对围手术期不同抗生素使用时长预防脊柱手术部位感染(surgical site infection,SSI)的有效性进行评价。方法:计算机检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、中国知网、维普、万方数据库,搜集围手术期预防性抗生素的使用时长对降低脊柱 SSI 发生率的临床研究。研究类型包括随机对照试验(randomized controlled trial,RCT)和队列研究(cohort study,CS)。检索时限为 2000 年 1 月 1 日~2020 年 5 月 4 日。由 2 名研究者严格遵循纳入与排除标准独立进行文献筛选、数据提取和文献质量评价。将抗生素使用时长分为单剂量组、术后 24h 组、术后 48h 组和术后超 48h 组。应用 Stata 14 软件进行网状 Meta 分析,比较不同抗生素使用时长对降低脊柱 SSI 发生率的有效性。结果:共纳入 10 篇文献,包括 5 篇 RCT、2 篇前瞻性队列研究和 3 篇回顾性队列研究,涉及 4 类抗生素使用时长(单剂量、术后 24h、术后 48h、术后超 48h)。网状 Meta 分析结果显示:在降低脊柱 SSI 发生率方面,术后 24h 组[RR=0.48,95%CI (0.23,0.99)]和术后超 48h 组[RR=0.52,95%CI(0.32,0.84)]优于单剂量,其差异有统计学意义;排序结果显示术后 24h 组优于其他使用时长。结论:当前证据显示抗生素使用时长为术后 24h 时对预防脊柱 SSI 的效果最佳。

【关键词】脊柱;抗生素;使用时长;手术部位感染;网状 Meta 分析

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2020.10.06

中图分类号:R619,R978.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2020)-10-0904-09

Efficacy of different durations of perioperative antibiotics to prevent surgical site infection after spinal surgery: a network Meta-analysis/LIN Lu, KE Zhenyong, WANG Yang, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2020, 30(10): 904-912

【Abstract】Objectives: To investigate the efficacy of different durations of perioperative antibiotics to prevent surgical site infection after spinal surgery. Methods: PubMed, Embase, The Cochrane Library, CNKI, VIP and WanFang databases were electronically searched to collect clinical studies about different durations of perioperative prophylactic antibiotics for reducing the SSI rate after spinal surgery. The design of studies included randomized controlled trials(RCTs) and cohort studies(CSs). Retrieval time was from January 1, 2000 to May 4, 2020. Two reviewers independently screened literature, extracted data and assessed the quality of included studies following the inclusion and exclusion criteria. The durations of antibiotics were divided into single-dose group, postoperative 24h group, postoperative 48h group and postoperative over 48h group. Network Meta-analysis was conducted in STATA 14 software to compare the efficacy of different durations of perioperative antibiotic for reducing the SSI rate after spinal surgery. Results: Ten studies were eligible for this analysis including 5 RCTs, 2 prospective cohort studies and 3 retrospective cohort studies. Four durations of antibiotics were involved (single-dose, postoperative 24h, postoperative 48h, postoperative over 48h). For network Meta-analysis, postoperative 24h group [RR=0.48, 95%CI (0.23,0.99)] and postoperative over 48h group [RR=0.52, 95%CI (0.32,0.84)] were superior to single-dose group for reducing the SSI rate. The ranking results suggested that the efficacy of postoperative 24h group was better than other durations. Conclusions: The evidence shows that the efficacy of antibiotic duration of postoperative 24h is probably optimal.

第一作者简介:男(1994-),硕士研究生在读,研究方向:脊柱外科

电话:18883913601 E-mail:linlucqmu@163.com

通讯作者:程思 E-mail:celine0323@126.com

[Key words] spine; antibiotics; duration; surgical site infection; network Meta-analysis

[Author's address] Department of Orthopedic Surgery, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400010, China

手术部位感染(surgical site infection, SSI)是脊柱手术后常见的并发症之一。脊柱开放手术持续时间较长,组织剥离及暴露广泛,且常需置入内固定物,均易导致术后切口感染发生^[1]。据文献报道,脊柱术后 SSI 发生率为 0.7%到 12%不等^[2]。临床上脊柱 SSI 常见症状为疼痛、发热、伤口渗液、局部脓肿形成或引流量增多。感染的发生易导致患者病情的复杂化和严重化,不仅影响手术效果、延长住院时间、增加额外治疗费用,还可能出现残疾甚至死亡等情况,为社会医疗保健带来沉重负担^[3]。

近年来,预防脊柱 SSI 的措施已逐渐成为临床医生关注的焦点。临床上主要在术前、术中、术后三个方面采取预防措施。无菌技术的发展、脊柱手术操作的规范化和围手术期预防性抗生素的使用是减少 SSI 发生率的有效干预措施^[4-5]。目前,临床应用中争议最多的是抗生素的使用时长:(1)大多数指南推荐预防性静脉抗生素使用可延长至术后 24h^[6-8];(2)美国疾病控制和预防中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)和世界卫生组织(World Health Organization, WHO)均推荐外科手术使用单剂量抗生素,即术前一次抗生素给药(包括手术时长超 3h 或失血量大于 1500ml 的增加给药),手术切口关闭之后不再追加剂量^[9,10];国内普外科指南同样推荐不应以预防 SSI 为目的术后继续给药^[11];(3)有研究认为,考虑到脊柱手术中内固定物的置入增加了感染风险,超 48h 的长时间使用抗生素更能使患者获益^[12]。目前对预防脊柱 SSI 的多种抗生素使用时长缺乏综合的循证医学证据支持。传统 Meta 分析受限于两两对比,而网状 Meta 分析使得多种干预措施之间的对比成为可能,并能通过排序得到最优或最劣干预措施^[13]。笔者旨在探讨不同抗生素使用时长对预防脊柱 SSI 的有效性,以期为临床实践提供循证医学证据。

1 资料和方法

1.1 检索策略

本研究遵循 PRISMA 关于网状 Meta 分析的扩展声明而进行^[14]。计算机检索 PubMed、Embase、

The Cochrane Library、中国知网、维普、万方数据库,搜集不同抗生素使用时长对降低脊柱 SSI 发生率的临床研究。检索时限为 2000 年 1 月 1 日~2020 年 5 月 4 日,语种限定为中文和英文。中文检索词为“脊柱、手术、预防、静脉、抗生素、预防性抗生素”,英文检索词为“spine, surgery, antibiotics, intravenous, antibiotic prophylaxis”。采用主题词和自由词结合的检索方式。另外,手工检索纳入文献的参考文献,以补充检索中未发现的信息。

1.2 文献纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)研究类型是不同静脉抗生素使用时长预防脊柱 SSI 的所有随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)或队列研究(cohort study, CS);(2)研究对象为接受含内固定置入的脊柱开放手术患者,不考虑同一研究中各组间年龄、性别、病程、基础疾病等差异;(3)研究的评价指标为脊柱术后 SSI 发生率。

1.2.2 排除标准 (1)既往患有 SSI,近期出现感染症状或术前因基础疾病服用过抗生素;(2)动物实验、综述、Meta 分析、个案报道、会议论文、学术论文;(3)缺少对照组或重复发表的文献;(4)数据无法提取或无法获得全文的文献。

1.3 文献筛选和数据提取

由 2 名研究者严格遵循纳入与排除标准独立进行文献筛选和数据提取,并进行交叉核对;若研究过程中意见不一致,则与第 3 名研究者共同讨论后解决。首先浏览标题和摘要进行初筛,在排除明显不相关的文献后,进一步获取和阅读全文进行复筛,以确定文献最终是否纳入。提取以下信息:(1)文献信息,第一作者、发表时间、国家、研究类型;(2)患者基本信息,手术部位、样本量、随访时间、感染类型、应用预防性抗生素的种类;(3)干预措施,各研究组的不同抗生素使用时长及 SSI 发生率。通过系统性收集相关文献,将抗生素使用时长分为单剂量组(仅术前、术中给药, A 组)、术后 24h 组(从术前、术中给药持续到术后 24h 内, B 组)、术后 48h 组(从术前、术中给药持续到术后 48h 内, C 组)和术后超 48h 组(从术前、术中给药持续到超过术后 48h, D 组)进行直接和间接比较。

1.4 文献质量评价

使用 Cochrane 系统评价手册(5.1.0 版)对纳入的 RCT 进行偏倚风险评价^[15]。评价指标包括 6 个方面总计 7 个条目:选择偏倚(随机序列产生和分配隐藏)、报告偏倚(选择性报告研究结果)、实施偏倚(对研究者和受试者的盲法)、检测偏倚(研究结局盲法评价)、失访偏倚(不完整的结局数据)及其他偏倚(其他偏倚来源)。每个条目以“低风险”、“高风险”和“不清楚”进行评价。绘制偏倚分析图在 RevMan 5.2 软件上完成。队列研究通过纽卡斯尔-渥太华量表(The Newcastle-Ottawa Scale, NOS)提供的质量评价标准评定^[16]。该量表从选择、可比性、结局三个方面进行,总分为 9 分;通常认为评分 ≥ 6 分的文献为高质量文献。

1.5 统计学方法

应用 Stata 14 软件进行数据分析。首先,利用直接 Meta 分析进行关于四类抗生素使用时长的直接比较。因结局指标为二分类变量,故采用相对危险度(relative risk, RR)及 95% 置信区间(confidence interval, CI)表示效应差异。当 95% CI 范围不包含 1, $P < 0.05$ 时认为差异有显著性意义。各研究之间异质性检验采用 Q 检验和 I^2 值。当 $P > 0.05$ 且 $I^2 < 50\%$ 时认为异质性不显著,采用固定效应模型进行 Meta 分析;当 $P < 0.05$ 或 $I^2 > 50\%$ 时,分析异质性产生原因并排除显著临床异质性后,使用随机效应模型合并数据。敏感性分析通过逐一删除纳入研究的方式进行,若两两配对直接比较的 Meta 分析结果未发生显著改变,提示结果比较稳定。

使用频率学方法进行随机效应模型的网状 Meta 分析。频率学方法利用倒方差法进行直接和间接证据的合并,即将各研究的方差倒数作为权重,对各研究效应计算加权平均,总体效应的方差为权重之和的倒数^[17]。网状关系图为不同干预措施的比较提供了一个直观描述,每个点的大小代表一项干预措施的合计样本量,点之间连线粗细代表存在直接比较的两项干预措施的研究数目,无连接线表示暂时没有直接比较的研究。在网状 Meta 分析中一致性是指直接与间接比较结果的相似度^[18];当存在闭环时,采用节点分裂法进行不一致性检验。采用累积排序概率图下面积(surface under the cumulative ranking, SUCRA)对各干预措施的疗效进行排序。SUCRA 值范围为

0%~100%, SUCRA 值越大,说明该干预措施疗效越好。使用漏斗图分析及 Begg 检验评价纳入文献的发表偏倚,漏斗图不对称提示纳入文献存在发表偏倚, Begg 检验 $P < 0.05$ 表明存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

根据检索词构建不同检索式检索各中英文数据库,并追溯纳入文献的参考文献,初检共获得相关文献 860 篇。剔除重复文献 104 篇,阅读标题和摘要后排除不相关文献 731 篇。再经过获取并阅读全文,逐层筛选后最终纳入 10 篇文献^[12,19-27]。其中包括英文文献 9 篇,中文文献 1 篇。文献筛选流程图见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征

本研究纳入的 10 篇文献包括 5 篇 RCT、2 篇前瞻性队列研究和 3 篇回顾性队列研究,共包含 6920 例患者。10 篇文献均为双臂研究,其中 3 篇文献为 A 组和 D 组的直接比较,3 篇文献为 B 组和 D 组的直接比较,4 篇文献为 C 组和 D 组的直接比较。纳入文献的基本特征表见表 1。

2.3 文献质量评价结果

纳入的 5 篇 RCT 文献中,2 篇使用随机软件的方法且为双盲,其余 3 篇仅提及随机且未提及盲法;1 篇文献提及分配隐藏;2 篇文献存在报道失访;3 篇文献无法判断其他偏倚来源;5 篇文献



图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Flow diagram of study selection

表 1 纳入研究的基本特征
Table 1 The characteristics of the included studies

纳入研究 Study, year	国家 Country	研究 类型 Design	手术部位 Operative site	样本量 (T/C) Sample size (T/C)	随访时间(月) Follow-up (months)	感染 类型 Type of infection	抗 生 素 种 类 Type of antibiotics	干预措施 Interventions			
								T		C	
								使用时长(h) Duration	SSI发生 率 SSI rate	使用时长(h) Duration	SSI发生 率 SSI rate
Maciejczak 2019 ^[12]	波兰 Poland	PCS	全脊柱 Spine	595/ 1327	12	/	头孢唑林, 环丙沙星 Cefazolin, Ciprofloxacin	单剂量 Single- dose	27/595	术后>48 postopera- tive over 48h	29/1327
Urquhart 2019 ^[19]	加拿大 Canada	RCT	胸腰椎 Thora- columbar	282/270	12	深部 Deep	头孢唑林, 万古霉素 Cefazolin, Vancomycin	术后≤ 24 postoper- ative 24h	17/282	术后>48 postopera- tive over 48h	14/270
Chan- drasekaran 2016 ^[20]	印度 India	RCT	全脊柱 Spine	170/156	12	深部+ 浅部 Deep+ Superfi- cial	头孢唑林 Cefazolin	术后≤ 24 postop- erative 24h	2/170	术后>48 postopera- tive over 48h	4/156
Takemoto 2015 ^[21]	美国 USA	RCT	胸腰椎 Thora- columbar	170/144	12	深部 Deep	头孢唑林, 克林霉素, 万古霉素 Cefazolin, Clindamycin, Vancomycin	术后≤ 24 postop- erative 24h	7/170	术后>48 postopera- tive over 48h	8/144
肖斌 2012 ^[22]	中国 China	RCS	颈椎 Cervical	234/731	/	/	青霉素类, 头孢菌素 类,克林霉 素,头霉素 类,喹诺酮 类 Penicillins, Cephalospori- ns, Clindamycin, Cephamycin, Quinolones	24<术 后≤48 postop- erative 48h	4/234	术后>48 postopera- tive over 48h	3/731
Boram 2010 ^[23]	韩国 Korea	RCT	颈胸腰椎 Cervical vertebra, Thora- columbar	221/281	6	深部+浅 部 Deep+ Superfi- cial	一代头 孢菌素 First generation cephalospori- ns	24<术 后≤48 postop- erative 48h	3/221	术后>48 postopera- tive over 48h	1/281
Takahashi 2009 ^[24]	日本 Japan	RCS	全脊柱 Spine	83/1223	/	深部+浅 部 Deep+ Superfi- cial	一代头 孢菌素, 青霉素 First generation cephalospori- ns, Penicillins	24<术 后≤48 postop- erative 48h	0/83	术后>48 postopera- tive over 48h	19/1223
Ohtori 2008 ^[25]	日本 Japan	PCS	腰椎 Lumbar vertebra	70/65	/	/	头孢替安 Cefotiam	24<术 后≤48 postop- erative 48h	1/70	术后>48 postopera- tive over 48h	0/65
Hellbusch 2008 ^[26]	美国 USA	RCT	腰椎 Lumbar vertebra	117/116	/	浅部 Superfi- cial	头孢唑林, 头孢氨苄 Cefazolin, Cefalexin	单剂量 Single- dose	5/117	术后>48 postopera- tive over 48h	2/116
Kanayama 2007 ^[27]	日本 Japan	RCS	腰椎 Lumbar vertebra	182/438	/	深部+浅 部 Deep+ Superfi- cial	一代头 孢菌素 First generation cephalospori- ns	单剂量 Single- dose	1/182	术后>48 postopera- tive over 48h	7/438

注:PCS,前瞻性队列研究;RCS,回顾性队列研究;RCT,随机对照试验;T,试验组;C,对照组;SSI,手术部位感染

Note: PCS, Prospective cohort study; RCS, Retrospective cohort study; RCT, Randomized controlled trial; T, Treatment; C, Control; SSI, Surgical site infection

均无倾向性报道。RCT 的偏倚风险结果见图 2。纳入的 5 篇队列研究 NOS 评分等级均为高质量,其中 2 篇文献 7 分,其余 3 篇文献 6 分。队列研究 NOS 评分结果见表 2。

2.4 直接 Meta 分析结果

因各研究间无显著异质性($P>0.05$, $I^2<50\%$),故采用固定效应模型对不同的干预措施进行直接配对比较。结果显示,A 组的 SSI 发生率多于 D 组[RR=1.82, 95% CI(1.14, 2.90)],其结果具有统计学意义($P<0.05$);B 组和 D 组[RR=0.92, 95% CI(0.54, 1.56)],C 组和 D 组[RR=2.20, 95% CI(0.83, 5.86)]在 SSI 发生率方面均无明显统计学差异(图 3)。敏感性分析结果提示,B 组和 D 组、C 组和 D 组直接 Meta 分析中逐一删除纳入研究

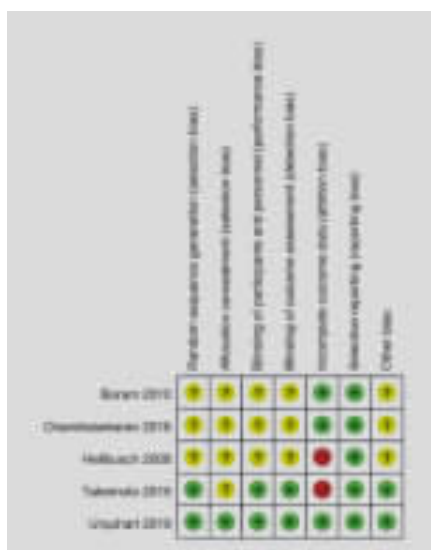


图 2 随机对照试验的偏倚风险图[注:(+),低风险;(-),高风险;(?),不清楚]

Figure 2 Risk of bias of randomized controlled trials [Note: (+), Low risk; (-), High risk; (?), Unclear]

表 2 队列研究的 NOS 质量评价表

Table 2 Quality assessment of the cohort studies according to NOS score

纳入研究 Study, year	病例选择 Selection	可比性 Comparability	结局 Outcome	NOS评分 NOS Score
Maciejczak 2019	4	1	2	7
肖斌 2012	3	1	2	6
Takahashi 2009	3	2	1	6
Ohtori 2008	4	1	2	7
Kanayama 2007	3	1	2	6

注:NOS,纽卡斯尔-渥太华量表

Note: NOS, the Newcastle-Ottawa Scale

后,所得结果均未见明显差异,Meta 分析结果较可靠;A 组和 D 组直接 Meta 分析中若删除“Maciejczak 2019”^[12]该项研究后,所得结果变化较大,提示该结果可能不可靠,但该研究纳入样本量较大,且文献质量评分较高,无排除该研究理由。

2.5 网状 Meta 分析结果

基于综合直接比较和间接比较的网状 Meta 结果显示,B 组[RR=0.48, 95%CI(0.23, 0.99)],D 组[RR=0.52, 95%CI(0.32, 0.84)]在 SSI 发生率方面显著低于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$);其余各使用时长之间预防效果的两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$,表 3)。

网络关系图见图 4。网络关系图提示 A 组、B 组、C 组三组之间均无直接比较,未呈现闭环。当网络结构中没有任何闭环,无需也无法进行非一致性检验^[28]。SUCRA 疗效排序图结果显示,对于不同抗生素使用时长预防脊柱术后 SSI 的优劣顺序依次是:B 组(SUCRA=85.0%)、D 组(SUCRA=78.5%)、A 组(SUCRA=25.5%)和 C 组(SUCRA=11.0%)。SUCRA 疗效排序图见图 5。对结局指标进行发表偏倚分析,漏斗图基本呈对称分布,提示无明显发表偏倚;Begg 检验 $P=0.72$,仍提示无发表偏倚。发表偏倚分析结果见图 6、7。

3 讨论

手术部位感染(surgical site infection, SSI)定义为发生在无置入物者手术后 30d 以内、有置入物者手术后 1 年以内与手术相关的感染,并将其划分为切口浅部感染、切口深部感染及器官/腔隙感染^[29]。预防性抗生素的使用已得到国内外广大学者青睐,其有效性也得到循证医学支持^[30]。Siddiqi 等在一项纳入 32 篇文献的系统评价和 Meta 分析中,证实了预防性抗生素的应用对髌膝关节置换术的有效性,其结果显示术后增加抗生素剂量的患者无额外获益^[31]。Ryan 等对骨科手术单剂量和多剂量抗生素使用时长行 Meta 分析,结果表明单剂量和多剂量抗生素使用时长对 SSI 的发生风险没有显著差异^[32],但是该研究未将多剂量使用时长具体分组,且仅纳入一篇脊柱相关文献。

网状 Meta 分析可同时进行直接和间接比较,即使两种干预措施缺乏直接比较的临床研究,该

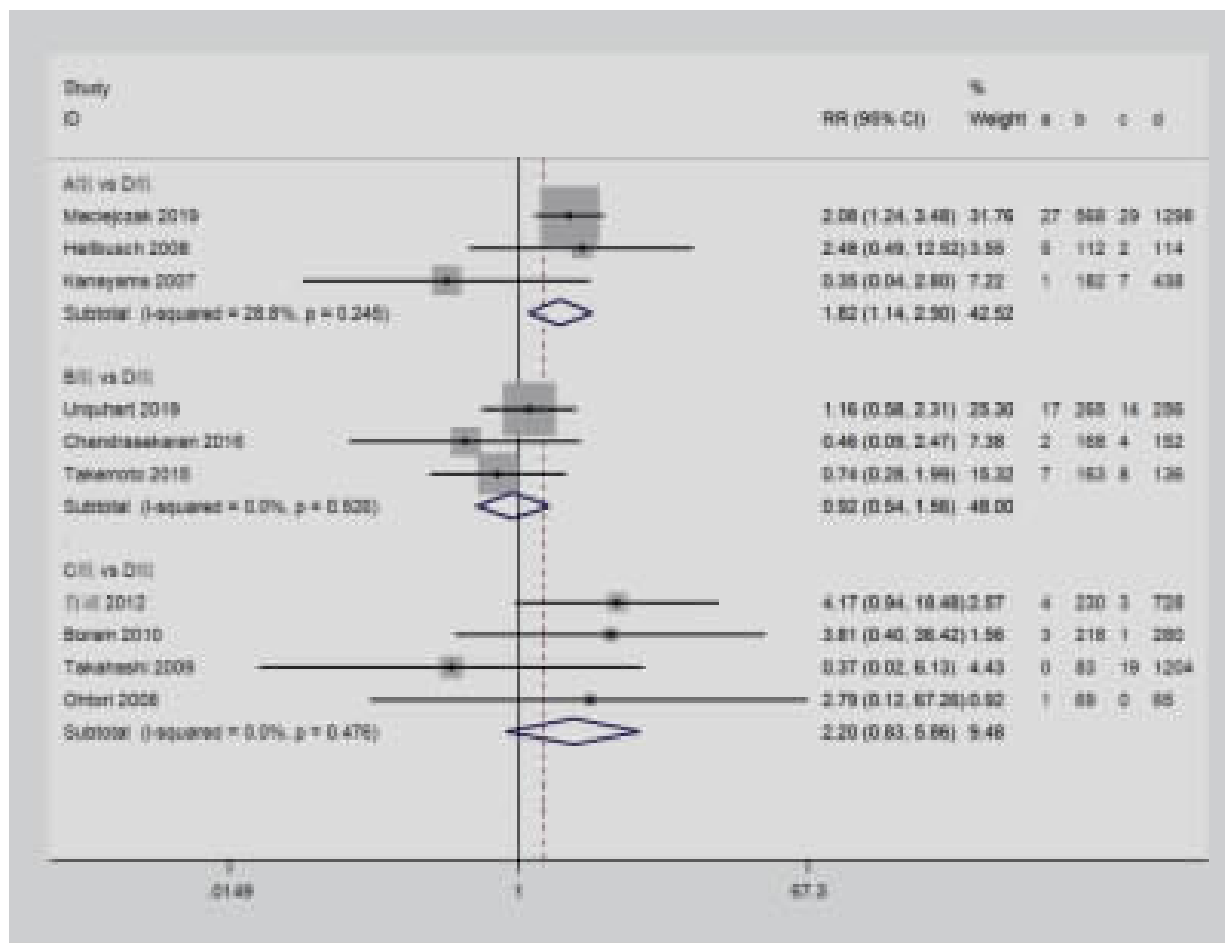


图3 两两比较的直接 Meta 分析结果(注:A 组,单剂量组;B 组,术后 24h 组;C 组,术后 48h 组;D 组,术后超 48h 组;RR, 相对危险度;95%CI,95%置信区间)

Figure 3 Results of direct pairwise Meta-analysis(Note: group A, single-dose group; group B, postoperative 24h group; group C, postoperative 48h group; group D, postoperative over 48h group; RR, relative risk; 95%CI, 95% confidence interval)

表3 各干预措施的网状 Meta 分析结果

Table 3 Results of network meta-analysis of various interventions

	B组 Group B	D组 Group D	A组 Group A	C组 Group C
B组 Group B	/	0.92 (0.52, 1.62)	0.47 (0.22, 0.99)*	0.33 (0.10, 1.13)
D组 Group D	1.09 (0.62, 1.91)	/	0.51 (0.31, 0.83)*	0.36 (0.12, 1.06)
A组 Group A	2.13 (1.01, 4.51)*	1.96 (1.20, 3.22)*	/	0.71 (0.22, 2.33)
C组 Group C	3.00 (0.89, 10.14)	2.76 (0.94, 8.13)	1.41 (0.43, 4.61)	/

注:A 组,单剂量组;B 组,术后 24h 组;C 组,术后 48h 组;D 组,术后超 48h 组; * 表示差异有统计学意义

Note: group A, single-dose group; group B, postoperative 24h group; group C, postoperative 48h group; group D, postoperative over 48h group; * represents statistical difference

方法也能通过间接比较为临床治疗提供依据^[33]。本研究通过结合直接和间接比较的统计学方法,将含内固定物置入的脊柱开放手术为研究对象,对四种不同抗生素使用时长预防脊柱 SSI 的有效性进行分析。结果显示:使用时长为术后 24h 组和术后超 48h 组在降低脊柱 SSI 发生率方面优于单剂量组;使用时长为术后 24h 组、术后 48h 组及术后超 48h 组三组间有效性均无统计学差异;并且根据 SUCRA 值排序结果,使用时长为术后 24h 组的有效性最佳。

影响脊柱 SSI 的危险因素多样且复杂,患者相关因素包括年龄、糖尿病、高血压、肥胖、尿路感染、吸烟和手术史等均可增加术后感染风险^[33]。术中危险因素则包括了输血、手术时间、内固定物置

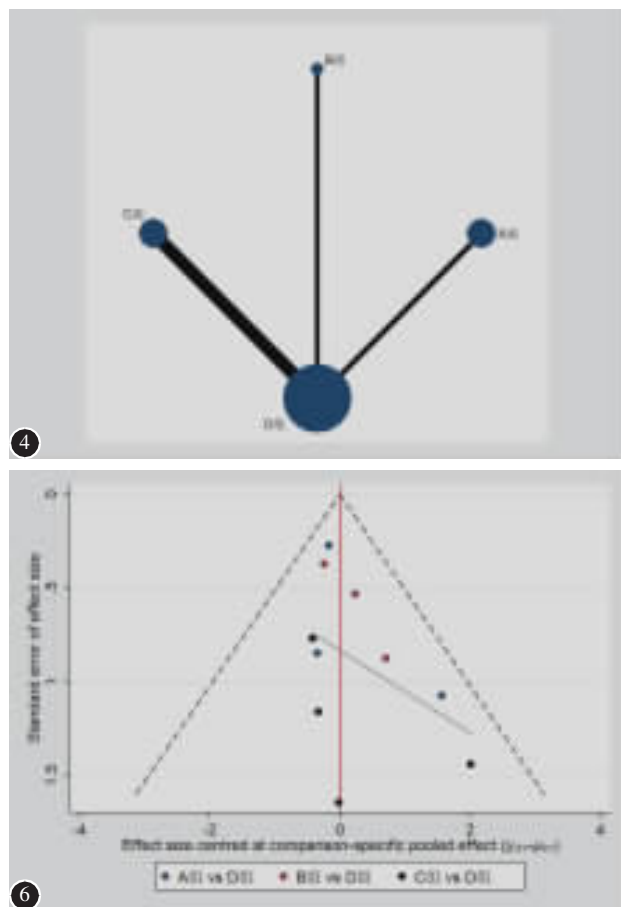


图 4 网络关系图(注:A 组,单剂量组;B 组,术后 24h 组;C 组,术后 48h 组;D 组,术后超 48h 组) 图 5 SUCRA 排序图
图 6 评价纳入文献发表偏倚的漏斗图 图 7 评价纳入文献发表偏倚的 Begg 检验图

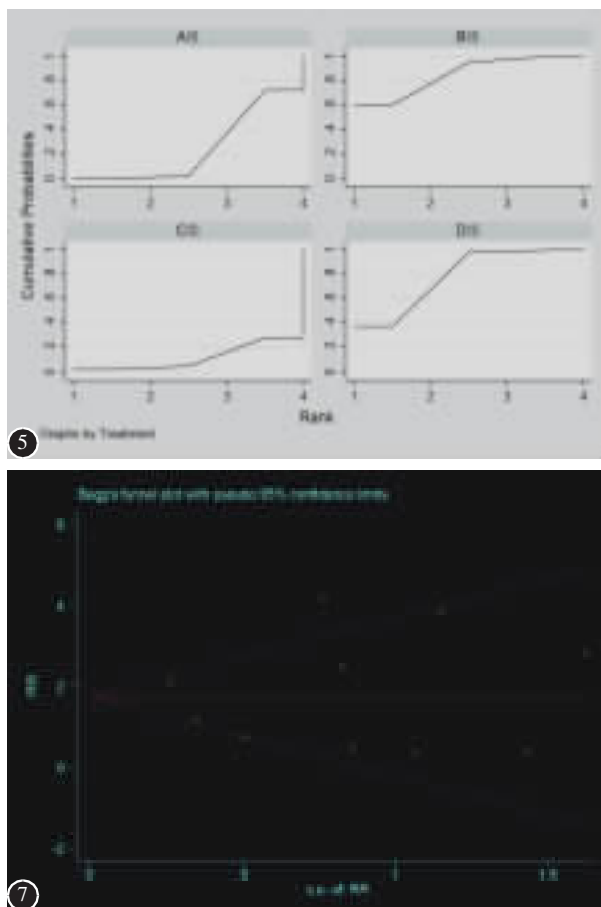


Figure 4 The network evidence plot of treated comparisons(Note: group A, single-dose group; group B, postoperative 24h group; group C, postoperative 48h group; group D, postoperative over 48h group) **Figure 5** A plot of the surface under the cumulative ranking curves (SUCRA) **Figure 6** A funnel plot to confirm the risk of publications bias for included literatures **Figure 7** A Begg test to confirm the risk of publications bias for included literatures

人和手术切口类型等^[34]。针对血糖、血压、吸烟和体重等危险因素的优化可对感染控制起到积极作用。其他术前措施例如对鼻腔金黄色葡萄球菌定植的筛查和处理及对手术区域皮肤的清洗消毒均能有效预防脊柱术后 SSI^[35]。切口内应用稀碘伏溶液或万古霉素等术中处理也被证实为有效预防措施^[2,36]。

临床医生还需严格掌握抗生素用药指征,避免经验性用药。不合理应用抗生素不仅无法有效预防术后感染,还会继发感染、导致耐药菌群出现、浪费医疗资源以及加重患者经济负担等不良事件发生^[37]。本研究结果提示脊柱手术预防性抗生素的最佳使用时长为:术前、术中给药并持续到术后 24h 内,这也符合国家卫生健康委员会发布

的《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》中相关指导意见。一项回顾性研究对比了预防性抗生素术后 24h 内使用和术后超 24h 使用的预防效果,指出超 24h 后的抗生素使用是不必要的^[38],其结果与本研究相近。还有研究将抗生素的不同使用时间进行分组,结果显示,对比术后使用抗生素,脊柱术前使用抗生素更能有效预防感染,并且可以缩短住院时间及降低治疗费用^[39]。本研究的结果提示使用时长为单剂量的预防效果可能较差,这与 Siddiqi 和 Ryan 等的研究有所不同;考虑到脊柱手术单剂量和术后 24h 内使用时长的直接对比研究较少,今后需要更多两者直接比较的高质量文献来指导。

本研究纳入的文献中包含了不同种类预防性

抗生素。通常情况下,骨科手术常见的致病菌是革兰氏阳性球菌,故临床中常选择第一代头孢菌素为预防性抗生素;对 β -内酰胺类抗生素过敏者,可使用万古霉素或克林霉素替代^[40]。本研究的结局指标为脊柱术后总 SSI 发生率,包括浅表和深部感染率。脊柱感染治疗的关键为早期诊断和有效干预;保守治疗以抗生素治疗为主,诊断性穿刺活检和细菌培养结果可为有效抗生素的选用提供依据^[41];手术治疗主要针对病情严重且保守治疗效果不佳的患者,手术目的主要为清除感染灶、解除神经压迫和恢复脊柱稳定性^[42]。

本研究存在一定的局限性:(1)本研究仅筛选了中英文文献,可能存在文献检索不全;(2)本研究仅纳入 5 篇 RCT,且数篇 RCT 未提及随机方法,也缺少对分配隐藏方法和盲法的描述;虽然 5 篇队列研究依照 NOS 量表均为高质量文献,但非 RCT 有夸大事实的潜在风险^[43];(3)无法完全排除其他混杂偏倚对结局指标的影响,如各研究中不同种类的抗生素、患者基础疾病及护理状况等因素;(4)所有纳入的文献中均以术后超 48h 使用时长为对照组,缺少其他三种使用时长之间的直接比较,且未进行非一致性检验。

综上所述,作者认为围手术期抗生素使用时长为术后 24h 时对预防脊柱 SSI 的效果最佳,该研究为临床实践提供了更可靠的理论依据。但由于上诉局限性,今后仍需要更多大样本、多中心的高级别证据来进一步对结论进行验证。

4 参考文献

- 石磊,李海峰,阮狄克,等.脊柱术后手术部位感染的危险因素分析[J].中国脊柱脊髓杂志,2017,27(10):908-912.
- Texakalidis P, Lu VM, Yolcu Y, et al. Impact of powdered vancomycin on preventing surgical site infections in neurosurgery: a systematic review and Meta-analysis [J]. Neurosurgery, 2019, 84(3): 569-580.
- Radcliff KE, Neusner AD, Millhouse PW, et al. What is new in the diagnosis and prevention of spine surgical site infections[J]. Spine J, 2015, 15(2): 336-347.
- Schnöring M, Brock M. Prophylactic antibiotics in lumbar disc surgery: analysis of 1,030 procedures[J]. Zentralbl Neurochir, 2003, 64(1): 24-29.
- Yao R, Tan T, Tee JW, et al. Prophylaxis of surgical site infection in adult spine surgery: a systematic review[J]. J Clin Neurosci, 2018, 52: 5-25.
- Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery [J]. Am J Health Syst Pharm, 2013, 70(3): 195-283.
- 国家卫生计生委,国家中医药管理局,解放军总后勤部卫生部.抗菌药物临床应用指导原则(2015 版)[M].北京:人民卫生出版社,2015.3-5.
- Schonberger RB, Barash PG, Lagasse RS. The surgical care improvement project antibiotic guidelines: should we expect more than good intentions[J]. Anesth Analg, 2015, 121(2): 397-403.
- Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017[J]. JAMA Surgery, 2017, 152(8): 784-791.
- Willy C, Rieger H, Stichling M. Prevention of postoperative infections: risk factors and the current WHO guidelines in musculoskeletal surgery[J]. Unfallchirurg, 2017, 120(6): 472-485.
- 中华医学会外科学分会外科感染与重症医学学组,中国医师协会外科医师分会肠瘘外科医师专业委员会.中国手术部位感染预防指南[J].中华胃肠外科杂志,2019,22(4):301-314.
- Maciejczak A, Wolan-Nieroda A, Wałaszek M, et al. Antibiotic prophylaxis in spine surgery: a comparison of single-dose and 72-hour protocols[J]. J Hosp Infect, 2019, 103(3): 303-310.
- Caldwell DM, Ades AE, Higgins JPT. Simultaneous comparison of multiple treatments: combining direct and indirect evidence[J]. BMJ, 2005, 331(7521): 897-900.
- Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, et al. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations[J]. Ann Intern Med, 2015, 162(11): 777-784.
- Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928.
- Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605.
- 田金徽,李伦.网状 Meta 分析方法与实践[M].中国医药科技出版社,2017.48-50.
- 张超,鄢金柱,孙凤,等.网状 Meta 分析一致性的鉴别与处理方法[J].中国循证医学杂志,2014,14(7):884-888.
- Urquhart JC, Collings D, Nutt L, et al. The effect of prolonged postoperative antibiotic administration on the rate of infection in patients undergoing posterior spinal surgery requiring a closed-suction drain: a randomized controlled trial [J]. J Bone Joint Surg Am, 2019, 101(19): 1732-1740.
- Marimuthu C, Abraham VT, Ravichandran M, et al. Antimicrobial prophylaxis in instrumented spinal fusion surgery: a comparative analysis of 24-hour and 72-hour dosages [J]. Asian Spine J, 2016, 10(6): 1018-1022.
- Takemoto RC, Lonner B, Andres T, et al. Appropriateness of

- twenty-four-hour antibiotic prophylaxis after spinal surgery in which a drain is utilized: a prospective randomized study [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2015, 97(12): 979-986.
22. 肖斌, 田伟, 刘波, 等. 短时间使用预防性抗生素对颈椎术后伤口感染的影响[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(39): 2764-2767.
23. Kim B, Moon SH, Moon ES, et al. Antibiotic microbial prophylaxis for spinal surgery: comparison between 48 and 72-hour AMP protocols[J]. *Asian Spine J*, 2010, 4(2): 71-76.
24. Takahashi H, Wada A, Iida Y, et al. Antimicrobial prophylaxis for spinal surgery[J]. *J Orthop Sci*, 2009, 14(1): 40-44.
25. Ohtori S, Inoue G, Koshi T, et al. Long-term intravenous administration of antibiotics for lumbar spinal surgery prolongs the duration of hospital stay and time to normalize body temperature after surgery [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008, 33(26): 2935-2937.
26. Hellbusch LC, Helzer-Julien M, Doran SE, et al. Single-dose vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in instrumented lumbar fusion: a prospective study[J]. *Surg Neurol*, 2008, 70(6): 622-627.
27. Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, et al. Effective prevention of surgical site infection using a centers for disease control and prevention guideline-based antimicrobial prophylaxis in lumbar spine surgery [J]. *J Neurosurg Spine*, 2007, 6(4): 327-329.
28. Dias S, Welton NJ, Sutton AJ, et al. Evidence synthesis for decision making 4: inconsistency in networks of evidence based on randomized controlled trials [J]. *Medical Decision Making*, 2013, 33(5): 641-656.
29. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System[J]. *Am J Med*, 1991, 91(3B): 152S-157S.
30. Bowater RJ, Stirling SA, Lilford RJ. Is antibiotic prophylaxis in surgery a generally effective intervention? Testing a generic hypothesis over a set of meta-analyses[J]. *Ann Surg*, 2009, 249(4): 551-556.
31. Siddiqi A, Forte SA, Docter S, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2019, 101(9): 828-842.
32. Ryan SP, Kildow BJ, Tan TL, et al. Is there a difference in infection risk between single and multiple doses of prophylactic antibiotics? a meta-analysis[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2019, 477(7): 1577-1590.
33. Pesenti S, Pannu T, Andres-Bergos J, et al. What are the risk factors for surgical site infection after spinal fusion? a meta-analysis[J]. *Eur Spine J*, 2018, 27(10): 2469-2480.
34. 肖莉, 陈荣春, 曾国华, 等. 脊柱术后切口感染危险因素的荟萃分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2019, 19(5): 473-477.
35. Anderson PA, Savage JW, Vaccaro AR, et al. Prevention of surgical site infection in spine surgery [J]. *Neurosurgery*, 2017, 80(3S): S114-S123.
36. Luna VD, Mancini F, Maio FD, et al. Intraoperative disinfection by pulse irrigation with povidone-iodine solution in spine surgery[J]. *Adv Orthop*, 2017, 2017: 7218918.
37. 王琰, 王小莉, 王世广, 等. 医院骨科感染患者的抗菌药物应用情况调查与耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(2): 225-228.
38. Skarupa D, Madbak F, Ebler D, et al. Prolonged antibiotics for drains after spine injury instrumentation for trauma: not prophylactic or necessary[J]. *World Neurosurg*, 2019, 128: E552-E555.
39. 王朝君, 冯艳红, 张晓丽, 等. 不同时间使用抗菌药物与脊椎术后感染临床相关性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(20): 4672-4674.
40. 胡祖, 伍骥, 郑超. 脊柱围手术期手术部位感染的诊断及预防研究进展[J]. *中国矫形外科杂志*, 2016, 24(7): 631-635.
41. 杨波, 李玉琳, 刘菲菲, 等. 脊柱感染的诊断与治疗[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2017, 27(1): 78-81.
42. Yin D, Liu B, Chang Y, et al. Management of late-onset deep surgical site infection after instrumented spinal surgery [J]. *BMC Surgery*, 2018, 18(1): 121.
43. Kunz R, Oxman AD. The unpredictability paradox: review of empirical comparisons of randomised and non-randomised clinical trials[J]. *BMJ*, 1998, 317(7167): 1185-1190.

(收稿日期:2020-05-21 修回日期:2020-09-11)

(英文编审 谭 啸)

(本文编辑 彭向峰)