

O USO DA VANCOMICINA INTRAOPERATÓRIA EM CIRURGIAS DE COLUNA

USE OF INTRAOPERATORY VANCOMYCIN IN SPINAL SURGERIES

USO DE LA VANCOMICINA INTRAOPERATORIA EN CIRUGÍAS DE COLUMNA

EDUARDO TESTON BONDAN,¹ XAVIER SOLER I GRAELLS,¹ ÁLYN SON LAROCCA KULCHESKI,¹ PEDRO GREIN DEL SANTORO,¹ MARCEL LUIZ BENATO¹

1. Hospital do Trabalhador, Cirurgia da Coluna, Curitiba, PR, Brasil.

RESUMO

Objetivos: Apesar do uso de antibioticoprofilaxia sistêmica, a infecção ainda constitui um desafio para os cirurgiões de coluna, com alta morbimortalidade, longo período de internação, retardo na reabilitação e maior número de intervenções. O propósito deste estudo transversal retrospectivo tipo caso-controle foi comparar a incidência de infecção pós-operatória nos indivíduos que receberam antibiótico sistêmico como único método profilático aos que receberam Vancomicina na ferida operatória em associação com antibiótico sistêmico em cirurgias na coluna vertebral. Métodos: Foram avaliados 2694 prontuários de indivíduos submetidos à cirurgia de coluna por via posterior no segmento toracolumbar no período de janeiro de 2012 a Junho de 2017, sendo 1360 no grupo tratamento e 1334 no grupo controle. Resultados: Dezenove (1,39%) do grupo tratamento evoluíram com infecção do sítio cirúrgico, em comparação com 42 (3,14%) do grupo controle. Conclusão: Houve redução significativa na taxa de infecção pós-operatória com o uso da Vancomicina ($p=0,0379$). **Nível de Evidência III; Estudo de Caso-Control.**

Descritores: Vancomicina; Infecção; Antibioticoprofilaxia; Coluna Vertebral.

ABSTRACT

Objectives: Despite the use of systemic antibiotic prophylaxis, infection is still a challenge for spine surgeons, with high morbidity and mortality, long hospitalization, delayed rehabilitation, and a greater number of interventions. The purpose of this cross-sectional retrospective case-control study was to compare the incidence of postoperative infection in individuals who received a systemic antibiotic as the sole prophylactic method with those who received vancomycin in the operative wound in association with systemic antibiotic prophylaxis in spinal surgery. *Methods:* We evaluated 2694 medical records of individuals submitted to posterior spinal surgery in the thoracolumbar segment in the period from January 2012 to June 2017, 1360 in the treatment group and 1334 in the control group. *Results:* Nineteen (1,39%) of the treatment group progressed with surgical site infection, compared to 42 (3,14%) of the control group. *Conclusions:* There was a significant reduction in the postoperative infection rate with the use of vancomycin ($p=0,0379$). **Level of Evidence III; Case-Control Study.**

Keywords: Vancomycin; Infection; Antibiotic Prophylaxis; Spine.

RESUMEN

Objetivos: A pesar del uso de profilaxis con antibióticos sistémicos, la infección todavía constituye un desafío para los cirujanos de columna, con alta morbimortalidad, largo período de internación, retraso en la rehabilitación y mayor número de intervenciones. El propósito de este estudio transversal retrospectivo tipo caso-control fue comparar la incidencia de infección postoperatoria en los individuos que recibieron antibiótico sistémico como único método profilático a los que recibieron vancomicina en la herida operatoria en asociación con antibiótico sistémico en cirugías de la columna vertebral. Métodos: Se evaluaron 2694 prontuarios de individuos sometidos a cirugía de columna por vía posterior en el segmento toracolumbar en el período de enero de 2012 a junio de 2017, siendo 1360 en el grupo tratamiento y 1334 en el grupo control. Resultados: Diecinueve (1,39%) del grupo de tratamiento evolucionó con infección del sitio quirúrgico, en comparación con 42 (3,14%) del grupo control. Conclusiones: Hubo reducción significativa en la tasa de infección postoperatoria con el uso de la vancomicina ($p = 0,0379$). **Nivel de Evidencia III; Estudio de Caso-Control.**

Descritores: Vancomicina; Infección; Profilaxis Antibiótica; Columna Vertebral.

INTRODUÇÃO

O uso de antibióticos sistêmicos como profilaxia cirúrgica já está bem estabelecido na rotina dos cirurgiões de coluna. Apesar disto, a infecção do sítio cirúrgico ainda constitui um grande problema em nosso meio.¹⁻⁴

A incidência de infecção profunda no sítio cirúrgico diminuiu com a antibioticoprofilaxia sistêmica, porém, os índices de infecção ainda atingem valores próximos aos 10% de acordo com a literatura.^{5,6}

O impacto da infecção em cirurgias de coluna decorre da necessidade de longo período com internamento, assim como o atraso na reabilitação pós-operatória.^{6,7}

O uso profilático da Vancomicina intraoperatória vem demonstrado resultados consistentes nos últimos anos, com redução nas taxas de infecção e, portanto, das morbidades relacionadas aos procedimentos na coluna vertebral.^{8,9}

O propósito do presente estudo foi comparar a incidência de infecção pós-operatória nos indivíduos que receberam antibiótico sistêmico como único método profilático aos que receberam Vancomicina na ferida operatória em associação à antibioticoprofilaxia intravenosa em cirurgias na coluna vertebral.

Trabalho realizado no Hospital do Trabalhador 4406, Bairro Novo Mundo, Curitiba, PR, Brasil, 81050-000.

Correspondência: Centro de Estudos do Hospital do Trabalhador, grupo de cirurgia da coluna vertebral (Dr, Xavier Soler I Graells), Av, República Argentina, 4406, Bairro Novo Mundo, Curitiba, PR, Brasil. 81050-000, dubondan@yahoo.com.br



MATERIAL E MÉTODOS

Estudo longitudinal retrospectivo tipo caso-controle, realizado através da análise de prontuários dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico da coluna toracolombar por via posterior pelo grupo de cirurgia da coluna vertebral do Hospital do Trabalhador e no Hospital de Clínicas UFPR (Curitiba, Brasil) no período de janeiro de 2012 a junho de 2017. Estudo aprovado pelo comitê de ética e pesquisa sob o número 60655416,0,0000,5225. Todos os participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram incluídos no estudo: Pacientes submetidos à cirurgia de coluna realizada pela abordagem aberta via posterior, tendo como indicação o trauma ou doenças degenerativas e que evoluíram com infecção no sítio cirúrgico.

Foram excluídos do estudo: Cirurgias realizadas por abordagem minimamente invasiva, cirurgias para correção de escoliose, cirurgias de revisão, cirurgias em outros segmentos que não o toracolombar, abordagens pela via anterior ou dupla via, indivíduos que perderam o seguimento após o tratamento cirúrgico, participantes com dados de prontuário incompletos, pacientes com espondilodiscite prévia tratada e indivíduos que já apresentavam infecção local ou à distância no momento da cirurgia.

Foram criados dois grupos homogêneos de acordo com o tipo de antibioticoprofilaxia instituída na cirurgia. Para o Grupo Tratamento, selecionamos os pacientes submetidos à cirurgia na coluna vertebral que receberam cefazolina intravenosa 2 gramas na indução anestésica, combinada à vancomicina em pó para uso tópico na ferida operatória, a qual era aplicada em toda a extensão da ferida (subfascial e subcutâneo) logo antes do fechamento por planos, sendo instituído 1 g para cirurgias até três níveis.⁷ Nos procedimentos cirúrgicos envolvendo mais de três níveis, foi utilizado 2 g de vancomicina tópica, conforme o protocolo proposto por O'Neil *et al.*¹⁰ No Grupo-controle, permaneceram os indivíduos que receberam cefazolina intravenosa 2 gramas como método profilático único na indução anestésica.

Foram analisados parâmetros como idade, sexo, número de níveis abordados cirurgicamente, tipo de germe observado nas culturas, tempo entre a cirurgia e o diagnóstico de infecção pós-operatória, tempo de internamento e tipo de antibioticoprofilaxia instituída.

Para o diagnóstico de infecção pós-operatória, foram considerados parâmetros clínicos: Hiperemia na ferida operatória e febre, presença de fístula drenando conteúdo purulento, seroma com sinais flogísticos locais, fístula líquórica associada à sinais flogísticos ou pseudoartrose associada à qualquer um dos sinais clínicos mencionados. Foram considerados parâmetros laboratoriais de infecção a elevação do leucograma (com ou sem desvio), elevação da Velocidade de Hemossedimentação (VHS) e Proteína C Reativa (PCR), além de hemoculturas ou culturas de secreção da ferida operatória positivas, sendo somente as culturas incluídas na presente análise. Os exames complementares, assim como o manejo (clínico ou cirúrgico) da infecção pós-operatória não foram objetos de análise deste trabalho. Da mesma forma, o tempo cirúrgico, assim como as complicações intraoperatórias não foram analisados.

Analisamos os dados com auxílio do software livre Biostat 5,0 com a aplicação do teste de Kruskal-Wallis por meio da comparação dos grupos pelo teste de Student-Newuman-Keuls, o qual demonstrou homogeneidade entre os grupos estudados. Para a análise das amostras independentes, realizamos o teste-t, considerando o valor de $p < 0,05$ com significância estatística.

RESULTADOS

Dos procedimentos cirúrgicos na coluna toracolombar realizados no Hospital do Trabalhador e no Hospital de Clínicas UFPR de janeiro de 2012 a junho de 2017, 2694 casos preencheram os critérios do estudo. Mil trezentos e sessenta (1360) para o grupo tratamento e 1334 para o grupo controle. Esta amostra foi dividida de forma homogênea e com representatividade estatística ($p < 0,05$). Dezenove indivíduos (1,39%) do grupo tratamento evoluíram com infecção do sítio cirúrgico, em comparação com 42 casos (3,14%) do grupo controle ($p = 0,037$), conforme demonstra a Figura 1.

Grupo tratamento

Dos 1360 pacientes do grupo tratamento, dezenove apresentaram infecção do sítio cirúrgico, sendo nove (47,3%) homens e 10 (52,6%) mulheres. A média de idade foi de 47 anos (26 a 70 anos). Nove (47,3%) haviam realizado procedimento cirúrgico por doença degenerativa, enquanto 10 (52,6%) tinham sido operados por fratura, (Figura 2).

Nove (47,36%) operaram 1 nível, 5 (26,31%) 2 níveis, 3 (15,78%) 3 níveis e 2 (10,52%) 4 ou mais níveis. *Staphylococcus aureus* foi identificado em sete (37%) casos, outros microorganismos em seis (31%) e nenhum organismo identificado em seis (31%). Os demais microorganismos isolados foram: *Pseudomonas aeruginosa* (3), *Staphylococcus epidermidis* (1), *Streptococcus mitis* (1) e *Enterobacter spp.* (1) foram isolados neste grupo. O tempo médio entre a cirurgia e o diagnóstico de infecção de ferida operatória foi de 53 dias (7 a 200 dias). O tempo médio de internamento foi de 30 dias (10 a 90 dias). Os sintomas que levaram ao diagnóstico de infecção pós-operatória neste grupo foram: Hiperemia na ferida ou febre em 6 (31%), fístula ou secreção purulenta drenando pela ferida em 8 (42%), fístula líquórica associada à infecção superficial em dois (10,5%), pseudoartrose infectada em dois (10,5%) e seroma infectado em um (5,2%). Tabela 1

Grupo controle

Dos 1334 indivíduos do grupo controle, quarenta e dois apresentaram infecção do sítio cirúrgico, sendo 23 (54,76%) homens e 19 (45,23%) mulheres, sem diferença entre os grupos ($p = 0,814$). A idade média foi de 50 anos (22 a 86 anos), sem diferença entre os grupos ($p = 0,863$). Ao realizar análise multivariada entre os indivíduos com infecção pós-operatória nas cirurgias por doença degenerativa em comparação com infecção após cirurgias por trauma não observamos diferença estatística entre os grupos

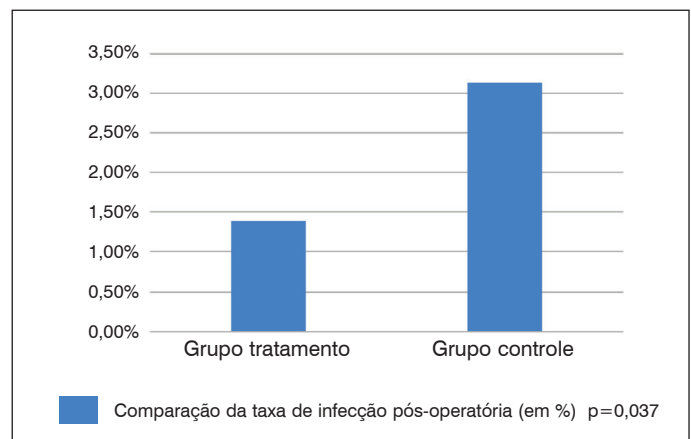


Figura 1, Comparação da taxa de infecção pós-operatória (em %) $p = 0,037$,

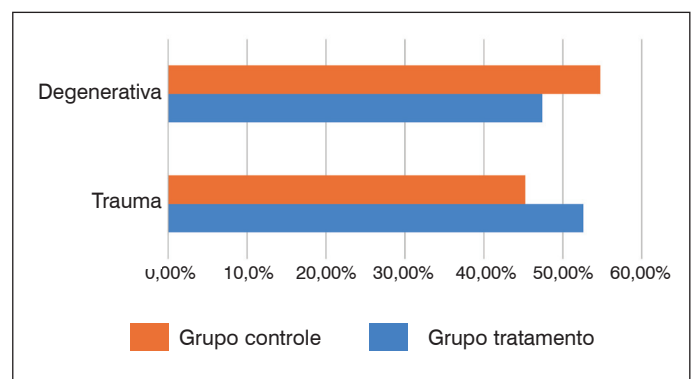


Figura 2, Taxa de infecção pós-operatória por indicação cirúrgica (em %) $p = 0,065$

estudados, no que diz respeito à idade (degenerativa $p=0,203$; trauma $p=0,258$), número de níveis (degenerativa $p=0,299$; trauma $p=0,157$), conforme observado na Figura 3. Da mesma forma não houve diferença estatística entre os grupos no perfil da microbiota, no que diz respeito à infecção pós-operatória no trauma ($p=0,272$) e na doença degenerativa ($p=0,306$).

Vinte e três (54,7%) operaram patologias degenerativas na

coluna vertebral e 19 (45,2%) infecções ocorreram após fixação de fraturas na coluna. Houve uma tendência à significância no aumento da taxa de infecção em pós-operatório de trauma em comparação ao pós-operatório por patologias degenerativas ($p=0,065$). Vinte e um (50%) operaram 1 nível, 11 (26%) 2 níveis, 7 (17%) 3 níveis e 3 (7%) 4 ou mais níveis. Não houve relação entre a quantidade de níveis abordados e aumento na taxa de infecção ($p=0,396$). Já no

Tabela 1, Comparação dos grupos Tratamento e Controle,

Parâmetros	Grupo tratamento, N		Grupo controle, N		Valor-p
	9 (47,36%) M	10 (52,63%) F	23 (54,76%) M	19 (45,23%) F	
Idade	46,78 (26-70y)		50,30 (22-86y)		$p=0,863$
Tipo de Cirurgia	Trauma - 10 (52,63%)	Degenerativa - 9 (47,36%)	Trauma - 19 (45,23%)	Degenerativa - 23 (54,76%)	$p=0,065$
Níveis (em N)	1 - 9 (47,36 %) 2 - 5 (26,31 %) 3 - 3 (15,78 %) ≥4 - 2 (10,52 %)		1 - 21 (50,00 %) 2 - 11 (26,19 %) 3 - 7 (16,66 %) > 4 - 3 (7,14 %)		$p=0,396$
Microorganismo	Staphylococcus aureus - 7 (36,84 %) Pseudomonas aeruginosa - 3 (15,78 %) Staphylococcus epidermidis - 1 (5,26 %) Streptococcus mitis - 1 (5,26 %) Enterobacter spp. - 1 (5,26 %) Nenhum agente - 6 (31,57 %)		Staphylococcus aureus - 24 (57,14 %) Escherichia coli - 2 (4,76 %) Staphylococcus epidermidis - 1 (2,38 %) Streptococcus epidermidis - 1 (2,38 %) Streptococcus mitis - 1 (2,38 %) Enterococcus faecalis - 1 (2,38 %) Salmonella spp. - 1 (2,38 %) Serratia marcescens - 1 (2,38 %) Nenhum agente - 10 (23,80 %)		$p=0,254$
Tempo diagnóstico (em dias)	52,84 (7-200)		69,26 (7-360)		$p=0,124$
Tempo internado (em dias)	30,47 (10-90)		25,76 (7-72)		$p=0,204$
Sintomas	Hiperemia + Febre - 6 (31,57 %) Fístula + Conteúdo purulento - 8 (42,10 %) Fístula líquórica + Infecção - 2 (10,52 %) Seroma infectado - 1 (5,26 %) PSA infectada - 2 (10,52 %)		Hiperemia + Febre - 11 (26,19 %) Fístula + Conteúdo purulento - 11 (26,19 %) Fístula líquórica + Infecção - 4 (9,52 %) Seroma infectado - 6 (14,28 %) PSA infectada - 10 (23,80 %)		$p=0,252$
Total	19		42		

Fonte: Prontuário eletrônico - Hospital do Trabalhador e Hospital de Clínicas da UFPR

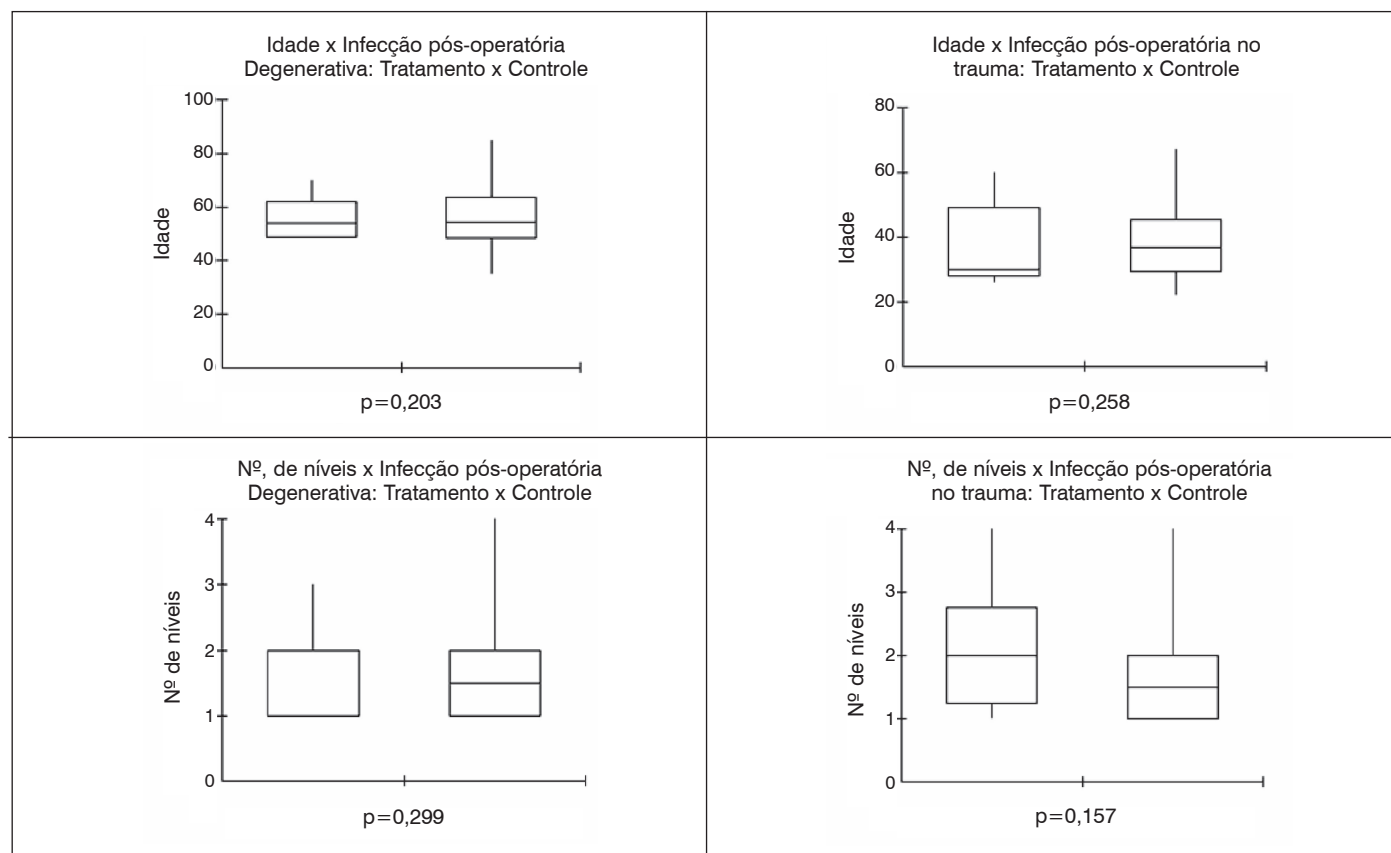


Figura 3, Análise multivariada de ambos os grupos (tratamento x controle) em relação à infecção pós-operatória da coluna vertebral após trauma em comparação à cirurgia por doença degenerativa, Boxplots 1 e 2 não demonstram diferença com relação à idade dos pacientes ($p>0,05$), Boxplots 3 e 4 não demonstram diferença com relação ao número de níveis abordados ($p>0,05$),

grupo controle, 24 (57%) das infecções foram por *Staphylococcus aureus*, 8 (19%) por outros agentes e 10 (23,8%) não tiveram microrganismo identificado. Os outros microrganismos observados no grupo controle foram *Escherichia coli* (2), *Staphylococcus epidermidis* (1), *Streptococcus epidermidis* (1), *Streptococcus mitis* (1), *Enterococcus faecalis* (1), *Salmonella* spp. (1) e *Serratia marcescens* (1). Não houve diferença entre o perfil de microrganismos isolados após introdução da Vancomicina tópica na ferida operatória ($p=0,254$). O tempo médio entre a cirurgia e o diagnóstico de infecção foi de 69 dias (7 a 360 dias), sem diferença entre os grupos ($p=0,124$). O tempo médio de internamento foi de 26 dias (7 a 72 dias), sem diferença entre os grupos ($p=0,204$). Os sintomas que levaram ao diagnóstico de infecção pós-operatória foram: hiperemia na ferida ou febre em 11 (26,2%), fístula ou secreção purulenta drenando pela ferida em 11 (26,2%), fístula líquórica associada à infecção superficial em quatro (9,5%), pseudoartrose infectada em 10 (23,8%) e seroma infectado em seis (14,3%), sem diferença entre os grupos ($p=0,254$).

DISCUSSÃO

As infecções em cirurgias de coluna apresentam uma incidência de 0,3 a 20% na literatura mundial.¹⁰ Na casuística apresentada, a incidência de infecção antes da introdução da Vancomicina era de 3,14%. Apesar da baixa frequência, a presença de infecção nas cirurgias de coluna, além de devastadora, piora a satisfação do paciente com relação ao procedimento cirúrgico e aumenta os custos do tratamento, já que se associa a um período prolongado de internamento, como evidenciado na presente análise.¹⁰

Reações adversas sistêmicas, tais como nefrotoxicidade, ototoxicidade e rash cutâneo são frequentes com o uso intravenoso da Vancomicina. Em contrapartida, a literatura vem demonstrando segurança da Vancomicina tópica na ferida operatória, com raros relatos de toxicidade.¹¹⁻¹³

Nos casos de cirurgias de coluna por degeneração ou trauma envolvendo até três níveis, a dose recomendada de Vancomicina tópica é de 1 grama. Já nas abordagens acima de três níveis, deve ser instituído 2g de vancomicina tópica.^{6,7,14}

A literatura aponta para a prevalência das infecções pós-operatórias em cirurgias de coluna decorrentes de trauma, quando comparado

aos procedimentos cirúrgicos nas doenças degenerativas da coluna vertebral.^{9,10} Todavia, no presente estudo, observamos tendência à significância estatística no aumento da taxa de infecção em pós-operatório de trauma em comparação ao pós-operatório por patologias degenerativas ($p=0,065$), conforme demonstrado na Figura 2.

Hey et al.,¹¹ em estudo com 389 indivíduos com infecções pós-operatórias em cirurgias da coluna vertebral, observou redução nas taxas de infecção de 6,3% para 0,8% ($p=0,049$) após introdução de Vancomicina na ferida operatória como adjuvante na antibioticoprofilaxia. De forma semelhante, observou-se no presente estudo uma redução significativa ($p=0,037$) de 3,1% para 1,4% nas taxas de infecção com a aplicação do mesmo método profilático.

A literatura aponta para a prevalência de *Pseudomonas aeruginosa* quando utilizada vancomicina tópica como profilaxia transoperatória, porém não há dados estatísticos no presente estudo que suportem este dado como significativo.¹² De forma semelhante, no presente estudo este agente não foi observado antes do uso da Vancomicina e passou a apresentar frequência de 15,78% nos casos pós-operatórios infectados que haviam utilizado o antibiótico tópico na ferida operatória. Apesar disto, a mudança no perfil da microbiota não teve representatividade estatística ($p=0,254$) e o *Staphylococcus aureus* ainda prevaleceu, com incidência variando de 36,8% a 57,1%. Nenhum caso de toxicidade local ou sistêmica foi notado após introdução da vancomicina tópica, corroborando com a literatura.^{13,14}

Apesar da homogeneidade das amostras, um viés deste estudo diz respeito ao perfil da microbiota intra-hospitalar, a qual pode ter sofrido mudanças de impacto em nossa análise, se considerar a resistência microbiana com a introdução rotineira da vancomicina.

CONCLUSÕES

No presente estudo houve redução significativa dos índices de infecção no sítio cirúrgico naqueles que receberam uso combinado de vancomicina local à cefazolina sistêmica em comparação com os indivíduos que receberam somente antibiótico endovenoso, sem evidência toxicidade local ou sistêmica associada ao uso tópico da vancomicina.

Todos os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesses referente a este artigo.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES: Este manuscrito, que é um estudo institucional (Hospital do Trabalhador), tem seis autores. Cada autor contribuiu individual e significativamente para o desenvolvimento do manuscrito. ETB (0000-0002-4096-642X), XSG(0000-0002-9636-9165) e ALK (0000-0002-0132-6083) foram os principais contribuintes na redação do manuscrito. ALK, XSG, MLB(0000-0002-2903-8550) e PGS (0000-0002-8326-4823) realizaram as cirurgias. ETB, ALK e PGS acompanharam os pacientes e reuniram dados clínicos dos prontuários. XSG e MLB avaliaram os dados da análise estatística. ALK, ETB e XSG realizaram a pesquisa bibliográfica e a revisão do manuscrito. ALK e XSG contribuíram com o conceito intelectual do estudo. *ORCID (*Open Researcher and Contributor ID*).

REFERÊNCIAS

- Beiner JM, Grauer J, Kwon BK, Vaccaro AR. Postoperative wound infections of the spine. *Neurosurg Focus*. 2003;15(3):E14.
- Caroom C, Tullar JM, Benton EG. Intrawound Vancomycin Powder Reduces Surgical Site Infections in Posterior Cervical Fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(14):1183-7.
- Emohare O, Ledonio CG, Hill BW, Davis RA, Polly DW Jr, Kang MM. Cost savings analysis of intrawound vancomycin powder in posterior spinal surgery. *Spine J*. 2014;14(11):2710-5.
- Evans RP, Clyburn TA, Moucha CS, Prokusi L. Surgical Site Infection Prevention and Control: an emerging paradigm. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91 Suppl 6:2-9.
- Ghobrial GM, Thakkar V, Andrews E, Lang M, Chitale A, Oppenlander ME, et al. Intraoperative Vancomycin Use in Spinal Surgery: Single Institution Experience and Microbial Trends. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014;39(7):550-5.
- Kang DG, Holekamp TF, Wagner SC, Lehman RA Jr. Intrasite vancomycin powder for the prevention of surgical site infection in spine surgery: a systematic literature review. *Spine J*. 2015;15(4):762-70.
- Godil SS, Parker SL, O'Neill KR, Devin CJ, McGirt MJ. Comparative effectiveness and cost-benefit analysis of local application of vancomycin powder in posterior spinal fusion for spine trauma. *J Neurosurg Spine*. 2013;19(3):331-5.
- O'Toole JE, Eichholz KM, Fessler RG. Surgical site infection rates after minimally invasive spinal surgery. *J Neurosurg Spine*. 2009;11(4):471-6.
- Schroeder JE, Girardi FP, Sandhu H, Weinstein J, Cammisia FP, Sama A. The use of local vancomycin powder in degenerative spine surgery. *Eur Spine J*. 2016;25(4):1029-33.
- O'Neill KR, Smith JG, Abtahi AM, Archer KR, Spengler DM, McGirt MJ, et al. Reduced surgical site infections in patients undergoing posterior spinal stabilization of traumatic injuries using vancomycin powder. *Spine J*. 2011;11(7):641-6.
- Hey HW, Thiam DW, Koh ZS, Thambiah JS, Kumar N, Lau LL, et al. Is intraoperative local vancomycin powder the answer to surgical site infections in spine surgery? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017;42(4):267-74.
- Zebala LP, Chuntarapas T, Kelly MP, Talcott M, Greco S, Riew KD. Intrawound vancomycin powder eradicates surgical wound contamination: An in vivo rabbit study. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(1):46-51.
- Gans I, Dormans JP, Spiegel DA, Flynn JM, Sankar WN, Campbell RM, et al. Adjunctive vancomycin powder in pediatric spine surgery is safe. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(19):1703-7.
- Armaghani SJ, Menge TJ, Lovejoy SA, Mencia GA, Martus JE. Safety of Topical Vancomycin for Pediatric Spinal Deformity. Nontoxic Serum Levels With Supratherapeutic Drain Levels. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014;39(20):1683-7.