

Effacité comparée de l'antibioprophylaxie par la céfoxitine en une ou trois doses dans la césarienne

André Masse, MD, FRCSC
Pierre Turgeon, MD, MSc, FRCPC
Nicole Gay, MD, FRCSC
Guy Verschelden, MD, FRCSC

Notre étude prospective de l'antibioprophylaxie pour 255 césariennes d'urgence pratiquées entre mars 1983 et février 1985 compare l'efficacité de trois doses à celle d'une seule dose d'une céphalosporine de deuxième génération, la céfoxitine. Le taux de morbidité infectieuse post-opératoire est de 7% dans le groupe trois doses et de 8% dans l'autre. La sensibilité et la spécificité des cultures per-opératoires sont faibles. Nous trouvons un taux élevé de bactériurie (20%) mais peu d'infections symptomatiques des voies urinaires. Nous proposons l'antibioprophylaxie systématique à dose unique pour la césarienne d'urgence.

To compare the effectiveness of three doses and of a single dose of cefoxitin, a second-generation cephalosporin, in preventing infection after nonelective cesarean section, we carried out a prospective study in 255 women who underwent the procedure between March 1983 and February 1985. The rate of postoperative infection was 7% in the group that received three doses and 8% in the one-dose group. The sensitivity and specificity of perioperative cultures were low. The rate of asymptomatic bacteriuria was high, at 20%, but few symptomatic urinary tract infections were found. Routine antibiotic prophylaxis with

Le Dr Masse est professeur adjoint de clinique, le Dr Gay est résidente et le Dr Verschelden est professeur agrégé dans le département d'Obstétrique-Gynécologie, et le Dr Turgeon est professeur titulaire de clinique dans le département de Microbiologie et d'Immunologie de l'université de Montréal.

Demandes de tirés-à-part: Dr André Masse, Département d'Obstétrique-Gynécologie, Hôpital Saint-Luc, 1058, rue Saint-Denis, Montréal, PQ H2X 3J4

a single dose is suggested for all nonelective cesarean sections.

Les césariennes pratiquées en cours de travail se compliquent souvent d'infection post-opératoire. Divers travaux font état d'une morbidité infectieuse variant de 29% à 86%.¹⁻⁴ Certains facteurs de risque ont été mis en évidence à plusieurs reprises, notamment la durée du travail et celle de la rupture des membranes. Le nombre d'examen vaginaux et le monitoring interne ont également été rapportés comme facteurs favorisant les infections post-opératoires.^{5,6}

De nombreux auteurs au cours de la dernière décennie ont démontré que l'antibioprophylaxie lors de césariennes d'urgence entraîne une diminution appréciable de la morbidité infectieuse.⁶⁻²⁷ Divers antibiotiques ont servi à cette fin; l'horaire, la voie d'administration et sa durée varient. Plusieurs auteurs croient que la morbidité infectieuse post-opératoire n'existe que dans les centres à haut débit où le niveau socio-économique des patientes constituerait un autre facteur de risque.¹⁻⁷ Toutefois, un travail antérieur pratiqué dans notre milieu, où le débit est en moyenne de 2200 accouchements par année et où la grande majorité des patientes sont de clientèle privée, a démontré une diminution du taux de morbidité infectieuse post-opératoire de 24% à 3% à la faveur de l'antibioprophylaxie.¹³

Le présent travail en est la suite logique. Il vise à comparer l'efficacité d'une antibioprophylaxie à dose unique par une céphalosporine de deuxième génération, la céfoxitine, à un protocole plus traditionnel comportant trois doses de ce même antibiotique. De plus, nous avons voulu voir l'incidence de l'antibioprophylaxie sur la fréquence d'infection des voies urinaires post-opératoire.

Méthode

Notre étude prospective s'est effectuée à l'hôpital Saint-Luc de Montréal sur une période de 2 ans se terminant en février 1985. Elle concerne 255 patientes nécessitant une césarienne d'urgence: toutes étaient en travail actif, ou du moins les membranes étaient rompues. Sont exclues de ce travail les patientes présentant au moins une des caractéristiques suivantes: absence de travail actif et membranes intactes, allergie connue aux céphalosporines et à la pénicilline, antibiothérapie au cours des 48 heures précédentes et température buccale égale ou supérieure à 38°C lors des dernières 24 heures.

Le bilan pré-opératoire comporte une formule sanguine complète, l'azotémie, la créatinine sérique et la culture de l'urine prélevée au moment de l'insertion d'une sonde vésicale avant la césarienne. Chaque patiente est désignée pour l'un ou l'autre régime antibioprophyllactique selon son numéro de dossier d'hospitalisation. En per-opératoire, après extraction du nouveau-né et clampage du cordon, on pratique un prélèvement pour culture aérobie et anaérobie au site d'insertion placentaire, à celui de l'hystérotomie ou aux deux. On donne alors 2 g de céfoxitine par voie endoveineuse. C'est la seule dose pour les patientes dont le numéro de dossier est pair. En contrepartie, celles dont ce numéro est impair reçoivent deux autres fois la même dose de céfoxitine, soit 6 et 12 heures après la première.

En post-opératoire, chaque patiente est examinée quotidiennement lors de son séjour hospitalier. On enlève habituellement la sonde vésicale au bout de 12 ou 24 heures. Le deuxième jour, on répète la formule sanguine complète et une culture d'urine à mi-jet. Au besoin, si la patiente est fébrile, on pratique des hémocultures et des cultures de lochies. La radiographie pulmonaire est également demandée selon la clinique. En cas de morbidité infectieuse post-opératoire, l'antibiothérapie est laissée à la discrétion du médecin traitant selon les renseignements cliniques. En plus de ces visites hospitalières quotidiennes, on revoit les patientes en post-opératoire tardif, soit au bout de 1 mois, en clinique externe.

Nous avons voulu considérer séparément la morbidité fébrile isolée des autres morbidités post-opératoires. Nous définissons la première comme étant une température buccale supérieure à 38°C à au moins deux reprises à plus de 6 heures d'intervalle durant les 10 premiers jours post-opératoires passé les premières 24 heures, sans signe clinique d'infection. Sont comprises dans la morbidité infectieuse: l'infection de la plaie (suppuration et phlegmon), l'infection des voies urinaires symptomatique (présence d'au moins 100 000 bactéries par millilitre d'urine), l'endométrite (douleur à la palpation de l'utérus accompagnée de fièvre) et l'infection respiratoire.

L'analyse statistique des résultats se fait par le test du chi-carré (ou celui de Fisher pour

les petits nombres). Toute différence est réputée statistiquement significative si la valeur de p est inférieur à 0,05.

Résultats

Parmi les 255 patientes 103 ont reçu une seule injection antibioprophyllactique et 152 en ont eu trois. Ces deux groupes de patientes sont équivalents quant à l'âge, au nombre de naissances antérieures, à l'âge gestationnel, à la durée du travail, à la durée de la rupture des membranes et à l'utilisation du monitoring (tableau I).

Aucun effet secondaire clinique n'a été noté à la suite de l'administration de l'antibioprophyllaxie dans les deux groupes.

Une morbidité fébrile isolée s'observe chez cinq patientes du premier groupe (dose unique) et chez trois patientes du second (trois doses). D'autre part, il survient une morbidité infectieuse post-opératoire (endométrite, infection de plaie, infection des voies urinaires) chez 8 (8%) des patientes du premier groupe contre 11 (7%) des patientes du second (tableau II): cette différence n'est pas statistiquement significative. Une antibiothérapie a dû être administrée à six (6%) des patientes du premier groupe, comparativement à huit (5%) des patientes du second.

Sur 222 cultures du site d'hystérotomie effectuées au moment de la césarienne 85 sont positives, soit chez 28 (31%) des 89 patientes du premier groupe et chez 57 (43%) des 133 patientes du second. Les agents infectieux apparaissent au tableau III. Seules 9 de ces 85 patientes évolueront vers une morbidité fébrile, une infection de plaie ou encore une endométrite. D'autre part, la culture reste négative chez 10 patientes ayant manifesté une morbidité fébrile ou une morbidité infectieuse (tableau IV).

On trouve une bactériurie significative chez 19 (21%) des 89 femmes du premier groupe pour qui

Tableau I — Caractéristiques des patientes ayant reçu une ou trois doses de céfoxitine lors de césarienne d'urgence

Caractéristique	Moyenne (et écart-type)*	
	Une dose (n = 103)	Trois doses (n = 152)
Âge, ans	27.9 (5.6)	27.8 (5.2)
No. de naissances antérieures	0.38 (0.72)	0.30 (0.89)
Âge gestationnel, semaines	39.3 (2.0)	39.7 (1.9)
Durée du travail, h	10.1 (7.0)	10.1 (6.9)
Durée de rupture des membranes, h	9.9 (12.1)	8.8 (7.6)
No. avec monitoring interne	70	91

*Les différences entre les deux groupes ne sont pas statistiquement significatives.

on a pratiqué une culture d'urine et 18 (20%) des 92 femmes du second groupe pour qui on l'a pratiquée ($p > 0.1$). L'agent infectieux est majoritairement l'entérocoque: il se retrouve dans 63% des bactériuries du premier groupe et dans 100% des bactériuries du second groupe. Seules trois patientes ont manifesté une infection urinaire symptomatique.

Tableau II — Morbidité infectieuse post-opératoire dans les deux groupes

Complication infectieuse	No. (et %) de patientes	
	Une dose	Trois doses
Endométrite	4 (4)	5 (3)
Infection de plaie	3 (3)	5 (3)
Infection urinaire	1 (1)	2 (1)
Total	8 (8)	11 (7)*

*Une patiente a présenté une endométrite et une infection de plaie.

Tableau III — Agent infectieux retrouvé au site de culture per-opératoire

Agent	No. de cas	
	Une dose	Trois doses
Aérobie		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	16	27
<i>Streptococcus viridans</i>	5	9
<i>Lactobacillus</i> sp.	2	9
<i>Propionibacterium acnes</i>	3	7
<i>Corynebacterium</i> sp.	4	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	2
<i>Pseudomonas</i> sp.	0	1
<i>Proteus mirabilis</i>	0	1
Entérocoque	1	0
<i>Micrococcus</i>	0	2
<i>Bacillus</i> sp.	1	1
<i>Flavobacterium odoratum</i>	0	1
<i>Propionibacterium avidum</i>	0	1
Anaérobie		
<i>Bacteroides bivius</i>	1	1
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	2	5

Tableau IV — Sensibilité de la culture per-opératoire pour la détection de l'infection post-opératoire

Culture per-opératoire	Infection post-opératoire		
	Oui	Non	Total
Positive	9	76	85
Négative	10	127	137
Total	19	203	222

Sensibilité: $9/19 = 47,4\%$
Spécificité: $127/203 = 62,6\%$

Discussion

La fréquence de césarienne d'urgence à l'heure actuelle voisine 15% et restera vraisemblablement à ce niveau dans les prochaines années. L'attitude interventionniste devant les arrêts de progression et les présentations du siège, et la diminution des applications de forceps au détroit moyen, en sont les principales raisons. Les complications de cette intervention sont surtout l'endométrite, l'infection de plaie et l'infection urinaire.

Le recours à l'antibioprophylaxie lors de césarienne d'urgence est devenue pratique courante dans plusieurs milieux. De nombreux travaux en confirment l'efficacité; les facteurs favorisant la morbidité infectieuse post-opératoire ont été bien démontrés.¹⁻⁷ Il semble certain que le milieu socio-économique joue un rôle dans la fréquence de ce type d'infection. Toutefois, dans notre milieu à clientèle majoritairement privée, le taux de morbidité infectieuse post-opératoire a été abaissé significativement à 10% sous prophylaxie par la céfazoline et à 3% sous céfoxitine, en regard de 24% sous placebo.¹³ Ce travail étant récent, pratiqué dans le même milieu, impliquant les mêmes intervenants chirurgicaux et démontrant l'efficacité d'une antibioprophylaxie par rapport au placebo, il nous devenait éthiquement difficile de soustraire désormais nos patientes à ses bienfaits: aussi n'avons-nous pas voulu instituer un groupe placebo dans le présent travail comparatif; le travail antérieur nous fournit un groupe témoin. Même si on n'a pas encore nettement établi l'antibiotique de choix, la voie d'approche et la durée de l'antibioprophylaxie, nous avons démontré, dans notre milieu, la supériorité de la céfoxitine par rapport au placebo pour diminuer la morbidité infectieuse post-opératoire. De plus, le présent travail ne démontre aucune différence significative entre la dose unique de céfoxitine et les trois doses dans la prophylaxie de cette morbidité.

Parmi les patientes présentant seulement de la fièvre, aucune n'a nécessité d'antibiothérapie. On a dû y recourir chez un petit nombre de patientes (5%) mais non davantage dans le premier groupe (dose unique) que dans le second (trois doses).

Le présent travail ne démontre pas l'utilité des cultures per-opératoires à partir du lit placentaire ou du site d'hystérotomie pour prédire l'infection post-opératoire. D'autres travaux suggèrent également que les résultats de telles cultures sont non-spécifiques.^{15,28,29} La sensibilité et la spécificité de nos cultures per-opératoires sont respectivement de 47,4% et de 62,6%. Qui plus est, vu la morbidité infectieuse de l'ordre de 7% à 8%, la valeur prédictive d'une culture positive n'est que de 10,6% (9/85). En pratique courante, et surtout là où on fait une antibioprophylaxie, nous ne croyons pas ces cultures utiles, car leurs résultats ne modifient pas la conduite ultérieure, mais elles augmentent les coûts au laboratoire.

Le taux élevé de bactériurie chez nos patientes (20%) peut s'expliquer par le fait que les cultures

d'urine sont pratiquées le deuxième jour post-opératoire, soit presque immédiatement après l'enlèvement du cathéter vésical. Comme il a déjà été signalé par certains auteurs,³⁰⁻³² la céfoxitine semble favoriser au niveau urinaire la colonisation par des bactéries aérobies, principalement les entérocoques. La culture d'urine en post-opératoire devrait être réservée aux patientes symptomatiques. Dans l'attente des résultats de culture d'urine chez une patiente ayant reçu de la céfoxitine en prophylaxie et présentant une infection urinaire sévère (frisson, fièvre), l'utilisation d'ampicilline (active contre les entérocoques) associée ou non à un aminoside s'impose.

En conclusion, les résultats du présent travail appuient l'antibioprophylaxie lors de césarienne d'urgence, et nous proposons son utilisation systématique. L'administration d'une seule dose de céfoxitine en prophylaxie lors de cette intervention s'est avérée aussi efficace dans la diminution de la morbidité infectieuse post-opératoire que l'utilisation de trois doses s'échelonnant sur 12 heures. Les avantages de cette diminution sont évidents: le coût de la prophylaxie est minime en regard des dépenses entraînées par l'étude et le traitement d'une morbidité infectieuse et la prolongation possible de la durée d'hospitalisation. L'utilisation d'une seule dose d'antibiotique au lieu de trois est encore plus avantageuse si on considère la diminution du coût et la prévention des effets secondaires possibles.

Nous remercions l'équipe médicale et para-médicale du département d'Obstétrique-Gynécologie et du service de Microbiologie et des Maladies infectieuses de l'hôpital Saint-Luc, ainsi que Irène Tralka, pour son travail sécrétarial.

Ce travail a été réalisé grâce à une subvention de la compagnie Merck Frosst Canada Inc., Kirkland, PQ.

Références

1. Chow AW: Antimicrobial therapy of gynaecological infections: an overview. *J Antimicrob Chemother* 1982; 9 (suppl A): 139-147
2. De Palma RT, Leveno KJ, Cunningham FG et al: Identification and management of women at high risk for pelvic infection following cesarean section. *Obstet Gynecol* 1980; 55 (5, suppl): 185S-192S
3. Donowitz LG, Wenzel RP: Endometritis following cesarean section: a controlled study of the increased duration of hospital stay and direct cost of hospitalization. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 137: 467-470
4. Schwartz WH, Grolle K: The use of prophylactic antibiotics in cesarean section: a review of the literature. *J Reprod Med* 1981; 26: 595-609
5. Gibbs RS: Clinical risk factors for puerperal infection. *Obstet Gynecol* 1980; 55 (5, suppl): 178S-183S
6. Harger JH, English DH: Selection of patients for antibiotic prophylaxis in cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 752-758
7. Apuzzio JJ, Reyelt C, Pelosi M et al: Prophylactic antibiotics for cesarean section: comparison of high- and low-risk patients for endomyometritis. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 693-698
8. Cunningham FG, Hauth JC, Strong JD et al: Infectious morbidity following cesarean section. Comparison of two treatment regimens. *Obstet Gynecol* 1978; 52: 656-661
9. D'Angelo LJ, Sokol RJ: Short- versus long-term course prophylactic antibiotic treatment in cesarean section patients. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 583-586
10. Dillon WP, Seigel MS, Lele AS et al: Evaluation of cefoxitin prophylaxis for cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet* 1981; 19: 133-139
11. Duff P, Park RC: Antibiotic prophylaxis for cesarean section in a military population. *Milit Med* 1980; 6: 377-381
12. Flaherty JF, Boswell GW, Winkel CA et al: Pharmacokinetics of cefoxitin in patients at term gestation: lavage versus intravenous administration. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 760-765
13. Fugère P, Turgeon P, Boucher M et al: Utilisation des céphalosporines comme antibioprophylaxie lors de césariennes. *Can Med Assoc J* 1983; 129: 132-135
14. Gibbs RS, Hunt JE, Schwartz RH: A follow-up study on prophylactic antibiotics in cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 117: 419-422
15. Gonik B: Single- versus three-dose cefotaxime prophylaxis for cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 189-192
16. Hawrylyshyn PA, Bernstein P, Papsin FR: Short-term antibiotic prophylaxis in high-risk patients following cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 285-289
17. Itskovitz J, Paldi E, Katz M: The effect of prophylactic antibiotics on febrile morbidity following cesarean section. *Obstet Gynecol* 1979; 53: 162-165
18. Kreutner AK, Del Bene VE, Delamar D et al: Perioperative antibiotic prophylaxis in cesarean section. *Obstet Gynecol* 1978; 52: 279-284
19. Kreutner AK, Del Bene VE, Delamar D et al: Perioperative cephalosporin prophylaxis in cesarean section: effect on endometritis in the high-risk patient. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 134: 925-935
20. Long WM, Rudd EG, Dillon MD: Intrauterine irrigation with cefamandole nafate solution at cesarean section: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 755-758
21. Padilla SL, Spence MR, Beauchamp PJ: Single-dose ampicillin for cesarean section prophylaxis. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 463-466
22. Phelan JP, Pruyun SC: Prophylactic antibiotics in cesarean section: a double-blind study of cefazolin. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 474-478
23. Rudd EG, Cobey EA, Long WH et al: Prevention of endomyometritis using antibiotic irrigation during cesarean section. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 413-416
24. Rothbard MJ, Mayer W, Wysteppek A et al: Prophylactic antibiotics in cesarean section. *Obstet Gynecol* 1975; 45: 421-424
25. Stiver HG, Forward KR, Livingston RA et al: Multicenter comparison of cefoxitin versus cefazolin for prevention of infectious morbidity after non-elective cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 158-163
26. Wong R, Gee CL, Ledger WJ: Prophylactic use of cefazolin in monitored obstetric patients undergoing cesarean section. *Obstet Gynecol* 1978; 51: 407-411
27. Work BA: Role of preventive antibiotics in patients undergoing cesarean section. *South Med J* 1977; 70: 44-45
28. Blanco JD, Gibbs RS, Castaneda YS et al: Correlation of quantitative amniotic fluid cultures with endometritis after cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 897-901
29. Duff P, Gibbs RS, Blanco JD et al: Endometrial culture techniques in puerperal patients. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 217-222
30. Gibbs RS, St. Clair PJ, Castillo MS et al: Bacteriologic effects on antibiotic prophylaxis in high-risk cesarean section. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 277-282
31. Green SL, Sarubbi FA, Bishop EH: Prophylactic antibiotics in high-risk cesarean section. *Obstet Gynecol* 1978; 51: 569-572
32. Moro M, Andrews M: Prophylactic antibiotics in cesarean section. *Obstet Gynecol* 1974; 44: 688-692