

Zastosowanie antybiotyków w czasie cięcia cesarskiego w profilaktyce zakażeń połogowych

Antibiotic administration during cesarean section as prophylaxis of puerperal infections

KRZYSZTOF DREWS, AGNIESZKA SEREMAK-MROZIKIEWICZ

Ośrodek: Klinika Perinatologii i Chorób Kobiących

Katedra Perinatologii i Ginekologii Akademii Medycznej w Poznaniu

Kierownik: Prof. AM dr hab. Krzysztof Drows

Katedra Perinatologii i Ginekologii Akademii Medycznej w Poznaniu

ul. Polna 33, 60-535 Poznań

tel. (061) 8419613, (061) 8419223, fax. (061) 8474651

e-mail: kdrows@gpsk.am.poznan.pl

Streszczenie

W przypadku cięcia cesarskiego ryzyko wystąpienia zakażeń połogowych jest około 5 do 20 razy wyższe w porównaniu do porodu siłami natury. Ze względu na dużą ilość porodów ukończonych drogą cięcia cesarskiego (około 1/5 porodów w USA oraz krajach europejskich) oraz na możliwość wystąpienia poważnych powikłań infekcyjnych, które zwiększają zachorowalność oraz umieralność matek, zastosowanie profilaktyki antybiotykowej w przypadku cięcia cesarskiego jest wciąż aktualnym problemem w medycynie perinatalnej. W poniższym opracowaniu krótko przedstawiono najnowsze poglądy oraz przegląd piśmiennictwa dotyczący stosowania antybiotyków w czasie cięcia cesarskiego w ramach profilaktyki zakażeń połogowych.

Słowa kluczowe: cięcie cesarskie, antybiotyki, profilaktyka

Summary

The risk of puerperal infections occurrence after cesarean section is 5 to 20 times greater than after vaginal delivery. Considering the high number of cesarean deliveries (1/5 deliveries in USA and European countries) and the possibility of serious infection developments with increased morbidity and mortality in the mother, prophylactic administration of antibiotics during cesarean section is a hot topic in perinatal medicine. This manuscript briefly summarizes current opinions and literature reviews related to antibiotic administration during cesarean section in the prophylaxis of puerperal infections.

Key words: cesarean section, antibiotics, prophylaxis

Do najczęstszych infekcji w połogu należy przede wszystkim zapalenie błony śluzowej macicy, przymacic i przydatków z uformowaniem się ropnia jajowodowo-jajnikowego, zapalenie otrzewnej miednicy mniejszej oraz posocznica połogowa. To ostatnie, poważne powikłanie, niewłaściwie rozpoznane lub niewłaściwie leczone może doprowadzić nawet do zgonu położnicy. Wśród infekcji tego okresu wymienia się także zakażenie rany pooperacyjnej, zapalenie gruczołu sutkowego, zakażenia dróg moczowych, w tym zapalenie cewki i pęcherza moczowego [1-3]. Od dawna znane są czynniki sprzyjające rozwojowi zakażeń u kobiet w okresie połogu, jak częste badania wewnętrzne rodzących, cewnikowanie pęcherza moczowego, długi czas, jaki upływa od momentu pęknięcia błon płodowych do wystąpienia porodu, czy otyłość rodzących [4]. Dużą rolę przypisuje się obecności zakażeń pochwy przed porodem, co powoduje zaburzenie naturalnego ekosystemu pochwy, zmniejszenie liczby pałeczek kwasu mlekowego i dynamiczny wzrost bakteryjnej flory beztlenowej.

The most frequent infections in childbed are: endometritis, parametritis, adnexitis with formation of an abscess involving an ovary and a Fallopian tube (pyosalpinx, pyovarum), pelvic peritonitis or puerperal sepsis. The latter being most serious, misdiagnosed and inadequately treated may lead to patients death. Other infectious complications are also known: wound infections, puerperal mastitis, urinary tract infections like urethritis or cystitis (1-3). Factors facilitating puerperal infections are already known, they include frequent vaginal examination, use of indwelling catheters, prolonged time to delivery in PROM, obesity among parturient women (4). Importance of previous vaginal infection is also pointed, for it affects natural vaginal ecosystem through reduction of Lactobacilli and dynamic growth of anaerobic flora.

Performance of a cesarean section significantly rises risk of puerperal infection; additional risk factors are: prolonged operation, emergency cesarean section, manual extraction of placenta (5,6). These are the reasons for more frequent of infections during childbed

Przeprowadzenie cięcia cesarskiego znacznie podwyższa ryzyko wystąpienia zakażeń połogowych, a dodatkowymi czynnikami ryzyka są: wydłużony czas trwania operacji, istnienie nagłych wskazań do jej wykonania oraz ręczne wydobywanie łożyska [5, 6]. Stąd w grupie kobiet po cięciu obserwuje się większą częstość występowania zakażeń w porównaniu do położnic po porodzie fizjologicznym. Ocenia się, że ryzyko wystąpienia infekcji połogowych jest około 5 do 20 razy wyższe w przypadku cięcia cesarskiego w porównaniu do porodu siłami natury [7]. Ze względu na dużą ilość porodów ukończonych drogą cięcia cesarskiego (około 1/5 porodów w USA oraz krajach europejskich) oraz na możliwość wystąpienia poważnych powikłań infekcyjnych, które w znacznym stopniu zwiększają zachorowalność oraz umieralność matek, zastosowanie profilaktyki antybiotykowej w przypadku cięcia cesarskiego jest wciąż aktualnym problemem w medycynie perinatalnej [2, 3].

Do niedawna zasady profilaktycznego stosowania antybiotyków oparte były bardziej na danych empirycznych i epidemiologicznych niż na wypracowanych schematach postępowania. Dopiero w ostatnich latach wykazano, że wdrożenie profilaktyki antybiotykowej znacznie zmniejsza częstość incydentów pojawiania się zakażeń połogowych u kobiet po cięciu cesarskim, nie ustalono jednak do tej pory dokładnych zasad ich stosowania.

Obecnie wydaje się, że stosowanie antybiotyków u kobiet po cięciu cesarskim jest coraz częstszą praktyką, mimo istnienia dużej różnorodności propozycji dotyczących wskazań do ich zastosowania, wyboru grupy antybiotyku, czasookresu i liczby stosowanych dawek. Włączenie profilaktyki u kobiet ze znanymi czynnikami ryzyka wystąpienia zakażeń nie budzi dyskusji, nadal jednak duża ilość badań dotyczy problemu zastosowania antybiotyku u kobiet bez wcześniejszych ewidentnych czynników ryzyka, u których planowe elektywne cięcie przebiega bez żadnych komplikacji.

Najczęstsze pytania dotyczące stosowania profilaktyki antybiotykowej po cięciu cesarskim dotyczą:

- **zasadności profilaktycznego stosowania antybiotyków u kobiet rozwiązywanych drogą cięcia cesarskiego;**
- **wyboru jak najbardziej odpowiedniego antybiotyku;**
- **wyboru najkorzystniejszej drogi podania leku;**
- **wyboru czasu rozpoczęcia (przed, w trakcie, po zakończeniu cięcia cesarskiego) i ilości stosowanych dawek;**
- **efektywności krótko- i długoterminowych schematów profilaktyki;**
- **kosztów stosowanej antybiotykoterapii.**

WYBÓR ANTIBIOTYKU

Wybór antybiotyku powinien uwzględniać przede wszystkim florę bakteryjną właściwą dla zakażeń po-

after a cesarean section compared to vaginal delivery. The risk of puerperal infections after cesarean sections is 5-20 times higher when compared to natural deliveries (7). Due to huge amount of deliveries through cesarean sections (around 1/5 of all in the USA and Europe) and possibility of developing serious infectious complications affecting maternal morbidity and mortality antibiotic prophylaxis in cesarean section is a current problem in perinatal medicine (2,3).

Until recently, antibiotic prophylaxis was based on empiric or epidemiologic data rather, than on worked out algorithms and schemes. Only in the last years introduction of antibiotic prophylaxis after cesarean sections was proven to reduce significantly puerperal infections; still detail rules of use of antibiotics are not established.

Nowadays routine use of antibiotics in women after cesarean sections seems to become a popular practice, despite coexisting various proposals regarding indications for antibiotic prophylaxis, choice of antibiotic, dosage and duration. Use of antibiotic prophylaxis in women with known risk factors is an undisputable item but administration of antibiotics in women having no earlier risk factors, with uncomplicated course of an elective cesarean section is controversial.

Most common questions in antibiotic prophylaxis after cesarean section include:

- Justification of antibiotic prophylaxis in women undergoing cesarean section;
- Optimal choice of antibiotic;
- Best mode of application;
- Time of drug administration (before, during or after the cesarean section) and number of doses;
- Efficiency of short and long antimicrobial therapy;
- Costs of the therapy

CHOICE OF ANTIBIOTIC

The choice of an antibiotic should be determined by bacterial flora met in puerperal infections, risk of bac-

logowych, możliwość wystąpienia oporności drobnoustrojów oraz pojawienia się działań ubocznych. Od powyższych czynników zależy efektywność i bezpieczeństwo stosowania profilaktyki antybiotykowej oraz, w znacznym stopniu, również koszty medyczne.

Od dawna porównywano efektywność działania różnych schematów podania antybiotyków, zarówno pod względem rodzaju leku, jak również długości stosowania terapii [8, 9, 10]. W przypadku wykonywania cięcia elektrycznego oraz cięcia ze wskazań nagłych, ze względu na szerokie spektrum działania, jak i niskie koszty proponuje się korzystanie z grupy penicylin półsyntetycznych oraz cefalosporyn. Z grupy penicylin najczęściej stosowana jest ampicylina, natomiast z grupy antybiotyków cefalosporynowych – cefalosporyny I (cefazolina, cefalotyna) oraz II generacji (cefuroksym, cefoksytyna) w jednorazowej dawce 1g lub 2g iv. podawanej śródoperacyjnie (Ampicillin, Cefazolin, Cefotetan, Cefalotin, Cefuroxym, Cefoxitin) [11-13]. W badaniu porównującym efektywność stosowania cefalosporyn oraz penicylin półsyntetycznych w zapobieganiu infekcjom połogowym u kobiet po cięciu cesarskim wykazano podobną efektywność działania obydwu grup antybiotyków [14]. Czas półtrwania antybiotyków z tych grup jest porównywalny (1 do 2 godzin) i w zupełności pokrywa całkowity czas wykonania operacji cięcia cesarskiego [15]. Z innych antybiotyków proponuje się stosowanie piperacyliny w dawce 4g iv. (Piperacillin) [16] lub podawanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym (Augmentin) w jednorazowej dawce 1,2g iv. [17-19].

Pojedyncza dawka może okazać się nie wystarczająca w przypadku istnienia dodatkowych czynników ryzyka rozwoju zakażeń w położu, jak częste badania wewnętrzne rodzących, cewnikowanie pęcherza moczowego, obecność zakażeń pochwy przed porodem, długi czas od momentu pęknięcia błon płodowych, czy otyłość rodzących [4]. W takich przypadkach niektórzy autorzy proponują łączenie penicylin lub cefalosporyn z antybiotykiem wykazującym silne działanie na bakterie beztlenowe, jak klindamycyna, czy gentamycyna lub dodatkowo włączenie metronidazolu [11-21]. Innym schematem postępowania jest zastosowanie zamiast dawki pojedynczej leku, wielokrotnego podania antybiotyku (np. 3 dawki w ciągu 24 godzin). W pracy Shah *i wsp.*, nie wykazano jednak znaczącej różnicy wystąpienia infekcji przy śródoperacyjnym zastosowaniu jednorazowej dawki piperacyliny 4g iv. w porównaniu do podania trzech kolejnych dawek tego antybiotyku po 2g iv. co 8h [16].

Krótką charakterystykę najczęściej stosowanych antybiotyków z wymienionych wyżej grup przedstawiono w tabeli 1.

Stosunkowo często badania dotyczą wpływu profilaktyki antybiotykowej przy cięciu cesarskim na częstość pojawienia się zapalenia błony śluzowej macicy (*endometritis*). Czynnikiem etiologicznym jest tutaj flora bakteryjna mieszana (*Escherichia coli*, *Proteus*,

terial resistance, possible side effects. These factors are responsible for efficacy and safety of the therapy, as well as in some part for medical costs.

Effects of various models of antibiotic prophylaxis in terms of antimicrobial agent choice and duration of therapy had already been studied (8,9,10). In case of either elective or urgent cesarean section semi-synthetic penicillins or cephalosporins are proposed, because of their broad spectrum of activity and low costs. Among the penicillins ampicillin is most often used while among the cephalosporins both of I generation (cefazolin, cefalotin) and of II generation (cefuroxime, cefoxitin) in a single dose of 1g or 2g are used (Ampicillin, Cefazolin, Cefotetan, Cefalotin, Cefuroxime, Cefoxitin) (11-13). Similar efficacy in antibiotic prophylaxis of semi-synthetic penicillins and cephalosporins was discovered in a study of puerperal women after cesarean section (14). Half-time duration of both groups is similar (1-2 hours) and covers well enough duration of cesarean section (15). Other groups of antibiotics are also proposed for antibiotic prophylaxis, like piperacillin 4g (16), complex amoxicillin+clavulanic acid preparations (Augmentin) in a single dose of 1,2g (17-19).

A single dose of antibiotic maybe to little in cases of existing risk factors, like frequent vaginal examination, bladder catheterization, known vaginal infection before delivery, long period of PROM, obesity (4). In such cases some authors propose a combined therapy with either penicillin or cephalosporin with a strong antianaerobic drug like clindamycin or gentamicin, or addition of metronidazole (11-21). Another scheme of antibiotic prophylaxis is multiple dose of a drug instead of a single dose administration (for example 3 doses in 24h). In the study done by Shah et al. no significant differences in risk of infection were found between a single – 4g versus triple – 2g (every 8h) dosage of piperacillin (16).

Short characteristic of the mentioned drugs is given in Table 1.

The studies on antibiotic prophylaxis in cesarean section are often limited to incidence of endometritis. Etiology of this disease is a mixed bacterial flora (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium*). In prophylactics of such complication a broad spectrum antibiotic covering also anaerobic Gram-positive bacteria is advised. In other studies addition of either metronidazole or clindamycin, or gentamicin is suggested (23). However in a comparison of single dose of cefazolin (2g) vs. single dose of cefazolin (1g)+metronidazole (0,5g), made by Meyer et al. no differences in endometritis and other infections prevalence in cesarean section were found (20).

There are no proofs on high incidence of side effects in any scheme of antibiotic prophylaxis in cesarean section (23). One of the possible is severe immunologic haemolytic anaemia after administration of II or III generation cephalosporins. One case was reported

Streptococcus, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium*). W profilaktyce tego powikłania polecane jest śródoperacyjne podanie antybiotyku o szerokim spektrum, ze szczególnym uwzględnieniem działania na bakterie beztlenowe Gram-dodatnie [22]. Niektóre prace sugerują dodatkowe dołączenie metronidazolu, klindamycyny lub gentamycyny [23]. Jednak w badaniu Meyera *i wsp.*, gdzie analizowano efektywność dwóch schematów profilaktyki zastosowanej u kobiet po cięciu: jednorazowe podanie cefazoliny (2g iv.) vs. połączenie cefazoliny (1g iv.) z metronidazolem (500mg iv.) nie wykazano różnic statystycznie istotnych w częstości występowania *endometritis* i innych zakażeń po cięciu cesarskim [20].

Nie ma dowodów, aby którykolwiek ze schematów profilaktycznego podawania antybiotyków podczas cięcia połączony był z występowaniem dużej ilości efektów ubocznych [23]. Jednym z możliwych, rzad-

after cefotetan administration in a prophylactic dose during cesarean section (24).

Tabela. 1. Najczęściej stosowane antybiotyki w profilaktyce zakażeń po cięciu cesarskim.

<i>Antybiotyk</i>	<i>Grupa</i>	<i>Mechanizm działania</i>
Penicyliny		
<i>Ampicylina</i>	<i>Aminopenicyliny</i>	Penicylina półsyntetyczna, Działa bakteriobójczo, hamuje syntezę ściany komórkowej bakterii Zakres działania - bakterie Gram(+), Gram(-)
<i>Ampicylina + kwas klawulanowy</i>		
<i>Piperacylina</i>	<i>Ureidopenicyliny</i>	Działa bakteriobójczo na bakterie Gram(+) oraz Gram(-), hamuje syntezę ściany komórkowej bakterii Silnie działa na <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Piperacylina + Tazobactam</i>		Tazobactam – związek o budowie β-laktamowej, silnie działa na bakterie Gram(+) oraz Gram(-) (<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
Cefalosporyny		
<i>Cefazolina</i> <i>Cefalotyna</i>	<i>Cefalosporyny I generacji</i>	Półsyntetyczny antybiotyk β-laktamowy Działa silnie bakteriobójczo, hamuje syntezę ściany komórkowej bakterii Działa na bakterie Gram(+), słabo Gram(-).
<i>Cefuroksym</i> <i>Cefoksytyna</i> <i>Cefotetan</i>	<i>Cefalosporyny II generacji</i>	Półsyntetyczny antybiotyk β-laktamowy Szeroki zakres działania bakteriobójczego, hamuje syntezę ściany komórkowej bakterii Działa silnie na bakterie beztlenowe, bardziej aktywne wobec tlenowych bakterii Gram (-) w porównaniu do I generacji
<i>Ceftriakson</i>	<i>Cefalosporyny III generacji</i>	Półsyntetyczny antybiotyk β-laktamowy Szeroki zakres działania bakteriobójczego, hamuje syntezę ściany komórkowej bakterii Bardziej aktywne wobec bakterii Gram(-) (szcz. <i>Enterobacteriaceae</i> w porównaniu do II generacji)
Antybiotyki aminoglikozydowe		
<i>Gentamycyna</i>	<i>Antybiotyki aminoglikozydowe</i>	Działa bakteriobójczo poprzez hamowanie syntezy białek, działa na bakterie Gram(-) (szcz. <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Enterobacter</i>) oraz gronkowce
Grupa klindamycyny		
<i>Klindamycyna</i>	<i>Linkozamidy</i>	Bakteriobójczo lub bakteriostatycznie działa na bakterie Gram (+)

kich powikłań, jest wystąpienie ciężkiej immunologicznej anemii hemolitycznej po zastosowaniu cefalosporyn II lub III generacji. Opisano przypadek wystąpienia tego powikłania po podaniu cefotetanu w jednorazowej dawce profilaktycznej w czasie cięcia cesarskiego [24].

WYBÓR MOMENTU ORAZ DŁUGOŚĆ STOSOWANIA PROFILAKTYKI

Nie mniej dyskusji wzbudza wybór właściwego momentu profilaktycznego zastosowania antybiotyków w przypadku rozwiązania drogą cięcia cesarskiego. Profilaktykę antybiotykową można wdrożyć przed, w czasie lub po zakończeniu cięcia, aż do 24 godzin po przebytym zabiegu. **W przypadku jednorazowej dawki zastosowanej śródoperacyjnie najczęstszym momentem podania antybiotyku jest czas tuż po zaciśnięciu pępowiny.** Moment ten jest polecany za-

TIME AND DURATION OF PROPHYLACTICS

Not less discussions are run about optimal choice of time of antibiotic prophylaxis administration in cesarean section. Prophylactics can be implemented either before or during, or after the operation, up to 24h even. In case of a single dose prophylactics most often chosen moment of drug application is right after umbilical cord was clamped. This moment is advised in elective cesarean sections and in emergency ones (14,25-27). Earlier application of an antibiotic according to some authors, may result in a delayed recognition of neonatal infection, that's why such model is not commonly accepted. Antibiotics can be given intraoperatively until the skin is sutured. Some studies has been made on antibiotic use right before planned cesarean section (17-19). That therapy can be introduced in elective cesarean section cases even few hours before the operation (not more than six). Effectiveness of the mentioned

Table. 1. Most commonly used antibiotics in puerperal prophylactics of infections after cesarean section

<i>Antibiotic</i>	<i>Group</i>	<i>Mechanism</i>
Penicillins		
<i>Ampicillin</i>	<i>Aminopenicillins</i>	Semi-synthetic penicillin, Bacteriocidal, inhibits cellular wall synthesis Antimicrobial spectrum - Gram(+), Gram(-)
<i>Ampicillin + clavulanic acid</i>		
<i>Piperacillin</i>	<i>Ureidopenicillins</i>	Bacteriocidal on Gram(+) and Gram(-), inhibits cellular wall synthesis Active against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Piperacillin + Tazobactam</i>		Tazobactam –β-lactamate, active against Gram(+) and Gram(-) (<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
Cefalosporins		
<i>Cefazolin</i> <i>Cefalotin</i>	<i>Cefalosporins I generation</i>	Semi-synthetic antibiotic β-lactamate Strong bacteriocidal, inhibits cellular wall synthesis Active against Gram(+), less active Gram(-).
<i>Cefuroxime</i> <i>Cefoxitin</i> <i>Cefotetan</i>	<i>Cefalosporins II generation</i>	Semi-synthetic antibiotic β-lactamate Broad antimicrobial spectrum bacteriocidal, inhibits cellular wall synthesis Especially active against anaerobic bacteria, More active against aerobic Gram (-) compared to I generation
<i>Ceftriaxon</i>	<i>Cefalosporins III generation</i>	Semi-synthetic antibiotic, β-lactamate of antimicrobial bacteriocidal spectrum, inhibits cellular wall synthesis more active against Gram(-) (<i>Enterobacteriaceae</i> compared to II generation)
Aminoglycoside		
<i>Gentamicin</i>	<i>aminoglycoside</i>	Bacteriocidal inhibits proteins synthesis active against Gram(-) (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Enterobacter</i>) <i>Staphylococci</i>
Group of clindamycin		
<i>Clindamycin</i>	<i>Lincosamids</i>	Bacteriocidal or bacteriostatic active against Gram (+)

równy przy cięciach elektywnych, jak i cięciach wykonywanych ze wskazań nagłych [14, 25-27]. Wcześniej-
sze podanie antybiotyku, przed zaciśnięciem pępowiny, według niektórych autorów, powoduje wzrost ryzyka późniejszego rozpoznania rozwijającej się infekcji u noworodka, stąd postępowanie takie nie jest powszechnie akceptowane. Antybiotyk może być także zastosowany śródoperacyjnie aż do momentu zeszczenia skóry pacjentki. Istnieją prace, w których proponowanym momentem jest zastosowanie antybiotykoterapii tuż przed planowanym cięciem cesarskim [17, 19]. Postępowanie takie można także wdrożyć przy planowanym cięciu elektywnym nawet na kilka godzin przed zabiegiem operacyjnym (nie więcej niż sześć godzin). Efektywność powyższych schematów postępowania w

models of antibiotic prophylaxis is comparable (14, 17, 19).

Whenever a prolonged antibiotic prophylaxis is needed intraoperative administration of an antibiotic with subsequent postoperative continuation is advised. Lately, a tendency to shorten antibiotic therapy is observed. On the basis of many reliable studies shortening of therapy duration was proposed; initially 3-days therapies were proposed, than 24h (or 3 doses) method or a single dose of antibiotic (28).

Some schemes of antibiotic prophylaxis in childbed after cesarean section are presented in Table 2.

Randomized trials of the use of antibiotic prophylaxis during cesarean section.

Tabela. 2. Proponowane schematy stosowania antybiotyków w profilaktyce zakażeń połogowych w przypadku cięcia cesarskiego.

<i>Antybiotyk</i>	<i>Nazwa preparatu</i>	<i>Proponowany schemat</i>
Cięcie elektywne		
Ampicylina	Ampicillin	2g iv. w dawce jednorazowej (śródoperacyjnie)
Amoksycylina + kwas klawulanowy	Augmentin	1,2g iv. w dawce jednorazowej (śródoperacyjnie)
Cefazolina	Cefazolin	1g lub 2g w dawce jednorazowej (śródoperacyjnie)
Cefalotyna	Cefalotin	2g iv. w dawce jednorazowej (śródoperacyjnie)
Ceftriakson	Ceftriaxone	2g iv. w dawce jednorazowej (śródoperacyjnie)
Piperacylina	Piperacillin	4g iv. w dawce jednorazowej (śródoperacyjnie)
Piperacylina	Piperacillin	2g iv. 3 razy co 8h
Cięcie ze wskazań nagłych		
Cefazolina + Metronidazol	Cefazolin	1g + 500mg iv. (śródoperacyjnie)
Gentamycyna + Metronidazol	Gentamycin Metronidazol	160mg + 500mg iv. w dawce jednorazowej (śródoperacyjnie)
Piperacylina + Tazobactam	Tazobac Tazocilline Tazocin	4,5g iv. w dawce jednorazowej (śródoperacyjnie)

Table. 2. Proposed scheme of antibiotic use in prophylactics of puerperal infections in cesarean sections

<i>Antibiotic</i>	<i>Preparation</i>	<i>Proposed scheme</i>
Elective cesarean section		
Ampicillin	Ampicillin	2g iv. in a single dose (intraoperatively)
Amoxicillin + clavulanic acid	Augmentin	1,2g iv. in a single dose (intraoperatively)
Cefazolin	Cefazolin	1g or 2g in a single dose (intraoperatively)
Cefalotin	Cefalotin	2g iv. in a single dose (intraoperatively)
Ceftriaxone	Ceftriaxone	2g iv. in a single dose (intraoperatively)
Piperacillin	Piperacillin	4g iv. in a single dose (intraoperatively)
Piperacillin	Piperacillin	2g iv. 3 doses every 8h
Emergency cesarean section		
Cefazolin + Metronidazole	Cefazolin	1g + 500mg iv. (intraoperatively)
Gentamicin + Metronidazole	Gentamycin Metronidazole	160mg + 500mg iv. in a single dose (intraoperatively)
Piperacillin + Tazobactam	Tazobac Tazocilline Tazocin	4,5g iv. in a single dose (intraoperatively)

zapobieganiu wystąpienia zakażeń po cięciu cesarskim jest porównywalna [14, 17, 19].

W przypadku konieczności wydłużenia profilaktyki polecane jest śródoperacyjne podanie antybiotyku z kontynuacją jego stosowania w okresie pooperacyjnym. W ostatnich jednak latach obserwuje się tendencję do redukcji czasu stosowania antybiotyku. Na podstawie wielu rzetelnych obserwacji rekomendowano skrócenie tego czasu najpierw do 3 dni, potem kolejno do 24 godzin (ewentualnie podanie 3 kolejnych dawek) lub do stosowania pojedynczej dawki antybiotyku [28].

Niektóre schematy stosowania profilaktyki zakażeń w położu u kobiet poddanych operacji cięcia cesarskiego przedstawiono w tabeli 2.

RANDOMIZOWANE BADANIA DOTYCZĄCE ZASTOSOWANIA PROFILAKTYKI ANTYBIOTYKOWEJ PODCZAS CIĘCIA CESARSKIEGO

Liczba randomizowanych badań dotyczących profilaktycznego działania antybiotyków w zapobieganiu infekcjom po cięciu cesarskim systematycznie wzrasta od lat 70-tych XX wieku. **Uwagę zwracają dwie duże meta-analizy opublikowane w ostatnim czasie przez Cochrane Library (Hopkins i wsp., - 51 badań, Smaill i wsp., - 81 badań).** W opracowaniach tych jeszcze raz dobitnie potwierdzono, że profilaktyka antybiotykowa zastosowana w czasie cięcia cesarskiego (przed, w trakcie lub tuż po jego zakończeniu) znacząco redukuje ryzyko wystąpienia niejednokrotnie poważnych infekcji i ich powikłań w okresie położu. **Wykazano znaczący statystycznie spadek częstości wystąpienia wzrostu temperatury u matki, infekcji rany pooperacyjnej, infekcji dróg moczowych oraz redukcję relatywnego ryzyka wystąpienia endometritu w całej grupie analizowanych pacjentek w przypadku cięć elektywnych, jak i nie- elektywnych.** Analiza tych danych pokazuje redukcję zarówno zakażeń błony śluzowej, jak również zakażeń ran pooperacyjnych w 2/3 do 3/4 przypadków. W przypadku ryzyka wystąpienia endometritu ampicylina i cefalosporyny I generacji mają podobny efekt działania, natomiast porównanie ampicyliny z cefalosporynami II oraz III generacji, jak i cefalosporyn I generacji z lekami z tej samej grupy II oraz III generacji nie wykazało znaczących różnic w efektach działania. Włączenie do profilaktyki antybiotyków z innych grup nie wykazało znaczących, dodatkowych korzyści. Także przy porównaniu drogi podania antybiotyku – dożylniej lub doustnej - nie wykazano różnic w efektywności oddziaływania zastosowanego antybiotyku [29]. Obserwowano korelację stosowania profilaktyki antybiotykowej ze skróceniem pobytu matek w szpitalu po cięciu cesarskim [29, 30]. W podsumowaniach tych brak jest natomiast jednoznacznej konkluzji dotyczącej ilości stosowanych dawek antybiotyków (pojedyncza, czy wielokrotna dawka). **Opisane powyżej pozytywne efekty w redukcji infekcji po cięciu cesarskim wskazują na zasadność**

Number of randomized trials in antibiotic therapy for prevention of infections in cesarean sections has been rising since 70' of the past century. Two big meta-analyses published lately by Cochrane Library turn attention: Hopkins et al.-51 trials, Smaill et al.-81 trials. Once again application of antibiotic prophylaxis during cesarean section (before, during or right after) was clearly proven to be a significant reducing factor of serious even infections and their complications in puerperium. A statistically significant decrease in the incidence of maternal higher body temperature events, wound infections, urinary tract infections and reduction of relative risk of endometritis in the whole studied group of patients with both elective and non-elective cesarean sections. Analysis of these data shows a decrease of endometritis and wound infection cases by 2/3 to 1/3. In the risk of endometritis ampicillin and I generation cephalosporins are comparably effective, when comparing ampicillin with II and III generation cephalosporins and I generation cephalosporin with II and III generation drugs of the same group, no significant differences were observed. Introduction of other groups of antibiotics did not show important additional benefits. No differences in antimicrobial effect were noted regarding the way of drug administration – oral or parenteral (29). Use of antibiotic prophylaxis correlates with shorter hospital stay of the mothers after the cesarean sections (29,30). In the conclusions of these studies an unequivocal statement on number of doses of antibiotics is missing. The described positive effects of infections reduction after cesarean section justify routine application of antibiotics in all women undergoing cesarean section (30).

Attention should also be paid to a recapitulation of 7 studies on the role of antibiotic prophylaxis in women with preserved fetal membranes undergoing the elective cesarean section, made by Chelmow et al. A significant reduction of all the infectious complications, especially fever (raised body temperature), endometritis, wound infections (11).

profilaktycznego podawania antybiotyków u wszystkich kobiet poddanych operacji cięcia cesarskiego [30].

Na uwagę zasługuje również podsumowanie przeprowadzone przez Chelmon *i wsp.*, do której włączono 7 studiów analizujących rolę profilaktyki antybiotykowej u kobiet poddanych operacji elektywnego cięcia cesarskiego z zachowanymi błonami płodowymi. Wykazano znaczące obniżenie ryzyka wszystkich powikłań infekcyjnych, a przede wszystkim wzrostu temperatury po cięciu, wystąpienia *endometritis*, zakażenia ran pooperacyjnych [11].

KOSZTY STOSOWANEJ PROFILAKTYKI

Badania dotyczące tego problemu najczęściej obejmują analizę kosztów stosowanej profilaktyki w porównaniu do kosztów leczenia pełnoobjawowych zakażeń połogowych oraz do wydatków wynikających z wydłużenia czasu pobytu pacjentek w szpitalu. Dużo prac na ten temat powstaje w krajach rozwijających się, gdzie ocena kosztów medycznych pobytu w szpitalu i leczenia pacjentek jest szczególnie ważna [21, 31, 32].

Przy śródoperacyjnym podaniu pojedynczej dawki antybiotyku wskazuje się zarówno na znaczne obniżenie kosztów medycznych, jak i skrócenie czasu pobytu położnicy w szpitalu [15]. W dużym badaniu w grupie kobiet, które przebyły elektywne cięcie cesarskie porównano wydatki przy zastosowaniu cefazoliny (1g iv. jednorazowo śródoperacyjnie) z kosztami leczenia zakażeń połogowych. Profilaktyczne podawanie antybiotyków w takiej grupie kobiet redukuje całkowity koszt pobytu pacjentki o około 2% [12]. Wykazano także znaczącą różnicę w długości pobytu położnic po cięciu cesarskim, u których śródoperacyjnie podawano Augmentin w dawce 1,2g iv. Hospitalizacja po cięciu w tej grupie pacjentek była o 2 dni krótsza w porównaniu do grupy, w której nie stosowano profilaktyki antybiotykowej [18].

W niektórych badaniach porównuje się koszty stosowania pojedynczego antybiotyku oraz profilaktyki składającej się z co najmniej dwóch leków. Pomimo, iż koszty wdrożenia antybiotyków w schemacie łączonym (profilaktyka wielolekowa) w pierwszym podsumowaniu wydają się nieraz nawet kilkakrotnie wyższe w rezultacie obserwuje się znaczące obniżenie kosztów pobytu pacjentki w oddziale [14, 20].

Ze względów ekonomicznych oraz ze względu na to, iż większość infekcji połogowych wywołana jest mieszaną florą bakteryjną, w przypadku cięcia cesarskiego polecane są antybiotyki o szerokim spektrum działania. Użycie od razu "na ślepo" antybiotyków celowanych, o wąskim spektrum, nie powinno mieć miejsca ze względu na dużą możliwość nie trafionej terapii oraz konieczność jej następnej zmiany, co znacznie podwyższa poniesione przez szpital wydatki. Zalecane antybiotyki, jak penicyliny półsyntetyczne i cefalosporyny są lekami względnie tanimi i z tego powodu też są chętnie szeroko stosowane.

COSTS OF PROPHYLACTICS

Studies of this issue most often face the costs of used antibiotic prophylaxis with the costs of fully symptomatic infectious complications in puerperium and costs of longer hospitalization. Many of these publications come from developing countries, where medical costs assessment of therapy and hospital stay are especially important (21, 31, 32).

At intraoperative single dose antibiotic prophylaxis, both medical costs and shortened hospitalization are emphasized (15). Costs of a single-dose course of 1g cefazolin in women undergoing an elective cesarean section were compared in a big trial with the costs of treatment of the puerperal infections. Antibiotic prophylaxis in such group reduces total cost of patients stay in a hospital for about 2% (12). A significant difference in duration of patients' hospitalization depending on Augmentin (1,2g, i.v.) treatment during cesarean section was discovered. The women who achieved antibiotic prophylaxis stayed in the hospital 2 days shorter than women given no antibiotic prophylaxis during cesarean section (18).

In a few studies costs of monotherapy in antibiotic prophylaxis vs. two-drugs therapy were compared. Even if costs of joint antibiotic prophylaxis (polytherapy) seem to be several times higher in a simple comparison to monotherapy, total result is cost reduction due to shortened hospitalization (14, 20).

Because of economic reasons and for most of the puerperal infections are with mixed bacterial flora, broad-spectrum antibiotics are suggested in cesarean section. Blind use of aimed antibiotics (of small spectrum) should be avoided, because the risk of missing bacteria's susceptibility is high and subsequent changes in therapy will rise the hospital expenses. Semi-synthetic penicillins and cephalosporins are relatively cheap and that is why are so willingly used.

STOSUNEK LEKARZY GINEKOLOGÓW DO PROFILAKTYKI ANTYBIOTYKOWEJ W CZASIE CIĘCIA CESARSKIEGO

W kilku pracach analizowano również stosunek lekarzy do wdrażania podczas cięcia profilaktyki zakażeń połogowych. W badaniach tych oceniano wiek lekarzy stosujących antybiotyki w czasie cięcia cesarskiego (< 30 roku życia, 30-39 lat, > 40 roku życia), płeć, profil psychiczny oraz nastawienie do nowo zdobywanej wiedzy medycznej [33]. Wyniki tych badań sugerują, że najchętniej profilaktyka antybiotykowa w czasie cięcia stosowana jest przez lekarzy młodych lub w średnim wieku (< 39 roku życia), aktywnie czytających profesjonalne pisma medyczne oraz krytyczne, a jednocześnie konstruktywnie odnoszących się zarówno do nowinek lekarskich, jak i do tradycyjnych schematów stosowanych terapii [34]. Niechęć do stosowania profilaktyki przez starszych lekarzy może wynikać z mniej powszechnego stosowania antybiotyków we wcześniejszym okresie w medycynie. Ciekawą natomiast obserwacją jest, że jeżeli antybiotyk został zastosowany przez starszego wiekiem lekarza był on stosowany w dłuższym schemacie podawania w porównaniu do czasu profilaktyki przepisywanej przez młodszych lekarzy, którzy chętniej stosowali jednorazową dawkę leku [35-37].

PODSUMOWANIE

W przypadku cięć elektywnych penicyliny półsyntetyczne oraz cefalosporyny I generacji wykazują podobną efektywność w zapobieganiu wystąpienia powikłań po cięciu cesarskim. Nie wydaje się więc, aby w przypadku cięć elektywnych, istniała potrzeba stosowania antybiotyków z grupy cefalosporyn o szerszym spektrum działania (II lub III generacja leków) lub stosowania schematów łączących cefalosporyny lub penicyliny półsyntetyczne z innymi antybiotykami. Wymienione antybiotyki są skuteczne w większości najczęstszych zakażeń po cięciu cesarskim (*endometritis*, zakażenia ran, zakażenia dróg moczowych). Nie wszyscy jednak autorzy są zgodni, co do zasadności stosowania profilaktyki podczas cięć elektywnych, w sytuacji, kiedy brak jest czynników ryzyka wystąpienia infekcji połogowych. W kilku pracach sugerowano brak wpływu stosowanych antybiotyków w czasie cięcia elektywnego na obniżenie częstości występowania infekcji pooperacyjnych [7, 19, 25, 26]. W przypadku przeprowadzenia cięcia ze wskazań nagłych właściwe wydaje się podanie skojarzonego schematu profilaktyki obejmującego penicyliny półsyntetyczne lub cefalosporyny w skojarzeniu z antybiotykami działającymi na bakterie beztlenowe. Jak do tej pory nie opracowano jednak wyraźnych wytycznych co do ilości dawek stosowanych leków, chociaż większość autorów sugeruje zastosowanie śródoperacyjnie dawki jednorazowej. Należy również rozważyć najbardziej stosowany czas rozpoczęcia terapii (przed, w czasie, czy po cięciu) [29, 30].

Na podstawie powyższych rozważań można nakreślić następujące, wstępne zasady zastosowania profilak-

GYNECOLOGISTS' ATTITUDE TO ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS DURING CESAREAN SECTION

Several analyzes of physicians' attitude to introduction of antibiotic prophylaxis during cesarean section were performed. Age of obstetricians (<30, 30-39, >40 years), sex, psychological profile and attitude to a newly gained knowledge were considered (33). The results suggest, that antibiotic prophylaxis is most often used by young and mid-aged physicians (<39 years), reading actively professional papers being critical, still constructive to both medical novelties and traditional models of therapies (34). Unwillingness of antibiotic prophylaxis in the older group may result from a habit of less frequent use of antibiotics in medicine in the past. Interestingly, if an antibiotic was prescribed by an older obstetrician in prevention after cesarean section, scheme of dosage was longer compared to prescribed by younger physicians, who preferred a single-dose therapy (35-37).

CONCLUSIONS

Semi-synthetic penicillins and I generation cefalosporins are similarly effective in prevention of complications after a cesarean section. There seems to be no need of use of the broader spectrum cefalosporins (II and III generation) or combined models of therapy joining Semi-synthetic penicillins and cefalosporins with other groups of antibiotics. The mentioned antibiotics work efficiently in most puerperal infections (endometritis, wound infections, urinary tract infections). However not all authors agree with the use of antibiotic prophylaxis in elective cesarean sections, in cases where risk factors are absent. In few papers lack of influence of antibiotics given during an elective cesarean section on reduction of puerperal infections (7, 19, 25, 26). In cases of conducting the cesarean sections for urgent reasons a combined antimicrobial therapy with semi-synthetic penicillins or cefalosporins and drugs active against anaerobic bacteria seems to be correct. Time of antibiotics' administration should also be considered (before, during or after operation) (29, 30).

Based on the presented considerations, introductory principles of the antibiotic prophylaxis of puerperal infections in women undergoing cesarean section can be given (1, 3, 30, 29):

- **In elective cesarean sections with low risk of puerperal infection:**
 - **Intraoperative administration of broad-spectrum and low cost antibiotics (single dose of a preparation from penicillin group or cefalosporin from I or II generation group) is recommended;**

tyki antybiotykowej zakażeń połogowych u kobiet poddanych operacji cięcia cesarskiego [1, 3, 30, 29]:

■ w przypadku cięć elektywnych o niskim ryzyku wystąpienia zakażeń w połogu:

- polecane jest śródoperacyjne stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum działania i niskich kosztach (pojedyncza dawki antybiotyku z grupy penicylin, cefalosporyn I lub ewentualnie II generacji);
- najlepszym momentem śródoperacyjnego zastosowania antybiotyku jest momentu tuż po zaciśnięciu sznura pępowinowego;
- wydłużenie stosowania antybiotyków (do 24h po porodzie i dłużej) nie wpływa na zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań infekcyjnych;
- dodatkowe zastosowanie antybiotyków z innych grup nie zmniejsza ryzyka wystąpienia powikłań pooperacyjnych;

■ w przypadku cięć nie-elektywnych, wykonywanych ze wskazań nagłych lub przy istnieniu dodatkowych czynników ryzyka (często powtarzane badane wewnętrzne u rodzących, cewnikowanie pęcherza moczowego, obecność zakażeń pochwy przed porodem, wydłużony czas od momentu pęknięcia błon płodowych, otyłość, wydłużony czas przeprowadzenia cięcia, ręczne wydobycie łożyska podczas cięcia):

- do antybiotyku o szerokim spektrum działania zasadne wydaje się dołączenie antybiotyku z innej grupy działającego w większym stopniu na bakterie beztlenowe (np. metronidazol, klindamycyna, gentamycyna) i/lub wydłużenie czasu podawania antybiotyku.

- The best moment for intraoperative antibiotic dose is right after umbilical cord clamp;
- Prolonged use of antibiotics (for 24 hours and longer) does not reduce infectious complications
- Additional use of other group antibiotics does not reduce risk of infections

■ In non-elective cesarean sections, often emergency or with existing risk factors (frequent vaginal examinations, indwelling catheter, vaginal infection, prolonged time to delivery after rupture of membranes, obesity, prolonged operation, manual extraction of placenta during cesarean section):

- To a broad-spectrum antibiotic another, more active against anaerobic bacteria should be added (metronidazole, clindamycine, gentamicine) and/or prolonged therapy is advised.

Piśmiennictwo / References:

1. ACOG. Prophylactic antibiotic in labor and delivery. *Int J Gynecol Obstet*, 2004, 84, 300-307.
2. Normand M.C., Damato E.G. Postcesarean infection. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2001, 30, 642-648.
3. Ledger W.J. Prophylactic antibiotics in cesarean section. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192, 1864-1868.
4. Myles T.D., Gooch J., Santolaya J. Obesity as an independent risk factor for infectious morbidity in patients who undergo cesarean delivery. *Obstet Gynecol*, 2002, 100, 959-964.
5. Lasley D.S., Eblen A., Yancey M.K., Duff P. The effect of placental removal method on the incidence on postcesarean infections. *Am J Obstet Gynecol*, 1997, 176, 1250-1254.
6. Edwards R.K., Madani K., Duff P. Is perioperative hypothermia a risk for post-cesarean infection? *Infect Dis Obstet Gynecol*, 2003, 11, 75-80.
7. Guaschino S., De Santo D., De Seta F. New perspectives in antibiotic prophylaxis for obstetric and gynecological surgery. *J Hosp Infect*, 2002, 50, 13-16.
8. Rayburn W., Varner M., Galask R., Petzold C.R., Piehl E. Comparison of moxalactam and cefazolin as prophylactic in cesarean section. *Antimicrob Agents Chemother*, 1985, 27, 337-339.
9. Hager W.D., Rapp R.P., Billeter M., Bradley B.B. Choice of antibiotic in nonelective cesarean section. *Antimicrob Agents Chemother*, 1991, 35, 1782-1784.
10. D'Angelo L.J., Sokol R.J. Short- versus long-course prophylactic antibiotic treatment in cesarean section patients. *Obstet Gynecol*, 1980, 55, 583-586.
11. Chelmow D., Ruehli M.S., Huang E. Prophylactic use of antibiotics for nonlaboring patients undergoing cesarean delivery with intact membranes: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 2001, 184, 656-661.
12. Chelmow D., Hennesy M., Evantash E.G. Prophylactic antibiotics for non-laboring patients with intact membranes undergoing cesarean delivery: an economic analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 191, 1661-1665.
13. Swedish-Norwegian Consensus Group. Antibiotic prophylaxis in surgery: summary of a Swedish-Norwegian Consensus Conference. *Scand J Infect Dis*, 1998, 30, 547-557.
14. Rudge M.V., Atallah A.N., Peracoli J.C., Tristao Ada R., Mendonca Neto M. Randomized controlled trial on prevention of post cesarean infection using penicillin and cephalothin in Brazil. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2006, 85, 945-948.

15. Liabsuetrakul T., Islam M. Evidence on antibiotic prophylaxis for cesarean section alone is not sufficient to change the practices of doctors in a teaching hospital. *J Obstet Gynecol Res*, 2005, 31, 202-209.
16. Shah S., Mazher Y., John I.S. Single or triple dose piperacillin prophylaxis in elective cesarean section. *Int J Gynecol Obstet*, 1998, 62, 23-29.
17. Huam S.H., Lim J.M., Raman S. Single-dose antibiotic prophylaxis in women undergoing elective caesarean section. *Med J Malaysia*, 1997, 52, 3-7.
18. Krasnodebski J., Stolecki M. A single dose of antibiotic – as a prophylaxis during cesarean section. *Ginekolog*, 1997, 68, 30-35.
19. Yip S.K., Lau T.K., Rogers M.S. A study on prophylactic antibiotics in cesarean section – is it worthwhile? *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1997, 76, 547-549.
20. Meyer N.L., Hosier K.V., Scott K., Lipscomb G.H. Cefazolin versus cefazolin plus metronidazole for antibiotic prophylaxis at cesarean section. *South Med J*, 2003, 96, 992-995.
21. Kayihura V., Osman N.B., Bugalho A., Bergstrom S. Choice of antibiotics for infection prophylaxis in emergency cesarean sections in low-income countries: a cost-benefit study in Mozambique. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2003, 82, 636-641.
22. Newton E.R., Wallace P.A. Effects of prophylactic antibiotics on endometrial flora in women with postcesarean endometritis. *Obstet Gynecol*, 1998, 92, 262-268.
23. French L. Prevention and treatment of postpartum endometritis. *Curr Womens Health Rep*, 2003, 3, 274-279.
24. Shariatmadar S., Storry J.R., Sausais L., Reid M.E. Cefotetan-induced immune hemolytic anemia following prophylaxis for cesarean delivery. *Immunohematol*, 2004, 20, 63-66.
25. Bagratee J.S., Moodley J., Kleinschmidt I., Zawilski W. A randomized controlled trial of antibiotic prophylaxis in elective caesarean delivery. *BJOG*, 2001, 108, 143-148.
26. Rizk D.E., Nsanze H., Mabrouk M.H., Mustafa N., Thomas L., Kumar M. Systemic antibiotic prophylaxis in elective caesarean delivery. *Int J Gynecol Obstet*, 1998, 61, 245-251.
27. Wagner K.J., Bier U., Callies R., Regidor P.A., Schindler A.E. Antibiotic prophylaxis in cesarean section – piperacillin versus piperacillin/tazobactam in 300 cesarean section. *Zentralbl Gynakol*, 2006, 128, 149-152.
28. Noyes N., Berkeley A.S., Fredman K., Ladger W. Incidence of postpartum endomyometritis following single-dose antibiotic prophylaxis with either ampicillin/sulbactam, cefazolin, or cefotetan in high-risk cesarean section patients. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 1998, 6, 220-223.
29. Hopkins L., Smaill F. Antibiotic prophylaxis regimens and drugs for cesarean section. *Cochrane Database System Rev*, 1999, 1: CD 001136. DOI: 10.1002/14651858. CD001136.
30. Smaill F., Hofmeyr G.J. Antibiotic prophylaxis for cesarean section. *Cochrane Database System Rev*, 2002, 3: CD000933. DOI: 10.1001/14651858.CD000933.
31. Heineck I., Ferreira M.B., Schenkel E.P. Prescribing practice for antibiotic prophylaxis for cesarean section in a teaching hospital in Brazil. *Am J Infect Control*, 2002, 30, 341-345.
32. Weinberg M., Fuentes J.M., Ruiz A.I., Lozano F.W., Angel E., Gaitan H., et al. Reducing infections among women undergoing cesarean section in Colombia by means of continuous quality improvement methods. *Arch Intern Med*, 2001, 161, 2357-2365.
33. Huskins W.C., Ba-Thike K., Festin M.R. et al. An international survey of practice variation in the use of antibiotic prophylaxis in cesarean section. *Int J Gynecol Obstet*, 2001, 73, 141-145.
34. Wyszewianski L., Green L.A. Strategies for changing clinicians' practice patterns. A new perspective. *J Fam Pract*, 2000, 49, 461-464.
35. Liabsuetrakul T., Lumbiganon P., Chongsuvivatwong V. Prophylactic antibiotic prescription for cesarean section. *Inter J Qual Health Care*, 2002, 14, 503-508.
36. Liabsuetrakul T., Chongsuvivatwong V., Lumbiganon P., Lindmark G. Obstetricians' attitudes, subjective norms, perceived controls, and intentions on antibiotic prophylaxis in caesarean section. *Soc Sci Med*, 2003, 57, 1665-1674.
37. Olatunbosun O.A., Edouard L., Pierson R.A. Physicians' attitudes toward evidence based obstetric practice: A questionnaire survey. *BMJ*, 1998, 316, 365-366.

☐ Received: 09.10.2006
☐ Accepted: 11.10.2006
☐ Published: 18.10.2006