

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20195334

· 论 著 ·

抗菌药物预防颅脑术后颅内感染的贝叶斯网状 Meta 分析

曹煜隆^{1,2}, 单 娇³, 龚志忠⁴, 王 斌⁵, 仓决吉巴², 仁春梅², 石 荔², 匡季秋¹, 高 燕¹

(1. 北京大学人民医院医院感染管理办公室, 北京 100044; 2. 西藏自治区人民医院医务处, 西藏 拉萨 850000; 3. 北京积水潭医院疾控处, 北京 100035; 4. 清华大学医院管理研究院, 北京 100084; 5. 北京大学人民医院神经外科, 北京 100044)

[摘要] **目的** 评价多种抗菌药物在预防颅脑术后颅内感染的效果, 为开颅手术患者预防性使用抗菌药物提供参考。**方法** 检索国内外数据库关于预防颅脑术后颅内感染的随机对照试验, 根据纳入与排除标准各自筛选文献、提取数据和进行文献质量评价后, 使用 R 软件 GeMTC 包调用 JAGS 进行贝叶斯网状 Meta 分析。**结果** 最终纳入 11 个研究, 共 3 214 例颅脑术后患者, 术后颅内感染 159 例, 其中使用抗菌药物组 33 例, 对照组 126 例, 文献质量较好, 一致性检验显示直接比较与间接比较的结果无明显不一致性。贝叶斯网状 Meta 分析结果显示预防性使用抗菌药物可降低颅脑术后颅内感染发病率, 但头孢菌素、克林霉素、夫西地酸、万古霉素与青霉素 5 种抗菌药物间无统计学差异。**结论** 目前证据表明, 不同抗菌药物术前静脉注射在预防颅脑术后颅内感染方面无统计学差异, 故可选择低级别抗菌药物预防颅脑术后颅内感染, 但仍需更多高质量、大样本研究进一步证实。

[关键词] 颅脑手术; 颅内感染; 手术部位感染; 抗菌药物; 网状 Meta 分析

[中图分类号] R181.3⁺2

Antimicrobial prophylaxis against intracranial infection after craniocerebral surgery: a Bayesian network Meta-analysis

CAO Yu-long^{1,2}, SHAN Jiao³, GONG Zhi-zhong⁴, WANG Bin⁵, CANGJUE Ji-ba², REN Chun-mei², SHI Li², KUANG Ji-qiu¹, GAO Yan¹ (1. *Healthcare-associated Infection Management Office, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China*; 2. *Department of Medical Affairs, Tibet Autonomous Region People's Hospital, Lhasa, Tibet 850000, China*; 3. *DiseaseControl Department, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China*; 4. *Hospital Management Research Institute of Tsinghua University, Beijing 100084*; 5. *Department of Neurosurgery, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China*)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of various antimicrobial agents on preventing intracranial infection after craniocerebral surgery, and provide reference for antimicrobial prophylaxis in patients undergoing craniotomy. **Methods** Randomized controlled trials on prevention of intracranial infection after craniocerebral surgery were retrieved from domestic and foreign databases, after conducting literature screening, data extracting, and literature quality evaluation according to inclusion and exclusion criteria, Bayesian network Meta-analysis was performed with calling JAGS by GeMTC. **Results** A total of 3 214 patients after craniocerebral surgery in 11 studies were included in analysis, 159 patients had postoperative intracranial infection, including 33 patients in antimicrobial use group and 126 in control group, quality of literatures was good, consistency test showed that there was no obvious inconsistency between the direct and indirect comparison. Bayesian network Meta-analysis showed that antimicrobial prophylaxis could reduce the incidence of intracranial infection after craniocerebral surgery, but there was no significant difference between cephalosporin, clindamycin, fusidic acid, vancomycin, and penicillin. **Conclusion** Current evidence shows that preoperative intravenous injection of different antimicrobial agents had no significant difference in

[收稿日期] 2019-03-11

[作者简介] 曹煜隆(1991-), 男(汉族), 北京市人, 助理研究员, 主要从事医院感染流行病学研究。

[通信作者] 高燕 E-mail: gaoyan6384@163.com

preventing intracranial infection after craniocerebral surgery, therefore, low-level antimicrobial agents can be selected to prevent intracranial infection after craniocerebral surgery, more high-quality and large-sample studies are still needed to confirm this.

[Key words] craniocerebral surgery; intracranial infection; surgical site infection; antimicrobial agent; network Meta-analysis

颅内感染是颅脑术后患者常见严重并发症之一,流行病学调查显示我国颅脑术后患者颅内感染发病率高达 4.24%^[1],在我国 I 类手术切口感染中占比较高^[2],一旦发生颅内感染,感染范围可涉及脑组织、脊髓、被覆组织以及邻近相关组织,抗感染药物无法有效穿透血脑屏障^[3],治疗效果不佳,患者不仅住院治疗时间明显延长,医疗耗费显著性增加,严重者甚至出现死亡^[4]。因此,对于接受颅脑手术的患者,建议术前预防性使用抗菌药物^[5],已有 Meta 分析指出抗菌药物在预防颅脑术后感染方面的效果肯定^[6-8],但其纳入的原始研究中抗菌药物使用的类别与方式众多,未发现比较多种抗菌药物之间的相对效果的优劣分析。故如何有针对性给予颅脑术后患者颅内感染预防措施越来越受到神经外科医护人员与医院感染管理人员的重视。本文基于贝叶斯方法对常用静脉注射抗菌药物预防颅脑术后颅内感染的随机对照试验进行网状 Meta 分析,以期对颅脑术后颅内感染预防控制策略的制定提供依据和借鉴。

1 资料与方法

本研究报告格式遵循系统综述和网状 Meta 分析的 PRISMA 扩展声明^[9]。

1.1 纳入与排除标准 文献纳入标准:(1)研究对象:择期颅脑手术患者;(2)干预措施:试验组静脉滴注某种抗菌药物,对照组使用安慰剂或不进行预防用药;(3)结局指标:颅内感染发生例数;(4)研究类型:随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),无论是否采用盲法。排除标准:(1)急诊脑外伤,去骨瓣减压术;(2)预防用药为两种或以上抗菌药物联用的研究;(3)重复发表的文献;(4)仅有摘要而无全文的文献。

1.2 文献检索 计算机检索中国知网、万方数据库、维普、中国生物医学文献数据库、Medline、Embase、Cochrane Library 中公开发表的文献,所有数据库的检索时限均为从建库至 2018 年 12 月 31 日。检索词经过反复查阅文献、预检后确定。中文检索词设定为“颅脑术后”、“预防”、“颅内感染”,英文检

索词为“craniotomy”,“intracranial infection”,“antibiotic prophylaxis”,所有检索均为主题词与自由词结合,并根据数据库的不同做出调整。在计算机检索的基础上辅以手工检索和文献追溯等方法,收集国内相关综述类文献和纳入文献的参考文献、会议论文、学位论文等以减少漏查。

1.3 文献筛选 由 2 位评价员独立筛选文献并交叉核对,如遇分歧,则讨论解决或交由第三位研究者裁决,缺乏的资料尽量与原作者联系予以补充。首先用 Endnote X9 将不同数据库查询的重复文献进行排除,然后通过文献的题目与摘要排除明显不相关的文献后,进一步阅读全文,以确定最终是否纳入。

1.4 数据提取 按事前预定好的资料提取表独立进行数据提取,提取内容主要包括:(1)纳入研究的基本信息,包括研究题目、第一作者姓名、国家、发表年份等;(2)研究对象的基本情况,包括具体各组患者数量、基线水平、干预措施、使用剂量等;(3)所关注的结局指标和结果测量数据;(4)研究设计类型及偏倚风险评价的关键要素。

1.5 文献质量评价 运用 Cochrane Handbook 推荐的随机对照试验偏倚风险评估工具^[10]各自独立对纳入实验进行方法学质量评价,评价研究的随机方法、盲法的实施、分配隐藏的实施、样本脱落情况、选择性偏移。评价结果核对后不一致之处通过讨论或与第 3 位研究者讨论解决。

1.6 统计分析 应用 R 3.5.2 GeMTC 程序包调用 JAGS 4.3.0 进行统计分析,计数资料采用比值比(OR)为效应指标,各效应量均给出其点估计值和 95%置信区间(CI)。运用贝叶斯马尔科夫链-蒙特卡罗(Markov Chain Monte Carlo, MCMC)随机效应模型,采用 4 条链进行模拟,迭代次数设置为 20 000 次,前 4 000 次用于退火,以消除初始值的影响,后 16 000 次用于抽样。比较随机效应模型和固定效应模型的误差信息准则(deviance information criterion, DIC)值来判断模型的拟合程度,若两种模型下 DIC 的差值 ≤ 5 ,则两个模型的拟合程度一致;若 > 5 ,则采用较小 DIC 值的模型。使用 OR 及 95%CI 为术后颅内感染发生情况的统计量。绘制

迭代历史图评价模型收敛度,使用等级概率图对不同抗菌药物预防颅内感染的效果进行排序。

2 结果

2.1 文献检索结果 按照预先制定的检索策略和资料收集方法,共检索到英文文献 780 篇,中文文献 143 篇,共 923 篇,借用 Endnote X9 文献管理软件

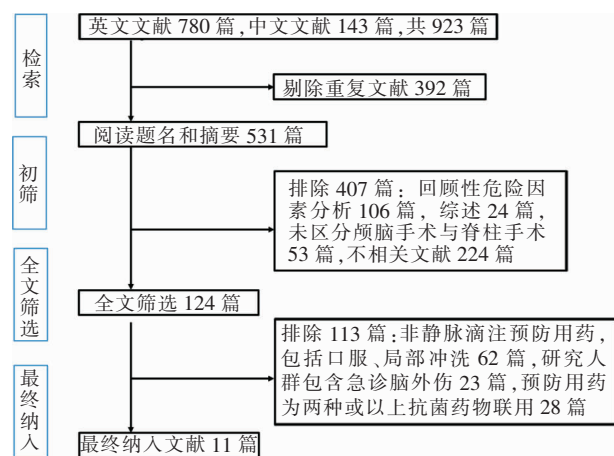


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Flow chart of literature screening

剔重后获得文献 531 篇,通过阅读题名和摘要后排除受试对象、干预措施与本研究纳入标准不符的文献 407 篇,对可能符合标准的 124 篇文献进一步阅读全文,排除病例对照、无对照组、无经济损失等研究后,最终纳入 11 篇。文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入研究基本特征 11 篇文献共涉及 6 种干预措施,6 种干预措施网络关系见图 2。对照组均为无预防用药或安慰剂,试验组应用头孢菌素 3 篇、克林霉素 1 篇、夫西地酸 1 篇、万古霉素 3 篇、青霉素 3 篇。纳入文献详细特征见表 1。

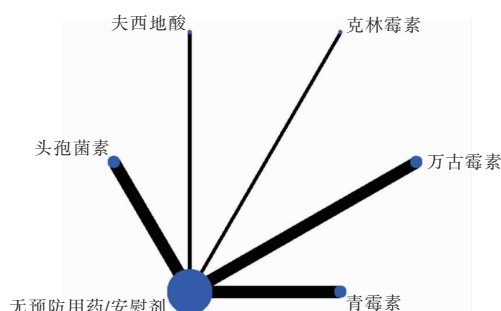


图 2 干预措施网络关系图

Figure 2 Chart of intervention measure network

表 1 抗菌药物预防颅脑术后颅内感染网状 Meta 分析纳入文献详细特征

Table 1 Characteristics of included literatures for network Meta-analysis on antimicrobial prophylaxis against intracranial infection after craniocerebral surgery

第一作者及发表年份	国家	研究人群	干预措施	干预组(感染例数/总例数)	对照措施	对照组(感染例数/总例数)
Savitz ^[11] (1976)	美国	开颅手术	克林霉素(200 mg,静脉滴注)	1/60	无预防用药	9/50
Geraghty ^[12] (1984)	爱尔兰	开颅手术+颅骨钻孔	万古霉素(1 g,静脉滴注)	0/72	无预防用药	5/67
Young ^[13] (1987)	美国	开颅手术+立体定向手术+分流管置入	头孢唑林(1 g,静脉滴注)	3/286	无预防用药	13/301
Blomstedt ^[14] (1988)	芬兰	幕上+幕下开颅手术	万古霉素(1 g,静脉滴注)	3/169	无预防用药	14/191
Bullock ^[15] (1988)	南非	开颅手术+VP分流	哌拉西林(2 g,静脉滴注)	2/141	安慰剂	10/159
van Ek ^[16] (1988)	荷兰	骨瓣开颅手术+硬膜下引流+间断分流+Ommaya囊	氯唑西林(1 g,静脉滴注)	6/183	安慰剂	20/195
Blum ^[17] (1989)	德国	分流术	头孢西酮(50 mg/kg,静脉滴注)	3/50	无预防用药	7/50
Djindjian ^[18] (1990)	法国	脑肿瘤+脑膜瘤+脑血管+后颅窝+立体定向	苯唑西林(1 g,静脉滴注)	1/148	安慰剂	7/153
Gaillard ^[19] (1991)	德国	开颅手术	头孢替安(2 g,静脉滴注)	12/356	安慰剂	32/355
Mindermann ^[20] (1993)	瑞士	开颅手术+后颅窝+颅骨成型+VP分流	夫西地酸(500 mg,静脉滴注)	1/41	安慰剂	4/44
黄炜 ^[21] (2009)	中国	开颅手术	万古霉素(500 mg,静脉滴注)	1/92	无预防用药	5/51

2.3 纳入文献质量评价 在纳入的 11 篇文献中, 有 7 篇详细描述了随机序列产生的方法, 属于低风险; 7 篇未说明实施者和参与者双盲是否的方法, 属不确定风险; 8 篇未交待对结果评估是否采用盲法; 7 篇文献提及数据的完整性与失访数据缺失值的处理方法, 属于低风险, 偏倚风险评价见图 3。

2.4 模型收敛性诊断与一致性检测 通过比较不同链的方差, 可以实现收敛性诊断。在 5 000 次迭代和 20 000 次迭代后, 减少因子的中值和 97.5% 的值趋向于 1 并达到稳定, 表示该模型对收敛程度较好, 可以有效地预测数据。使用 R 软件 gemtc 程序包调用 JAGS 运行后, 提供了不一致性模型和一致性模型。节点分析显示 $P > 0.05$, 反映直接比较与

间接比较的结果无明显不一致性, 见表 2。故本研究采用了一致性检验结果数据, 见图 4。

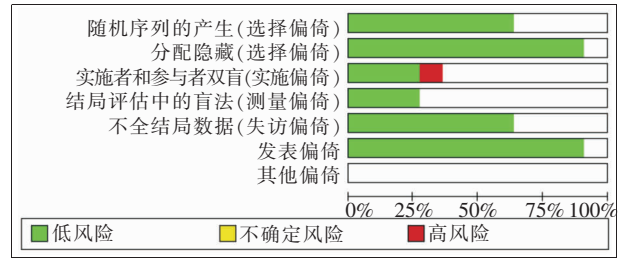


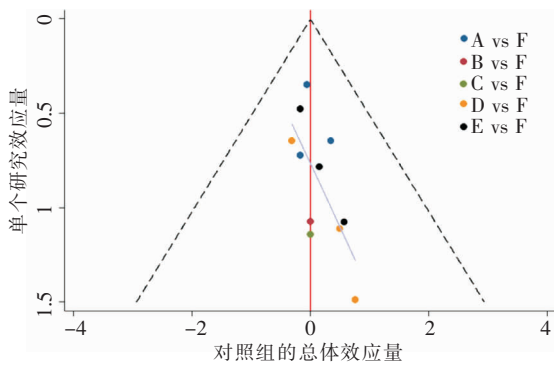
图 3 网状 Meta 分析纳入文献偏倚风险评价图

Figure 3 Assessment chart of bias risk of included literatures for network Meta-analysis

表 2 节点分析直接比较与间接比较一致性 [log OR(95%CI)]

Table 2 Consistency analysis of direct and indirect node comparison (log OR[95%CI])

抗菌药物	直接比较	间接比较	合并	P
头孢菌素 VS 安慰剂	1.10(0.55, 1.65)	0.59(-98.33, 99.51)	0.51(-98.41, 99.43)	0.99
克林霉素 VS 安慰剂	2.56(0.46, 4.66)	3.20(-427.98, 434.38)	-0.64(-431.82, 430.54)	1.00
夫西地酸 VS 安慰剂	1.39(-0.84, 3.62)	2.66(-524.21, 529.53)	-1.27(-528.14, 525.60)	1.00
万古霉素 VS 安慰剂	1.79(0.77, 2.81)	2.70(-346.63, 352.03)	-0.92(-350.25, 348.41)	1.00
青霉素 VS 安慰剂	1.38(0.64, 2.12)	2.65(-343.78, 349.08)	-1.27(-347.70, 345.16)	0.99



A: 头孢菌素; B: 克林霉素; C: 夫西地酸; D: 万古霉素; E: 青霉素; F: 安慰剂

图 4 纳入研究一致性检测漏斗图

Figure 4 Funnel plot of consistency test of included studies

表 3 6 种干预方式网状 Meta 分析结果 [OR(95%CI)]

Table 3 Results of network Meta-analysis of 6 intervention modes (OR[95%CI])

头孢菌素	克林霉素	夫西地酸	万古霉素	青霉素	安慰剂
0.23(0.03, 2.05)	-				
0.75(0.08, 7.54)	3.24(0.15, 69.70)	-			
0.51(0.16, 1.62)	2.17(0.21, 22.53)	0.67(0.06, 7.83)	-		
0.76(0.30, 1.91)	3.24(0.35, 30.24)	1.00(0.09, 10.57)	1.49(0.42, 5.31)	-	
3.02(1.74, 5.24)	12.95(1.58, 106.19)	4.00(1.26, 8.57)	5.97(2.14, 16.61)	3.99(1.89, 8.43)	-

2.5 贝叶斯网状 Meta 分析结果 使用抗菌药物与无预防用药或安慰剂比较, 头孢菌素、克林霉素、夫西地酸、万古霉素、青霉素均可降低颅脑术后颅内感染的发病率, 见表 3。

贝叶斯有效率排序见累积排序概率结果显示 5 种抗菌药物预防颅脑术后颅内感染效果由优到次依次为: 克林霉素、万古霉素、青霉素、头孢菌素、夫西地酸、无预防用药或安慰剂, 但 5 种抗菌药物之间的比较差异无统计学意义。见图 5。

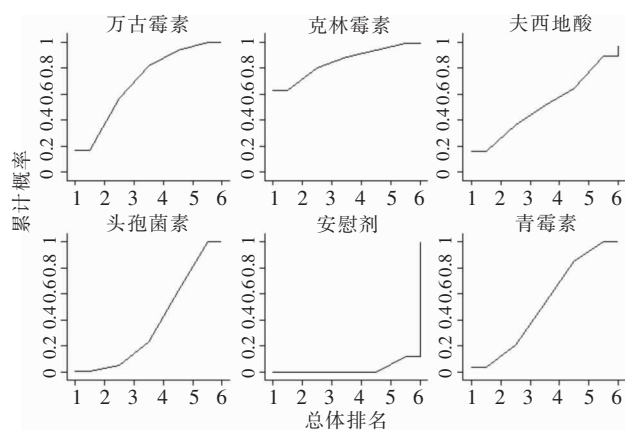


图 5 6 种干预方式贝叶斯累积排序概率图

Figure 5 Bayesian cumulative sorting probability of 6 intervention modes

3 讨论

我国研究^[22]结果显示,颅脑术后颅内感染患者的医疗总花费为 53 704.01 元/例,颅脑手术未感染患者的医疗总花费 32 389.33 元/例,每例患者增加医疗支出 21 314.68 元,住院时长分别为 29、17.25 d。早在二十世纪八九十年代,一些学者提出在择期手术中预防性使用抗菌药物并不是保护性因素,无区别的使用反而会促进多重耐药菌的出现。随后一些随机对照研究相继发表,基于这些数据,Meta 分析^[8, 23]显示,预防性使用抗菌药物可将颅脑术后颅内感染发病率由 8.80% 降至 1.90%,但术后颅内感染仍有发生。有研究^[24]表明,预防性使用抗菌药物是多数医生预防术后感染的策略,随着抗菌药物的长期广泛应用,耐药菌将大量出现,因此,如何合理、规范的预防性使用抗菌药物降低颅内感染成为研究的热点,但前期研究的研究人群未区分具体颅脑手术的类型,包括脑外伤等非 I 类切口手术类型^[25]。

在 2015 年 7 月国家卫生和计划生育委员会发布的《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》中,对清洁、无植入物的 I 类脑外科手术围手术期抗菌药物推荐选择第一、二代头孢菌素,对 MRSA 感染高发的医疗机构的高危患者推荐使用(去甲)万古霉素^[26]。但该指导原则中多为经验性用药推荐,尚缺乏高质量级别证据支持,部分推荐条目存在异议^[27-29]。术前预防性使用抗菌药物能降低颅脑术后颅内感染发病率,但究竟以何种方式给予哪一类抗菌药物能够使颅脑术后颅内感染降到最低,成为了神经外科关注的焦点。本研究检索了国内外不同抗

菌药物预防颅脑术后颅内感染的随机对照试验,最终纳入 11 篇 RCT 论文,共 3 214 例患者。贝叶斯网状 Meta 分析结果显示,节点分析显示直接比较与间接比较的结果无明显不一致性,在预防颅脑术后颅内感染方面,使用不同抗菌药物之间无统计学差异。其中头孢菌素类包括:头孢唑林^[13]、头孢西酮^[17]与头孢替安^[19],均为第一、二代头孢菌素,主要用于治疗由革兰阳性球菌引起的皮肤感染。这些细菌被认为是引起手术后颅内感染的主要致病菌,故可以作为大多数清洁或清洁-污染手术的术前预防性用药。考虑其安全性,良好的药代动力学和可接受的价格,头孢唑林被多数国家的指南定为颅脑手术术前预防性使用抗菌药物的首选。夫西地酸对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和溶血链球菌有效,副作用少且与其他抗菌药物不存在交叉耐药,但在后来临床应用较少^[30]。随着 MRSA 的出现,万古霉素使用量迅速增长。尽管有人认为预防性使用万古霉素较广谱抗菌药物或联合多种抗菌药物会减少耐药菌的产生,但随着万古霉素的广泛使用,耐万古霉素肠球菌的感染率也呈增加的趋势。由于万古霉素的广泛使用可以增加耐万古霉素球菌感染的机会,故现在预防性使用万古霉素只用于对青霉素或头孢菌素过敏或有 MRSA 感染病史的患者。因此本文推荐对于 I 类切口颅脑择期手术选择单一用药,原则上不超过 24 h,伴有危险因素时可适当延长至 48 h,应选用广谱抗菌、能通过正常血脑屏障、必要时参考医院感染细菌谱选用较敏感药物。

但本研究尚存在一定的局限性,虽然有 7 篇研究提及采用随机数字表法的随机分配方法,但大部分研究未提及随机方案的隐藏及是否采用盲法,也未进行意向性分析,从而影响结果及其论证强度。由于近期高级别证据的缺乏,本研究的结果尚不足以得出具有说服力的结论,外推性受到一定的限制。颅脑手术预防性使用抗菌药物选择的研究仍将继续,但是人们已经意识到抗菌药物的广泛使用会造成严峻的耐药形势,开始制定严格的抗菌药物使用策略^[31]。目前迫切需要大样本、多中心的高级别研究证据,来指导颅脑手术预防性抗菌药物的使用,以最大程度保证患者的临床安全,并改善严峻的细菌耐药形势。

【参考文献】

[1] 王德玺,吴谦,谭鑫,等. 颅脑手术后颅内感染流行病学调查

- 的 Meta 分析[J]. 华西医学, 2013, 28(10): 1530 - 1534.
- [2] 郭凤玲, 温世宝, 任南, 等. 2013—2015 年 60 所中医院医院感染现患率调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(21): 4913 - 4915.
- [3] O'Brien D. Handbook of neurosurgery[J]. J Surgeon, 2011, 9(5): 294.
- [4] Wang KW, Chang WN, Huang CR, et al. Post-neurosurgical nosocomial bacterial meningitis in adults: microbiology, clinical features, and outcomes[J]. J Clin Neurosci, 2005, 12(6): 647 - 650.
- [5] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery[J]. Surg Infect (Larchmt), 2013, 14(1): 73 - 156.
- [6] Barker FG 2nd. Efficacy of prophylactic antibiotics against meningitis after craniotomy: a meta-analysis[J]. Neurosurgery, 2007, 60(5): 887 - 894.
- [7] Liu W, Neidert MC, Groen RJ, et al. Third-generation cephalosporins as antibiotic prophylaxis in neurosurgery: what's the evidence? [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2014, 116: 13 - 19.
- [8] Alotaibi AF, Hulou MM, Vestal M, et al. The efficacy of antibacterial prophylaxis against the development of meningitis after craniotomy: A meta-analysis [J]. World Neurosurg, 2016, 90: 597 - 603.
- [9] 李志霞, 杨俊, 叶欣, 等. 系统综述与网状 Meta 分析的 PRISMA 扩展声明[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(6): 656 - 660, 665.
- [10] Higgins J, Green S. Review: Cochrane handbook for systematic reviews for interventions[J]. Res Synth Methods, 2011, 2(2): 126 - 130.
- [11] Savitz MH, Malis LI. Prophylactic clindamycin for neurosurgical patients[J]. N Y State J Med, 1976, 76(1): 64 - 67.
- [12] Geraghty J, Feely M. Antibiotic prophylaxis in neurosurgery. A randomized controlled trial[J]. J Neurosurg, 1984, 60(4): 724 - 726.
- [13] Young RF, Lawner PM. Perioperative antibiotic prophylaxis for prevention of postoperative neurosurgical infections. A randomized clinical trial[J]. J Neurosurg, 1987, 66(5): 701 - 705.
- [14] Blomstedt GC, Kytta J. Results of a randomized trial of vancomycin prophylaxis in craniotomy[J]. J Neurosurg, 1988, 69(2): 216 - 220.
- [15] Bullock R, van Dellen JR, Ketelbey W, et al. A double-blind placebo-controlled trial of perioperative prophylactic antibiotics for elective neurosurgery[J]. J Neurosurg, 1988, 69(5): 687 - 691.
- [16] van Ek B, Dijkmans BA, van Dulken H, et al. Antibiotic prophylaxis in craniotomy: a prospective double-blind placebo-controlled study[J]. Scand J Infect Dis, 1988, 20(6): 633 - 639.
- [17] Blum J, Schwarz M, Voth D. Antibiotic single-dose prophylaxis of shunt infections[J]. Neurosurg Rev, 1989, 12(3): 239 - 244.
- [18] Djindjian M, Lepresle E, Homs JB. Antibiotic prophylaxis during prolonged clean neurosurgery. Results of a randomized double-blind study using oxacillin[J]. J Neurosurg, 1990, 73(3): 383 - 386.
- [19] Gaillard T, Gilsbach JM. Intra-operative antibiotic prophylaxis in neurosurgery. A prospective, randomized, controlled study on cefotiam[J]. Acta Neurochir (Wien), 1991, 113(3 - 4): 103 - 109.
- [20] Mindermann T, Zimmerli W, Gratzl O. Randomized placebo-controlled trial of single-dose antibiotic prophylaxis with fusidic acid in neurosurgery[J]. Acta Neurochir (Wien), 1993, 121(1 - 2): 9 - 11.
- [21] 黄炜, 施振华, 支文勇. 术前应用万古霉素预防开颅手术后颅内感染[J]. 医学信息, 2009, 1(10): 14 - 15.
- [22] 周炯. 预防颅脑手术部位感染的成本效益分析[D]. 北京: 北京协和医学院, 2012.
- [23] Liu W, Ni M, Zhang Y, et al. Antibiotic prophylaxis in craniotomy: a review[J]. Neurosurg Rev, 2014, 37(3): 407 - 414.
- [24] Goede WJ, Lovely JK, Thompson RL, et al. Assessment of prophylactic antibiotic use in patients with surgical site infections[J]. Hosp Pharm, 2013, 48(7): 560 - 567.
- [25] Abraham P, Lamba N, Acosta M, et al. Antibacterial prophylaxis for gram-positive and gram-negative infections in cranial surgery: A meta-analysis[J]. J Clin Neurosci, 2017, 45: 24 - 32.
- [26] 杨帆. 《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》解读[J]. 中华临床感染病杂志, 2016, 9(5): 390 - 393.
- [27] 邓一农, 郭智娟. 《抗菌药物临床应用指导原则》(2015 年版)存在的若干问题及建议[J]. 医药导报, 2018, 37(9): 1150 - 1152.
- [28] 司继刚. 关于对《抗菌药物临床应用指导原则》(2015 年版)的刍议[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(12): 1031 - 1033.
- [29] 赵英英, 孔霞, 张洋. 对《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》的不同意见[J]. 中国医药生物技术, 2016, 11(6): 567 - 568.
- [30] Perl TM. Prevention of *Staphylococcus aureus* infections among surgical patients: beyond traditional perioperative prophylaxis[J]. Surgery, 2003, 134(Suppl 5): S10 - S17.
- [31] 蒲珂, 张平, 李国栋, 等. 神经外科手术中预防性应用抗生素的研究进展[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(12): 1602 - 1605.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式: 曹煜隆, 单娇, 龚志忠, 等. 抗菌药物预防颅脑术后颅内感染的贝叶斯网状 Meta 分析[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(6): 519 - 524. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20195334.

Cite this article as: CAO Yu-long, SHAN Jiao, GONG Zhi-zhong, et al. Antimicrobial prophylaxis against intracranial infection after craniocerebral surgery: a Bayesian network Meta-analysis[J]. Chin J Infect Control, 2019, 18(6): 519 - 524. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20195334.