

Antissépticos pré-operatórios na cirurgia cesariana nos últimos dez anos: uma revisão integrativa

Preoperative antiseptics in cesarean section in the last ten years: an integrative review

Eduardo Reis Pinheiro de Souza¹, Lucas da Silva de Castro², Monique Cristine de Almeida Costa³, Bruno Kevin Soares de Lima⁴, Arthur Drumond Guelber⁵, Márcio Alexandre Terra Passos⁶

Como citar esse artigo. Souza ERP. Castro LS. Costa MCA. Lima BKS. Gulber AD. Passos MAT. Antissépticos pré-operatórios na cirurgia cesariana nos últimos dez anos: uma revisão integrativa. Rev de Saúde 2023;14(3):10-16.

Resumo

A operação cesariana possui uma enorme importância na atualidade, mas, apesar dos grandes avanços científicos nos últimos dez anos, a incidência de infecção do sítio cirúrgico ainda preocupa a comunidade médica. Nesse sentido, destacam-se os estudos de assepsia no centro cirúrgico, em especial a antisepsia vaginal e os agentes químicos mais utilizados. Analisaram-se de forma comparativa dados que abrangem tanto a eficácia quanto efeitos adversos dos principais antissépticos relativos a esse procedimento, principalmente a clorexidina e a iodo povidona. Dessa forma, foram pesquisados artigos no banco de dados do Pubmed com as seguintes diretrizes: “cesárea”, “antissépticos” e “infecções”. A pesquisa foi realizada com base em artigos publicados de 2014 até 2023 e, após os critérios de inclusão e exclusão, selecionaram-se 5 estudos. Ao avaliar o conjunto de informações relativas ao tema desta revisão, notou-se um ligeiro aumento na redução de infecções do sítio cirúrgico com a clorexidina, embora ainda seja discutível se tal valor tem importância clínica. Logo, levando em consideração a correta profilaxia antibiótica e o cumprimento adequado dos tempos cirúrgicos, o profissional de saúde tem papel fundamental na redução da taxa de infecções, endometrites ou febre pós-operatórias em gestantes. Por esse motivo, a comparação entre os meios antissépticos não deve se sobrepor a conduta ética do médico.

Palavras-chave: Cesárea; Antissépticos; Infecções.



Abstract

The cesarean section is of enormous importance nowadays, but despite the great scientific advances in the last ten years, the incidence of surgical site infection is still a matter of concern to the medical community. In this sense, studies on asepsis in the operating room stand out, especially vaginal antiseptics and the most used chemical agents. Data covering both the efficacy and adverse effects of the main antiseptics related to this procedure, mainly chlorhexidine and povidone iodine, were comparatively analyzed. Thus, articles were searched in the Pubmed database with the following guidelines: “cesarean section”, “antiseptics” and “infections”. The research was carried out based on articles published from 2014 to 2023 and, after the inclusion and exclusion criteria, 5 studies were selected. When evaluating the set of information related to the subject of this review, a slight increase in the reduction of surgical site infections with chlorhexidine was noted, although it is still debatable whether this value has clinical importance. Therefore, taking into account the correct antibiotic prophylaxis and the adequate compliance with the surgical times, the health professional has a fundamental role in reducing the rate of infections, endometritis or postoperative fever in pregnant women. For this reason, the comparison between antiseptic means should not overrule the physician’s ethical conduct.

Keywords: Cesarean section; Antiseptics; Infections.

Introdução

A operação cesariana consiste em um dos procedimentos cirúrgicos mais consolidados na obstetrícia e ginecologia, mas, apesar dos recentes avanços da medicina e dos meios de assepsia, ainda possui uma porcentagem de infecções do sítio cirúrgico maior do que o parto vaginal. Desse modo, deve-se também lembrar que, todo ato cirúrgico se traduz em uma ação cruenta, o que pode lesar não só a saúde da gestante como também pode trazer consequências para a

vida do futuro lactente. Por esse motivo, tendo em vista encontrar os meios de antisepsia mais eficazes contra os microrganismos comumente presentes nessa operação, propôs-se essa revisão no intuito de avaliar seus efeitos, assim como reações adversas, de forma essencialmente estatística e distante de possíveis vieses.

Metodologia

A busca de artigos científicos foi feita a partir do

Afiliação dos autores:

¹Discente do curso de medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil. ORCID:https://orcid.org/0000-0002-1517-5730

²Discente do curso de medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil. ORCID:https://orcid.org/0000-0003-3857-3472

³Discente do curso de medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil. ORCID:https://orcid.org/0000-0002-6271-600X

⁴Discente do curso de medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil. ORCID:https://orcid.org/0000-0001-6501-8090

⁵Discente do curso de medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil. ORCID:https://orcid.org/0009-0001-1421-5163

⁶Docente do curso de medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil. ORCID:https://orcid.org/0000-0002-2344-825X

banco de dados do Pubmed (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov). As categorias foram: Metanálises, Ensaios controlados randomizados, revisão sistemática, texto completo e texto completo gratuito. Os descritores foram “cesarean section”, “antiseptics” e “infections”, utilizados apenas na língua inglesa e presentes nos descritores de Ciências da Saúde (DeCS). Os trabalhos foram selecionados conforme sua relevância, concordância com o tema e publicados entre 2014 e 2023 (até o mês de fevereiro). A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações no Pubmed; organização das informações; exposição dos dados.

Resultados e Discussão

A pesquisa de artigos na base de dados do Pubmed, incluindo os critérios de exclusão e inclusão, apresentou 14 resultados, sendo que apenas cinco foram selecionados para a construção dessa revisão.

De acordo com uma metanálise realizada por Diah R. Hadiati¹, a qual incluiu 13 ensaios controlados randomizados, determinou-se uma comparação entre antissépticos direcionados à assepsia apenas do sítio cirúrgico da cesariana, além de formas de antissepsia e conjuntos de métodos de aplicação. Nesse sentido, evitaram-se os vieses e dados de baixa relevância ou evidência para, dessa forma, avaliar de forma criteriosa os procedimentos cirúrgicos. Por esse motivo, avaliaram-se 12 estudos, dos seguintes países: Estados Unidos, Índia, Egito, Nigéria, África do Sul, França, Dinamarca e Indonésia. Portanto, obtiveram-se os resultados de 6938 mulheres em cesarianas e, ao todo, dois agentes se destacaram nesse processo, o gluconato de clorexidina e a iodo-povidona, tendo o primeiro gerado uma redução ligeiramente maior no número de infecções comparado ao iodo. Apesar disso, demais evidências encontradas em tais revisões foram consideradas de baixa qualidade e, por isso, necessita-se cautela ao tomar decisões baseadas em supostas incertezas (Tabela 1).

Em uma metanálise realizada por David M Haas², abordaram-se 21 ensaios, os quais envolviam tanto ensaios clínicos randomizados quanto aqueles quase randomizados, de diversos países (Árabia Saudita, Paquistão, Irã, Tailândia, Turquia, Estados Unidos, Egito, Reino Unido, Quênia e Índia). Com isso, tendo-se os dados de 7038 mulheres, obtiveram-se 17 ensaios usando iodo-povidona, 3 com clorexidina e 1 com cloreto de benzalcônio. Desse modo, concluíram que a antissepsia vaginal, tanto com a clorexidina quanto o iodo, reduz de maneira significativa a incidência de febre, infecção e endometrite pós-operatórias (Tabela 2). Além disso, observou-se que existe uma possibilidade de que

a antissepsia realizada durante o trabalho de parto possa ter melhores resultados do que aquela imediatamente antes do procedimento. Ademais, precisa-se lembrar de que os autores do estudo excluíram aquelas revisões que estudaram cesarianas sem profilaxia antibiótica, que apesar de necessária, não eliminou por completo a morbidade significativa de puérperas.

Um ensaio controlado randomizado, realizado por Mauricio La Rosa³ e derivado de outro estudo sobre o uso de azitromicina como profilaxia antibiótica, avaliou a utilidade de políticas de assepsia vaginal em instituições hospitalares. Por esse ângulo, 523 mulheres foram operadas com tais determinações, enquanto 1490 pacientes foram operadas sem tais condições. Por fim, não houve uma redução significativa de infecções, endometrite ou febre no primeiro grupo, embora se deva ter cuidado com conclusões precipitadas sobre esse caso.

Um ensaio clínico realizado por Athokpam Lenin Luwang⁴ fez uma análise comparativa entre a clorexidina alcoólica e a iodopovidona e, para isso, teve a participação de 311 mulheres (153 no grupo da clorexidina alcoólica e 158 no grupo da iodo povidona). A taxa de incidência de infecção do sítio cirúrgico no primeiro grupo foi de 5.4% e no do iodo foi 8.4%. Os microrganismos mais isolados foram: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter baumannii*. A primeira foi encontrada em 9.5% dos casos de ISC. Apesar desses valores, a diferença não teve relevância estatística.

Em um ensaio controlado e randomizado feito por Methodius G Tuuli⁵, também se avaliou de forma comparativa o uso de clorexidina alcoólica e iodo alcoólico pré-cesariana como método de antissepsia. Dessa forma, 1147 pacientes tiveram seus dados coletados (572 no grupo da clorexidina alcoólica e 575 no grupo do iodo alcoólico). A taxa de infecção do sítio cirúrgico no grupo da clorexidina foi de 23 pacientes (4%) e de 42 pacientes no grupo do iodo alcoólico (7.3%). A taxa de ISC superficial foi de 3% no primeiro e de 4.9% no segundo (iodo). A taxa de ISC profunda foi de 1% e de 2.4% respectivamente. A taxa de efeitos cutâneos adversos foi similar nos dois grupos.

A operação cesariana se realizada de forma correta, tendo-se feito as adequadas profilaxias antibióticas e preparação antisséptica pré-operatória, possui uma incidência de infecções do sítio cirúrgico, endometrites e pirexia de modo geral baixa, embora ainda relevante estatisticamente (tabela 3). Dessa forma, inferiu-se por meios dessas revisões que os meios mais eficazes de antissepsia foram o gluconato de clorexidina e a iodopovidona, tendo o primeiro uma maior redução no número de infecções, apesar da diferença não ter uma relevância clínica significativa ao ponto de se priorizar uma em detrimento de outra. Além disso, os efeitos cutâneos adversos observados nesses

dois agentes foram similares. Nesse sentido, observou-se também que talvez a antissepsia trans-operatória seja mais eficaz que a realizada previamente e, por isso, deve ser avaliada em estudos futuros. Ademais, percebe-

se que ainda se precisa de mais estudos comparativos entre os dois meios, tendo como foco manter níveis altos a moderados de evidência e evitar possíveis vieses consequentes ao trabalho.

Tabela 1. Gluconato de clorexidina em comparação com iodopovidona para prevenir a infecção após cesariana.

Resultados	Efeitos absolutos previstos* (IC 95%)		Efeito relativo (IC 95%)	N.º de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Comentários
	Risco com iodopovidona	Risco com gluconato de clorexidina				
Infecção do sítio cirúrgico	População de estudo		RR 0,72 (0,58 a 0,91)	4323 (8 ECRs)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERADA ^a	
	75 por 1000	54 por 1000 (43 a 68)				
Endometrite	População de estudo		RR 0,95 (0,49 a 1,86)	2484 (3 ECRs)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ BAIXO ^{a,b}	
	14 por 1000	13 por 1000 (7 a 25)				
Duração da estadia						Este desfecho não foi relatado em nenhum dos estudos incluídos.
Eventos adversos (maternos) - irritação da pele ou reação alérgica da pele	População de estudo		RR 0,64 (0,28 a 1,46)	1926 (3 ECRs)	⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MUITO BAIXO ^{a,c}	Nenhum evento adverso neonatal foi relatado em nenhum dos estudos incluídos.
	15 por 1000	9 por 1000 (4 a 21)				

a O viés de seleção não foi claro e o cegamento do avaliador de resultados foi alto risco de viés (risco de viés -1).
b Intervalo de confiança largo que cruza a linha sem efeito (imprecisão -1).
c Amplo intervalo de confiança cruzando a linha de nenhum efeito e poucos eventos (imprecisão -2).

Fonte: Hadiati DR, Hakimi M, Nurdiani DS, Masuzawa Y, da Silva Lopes K, Ota E. Skin preparation for preventing infection following caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Jun 25;6(6):CD007462. doi: 10.1002/14651858.CD007462.pub5. PMID: 32580252; PMCID: PMC7386833.

Tabela 2. Preparação vaginal com solução antisséptica em comparação com o controle (sem preparação ou preparação salina) para prevenção de infecções pós-operatórias.

Resultados	Efeitos absolutos previstos* (IC 95%)		Efeito relativo (IC 95%)	N.º de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)
	Risco com controle (sem preparação ou preparação salina)	Risco com preparação vaginal com solução antisséptica			
Endometrite pós-cesariana	População de estudo		RR 0,41 (0,29 a 0,58)	6918 (20 ECRs)	⊕⊕⊕⊖ Moderada ^b
	72 por 1000	30 por 1000 (21 a 42)			
Febre pós-operatória	População de estudo		RR 0,64 (0,50 a 0,82)	6163 (16 ECRs)	⊕⊕⊕⊖ Moderada ^{a,b}
	120 por 1000	77 por 1000 (60 a 99)			
Infecção pós-operatória da ferida	População de estudo		RR 0,62 (0,50 a 0,77)	6385 (18 ECRs)	⊕⊕⊕⊖ Moderada ^b
	61 por 1000	38 por 1000 (31 a 48)			
Complicação ou endometrite composta da ferida	População de estudo		RR 0,46 (0,26 a 0,82)	499 (2 ECRs)	⊕⊕⊕⊖ Baixa ^c
	135 por 1000	62 por 1000 (35 a 111)			

a Há alguma assimetria de gráfico de funil. Tendo realizado análises de sensibilidade para investigar a contribuição de pequenos estudos e estudos com alto risco de viés, não acreditamos que a estimativa de efeito tenha sido enviesada por possíveis resultados ausentes devido à não publicação. Nós não rebaixamos.

b Nós rebaixamos (-1) por sérias preocupações sobre limitações no desenho do estudo devido à maior parte do efeito agrupado sendo fornecido por estudos que estão em risco moderado de viés.

c Nós rebaixamos (-1) por sérias preocupações sobre limitações no desenho do estudo devido a uma proporção substancial de efeito agrupado fornecido por estudos com risco moderado de viés. Rebaixamos (-1) por sérias preocupações sobre imprecisão devido a dois pequenos estudos, com relativamente poucos eventos.

Fonte: Haas DM, Morgan S, Contreras K, Kimball S. Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Apr 26;4(4):CD007892. doi: 10.1002/14651858.CD007892.pub7. PMID: 32335895; PMCID: PMC7195184.

Tabela 3: Resultados primários e secundários pré-especificados e desfechos adicionais post hoc, de acordo com o grupo de tratamento, na análise de intenção de tratamento.

Resultado	Clorexidina-Álcool (N = 572)	Iodo-Álcool (N = 575)	Risco Relativo (IC 95%)	Valor de P*
Desfecho primário				
Infecção no sítio cirúrgico — não. (%)	23 (4.0)	42 (7.3)	0.55 (0.34–0.90)	0.02
Incisional superficial	17 (3.0)	28 (4.9)	0.61 (0.34–1.10)	0.10
Incisional profunda	6 (1.0)	14 (2.4)	0.43 (0.17–1.11)	0.07
Desfechos secundários				
Duração mediana do tempo de internação hospitalar (IQR) — dias	4 (3–4)	4 (3–4)	—	0.24
Visita ao consultório médico — não. (%)	45 (7.9)	72 (12.5)	0.63 (0.44–0.90)	0.009
Readmissão hospitalar — não. (%)	19 (3.3)	25 (4.3)	0.76 (0.43–1.37)	0.37
Endometrite — não. (%)	8 (1.4)	11 (1.9)	0.73 (0.30–1.80)	0.49
Reação cutânea adversa — não. (%)				
Eritema no local da operação	13 (2.3)	11 (1.9)	1.19 (0.54–2.63)	0.67
Irritação da pele	0	3 (0.5)	—	0.08
Reação alérgica da pele	2 (0.3)	1 (0.2)	2.02 (0.18–22.11)	0.56
Irritação da pele ou reação alérgica da pele	2 (0.3)	4 (0.7)	0.51 (0.09–2.73)	0.42
Resultados adicionais				
Outras complicações da ferida – não. (%)				
Separação da pele	66 (11.5)	66 (11.5)	1.01 (0.73–1.39)	0.97
Seroma	24 (4.2)	28 (4.9)	0.87 (0.51–1.47)	0.58
Hematoma	7 (1.2)	5 (0.9)	1.41 (0.45–4.41)	0.56
Celulite	5 (0.9)	10 (1.7)	0.50 (0.17–1.46)	0.20
Queimadura de fogo ou química da pele – não.	0	0	—	—
*Os valores de p são baseados nos testes do qui-quadrado ou no teste exato de Fisher para variáveis categóricas e no teste U de Mann-Whitney para variáveis contínuas.				

Fonte. Tuuli MG, Liu J, Stout MJ, Martin S, Cahill AG, Odibo AO, Colditz GA, Macones GA. A Randomized Trial Comparing Skin Antiseptic Agents at Cesarean Delivery. *N Engl J Med.* 2016 Feb 18;374(7):647-55. doi: 10.1056/NEJMoa1511048. Epub 2016 Feb 4. PMID: 26844840; PMCID: PMC4777327.

Conclusão

Portanto, a partir da articulação de diversos estudos envolvendo grupos de diversos países, destacou-se a importância do uso seletivo e criterioso dos meios antissépticos, embora ainda se esteja longe de alcançar o meio ideal. Por esse motivo, todo profissional de saúde, em especial o cirurgião obstetra, deve resguardar consigo a responsabilidade ética e legal perante todo paciente, visto que possíveis equívocos podem resultar em danos graves e prolongados tanto para a gestante quanto para o lactente. Com isso, precisa-se ter em mente o respeito a todos os tempos cirúrgicos, diérese, hemostasia e síntese, e conhecer as etiologias de infecções de sítio cirúrgico mais prevalentes atualmente. Finalmente, torna-se necessário lembrar que tanto a profilaxia antibiótica quanto a antisepsia com clorexidina ou iodo têm um grande valor para os resultados pós-operatórios, por isso, estes dois meios devem se complementar de forma equivalente e amparada em dados da comunidade médica.

Referências

1. Hadiati DR, Hakimi M, Nurdiani DS, Masuzawa Y, da Silva Lopes K, Ota E. Skin preparation for preventing infection following caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jun 25;6(6):CD007462. doi: 10.1002/14651858.CD007462.pub5. PMID: 32580252; PMCID: PMC7386833.
2. Haas DM, Morgan S, Contreras K, Kimball S. Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 26;4(4):CD007892. doi: 10.1002/14651858.CD007892.pub7. PMID: 32335895; PMCID: PMC7195184.
3. La Rosa M, Jauk V, Saade G, Boggess K, Longo S, Clark EAS, Esplin S, Cleary K, Wapner R, Letson K, Owens MY, Blackwell S, Szychowski JM, Andrews WW, Tita AT; Cesarean Section Optimal Antibiotic Prophylaxis Trial Consortium. Institutional Protocols for Vaginal Preparation With Antiseptic Solution and Surgical Site Infection Rate in Women Undergoing Cesarean Delivery During Labor. *Obstet Gynecol*. 2018 Aug;132(2):371-376. doi: 10.1097/AOG.0000000000002745. PMID: 29995743; PMCID: PMC6059990.
4. Luwang AL, Saha PK, Rohilla M, Sikka P, Saha L, Gautam V. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine as preoperative skin antisepsis for prevention of surgical site infection in cesarean delivery—a pilot randomized control trial. *Trials*. 2021 Aug 17;22(1):540. doi: 10.1186/s13063-021-05490-4. PMID: 34404473; PMCID: PMC8369632.
5. Tuuli MG, Liu J, Stout MJ, Martin S, Cahill AG, Odibo AO, Colditz GA, Macones GA. A Randomized Trial Comparing Skin Antiseptic Agents at Cesarean Delivery. *N Engl J Med*. 2016 Feb 18;374(7):647-55. doi: 10.1056/NEJMoa1511048. Epub 2016 Feb 4. PMID: 26844840; PMCID: PMC4777327.
6. Aworinde O, Olufemi-Aworinde K, Fehintola A, Adeyemi B, Owonikoko M, Adeyemi AS. Antiseptic skin preparation for preventing surgical site infection at caesarean section. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology* 2016;6:246-51. [Google Scholar].
7. Fahmi MN, Hadiati DR, Widad S. Comparison of skin preparation with alcohol-chlorhexidine versus alcohol-povidone iodine on surgical site infection following caesarean section. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2017;43:38. [Google Scholar].
8. Kunkle CM, Marchan J, Safadi S, Whitman S, Chmait RH. Chlorhexidine gluconate versus povidone iodine at cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2015;28(5):573-7. [DOI: 10.3109/14767058.2014.926884] [PubMed]

[CrossRef].

9. Lorenz RP, Botti JJ, Appelbaum PC, Bennett N. Skin preparation methods before cesarean section. *Journal of Reproductive Medicine* 1988;33(2):202-4. [PubMed] [Google Scholar].
10. Magann EF, Dodson MK, Ray MA, Harris RL, Martin JN, Morrison JC. Preoperative skin preparation and intraoperative pelvic irrigation: impact on endometritis following Cesarean delivery. In: 41st Annual Clinical Meeting of the American College of Obstetricians and Gynecologists; 1993 May 3-6; Washington DC, USA. 1993:11.
11. Magann EF, Dodson MK, Ray MA, Harris RL, Martin JN, Morrison JC. Preoperative skin preparation and intraoperative pelvic irrigation: impact on post-cesarean endometritis and wound infection. *Obstetrics and Gynecology* 1993;81(6):922-5. [PMID:] [PubMed] [Google Scholar].
12. Ngai I, Govindappagari S, Van Arsdale A, Judge NE, Neto N, Bernstein J, et al. Skin preparation in cesarean birth for prevention of surgical site infection (SSI): a prospective randomized clinical trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2015;212(1 Suppl 1):S424. [PubMed] [Google Scholar].
13. Saha PK, Luwang AL, Rohilla M, Sikka P, Saha L, Gautam V. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine as preoperative skin antisepsis for prevention of surgical site infection in caesarean section. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 2019;126(S2):162. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
14. Springel EH, Sarfoh V, Stetzer B, Weight S, Mercer B, Wang XY. A randomized controlled trial of chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for cesarean antisepsis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2017;216(1 Suppl):S30, Abstract no: 42. [NCT02202577] [PubMed] [Google Scholar].
15. Springel EH, Wang XY, Sarfoh VM, Stetzer BP, Weight SA, Mercer BM. A randomized open-label controlled trial of chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for cesarean antisepsis: the CAPICA trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2017;217:463.e1-8. [PubMed] [Google Scholar].
16. Stout MJ, Martin S, Cahill AG, Macones GA, Tuuli MG. Impact of chlorhexidine-alcohol versus iodine-alcohol skin antisepsis on methicillin-resistant staphylococcus aureus infection after cesarean. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2016;214(1 Suppl):S119, Abstract no: 194. [NCT01472549] [Google Scholar].
17. Temming LA, Raghuraman N, Stout MJ, Cahill AG, Macones GA, Tuuli MG. Impact of evidence-based interventions on wound complications after cesarean. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2017;216(1):S106, Abstract no: 158. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
18. Ahmed MR, Aref NK, Sayed Ahmed WA, Arain FR. Chlorhexidine vaginal wipes prior to elective cesarean section: does it reduce infectious morbidity? A randomized trial. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2017;30(12):1484-7. [PubMed] [Google Scholar].
19. Aref NK. Vaginal cleansing prior to caesarian section: to do or not to do?: A randomized trial. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction* 2019;48(1):65-8. [PubMed] [Google Scholar].
20. Asad S, Batool Mazhar S, Khalid Butt N, Habiba U. Vaginal cleansing prior to caesarean section and postoperative infectious morbidity. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 2017;124:45. [Google Scholar].
21. Asghania M, Mirblouk F, Shakiba M, Faraji R. Preoperative vaginal preparation with povidone-iodine on post-caesarean infectious morbidity. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2011;31(5):400-3. [PubMed] [Google Scholar].
22. Barat S, Bouzari Z, Ghanbarpour A, Zabih Z. Impact of preoperative vaginal preparation with povidone iodine on post cesarean infection. *Caspian Journal of Reproductive Medicine* 2016;2:2-8. [Google Scholar].
23. Charoenviboonphan P. Preoperative vaginal painting with 1% povidone-iodine before cesarean delivery to reduce postoperative febrile morbidity: a randomized control trial. *Region 4-5 Medical Journal* 2011;30:117-214. [Google Scholar].
24. Goymen A, Simsek Y, Ozdurak HI, Ozkaplan SE, Akpak YK, Ozdamar O, et al. Effect of vaginal cleansing on postoperative factors in elective

- caesarean sections: a prospective, randomised controlled trial. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2017;30(4):442-5. [PubMed] [Google Scholar]
25. Guzman MA, Prien SD, Blann DW. Post-caesarean related infection and vaginal preparation with povidone-iodine revisited. *Primary Care Update for OB/GYNs* 2002;9(6):206-9. [Google Scholar]
26. NCT00386477. Vaginal cleansing at cesarean delivery to reduce infection: a randomized, controlled trial. clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00386477 (first received 9 October 2006).
27. Hassan Khedr N, Fadel E. Effect of prophylactic preoperative nursing interventions on prevention of endometritis among women undergoing elective cesarean delivery. *Journal of Nursing Education and Practice* 2016;6(12):142-8. [Google Scholar]
28. Hodgetts Morton V, Hewitt C, Wilson A, Dixon E, Farmer N, Hardy P, et al. Preps: vaginal preparation at caesarean section to reduce endometritis and prevent sepsis: a randomised feasibility study of chlorhexidine. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 2019;126:11-2. [Google Scholar]
29. ISRCTN33435996. Vaginal preparation at caesarean section. www.isrctn.com/ISRCTN33435996 (first received 10 July 2017).
30. Kiani SA, Zafar M, Yasmin S, Mazhar SB. Vaginal cleansing prior to caesarean section and post-operative infectious morbidity. *Journal of the Society of Obstetrics and Gynaecologists of Pakistan* 2018;8(2):95-9. [Google Scholar]
31. Memon S, Qazi RA, Bibi S, Parveen N. Effect of preoperative vaginal cleansing with an antiseptic solution to reduce post caesarean infectious morbidity. *Journal of the Pakistan Medical Association* 2011;61(12):1179-83. [PubMed] [Google Scholar]
32. Mohamed H, Hassan S, Hemida R. Vaginal preparation with antiseptic solution before caesarean section for reducing postpartum morbidity. *IOSR Journal of Nursing and Health Science* 2015;4(3):75-80. [Google Scholar]
33. Mwangi KD. Effect of Preoperative Vaginal Cleansing with Povidone Iodine on Post-caesarean Maternal Infections at Kenyatta National Hospital; a randomized controlled trial [thesis]. Nairobi: University of Nairobi, 2013. [Google Scholar]
34. Nandi J, Saha D, Pal S, Barman S, Mitra A. Antiseptic vaginal preparation before caesarean delivery to reduce post operative infection: a randomised controlled trial. *Journal of Medical Science and Clinical Research* 2015;3(2):4310-5. [Google Scholar]
35. Olmez H, Dugan N, Sudolmus S, Fendal Tunca A, Yetkin Yildirim G, Gulkilik A. Does vaginal preparation with povidone-iodine prior to caesarean delivery reduce the risk of endometritis. *Jinekoloji Obstetrik Pediatri ve Pediatrik Cerrahi Dergisi* 2013;5(2):81-8. [Google Scholar]
36. Reid VC, Hartmann KE, McMahon M, Fry EP. Vaginal preparation with povidone iodine and postcesarean infectious morbidity: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology* 2001;97(1):147-52. [PubMed] [Google Scholar]
37. Rouse DJ, Hauth JC, Andrews WW, Mills BB, Maher JE. Chlorhexidine vaginal irrigation for the prevention of peripartur infection: a placebo-controlled randomized clinical trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1997;176(3):617-22. [PubMed] [Google Scholar]
38. Starr RV, Zurawski J, Ismail M. Preoperative vaginal preparation with povidone-iodine and the risk of postcesarean endometritis. *Obstetrics & Gynecology* 2005;105(5 Pt 1):1024-9. [PubMed] [Google Scholar]
39. Yildirim G, Gungorduk K, Ascioglu O, Basaran T, Temizkan O, Davas I, et al. Does vaginal preparation with povidone-iodine prior to caesarean delivery reduce the risk of endometritis A randomized controlled trial. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2012;25(11):2316-21. [PubMed] [Google Scholar]
40. DeFrances CJ, Cullen KA, Kozak LJ. National Hospital Discharge Survey: 2005 annual summary with detailed diagnosis and procedure data. *Vital Health Stat.* 2007;165:1-209. [PubMed] [Google Scholar]
41. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, Curtin SC, Mathews TJ. Births final data for 2013. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; Jan 15, 2015. [Google Scholar]
42. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35:605-27. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
43. Conroy K, Koenig AF, Yu YH, Courtney A, Lee HJ, Norwitz ER. Infectious morbidity after cesarean delivery: 10 strategies to reduce risk. *Rev Obstet Gynecol.* 2012;5:69-77. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
44. Scifres CM, Leighton BL, Fogertey PJ, Macones GA, Stamilio DM. Supplemental oxygen for the prevention of postcesarean infectious morbidity: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(3):267.e1-9.
45. Wloch C, Wilson J, Lamagni T, Harrington P, Charlett A, Sheridan E. Risk factors for surgical site infection following caesarean section in England: results from a multicentre cohort study. *BJOG.* 2012;119:1324-33. [PubMed] [Google Scholar]
46. Olsen MA, Butler AM, Willers DM, Gross GA, Hamilton BH, Fraser VJ. Attributable costs of surgical site infection and endometritis after low transverse cesarean delivery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31:276-82. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
47. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Am J Infect Control.* 1999;27:97-132. [PubMed] [Google Scholar]
48. Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP. Evidence-based surgery for cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:1607-17. [PubMed] [Google Scholar]
49. Lorenz RP, Botti JJ, Appelbaum PC, Bennett N. Skin preparation methods before cesarean section: a comparative study. *J Reprod Med.* 1988;33:202-4. [PubMed] [Google Scholar]
50. Amer-Alshiek J, Alshiek T, Almog B, et al. Can we reduce the surgical site infection rate in cesarean sections using a chlorhexidine-based antiseptic protocol? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26:1749-52. [PubMed] [Google Scholar]