

脊柱手术中预防性使用万古霉素粉末对术后感染影响的Meta分析研究

刘春花, 艾克拜尔江·艾赛提, 艾克热木江·木合热木*

新疆医科大学第六附属医院脊柱外科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年7月27日; 录用日期: 2024年8月19日; 发布日期: 2024年8月29日

摘要

目的: 通过查阅预防性使用万古霉素粉末手术比较的文献, 对该方法在脊柱手术后降低感染率的效果做出系统评价, 为以后的临床工作提供依据。方法: 通过Pubmed, Medline, Elsevier, 万方, CNKI等数据库, 以“vancomycin”, “local/intraoperative/topical/intra-wound”, “spine/spinal/lumbar/cervical/thoracolumbar surgery”, “infection”, “SSI”, “脊柱”, “腰椎”, “颈椎”, “手术”, “万古霉素”, “感染”等关键词查找相关术中预防性应用万古霉素粉末对术后感染发生率影响方面的病例对照研究论文, 并利用Revman5.3荟萃分析软件比较文献中总体感染率, 并按不同亚组分析是否应用万古霉素对不同部位、不同类型的脊柱手术的感染率的影响。结果: 共查出论文1713篇, 其中病例对照试验有38篇, 最后筛选出符合要求的文献25篇; 有25个研究比较了预防性使用万古霉素粉末对脊柱手术后感染率的影响。总病例16,688例, 其中预防性使用万古霉素组7048例, 对照组9640例。其荟萃分析结果提示术中预防性使用万古霉素粉末术后出现感染的可能性为不使用万古霉素时的0.38倍, 二者之间的差异有显著性($P < 0.01$)。同时, 在使用内固定的患者中, 使用万古霉素后感染发生率是不使用万古霉素时的0.28倍(0.17, 0.45), 二者之间有显著性差异($P < 0.01$)。但是, 在没有内固定的患者中利用万古霉素对术后感染并没有显著影响($P = 0.61$)。结论: 脊柱手术中局部预防性使用万古霉素粉末能明显减少术后感染的发生率, 而这种效果在使用内固定的患者中更为明显, 可在脊柱外科临床实践中推广应用。

关键词

脊柱手术, 万古霉素, 局部使用, 感染, 预防, 荟萃分析

Effect of Intra-Wound Vancomycin Application in Spinal Surgery on the Incidence of Postoperative Surgical Site Infection—A Meta-Analysis

Chunhua Liu, Aikebaierjiang·Aisaiti, Aikeremujiang·Muherumua*

*通讯作者。

文章引用: 刘春花, 艾克拜尔江·艾赛提, 艾克热木江·木合热木. 脊柱手术中预防性使用万古霉素粉末对术后感染影响的 Meta 分析研究[J]. 临床医学进展, 2024, 14(8): 1645-1655. DOI: 10.12677/acm.2024.1482401

Abstract

Objective: To systematically evaluate the effect of this method in reducing the infection rate after spinal surgery by reviewing the comparative literature of prophylactic vancomycin powder surgery, so as to provide a basis for future clinical work. **Methods:** Pubmed, Medline, Elsevier, Wanfang, CNKI and other databases, with the following methods: "vancomycin", "local/intraoperative/topical/intra-wound", "spine/spinal/lumbar/cervical/thoracolumbar surgery", "infection", "SSI", "spine", "lumbar spine", "cervical spine", "surgery", "vancomycin", "infection" and other keywords were used to find case-control research papers on the effect of intraoperative prophylactic vancomycin powder on the incidence of postoperative infection, and the Revman5.3 meta-analysis software was used to compare the overall infection rate in the literature, and the effect of vancomycin application on the infection rate of different parts and different types of spine surgery was analyzed according to different subgroups. **Results:** A total of 1713 papers were identified, including 38 case-control trials, and 25 papers were screened to meet the requirements. Twenty-five studies compared the effect of prophylactic use of vancomycin powder on infection rates after spinal surgery. The total number of cases was 16,688, including 7048 cases in the prophylactic vancomycin group and 9640 cases in the control group. The results of meta-analysis showed that the probability of postoperative infection after intraoperative prophylactic use of vancomycin powder was 0.38 times higher than that of vancomycin without vancomycin, and the difference between the two was significant ($P < 0.01$). At the same time, the incidence of infection after vancomycin was 0.28 times higher (0.17, 0.45) than that of vancomycin in patients treated with internal fixation ($P < 0.01$). However, vancomycin utilization in patients without internal fixation had no significant effect on postoperative infection ($P = 0.61$). **Conclusion:** The local prophylactic use of vancomycin powder in spine surgery can significantly reduce the incidence of postoperative infection, and this effect is more obvious in patients with internal fixation, which can be popularized and applied in clinical practice of spine surgery.

Keywords

Spine Surgery, Vancomycin, Topical Use, Infection, Prevention, Meta-Analysis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

虽然脊柱外科手术中的无菌技术已经有了很大的进步,但是很多情况下仍然不能避免术后感染的发生。目前的报道中脊柱手术后感染率在 2%到 13%之间[1] [2]。在美国每年有约 50 万例术后感染病例,造成的直接经济损失达到 18 亿美元[3]。而这种感染对患者带来较大的身体、心理和经济上的压力[4]。术后感染导致的患者住院时间延长达到 2 周,患者同时要面临多次清创手术带来的更高的治疗费用,更高的残疾率乃至死亡率的风险[5]。

目前感染的控制已经成为一个医疗中心诊疗水平高低的重要评估标准。已有多项技术用于控制术后感染,比如仔细的备皮和术区消毒,适时静点恰当的抗生素,及时隔离 MRSA 携带患者,大量术中冲洗及术后及早移除引流管等[6]。自从 Buchholz 等在上个世纪 70 年代伤口局部使用抗生素以来,已有多项

抗菌药物被局部用于预防脊柱骨科手术后感染[7][8]。考虑到目前导致术后感染的微生物以金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌为主[9]，术区局部应用万古霉素可能是预防脊柱术后感染的有效方法。近年来国内外多个脊柱中心开始预防性使用万古霉素粉末，并有多数学者报道了良好的预防效果。但是对于该方法是否能降低术后感染率尚无统一结论。此研究通过分析研究用或不用万古霉素粉末对脊柱外科手术后感染发生率比较的相关文献资料，验证该方法预防感染的可行性，为脊柱外科临床实践提供循证医学根据。

2. 资料和方法

2.1. 资料检索

两名独立的研究员计算机检索 Pubmed (2010~2024), Medline (2010~2024), Embase (2010~2024), Elsevier (2010~2024), Cochrane 图书馆(2010~2024), 中国生物医学文献数据库(2010~2024), 万方(2010~2024), CNKI 等数据库(2010~2024)。检索词为：“vancomycin”，“local/intraoperative/topical/intra-wound”，“spine/spinal/lumbar/cervical/thoracolumbar surgery”，“infection”，“SSI”，“脊柱”，“腰椎”，“颈椎”，“手术”，“万古霉素”，“感染”。手工检索相关杂志，如《中华骨科杂志》，《中国脊柱脊髓杂志》，《中国组织工程研究》，同时利用 Google 学术搜索引擎检索相关文献。

2.2. 入选标准

纳入标准：国内外于 2010 年 1 月至 2024 年 6 月发表的采用万古霉素预防脊柱手术后感染相关的所有的随机对照试验、半随机对照试验、前瞻性研究或回顾性研究。排除标准：排除同一研究重复发表的文献；预防性使用万古霉素而非对照试验；非英语及汉语类的文献；综述、讲座或述评等不能提取统计学数据的研究。

2.3. 文献质量评价

两位评价员独立对所选择的文献进行质量评价，质量评价利用了 Newcastle-Ottawa Scale (NOS) 评分标准[10]。

2.4. 结局指标

使用和不使用预防性万古霉素在脊柱手术后总体感染率，以及按照不同的手术类型：矫形手术与一般手术，内固定手术及非内固定手术，不同部位的手术包括颈椎手术及腰椎手术等分组中使用或不使用万古霉素对术后感染的影响。

2.5. 统计学分析

统计软件用 Cochrane 协作网提供的 Revman5.3.采用 X^2 检验对纳入的研究进行异质性分析，并根据 I^2 判断异质性大小。 I^2 小于 50%者利用固定效应模型，大于 50%者利用了随机效应模型。

3. 结果

3.1. 原始资料分析及结果评价

共查出论文 1713 篇，其中病例对照试验有 31 篇，最后筛选出符合要求的文献 25 篇；总病例 16,688 例，其中预防性使用万古霉素组 7048 例，对照组 9640 例。流程见图 1，表 1。

共查出论文 1713 篇，其中病例对照研究有 31 篇，最后筛选出符合要求的文献 25 篇[11]-[35]。

最终纳入本研究的 25 项研究中，2 项为前瞻性随机对照研究，其余 23 项均为回顾性研究。这些研究的发表时间在 2011 年至 2024 年之间，研究的证据级别在 2 至 3 级之间，患者年龄 7 岁至 65 岁之间(表 1)。

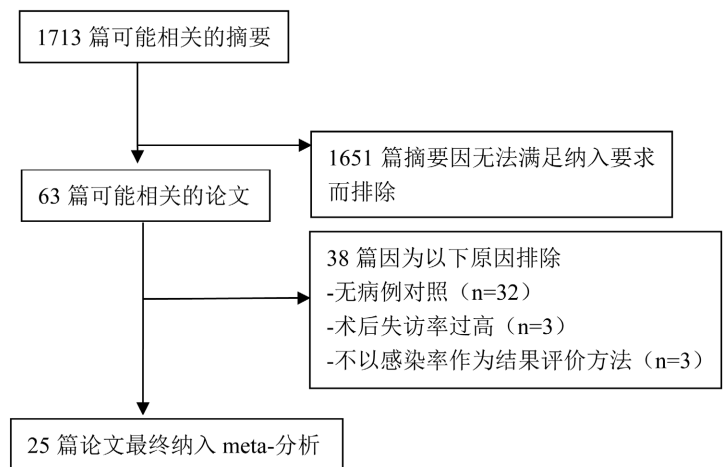


Figure 1. Flow chart of literature screening in this study
图 1. 本研究文献筛选的流程图

Table 1. Basic information on the 25 studies included in this meta-analysis
表 1. 纳入本 meta 分析的 25 个研究的基本情况

纳入研究	各组病例数	患者均龄	研究类型	证据级别	质量评分	手术部位或类型	内固定比例%	药物用量/克	药物是否全层应用	感染层面	随访月数
Caroom, 2013	40/72	59.8/56.4	回顾性	2	7	颈后路	100	1	是	深、浅	6
Dennis, 2016	117/272	45/48	回顾性	3	6	不限	100	1	是	深、浅	3
Devin, 2015	966/1090	60.5/59.5	回顾性	2	7	不限	79.2	1	否	深、浅	N/A
Emohare, 2014	96/207	53.7/58.2	回顾性	3	6	不限	N/A	1	否	深、浅	N/A
Godil, 2013	56/54	43/45	回顾性	3	6	骨折	100	1	否	深、浅	3
Haimoto, 2017	247/268	58.4/54.4	回顾性	3	7	不限	100	1	否	深、浅	N/A
Heller, 2015	342/341	55.3/49.1	回顾性	3	7	不限	100	0.5~1	是	深	3
Hida, 2017	81/93	48.4/50.3	回顾性	3	6	不限	56.3	0.5~1	是	深	20
Hill, 2013	150/150	54.1/58.3	回顾性	3	6	不限	N/A	1~2	是	深、浅	1
Kim, 2013	34/40	57.9/60.0	回顾性	3	5	不限	100	1	否	深、浅	N/A
Martin, 2015	115/174	62.3/57.6	回顾性	3	6	颈后路	100	2	否	深	N/A
Martin, 2014	156/150	63.4/62.7	回顾性	2	7	矫形	100	2	否	深	N/A
O'neil, 2011	56/54	43/45	回顾性	3	6	骨折	100	1	否	深、浅	N/A
Pahys, 2013	195/806	59/53.6	回顾性	3	7	颈后路	100	0.5	是	深、浅	3
Strom, 2013	156/97	64/64	回顾性	2	7	腰椎	100	1	是	深、浅	12
Strom, 2013	79/92	60/60	回顾性	2	7	颈椎	100	1	是	深、浅	12
Sweet, 2011	911/821	56/53	回顾性	3	7	胸、腰	100	2	否	深	30
Theologis, 2014	151/64	60/62.4	回顾性	3	6	矫形	100	2	是	深、浅	3~35
Thompson, 2024	104/87	7.1 ± 2.8	回顾性	3	6	矫形	100	1	是	深	N/A
Tomov, 2015	1173/1252	57.4	回顾性	3	6	不限	N/A	1	是	深、浅	N/A

续表

Tubaki, 2013	433/474	44.5/46.6	RCT	2	7	不限	66.8	1	否	深、浅	3
Mirzashahi, 2017	193/187	N/A	RCT	2	6	不限	100	1~2	否	深	15
Horii, 2024	694/2165	68.5/65	回顾性	3	6	不限	100	1~2	是	深、浅	12
TianFeng, 2024	297/267	60.1/57.5	回顾性	3	4	不限	62.6	1	否	深、浅	N/A
Li Xiucan, 2016	206/363	51.5/53.7	回顾性	3	6	腰椎	100	1	是	深、浅	12

3.2. 总体感染率的比较

有 25 个研究比较了预防性使用万古霉素粉末对脊柱手术后感染率的影响。总病例 16,688 例，其中预防性使用万古霉素组 7127 例，对照组 9561 例。因 $I^2 > 50\%$ ，该荟萃分析用了随机效应模式。其计算结果提示，术中预防性使用万古霉素粉末术后出现感染的可能性为不使用万古霉素时的 0.38 倍，二者之间的差异有显著性($P < 0.01$)。见图 2。

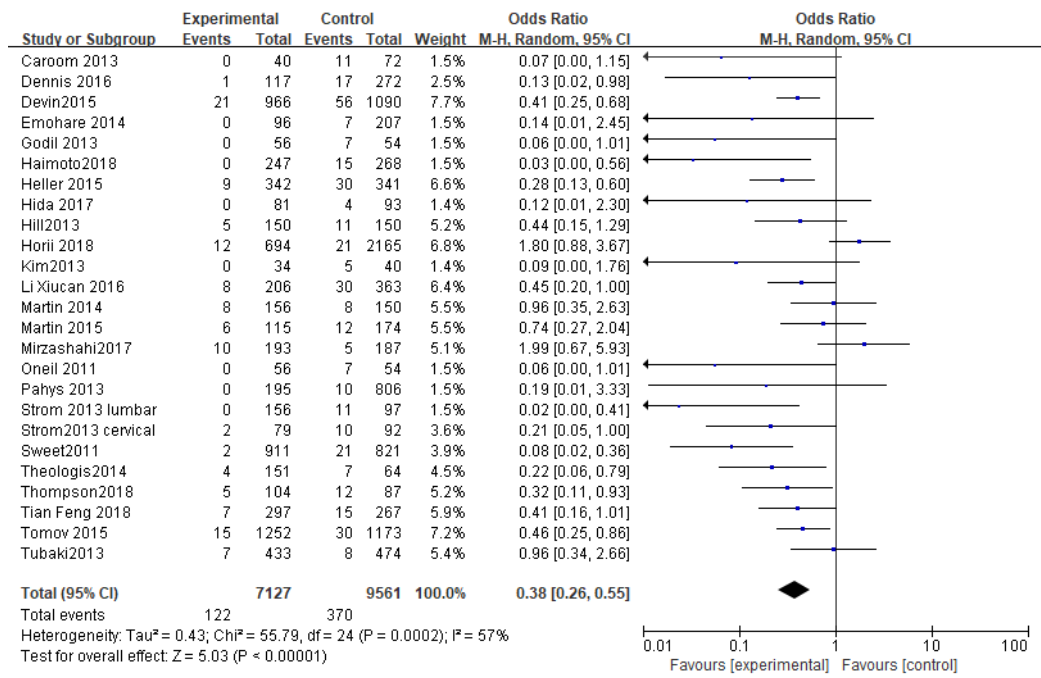


Figure 2. Comparison of vancomycin efficacy in preventing postoperative spinal infections in all case-control studies included in this study

图 2. 纳入本研究的所有的病例对照研究万古霉素预防脊柱术后感染的疗效比较

3.3. 随机对照研究与回顾性研究结果的亚组分析

考虑到随机对照研究相对于回顾性研究的优势，我们分别对两种研究类型进行了分析。目前只有印度的 Tubaki 及来自伊朗的 Mirzashahi 等学者发表过对于万古霉素粉末预防性使用于脊柱手术的随机对照研究，而其研究结果均显示该方法对预防术后感染的发生率无明显影响。两项研究包含 1287 例患者数据，其 meta 分析结果提示使用万古霉素时脊柱感染发生率是不使用万古霉素时的 1.36 倍(0.65, 2.83)，二者之间无显著性差异($P = 0.41$)。而包含 15,401 例患者数据的 22 回顾性研究结果则提示使用万古霉素组脊柱手术后感染率为不使用组的 0.33 倍(0.23, 0.49)，二者之间差异有显著性($P < 0.01$)，见图 3。但是，该两

项随机对照研究均未提供随机对照研究的注册号，并在唯一一个治疗中心完成，其质量控制情况难以保证准确可靠。尚需更多随机对照研究进行进一步荟萃分析。

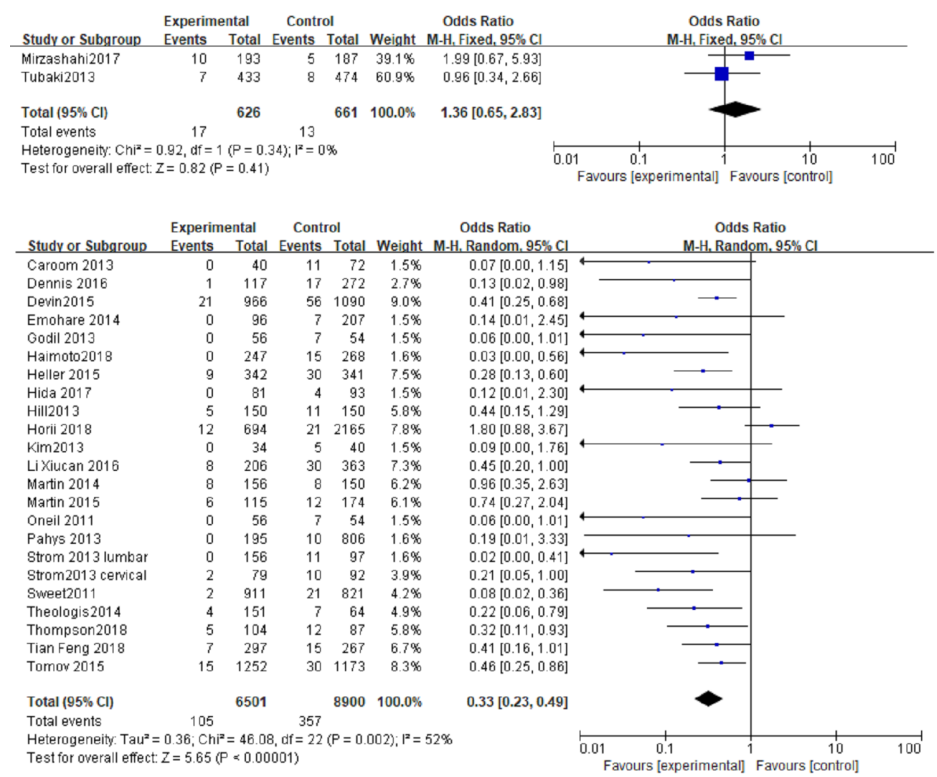


Figure 3. Subgroup analysis of randomized controlled studies (top) and retrospective studies (bottom)
图 3. 对随机对照研究(上图)及回顾性研究(下图)的亚组分析

3.4. 内固定植入的脊柱手术与非内固定植入的脊柱手术中的疗效分析

由于内固定植入与否对脊柱手术后感染的显著影响，本研究分别对明确植入或未植入内固定的脊柱手术进行了分开分析。包含 7238 例患者数据的 17 项研究分析了内固定植入术中预防性使用万古霉素粉末后感染发生率的变化。其 meta 分析结果提示植入内固定的脊柱手术中使用万古霉素后感染发生率是不使用万古霉素时的 0.28 倍(0.17, 0.45)，二者之间有显著性差异(P < 0.01)。而包含 465 例患者数据的 3 项研究结果则提示不使用内固定时使用万古霉素组脊柱手术后感染率为不使用万古霉素组的 0.33 倍(0.01, 8.87)，二者之间差异无显著性(P = 0.51)，见图 4。此结果可能是因为没有内固定的脊柱手术感染率本身就极低，而且纳入该项荟萃分析的研究数量及患者数量均较少等原因引起的。

3.5. 矫形手术与非矫形手术亚组中的疗效分析

在内固定手术中，脊柱矫形手术作为一种创伤大，时间长的手术类型，其对预防术后感染的要求更高，因此，本文分别对矫形手术及非矫形手术中万古霉素使用的价值分别进行了比较分析。包含 712 例患者数据的 3 项研究分析了脊柱矫形术中预防性使用万古霉素粉末后感染发生率的变化。其 meta 分析结果提示脊柱矫形手术中使用万古霉素后感染发生率是不使用万古霉素时的 0.45 倍(0.24, 0.84)，二者之间有显著性差异(P = 0.01)。同时，包含 15976 例患者数据的 22 项研究结果则提示在非矫形脊柱手术中使用万古霉素组脊柱手术后感染率为不使用万古霉素组的 0.36 倍(0.23, 0.55)，二者之间差异有显著性(P < 0.01)，见图 5。

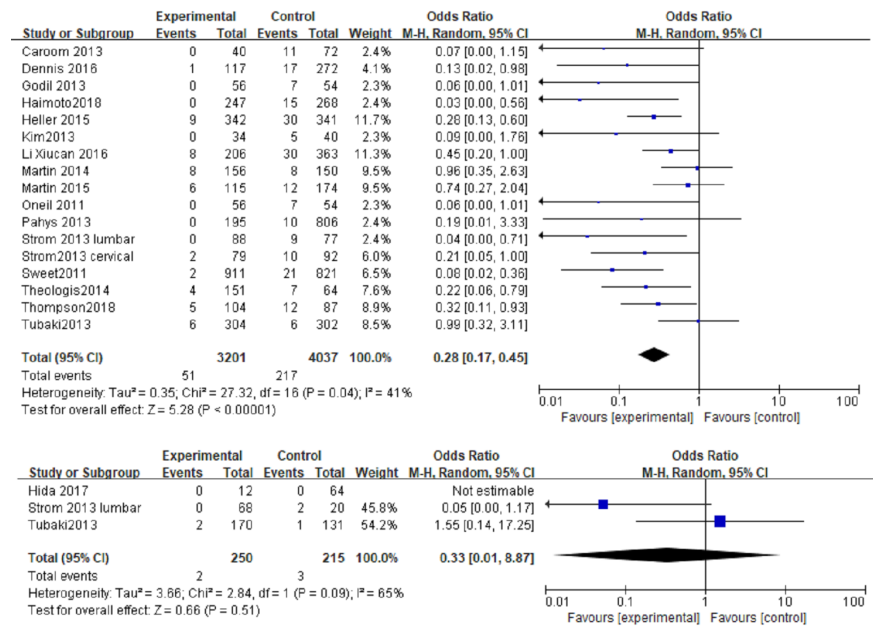


Figure 4. Subgroup analysis of the implanted fixation group (top) and the non-implantable fixation study (bottom)
图 4. 对植入内固定组(上图)及非植入内固定研究(下图)的亚组分析

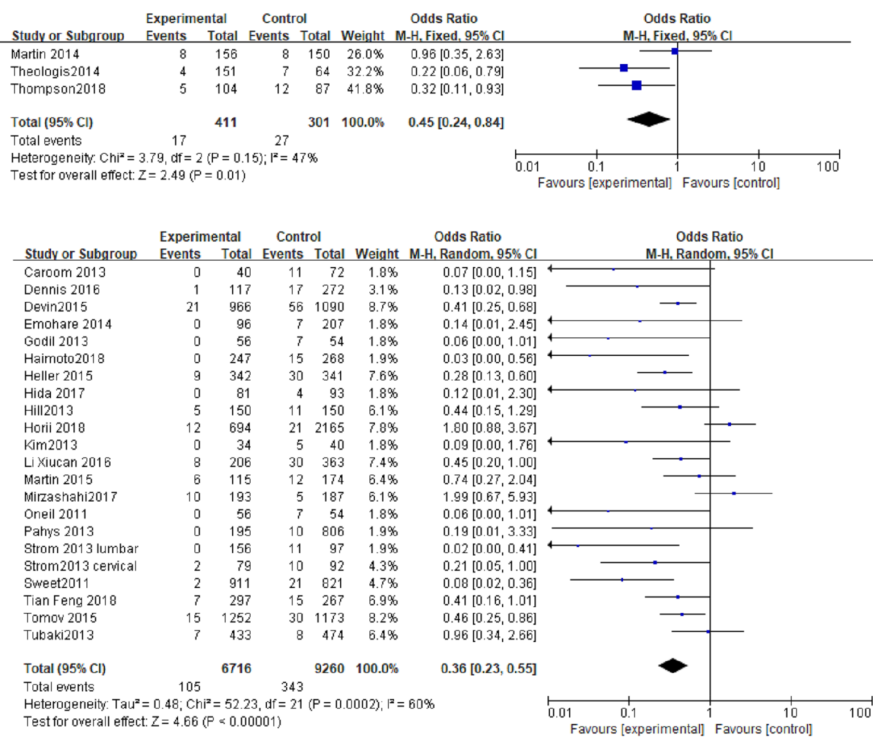


Figure 5. Subgroup analysis of the non-spinal orthopaedic surgery study group (top) and the spinal orthopaedic surgery study (bottom)
图 5. 对非脊柱矫形手术研究组(上图)及脊柱矫形手术研究(下图)的亚组分析

3.6. 万古霉素使用对深部感染及表浅部位感染的影响分析

考虑到深部组织感染及表浅组织感染可能带来的不同的不良后果及不同的处理方法，本研究分别分

析了万古霉素预防性使用对深部感染及表浅部位感染的影响。包含 2262 例患者数据的 6 项研究分析了预防性使用万古霉素粉末对深部组织感染发生率变化的影响。其 meta 分析结果提示脊柱手术中使用万古霉素后深部组织感染发生率是不使用万古霉素时的 0.45 倍(0.25, 0.83)，二者之间有显著性差异($P = 0.01$)。但是，包含 1973 例患者数据的 5 项研究结果则提示在脊柱手术中使用万古霉素后浅表组织感染发生率为不使用万古霉素组的 0.83 倍(0.40, 1.71)，二者之间差异无显著性($P = 0.62$)，见图 6。

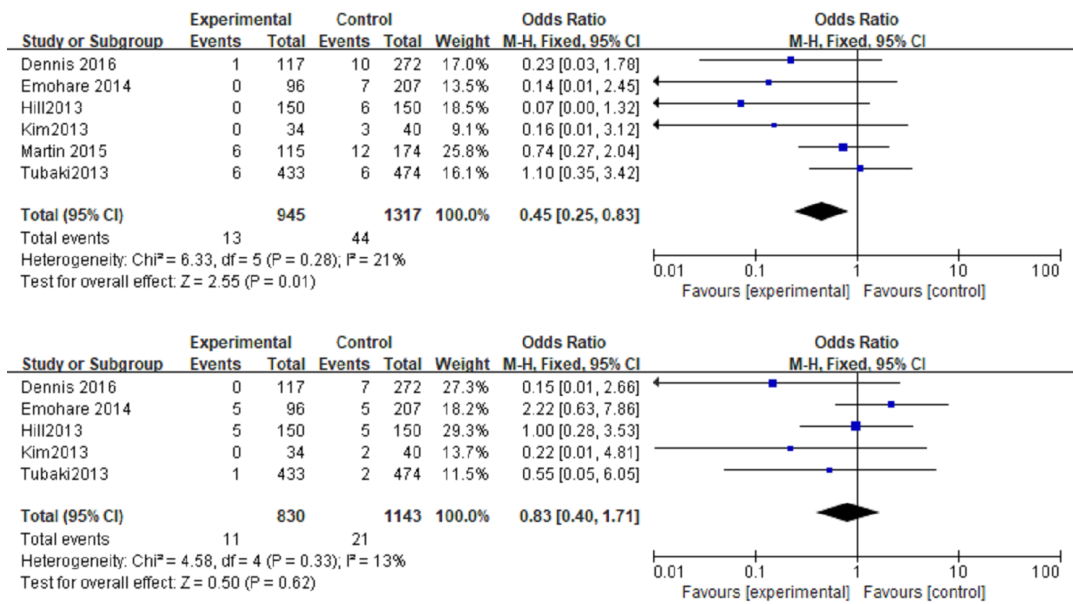


Figure 6. Subgroup analysis of deep infection (top) and anterior tissue infection (bottom)
图 6. 对深部感染(上图)及前部组织感染的(下图)的亚组分析

4. 讨论

4.1. 研究质量

本系统评价纳入的 25 个研究中 2 篇为随机对照研究，23 篇为回顾性病例对照研究，所欲纳入研究均有明确的纳入、排除标准。25 篇论文中，23 篇为英文文献，2 篇为中文文献。所纳入的文献均为单中心研究，多数研究样本量在 300 至 1000 例之间，而四项研究的纳入患者数量超过 1000 例。纳入的研究证据级别在 2、3 级之间，而多数研究质量评分(NOS)在 6~7 分之间，因此纳入研究存在选择性偏倚、实施偏倚和测量偏倚的中度可能性。

4.2. 研究的结果分析

随着无菌手术技术的日益进步，术后感染的发生率逐年降低。但是手术感染一直无法避免。而在脊柱手术中，术后感染是较常见的并发症，目前的文献中，其发生率高达 10% [36]。导致术后感染的易感因素包括肥胖、高龄、糖尿病、吸烟、其他部位的感染灶，全身情况较差，内固定植入，手术时间长，失血多等因素都增加患者术后感染的风险[37]。同时，万古霉素被用于骨床上也不会影响成骨细胞代谢、分离、分化等活动，因此并不影响术后骨融合[1]。

万古霉素早就被用于降低术后感染在关节置换手术中，而获得较好的预防感染效果，根据相关研究显示，局部应用万古霉素可能是预防脊柱术后感染的有效方法。多项研究表明，局部应用万古霉素可以明显降低由革兰阳性球菌引起的手术部位感染(SSI)的风险。这些研究指出，由于头孢类抗生素对耐甲

氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)的杀菌作用弱甚至无效,因此局部应用万古霉素在脊柱手术中变得尤为重要[33] [38]。与静脉给药相比,局部应用万古霉素能在手术区域得到很高的药物浓度,同时避免大剂量万古霉素对全身健康器官可能造成的损害。静脉注射用万古霉素可能对部分患者产生肝肾功能损害、皮炎等损伤,而从目前的经验看术中万古霉素粉末并不会导致不可逆损伤[39]。但是,虽然近年来越来越多的学者开始常规在脊柱手术中局部使用万古霉素粉末,并有不少报道提出这样能显著降低脊柱外科手术术后感染,但是目前的临床研究数据结果并不一致,仍有部分学者认为术中预防性局部应用万古霉素粉末不能降低术后感染率。纳入本研究的两项前瞻性随机对照研究均显示是否预防性应用万古霉素对术后感染并无显著影响[31] [33]。

本研究共纳入了包含 16,688 名患者的 25 个研究比较了预防性使用万古霉素粉末对脊柱手术后感染率的影响,是目前为止包含患者数量最多的 meta 分析研究。从这份大样本荟萃分析的结果看,局部使用万古霉素能将脊柱术后发生感染的可能降低为原来的约 1/3 ($OR = 0.38$),有很明显的显著性($P < 0.00001$)。该结果提示万古霉素可推广用于脊柱手术中以预防术后感染的发生。

包含该分析的 16,688 例患者所接受的手术治疗包括脊柱畸形矫形术、滑脱复位融合术、单纯减压术等多种方案,手术部位也包含颈、胸、腰等不同部位。因此,对这些研究的荟萃分析难以避免选择偏移。在荟萃分析中利用随机效应模式的同时,还分不同亚组分别分析了不同处理组脊柱术后的感染发生率。在没有内固定的脊柱手术中,不论是否使用万古霉素均有很低的感染率,二者之间无显著性差异($P = 0.51$)。该结果支持在不需要内固定的手术中不使用万古霉素预防感染。但是因为目前只有包含 465 例患者的三篇研究探索了该问题,并且总共有 5 例患者出现术后感染,其 meta 分析结果可能加入包含更多患者的病例后改变。而在明确提出研究手术中使用了内固定的包含 7238 名患者的 17 项研究结果提示不使用万古霉素组术后感染发生率为使用万古霉素组约 4 倍($OR = 0.28 (0.17 \sim 0.45)$)。因此可以判断,内固定手术患者手术局部使用万古霉素粉末有确切的预防感染效果。考虑到脊柱矫形手术的手术时间长,内固定范围大,术中失血多等多种感染乙肝因素,我们分别分析了脊柱矫形手术与非脊柱矫形手术中万古霉素使用对预防感染的效果。该分析结果提示,在脊柱矫形手术中,使用万古霉素组患者术后感染发生率约为不使用万古霉素的患者的 1/2 ($OR = 0.45 (0.24 \sim 0.84)$),因此,可以提倡在脊柱矫形术中使用万古霉素预防术后感染。考虑到脊柱术后深部组织感染与浅表组织感染的后果及处理方法都有较大的区别,本研究还分别分析了使用万古霉素粉末后深部或浅表部位感染的发生率。其结果提示,局部使用万古霉素可以显著减低深部组织感染的发生率($OR = 0.45 (0.25 \sim 0.83)$, $P = 0.01$),而对浅表部位感染的发生率并无明显影响($OR = 0.83 (0.40 \sim 1.71)$, $P = 0.62$)。考虑到深部组织的感染往往后果更严重,处理更复杂,我们认为可以推荐万古霉素粉末用于脊柱手术中预防术后深部组织感染。

4.3. 本研究的局限性

本系统评价共纳入了 25 个研究,但其中只有 2 个研究为前瞻性随机对照研究,另 23 个研究回顾性研究,因此,meta 分析的统计效能函待进一步提高。纳入研究的患者随访时间长短不一,在有更严密的随机对照试验或更长期的随访研究可能会改变此结果。除此之外,由于纳入本系统评价的研究中各手术小组的硬件条件和操作经验不同都可能导致不同的研究结果,这就使各研究间存在一定的临床异质性,会在一定程度上影响到本系统评价结论的强度和临床适用性。将来在更多的高质量 RCT 进行的基础上再行 meta 分析研究可以克服以上缺点。

4.4. 对未来研究的启示

本研究通过对以往临床病例对照研究的分析发现,脊柱手术中局部预防性使用万古霉素粉末能明显

减少术后感染的发生率,而这种效果在使用内固定的患者中更为明显。因此,脊柱外科医生在考虑手术方案及患者全身与局部情况的前提下可考虑术中预防性使用万古霉素粉末以预防术后感染发生。

参考文献

- [1] Smith, B.R., Patel, P.D., Haddad, A.F., *et al.* (2022) Use of Vancomycin Powder in Spine Surgery: Current Practice Trends and the Evidence. *World Neurosurgery*, **158**, e322-e331.
- [2] Rao, P.J., Yeung, V., Jeyamohan, S., *et al.* (2021) Efficacy of Topically Applied Vancomycin Powder in Reducing Spinal Surgical Site Infections: A Meta-Analysis. *Journal of Neurosurgery: Spine*, **35**, 543-550.
- [3] Weber, C.A., Hastings, C. and Drake, C.A. (2023) Impact of Protocol Adherence on Surgical Site Infections in Spinal Surgery. *Surgical Infections*, **24**, 123-130.
- [4] Smith, G.L., Lopez-Olivo, M.A., Advani, P.G., *et al.* (2020) Financial Burdens of Cancer Treatment: A Systematic Review of Risk Factors and Outcomes. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, **17**, 1184-1192.
- [5] Gardner, S.D., Patel, A.A., Smith, H.E., *et al.* (2023) Quality Improvement Strategies for Reducing Postoperative Spinal Infections. *The Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society*, **24**, 89-97.
- [6] Conway, G., Bashir, H., Hamilton, D.K., *et al.* (2022) Evaluating Risk Factors for Surgical Site Infections in Spinal Surgery: A Comprehensive Analysis. *The Journal of Bone and Joint Surgery, American Volume*, **104**, 645-653.
- [7] Savage, J.W. and Anderson, P.A. (2013) An Update on Modifiable Factors to Reduce the Risk of Surgical Site Infections. *The Spine Journal*, **13**, 1017-1029. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.03.051>
- [8] Kanj, W.W., Flynn, J.M., Spiegel, D.A., Dormans, J.P. and Baldwin, K.D. (2013) Vancomycin Prophylaxis of Surgical Site Infection in Clean Orthopedic Surgery. *Orthopedics*, **36**, 138-146. <https://doi.org/10.3928/01477447-20130122-10>
- [9] Mohammed, S., Pisimisis, G.T., Daram, S.P., Bechara, C.F., Barshes, N.R., Lin, P.H., *et al.* (2013) Impact of Intraoperative Administration of Local Vancomycin on Inguinal Wound Complications. *Journal of Vascular Surgery*, **57**, 1079-1083. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.09.073>
- [10] Anderson, D.J. and Kaye, K.S. (2009) Staphylococcal Surgical Site Infections. *Infectious Disease Clinics of North America*, **23**, 53-72. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2008.10.004>
- [11] Stang, A. (2010) Critical Evaluation of the Newcastle-Ottawa Scale for the Assessment of the Quality of Nonrandomized Studies in Meta-Analyses. *European Journal of Epidemiology*, **25**, 603-605. <https://doi.org/10.1007/s10654-010-9491-z>
- [12] Hey, H.W.D., Thiam, D.W., Koh, Z.S.D., Thambiah, J.S., Kumar, N., Lau, L., *et al.* (2017) Is Intraoperative Local Vancomycin Powder the Answer to Surgical Site Infections in Spine Surgery? *Spine*, **42**, 267-274. <https://doi.org/10.1097/brs.0000000000001710>
- [13] Devin, C.J., Chotai, S., McGirt, M.J., Vaccaro, A.R., Youssef, J.A., Orndorff, D.G., *et al.* (2018) Intrawound Vancomycin Decreases the Risk of Surgical Site Infection after Posterior Spine Surgery: A Multicenter Analysis. *Spine*, **43**, 65-71. <https://doi.org/10.1097/brs.0000000000001371>
- [14] Emohare, O., Ledonio, C.G., Hill, B.W., Davis, R.A., Polly, D.W. and Kang, M.M. (2014) Cost Savings Analysis of Intrawound Vancomycin Powder in Posterior Spinal Surgery. *The Spine Journal*, **14**, 2710-2715. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2014.03.011>
- [15] Godil, S.S., Parker, S.L., O'Neill, K.R., Devin, C.J. and McGirt, M.J. (2013) Comparative Effectiveness and Cost-Benefit Analysis of Local Application of Vancomycin Powder in Posterior Spinal Fusion for Spine Trauma. *Journal of Neurosurgery: Spine*, **19**, 331-335. <https://doi.org/10.3171/2013.6.spine121105>
- [16] Haimoto, S., Schär, R.T., Nishimura, Y., *et al.* (2024) Reduction in Surgical Site Infection with Suprafascial Intrawound Application of Vancomycin Powder in Instrumented Posterior Spinal Fusion: A Retrospective Case-Control Study. *Journal of Neurosurgery: Spine*, **29**, 193-198.
- [17] Heller, A., McIff, T.E., Lai, S. and Burton, D.C. (2015) Intrawound Vancomycin Powder Decreases Staphylococcal Surgical Site Infections after Posterior Instrumented Spinal Arthrodesis. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*, **28**, E584-E589. <https://doi.org/10.1097/bsd.0000000000000045>
- [18] Hida, T., Ando, K., Kobayashi, K., *et al.* (2017) Intrawound Vancomycin Powder as the Prophylaxis of Surgical Site Infection after Invasive Spine Surgery with a High Risk of Infection. *Nagoya Journal of Medical Science*, **79**, 545-550.
- [19] Hill, B.W., Emohare, O., Song, B., Davis, R. and Kang, M.M. (2014) The Use of Vancomycin Powder Reduces Surgical Reoperation in Posterior Instrumented and Noninstrumented Spinal Surgery. *Acta Neurochirurgica*, **156**, 749-754. <https://doi.org/10.1007/s00701-014-2022-z>
- [20] Horii, C., Yamazaki, T., Oka, H., *et al.* (2024) Does Intrawound Vancomycin Powder Reduce Surgical Site Infection after Posterior Instrumented Spinal Surgery? A Propensity Score-Matched Analysis. *The Spine Journal*, **18**, 2205-2212.

- [21] Kim, H.S., Lee, S.G., Kim, W.K., Park, C.W. and Son, S. (2013) Prophylactic Intrawound Application of Vancomycin Powder in Instrumented Spinal Fusion Surgery. *Korean Journal of Spine*, **10**, 121-125. <https://doi.org/10.14245/kjs.2013.10.3.121>
- [22] Martin, J.R., Adogwa, O., Brown, C.R., Kuchibhatla, M., Bagley, C.A., Lad, S.P., *et al.* (2015) Experience with Intrawound Vancomycin Powder for Posterior Cervical Fusion Surgery. *Journal of Neurosurgery: Spine*, **22**, 26-33. <https://doi.org/10.3171/2014.9.spine13826>
- [23] Martin, J.R., Adogwa, O., Brown, C.R., Bagley, C.A., Richardson, W.J., Lad, S.P., *et al.* (2014) Experience with Intrawound Vancomycin Powder for Spinal Deformity Surgery. *Spine*, **39**, 177-184. <https://doi.org/10.1097/brs.0000000000000071>
- [24] O'Neill, K.R., Smith, J.G., Abtahi, A.M., Archer, K.R., Spengler, D.M., McGirt, M.J., *et al.* (2011) Reduced Surgical Site Infections in Patients Undergoing Posterior Spinal Stabilization of Traumatic Injuries Using Vancomycin Powder. *The Spine Journal*, **11**, 641-646. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2011.04.025>
- [25] Pahys, J.M., Pahys, J.R., Cho, S.K., Kang, M.M., Zebala, L.P., Hawasli, A.H., *et al.* (2013) Methods to Decrease Postoperative Infections Following Posterior Cervical Spine Surgery. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, **95**, 549-554. <https://doi.org/10.2106/jbjs.k.00756>
- [26] Strom, R.G., Pacione, D., Kalhorn, S.P. and Frempong-Boadu, A.K. (2013) Lumbar Laminectomy and Fusion with Routine Local Application of Vancomycin Powder: Decreased Infection Rate in Instrumented and Non-Instrumented Cases. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **115**, 1766-1769. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.04.005>
- [27] Strom, R.G., Pacione, D., Kalhorn, S.P. and Frempong-Boadu, A.K. (2013) Decreased Risk of Wound Infection after Posterior Cervical Fusion with Routine Local Application of Vancomycin Powder. *Spine*, **38**, 991-994. <https://doi.org/10.1097/brs.0b013e318285b219>
- [28] Sweet, F.A., Roh, M. and Sliva, C. (2011) Intrawound Application of Vancomycin for Prophylaxis in Instrumented Thoracolumbar Fusions: Efficacy, Drug Levels, and Patient Outcomes. *Spine*, **36**, 2084-2088. <https://doi.org/10.1097/brs.0b013e3181ff2cb1>
- [29] Theologis, A.A., Demirkiran, G., Callahan, M., Pekmezci, M., Ames, C. and Deviren, V. (2014) Local Intrawound Vancomycin Powder Decreases the Risk of Surgical Site Infections in Complex Adult Deformity Reconstruction: A Cost Analysis. *Spine*, **39**, 1875-1880. <https://doi.org/10.1097/brs.0000000000000533>
- [30] Thompson, G.H., Poe-Kochert, C., Hardesty, C.K., Son-Hing, J. and Mistovich, R.J. (2018) Does Vancomycin Powder Decrease Surgical Site Infections in Growing Spine Surgery? A Preliminary Study. *Journal of Bone and Joint Surgery*, **100**, 466-471. <https://doi.org/10.2106/jbjs.17.00459>
- [31] Tomov, M., Mitsunaga, L., Durbin-Johnson, B., Nallur, D. and Roberto, R. (2015) Reducing Surgical Site Infection in Spinal Surgery with Betadine Irrigation and Intrawound Vancomycin Powder. *Spine*, **40**, 491-499. <https://doi.org/10.1097/brs.0000000000000789>
- [32] Tubaki, V.R., Rajasekaran, S. and Shetty, A.P. (2013) 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. *Spine*, **38**, 2149-2155. <https://doi.org/10.1097/brs.0000000000000015>
- [33] Fehlings, M. G., Tetreault, L., Wilson, J. R., *et al.* (2017). Prevalence, Risk Factors, and Clinical Impact of Postoperative Infections Following Spinal Surgery. *Journal of Neurosurgery: Spine*, **26**, 70-83.
- [34] Caroom, C., Tullar, J.M., Benton, E.G., Jones, J.R. and Chaput, C.D. (2013) Intrawound Vancomycin Powder Reduces Surgical Site Infections in Posterior Cervical Fusion. *Spine*, **38**, 1183-1187. <https://doi.org/10.1097/brs.0b013e31828fcbf5>
- [35] Mirzashahi, B., Chehrassan, M. and Mortazavi, S.M.J. (2017) Intrawound Application of Vancomycin Changes the Responsible Germ in Elective Spine Surgery without Significant Effect on the Rate of Infection: A Randomized Prospective Study. *Musculoskeletal Surgery*, **102**, 35-39. <https://doi.org/10.1007/s12306-017-0490-z>
- [36] 李修璨, 秦颖, 王旭朔, 等. 局部应用万古霉素预防腰椎后路融合内固定术后切口感染的效果及对融合率的影响[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2016, 26(12): 1109-1114.
- [37] 田丰, 易洋. 局部应用万古霉素预防脊柱手术部位感染的效果观察[J]. 临床骨科杂志, 2024, 21(2): 157-159.
- [38] Patel, K.A., Lo, K.M., Patel, D., *et al.* (2021) Current Strategies for Preventing Postoperative Infections in Spinal Surgery. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, **29**, 465-474.
- [39] Zhang, Y., Wang, X., Zhao, S., *et al.* (2022) Infections Associated with Spinal Instrumentation: An Updated Review. *International Orthopaedics*, **46**, 15-25.