



HAL
open science

Rules of antibiotic prophylaxis in the operating room

Matthieu Boisson, Quentin Saint-Genis

► **To cite this version:**

Matthieu Boisson, Quentin Saint-Genis. Rules of antibiotic prophylaxis in the operating room. *Anesthésie & Réanimation*, 2024, 10 (3), pp.153-162. 10.1016/j.anrea.2024.03.001 . hal-04643108

HAL Id: hal-04643108

<https://hal.science/hal-04643108>

Submitted on 10 Jul 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License



Les principes de l'antibioprophylaxie au bloc opératoire

Matthieu Boisson^{1,2,3}, Quentin Saint-Genis^{1,2}

Disponible sur internet le :
6 mai 2024

1. Université de Poitiers, Inserm, PHAR2, 86000 Poitiers, France
2. CHU de Poitiers, service d'anesthésie-réanimation et médecine périopératoire, 2, rue de la Milétrie, 86000 Poitiers, France

Correspondance :

Matthieu Boisson, CHU de Poitiers, service d'anesthésie-réanimation et médecine périopératoire, 2, rue de la Milétrie, 86000 Poitiers, France.
matthieu.boisson@chu-poitiers.fr

Mots clés

Antibioprophylaxie
Infection du site opératoire
Prévention

■ Résumé

Les infections du site opératoire représentent la troisième cause d'infections associées aux soins en France et sont associées à une morbi-mortalité élevée. L'antibioprophylaxie est indiquée pour les chirurgies à haut risque d'infections du site opératoire, notamment celles exposant le site opératoire à l'ouverture du tractus digestif, du tractus respiratoire ou urogénital. Elle fait l'objet de recommandations générales communes à l'ensemble des spécialités chirurgicales et de recommandations spécifiques à chaque intervention. Sa réalisation repose sur quatre piliers : la bonne indication, le choix de la molécule, la bonne posologie et le moment adéquat. Pour les patients allergiques à la pénicilline, des protocoles de seconde intention doivent être mis en place, en veillant à la confirmation de l'allergie par des tests allergologiques. L'antibioprophylaxie est une stratégie efficace mais sa réalisation nécessite le respect des protocoles établis afin de minimiser les risques d'effets indésirables et d'assurer une protection optimale contre les infections du site opératoire.

Keywords

Surgical antibiotic
prophylaxis
Surgical site infection
Prevention

■ Summary

Rules of antibiotic prophylaxis in the operating room

Surgical site infections are the third leading cause of healthcare-associated infections in France and are associated with high morbidity and mortality. Surgical antibiotic prophylaxis is indicated for high-risk surgical procedures, particularly those involving the opening of the digestive, respiratory, or urogenital tracts. It is guided by general recommendations applicable to all surgical specialties and specific recommendations for each type of surgery. The implementation of surgical antibiotic prophylaxis is based on four key pillars: appropriate indication, the choice of the antibiotic agent, the correct dosage, and the optimal timing. For patients allergic to penicillin,

³ X (ex twitter) @BoissonMatthieu.

second-line protocols should be implemented, with confirmation of the allergy through allergological testing. Surgical antibiotic prophylaxis is an effective strategy, but its execution requires strict adherence to established protocols to minimize the risk of adverse effects and ensure optimal protection against surgical site infections.

Abréviations

| | |
|--------------|---|
| ISO | infections du site opératoire |
| SFAR | Société française d'anesthésie-réanimation et médecine périopératoire |
| ECDC | European Centre for Diseases Prevention |
| IMC | indice de masse corporelle |
| PICO | Population, Intervention, Comparison, Outcome |
| GRADE | Grade of Recommendation Assessment, Development and Evaluation |
| CMI | concentration minimale inhibitrice |

Les infections du site opératoire (ISO), responsables d'une morbi-mortalité élevée, représentent la troisième cause d'infections associées aux soins, après les infections urinaires et les pneumopathies nosocomiales en France [1]. Les voies de transmission des ISO peuvent être aériennes, manuportées ou de contiguïté à partir de la flore endogène du patient. Les infections d'origine endogène représentent près de 80 % des ISO. Elles sont associées à une prolongation de la durée d'hospitalisation, à une utilisation prolongée d'antibiotiques et à une augmentation des reprises chirurgicales [2]. Elles sont responsables de l'augmentation de la mortalité et des coûts de santé, estimés à 10 milliards d'euros par an aux États-Unis [3]. Parmi les mesures de prévention des ISO, l'antibioprophylaxie est l'une des mesures les plus étudiées encore aujourd'hui. Avec l'asepsie chirurgicale, elle est l'une des mesures les plus efficaces dans la réduction ISO [4]. Développée dans les années 70, le choix de la molécule et les modalités de son administration reposent sur des recommandations établies par la Société française d'anesthésie-réanimation et médecine périopératoire (SFAR). Elles sont régulièrement réactualisées et la dernière version date de 2023 [5].

L'objectif de cette revue de la littérature est de présenter les principes, les modalités et les indications de l'antibioprophylaxie et de discuter les principales recommandations en lien avec la littérature scientifique existante.

Épidémiologie des infections du site opératoire

Dans son dernier rapport sur les infections associées aux soins, l'Organisation mondiale de la santé rapporte une prévalence des infections associées aux soins de 7,6 % dans les pays industrialisés [3]. En France, les ISO sont la troisième cause d'infections associées aux soins avec une prévalence de 1 %, représentant 14 % de l'ensemble des infections associées aux soins [1].

En 2023, le dernier rapport de l'European Centre for Diseases Prevention (ECDC) présente un état des lieux des ISO dans les pays européens. Près de la moitié d'entre elles sont superficielles (47 %), 30 % sont profondes, et 22 % touchent un organe. La moitié des ISO est diagnostiquée après la sortie de l'hôpital. Le caractère superficiel de nombreuses ISO et la réduction de la durée de séjour à l'hôpital pourraient favoriser un sous-diagnostic des ISO. L'incidence des ISO varie considérablement selon le type d'intervention chirurgicale, de 0,1 % au décours d'une prothèse de genoux à près de 10 % après une chirurgie colorectale. Concernant les cholécystectomies et la chirurgie colorectale, le pourcentage des ISO et l'incidence sont plus faibles pour les procédures de type coelioscopique qu'après les procédures par laparotomie (figure 1) [6].

Parmi les facteurs de risques avérés d'ISO, la durée de chirurgie supérieure à 1 heure, la présence d'un diabète, un score ASA supérieur à 1, une spoliation sanguine importante, et le caractère d'urgence sont ceux qui majorent le plus ce risque.

Concernant les micro-organismes retrouvés, *Escherichia coli* (17 %) et *Staphylococcus aureus* (15 %) sont les germes les plus souvent responsables. Les germes varient selon le type d'intervention chirurgicale. Pour les cholécystectomies et la chirurgie colorectale, la majorité des micro-organismes rapportés sont des entérobactéries. Pour tous les autres types d'interventions chirurgicales, les cocci à Gram positif sont le plus souvent impliqués (figure 2 et tableau 1) [6].

Historique de l'antibioprophylaxie

Décrite pour la première fois dans les années 1950, notamment avec les travaux d'Altemeier [7], de nombreux essais randomisés contre placebo ont démontré l'intérêt de l'antibioprophylaxie dans la réduction des ISO, dans les chirurgies avec ouverture à l'ouverture de l'arbre trachéobronchique, du tractus digestif ou urogénital [8-19] (dite chirurgie « propre-contaminée » selon la classification d'Altemeier [tableau 1]) mais également dans des chirurgies dites « propres » notamment lors de la mise en place de matériel [20-24]. Sa réalisation est devenue une pratique courante en chirurgie à partir des années 1970, conduisant à l'établissement progressif de référentiels (indication, choix de molécule, modalités de réalisation). En France, sous l'égide de la SFAR, les premières recommandations ont été formalisées en 1992 et ont été depuis régulièrement réactualisées. La dernière version des recommandations a été réalisée selon le

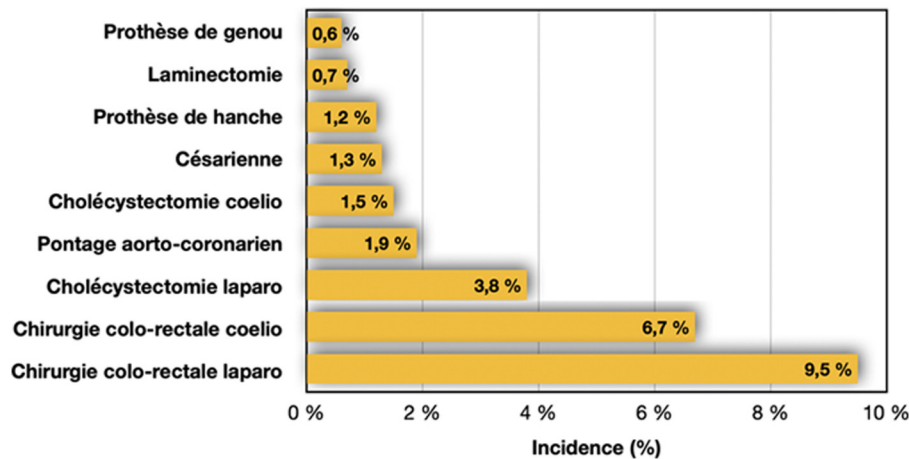


FIGURE 1

Incidence des infections du site opératoire (ISO) selon le type de chirurgie (d'après *Healthcare-associated infections: surgical site infections - Annual epidemiological report for 2018-2020. European Centre for Disease Prevention and Control. 2023*)

format *Population, Intervention, Comparison, Outcome* (PICO) [25] en utilisant la méthode *Grade of Recommendation Assessment, Development and Evaluation* (GRADE®) [26] et porte sur 2 champs : des recommandations générales sur l'antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle et des recommandations par discipline chirurgicale et de médecine interventionnelle [5].

Les 4 piliers de l'antibioprophylaxie

L'antibioprophylaxie a pour objectif de réduire l'incidence des ISO. Dans chaque établissement, elle doit reposer sur un protocole écrit et validé par les anesthésistes-réanimateurs, les chirurgiens et les médecins hygiénistes, le plus souvent dans le cadre du Comité de Lutte des Infections Nosocomiales. Elle

peut faire l'objet d'adaptation au regard de l'écologie locale. Afin d'en assurer une bonne réalisation au bloc opératoire, l'antibioprophylaxie doit être envisagée dès la consultation d'anesthésie, figurée sur le compte rendu de la consultation et tracée sur la feuille d'anesthésie [27].

La bonne indication

De façon générale, l'antibioprophylaxie est indiquée pour l'ensemble des chirurgies ayant un niveau élevé d'incidence des ISO et celles pour lesquelles la survenue d'une ISO est responsable d'une morbi-mortalité importante. Ainsi, la plupart des interventions de la catégorie II de la classification d'Alteimer, dites chirurgies « propre-contaminées » pour lesquelles le site opératoire est exposé à l'ouverture de l'arbre

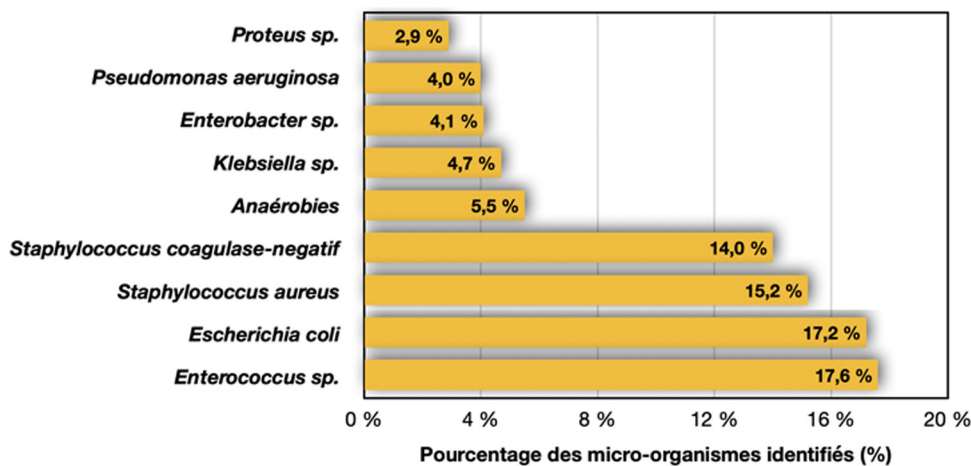


FIGURE 2

Répartition des germes responsables des infections du site opératoire (ISO) en Europe (*Healthcare-associated infections: surgical site infections - Annual epidemiological report for 2018-2020. European Centre for Disease Prevention and Control. 2023*)

TABLEAU I

Pourcentages des micro-organismes identifiés dans les infections du site opératoire par type de chirurgie en Europe de 2018 à 2020 (d'après *Healthcare-associated infections: surgical site infections – Annual epidemiological report for 2018-2020. European Centre for Disease Prevention and Control. 2023*)

| Micro-organismes | Pontage aorto-coronarien | Cholécystectomie | Chirurgie colique | Césarienne | Prothèse totale de hanche | Prothèse totale de genou | Laminectomie |
|---|--------------------------|------------------|-------------------|------------|---------------------------|--------------------------|--------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 19,1 | 19,8 | 17,5 | 38,4 | 42,2 | 7,2 | 1,9 |
| <i>Staphylococcus coagulase-négatif</i> | 37,2 | 8,5 | 18,1 | 22,6 | 24,5 | 6,0 | 2,2 |
| <i>Enterococcus sp.</i> | 7,6 | 13,0 | 14,7 | 5,6 | 4,8 | 27,9 | 29,6 |
| <i>Escherichia coli</i> | 5,2 | 15,3 | 14,9 | 3,5 | 8,8 | 24,7 | 28,1 |
| <i>Enterobacter sp.</i> | 6,8 | 3,1 | 4,1 | 2,8 | 2,0 | 7,6 | 4,0 |
| <i>Klebsiella sp.</i> | 4,5 | 6,3 | 3,6 | 1,4 | 1,4 | 11,6 | 6,1 |
| <i>Proteus sp.</i> | 4,0 | 3,1 | 3,2 | 1,3 | 1,4 | 0,4 | 2,9 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 3,6 | 1,9 | 3,8 | 1,6 | 3,4 | 0,4 | 6,9 |
| Anaérobies | 3,1 | 11,2 | 5,3 | 3,8 | 3,4 | 5,2 | 4,5 |

trachéobronchique, du tractus digestif ou urogénital, sont concernées. De plus, les interventions de la catégorie I, dites chirurgies « propres » avec mise en place d'un matériel prothétique ou celles pour lesquelles les conséquences d'une ISO

sont graves, peuvent nécessiter la réalisation d'une antibioprofylaxie (*tableau II*).

Pour autant, si l'efficacité de l'antibioprofylaxie n'est plus à démontrer dans de nombreuses indications [4,8-24], elle

TABLEAU II

Classification des actes chirurgicaux selon le risque d'infection du site opératoire, dite classification d'Altemeier (adaptée d'après *Altemeier WA, Culbertson WR. Surgical infections. In: Surgery: principles and practice. Moyer CR et al. ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1965*)

| Classe | Type | Description | Incidence des ISO sans antibioprofylaxie | Incidence des ISO avec antibioprofylaxie |
|--------|-------------------|--|--|--|
| I | Propre | Pas de notion de traumatisme ou d'inflammation Pas d'ouverture de viscères creux (tube digestif, voies respiratoires, appareil génito-urinaire, voies biliaires) Pas de rupture d'asepsie | 1 à 2 % | |
| II | Propre-contaminée | Ouverture d'un viscère creux avec contamination minimale (oropharynx contaminé, tube digestif, voies respiratoires, appareil génito-urinaire, voies biliaires) Rupture d'asepsie minimale | 10 à 20 % | 7 % |
| III | Contaminée | Plaie traumatique récente, datant de moins de 4 heures Appareil génito-urinaire ou biliaire ouvert avec bile ou urine infectée Contamination importante par le contenu intestinal Rupture d'asepsie | 20 à 35 % | 10 à 15 % |
| IV | Sale | Inflammation aiguë bactérienne sans pus Présence de pus Plaie traumatique datant de plus de 4 heures et/ou tissus dévitalisés, corps étrangers Contamination fécale Viscère perforé | 15 à 50 % | 15 à 35 % |

ISO : infection du site opératoire.

expose le patient à des effets indésirables aux conséquences parfois mortelles comme le choc anaphylactique ou les colites pseudo-membraneuses à *Clostridium difficile*. Dans une étude prospective comparant l'effet de différentes bêtalactamines à l'absence d'antibioprophylaxie, 23 % des patients ayant reçu une seule injection de céphalosporine étaient colonisés à *C. difficile* en postopératoire contre aucun dans le groupe contrôle [28]. Dans une large étude de cohorte canadienne avec plus de 8000 procédures chirurgicales, 1,5 % des patients ayant reçu, comme seul antibiotique, une antibioprophylaxie (période peropératoire \pm 48 premières heures) ont développé une colite pseudo-membraneuse à *C. difficile* [29]. Ces résultats ont été confirmés dans une vaste étude de cohorte américaine de plus de 79 000 procédures avec une augmentation du risque dépendant de la durée de l'antibioprophylaxie [30]. Néanmoins, bien que l'augmentation du risque de colonisation ait été démontrée dès la première dose, aucune étude n'a rapporté d'augmentation du risque de colite pseudo-membraneuse dans une cohorte de patients ayant bénéficié d'une antibioprophylaxie limitée exclusivement à la période peropératoire.

Ainsi, la réalisation ou un non d'une antibioprophylaxie doit reposer sur le strict respect des protocoles ou recommandations validées dans chaque établissement de santé.

La bonne molécule

Le choix de la molécule à utiliser dans le cadre de l'antibioprophylaxie repose sur des principes généraux. Tout d'abord, l'antibiotique utilisé doit avoir une efficacité sur les germes ciblés au cours de la chirurgie donnée. Dans la majorité des cas, le spectre attendu est large et s'étend des cocci à Gram positif aux bacilles à Gram négatif. Dans certaines indications, l'antibioprophylaxie doit pouvoir agir sur les bactéries anaérobies. Ensuite, la molécule choisie doit avoir une bonne diffusion tissulaire, afin de permettre des concentrations au site opératoire rapidement élevées, tout en présentant une bonne tolérance avec peu d'effets secondaires. Compte tenu de leur large utilisation (l'antibioprophylaxie représente 40 à 50 % des antibiotiques utilisés en milieu hospitalier), l'antibiotique retenu doit être peu coûteux et avoir un faible impact sur l'écologie bactérienne. Enfin, à molécule comparable, il est nécessaire de privilégier, un antibiotique peu ou pas utilisé en curatif.

Ainsi, au regard des propriétés attendues, l'antibioprophylaxie repose majoritairement sur des céphalosporines de 1^{re} et 2^e générations (céfazoline, céfuroxime, céfoxitine), bêtalactamines de large spectre peu utilisées en thérapeutique. Dans les recommandations, le choix du type de céphalosporine repose les spécificités de son spectre (par exemple, concentration minimale inhibitrice [CMI] plus faible pour *S. aureus* avec la céfazoline, action anti-anaérobie pour la céfoxitine), ses propriétés pharmacocinétiques (par exemple, demi-vie plus longue pour la céfazoline, faible fixation protéique pour la céfuroxime) et les études cliniques existantes (par exemple, céfoxitine et

chirurgie colorectale). Dans chaque situation, une alternative est proposée avec des molécules de seconde intention, notamment dans les situations d'allergie.

La bonne posologie

L'objectif de l'antibioprophylaxie est d'assurer au site opératoire une concentration d'antibiotique supérieure à la concentration minimale inhibitrice des germes cibles pendant toute la durée de l'intervention (de l'incision à la fin de la fermeture cutanée) [5,31]. Concernant les bêtalactamines, la dose initiale est le double de la dose généralement utilisée en thérapeutique, afin d'atteindre rapidement une concentration tissulaire suffisante (tableau III). L'adaptation posologique en cas d'obésité sévère (indice de masse corporelle [IMC] \geq 35 kg/m²) fait débat. L'obésité est un facteur de risque d'ISO démontré dans la plupart des chirurgies [32-36]. Les céphalosporines étant des antibiotiques hydrophiles, leur volume de distribution n'est pas proportionnellement modifié avec l'augmentation de la masse grasse. Si de nombreuses études pharmacocinétiques ont montré l'absence de modification significative des concentrations plasmatiques totales chez la population obèse, la majorité des études ont démontré une diminution des concentrations libres et tissulaires [37-49]. Afin d'évaluer la diffusion de la concentration libre (non fixée aux protéines) dans les tissus, notamment les tissus sous-cutanés sièges de la majorité des ISO, la microdialyse est la technique de référence [50]. Six études pharmacocinétiques utilisant la microdialyse ont été conduites dans cette population avec les 3 céphalosporines les plus couramment utilisées (céfazoline, céfoxitine et céfuroxime) [37,38,45,48,49]. En prenant en compte la plus haute CMI de *S. aureus* (2 à 4 mg/L pour les céphalosporines utilisées en antibioprophylaxie) et d'*E. coli* (4 à 8 mg/L) dépourvus de mécanisme de résistance acquise (souche sauvage) [51], toutes ces études ont retrouvé des concentrations tissulaires insuffisantes dans la population obèse. Dans ce contexte, jusqu'à récemment, les recommandations américaine et française proposaient une adaptation posologique des doses de bêtalactamines dans cette population [31,52]. Pour autant, l'intérêt clinique, en termes de réduction des ISO, d'une adaptation posologique en fonction du poids est controversé, avec des résultats contradictoires. À ce jour, aucune étude randomisée comparant l'effet de différentes posologies dans cette population sur la réduction des ISO n'est disponible. Dans une large cohorte prospective de patients de 80 kg et plus (majoritairement de la chirurgie orthopédique), le doublement de la posologie de céfuroxime n'est pas significativement associé à une réduction des ISO (odds ratio ajusté [ORa] = 0,89 ; IC95 % [0,78-1,02] ; $p = 0,10$). Dans le sous-groupe de patients sans implant (principalement de la chirurgie propre-contaminée), le doublement de la dose de céfuroxime était associé à une réduction des ISO (ORa = 0,83 ; IC95 % [0,69-0,99] ; $p = 0,04$) [53]. Seules des études randomisées évaluant l'effet de l'adaptation

TABLEAU III

Modalités d'administration des principaux antibiotiques utilisés dans le cadre de l'antibioprophylaxie (d'après l'antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle, SFAR, SPILF, 2023)

| Molécule | Dose initiale | Réinjection |
|--------------------------|--|--|
| Céfazoline | 2 g IVD lent avant l'incision | 1 g IVD lent toutes les 4 heures jusqu'à la fermeture |
| Céfoxitine | 2 g IVD lent avant l'incision | 1 g IVD lent toutes les 2 heures jusqu'à la fermeture |
| Céfuroxime | 1,5 g IVD lent avant l'incision | 750 mg IVL lent toutes les 2 heures jusqu'à la fermeture |
| Amoxicilline/clavulanate | 2 g IVD lent avant l'incision | 1 g IVD lent toutes les 2 heures jusqu'à la fermeture |
| Clindamycine | 900 mg IVD lent avant l'incision | 450 mg IVD lent toutes les 4 heures jusqu'à la fermeture |
| Gentamicine | 6 à 7 mg/kg sur 30 min avant l'incision | Pas de réinjection |
| Vancomycine | 20 mg/kg IV sur 1 heure à débiter 30 à 60 min avant l'incision | 10 mg/kg IV sur 1 heure toutes les 8 heures jusqu'à la fermeture |

IV : intraveineux ; IVD : intraveineux direct.

posologique (majoration des doses unitaires, raccourcissement des intervalles de réinjections et/ou perfusion continue) sur la réduction des ISO pourront confirmer l'intérêt clinique de cette stratégie chez les patients obèses. Dans l'attente, la SFAR suggère, dans ses dernières recommandations, d'adapter la posologie qu'aux seuls patients présentant une obésité morbide extrême ($IMC \geq 50 \text{ kg/m}^2$) [5].

Le bon moment

Administration de la première dose

En raison du délai d'administration et du temps de diffusion tissulaire, de nombreuses études se sont intéressées aux modalités d'administration de l'antibioprophylaxie, et notamment au meilleur délai d'administration par rapport à l'incision chirurgicale [54-58]. En 1992, la première étude prospective, observationnelle de grande ampleur avait montré l'intérêt d'une administration avant l'incision chirurgicale, avec une réduction l'incidence des ISO dans le groupe ayant reçu l'antibiotique dans les 2 heures précédant la chirurgie [54]. Cette étude est restée longtemps la référence. Prenant en compte la demi-vie courte de certaines bêta-lactamines (de l'ordre de 60 minutes pour céfoxitine et l'amoxicilline), une administration trop précoce fait prendre le risque d'avoir une concentration trop faible pendant l'intervention, et des essais randomisés ont comparé une administration précoce à une administration tardive, mais dans tous les cas avant l'incision chirurgicale. En 2017, dans un essai multicentrique randomisé portant sur 5580 patients opérés d'une chirurgie propre ou propre-contaminée, Weber et al.

ont comparé l'effet d'une administration précoce (42 [30-55] minutes) à une administration tardive (16 [10-25] minutes). Aucune différence d'incidence des ISO n'a été mise en évidence [57]. En pratique, il convient d'administrer les bêta-lactamines en intraveineux direct lent avant l'induction, ou au plus tard avant l'incision, ou la mise en place du garrot.

Réinjections

Afin d'assurer une parfaite efficacité de l'antibioprophylaxie, il est nécessaire de maintenir une concentration tissulaire suffisante tout au long de la chirurgie (de l'incision à la fermeture cutanée), en prenant en compte la demi-vie de l'antibiotique utilisé [5,31]. Pourtant, parmi les modalités de réalisation de l'antibioprophylaxie, le respect de la réinjection est la mesure la moins conforme dans les audits de pratique [59]. Ainsi, pour les procédures les plus longues (au-delà de 2 heures), il convient d'envisager une ou plusieurs réinjections d'antibiotique en fonction de la demi-vie de chaque molécule ; les réinjections (moitié de la dose initiale) doivent être réalisées toutes les 2 demi-vies à l'exception de la vancomycine (tableau III). L'intérêt clinique de cette mesure a été évalué dans de nombreuses cohortes, quelques essais randomisés et plusieurs méta-analyses. Parmi les plus récentes, la méta-analyse de Wolfhagen et al. a retrouvé une réduction de 42 % du risque d'ISO ($OR = 0,58 [0,44-0,77] - I^2 0 \%$) chez les patients ayant bénéficié d'une réinjection peropératoire en comparaison aux patients sans réinjection alors-même qu'il y avait une indication [60]. Au-delà de la durée de la chirurgie, certaines circonstances entraînant de fortes variations de la volémie justifient la réalisation d'une

réinjection. C'est le cas notamment des situations hémorragiques (> 1000 mL) ou du démarrage de la circulation extracorporelle. Dans les interventions de longue durée, chez le patient insuffisant rénal (augmentation de la demi-vie) ou chez le patient dénutri (augmentation de la concentration libre d'antibiotique), il pourrait être nécessaire d'envisager d'espacer les intervalles de réinjection.

Poursuite de l'antibioprophylaxie au-delà du peropératoire

La poursuite de l'antibioprophylaxie au-delà de la fin de la chirurgie a fait l'objet de très nombreuses études de cohorte, d'essais randomisés et de méta-analyses. Au quotidien, elle fait l'objet de débat avec les équipes chirurgicales, notamment en chirurgies oto-rhino-laryngologique, maxillo-faciale, orthopédique et cardiaque. Aucun rationnel scientifique en termes de réduction d'incidence des ISO ne justifie la poursuite d'une antibioprophylaxie après la fermeture cutanée [61-64]. Une telle pratique majore le risque de complications comme les colites pseudo-membraneuses à *C. difficile* et l'émergence de germes multirésistants et doit être abandonnée [30,65].

Particularités du patient allergique à la pénicilline

L'antibioprophylaxie reposant majoritairement sur des bêta-lactamines de large spectre, les recommandations prévoient un schéma de seconde intention en cas d'allergie à la pénicilline. Bien que parfois nécessaire, l'utilisation de molécules de seconde intention doit être limitée aux vraies indications car elle est associée à une augmentation du risque d'ISO [66,67]. Les allergies aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines sont fréquemment rapportées. De 5 à 10 % des patients déclarent un antécédent ou une notion d'allergie à la pénicilline. Cependant, seulement 10 à 15 % de ces patients présentent une allergie dirigée contre le noyau bêta-lactame avérée et documentée par des tests allergologiques [68,69]. Alors que les allergies croisées entre pénicillines et céphalosporines sont faibles (1 à 3 %), la grande majorité des patients allergiques aux pénicillines reçoivent des molécules de seconde intention [70].

La confirmation des allergies médicamenteuses avant l'intervention chirurgicale est primordiale. Elle permet le choix de l'antibiotique le plus pertinent et efficace, et doit se faire, dans l'idéal, par un spécialiste en allergologie [71]. Chez les patients allergiques avérés à la pénicilline, plusieurs études ont montré que la céfazoline pourrait être administrée sans augmentation des réactions allergiques [72].

Ainsi, en cas de déclaration d'allergie aux bêta-lactamines, il convient lors de la consultation d'anesthésie de rechercher les principaux signes observés et la présence de critères de gravité, l'antibiotique de la classe des bêta-lactamines pouvant être en cause, le délai entre la prise de l'antibiotique et la réaction et l'existence d'une confirmation allergologique.

Devant les éléments anamnestiques suivant : antécédents de muguet uniquement ; antécédents de troubles gastro-intestinaux mineurs uniquement ; antécédents familiaux d'allergie à la pénicilline, mais pas d'antécédent personnel ; patient ne se souvenant pas de la raison pour laquelle la notion d'allergie a été apposée, mais ayant reçu au moins un traitement antibiotique à la pénicilline depuis lors sans effet indésirable ou antécédents de symptômes mineurs qui ne suggèrent aucun type de réaction allergique (par exemple, maux de tête et arthralgie), et qui n'ont pas nécessité de traitement, les experts suggèrent de retirer sans autre exploration la notion d'allergie à la pénicilline de leur dossier médical [69].

Conclusion

La prévention des ISO représente un vrai challenge dans la diminution de la morbi-mortalité périopératoire, et l'antibioprophylaxie est une des mesures phares. Les modalités de réalisation de l'antibioprophylaxie s'inscrivent dans un cadre protocolé au niveau de chaque établissement, sur la base de recommandations nationales régulièrement mises à jour. Afin d'améliorer la qualité de sa réalisation, la pratique régulière d'audits doit être proposée dans chaque équipe.

Points essentiels

- Les infections du site opératoire représentent la troisième cause d'infections associées aux soins en France.
- Sur la base de recommandations nationales régulièrement mises à jour, l'antibioprophylaxie doit faire l'objet d'un protocole écrit et validé dans chaque établissement.
- Les modalités de l'antibioprophylaxie reposent sur 4 grands principes : une bonne indication, la bonne molécule, la bonne posologie, et le bon moment.

Déclaration de liens d'intérêts : Dr. Boisson reports grants from Becton Dickinson, grants from French Ministry of Health, during the conduct of the study; personal fees from Becton Dickinson, personal fees from Edwards Lifesciences, outside the submitted work. Dr. Saint-Genis reports no conflict of interest.

Références

- [1] Santé Publique France. Principaux résultats de l'enquête nationale de prévalence 2022 des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissement de santé. Saint-Maurice: Santé Publique France; 2023.
- [2] Lamarsalle L, Hunt B, Schauf M, Szwarcenstein K, Valentine WJ. Evaluating the clinical and economic burden of healthcare-associated infections during hospitalization for surgery in France. *Epidemiol Infect* 2013;141:2473-82. <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268813000253>.
- [3] World Health Organization. Global guidelines on the prevention of surgical site infection. Geneva: World Health Organization; 2016.
- [4] Liu Z, Dumville JC, Norman G, Westby MJ, Blazeby J, McFarlane E, et al. Intraoperative interventions for preventing surgical site infection: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2:CD012653. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012653.pub2>.
- [5] SFAR, SPILF. Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle; 2023, <https://sfar.org/antibioprophylaxie-en-chirurgie-et-medecine-interventionnelle/>.
- [6] European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections: surgical site infections – Annual Epidemiological Report for 2018–2020. Stockholm: ECDC; 2023.
- [7] Altemeier WA, Culbertson WR, Veto M. Prophylactic antibiotic therapy. *AMA Arch Surg* 1955;71:2-6. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.1955.01270130004002>.
- [8] Feathers RS, Sagor GR, Lewis AA, Amirak ID, Noone P. Prophylactic systemic antibiotics in colorectal surgery. *Lancet* 1977;2:4-8. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(77\)90003-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(77)90003-4).
- [9] Ekykyn SJ, Jackson BT, Lockhart-Mummary HE, Phillips I. Prophylactic perioperative intravenous metronidazole in elective colorectal surgery. *Lancet* 1979;2:761-4.
- [10] Hoffmann CE, McDonald PJ, Watts JM. Use of perioperative cefoxitin to prevent infection after colonic and rectal surgery. *Ann Surg* 1981;193:353-6.
- [11] Frimodt-Møller N, Ostri P, Pedersen IK, Poulsen SR. Antibiotic prophylaxis in pulmonary surgery: a double-blind study of penicillin versus placebo. *Ann Surg* 1982;195:444-50. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-198204000-00010>.
- [12] Sevin BU, Ramos R, Lichtinger M, Girtanner RE, Averette HE. Antibiotic prevention of infections complicating radical abdominal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1984;64:539-45.
- [13] Saltzman DH, Eron LJ, Kay HH, Sites JG. Single-dose antibiotic prophylaxis in high-risk patients undergoing cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985;65:655-7.
- [14] Kaufman Z, Dinbar A. Single dose prophylaxis in elective cholecystectomy. A prospective, double-blind randomized study. *Am J Surg* 1986;152:513-6. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610\(86\)90218-7](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610(86)90218-7).
- [15] Racinet C, Mallaret MR, Favier M, Berthet J, Morel I, Fauconnier J, et al. Antibiotic prophylaxis in cesarean sections without high risk of infection. Therapeutic trial of cefotetan versus placebo. *Presse Med* 1990;19:1755-8.
- [16] Aznar R, Mateu M, Miró JM, Gatell JM, Gimferrer JM, Aznar E, et al. Antibiotic prophylaxis in non-cardiac thoracic surgery: cefazolin versus placebo. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 1991;5:515-8. [http://dx.doi.org/10.1016/1010-7940\(91\)90103-q](http://dx.doi.org/10.1016/1010-7940(91)90103-q).
- [17] Boulanger G, Popff C, Boileau S, Gerard A, Borrelly J, Canton P. Antibioprophylaxis in pulmonary surgery: a randomized trial with cefamandole versus placebo. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992;11:150-5. [http://dx.doi.org/10.1016/s0750-7658\(05\)80006-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0750-7658(05)80006-1).
- [18] Ahmed Z, Uwechue R, Chandak P, van Dellen D, Barwell J, Heap S, et al. Prophylaxis of wound infections-antibiotics in renal donation (POWAR): a UK multicentre double blind placebo controlled randomised trial. *Ann Surg* 2020;272:65-71. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000003666>.
- [19] Alessandri F, Strisciuglio C, Borrazzo C, Cozzi D, Romano C, Betalli P, et al. Antibiotic prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy in children: a randomised controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72:366-71. <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0000000000002981>.
- [20] Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrard J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double-blind randomised trial. *Lancet* 1981;1:795-6. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(81\)92678-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(81)92678-7).
- [21] Branchereau A, Ondo N'Dong F, La Selve L. Antibiovention in reconstructive arterial surgery. A double-blind study. *Presse Med* 1987;16:1633-5.
- [22] Esposito S, Leone S, Noviello S, Ianniello F, Marvaso A, Cuniato V, et al. Antibiotic prophylaxis in hernia repair and breast surgery: a prospective randomized study comparing piperacillin/tazobactam versus placebo. *J Chemother* 2006;18:278-84. <http://dx.doi.org/10.1179/joc.2006.18.3.278>.
- [23] de Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SAD, Varejão T, Uipe D, Pedrosa AAA, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:29-34. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCEP.108.795906>.
- [24] Mazaki T, Mado K, Masuda H, Shiono M, Tochikura N, Kaburagi M. A randomized trial of antibiotic prophylaxis for the prevention of surgical site infection after open mesh-plug hernia repair. *Am J Surg* 2014;207:476-84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.01.047>.
- [25] Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RS. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club* 1995;123:A12-3.
- [26] Schünemann HJ, Neumann I, Hultcrantz M, Brignardello-Petersen R, Zeng L, Murad MH, et al. GRADE guidance 35: update on rating imprecision for assessing contextualized certainty of evidence and making decisions. *J Clin Epidemiol* 2022;150:225-42. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.07.015>.
- [27] Haute Autorité de santé, Société française d'anesthésie-réanimation, Collège français d'anesthésie-réanimation. Référentiel de pratiques professionnelles : antibioprophylaxie périopératoire. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2005.
- [28] Privitera G, Scarpellini P, Ortisi G, Nicastro G, Nicolini R, de Lalla F. Prospective study of Clostridium difficile intestinal colonization and disease following single-dose antibiotic prophylaxis in surgery. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:208-10. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.35.1.208>.
- [29] Carignan A, Allard C, Pépin J, Cossette B, Nault V, Valiquette L. Risk of Clostridium difficile infection after perioperative antibacterial prophylaxis before and during an outbreak of infection due to a hypervirulent strain. *Clin Infect Dis* 2008;46:1838-43. <http://dx.doi.org/10.1086/588291>.
- [30] Branch-Elliman W, O'Brien W, Strymish J, Itani K, Wyatt C, Gupta K. Association of duration and type of surgical prophylaxis with antimicrobial-associated adverse events. *JAMA Surg* 2019;154:590-8. <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2019.0569>.
- [31] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2013;70:195-283. <http://dx.doi.org/10.2146/ajhp120568>.
- [32] Potapov EV, Loebe M, Anker S, Stein J, Bondy S, Nasser BA, et al. Impact of body mass index on outcome in patients after coronary artery bypass grafting with and without valve surgery. *Eur Heart J* 2003;24:1933-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ehj.2003.09.005>.
- [33] Falagas ME, Kompoti M. Obesity and infection. *Lancet Infect Dis* 2006;6:438-46. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70523-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70523-0).
- [34] Meng F, Cao J, Meng X. Risk factors for surgical site infections following spinal

- surgery. *J Clin Neurosci* 2015;22:1862–6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2015.03.065>.
- [35] Yang T, Wei M, He Y, Deng X, Wang Z. Impact of visceral obesity on outcomes of laparoscopic colorectal surgery: a meta-analysis. *ANZ J Surg* 2015;85:507–13. <http://dx.doi.org/10.1111/ans.13132>.
- [36] Liang Z, Rong K, Gu W, Yu X, Fang R, Deng Y, et al. Surgical site infection following elective orthopaedic surgeries in geriatric patients: incidence and associated risk factors. *Int Wound J* 2019;16:773–80. <http://dx.doi.org/10.1111/iwj.13096>.
- [37] Barbour A, Schmidt S, Rout WR, Ben-David K, Burkhardt O, Derendorf H. Soft tissue penetration of cefuroxime determined by clinical microdialysis in morbidly obese patients undergoing abdominal surgery. *Int J Antimicrob Agents* 2009;34:231–5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2009.03.019>.
- [38] Toma O, Suntrup P, Stefanescu A, London A, Mutch M, Kharasch E. Pharmacokinetics and tissue penetration of cefoxitin in obesity: implications for risk of surgical site infection. *Anesth Analg* 2011;113:730–7. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e31821fff74>.
- [39] Ho VP, Nicolau DP, Dakin GF, Pomp A, Rich BS, Towe CW, et al. Cefazolin dosing for surgical prophylaxis in morbidly obese patients. *Surg Infect* 2012;13:33–7. <http://dx.doi.org/10.1089/sur.2010.097>.
- [40] Stitely M, Sweet M, Slain D, Alons L, Holls W, Hochberg C, et al. Plasma and tissue cefazolin concentrations in obese patients undergoing cesarean delivery and receiving differing preoperative doses of drug. *Surg Infect* 2013;14:455–9. <http://dx.doi.org/10.1089/sur.2012.040>.
- [41] Brill MJE, Houwink API, Schmidt S, Van Dongen EPA, Hazebroek EJ, van Ramshorst B, et al. Reduced subcutaneous tissue distribution of cefazolin in morbidly obese versus non-obese patients determined using clinical microdialysis. *J Antimicrob Chemother* 2014;69:715–23. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkt444>.
- [42] Moine P, Mueller SW, Schoen JA, Rothchild KB, Fish DN. Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of a weight-based dosing regimen of cefoxitin for perioperative surgical prophylaxis in obese and morbidly obese patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2016;60:5885–93. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00585-16>.
- [43] Hites M, Deprez G, Wolff F, Ickx B, Verleije A, Closset J, et al. Evaluation of total body weight and body mass index cut-offs for increased cefazolin dose for surgical prophylaxis. *Int J Antimicrob Agents* 2016;48:633–40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.08.019>.
- [44] Chen X, Brathwaite CEM, Barkan A, Hall K, Chu G, Cherasard P, et al. Optimal cefazolin prophylactic dosing for bariatric surgery: no need for higher doses or intraoperative redosing. *Obes Surg* 2017;27:626–9. <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-016-2331-9>.
- [45] Palma EC, Meinhardt NG, Stein AT, Heineck I, Fischer MI, de Araújo B, et al. Efficacious cefazolin prophylactic dose for morbidly obese women undergoing bariatric surgery based on evidence from subcutaneous microdialysis and population pharmacokinetic modeling. *Pharm Res* 2018;35:116. <http://dx.doi.org/10.1007/s11095-018-2394-5>.
- [46] Grégoire M, Dumont R, Ronchi L, Woillard J-B, Athtar V, Letessier E, et al. Prophylactic cefazolin concentrations in morbidly obese patients undergoing sleeve gastrectomy: do we achieve targets? *Int J Antimicrob Agents* 2018;52:28–34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.02.015>.
- [47] Belyve T, Guerci P, Pape E, Thilly N, Hosseini K, Brunaud L, et al. Antibiotic prophylaxis with high-dose cefoxitin in bariatric surgery: an observational prospective single center study. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;63:e01613–619. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.01613-19>.
- [48] Eley VA, Christensen R, Ryan R, Jackson D, Parker SL, Smith M, et al. Prophylactic cefazolin dosing in women with body mass index > 35 kg·m⁻² undergoing cesarean delivery: a pharmacokinetic study of plasma and interstitial fluid. *Anesth Analg* 2020;131:199–207. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000004766>.
- [49] Dorn C, Petroff D, Stoelzel M, Kees MG, Kratzer A, Dietrich A, et al. Perioperative administration of cefazolin and metronidazole in obese and non-obese patients: a pharmacokinetic study in plasma and interstitial fluid. *J Antimicrob Chemother* 2021;76:2114–20. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkab143>.
- [50] Mouton JW, Theuretzbacher U, Craig WA, Tulkens PM, Derendorf H, Cars O. Tissue concentrations: do we ever learn? *J Antimicrob Chemother* 2008;61:235–7. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkm476>.
- [51] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 13.1; 2023.
- [52] Martin C, Auboyer C, Boisson M, Dupont H, Gauzit R, Kitzis M, et al. Antibiotoprohylaxis in surgery and interventional medicine (adult patients). Update 2017. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2019;38:549–62. <http://dx.doi.org/10.1016/j.accpm.2019.02.017>.
- [53] Sommerstein R, Atkinson A, Kuster SP, Vuichard-Gysin D, Harbarth S, Troillet N, et al. Association between antimicrobial prophylaxis with double-dose cefuroxime and surgical site infections in patients weighing 80 kg or more. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2138926. <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.38926>.
- [54] Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JR. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992;326:281–6. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199201303260501>.
- [55] Hawn MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoj RJ, Graham LA, Henderson WG, et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. *JAMA Surg* 2013;148:649. <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2013.134>.
- [56] de Jonge SW, Gans SL, Atema JJ, Solomkin JS, Dellinger PE, Boermeester MA. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54,552 patients and the risk of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2017;96:e6903. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000006903>.
- [57] Weber WP, Mujagic E, Zwahlen M, Bundi M, Hoffmann H, Soysal SD, et al. Timing of surgical antimicrobial prophylaxis: a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2017;17:605–14. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30176-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30176-7).
- [58] Sommerstein R, Atkinson A, Kuster SP, Thurneysen M, Genoni M, Troillet N, et al. Antimicrobial prophylaxis and the prevention of surgical site infection in cardiac surgery: an analysis of 21,007 patients in Switzerland. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2019;56:800–6. <http://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezz039>.
- [59] Bardia A, Treggiari MM, Michel G, Dai F, Tickoo M, Wai M, et al. Adherence to guidelines for the administration of intraoperative antibiotics in a nationwide US sample. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2137296. <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.37296>.
- [60] Wolfhagen N, Boldingh QJJ, de Lange M, Boermeester MA, de Jonge SW. Intraoperative redosing of surgical antibiotic prophylaxis in addition to preoperative prophylaxis versus single-dose prophylaxis for the prevention of surgical site infection: a meta-analysis and GRADE recommendation. *Ann Surg* 2022;275:1050–7. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000005436>.
- [61] Oppelaar MC, Zijtveid C, Kuipers S, Ten Oever J, Honings J, Weijs W, et al. Evaluation of prolonged vs. short courses of antibiotic prophylaxis following ear, nose, throat, and oral and maxillofacial surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;145:610–6. <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2019.0879>.
- [62] Delaplain PT, Phillips JL, Lundeberg M, Nahmias J, Kuza CM, Sheehan BM, et al. No reduction in surgical site infection obtained with post-operative antibiotics in facial fractures, regardless of duration or anatomic location: a systematic review and meta-analysis. *Surg Infect* 2020;21:112–21. <http://dx.doi.org/10.1089/sur.2019.149>.
- [63] de Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Dellinger EP, Egger M, Salanti G, et al. Effect

- of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2020;20:1182-92. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30084-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30084-0).
- [64] Nagata K, Yamada K, Shinozaki T, Miyazaki T, Tokimura F, Tajiri Y, et al. Effect of antimicrobial prophylaxis duration on health care-associated infections after clean orthopedic surgery: a cluster randomized trial. *JAMA Netw Open* 2022;5:e226095. <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.6095>.
- [65] Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 2000;101:2916-21. <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.101.25.2916>.
- [66] Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kuhlen JL, Shenoy ES. The impact of a reported penicillin allergy on surgical site infection risk. *Clin Infect Dis* 2018;66:329-36. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cix794>.
- [67] Bertin E, Meyer C, Chatelain B, Barrabé A, Weber E, Louvrier A. Does penicillin allergy increase the risk of surgical site infection after orthognathic surgery? A multivariate analysis. *J Clin Med* 2022;11:5556. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11195556>.
- [68] Comte D, Petitpierre S, Spertini F, Bart P-A. Allergy to beta-lactam antibiotics. *Rev Med Suisse* 2012;8:836 [838-42].
- [69] Savic LC, Khan DA, Kopac P, Clarke RC, Cooke PJ, Dewachter P, et al. Management of a surgical patient with a label of penicillin allergy: narrative review and consensus recommendations. *Br J Anaesth* 2019;123:e82-94. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2019.01.026>.
- [70] Sousa-Pinto B, Blumenthal KG, Courtney L, Mancini CM, Jeffres MN. Assessment of the frequency of dual allergy to penicillins and cefazolin: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg* 2021;156:e210021. <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2021.0021>.
- [71] VanderVelde KA, Suppes SL, Gibbs KA, Latz KH, Vanderpool AC, El Feghaly RE, et al. Increasing cefazolin use for surgical prophylaxis in penicillin-allergy-labeled patients. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol* 2023;3:e11. <http://dx.doi.org/10.1017/ash.2022.360>.
- [72] Grant JM, Song WHC, Shajari S, Mak R, Meikle AT, Partovi N, et al. Safety of administering cefazolin versus other antibiotics in penicillin-allergic patients for surgical prophylaxis at a major Canadian teaching hospital. *Surgery* 2021;170:783-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2021.03.022>.