
PHARMACY PRACTICE



Optimisation du moment d'administration préopératoire des antibiotiques

Nathalie Desautels

INTRODUCTION

Le moment d'administration des antibiotiques demeure sans contredit l'un des facteurs les plus importants concernant l'efficacité de toute prophylaxie antibiotique.¹ Au cours de la réalisation d'une revue d'utilisation de la céfoxitine (Mefoxin[®]) à l'Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal (HSC), une importante lacune a pu être identifiée quant au moment d'administration précoce de la dose préopératoire de cette céphalosporine. Ce problème, déjà rapporté dans la littérature,²⁻⁴ a donc voulu être corrigé par l'implantation d'une politique impliquant l'administration de toute prophylaxie antibiotique intraveineuse à l'induction de l'anesthésie.

DESCRIPTION DE LA POLITIQUE

Cette politique stipule que toute prescription d'un antibiotique par voie intraveineuse à l'appel de la salle d'opération est automatiquement substituée pour une administration à l'induction de l'anesthésie par le département de pharmacie et ceci, en concertation avec les infirmières des unités de soins. Cette procédure a été élaborée par le département de pharmacie après

consultation auprès des départements de chirurgie et d'anesthésie, du service de microbiologie et de la direction des soins infirmiers. Le projet a ensuite été approuvé initialement par le comité de pharmacologie et ultérieurement, par le comité exécutif du conseil des médecins, dentistes et pharmaciens de l'HSC. Un avis d'information réitérant la nature, la pertinence et la date d'entrée en vigueur de la politique a finalement été envoyé à tout le personnel médical, pharmaceutique et infirmier concerné.

Depuis lors, une lettre expliquant la politique est remise d'emblée à tout nouveau résident en chirurgie de l'HSC. Cependant, advenant une prescription allant à l'encontre de celle-ci, le médecin concerné est soit informé verbalement par le pharmacien en service de modifier l'ordonnance ou une note standardisée est envoyée au dossier médical du patient dans le même but. D'autre part, il est à noter que le département de pharmacie de l'HSC distribue les antibiotiques nécessaires à la salle d'opération sur demande.

DISCUSSION

Au cours de la revue d'utilisation de la céfoxitine mentionnée précédem-

ment, toutes les doses préopératoires de cette céphalosporine (i.e. 13 doses) avaient été prescrites à l'appel de la salle d'opération. Dans la majorité des cas, la céfoxitine avait été utilisée à titre prophylactique pour des chirurgies abdominales soit pour des chirurgies colo-rectales et des appendicectomies surtout. En dépit du faible nombre de cas observés, l'étude démontrait toutefois que certaines spécialités médicales semblaient prescrire d'emblée leurs doses préopératoires de céfoxitine à l'appel de la salle d'opération. Ceci a d'ailleurs été confirmé par les médecins représentant ces spécialités au sein du comité de revue d'utilisation de la céfoxitine. Les 13 doses prescrites à l'appel de la salle d'opération reflétaient ainsi une généralisation de cette pratique au sein de quelques spécialités médicales de l'HSC.

Un délai moyen de 140 minutes (écart: 35-365 minutes) a donc été observé entre le moment d'administration de la dose préopératoire de cet antibiotique sur l'unité de soins et le début de l'intervention chirurgicale. Ce long délai demeure non conforme aux recommandations de la littérature qui préconisent l'administration de toute prophylaxie antibiotique environ 30 à 60 minutes

Nathalie Desautels, B.Pharm., D.P.H., est responsable des revues d'utilisation des médicaments à l'Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal.

Adresser la correspondance à: Madame Nathalie Desautels, Département de Pharmacie, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, 5400 Boul. Gouin ouest, Montréal, Québec, H4J 1C5.

avant le début de la chirurgie^{5,6} ou en d'autres termes, pendant la période consacrée à l'induction de l'anesthésie.⁷ La seule exception dérogeant à cette règle est la césarienne où il est préconisé de débiter la prophylaxie antibiotique après le "clamping" du cordon ombilical seulement.⁶⁻⁸ Ces premières recommandations visent essentiellement à obtenir des concentrations tissulaires et sériques adéquates de l'antibiotique lors de l'incision chirurgicale et durant toute la durée de l'intervention,^{7,8} bien que la présence d'antibiotique au niveau tissulaire soit généralement considérée plus importante.⁹ En effet, certaines études ont démontré que l'absence d'antibiotique au début ou à la fin de l'opération entraîne un risque d'infection de plaie plus grand pour le patient.¹⁰⁻¹⁴

En considérant le délai moyen obtenu de 140 minutes et la courte demi-vie de la céfoxitine ($t_{1/2} = 0.7-1.1$ hre),⁵ il apparaît qu'environ 87.5% de l'antibiotique était déjà éliminé chez les patients au moment de l'incision chirurgicale. Puisque la demi-vie d'un antibiotique est directement reliée à sa durée d'action au niveau des tissus, on peut donc mettre en doute l'efficacité d'une telle prophylaxie. Toutefois, parmi les 10 cas où la céfoxitine n'avait pas été reçue en dedans de 60 minutes de l'intervention chirurgicale au cours de l'étude, un seul patient a développé une infection postopératoire soit un abcès au niveau de la plaie abdominale. Dans ce cas, une dose de céfoxitine avait été administrée sur l'unité de soins 110 minutes avant l'opération et aux 4 heures après celle-ci durant la chirurgie. De façon similaire, une étude a démontré que la céfoxitine ne pouvait être détectée dans les tissus musculaires à la fin de l'opération chez 38% des patients qui avaient reçus cet antibiotique à l'appel de la salle d'opération et ceci, lors d'in-

terventions d'une durée moyenne de 2.5 heures.¹⁵ Il est donc recommandé d'administrer cette céphalosporine à un intervalle minimum de 3 heures durant l'opération après une première dose à l'induction de l'anesthésie.^{14,15}

Une administration intraopératoire adéquate d'antibiotique peut ainsi suppléer théoriquement à une administration préopératoire précoce des antibiotiques. Toutefois, il a été noté au cours de l'étude que, par exemple, dans tous les cas où la céfoxitine avait été administrée sur l'unité de soins plus de 3 heures avant l'intervention, cette dernière n'avait pas été réadministrée avant ou pendant l'opération.

Par conséquent, toute prophylaxie antibiotique intraveineuse initiée à l'induction de l'anesthésie (i.e. à la salle d'opération généralement 10 à 15 minutes avant l'incision) possède plusieurs avantages par rapport à l'administration à l'appel de la salle d'opération (i.e. sur l'unité de soins généralement 1 heure ou plus avant l'intervention)¹⁶:

- 1) Assure des concentrations sériques maximales de l'antibiotique lors de l'incision chirurgicale surtout en ce qui a trait aux antibiotiques possédant une courte demi-vie tels que la céphalothine, la céfoxitine et le céfamandole;¹⁶
- 2) Évite la réadministration (entraînant un coût supplémentaire) ou l'oubli d'une deuxième dose de l'antibiotique en période préopératoire ou intraopératoire lorsque ce médicament est administré précocement avant l'opération (Ex: chirurgie subitement retardée), surtout en ce qui a trait aux antibiotiques possédant une courte demi-vie;
- 3) Évite à l'infirmière de l'unité de soins l'installation d'une ligne intraveineuse si inexistante (étape qui est habituellement effectuée d'emblée à la salle d'opération) de même que les

étapes de la préparation et de l'administration du médicament avant le départ de l'étage du patient.

Plusieurs présentations et bulletins d'information ont donc été réalisés initialement par le département de pharmacie afin de sensibiliser le personnel médical concerné à l'importance de prescrire la céfoxitine à l'induction de l'anesthésie plutôt qu'à l'appel de la salle d'opération. Des protocoles de prophylaxie antibiotique chirurgicale ont également été élaborés en collaboration avec les services de chirurgie générale et de microbiologie afin de promouvoir, entre autres, la période de l'induction à l'anesthésie comme moment d'administration préopératoire des antibiotiques (Annexe I).^{6-8,17-20} Cependant, une deuxième revue de la céfoxitine réalisée ultérieurement a permis de mettre en évidence l'inefficacité presque totale des mesures correctives précédentes quant à la disparition des prescriptions à l'appel de la salle d'opération de cette céphalosporine d'où l'élaboration de cette politique.


L'objectif visé par cette procédure est principalement de réduire au minimum le risque d'infection de plaie postopératoire relié à un moment d'administration non optimal des antibiotiques. Une étude récente n'a toutefois pas noté un déclin majeur du taux d'infection de plaie postopératoire après l'application d'une telle politique.³ Cependant, une autre étude a démontré qu'un programme de surveillance continue des infections de plaie au sein duquel, entre autres, une politique d'administration des antibiotiques juste avant le début de la chirurgie a été instaurée, a contribué à diminuer significativement le taux d'infection de plaie postopératoire dans ce centre hospitalier.⁴ L'administration régulière de la céfoxitine à l'induction de l'anesthésie peut ainsi possiblement diminuer le taux d'infection de plaie

suite aux chirurgies colo-rectales et aux appendicectomies, seules interventions où la céfoxitine est recommandée à titre prophylactique.^{6,17} Les chirurgies du colon et du rectum pourraient être particulièrement avantageuses par une telle procédure puisque les durées de ces interventions sont généralement plus longues que pour les appendicectomies. En effet, pour les chirurgies colo-rectales, l'étude de Kaiser et collaborateurs a obtenu un taux d'infection de plaie global de 12.5% lorsque la céfoxitine était administrée à l'appel de la salle d'opération comparativement à 4.8% et 35.7% si l'on distingue les interventions d'une durée de moins ou de plus de quatre heures respectivement.¹⁴

Il est à noter finalement que puisque les statistiques concernant l'incidence d'infection de plaie postopératoire ne sont pas compilées spontanément à l'HSC, le bénéfice de cette pratique n'a donc pu encore être démontré de façon tangible. Quoiqu'il en soit, il est permis de croire que cette nouvelle politique a contribué positivement à la qualité des soins prodigués aux patients.

CONCLUSION

Cette politique d'administration de toute prophylaxie antibiotique intraveineuse lors de l'induction anesthésique a été adoptée afin d'assurer une utilisation optimale de ces médicaments dans la prévention des infections de plaies postopératoires à l'HSC. Cette procédure permet ainsi d'obtenir des concentrations tissulaires adéquates de l'antibiotique lors de l'incision chirurgicale, d'éviter la réadministration ou l'oubli d'une deuxième dose d'antibiotique en période préopératoire ou intraopératoire lors d'une administration précoce de ce médicament avant la chirurgie, tout en permettant de réduire certaines tâches du personnel infirmier sur les unités de soins. La période de l'induction à l'anesthésie

devrait donc être privilégiée par les pharmaciens comme moment d'administration préopératoire des antibiotiques par rapport à l'administration à l'appel de la salle d'opération surtout en ce qui a trait aux antibiotiques possédant une courte demi-vie. 

RÉFÉRENCES

- Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961; 50:161-8.
- Lazor-Bajcar JM. Cefoxitin use review. *Can J Hosp Pharm* 1990; 43:221-5.
- Peterson CD, Schultz NJ, Goldberg DE. Pharmacist monitoring of the timing of preoperative antibiotic administration. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47:384-6.
- Olson MM, Lee JT Jr. Continuous, 10-year wound infection surveillance: results, advantages, and unanswered questions. *Arch Surg* 1990; 125:794-803.
- Cefoxitin sodium. In: AHFS Drug Information 90. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists; 1990:158-62.
- Abramowicz M, ed. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med Lett Drugs Ther* 1989; 31:105-8.
- Kaiser AB. Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis. In: Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennett JE, eds. Principles and practice of infectious diseases. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990:2245-57.
- Burnakis TG. Surgical antimicrobial prophylaxis: principles and guidelines. *Pharmacotherapy* 1984; 4:248-71.
- Bergamini TM, Polk HC Jr. The importance of tissue antibiotic activity in the prevention of operative wound infection. *J Antimicrob Chemother* 1989; 23:301-13.
- Alexander JW, Altemeier WA. Penicillin prophylaxis of experimental staphylococcal wound infections. *Surg Gynecol Obstet* 1965; 120:243-54.
- Polk HC Jr, Lopez-Mayor JF. Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention. *Surgery* 1969; 66:97-103.
- Stone HH, Hancy BB, Kolb LD, et al. Prophylactic and preventive antibiotic therapy: timing, duration and economics. *Ann Surg* 1979; 189:691-9.
- Goldmann DA, Hopkins CC, Karchmer AW, et al. Cephalothin prophylaxis in cardiac valve surgery: a prospective, double-blind comparison of two-day and six-day regimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 73:470-9.
- Kaiser AB, Herrington JL Jr, Jacobs JK, et al. Cefoxitin versus erythromycin, neomycin, and cefazolin in colorectal operations: importance of the duration of the surgical procedure. *Ann Surg* 1983; 198:525-30.
- DiPiro JT, Vallner JJ, Bowden TA Jr, et al. Intraoperative serum and tissue activity of cefazolin and cefoxitin. *Arch Surg* 1985; 120:829-32.
- Nix DE, DiPiro JT, Bowden TA Jr, et al. Cephalosporins for surgical prophylaxis: computer projections of intraoperative availability. *South Med J* 1985; 78:962-6.
- Michael KA, DiPiro JT. Antimicrobial prophylaxis in surgery. In: DiPiro JT, Talbert RL, Hayes PE, Yee GC, Posey LM, eds. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. New York: Elsevier; 1989:1277-87.
- DiPiro JT, Cheung RPF, Bowden TA Jr, et al. Single dose systemic antibiotic prophylaxis of surgical wound infections. *Am J Surg* 1986; 152:552-9.
- Franson TR, Valenti WM. Strategies for antibiotic usage and utilization review: a comprehensive sourcebook. Atlanta: American Health Consultants Inc.; 1987:178.
- Buchwald D, Soumerai SB, Vandevanter N, et al. Effect of hospitalwide change in clindamycin dosing schedule on clinical outcome. *Rev Infect Dis* 1989; 11:619-24.

ANNEXE I: Protocoles de prophylaxie antibiotique chirurgicale — Service de chirurgie générale

APPENDICECTOMIE

INDICATIONS DE LA PROPHYLAXIE	ANTIBIOTIQUE(S) RECOMMANDÉ(S)	POSOLOGIE		
		PRÉ-OP.	INTRA-OP.	POST-OP.
Appendice perforée ou gangrenée ^a	A. Céfoxitine	1-2g I.V. à l'induction de l'anesthésie	1-2g I.V. Q 3 heures durant l'opération ^b	1-2 g I.V. Q 6 hres × 3-10 jours ^b
	B. Clindamycine	300-600mg I.V. à l'induction de l'anesthésie	—	300-600mg I.V. Q 6-8 heures
	ou Métronidazole	500mg I.V. à l'induction de l'anesthésie	—	500mg I.V. Q 8 heures × 3-10 jours
	+ B Gentamicine	1.5mg/kg I.V. à l'induction de l'anesthésie	—	1.5 mg/kg I.V. Q 8 heures
Appendice normale ou inflammée	Céfoxitine	<i>Si désiré:</i> 1-2g I.V. à l'induction de l'anesthésie	Non requis	Non requis

^a Les antibiotiques peuvent être débutés à l'induction de l'anesthésie ou durant l'opération puisqu'il s'agit plus d'un traitement que d'une prophylaxie.

^b +/- Gentamicine 1.5mg/kg I.V. Q 8 heures.

CHIRURGIE COLO-RECTALE

INDICATIONS DE LA PROPHYLAXIE	ANTIBIOTIQUE(S) RECOMMANDÉ(S)	POSOLOGIE			
		PRÉ-OP.	INTRA-OP.	POST-OP.	
Opérations électives ^{c,d}	Erythromycine base +	1g P.O. 19,18 et 9 heures avant l'opération	—	—	
	Néomycine sulfate	1g P.O. 19, 18 et 9 heures avant l'opération	—	—	
	+ / - A	A. Céfoxitine	1-2g I.V. à l'induction de l'anesthésie	1-2g I.V. Q 3 hres durant l'opération	1-2g I.V. Q 4 hres × 3 doses ou 1-2g I.V. Q 6-8 heures × 2 doses
	o u B	B. Gentamicine + Clindamycine ou Métronidazole	1.5-1.7mg/kg I.V. à l'induction de l'anesthésie 300-600mg I.V. à l'induction de l'anesthésie 500mg I.V. à l'induction de l'anesthésie	— — —	1.5-1.7mg/kg I.V. Q 8 heures × 2-3 doses 300-600mg I.V. Q 6-8 heures × 2 doses 500mg I.V. Q 8 heures × 2-3 doses
Opérations d'urgence ou lors d'obstruction, fistules ou de segments discontinus de l'intestin ^c	A	A. Céfoxitine	idem ci-haut	idem ci-haut	idem ci-haut
	o u B	B. Gentamicine + Clindamycine ou Métronidazole	idem ci-haut	—	idem ci-haut

^c En association avec préparation mécanique de l'intestin.

^d La supériorité de l'association d'antibiotiques à la fois par voie orale et parentérale versus l'une ou l'autre de ces voies demeure controversée.

CHIRURGIE GASTRO-DUODÉNALE

INDICATIONS DE LA PROPHYLAXIE	ANTIBIOTIQUE(S) RECOMMANDÉ(S)	POSOLOGIE		
		PRÉ-OP.	INTRA-OP.	POST-OP.
<i>Si risques élevés seulement^e i.e.:</i> <ul style="list-style-type: none"> • sténose du pylore ou ulcère duodénal obstructif • ulcère ou carcinome gastrique • ulcère duodénal ou gastrique hémorragique, présence de sang intraluminal trouvé durant chirurgie • thérapie prolongée aux anti-H2 • obésité morbide lors de "bypass procedures" • gastrostomie percutanée par endoscopie • anémie pernicieuse^f • gastroparésie diabétique^f • personnes âgées^f <p><i>N.B.: NON RECOMMANDÉ pour ulcère duodénal chronique non compliqué</i></p>	Céfazoline	0.5 - 1g I.V. à l'induction de l'anesthésie	0.5 - 1g I.V. si durée de l'opération > 4-6 heures	Non requis
	<i>Si allergie à la pénicilline:</i>			
	Gentamicine	80mg I.V. à l'induction de l'anesthésie	—	
	+			
	Clindamycine	600mg I.V. à l'induction de l'anesthésie	—	

^e Autres patients considérés à hauts risques (immunosupprimés, diabétiques, etc.) peuvent également représenter des candidats à une prophylaxie antibiotique pour cette chirurgie.

^f Facteur de risque puisque réduction de motilité gastrique possiblement associée.

CHIRURGIE DU TRACTUS BILIAIRE

INDICATIONS DE LA PROPHYLAXIE	ANTIBIOTIQUE(S) RECOMMANDÉ(S)	POSOLOGIE			
		PRÉ-OP.	INTRA-OP.	POST-OP.	
<i>Si risques élevés seulement[§]</i> <i>i.e.:</i> <ul style="list-style-type: none"> • âge supérieur à 60-70 ans • opération d'urgence • antécédent de chirurgie du tractus biliaire • jaunisse ou obstruction biliaire • cholédocholithiase • stress (fièvre, frissons) en dedans d'une semaine de la chirurgie • cholécystite aiguë en dedans d'un mois avant l'opération • présence de bactéries au niveau de la bile (démontrée par coloration Gram réalisée intra-op.) 	A	A. Céfazoline	0.5 - 1g I.V. à l'induction de l'anesthésie	0.5 - 1g I.V. si durée de l'opération > 4-6 hres	Non requis
	o u	B. Ampicilline	1g I.V. à l'induction de l'anesthésie	1g I.V. si durée de l'opération > 4 heures	
	B				
		<i>Si allergie à la pénicilline:</i> Gentamicine	80mg I.V. à l'induction de l'anesthésie	—	

[§] Autres patients considérés à hauts risques (immunosupprimés, diabétiques, etc.) peuvent également représenter des candidats à une prophylaxie antibiotique pour cette chirurgie.