

RAPPORT

2023

FULLSTENDIG METODEVURDERING

Triklosanbelagte suturer til
forebygging av infeksjoner
i operasjonsområde

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Område for helsetjenester

Tittel Triklosanbelagte suturer til forebygging av infeksjoner i operasjonsområde: en fullstendig metodevurdering

English title [Triclosan coated sutures for prevention of surgical site infection: a health technology assessment]

Ansvarlig Gunn Peggy Knudsen, konstituert direktør

Forfattere Liv Giske, prosjektleder, ansvarlig effekt og sikkerhet
Anna Lien Espeland, ansvarlig helseøkonomi
Helene Arentz-Hansen, seniorforsker – effekt og sikkerhet
Linn Kleven, seniorrådgiver – helseøkonomi
Alexandra Herborg Cornelius Poulsson, seniorrådgiver – effekt og sikkerhet
Elisabet Hafstad, bibliotekar – litteratursøk
Kristin Hegstad, ansvarlig kapittel om antibiotikaresistens
Marius Gudbrandsen, ansvarlig kapittel om miljøpåvirkning

ISBN 978-82-8406-387-4

Publikasjonstype Metodevurdering

Antall sider 124 (216 inklusiv vedlegg)

Oppdragsgiver Bestillerforum for nye metoder

Emneord (MeSH) Sutures; Triclosan; Chlorhexidine; Surgical Wound Infection; Drug Resistance, Microbial; Environmental Pollution; Meta-Analysis; Costs and Cost Analysis; Technology Assessment, Biomedical

Sitering Giske L, Espeland AL, Arentz-Hansen H, Kleven L, Poulsson AHC, Hafstad E, Hegstad K, Gudbrandsen M. Triklosanbelagte suturer til forebygging av infeksjoner i operasjonsområde: en fullstendig metodevurdering. [Triclosan coated sutures for prevention of surgical site infection: a health technology assessment] Oslo: Folkehelseinstituttet, 2023.

Innhold

INNHold	3
HOVEDBUDSKAP	6
SAMMENDRAG	8
KEY MESSAGES	15
EXECUTIVE SUMMARY	17
FORORD	24
ORDLISTE	27
INNLEDNING	30
Beskrivelse av problemet	30
Triklosan, antibiotikaresistens og miljøpåvirkning	31
Klorheksidin, antibiotikaresistens og miljøpåvirkning	32
Beskrivelse av nedbrytbare suturer	33
Infeksjoner i sårområdet og renhetsgrader av operasjoner	34
Hvorfor er det viktig å utføre denne metodevurderingen?	36
Mål og problemstilling	36
Prosjektplan og forberedende arbeid	37
EFFEKT OG SIKKERHET	38
Metode	38
Inklusjonskriterier	38
Litteratursøk	40
Utvelging av studier	41
Vurdering av risiko for systematiske skjevheter	42
Uthenting av data	43
Analyser	43
Vurdering av tillit til resultatene	45
Resultater	46
Litteratursøket og utvelgelse av studier	46
Beskrivelse av de inkluderte studiene, triklosanbelagte suturer	48
Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene	51
Fremstilling av utfallene og resultatene:	52
Effekt og sikkerhet av tiltak	53
Klorheksidinbelagte suturer, identifiserte studier	79
HELSEØKONOMISK VURDERING	81

Innledning	81
Metode	82
Resultater	89
ANTIBIOTIKARESISTENS	92
Viktige begrepsdefinisjoner og retningslinjer for antibiotika og antibiotikaresistens	92
Fremgangsmåte og spørsmål	93
Bakteriearter som er vanlige i operasjonssår	93
Triklosanresistens kan være koblet til resistens mot klinisk viktige antibiotika	94
Triklosan kan bidra til økt horisontal genoverføring og spredning av resistens i miljøet	95
Konsentrasjoner av triklosan lokalt i pasienten og mulig påvirkning av resistensutvikling	97
Oppsummering	98
MILJØPÅVIRKNING	99
Fremgangsmåte og spørsmål	99
Innledning	99
Hvilke mengder av triklosan kan potensielt ventes å slippe ut i miljøet dersom triklosansuturer tas i bruk?	100
Kan disse mengdene bidra til risiko for uønskede virkninger i miljøet?	101
Kan metabolitter av triklosan utgjøre en risiko?	101
Oppsummering	102
DISKUSJON	103
Diskusjon effekt og sikkerhet	103
Diskusjon helseøkonomi	107
Betydningen av antibiotikaresistens og miljøpåvirkning ved bruk av triklosan i suturer	111
Resultatenes betydning for praksis	112
Kunnskapshull	112
KONKLUSJON	114
REFERANSER	116
VEDLEGG 1: SØKESTRATEGI	126
VEDLEGG 2: EKSKLUDERTE STUDIER OG PÅGÅENDE STUDIER	130
Ekskluderte studier lest i fulltekst	130
Pågående studier	131
VEDLEGG 4: KJENNETEGN VED INKLUDERTE STUDIER	138
VEDLEGG 5: RESULTATER EFFEKT OG SIKKERHET	190
Beskrivelse av inkluderte studier	190
Utfall: Infeksjoner og sårruptur	199
VEDLEGG 6: PARAMETEROVERSIKT FOR HELSEØKONOMISK MODELL	214
VEDLEGG 7: RESULTATER HELSEØKONOMI	215

Hovedbudskap

Vi har oppsummert effekt og sikkerhet og vurdert helseøkonomiske konsekvenser ved bruk av triklosanbelagte sammenliknet med standard suturer for forebygging av infeksjoner i operasjonsområdet. Triklosan er et antimikrobielt middel som er knyttet til antibiotikaresistens og miljøforurensning. Vi har derfor også gjort vurderinger av triklosanbelagte suturers mulige påvirkning på antibiotikaresistens og miljøforurensning. Tilliten til resultatene vurderte vi med GRADE-verktøyet (høy, middels, lav eller svært lav tillit).

I metaanalyser av studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter fant vi at bruk av triklosanbelagte sammenliknet med standard suturer ga:

- ingen forskjell eller muligens en liten reduksjon i risiko for infeksjoner etter gastrointestinale / abdominale operasjoner (GRADE: lav).
- liten eller ingen forskjell etter kardiovaskulære operasjoner. (GRADE: lav).
- usikre resultater for ortopediske operasjoner – og både færre og flere infeksjoner kan forekomme. Konfidensintervallet var bredt. (GRADE: svært lav)
- ingen forskjell eller muligens en liten reduksjon i risiko for infeksjoner etter rene (ikke-infiserte) operasjoner. Kardiovaskulære og ortopediske operasjoner klassifiseres som rene. (GRADE: lav)

For subgruppeanalyser av overflatiske infeksjoner, studier med lav risiko for systematiske skjevheter og studier med deltakerantall over 1000, krysset konfidensintervallene linjen for ingen effektforskjell. Vi har middels tillit til effektestimaten for studiene med lav risiko for systematiske skjevheter og lav tillit til de øvrige. I disse analysene har vi ikke skilt mellom ulike operasjonstyper.

Subgruppeanalyser innen gastrointestinale og abdominale operasjoner av laparoskopisk kolonoperasjon, åpen kolonoperasjon

Tittel:

Triklosanbelagte suturer til forebygging av infeksjoner i operasjonsområde: en fullstendig metodevurdering

Hva svarer rapporten ikke på?

Prioriteringskriteriene er ikke fullstendig belyst. Vi har ikke beregnet alvorlighet, eller forholdet mellom nytte og ressursbruk ved tiltakene.

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet, på oppdrag fra Bestillerforum for nye metoder

Når ble litteratursøket avsluttet?

September 2022

Fagfellevurdering

Ove Nord Furnes, overlege og leder for Nasjonalt register for

og laparoskopisk fjerning av galleblære i den helseøkonomiske vurderingen, antydnet at triklosanbelagte suturer både kan gi kostnadsbesparelser og merkostnader. Resultatene for alle de tre analysene viste en tendens til at bruk av triklosanbelagte suturer potensielt vil kunne gi mindre kostnadsbesparelser desto lavere infeksjonsinsidensen er.

Triklosan kan kobles til resistens mot antibiotika hos flere viktige sykdomsfremkallende bakterier samt i miljøbakterier, og kan føre til økt overføring av antibiotikaresistensgener mellom bakterier. Ett spørsmål blir om en eventuell fordel ved bruk av triklosan oppveier risiko for utvikling og spredning av antibiotikaresistens.

Mengdene av triklosan som forventes å slippe ut i miljøet etter bruk i suturer er lave. Selv om utslippet er uønsket, vil påvirkning på miljøet sannsynligvis være liten. Dersom bruken av triklosanbelagte suturer ansees hensiktsmessig, vil miljøhensyn sannsynligvis ikke være til hinder for bruk.

Dersom nye studier skal gjøres er det av fageksperter foreslått studier med et clusterrandiomisert design og registrering av infeksjoner etter keisersnitt, galleoperasjoner og tykktarmskirurgi.

leddproteser, Helse
Bergen

Sammendrag

Innledning

En av de vanligste komplikasjonene etter kirurgi er infeksjon i operasjonsområdet. For å forebygge infeksjoner har det blitt benyttet nedbrytbare suturer belagt med det antimikrobielle middelet triklosan. Et antimikrobielt middel hemmer veksten eller dreper mikroorganismer som bakterier, sopp og virus. Begrepet brukes også ofte om antibiotika. Triklosan kan imidlertid medføre miljøforurensninger, og er knyttet til antibiotikaresistens. På grunn av disse uønskede egenskapene har det blitt innført forbud innen mange områder. Klorheksidin er et annet antimikrobielt middel som også brukes for å forebygge infeksjoner, men er ikke i bruk på suturer i samme grad som triklosan. Stoffet er heller ikke satt på miljødirektoratets liste over miljøskadelige stoffer som oppfyller PBT-kriteriene (stoffer som er **p**ersistente [vedvarende], **b**ioakkumulerende og **t**oksiske). Fagekspertene innen kirurgi, infeksjonsmedisin, antibiotikaresistens, transplantasjonsmedisin, smittevern og miljøforurensning har deltatt i arbeidet med rapporten.

Hensikt

Problemstillingene vi ønsket å besvare var:

1. Hva er effekt og sikkerhet av triklosanbelagte suturer sammenliknet med standard (uten triklosan) suturer ved forebygging av infeksjon i operasjonsområdet?
2. Hvilke studier finnes om effekt og sikkerhet av klorheksidinbelagte suturer sammenliknet med standard suturer ved forebygging av infeksjon i operasjonsområde?
3. Hva er de økonomiske konsekvensene ved bruk av triklosanbelagte suturer sammenliknet med standard suturer ved forebygging av infeksjoner i operasjonsområdet?
4. Vurdere om bruk av triklosanbelagte suturer kan føre til resistensutvikling slik at effekten av klinisk viktige antimikrobielle midler reduseres.
5. Vurdere om bruk av triklosanbelagte suturer kan påvirke miljøet.

Klinisk effekt og sikkerhet

Metode

Vi har brukt den nylig publiserte Supporting documentation – Committee papers to the Medical Technology Guidance «Plus Sutures for preventing surgical site infection» (2022) fra National Institute for Health and Care Excellence (NICE), heretter kalt NICE-rapporten, som utgangspunkt for søk og fremstilling av resultater. Vi vurderte NICE-rapporten til å ha høy metodisk kvalitet.

Vi oppdaterte søket fra NICE-rapporten og inkluderte relevante randomiserte kontrollerte studier ved bruk av maskinlæringsverktøyet EPPI-reviewer. Vi vurderte risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte RCT-ene for problemstilling 1. De primære utfallene var insidens av infeksjoner i operasjonsområdet i ulike subgruppeanalyser. I tillegg så vi på insidens av sårruptur.

Ifølge fagekspertene er det lite sannsynlig at en eventuell effekt av triklosan ved én type inngrep kan ekstrapoleres til andre. Vi gjorde derfor (som i NICE-rapporten) subgruppeanalyser av forekomst av infeksjoner inndelt etter operasjonsområder og for rene operasjoner. Operasjoner kan inndeles i ulike renhetsgrader avhengig av kontaminering (forurensning). Øvrige subgruppeanalyser var studier med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter, med deltakerantall over 1000 og over 500, fra land med liknende antibiotikaresistensnivå som Norge, studier finansiert av firma og ikke-finansiert av firma, samt for studier som kun inkluderte barn. Vi beregnet relativ risiko (RR) med 95 % konfidensintervall (KI). Vi vurderte tilliten til dokumentasjonen, det vil si i hvilken grad vi har tillit til at effektestimater ligger nær en sann underliggende effekt, med GRADE-verktøyet. Vurderingene graderes i høy, middels, lav eller svært lav tillit.

For problemstillingen 2 om klorheksidinbelagte suturer inkluderte vi studier med kontrollgruppe og satte opp resultatene fra artiklene i en tabell. Vi gjorde ingen kvalitetsvurdering av studiene eller analyser.

Resultater

Vi inkluderte 31 studier som sammenliknet triklosanbelagte med standard suturer for forebygging av infeksjoner i operasjonsområdet. Flere av studiene hadde deltakerantall over 1000, og én studie, Falcon-studien publisert i 2021, hadde over 5000 deltakere.

Rundt halvparten av studiene hadde høy risiko for systematiske skjevheter, og få deltakere. Vi har i metaanalysene kun inkludert studiene med lav og middels risiko for systematiske skjevheter når presisjonen (antall uønskede hendelser) ikke reduseres vesentlig. Dette anbefales av Cochrane når studier med ulike risiko for systematiske skjevheter gir ulikt resultat. Resultatene for alle studiene (n = 31) er gitt i vedlegg.

I metaanalysene av studiene der alle de ulike operasjonstypene inngikk (n = 17 studier), fant vi at RR = 0,87 (95 % KI: 0,76 til 0,99) til fordel for triklosanbelagte suturer. Når kun studier med lav risiko for systematiske skjevheter (n = 11) ble inkludert i analysen krysset imidlertid konfidensintervallet linjen for ingen effektforskjell (RR = 0,92 (95 % KI: 0,80 til 1,06, GRADE: middels). Ved analyse av studiene med henholdsvis middels (n = 6) og høy (n = 13) risiko for systematiske skjevheter var effektestimaterne til fordel for triklosanbelagte suturer. Disse resultatene var usikre, og vi har svært lav tillit til effektestimaterne (GRADE). For overflatiske infeksjoner fant vi RR = 0,95 (95 % KI: 0,75 til 1,19), GRADE: lav, mens for dype infeksjoner fant vi RR = 0,86 (95 % KI: 0,56 til 1,32) GRADE: svært lav. Kun fire studier inngikk i analysen av sårruptur. Resultatene var til fordel for triklosanbelagte suturer (RR = 0,79 [95 % KI 0,64 til 0,97], GRADE: middels).

For gastrointestinale / abdominale operasjoner fant vi at konfidensintervallet for effekttestimatet inneholdt både en liten effekt til fordel for triklosan og ingen effektforskjell (RR = 0,90 [95 % KI: 0,77 til 1,06], GRADE: lav). Resultatet for ortopediske operasjoner var usikkert og både flere og færre infeksjoner kan forekomme (RR = 0,72 [95 % KI: 0,40 til 1,28], GRADE: svært lav). Etter kardiovaskulære operasjoner fant vi liten eller ingen forskjell i risiko for infeksjoner (RR 0,96 [95 % KI: 0,74 til 1,25], GRADE: lav). For analysen av rene operasjoner uavhengig av operasjonstype fant vi at konfidensintervallet for effekttestimatet inneholdt både en liten effekt til fordel for triklosan og ingen effektforskjell (RR = 0,91 [95 % KI: 0,71 til 1,19], GRADE: lav). Analyser av operasjoner med andre renhetsgrader var ikke mulig å utføre siden det ofte forekom operasjoner med ulik renhetsgrad innen samme studie.

I subgruppeanalysene av studier der deltakerantallet var over 1000 krysset konfidensintervallet linjen for ingen effektforskjell (RR = 0,87 [95 % KI: 0,71 til 1,06], GRADE: lav). Det samme gjaldt for analysen av studier fra land med lavt og middels-lavt nivå av antibiotikaresistens (RR = 0,82 [95 % KI: 0,66 til 1,02], GRADE: lav). Dette resultatet var ikke vesentlig forskjellig fra studiene fra land med middels og middels-høyt pluss høyt resistensnivå. De få studiene som kun omhandlet barn, viste ingen fordel for hverken triklosanbelagte eller standard suturer. Konfidensintervallet var svært bredt og effekttestimatet usikkert (RR = 0,74 [95 % KI: 0,15 til 3,71], GRADE: svært lav). Videre fant vi at resultatet var til fordel for triklosanbelagte suturer for studiene finansiert av firmaet Ethicon (RR = 0,81 [95 % KI: 0,67 til 0,98]), mens konfidensintervallet krysset linjen for ingen forskjell i effektforskjell for studiene som ikke var finansiert av firma (RR = 0,89 [0,75 til 1,07]).

Vi identifiserte fire studier som sammenliknet klorheksidinbelagte med standard suturer for forebygging av infeksjoner i operasjonsområdet. Tre studier var randomiserte og kontrollerte, og én var en ikke-randomisert prospektiv studie. Deltakerantall i hver studie varierte fra 30 til 150. Operasjonstypene var bløtvevskirurgi i én studie, urologisk operasjon i én og tann- og tannkjøttkirurgi i to studier. Det forekom kun noen få infeksjoner, og vi har dermed ingen relevante resultater.

Helseøkonomi

Metode

Vi utførte kostnadskonsekvensanalyser av triklosanbelagte suturer sammenliknet med standard suturer for forebygging av infeksjoner i operasjonsområdet. Vi laget en modell i form av et beslutningstre som inkluderer sannsynligheten for å utvikle en dyp eller overflatisk infeksjon, kostnadene forbundet med å behandle infeksjon, og den relative risikoen ved bruk av triklosanbelagte suturer versus standard suturer. Vi utførte en analyse av alle operasjoner i Norge (omtrent 413 000 kirurgiske inngrep i 2021, basert på tall fra Helsedirektoratet) hvor vi brukte effekttestimatet fra metaanalysen over alle studiene med ulike operasjonstyper (N = 17). Vi utførte også tre subgruppeanalyser på henholdsvis laparoskopisk kolonoperasjon, åpen kolonoperasjon og laparoskopisk fjerning av galleblære. Til disse analysene brukte vi effekttestimatet fra metaanalysen på operasjonstypen gastrointestinale / abdominale operasjoner (N = 8).

Resultater

Analysen av alle operasjoner i Norge antydde at triklosanbelagte suturer muligens kan gi kostnadsbesparelser og færre infeksjoner. Det er knyttet stor usikkerhet til dette resultatet fordi det samlede effektestimater fra de ulike operasjonstypene (N=17) ikke uten videre kan overføres til en analyse av alle operasjoner i Norge. Det kan koste omtrent 2300 kroner å behandle en overflattisk infeksjon og omtrent 65 000 kroner å behandle en dyp infeksjon. Subgruppeanalysene av de tre gastrointestinale og abdominale operasjonene antydde at triklosanbelagte suturer både kan gi kostnadsbesparelser og merkostnader, fordi både flere og færre infeksjoner kan forekomme. Imidlertid er den potensielle besparelsen større enn merkostnaden i alle de tre analysene. Resultatene er forbundet med stor usikkerhet. Resultatene for alle fire analysene viste en tendens til at bruk av triklosanbelagte suturer potensielt vil gi mindre kostnadsbesparelse desto lavere infeksjonsinsidensen er. Merkostnaden ved å bruke triklosanbelagte suturer er omtrent 10 kroner per sutur. Vanligvis brukes 1 til 3 suturer per operasjon.

Antibiotikaresistens

Metode

En prosjektmedarbeider, Kristin Hegstad, utformet kapittelet og utførte litteratursøket i PubMed med søkeordene a) triclosan, antibiotic og cross-resistance, b) triclosan, antibiotic og co-resistance, c) triclosan, antibiotic og horizontal gene transfer og d) triclosan, antibiotic og spread. Oversiktsartiklene som ble identifisert i disse søkene ble brukt som kilder for å finne originalartikler som ikke dukket opp i søkene. Hovedspørsmålet var om effekten av klinisk viktige antimikrobielle midler reduseres på grunn av resistensutvikling ved bruk av triklosanbelagte suturer. Underspørsmålene var:

- Er triklosanresistens koblet til resistens mot antibiotika? Beskrive eventuell kjent samtidig resistens mot triklosan og antibiotika hos patogene bakterier (sykdomsfremkallende bakterier) og miljøbakterier og forekomst av disse.
- Bidrar bruk av triklosan til økt horisontal genoverføring og dermed spredning av antibiotikaresistens? (Spredning av resistens ved horisontal genoverføring kan skje når bakterier får overført resistensgener fra andre bakterier som allerede er motstandsdyktige mot antimikrobielle midler).
- Hvilke konsentrasjoner av triklosan forventes lokalt i pasienten og er dette nok til å påvirke antibiotikaresistensutvikling?

Resultater

Triklosan kan kobles til resistens mot antibiotika hos flere viktige sykdomsfremkallende bakterier samt i miljøbakterier, og lave konsentrasjoner av triklosan kan føre til økt overføring av antibiotikaresistensgener mellom bakterier. Bruk av triklosan i suturer vil føre til liten triklosanøkning i miljøet sammenlignet med andre kilder til triklosan. Når det gjelder resistensutvikling lokalt i pasienten er det vist at enkelte bakteriearter tåler høye konsentrasjoner av triklosan samtidig som triklosan bidrar til utvikling av antibiotikaresistens. Dette er for eksempel beskrevet for *P. aeruginosa* og ciprofloksasin (et antibiotikum). Man bør derfor unngå samtidig bruk av ciprofloksasin og suturer med triklosan når *P. aeruginosa*-infeksjoner er assosiert med slike inngrep.

Ett spørsmål blir om risikoen for antibiotikaresistensspredning ved bruk av triklosanbelagte suturer oppveies av eventuelle fordeler denne bruken kan ha.

Miljøforurensning

Metode

En prosjektmedarbeider, Marius Gudbrandsen, utformet dette kapittelet. Risikovurderinger fra EUs kjemikaliebyrå ble brukt som utgangspunkt med støttende litteratursøk på enkelttema, og dokumentasjonen ble gjennomgått for å finne opplysninger om hvorvidt bruk av triklosanbelagte suturer kunne påvirke miljøet. Spørsmålene knyttet til temaet var følgende:

- Hvilke mengder av triklosan kan ventes å slippe ut i miljøet dersom triklosanbelagte suturer tas i bruk?
- Kan disse mengdene bidra til risiko for uønskede virkninger i miljøet?
- Kan metabolitter av triklosan utgjøre en risiko?

Resultater

Mengdene av triklosan som kan forventes å slippe ut i miljøet som resultat av bruk i suturer er lave. Det er derfor ikke ventet at det vil være risiko for at denne bruken fører til en risiko for uønskede effekter i miljøet. Bruken vil likevel føre til en økning av utslippene, noe som er uønsket da stoffet står oppført på miljødirektoratets liste over miljøskadelige stoffer, og bruken skal reduseres. Dersom det konkluderes med at bruken av triklosanholdige suturer er et godt verktøy innen medisin kan det likevel vanskelig sies at miljøhensynene skal komme i veien for en slik bruk.

Diskusjon

Vi inkluderte kun studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter i metaanalysene våre. Selv om vurderinger av risiko for systematiske skjevheter evaluerer studiekvaliteten på en systematisk måte, er vurderingene fortsatt avhengige av subjektive bedømmelser. Alle studier som vi vurderte til å ha høy risiko for systematiske skjevheter var også vurdert til å ha høy risiko i NICE-rapporten. Videre, fagekspertene mente at man ikke uten videre kan ekstrapolere en eventuell effekt av triklosan ved én type inngrep til andre. Analysene som vi la mest vekt på, det vil si metaanalyse av infeksjonsrisiko etter hver av de ulike operasjonstyper og studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter, skiller seg derfor fra hovedanalysene i NICE-rapporten og en systematisk oversikt fra 2019. De vurderte det samlede effektestimateret for alle studier med ulike operasjonstyper og studiekvalitet. Vi kommer derfor frem til forskjellige hovedkonklusjoner på effekt av triklosan. En nylig publisert systematisk oversikt fra 2022, og samme forskergruppe som utførte Falcon-studien (NIHR), inkluderte kun studier med lav risiko for systematiske skjevheter. De fant at triklosanbelagte suturer ga liten eller ingen forskjell i risiko for infeksjoner sammenliknet med standard suturer og konkluderte med at globale og nasjonale veiledere bør revurderes og at anbefalinger om rutinemessig bruk bør fjernes.

De helseøkonomiske analysene for kolonkirurgi (åpen og laparoskopisk) og fjerning av galleblære er det knyttet usikkerhet til, da resultatet fra metaanalysen av gastrointestinale / abdominale operasjoner omfatter alle operasjoner innen området og ikke spesifikke operasjoner som galleblære og kolonoperasjoner. Det er knyttet stor usikkerhet til resultatet av analysen for alle operasjoner, fordi et samlet effektestimert fra ulike operasjonstyper ikke uten videre kan overføres til en analyse av «alle operasjoner». Dette fordi det er stor forskjell i infeksjonsrisiko knyttet til operasjonstypene og hvilket organ det opereres på.

Over halvparten av studiene i denne metodevurderingen vurderte vi til å ha høy risiko for systematiske skjevheter. Nye studier med en blanding av pasienter og operasjonstyper vil sannsynligvis ikke bidra til videre avklaringer av de vesentlige problemstillingene. Vi har gjort analyser av hver av de ulike operasjonstypene samt av alle studiene som omhandlet rene operasjoner. Studier og analyser av operasjoner med ulike renhetsgrader mangler imidlertid, og kan med fordel undersøkes videre. Fra fagekspertene er innspillet at konklusjonen i denne metodevurderingen er såpass usikker at det kan være relevant å utføre flere studier. Ett forslag er å utføre studier i Norge og andre land der det er gode registreringsystemer for infeksjoner i operasjonsområdet, for eksempel studier på keisersnitt, galleoperasjoner og tykktarmskirurgi. Med et cluster-randomisert design over for eksempel to år kan dette gjennomføres med tilstrekkelig antall pasienter og ikke minst gi mulighet for å analysere i henhold til renhetsgrader og operasjonstyper. Resultater fra slike cluster-randomiserte studier vil kunne støtte opp om og komplementere resultatene fra de øvrige randomiserte kontrollerte studiene.

Konklusjon

Fagekspertene som har deltatt i denne metodevurderingen har understreket at resultatene av analysene av effekten av triklosanbelagte suturer ikke kan ekstrapoleres fra en operasjonstype til en annen. Behovet var derfor å undersøke forskjell i infeksjonsrisiko ved bruk av triklosanbelagte suturer og standard suturer i ulike operasjonstyper og ulike renhetsgrader av operasjonene separat.

Vi fant ingen forskjell, eller muligens en liten reduksjon, i risiko for infeksjoner i operasjonsområdet etter gastrointestinale / abdominale og etter rene operasjoner ved bruk av triklosanbelagte sammenliknet med standard suturer. Det er usikkert om den eventuelle reduksjonen er av klinisk betydning, særlig når infeksjonsforekomsten er lav i land som Norge. For de øvrige operasjonstypene fant vi liten eller ingen forskjell i risiko for infeksjoner mellom suturtypene, men resultatet var begrenset av lavt deltakerantall og er derfor usikkert. Dersom ytterligere studier skal gjøres er det foreslått å utføre studier med et cluster-randomisert design. Registrering av infeksjoner etter keisersnitt, galleoperasjoner og tykktarmskirurgi kan være relevant. Sammenlikning av klorheksidinbelagte og standard suturer var lite undersøkt, og det var derfor ikke mulig å vurdere om klorheksidinbelagte suturer hadde noen påvirkning på infeksjonsforekomst sammenliknet med standard suturer. Merkostnaden ved å bruke triklosanbelagte suturer er svært lav, mens behandling av infeksjon i operasjonsområde er ressurskrevende. Om triklosansuturer kan gi kostnadsbesparelser vil i stor grad være påvirket av om triklosansuturer har en effekt

på risiko for infeksjon. Det ser ut til å være en tendens til at triklosanbelagte suturer potensielt vil gi mindre kostnadsbesparelser desto lavere infeksjonsinsidensen er. Triklosan i suturer vil ha liten miljøpåvirkning, men er koblet til resistens mot antibiotika hos flere viktige sykdomsfremkallende bakterier samt i miljøbakterier, og kan føre til økt overføring av antibiotikaresistensgener mellom bakterier. Ett spørsmål blir om en eventuell fordel ved bruk av triklosan kan oppveie risikoen for utvikling og spredning av antibiotikaresistens.

Key messages

We have summarized the efficacy and safety and assessed the health economic consequences of the use of triclosan-coated sutures compared to standard sutures for the prevention of surgical site infections. Triclosan is an antimicrobial agent associated with antibiotic resistance and environmental pollution. Therefore, we have also evaluated the potential impact of triclosan-coated sutures on antibiotic resistance and the environment. The certainty to the estimates of effect were assessed using the GRADE tool (high, moderate, low, or very low).

In the meta-analyses of the studies with low and moderate risk of bias, we found that the use of triclosan-coated sutures compared to standard sutures resulted in:

- no difference or possibly a small reduction in the risk of infections after gastrointestinal/abdominal surgeries. (GRADE: low).
- little or no difference after cardiovascular surgeries. (GRADE: low)
- uncertain results for orthopaedic surgeries, and both fewer and more infections may occur. The confidence interval was wide. (GRADE: very low).
- no difference or possibly a small reduction in the risk of infections after clean (non-infected) surgeries. Cardiovascular and orthopaedic surgeries are classified as clean. (GRADE: low)

For subgroup analyses of superficial infections, studies with low risk of bias, and studies with participant numbers over 1000, the confidence intervals crossed the line of no effect. We assessed the certainty of the evidence as moderate for studies with low risk of bias and low in the others. In these analyses, we did not differentiate between different surgical procedures.

In the health economic assessment, subgroup analyses within gastrointestinal and abdominal surgeries of laparoscopic colon

Title:
Triclosan-coated sutures for prevention of surgical site infection: a health technology assessment

What is not answered in this report?
The prioritisation criteria for health and welfare services in Norway have not been fully informed. We have not calculated severity, or the ratio between benefit and the use of resources for the interventions.

Publisher:
The Norwegian Institute of Public Health conducted the review based on a commission from Bestillerforum for nye Metoder in The National System for Managed Introduction of New Health Technologies within the Specialist Health Service

surgery, open colon surgery, and laparoscopic gallbladder removal suggested that triclosan-coated sutures may provide both cost savings and additional costs. The results for all three analyses indicated a tendency that the use of triclosan-coated sutures potentially would lead to less cost savings the lower the infection incidence.

Triclosan can be linked to antibiotic resistance in several important pathogenic bacteria as well as environmental bacteria, and it can lead to increased transfer of antibiotic resistance genes between bacteria. One question is whether any benefit from the use of triclosan outweighs the risk of developing antibiotic resistance.

The amounts of triclosan expected to be released into the environment after use in sutures are low. Although the emission is undesirable, the impact on the environment is likely to be minimal. If the use of triclosan-coated sutures is a valuable, environmental considerations will probably not be an obstacle to their use.

If new studies are to be conducted, our experts from the field have proposed studies with a cluster-randomized design where infections after caesarean sections, gallbladder surgeries, and colon surgeries are registered.

When was the literature search finished?

September, 2022

Peer review:

Ove Nord Furnes,
Senior physician and
leader of the
Norwegian
Arthroplasty
Registry, Helse
Bergen

Executive summary

Introduction

One of the most common complications after surgery is surgical site infections. To prevent infections, absorbable sutures coated with the antimicrobial agent triclosan have been used. An antimicrobial agent inhibits the growth or kills microorganisms such as bacteria, fungi, and viruses. The term is often used interchangeably with antibiotics. However, triclosan can lead to environmental pollution and is associated with antibiotic resistance. Due to these undesirable properties, bans on triclosan have been implemented in many areas. Chlorhexidine is another antimicrobial agent used to prevent infections, but it is not used on sutures to the same extent as triclosan. Moreover, chlorhexidine is not listed by Miljødirektoratet, the environmental directorate in Norway, as environmentally harmful substance that meet the PBT criteria (substances that are **p**ersistent, **b**ioaccumulative, and **t**oxic). A multidisciplinary team of experts from the fields of surgery, infectious diseases, antibiotic resistance, transplant medicine, infection control and environmental pollution have participated in the work of this report.

Objective

The research questions we aimed to address were:

1. What is the efficacy and safety of triclosan-coated sutures compared to standard (uncoated) sutures in order to prevent surgical site infections?
2. What studies can be found relating to the efficacy and safety of chlorhexidine-coated sutures compared to standard sutures in order to prevent surgical site infections?
3. What are the economic consequences of using triclosan-coated sutures compared to standard sutures in order to prevent surgical site infections?
4. Assess whether the use of triclosan-coated sutures can lead to the development of resistance, thereby reducing the effectiveness of clinically important antimicrobial agents.
5. Evaluate whether the use of triclosan-coated sutures can impact the environment.

Clinical effectiveness and safety

Method

We used the recently published report (2022) from the National Institute for Health and Care Excellence (NICE), hereafter referred to as the NICE report, as a basis for our search and presentation of results. We assessed the NICE report to have high methodological quality.

We updated the search from the NICE report and included relevant randomized controlled trials (RCTs) using the machine learning tool EPPI-reviewer. We assessed the risk of bias in the included RCTs for research question 1. The primary outcomes were the incidence of surgical site infections in different subgroup analyses. In addition, we investigated the incidence of wound dehiscence.

According to our experts, it is unlikely that any potential effect of triclosan in one type of surgery can be extrapolated to others. Therefore, we performed (as described in the NICE report) subgroup analyses of the occurrence of infections categorized by surgical sites and for clean surgeries. Surgeries can be classified into different degrees of contamination. Other subgroup analyses included studies with low, moderate, and high risk of bias, studies with more than 1000 and more than 500 participants, studies conducted in countries with similar levels of antibiotic resistance to Norway, studies funded by companies and non-company-funded studies, as well as studies that exclusively included children. We calculated relative risks (RR) with 95% confidence intervals (CI). We assessed the certainty of the evidence, i.e. the extent to which we have confidence that the effect estimate is close to the true underlying effect, using the GRADE tool. The assessments are graded to high, moderate, low, or very low confidence.

For research question 2 regarding chlorhexidine-coated sutures, we included studies with a control group and presented the results from the articles in a table. We did not assess the certainty of the evidence of the studies or perform any analyses.

Results

We included 31 studies comparing triclosan-coated sutures with standard sutures for the prevention of surgical site infections. Several studies had more than 1000 participants, and one study, the Falcon study published in 2021, had more than 5000 participants.

About half of the studies had a high risk of bias and few participants. In the meta-analyses, we only included studies with low and moderate risk of bias when the precision (number of adverse events) was not significantly reduced. This is recommended by Cochrane when studies with different risks of bias yield different results. The results for all studies (n = 31) are provided in the appendix.

In the meta-analyses of studies including all the different types of surgeries (n = 17 studies), we found an RR (risk ratio) of 0.87 (95% CI: 0.76 to 0.99) in favour of triclosan-coated sutures. However, when only studies with low risk of bias (n = 11) were included in the analysis, the confidence interval crossed the line of no effect (RR = 0.92, 95% CI: 0.80 to 1.06, GRADE: moderate). When analysing studies with moderate (n = 6) and high (n = 13) risk of bias separately, the effect estimates favoured triclosan-coated sutures. These results were uncertain, and we assessed the certainty of evidence as low (GRADE). For superficial infections, we found an RR of 0.95 (95% CI: 0.75 to 1.19), GRADE: low, while for deep infections, we found an RR of 0.86 (95% CI: 0.56 to 1.32), GRADE: very low. Only four studies were included in the analysis of wound dehiscence.

The results were in favour of triclosan-coated sutures (RR = 0.75, [95% CI: 0.61 to 0.92], GRADE: moderate).

For gastrointestinal / abdominal surgeries, the confidence interval for the effect estimate included both a small effect in favour of triclosan and no effect (RR = 0.90, [95% CI: 0.77 to 1.06], GRADE: low). The result for orthopaedic surgeries was uncertain, with the possibility of both higher and lower risk of infections (RR = 0.72, [95% CI: 0.40 to 1.28], GRADE: very low). After cardiovascular surgeries, we found little or no difference in the risk of infections (RR = 0.96, [95% CI: 0.74 to 1.25], GRADE: low). For the analysis of clean surgeries regardless of the surgical procedure, the confidence interval for the effect estimate included both a small effect in favour of triclosan and no effect (RR = 0.91, [95% CI: 0.71 to 1.19], GRADE: low). Analyses of types of surgeries with other degrees of contamination were not possible to perform as surgeries with different degrees of contamination often occurred within the same study.

In the subgroup analyses of studies with over 1000 participants, the confidence interval crossed the line of no effect (RR = 0.87, [95% CI: 0.71 to 1.06], GRADE: low). The same applied to the analysis of studies from countries with low and medium-low levels of antibiotic resistance (RR = 0.82, [95% CI: 0.66 to 1.02], GRADE: low). This result was not significantly different from the studies from countries with medium, medium-high, and high resistance levels. The few studies that focused solely on children showed no advantage for either triclosan-coated or standard sutures. The confidence interval was very wide, and the effect estimate was uncertain (RR = 0.74, [95% CI: 0.15 to 3.71], GRADE: very low). Furthermore, we found that the results favoured triclosan-coated sutures for studies funded by the manufacturer, Ethicon (RR = 0.81, [95% CI: 0.67 to 0.98]), while the confidence interval crossed the line of no effect for studies not funded by the company (RR = 0.89, [95% CI: 0.75 to 1.07]).

We identified four studies which compared chlorhexidine-coated sutures to standard sutures for the prevention of surgical site infections. Three were randomized controlled studies, and one was a non-randomized prospective study. The number of participants in each study ranged from 30 to 150. The types of surgery were soft tissue surgery in one study, urological surgery in one, and dental and periodontal surgery in two studies. The infection incidence was very low, and therefore, we have no relevant results.

Health economics

Method

We conducted cost-consequence analyses of triclosan-coated sutures compared to standard sutures for the prevention of surgical site infections. We developed a decision tree model that included the probability of developing a deep or superficial infection, the costs associated with treating the infection, and the relative risk of using triclosan-coated sutures versus standard sutures. We performed an analysis of all surgeries in Norway (approximately 413,000 surgical procedures based on figures from the Directorate of Health for 2021), using the effect estimate from the meta-analysis across all studies with different types of surgery (N = 17). We also conducted three subgroup

analyses specifically for laparoscopic colon surgery, open colon surgery, and laparoscopic gallbladder removal. For these analyses, we used the effect estimate from the meta-analysis of gastrointestinal/abdominal surgeries (N = 8).

Results

The analysis of all surgeries in Norway suggested that triclosan-coated sutures may potentially lead to cost savings and fewer infections. However, there is significant uncertainty associated with this result because the overall effect estimate from the different types of surgery (N=17) cannot be directly transferred to an analysis of all surgeries in Norway. The cost to treat a superficial infection is approximately 2,300 Norwegian kroner and to treat a deep infection approximately 65,000 Norwegian kroner. The subgroup analyses of the three gastrointestinal / abdominal surgeries suggested that triclosan-coated sutures could provide both cost savings and additional costs, as both more and fewer infections may occur. Though the potential savings outweigh the additional costs in all three analyses. These results are however associated with considerable uncertainty. The findings from all four analyses indicated a trend/tendency that the use of triclosan-coated sutures may potentially result in smaller cost savings as the incidence of infection decreases. The additional cost of using triclosan-coated sutures is approximately 10 Norwegian kroner per suture. Typically, 1 to 3 sutures are used per operation. Treating a superficial infection may cost around 2,300 Norwegian kroner, while treating a deep infection may cost approximately 65,000 Norwegian kroner.

Antibiotic resistance

Method

A project member, Kristin Hegstad, formulated the chapter and conducted a literature search in PubMed using the keywords a) triclosan, antibiotic, and cross-resistance, b) triclosan, antibiotic, and co-resistance, c) triclosan, antibiotic, and horizontal gene transfer, and d) triclosan, antibiotic, and spread. The review articles identified in these searches were used to find original articles that did not appear in the searches. The main research question was whether the effect of clinically important antimicrobial agents is reduced due to development of resistance when triclosan-coated sutures are used. The sub-questions were:

- Is triclosan resistance linked to antibiotic resistance? Describe any known concurrent resistance to triclosan and antibiotics in pathogenic bacteria (disease-causing bacteria) and environmental bacteria, and their occurrence.
- Does the use of triclosan contribute to increased horizontal gene transfer and thus the spread of antibiotic resistance? (The spread of resistance through horizontal gene transfer can occur when bacteria acquire resistance genes from other bacteria that are already resistant to antimicrobial agents).
- What concentrations of triclosan are expected locally in the patient, and is this sufficient to affect the development of antibiotic resistance?

Results

Triclosan can be associated with antibiotic resistance in several important pathogenic bacteria as well as in environmental bacteria, and low concentrations of triclosan can

lead to increased transfer of antibiotic resistance genes between bacteria. The use of triclosan in sutures will result in minimal triclosan increase in the environment compared to other sources of triclosan. Regarding local resistance development in the patient, it has been shown that certain bacterial species can tolerate high concentrations of triclosan while triclosan contributes to the development of antibiotic resistance. This has been described, for example, for *P. aeruginosa* and ciprofloxacin (an antibiotic). Therefore, simultaneous use of ciprofloxacin and sutures with triclosan should be avoided when *P. aeruginosa* infections are associated with such procedures. One question is whether the risk of developing antibiotic resistance with the use of triclosan-coated sutures is outweighed by the potential benefits of its' use.

Environmental pollution

Method

A project collaborator, Marius Gudbrandsen, formulated this chapter. Risk assessments from the European Chemicals Agency were used as a starting point, with supporting literature searches on specific topics, and the documentation was reviewed to find information on whether the use of triclosan-coated sutures could impact the environment. The questions related to the topic were as follows:

- What amounts of triclosan can be expected to be released into the environment if triclosan-coated sutures are used?
- Can these amounts contribute to risks of adverse effects in the environment?
- Can metabolites of triclosan pose a risk?

Results

The amounts of triclosan expected to be released into the environment as a result of its use in sutures are low. Therefore, it is not expected that this use will pose a risk of adverse effects in the environment. However, the use will lead to an increase in emissions, which is undesirable as the substance is listed on the Environmental Directorate in Norway's (Miljødirektoratet) list of environmentally hazardous substances, and its use should be reduced. If it is concluded that the use of triclosan-containing sutures is a valuable tool in medicine, it is still difficult to argue that environmental considerations should hinder such use.

Discussion

We only included studies with low and moderate risk of bias in our meta-analyses. Although assessments of the risk of bias evaluate the quality of the studies systematically, these assessments are still dependent on subjective judgments. All studies that we considered to have a high risk of bias were also assessed as having a high risk in the NICE report. Furthermore, our team of experts believed that extrapolating any potential effect of triclosan from one type of surgery to another cannot be done easily. The analyses that we placed the most emphasis on, i.e. the meta-analysis of the risk of infection for each of the different types of surgery and studies with low and moderate risk of bias, therefore differ from the main analyses in the NICE report and a systematic review from 2019. They assessed the overall effect estimate for all studies with different types of surgery and study quality. As a result, we arrive at different main conclusions

regarding the effect of triclosan. A recently published systematic review from 2022, conducted by the same research group as the Falcon study (NIHR), only included studies with low risk of bias. They found that triclosan-coated sutures showed little or no difference in the risk of infections compared to standard sutures and concluded that global and national guidelines should be reassessed and recommendations for routine use should be removed.

The health economic analyses for colon surgery (open and laparoscopic) and gallbladder removal are associated with uncertainty because the results from the meta-analysis of gastrointestinal / abdominal surgeries encompass all operations within the field and not specific operations like gallbladder and colon surgeries. There is significant uncertainty regarding the outcome of the analysis for all surgeries because a combined effect estimate from various types of surgeries cannot be directly applied to an analysis of "all surgeries." This is because there is a significant difference in risk of infection associated with different types of surgeries and which organ being operated on.

Over half of the studies in this assessment were evaluated to have a high risk of bias. New studies with a mixture of patients and types of surgeries will probably not contribute to further clarification of the essential issues/research questions. We have carried out analyses of each of the different types of operations as well as of all the studies that concerning clean operations. Studies and analyses of operations with different degrees of contamination, however, could be beneficial to investigate further. The input from the experts is that the conclusion in this health technology assessment is so uncertain that it may be beneficial to carry out more studies. One proposal is to conduct studies in Norway and other countries where there are good registries for surgical site infections, for example studies on caesarean sections, gallbladder operations and colon surgery. With a cluster-randomized design over for example two years, this can be carried out with a sufficient number of patients and, in addition provide the opportunity to analyse according to degrees contamination and types of surgery. Results from such cluster-randomised studies would be able to support and complement results from the other randomised controlled studies.

Conclusion

The external experts who participated in this health technology assessment have emphasised that the results of the analyses of the effect of triclosan-coated sutures cannot be extrapolated from one type of surgery to another. The need was therefore to investigate the difference in risk of infection when using triclosan-coated sutures and standard sutures in different types of surgery and different degrees of contaminations of the surgeries separately.

We found no difference, or possibly a small reduction in the risk of surgical site infections after gastrointestinal/abdominal and after clean operations using triclosan-coated sutures compared to standard sutures. It is uncertain whether a possible reduction is of clinical relevance, particularly in countries such as Norway where infection rates are low. For the other types of surgery, we found little or no difference in the risk of infections between the suture types, but these results were limited by a low number

of participants and are therefore uncertain. If further studies are to be conducted, it has been suggested to perform studies with a cluster-randomized design. Registration of infections after caesarean sections, gallbladder surgeries, and colorectal surgeries could be relevant. Comparison of chlorhexidine-coated sutures with standard sutures has not been investigated much, and it was therefore not possible to assess whether chlorhexidine-coated sutures had an effect on the incidence of infections compared to standard sutures. The additional cost of using triclosan-coated sutures is very low, while treating surgical site infections is resource-demanding. Whether triclosan-coated sutures can result in cost savings will largely depend on whether they have an effect on the risk of infection. There seems to be a trend indicating that triclosan-coated sutures may potentially provide smaller cost savings as the incidence of infections decreases. Triclosan in sutures will have a minimal environmental impact but is associated with antibiotic resistance in several important pathogenic bacteria as well as environmental bacteria and can contribute to increased transfer of antibiotic resistance genes between bacteria. A question remains whether any potential benefits of using triclosan outweigh the risk of development antibiotic resistance.

Forord

Folkehelseinstituttet (FHI) fikk den 13.12.2021 i oppdrag av Bestillerforum for nye metoder å utarbeide en fullstendig metodevurdering om «triklosanbelagte suturer til forebygging av postoperative sårinfeksjoner». Oppdraget ble i etterkant av bestillingen, 29.08.2022, utvidet til også å gjelde suturer belagt med klorheksidin.

Forslaget til metodevurdering ble innsendt 08.10.21 av produsenten, Ethicon, Johnson & Johnson MD på bakgrunn av en nylig publisert rapport (mars 2021) fra National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Forslaget innebærer en revurdering av et tidligere oppdrag innsendt i 2018. Beslutningen fra Beslutningsforum var den gang (30.03.20) at «Bruken av triklosanbelagte suturer bør begrenses til et minimum ved at det kun vurderes brukt ved kirurgi hos barn. Evidensgrunnlaget gjør at det er usikkerhet knyttet til gevinsten ved å benytte triklosanbelagte suturer til andre pasientgrupper enn barn». Siden 2018 har det kommet flere nye randomiserte kontrollerte studier. Formålet med denne metodevurderingen er å oppsummere effekt og sikkerhet samt å gjøre en helseøkonomisk vurdering av metoden sammenliknet med suturer uten triklosanbelegg. Rapporten inneholder også en vurdering av eventuelle påvirkninger på miljø og antibiotikaresistens. Metodevurderingen vil inngå som et grunnlagsdokument for vurdering om bruk av triklosanbelagte suturer til forebygging av postoperativ sårinfeksjon i Beslutningsforum for nye metoder.

[Protokoll og sakspapirer fra møter i Bestillerforum](#) for nye metoder er tilgjengelig fra Nye metoders nettside, henholdsvis saksnummer 231-21 (side 45–76) fra møtet den 13.12.2021, og 139-22 (side 65) fra møtet den 29.08.2022.

På nettsiden finnes også lenke til forslaget som ble sendt til Nye metoder (ID2021_139) samt lenke til [tilsvarende](#) metodeside for da triklosanbelagte suturer ble behandlet i Nye metoder første gang ([ID2018_070](#)).

I arbeidet med metodevurderingen har medarbeidere fra FHI samarbeidet med kliniske fagekspertter fra helseforetakene. Vi har også konsultert og fått innspill fra Nasjonalt senter for antibiotikabruk i sykehus (NSAS) (tidligere Nasjonalt kompetansesenter for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten, KAS) og Miljødirektoratet.

Område for helsetjenester, FHI, følger en felles framgangsmåte i arbeidet med metodevurderinger, dokumentert i håndboka «Slik oppsummerer vi forskning». Det innebærer blant annet at vi kan bruke standardformuleringer når vi beskriver metode, resultater og i diskusjon av funnene.

Bidragsytere

Lagleder: Liv Giske

Interne prosjektmedarbeidere ved FHI:

- Helene Arentz-Hansen (effekt og sikkerhet)
- Alexandra H. C. Poulsson (effekt og sikkerhet)
- Anna Lien Espeland (helseøkonomi)
- Linn Kleven (helseøkonomi)
- Bjarne Robberstad (helseøkonomi)
- Elisabet Hafstad (litteratursøk)
- Hege Kornør (kontaktpunkt i ledelsen, til februar 2023)
- Jan Marcus Sverre (kontaktpunkt i ledelsen, fra februar 2023)

Ekstern faggruppe:

Fageksperter oppnevnt via Nye metoder:

- Bjørn Helge Lien, overlege, OUS, Rikshospitalet, Avdeling for transplantasjonsmedisin, Klinikk for kirurgi, inflammasjonsmedisin og transplan-tasjon (KIT)
- Egil Lingaas, avdelingsoverlege spesialkompetanse smittevern, OUS, Avdeling for smittevern
- Siv S. Brenne, overlege i gastroenteriologi, Sykehuset Levanger, Kirurgisk avdeling
- Kristin Hegstad, professor spesialitet antibiotikaresistens, UNN; Avdeling for mikrobiologi og smittevern, Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens

Andre fageksperter:

- Per Espen Akselsen, overlege spesialkompetanse smittevern og antibiotika, Nasjonalt senter for antibiotikabruk i sykehus (NSAS) og Regionalt kompetansesenter for smittevern i Helse Vest
- Marius Gudbrandsen, senioringeniør, Miljødirektoratet

Takk til ekstern fagfelle Ove Nord Furnes, Helse Bergen, og interne fagfeller Gunn Vist og Anna Stoinska-Schneider som har gjennomgått og gitt innspill til metodevurderingen. Takk også til kollega Gunn Eva Næss for fagfellevurdering av litteratursøket og Christopher James Rose for statistisk bistand.

Takk til Sykehusinnkjøp, divisjon Midt-Norge, sør-øst, vest og nord for informasjon om suturer og priser. Spesielt takk til Erik Borge ved divisjon sør-øst for tilleggsanalyser på forbruk av suturer.

Takk til Norsk overvåkingssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (NOIS) ved FHI for data på kirurgiske prosedyrer og infeksjoner i operasjonsområde.

Oppgitte interessekonflikter

Alle forfattere og fagfeller har fylt ut et skjema som kartlegger mulige interessekonflikter. Ingen oppgir interessekonflikter.

Folkehelseinstituttet tar det fulle ansvaret for innholdet i rapporten.

Kåre Birger Hagen
fagdirektør

Jan Marcus Sverre
fungerende avdelingsdirektør

Liv Giske
lagleder

Ordliste

Begreper/forkortelser	Forklaring
Antimikrobielle midler	Gruppe ulike midler som hemmer veksten eller dreper mikroorganismer som bakterier, sopp, parasitter og virus. Også kalt antibakterielle midler
Baktericid	Middel som <u>dreper</u> bakterier, brukes ofte om antibiotika
Bakteriostatisk	Middel som <u>hemmer formering av</u> bakterier, brukes ofte om antibiotika
Bioakkumulerende	Opphopning av stoffer i en organisme ved opptak gjennom overflate og gjeller (biokonsentrering) og gjennom næring. Når høyerestående organismer lever av organismer med akkumulert forurensing, vil mengden av disse stoffene øke oppover i næringskjeden.
Biocid	Biocider er en fellesbetegnelse for kjemiske stoffer som dreper levende organismer.
Brytningspunkter (kliniske brytningspunkter)	Grenseverdier. Klinisk brytningspunkt: den MIC (minste hemmende konsentrasjon)-verdi som benyttes til å skille mellom bakterieisolater som klassifiseres som følsomme versus resistente overfor et bestemt antibiotikum (dvs. resistens: tolererer en antibiotika-konsentrasjon som er høyere enn det som er oppnåelig i infeksjonsfokus og som derfor innebærer høy risiko for behandlingssvikt)
CLP(-forskriften)	CLP-forskriften står for «classification, labelling and packaging of substances and mixtures», altså klassifisering og merking av kjemikalier
EAC	External Assessment Center. En uavhengig gruppe «The Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust External Assessment Centre» (EAC) som gjennomgikk dokumentasjonen fra firmaet i NICE-rapporten.
Effluks	Utstrømming
Ekstrapolere	Matematisk begrep: det å bestemme eller anslå verdiene til en funksjon utenfor et område der en rekke verdier av funksjonen er kjent (fra Store norske leksikon)
Harmonisert klassifisering	Betyr «enighet om klassifisering»

Horisontal genoverføring	Spredning av resistens ved horisontal genoverføring kan skje når bakterier får overført resistensgener fra andre bakterier som allerede er motstandsdyktige mot antimikrobielle midler
Hydroksylering	Når en -OH gruppe (hydroksyl-gruppe) tilføres til et stoff
Inhibere	Hemme
Insidens	Antall nye tilfeller i løpet av en tidsperiode
In vitro	Som utføres utenfor en organisme, for eksempel i prøverør, glass- eller plastskåler
Isolater	Bakterieisolat: populasjon av bakterieceller i renkultur med opprinnelse i en enkelt koloni identifisert til artsnivå Bakteriestamme: isolat/gruppe isolater som har samme fenotypiske eller genotypiske trekk tilhørende samme linje distinkt skilt fra andre isolater av samme art
Knytefrie suturer	Suturer som har «pigger» som fester seg i sårkanten slik at knuter er unødvendig. Også kalt mothakede suturer.
Konjugasjon	Ved <i>konjugasjon</i> sender bakteriene DNA gjennom kanaler fra en bakteriecelle til en annen, mens ved <i>transformasjon</i> kan DNA fra døde bakterieceller tas opp av levende bakterieceller.
Konjugering	Når stoffer får heftet på andre forbindelser. I kroppen skjer dette gjerne med lite vannløselige stoffer og fører til at de blir mer vannløselige. De kan da enklere skilles ut med urin eller galle.
Kontaminere	Forurense
Lipofil	«Fettelskende» -løselig i fett. Som en motsetning til «vannelskene» (hydrofile) stoffer. Lipofile stoffer er mer løselige i fett enn i vann.
Melanor	Bransjeorganisasjonen for medisinsk utstyr og in vitro-diagnostisk utstyr (IVD)
Membranpumper – økt uttrykk av membranpumper	Økt produksjon av membranpumper fra gener/DNA
MIC	MIC står for "minimum inhibitory concentration", og angir den minste konsentrasjonen av et antibiotikum som hemmer veksten av aktuell bakterie. MIC oppgis i µg/ml. Ved denne metoden løses en standardisert mengde bakterier opp i en serie reagensrør (eller brønner) med økende konsentrasjon av aktuelle antibiotika.
Monofilament	Glatte suturer
Nedbrytbar (sutur)	Som kan brytes ned, som kan omdannes kjemisk. "Absorberbar" og "resorberbar" brukes også om slike suturer.
NICE	National Institute for Health and Care Excellence. NICE sine oppgaver omfatter: "guidance, advice, quality standards and information services for health, public

	health, and social care. Contains resources to help maximise use of evidence and guidance.”
NOIS(-POSI)	Norsk overvåkingssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner. POSI står for POstoperative SårInfeksjon (senere omdøpt til infeksjon i operasjonsområde)
Patogene bakterier	Sykdomsfremkallende bakterier
PBT(-kriteriene)	PBT står for «persistent, bioaccumulative and toxic», altså stoffer som er persistente (vedvarende), bioakkumulerende (hoper seg opp) og toksiske. Regelverk finnes for behandling av disse stoffene.
Persistent	Vedvarende
PICO	P:
Polyfilament	Flettede suturer – består av flere «tråder»
Prevalens	Antallet på et gitt tidspunkt
Purulent sår	Sår med puss (verk) – det som inneholder, produserer eller består av puss
REACH	Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals. Dette er det europeiske kjemikalierregelverket, som også er gjeldende i Norge.
Resistens	Vi (Kristin Hegstad) har valgt å ikke bruke begrepene
<ul style="list-style-type: none"> • Kryssresistens • Koresistens • Samtidig resistens 	kryss- og koresistens, men kalle dette «samtidig resistens» både fordi begrepene ikke alltid er brukt riktig i litteraturen og fordi mange av artiklene ikke oppga mekanismen for antibiotikaresistens, og det dermed ikke var mulig å skille mellom kryss- og koresistens. Kryssresistens defineres som resistens mot flere antimikrobielle midler gjerne fra samme klasse fordi de har samme resistensmekanisme, mens koresistens er når man har flere ulike gener som koder for flere ulike antibiotika-klasser koblet på samme genetiske enhet.
Substrat	I mikrobiologien brukes substrat om en organismes næringsmedium, for eksempel den næringssubstans bakteriekulturer i laboratoriet har å vokse på (Store norske leksikon)
Sutur	«Tråd» til sårlukning
Toksisk	Giftig

Innledning

Beskrivelse av problemet

Infeksjoner i operasjonsområdet (som er begrepet vi bruker istedenfor postoperativ sårinfeksjon) er en av de vanligste komplikasjonene etter kirurgi og omfatter overflatiske og dype sårinfeksjoner samt infeksjoner i organ- eller kroppshulrom som har vært åpnet eller manipulert under inngrepet (1;2). Denne typen sårinfeksjoner er også korrelert med andre sårkomplikasjoner som utvikling av snittbrokk og sårruptur etter abdominal kirurgi, samt blødninger (3). Faktorer som påvirker infeksjonsfaren er både pasientrelaterte faktorer som alder, BMI, røyking og komorbiditet, samt tilstedeværelse av lokale bakterier og lokale faktorer som renslighet ved operasjon eller kontaminering (forurensning). Infeksjonsfaren vil være ulik ved ulike operasjonstyper og grad av kontaminering og tilstedeværelse av sykdomsfremkallende bakterier og mikroorganismer ved operasjonene. Ved operasjoner med høy infeksjonsrisiko, eller operasjoner der infeksjoner har spesielt alvorlige konsekvenser for pasienten, er systemisk antibiotikaprofylakse indisert (4). Infeksjonsfaren etter operasjoner og antibiotikaresistens varierer også mellom land og kontinenter. I Norge og flere land vi vanligvis sammenlikner oss med er både infeksjonsfaren og grad av antibiotikaresistens lav sammenliknet med infeksjonsfaren og antibiotikaresistens i en rekke andre land som for eksempel lav- og middelinntektsland.

For å forebygge infeksjoner i operasjonsområdet blir det benyttet syntetiske, absorberbare (nedbrytbare) suturer impregnert eller belagt med det antimikrobielle midlet triklosan. Et antimikrobielt middel hemmer bakterievekst eller dreper bakterier. Ifølge en nylig publisert rapport fra National Institute for Health and Care Excellence (NICE), heretter kalt NICE-rapporten, er det funn som indikerer at triklosanbelagte suturer kan redusere infeksjonsforekomsten sammenliknet med suturer uten triklosan (5). NICE-rapporten består av firmaets dokumentasjonspakke for PDS Plus, MONOCRYL Plus og VICRYL Plus (syntetiske, absorberbare, triklosanbelagte suturer), og The Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust External Assessment Centre sin vurdering av dokumentasjonen på vegne av NICE.

Flere utfordringer er imidlertid knyttet til bruken av triklosan. Blant annet kan stoffet medføre miljøforurensninger og resistensproblemer. I en tidligere rapport fra EU-netHTA (6), formidlet i et notat fra Folkehelseinstituttet (FHI) publisert i 2018 (7), var

konklusjonen at i påvente av flere studier burde bruken av triklosanbelagte suturer reduseres til et minimum. NICE-rapporten (2021), som er mer oppdatert og ikke avgrenset til abdominale inngrep, har inkludert minst 20 flere randomiserte, kontrollerte studier enn EUnetHTA-rapporten (5). Det var imidlertid ikke gjort en avveining i NICE-rapporten om fordeler og ulemper knyttet til effekt og sikkerhet versus miljøutfordringer og antibiotikaresistens noe som ble etterlyst ved høring av rapporten. I et notat inkludert senere i NICE-rapporten, svarte Ethicon ut noen av spørsmålene som gjelder dette.

Triklosanbelagte suturer er i bruk i Norge og inngår i helseforetakenes regionale avtaler. I Helse Sør-Øst har bruken av triklosanbelagte suturer økt i perioden 2019–2021. Denne økningen er målt som andel triklosanbelagte suturer som er brukt av total bruk av alle absorberbare suturer (7). I Helse Sør-Øst i perioden juli 2021 til juni 2022 var forbruket av triklosanbelagte suturer cirka en fjerdedel av alle absorberbare suturer (8).

Klorheksidin er et annet antimikrobielt middel som har blitt benyttet som belegg på suturer for å forhindre postoperative sårinfeksjoner. I den regionale avtalen for Helse Sør-Øst om suturer inngår også klorheksidinbelagte suturer, tildelt som 2. prioritert leverandør for antimikrobielle suturer. Ifølge Sykehusinnkjøp har disse suturene imidlertid ikke blitt solgt på det norske markedet (8).

Triklosan, antibiotikaresistens og miljøpåvirkning

Triklosan er et antiseptisk stoff som virker både som et baktericid ved høye brukskonsentrasjoner og bakteriostatisk ved lavere konsentrasjoner. Baktericide midler dreper bakteriene mens bakteriostatiske midler bare hemmer formeringen av bakteriene. Uttrykkene brukes ofte om antibiotika (9;10). Det er påvist resistensmekanismer i enkelte bakterier som *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* og *Pseudomonas aeruginosa*. Det er en økende bekymring for både videre resistensutvikling i de bakterier som allerede har påvist resistens mot triklosan og faren for utvikling av kryssresistens ved bruk av triklosan (11).

Triklosan har blitt brukt som antiseptisk stoff både i sykehus og til konservering og desinfeksjon (12). Den største bruken har vært innenfor personlig pleie som tannkrem, såpe, deodoranter og kosmetikk samt forbrukerprodukter som leker, tekstiler og husholdningsprodukter. Den viktigste utslippskilden er gjennom avløpsvann fra kommunale rensesanlegg eller når avløpsslammet brukes som jordforbedringsmiddel. Ifølge Miljødirektoratets nettsider den 28.04.2022 var anslått bruk av triklosan i 2006 i EU/EØS-land 4050 tonn (12). Siden den gang har det blitt innført forbud innen mange bruksområder, blant annet i såper og alle hygieneprodukter i EU fra 2017, men det finnes fremdeles i bl.a. tannkrem i USA (2016). I EU/EØS har det totale forbruket gått ned, og i 2018 var registrert bruk av triklosan redusert til 10 tonn (12). I dag utgjør bruk av triklosan i suturer i sykehus bare en liten del av det totale forbruket sammenliknet med det som brukes i ikke-medisinske produkter.

Avsnittene nedenfor er i stor grad tatt fra og kopiert fra notatet «ID2018_070 Triklosanbelagte suturer for forebygging av postoperative sårinfeksjoner» utført i 2018 fra FHI til Bestillerforum for nye metoder (7).

Triklosan står oppført på Miljødirektoratets liste over farlige stoffer på grunn av stoffets miljøskadelige effekter og faren for utvikling av antibiotikaresistens og ansees som en «*alvorleg trussel mot helse og miljø*» (12;13). Triklosan er svært giftig for bakterier og alger i vann. Mekanismen for giftvirkningen er sammensatt og avhengig av organismen som undersøkes. Stoffet har *harmonisert* klassifisering for både akutt og kronisk giftighet i vannmiljø, er lite nedbrytbart og har bioakkumulerende egenskaper. Harmoniserte klassifiseringer (som innebærer «enighet om klassifisering») er vedtatt av myndighetene i EU og er bindende. For stoffer som ikke har harmonisert klassifisering, eller der bare noen av fareklassene er harmonisert, har industrien plikt til å selvklassifisere i henhold til kriteriene i CLP. CLP står for «Classification, Labeling, and Packaging», på norsk: «Klassifisering og merking av kjemikalier» (13). Videre, triklosan er funnet høyt oppe i næringskjeden, og laboratorieforsøk har vist at det svært lett hopper seg opp i levende organismer. Det er forbudt å selge eller bruke biocidprodukter med triklosan. Det er heller ikke tillatt å selge produkter som for eksempel tekstiler og plastmaterialer som er behandlet med triklosan for å beskytte produktet (biocidforskriften). Under det europeiske kjemikalier regelverket REACH (registration, evaluation, authorisation and restriction of chemicals) er triklosan omfattet av flere prosesser for å bedre belyse stoffets egenskaper, inkludert om det er en miljøgift, og om stoffet har hormonforstyrrende egenskaper. Når triklosan brukes som belegg på suturer er det underlagt lovgivning om medisinsk utstyr og er dermed underlagt Lov om medisinsk utstyr nasjonalt (LOV-2020-05-07-37) og Medical Device Regulation i EU (EU-forordning) 2017/745). Triklosan i seg selv defineres som et legemiddel når det brukes i kroppen, og er derfor underlagt legemiddeloven, samt direktiv 2001/83/EF i EU. Siden hovedvirkemåten i triklosanbelagte suturer er selve suturen, regnes det som medisinsk utstyr og må godkjennes som dette (CE-merking).

Klorheksidin, antibiotikaresistens og miljøpåvirkning

Ifølge Legemiddelhåndboka (14), sist oppdatert 13.08.2018, er klorheksidin sammen med alkoholene det mest benyttede huddesinfeksjonsmiddelet i Norge. Ved påføring binder det seg til huden, men absorberes ikke og gir lite hudirritasjon og allergiske reaksjoner.

Videre står det (14):

«Klorheksidin har et bredt antimikrobielt spekter og virker både mot grampositive og gramnegative bakterier. Effekten er best på grampositive bakterier. Enkelte gramnegative bakterier, spesielt Proteus, Providencia og Pseudomonas kan være resistente. Det har ikke baktericid effekt på mykobakterier alene. Klorheksidin er et biguanid som er tilgjengelig som dihydroklorid, diacetat og glukonat.

Det er en mulighet for at bakterier kan bygge opp resistens mot klorheksidin ved eksponering for lave mengder (15;16). For å optimalisere bruken av klorheksidin som belegg på suturer har *in vitro* eksperimenter indikert at mengden belegg må tilpasses slik at det har en effekt på bakteriene uten å ha en negativ effekt på kroppens egne celler (eukaryotiske celler) (17). For høye mengder med klorheksidin kan drepe eukaryotiske celler, og dermed føre til cellelevsdød i områder der suturene belagt med klorheksidin brukes. Det er derfor viktig at nivået av klorheksidin som brukes i suturene på markedet er tilpasset for å unngå cellelevsdød.

Vi har ikke funnet noe om miljøpåvirkning fra bruk av klorheksidin i suturer. Stoffet er klassifisert som skadelig for miljøet, men oppfyller ikke PBT-kriteriene (stoffer som er **p**ersistente [vedvarende], **b**ioakkumulerende og **t**oksiske) ser det ut til. Det er persistent og toksisk, men ikke bioakkumulerende. Med tanke på omfattende bruk i private hjem og på sykehus er det vel vanskelig å se at bruk i suturer kan utgjøre en forskjell for totalt nivå i miljøet.

Beskrivelse av nedbrytbare suturer

Det finnes to hovedtyper av suturer: nedbrytbare og ikke-nedbrytbare. Denne metodevurderingen omhandler kun nedbrytbare suturer. Blant de nedbrytbare suturene finnes glatte, flettede og knytefrie suturer.

Standard suturer (uten antimikrobielle midler)

Nedbrytbare suturer kan være laget av naturlige materialer (18;19) (for eksempel kollagen), syntetiske materialer laget av ulike kjemiske plastforbindelser eller både naturlige og syntetiske materialer. Hver sutur er bygget opp av trådliknende substanser kalt filamenter, enten én (monofilament – glatte suturer) eller flere sammen (polyfilament – flettede suturer). Suturer som er monofilament kan også produseres som knytefrie suturer også kalt mothake suturer. Dette innebærer at kirurgen kan sy kontinuerlig siden man ikke trenger å lage knute, fordi små pigger i suturen fester den i vevet. Nedbrytningen av suturene skjer når de kommer i kontakt med vann (hydrolysereaksjoner) enten i eller utenfor kroppen (20). Materialene suturen er laget av, og om det er mono- eller polyfilamenter, avgjør hvor lang tid det tar å bryte ned suturen. De flettede suturene har økt styrke og lenger nedbrytningstid. Bruksområdene til suturen blir definert av materialet suturen er bygget opp av. I vedlegg x, tabell 1 finnes en oversikt over ulike typer suturer med navn, produsent, materiale og nedbrytningstid.

Suturer belagt med triklosan eller klorheksidin

Suturer belagt med antimikrobielle midler som triklosan og klorheksidin er syntetiske. Triklosanbelagte suturer som er på det norske markedet er produsert av Ethicon, og de produserer triklosanbelagte glatte, flettede og knytefrie suturer. Klorheksidinbelagte suturer som er markedsført i Norge er produsert av B Braun. De hevder at det bare er de flettede suturene som har behov for antimikrobielle belegg fordi bakterier ikke vil kunne feste seg på samme måten på glatte, monofile suturer (8). Det er dermed kun de

flettede suturene som belegges med klorheksidin. Indikasjoner for bruk av antimikrobielle suturer med navn og produsent er i vedlegg 3.

Infeksjoner i sårområdet og renhetsgrader av operasjoner

Triklosanbelagte suturer benyttes ved ulike operasjonstyper, og sår i operasjonsområdet klassifiseres gjerne i fire kategorier etter renhetsgrader. Nedenfor er a) «Klassifisering av renhetsgrad av kirurgiske sår» og b) «Kriterier for postoperative sårinfeksjoner» gjengitt fra FHI sin nettside om mal for overvåkning av infeksjoner i operasjonsområde (2).

a) Renhetsgrad

Kirurgen definerer renhetsgrad etter følgende kriterier:

- 1. Rene sår inkluderer ikke-infiserte operasjonssår uten tegn til betennelsesreaksjon, og hvor verken luftveier, gastrointestinaltractus, urogenitaltractus eller nese-svelgkaviteten er berørt. I tillegg er de lukket primært, og om nødvendig drenert med lukket drenasje. Operasjonssår etter inngrep pga. ikke-penetrerende (stumpe) traumer bør plasseres i denne kategorien.*
- 2. Rene-kontaminerte sår inkluderer operasjonssår hvor luftveier, gastrointestinal- eller urogenitaltraktus er berørt under kontrollerte betingelser og uten uvanlig forurensing. Spesielt operasjoner i galleveier, appendix, vagina og svelg kan plasseres i denne kategori, dersom det ikke er tegn til infeksjon eller det har oppstått større svikt i teknikken.*
- 3. Kontaminerte sår inkluderer åpne, friske, traumatiske sår; operasjoner med stor svikt i den aseptiske teknikk eller med mye søl fra mage-tarmtraktus og sår hvor det viser seg at man finner akutt ikke-purulent betennelsesreaksjon.*
- 4. Urene og infiserte sår inkluderer gamle traumatiske sår med rester av devitalisert vev og alle sår med klinisk manifest infeksjon, eller perforerte innvoller. Denne definisjonen peker på at mikroorganismene som forårsaker den postoperative sårinfeksjonen, var til stede i operasjonsområdet før operasjonen.*

b) Kasusdefinisjon av infeksjon i operasjonsområde

Infeksjon i operasjonsområde skal diagnostiseres av lege i henhold til epidemiologiske kriterier beskrevet i de europeiske kasusdefinisjonene. Det er viktig at leger som er involvert i diagnosesetting kjenner de epidemiologiske kriterier, og er oppmerksomme på at disse kan avvike fra kliniske diagnostiske kriterier.

INFEKSJON I OPERASJONSOMRÅDE

Overflatisk postoperativ sårinfeksjon

Infeksjon som oppstår innen 30 dager etter operasjonen OG infeksjonen omfatter kun hud og subkutant vev omkring snittet OG minst ett av de følgende:

1. Purulent sekresjon fra såret
2. Isolering av mikroorganismer ved dyrking av væske eller vev fra det overfladiske snittet, i prøve tatt ved aseptisk teknikk
3. Når kirurg åpner såret pga. tegn til infeksjon
4. Lege har stilt diagnosen overflatisk sårinfeksjon

Dyp postoperativ sårinfeksjon

Infeksjon som oppstår innen 30 dager etter operasjon uten innsetting av implantat, eller innen 90 dager etter operasjon med innsetting av implantat OG infeksjonen synes å være relatert til operasjonen OG infeksjonen omfatter dypt bløtvev (for eksempel fascie, muskel) omkring snittet OG minst ett av de følgende:

1. Purulent sekresjon fra det dype snittet, men ikke fra organ/hulromdelen av operasjonsområdet
2. Et dypt snitt åpner seg spontant eller åpnes med hensikt av kirurg når pasienten har minst ett av følgende tegn eller symptomer: feber ($>38\text{ }^{\circ}\text{C}$), lokal smerte eller ømhet, med mindre snittet er dyrkingsnegativt
3. En abscess eller andre tegn på infeksjon som omfatter det dype snittet blir påvist ved direkte undersøkelse, under reoperasjon eller ved histopatologisk eller radiologisk undersøkelse
4. En kirurg eller behandlende lege har stilt diagnosen dyp postoperativ sårinfeksjon

Postoperativ infeksjon i organ/hulrom

Infeksjon som oppstår innen 30 dager etter operasjon uten innsetting av implantat, eller innen 90 dager etter operasjon med innsetting av implantat OG infeksjonen synes å være relatert til operasjonen OG infeksjonen omfatter andre deler av kroppen (for eksempel organer og hulrom) enn snittet, som ble åpnet eller manipulert under en operasjon OG minst ett av de følgende:

1. Purulent sekresjon fra dren lagt inn gjennom separat innstikksted i organet/hulrommet
2. Isolering av mikroorganismer ved dyrking av væske eller vev fra organet/hulrommet, i prøve tatt ved aseptisk teknikk
3. En abscess eller andre tegn på infeksjon som omfatter organet/hulrommet blir påvist ved direkte undersøkelse, under reoperasjon eller ved histopatologisk eller radiologisk undersøkelse
4. En kirurg eller behandlende lege har stilt diagnosen postoperativ infeksjon i organ/hulrom

Mer utfyllende definisjoner på infeksjoner i operasjonsområde finnes på FHI sin nettside om mal for overvåking av infeksjoner i operasjonsområde (2).

Hvorfor er det viktig å utføre denne metodevurderingen?

NICE-rapporten har inkludert flere nye studier som er publisert etter vurderingen som ble gjort av Folkehelseinstituttet i 2018, og evidensgrunnlaget er styrket siden den gang. Det er nylig publisert en stor randomisert kontrollert studie fra lav- og middel inntektsland som ikke er inkludert i NICE-rapporten. En oppdatering og inklusjon av de nyeste studiene vil muligens kunne styrke evidensgrunnlaget ytterligere for vurderingen om bruk av triklosanbelagte suturer. Vi ønsker også å inkludere en vurdering av triklosans påvirkning på miljø og antibiotikaresistens. Fokuset vil være rettet mot hva dette kan bety for norske forhold siden infeksjonsfare og resistensproblematikk varierer mellom land og kontinenter. I Norge er denne lav sammenliknet med andre land, men vi påvirkes av internasjonale forhold og kan forvente at resistensproblematikken vil øke. Fra Bestillerforum for nye metoder har vi blitt bedt om å gjøre en fullstendig metodevurdering. Dette inkluderer en helseøkonomisk vurdering, som skal omhandle bruk av triklosanbelagte suturer under norske forhold og med norske kostnader. Dette besvares ikke i NICE-rapporten.

Mål og problemstilling

Hensikten med denne metodevurderingen er å undersøke effekt, sikkerhet og helseøkonomiske konsekvenser ved bruk av triklosanbelagte suturer sammenliknet med standard suturer for forebygging av infeksjoner i operasjonsområde. Siden det i den regionale avtalen for Helse Sør-Øst inngår klorheksidinbelagte suturer tildelt som andre-prioritets leverandør for antimikrobielle suturer, vurderer vi det også som relevant å undersøke om det finnes studier som sammenlikner klorheksidinbelagte suturer med standard suturer.

I tillegg ønsker vi å belyse hvordan triklosanbelagte suturer kan påvirke miljøet og antibiotikaresistens.

Problemstillingene som ønskes besvart ved denne metodevurderingen er:

1. Hva er effekt og sikkerhet av triklosanbelagte suturer sammenliknet med standard suturer ved forebygging av infeksjon i operasjonsområdet?
2. Hvilke studier finnes om effekt og sikkerhet av klorheksidinbelagte suturer sammenliknet med standard suturer ved forebygging av infeksjon i operasjonsområde?
3. Hva er de økonomiske konsekvensene ved bruk av triklosanbelagte suturer sammenliknet med suturer uten triklosan ved forebygging av infeksjoner i operasjonsområdet? Eventuelt, hva er kostnadene knyttet til klorheksidinbelagte suturer?
4. Vurdere om bruk av triklosanbelagte suturer kan føre til resistensutvikling slik at effekten av klinisk viktige antimikrobielle midler reduseres.
5. Vurdere om bruk av triklosanbelagte suturer kan påvirke miljøet.

Prosjektplan og forberedende arbeid

Prosjektplanen ble publisert i desember 2021 og er tilgjengelig her:

<https://www.fhi.no/contentassets/bf64ad8fa22c469991766517d94c4882/prosjektplan-triklosanbelagte-suturer-10.pdf>

Ekstern faggruppe

Før oppstart av prosjektet rekrutterte vi fageksperter oppnevnt av Nye metoder med kompetanse innen kirurgi, infeksjonsmedisin, antibiotikaresistens, transplantasjonsmedisin og smittevern samt én medarbeider fra Nasjonalt senter for antibiotikabruk i sykehus (NSAS) og Regionalt kompetansesenter for smittevern Helse Vest, og én medarbeider fra Miljødirektoratet som eksterne medarbeidere i prosjektet. Vi kontaktet også Funksjonshemmedes fellesorganisasjon og Norsk forening for stomi, reservoar og mage- og tarmkreft (NORILCO) for å høre om det var hensiktsmessig å involvere brukere i denne metodevurderingen. I samråd med NORILCO kom vi frem til at dette ikke var hensiktsmessig fordi problemstillingen er svært teknisk og gjelder mange ulike pasientgrupper og type operasjoner.

Fagekspertenes oppgaver har vært å bidra med utfyllende informasjon om tiltakene, klinisk praksis, erfaringer med prosedyrene, relevante publikasjoner og utforming av inklusjonskriteriene (populasjon, intervensjon, komparator – sammenligningsgruppe, og utfall) på bakgrunn av problemstillingen. Fagekspertene har også bidratt i metode-delen om effekt og sikkerhet; for eksempel ved gjennomgang av studier og klassifisering/gruppering av intervensjoner, renhetsgrader etc. I tillegg har ekspertene bidratt med tolkning av resultater og gitt innspill til diskusjonen i rapporten. Avsnittene i rapporten om miljøpåvirkninger og antibiotikaresistens er i hovedsak forfattet av henholdsvis Marius Gudbrandsen fra Miljødirektoratet og Kristin Hegstad fra UNN.

Effekt og sikkerhet

Metode

I forslaget som Ethicon sendte inn til Nye metoder, og som ligger til grunn for oppdraget om denne metodevurderingen, refererte de til NICE-rapporten (5). NICE-rapporten er publisert relativt nylig, juni 2021 med søk utført 10 mars 2021, og holder god metodisk kvalitet (vedlegg 5). Vi har derfor gjenbrukt en del av arbeidet, men vi har blant annet gjennomført egne litteratursøk som er nærmere beskrevet nedenfor i avsnittet «Litteratursøk».

I dette kapitlet omhandles bare problemstilling 1 og 2 om henholdsvis triklosanbelagte og klorheksidinbelagte suturer versus standard suturer. Fremgangsmåte for problemstilling 3 om helseøkonomiske vurderinger er beskrevet i kapitlet Helseøkonomisk evaluering.

Vi har for problemstilling 1, 2 og 3 fulgt anbefalinger fra Folkehelseinstituttets metodehåndbok «Slik oppsummerer vi forskning» (21) og Cochrane Handbook (22).

I kapitlene «Antibiotikaresistens» og «Miljøpåvirkning» inngår metoden (inklusionskriterier, søk og fremgangsmåte) som er brukt for fremstilling og resultater for problemstilling 4 og 5 om vurderingen av eventuelle miljøpåvirkninger samt resistensutvikling ved bruk av triklosanbelagte suturer. For disse avsnittene følges ikke fremgangsmåten for en systematisk oversikt. I disse kapitlene gjøres en kort vurdering av triklosanbelagte suturers mulige påvirkning på henholdsvis antibiotikaresistens og miljøforurensning. Kristen Hegstad fra Helse Nord og Marius Gudbrandsen fra Miljødirektoratet har utformet kapitlene og bestemt metode og fremgangsmåte.

Inklusjonskriterier

Effekt og sikkerhet av triklosanbelagte suturer versus standard suturer

Inklusjonskriteriene for problemstilling 1 der vi har oppsummert effekt og sikkerhet av triklosanbelagte suturer sammenliknet med standard suturer er beskrevet nedenfor.

Populasjon	Voksne og barn som trenger sårlukking etter et kirurgisk inngrep og hvor absorberbare suturer er et passende alternativ
Intervensjon, tiltak	Triklosanbelagte suturer (suturene skal være impregnert og produsert fra leverandør)
Sammenlikning	Standard suturer, samme type sutur som i intervensjonsgruppen, men uten triklosan
Utfall	<p>Primære utfall:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insidens av sårinfeksjoner innen 30 og 90 dager • Type sårinfeksjoner <ul style="list-style-type: none"> ○ Overflatiske sårinfeksjoner innen 30 dager postoperativt ○ Dype sårinfeksjoner 30 til 90 dager postoperativt ○ Infeksjoner i organ/hulrom • Alvorlighetsgrad av infeksjoner – angi validert skåringsystem f.eks. ASEPSIS sårskår • Insidens av sårruptur <p>Sekundære utfall:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lengde på postoperativ innleggelse • Reinnleggelser relatert til sårinfeksjon • Antibiotikabruk • Feber, hevelse, rødhet
Studiedesign	Randomiserte kontrollerte studier.
Publikasjonsår	Ingen begrensning
Land/Kontekst	Ingen begrensninger
Språk	Engelsk, norsk, svensk og dansk
Annet	Intet annet

Eksklusjonskriterier

Vi ekskluderte følgende typer studier:

- Ikke-randomiserte studier og studier uten kontrollgruppe
- Studier der suturer og materialet i suturene benyttet i sammenlikningsgruppen / komparator ikke var den samme som ble benyttet i intervensjonsgruppen bare uten triklosan. Dette gjelder suturer laget av silke (når dette ikke var benyttet i intervensjonsgruppen) samt når Stratafix med triklosan var benyttet i intervensjonsgruppen og en annen type sutur enn Stratafix (uten triklosan) var benyttet i sammenlikningsgruppen.

Identifikasjon av studier om klorheksidinbelagte versus standard suturer:

Inklusjonskriteriene for problemstilling 2 om identifikasjon av studier om effekt og sikkerhet av klorheksidinbelagte sammenliknet med standard suturer er beskrevet nedenfor. Populasjon og sammenlikningsgruppe (standard suturer uten antimikrobielle midler), utfall og litteratursøk i problemstilling 2 er som i problemstilling 1, men intervensjonen (klorheksidin) og studiedesign er forskjellig. Vi har kun hentet inn studiene

og presentert disse i en tabell og satt inn forfatterens resultater og konklusjon fra sammendraget inn i tabellen, se avsnittet «Klorheksidinbelagte suturer, identifiserte studier». Resultatene fra litteratursøket og inklusjon av studier er vist i Figur 1.

Populasjon	Voksne og barn som trenger sårlukking etter et kirurgisk inngrep og hvor absorberbare suturer er et passende alternativ
Intervensjon, tiltak	Klorheksidinbelagte suturer (suturene skal være impregnert og produsert fra leverandør)
Sammenligning	Standard sutur, samme type sutur, men uten klorheksidin
Utfall	Som for triklosanbelagte suturer
Studiedesign	Studier med kontrollgruppe (inkludert retrospektive)
Publikasjonsår	Ingen begrensning
Land/Kontekst	-
Språk	Engelsk, norsk, svensk og dansk

Eksklusjonskriterier

Vi ekskluderte følgende typer studier:

- Studier uten kontrollgruppe

Litteratursøk

Bibliotekar (EH) utarbeidet søkestrategien i samarbeid med prosjektgruppen og utførte deretter søkene og dokumenterte prosessen. Søket inneholdt relevante kontrollerte emneord (f.eks. Medical Subject Headings) og fritekstord (ord i tittel og sammendrag) for triklosan og klorheksidin (andre antimikrobielle stoffer) kombinert med emneord og fritekstord for suturer. Vi ekskluderte dyreforsøk i søket, men brukte ingen avgrensning på studiedesign, publikasjonsår eller språk. En annen bibliotekar, Gunn Eva Næss, fagfellevurderte søkestrategien. Søket ble utført 6 september 2022 i følgende kilder:

- Cochrane Central Register of Controlled Trials (Wiley)
- Embase (Ovid)
- MEDLINE (Ovid)
- Scopus (Elsevier)
- Clinical Trials (U.S. National Library of Medicine)
- International Clinical Trials Registry Platform (World Health Organization)

Vi samlet søketreffene i referansehåndteringsverktøyet EndNote (23). Ved hjelp av en halvautomatisert sammenlikning av tittel-, forfatter- og doi-felt, fjernet vi dubletter før vi lastet opp de unike referansene til EPPI-Reviewer (24).

Etter at alle referansene fra hovedsøket var gjennomgått, brukte vi programvaren CitationChaser (25) for å hente ut referansene fra litteraturlistene og siteringer av inklu-

derte artikler (kun triklosan). Disse ble så kontrollert mot referansene identifisert i hovedsøket, dubletter fjernet som beskrevet ovenfor og lagt til i EPPI-Reviewer sammen med de andre.

Vi kontaktet også firmaene Ethicon (triklosanbelagte suturer) og B Braun (klorheksidinbelagte suturer) for å få informasjon om det var publisert nye studier på feltet.

Utvelging av studier

To prosjektmedarbeidere (LG, HAH og/eller AP) gjorde uavhengige vurderinger av titler og sammendrag fra litteratursøket opp mot inklusjonskriteriene, og innhentet relevante publikasjoner i fulltekst. Deretter vurderte prosjektmedarbeiderne, uavhengig av hverandre, fulltekstpublikasjonene opp mot inklusjonskriteriene. Uenighet om vurderingene av titler/sammendrag og inklusjon av fulltekstpublikasjoner løste vi ved diskusjon eller ved å konferere med en tredje prosjektmedarbeider (HAH og/eller AP).

Vi brukte maskinlæringsfunksjoner i det elektroniske verktøyet EPPI-Reviewer (24) for å hjelpe oss med å vurdere titler og sammendrag mer effektivt. Enkelt sagt betyr maskinlæring at vi tar i bruk algoritmer som gjør at datamaskinen er i stand til å lære fra og utvikle sin beslutningsstøtte basert på empiriske data. Vår maskinlæringsplan var følgende:

1. For raskt å kunne identifisere referanser med randomisert kontrollert studiedesign (RCT) brukte vi «Cochrane RCT classifier» (26). Classifiseren er bygget, trent opp og validert på 280 000 helsefaglige referanser, som gjør at den med høy grad av sikkerhet klarer å skille mellom ønsket og ikke ønsket studiedesign innenfor dette fagfeltet. Vi sendte studier klassifisert med >10 % sannsynlighet for å være RCT-er videre til «priority screening». De resterende referansene vurderte vi til sist (se punkt 4).

2. For å raskt identifisere publikasjoner relevante for den helseøkonomiske analysen brukte vi «The economic evaluation classifier» (24). Her hadde vi særlig fokus på artiklene som har 50 % eller høyere sannsynlighet for å inneholde en helseøkonomisk evaluering.

3. I arbeidet med å vurdere titler og sammendrag benyttet vi rangeringsalgoritmen «priority screening» (24). Algoritmen læres opp av forskernes avgjørelser om inklusjon og eksklusjon av referanser på tittel- og sammendragsnivå. Referanser som algoritmen anser som mer relevante, blir skjøvet frem i «køen». Ved en tydelig utflating av inklusjonskurven i programvaren, det vil si at ingen nye referanser ble inkludert på over 100 screenede, vurderte én prosjektmedarbeider de neste 100 referansene alene fra 365 til 465. Prosjektmedarbeideren stoppet å screene manuelt når det fremdeles ikke ble funnet én relevant referanse, basert på antakelsen på grunn av «priority screening» om at de resterende referansene høyst sannsynlig var irrelevante.

4. Deretter brukte vi «priority screening» på referansene klassifisert til å ha 0–9 %

sannsynlighet for å være en RCT for å finne flere relevante referanser til forsknings-spørsmål 2 om klorheksidinbelagte suturer. Når inklusjonskurven viste en tydelig utflating stoppet vi å screene manuelt, basert på antakelsen om at de resterende referansene høyst sannsynlig var irrelevante.

5. Deretter brukte vi «Cochrane RCT classifier - not likely to be a RCT» for å identifisere systematiske oversikter gjennom «priority screening» som vi hadde allerede trent gjennom den tidligere screeningen, og dermed identifiserte relevante systematiske oversikter. Når inklusjonskurven viste en tydelig utflating stoppet vi å screene manuelt, basert på antakelsen om at de resterende referansene høyst sannsynlig var irrelevante.

Studier i vedlegg

Ekskluderte fulltekstartikler og relevante studier fra studieregistrene Clinical Trials og ICTRP er satt i tabeller i vedlegg 2. Konferansesammendrag (RCT-er omtalt i abstrakter) som tilfredsstillende inklusjonskriteriene i forskningsspørsmål 1 om effekt og sikkerhet, er også satt i tabeller i vedlegg 2.

Vurdering av risiko for systematiske skjevheter

Vi vurderte risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene og benyttet Cochranes Risk of Bias v1 (27) for RCT-er siden denne versjonen var benyttet i NICE-rapporten. Vurdering av risiko for systematiske skjevheter ble gjort både på studienivå (for eksempel randomiseringsprosedyren) og på utfallsnivå (infeksjon). I NICE-rapporten hadde forfatterne vurdert risiko for systematiske skjevheter til å være høy når pasienter og personalet (performance bias) ikke var blindet. Vi vurderte at manglende blinding av pasienter og personalet ikke ville ha vesentlig betydning for utfallsålet infeksjoner. Vi satte uklart for spørsmålet, men trakk ikke i totalvurderingen. Under punktet «Incomplete outcome data (attrition bias)» vurderte vi frafall i gruppene og om alle deltagere hadde blitt analysert etter de gruppene de opprinnelig tilhørte. For å avgjøre om det var grunn til å mistenke selektiv rapportering benyttet vi enten protokollen for en studie når den fantes, eller sjekket om metodekapittelets omtale av hvilke utfall som skulle undersøkes stemte med de som faktisk ble rapportert. For «other bias» hadde forfatterne av NICE-rapporten gjort en vurdering av interessekonflikter og finansieringskilder. I Cochrane handbook er anbefalingene å ikke ta hverken interessekonflikter eller studiefinansiering med i RoB-vurderingene fordi det ikke er ansett å påvirke intern validitet. Vi gjorde derfor vurderingen av risiko for systematiske skjevheter på nytt for alle studiene fra NICE-rapporten. To medarbeidere gjorde vurderingene i samarbeid med hverandre og sjekket deretter opp mot vurderingene i NICE-rapporten. I de fleste tilfellene var våre totalvurderinger av studiene sammenfallende med NICE-rapportens vurderinger. For de inkluderte studiene fra oppdateringssøket ble imidlertid vurderingene av risiko for systematiske skjevheter gjort av to medarbeidere uavhengig av hverandre (LG, HAH eller AP). Ved uenighet om inklusjon konsulterte vi den tredje medarbeideren.

Vurdering av metodisk kvalitet av NICE-rapporten er presentert i vedlegg 5 og utført med sjekklisten for systematiske oversikter vedlagt Metodehåndboken på FHI (28).

Uthenting av data

Én medarbeider (LG) hentet ut data fra de inkluderte studiene og en annen (HAH eller AP) kontrollerte dataene opp mot de aktuelle publikasjonene. Ved uenighet konfererte vi med en tredje prosjektmedarbeider (LG, HAH eller AP).

Vi hentet ut følgende data fra de inkluderte studiene: bibliografiske data om publikasjonen, data om populasjon, data om intervensjon/tiltak, data om sammenlikning, data om utfallsmålene og data om kontekst.

Analyser

Vi konfererte statistiker (Christopher James Rose) ved behov for veiledning og bistand underveis i prosessen med utarbeiding av metodevurderingen.

Effektestimater

For dikotome utfall beregnet vi relativ risiko (RR) med 95 % konfidensintervaller (KI), og for kontinuerlige utfall beregnet vi gjennomsnittsforskjeller (mean difference; MD) med 95 % KI. Vi beregnet effektestimater for relevante utfall rapportert i de inkluderte studiene, selv om ikke det var mulig å gjøre metaanalyser.

Statistisk sett er justerte effektestimater å foretrekke fremfor ujusterte effektestimater (som f.eks. antall hendelser). Justeringer kan bidra til å øke presisjon og redusere systematisk skjevhet. Ingen justerte effektestimater forekom i vår inkluderte studier.

Metaanalyser

Der det var mulig sammenstilte vi resultatene fra de inkluderte studiene i metaanalyser. Det vil si at studiene var tilstrekkelig homogene med tanke på deltakere, intervensjon, sammenlikning og utfallsmål. Da det ikke var forsvarlig eller mulig å utføre metaanalyser analyserte vi resultatene narrativt.

Ettersom vi ikke forventet at populasjoner, intervensjoner og utfall er identiske i de inkluderte studiene brukte vi random effekt-modell i metaanalysene. Vi har gjort en parvis metaanalyse og presentert forestplots og effektestimater for hver metaanalyse.

Vi har undersøkt mulige kilder til heterogenitet i studienes resultater ved å inspisere KI, beregne I^2 og Chi^2 .

Alle analyser og beregninger er utført i programvaren Review Manager (29).

Subgruppeanalyser av infeksjonsforekomst

Selv om infeksjoner er en av de vanligste komplikasjonene etter operasjoner, er forekomsten relativt sjelden. Små studier vil derfor ha mindre sjanse til å fange opp et representativt antall infeksjoner sammenliknet med store studier. For å få et så pålitelig resultat som mulig er det derfor viktig at studiene er av god kvalitet med lav risiko for systematiske skjevheter, og at det er inkludert et tilstrekkelig antall deltakere i metaanalysene. Videre, som beskrevet i innledningen, varierer infeksjonsrisikoen med populasjoner, operasjonstyper, grad av forurensning og tilstedeværelse av sykdomsfremkallende bakterier og andre mikroorganismer.

I NICE-rapporten har forskerne utført subgruppeanalyser på studier av henholdsvis høy, middels og lav kvalitet, studier med deltakerantall over 1000 og over 500, studier klassifisert etter renhetsgrad, studier der deltakerne var voksne og studier av populasjoner fra Storbritannia. For å få så robuste og gyldige resultater for infeksjonsrisiko som mulig, og for å kunne sammenlikne våre resultater med resultatene fra NICE-rapporten, har vi gjort tilsvarende.

Etter publikasjon av rapporten fra Folkehelseinstituttet i 2018 ble det gitt ulike anbefalinger for bruken av triklosanbelagte suturer for barn (7;30). Siden anbefalingene i Norge er ulike for barn og for voksne, kan en nærmere analyse muligens være klargjørende. Mange av studiene i rapporten var også finansiert av firmaet som produserer suturene, dvs. Ethicon. Ifølge Cochrane handbook skal studiefinansiering ikke inngå i vurderingene av risiko for systematiske skjevheter fordi det ikke er ansett å påvirke intern validitet. Like fullt kan en slik finansiering ha en påvirkning på resultatet og utfallsmålet infeksjoner som vi ønsket å se nærmere på.

Vi har derfor gjort følgende subgruppeanalyser:

- a) Studier med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter
- b) Operasjonstyper
- c) Subgruppeanalyser av rene og urene prosedyrer var planlagt, men ikke mulig å utføre siden flere ulike renhetsgrader forekom innen hver studie og som oftest var ikke antall innen hver renhetsgrad oppgitt.
- d) Studier med deltakerantall over 1000 og over 500
- e) Studier fra land det er naturlig å sammenlikne seg med, dvs. land med lavt til middels/lavt resistensnivå
- f) Studier på barn
- g) Studier finansiert av firma og studier som ikke er finansiert av firma

Vi har presentert forestplots og samlede effektestimater for hver subgruppe.

Narrative analyser

Vi har beregnet og vist effektestimater for relevante utfall rapportert i de inkluderte studiene selv om det ikke var mulig å gjøre metaanalyser. Resultatene er presentert i tabeller eller i forest plot med delestimater eller enkeltestimater.

Vurdering av tillit til resultatene

Med vurdering av tillit til resultatene mener vi en bedømmelse av i hvor stor grad vi kan stole på at forskningsresultatene viser «sannheten» eller den «virkelige» effekten av tiltakene vi undersøker. En annen måte å uttrykke det på er hvor godt dokumentert forskningsresultatene er. For å vurdere tillit til dokumentasjonen brukte vi GRADE-tilnærmingen (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (31) og det digitale verktøyet GRADEpro (32). Grad av tillit er en kontinuerlig størrelse, men er av praktiske hensyn delt inn i fire kategorier: høy, middels, lav, svært lav. Kategoriene defineres slik:

Høy tillit	⊕⊕⊕⊕	Vi har stor tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten
Middels tillit	⊕⊕⊕○	Vi har middels tillit til effektestimater: effektestimater ligger sannsynligvis (trolig) nær den sanne effekten, men effektestimater kan også være vesentlig ulik den sanne effekten. Vi bruker uttrykket <i>trolig</i> for å uttrykke vår tillit til resultatet.
Lav tillit	⊕⊕○○	Vi har begrenset tillit til effektestimater: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimater. Vi bruker uttrykket <i>muligens</i> for å uttrykke vår tillit til resultatet.
Svært lav tillit	⊕○○○	Vi har svært liten tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten. Vi bruker uttrykket <i>uklart/usikkert</i> for å uttrykke vår tillit til resultatet.

Vi brukte studiedesign som utgangspunkt og vurderte så fem kriterier for å komme fram til grad av tillit til dokumentasjonen: risiko for systematiske skjevheter (risk of bias), grad av konsistens/overensstemmelse mellom resultatene (consistency), direktehet (directness), sparsomme data/presisjon av data (precision) og formidlings-skjevhet (publication bias).

Vi vurderte tilliten til resultatene for følgende utfall: insidens av infeksjoner (uansett risiko for systematiske skjevheter, operasjonstyper etc), subgruppeanalysene av infeksjonsforekomst og sårruptur.

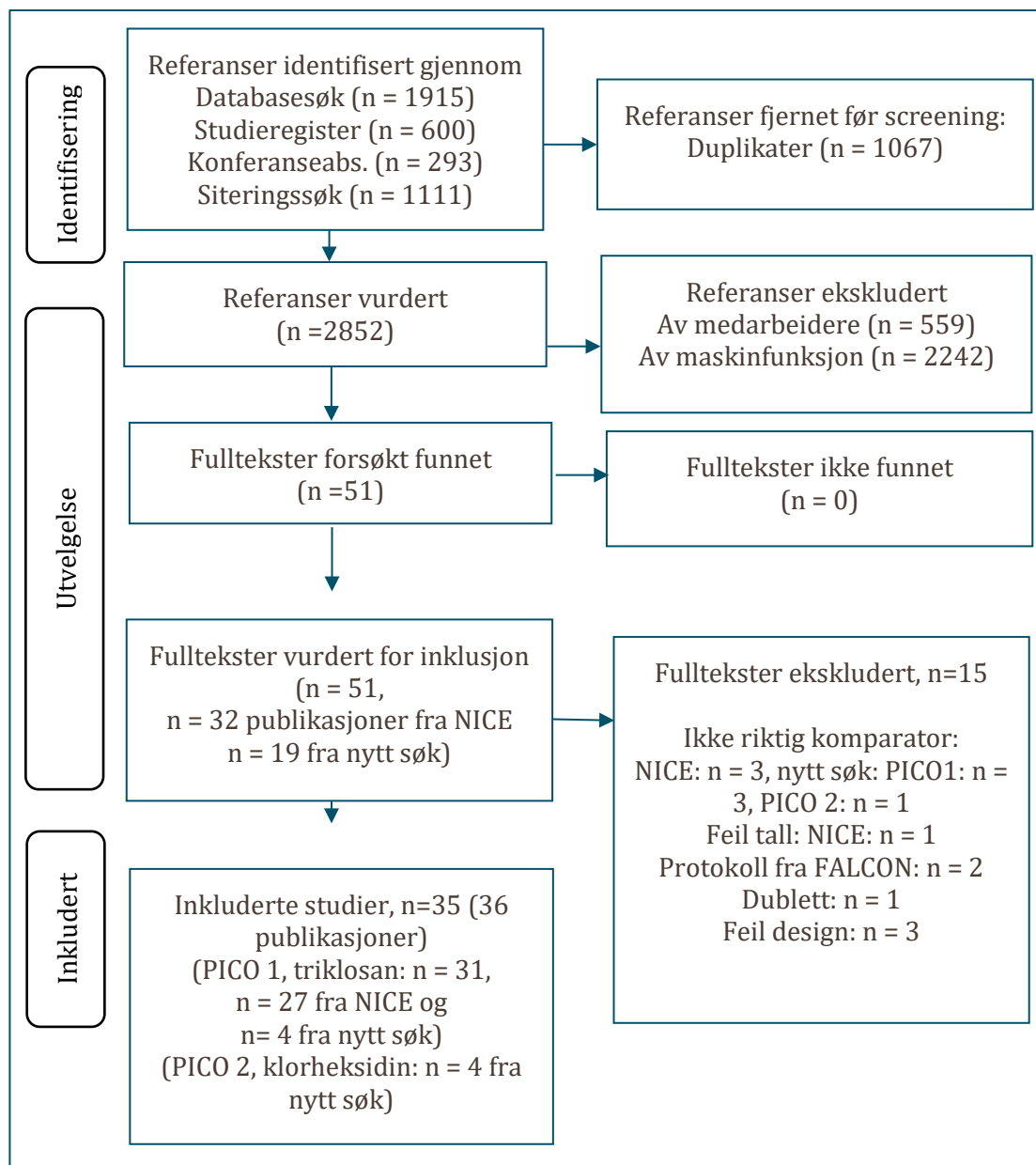
To medarbeidere (LG, HAH og/eller AP) vurderte tilliten til resultatene sammen. Uenighet om vurderingene løste vi ved diskusjon eller ved å konferere med en tredje prosjektmedarbeider (HAH eller AP).

Flere beskrivelser av hvordan man bruker GRADE til å vurdere tilliten til resultatene finnes i Guyatt og medarbeidere (31) og www.gradeworkinggroup.org.

Resultater

Litteratursøket og utvelgelse av studier

De ulike litteratursøkene ga totalt 3919 treff før fjerning av dubletter (Figur 1). Etter fjerning av dubletter satt vi igjen med 2852 referanser, inkludert studiene fra NICE-rapporten. Av disse ekskluderte vi 559 referanser som åpenbart ikke oppfylte inklusjonskriteriene våre. Maskinlæringsfunksjonen ekskluderte 2242. Vi fikk tak i og vurderte 51 publikasjoner i fulltekst. Av disse ekskluderte vi 15 studier: 4 studier fra NICE-rapporten (Galal 2011, Ruiz-Tovar 2020, Sala-Perez 2016 og Zhang 2011), 2 protokoller om FALCON-studien og 9 øvrige studier fra oppdateringssøket. Liste over ekskluderte studier med begrunnelse er plassert i vedlegg 2. Vanligste årsak til eksklusjon var ikke riktig komparator. Totalt inkluderte vi 31 studier (32 publikasjoner) i PICO 1 og 4 studier i PICO 2.



Figur 1: Flytdiagram over utvelgelse av studier

Beskrivelse av de inkluderte studiene, triklosanbelagte suturer

Vi inkluderte 31 unike studier for vurdering av effekt og sikkerhet i denne metodevurderingen (32 publikasjoner da Steingrimsson 2015 og Thimour-Bergstrøm er publikasjoner fra samme studie), 27 studier identifisert i NICE-rapporten og 4 studier identifisert i oppdateringssøket. De inkluderte studiene er listet opp og beskrevet nedenfor i Tabell 1. En mer fullstendig beskrivelse av studiene er i vedlegg 4: «Kjennetegn ved inkluderte studier».

Av de 31 inkluderte studiene kom 14 studier fra Europa: én studie fra Norge (Seim 2012), én fra Sverige (Thimour-Bergstrøm 2013 og Steingrimsson 2015), to fra Finland (Renko 2017, Turtainen 2012), to fra Tyskland (Diener 2014, Justinger 2013), tre fra Storbritannia (Sprowson 2018, Sukeik 2019, Williams 2011), to fra Italia (Mattavelli 2015, Saccone 2022), én fra Kroatia (Rasic 2011), én fra Spania (Ruiz-Tovar 2015) og én fra Ungarn (Baracs 2011). To studier kom fra USA (Rozzelle 2008 og Ford 2005). Fem studier kom fra Midtøsten: én fra Iran (Tabrizi 2019) og fire fra Tyrkia (Arslan 2018, Isik 2012, Karip 2016, Olmez 2019). Syv studier kom fra Asia: to fra India (Roy 2019, Shah 2020), én fra Japan (Ichida 2018), én fra Pakistan (Soomro 2017), to fra Taiwan (Chen 2011, Lin 2016) og én fra Thailand (Mingmalairak 2009). Én studie kom fra Brazil i Sør-Amerika (Santos 2019) og én studie hadde inkludert pasienter fra lav- og middelsinntektsland fra ulike kontinenter: Benin, Ghana, India, Mexico, Nigeria, Rwanda, og Sør-Afrika (NIHR 2021, FALCON studien).

Operasjonstypene i studiene har vi gruppert på samme måte som i NICE-rapporten: som bløtvev + brystrekonstruksjon, gastrointestinal / abdominal, kardiovaskulær (legg eller sternum), keisersnitt, mikset, nakkekirurgi og ortopedi. En nærmere beskrivelse av operasjonene i hver studie er gitt i vedlegg 4 og hvilke studier som faller inn under hver operasjonstype under avsnittet Subgruppeanalyser «Infeksjoner, studier gruppert etter operasjonstype».

Alle studiene, med unntak av tre (Ford 2005, Isik 2012 og Shah 2020), rapporterte at det var gitt antibiotikaprofylakse, og, med unntak av fem (Mingmalairak 2009, Rasic 2011, Saccone 2022, Shah 2020, Soomro 2017), hadde brukt anerkjente kriterier for identifikasjon av infeksjon; enten CDC-kriteriene eller tilsvarende gjennom en beskrivelse av symptomer og funn.

Antall deltakere i hver studie varierte fra 24 til 5788.

I vedlegg 5 er en oversikt over suturtyper brukt i de inkluderte studiene gitt i tabell 1 og beskrivelse av inkluderte studier samt utfall målt i de ulike studiene gitt i tabell 2.

Tabell 1: *Beskrivelse av inkluderte studier. Steingrimsson 2015 og Thimour-Bergstrøm 2013 omhandler de samme pasientene og inngår som én studie.*

Studieår	Land	Total n	Triklosan suturer n	Standard suturer n	Operasjons- type	Kriterier for infeksjon CDC	Antibi-otika profylaks e	Oppfølging
Arslan 2018 (33)	Tyrkia	177	86	91	bløtvev + bryst rekonstruksjon	CDC	Ja	30 dager
Baracs 2011 (34)	Ungarn	385	188	197	gastrointestinal / abdominal	¹ vedlegg 2 godtatt	Ja	30 dager
Chen 2011 (35)	Taiwan	241	112	129	Nevrologisk nakke kreft	¹ vedlegg 4 godtatt	Ja	Ikke rapportert
Diener 2014 (36)	Tyskland	1185	587	598	gastrointestinal / abdominal	CDC	Ja	30 dager
Ford 2005 (37)	USA	135	91	44	mixed	¹ vedlegg 4 begrenset	Ikke rapportert	80 dager
Ichida 2018 (38)	Japan	1013	508	505	gastrointestinal / abdominal	CDC	Ja	30 dager
Isik 2012 (39)	Tyrkia	510	170	340	kardiovaskulær legg+sternum	CDC	Ikke rapportert	30 dager
Justinger 2013 (40)	Tyskland	856	485	371	gastrointestinal / abdominal	¹ vedlegg 4 godtatt	Ja	30 dager
Karip 2016 (41)	Tyrkia	106	54	52	bløtvev + bryst rekonstruksjon	¹ vedlegg 4 godtatt	Ja	30 dager, 3, 6 mnd
Lin 2016 (42)	Taiwan	102	51	51	ortopedisk	¹ vedlegg 4 godtatt	Ja	14, 30 dager, 3 mnd
Mattavelli 2015 (43)	Italia	281	140	141	gastrointestinal / abdominal	CDC	Ja	30 dager
Mingma-lairak 2009 (44)	Thailand	100	50	50	gastrointestinal / abdominal	Nei	Ja	30 d, 6 md, 1 år
Nakamura 2013 (45)	Japan	410	206	204	gastrointestinal / abdominal	CDC	Ja	30 dager
NIHR 2021 (46) (FAL-CON)	LMI	5788	2893	2895	gastrointestinal / abdominal	CDC	Ja 2618/2611	
Vask: klorheksidin		2892	1446	1446				
Vask: povidone-iodin		2896	1447	1449				
Olmez 2019 (47)	Tyrkia	890	445	445	gastrointestinal / abdominal	¹ vedlegg 4 godtatt	Ja	30 dager
Rasic 2011 (48)	Kroatia	184	91	93	gastrointestinal / abdominal	¹ vedlegg 4 biokjemisk	Ja	14 dager
Renko 2017 (49)	Finland	1557	778	779	ortopedisk	CDC	236 (30%)/	30 dager

							245 (31%)	
² Roy 2019	India	110	55	55	gastrointestinal / abdominal	CDC	Ja	30 dager
³ Rozzelle 2008 (50)	USA	84	46 operasjoner	38 operasjoner	nevrologisk	¹ vedlegg 4	Ja	6 mnd
Ruiz-Tovar 2015 (51)	Spania	101	50	51	gastrointestinal / abdominal	CDC	Ja	5,30, 60 dager,
⁴ Saccone 2022	Italia	273	137	136	keisersnitt	nei	Ja	6 mnd
Santos 2019 (52)	Brazil	508	251	257	kardiovaskulær legg	¹ vedlegg 4 godtatt	ja	7,14,30 dager
Seim 2012 (53)	Norge	327	160	167	kardiovaskulær legg	¹ vedlegg 4 Godtatt	Ja	3 dager, 4 uker
⁴ Shah 2020		24	12	12	maxillofacial	nei	Nei	8dager, 3 mnd
Soomro 2017 (54)	Pakistan	378	189	189	bløtvev + bryst rekonstruksjon	nei	Ja	3,7,30 dager
Sprowson 2018 (55)	Storbritannia	2437	1164	1273	ortopedisk	¹ vedlegg 4 godtatt	Ja	30 dager
Steingrims-son 2015 (56)	Sverige	357	179	178	kardiovaskulær sternum	¹ vedlegg 4	Ja	60 dager
Sukeik 2019 (57)	Storbritannia	150	81	69	ortopedisk	¹ vedlegg 4 beskrevet	Ja	2 og 6 uker
Tabrizi 2019 (58)	Iran	320	160	160	maxillofacial	¹ vedlegg 4 beskrevet	Ja	7,14,21, 28
Thimour-Bergstrøm 2013 (59)	Sverige	374	184	190	kardiovaskulær legg	CDC	Ja	30 og 60 dager
Turtiainen 2012 (60)	Finland	276	139	137	kardiovaskulær legg	CDC	Ja	30 dager
Williams 2011 (61)	Storbritannia	127	66	61	bløtvev + bryst rekonstruksjon	CDC	Ja, risiko-pasienter	

¹ Se vedlegg 4

² I studien til Roy og medarbeidere 2019 ble det brukt suturer fra et annet firma (Meril-Endo-Suregry Pvt. Ltd. Mumbai) enn Ethicon, men suturene har tilsvarende egenskaper

³ Rozzelle 2008 hadde bare telt operasjoner innen hver gruppe, ikke pasienter. Denne studien har ikke kunnet inngå i analysene. Resultatene er satt i vedlegg 5

⁴ Saccone 2022 og Shah 2020 hadde ikke satt opp infeksjoner som utfall

LMI: low and middle income countries – lav- og middelinntekts land

Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene

Nedenfor vises vår vurdering av risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene (Tabell 2). Vurderingene er gitt som lav, uklar eller høy risiko. Uklar er benyttet når beskrivelsen ikke var fullstendig. Én rød markering ga automatisk høy totalvurdering av risiko for systematiske skjevheter som regel sammen med flere vurderinger klassifisert som uklar. Uklarheter rundt randomiseringsprosedyren, allokering og manglende blinding av de som foretok målingene, dvs. uklart på alle disse tre, ga også høy totalvurdering. Manglende blinding av pasienter og behandlere ble satt til uklart, men ikke trukket for i totalvurderingen. Manglende protokoll i clinicaltrials.gov ga uklar, men ikke trukket for i studier publisert før 2012. Begrunnelse for vurderingene av hvert enkelt underspørsmål kan fås ved forespørsel.

Tabell 2: Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene

	Seleksjon		Blinding		Attrition	Rapportering	Total risiko	Total risiko NICE-rapport
	random	allokering	pasienter	assessor	ITT og frafall	protokoll		
Arslan 2018	uklar	uklar/høy	uklar	lav	lav	uklar	Høy	Høy
Baracs 2011	lav	lav	uklar	uklar	lav	lav	Middels	Høy
Chen 2011	lav	høy	uklar	høy	lav	uklar	Høy	Høy
Diener 2014	lav	lav	lav	lav	lav	lav	Lav	Lav
Ford 2005	lav	uklar/høy	uklar	lav/uklar	uklar	uklar	Høy	Høy
Ichida 2018	lav	lav	lav	lav	lav	lav	Lav	Lav
Isik 2012	uklar	uklar	lav	lav/uklar	lav	uklar	Høy	Høy
Justinger 2013	uklar	uklar	lav	lav	lav	lav	Middels	Middels
Karip 2016	lav	uklar	lav	lav	lav	uklar	Middels	Høy**
Lin 2016	lav	lav	lav	lav	lav	lav	Lav	Lav
Mattavelli 2015	lav	lav	lav	lav	lav	lav	Lav	Lav
*Mingma-lairak 2009	lav	lav/uklar	lav	lav/uklar	lav	uklar	Middels	Høy
Nakamura 2013	lav	uklar	uklar	uklar	lav	lav	Middels	Middels
NIHR 2021	lav	lav	lav	lav	lav	lav	Lav	Ny
Olmez 2019	høy	uklar	uklar	lav	lav	uklar	Høy	Høy
Rasic 2011	lav	lav	uklar	høy	høy	uklar	Høy	Høy
Renko 2017	lav	lav	lav	lav	lav	lav	Lav	Lav
Roy 2019	uklar	uklar	uklar	høy	lav	uklar	Høy	Ny
Rozzelle 2008	lav	uklar	lav	lav	høy	uklar	Høy	Høy
Ruiz-Tovar 2015	høy	uklar	uklar	lav	lav	uklar	Høy	Høy
Saccone 2022	lav	uklar	uklar	uklar	lav	uklar	Høy	Ny

Santos 2019	lav	lav	lav	lav	lav	lav	Lav	Lav
Seim 2012	uklar	uklar	uklar	uklar	lav	uklar	Høy	Høy
Shah 2020	lav	høy	uklar	høy	lav	uklar	Høy	Ny
Soomro 2017	uklar	uklar	uklar	uklar	uklar	uklar	Høy	Høy
Sprowson 2018	lav	lav	uklar	lav	lav	lav	Lav	Middels
Steingrims-son 2015	lav	lav	lav	lav	lav	lav	Lav	Lav
Sukeik 2019	lav	lav	lav	lav	lav	lav	Lav	Middels
Tabrizi 2019	lav	uklar	lav	høy	lav	lav	Høy	Høy
Thimour-Bergstrøm 2013	lav	lav	lav	lav	lav	lav	Lav	Lav
Turtiainen 2012	lav	lav	lav	lav	lav	lav	Lav	Lav
Williams 2011	lav	lav	lav	lav	uklar/høy	lav	Middels	Middels

** hadde vurdert feil studie

Våre vurderinger av risiko for systematiske skjevheter ga stort sett samme resultat for totalvurderingen av studiene som NICE-rapporten. Alle studiene som vi vurderte å ha høy risiko var også vurdert til å ha høy risiko av NICE-rapporten. NICE-rapporten hadde vurdert en studie til å ha høy risiko der vi vurderte den til å ha middels (Baracs 2011). For en annen studie hadde de antakelig byttet om på to studier eller limt inn feil vurdering (Karip 2016). NICE-rapporten vurderte også et par studier til å ha middels risiko for systematiske skjevheter der vi vurderte dem til å ha lav (Sprowson 2018 og Sukeik 2019). Ellers var totalvurderingene av risiko for systematiske skjevheter sammenfallende.

Fremstilling av utfallene og resultatene:

De inkluderte studiene hadde ulik risiko for systematiske skjevheter. Vi gjorde derfor to beregninger av effektestimaterne. Vi utførte én metaanalyse for studiene med lav og middels risiko for systematiske skjevheter der dette var hensiktsmessig (ved høyt nok antall deltakere og hendelser til å sikre eller ikke endre presisjon). Der antall uønskede hendelser var svært lavt inkluderte vi studier med høy risiko for systematiske skjevheter i metaanalysen. Videre utførte vi én metaanalyse der alle studiene med høy risiko for systematiske skjevheter også var inkludert. Resultatene og figurene av analysene av studiene med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter er satt i vedlegg 5 (n = 30 for alle inkluderte studier). I hovedteksten i rapporten viser vi metaanalysene for studiene med lav og middels risiko for systematiske skjevheter, n = 17. I figurene vises da ikke punktestimatet med konfidensintervall grafisk for studiene med høy risiko for systematiske skjevheter. Studien står imidlertid likevel oppført og med antall infeksjoner, deltakere i hver gruppe og relativ risiko. Vi gjør hovedsakelig GRADE-vurderinger av analysene der studiene med lav og middels risiko for systematiske skjevheter er inkludert.

Etter innspill fra fagekspertene har vi vektlagt resultatene fra metaanalysene av de ulike operasjonstypene som de mest relevante siden infeksjonsrisiko varierer med operasjonstype, renhetsgrader og bakterietyper.

I de fleste studiene var oppfølgingstiden 30 dager, men noen hadde lengre oppfølgings-tid. I definisjonen av infeksjoner angis det at dype infeksjoner og infeksjoner i organer og hulrom kan oppstå i inntil 90 dager etter inngrepet (2). For utfallet «insidens av sår-infeksjoner» og subgruppeanalysene har vi derfor satt alle infeksjoner oppstått etter 30 og 90 dager inn i samme analyse. I prosjektplanen står det «innen 30 dager», og er endret i rapporten.

Studien til Thimour-Bergstrøm 2013 og Steingrimsson 2015 omhandlet kardiovaskulære operasjoner der vene ble tatt fra leggen eller beinet og satt inn med et snitt i sternum. Thimour -Bergstrøm 2013 rapporterte infeksjoner som oppsto i operasjonssåret i legg/bein, og Steingrimsson 2015 rapporterte infeksjoner som oppsto i sternum. Begge publikasjoner omhandler de samme pasientene, og utfallene er dermed ikke uavhengige. I NICE-rapporten er resultatene fra disse to publikasjonene satt i samme metaanalyse, og samme pasient telles dermed to ganger. Vi valgte å bruke resultatene fra Steingrimsson 2015 som hovedanalyse og viste metaanalysene med Steingrimsson 2015 uten Thimour-Bergstrøm 2013. Infeksjoner i sternum er mer alvorlige enn infeksjoner i legg / bein. Dessuten tas vene nå hyppigere fra området ved brystvegg enn fra legg/bein. På den annen side er risiko for infeksjon i legg/bein større og krever ofte lang behandlingstid. Thimour-Bergstrøm 2013 var også den første publikasjonen og oppga det primære utfallsmålet som var infeksjoner i legg/bein. Vi har derfor utført analysene for henholdsvis både Steingrimsson 2015 og Thimour -Bergstrøm 2013 og oppgitt resultatene for begge publikasjoner i tekst.

I studien til Isik 2012, som også omhandler kardiovaskulære operasjoner der vene ble tatt fra leggen / beinet, er det oppgitt at én pasient kan ha hatt flere infeksjoner. Vi teller pasienter og har satt at infeksjon i både legg og sternum = 1 infeksjon. Dette gjaldt tre pasienter.

I Rozzelle 2008 teller forfatterne bare antall infeksjoner som oppsto i henholdsvis intervensjonsgruppen og kontrollgruppen, men ikke hvor mange pasienter som inngår i hver gruppe (data er satt i vedlegg 5). Denne type data kan ikke settes i samme metaanalyse som den vi har brukt (risk-ratio eller relativ risiko), fordi det blir en infeksjons rate-ratio analyse.

Effekt og sikkerhet av tiltak

Infeksjoner

Insidens av infeksjoner

I Tabell 3 vises alle studiene (n = 30 studier) gruppert etter operasjonstype med antall deltakere, prosentvis forekomst av infeksjoner, risiko for systematiske skjevheter og land studiene er utført i.

Nedenfor i Figur 2, insidens av infeksjoner, har vi kun beregnet effektestimaterne for studiene med lav og middels risiko for systematiske skjevheter (n = 17 studier).

Studier med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter, n = 30:

Den prosentvise andelen av infeksjoner i hver studie varierte fra 2 % til 30 % (Tabell 3). Nærmere halvparten av studiene (n = 13) hadde høy risiko for systematiske skjevheter.

Tabell 3: Prosentvis andel pasienter med infeksjon samt operasjonstype, risiko for systematiske skjevheter i studiene og land studiene er utført i.

	Totalt antall deltakere	Prosentvis andel infeksjoner Triklosan suturer	Prosentvis andel infeksjoner Standard suturer	Prosentvis andel infeksjoner totalt	Operasjonstype UT	Risiko for systematiske skjevheter	Land
Gastrointestinal / abdominal							
Baracs 2011	385	12,2	12,2	12,2	gastrointestinal / abdominal	Middels	Ungarn
Diener 2014	1185	14,8	16,1	15,4	gastrointestinal / abdominal	Lav	Tyskland
Ichida 2018	1013	6,9	5,9	6,4	gastrointestinal / abdominal	Lav	Japan
Justinger 2013	856	6,4	11,3	8,5	gastrointestinal / abdominal	Middels	Tyskland og Sveits
Mattavelli 2015	281	12,9	10,6	11,7	gastrointestinal / abdominal	Lav	Italia
Mingmalairak 2009	100	10,0	8,0	9,0	gastrointestinal / abdominal	Middels	Thailand
Nakamura 2013	410	4,4	9,3	6,8	gastrointestinal / abdominal	Middels	Japan
NIHR 2021	5284	21,3	22,7	22,0	gastrointestinal / abdominal	Lav	Afrika, India, Brazil
Olmez 2019	890	13,5	26,1	19,8	gastrointestinal / abdominal	Høy	Tyrkia
Rasic 2011	185	4,4	12,8	8,6	gastrointestinal / abdominal	Høy	Kroatia
Roy 2019	110	0,0	9,1	4,5	gastrointestinal / abdominal	Høy	India
Ruiz-Tovar 2015	101	10,0	35,3	22,8	fecal peritonitis (abdominal)	Høy	Spania
Ortopedisk							
Lin 2016	102	0,0	3,9	2,0	ortopedisk	Lav	Taiwan
Renko 2017	1557	2,6	5,4	4,0	ortopedisk	Lav	Finland
Sprowson 2018	2437	1,8	2,5	2,2	ortopedisk	Lav	Storbritannia
Sukeik 2019	150	14,8	8,7	12,0	ortopedisk	Lav	Storbritannia
Kardiovaskulær							
Isik 2012	510	5,3	5,6	5,5	kardiovaskulær	Høy	Tyrkia
Santos 2019	508	5,2	7,8	6,5	kardiovaskulær	Lav	Brazil
Seim 2012	327	10,0	10,2	10,1	kardiovaskulær	Høy	Norge

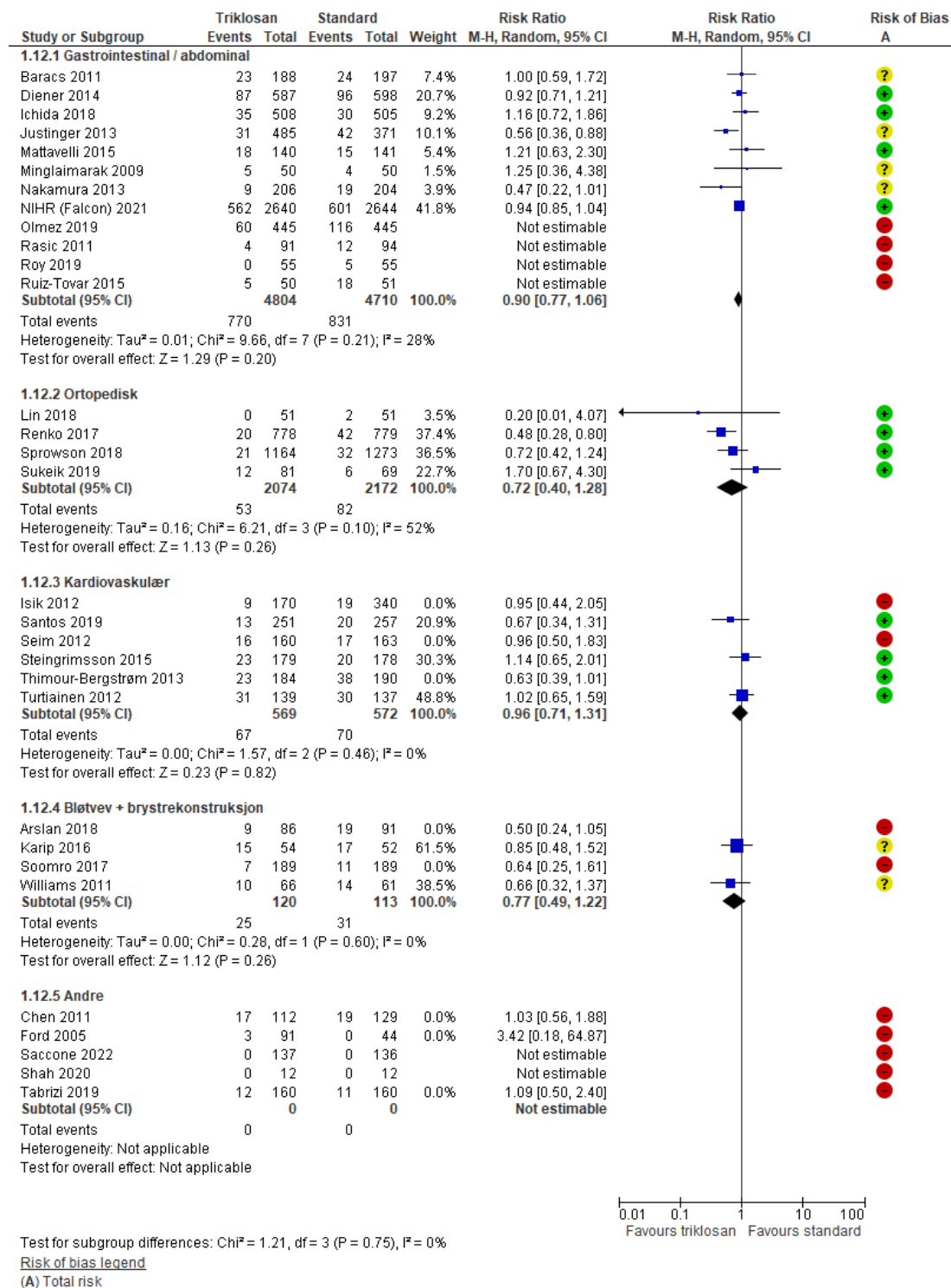
Steingrimsson 2015	357	12,8	11,2	12,0	kardiovaskulær sternum	Lav	Sverige
Thimour-Bergstrøm 2013	374	12,5	20,0	16,3	kardiovaskulær legg	Lav	Sverige
Turtiainen 2012	276	22,3	21,9	22,1	kardiovaskulær	Lav	Finland
Bløtvev /bryst-rekonstruksjon							
Arslan 2018	177	10,5	20,9	15,8	bløtvev + bryst-rekonstruksjon pilodinal disease	Høy	Tyrkia
Karip 2016	106	27,8	32,7	30,2	bløtvev + bryst-rekonstruksjon pilodinal disease	Middels	Tyrkia
Soomro 2017	378	3,7	5,8	4,8	bløtvev + bryst-rekonstruksjon	Høy	Pakistan
Williams 2011	127	15,2	23,0	18,9	bløtvev + bryst-rekonstruksjon	Middels	Storbritannia
Maxillofacial / annet							
Chen 2011	241	15,2	14,7	14,9	nakkekirurgi	Høy	Taiwan
Ford 2005	135	3,3	0,0	2,2	mixed	Høy	USA
Saccone 2022	273	0,0	0,0	0,0	keisersnitt	Høy	Italia
Shah 2020	24	0,0	0,0	0,0	maxillofacial	Høy	India
Tabrizi 2019	320	7,5	6,9	7,2	maxillofacial	Høy	Iran

Insidens av infeksjoner i studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter, n = 17:

Prosentvis andel infeksjoner i studiene med lav og middels risiko for systematiske skjevheter varierte fra 2 % til 30 %, Tabell 3. Godt over halvparten av studiene (n = 11) vurderte vi til å ha lav risiko for systematiske skjevheter.

I Figur 2 vises metaanalysene av studiene med lav og middels risiko for systematiske skjevheter gruppert etter operasjonstype. For operasjonstypen «Andre» har vi ikke gjort en metaanalyse, fordi det kun var én studie for hver operasjonstype (nakkekirurgi, mikset, keisersnitt og maxillofacial) som hadde data. Vi har gjort en nærmere analyse av hver enkelt operasjonstype i avsnittet «Infeksjoner, gruppert etter operasjonstype». Der har vi gjort noen andre vurderinger og også inkludert studier med høy risiko for systematiske skjevheter når det var få hendelser.

I vedlegg 5 har vi satt inn figuren med det samlede effektestimatet for de 17 studiene med lav og middels risiko for systematiske skjevheter og ulike operasjonstyper. Når Steingrimsson 2015 settes inn i metaanalysen og Thimour-Bergstrøm ekskluderes blir RR = 0,87 (95 % KI: 0,76 til 0,99). Antall infeksjoner var 915/7567 (12,1 %) i triklosan gruppen og 1014/7567 (13,4 %) i standard gruppen. Effektestimatet er til fordel for triklosanbelagte suturer.



Figur 2: Relativ risiko for infeksjoner i studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter gruppert etter operasjonstype.

Overflatiske og dype infeksjoner

Fjorten studier hadde oppgitt andelen med overflatiske og dype infeksjoner samt infeksjoner i organer og hulrom. Sukeik 2019 hadde kun rapportert andelen overflatiske og dype infeksjoner etter to og seks ukers oppfølging. Det er derfor bare disse som er tatt med i analysen. Nakamura 2013 hadde kun oppgitt totalt antall infeksjoner og antall infeksjoner i organ / hulrom. Det samme gjelder for Ruiz-Tovar 2015. Vi vet med andre

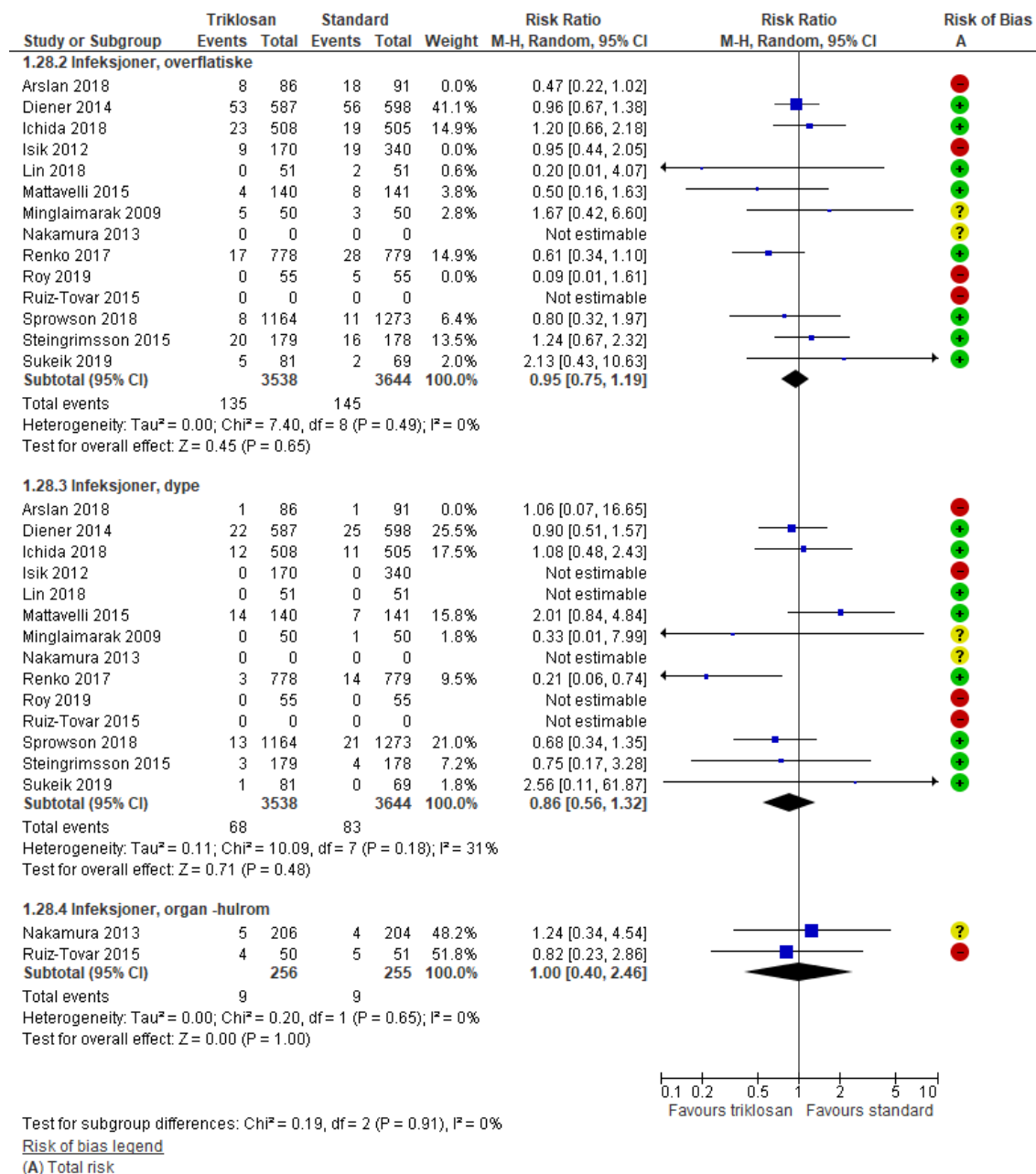
ord ikke hvor mange infeksjoner som var overflatiske og hvor mange som var dype, og disse feltene i Figur 3 står derfor tomme (dvs. verdien er satt som 0). Syv studier hadde utført gastrointestinale / abdominale operasjoner (Diener 2014, Ichida 2018, Mattavelli 2015, Mingmalairak 2009, Nakamura 2013, Roy 2019 og Ruiroz-Tovar 2015), fire ortopediske (Lin 2016, Renko 2017, Sprowson 2018 og Sukeik 2019), to kardiovaskulære (Isik 2012, Steingrimsson 2015) og én bløtvev + brystvevsrekonstruksjon (Arslan 2018), Tabell 3.

For overflatiske infeksjoner i studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter (n = 10) er effektestimateret RR = 0,95 (95 % KI: 0,75 til 1,19), Figur 3. Antall infeksjoner var 135/3538 (3,8 %) i triklosan gruppen og 145/3644 (4,0 %) i standard gruppen. Konfidensintervallet krysser 1 og linjen for ingen effektforskjell og er bredt. Heterogeniteten er lik 0.

For dype infeksjoner (n = 10) er RR = 0,86 (95 % KI: 0,56 til 1,32), Figur 3. Antall infeksjoner var 68/3538 (1,9 %) i triklosan gruppen og 83/3644 (2,3 %) i standard gruppen. Det forekom få hendelser, konfidensintervallet er svært bredt og krysser 1 og linjen for ingen effektforskjell. Antall hendelser var så å si det samme dersom studier med høy risiko ble inkludert.

Infeksjoner i organ eller hulrom var kun rapportert i to studier (Nakamura 2013 og Ruiz-Tovar 2015 med høy risiko for systematiske skjevheter) med RR = 1,00 (95 % KI: 0,40 til 2,46). Antall infeksjoner var 9/256 (0,04 %) i triklosan gruppen og 9/255 (0,04 %) i standard gruppen. Effektestimateret viser ingen fordel hverken for den ene eller andre gruppen, og er usikkert. Her har vi inkludert Ruiz-Tovar 2015 med høy risiko for systematiske skjevheter i analysen siden det var svært få hendelser.

GRADE, se Tabell 7: Vi vurderte tilliten til effektestimateret for **overflatiske infeksjoner** i studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter som **lav**, se (GRADE: Vi trekker 1 for ulike operasjonstyper (direkthet) og 1 for få hendelser/ bredt konfidensintervall (presisjon). For **dype infeksjoner** vurderte vi tilliten som **lav** (GRADE: Vi trekker 1 for ulike operasjonstyper (direkthet) og 2 for få hendelser og bredt konfidensintervall (presisjon).



Figur 3: Relativ risiko for overflatiske og dype infeksjoner i studier med lav og middels risiko for systematiske skjvheter. For infeksjoner i organ/ hulrom er også studier med høy risiko for systematiske skjvheter med i analysen pga få hendelser.

Alvorlighetsgrad av infeksjoner

Tre studier hadde oppgitt alvorlighetsgrad av infeksjoner målt ved ASEPSIS skår. Det var ikke mulig å sette disse resultatene i en metaanalyse. Nedenfor er gjennomsnittsskåren med standardavvik ved ulike tidspunkt (Steingrimsson 2015 og Thimour-Bergstrøm 2013) eller antall av totalen med en skår under 10 eller over 10 (Sukeik 2019 og Williams 2011) satt for hver studie, Tabell 4. Med unntak av studien til Williams 2011 var operasjonstypen kardiovaskulær.

Studiene rapporterte at ASEPSIS-skår ved ulike tidspunkt ikke var forskjellig i gruppen som fikk triklosanbelagte suturer og gruppen som fikk standard suturer. Thimour-Bergstrøm 2013 rapporterte imidlertid at skåren tenderte ($p = 0,07$) til å være bedre i

triklosangruppen, mens Sukeik 2019 rapporterte at gjennomsnittskåren (ikke antallet med skår under 10 og over 10 som angitt i Tabell 4) var lavere (lavere komplikasjonsrate) i gruppen som fikk standard suturer sammenliknet med gruppen som fikk triklosanbelagte suturer (1,4 versus 2,5, $p = 0,036$ til fordel for standard suturer).

Tabell 4: ASEPSIS-skår rapportert i tre studier

Studie	Dag 4 (0-45)	Dag 30	Dag 60	Skår: 0-10	Skår: >10	
	Triklosan Standard gjsn (SD)	Triklosan Standard gjsn (SD)	Triklosan Standard gjsn (SD)	Triklosan Standard n/total	Triklosan Standard n/total	p-verdi
Steingrimsson 2015	T: 0,3 (1,4) S: 0,3 (1,0) p = 0,81	T: 3,9 (9,9) S: 3,6 (9,0) p = 0,80	T: 3,3 (8,9) S: 3,3 (8,5) p = 0,99			
Sukeik 2019				T: 75 /81 S: 65/69	T: 6/81 S: 4/69	0,75
Thimour-Bergstrøm 2013	T: 0,4 (1,2) S: 0,3 (0,8) p = 0,44	T: 3,0 (7,6) S: 4,7 (9,4) p = 0,07	T: 3,7 (8,7) S: 5,4 (10) p = 0,097			
Williams 2011				T: 60/66 S: 55/61	T: 6/66 S: 6/61	

Subgruppeanalyser, infeksjoner

Infeksjoner, studier med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter

Lav risiko: Vi vurderte 11 studier til å ha lav risiko for systematiske skjevheter. Blant disse inngår også alle studiene med deltakerantall over 1000. Fire studier omhandlet operasjonstypen gastrointestinal / abdominal (Diener 2014, Ichida 2018, Mattavelli 2015 og NIHR 2021 (Falcon)), fire studier omhandlet operasjonstypen ortopedisk (Lin 2016, Renko 2017, Sprowson 2018 og Sukeik 2019) og tre studier omhandlet operasjonstypen kardiovaskulær (Santos 2019, Steingrimsson 2015 og Thimour-Bergstrøm 2013 samt Turtiainen 2012). Prosentvis andel infeksjoner i hver studie varierte fra 2 % til 22 %, Tabell 3.

Resultatet når Thimour-Bergstrøm er inkludert i analysen viser en RR = 0,88 (95 % KI: 0,75 til 1,02). Heterogeniteten er relativt lav ($I^2 = 33$ %). Punkttestimatet er til fordel for triklosangruppen, men konfidensintervallet krysser 1 og linjen for ingen effektforskjell. Når Steingrimsson 2015 inkluderes i analysen og Thimour-Bergstrøm 2013 ekskluderes blir RR = 0,93 (95 % KI: 0,81 til 1,06), Figur 4. Antall infeksjoner var 822/6518 (12,6 %) i triklosan gruppen og 894/6632 (13,5 %) i standard gruppen. I begge tilfeller krysser effekttestimatet linjen for ingen effektforskjell.

Middels risiko: Vi vurderte seks studier til å ha middels risiko for systematiske skjevheter. Fire studier omhandlet gastrointestinale / abdominale operasjoner (Baracs

2011, Justinger 2013, Mingmalairak 2009, Nakamura 2013) og to omhandlet operasjonstypen bløtvev og brystrekonstruksjon (Karip 2016 og Williams 2011). Prosentvis andel infeksjoner i hver studie varierte mellom 7 % og 30 %, Tabell 3.

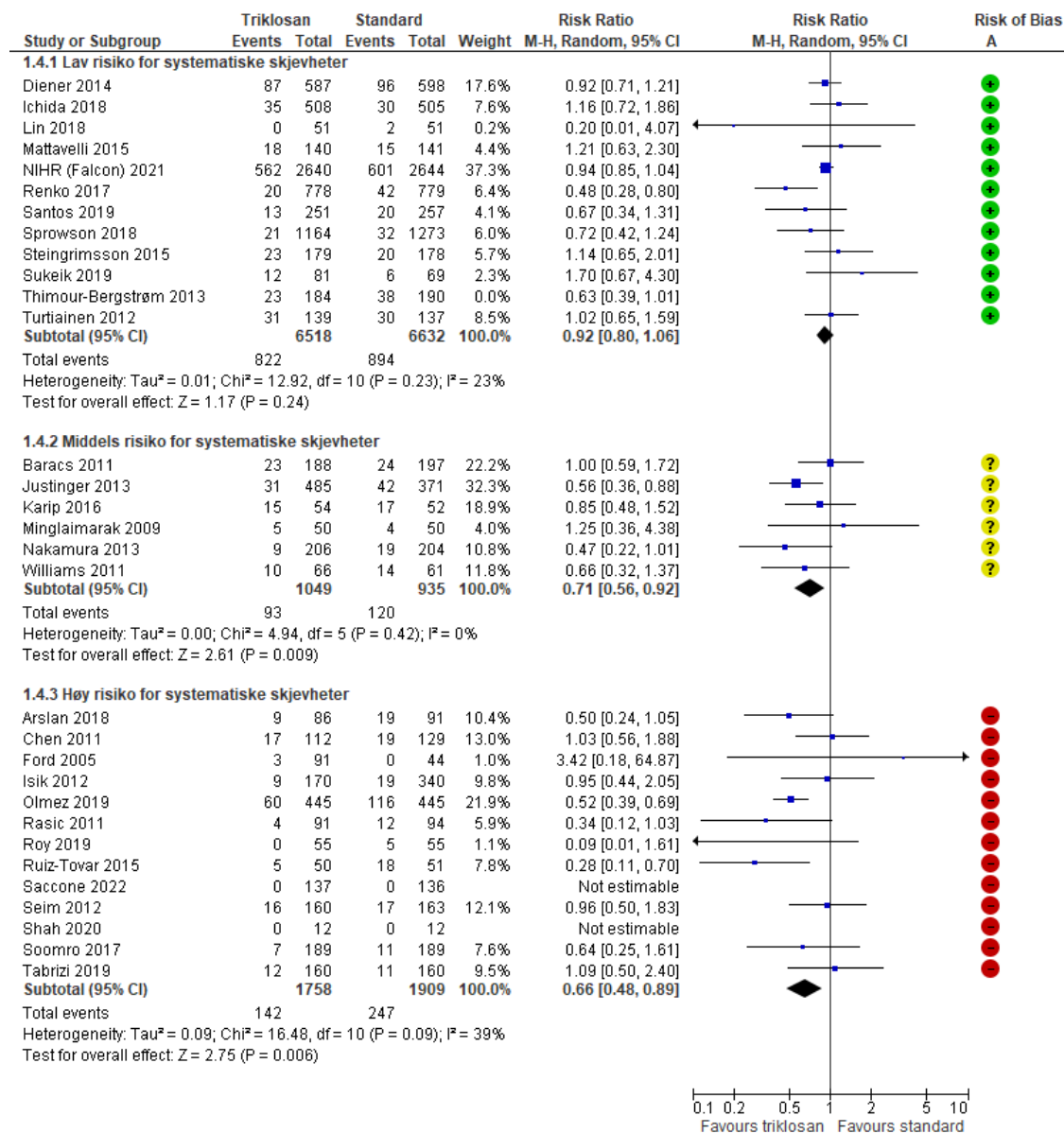
Resultatene fra metaanalysen viser RR = 0,71 (95 % KI: 0,56 til 0,92), Figur 4 til fordel for triklosanbelagte suturer. Antall infeksjoner var 93/1049 (8,9 %) i triklosan gruppen og 120/935 (12,8 %) i standard gruppen. Heterogeniteten var lav ($I^2 = 0$ %).

Høy risiko: Tretten studier ble vurdert til å ha høy risiko for systematiske skjevheter. Fem studier omhandlet gastrointestinale / abdominale operasjoner (Olmez 2019, Rasic 2011, Roy 2019, Ruiz-Tovar 2015), to kardiovaskulære (Isik 2012, Seim 2012), to bløtvev og brystrekonstruksjon (Arslan 2019, Soomro 2017), to maxillofacial (Shah 2020, Tabrizi 2019), én nakkekirurgi (Chen 2011), én blandet og barn (Ford 2005) og én keisersnitt (Saccone 2022). Prosentvis andel infeksjoner i hver studie varierte mellom 2 % og 23 %, Tabell 3.

Resultatene fra metaanalysen viser RR = 0,66 (95 % KI: 0,48 til 0,89), Figur 4 til fordel for triklosanbelagte suturer. Antall infeksjoner var 142/1758 (8,1 %) i triklosan gruppen og 247/1909 (12,9 %) i standard gruppen. Heterogeniteten var lav til moderat ($I^2 = 39$).

For hver sammenlikning av triklosanbelagte og standard suturer i studiene med henholdsvis lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter beveger effektestimater og konfidensintervallet seg svakt mot venstre til fordel for triklosanbelagte suturer.

GRADE-vurderinger, se Tabell 7: For studiene med lav risiko for systematiske skjevheter vurderte vi tilliten til effektestimater som **middels** og trekker 1 for ulike operasjonstyper (direkthet). For studiene med middels risiko for systematiske skjevheter vurderte vi tilliten til effektestimater som **svært lav**. Her trekker vi 1 for risiko for systematiske skjevheter, 1 for ulike operasjonstyper (direkthet) og 1 for få hendelser (presisjon). For studiene med høy risiko for systematiske skjevheter vurderte vi også tilliten til effektestimater som **svært lav**. Vi trekker 2 for risiko for systematiske skjevheter og 1 for direkthet. Heterogeniteten var også nær moderat (inkonsistens).



Figur 4: Relativ risiko for infeksjoner i subgruppeanalyser av studier med henholdsvis lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter

Infeksjoner, etter operasjonstype

Operasjonstypen med flest antall deltakere i de aktuelle studiene var gastrointestinal / abdominal (12 studier), deretter ortopedisk (4 studier), kardiovaskulær (5 studier) og bløtvev + brystrekonstruksjon (4 studier). Resultatene for disse er satt opp i metaanalyser. Resultatene for operasjonstypene der det kun inngikk én studie er satt i Tabell 5.

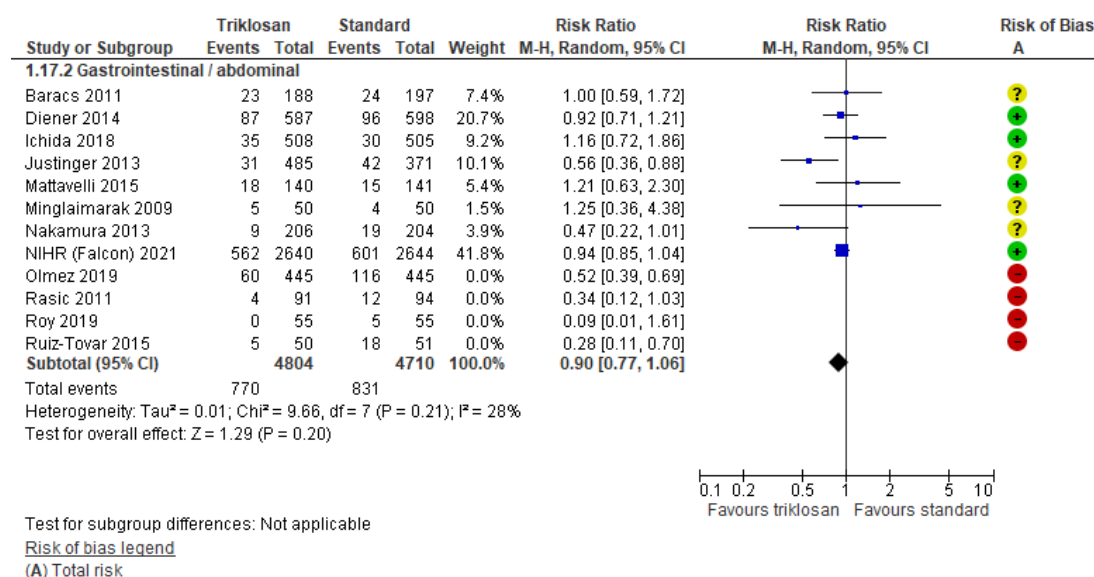
Operasjonstypen gastrointestinal / abdominal:

I 12 studier var operasjonstypen gastrointestinal / abdominal, Tabell 3. Studiene omhandlet både rene og urene operasjoner. Antall deltakere i hver studie varierte fra 110 til 5284. Studiene var fra Europa, Asia, Afrika og Sør-Amerika, og med lav, middels og

høy risiko for systematiske skjevheter. Prosentvis andel infeksjoner i hver studie varierte fra 5 % til 22 % med variasjoner både innen samme land og mellom land og kontinenter. For studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter var prosentvis andel infeksjoner mellom 6 % og 22 %.

Metaanalysen av studiene med lav og middels risiko for systematiske skjevheter (n = 8) i Figur 5 viser en RR = 0,90 (95 % KI: 0,77 til 1,06). Antall infeksjoner var 770/4804 (16,0 %) i triklosan gruppen og 831/4710 (17,6 %) i standard gruppen. Heterogeniteten er lav (I² = 28 %). Punkttestimatet indikerer en fordel for triklosanbelagte suturer, men konfidensintervallet krysser 1 og linjen for ingen forskjell i effekt.

GRADE-vurderinger, se Tabell 7: Vi vurderte tilliten til effekttestimatet for infeksjoner etter gastrointestinale / abdominale operasjoner i studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter som **lav** (GRADE: Vi trekker 1 for risiko for systematiske skjevheter og 1 fordi konfidensintervallet inneholder både en mulig betydningsfull forskjell og ingen forskjell [presisjon]).



Figur 5: Relativ risiko for infeksjoner etter gastrointestinale / abdominale operasjoner i studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter.

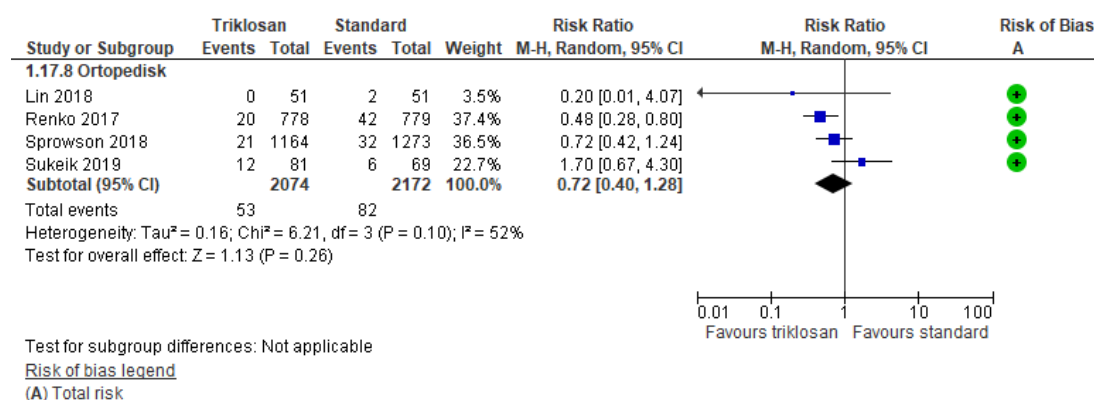
Operasjonstypen ortopedisk:

I fire studier var operasjonstypen ortopedisk (Lin 2016, Renko 2017, Sprowson 2018 og Sukeik 2019), og alle var vurdert til å ha lav risiko for systematiske skjevheter, Tabell 3. Antall deltakere varierte fra 102 til 2437. Lin 2016 omhandlet totalprotese i kne og Sprowson 2018 og Sukeik 2019 totalprotese i knær og hofter. Ortopediske operasjoner betegnes som rene. Studien til Renko 2017 omhandlet barn og flere ulike operasjonstyper, men med overvekt av operasjoner i muskelskjelettsystemet (n=310 versus 309 (40 %) for henholdsvis triklosan versus standard suturer). De øvrige operasjonsområdene var for triklosan versus standard suturer: nervesystem (6 % versus 6 %), bryst (2 % versus 2 %), abdominalveggen (26 % versus 23 %), intraabdominal (5 % versus 5 %), urinveier og kjønnsorganer (12 % versus 14 %) samt hud og annet subkutant vev (8 % versus 7%). Studien omhandlet sannsynligvis også urene prosedyrer. I

tre av studiene var prosentvis andel infeksjoner mellom 2 % og 4 %, mens én studie (Sukeik 2019) rapporterte en andel på 12 %. De to studiene fra Storbritannia, Sprowson 2018 og Sukeik 2019, rapporterte den laveste og høyeste insidensen av infeksjoner for denne operasjonstypen.

I metaanalysen av de fire studiene fant vi en relativ risiko på RR = 0,72 (95 % KI: 0,40 til 1,28), Figur 6. Antall infeksjoner var 53/2074 (2,6 %) i triklosan gruppen og 82/2172 (3,8 %) i standard gruppen. Konfidensintervallet er svært bredt og krysser godt over 1 og linjen for ingen forskjell i effekt. Heterogeniteten er moderat ($I^2 = 52\%$), sannsynligvis på grunn av den ene studien (Sukeik 2019) der infeksjonsforekomsten var høyere enn i de øvrige.

GRADE-vurderinger, se Tabell 7: Vi vurderte tilliten til effektestimatet for infeksjoner etter ortopediske operasjoner i studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter som **lav** (GRADE: Vi trekker 1 for heterogenitet (inkonsistens) og 2 for få hendelser og bredt konfidensintervall (presisjon)).



Figur 6: Relativ risiko for infeksjoner etter ortopediske operasjoner. Alle studiene ble vurdert til å ha lav risiko for systematiske skjevheter.

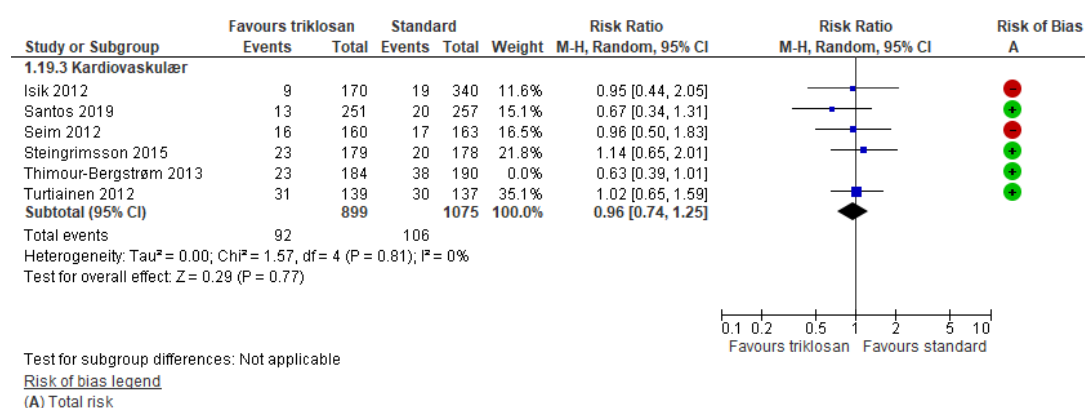
Operasjonstypen kardiovaskulær:

I de fem studiene som hadde utført operasjonstypen kardiovaskulær (Tabell 3) var deltakerantallet mellom 276 og 510. Operasjonene betegnes som rene. Tre studier var fra Norden; Norge, Sverige og Finland der prosentvis andel infeksjoner var mellom 10 % og 22 %. De to andre studiene var fra henholdsvis Tyrkia og Brasil med prosentvis andel infeksjoner på 5 % og 6 %. Isik 2012 hadde undersøkt antall pasienter med infeksjon i legg og sternum, Santos 2019, Seim 2019, Thimour-Bergstrøm 2013 og Turtiainen 2012 i legg og Steingrimsson 2015 som omhandlet de samme pasientene som i Thimour-Bergstrøm 2013, men med infeksjon i operasjonsområdet sternum.

I metaanalysen har vi beholdt studiene med høy risiko for systematiske skjevheter fordi ved å ekskludere disse ville antall hendelser være få. Vi viser effektestimatet når både studiene med lav og høy risiko for systematiske skjevheter (ingen studier hadde middels risiko) er inkludert (Figur 7) og når studiene med kun lav risiko for systematiske skjevheter er inkludert (Figur 8).

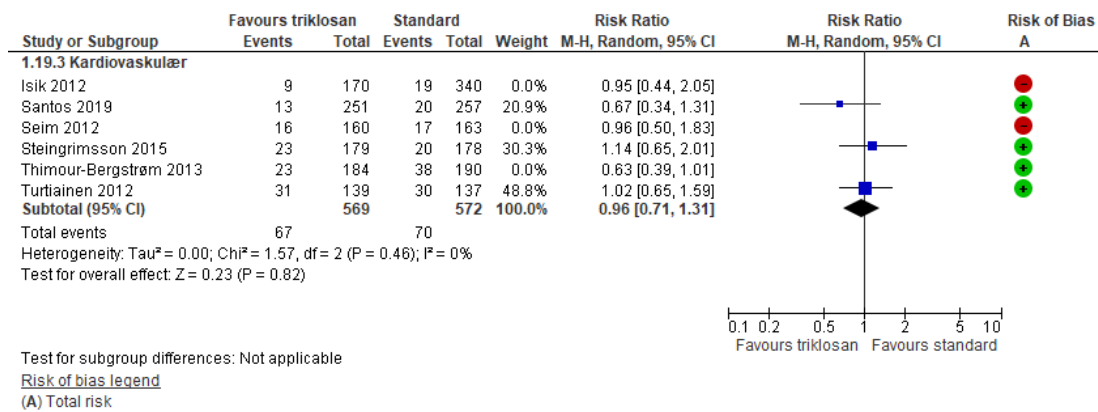
Metaanalysen av de fem studiene med lav og høy risiko for systematiske skjevheter når Thimour-Bergstrøm 2013 er inkludert i analysen viser en relativ risiko på RR = 0,82 (95 % KI: 0,64 til 1,06) og ingen heterogenitet ($I^2 = 0\%$). Konfidensintervallet er relativt bredt og krysser 1 og linjen for ingen effektforskjell. Når Thimour-Bergstrøm 2013 ekskluderes og Steingrimsson 2015 inkluderes i analysen blir RR = 0,96 (95 % KI: 0,74 til 1,25), Figur 7. Antall infeksjoner var 92/899 (10,2 %) i triklosan gruppen og 106/1075 (9,9 %) i standard gruppen. Heterogeniteten forandres ikke. Konfidensintervallet krysser godt over 1. Både flere og færre infeksjoner kan forekomme ved bruk av triklosanbelagte suturer sammenliknet med standard suturer.

GRADE-vurderinger, se Tabell 7: Vi vurderte tilliten til effektestimater for infeksjoner etter kardiovaskulære operasjoner i studier med lav og høy risiko for systematiske skjevheter som **lav** (GRADE: Vi trekker 1 for risiko for systematiske skjevheter (RoB) og 1 for få hendelser (presisjon).



Figur 7: Relativ risiko for infeksjoner etter kardiovaskulære operasjoner i studier med lav og høy risiko for systematiske skjevheter med Steingrimsson 2015 og uten Thimour-Bergstrøm 2013.

Når studiene med høy risiko ekskluderes, endres ikke resultatet i nevneverdig grad når Thimour-Bergstrøm 2013 er inkludert - i den forstand at linjen for ingen forskjell i effekt krysses (RR = 0,78 [95 % KI: 0,56 til 1,08]). Presisjonen reduseres (67 hendelser hos 574 deltakere i triklosan gruppen versus 88 hendelser hos 584 deltakere i standard gruppen). Når Steingrimsson 2015 inkluderes og Thimour-Bergstrøm 2013 ekskluderes blir RR = 0,96 (95 % KI: 0,71 til 1,31) og heterogeniteten er null ($I^2 = 0\%$), Figur 8. Antall infeksjoner var 67/569 (11,8 %) i triklosan gruppen og 70/572 (12,2 %) i standard gruppen. Resultatene viser tilnærmet liten eller ingen forskjell mellom gruppene, og er omtrent som analysen der studier med høy risiko er inkludert.



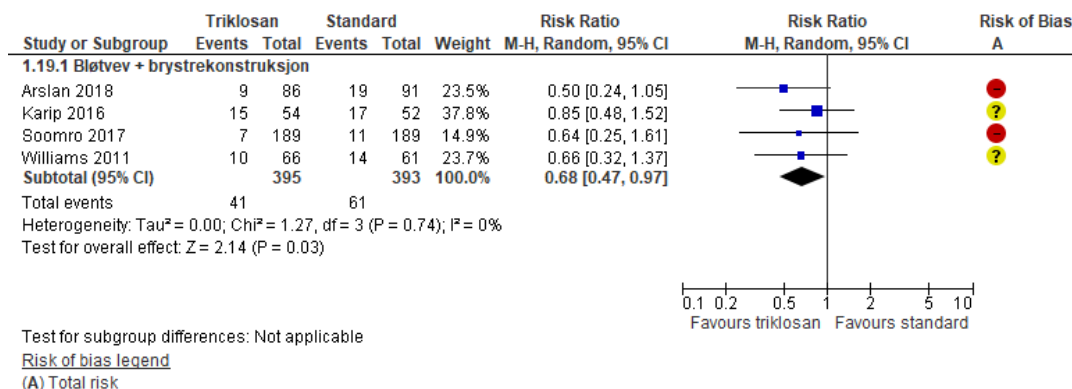
Figur 8: Relativ risiko for infeksjoner etter kardiovaskulære operasjoner i studier med lav risiko for systematiske skjevheter (ingen studier hadde middels risiko) med Steingrímsson 2015 og uten Thimour-Bergstrøm 2013.

Operasjonstyper bløtvev + brystrekonstruksjon:

Fire studier kom inn under operasjonstypen bløtvev + brystrekonstruksjon, Tabell 3. To studier omhandlet Pilodinal disease (Arslan 2018, Karip 2016) som er en uren operasjon og to omhandlet benigne brystoperasjoner eller andre bløtdelsoperasjoner (Soomro 2017 og Williams 2011) som er rene operasjoner. Vi har slått disse sammen siden dette også var gjort i NICE-rapporten. Studiene er vurdert til å ha middels eller høy risiko for systematiske skjevheter. Totalt antall deltakere inkludert i metaanalysen er relativt lavt og varierte fra 127 til 378 i hver studie. Selv om det totale antall infeksjoner var lavt (41 versus 61 når vi vurderer impresisjon - presisjon), var prosentvis forekomst av infeksjoner innen hver studie høyt sett i forhold til de andre operasjonstypene, og varierte mellom 16 og 30 prosent med ett unntak (Soomro 2017).

Studiene er satt opp i en metaanalyse (Figur 9) og viser en RR = 0,68 (95 % KI: 0,47 til 0,97) til fordel for triklosanbelagte suturer. Antall infeksjoner var 41/395 (10,4 %) i triklosan gruppen og 61/393 (15,5 %) i standard gruppen.

GRADE-vurderinger, se Tabell 7: Vi vurderte tilliten til effektestimater for infeksjoner etter bløtvevsoperasjoner i studier med middels og høy risiko for systematiske skjevheter som **svært lav** (GRADE: Vi trekker 2 for risiko for systematiske skjevheter, 1 for ulike operasjonstyper (direkthet) og 1 for få hendelser (presisjon)).



Figur 9: Relativ risiko for infeksjoner etter bløtvevsoperasjoner og brystvevsrekonstruksjoner i studier med middels og høy risiko for systematiske skjevheter.

Operasjonstyper - andre

Fem studier er ikke satt inn i en metaanalyse, Tabell 5. Én studie omhandlet nakkekirurgi (Chen 2011), én omhandlet ulike operasjonstyper (Ford 2005), én omhandlet keisersnitt (Saccone 2022) og to (Shah 2020 og Tabrizi 2019) omhandlet kjevekirurgi (maxillofacial). Alle studiene hadde høy risiko for systematiske skjevheter. Ingen hadde deltakerantall over 160, og prosentvis andel infeksjoner varierte fra 0 % til 15 %.

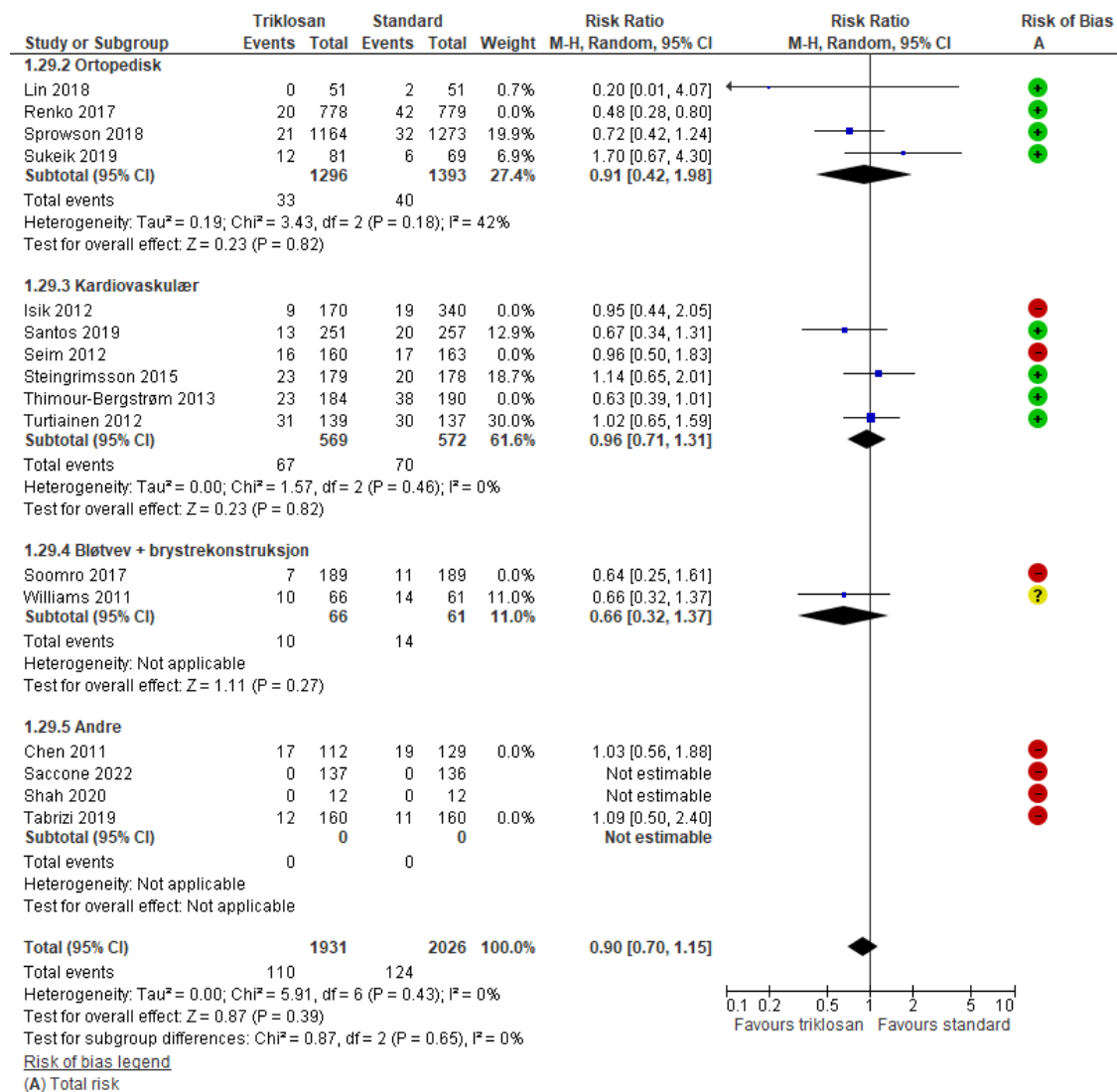
Tabell 5: Relativ risiko for infeksjoner i studiene som ikke er satt inn i metaanalysen

Studie	Triklosan		Standard		Prosentvis andel infeksjoner	RR, 95 % KI	RoB	Land
	Events	Total	Events	Total				
Chen 2011	17	112	19	129	15 %	1,03 (0,56 til 1,88)	Høy	Taiwan
Ford 2005	3	91	0	44	2 %	3,42 (0,18 til 64,87)	Høy	USA
Saccone 2022	0	137	0	136	0 %	-	Høy	Italia
Shah 2020	0	12	0	12	0 %	-	Høy	India
Tabrizi 2019	12	160	11	160	7 %	1,09 (0,50 til 2,40)	Høy	Iran

Infeksjoner, rene operasjoner uavhengig av operasjonstype:

Det var ikke mulig å skille operasjonene i forskjellige renhetsgrader, men noen av operasjonstypene kan karakteriseres som rene. Disse har vi slått sammen i en metaanalyse nedenfor. Renko 2017 er ekskludert fra analysen fordi det også forekom urene operasjoner blant deltakerne i denne studien. I gruppen bløtvev + brystrekonstruksjoner er studiene Arslan 2018 og Karip 2016 ekskludert fordi de omhandlet pilnidal sykdom som er en uren operasjon. Til sammen inngår syv studier i analysen. Antall infeksjoner var 110 / 1931 (5,7 %) i triklosangruppen og 124 / 2026 (6,1 %) i standard gruppen. Relativ risiko var RR = 0,90 (95 % KI: 0,70 til 1,15), Figur 10. Heterogeniteten var null.

GRADE-vurderinger, se Tabell 7: Vi vurderte tilliten til effektestimater for infeksjoner etter rene operasjoner i studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter som **lav** (GRADE: Vi trekker 1 for få hendelser og 1 fordi konfidensintervallet inneholdt en mulig betydningsfull forskjell og ingen forskjell [presisjon]).



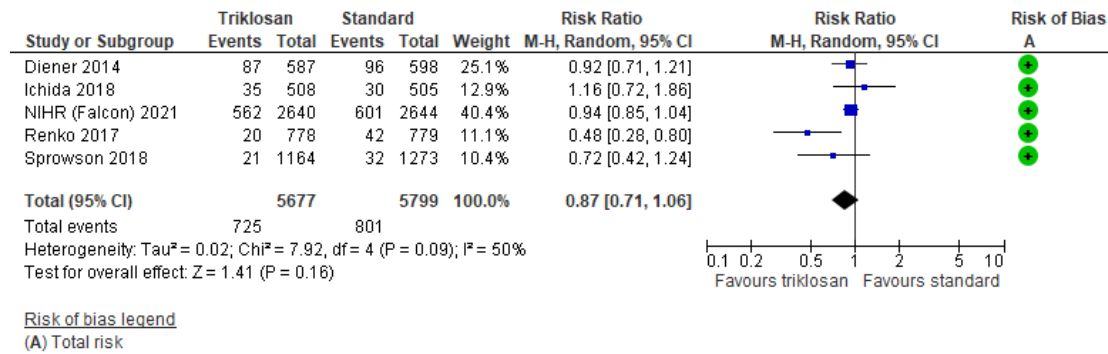
Figur 10: Relativ risiko for infeksjoner ved rene operasjoner uavhengig av operasjonstype i studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter.

Infeksjoner, studier med deltakerantall over 1000

Fem studier hadde et totalt antall deltakere på over 1000. Alle studiene var av høy kvalitet med lav risiko for systematiske skjevheter. Studiene var fra Tyskland (Diener 2014), Japan (Ichida 2018), lav og middel-inntektsland (NIHR, Falcon 2021), Finland (Renko 2017) og Storbritannia (Sprowson 2018). I tre studier var operasjonstypen gastrointestinal /abdominal (Diener 2014, Ichida 2018 og NIHR 2021), og i to (Renko 2017 og Sprowson 2018) var operasjonstypen ortopedisk. Prosentvis andel infeksjoner var fra 2 % til 22 %, Tabell 3.

Metaanalysen av studiene viser en relativ risiko på RR = 0,87 (95 % KI: 0,71 til 1,06), Figur 11. Antall infeksjoner var 725/5677 (12,8 %) i trikklosan gruppen og 801/5799 (13,8 %) i standard gruppen. Punkttestimatet indikerer en forskjell til fordel for trikklosangruppen, men konfidensintervallet krysser 1, og linjen for ingen effektforskjell. Heterogeniteten var moderat (I² = 50%).

GRADE-vurderinger, se Tabell 7: Vi vurderte tilliten til effektestimatet for insidens av infeksjoner i studier over 1000 deltakere til å være **lav** (GRADE: Vi trekker 1 for heterogenitet (inkonsistens) og 1 for ulike operasjonstyper (direkthet)).



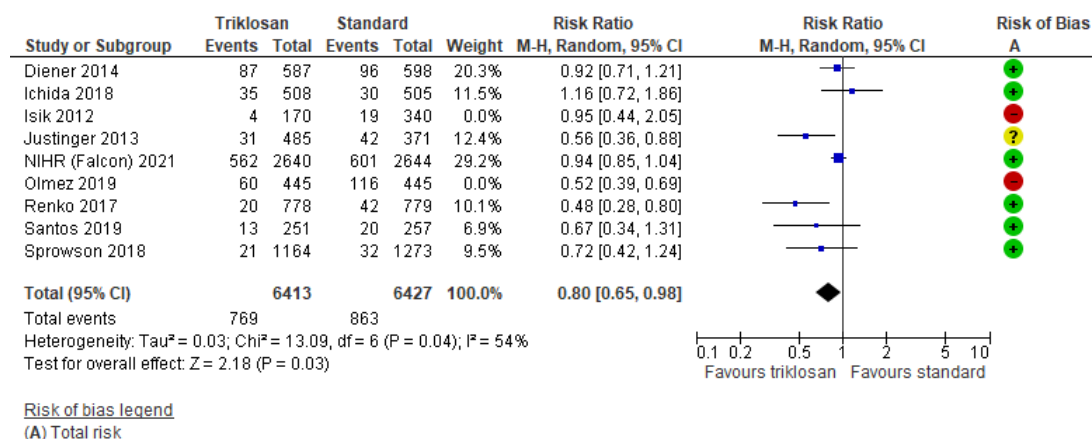
Figur 11: Relativ risiko for infeksjoner i studier med deltakerantall over 1000.

Infeksjoner, studier med deltakerantall over 500

Ni studier hadde et deltakerantall over 500. I fem studier var operasjonstypen gastrointestinal / abdominal, to var kardiovaskulære og to var ortopediske. Infeksjonsforekomsten varierte fra 2 % til 22 % med de høyeste forekomstene ved operasjonstypen gastrointestinal /abdominal, Tabell 3.

Metaanalysen av studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter (n =7) og deltakerantall over 500 ga en RR = 0,80 (95 % KI: 0,65 til 0,98), Figur 12, til fordel for triklosanbelagte suturer. Antall infeksjoner var 769/6413 (12,0 %) i triklosan gruppen og 863/6427 (13,4 %) i standard gruppen. Heterogeniteten var moderat (I² = 54 %).

GRADE-vurderinger, se Tabell 7: Vi vurderte tilliten til resultatet som **lav**. Trekker 1 for heterogenitet (inkonsistens) og 1 for ulike operasjonstyper (direkthet)



Figur 12: Relativ risiko for infeksjoner i studier med deltakerantall over 500 i studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter.

Infeksjoner, studier i land med lavt til middels-lavt resistensnivå for antibiotika

Ni studier kom inn under kategoriene lavt til middels-lavt resistensnivå (Tabell 6). Én studie var fra Norge (Seim 2012), én fra Sverige (Thimour-Bergstrøm 2013 og Steingrimsson 2015), to fra Finland (Renko 2017 og Turtiainen 2012), to fra Tyskland (Diener 2014 og Justinger 2013) og tre fra Storbritannia (Sprowson 2012, Sukeik 2019 og Williams 2011). Renko 2017 var den eneste studien som bare hadde inkludert barn. Vi har tatt med Seim 2012 selv om den var vurdert til å ha høy risiko for systematiske skjevheter siden den var fra Norge. Prosentvis andel infeksjoner var fra 2 % til 22 %.

I vedlegg 5 tabell 9 er tabellene over nivå for antibiotikaresistens i ulike land og i tabell 10 resistensnivået for alle inkluderte studier (n = 30).

Tabell 6: Studier fra land med lavt og lavt-middels resistensnivå samt antall deltakere, prosentvis andel infeksjoner, operasjonstype og risiko for systematiske skjevheter i hver studie.

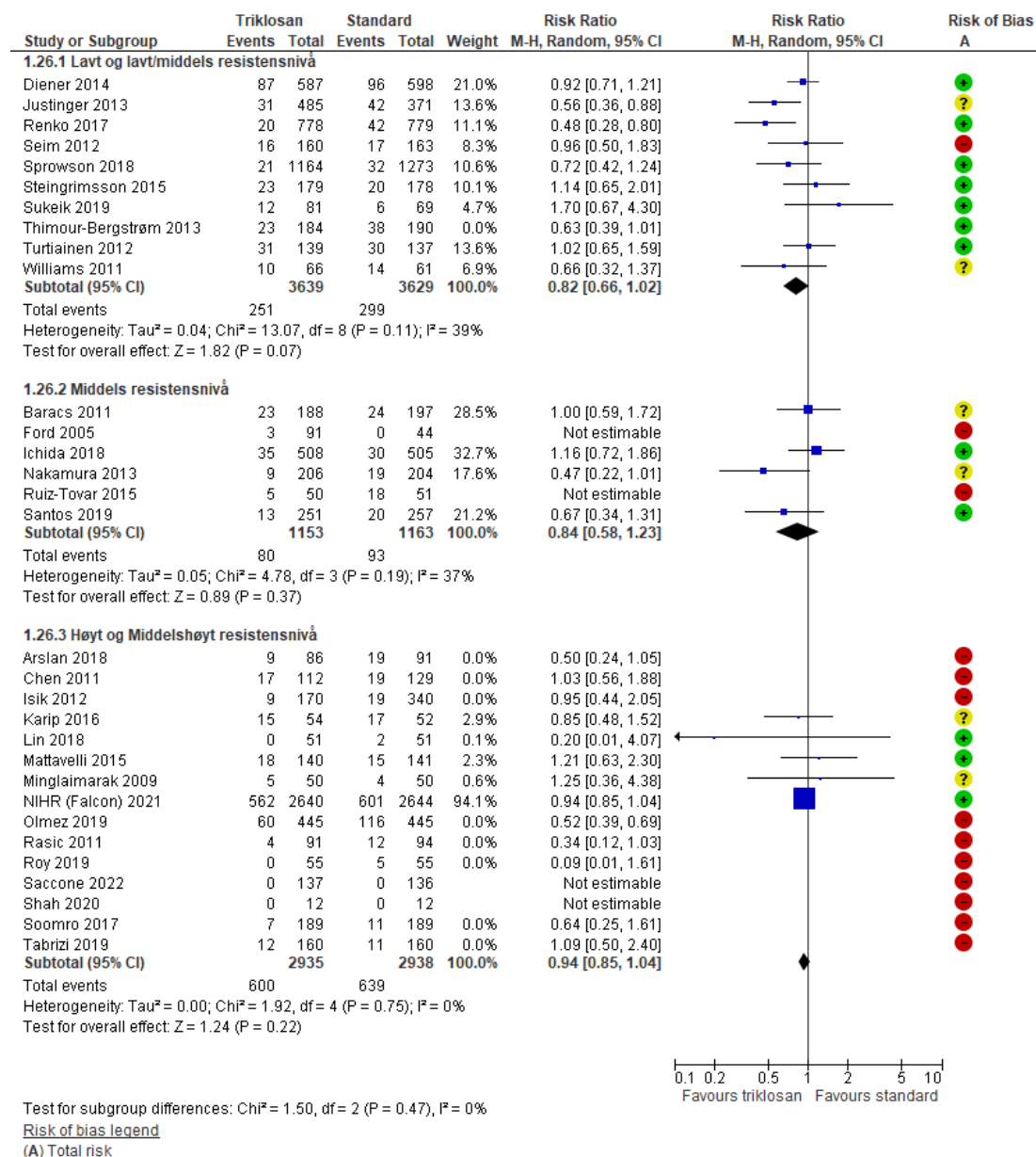
	Land	Samlet resistensnivå	Relevant studie-land for norsk kontekst	Totalt antall deltakere	Prosentvis andel infeksjoner totalt	Operasjonstype	Risk of Bias (RoB)
Diener 2014	Tyskland	Lav-middels	Ja	1185	15	gastrointestinal / abdominal	Lav
Justinger 2013	Tyskland og Sveits	Lav-middels	Ja	856	9	gastrointestinal / abdominal	Middels
Renko 2017	Finland	Lav	Ja	1557	4	ortopedisk	Lav
Seim 2012	Norge	Lav	Ja	327	10	kardiovaskulær	Høy
Sprowson 2018	Storbritannia	Lav-middels	Ja	2437	2	ortopedisk	Lav
Steingrimsson 2015	Sverige	Lav	Ja	357	12	kardiovaskulær	Lav
Sukeik 2019	Storbritannia	Lav-middels	Ja	150	12	ortopedisk	Lav
Thimour-Bergstrøm 2013	Sverige	Lav	Ja	374	16	kardiovaskulær vein harvesting	Lav
Turtiainen 2012	Finland	Lav	Ja	276	22	kardiovaskulær	Lav
Williams 2011	Storbritannia	Lav-middels	Ja	127	19	bløtvev + brystrekonstuksjon	Middels

I metaanalysen av land der resistensnivået er lavt pluss middels-lavt viser metaanalysen en RR = 0,76 (95 % KI: 0,62 til 0,94), til fordel for triklosanbelagte suturer når Thimour-Bergstrøms 2013 er inkludert i analysen. Når Steingrimsson 2015 er inkludert i analysen blir RR = 0,82 (95 % KI: 0,66 til 1,02), Figur 13. Antall infeksjoner var 251/3639 (6,9 %) i triklosan gruppen og 299/3629 (8,2 %) i standard gruppen. Punkt-estimatet indikerer en forskjell til fordel for triklosangruppen, men konfidensintervallet krysser 1 og linjen for ingen effektforskjell.

I Figur 13 har vi inkludert studier fra land med 1) lavt og middels/lavt resistensnivå, 2) middels resistensnivå og 3) middels høyt og høyt resistensnivå. Hensikten er å vise en

sensitivitetsanalyse og undersøke om resultatene for land med ulikt resistensnivå er vesentlig forskjellige.

GRADE-vurderinger, se Tabell 7: Vi vurderte tilliten til resultatet som lav for studier fra land med lavt og middels lavt resistensnivå (trekker 1 for risiko for systematiske skjevheter og 1 for ulike operasjonstyper (direkthet).



Figur 13: Relativ risiko for infeksjoner i studier fra land med 1) lavt og middels/lavt resistensnivå, 2) middels resistensnivå og 3) middels høyt og høyt. For studiene fra land med middels resistensnivå er studier med høy risiko for systematiske skjevheter inkludert.

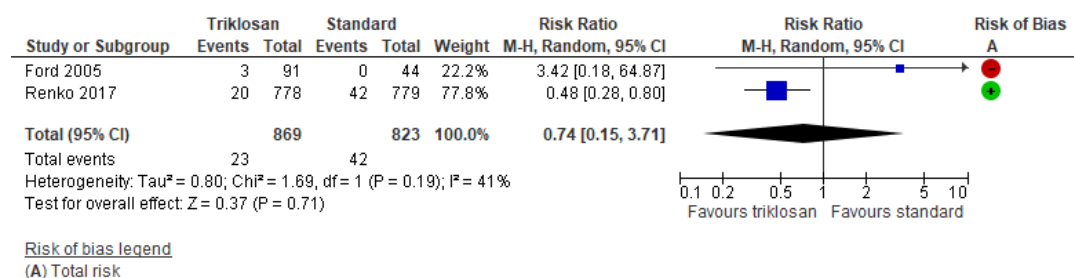
Infeksjoner, studier med populasjonen barn

To studier, Ford 2015 og Renko 2017, hadde inkludert kun barn (pasienter under 18 år). Minglaimarak 2009 hadde inkludert pasienter i alderen 15 til 60 år, men gjennomsnittsalder var cirka 30 år. I FALCON-studien var både voksne og barn inkludert der

kun 810 av 5788 pasienter var under 18 år (ca 10%). Vi har derfor ikke inkludert disse studiene i metaanalysen.

Det oppsto få hendelser i Ford 2015 og Renko 2017. Konfidensintervallet er svært bredt og strekker seg langt over 1 og linjen for ingen effektforskjell (RR = 0,74 [0,15 til 3,71], Figur 14). Antall infeksjoner var 23/869 (2,6 %) i triklosan gruppen og 42/823 (5,1 %) i standard gruppen.

GRADE: Vi vurderte tilliten til effekttestimatet som svært lav. Trekker 1 for risiko for systematiske skjevheter og 2 for presisjon.



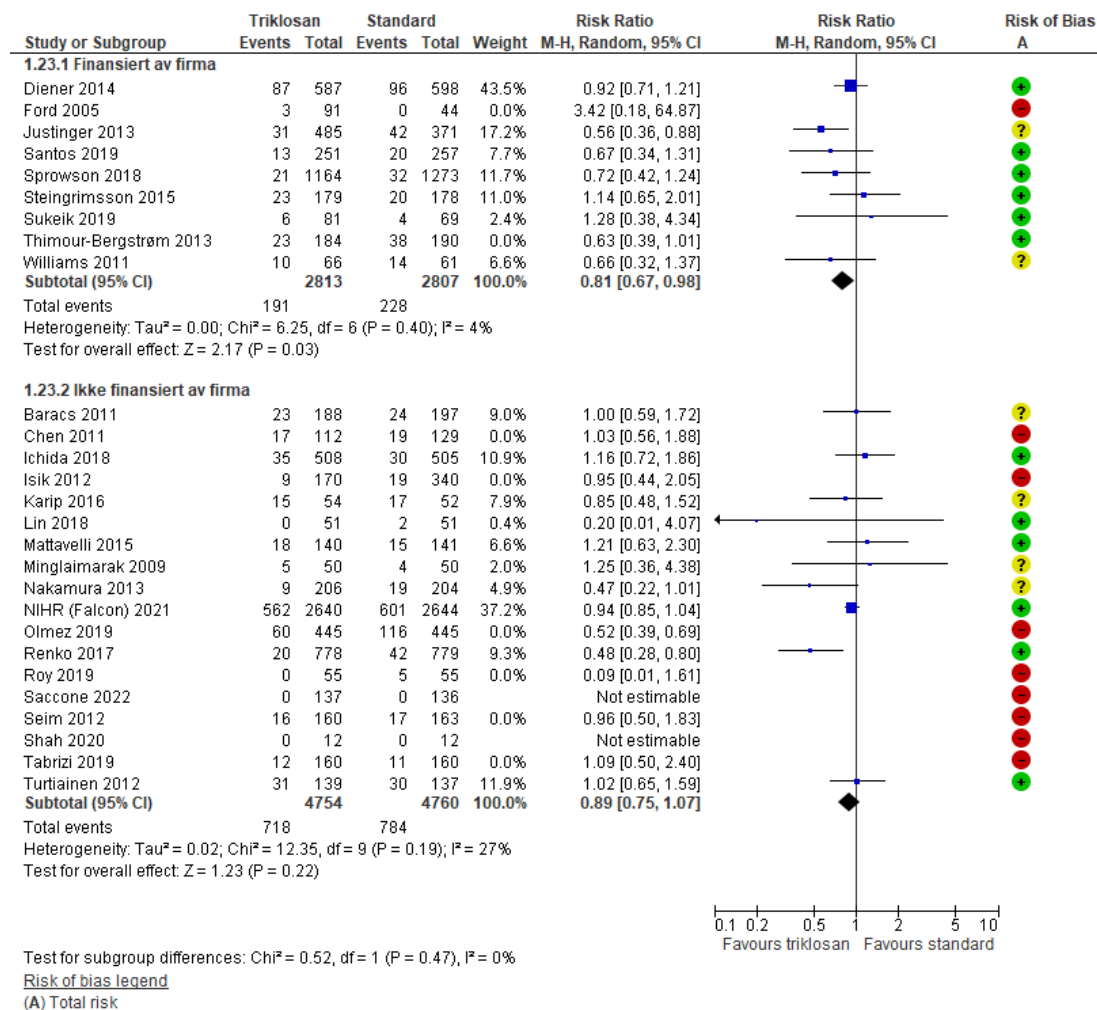
Figur 14: Resultater og relativ risiko for insidens av infeksjoner i studier der kun barn var inkludert.

Infeksjoner, studier finansiert av firma (Ethicon) og studier ikke-finansiert av firma

Åtte studier oppga at de var firmafinansiert, mens 18 oppga andre kilder uavhengig av firma. For tre studier fant vi ikke finansieringskilde (Arslan 2018, Rasic 2011 og Soomro 2017). Analysen ble i hovedsak utført som en sensitivitetsanalyse for å undersøke om resultatene var forskjellige. Vi vurderer derfor ikke effekttestimatene med GRADE.

Når vi kun inkluderer studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter med Thimour-Bergstrøm inkludert (n = 7) får vi for firmafinansierte studier en RR = 0,76 (95 % KI: 0,64 til 0,91) til fordel for triklosanbelagte suturer. Heterogeniteten var lav (I² = 0 %). Resultatet blir RR = 0,81 (95 % KI: 0,67 til 0,98), Figur 15 når Steingrimsson 2015 er inkludert. Antall infeksjoner var 191/2813 (6,8 %) i triklosan gruppen og 228/2807 (8,1 %) i standard gruppen. Resultatet er til fordel for triklosanbelagte suturer ved begge analyser.

For studier som ikke var finansiert av firma (n = 10) får vi RR = 0,89 (95 % KI: 0,75 til 1,07). Antall infeksjoner var 718/4754 (15,1 %) i triklosan gruppen og 784/4760 (16,5 %) i standard gruppen. Heterogeniteten var lav (I² = 27 %). Konfidensintervallet i denne analysen krysser 1 og linjen for ingen effektforskjell.



Figur 15: Relativ risiko for infeksjoner i studier finansiert av firma (Ethicon) og studier ikke-finansiert av firma (Ethicon) med lav og middels risiko for systematiske skjevheter.

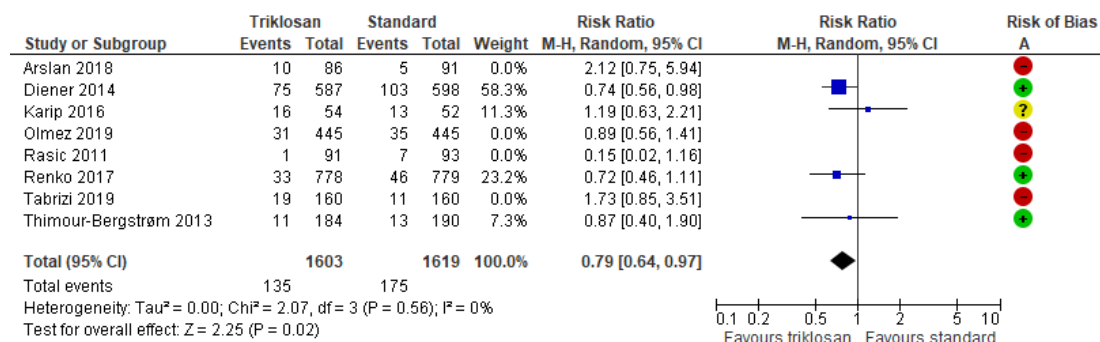
Sårruptur

Åtte studier hadde sårruptur som utfall. Suturtypene brukt for dype og overflatiske sår og for hudlukking i de ulike studiene er gitt i vedlegg 5 tabell 2. Tre studier omhandlet gastrointestinale operasjoner (Diener 2014, Olmez 2019, Rasic 2011), to bløtvev og pilodinal disease (Arslan 2018, Karip 2016), én ortopedisk (Renko 2017), én kardiovaskulær (Thimour-Bergstrøm 2013) og en kjevekirurgi (Tabrizi 2019). Risiko for systematiske skjevheter var lav i tre studier (Diener 2014, Renko 2017 og Thimour-Bergstrøm 2013), middels i én (Karip 2016) og høy i fire (Arslan 2018, Olmez 2016, Rasic 2011 og Tabrizi 2019).

Diener 2014 hadde rapportert både «wound dehiscence» og «burst abdomen». «Wound dehiscence» var angitt å være i «cutaneous and subcutaneous layer» det vil si i hud og underhud, mens «burst abdomen» er «facial dehiscence», altså i fascien og det dypeste laget. I metaanalysen nedenfor, Figur 16, inngår summen av overflatiske og dype sårrupturer i studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter.

Resultatene viser en RR = 0,79 (95 % KI: 0,64 til 0,97), Figur 16, til fordel for triklosan-belagte suturer.

GRADE: Vi vurderte tilliten til effektestimater til å være middels og trekker 1 for ulike operasjonstyper (direkthet).



[Risk of bias legend](#)

(A) Total risk

Figur 16: Relativ risiko for sårruptur i studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter.

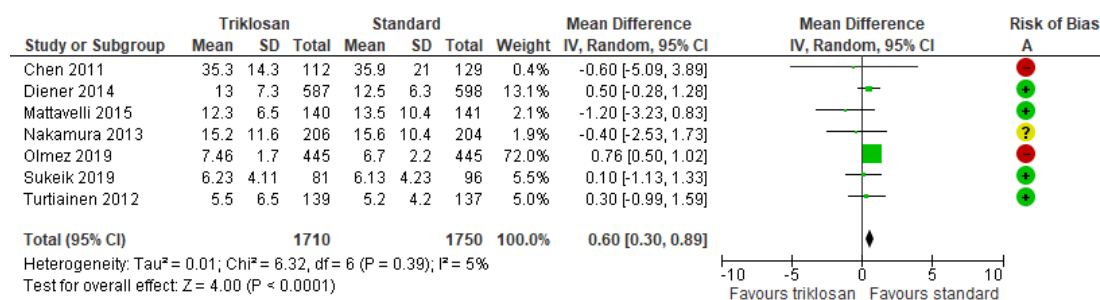
Sekundære utfall:

Lengde på postoperativ innleggelse

Ti studier hadde oppgitt antall liggedøgn på sykehus etter operasjonen. Syv studier kunne settes i en metaanalyse. Fire studier omhandlet gastrointestinale / abdominale operasjoner (Diener, 2014, Mattavelli 2015, Nakamura 2013 og Olmez 2019), én nakkekirurgi (Chen 2011), én ortopedisk (Sukeik 2019) og én kardiovaskulær (Turtainen 2012).

Resultatene i Figur 17 viser en gjennomsnittsforskjell i liggedøgn mellom gruppene på 0,60 dager til fordel for standard suturer (MD = 0,60 dager [95 % KI: 0,30 til 0,89]).

Ruiz-Tovar 2015 og Sprowson 2018 hadde oppgitt dataene som median og range. For Ruiz-Tovar 2015 var resultatene: median 9 [range 7-54] dager i triklosangruppen og median 9 [range 7-32] dager for gruppen som fikk standard suturer. Sprowson 2018 oppga en median på 3,9 dager i triklosangruppen og 4,1 dager i standardgruppen, p = 0,386. Minglaimarak 2009 hadde ikke oppgitt standardavvik, men oppga at begge grupper var innlagt 3,7 dager på sykehus.



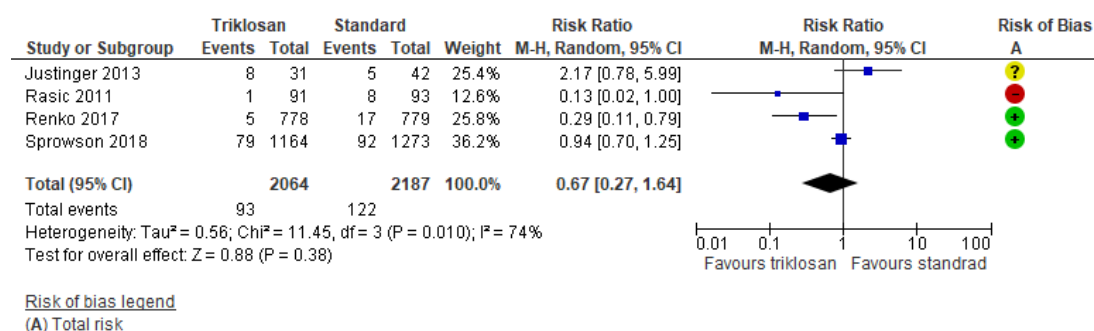
[Risk of bias legend](#)

(A) Total risk

Figur 17: Gjennomsnittsforskjell for postoperativ innleggelse målt i antall dager i syv studier.

Reinnleggelser

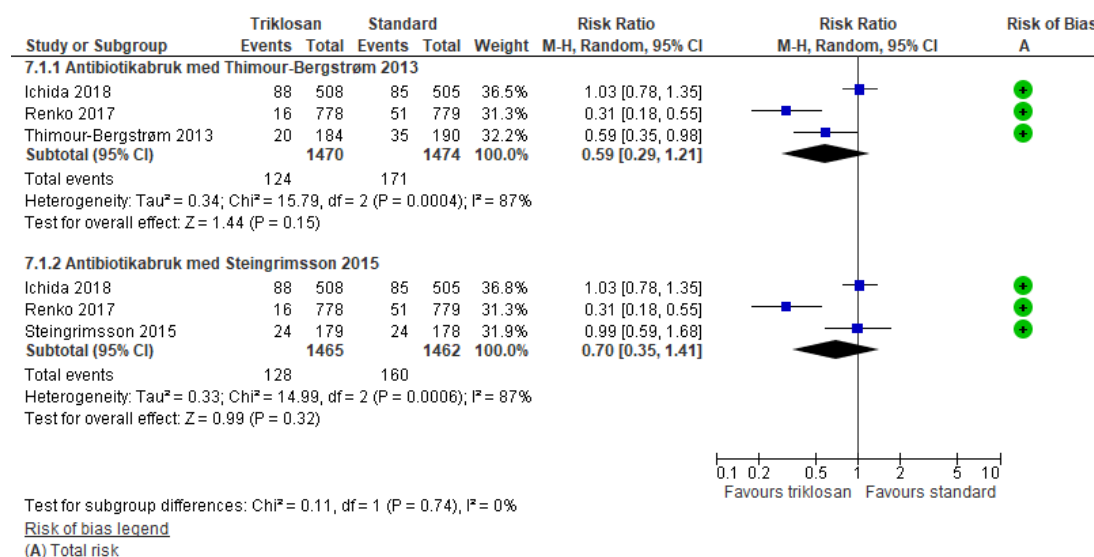
Fire studier hadde reinnleggelser som utfall. Justinger 2013 rapporterte at årsak til reinnleggelse var sårrevisjon. Rasic 2011 rapporterte at én pasient ble reinnlagt på grunn av sårruptur i triklosangruppen. Åtte ble reinnlagt i gruppen som benyttet standard suturer; syv på grunn av sårruptur og én på grunn av peritonitt. Renko 2017 rapporterte at fem ble reinnlagt på grunn av infeksjon i triklosangruppen og 17 i standard gruppen. Sprowson 2018 oppga ikke årsak til reinnleggelse. Relativ risiko for disse fire studiene er RR = 0,67 (95 % KI: 0,27 til 1,64), Figur 18.



Figur 18: Relativ risiko for antall reinnleggelser målt i to studier.

Antibiotikabruk

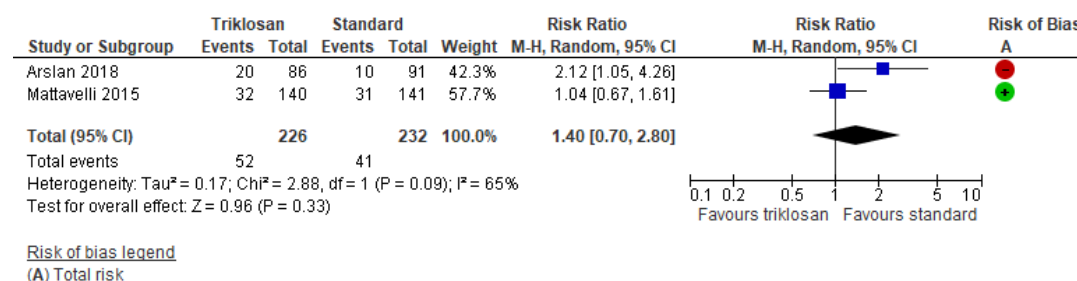
Tre studier, Ichida 2018, Renko 2017 og Steingrimsson 2015 og Thimour-Bergstrøm 2013, hadde antibiotikabruk etter operasjonen som utfall. Med Thimour-Bergstrøm inkludert i analysen blir relativ risiko RR = 0,59 (95 % KI: 0,29 til 1,21, og med Steingrimsson inkludert i analysen blir RR = 0,70 (95 % KI: 0,35 til 1,41), Figur 19. I begge analyser er konfidensintervallene svært brede, omfatter 1 og det er stor heterogenitet. Effektestimatet er derfor usikkert.



Figur 19: Relativ risiko for antibiotikabruk etter operasjon målt i tre studier.

Feber, hevelse, rødhet

Resultater for dette utfallsmålet var så og si ikke rapportert. To studier, Arslan 2018 og Mattavelli 2015, rapporterte antall pasienter med serom (ansamling av sårveske i sårhulen etter operasjon). Metaanalysen viser en RR = 1,40 (95 % KI: 0,70 til 2,80), Figur 20). Det var få hendelser og effektestimater usikkert.



Figur 20: Relativ risiko for antall pasienter med serom etter operasjon målt i to studier.

GRADE – vurdering av tilliten til dokumentasjonen (effektestimater)

Nedenfor i Tabell 7 er GRADE-vurderingene gjort med Steingrímsson 2015 inkludert.

Tabell 7: Sof tabell

Triklosanbelagte suturer sammenliknet med standard suturer for infeksjonsrisiko

Pasient eller populasjon: Voksne og barn som trenger sårlukking etter et kirurgisk inngrep og hvor absorberbare suturer er et passende alternativ

Setting:

Intervention: triklosanbelagte suturer

Comparison: standard suturer

Utfall	Forventet absolutt effekt* (95% KI)	triklosan	standard	Relativ effekt (95% CI)	Antall deltakere (studier)	Tillit til effektimatet (GRADE)
	Risiko differanse med triklosanbelagte suturer	Antall infeksjoner / antall deltakere	Antall infeksjoner / antall deltakere			
Infeksjoner, overflatiske - lav og middels RoB	2 færre per 1 000 (10 færre til 8 flere)	135/3538 (3.8%)	145/3644 (4.0%)	RR 0.95 (0.75 til 1.19)	7182 (10 RCT-er)	⊕⊕○○ Lav ^{b,c}
Infeksjoner, dype - lav og middels RoB	3 færre per 1 000 (10 færre til 7 flere)	68/3538 (1.9%)	83/3644 (2.3%)	RR 0.86 (0.56 til 1.32)	7182 (10 RCT-er)	⊕○○○ Svært lav ^{b,c-2}
Infeksjon, studier med lav RoB	11 færre per 1 000 (27 færre til 8 flere)	822/6518 (12.6%)	894/6632 (13.5%)	RR 0.92 (0.80 til 1.06)	13150 (11 RCT-er)	⊕⊕⊕○ Middels ^b
Infeksjoner, studier med middels RoB	37 færre per 1 000 (56 færre til 10 færre)	93/1049 (8.9%)	120/935 (12.8%)	RR 0.71 (0.56 til 0.92)	1984 (6 RCT-er)	⊕○○○ Svært lav ^{a,b,c}
Infeksjoner, studier med høy RoB	44 færre per 1 000 (67 færre til 14 færre)	142/1758 (8.1%)	247/1909 (12.9%)	RR 0.66 (0.48 til 0.89)	3667 (13 RCT-er)	⊕○○○ Svært lav ^{b,d}
Infeksjoner, gastrointestinal - abdominal, lav og middels RoB	18 færre per 1 000 (41 færre til 11 flere)	770/4804 (16.0%)	831/4710 (17.6%)	RR 0.90 (0.77 til 1.06)	9514 (8 RCT-er)	⊕⊕○○ Lav ^{a,f}
Infeksjoner, ortopedisk - lav og middels RoB	11 færre per 1 000 (23 færre til 11 flere)	53/2074 (2.6%)	82/2172 (3.8%)	RR 0.72 (0.40 til 1.28)	4246 (4 RCT-er)	⊕○○○ Svært lav ^{c-2,e}
Infeksjoner, kardiovaskulær - lav og høy RoB m Steingrímsson	4 færre per 1 000 (26 færre til 25 flere)	92/899 (10.2%)	106/1075 (9.9%)	RR 0.96 (0.74 til 1.25)	1141 (5 RCT-er)	⊕⊕○○ Lav ^{a,c}
Infeksjoner, bløtvevmiddels og høy RoB	50 færre per 1 000 (82 færre til 5 færre)	41/395 (10.4%)	61/393 (15.5%)	RR 0.68 (0.47 til 0.97)	788 (4 RCT-er)	⊕○○○ Svært lav ^{b,c,d}
Infeksjoner, rene uavhengig av operasjonstype, lav og middels RoB	6 færre per 1 000 (18 færre til 9 flere)	110/1931 (5.7%)	124/2026 (6.1%)	RR 0.90 (0.70 til 1.15)	3957 (7 RCT-er)	⊕⊕○○ Lav ^{c,f}
Infeksjon, antall over 1000	18 færre per 1 000 (40 færre til 8 flere)	725/5677 (12.8%)	801/5799 (13.8%)	RR 0.87 (0.71 til 1.06)	11476 (5 RCT-er)	⊕⊕○○ Lav ^{b,f}

Triklosanbelagte suturer sammenliknet med standard suturer for infeksjonsrisiko

Pasient eller populasjon: Voksne og barn som trenger sårlukking etter et kirurgisk inngrep og hvor absorberbare suturer er et passende alternativ

Setting:

Intervention: triklosanbelagte suturer

Comparison: standard suturer

Utfall	Forventet absolutt effekt* (95% KI)	triklosan	standard	Relativ effekt (95% CI)	Antall deltakere (studier)	Tillit til effektestimert (GRADE)
	Risiko differanse med triklosanbelagte suturer	Antall infeksjoner / antall deltakere	Antall infeksjoner / antall deltakere			
Infeksjoner, land med lavt og middels-lavt resistensnivå	15 færre per 1 000 (28 færre til 2 flere)	251/3639 (6,9%)	299/3629 (8,2%)	RR 0,82 (0,66 til 1,02)	7268 (9 RCT-er)	⊕⊕○○ Lav ^{a,b}
Infeksjoner, barn -	13 færre per 1 000 (43 færre til 138 flere)	23/869 (2,6%)	42/823 (5,1%)	RR 0,74 (0,15 til 3,71)	1692 (2 RCT-er)	⊕○○○ Svært lav ^{a,c-2}
Sårruptur, lav og middels RoB	23 færre per 1 000 (39 færre til 3 færre)	135/1603 (8,4%)	175/1619 (10,8%)	RR 0,79 (0,64 til 0,97)	3222 (4 RCT-er)	⊕⊕⊕○ Middels ^b

GRADE Working Group grades of evidence

Høy tillit: Vi har stor tillit til at effektestimert ligger nær den sanne effekten.

Middels tillit: Vi har middels tillit til effektestimert: effektestimert ligger sannsynligvis (trolig) nær den sanne effekten, men effektestimert kan også være vesentlig ulik den sanne effekten.

Lav tillit: Vi har begrenset tillit til effektestimert: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimert.

Svært lav tillit: Vi har svært liten tillit til at effektestimert ligger nær den sanne effekten.

Forklaringer

- trekker 1 for middels risiko for systematiske skjevheter - en vesentlig del av studiene ble vurdert til å ha middels risiko
- trekker 1 for ulike operasjonstyper
- trekker for få hendelser eller brede konfidensintervall. Enkelte steder trekker vi 2 (c-2), enten for svært få hendelser eller svært bredt konfidensintervall
- trekker 2 for høy risiko for systematiske skjevheter når en vesentlig del av studiene hadde høy risiko
- trekker 1 for heterogenitet – moderat – $I^2 = 50\%$
- trekker 1 for presisjon. Konfidensintervallet inneholder en liten mulig relevant reduksjon – og ingen effektforskjell

Et tenkt eksempel på infeksjonsforekomst med tall fra Norge

Dersom vi tenker oss et eksempel fra Norge og med norske tall hentet fra NOIS-overvåkningen for gastrointestinale operasjoner gir vi et røft anslag nedenfor:

Noen forbehold:

Betingelsene for at relativ risiko fra metaanalysen i figur 5 er gjeldende for de norske tallene fra NOIS betyr at bakgrunnen for tallene fra Norge er lik den som fremkommer i metaanalysen. Vi har brukt tall for åpen kolonkirurgi og lukket galleblærekirurgi. I metaanalysen inngår mange forskjellige operasjonsområder, ikke bare kolon eller bare galleblærekirurgi – så forholdene er ikke helt identiske.

Det er tidligere oppgitt at blant de nedbrytbare suturer som brukes i Norge vil 25 % være triklosanbelagte. Vi tenker oss likevel at i tallene fra NOIS er det kun standard suturer som er benyttet og bruker dette for å vise hvordan infeksjonsforekomsten varierer med grunnrisiko for infeksjoner og NNT.

I Norge er tilsvarende infeksjonsforekomst ved gastrointestinale / abdominale operasjoner vesentlig lavere enn infeksjonsforekomsten som forekommer i de inkluderte studiene i denne metodevurderingen. Jo lavere infeksjonsforekomsten er, desto flere pasienter må altså behandles for å unngå én infeksjon.

Tabell 8: Tall fra NOIS og gastrointestinale operasjoner

Kirurgisk inngrep Upubliserte tall fra NOIS	År	Antall inngrep	Alle infeksjoner	Sum andel alle infeksjoner
Åpen kolonkirurgi	2021	1206	122	10,10 %
Åpen kolecystectomi (fjerning av galleblære)	2021	161	16	9,90 %
Laparoskopisk kolonkirurgi	2021	1876	111	5,90 %
Laparoskopisk kolecystektomi	2021	6134	176	2,90 %
Åpen+laparoskopisk kolon + kolecystectomi kirurgi	2021	9377	425	4,53 %

Tabell 9: Beregning av forventet absolutt effekt med 95 % konfidensintervall og risikodifferanse for forekomst av infeksjoner etter ulike gastrointestinale operasjoner i Norge. De norske tallene er tatt fra Tabell 8 og er satt inn som antall infeksjoner/antall operasjoner (i prosent) med standard sutur nedenfor i GRADE-tabellen (kolonne 4, rad 2, 3 og 4) og i GRADEpro. Ved å bruke det relative effektestimatet fra metaanalysen av gastrointestinale operasjoner i verktøyet i GRADEpro får vi beregnet absoluttverdien for operasjoner (laparoskopisk kolecystectomi, laparoskopisk kolonkirurgi og åpen kolonkirurgi), utført i Norge (kolonne nr 2).

Utfall	Forventet absolutt effekt* (95% KI)	Triklosan sutur	Standard sutur	Relativ effekt (95% CI)	Antall deltakere (studier)	Tillit til effektestimatet (GRADE)
		Antall infeksjoner / antall deltakere	Antall infeksjoner / antall deltakere			
*Infeksjoner, gastrointestinale - abdominal, lav og middels RoB	18 færre per 1 000 (41 færre til 11 flere)	770/4804 (16,0%)	831/4710 (17,6%)	RR 0,90 (0,77 til 1,06)	9514 (8 RCT-er)	⊕⊕⊕○ Lav ^{a,f}
• **Infeksjoner, laparoskopisk kolecystectomi Norge	3 færre per 1 000 (7 færre til 2 flere)	2,55%	2,9% Ref NOIS Tabell 8			
• **Infeksjoner, laparoskopisk kolonkirurgi Norge	6 færre per 1 000 (14 færre til 4 flere)	5,31%	5,9% Ref NOIS Tabell 8			
• **Infeksjoner, åpen kolonkirurgi, Norge	10 færre per 1 000 (23 færre til 6 flere)	9,09%	10,1% Ref NOIS Tabell 8			

*tatt fra tabell 7: GRADE-vurderingen av gastrointestinale /abdominale operasjoner

**tallene i den fjerde kolonnen er hente fra NOIS, tabell 8

Klorheksidinbelagte suturer, identifiserte studier

Vi identifiserte fem mulig relevante studier som sammenliknet klorheksidinbelagte suturer med standard suturer for forebygging av infeksjoner i operasjonsområdet. Etter en gjennomlesning inkluderte vi fire studier (Tabell 10): Carella 2019 (62), Karde 2019 (63), Mohan 2020 (64) og Tae 2018 (65) og ekskluderte én, Xavier 2022 (66), fordi suturen i sammenlikningsgruppen var av silke.

Carella 2019 (62) inkluderte 18 pasienter som gjennomgikk benign bilateral brystkirurgi og 18 pasienter som gjennomgikk bilateral fjerning av hudlesjoner i en dobbelt blind randomisert kontrollert studie. Det primære utfallsmålet var infeksjonsforekomst. Klorheksidinbelagte suturer ble benyttet på den ene operasjonssiden og standard suturer på den andre (kontralaterale) siden innen hver pasient. For hver pasient ble det dermed benyttet både klorheksidinbelagte og standard suturer, og de var sin egen kontroll. Alle inkluderte pasienter fikk antibiotikaprofylakse. Sammenlikning av klorheksidinbelagte og standard suturer ble utført ved parvis t-testing. Ingen infeksjoner oppsto i de to gruppene. Forfatterens konklusjon var (62): *“No wounds infection was reported between the two groups. Based on our experience, we conclude that the use of CHX-coated sutures should be considered in case of inflamed lesions removal. Further studies are needed to validate our results.”*

Karde 2019 (63) inkluderte 30 pasienter med kronisk periodontitt som gjennomgikk periodontal flap kirurgi i en dobbelt blind randomisert kontrollert studie. Studien er registrert i Clinical Trials Registry, India, med registreringsnummer CTRI/2016/11/007441. Det primære utfallsmålet var effekt på tilheling av operasjonssåret. Hos 10 pasienter ble det benyttet triklosanbelagte suturer og hos 10 pasienter klorheksidinbelagte suturer. Kontrollgruppen besto av 10 pasienter der det ble benyttet standard suturer. Ingen pasienter fikk antibiotikaprofylakse. Sammenlikninger ble gjort med Kruskal-Wallis test, en ikke-parametrisk test der to eller flere grupper sammenliknes, Friedman test og Chi kvadrat test. Ingen infeksjoner oppsto i de tre gruppene. Forfatterens konklusjon var (63): *“TCS (triklosanbelagte) or CCS (klorheksidinbelagte) sutures can be used in periodontal surgeries to reduce the bacterial load at the surgical sites.”*

Mohan 2020 (64) inkluderte 150 pasienter som gjennomgikk operasjon for å fjerne visdomstann i en single blind prospektiv ikke-randomisert studie. Det primære utfallsmålet var infeksjonsforekomst. Hos 75 personer ble det benyttet klorheksidinbelagte suturer og ingen antibiotikaprofylakse og hos 75 personer ble det benyttet standard suturer pluss antibiotikaprofylakse. Infeksjoner oppsto hos tre av 69 personer i klorheksidingruppen og 2 av 68 personer i standard gruppen innen en oppfølgingstid på 30 dager. Øvrige utfallsmål var erytem (hudrødme), trismus (kjevesperre) og smerte. Forfatterens konklusjon var (64): *“Results: There was no significant difference in rates of infection between the groups”* og konklusjon: *“Chlorhexidine diacetate-impregnated polyglactin sutures showed reduced erythema, pain and trismus in healthy patients undergoing surgical removal of third molar.”*

Tae 2018 (65) inkluderte 100 pasienter i en enkelt-blind randomisert kontrollert studie. Studien er registrert i ClinicalTrial.gov database som NCT02431039, og rapporterer at de fulgte 2010 CONSORT reglene. Det primære utfallsmålet var kirurgens intraoperative vurdering av hver suturtype. Det sekundære utfallsmålet var sårtilheling i løpet av de første 30 dagene etter operasjonen. Én infeksjon oppsto i gruppen som fikk klorheksidinbelagte suturer. Forfatterens konklusjon var (65): *“NEOSORB® Plus is not inferior to traditional sutures in terms of intraoperative handling and wound healing, potentially making NEOSORB® Plus a beneficial alternative for patients at increased risk of SSI.”*

Tabell 10: Beskrivelse av fire inkluderte studier som sammenliknet klorheksidinbelagte suturer med standard suturer for forebygging av infeksjoner i operasjonsområdet.

Studie	Land	Studie-design	Diagnose / operasjonstype	Antall deltakere	Infeksjoner
Carella 2019	Italia	RCT	-Benign brystkirurgi	18 (Monofil Plus®)	0
		Dobbelt blind	-Fjerning av hudlesjoner	18 standard (ikke oppgitt navn)	0
Karde 2019	India	RCT	Kronisk periodontitt, periodontal flap kirurgi	10 triklosan (Megasorb T +™)	0
		Dobbelt blind		MERIL)	0
				10 klorheksidin (Megasorb PLUS™ MERIL)	0
				10 standard (Megasorb™ MERIL)	
Mohan 2020	India	Prospektiv ikke-randomisert Enkelt blind	Fjerning av visdomstann	75 klorheksidin	3 av 69
				75 standard	2 av 68
Tae 2018	Syd Korea	RCT	Urologisk operasjon, Renhetsgrad 1 og 2*	50 klorheksidin (NEOSORB® Plus)	1 av 47
		Enkelt blind		50 standard (NEOSORB®)	0 av 49

*Renhetsgrad 1: rene sår, renhetsgrad 2: rene/kontaminerte sår.

Helseøkonomisk vurdering

Innledning

Helsesektoren har begrensede ressurser og gitte budsjetter, og det må derfor gjøres prioriteringer mellom ulike tiltak. Helseøkonomiske analyser er en viktig del av beslutningsgrunnlaget når avgjørelser om behandlingstilbud skal tas. Beslutninger om innføring, bruk og utfasing av tiltak skal vurderes ut fra tre prioriteringskriterier; nytte-, ressurs- og alvorlighetskriteriet. Disse skal vurderes samlet og veies mot hverandre (67).

En helseøkonomisk evaluering er en sammenlignende analyse av ulike behandlingstil-tak hvor man vurderer både kostnader og konsekvenser ved de ulike helsetiltakene. Dette gjøres som regel ved bruk av en helseøkonomisk modell. En modellbasert helseøkonomisk analyse er spesielt relevant når man kombinerer informasjon om kostnader og effekt fra ulike datakilder. Når effektdokumentasjonen tyder på at den nye interven-sjonen har en bedre effekt og samtidig er mer kostbar enn dagens praksis, bør man vur-dere om de eventuelle inkrementelle kostnader ved å innføre tiltaket står i et rimelig forhold til helsegevinsten. Bruk av modeller er nyttige som beslutningsstøtte, men vil alltid være en forenkling av virkeligheten. Beslutningstrær benyttes når man ønsker å undersøke hendelser over en kort tidsperiode (68).

The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) har publisert en rapport hvor det ble utført en kostnadskonsekvensanalyse av triklosanbelagte suturer til fore-bygging av postoperative sårinfeksjoner. De konkluderer med en reduksjon i risiko for infeksjon i operasjonsområde ved bruk av triklosanbelagte suturer på omtrent 30 %, og at dette vil kunne føre til kostnadsbesparelser i helsetjenesten (5). I programmet Medi-cal Technologies Evaluation Programme i NICE, benyttes kostnadskonsekvensanalyse dersom det er sannsynlig at tiltaket gir lignende klinisk nytte til lavere eller samme kostnad, eller mer klinisk nytte til samme kostnad (69).

Hvis dokumentasjonen av effekt tyder på at den nye intervensjonen har en bedre effekt og samtidig er mer kostbar enn dagens praksis, bør man vurdere om de eventuelle økte kostnadene ved å innføre tiltaket står i et rimelig forhold til helsegevinsten. Den anbe-falte analysemetoden for dette er kostnadseffektivitetsanalyse med kvalitetsjusterte le-veår som effektmål (67). Resultatet fra slike analyser uttrykker hvor mye ekstra et til-tak koster per vunne kvalitetsjusterte leveår.

Oppsummeringen av effekt og sikkerhet viste at triklosanbelagte suturer muligens gir lavere risiko for infeksjoner når alle studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter var inkludert i metaanalysen. Subgruppeanalysen på gastrointestinale / abdominale inngrep, viste at triklosanbelagte suturer muligens gir en liten reduksjon eller ingen forskjell i risiko for infeksjoner. Inspirert av NICE sin fremgangsmåte undersøkte vi om merkostnaden ved å bruke triklosanbelagte suturer kan bli spart inn på grunn av unngåtte infeksjoner i operasjonsområde og ressurser for å behandle disse. I en kostnadskonsekvensanalyse (cost-consequence analysis) skal de økonomiske konsekvensene ved tiltaket og sammenlikningene, samt konsekvenser i form av helseeffekter vises separat (70).

Metode

Generelt

I denne metodevurderingen utførte vi ulike kostnadskonsekvensanalyser av triklosanbelagte suturer til forebygging av infeksjoner i operasjonsområdet sammenlignet med standard suturer, inspirert av NICE-rapporten (5). Vi laget en beslutningsmodell i programmet TreeAge Pro Healthcare versjon 2022. Vi utførte én analyse for alle kirurgiske inngrep i Norge og tre subgruppeanalyser innen gastrointestinale / abdominale inngrep.

Analysene ble utført i et helsetjenesteperspektiv i henhold til Prioriteringsmeldingen, og alle kostnader er beregnet i norske kroner (for året 2023) (67). Kostnader knyttet til produksjonstap (sykefravær) er ikke inkludert.

I beslutningsmodellen har vi inkludert kostnader ved bruk av standard suturer og triklosanbelagte suturer, og kostnaden for behandling av dype og overflatiske infeksjoner. Ressursbruk ved behandling av infeksjoner inkluderer sykehusinnleggelser, behandling med antibiotika og oppfølging i helsetjenesten. Informasjonen er innhentet fra ulike kilder som publisert forskning, rapporter, fagekspert, Norsk overvåkingssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (NOIS), Sykehusinnkjøp, enhetskostnadsdatabasen til Statens legemiddelverk, og Helsedirektoratet.

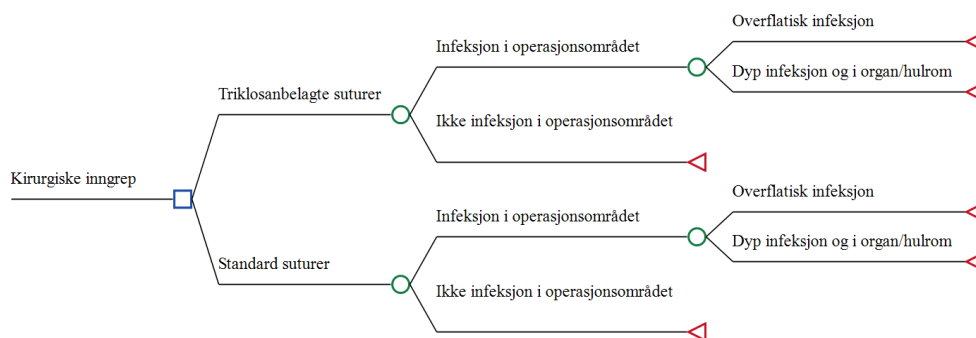
Publiserte helseøkonomiske analyser

For å finne relevant litteratur gjorde vi et litteratursøk som beskrevet i effekt- og sikkerhetsdelen, og anvendte «economic evaluation classifier» i EPPI-Reviewer (24). Dette søket ga 88 treff, hvorav ni var relevante for vår problemstilling. Disse ni er publisert mellom 2007 og 2021. Én studie omhandlet fjerning av bryst, én om koronar bypassoperasjon, to om kolorektale inngrep, to om abdominale inngrep, og tre studier omfattet flere operasjonstyper (alle tre omfattet flere enn 12 operasjonstyper).

Modellstruktur

Vi laget en beslutningsmodell som inkluderer de to behandlingsoalternativene triklosanbelagte suturer og standard suturer, som viser sannsynligheten for å få en infeksjon eller ingen infeksjon, og deretter sannsynligheten for at infeksjonen er overflatisk eller dyp. Se Figur 21. Vi tok utgangspunkt i kirurgiske inngrep der absorberbare suturer er et passende alternativ, med en oppfølgingstid på 30 til 90 dager etter operasjon.

Infeksjon i operasjonsområde deles vanligvis inn i 1) overflatisk postoperativ sårinfeksjon, 2) dyp postoperativ sårinfeksjon, og 3) postoperativ infeksjon i organ/hulrom. I modellen har vi valgt å slå sammen 2) og 3), og omtaler disse som dype infeksjoner slik som de gjør i NOIS (71).



Figur 21: *Beslutningsmodell for bruk av triklosanbelagte suturer vs. standard suturer og risiko for infeksjon i operasjonsområde etter kirurgisk inngrep*

Basert på resultatene fra effekt og sikkerhet har vi valgt å gjøre én analyse for «alle operasjoner», dvs. alle kirurgiske inngrep på sykehus i Norge, og subgruppeanalyser innen gastrointestinale / abdominale operasjoner. Disse subgruppeanalysene er åpen kolonkirurgi, laparoskopisk kolonkirurgi, og laparoskopisk fjerning av galleblære. Dette er inngrep som overvåkes i NOIS innen gastrointestinale / abdominale inngrep. Åpen fjerning av galleblære inngår også i overvåkningen, men vi har valgt å ikke gjøre en analyse for dette på grunn av det er svært få slike operasjoner som gjøres i Norge i dag (71).

Modellparametere

I analysen har vi inkludert flere modellparametre. Disse er infeksjonsinsidens, effektestimater fra resultatene på effekt og sikkerhet, antall operasjoner, og kostnader og ressursbruk knyttet til suturer og behandling av dype og overflatiske infeksjoner. Modellparameterne er vist i vedlegg 6.

Infeksjonsrisiko

Vi har kun informasjon om infeksjonsinsidens for utvalgte kirurgiske inngrep som overvåkes i NOIS. Disse fem utvalgte inngrepene er aortokoronar bypass, keisersnitt, innsetting av protese i hofteldd (total og hemi), kolonkirurgi (åpen og laparoskopisk) og fjerning av galleblære (åpen og laparoskopisk). For overflatiske infeksjoner skiller

NOIS mellom pasientdiagnostiserte og legediagnostiserte infeksjoner. Vi valgte å bare bruke tall for legediagnostiserte infeksjoner som grunnlag for andel infeksjoner i analysene.

Vi har ikke tall på infeksjonsinsidens for alle kirurgiske inngrep på sykehus i Norge, og har derfor valgt å bruke infeksjonsinsidensen for de fem samlede utvalgte inngrepene fra NOIS som utgangspunkt. Antall inngrep registrert i NOIS i 2021 var 30 831 og infeksjonsinsidensen for disse fem inngrepene er i 3,11 %. Denne rapporteringen inneholder under 10 % av alle kirurgiske inngrep på sykehus i Norge. I mangel på bedre datagrunnlag ha vi valgt å bruke 3,11 % som anslag for andel infeksjon i operasjonsområde for alle kirurgiske inngrep på sykehus.

For subgruppeanalysene innen gastrointestinale / abdominale operasjoner har vi valgt å bruke infeksjonsinsidensen for de respektive operasjonstypene fra NOIS for året 2021. Dette er presentert i Tabell 11 (72).

Tabell 11: Antall registrerte inngrep, antall og andel infeksjoner for kolonkirurgi og fjerning av galleblære registrert i NOIS for året 2021

Kirurgisk inngrep	Antall inngrep	Antall infeksjoner (alle)	Andel infeksjoner (alle)
Åpen kolonkirurgi	1 206	122	10 %
Laparoskopisk kolonkirurgi	1 876	111	6 %
Laparoskopisk fjerning av galleblære	6 134	176	3 %

Fordeling mellom dype og overflatiske infeksjoner

Basert på tall fra de fem inngrepene i NOIS har vi beregnet en vektet fordeling mellom overflatiske og dype infeksjoner på henholdsvis 50,5 % og 49,5 % som vi har brukt i analysen om alle operasjoner.

For analysene innen gastrointestinale / abdominale inngrep har vi brukt tallene fra NOIS og beregnet en fordeling mellom overflatiske og dype infeksjoner for operasjonene. Se fordeling i Tabell 12.

Tabell 12: Fordeling mellom dype og overflatiske infeksjoner for operasjonene

Kirurgisk inngrep	Andel dype infeksjoner av alle infeksjoner	Andel overflatiske infeksjoner av alle infeksjoner
Åpen kolonkirurgi	53 %	47 %
Laparoskopisk kolonkirurgi	56 %	44 %
Laparoskopisk fjerning av galleblære	34 %	66 %

Effektestimater

I analysen av alle operasjoner brukte vi resultatet fra metaanalysen av alle studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter. Resultatet fra denne analysen viser en relativ risiko for infeksjon i operasjonsområde ved triklosanbelagte suturer sammenlignet med standard suturer på 0,87 (95 % KI: 0,76 til 0,99).

I subgruppeanalysene av åpen kolonkirurgi, laparoskopisk kolonkirurgi og laparoskopisk fjerning av galleblære brukte vi resultatet fra metaanalysen på gastrointestinale / abdominale inngrep, som viste en relativ risiko ved triklosanbelagte suturer sammenlignet med standard suturer på 0,90 (95 % KI: 0,77 til 1,06) (kun studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter). Punkttestimatet indikerer en fordel for triklosanbelagte suturer, men konfidensintervallet krysser 1 og linjen for ingen effektforskjell. Det er dermed usikkert om triklosanbelagte suturer fører til færre eller flere infeksjoner. Derfor presenterer vi resultatene fra de helseøkonomiske analysene innen gastrointestinale / abdominale inngrep hovedsakelig som et spenn fra potensielle besparelser til potensielle merkostnader ved å bruke triklosanbelagte suturer. Vi viser også resultater basert på punkttestimatet for relativ effekt, men dette er usikkert.

Årlige antall kirurgiske inngrep

I analysen på alle operasjoner, brukte vi et antall på 413 702 kirurgiske inngrep basert på tall fra Helsedirektoratet for 2021. I subgruppeanalysene innen gastrointestinale / abdominale operasjoner tok vi utgangspunkt i antall operasjoner fra NOIS. Se Tabell 11.

Kostnader og ressursbruk knyttet til suturene

Antibiotikaprofylakse før operasjon

Ifølge fagekspertene gjøres valget om å gi antibiotikaprofylakse uavhengig av om kirurgen skal bruke triklosanbelagte suturer eller ikke. I de aller fleste studiene i metaanalysene ble det gitt antibiotikaprofylakse. I Norge er antibiotikaprofylakse ikke standard praksis, men ifølge fagekspertene vil dette være uavhengig av valg om suturtype (triklosanbelagte suturer og standard suturer), men avhengig av operasjonstype. Innen gastrokirurgi bruker kirurgene relativt ofte antibiotikaprofylakse og følger Helsedirektoratets «Antibiotikaprofylakse ved kirurgi», ifølge fagekspert. Vi har valgt å ekskludere kostnaden for dette da det trolig ikke er forskjell av betydning mellom gruppene som blir sydd med triklosanbelagte suturer og standard suturer.

Standard suturer og triklosanbelagte suturer

Vi har innhentet informasjon om kostnader for triklosanbelagte suturer og standard suturer i Norge fra Sykehusinnkjøp HF (73). Det finnes ingen nasjonal avtale, men det er gjennomført regionale anbudskonkurranser på suturer. Dette innebærer at det sannsynligvis vil være variasjon i priser mellom de regionale helseforetakene. Det er trolig også forskjeller i praksis og bruk av triklosanbelagte suturer versus standard suturer mellom de ulike sykehusene. Det benyttes suturer fra flere tilbydere på det norske markedet. De ulike leverandørene har i sitt sortiment enkelte suturer med egenskaper som gjør dem spesielt egnet til spesifikke bruksområder. Samtidig tilbyr de fleste leverandørene standard suturer i sitt sortiment som er mer eller mindre sammenliknbare (74).

Vi har fått informasjon om priser på suturer fra Sykehusinnkjøp HF sine divisjoner; sør-øst, Midt-Norge, nord, og vest. For region sør-øst fikk vi også en analyse over forbruk av suturer for hver type sutur, og bruk av 1., 2. og 3. prioritets sutur innen hver type i avtalen. Vi har valgt å bruke en vektet gjennomsnittspris på suturer (med og uten triklosan), men har ikke vektet for bruk og pris på knytefrie suturer. I studiene som er oppsummert for effekt og sikkerhet var det ikke brukt knytefrie suturer.

Pris per sutur

Pris per sutur varierer svært mye, og det er et stort utvalg av suturer. I avtalen for region sør-øst er det innen typen standard suturer rundt 6000 suturer å velge mellom, og hvor variasjonen i pris er i underkant av 10 til rundt 200 kroner (73).

Basert på forbrukstall fra sør-øst har vi beregnet snittpris vektet på forbruk (inkludert bruk av 1., 2. og 3. prioritets leverandør). Dette utgjør 21,81 kroner per sutur i 2023-kroner. Vi beregnet en snittpris for triklosanbelagte suturer vektet på forbruk som utgjør 31,77 kroner per sutur.

Antall suturer per prosedyre (inngrep)

Antall suturer (én enkelt tråd) som brukes ved hvert inngrep varierer etter operasjonstype. Ofte er det nok med én til to på overflatiske sår, mens i andre tilfeller trengs det flere. Ved laparoskopisk kirurgi, som er hovedvekten av kirurgi nå til dags, brukes svært lite tråd (kanskje 4 cm totalt). Ved åpne inngrep (laparotomier der bukhulen åpnes) brukes som regel 2 hele suturer til lukking av bukveggen/fascie. Som en tommelfingerregel skal man bruke 3 x lengden av snittet med tråd. Basert på innspill fra fagekspertene har vi antatt 2 suturer ved åpne inngrep og 1 sutur for laparoskopisk kirurgi innen gastrointestinale /abdominale inngrep, og 3 suturer for analysen med «alle operasjoner».

Kostnader og ressursbruk knyttet til behandling av infeksjoner i operasjonsområde

Vi har delt infeksjoner inn i overflatiske og dype. Fagekspertene ga innspill om at det ikke var nødvendig å dele de to typene inn ytterligere i mild og alvorlig. Både fordi overflatiske infeksjoner ofte er lettere å behandle og fordi de har andre mikrober (hudbakterier) sammenlignet med dype infeksjoner (tarmbakterier).

Behandling av dype infeksjoner

Kostnadene for behandling av dype infeksjoner er hentet fra regelverket for innsatsstyrt finansiering (75). Vi har skilt på behandling av en dyp infeksjon, med og uten reoperasjon. Vi har beregnet kostnader ved å bruke DRG-vekter (diagnoserelatert gruppe, DRG) multiplisert med DRG-enhetsprisen for 2023 på 49 484 kroner. Se Tabell 13. Vi har antatt at alle pasienter trenger oppfølging/kontroll etter gjennomgått operasjon uavhengig om de får dyp infeksjon. Dermed har vi ikke inkludert ytterligere oppfølging etter behandling av dyp infeksjon.

Tabell 13: Kostnader for behandling av dyp infeksjon med og uten reoperasjon

Behandling	DRG-kode og -navn	DRG-vekt	Kostnad
------------	-------------------	----------	---------

Behandling av dyp infeksjon <u>med</u> reoperasjon	415 Op ved sykdommer i HDG 18	4,414	218 422 kr
Behandling av dyp infeksjon <u>uten</u> reoperasjon, men med innleggelse	418 Postop og posttraumatiske infeksjoner tilhørende HDG 18	1,274	63 043 kr

Ifølge tall fra NOIS ble i snitt 57 % av de med dyp infeksjon reoperert pga. infeksjonen. Den laveste andelen var 20 % for åpen fjerning av galleblære, og høyest er omtrent 83 % for hofteoperasjon (71). For analysen «alle operasjoner» har vi etter innspill fra fagekspert, antatt at 20 % av de med dyp infeksjon blir reoperert fordi dette trolig bedre gjenspeiler norske forhold. Ifølge NOIS er andel reoperasjoner pga. en dyp infeksjon henholdsvis; 54,7 % for åpen kolonkirurgi, 56,8 % for laparoskopisk kolonkirurgi og 36,5 % ved laparoskopisk fjerning av galleblære (71). Vi har brukt disse andelene for å beregne vektete kostnader for behandling av dyp infeksjon. Se Tabell 14.

Tabell 14: Vektete kostnader for behandling av en dyp infeksjon

Behandling av dyp infeksjon etter ulike inngrep	Andel behandling dyp infeksjon med reoperasjon	Andel behandling uten reoperasjon, men innleggelse	Beregnet vektet kostnad for behandling av en dyp infeksjon*
Laparoskopisk kolonkirurgi	56,8 %	43,2 %	151 298 kr
Åpen kolonkirurgi	54,7 %	45,3 %	148 035 kr
Laparoskopisk fjerning av galleblære	36,5 %	63,5 %	119 756 kr
Alle operasjoner	20 %	80 %	94 119 kr

*Beregnet som prosentandel med reoperasjon * 218 422 kr + prosentandel uten reoperasjon* 63 043 kr

Behandling av overflatiske infeksjoner

Når en overflatisk infeksjon oppstår, oppsøker gjerne pasienten fastlege eller legevakt, eventuelt poliklinikk for behandling. Ifølge fagekspert, vil overflatiske infeksjoner ofte behandles med smalspektret antibiotika eller mindre sårrevisjoner (også utenfor operasjonsstuen). Det er sjeldent at overflatiske sårinfeksjoner krever en sykehusinnleggelse ifølge fagekspert, noe som samsvarer med hva NOIS rapporterer (71).

Helsedirektoratet har egne retningslinjer ved valg antibiotika ved en infeksjon. Behandlingsvarigheten vil avhenge av dybde og omfang av infeksjonen. Ved ingen bedring vurderer man om infeksjonen går dypere og om det er behov for bredere antibiotikabehandling (76). De behandlingsalternativene som er brukt i kostnadsberegningene ved antibiotikabehandling er de legemidlene som er anbefalt ved behandling av en overfladisk, mild infeksjon (Tabell 15). Dette utgjør en snittpris på 159 kr.

Tabell 15: Gjennomsnittkostnaden av en antibiotikabehandling ved overfladiske, milde sårinfeksjoner

Antibiotikabehandling ved overfladisk, mild infeksjon	Kostnad	Takst/kilde
Antibiotika (dicloxacillin) 500 x 3	239 kr	Felleskatalogen (77)

Antibiotika Bactrim (trimetoprim + sulfonamid) 400 mg /80 mg x 2	124 kr	Felleskatalogen (78)
Antibiotika Bactrim 400mg/80 mg x 2 + Metronidazol 500 mg x 3	114 kr	Felleskatalogen (78;79)
Gjennomsnittspris	159 kr	

*Basert på retningslinjene til Helsedirektoratet ved behandlings av overfladisk, milde sårinfeksjoner.

Vi har i beregningene antatt at fastlegen er spesialist i allmenntillegshonorar i tillegg til en standard konsultasjon, på til sammen 566 kroner per konsultasjon (Tabell 16). For en poliklinisk konsultasjon har vi brukt DRG-koden for basal sårbehandling som utgjør en kostnad på 1880 kroner (Tabell 17). Ved fjerning av sting/klips eller ved mindre sårrevisjoner, antar vi at det kommer materialkostnader i tillegg på 204 kr. Basert på innspill fra fagekspert, antar vi at halvparten av pasientene trenger antibiotika og halvparten får en sårrevisjon. Videre antar vi også at halvparten blir behandlet hos fastlegen og halvparten blir behandlet poliklinisk.

Tabell 16: Behandling av en overfladisk, mild infeksjon hos fastlege

Behandling av overfladisk infeksjon hos fastlege	Kostnad	Takst/kilde
Fastlegekonsultasjon	350 kr	Normaltariffen (2ad) ¹ (80)
Tillegg spesialist innen allmenntillegshonorar	216 kr	Normaltariffen (2dd) ² (80)
Antibiotika ved overfladisk, mild infeksjon (50 % av pasientene)	80 kr	Felleskatalogen (77-79)
Fjerning av sting/klips og mindre sårrevisjoner (50 % av pasientene)	102 kr	Normaltariffen (10b) (80)
Behandling av overfladisk infeksjon	748 kr	

¹ Honorar 175 kr x 2

² Honorar 108 kr x 2

Tabell 17: Behandling av overfladisk, mild infeksjon i poliklinikk

Behandling i poliklinikk	Kostnad	Takst/kilde
Poliklinisk konsultasjon (basal sårbehandling)	1 880 kr	Helsedirektoratet (DRG 809S) ¹ (75)
Antibiotika (50 % av pasientene)	80 kr	Felleskatalogen (77-79)
Poliklinisk konsultasjon (fjerning av sting/klips og mindre sårrevisjoner i poliklinikk)	1 880 kr	Helsedirektoratet (DRG 809S) ¹ (75)
Behandling av overfladisk infeksjon	3 840 kr	

^{1,2} Basal sårbehandling, med en kostnadsvekt på 0,038.

For å beregne hva en behandling av en overfladisk infeksjon i operasjonsområde koster, benyttet vi gjennomsnittskostnaden av en behandling hos fastlege og en behandling i poliklinikk som utgjør 2 294 kroner.

Budsjettvirkninger

Budsjettvirkninger defineres som merutgifter, det vil si de totale utgiftene ved å innføre den nye metoden minus de totale utgiftene ved ikke å gjøre det.

Vi har ikke beregnet budsjettvirkninger for spesialisthelsetjenesten på grunn av at resultatene er forbundet med usikkerhet, i tillegg til at det er problematisk å overføre resultatene til alle kirurgiske inngrep siden analysene er basert på en liten andel av alle kirurgiske inngrep.

Klorheksidinbelagte suturer

Ifølge informasjon vi har fått fra Sykehusinnkjøp HF, er gjennomsnittsprisen for klorheksidinbelagte suturer 18 kroner (ikke vektet på forbruk) (73).

Resultater

Analyse: alle operasjoner

Kostnadskonsekvensanalysen med omtrent 413 000 operasjoner antyder at triklosan-suturer muligens kan gi en kostnadsbesparelse på omtrent 66 mill. kroner og 1647 færre infeksjoner (815 dype og 832 overflatiske) (Tabell 18). Dette gir omtrent 160 kroner i besparelse per operasjon. Merkostnaden ved å bruke triklosansuturer er cirka 30 kroner per operasjonen (ved bruk av 3 suturer). Det er knyttet stor usikkerhet til resultatet for analysen for «alle operasjoner», fordi et samlet effektestimat for relativ risiko fra ulike operasjonstyper (N = 17) ikke kan uten videre overføres til en analyse av «alle operasjoner». Det er også store variasjoner i infeksjonsrisiko knyttet til operasjonstypene og hvilket organ det opereres på. Sensitivitetsanalyse og scenarioanalyse er i vedlegg 7.

Tabell 18: Resultater for analysen på alle operasjoner

Intervensjon	Kostnader (kr)	Inkrementell kostnad	Effekt (infeksjoner)	Inkrementell effekt
Triklosanbelagte suturer	575 005 083		11 219	
Standard suturer	641 274 418	- 66 268 594	12 866	- 1 647

Subgruppeanalyser: gastrointestinale / abdominale inngrep

Fordi triklosanbelagte suturer både kan gi færre og flere infeksjoner i operasjonsområde sammenliknet med standard suturer, presenterer vi resultatene hovedsakelig som et spenn fra mest reduksjon i infeksjoner og kostnadsbesparelse, til maks økning i infeksjoner og merkostnad, i henhold til konfidensintervallet til effektestimatet. Dette går fra 0,77 til 1,06. Vi viser også potensiell besparelse og merkostnad per inngrep. Resultatene er presentert i Tabell 19. Se detaljer i vedlegg 7.

Merkostnaden ved å bruke triklosanbelagte suturer på disse operasjonene er cirka 20 kr (to suturer) per åpen operasjon og 10 kr (én sutur) per laparoskopiske operasjon.

Tabell 19: Resultater fra subgruppeanalysene på gastrointestinale / abdominale inngrep

Operasjon	Antall operasjoner	Infeksjonsinsidens	Forskjell totalkostnad ved RR* = 0,77 (kr)	Forskjell totalkostnad ved RR = 1,06 (kr)	Potensiell besparelse per operasjon ved RR = 0,77 (kr)	Potensiell merkostnad per operasjon ved RR = 1,06 (kr)
Laparoskopisk kolonkirurgi	1900	5,9 %	- 2 195 252	+ 596 353	- 1 155	+ 314
Åpen kolonkirurgi	1200	10,1 %	- 2 209 864	+ 606 626	- 1 842	+ 506
Laparoskopisk fjerning av galleblære	6100	2,9 %	- 1 616 076	+ 498 190	- 265	+ 82

*RR = relativ risiko

Laparoskopisk kolonkirurgi

Kostnadskonsekvensanalysen av 1900 laparoskopiske kolonoperasjoner med en infeksjonsinsidens på 5,9 %, antyder at triklosanbelagte suturer muligens vil kunne gi mellom: besparelse på 2 195 252 kroner og merkostnad på 596 353 kroner. I antall infeksjoner innebærer dette mellom 26 færre infeksjoner (14 dype og 11 overflatiske) og 7 flere infeksjoner (4 dype og 3 overflatiske).

Åpen kolonkirurgi

Kostnadskonsekvensanalysen med 1200 åpne kolonoperasjoner med en infeksjonsinsidens på 10,1 %, antyder at triklosanbelagte suturer vil muligens kunne gi mellom: besparelse på 2 209 864 kroner og merkostnad på 606 626 kroner. I antall infeksjoner innebærer dette mellom 28 færre infeksjoner (15 dype og 13 overflatiske) og 7 flere infeksjoner (4 dype og 3 overflatiske). Se detaljer i vedlegg 7.

Laparoskopisk fjerning av galleblære

Kostnadskonsekvensanalysen med 6100 åpne kolonoperasjoner med en infeksjonsinsidens på 2,9 % antyder at triklosansuturer vil kunne gi mellom: kostnadsbesparelse på 1 616 076 kroner og merkostnad på 498 190 kroner. I antall infeksjoner innebærer dette mellom 40 færre infeksjoner (13 dype og 27 overflatiske) og 11 flere infeksjoner (4 dype og 7 overflatiske). Se detaljer i vedlegg 7.

Resultater basert på punkttestimatet for relativ effekt

Med en relativ risiko på 0,90 ved triklosanbelagte suturer sammenlignet med standard suturer antyder analysene en potensiell besparelse for hvert inngrep. Se ytterligere detaljer i vedlegg 7.

Tabell 20: Resultater fra subgruppeanalysene på gastrointestinale / abdominale inngrep med punkttestimatet (RR = 0,90)

Operasjon	Antall operasjoner	Infeksjonsinsidens	Potensiell forskjell i kostnader (minus er besparelse)	Potensiell forskjell i kostnader per operasjon (minus er besparelse)	Potensiell forskjell i antall infeksjoner (minus er færre)
-----------	--------------------	--------------------	--	--	--

Laparoskopisk kolonkirurgi	1900	5,9 %	- 914 911	- 482	- 11
Åpen kolonkirurgi	1200	10,1 %	- 918 194	-765	- 12
Laparoskopisk fjerning av galleblære	6100	2,9 %	- 646 453	-106	- 17

Alvorlighet

I henhold til alvorlighetskriteriet øker prioriteten med forventet fremtidig helsetap som følge av sykdommen. Alvorlighet måles som absolutt prognosetap og dette er tap av fremtidige gode leveår (QALY) uten tiltaket som vurderes, altså med dagens behandling. Generelt, jo større absolutt prognosetap forbundet med en sykdom, desto høyere ressursbruk per kvalitetsjusterte leveår kan aksepteres.

Vi har ikke utført en kostnad per QALY-analyse, og har derfor ikke beregnet absolutt prognosetap.

Antibiotikaresistens

Forfatter: Kristin Hegstad, professor spesialitet antibiotikaresistens, UNN; Avdeling for mikrobiologi og smittevern, Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens

Viktige begrepsdefinisjoner og retningslinjer for antibiotika og antibiotikaresistens

Antibiotika har tradisjonelt referert til naturlige organiske forbindelser syntetisert av mikroorganismer som dreper eller hemmer vekst av andre mikroorganismer. Mange antibakterielle midler i klinisk bruk er avledet fra naturlige produkter, men de fleste blir deretter kjemisk modifisert for å forbedre egenskapene deres. Noen midler er helt syntetiske. Begrepene "antibakterielt middel" eller "antimikrobielt middel" er derfor foretrukket fremfor "antibiotika" for å inkludere både naturlige og syntetiske forbindelser. Imidlertid brukes begrepet antibiotika ofte i litteraturen også for semisyntetiske og syntetiske forbindelser og vil bli brukt slik her også.

Antibiotikaresistens er egenskapen til en bakteriestamme som gjør det mulig for den å unngå å bli drept eller hemmet av en definert konsentrasjon av et antibiotikum. I mikrobeperspektivet defineres en bakteriestamme som resistent når den tolererer en betydelig høyere antibiotikakonsentrasjon sammenlignet med andre isolater populasjon av bakterieceller i renkultur med opprinnelse i en enkelt koloni identifisert til artsnivå, se ordliste) av samme art. I det kliniske perspektivet defineres en bakteriestamme som resistent når den tolererer (ikke inhiberes eller drepes av) en antibiotikakonsentrasjon som er høyere enn det som er oppnåelig i kroppen etter normal dosering.

The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) har laget retningslinjer for hvilke antibiotikakonsentrasjoner som regnes som resistente i et klinisk perspektiv for spesifikke bakterie-antibiotika kombinasjoner basert på kunnskap om bakterieartene og deres antibiotikaresistens. Denne informasjonen finner man i tabeller som oppdateres jevnlig om kliniske brytningspunkter (grenseverdi som benyttes til å skille mellom bakterieisolater som klassifiseres som følsomme versus resistente overfor et bestemt antibiotikum) (81). Her kan man finne minste hemmende konsentrasjon (MIC) for klinisk viktige antibiotika på ulike bakteriearter. På den måten, og ved denne verdien, kan man skille mellom bakterieisolater som er følsomme eller resistente overfor bestemte antibiotika (se ordliste for forklaring).

Iboende resistens brukes om resistens som skyldes egenskapene til en bakterieart. Mikroben blir ikke påvirket av et antibiotikum fordi 1) bakterien mangler nødvendige strukturer eller metabolske mekanismer som middelet virker mot, 2) antibiotikumet kan ikke trenge gjennom celleveggen til bakterien eller det blir aktivt pumpet ut igjen eller 3) bakterien kan inaktivere antibiotikumet enzymatisk.

Begrepet ervervet resistens brukes når mikrober som primært er følsomme for et antibiotikum utvikler resistens ved at arvestoffet endres.

Fremgangsmåte og spørsmål

PubMed søk 8. februar 2023 med søkeordene triclosan, antibiotic og cross-resistance ga 52 treff, søk på triclosan, antibiotic og co-resistance ga 5 treff, mens søk på triclosan, antibiotic og horizontal gene transfer ga 13 treff. Søk på PubMed 9. februar 2023 på triclosan, antibiotic og spread ga 37 treff. Oversiktsartiklene som ble identifisert i disse søkene ble brukt som kilder for å finne originalartikler som ikke dukket opp i søkene. Alle originalartiklene ble gjennomgått for å kunne finne opplysninger som kan si noe om effekten av klinisk viktige antimikrobielle midler reduseres på grunn av resistensutvikling ved bruk av triklosanbelagte suturer og eventuelt beskrive hvilke antimikrobielle midler og bakterier det gjelder. For å kunne svare på dette definerte vi noen underspørsmål:

- Er triklosanresistens koblet til resistens mot antibiotika? Beskrive eventuell kjent samtidig resistens mot triklosan og antibiotika hos patogene bakterier (sykdomsfremkallende bakterier) og miljøbakterier og forekomst av disse.
- Bidrar bruk av triklosan til økt horisontal genoverføring og dermed spredning av antibiotikaresistens? (Spredning av resistens ved horisontal genoverføring kan skje når bakterier får overført resistensgener fra andre bakterier som allerede er motstandsdyktige mot antimikrobielle midler).
- Hvilke konsentrasjoner av triklosan forventes lokalt i pasienten og er dette nok til å påvirke antibiotikaresistensutvikling?

Mange av artiklene kommer fra miljøer hvor man ikke er vant til å definere hva som er antibiotikaresistens i en klinisk sammenheng. Vi ekskluderte informasjon fra artikler hvor det ikke ble oppgitt hvordan man hadde definert resistens eller hvor man hadde oppgitt MIC (bakterienes minste hemmende konsentrasjon) som ikke defineres som antibiotikaresistens ifølge EUCAST kliniske brytningspunkter.

Bakteriearter som er vanlige i operasjonssår

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* og andre *Enterobacteriales*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* arter og *Enterococcus* arter er vanlige organismer isolert fra pasienter med infeksjoner i operasjonssår (82). Disse bakteriene er en del av vår vanlige bakterieflora på hud og i tarm.

Triklosanresistens kan være koblet til resistens mot klinisk viktige antibiotika

Ifølge flere kilder kan triklosanresistens kobles til resistens mot antibiotika hos flere viktige sykdomsfremkallende bakterier (Tabell 21) samt i miljøet (Tabell 22). Bakterier som eksponeres for lave konsentrasjoner (0.06 µg/ml-10 mg/ml, Tabell 21 og Tabell 22) av triklosan, kan indusere mekanismer som gir triklosanresistens og samtidig resistens mot flere antibiotika. Triklosan kan for eksempel bidra til antibiotikaresistens gjennom økt uttrykk (produksjon) av membranpumper som flytter både triklosan og antibiotika ut av bakteriecellen. Triklosan i lave konsentrasjoner inhiberer et enzym (enoylreduktase) i fettsyresyntesen til flere bakteriearter, både Gram-negative (*E. coli*), Gram-positive (*S. aureus*) og Mykobakterier (11). Bruk av triklosan kan selektere for mutasjoner i genet som koder for dette enzymet noe som gir økt resistens.

Samtidig resistens kan også skyldes samtidig forekomst av andre gener som gir antibiotikaresistens i bakterien og vil derfor i et lavprevalens land som Norge ha forholdsvis lav frekvens sammenlignet med land der antibiotikaresistens generelt er mer vanlig.

Tabell 21. Rapportert samtidig resistens mot triklosan og antibiotika i klinisk viktige bakteriearter

Bakterieart	Triklosanmengde	Antibiotika som det gis samtidig resistens mot	Mekanisme og forekomst	Referanse
<i>P. aeruginosa</i>	25 µg/ml brukt for eksponering	Ciprofloksacin (kinolon)	Økt uttrykk av iboende membranpumper hos denne bakteriearten	Chuanchuen 2001 (83)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> og andre Enterobacterales som <i>Escherichia coli</i>	MIC 0.0625 µg/ml i <i>E. coli</i>	Kinoloner, tigesyklin og nitrofurantoin	Økt rapportering av ervervet membranpumpe (kodet for av <i>oqxAB</i> genet)	Li 2019 (84) Hansen 2007 (85)
Enterobacterales	MIC 0.0625 µg/ml i <i>E. coli</i>	Aminoglykosider og beta-laktamer	<i>oqxAB</i> spres ofte på mobile genetiske enheter sammen med andre resistensgener	Li 2019 (84) Hansen 2007 (85)
<i>S. aureus</i>	0.0004% brukt for eksponering	ciprofloksacin og ampicillin	Ikke beskrevet	Wesgate 2016 (86)
<i>E. coli</i>	0.0004% brukt for eksponering	ampicillin	Ikke beskrevet	Wesgate 2016 (86)
Uropatogene <i>E. coli</i>	12 dagers passasje på triklosangradient agar	Nitrofurantoin og ciprofloksacin	Ikke beskrevet	Henly 2019 (87)
<i>E. coli</i> fra urin	Subinhibitoriske konsentrasjoner	Ciprofloksacin, levofloxacin, cefepim og tobramycin	Økt uttrykk av membranpumper	Zeng 2020 (88)
<i>Salmonella enteritica</i> Dublin	0.06 µg/ml	ampicillin	Mutasjoner i genet som koder for DNA gyrase (<i>gyrA</i>) viktig for DNA replikasjonen	Randall 2004 (89)

<i>Salmonella enteritica</i> Enteritidis og Typhimurium	0.06 µg/m	Ciprofloksacin og ampicillin	Mutasjoner i genet som koder for DNA gyrase (<i>gyrA</i>) viktig for DNA replikasjonen	Randall (89)	2004
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Lave konsentrasjoner	Isoniazid	Mutasjoner i genet som koder for enoylreduktase	Parikh (90)	2000
Kliniske isolater av <i>Acinetobacter baumannii</i> i Kina		Imipenem, levofloksasin og amikacin	Ikke beskrevet	Chen (91)	2009
<i>Campylobacter coli</i> fra gris og svinekoteletter i USA		Tetrasyklin (75%), erytromycin (33-42%) og ciprofloksacin (8%)	Ikke beskrevet	Beier (92)	2019
<i>Campylobacter jejuni</i> fra broilerhus i USA		Tetrasyklin (22%) og ciprofloksacin (13%)	Ikke beskrevet	Beier (93)	2021

Tabell 22. Rapportert samtidig resistens mot triklosan og antibiotika i miljøet

Bakterieart	Kilde	Triklosan mengde	Antibiotika som det gis samtidig resistens mot	Referanse
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	økologisk mat	økende konsentrasjoner (0.01-10 mg/ml)	høygradig resistent mot cefotaksim	Gadea 2016 (94)
<i>Enterobacter</i> sp	økologisk mat	økende konsentrasjoner (0.01-10 mg/ml)	ampicillin, ceftazidim og cefotaksim	Gadea 2016 (94)
<i>Pantoea</i>	økologisk mat	økende konsentrasjoner (0.01-10 mg/ml)	ampicillin, ceftazidim, cefotaksim og trimetoprim-sulfametoksazol	Gadea 2016 (94)
<i>Salmonella</i>	økologisk mat	økende konsentrasjoner (0.01-10 mg/ml)	ampicillin, cefotaksime, imipenem og trimetoprim-sulfametoksazol	Gadea 2016 (94)
Polymikrobielt samfunn	avløpsvann		Multippel resistens mot mange ulike antibiotika spesielt beta-laktamer, makrolider, clindamycin, trimetoprim, nitrofurantoin, kloramfenikol og tetrasyklin, men også i mindre grad colistin, ciprofloksasin og gentamicin	Gray 2020 (95)
Polymikrobielt samfunn		0.1 µg/ml	Relativ økning i mengden antibiotikaresistensgener	Tan 2021 (96)

Triklosan kan bidra til økt horisontal genoverføring og spredning av resistens i miljøet

Flere studier har vist at konsentrasjoner av triklosan ned til 0.002-10 µg/ml kan føre til økt overføring av antibiotikaresistensgener mellom bakterier (Tabell 23). I miljøer

hvor det allerede er høye konsentrasjoner av triklosan, som for eksempel i kloakksystem fra sykehus, bidrar andre kilder mer til mengden triklosan enn bruk av triklosanbelagte suturer (se Miljøpåvirkning kapittelet).

Horisontal genoverføring kan skje overalt hvor bakterier møtes. Konjugasjon (utveksling av DNA mellom bakterier) er den mest vanlige mekanismen for horisontal genoverføring involvert i spredning av antibiotikaresistensgener mellom bakterier. Ved konjugasjon sender bakteriene DNA gjennom kanaler fra en bakteriecelle til en annen, mens ved transformasjon kan DNA fra døde bakterieceller tas opp av levende bakterieceller. Frekvensen for genoverføring øker ofte under stress som ved eksponering for oksygenradikaler. Begge disse mekanismene er vist å bli påvirket av triklosan til å gi økt spredning av antibiotikaresistensgener (Tabell 23).

Tabell 23. Rapportert økt frekvens horisontal antibiotikaresistens genoverføring og spredning av resistens

Fra bakterieart	Til bakterieart	Fra hvilket miljø	Triklosan mengde	Hva ble overført	Mekanisme	Referanse
Komplekst bakteriesamfunn som i stor grad besto av <i>E. faecium</i> samt ulike <i>Aeromonas</i> arter	<i>E. coli</i>	Kloakk	0.1 µg/ml			Jutkina 2018 (97)
Fiskepatogenen <i>Edwardsiella piscicida</i>	<i>E. coli</i>		0.2-2 µg/ml	plasmid DNA med resistensgener	Generering av oksygenradikaler, økt cellemembranpermeabilitet og økt uttrykk av gener involvert i konjugativ overføring	Lu 2022a (98)
<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas putida</i>		0.002 til 2 µg/ml	plasmid med multiple resistensgener	Generering av oksygenradikaler og ødelagt bakteriemembran noe som øker uttrykk av gener som regulerer SOS responsen	Lu 2018 (99)
	<i>E. coli</i>		0.02 til 2 µg/ml	plasmid med resistensgen	Økt uttrykk av et yttermembranporin samt generelt sekresjonssystem som kan bidra til opptak og søk etter DNA noe som er viktig for transformasjon	Lu 2020 (100)
<i>Pseudomonas alloputida</i> i et komplekst bakteriesamfunn	<i>Pseudomonas</i> arter	Slam	0.01 µg/ml	plasmid med multiple resistensgener		Lu 2022b (101)

<i>Pseudomonas allopütida</i> i et kompleks bakteriesamfunn	andre bakteriegenera som inkluderer opportunistiske patogener for eksempel <i>Acinetobacter</i> , <i>Bacillus</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Enterobakter</i> , <i>Salmonella</i> og <i>Legionella</i>	Slam	10 µg/ml	plasmid med multiple resistensgener	Lu 2022b (101)
---	---	------	----------	-------------------------------------	----------------

Konsentrasjoner av triklosan lokalt i pasienten og mulig påvirkning av resistensutvikling

Med fokus på de vanlige organismene i operasjonssår så er *P. aeruginosa* høygradig resistent mot triklosan, mens stafylokokker, *E. coli*, *K. pneumoniae* og *Proteus* lar seg inhibere av konsentrasjoner på 0.1-2 µg/ml (102). *Enterococcus faecalis* og *Enterococcus faecium* som er de to viktigste kliniske artene av enterokokker, har MIC på 0.5-128 µg/ml triklosan (103), mens *A. baumannii* har MIC på 0.015-16 µg/ml triklosan (91) og kan dermed overleve triklosankonsentrasjoner fra suturene.

For enkelte bakteriearter er det ikke utenkelig at man med opptil 2.70 µg triklosan per cm suturtråd kommer opp i konsentrasjoner lokalt som kan bidra til resistensutvikling eller seleksjon av bakterier som allerede innehar resistens mot triklosan og antibiotika lokalt i pasienten. Triklosan vil etter hvert også passivt fordeles fra tråden ut i vevet rundt, samt over i blodstrømmen og fordeles i kroppen. Da er det tenkelig at man noen steder i kroppen kan få lave konsentrasjoner som er gunstige for økt overføring av antibiotikaresistensgener mellom bakterier.

Man har vist at 25 µg/ml triklosan fører til kryssresistens mot ciprofloksasin (antibiotikum) i *P. aeruginosa* (83). I dagens retningslinjer for bruk av antibiotika som profylakse anbefales ciprofloksasin som andrevalg ved urologiske inngrep (104). *P. aeruginosa* infeksjoner er ofte assosiert med urologiske inngrep. Samtidig bruk av triklosansuturer og kinoloner som ciprofloksasin ved slike inngrep vil derfor være ugunstig. Resultatet kan derfor være at man får behandlingssvikt siden triklosan utløser ciprofloksasinresistensen i *P. aeruginosa*.

Triklosanresistente (MIC 0.015-16 µg/ml) isolater av *A. baumannii* kan være resistente mot imipenem, levofloksasin og amikacin (91). I et lavprevalens land som Norge vil samtidig resistens i form av slik koresistens mot antibiotika ha forholdsvis lav frekvens sammenlignet med land der antibiotikaresistens generelt er mer vanlig.

Oppsummering

Triklosan kan kobles til resistens mot antibiotika hos flere viktige sykdomsfremkallende bakterier samt i miljøbakterier, og lave konsentrasjoner av triklosan kan føre til økt overføring av antibiotikaresistensgener mellom bakterier. Når det gjelder resistensutvikling lokalt i pasienten bør man være klar over at enkelte bakteriearter tåler høye konsentrasjoner av triklosan. Dermed har ikke triklosan noen virkning på dem, samtidig som triklosan bidrar til utvikling av antibiotikaresistens i andre bakterier. Dette er beskrevet for *P. aeruginosa* og ciprofloksasin. Man bør derfor unngå samtidig bruk av ciprofloksasin og suturer med triklosan ved inngrep som er assosiert med *P. aeruginosa* infeksjoner. Oppveies risikoen for økt antibiotikaresistensspredning pga. bruk av triklosan i suturer av fordelene med bruk av triklosan i suturer?

Miljøpåvirkning

Forfatter: Marius Gudbrandsen, senioringeniør, Miljødirektoratet

Fremgangsmåte og spørsmål

Risikovurderinger fra EUs kjemikaliebyrå (ECHA) utført av Danmark gjennom biocidregelverket og Canadiske myndigheter ble brukt som utgangspunkt med støttende litteratursøk på enkelttema. Det er ikke utført et systematisk litteratursøk da dette er dekket av rapportene fra ECHA og Canada. Dokumentasjonen ble gjennomgått for å finne opplysninger om hvorvidt bruk av triklosanbelagte suturer kan påvirke miljøet. For å kunne svare på dette definerte vi noen underspørsmål:

- Hvilke mengder av triklosan kan ventes å slippe ut i miljøet dersom triklosanbelagte suturer tas i bruk?
- Kan disse mengdene bidra til risiko for uønskede virkninger i miljøet?
- Kan metabolitter av triklosan utgjøre en risiko.

Innledning

Triklosan er et klorholdig organisk stoff med bakteriehemmende egenskaper. Stoffet har blitt vurdert under biocidregelverket og er fortsatt til vurdering under REACH-regelverket på grunn av mistanke om Persistent, Bioakkumulerende og Toksiske (PBT) egenskaper og hormonforstyrrende (ED) egenskaper (105). Blant konklusjonene som ble trukket frem i arbeidet gjennom biocidregelverket var at triklosan i seg selv ikke oppfylte kriteriene for persistens, men at ett av omdanningsproduktene, metyltriklosan, var mer persistent og lipofilt («fettelskende» – mer løselig i fett enn i vann) og slik mer sannsynlig å oppfylle kriteriene for et PBT-stoff. Videre ble det vist at triklosan oppfylte kriteriet som svært bioakkumulerende (vB) med en biokonsentrasjonsfaktor (BCF) over 5000 (106). Kriteriet for toksisiteten (T) er også oppfylt, der alger var de mest følsomme organismene. Gjennomgangen under biocidregelverket viste uakseptabel risiko for miljøet, særlig for vannlevende organismer og for fiskespisende fugler. Triklosan er derfor ikke godkjent som et biocid i EU.

I sår der suturer med triklosan er brukt, vil stoffet passivt fordeles fra tråden over i blodstrømmen og fordeles i kroppen. Triklosan kan raskt metaboliseres i lever og konjugeres med glukuronid eller sulfat (107;108). Når et stoff konjugeres hektes det på et annet stoff som gjør det mer vannløselig. Konjugert triklosan som er vannløselig kan skilles ut over nyrene. En slik konjugering kan potensielt reverseres slik at triklosan frigis, eventuelt som en hydroksylert metabolitt (triklosan pluss en OH gruppe), noe som er vist med mikrobiota i tarmen (109). Det er ikke funnet direkte referanser på at dette skjer i avløp for triklosan, men det er kjent at andre stoffer kan dekonjugeres i avløp (110;111) og ansees som at det er sannsynlig. Det er forventet at tråd som er til overs etter en operasjon kastes sammen med annet medisinsk avfall og forbrennes. Dette vil bryte ned triklosan i tråden og hindre utslipp av triklosan som ikke ligger igjen i et sår.

Hvilke mengder av triklosan kan potensielt ventes å slippe ut i miljøet dersom triklosansuturer tas i bruk?

Det er en trend til nedgang i utslippene av triklosan. Tabell 24 viser resultater i (mg/kg tørrstoff [TS]) i avløpsslam fra en rapportserie der det er tatt analyser fra mange norske avløpsrensingsanlegg (112). Både median og gjennomsnittsverdier viser en nedgang i triklosan i avløpsslam de siste årene. Avløpsslam er en relevant matriks for triklosan siden det vil fanges godt opp i renseprosessen for avløpsvann og de viktigste bruksområdene av triklosan medfører utslipp til avløpet. Avløpsslam brukes som jordforbedringsmiddel på grøntområder og i jordbruk, og er derfor en viktig kilde til utslipp av triklosan i miljøet. Det er derfor tatt utgangspunkt i utslipp gjennom avløpsslam for å vurdere økningen i utslipp ved bruk av triklosansuturer.

Tabell 24. Konsentrasjoner av triklosan i norsk avløpsslam

Land	År	Antall	Variasjon	Median	Snitt	Referanse
Norge	2006/07	9	0,95 - 2,6 mg/kg TS	1,8 mg/kg TS	1,8 mg/kg TS	Blytt, 2008 (113)
Norge	2009	12	0,9 - 3,3 mg/kg TS	1,8 mg/kg TS	1,8 mg/kg TS	Blytt, 2010 (114)
Norge	2011/12	50	0,17 - 4,8 mg/kg TS	1,3 mg/kg TS	1,5 mg/kg TS	Blytt et al., 2013 (115)
Norge	2017/18	80	0,082 - 5,4 mg/kg TS	0,4 mg/kg TS	0,984 mg/kg TS	Blytt et al., 2018 (112)

Leaper og medarbeidere (2011) bruker et «worst case»-inngrep i sin diskusjon av triklosansuturer der det brukes 5 meter tråd for å behandle en pasient, og viser til triklosanholdige «Plus»-tråder med opp til 270 µg/m tråd (verdi for EU) (116). Dersom vi tar utgangspunkt i det siste normalåret før koronaepidemien, der 435125 operasjoner ble foretatt og legger til grunn at alle operasjoner utføres med denne tråden og bruker 5 meter tråd, vil det samlede forbruket tilsvare 0,6 kg. De aller fleste av disse operasjonene kan imidlertid antas å ha hatt langt mindre bruk av sytråd enn 5 meter per pasient. Dette forutsetter også at all triklosan når ut til miljøet og ikke brytes ned før det kommer ut. Til sammenligning lå utslippet av triklosan fra bruk av avløpsslam som

jordforbedringsmiddel på 30,6-75,3 kg basert på at 76560 tonn slam ble disponert til grøntarealer og jordbruk (117) og de verdiene for slam (median og gjennomsnitt) som er oppgitt i tabellen over.

Kan disse mengdene bidra til risiko for uønskede virkninger i miljøet?

Dersom disse 0,6 kg slipper ut til miljøet i sin opprinnelige form vil det tilsi en økning på 0,8-1,9 % av utslippet av triklosan til miljøet. En antatt trygg verdi for jordmiljøet PNECsoil (predicted no effect concentration soil) på 0,196 mg/kg er foreslått hos ECHA. Ved anvendelse på jordbruksjord skal slam blandes inn i de 20 øverste cm jord og ut fra en vanlig tetthet på jord og maksimal tillatt innblanding, tilsvarer dette en uttynning 60 ganger. Risiko for uønskede effekter i jord beregnes som $RCR = PEC (local)/PNEC$ etter ECHAs veiledningsdokumenter ($RCR (risk\ characterisation\ ratio) = PEC (predicted\ environmental\ concentration [local])/PNECsoil$ (118) og vil da ligge mellom 0,0843 og 0,0347 basert på bruk av avløpsslam på landbruksjord. Her er den ekstra belastningen fra triklosanholdige suturer lagt til spennet i konsentrasjonen av triklosan i slam, og slam er forutsatt brukt på landbruksjord etter reglene i gjødselregelverket. Til sammenligning ville risiko ($PEC/PNEC$) blitt beregnet til 0,084 og 0,034 uten en utvidet bruk av triklosan i suturer. Med andre ord vil en slik bruk gi en veldig liten endring av beregnet risiko for jordmiljøet.

Selv om en kvantitativ risikovurdering ($PEC/PNEC$) av stoffet ikke viser risiko i jordmiljø, kan det ikke utelukkes at det likevel er en risiko. Noen metabolitter av triklosan er potensielle PBT-stoff. PBT-stoffer vedvarer i miljøet, oppkonsentreres i organismer og kan derfor med tiden nå skadelige konsentrasjoner i organismer, også i andre områder enn der de ble sluppet ut. En kvantitativ risikovurdering kan derfor ikke legges til grunn alene og det er nødvendig å minimere bruken for å hindre fare for miljøet. Å ta i bruk triklosanbelagte suturer vil utgjøre en økning av bruken, men de ser ut til å ha et begrenset bidrag til utslippet.

Kan metabolitter av triklosan utgjøre en risiko?

Metyl-triklosan er en potensiell metabolitt av triklosan og kan dannes i miljøet og i renseanlegg (119-122). Denne er mer persistent og har høyere bioakkumuleringspotensialer (123). Stoffet var også en del av målekampanjen som ble gjennomført av Blytt og medarbeidere i 2018, uten at det ble funnet over deteksjonsgrensen i noen av prøvene (112). Dette tyder på at det ikke er til stede i avløpet i mengder som gir grunn til bekymring. Metyltriklosan er imidlertid funnet i studier fra andre land (123;124), også utenfor Scott-basen i Antarktis (125), men i generelt langt lavere konsentrasjoner enn triklosan. En mulig forklaring på denne forskjellen er at det de fleste andre land bruker biologisk rensing av avløpsvannet. Det gir større mulighet for at slik omdanning kan skje sammenlignet med den kjemiske fellingen som er mest brukt i Norge.

I litteraturen nevnes også andre metabolitter, deriblant flere lav-klorerte dioksiner. Det antas at eksponeringen fra slike stoffer til mennesker og miljø er lav, og de metabolittene er heller ikke tatt med på listen av de 17 dioksinene som gir størst grunn til bekymring (123).

Oppsummering

Mengdene av triklosan som kan forventes å slippe ut i miljøet som resultat av bruk i suturer er lave. Det er derfor ikke ventet at det vil være risiko for at denne bruken fører til en risiko for uønskede effekter i miljøet. Bruken vil likevel føre til en økning av utslippene, noe som er uønsket da stoffet står oppført på prioritetslisten og bruken skal reduseres. Dersom det konkluderes med at bruken av triklosanholdige suturer er et godt verktøy innen medisin kan det likevel vanskelig sies at miljøhensynene skal komme i veien for en slik bruk.

Diskusjon

Diskusjon effekt og sikkerhet

Hovedfunnene fra den systematiske oppsummeringen av effekt og sikkerhet

Vi inkluderte til sammen 31 randomiserte kontrollerte studier som sammenliknet bruk av triklosanbelagte suturer med standard suturer for forebygging av infeksjoner i operasjonsområdet. Studiene omfattet ulike operasjoner fra ulike land og kontinenter, og var av lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter. Deltakerantall i hver studie varierte fra 24 til 5274 personer. Én studie oppga kun antall infeksjoner og antall operasjoner, og ikke antall pasienter, og inngår ikke i metaanalysene.

For å få så høy tillit til resultatene som mulig, men uten at det gikk utover presisjon (stort nok antall hendelser) vurdert med GRADE, inkluderte vi kun studiene med lav og middels risiko for systematiske skjevheter i metaanalysene der det var hensiktsmessig. Ifølge Cochrane Handbook anbefales også dette når analyser av studier med ulik risiko for systematiske skjevheter gir ulikt resultat (126).

I metaanalysen av alle studiene med lav og middels risiko for systematiske skjevheter der ulike operasjonstyper inngikk (n = 17 studier), fant vi at bruk av triklosanbelagte suturer muligens kunne gi lavere risiko for infeksjoner sammenliknet med standard suturer (GRADE: lav tillit). Da vi kun inkluderte studier med lav risiko for systematiske skjevheter i analysen (n = 11), krysset imidlertid konfidensintervallet linjen for ingen effektforskjell (GRADE: middels). Ved analyse av studiene med henholdsvis middels (n = 6) og høy (n = 13) risiko for systematiske skjevheter var effektestimaterne til fordel for triklosanbelagte suturer. Disse resultatene var usikre (GRADE: svært lav). Vi fant liten eller ingen forskjell i risiko for overflatiske infeksjoner (n = 10 studier, GRADE: lav). Resultatet for dype infeksjoner var usikkert.

Fagekspertene mente at de mest relevante sammenlikningene var å analysere hver operasjonstype for seg. For gastrointestinale / abdominale operasjoner fant vi at triklosanbelagte suturer muligens kunne gi en liten reduksjon, men også ingen forskjell i risiko for infeksjoner ettersom konfidensintervallet for effektestimateret krysset linjen for ingen effektforskjell. Resultatet for ortopediske operasjoner var usikkert og både flere og færre infeksjoner kan forkomme ved bruk av triklosanbelagte suturer (GRADE: svært lav). Etter kardiovaskulære operasjoner fant vi liten eller ingen forskjell mellom gruppene i risiko for infeksjoner (GRADE: lav). Når vi grupperte studiene i rene operasjoner fant vi en liten reduksjon, men også ingen forskjell ved bruk av triklosanbelagte

sammenliknet med standard suturer. Konfidensintervallet krysset linjen for ingen effektforskjell (GRADE: lav).

I en subgruppeanalyse av studier med deltakerantall var over 1000 krysset konfidensintervallet linjen for ingen effektforskjell (GRADE: lav). For sammenlikningen av triklosanbelagte og standard suturer studier fra land med lavt og middels-lavt nivå av antibiotikaresistens krysset også her konfidensintervallet linjen for ingen effektforskjell (GRADE: lav). De få studiene som kun omhandlet barn, viste ingen fordel for hverken triklosanbelagte eller standard suturer. Konfidensintervallet var svært bredt og effektestimater usikkert. Videre, i subgruppeanalyser fant vi at resultatet var til fordel for triklosanbelagte suturer for studiene finansiert av firma, mens konfidensintervallet krysset linjen for ingen effektforskjell for studiene som ikke var finansiert av firma.

Hovedfunnene fra identifikasjon av studier om klorheksidinbelagte suturer sammenliknet med standard suturer

Vi inkluderte til sammen fire studier som sammenliknet klorheksidinbelagte suturer med standard suturer for forebygging av infeksjoner i operasjonsområdet. Tre av studiene var randomiserte og kontrollerte og én var en prospektiv ikke-randomisert studie. To studier omhandlet maxillofaciale operasjoner med behandling av periodontitt og fjerning av visdomstann, én studie omhandlet bløtvev og brystrekonstruksjon og én var en urologisk operasjon. Deltakerantall var mellom 30 og 175, og infeksjoner forekom svært sjeldent. Det var derfor ikke mulig å vurdere om klorheksidinbelagte suturer hadde noen påvirkning på infeksjonsforekomst sammenliknet med standard suturer.

Kan vi stole på kunnskapsgrunnlaget?

Vi har kun inkludert randomiserte kontrollerte studier i denne metodevurderingen. Dette er det best egnede studiedesignet for å vurdere effekt og sikkerhet av tiltak, men kan være lite egnet til fange opp sjeldne uønskede hendelser dersom deltakerantallet ikke er høyt nok. Større ikke-randomiserte studier og registerstudier kan i så fall være mer hensiktsmessig. Vi så at i NICE-rapporten var det identifisert få ikke-randomiserte studier med deltakerantall høyere enn i de største inkluderte RCT-ene, dvs. over 2000 (én studie) og over 1000 (én studie) deltakere. Vi vurderte derfor at et oppdatert søk ikke ville identifisere særlig mange nye ikke-randomiserte studier av betydning. I tillegg antok vi også at sannsynligheten for at suturtype ville være oppgitt i eventuelle registerstudier ville være liten, samt at det ville kreve store ressurser å søke innen hver enkelt operasjonstype. For eksempel i Norsk register for gastrokirurgi oppgis det ikke hvilken type sutur som er brukt (127). Blant våre inkluderte studier hadde vi fem studier med deltakerantall mellom 1000 og 5000, og alle ble vurdert til å ha lav risiko for systematiske skjevheter. Vi har dermed trolig fått med studier som har kunnet fange opp et stort antall uønskede hendelser som infeksjoner.

I våre metaanalyser av studier med ulik risiko for systematiske skjevheter så vi en svak tendens til at triklosanbelagte suturer hadde større effekt desto høyere risiko for systematiske skjevheter studiene hadde. Hensikten med å utføre vurderinger av risiko for systematiske skjevheter er nettopp å skille mellom studier av god og mindre god kvali-

tet, og velge de beste for å få et så pålitelig resultat som mulig. Vi valgte derfor å inkludere studiene med høyest kvalitet og med minst risiko for systematiske skjevheter i metaanalysene våre. Selv om vurderinger av risiko for systematiske skjevheter gir et rammeverk for å evaluere studiekvaliteten på en systematisk måte, er disse vurderingene fortsatt avhengige av subjektive bedømmelser. Andre kan derfor gjøre andre vurderinger av studiene. Alle studier som vi vurderte til å ha høy risiko for systematiske skjevheter var imidlertid også vurdert til å ha høy risiko av NICE-rapporten (5). Noen av delvurderingene var ulike, men vi havnet likevel på samme totalvurdering. Vi var riktignok ikke blindet for resultatet til NICE-rapporten, men vi mener dette styrker resultatet av vurderingene.

Vi brukte GRADE for å vurdere tilliten til effektestimaterne. Som for vurderingene av risiko for systematiske skjevheter søker vi gjennom GRADE-tilnærmingen å evaluere dokumentasjonen på en systematisk måte, men også den er avhengig av subjektive vurderinger, og andre kan dermed gjøre andre vurderinger enn det vi har gjort. I vurderingene trakk vi ikke for overføringsverdi til norske forhold på bakgrunn av land studiene var utført i. Fagekspertene mente at analyser av de enkelte operasjonstypene var viktigere for å vurdere en mulig relevant bruk av triklosanbelagte suturer i Norge enn en generell analyse av infeksjonsforekomst i alle studier med ulike operasjonstyper. Fagekspertene mente også at forekomst av antibiotikaresistens i de ulike land var av mindre betydning sammenliknet med type og renhetsgrad av operasjonene. I metaanalysene av studier fra land med ulike nivåer av antibiotikaresistens (Figur 13), fant vi heller ikke vesentlige forskjeller i effektestimat mellom subgruppene «lavt pluss middels-lavt resistensnivå», «middels resistensnivå» og «middels-høyt pluss høyt resistensnivå».

Operasjonstyper

Våre resultater indikerte at det muligens kunne være en liten reduksjon, men også ingen forskjell eller en liten økning i risiko for infeksjoner etter de ulike operasjonstypene ved bruk av triklosanbelagte sammenliknet med standard suturer. Tilliten til disse effektestimaterne vurdert med GRADE varierte fra svært lav til lav. Den absolutte risikoreduksjonen var i de fleste analysene mellom 1 til 2 prosent.

I metaanalysen av infeksjonsrisiko etter gastrointestinale / abdominale operasjoner var punktestimatet til fordel for triklosanbelagte suturer, men konfidensintervallet krysset så vidt 1. Forskjellen i absolutt risikodifferanse var 1,6 prosent (17,6 % for standard suturer minus 16,0 % for triklosanbelagte suturer). Hvorvidt dette er av klinisk betydning er usikkert. I Norge er imidlertid infeksjonsforekomsten vesentlig lavere enn det vi kom frem til i denne metaanalysen. I NOIS-overvåkningen oppgis for eksempel infeksjonsforekomsten til å være 2,9 % for laparoskopisk fjerning av galleblære og 10,1 % for åpen kolonoperasjon. Vi kan dermed regne med at number needed to treat (NNT), altså hvor mange pasienter som må behandles for å unngå én infeksjon vil være vesentlig høyere relatert til norske forhold. Jo lavere infeksjonsforekomst desto flere pasienter må altså behandles for å unngå én infeksjon.

Operasjonstypene er grovt inndelt, og infeksjonsrisiko varierer betydelig mellom hver undergruppe av operasjoner. For gastrointestinale operasjoner finner vi for eksempel

rene operasjoner som fjerning av galleblære der infeksjoner forekommer sjeldent og urene kolonoperasjoner der risiko for infeksjoner er flere ganger høyere. Det samme gjelder for operasjonstypen kardiovaskulære operasjoner. Infeksjonsrisiko er vesentlig høyere i leggen når åre tas derfra enn i sternum når snittet tas der. Alvorlighetsgrad av infeksjoner varierer også. For eksempel forekommer infeksjoner etter rene ortopediske operasjoner relativt sjeldent sammenliknet med urene gastrointestinale operasjoner. Konsekvensene etter ortopediske operasjoner med innsetting av protese kan imidlertid være alvorlige og vanskeligere å behandle. Den relative risikoen i metaanalysene av hver enkelt operasjonstype innebærer dermed likevel et stort spenn i infeksjonsrisiko avhengig av hvor operasjonen gjøres – eller av det spesifikke inngrepet.

Styrker og svakheter

Ved oppstart av prosjektet samarbeidet vi med fageksperter innen kirurgi, smittevern, antibiotikaresistens og miljøforurensing og utformet problemstillingene og eksplisitte inklusjons- og eksklusjonskriterier for rapporten. NICE-rapporten var nylig publisert og hadde gjort et grundig arbeid på litteratursøk (5). Søket ble kvalitetsvurdert av vår bibliotekar og oppdatert. I gjennomgang av søket brukte vi maskinlæringsfunksjonene i EPPI-reviewer og inkluderte og ekskluderte studier uavhengig av hverandre. Det er alltid en sjanse for å overse relevante studier, men vi tror denne sjansen er liten. Firmaet Ethicon leverte en dokumentasjonspakke til NICE, og deres arbeid ble kvalitetssikret av en ekstern uavhengig institusjon, The Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust External Assessment Centre, ved å gjenta deres analyser samt å tilføye andre nødvendige subgruppeanalyser og vurderinger. Vi har brukt deres arbeid for identifikasjon av relevante studier frem til søkedato, men gjort våre egne vurderinger for inklusjon, eksklusjon, vurderinger av risiko for systematiske skjevheter, datauttrekk, sammenstilling i analyser og GRADE-vurderinger. Vi brukte anerkjente sjekklister i arbeidet. Studier fra oppdateringssøket ble vurdert av to medarbeidere uavhengig av hverandre for inklusjon og eksklusjon og for risiko for systematiske skjevheter. Vi graderte påliteligheten av den totale dokumentasjonen for hvert utfall i henhold til vanlig praksis for systematiske oversikter. Som beskrevet over vurderte vi i hovedsak tilliten til effektestimaterne i metaanalyser fra studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter for hvert utfall. På denne måten kunne vi ha større tillit til resultatene. Effektestimaterne er også beregnet når studiene med høy risiko for systematiske skjevheter ble inkludert i metaanalysene og vises til i vedlegg. Disse er stort sett ikke GRADE-vurdert.

Overensstemmelse med andre litteraturoversikter og studier

I denne metodevurdering inkluderte vi flere nye studier som har blitt publisert etter publisering av NICE-rapporten, spesielt gjelder dette Falcon-studien med 5274 inkluderte pasienter fra lav- og middelinntektsland som gjennomgikk gastrointestinale / abdominale operasjoner(5;46). Vi gjorde også noen andre vurderinger ved valg av hovedanalyser og inklusjon av studier i metaanalysene. Til forskjell fra vår fremgangsmåte valgte, slik vi forstår det, NICE-rapporten metaanalysen av alle studiene som hovedanalyse der studier med ulike operasjonstyper og risiko for systematiske skjevheter inngikk. De konkluderer med at triklosanbelagte suturer kan forebygge infeksjoner i

operasjonsområdet sammenliknet med standard suturer. Deres konklusjon er derfor ikke sammenfallende med vår.

I en systematisk oversikt fra 2019, Ahmed 2019 (128), er tilsvarende vurderinger som i NICE-rapporten gjort. Forfatteren har sammenstilt studier med ulik risiko for systematiske skjevheter og ulike operasjonstyper i samme metaanalyse og kommer frem til tilsvarende konklusjon som NICE-rapporten.

I en nylig publisert systematisk oversikt fra 2022 som sammenliknet triklosanbelagte og standard suturer utført av samme gruppe som utførte Falcon-studien, NIHR 2022 (129), inkluderte forfatterne kun studier de vurderte til å ha lav risiko for systematiske skjevheter i metaanalysen. Operasjonstypen var gastrointestinale operasjoner. Deres konklusjon var at det ikke var forskjell mellom triklosanbelagte og standard suturer i forebygging av infeksjoner i operasjonsområdet (129). Vi inkluderte studier med ulike operasjonstyper i vår analyse av studier med lav risiko for systematiske skjevheter, og hadde dermed flere studier i metaanalysen. Dessuten inkluderte vi også studier med middels risiko for systematiske skjevheter og ikke bare de med lav risiko som i oversikten fra NIHR 2022. Vurderinger av risiko for systematiske skjevheter har som tidligere beskrevet elementer av skjønn, og vurderingene som gjøres vil ofte være litt forskjellige. Imidlertid var det store overensstemmelser i våre, NICE-rapportens og NIHR 2022 sine vurderinger. Resultatene fra de forskjellige metaanalysene sammenfaller også, men det er vurderingene av hvilke studier som er relevante som er forskjellige. Resultatene fra NIHR 2022 sammenfaller og er nærmest identiske med våre resultater dersom vi ser på effektestimatene for de ulike operasjonstypene og for effektestimatet for studier med lav risiko for systematiske skjevheter. NIHR 2022 konkluderer til slutt med at globale og nasjonale veiledere bør revurderes og at anbefalinger om rutinemessig bruk av triklosanbelagte suturer bør fjernes.

Diskusjon helseøkonomi

Hovedfunn fra den helseøkonomiske analysen

De tre subgruppeanalysene innen gastrointestinale / abdominale operasjonene viser et spenn i resultatene. Analysene antydte at bruk av triklosanbelagte suturer både kan føre til kostnadsbesparelser og merkostnader. Triklosansuturer kan føre til både færre og flere infeksjoner. Imidlertid er den potensielle besparelsen større enn den potensielle merkostnaden i alle tre analysene. Resultatene er imidlertid forbundet med usikkerhet.

Analysen på alle operasjoner antydte at triklosanbelagte suturer muligens kan være kostnadsbesparende og gi færre infeksjoner. Dette resultatet er det imidlertid knyttet stor usikkerhet til.

Resultatene fra alle analysene viste en tendens til at bruk av triklosanbelagte suturer potensielt kan gi mindre kostnadsbesparelse desto lavere infeksjonsinsidensen er.

Merkostnaden ved å bruke triklosansuturer vs. standard suturer per operasjon er cirka 10 kroner per sutur. Vanligvis brukes 1 til 3 suturer per operasjon. Det kan koste omtrent 2300 kroner å behandle en overfladisk infeksjon og mellom cirka 100 000 og 150 000 kroner å behandle en dyp infeksjon.

Begrensninger

Valg av analyser

Vi utførte en analyse for «alle operasjoner» hvor vi slår sammen både rene og urene inngrep. Det var ikke mulig å dele opp analysene etter renhetsgrader. Bakgrunnen for valg av analysen på «alle operasjoner» var at vi ønsket å gjøre en tilsvarende analyse som ble gjort i NICE-rapporten fra 2021 (5). Ifølge fagekspertene er ikke effektestimaterne fra oppsummeringen om effekt og sikkerhet for alle studier med alle operasjonstyper (N = 17), uten videre overførbare til en analyse på «alle operasjoner». Dette fordi det er en stor heterogenitet blant pasientene som gjennomgår operasjon, og det er en stor forskjell i infeksjonsrisiko knyttet til operasjonstypene. I tillegg er analysen basert på type kirurgiske inngrep som utgjør under 10 % av alle inngrep (infeksjonsinsidens og fordeling mellom overflatiske og dype infeksjoner). Infeksjonsrisikoen avhenger også av hvilket organ det opereres på. Fagfeltene har også ulik tilnærming til dype infeksjoner. Dette illustreres ved den høye andelen reoperasjoner ved ortopedi, kontra lavere andel i de øvrige operasjonstypene i den systematiske oversikten. Dette innebærer at resultatet av analysen er svært usikre.

Vi valgte å gjøre subgruppeanalyser innen gastrointestinale / abdominale operasjoner, for henholdsvis åpen kolonkirurgi, laparoskopisk kolonkirurgi, og laparoskopisk fjerning av galleblære. Vi valgte disse fordi vi hadde resultater fra metaanalysen på operasjonstypen gastrointestinale / abdominale inngrep, samt at disse operasjonstypene overvåkes i NOIS. Dermed har vi tall på infeksjonsinsidens, årlige antall inngrep og fordeling mellom dyp og overflatiske infeksjoner til bruk i våre analyser. Vi valgte å ikke gjøre analyser for ortopediske og kardiovaskulære operasjoner fordi disse resultatene viste at det er en muligens liten til ingen forskjell i risiko for infeksjoner. Konfindensintervallene er brede og krysser linjen for ingen effektforskjell og både færre og flere infeksjoner kan forekomme. Vi gjorde heller ingen analyse på åpen fjerning av galleblære, da det ikke lenger gjøres i Norge.

De helseøkonomiske analysene for kolonkirurgi (åpen og laparoskopisk) og fjerning av galleblære er det knyttet usikkerhet til, da resultatet fra metaanalysen gastrointestinale / abdominale operasjoner omfatter alle operasjoner innen området og ikke spesifikke operasjoner som fjerning av galleblære og kolonoperasjoner. Det er store forskjeller mellom disse operasjonene, da inngrepene varierer mht. renhetsgrader og mikrober. For eksempel er fjerning av galleblære et rent inngrep, mens kolonkirurgi er urent. Derfor valgte vi å gjøre analyser for konkrete inngrep basert på innspill fra fagekspertene. Det er knyttet usikkerhet til resultatet.

Infeksjonsrisiko

Det er stor forskjell på infeksjonsrisiko ut ifra type operasjoner innen gastrokirurgi / abdominale operasjoner også, og det avhenger av hvilket organ det opereres på. Bare

det å gjøre den samme operasjonen laparoskopisk gjør at infeksjonsrisiko går ned, og i tillegg brukes det mye mindre tråd.

Vi manglet tall på infeksjonsinsidens for alle kirurgiske inngrep på sykehus i Norge, og brukte derfor infeksjonsinsidensen for de utvalgte fem inngrepene som rapporteres i NOIS. Antall inngrep i NOIS 30 831 for året 2021 og dette utgjør under 10 % av alle kirurgiske inngrep, som kan bety at vi kan ha både underestimert og overestimert tallene. Vi brukte tallene fra NOIS til å beregne fordeling mellom dype og overflatiske infeksjoner. Dette kan være en overestimering (eller ev. underestimering) av infeksjonsrisikoen og fordeling mellom dype og overflatiske infeksjoner fordi tallene kun er basert på fem utvalgte inngrep.

I NOIS skilles det mellom pasientdiagnostiserte og legediagnostiserte infeksjoner når det gjelder overflatiske infeksjoner. Vi valgte å bare bruke tall for legediagnostiserte infeksjoner. Dette kan ha underestimert det faktiske antallet overflatiske infeksjoner. Imidlertid er det bedre datakvalitet på det legediagnostiserte infeksjonene enn de pasientdiagnostiserte infeksjonene, siden infeksjon ifølge definisjonen skal fastsettes av lege (2).

Modellen

Vi valgte å dele infeksjoner opp i dype (inkl. organ/hulrom), og overflatiske, da disse ifølge ekspertene krever lignende behandling mtp. hvor ressurskrevende det er, og at de overflatiske som regel er milde og de dype vanligvis er alvorlige. Dette kan være et forenklet bilde og kan ha under eller overestimert kostnadene for å behandle infeksjoner i operasjonsområde.

Vi har ikke tatt med dødelighet i modellen. Det er imidlertid trolig svært lavt og er ikke målt i studiene.

Pris på suturer

Pris per sutur varierer svært mye, og det er et stort utvalg av suturer. I avtalen for region sør-øst er det innen typen standard suturer rundt 6000 suturer å velge mellom, og hvor variasjonen i pris er i underkant av 10 til rundt 200 kroner. For å beregne snittpris per sutur har vi brukt priser og forbruk fra Helse Sør-Øst som grunnlag for å beregne en vektet gjennomsnittspris per sutur. De kan ha bedre avtaler enn andre regioner eller annet forbruksmønster, noe som kan være med å underestimere prisen. Imidlertid, fra den informasjonen vi har mottatt for de andre regionene, ser det ut til at gjennomsnittspriser (ikke vektet) for hver suturtypene kun har marginale forskjeller. På grunn av mangel på informasjon har vi ikke kunnet sammenlikne gjennomsnittspriser vektet for 1., 2. og 3. prioritet i region sør-øst, med vektete gjennomsnittspriser i de andre regionene.

I denne rapporten har vi valgt å fokusere på kun «vanlige» nedbrytbare suturer som må knyttes (standard og med triklosan), og ikke knytestrie suturer. Knytestrie suturer er i bruk i Norge og disse finnes også både med og uten triklosan. Det er spesielt aktuelt å bruke disse ved laparoskopiske inngrep (130). I Helse Sør-Øst i perioden juli 2021 til juni 2022, ble det brukt totalt 5 % knytestrie suturer målt i antall (triklosanbelagte og

ikke-belagte), mens det av totalt innkjøp av alle suturer besto 29 % av knytrefrie suturer målt i kroner. Dersom disse prisene hadde vært beregnet inn, ville kostnaden per sutur dermed økt vesentlig.

Kostnader knyttet til infeksjon

For kostnadene knyttet til behandling av dype infeksjoner har vi antatt at pasienter blir innlagt på sykehus og at noen må reopereres pga. den dype infeksjonen. Behandling på sykehus uten reoperasjon vil, ifølge fagekspertene, innebære omtrent tre dager innleggelse. Ifølge ekspertene må noen pasienter med dyp infeksjon være på sykehuset i flere måneder, men dette er svært sjeldent. Disse liggedøgnene er svært ressurskrevende. Videre har vi antatt at 20 % av de med dyp infeksjon trenger reoperasjon i analysen «alle operasjoner». Dette er den laveste andelen fra inngrepene i NOIS-overvåkingen (71). Dette kan føre til en under- eller overestimering av kostnaden knyttet til behandling av dyp infeksjon.

For kostnaden knyttet til behandling av overflatisk infeksjon har vi antatt behandling hos fastlege eller på poliklinikk, og at halvparten blir behandlet med antibiotika, basert på innspill fra fagekspertene. Videre har vi antatt at pasienten kommer totalt to ganger til poliklinikken. Dette kan være en underestimering eller overestimering av disse kostnadene, men det vil ikke ha noe særlig påvirkning på resultatene.

Ifølge tall for Helse Sør-Øst om bruk av suturer, utgjorde triklosanbelagte suturer 25 % av suturene som ble brukt (i antall, ikke forbruk i kroner). Dette er andel av alle nedbrytbare standard suturer og triklosansuturer i perioden juli 2021–juni 2022. Det er uvisst hvor mye triklosansuturer som brukes i de andre helseregionene. Operasjonene som er rapportert i NOIS kan dermed allerede ha blitt påvirket av at triklosansuturer er i bruk, og i økende grad i region sør-øst. Dette kan vi dermed ikke kontrollere for i våre analyser og det bidrar til usikkerhet i resultatene.

Vi har ekskludert kostnader for antibiotikaproylaks da vi kan anta at det er tilnærmet lik bruk for standard suturer og triklosanbelagte suturer, siden valg av suturer ikke påvirker om det gis antibiotikaproylaks, og motsatt. At vi har ekskludert dette vil føre til noe lavere behandlingkostnader knyttet operasjon, men vil ikke ha noe å si for forskjellen i kostnader mellom standard suturer og triklosansuturer fordi det er likt i begge grupper. Dermed påvirkes ikke våre resultater av dette.

Vi har ekskludert kostnad for oppfølging etter operasjon da vi antar at alle kommer til sin planlagte kontroll på sykehus uavhengig om de har hatt en infeksjon eller ikke. Dette kan også undervurdere totale kostnader, men har ikke noe å si for forskjell i kostnader mellom gruppene.

Klorheksidinbelagte suturer

Det var ikke mulig å vurdere om klorheksidinbelagte suturer hadde noen påvirkning på infeksjonsforekomst sammenliknet med standard suturer i denne rapporten. Før disse eventuelt tas i bruk bør det gjøres en helseøkonomisk analyse med pålitelige effekt- og sikkerhetsdokumentasjon.

Overensstemmelse med andre helseøkonomiske vurderinger

I søket vårt identifiserte vi ni relevante helseøkonomiske studier for vår problemstilling. Disse ni var publisert mellom 2007 og 2021. Én studie omhandlet fjerning av bryst, én om koronar bypass-operasjon, to om kolorektale inngrep, to om abdominale inngrep, og tre studier omfattet flere operasjonstyper. Alle disse tre omfattet flere enn 12 operasjonstyper. Alle studiene konkluderte med at triklosansuturer var kostnadsbesparende.

Økonomiske konsekvenser av antibiotikaresistens

En potensiell økt risiko for antibiotikaresistens knyttet til bruk av triklosanbelagte suturer vil kunne ha økonomiske konsekvenser i lang tid fremover. Slike analyser og vurderinger er utenfor mandatet i denne metodevurderingen.

Betydningen av antibiotikaresistens og miljøpåvirkning ved bruk av triklosan i suturer

Triklosaneksponering med lave konsentrasjoner (0.06 µg/ml-10 mg/ml) kan kobles til resistens mot antibiotika hos flere viktige sykdomsfremkallende bakterier som er vanlige ved infeksjoner i operasjonssår samt i miljøbakterier. Det er også vist at lave konsentrasjoner (0.002-10 µg/ml) av triklosan kan føre til økt overføring av antibiotikaresistensgener mellom bakterier. Bruk av triklosan i suturer vil føre til liten triklosanøkning i miljøet sammenlignet med andre kilder til triklosan, mens det er mer interessant å vurdere resistensutvikling lokalt i pasienten ved bruk av suturer med triklosan.

I tilfeller hvor triklosan kan indusere mekanismer som gir samtidig resistens mot triklosan og antibiotika på grunn av iboende egenskaper hos bakterien, vil det oppstå koblet resistens ved lave konsentrasjoner av triklosan. For bakterieartene som inhiberes av lave konsentrasjoner av triklosan som *E. coli* og *S. aureus*, vil bakterien sannsynligvis ikke overleve nær suturen, mens for *P. aeruginosa* er det vist at triklosan oppregulerer iboende membranpumper hos bakteriearten noe som gir høygradig resistens mot triklosan og samtidig ciprofloxacinresistens. Det er derfor viktig å unngå samtidig bruk av ciprofloxacin og suturer med belagt med triklosan.

Samtidig resistens kan også skyldes samtidig tilstedeværelse av andre gener som gir antibiotikaresistens i bakterien. Studiene som beskriver slik koblet resistens, er utført på et fåtall bakterieisolater innen enkelte geografiske områder noe som gjør det vanskelig å si noe presist om forekomsten av samtidig resistens mot antibiotika og triklosan på generelt grunnlag. Vi kan imidlertid anta at i Norge hvor man generelt har lav prevalens av antibiotikaresistens, vil frekvensen være forholdsvis lav sammenlignet med land der antibiotikaresistens er mer vanlig.

Resultatenes betydning for praksis

Fagekspertene foreslo i tidlig fase spesielle operasjonstyper som kunne være relevante å vurdere i denne metodevurderingen, for eksempel keisersnitt, men dette var lite undersøkt. Det var også for få deltakere i noen av metaanalysene våre til å ha tilstrekkelig tillit til effektestimater. Med tanke på hva som kan være relevant for norske forhold vil registrering av suturtype i de norske registrene gjøre det mulig å utføre fremtidige studier på effekt og sikkerhet av triklosanbelagte suturer for ulike organer eller for spesifikke operasjonstyper. Fagekspertene understreket videre at en eventuell bruk av triklosan bør kun gjelde for operasjoner i sykehus og ikke ved generell bruk av suturer på rifter og sår.

En ulempe ved bruk av triklosanbelagte suturer er risiko for utvikling av antibiotikaresistens. Bruk av triklosanbelagte suturer «for sikkerhets skyld» kan dermed ha negative konsekvenser, og rutinemessig bruk uten godt grunnlag vil ikke være hensiktsmessig.

Den eksterne fagfellen har påpekt at vi i denne metodevurderingen ikke har undersøkt om infeksjonene i triklosangruppen var mer polymikrobielle enn i gruppen med standardsuturer. Gitt faren for resistensutvikling er det en mulighet. Det vil i så fall gjøre det mer krevende å behandle disse infeksjonene. En spansk studie på antibiotika i beinsement sammenliknet med sement uten antibiotika ved kneprotesekirurgi fant nettopp dette i gruppen med antibiotika i beinsementen (131).

Kunnskapshull

Det er utført mange randomiserte kontrollerte studier som sammenlikner triklosanbelagte suturer med standard suturer for forebygging av infeksjoner i operasjonsområde, men over halvparten som vi identifiserte gjennom vårt systematiske søk hadde høy risiko for systematiske skjevheter. Vi trenger ikke flere studier med høy risiko for systematiske skjevheter og med blanding av pasienter. En eventuell effekt av triklosan ved én type inngrep kan ikke uten videre ekstrapoleres til andre (selv om dette er metoden i NICE-rapporten). Vi har gjort analyser av de ulike operasjonstypene og av rene operasjoner. Studier og analyser av operasjoner der vi kan dele inn i ulike renhetsgrader mangler imidlertid, og kan med fordel undersøkes videre.

Fra fagekspertene er innspillene at konklusjonen i denne metodevurderingen er såpass usikker at det kan være relevant å utføre nye studier. Ett forslag er å utføre studier i Norge og andre land der det er gode registreringssystemer for infeksjoner i sårområdet. For inngrepene som registreres i NOIS kan en tenke seg studier på keisersnitt (ca. 7800 inngrep per år), fjerning av galleblære (ca. 6300 inngrep per år) og tykktarmskirurgi (ca. 3100 inngrep per år) (132). Med for eksempel et cluster-randomisert design på helseforetaksnivå over to år kan dette gjennomføres med et stort antall pasienter samt gi muligheter for å analysere i henhold til operasjonstyper og spesielt renhets-

grader. Svakheter ved å hente data fra registre er blant annet at det forekommer feilregistreringer, og det kan være vanskelig å blinde personalet som foretar målingene. Resultater fra slike cluster-randomiserte studier vil imidlertid kunne støtte opp om og komplementere resultatene fra de øvrige randomiserte kontrollerte studiene.

Vi har ikke gjort styrkeberegninger for eventuelle nye studier. Beregninger utført av Defazio og medarbeidere i vedlegg 2 (133) antyder for eksempel at det kan være behov for over 10 000 pasienter for å bedømme triklosanbelagte suturers effekt på infeksjonsforekomst. Det er nå en RCT på gang i det Norske ortopediske miljøet (134), der forskerne har beregnet av de trenger 9500 kneproteser inkludert for å undersøke om beinsement uten antibiotika ikke er underlegen beinsement med antibiotika for å forebygge dype leddinfeksjoner. Dette understreker at man må planlegge store nok studier.

Konklusjon

Fagekspertene som har deltatt i denne metodevurderingen har understreket at resultatene av analysene av effekten av triklosanbelagte suturer ikke kan ekstrapoleres fra en operasjonstype til en annen. Behovet var derfor å analysere forskjell i infeksjonsrisiko ved bruk av triklosanbelagte suturer sammenliknet med standard suturer i ulike operasjonstyper og ulike renhetsgrader av operasjonene separat.

I våre analyser fant vi ingen forskjell, eller muligens en liten reduksjon, i risiko for infeksjoner i operasjonsområdet etter gastrointestinale / abdominale og etter rene operasjoner ved bruk av triklosanbelagte sammenliknet med standard suturer. Det er usikkert om den eventuelle reduksjonen er av klinisk betydning, særlig når infeksjonsforekomsten er lav som i Norge. I analysene av studiene av de øvrige operasjonstypene fant vi liten eller ingen forskjell i risiko for infeksjoner mellom suturtypene. Resultatene er usikre, blant annet fordi studiene var begrenset av lavt deltakerantall. Dersom ytterligere studier skal gjøres er det foreslått å utføre studier med et cluster-randomisert design. Registering av infeksjoner etter keisersnitt, galleoperasjoner og tykktarmskirurgi kan være relevant.

Sammenlikning av klorheksidinbelagte og standard suturer var lite undersøkt. Vi fant få og små studier, infeksjoner forekom sjeldent og resultatene var svært usikre. Det var derfor ikke mulig å vurdere om klorheksidinbelagte suturer hadde noen påvirkning på infeksjonsforekomst sammenliknet med standard suturer.

Merkostnaden ved å bruke triklosanbelagte suturer er svært lav, mens behandling av infeksjon i operasjonsområde er ressurskrevende. Analysene innen gastrointestinale / abdominale operasjoner antyder at bruk av triklosanbelagte suturer både kan føre til kostnadsbesparelser og merkostnader. Potensielle besparelser er imidlertid større enn potensielle merkostnader i analysene. Om triklosansuturer kan gi kostnadsbesparelser vil i stor grad være påvirket av om triklosansuturer har en effekt på risiko for infeksjon. Det ser ut til å være en tendens til at triklosanbelagte suturer potensielt vil gi mindre kostnadsbesparelser desto lavere infeksjonsinsidensen er.

Mengden av triklosan som kan forventes å slippe ut i miljøet etter bruk i suturer er lave, og det kan vanskelig sies at miljøhensynene kan komme i veien for en eventuell bruk.

Triklosan kan kobles til resistens mot antibiotika hos flere viktige sykdomsfremkallende bakterier samt i miljøbakterier, og lave konsentrasjoner av triklosan kan føre til økt overføring av antibiotikaresistensgener mellom bakterier. Når det gjelder resistensutvikling lokalt i pasienten bør man være klar over at enkelte bakteriearter tåler

høye konsentrasjoner av triklosan. Dermed har ikke triklosan noen virkning på dem, samtidig som triklosan bidrar til utvikling av antibiotikaresistens i andre bakterier.

Dokumentasjonsgrunnlaget for denne metodevurderingen kan ikke gi svar på om eventuelle fordeler ved bruk av triklosanbelagte suturer kan oppveie risikoen for utvikling og spredning av antibiotikaresistens.

Referanser

1. World Health Organization. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. 2011. Tilgjengelig fra: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf
2. Folkehelseinstituttet. Overvåkingsmal for NOIS-POSI[lest 04. august]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/nois/insidens-nois-posi/registreringsmal-for-nois-posi/#definisjoner>
3. Arill C, Ethicon JJM. Forslag til metodevurdering: Triklosanbelagte suturer for forebygging av postoperativ sårinfeksjon. Nye metoder; 2021.
4. Helsedirektoratet. Antibiotikaprofylakse ved kirurgi. 1.12. Om antibiotisk infeksjonsprofylakse, definisjon, etiologi, resistens, risikofaktorer, tidspunkt og varighet, valg.[lest 09. august]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/antibiotikaprofylakse-ved-kirurgi/om-antibiotisk-infeksjonsprofylakse-definisjon-etologi-resistens-risikofaktorer-tidspunkt-og-varighet-valg>
5. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Plus Sutures for preventing surgical site infection: evidence 2021. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg59/chapter/3-Evidence>
6. EUnetHTA Joint Action 3 WP4. ANTIBACTERIAL-COATED SUTURES VERSUS NON-ANTIBACTERIALCOATED SUTURES FOR THE PREVENTION OF ABDOMINAL, SUPERFICIAL AND DEEP INCISIONAL, SURGICAL SITE INFECTION (SSI). Project ID: OTCA02. 2017.
7. Lund UH, Huitfeldt, A., Sorknes, N. K., Eriksen, H. M., Melien, Ø. ID2018_070_Triklosanbelagte suturer for forebygging av postoperativ sårinfeksjon. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2018. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Oppdatert%20notat%20Bestillerforum%20RHF%20triclosanbelagte%20suturer.pdf>
8. Borge E, Personlig kommunikasjon med Sykehusinnkjøp HF divisjon sør-øst. 17. juni 2022.
9. Store norske leksikon. Bactericid.
10. Store norske leksikon. Bakteriostatisk midler.
11. Yazdankhah SP, Scheie AA, Høiby EA, Lunestad BT, Heir E, Fotland T, et al. Triclosan and antimicrobial resistance in bacteria: an overview. *Microb Drug Resist* 2006;12(2):83-90. DOI: 10.1089/mdr.2006.12.83
12. Miljødirektoratet. Miljøgifter, Miljøstatus og andre prioriterte stoffer, Triklosan[lest]. Tilgjengelig fra: <https://miljostatus.miljodirektoratet.no/tema/miljogifter/prioriterte-miljogifter/triklosan/>
13. Miljødirektoratet. Klassifisering og merking av kjemikalier (CLP)[lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.miljodirektoratet.no/ansvarsomrader/kjemikalier/clp/>
14. Norsk legemiddelhandbok. L1.9.2.5 Klorheksidin.

15. Tag ElDein MA, Yassin AS, El-Tayeb O, Kashef MT. Chlorhexidine leads to the evolution of antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2021;40(11):2349-61. DOI: 10.1007/s10096-021-04292-5
16. Tattawasart U, Maillard JY, Furr JR, Russell AD. Development of resistance to chlorhexidine diacetate and cetylpyridinium chloride in *Pseudomonas stutzeri* and changes in antibiotic susceptibility. *J Hosp Infect* 1999;42(3):219-29. DOI: 10.1053/jhin.1999.0591
17. Obermeier A, Schneider J, Wehner S, Matl FD, Schieker M, von Eisenhart-Rothe R, et al. Novel high efficient coatings for anti-microbial surgical sutures using chlorhexidine in fatty acid slow-release carrier systems. *PLoS One* 2014;9(7):e101426. DOI: 10.1371/journal.pone.0101426
18. Chu CC. 10 - Types and properties of surgical sutures. I: King MW, Gupta BS, Guidoin R, red. *Biotextiles as Medical Implants*: Woodhead Publishing; 2013. s. 231-73. Tilgjengelig fra: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781845694395500107>
19. Dart AJ, Dart CM. 6.636 - Suture Material: Conventional and Stimuli Responsive. I: Ducheyne P, red. *Comprehensive Biomaterials*. Oxford: Elsevier; 2011. s. 573-87. Tilgjengelig fra: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780080552941002452>
20. Scott Taylor M, Shalaby SW. Chapter II.5.15 - Sutures. I: Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE, red. *Biomaterials Science (Third Edition)*: Academic Press; 2013. s. 1010-24. Tilgjengelig fra: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780080877808000875>
21. Folkehelseinstituttet. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Folkehelseinstituttet. Oslo: FHI. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/metodeboka/>
22. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 6.2: Cochrane Collaboration; 2021. Tilgjengelig fra: <https://training.cochrane.org/handbook>
23. The EndNote Team. EndNote 20. Philadelphia, PA: Clarivate Analytics; 2013.
24. Thomas J, Graziosi S, Brunton J, Ghouze Z, O'Driscoll P, Bond MKA. EPPI-Reviewer: advanced software for systematic reviews, maps and evidence synthesis [nettdokument]. London: EPPI-Centre, UCL Social Research Institute, University College London [oppdatert 2022; lest 11.04.2023]. Tilgjengelig fra: <https://eppi.ioe.ac.uk/cms/Default.aspx?tabid=2967>
25. Haddaway NR, Grainger MJ, Gray CT. citationchaser: An R package and Shiny app for forward and backward citations chasing in academic searching. 2021. DOI: 10.5281/zenodo.4543513
26. Thomas J, McDonald S, Noel-Storr A, Shemilt I, Elliott J, Mavergames C, et al. Machine learning reduced workload with minimal risk of missing studies: development and evaluation of a randomized controlled trial classifier for Cochrane reviews. *J Clin Epidemiol* 2021;133:140-51. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2020.11.003
27. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928. DOI: 10.1136/bmj.d5928
28. Område for helsetjenester i Folkehelseinstituttet. Metodeboken. Slik oppsummerer vi forskning. . Oppdatert 2021 utg. Oslo, Norway: Folkehelseinstituttet, FHI,; 2021.
29. RevMan. RevMan 5 (Review Manager). Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman>
30. Nye metoder. Sakspapirer Bestillerforum 13.12.2021[lest]. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/Documents/Bestillerforum%20RHF%20-%20%28%20innkallinger%20og%20referater%29/Sakspapirer%20Bestillerforum%2013.12.2021%20OFFENTLIGE.pdf>

31. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011;64(4):383-94. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026
32. GRADEpro. GRADEpro Guideline Development Tool: McMaster University and Evidence Prime Inc [lest]. Tilgjengelig fra: www.grade.org
33. Arslan NC, Atasoy G, Altintas T, Terzi C. Effect of triclosan-coated sutures on surgical site infections in pilonidal disease: prospective randomized study. *Int J Colorectal Dis* 2018;33(10):1445-52. DOI: 10.1007/s00384-018-3138-z
34. Baracs J, Huszar O, Sajjadi SG, Horvath OP. Surgical site infections after abdominal closure in colorectal surgery using triclosan-coated absorbable suture (PDS Plus) vs. uncoated sutures (PDS II): a randomized multicenter study. *Surg Infect (Larchmt)* 2011;12(6):483-9. DOI: 10.1089/sur.2011.001
35. Chen SY, Chen TM, Dai NT, Fu JP, Chang SC, Deng SC, et al. Do antibacterial-coated sutures reduce wound infection in head and neck cancer reconstruction? *Eur J Surg Oncol* 2011;37(4):300-4. DOI: 10.1016/j.ejso.2011.01.015
36. Diener MK, Knebel P, Kieser M, Schuler P, Schiergens TS, Atanassov V, et al. Effectiveness of triclosan-coated PDS Plus versus uncoated PDS II sutures for prevention of surgical site infection after abdominal wall closure: the randomised controlled PROUD trial. *Lancet* 2014;384(9938):142-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60238-5
37. Ford HR, Jones P, Gaines B, Reblock K, Simpkins DL. Intraoperative handling and wound healing: controlled clinical trial comparing coated VICRYL plus antibacterial suture (coated polyglactin 910 suture with triclosan) with coated VICRYL suture (coated polyglactin 910 suture). *Surg Infect (Larchmt)* 2005;6(3):313-21. DOI: 10.1089/sur.2005.6.313
38. Ichida K, Noda H, Kikugawa R, Hasegawa F, Obitsu T, Ishioka D, et al. Effect of triclosan-coated sutures on the incidence of surgical site infection after abdominal wall closure in gastroenterological surgery: a double-blind, randomized controlled trial in a single center. *Surgery* 2018;164(1):91-5. DOI: 10.1016/j.surg.2017.12.020
39. Isik I, Selimen D, Senay S, Alhan C. Efficiency of antibacterial suture material in cardiac surgery: a double-blind randomized prospective study. *Heart Surg Forum* 2012;15(1):E40-5. DOI: 10.1532/HSF98.20111106
40. Justinger C, Slotta JE, Ningel S, Graber S, Kollmar O, Schilling MK. Surgical-site infection after abdominal wall closure with triclosan-impregnated polydioxanone sutures: results of a randomized clinical pathway facilitated trial (NCT00998907). *Surgery* 2013;154(3):589-95. DOI: 10.1016/j.surg.2013.04.011
41. Karip AB, Celik K, Aydin T, Yazicilar H, Iscan Y, Agalar C, et al. Effect of Triclosan-Coated Suture and Antibiotic Prophylaxis on Infection and Recurrence after Karydak's Flap Repair for Pilonidal Disease: A Randomized Parallel-Arm Double-Blinded Clinical Trial. *Surg Infect (Larchmt)* 2016;17(5):583-8. DOI: 10.1089/sur.2015.207
42. Lin SJ, Chang FC, Huang TW, Peng KT, Shih HN, Lee MS. Temporal Change of Interleukin-6, C-Reactive Protein, and Skin Temperature after Total Knee Arthroplasty Using Triclosan-Coated Sutures. *Biomed Res Int* 2018;2018:9136208. DOI: 10.1155/2018/9136208
43. Mattavelli I, Reborra P, Doglietto G, Dionigi P, Dominioni L, Luperto M, et al. Multi-Center Randomized Controlled Trial on the Effect of Triclosan-Coated Sutures on Surgical Site Infection after Colorectal Surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2015;16(3):226-35. DOI: 10.1089/sur.2014.005
44. Mingmalairak C, Ungbhakorn P, Paocharoen V. Efficacy of antimicrobial coating suture coated polyglactin 910 with triclosan (Vicryl plus) compared with polyglactin 910 (Vicryl) in reduced surgical site infection of appendicitis, double blind randomized control trial, preliminary safety report. *J Med Assoc Thai* 2009;92(6):770-5.

45. Nakamura T, Kashimura N, Noji T, Suzuki O, Ambo Y, Nakamura F, et al. Triclosan-coated sutures reduce the incidence of wound infections and the costs after colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Surgery* 2013;153(4):576-83. DOI: 10.1016/j.surg.2012.11.018
46. NIHR Global Research Health Unit on Global Surgery. Reducing surgical site infections in low-income and middle-income countries (FALCON): a pragmatic, multicentre, stratified, randomised controlled trial. *Lancet* 2021;398(10312):1687-99. DOI: 10.1016/s0140-6736(21)01548-8
47. Olmez T, Berkesoglu M, Turkmenoglu O, Colak T. Effect of Triclosan-Coated Suture on Surgical Site Infection of Abdominal Fascial Closures. *Surg Infect (Larchmt)* 2019;20(8):658-64. DOI: 10.1089/sur.2019.052
48. Rasic Z, Schwarz D, Adam VN, Sever M, Lojo N, Rasic D, et al. Efficacy of antimicrobial triclosan-coated polyglactin 910 (Vicryl* Plus) suture for closure of the abdominal wall after colorectal surgery. *Coll Antropol* 2011;35(2):439-43.
49. Renko M, Paalanne N, Tapiainen T, Hinkkainen M, Pokka T, Kinnula S, et al. Triclosan-containing sutures versus ordinary sutures for reducing surgical site infections in children: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2017;17(1):50-7. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30373-5
50. Rozzelle CJ, Leonardo J, Li V. Antimicrobial suture wound closure for cerebrospinal fluid shunt surgery: a prospective, double-blinded, randomized controlled trial. *J Neurosurg Pediatr* 2008;2(2):111-7. DOI: 10.3171/PED/2008/2/8/111
51. Ruiz-Tovar J, Alonso N, Morales V, Llaverro C. Association between Triclosan-Coated Sutures for Abdominal Wall Closure and Incisional Surgical Site Infection after Open Surgery in Patients Presenting with Fecal Peritonitis: A Randomized Clinical Trial. *Surg Infect (Larchmt)* 2015;16(5):588-94. DOI: 10.1089/sur.2014.072
52. Santos PSF, Santos M, Colafranceschi AS, Pragana ANS, Correia MG, Simoes HH, et al. Effect of Using Triclosan-Impregnated Polyglactin Suture to Prevent Infection of Saphenectomy Wounds in CABG: A Prospective, Double-Blind, Randomized Clinical Trial. *Braz J Cardiovasc Surg* 2019;34(5):588-95. DOI: 10.21470/1678-9741-2019-0048
53. Seim BE, Tonnessen T, Woldbaek PR. Triclosan-coated sutures do not reduce leg wound infections after coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;15(3):411-5. DOI: 10.1093/icvts/ivs266
54. Soomro R, Khurshaidi N, Rahman SSU, Hassan R. Does antibiotic coated polyglactin helps in reducing surgical site infection in clean surgery? *Medical Forum Monthly* 2017;28(2):23-6.
55. Sprowson AP, Jensen C, Parsons N, Partington P, Emmerson K, Carluke I, et al. The effect of triclosan-coated sutures on the rate of surgical site infection after hip and knee arthroplasty: a double-blind randomized controlled trial of 2546 patients. *Bone Joint J* 2018;100-B(3):296-302. DOI: 10.1302/0301-620X.100B3.BJJ-2017-0247.R1
56. Steingrimsson S, Thimour-Bergstrom L, Roman-Emanuel C, Schersten H, Friberg O, Gudbjartsson T, et al. Triclosan-coated sutures and sternal wound infections: a prospective randomized clinical trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015;34(12):2331-8. DOI: 10.1007/s10096-015-2485-8
57. Sukeik M, George D, Gabr A, Kallala R, Wilson P, Haddad FS. Randomised controlled trial of triclosan coated vs uncoated sutures in primary hip and knee arthroplasty. *World J Orthop* 2019;10(7):268-77. DOI: 10.5312/wjo.v10.i7.268
58. Tabrizi R, Mohajerani H, Bozorgmehr F. Polyglactin 910 suture compared with polyglactin 910 coated with triclosan in dental implant surgery: randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2019;48(10):1367-71. DOI: 10.1016/j.ijom.2019.01.011

59. Thimour-Bergstrom L, Roman-Emanuel C, Schersten H, Friberg O, Gudbjartsson T, Jeppsson A. Triclosan-coated sutures reduce surgical site infection after open vein harvesting in coronary artery bypass grafting patients: a randomized controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;44(5):931-8. DOI: 10.1093/ejcts/ezt063
60. Turtiainen J, Saimanen EI, Makinen KT, Nykanen AI, Venermo MA, Uurto IT, et al. Effect of triclosan-coated sutures on the incidence of surgical wound infection after lower limb revascularization surgery: a randomized controlled trial. *World J Surg* 2012;36(10):2528-34. DOI: 10.1007/s00268-012-1655-4
61. Williams N, Sweetland H, Goyal S, Ivins N, Leaper DJ. Randomized trial of antimicrobial-coated sutures to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2011;12(6):469-74. DOI: 10.1089/sur.2011.045
62. Carella S, Fioramonti P, Onesti MG, Scuderi N. Comparison between antimicrobial-coated sutures and uncoated sutures for the prevention of surgical site infections in plastic surgery: a double blind control trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019;23(3):958-64. DOI: 10.26355/eurrev_201902_16982
63. Karde PA, Sethi KS, Mahale SA, Mamajiwala AS, Kale AM, Joshi CP. Comparative evaluation of two antibacterial-coated resorbable sutures versus noncoated resorbable sutures in periodontal flap surgery: A clinico-microbiological study. *J Indian Soc Periodontol* 2019;23(3):220-5. DOI: 10.4103/jisp.jisp_524_18
64. Mohan S, Jayanth BS, Saralaya S, Sunil SM, Sageer ASM, Harikrishnan R. Comparative Study on the Efficacy of Postsurgical Oral Prophylactic Antibiotic Versus Antimicrobial Suture Placement Alone in Preventing Surgical Site Infection After Removal of Impacted Mandibular Third Molar. *J Maxillofac Oral Surg* 2020;19(4):546-51. DOI: 10.1007/s12663-019-01267-0
65. Tae BS, Park JH, Kim JK, Ku JH, Kwak C, Kim HH, et al. Comparison of intraoperative handling and wound healing between (NEOSORB(R) plus) and coated polyglactin 910 suture (NEOSORB(R)): a prospective, single-blind, randomized controlled trial. *BMC Surg* 2018;18(1):45. DOI: 10.1186/s12893-018-0377-4
66. Xavier SA, Wahab A. Comparison of chlorhexidine coated polyglycolic acid sutures with silk sutures during third molar surgery: A prospective, randomized, double-blind clinical study. *International Journal of Health Sciences*, 2022;6:3609-16. DOI: DOI: 10.53730/ijhs.v6nS4.9956
67. Helse- og omsorgsdepartementet. Verdier i pasientens helsetjeneste: Melding om prioritering. 2016. Meld. St. 34 (2015–2016). Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld.-st.-34-20152016/id2502758/>
68. Hagen G, Wisløff T, Klemp M. Helseøkonomisk evaluering ved Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. *Norsk epidemiologi* 2013;23(2).
69. The National Institute for Health and Care Excellence. Medical technologies evaluation programme methods guide 2017. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/process/pmg33/resources/medical-technologies-evaluation-programme-methods-guide-pdf-72286774205893>
70. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*: Oxford university press; 2015.
71. Berg TC, Løwer HL, Alberg T, Eriksen HM. Årsrapport 2018 – Infeksjoner etter kirurgiske inngrep. Folkehelseinstituttet; 2019. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2019/arsrapport-nois-mm-publisertpdf.pdf>
72. Folkehelseinstituttet. Norsk overvåkingssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (NOIS). 2023.
73. Sykehusinnkjøp HF, Informasjon om priser og forbruk. 7. november 2022.

74. Folkehelseinstituttet. Notat til Bestillerforum RHF. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2019. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Oppdatert%20notat%20Bestillerforum%20RHF%20triclosanbelagte%20suturer.pdf>
75. Helsedirektoratet. Regelverk for innsatsstyrt finansiering 2023 (ISF-regelverket). Oslo: Helsedirektoratet; 2023. Regelverk. Tilgjengelig fra: https://www.helsedirektoratet.no/tema/finansiering/innsatsstyrt-finansiering-og-drg-systemet/innsatsstyrt-finansiering-isf/ISF-regelverk%202023.pdf/_attachment/inline/6b6f53c4-485b-47e7-b997-a97192a2acfd:6eba608af7d0b159f579e0e6560d7c43f5737d5e/ISF-regelverk%202023.pdf
76. Helsedirektoratet. Postoperative sårinfeksjoner. Helsedirektoratet; 2022. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/hud-og-blotdelsinfeksjoner/postoperative-sarinfeksjoner>
77. Felleskatalogen. Dicloxacillin BluefishOslo: Felleskatalogen [lest 12. april 2023]. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/dicloxacillin-bluefish-bluefish-602694#pakninger>
78. Felleskatalogen. BactrimOslo: Felleskatalogen [lest 12. april 2023]. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/bactrim-eumedicapharmaceuticals-546680>
79. Felleskatalogen. MetronidazolOslo: Felleskatalogen [lest 12. april 2023]. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/metronidazol-actavis-561441>
80. Den norske legeforening. Normaltariffen - Kapittel II Takster for allmennpraktiserende lege i fastlegeordningenOslo: Den norske legeforening [lest]. Tilgjengelig fra: <https://normaltariffen.legeforeningen.no/book/Fastlegetariffen/m-618>
81. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Clinical breakpoints - breakpoints and guidance [nettdokument]. Växjö, Sweden: The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [oppdatert 02.01.2023; lest 21.04.2023]. Tilgjengelig fra: https://www.eucast.org/clinical_breakpoints
82. Chua R, Lim SK, Chee CF, Chin SP, Kiew LV, Sim KS, et al. Surgical site infection and development of antimicrobial sutures: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022;26(3):828-45. DOI: 10.26355/eurrev_202202_27991
83. Chuanchuen R, Beinlich K, Hoang TT, Becher A, Karkhoff-Schweizer RR, Schweizer HP. Cross-resistance between triclosan and antibiotics in *Pseudomonas aeruginosa* is mediated by multidrug efflux pumps: exposure of a susceptible mutant strain to triclosan selects nfxB mutants overexpressing MexCD-OprJ. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45(2):428-32. DOI: 10.1128/aac.45.2.428-432.2001
84. Li J, Zhang H, Ning J, Sajid A, Cheng G, Yuan Z, et al. The nature and epidemiology of OqxAB, a multidrug efflux pump. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019;8:44. DOI: 10.1186/s13756-019-0489-3
85. Hansen LH, Jensen LB, Sørensen HI, Sørensen SJ. Substrate specificity of the OqxAB multidrug resistance pump in *Escherichia coli* and selected enteric bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2007;60(1):145-7. DOI: 10.1093/jac/dkm167
86. Wesgate R, Grasha P, Maillard JY. Use of a predictive protocol to measure the antimicrobial resistance risks associated with biocidal product usage. *Am J Infect Control* 2016;44(4):458-64. DOI: 10.1016/j.ajic.2015.11.009
87. Henly EL, Dowling JAR, Maingay JB, Lacey MM, Smith TJ, Forbes S. Biocide Exposure Induces Changes in Susceptibility, Pathogenicity, and Biofilm Formation in Uropathogenic *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;63(3). DOI: 10.1128/aac.01892-18
88. Zeng W, Xu W, Xu Y, Liao W, Zhao Y, Zheng X, et al. The prevalence and mechanism of triclosan resistance in *Escherichia coli* isolated from urine samples in

- Wenzhou, China. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020;9(1):161. DOI: 10.1186/s13756-020-00823-5
89. Randall LP, Cooles SW, Piddock LJ, Woodward MJ. Effect of triclosan or a phenolic farm disinfectant on the selection of antibiotic-resistant *Salmonella enterica*. *J Antimicrob Chemother* 2004;54(3):621-7. DOI: 10.1093/jac/dkh376
 90. Parikh SL, Xiao G, Tonge PJ. Inhibition of InhA, the enoyl reductase from *Mycobacterium tuberculosis*, by triclosan and isoniazid. *Biochemistry* 2000;39(26):7645-50. DOI: 10.1021/bi0008940
 91. Chen Y, Pi B, Zhou H, Yu Y, Li L. Triclosan resistance in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *J Med Microbiol* 2009;58(Pt 8):1086-91. DOI: 10.1099/jmm.0.008524-0
 92. Beier RC, Harvey RB, Hernandez CA, Andrews K, Droleskey RE, Hume ME, et al. Disinfectant and Antimicrobial Susceptibility Profiles of *Campylobacter coli* Isolated in 1998 to 1999 and 2015 from Swine and Commercial Pork Chops. *J Food Sci* 2019;84(6):1501-12. DOI: 10.1111/1750-3841.14622
 93. Beier RC, Byrd JA, Andrews K, Caldwell D, Crippen TL, Anderson RC, et al. Disinfectant and antimicrobial susceptibility studies of the foodborne pathogen *Campylobacter jejuni* isolated from the litter of broiler chicken houses. *Poult Sci* 2021;100(2):1024-33. DOI: 10.1016/j.psj.2020.10.045
 94. Gadea R, Fernández Fuentes M, Pérez Pulido R, Gálvez A, Ortega E. Adaptive tolerance to phenolic biocides in bacteria from organic foods: Effects on antimicrobial susceptibility and tolerance to physical stresses. *Food Res Int* 2016;85:131-43. DOI: 10.1016/j.foodres.2016.04.033
 95. Gray HK, Arora-Williams KK, Young C, Bouwer E, Davis MF, Preheim SP. Contribution of Time, Taxonomy, and Selective Antimicrobials to Antibiotic and Multidrug Resistance in Wastewater Bacteria. *Environ Sci Technol* 2020;54(24):15946-57. DOI: 10.1021/acs.est.0c03803
 96. Tan Q, Chen J, Chu Y, Liu W, Yang L, Ma L, et al. Triclosan weakens the nitrification process of activated sludge and increases the risk of the spread of antibiotic resistance genes. *J Hazard Mater* 2021;416:126085. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2021.126085
 97. Jutkina J, Marathe NP, Flach CF, Larsson DGJ. Antibiotics and common antibacterial biocides stimulate horizontal transfer of resistance at low concentrations. *Sci Total Environ* 2018;616-617:172-8. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.10.312
 98. Lu J, Zhang H, Pan L, Guan W, Lou Y. Environmentally relevant concentrations of triclosan exposure promote the horizontal transfer of antibiotic resistance genes mediated by *Edwardsiella piscicida*. *Environ Sci Pollut Res Int* 2022;29(43):64622-32. DOI: 10.1007/s11356-022-20082-8
 99. Lu J, Wang Y, Li J, Mao L, Nguyen SH, Duarte T, et al. Triclosan at environmentally relevant concentrations promotes horizontal transfer of multidrug resistance genes within and across bacterial genera. *Environ Int* 2018;121(Pt 2):1217-26. DOI: 10.1016/j.envint.2018.10.040
 100. Lu J, Wang Y, Zhang S, Bond P, Yuan Z, Guo J. Triclosan at environmental concentrations can enhance the spread of extracellular antibiotic resistance genes through transformation. *Sci Total Environ* 2020;713:136621. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.136621
 101. Lu J, Yu Z, Ding P, Guo J. Triclosan Promotes Conjugative Transfer of Antibiotic Resistance Genes to Opportunistic Pathogens in Environmental Microbiome. *Environ Sci Technol* 2022;56(21):15108-19. DOI: 10.1021/acs.est.2c05537
 102. Russell AD. Whither triclosan? *J Antimicrob Chemother* 2004;53(5):693-5. DOI: 10.1093/jac/dkh171
 103. Cameron A, Barbieri R, Read R, Church D, Adator EH, Zaheer R, et al. Functional screening for triclosan resistance in a wastewater metagenome and isolates of *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. from a large Canadian healthcare region. *PLoS One* 2019;14(1):e0211144. DOI: 10.1371/journal.pone.0211144

104. Helsedirektoratet. Retningslinje: Antibiotika i sykehus. 2018. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/antibiotikaprofylakse-ved-kirurgi/urologisk-kirurgi/profylakse-mot-urinveismikrober>
105. Malm J. Decision on substance evaluation pursuant article 46(1) of regulation (EC) no 1907/2006 [brev]. Helsinki: European Chemicals Agency; 2014. Tilgjengelig fra: <https://echa.europa.eu/documents/10162/4966ff20-14fb-904c-35f5-174d3b0d194b>
106. European Chemicals Agency. Triclosan: Product-type 1 (Human hygiene): Regulation (EU) No 528/2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products: Evaluation of active substances: Assessment Report. Helsinki: European Chemicals Agency; 2015. Tilgjengelig fra: <https://echa.europa.eu/documents/10162/fbbd46b2-f92e-d84e-4540-6e6b292751dc>
107. Milanović M, Đurić L, Milošević N, Milić N. Comprehensive insight into triclosan- from widespread occurrence to health outcomes. Environ Sci Pollut Res Int 2023;30(10):25119-40. DOI: 10.1007/s11356-021-17273-0
108. Scientific Committee on Consumer Products. Opinion on triclosan: COLIPA no P32. Brussels: European Commission; 2009. SCCP/1192/08 Tilgjengelig fra: https://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_166.pdf
109. Zhang H, Sanidad KZ, Zhang J, Wang G, Zhang R, Hu C, et al. Microbiota-mediated reactivation of triclosan oxidative metabolites in colon tissues. J Hazard Mater 2023;445:130509. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2022.130509
110. Kumar V, Nakada N, Yasojima M, Yamashita N, Johnson AC, Tanaka H. The arrival and discharge of conjugated estrogens from a range of different sewage treatment plants in the UK. Chemosphere 2011;82(8):1124-8. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2010.11.040
111. Liu ZH, Lu GN, Yin H, Dang Z, Rittmann B. Removal of natural estrogens and their conjugates in municipal wastewater treatment plants: a critical review. Environ Sci Technol 2015;49(9):5288-300. DOI: 10.1021/acs.est.5b00399
112. Blytt L, Stang P. Organiske miljøgifter i norsk avløps slam : Resultater fra undersøkelsen i 2017/18. Hamar: Norsk vann; 2018. Rapport. Rapport 242/2018. Tilgjengelig fra: <https://va-kompetanse.no/butikk/a-242-organiske-miljogifter-i-norsk-avlopslam-resultater-fra-undersokelsen-i-2017-18/>
113. Blytt L. Resultater fra tilleggundersøkelse av slam med hensyn til ulike mikroforurensninger : notat 3. april til Mattilsynet [upublisert?]. 2008.
114. Blytt L. Undersøkelse av miljøgifter ved fire norske renseanlegg: PFOA, Bisfenol A, Triklosan, Siloksan (D5), Dodecylfenol og 2,4,6-Tri-tert.betylphenol Oslo: Aquateam; 2010. Rapport nr 10-015 Tilgjengelig fra: <https://www.miljodirektoratet.no/globalassets/publikasjoner/klif2/publikasjoner/2636/ta2636.pdf>
115. Blytt L, Bruskeland A, Stang P. Organiske miljøgifter i norsk avløps slam : Resultater fra undersøkelsen i 2012/13. Hamar: Norsk Vann; 2013. Rapport 198/2013. Tilgjengelig fra: <https://va-kompetanse.no/butikk/a-198-organiske-miljogifter-i-norsk-avlopslam-resultater-fra-undersokelsen-i-2012-13-kun-digital/>
116. Leaper D, Assadian O, Hubner NO, McBain A, Barbolt T, Rothenburger S, et al. Antimicrobial sutures and prevention of surgical site infection: assessment of the safety of the antiseptic triclosan. Int Wound J 2011;8(6):556-66. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2011.00841.x
117. Statistisk sentralbyrå. Statistikkbanken: Kommunalt avløp: 05279: Disponering av avløps slam (F) 2002 - 2021 [nettdokument]. Oslo: Statstisk sentralbyrå [oppdatert 13.10.2022; lest 19.04.2023]. Tilgjengelig fra: <https://www.ssb.no/statbank/table/05279/>

118. European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment: Chapter R.10: Characterisation of dose (concentration)-response for environment. European Chemicals Agency; 2008. Guidance for the implementation of REACH. Tilgjengelig fra: https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information_requirements_r10_en.pdf/bb902be7-a503-4ab7-9036-d866b8ddce69?t=1322594768638
119. Chen X, Nielsen JL, Furgal K, Liu Y, Lolas IB, Bester K. Biodegradation of triclosan and formation of methyl-triclosan in activated sludge under aerobic conditions. *Chemosphere* 2011;84(4):452-6. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2011.03.042
120. Lozano N, Rice CP, Ramirez M, Torrents A. Fate of triclosan in agricultural soils after biosolid applications. *Chemosphere* 2010;78(6):760-6. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2009.10.043
121. Lozano N, Rice CP, Ramirez M, Torrents A. Fate of Triclosan and Methyltriclosan in soil from biosolids application. *Environ Pollut* 2012;160(1):103-8. DOI: 10.1016/j.envpol.2011.09.020
122. Lozano N, Rice CP, Ramirez M, Torrents A. Fate of Triclocarban, Triclosan and Methyltriclosan during wastewater and biosolids treatment processes. *Water Res* 2013;47(13):4519-27. DOI: 10.1016/j.watres.2013.05.015
123. Environment and Climate Change Canada, Health Canada. Assessment Report: Triclosan. Gatineau: Environment and Climate Change Canada; 2016. Tilgjengelig fra: <https://ec.gc.ca/ese-ees/65584A12-2B7D-4273-9F7A-38EDF916ECA/EN%20FSA%20Triclosan%20with%20ISBN.pdf>
124. Komolafe O, Mrozik W, Dolfing J, Acharya K, Vassalle L, Mota CR, et al. Occurrence and removal of micropollutants in full-scale aerobic, anaerobic and facultative wastewater treatment plants in Brazil. *J Environ Manage* 2021;287:112286. DOI: 10.1016/j.jenvman.2021.112286
125. Balakrishna K, Praveenkumarreddy Y, Nishitha D, Gopal CM, Shenoy JK, Bhat K, et al. Occurrences of UV filters, endocrine disruptive chemicals, alkyl phenolic compounds, fragrances, and hormones in the wastewater and coastal waters of the Antarctica. *Environ Res* 2023;222:115327. DOI: 10.1016/j.envres.2023.115327
126. Higgins JPT, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. I: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., red. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* Version 62 [Cochrane Collaboration [lest]. Tilgjengelig fra: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-08>
127. Norsk register for gastrokirurgi (NORGAST). 2021. Tilgjengelig fra: <https://www.kvalitetsregistre.no/register/mage-og-tarm/norsk-register-gastrokirurgi-norgast>
128. Ahmed I, Boulton AJ, Rizvi S, Carlos W, Dickenson E, Smith NA, et al. The use of triclosan-coated sutures to prevent surgical site infections: a systematic review and meta-analysis of the literature. *BMJ Open* 2019;9(9):e029727. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-029727
129. National Institute of Health Research Unit on Global S. Alcoholic chlorhexidine skin preparation or triclosan-coated sutures to reduce surgical site infection: a systematic review and meta-analysis of high-quality randomised controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2022;22(8):1242-51. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00133-5
130. Brenne S, Innspill fra fagekspert. 13. april 2023.
131. Hinarejos P, Guirro P, Leal J, Montserrat F, Pelfort X, Sorli ML, et al. The use of erythromycin and colistin-loaded cement in total knee arthroplasty does not reduce the incidence of infection: a prospective randomized study in 3000 knees. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95(9):769-74. DOI: 10.2106/JBJS.L.00901
132. Helsedirektoratets oversikt over nasjonale kvalitetsindikatorer. [lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/statistikk/kvalitetsindikatorer/infeksjoner>

133. Defazio A, Datta M, Nezhad C. Does the use of Vicryl Plus antibacterial suture decrease the incidence of umbilical infection when compared to Vicryl suture? *Fertil Steril* 2005;84(Suppl 1):S161.
134. Leta TH, Gjertsen JE, Dale H, Hallan G, Lygre SHL, Fenstad AM, et al. Antibiotic-Loaded Bone Cement in Prevention of Periprosthetic Joint Infections in Primary Total Knee Arthroplasty: A Register-based Multicentre Randomised Controlled Non-inferiority Trial (ALBA trial). *BMJ Open* 2021;11(1):e041096. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-041096
135. Ethicon JJ. Instructions for use - PDSPlus.
136. Ethicon JJ. Instructions for use - VicrylPlus.
137. Ethicon JJ. Instructions for use - Stratafix.
138. Ethicon JJ. Instructions for use - MonocrylPlus.
139. Braun B. Instructions for use Novosyn CHD.
140. Galal I, El-Hindawy K. Impact of using triclosan-antibacterial sutures on incidence of surgical site infection. *Am J Surg* 2011;202(2):133-8. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2010.06.011

Vedlegg 1: Søkestrategi

Søkedato: 2022-09-06

Søkeansvarlig: Elisabet Hafstad

Fagfelle vurdering: Gunn Eva Næss

Clinical Trials (U.S. National Library of Medicine)

Standard search, Other terms

((antibacterial OR antibiotic OR antiinfective OR antimicrobial OR antiseptic OR chlorhexidine OR triclosan) AND (stitches OR sutures OR thread))	267
"Vicryl Plus" OR "Monocryl Plus" OR "PDS Plus" OR Stratafix OR "Petcryl Plus" OR "Trusynth Plus" OR "Chirasorb Plus" OR "Mitsu AB"	52
Assufil Plus OR Egycryl Plus OR Neosorb Plus OR Novosyn CHD OR "Solus 910 AM"	2
Totalt importert til EndNote	321

Cochrane Central Register of Controlled Trials (Wiley)

Issue 9 of 12, September 2022 - Advanced search – Search manager

#1	([mh Sutures] AND ([mh ^"Anti-Infective Agents, Local"] or [mh ^"Anti-Bacterial Agents"])))	46
#2	([mh Sutures] AND ([mh ^Chlorhexidine] OR [mh ^Triclosan]))	42
#3	((antibacterial* OR anti-bacterial* OR antibiotic* OR anti-infective* OR antiinfective* OR antimicrobi* OR anti-microbi* OR antimycobacterial OR anti-mycobacterial OR anti-myco-bacterial OR antiseptic* OR antiseptic* OR bacter?ocid* OR biocid* OR microbicid*) NEAR/6 (stitch* OR sutur* OR thread*)):ti,ab,kw	173
#4	((chlor?hex* OR triclosan) NEAR/6 (stitch* OR sutur* OR thread*)):ti,ab,kw	117
#5	((Vicryl* OR Monocryl* OR PDS* OR Petcryl* OR Trusynth* OR Chirasorb*) NEXT Plus) OR Stratafix* OR "Mitsu AB"):ti,ab,kw	91
#6	((Assufil* OR Egycryl* OR Neosorb*) NEXT Plus) OR Novosyn* NEXT chd OR "Solus 910 AM"):ti,ab,kw	4
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 in Trials	299

Embase (Ovid) 1974 to 2022 September 02 - Advanced search

1	(Suture/ or Absorbable Suture/ or Barbed Suture/ or Nonabsorbable Suture/) and Triclosan/	177
2	(Suture/ or Absorbable Suture/ or Barbed Suture/ or Nonabsorbable Suture/) and Chlorhexidine/	264

3	((antibiotic* or antiseptic* or anti-septic* or antibacterial* or anti-bacterial* or anti-infective* or antiinfective* or antimicrobi* or anti-microbi* or antimycobacterial or anti-mycobacterial or anti-myco-bacterial or bacter?ocid* or biocid*) adj6 (stitch* or sutur* or thread*)).ti, bt, ab, kf.	708
4	(triclosan adj6 (stitch* or sutur* or thread*)).ti, bt, ab, kf.	203
5	(chlor?hex* adj6 (stitch* or sutur* or thread*)).ti, bt, ab, kf.	53
6	vicryl* plus.ti, bt, ab, kf, dv.	119
7	monocryl* plus.ti, bt, ab, kf, dv.	22
8	PDS* plus.ti, bt, ab, kf, dv.	56
9	stratafix*.ti, bt, ab, kf, dv.	170
10	assufile* plus.ti, bt, ab, kf, dv.	1
11	neosorb* plus.ti, bt, ab, kf, dv.	1
12	egycryl* extra.ti, bt, ab, kf, dv.	0
13	novosyn* chd.ti, bt, ab, kf, dv.	0
14	Petcryl* Plus.ti, bt, ab, kf, dv.	0
15	Solus 910 AM*.ti, bt, ab, kf, dv.	0
16	Trusynth* Plus.ti, bt, ab, kf, dv.	0
17	Chirasorb* Plus.ti, bt, ab, kf, dv.	0
18	Mitsu AB.ti, bt, ab, kf, dv.	0
19	or/1-18	1293
20	(Animal/ or Animal Experiment/ or Nonhuman/) not (Human Experiment/ or Human/)	6511163
21	(animal or rat or rats or mouse or mice or swine or porcine or murine or sheep or lambs or pigs or piglets or rabbit or rabbits or cat or cats or dog or dogs or cattle or bovine or monkey or monkeys or trout or marmoset\$1).ti.	2335843
22	19 not (20 or 21)	1093
23	limit 22 to conference abstract status	255*
24	22 not 23	838*

* Importert hver for seg.

International Clinical Trials Registry Platform (World Health Organization)

Basic search

((antibacterial OR anti-bacterial OR antibiotic OR antiinfective OR anti-infective OR antimicrobial OR anti-microbial OR antiseptic OR anti-septic OR chlorhexidine OR chlorhexidin OR chlorohexidine OR chlorohexidin OR chlorohexydine OR triclosan) AND (stitch OR stitches OR stitching OR suture OR sutures OR suturing OR thread OR threads)) OR "Vicryl Plus" OR "Monocryl Plus" OR "PDS Plus" OR Stratafix OR "Petcryl Plus" OR "Trusynth Plus" OR "Chirasorb Plus" OR "Mitsu AB" OR "Assufile Plus" OR "Egycryl Plus" OR "Neosorb Plus" OR "Novosyn CHD" OR "Solus 910 AM")	155
--	-----

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to September 02, 2022>

1	exp Sutures/ and (Anti-Infective Agents, Local/ or Anti-Bacterial Agents/)	354
2	exp Sutures/ and Triclosan/	102
3	exp Sutures/ and Chlorhexidine/	31
4	((antibacterial\$ or anti-bacterial\$ or antibiotic\$ or anti-infective\$ or antiinfective\$ or antimicrobi* or anti-microbi* or antimycobacterial or anti-mycobacterial or anti-mycobacterial or antiseptic\$ or anti-septic\$ or bacter?ocid* or biocid* or microbicid*) adj6 (stitch* or suture\$ or thread\$)).ti, bt, ab, kf.	497
5	(triclosan adj6 (stitch* or suture\$ or thread\$)).ti, bt, ab, kf.	150
6	(chlor?hex* adj6 (stitch* or suture\$ or thread\$)).ti, bt, ab, kf.	32
7	vicryl* plus.ti, bt, ab, kf.	51
8	monocryl* plus.ti, bt, ab, kf.	5
9	PDS plus.ti, bt, ab, kf.	23
10	stratafix*.ti, bt, ab, kf.	55
11	assufile plus.ti, bt, ab, kf.	0
12	neosorb* plus.ti, bt, ab, kf.	0
13	egycryl* extra.ti, bt, ab, kf.	0
14	novosyn* chd.ti, bt, ab, kf.	0
15	Petcryl* Plus.ti, bt, ab, kf.	0
16	Solus 910 AM*.ti, bt, ab, kf.	0
17	Trusynth* Plus.ti, bt, ab, kf.	0
18	Chirasorb* Plus.ti, bt, ab, kf.	0
19	Mitsu AB.ti, bt, ab, kf.	0
20	Animals/ not Humans/	5008354
21	(animal or rat or rats or mouse or mice or swine or porcine or murine or sheep or lambs or pigs or piglets or rabbit or rabbits or cat or cats or dog or dogs or cattle or bovine or monkey or monkeys or trout or marmoset\$1).ti.	2206517
22	or/1-19	839
23	22 not (20 or 21)	716

Scopus (Elsevier)

Advanced document search

#1	TITLE-ABS-KEY((antibiotic* OR antibacterial* OR anti-bacterial* OR anti-infective* OR antiinfective* OR antimicrobi* OR anti-microbi* OR antimycobacterial OR anti-mycobacterial OR anti-mycobacterial OR antiseptic* OR anti-septic* OR bacteriocid* OR bacterocid* OR biocid*) W/5 (stitch* OR sutur* OR thread*)) AND NOT INDEX(MEDLINE) AND NOT INDEX(Embase)	205
#2	TITLE-ABS-KEY((triclosan OR chlorhex* OR chlorohex*) W/5 (stitch* OR sutur* OR thread*)) AND NOT INDEX(MEDLINE) AND NOT INDEX(Embase)	20


#3	(TITLE-ABS-KEY(((Vicryl* OR Monocry* OR PDS* OR Petcryl* OR Trusynth* OR Chirasorb*) W/0 plus) OR Stratafix* OR "Mitsu AB") OR TITLE-ABS-KEY(((Assufil* OR Egycryl* OR Neosorb*) W/0 Plus) OR "novosyn* chd" OR "Solus 910 AM*")) AND NOT INDEX(MEDLINE) AND NOT INDEX(Embase)	24
#4	TITLE(animal OR rat OR rats OR mouse OR mice OR swine OR porcine OR murine OR sheep OR lambs OR pigs OR piglets OR rabbit OR rabbits OR cat OR cats OR dog OR dogs OR cattle OR bovine OR monkey OR monkeys OR trout OR marmoset*) AND NOT INDEX(MEDLINE) AND NOT INDEX(Embase)	377,636
#5	((#1 OR #2 OR #3) AND NOT #4) [Herav abstrakter: 14]	224


Vedlegg 2: Ekskluderte studier og pågående studier

Satt inn tabell over alle 51 studier som er inkludert og ekskludert – dato 03.01.23

Ekskluderte studier lest i fulltekst

Tabell 1 over 15 ekskluderte publikasjoner

	Studier n=51 Inkludert = PICO1: 28 fra NICE + 4 nytt søk = 32, PICO 2: 5 klorheksidin. Totalt = 37 Ekskludert = 4 fra NICE (Galal, Ruiz-Tovar 2020. Sala-Perez og Zhang) + 10 fra nytt søk: 2 protokoll FALCON + 8 studier. Totalt = 14	Eksklusjonsgrunn
eks1	Chithra A, Kudva A and Srikanth G ; Shukla A ; Singla N ; Singh A ;. 2021. "Evaluation of efficacy of absorbable antibacterial suture over silk suture in the closure of extraction socket of impacted mandibular third molars-a randomized controlled study". <i>International Journal of Clinical Dentistry</i> 14(3):333-343.	Ekskludert på intervensjon – feil komparator
eks2	Dixit A, Nadkarni P and Thakkar A ;. 2018. "Safety and efficacy of triclosan-coated polyglactin 910 suture in prevention of surgical site infection in postpartum women: a randomized controlled trial". <i>Journal of the Indian Medical Association</i> 116(11):12-15+35.	Ekskludert på intervensjon – Ethicon triklosan, VICRYL Plus vs Meril MITSU AB
Eks3	Guo J, Pan L H and Li Y X; Yang X D; Li L Q; Zhang C Y; Zhong J H;. 2016. "Efficacy of triclosan-coated sutures for reducing risk of surgical site infection in adults: a meta-analysis of randomized clinical trials". <i>Journal of Surgical Research</i> 201(1):105-17.	Ekskludert på feil studie-design (metaanalyse) og dato , men spar
Eks4	Huszar O, Baracs J and Toth M ; Damjanovich L ; Kotan R ; Lazar G ; Man E ; Baradnai G ; Olah A ; Benedek-Toth Z ; Bogdan-Rajcs S ; Zemanek P ; Olah T ; Somodi K ; Svebis M ; Molnar T ; Horvath O P;. 2012. "[Comparison of wound infection rates after colon and rectal surgeries using triclosan-coated or bare sutures -- a multi-center, randomized clinical study]". <i>Magyar Sebeszet</i> 65(3):83-91.	Ekskludert dato – dublett Baracs
Eks5	Melega M V, dos Reis and R ; Lira R P. C; de Oliveira D F; Arieta C E. L; Alves M ;. 2021. "Comparison Between Nylon and Polyglactin Sutures in Pediatric Cataract Surgery: A Randomized Controlled Clinical Trial". <i>Frontiers in Medicine</i> 8 (no pagination):.	Ekskludert – på intervensjon – Nylon vs polyglactin 10-0 – ikke triklosan belagt
Eks6	Miyoshi N, Fujino S , Nishimura J ; Suzuki Y ; Ueda M ; Uemura M ; Fujii M ; Murata K ; Doki Y ; Eguchi H ; Clinical Study Group of Osaka University and Colorectal Cancer Treat; and ;. 2022. "Effectiveness of Triclosan-Coated Sutures Compared with Uncoated Sutures in Preventing Surgical Site Infection after Abdominal Wall Closure in Open/Laparoscopic Colorectal Surgery". <i>Journal of the American College of Surgeons</i> 234(6):1147-1159.	Ekskludert – på studiede-sign, ikke RCT
	NCT03700749 CTgov. 2018. "FALCON Trial Testing Measures to Reduce Surgical Site Infection". https://clinicaltrials.gov/show/NCT03700749 .:	Ekskludert men FALCON protokoll

Eks7	Okada N, Nakamura T and Ambo Y ; Takada M ; Nakamura F ; Kishida A ; Kashimura N ; 2014. "Triclosan-coated abdominal closure sutures reduce the incidence of surgical site infections after pancreaticoduodenectomy". <i>Surgical Infections</i> 15(3):305-9.	Ekskludert – ekskludert på studiedesign –ikke RCT
20 Eks2	Ruiz-Tovar J, Llaverro C and Jimenez-Fuertes M ; Duran M ; Perez-Lopez M ; Garcia-Marin A ; 2020. "Incisional Surgical Site Infection after Abdominal Fascial Closure with Triclosan-Coated Barbed Suture vs Triclosan-Coated Polydioxanone Loop Suture vs Polydioxanone Loop Suture in Emergent Abdominal Surgery: A Randomized Clinical Trial". <i>Journal of the American College of Surgeons</i> 230(5):766-774.	NICE: firma har ikke ekskludert denne – men EAC har ekskludert- vi ekskluderer også Feil komparator –
21 Eks3	Sala-Perez S, Lopez-Ramirez M and Quinteros-Borgarello M ; Valmaseda-Castellon E ; Gay-Escoda C ; 2016. "Antibacterial suture vs silk for the surgical removal of impacted lower third molars. A randomized clinical study". <i>Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal</i> 21(1):e95-102.	NICE – vi ekskludert – Feil komparator - silke
 Eks	Surgery Nhr Global Health Research Unit on Global. 2021. "Pragmatic multicentre factorial randomized controlled trial testing measures to reduce surgical site infection in low- and middle-income countries: study protocol of the FALCON trial". <i>Colorectal Disease</i> 23(1):298-306.	Protokoll FALCON
Eks8	Vieira R B, Waldolato G and Fernandes J S; de Carvalho T G; Moreira P A. M; Moreira G B; Vieira J S;. 2021. "Evaluation of three methods of suture for skin closure in total knee arthroplasty: a randomized trial". <i>BMC Musculoskeletal Disorders</i> 22(1):747.	Ekskludert –intervensjon – ikke sammenlikning av triklosanbelagte suturer med standard
005 Eks1	Xavier S A and Wahab A. 2022. "Comparison of chlorhexidine coated polyglycolic acid sutures with silk sutures during third molar surgery: A prospective, randomized, double-blind clinical study". <i>International Journal of Health Sciences</i> 6:3609-3616.	Ekskludert nytt søk- klorheksidin. Ikke relevant komparator - silke
32 Eks4	Zhang Z T, Zhang H W; Fang X D; Wang L M; Li X X; Li Y F; Sun X W; Carver J and Simpkins D ; Shen J ; Weisberg M ;. 2011. "Cosmetic outcome and surgical site infection rates of antibacterial absorbable (Polyglactin 910) suture compared to Chinese silk suture in breast cancer surgery: a randomized pilot research". <i>Chinese Medical Journal</i> 124(5):719-24.	NICE – (vi ekskluderer) Ekskludert – Feil komparator - silke

Pågående studier

Tabell 2 over studier markert som pågående – stryke de som er markert med rødt

ID	ShortTitle	Title	Info	Year
75305 503	Alasousi (2021)	The efficacy of silastic sheet nasal splints in endoscopic nasal septal repair surgery: a prospective, randomized, single-blinded controlled trial	Ingen informasjon	2021
75305 658	Chan (2017)	Does Barbed Suture Lower Cost and Improve Outcome in Total Knee Arthroplasty? A Randomized Controlled Trial	Ikke pågående. Ikke relevant komparator (Stratafix)	2017
75305 676	ChiCTR2000031795 (2020)	The efficacy of triclosan coated sutures on rate of surgical site infection in spinal surgery: a protocol for a single-center randomized controlled trial	Protokoll relevant	2020
75306 116	KCT0006009 (2021)	Triclosan-coated sutures reduce the incidence of surgical site infections and intrabdominal infection: a double-blind randomized controlled trial.	Protokoll relevant	2021
75306 276	Matz (2019)	Do antibacterial skin sutures reduce surgical site infections after elective open abdominal	Protokoll relevant	2019

		surgery? - Study protocol of a prospective, randomized controlled single center trial		
75306 572	NCT04256824 (2020)	Triclosan-antibacterial Sutures Efficacy on the Incidence of Surgical Site Infection in Clean-contaminated Wounds	Kort protokoll Mulig relevant	2020
75307 123	Wormald (2022)	Hand and Wrist Trauma: Antimicrobials and Infection (HAWAII) : a protocol for a multicentre, feasibility study of antimicrobial sutures in hand and wrist trauma surgery	Protokoll relevant	2022
75307 141	Yamaguchi (2018)	Effect of Triclosan-Impregnated Polydioxanone Sutures on the Incidence of Surgical Site Infection in Colorectal Surgery	Ingen informasjon-	2018

Konferanseabstrakter

Litteratursøkene identifiserte 272 konferanseabstrakter (293 før dublett fjerning). To medarbeidere (AP og EH) vurderte abstrakter som ifølge EPPI-Reviewer med mer enn 30 % sannsynlighet var RCTer, 23 referanser, opp mot inklusjonskriteriene. Ni av referansene ville gått videre til fulltekstvurdering hadde det dreid seg om tidsskriftsartikler og ikke bare konferanseabstrakter. Vi fant tilhørende publikasjon for seks av dem (fem artikler; den ene, Khachatryan N, dog ekskludert pga. russisk språk). For tre av de aktuelle studiene (Defazio 2005, Singh 2010, Yam 2013) ser det ut til at det ikke er publisert resultater utover abstraktet.

Resultater fra konferansesammendrag er ikke inkludert i analysene.

Referanse	Koblet til studie / artikkel	Konklusjon [antall deltakere; land]
Arslan N, Terzi C, Atasoy G, Altintas T, Sirin A, Hacıyanlı M, et al. Effect of triclosan coated sutures on surgical site infection rate in pilonidal sinus disease: Single-blinded randomized trial. <i>Diseases of the Colon and Rectum</i> 2014;57(5):e255.	Arslan 2018	
Defazio A, Datta M, Nezhat C. Does the use of Vicryl Plus antibacterial suture decrease the incidence of umbilical infection when compared to Vicryl suture? <i>Fertility and sterility</i> 2005;84(Suppl 1):S161.	Nei	There is no significant difference in the rate of wound infection in the Vicryl™ and Vicryl™ Plus groups. However, due to the small number of subjects and low infection rates, we were unable to detect any statistically significant differences in the groups. Given these infection rates, for a power of 0.8, 5647 individuals in each suture group are needed to detect a statistically significant difference in infection rates between the suture types. This preliminary study suggests a trend of similar infection rates between the two groups, warranting discretion of suture selection and hospital expenditure.

		[n=93, USA]
Jeppsson A, Thimour-Bergstrom L, Gudbjartsson T, Aneman C, Friberg O. Triclosan-coated sutures reduce surgical site infections after open vein harvesting in coronary artery bypass graft patients: A prospective randomized controlled trial. <i>Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery</i> 2012;2):S134. DOI: 10.1093/icvts/ivs388	Thimour-Bergström 2013	
Khachatryan N, Dibirov M, Omelyanovsky V, Chupalov M, Gasanova G. Prevention of postoperative infections in abdominal surgery using reabsorbable suture with antibacterial activity (vicryl plus) versus reabsorbable standard sutures. <i>Surgical Infections</i> 2011;12(2):A13-A4. DOI: 10.1089/sur.2011.9918	Gostishev 2011 [russisk språk]	
Mattavelli I, Nespoli L, Alfieri S, Cantore F, Cobiانchi L, Luperto M, et al. Effect of triclosan-coated suture on surgical site infection after colorectal surgery: Final results of a multicenter, prospective, randomized trial. <i>Surgical Infections</i> 2013;14(2):A9. DOI: 10.1089/sur.2013.9994	Mattavelli 2015	
Mattavelli I, Nespoli L, Alfieri S, Cantore F, Sebastian-Douglas S, Cobiانchi L, et al. Triclosan-coated suture to reduce surgical site infection after colorectal surgery. <i>Surgical Infections</i> 2011;12(2):A14-A5. DOI: 10.1089/sur.2011.9918		
Serlo W, Renko M, Paalanne N, Tapaianen T, Hinkanen M, Pokka T, et al. Triclosan-coated sutures in preventing surgical site infection in children: A randomized controlled series. <i>Child's Nervous System</i> 2016;32(10):1983. DOI: 10.1007/s00381-016-3209-9	Renko 2017	
Singh H, Emmert MY, Sakaguchi H, Neng L, Ch, Kofidis T. Antibacterial suture reduces surgical site infections in coronary artery bypass grafting. <i>Heart Surgery Forum</i> 2010;1):S85.	Nei	The use of Triclosan-coated polyglycolate 910 sutures is associated with less SSI following CABG. [n=100, Singapore?]
Yam JM, Orlina EA. Effectiveness of antimicrobial sutures in preventing surgical site infection in clean-contaminated wounds-a preliminary study. <i>Surgical Infections</i> 2013;1):S29. DOI: 10.1089/sur.2013.9996	Nei	Our results show that Plus sutures decrease SSI rates in clean-contaminated surgeries although not statistically significant. This is a preliminary study on the efficacy of these specially coated sutures in preventing SSIs. The small number of subjects precludes the conclusiveness of

		these results and as such, recruiting more patients will be the objective in the coming year. [n=26, Filippinene]
--	--	--

Siteringssøk

Siteringssøk i Citationchaser (mars 2023) på inkluderte artikler fra databasesøk identifiserte 542 referanser og 569 siteringer, herav 853 unike treff. To medarbeidere (AP og EH) vurderte artikler som ifølge EPPI-Reviewer med mer enn 30 % sannsynlighet omhandlet RCTer, 87 stykker, opp mot inklusjonskriteriene. Basert på tittel og sammenheng, oppfylte to artikler, Koujalagi 2017 og Mbarki 2022, våre inklusjonskriterier. Verd å nevne er også Krishnan 2020, som sammenlignet triklosan- og klorheksidinbelagte suturer.

Resultater fra artikler identifisert i siteringssøkene (mars 2023) er ikke inkludert i analysene.

Referanse	Antall deltakere (land)
Koujalagi R, Kavipurapu K. One year randomised controlled trial to compare the effectiveness of triclosan-coated PDS plus versus uncoated PDS sutures in prevention of surgical site infections after monolayer closure in open abdominal surgeries. <i>J Evol Med Dent Sci</i> 2017;6(44):3432-8. DOI: 10.14260/jemds/2017/744	n=60 (India)
Mbarki W, Bettaieb H, Souayah N, Laabidi I, Rouis H, Halouani S, et al. Evaluation of Triclosan coated suture in obstetrical surgery: A prospective randomized controlled study (NCT05330650). <i>PLoS One</i> 2022;17(12):e0278939. DOI: 10.1371/journal.pone.0278939	n=380 (Tunisia)
Krishnan S, Periasamy S, Murugaiyan A. Comparing the Efficacy of Triclosan Coated Sutures versus Chlorhexidine Coated Sutures in Preventing Surgical Site Infection after Removal of Impacted Mandibular Third Molar. <i>J Pharm Res Int</i> 2020;32(19):138-48. DOI: 10.9734/jpri/2020/v32i1930720	n=30 (India) NB triklosanbelagte vs klorheksidinbelagte suturer

Vedlegg 3: Ulike suturtyper og produsenter

Ulike typer suturer og indikasjoner

Tabell 1: Standard suturer (uten antimikrobielle midler), suturmaterialer og deres produktnavn (135-139).

	Produsent	Flettet sutur	Glatt sutur				Knytefrie suturer, alle er glatte, mothakkede			
Navn	Ethicon	Vicryl®	Vicryl®	PDS®, PDSII®	Monocryl®		Stratafix Spiral PDS	Stratafix Spiral Monocryl®		
	B Braun	Novosyn®		MonoPlus®	Monosyn®		PDO			
	Medtronic			Biosyn		Caprosyn			V-Loc 90 absorbable	V-Loc 180 absorbable
Materialet (polymer)		Polyglactin 910 Poly (90% glycolide/10% lactide) copolymer	Polyglactin 910 Poly (90% glycolide/10% lactide) copolymer	Poly-p-dioxanone	Poliglecaprone 25 = Poly (glycolide/ ε-caprolactone)	Polyglytone 6211	Poly-p-dioxanone	Poliglecaprone 25 = Poly (glycolide/ ε-caprolactone)	Glycolide, dioxanone and trimethylene carbonate	Copolymer of glycolic acid and trimethylene carbonate
Nedbrytningstid (dager)		56 -70	40	91 - 119	182 - 238	56	182 – 238* 120 – 180**	90 – 120	90 - 110	180
*Ethicon **B Braun										

Tabell 2: Antimikrobielle suturer, bygget på originalproduktet og indikasjoner for bruk (135-139).

	Produsent	Antibakterielt middel	Flettet sutur	Glatt sutur	Knytefri sutur		
Navn	Ethicon	Triklosan	Vicryl Plus®	PDS Plus®	Monocryl Plus®	Stratafix™ Spiral PDS Plus	Stratafix™ Spiral Monocryl Plus
Indikasjoner			Generelt i bløtvev Kardiovaskulært vev Oftalmologi Neurologi Fascie-lukking Subkutant fett Leddkapsel Livmor	Generelt i bløtvev Kardiovaskulært vev Oftalmologi Gastrokirurgi Pediatri Bukvegg-lukking Reparasjon av leddbånd og sener	Generelt i bløtvev Gastrokirurgi Sub-artikulært Urologi	Generelt i bløtvev	
Navn	B Braun	Klorheksidin	Novosyn CHD®				
Indikasjoner			Gastrokirurgi Gynekologi / Obstetikk Ortopedi Urologi Hud (intrakutant / subkutant) Ligatur (lukke blodårer som blør)				

Firmaer som produserer triklosanbelagte suturer

Tabell 3

Produsent	Type Sutur	CE
Johnson&Johnson Ethicon	Monocryl Plus® (poliglecaprone 25)	antar at de har CE.
Johnson&Johnson Ethicon	Vicryl Plus® (Polyglactin 910)	antar at de har CE.
Johnson&Johnson Ethicon	PDS Plus (polydioxanone) Suture	antar at de har CE.
Dolphin Sutures	PETCRYL® PLUS	Ja
Lotus Surgical	SOLUS 910 AM TM	Nei
Lotus Surgical	SOLUS 910 AM+	Nei
The Healthium Group	Trusynth Plus Neo	
Internacional Farmacéutica		
Meril Life Sciences	MITSU AB TM	Reklameres for EU men ikke funnet CE sertifikatet på nett
Unilene	Antibacterial Polyglycolic Acid	
Vitrex	CHIRASORB Plus braided chlorhexidine diacetate	Ja

Vedlegg 4: Kjennetegn ved inkluderte studier

Kjennetegn

Arslan 2018

1	Studie		
Study description	<i>First Author</i>	Arslan 2018 Arslan NC, Atasoy G, Altintas T, Terzi C. Effect of triclosan-coated sutures on surgical site infections in pilonidal disease: prospective randomized study. Int J Colorectal Dis 2018;33(10):1445-52. DOI: 10.1007/s00384-018-3138-z	
	<i>Year of publication</i>	2018	
	<i>Funding Conflict of interest</i>	Not reported	
	<i>Protocol</i>	Not reported	
	<i>Setting</i>	General surgery departement	
	<i>Country</i>	Turkey	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	As PD is one of the most complicating procedures of surgical practice, we aimed to investigate the effect of triclosancoated sutures on PD surgery.	
	<i>Study design</i>	Block randomization, randomization procedure not reported. Surgeon not blinded	
	<i>Inclusion periode</i>	2011-2013	
	<i>Follow-up</i>	30 days	
	<i>Diagnose / operasjonstype</i>	Pilodinal disease (PD) (cyster mellom rumpeballene /nates.) (Operasjon i «sprekken»)	
	Renhetsgrad		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	The buttocks were retracted with bandages. Hair was shaved with razor on the operation table). An elliptical incision as small as possible but covering all the pits and sinuses was made. Pilonidal cyst was excised with clean surgical borders. The bandages were removed. Retention sutures were prepared, and subcutaneous tissue was closed with interrupted sutures. Skin was closed, and retention sutures were tied over a compression gauze. Skin sutures were seated paramedian and retention sutures were median on the gauze.	
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	Vicryl Plus® 3/0 triclosan-coated polyglactin	Vicryl® 3/0 polyglactin
	Sutur skin	PDS Plus®	Prolene®, retention suturs, (non-absorbable)

	Retention sutures Non-absorbable	1/0 triclosan-coated monofilament polydioxanone	1/0 monofilament polypropylene
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Intravenous 1.5 g cefuroxime axetil and 500 mg metronidazole were administered 30 min before incision.	
	<i>Definition, infection of wound</i>	CDC criteria	
	<i>N total</i>	177	
	<i>N intervention</i>	86	
	<i>N control</i>	91	
	<i>N lost to follow-up</i>		
Population characteristics	<i>Age</i>	25.6 ± 5.9 years	
	<i>Criteria for inclusion</i>	Patients older than 18 years old who underwent wide excision and primary closure for PD	
	<i>Criteria for exclusion</i>	immunosuppression, antibiotherapy and/or infection history within 1 week before surgery, acute abscess, recurrent PD, different procedures other than wide excision and primary closure, use of drain, and postoperative administration of antibiotics	
Method	<i>Main statistical analysis</i>		
	<i>Power calculation description</i>		
	<i>Endpoints of study</i>	The primary end-point: to compare SSI rates between study and triclosan groups. Secondary end-points: comparing wound dehiscence without infection and seroma rates.	
Comments: Authors conclusion: Triclosan-coated sutures reduce SSI rate but has no effect on time to healing after wide excision and primary closure for PD. Increased seroma and wound dehiscence rates should be taken into consideration. Further randomized studies focused on specific procedures are needed to clear the effect of triclosan-coated sutures.			

Baracs 2011

2	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Baracs 2011 Baracs J, Huszar O, Sajjadi SG, Horvath OP. Surgical site infections after abdominal closure in colorectal surgery using triclosan-coated absorbable suture (PDS Plus) vs. uncoated sutures (PDS II): a randomized multicenter study. Surg Infect (Larchmt) 2011;12(6):483-9. DOI: 10.1089/sur.2011.001
	<i>Year of publication</i>	2011
	<i>Funding Conflict of interest</i>	Author Disclosure Statement: No conflicting financial interests exist.
	<i>Protocol</i>	NCT01123616 at ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01123616
	<i>Setting</i>	Multicenter – 7 centers
	<i>Country</i>	Hungary
	<i>Aim (as described in the article)</i>	the aim of the study evolved to a comparison of polydioxanone suture with and without triclosan in seven high-volume Hungarian surgical institutions over a one-year period.

		<p>Is triclosan-coated surgical suture material able to inhibit the growth of colon microorganisms as well as has been claimed for skin organisms? Can this abdominal closure technique be recommended to practitioners of colorectal surgery?</p> <p>The secondary goals were to determine whether an SSI increases the length of the hospital stay, whether there are any additional costs, and the chances of late SSI after discharge of the patient from the hospital.</p>	
	<i>Study design</i>	Multisenter RCT, 7 sentre med stort volum. Computer randomisert	
	<i>Inclusion periode</i>	Des 2009 – November 2010	
	<i>Follow-up</i>	30 days	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	benign or malignant colon or rectal disease Abdominal wall closure in Colorectal surgery. Elective colon or rectal surgery	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	data entered in the website database: Duration and date of the operation, type of intervention (colotomy,cecal resection, right hemicolectomy, left hemicolectomy, segmental resection, sigmoid resection, abdominalrectal resection, hemicolectomy, transversectomy, cecal resection, colotomy, abdomino-perineal [A-P] resection, subtotal or total colectomy), the presence of an ileostomy or colostomy, and the technique of abdominal closure (abdominal wall: continuous suture or continuous with intermittent interrupted stitches, type of peritoneal sutures, and subcutaneous sutures). Any sign of carcinomatosis or ascites and the surgical resectability were documented as well.	
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Retention sutures (none-absorbable?)		
	Sutur subcutaneous	PDS Plus® (triclosan-coated polydioxanone)	PDS II® (polydioxanone)
	Sutur skin	Monocryl Plus® (Interrupted 2-0 poliglecaprone 25, Ethicon)	
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Prophylactic antibiotic (a second-generation cephalosporin and metronidazole 30min before incision) and disposable drapes were used in every case.	
	<i>Definition, infection of wound</i>	Pain scale, signs of SSI, type and quantity of wound discharge (serous, pustulous, feculent), status and penetration of SSI (superficial incisional, deep incisional, abdominal dehiscence), microbiological results (type of bacteria and antibiotics given), number and type of dressings, local lavage, interventions (abdominal lavage, drainage, reoperation), infectious complications of the abdomen (suture insufficiency, abscess, peritonitis), and the number of nursing days.	
	<i>N total</i>		
	<i>N intervention</i>	188	
	<i>N control</i>	197	
<i>N lost to follow-up</i>	83 (18.1%): excluded later because of the finding of inoperable tumor (45 cases; 54.2%), sepsis in the postoperative period (19 cases; 22.9%), breach of protocol (eight cases; 9.6%), patient request (two cases; 2.4%), and unsuccessful bowel preparation (nine cases; 10.8%).		
Population characteristics	<i>Age</i>		
	<i>Criteria for inclusion</i>	age between 18 and 80 years with benign or malignant colon or rectal disease undergoing an elective open surgical procedure involving an enterotomy	
	<i>Criteria for exclusion</i>	<ul style="list-style-type: none"> Patients with systemic disease influencing local surgical site healing (e.g., type I diabetes mellitus, Child-Pugh class B–C liver cirrhosis, and chronic kidney 	

		<p>disease necessitating dialysis) or those having immunosuppressive treatment or inflammatory bowel disease.</p> <ul style="list-style-type: none"> • acute operations with unprepared bowel and patients who refused to sign the consent form. • Some patients with intra-operative findings such as locally incurable tumor or sepsis (abscess, necrotic tumor), or with post-operative findings such as further surgical intervention through the site and patients who withdrew the consent later • Undesirable complications such as sterile surgical site dehiscence and suture breakage during the post-operative period also led to exclusion from the trial.
Method	<i>Main statistical analysis</i>	ITT not reported
	<i>Power calculation description</i>	yes
	<i>Endpoints of study</i>	<p>Pain scale, signs of SSI, type and quantity of wound discharge (serous, pustulous, feculent), status and penetration of SSI (superficial incisional, deep incisional, abdominal dehiscence), microbiological results (type of bacteria and antibiotics given), number and type of dressings, local lavage, interventions (abdominal lavage, drainage, reoperation), infectious complications of the abdomen (suture insufficiency, abscess, peritonitis), and the number of nursing days.</p> <p>Thirty days after discharge, follow up by telephone: clinical intervention, outpatient registration attributable to late SSI, or readmission was collected in the database.</p>
<p>Comments:</p> <p>Authors conclusion: Compared with the previous retrospective studies of this department, the implementation of looped PDS decreased the incidence of SSI by one-half, whether the suture was triclosan-coated or not. It seems that patient factors are less important than operative factors in the occurrence of SSI, and there were no differences between elective colon and rectal operations in the development of incisional infections. No beneficial effect of triclosan against gram-positive bacteria, which has been reported in the literature, could be confirmed in our study. We could not show an effect against gram-negative enteric microorganisms. Higher additional costs and longer hospital stay with SSI were confirmed.</p>		

Chen 2011

3	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Chen SY, Chen TM, Dai NT, Fu JP, Chang SC, Deng SC, et al. Do antibacterial-coated sutures reduce wound infection in head and neck cancer reconstruction? Eur J Surg Oncol 2011;37(4):300-4. DOI: 10.1016/j.ejso.2011.01.015
	<i>Year of publication</i>	2011
	<i>Funding Conflict of interest</i>	None of the contributing authors has any conflict of interests, including specific financial interests and relationships or affiliations relevant to the subject matter or materials discussed in the manuscript. Funding acknowledgements Civilian Administration Division of Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan.
	<i>Protocol</i>	Not reported
	<i>Setting</i>	General hospital
	<i>Country</i>	Taiwan
	<i>Aim (as described in the article)</i>	The primary aim of this study was to compare the infection rates during the surgical treatment of head and neck cancer using Triclosan-coated Vicryl and ordinary Vicryl sutures. The secondary aim was to analyze the risk factors of cervical wound infection in head and neck cancer surgery.
	<i>Study design</i>	RCT – preliminary study. Flip or coin
	<i>Inclusion periode</i>	2007- 2009

	<i>Follow-up</i>	Not reported	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Head or neck cancer	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>		
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	3-0 Triclosan-coated polyglactin 910 sutures (Vicryl Plus®, 70 cm; Ethicon).	3-0 polyglactin 910 sutures (Vicryl, 70 cm; Ethicon)
	Sutur skin	5-0 nylon sutures	5-0 nylon sutures
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	prophylactic antibiotics intravenously after the ablation of their head or neck cancer and subsequent reconstruction. Cephazolin (1.0 g) every 8 h and gentamycin (80 mg) every 12 h were prescribed intravenously for three days.	
	<i>Definition, infection of wound</i>	local erythematous change in the sutured wound with purulent discharge, cervical wound dehiscence, or neck skin necrosis	
	<i>N total</i>	241	
	<i>N intervention</i>	112	
	<i>N control</i>	129	
	<i>N lost to follow-up</i>		
Population characteristics	<i>Age</i>	Triclosan: 53.6 (9.8) control 51.1 (11.3), p=0.08	
	<i>Criteria for inclusion</i>	Tumor ablasjon, simultaneous exploration of the cervical area, either for radical neck lymph-node dissection or a vascular examination for microsurgical anastomoses.	
	<i>Criteria for exclusion</i>	The 12 patients who underwent tumour ablation without neck exploration were excluded.	
Method	<i>Main statistical analysis</i>		
	<i>Power calculation description</i>	no	
	<i>Endpoints of study</i>	SSI	
<p>Comments:</p> <p>Authors conclusion: In this preliminary study, advanced tumour stage, delayed intra-oral flap healing, and contamination by the normal flora of the oral cavity were the main predisposing factors leading to cervical wound infection. Triclosan-coated Vicryl sutures did not reduce the infection rate of cervical wounds after the surgical treatment of head and neck cancer.</p>			

Diener 2014

4	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Diener 2014 Diener MK, Knebel P, Kieser M, Schuler P, Schiergens TS, Atanassov V, et al. Effectiveness of triclosan-coated PDS Plus versus uncoated PDS II sutures for prevention of surgical site infection after abdominal wall closure: the randomised controlled PROUD trial. Lancet 2014;384(9938):142-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60238-5

	<i>Year of publication</i>	2014	
	<i>Funding Conflict of interest</i>	FUNDING: Johnson & Johnson Medical Limited.	
	<i>Protocol</i>	German Clinical Trials Register, number DRKS00000390.	
	<i>Setting</i>	Multicentre	
	<i>Country</i>	Germany	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	The aim of the PROUD trial was to obtain reliable data for the effectiveness of triclosan-coated PDS Plus sutures for abdominal wall closure, compared with non-coated PDS II sutures, in the prevention of surgical site infections.	
	<i>Study design</i>	RCT blokkdesign, computer multicentre, randomised controlled group-sequential superiority trial in 24 German hospitals. patients, surgeons, and outcome assessors were masked to treatment assignment.	
	<i>Inclusion periode</i>	2010-2012	
	<i>Follow-up</i>	30 days	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Elective midline abdominal laparotomy for any reason Abdominal wall closure	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>		
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	PDS Plus (PDP9262T; needle: CTX 48 mm 1/2 circle). Closure of abdominal fascia after midline laparotomy with triclosan-coated polydioxanone sutures	PDS II (Z1950G; needle: CTX 48 mm 1/2 circle) (Johnson & Johnson Medical GmbH, Norderstedt, Germany). Facial closure uncoated polydioxanone sutures
	Sutur skin	Skin closure was done with surgical skin staples.	Skin closure was done with surgical skin staples.
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Yes	
	<i>Definition, infection of wound</i>	<p>Photographs of the abdominal wound were assessed by an independent primary outcome validation committee consisting of three board-certified surgeons who reviewed all photographs without knowledge of the suture material used.</p> <p>the Centers for Disease Control and Prevention criteria: Superficial surgical site infection was defined as present if it occurred within 30 days after the surgical procedure and it involved only the skin or subcutaneous tissue around the incision, plus at least one of the following: purulent drainage from the incision site; organisms isolated by culture from the incision; pain or tenderness, localized swelling, redness, or heat and the incision is opened deliberately by a surgeon, unless the culture is negative; or diagnosis of superficial surgical site infection by a surgeon or attending physician.</p> <p>Deep surgical site infections were defined as present if they occurred within 30 days after the surgical procedure, were related to the procedure, and involved deep soft tissues, such as the fascia and muscles, plus at least one of the following: purulent drainage from the incision but not from the organ or space of the surgical site; dehiscence of a deep incision or a deep incision is opened by a surgeon because of fever, pain, or tenderness; abscess or other evidence of infection at the incision site; or diagnosis of deep surgical site infection by a surgeon or attending physician.</p>	
	<i>N total</i>		

	<i>N intervention</i>	607 (587 modified ITT) per protocol 451
	<i>N control</i>	618 (598 modified ITT) per protocol 462 – sjekk hvilke som inngikk i analyser
	<i>N lost to follow-up</i>	Not included in mITT: 108/118 total: 8/7 withdrew informed consent, 26/29 lost to follow-up, 5/11 deaths, 63/57 re-operations (not due to wound dehiscence), 6/14 other reason
Population characteristics	<i>Age</i>	Adults, Triclosan 64·7 (11·8) control: 65·0 (12·1)
	<i>Criteria for inclusion</i>	adult patients (=18 years of age) who underwent elective midline abdominal laparotomy for any reason.
	<i>Criteria for exclusion</i>	Patients were excluded from trial participation in cases of impaired mental state or language problems or if they were participating in another intervention trial that interfered with the intervention or outcome of this trial
Method	<i>Main statistical analysis</i>	Missing values for the primary outcome variable were replaced by random imputation with probability equal to the surgical site infection rate recorded for the complete cases in the respective treatment group. Multiple imputation was done as a sensitivity analysis.
	<i>Power calculation description</i>	ja
	<i>Endpoints of study</i>	The primary endpoint: occurrence of a superficial or deep surgical site infection, according to the Centers for Disease Control and Prevention criteria.
Comments: Authors conclusion: In conclusion, the PROUD trial showed no effect of triclosan-coated PDS Plus sutures on surgical site infection. These results contrast with those of previously published single-centre trials, which raises concerns. Additionally, enforcement of rigorous methodological standards in clinical research and reporting of surgical trials has to be improved and funding defined and displayed.		

Ford 2005

5	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Ford 2005 Ford HR, Jones P, Gaines B, Reblock K, Simpkins DL. Intraoperative handling and wound healing: controlled clinical trial comparing coated VICRYL plus antibacterial suture (coated polyglactin 910 suture with triclosan) with coated VICRYL suture (coated polyglactin 910 suture). Surg Infect (Larchmt) 2005;6(3):313-21. DOI: 10.1089/sur.2005.6.313
	<i>Year of publication</i>	2005
	<i>Funding Conflict of interest</i>	This study was supported by a grant from ETHICON, Inc.
	<i>Protocol</i>	Not reported
	<i>Setting</i>	open-label, comparative, single center study.
	<i>Country</i>	USA
	<i>Aim (as described in the article)</i>	Coated polyglactin 910 suture with triclosan was developed recently in order to imbue the parent suture, coated polyglactin 910, with antibacterial activity against the most common organisms that cause surgical site infections (SSI). Because such alterations could alter the physical properties of the suture, this study sought to compare the intraoperative handling and wound healing characteristics of coated polyglactin 910 suture with triclosan and traditional coated polyglactin 910 suture in pediatric patients undergoing various general surgical procedures.
	<i>Study design</i>	RCT single centre. prospective, randomized, controlled, open-label, comparative, single center study. Procedure not described. Randomized in a 1:1 ratio

	<i>Inclusion periode</i>		
	<i>Follow-up</i>	1-2 days, 14 (\pm 2 days), 80 days	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Paediatric patients Various operation types	
	<i>Renhetsgrad</i>	Clean or clean-contaminated surgical procedures	
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>		
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	
		Control group – standard suturer	
	Sutur subcutaneous	Vicryl Plus® coated polyglactin 910 suture with triclosan.	Vicryl® The control suture was traditional coated polyglactin 910 suture.
	Sutur skin	Not reported	Not reported
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Not reported	
	<i>Definition, infection of wound</i>	Scores for wound healing - Pain: The FLACC is a behavior pain assessment scale for use in non-verbal patients unable to provide reports of pain. Instructions: 1. Rate patient in each of the five measurement categories. 2. Add together. 3. Document total pain score.	
	<i>N total</i>		
	<i>N intervention</i>	98 (two withdrew before treatment), 88 day 1, 91 day 14, 76 day 80	
<i>N control</i>	49 (two withdrew before treatment), 45 day 1, 44 day 14, 38 day 80		
<i>N lost to follow-up</i>			
Population characteristics	<i>Age</i>	Pediatric 1-18 years	
	<i>Criteria for inclusion</i>	Patients of the stated age were enrolled if they were scheduled for clean or clean-contaminated surgical procedures. Written informed consent was obtained from all patients or their legal guardians.	
	<i>Criteria for exclusion</i>	included contaminated wound sites; use of retention sutures; inappropriate age; evidence of malnutrition or debilitation; coexisting conditions that may impair wound healing including acquired immunodeficiency syndrome (AIDS); incision sites prone to expand, stretch, distend, or require support; ophthalmic, cardiovascular, or neurologic surgical sites; a need for more than one surgical procedure; prior participation in this study; or allergy to triclosan.	
Method	<i>Main statistical analysis</i>		
	<i>Power calculation description</i>		
	<i>Endpoints of study</i>	The primary endpoint: the surgeon's blinded assessment of the overall intraoperative handling of coated polyglactin 910 suture with triclosan and traditional coated polyglactin 910 suture without triclosan. The secondary endpoints included specific intraoperative suture handling measures and wound healing assessments. The suture handling measures were (1) ease of passage through tissue; (2) first-throw knot holding; (3) knot tie-down smoothness; (4) knot security; (5) surgical handling; (6) surgical hand; (7) memory; and (8) suture fraying. Assessment of wound healing included the following: Healing progress, infection, edema, erythema, skin temperature, seroma, suture sinus, and pain. Adverse events were recorded.	

Comments:

Authors conclusion: Coated polyglactin 910 suture with triclosan performed as well or better than traditional coated polyglactin 910 suture in pediatric patients undergoing general surgical procedures. The incidence of postoperative pain was significantly less in patients treated with coated polyglactin 910 suture with triclosan than the traditional suture. We speculate that polyglactin 910 suture with triclosan, by inhibiting bacterial colonization of the suture, reduced pain that can be an indicator of "subclinical" infection. Coated polyglactin 910 suture with triclosan may be a useful alternative in patients at increased risk of developing SSI.

Galal 2011

6	Studie		
Study description	<i>First Author</i>	Galal 2011 Galal I, El-Hindawy K. Impact of using triclosan-antibacterial sutures on incidence of surgical site infection. Am J Surg 2011;202(2):133-8. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2010.06.011	
	<i>Year of publication</i>	2011	
	<i>Funding</i>	Not reported	
	<i>Conflict of interest</i>	This article cites the results of the Cairo University center only.	
	<i>Protocol</i>	Not reported	
	<i>Setting</i>	Multicenter study	
	<i>Country</i>	Egypt, res kun fra Cairo univ	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	aimed to compare triclosan-coated polyglactin 910 sutures with polyglactin 910 sutures for the reduction of surgical site infections.	
	<i>Study design</i>	prospective, randomized, double-blinded, controlled multicenter study	
	<i>Inclusion periode</i>	Not reported	
	<i>Follow-up</i>	30 days or 1 year in case of prosthetic surgery	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	All patients of different age, sex, and risk factors who were candidates for surgical intervention during the study period were included; however, patients with an established preoperative infection at the surgical site were excluded.	
	<i>Renhetsgrad</i>	According to the traditional wound classification, there were 236 clean wounds, 143 clean-contaminated wounds, 71 contaminated wounds, and no infected/dirty wounds. The surgical categories are listed in Table 1.	
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>		
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	triclosan-coated polyglactin 910 antimicrobial sutures (Vicryl Plus) except in some cases polypropylene was used for laparotomy closure and vascular suture. It should be stressed that in both groups monofilament sutures were the only kind of suture material used for the following applications: polyglycapron was used for skin closure in plastic surgery, hernia, thyroidectomy, mastectomy, lipoma and hand surgery; polypropylene was	conventional polyglactin 910 sutures (Vicryl) were used in all surgical steps except in some cases polypropylene was used for laparotomy closure and vascular suture

		used for vascular, fascial closure, and skin in surgeries other than the aforementioned surgeries.	
	Sutur skin	Poliglecaprone 25 (Monocryl, Johnson & Johnson Company, Sommerville, NJ) was used in skin closure.	Poliglecaprone 25 was used in skin closure.
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Antibiotic prophylaxis is given to patients before clean surgery involving the placement of a prosthesis or implant, clean-contaminated surgery, contaminated surgery. This antibiotic prophylaxis is not used routinely for clean nonprosthetic uncomplicated surgeries and it should be timely and appropriate for the organism expected. In this study, we followed the local protocol of the infection control unit at our institute, which may deviate from current modern practices. This protocol was used in both the study and control groups. (Ja?)	
	<i>Definition, infection of wound</i>	Surgical site infection is defined as an infection within 30 days of surgery (or within a year in case of prosthetic surgery): (1) diagnosis consists of infection of an anatomic plane by one of the following manifestations: collection; inflammatory signs (pain, tenderness, edema, redness); dehiscence; or positive culture; (2) classification according to anatomic plane as follows: superficial incisional surgical site infection: infection of skin and subcutaneous tissue; deep incisional surgical site infection: infection of deep soft tissue (fascia and muscles); or organ/space surgical site infection: infection of organ/space.	
	<i>N total</i>		
	<i>N intervention</i>	230	
	<i>N control</i>	220	
	<i>N lost to follow-up</i>		
Population characteristics	<i>Age</i>		
	<i>Criteria for inclusion</i>	-	
	<i>Criteria for exclusion</i>	-	
Method	<i>Main statistical analysis</i>		
	<i>Power calculation description</i>	-	
	<i>Endpoints of study</i>	Surgical site infection	
Comments: Authors conclusion: Use of the triclosan-coated polyglactin 910 antimicrobial suture lead to reduction of surgical site infection and has an impact on saving health care resources. The triclosan-coated polyglactin 910 antimicrobial suture could save \$1,517,727 yearly in this single center.			

Ichida 2018

7	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Ichida 2018 Ichida K, Noda H, Kikugawa R, Hasegawa F, Obitsu T, Ishioka D, et al. Effect of triclosan-coated sutures on the incidence of surgical site infection after abdominal wall closure in gastroenterological surgery: a double-blind, randomized controlled trial in a single center. Surgery 2018;164(1):91-5. DOI: 10.1016/j.surg.2017.12.020

	<i>Year of publication</i>	2018	
	<i>Funding</i>	Not reported	
	<i>Conflict of interest</i>	Self funding in protocol	
	<i>Protocol</i>	This study was registered with the University Hospital Medical Information Network-Clinical Trials Registry (http://www.umin.ac.jp/ctr/), identification number UMIN000013054.	
	<i>Setting</i>	Single center	
	<i>Country</i>	Japan	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	This study investigated the effect of triclosan-coated sutures in decreasing the incidence of surgical site infections after abdominal wall closure in gastroenterologic surgery. aim of study was to yield reliable data regarding whether or not triclosan-coated sutures are effective for decreasing SSIs in abdominal wall closure after gastroenterologic surgery. At present, this is a largest double-blind RCT of its kind from a single center.	
	<i>Study design</i>	A prospective, double-blind, randomized, controlled parallel adaptive group-sequential superiority trial	
	<i>Inclusion periode</i>	March 2014 to March 2017 in a single center	
	<i>Follow-up</i>	30 days	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	underwent gastroenterologic surgery. Abdominal wall closure	
	<i>Renhetsgrad</i>	The wounds in 990 (97.7%) of the 1,013 patients were classified as clean-contaminated.	
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>		
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	Vicryl Plus® the abdominal fascia and peritoneum were closed with interrupted sutures using polyglactin 910 antimicrobial sutures coated with tri-closan (Ethicon, Johnson & Johnson, Somerville, NJ)	Vicryl® identical procedures were carried out using uncoated polyglactin 910 sutures; Ethicon, Johnson & Johnson) and polydioxanone sutures (PDS II; Ethicon, Johnson & Johnson).
	Sutur skin	PDS Plus® Interrupted subcutaneous sutures were then used for skin closure using polydioxanone antimicrobial sutures coated with triclosan (Ethicon, Johnson & Johnson).	PDS II® polydioxanone sutures (Ethicon, Johnson & Johnson).?
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	all patients received intravenous antibacterial prophylaxis of cephalosporin 30 minutes before skin incision and repeated every 3 hours during the operation	
	<i>Definition, infection of wound</i>	The primary end point was the incidence of superficial or deep SSIs according to the CDC criteria. 31	
	<i>N total</i>	1013	
	<i>N intervention</i>	508	
	<i>N control</i>	505	
	<i>N lost to follow-up</i>		
	<i>Age</i>	Triclosan: 67.0 (11.5) Standard: 67.5 (11.6) p= .495	

Population characteristics	<i>Criteria for inclusion</i>	
	<i>Criteria for exclusion</i>	
Method	<i>Main statistical analysis</i>	Modified ITT
	<i>Power calculation description</i>	
	<i>Endpoints of study</i>	The primary end point was the incidence of superficial or deep surgical site infections within 30 days after operation.
Comments: Authors conclusion: Triclosan-coated sutures did not decrease the incidence of surgical site infections after abdominal wall closure in gastroenterologic surgery.		

Isik 2012

8	Studie		
Study description	<i>First Author</i>	Isik 2012 Isik I, Selimen D, Senay S, Alhan C. Efficiency of antibacterial suture material in cardiac surgery: a double-blind randomized prospective study. Heart Surg Forum 2012;15(1):E40-5. DOI: 10.1532/HSF98.20111106	
	<i>Year of publication</i>	2012	
	<i>Funding Conflict of interest</i>	This study was supported by the Research Centers of Marmara University. This study was carried out in the Cardiovascular Surgery Department of Acibadem Hospital. No conflict of interest exists.	
	<i>Protocol</i>	Not reported	
	<i>Setting</i>	Single center, private hospital	
	<i>Country</i>	Turkey	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	whether the incidence of sternal and leg wound infections is reduced when coated sutures are used for wound closure, compared with noncoated sutures.	
	<i>Study design</i>	RCT, single center double blind, randomization procedure not reported	
	<i>Inclusion periode</i>	From April 2008 to September 2009	
	<i>Follow-up</i>	30 days	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Cardiac surgery	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>		
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	Vicryl Plus® Polyglactin 910	Vicryl® Polyglactin 910
	Sutur skin	?	
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Not reported	

	<i>Definition, infection of wound</i>	<i>The infection was diagnosed according to the criteria of the US Centers for Disease Control and Prevention.</i>
	<i>N total</i>	510
	<i>N intervention</i>	170
	<i>N control</i>	340
	<i>N lost to follow-up</i>	
Population characteristics	<i>Age</i>	<65 triklosan: n=100 standard: n=202 >65 triklosan n=70 standard n= 138
	<i>Criteria for inclusion</i>	Not reported
	<i>Criteria for exclusion</i>	Not reported
Method	<i>Main statistical analysis</i>	
	<i>Power calculation description</i>	yes
	<i>Endpoints of study</i>	
Comments: Authors conclusion: Both noncoated and triclosan-coated suture materials are safe. Larger studies may be needed to show the benefit and cost-effectiveness, if any, of the triclosan-coated materials over noncoated materials.		

Justinger 2013

9	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Justinger 2013 Justinger C, Slotta JE, Ningel S, Graber S, Kollmar O, Schilling MK. Surgical-site infection after abdominal wall closure with triclosan-impregnated polydioxanone sutures: results of a randomized clinical pathway facilitated trial (NCT00998907). <i>Surgery</i> 2013;154(3):589-95. DOI: 10.1016/j.surg.2013.04.011
	<i>Year of publication</i>	2013
	<i>Funding Conflict of interest</i>	This trial was funded by a restricted grant (Johnson&Johnson, Summerville, NJ).
	<i>Protocol</i>	(NCT00998907) https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00998907
	<i>Setting</i>	
	<i>Country</i>	Germany and Switzerland
	<i>Aim (as described in the article)</i>	the effect of impregnating, with triclosanim, polydioxanone sutures used for abdominal wall closure on the rate of SSIs.
	<i>Study design</i>	prospective randomized pathway controlled trial – RCT. Double blind
	<i>Inclusion periode</i>	2009 - 2011
	<i>Follow-up</i>	30 days
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Abdominal wall closure
	<i>Renhetsgrad</i>	

Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>		
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	PDS Plus® . A triclosan impregnated 2-0 polydioxanone loop (150 cm; Ethicon GmbH).	PDS II® . A 2-0 polydioxanone loop (, 150 cm; Ethicon GmbH, Norderstedt, Germany)
	Sutur skin	The skin was closed with staples	The skin was closed with staples?
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	All patients received antibiotic prophylaxis (standard antibiotics: metronidazole and ceftriaxone; metronidazole and clindamycin in case of allergy) within 60 minutes before the skin incision. ²³	
	<i>Definition, infection of wound</i>	Wound infection was identified by the presence of erythema, induration, pain, and discharge of serous or contaminated fluid. Therefore, a bedside assessment was chosen as opposed to an assessment of wound pictures by remote investigators. ²⁹ Wounds were assessed during the hospital stay and during followup 2 weeks postoperatively.	
	<i>N total</i>	1042 randomized, 957 per protocol (559 triklosan, 408 standard), 856 evaluated	
	<i>N intervention</i>	485	
	<i>N control</i>	371	
	<i>N lost to follow-up</i>	32 patients subsequently refused surgery, and 43 patients had minimally invasive procedures or received nonsurgical therapies. Of the 967 (559 triklosan, 408 standard) patients undergoing open abdominal surgery and closure with a polydioxanone suture, 12 abdomen not closed, 18 patients had a burst abdomen, and 71 patients had a planned revision within 30 days or an on demand re-laparotomy for organ space infections. Those patients were excluded from further analysis n=	
Population characteristics	<i>Age</i>	63 (13)	
	<i>Criteria for inclusion</i>	-	
	<i>Criteria for exclusion</i>	-	
Method	<i>Main statistical analysis</i>	-	
	<i>Power calculation description</i>	-	
	<i>Endpoints of study</i>	The primary end point was an SSI at the laparotomy incision during the hospital stay and follow-up within 2 weeks after discharge from the hospital.	
Comments:			
Authors conclusion: This clinical pathway facilitated trial shows that triclosan impregnation of a 2-0 polydioxanone closing suture can decrease wound infections in patients having a laparotomy for general and abdominal vascular procedures. (Surgery 2013;154:589-95.)			

Karip 2016

10	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Karip 2016 Karip AB, Celik K, Aydin T, Yazicilar H, Iscan Y, Agalar C, et al. Effect of Triclosan-Coated Suture and Antibiotic Prophylaxis on Infection and Recurrence after Karydakia Flap Repair for Pilonidal Disease: A Randomized Parallel-Arm Double-Blinded Clinical Trial. Surg Infect (Larchmt) 2016;17(5):583-8. DOI: 10.1089/sur.2015.207
	<i>Year of publication</i>	2016

	<i>Funding Conflict of interest</i>	No competing financial interests exist for any of the authors.	
	<i>Protocol Hvor er protokollen?</i>	It was approved by the ethics committee of the hospital (approval No. FSMEAH-KAEK 2012-3). The initial trial protocol aimed to compare patients who did and did not undergo antibiotic prophylaxis (AP+ vs. AP-) for early infectious complication rates. A secondary outcome was to compare the effects of TCS and conventional sutures (CS) on early infectious complication rates within the AP+ and AP-groups. However, the AP- arm had to be terminated after 36 patients had been recruited because of an unacceptably high rate of infectious complications. The study was then revised with the approval of the ethics committee. The trial protocol was reformulated such that the primary outcome was early infection rates in the TCS and CS groups, and all patients received antibiotic prophylaxis. The AP- data were excluded from further analyses.	
	<i>Setting</i>		
	<i>Country</i>	Turkey	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	The goal of this randomized parallel-arm double-blind clinical trial was to investigate the ability of antibiotic prophylaxis, and secondarily of antibiotic-coated sutures, to prevent post-operative infections in the surgical management of pilonidal sinus disease The initial trial protocol aimed to compare early infections in patients who did and did not undergo antibiotic prophylaxis (AP+ vs. AP-). A secondary goal was to compare the effects of TCS and conventional sutures (CS) on early infectious complication rates in the two groups. The AP- arm had to be terminated prematurely because of an unacceptably high rate of infectious complications.	
	<i>Study design</i>	RCT double blind	
	<i>Inclusion periode</i>	October 2012–May 2013	
	<i>Follow-up</i>	The patients were called for post-operative review visits 1 and 2 wks and 1, 3, and 6 months after surgery.	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Pilonidal disease	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>		
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	Monocryl Plus® triclosan-coated poliglecaprone 25 antibacterial sutures (; Ethicon, Johnson & Johnson, Somerville, NJ),	Monocryl® poliglecaprone 25 sutures (; Ethicon).
	Sutur skin		
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	The patients were randomized at a 1:1 ratio into two groups using a randomization program (www.randomizer.org). One group (AP+) received antibiotic prophylaxis composed of 1 g of cefazolin sodium intravenously 10 min before the first incision. The second group (AP-) was not given any antibiotic prophylaxis. In each group, the patients were then re-randomized 1:1 into two subgroups . One received triclosan-coated poliglecaprone 25 antibacterial sutures (Monocryl Plus; Ethicon, Johnson & Johnson, Somerville, NJ), whereas the other received poliglecaprone 25 sutures (Monocryl; Ethicon). Sjekk om alle fikk antibiotikaproylakse	

	<i>Definition, infection of wound</i>	Signs of infection: rash, fever, purulent discharge. <i>Identification of the infectious agent:</i>
	<i>Copied from the article</i>	The resected tissues were placed in sterile saline in a sterile tube and were transferred to a laboratory for microbiologic examination that involved Gram staining and culture on aerobic and anaerobic media. The aerobic media consisted of 5% sheep blood agar, MacConkey agar, and chocolate agar. The anaerobic culture media consisted of phenylethyl alcohol (PEA) agar, Bacteroides Bile Esculin (BBE) agar, kanamycin– vancomycin agar with 5% sheep blood, and thioglycollate medium. The anaerobic culture media were prepared in an anaerobic culture jar (GENbox Jar; BioMerieux, Marcy l'Etoile, France). All cultures were examined after 72 h. If there was anaerobic growth, each colony was re-cultured on anaerobic and aerobic media for 72 h. The microorganisms that grew in these conditions were then identified using the API 20A microbial identification kit (BioMerieux).
	<i>N total</i>	106
	<i>N intervention</i>	54
	<i>N control</i>	52
	<i>N lost to follow-up</i>	
Population characteristics	<i>Age</i>	Triclosan: 25.89 (6.07), standard: 25.73 (6.64)
	<i>Criteria for inclusion</i>	All patients who were evaluated for pilonidal sinus disease from October 2012–May 2013 in the General Surgery Clinics of the Istanbul Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital were assessed for study eligibility
	<i>Criteria for exclusion</i>	Previous pilonidal abscess that required drainage, history of pilonidal surgery, age <18 and >55 years, antibiotic allergy, acute renal or hepatic dysfunction, prophylactic therapy for infective endocarditis, surgical site skin lesions (severe inflammation or cellulitis), and immunosuppressive drug use.
Method	<i>Main statistical analysis</i>	
	<i>Power calculation description</i>	Stated it was not possible:
	<i>Endpoints of study</i>	The primary outcome, after the AP- arm was prematurely terminated, was infection rates 1 and 2 wks after surgery in patients who received TCS and CS. Secondary outcomes were incision dehiscence 1 and 2 wks after surgery in patients who received TCS and CS and recurrence rates 1, 3, and 6 mos after surgery in the same groups of patients.
Comments: Authors conclusion: There was no significant difference in the occurrence of wound dehiscence. Over the six-month follow-up, there were two recurrences, both in the TCS group. The difference was not significant. Conclusions: We believe that antibiotic prophylaxis is necessary in patients scheduled for Karydakias flap repair. In our study, TCS tended to be associated with a lower rate of infection, but this trend did not achieve statistical significance. Anaerobic micro-organisms dominated the infective isolates.		

Lin 2018

11	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Lin SJ, Chang FC, Huang TW, Peng KT, Shih HN, Lee MS. Temporal Change of Interleukin-6, C-Reactive Protein, and Skin Temperature after Total Knee Arthroplasty Using Triclosan-Coated Sutures. Biomed Res Int 2018;2018:9136208. DOI: 10.1155/2018/9136208
	<i>Year of publication</i>	2018
	<i>Funding Conflict of interest</i>	All authors state that they have no conflicts of interest.

	<i>Protocol</i>	ClinicalTrials.gov (NCT02533492). https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02533492	
	<i>Setting</i>		
	<i>Country</i>	Taiwan	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	investigated whether triclosan-coated sutures prevent SSIs after TKA surgery by lowering the risk of local bacterial infection.	
	<i>Study design</i>	RCT double blind	
	<i>Inclusion periode</i>	2011-2012	
	<i>Follow-up</i>	Day 1, day 3 and week 2, week 4 and month 3	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Total Knee Arthroplasty	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	On the 1st and 3rd postoperative day during hospitalization, skin condition, functional scores, inflammatory markers, and pain were evaluated. The surgical wounds were photographed and assessed by the study nurse and surgeons who were blinded to and independent of the study. At 2 weeks, 4 weeks, and 3 months after surgery, skin condition, functional scores, inflammatory markers, and pain were assessed and recorded. An additional wound image and temperature record were performed at postoperative 6 months.	
		Intervention group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	Vicryl Plus® triclosan-coated polyglactin sutures (Ethicon, Johnson and Johnson Medical)	Vicryl® plain polyglactin sutures
	Sutur skin	The outermost skin edge was stapled to facilitate postoperative wound assessment.	The outermost skin edge was stapled to facilitate postoperative wound assessment.
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	systemic antibacterial prophylaxis (cefazolin: 1 g if body weight was <80 kg; 2 g if body weight was >80 kg) 30 to 60 minutes before the skin incision. Postoperatively, each patient was given 3 intravenous doses of cefazolin at 8-hour intervals.	
	<i>Definition, infection of wound</i>	The wounds were photographed and assessed by the study nurse and surgeons who were blinded to and independent of the study. Skin condition, surface - temperature,	
	<i>N total</i>	102	
	<i>N intervention</i>	51	
	<i>N control</i>	51	
	<i>N lost to follow-up</i>	none	
Population characteristics	<i>Age</i>	Triklosan: 71.3 ± 7.7 standard: 70.0 ± 7.1	
	<i>Criteria for inclusion</i>	men and women aged 55–85, diagnosed with degenerative osteoarthritis of the knee, and not having previously undergone surgery to the index knee.	
	<i>Criteria for exclusion</i>	Patients with inflammatory arthritis—rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, infectious arthritis, systemic lupus erythematosus, and psoriatic arthritis—were excluded. Other exclusion criteria were a history of cancer within 5 years before the initial study screening, osteogenesis imperfecta, Paget's disease, neurovascular disease of the lower extremities, liver cirrhosis, an aspartate aminotransferase or alanine aminotransferase level more than twice the maximum normal value at screening, coagulopathy, serum creatinine lower than 35ml/min at screening, having undergone hemodialysis for renal failure, peripheral arterial occlusive disease, a preoperative international normalized ratio over 1.5 at screening, an American	

		Society of Anesthesiologists physical classification system score over 3, or an immunocompromised condition.
Method	<i>Main statistical analysis</i>	
	<i>Power calculation description</i>	yes
	<i>Endpoints of study</i>	The incidence of SSI within 3 months of surgery, length of hospital stay, pain scale, functional scores, wound condition, and serum inflammatory markers during hospitalization and within 3 months postoperatively were compared. The primary outcome measure :the incidence of SSIs, the secondary outcome measures: inflammatory markers (CRP: C-reactive protein; ESR: erythrocyte sedimentation rate; IL-6: interleukin 6), local wound temperature and conditions, and functional scores at given inhospital and postoperative time points.
<p>Comments: Soft-tissue damage during the surgery induced far greater synovial inflammation than what the relatively small amount of triclosan in the antibacterial sutures could counteract.</p> <p>Authors conclusion: Triclosan-coated sutures did not cause adverse local or systemic reactions: similar changes in serial inflammatory response occurred in both groups. Furthermore, falling levels of IL-6 imply that triclosan-coated sutures had a positive effect on postoperative knee inflammation. A more sensitive analytical measurement tool is needed to investigate local and systemic complications, especially in the early subclinical stage.</p>		

Mattavelli 2015

12	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Mattavelli I, Rebori P, Doglietto G, Dionigi P, Dominioni L, Luperto M, et al. Multi-Center Randomized Controlled Trial on the Effect of Triclosan-Coated Sutures on Surgical Site Infection after Colorectal Surgery. Surg Infect (Larchmt) 2015;16(3):226-35. DOI: 10.1089/sur.2014.005
	<i>Year of publication</i>	2015
	<i>Funding</i> <i>Conflict of interest</i>	This trial was funded by a research grant of the University of Milano-Bicocca. The authors declare that they have no completing interests.
	<i>Protocol</i>	NCT01869257 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01869257
	<i>Setting</i>	four university referral hospitals
	<i>Country</i>	Italy
	<i>Aim (as described in the article)</i>	We sought to evaluate the effect of triclosan-coated sutures on the incident of SSIs after elective colorectal operations
	<i>Study design</i>	RCT
	<i>Inclusion periode</i>	2010- 2013
	<i>Follow-up</i>	30 days
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Colorectal surgery
	<i>Renhetsgrad</i>	
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	In the treated group the abdominal incision was sutured by a separate layer technique starting with the peritoneum with 0 Vicryl Plus(triclosan-coated polyglactin 910; Ethicon Italia, Pratica di Mare, Italy), followed by the fascia with PDS Plus(triclosan-coated polydioxanone; Ethicon), and then the skin with 3/0 Vicryl Plus. The skin closure was

		by interrupted sutures, while the peritoneum and the fascia by a running suture. The identical technique was used in the control group using polyglactin (Vicryl; Ethicon) or polydioxanone suture without triclosan (PDS II; Ethicon). Suturing or not suturing the subcutaneous tissue layer was left to the preference of the operating surgeon. In cases of subcutaneous fat tissue closure, the technique was interrupted sutures with 3/0 Vicryl Plus or 3/0 Vicryl according to randomization. Bowel preparation with 3 L of an iso-osmotic solution was carried out only in patients who were candidates for rectal resection. Patients presenting with large bowel obstruction were treated with an endoscopic metallic stenting and operated on after a complete resumption of bowel function.									
		<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Intervention group – triklosanbelagte suturer</th> <th>Control group – standard suturer</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sutur subcutaneous</td> <td>Vicryl Plus® + PDS Plus® polyglactin 910 + polydioxanone triclosan-coated sutures</td> <td>Vicryl® + PDS® (PDS II) polyglactin 910 + polydioxanone</td> </tr> <tr> <td>Sutur skin</td> <td>then the skin with 3/0 Vicryl Plus®</td> <td>Vicryl®</td> </tr> </tbody> </table>		Intervention group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer	Sutur subcutaneous	Vicryl Plus® + PDS Plus® polyglactin 910 + polydioxanone triclosan-coated sutures	Vicryl® + PDS® (PDS II) polyglactin 910 + polydioxanone	Sutur skin	then the skin with 3/0 Vicryl Plus®	Vicryl®
	Intervention group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer									
Sutur subcutaneous	Vicryl Plus® + PDS Plus® polyglactin 910 + polydioxanone triclosan-coated sutures	Vicryl® + PDS® (PDS II) polyglactin 910 + polydioxanone									
Sutur skin	then the skin with 3/0 Vicryl Plus®	Vicryl®									
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	All patients A single pre-operative dose, 30 min before skin incision (single dose), or a pre-operative dose followed by three consecutive doses every 8 h after the operation (multiple doses) was based on surgeon prescription. A second dose of antibiotic during surgery was administered in cases in which the duration of the operation was longer than 4 h, intra-operative contamination, or bleeding more than 500 mL.									
	<i>Definition, infection of wound</i>	Using the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) criteria of 1999 [21], they recorded the occurrence of and defined SSI and any other incision event. Superficial incisional SSI and deep incisional SSI were considered in this trial whereas organ/space SSIs were not included because suture coating should not have a role in the occurrence of intra-peritoneal collection									
	<i>N total</i>										
	<i>N intervention</i>	140									
	<i>N control</i>	141									
	<i>N lost to follow-up</i>	0									
Population characteristics	<i>Age</i>	69 (60-75) vs standard: 69 (60-76)									
	<i>Criteria for inclusion</i>	Patients were eligible if they were candidates for elective colorectal resection with a clean-contaminated field.									
	<i>Criteria for exclusion</i>	The exclusion criteria were younger than 18 y, pregnancy, emergency operations, ongoing infections, American Society of Anesthesiologists (ASA) score \geq 3, any organ insufficiency, Karnofsky performance status < 70, intra-operative evidence of gross contamination of the surgical field, and denied written consent. Necessity of re-operation for any reason during the post-operative course resulted in patient dropout from the trial with no replacement									
Method	<i>Main statistical analysis</i>										
	<i>Power calculation description</i>	Yes – (only 100 here)									
	<i>Endpoints of study</i>	The primary outcome was the rate of SSI within 30 d after hospital discharge. The secondary outcomes were the overall rate of incision complications and length of hospital stay (LOS) and overall incision complication rate, including skin swelling and redness, hematomas, and seromas.									
Comments: Authors conclusion: Surgical sutures coated with triclosan do not appear to be effective in reducing the rate of SSI. Coated polyglactin 910 with triclosan (Vicryl Plus) was safe and satisfactory in surgical practice. Surgical site infection of appendectomy seemed to be comparable between coated polyglactin 910 with triclosan (Vicryl Plus) and traditional											

		pain (75%), anorexia (86%), and nausea and vomiting (75%). The average body temperature of patients was 37.5°C. The physical examination showed right lower quadrant tenderness but rebound tenderness was found in only 76% of these patients. The laboratory result showed that the average white blood cell count was 15,755 cells/mm ³ and most were neutrophils (82%) (Table 2).
	<i>N total</i>	The first 100 of 672
	<i>N intervention</i>	50
	<i>N control</i>	50
	<i>N lost to follow-up</i>	
Population characteristics	<i>Age</i>	Triclosan: 29.1, Standard : 29.8
	<i>Criteria for inclusion</i>	patients aged 15-60 years-old, both sexes, appendicitis was diagnosed by intra-operative who operated with right lower quadrant incision and included both acute and ruptured appendix.
	<i>Criteria for exclusion</i>	patient with diabetes, immunocompromised host, HIV, on immunosuppressive drug, malignancy, missed diagnosis intra-operative, history of allergy to this substance, or pregnancy.
Method	<i>Main statistical analysis</i>	
	<i>Power calculation description</i>	yes
	<i>Endpoints of study</i>	Primary: surgical site infection secondary: safety and physical properties of Vicryl plus. The surgical infection and safety data were determined at post-operative day 1,3,7,14 and 30 days and 6 and 12 months.
Comments: Authors conclusion: Coated polyglactin 910 with triclosan (Vicryl Plus) is safe and satisfactory in surgical practice. Surgical site infection of appendectomy seemed too to be comparable between coated polyglactin 910 with triclosan (Vicryl Plus) and traditional polyglactin 910 (Vicryl) group.		

Nakamura 2013

14	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Nakamura T, Kashimura N, Noji T, Suzuki O, Ambo Y, Nakamura F, et al. Triclosan-coated sutures reduce the incidence of wound infections and the costs after colorectal surgery: a randomized controlled trial. <i>Surgery</i> 2013;153(4):576-83. DOI: 10.1016/j.surg.2012.11.018
	<i>Year of publication</i>	2013
	<i>Funding Conflict of interest</i>	Self funding reported In protocol
	<i>Protocol</i>	Approved and registered by the Human Research Review Committee of the Teine Keijinkai Hospital (Infrastructure for Academic Activities University Hospital Medical Information Network Identifier: UMIN000003322, www.umim.ac.jp/ctr/index/htm/).
	<i>Setting</i>	Department of Surgery of Teine-Keijinkai Hospital (a 550-bed private hospital that performs 7,500 surgeries annually) in Sapporo, Japan,
	<i>Country</i>	Japan
	<i>Aim (as described in the article)</i>	The purpose of this study was to evaluate whether the incidence of wound infections can be reduced when triclosan-coated sutures are used for abdominal wound closures and to evaluate the impact on the costs associated with wound infections after colorectal surgery.

	<i>Study design</i>	RCT - envelope	
	<i>Inclusion periode</i>	April 2009 – march 2011	
	<i>Follow-up</i>	After the surgery, patients were followed-up daily during their hospital stays by a trained physician, and after discharge patients were monitored in the outpatient clinic weekly up to 30 days .	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Elective Colorectal surgery	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	Wound protectors were used during open surgery, and lap protectors were used during delivery of specimens during laparoscopic surgery. Wound closure was achieved by the technique of interrupted sutures and surgical staples for skin by 7 trained surgeons. All surgeons at this institution usually use interrupted sutures for all abdominal closures; the same method, therefore, was used in this study. Although interrupted sutures increase the incidence of incisional hernia, the incidence of SSIs remains controversial. ^{24,25} Considering the focus on SSIs in this study, therefore, interrupted sutures exert a small influence in the study design.	
		Intervention group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	Vicryl Plus® triclosan-coated polyglactin 910 antimicrobial sutures (Ethicon, Somerville, NJ)	Vicryl® conventional wound closures with polyglactin 910 sutures (Vicryl*)
	Sutur skin		
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	All patients received intravenous antibiotic prophylaxis, a cephalosporin, 30 min before incision; every 3 h of operative time; and after operative time, for 48 h in both groups.	
	<i>Definition, infection of wound</i>	Wound infection was identified according to the Centers for Disease Control and Prevention criteria (CDC) guidelines of 1999.	
	<i>N total</i>		
	<i>N intervention</i>	206	
	<i>N control</i>	204	
	<i>N lost to follow-up</i>	0	
Population characteristics	<i>Age</i>	Triclosan 69.4 ± 11.3 vs standard 70.2 ± 11.1	
	<i>Criteria for inclusion</i>	-	
	<i>Criteria for exclusion</i>	-	
Method	<i>Main statistical analysis</i>		
	<i>Power calculation description</i>	yes	
	<i>Endpoints of study</i>	SSI, postoperative stay costs	
Comments: Authors conclusion: In this study, triclosan-coated polyglactin sutures reduced the incidence of wound infections and the cost of colorectal surgery; however, larger multicenter studies need to be conducted to provide more evidence. ⁴⁰			

NIHN Ademuyiwa 2021 FALCON

1	Studie		
Study description	<i>First Author</i>	NIHN Ademuyiwa AO, Hardy P, Runigamugabo E, Sodonougbo P, Behanzin H, Kangni S, et al. Reducing surgical site infections in low-income and middle-income countries (FALCON): a pragmatic, multicentre, stratified, randomised controlled trial. The Lancet 2021;398(10312):1687-99. DOI: 10.1016/s0140-6736(21)01548-8	
	<i>Year of publication</i>	2021	
	<i>Funding Conflict of interest</i>	An independent Data Monitoring Committee and Trial Steering Committee were convened. The funder of the study had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report. This research was funded by the National Institute for Health Research (NIHR; NIHR 16.136.79) using UK aid from the UK Government to support global health research. The views expressed in this publication are those of the authors and not necessarily those of the NIHR or the UK Government. Skin preparation solutions were provided for free by BD.	
	<i>Protocol</i>	The trial is registered with ClinicalTrials.gov, NCT03700749.	
	<i>Setting</i>	54 hospitals	
	<i>Country</i>	in seven countries (Benin, Ghana, India, Mexico, Nigeria, Rwanda, and South Africa)	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	WHO guidelines to prevent SSI recommend alcoholic chlorhexidine skin preparation and fascial closure using triclosan-coated sutures, but called for assessment of both interventions in low-resource settings. This study aimed to test both interventions in low-income and middle-income countries.	
	<i>Study design</i>	2 × 2 factorial, randomised controlled trial stratified by whether surgery was clean-contaminated, or contaminated or dirty, Within each stratum, a minimisation algorithm was used to ensure balance in three risk variables determined a priori to have a major effect on the primary outcome measure: (1) urgency (elective vs emergency procedures); (2) age (children <18 years vs adults aged ≥18 years); and (3) hospital.	
	<i>Inclusion periode</i>	Dec 10, 2018, and Sept 7, 2020,	
	<i>Follow-up</i>	30 days	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Elective and emergency Closure of abdominal wall – see definition	
	<i>Renhetsgrad</i>	Strata: 1.Clean-contaminated and 2.Contaminated or dirty	
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	2% alcoholic chlorhexidine solution skin preparation was compared with 10% aqueous povidone-iodine The interventional arm for closure of the fascial sheath of the abdominal wall was the use of triclosan-coated sutures.	
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	Polydioxanone triclosan-coated sutures (Ethicon PDS Plus; Raritan, NJ, USA) are commercially available and were used in adults. Vicryl triclosan-coated sutures (Ethicon Vicryl Plus; Raritan, NJ, USA) were allowed for paediatric patients, according to surgeon preference.	
	Sutur skin		

	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Triclosan: 1376+1242=2618 Standard: 1357+1254=2611
	<i>Definition, infection of wound</i>	Centers for Disease Control (CDC) definition of superficial or deep incisional SSI as follows: (1) the infection occurred within 30 days of the index operation; (2) the infection involved the skin, subcutaneous, muscular, or fascial layers of the incision; (3) the patient had at least one of purulent drainage from the wound, organisms detected by wound swab, diagnosis clinically or at imaging, or wound opened spontaneously or by a clinician; and (4) the patient had at least one of pain, tenderness, localised swelling, redness, heat at the wound site, or systemic fever (> 38°C).
	<i>N total</i>	5788 patients (3091 in clean-contaminated stratum, 2697 in contaminated or dirty stratum) were randomised
	<i>N intervention</i>	1446 to alcoholic chlorhexidine and triclosan-coated suture, and 1449 to aqueous povidone-iodine and triclosan-coated suture
	<i>N control</i>	1446 to alcoholic chlorhexidine and non-coated suture, 1447 to aqueous povidone-iodine and non-coated suture,
	<i>N lost to follow-up</i>	All patients who were randomly assigned and underwent surgery were followed up,
Population characteristics	<i>Age</i>	Children and adults
	<i>Criteria for inclusion</i>	adult and paediatric patients undergoing abdominal if their operation was predicted to be cleancontaminated, or contaminated or dirty, with a planned skin incision of 5 cm or greater. Deliberately broad eligibility criteria representative of patients undergoing emergency or elective surgery in LMICs for any indication, including benign, malignant, trauma, and obstetric. Eligibility was based on the surgeon's prediction of operative field contamination category and incision size.
	<i>Criteria for exclusion</i>	Suspected allergy to iodine, shellfish, or chlorhexidine skin preparation solution patients anticipated to be unable to complete either in-person or telephone followup, and patients with an abdominal incision planned for healing by secondary intention (eg, open abdomen, delayed primary closure).
Method	<i>Main statistical analysis</i>	ITT
	<i>Power calculation description</i>	yes
	<i>Endpoints of study</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Primary: SSI up to and at 30 days after surgery for clean-contaminated and contaminated or dirty abdominal wounds (details of definitions in the appendix pp 2–4). - Secondary: the effect of the trial interventions on SSI at discharge, reoperation for SSI, mortality, unplanned wound opening, length of index hospital admission, readmission, and return to normal activities, all within 30 days of surgery - resistance of organisms isolated from wound swabs to prophylactic antibiotics administered and health-care resource usage) will be reported in separate, pre-planned analyses.
Comments: Authors conclusion: This trial did not show benefit fra 2%alcoholic chlorhexidine skin preparation compared with povidone-iodine, or with triclosan-coated suturs compared with non-coated suturs, in preventing SSI in cløean-contaminated or contaminated or dirty surgical wounds. Both interventions are more ecpensive than alternatives, and these findings do not support recommandations for routine use.		

Olmez 2019

15	Studie
----	--------

Study description	<i>First Author</i>	Olmez T, Berkesoglu M, Turkmenoglu O, Colak T. Effect of Triclosan-Coated Suture on Surgical Site Infection of Abdominal Fascial Closures. Surg Infect (Larchmt) 2019;20(8):658-64. DOI: 10.1089/sur.2019.052	
	<i>Year of publication</i>	2019	
	<i>Funding Conflict of interest</i>	The authors have no financial conflicts of interest related to this manuscript.	
	<i>Protocol</i>	Not reported	
	<i>Setting</i>		
	<i>Country</i>	Turkey	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	In this study, we planned to compare triclosan-coated PDS with uncoated PDS suture for abdominal fascial closure after gastrointestinal tract (GI) surgery, which carries a higher SSIs risk for patients.	
	<i>Study design</i>	RCT	
	<i>Inclusion periode</i>	June 2013 - June 2014	
	<i>Follow-up</i>	Seventh, 14th and 30th day	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Elective or emergency laparotomy for any type of GI pathology Abdominal fascial closure	
	<i>Renhetsgrad</i>	Operative sites were divided into four categories: Clean, clean-contaminated, contaminated, and dirty.	
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>		
		Intervention group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	PDS Plus® (Ethicon) triclosan-coated monofilament polydioxanone 1/0	PDS II®, (Ethicon, Somerville, N.J. U.S.) standard monofilament polydioxanone 1/0
	Sutur skin	The skin was closed with 3/0 polypropylene suture, which was removed on post-operative day 14 if complications had not occurred in the incision.	
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Intravenous antimicrobial prophylaxis was provided with cefazolin 1,000mg (Cezol; Deva Istanbul, Turkey) for aerobic flora and ceftriaxone 1,000 mg (Isef; I.E. Ulagay, Istanbul) plus metronidazole 500 mg (Flagyl; Eczacibasi, Istanbul) for anaerobic flora at the induction of anesthesia.	
	<i>Definition, infection of wound</i>	Descriptive: If clinical symptoms of infection such as fever, leukocytosis, purulent drainage, or widespread cellulitis appeared, antibiotic therapy was given after incision debridement. Surgical site cultures were harvested in the cases with definite purulent drainage, and the antibiotic regimen was changed according to the results of the antibiogram in these cases. Sterile culture rods (Sterile Transport Swab; Copan International, Brescia, Italy) were used for culture. Samples were sent to the microbiology laboratory for culture in the shortest possible time.	
	<i>N total</i>	890	
	<i>N intervention</i>	445	
	<i>N control</i>	445	
	<i>N lost to follow-up</i>		
Population characteristics	<i>Age</i>	Triclosan: 55.1 (16.3) control: 54.6 (16.9)	
	<i>Criteria for inclusion</i>	All patients who were 18 years or older and underwent elective or urgent GI surgery for any reason were included initially in this study.	

	<i>Criteria for exclusion</i>	patients who had triclosan allergy, needed re-laparotomy in the first week after the initial operation, were left with an open abdomen, American Society of Anesthesiologists score IV, or who refused randomization were excluded. Finally, two patients from the standard PDS group and four patients from the triclosan-coated PDS group were dropped from the follow-up for different reasons, and three patients from the standard PDS and one patient from the triclosan-coated PDS group died. These patients also were excluded from the study.
Method	<i>Main statistical analysis</i>	
	<i>Power calculation description</i>	yes
	<i>Endpoints of study</i>	ISS Hospital stay
Comments: Authors conclusion: Closure of the fascia with triclosan-coated PDS decreased SSI rates as much as 24%. Also, SSIs were decreased significantly at clean, clean-contaminated, and contaminated sites. Therefore, triclosan-coated PDS might be recommended for fascial closure as a means of decreasing SSIs.		

Rasic 2011

16	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Rasic Z, Schwarz D, Adam VN, Sever M, Lojo N, Rasic D, et al. Efficacy of antimicrobial triclosan-coated polyglactin 910 (Vicryl* Plus) suture for closure of the abdominal wall after colorectal surgery. Coll Antropol 2011;35(2):439-43.
	<i>Year of publication</i>	2011
	<i>Funding Conflict of interest</i>	Not reported
	<i>Protocol</i>	Not reported
	<i>Setting</i>	All operations were performed in the Department of Surgery, »Sveti Duh« University Hospital, Zagreb, Croatia
	<i>Country</i>	Croatia
	<i>Aim (as described in the article)</i>	The aim of the study was to compare the effect of triclosan-coated polyglactin 910 (Vicryl* Plus) or polyglactin 910(Vicryl*) on abdominal wall healing in these patients.
	<i>Study design</i>	
	<i>Inclusion periode</i>	Sept 2008 – sept 2009
	<i>Follow-up</i>	14 days?
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Colorectal cancer Closure of abdominal wall
	<i>Renhetsgrad</i>	
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	Preoperative investigation included complete colonoscopy (with biopsy and histological confirmation of cancer), chest X-ray, ultrasonography, CT scan and relevant serum tests All operations were performed through a midline incision. The skin was incised (15–18 cm length) with a scalpel; all other layers were transected with diathermy. Wound closure was performed with a continuous single-layer mass technique (peritoneum, muscle, and fascia). The running sutures were 1 cm apart and 1.5 cm from the wound edge.

		Intervention group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	0 Vicryl* Plus (Ethicon Johnson-Johnson) det samme som Vicryl Plus®?	0 Vicryl* (Ethicon Johnson-Johnson)
	Sutur skin	Skin was closed with polyamide (Ethilon,2–0, Ethicon, Johnson-Johnson).	
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Prophylactic antibiotics, gentamicin 160 mg (Gentamicin, Belupo, Koprivnica, Croatia) and metronidazole 500 mg, (Medazol, Belupo, Koprivnica, Croatia) were given intravenously during induction of anaesthesia.	
	<i>Definition, infection of wound</i>	monitored with the following parameters: duration of operative procedure, duration of hospitalization, biochemical inflammation parameters (white blood cell count – WBC; procalcitonin – PCT; and C-reactive protein – CRP), presence of wound infection, dehiscence, haematoma or inflammatory reactions to the skin sutures (skin inflammation around the suture), postoperative hernias/readmissions and reoperations.	
	<i>N total</i>		
	<i>N intervention</i>	91	
	<i>N control</i>	93	
	<i>N lost to follow-up</i>		
Population characteristics	<i>Age</i>	Triclosan: 58 (14.5) standard: 57 (14.7)	
	<i>Criteria for inclusion</i>	Not reported specifically	
	<i>Criteria for exclusion</i>		
Method	<i>Main statistical analysis</i>		
	<i>Power calculation description</i>		
	<i>Endpoints of study</i>	duration of operative procedure, duration of hospitalization, biochemical inflammation parameters (white blood cell count – WBC; procalcitonin – PCT; and C-reactive protein – CRP), presence of wound infection, dehiscence, haematoma or inflammatory reactions to the skin sutures (skin inflammation around the suture), postoperative hernias, readmissions and reoperations.	
Comments: Authors conclusion: Closure of the abdominal wall using Vicryl*Plus decreases postoperative wound complications, length of hospital stay and is associated with a more rapid return of inflammatory markers to normal.			

Renko 2017

17	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Renko M, Paalanne N, Tapiainen T, Hinkkainen M, Pokka T, Kinnula S, et al. Triclosan-containing sutures versus ordinary sutures for reducing surgical site infections in children: a double-blind, randomised controlled trial. Lancet Infect Dis 2017;17(1):50-7. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30373-5
	<i>Year of publication</i>	2017
	<i>Funding Conflict of interest</i>	The Alma and K A Snellman Foundation This was an investigator-initiated trial, and grants from non-profit foundations covered all materials and personnel expenses.

	<i>Protocol</i>	This trial is registered at ClinicalTrials.gov, number NCT01220700 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01220700	
	<i>Setting</i>	Oulu University Hospital (Oulu, Finland)	
	<i>Country</i>	Finland	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	To investigate whether the use of triclosan-containing sutures in paediatric patients unselected by surgery could lead to a clinically relevant reduction in the occurrence of SSIs, we designed a double-blind, randomised controlled trial in children undergoing elective or emergency daytime surgery.	
	<i>Study design</i>	RCT	
	<i>Inclusion periode</i>	Dec 2010- dec 2014	
	<i>Follow-up</i>	30 days	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Children younger than 18	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	Vicryl Plus® (Polyglactin 910), poliglecaprone 25, and polydioxanone biodegradable sutures either with coating or impregnated with triclosan (triclosan group)	without it (control group)
	Sutur skin	Table 1	Table 1
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	236 (30%)	245 (31%)
	<i>Definition, infection of wound</i>	CDC criteria	
	<i>N total</i>	1633	
	<i>N intervention</i>	814 , 636 per protocol, 778 ITT	
	<i>N control</i>	819 , 651 per protocol, 779 ITT	
	<i>N lost to follow-up</i>	1414 of 1557 fulfilled. Lost to follow up: 4 vs 7. 24 excluded vs 34 excluded	
Population characteristics	<i>Age</i>	Triclosan 7.2 (5.4) vs 7.1 (5.5)	
	<i>Criteria for inclusion</i>	Children younger than 18 staying in the paediatric surgery and orthopaedics ward for any elective or emergency surgery scheduled for the paediatric operative room during the daytime and with anticipated use of absorbing sutures	
	<i>Criteria for exclusion</i>	"After 6 months, we decided to exclude children having corrections of the foreskin because of the use of different criteria to monitor the healing of these procedures and because the surgeons in these operations wanted to use sutures with shorter resorption times, which were unavailable with triclosan. We also excluded patients undergoing procedures because of cleft lip or palate for the same reasons. Patients with foreskin operations who were recruited during the first 6 months of the trial were excluded from the analyses. We did not recruit patients coming from neonatal or paediatric intensive care units or the paediatric oncological ward because their risks for infections are too different and we had too few of these kinds of operations to be analysed as a subgroup."	
Method	<i>Main statistical analysis</i>	Per protocol 636/651 ITT 778/779	

	<i>Power calculation description</i>	yes
	<i>Endpoints of study</i>	Superficial ISS Deep ISS Wound dehiscence Wound revision
<p>Comments: Authors conclusion: Use of triclosan-containing sutures effectively reduced the occurrence of all SSIs compared with normal sutures. The results accord with the results of meta-analyses of previous studies in adults. Use of triclosan-containing sutures is a simple way to reduce SSIs in children.</p>		

Roy 2019

1	Studie		
Study description	<i>First Author</i>	Roy PK, Kalita P, Lalhlenmawia H, Dutta RS, Thanzami K, Zothanmawia C, et al. Comparison of surgical site infection rate between antibacterial coated surgical suture and conventional suture: A randomized controlled single centre study for preventive measure of postoperative infection. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research 2019;10(5):2385-91. DOI: 10.13040/ijpsr.0975-8232.10(5).2385-91	
	<i>Year of publication</i>	2019	
	<i>Funding Conflict of interest</i>	financial support from Department of Biotechnology, Government of India through IBT hub, RIPANS. The authors declare there is no conflict of interest.	
	<i>Protocol</i>	Not reported	
	<i>Setting</i>		
	<i>Country</i>	India	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	The main objective of this study is to compare the reduction rate of surgical site infection (SSI) between Triclosan coated (TC) and conventional surgical (CS) suture post-operatively	
	<i>Study design</i>	prospective, single center, randomized, single-blind comparative study	
	<i>Inclusion periode</i>		
	<i>Follow-up</i>	1st, 3rd, and 30 days	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Appendectomy, GI surgery, gall bladder surgery and Thyroid surgery	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Retention sutures (none-absorbable?)		
	Sutur subcutaneous	antibacterial coated suture MEGASORB-T+ (Polyglycolic Acid coated with Triclosan) were obtained from Meril-Endo-Surgery	Conventional absorbable surgical suture MITSU (PGN 910)
	Sutur skin		
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	All the patients received intravenous antibiotic and painkiller for the first 24/48 h, followed by oral antibiotic and painkiller for one to two weeks. The entire antibiotic prescribed was broad spectrum.	

	<i>Definition, infection of wound</i>	the Centre for Disease Control (CDC) guidelines
	<i>N total</i>	110
	<i>N intervention</i>	55
	<i>N control</i>	55
	<i>N lost to follow-up</i>	None?
Population characteristics	<i>Age</i>	
	<i>Criteria for inclusion</i>	≥18 and Appendectomy, GI surgery, gall bladder surgery or Thyroid surgery
	<i>Criteria for exclusion</i>	uncontrolled diabetes mellitus, uncontrolled hypertension, patients with an allergic reaction to triclosan and lost in follow up.
Method	<i>Main statistical analysis</i>	
	<i>Power calculation description</i>	
	<i>Endpoints of study</i>	ISS
Comments: Authors conclusion: In conclusion, the antibacterial assay and patients data reveal the efficacy of TC sutures. The reduction of SSIs with antibacterial coated suture give hope to use antibacterial suture during surgery as a preventive measure for SSIs, especially in developing countries. However, for promising results, large numbers of patients are required to ensure the effectiveness and efficacy of TC suture compared with CS.		

*Rozzelle 2008

18	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Rozzelle CJ, Leonardo J, Li V. Antimicrobial suture wound closure for cerebrospinal fluid shunt surgery: a prospective, double-blinded, randomized controlled trial. J Neurosurg Pediatr 2008;2(2):111-7. DOI: 10.3171/PED/2008/2/8/111
	<i>Year of publication</i>	2008
	<i>Funding Conflict of interest</i>	This study was designed and conducted with no extramural research funding or commercial relationships.
	<i>Protocol</i>	no
	<i>Setting</i>	Single center
	<i>Country</i>	USA
	<i>Aim (as described in the article)</i>	We therefore independently designed and conducted a randomized controlled trial to determine whether wound closure with triclosan-coated absorbable sutures after CSF shunt surgery would reduce the incidence of early shunt infection (< 6 months postoperatively).
	<i>Study design</i>	RCT
	<i>Inclusion periode</i>	2005-2006
	<i>Follow-up</i>	6 months
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Implantation of cerebrospinal fluid (CSF) shunting devices Closure for cerebrospinal fluid shunt surgery
	<i>Renhetsgrad</i>	

Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	All participants received preoperative chlorhexidine skin cleansing, betadine skin preparation, preoperative intravenous antibiotics (cefazolin, or vancomycin if allergic to cephalosporins), iodine- impregnated adhesive drapes, and antibiotic wound irrigation prior to closure. Silicone shunt components were soaked in bacitracin solution before implantation. No antibiotic- impregnated shunt components were used in this study. Skin closures for all procedures were performed with poliglecaprone 25 sutures (Monocryl; Ethicon, Inc.).	
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	Vicryl Plus® Coated polyglactin 910 sutures with triclosan (; Ethicon, Inc.) for closure of the galea and fascia	Vicryl® Placebo sutures (coated polyglactin 910 –; Ethicon, Inc.) for closure of the galea and fascia
	Sutur skin	Skin closures for all procedures were performed with poliglecaprone 25 sutures (Monocryl; Ethicon, Inc.).	
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	preoperative intravenous antibiotics (cefazolin, or vancomycin if allergic to cephalosporins),	
	<i>Definition, infection of wound</i>	Positive culture results from CSF sampled through the shunt or from explanted shunt components were considered diagnostic of shunt infection.	
	<i>N total</i>	N=61 patients, shunts: 84	
	<i>N intervention</i>	No. shunts=46 , no. patients?	
	<i>N control</i>	No. shunts=38, no. patients?	
	<i>N lost to follow-up</i>		
Population characteristics	<i>Age</i>	All ages from premature to above 21 yrs from 1 day – 48 years	
	<i>Criteria for inclusion</i>	Patients of all ages requiring CSF shunt implantation or revision surgery were recruited from the pediatric neurosurgical service at the Women and Children's Hospital of Buffalo from April 2005 through December 2006.	
	<i>Criteria for exclusion</i>	Patients receiving ventricular access devices or ventriculosubgaleal shunts, patients with active shunt infections, and immunocompromised patients were excluded. (Ventricular access devices or ventriculosubgaleal shunts are routinely used in our service to temporize hydrocephalus in premature infants weighing < 2 kg.)	
Method	<i>Main statistical analysis</i>		
	<i>Power calculation description</i>	no	
	<i>Endpoints of study</i>	The primary outcome measure was the incidence of shunt infection within 6 months of CSF shunt placement surgery.	
Comments: Authors conclusion: These results support the suggestion that the use of AMS for CSF shunt surgery wound closure is safe, effective, and may be associated with a reduced risk of postoperative shunt infection. A larger randomized controlled trial is needed to confirm this association. (DOI: 10.3171/PED/2008/2/8/111)			

Ruiz-Tovar 2015

19	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Ruiz-Tovar J, Alonso N, Morales V, Llavero C. Association between Triclosan-Coated Sutures for Abdominal Wall Closure and Incisional Surgical Site Infection after Open Surgery in Patients Presenting with Fecal Peritonitis: A Randomized Clinical Trial. Surg Infect (Larchmt) 2015;16(5):588-94. DOI: 10.1089/sur.2014.072
	<i>Year of publication</i>	2015

	<i>Funding Conflict of interest</i>	No competing financial interests exist	
	<i>Protocol</i>	no	
	<i>Setting</i>	three surgeons' experiences at General University Hospital of Elche (Alicante, Spain) and University Hospital Ramon y Cajal (Madrid, Spain)	
	<i>Country</i>	Spain	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	The aim of this study was to evaluate the effect of triclosan-coated sutures used in abdominal wall closure in patients with fecal peritonitis.	
	<i>Study design</i>	RCT	
	<i>Inclusion periode</i>	November 2007 - November 2013.	
	<i>Follow-up</i>	5, 30, and 60 d after surgery	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Fecal peritonitis Closure of the abdominal wall	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	During the operation, the skin was prepared with chlorhexidine-alcohol solution, the incision was protected with adhesive plastic devices, body temperature was maintained with thermal blankets, and intravenous fluid infusion was optimized with a FloTracsensor (Edwards, Irvine, CA). All patients underwent a Hartmann procedure.	
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	Vicryl Plus®. triclosan group, group 1, the fascial layer was closed with a polyglactin 910 antimicrobial loop suture size number 2.	Vicryl ®. the non-triclosan group, group 2, identical sutures from the same manufacturer without triclosan were used.
	Sutur skin	The skin was closed with staples in all patients.	
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Peri-operative systemic antibiotics (imipenem 1 g/8 h intravenous [IV]) were used in both groups. In case of allergies to b-lactams, tigecycline (100mg IV as starting dose, followed by 50mg/12 h IV) was used. Both antibiotics were maintained for a minimum of 7 d.	
	<i>Definition, infection of wound</i>	evaluated according to the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) definition of SSIs (i.e., an incisional SSI must have at least one of the following: Purulent drainage; positive culture; pain, tenderness, redness, and swelling) [7]. In those patients with incisional SSI, the incision was opened by a surgeon and a microbiologic culture was obtained in all cases.	
	<i>N total</i>	110 – Nine patients were excluded because they presented with multi-organ failure secondary to septic status and died post-operatively. Because all of the deceased patients died before 96 h post operative, SSIs could not be evaluated.	
	<i>N intervention</i>	50 analyzed	
	<i>N control</i>	51 analyzed	
	<i>N lost to follow-up</i>		
Population characteristics	<i>Age</i>	Triclosan: 63.8 (15.5) standard 65.6 (14.9)	
	<i>Criteria for inclusion</i>	Inclusion criteria were intra-operative diagnosis of fecal peritonitis secondary to acute diverticulitis perforation, neoplastic tumor perforation, or colorectal anastomotic leak of previous elective colorectal resection.	

	<i>Criteria for exclusion</i>	I etterkant?
Method	<i>Main statistical analysis</i>	
	<i>Power calculation description</i>	yes
	<i>Endpoints of study</i>	age, gender, comorbidities, etiology of fecal peritonitis, incisional SSIs (including deep and superficial), mortality, and hospital stay. Microbiologic cultures were obtained.
Comments: Authors conclusion: The use of triclosan-coated sutures in fecal peritonitis surgery reduces the incidence of incisional SSIs.		

Saccone 2022

1	Studie		
Study description	<i>First Author</i>	Saccone G, De Angelis MC, Zizolfi B, Gragnano E, Musone M, Zullo F, et al. Monofilament vs multifilament suture for uterine closure at the time of cesarean delivery: a randomized clinical trial. American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM 2022;4(3):100592. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2022.100592	
	<i>Year of publication</i>	2022	
	<i>Funding</i> <i>Conflict of interest</i>	This study received no funding The authors report no conflicts of interest	
	<i>Protocol</i>	ClinicalTrials.gov (Identifier: NCT04073264).	
	<i>Setting</i>	General hospital	
	<i>Country</i>	Italy	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	this study aimed to test whether uterine closure using synthetic absorbable monofilament sutures at the time of cesarean delivery would reduce the rate of cesarean scar defects compared with uterine closure using synthetic absorbable multifilament sutures.	
	<i>Study design</i>	Parallel-group, nonblinded, randomized clinical trial of women with singleton pregnancies undergoing cesarean delivery at term in a single center in Italy.	
	<i>Inclusion periode</i>	September 1, 2019, to July 20, 2021.	
	<i>Follow-up</i>	6 months	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Cesarean delivery Closure of the uterine	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Retention sutures (none-absorbable?)		
	Sutur subcutaneous	Polyfilament group coated polyglactin 910 suture with Triclosan [Vicryl Plus]; Ethicon, Inc, Raritan, NJ.	monofilament group (polyglytone 6211 [Caprosyn] Covidien, Dublin, Ireland
	Sutur skin		

	<i>Antibiotic prophylaxis</i>		Preoperative preparations included prophylactic antibiotics before skin incision, indwelling bladder catheterization, vaginal cleansing with povidone-iodine, and use of adhesive incisional drapes.
	<i>Definition, infection of wound</i>		<i>Definition, infection of wound</i>
	<i>N total</i>		300
	<i>N intervention</i>		149
	<i>N control</i>		151
	<i>N lost to follow-up</i>		27, 15 in monofilament and 12 In multifilament. 1 woman randomized in the multifilament group wrongly received monofilament suture at the time of uterine wall closure
Population characteristics	<i>Age</i>		
	<i>Criteria for inclusion</i>		age of 18 to 45 years, singleton pregnancy, first or second cesarean delivery, scheduled and emergent or urgent cesarean deliveries, and gestational age between 37 0/7 and 42 0/7 weeks.
	<i>Criteria for exclusion</i>		multiple pregnancies, preterm cesarean delivery, and ≥ 2 previous cesarean deliveries, and women who underwent planned cesarean hysterectomy (eg, for PAS).
Method	<i>Main statistical analysis</i>		The primary analysis was an intention-to-treat comparison of the treatment assigned at randomization. The effect of monofilament sutures on the cumulative incidence of each outcome was quantified as the unadjusted relative risk (RR) and its 95% confidence interval (CI).
	<i>Power calculation description</i>		yes
	<i>Endpoints of study</i>		The primary outcome was the incidence of cesarean scar defect at ultrasound 6 months after delivery. The secondary outcomes were intraoperative complications, residual myometrial thickness (RMT) 6 months after delivery assessed by ultrasound and referred symptoms.
Comments: Authors conclusion: In singleton pregnancies undergoing primary or second cesarean delivery, the use of synthetic absorbable monofilament sutures at the time of uterine wall closure was not associated with a reduction in the rate of cesarean scar defect 6 months after delivery compared with the use of synthetic absorbable multifilament sutures.			

Santos 2019

22	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Santos PSF, Santos M, Colafranceschi AS, Pragana ANS, Correia MG, Simoes HH, et al. Effect of Using Triclosan-Impregnated Polyglactin Suture to Prevent Infection of Saphenectomy Wounds in CABG: A Prospective, Double-Blind, Randomized Clinical Trial. Braz J Cardiovasc Surg 2019;34(5):588-95. DOI: 10.21470/1678-9741-2019-0048
	<i>Year of publication</i>	2019
	<i>Funding Conflict of interest</i>	Ethicon

	<i>Protocol</i>	This study was approved by the INC's Research Ethics Committee (Protocol No. 0281/21.05.2010) and was registered on the Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos - ReBEC – number RBR-4gfk87.	
	<i>Setting</i>	A teaching hospital	
	<i>Country</i>	Brazil	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	To evaluate the efficacy of triclosan-coated suture for the reduction of infection in saphenectomy wounds of patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery.	
	<i>Study design</i>	Prospective randomized double blind clinical trial	
	<i>Inclusion periode</i>	February 2011 – June 2014	
	<i>Follow-up</i>	7th, 14th, and 30 th day	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Coronary disease Saphenectomy during coronary artery bypass graft (CABG), with and without cardiopulmonary bypass (CPB), regardless of race.	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	All saphenectomies were closed with Vicryl and Vicryl Plus sutures, in three levels in the thighs and in two levels in the legs.	
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	(Vicryl® Plus) (n=251) triclosan-coated 910 polyglactin suture	(Vicryl®) (n=257), conventional 910 polyglactin suture
	Sutur skin		
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	infusion of antibiotic prophylaxis according to the routine of the INC's Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, the hospital's infection control commission.	
	<i>Definition, infection of wound</i>	The sutures were evaluated and photographed. Saphenectomy wound infection was defined as hyperemia and peri-border cellulitis with opening (dehiscence or necrosis) of 3 cm or more in the longitudinal direction and drainage of purulent secretion within 30 days of the surgical procedure.	
	<i>N total</i>		
	<i>N intervention</i>	289 - follow up n=251,	
	<i>N control</i>	294 – follow up n=257,	
	<i>N lost to follow-up</i>	Triklosan: did not follow up n=26, deaths n=2 Control: did not follow up n=26, deaths n=11	
Population characteristics	<i>Age</i>	Triclosan 62.01 (8.62) control: 60.39 (9.03)	
	<i>Criteria for inclusion</i>	Patients who underwent consecutively, prospectively, and exclusively on-pump and off-pump CABG, of both genders, and aged >30 years	
	<i>Criteria for exclusion</i>	Patients undergoing CABG associated with other cardiac surgeries (valvar surgeries, ventricular aneurysms, acquired ventricular septal defects, congenital heart diseases) or undergoing vascular surgeries other than CABG; bilateral saphenectomized patients; pregnant women; patients under antibiotic therapy for previous infectious disease up to a month before; immunosuppressed patients (acquired immune deficiency syndrome, neoplasia, and or use of corticosteroids > 0.5 mg/kg/day); patients requiring simultaneous carotid artery surgery; and patients with severe peripheral vascular disease, history of venous disease of the deep system and superficial thrombophlebitis of the great saphenous vein, and with psychiatric disorder	
Method	<i>Main statistical analysis</i>		

	<i>Power calculation description</i>	no
	<i>Endpoints of study</i>	pain, dehiscence, erythema, infection, necrosis, and hyperthermia
Comments Authors conclusion: Triclosan-coated suture shows lower infection rate in saphenectomy of patients undergoing CABG, although the differences were not statistically significant. Pain and wound hyperthermia were less frequent in patients with triclosan-coated sutures compared with conventional sutures.		

Shah 2020

1	Studie		
Study description	<i>First Author</i>	Shah KK, Amberkar S, Shetty D, Iyer JV. A comparative clinical evaluation of antimicrobial (Triclosan) coated suture material with non coated suture material against common bacterial pathogens in patients with chronic periodontitis. International Journal of Clinical Dentistry 2020;13(1):37-60.	
	<i>Year of publication</i>	2020	
	<i>Funding Conflict of interest</i>	Not reported	
	<i>Protocol</i>	Not reported	
	<i>Setting</i>	University hospital	
	<i>Country</i>	India	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	To evaluate and compare the efficacy of resorbable sutures coated with antimicrobial agent (triclosan) versus non coated-resorbable sutures in periodontal flap surgery in patients with chronic periodontitis	
	<i>Study design</i>	Randomized study	
	<i>Inclusion periode</i>	Not reported	
	<i>Follow-up</i>	Baseline, day 8 and after 3 months	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	peridontitis	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>		
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	Polyglycolic 910 with triclosan Vicryl Plus, Ethicon	Polyglycolic 910 Vicryl, Ethicon
	Sutur skin		
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	no	
	<i>Definition, infection of wound</i>	Not reported	
	<i>N total</i>	24	
	<i>N intervention</i>	12	
	<i>N control</i>	12	

	<i>N lost to follow-up</i>	none
Population characteristics	<i>Age</i>	Intervention: 37.5 Control: 44.5
	<i>Criteria for inclusion</i>	Age 18-60, diagnosis of generalised periodontitis, systematically healthy patients with no other disease
	<i>Criteria for exclusion</i>	Smokers, immunocompromised patients, taking antibiotics the last 3 months, pregnant and lactating women, allergy to triclosan,
Method	<i>Main statistical analysis</i>	Non parametric tests
	<i>Power calculation description</i>	no
	<i>Endpoints of study</i>	Microbiological assessment – confocal laser scanning microscopy (CLSM) analyses of biofilm Periodontal pocket depth (PPD) Clinical attachment loss (CAL), gingival index (GI), plaque index (PI)
Authors conclusion: In the present study, we evaluated the efficacy of triclosan coated suturs against common bacterial pathogens noted a marked reduction in the biofilm formation and we have compared the role of triclosan coated suturs to plain non-coated suturs and observed an overall betterment of periodontal condition In both cases		

Seim 2012

23	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Seim BE, Tonnessen T, Woldbaek PR. Triclosan-coated sutures do not reduce leg wound infections after coronary artery bypass grafting. <i>Interact Cardiovasc Thorac Surg</i> 2012;15(3):411-5. DOI: 10.1093/icvts/ivs266
	<i>Year of publication</i>	2012
	<i>Funding</i> <i>Conflict of interest</i>	The Regional Ethics Board approved the study. No more information declared Article states no conflict of interest
	<i>Protocol</i>	The Regional Ethics Board approved the study.
	<i>Setting</i>	One cardiothoracic surgery department in a university hospital
	<i>Country</i>	Norway
	<i>Aim (as described in the article)</i>	The first aim of the present study was to compare Vicryl Plus with conventional Vicryl® sutures with regard to leg wound infections following CABG. The second aim was to examine patient- and operative characteristics, which are assumed to predict leg wound infections.
	<i>Study design</i>	RCT (single centre) Randomisation using sealed envelopes
	<i>Inclusion periode</i>	2009-2011
	<i>Follow-up</i>	Follow-up 3 days post-operatively and via registration form at 4 weeks (suspected infections were told to be examined by GP).
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Coronary artery bypass graft surgery with saphenous vein harvesting. Leg wound infection is a common complication after coronary artery bypass grafting (CABG). Suture contamination has been suggested as a mechanism of surgical site infections.
	<i>Renhetsgrad</i>	Not described

Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	Coronary artery bypass graft surgery with saphenous vein harvesting	
		Intervention group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous		
	Sutur skin	The leg wound was closed with Vicryl Plus sutures and covered with drape, compresses and elastic bandages.	The leg wound was closed with Vicryl Plus sutures and covered with drape, compresses and elastic bandages.
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Patients received antibiotic prophylaxis.	
	<i>Definition, infection of wound</i>	Diagnosis of SSI: positive bacterial culture and clinical judgement	
	<i>N total</i>	323	
	<i>N intervention</i>	160	
	<i>N control</i>	163	
	<i>N lost to follow-up</i>	Not described	
Population characteristics	<i>Age</i>	Intervention: 63,5±0,7 Control: 63,1±0,8	
	<i>Criteria for inclusion</i>	Not described	
	<i>Criteria for exclusion</i>	Not described	
Method	<i>Main statistical analysis</i>	A P-value < 0.05 was considered significant. The values are reported as means ± SEM. Comparisons between the two normally distributed groups were analysed using the Student's t-test. If the data were not normally distributed, we used the corresponding non-parametric test (Mann–Whitney rank sum test). For proportion analysis, the Fisher's exact test was performed. All data were recorded prospectively and stored in a database.	
	<i>Power calculation description</i>	The SigmaPlot® software version 11.0 (Systat Software Inc., San Jose, CA, USA) was used for data analysis. Statistical power analysis was performed a priori. In order to detect an estimated infection rate reduction of 50% in the Vicryl Plus group and a statistical power level of 0.8, this study required a sample size of a minimum of 302 patients.	
	<i>Endpoints of study</i>	After discharge, all patients with uncomplicated wound healing returned a registration form 4 weeks after the operation. Patients with questionable wound integrity or any wound exudates and signs of infection observed during this 4-week period were told to be examined by their general practitioner. The diagnosis of SSI was secured on the basis of positive bacterial culture and clinical judgement.	
Comments: Authors conclusion: In this study, we report for the first time that the Triclosan-coated suture, Vicryl Plus, did not reduce the incidence of surgical site infections on the legs in CABG patients. Obesity, prolonged extracorporeal circulation time and aortic clamping time were all associated with an increased risk of infections.			

Soomro 2017

24	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Soomro R, Khurshaidi N, Rahman SSU, Hassan R. Does antibiotic coated polyglactin helps in reducing surgical site infection in clean surgery? Medical Forum Monthly 2017;28(2):23-6.

	<i>Year of publication</i>	2017	
	<i>Funding Conflict of interest</i>	Not described	
	<i>Protocol</i>	Study was formally approved by the hospital research and ethics committee – no official ethical approval provided..	
	<i>Setting</i>	One breast unit at a national hospital	
	<i>Country</i>	Pakistan	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	Purpose of the study is to compare the frequency of infection in simple polyglactin versus Antibiotic (Triclosan) coated suture material in benign breast surgeries.	
	<i>Study design</i>	RCT -Study ran between September 2015 and March 2016. Patients aged between 20 and 35 years, with benign breast disease (e.g. fibroadenoma). Setting: general surgery department, breast unit	
	<i>Inclusion periode</i>	Sep 2015 till Mar 2016	
	<i>Follow-up</i>	Follow-up at day 3, 7 and 30 postoperation	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Benign breast diseases are the one of the common reason for the females to attend the surgical OPD	
	<i>Renhetsgrad</i>	Clean	
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	Minor clean breast surgeries in benign breast diseases. Surgery was performed by the 3rd and 4th year residents to avoid surgeon bias. Standard post-operative instructions were given to all patients for wound care and analgesics. No post-operative antibiotics were given to both the groups	
		Intervention group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	Not described in detail: Group B (Triclosan Coated Polyglactin) Brand not described	Not described in detail: Group A Plain Polyglactin Brand not described
	Sutur skin		
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Patients received antibiotic prophylaxis. Prophylactic antibiotics were given to both the group using single dose of amoxicillin with clavulanic acid at the time of induction.	
	<i>Definition, infection of wound</i>	Not reported	
	<i>N total</i>	378	
	<i>N intervention</i>	189	
	<i>N control</i>	189	
	<i>N lost to follow-up</i>	Not described	
Population characteristics	<i>Age</i>	between 20 and 35 years	
	<i>Criteria for inclusion</i>	Inclusion Criteria: 1. Age between 20 to 35 years, 2. Benign breast diseases e.g.fibroadenoma	
	<i>Criteria for exclusion</i>	Exclusion Criteria: Patients with; 1. Inflammatory and malignant breast diseases, 2. Known allergy or intolerance to Triclosan 3. Known chronic immune deficiency (for example diabetes, prolonged steroid use,AIDS) 4. Previous scar at operative site	

Method	<i>Main statistical analysis</i>	Statistical software package (SPSS) version 20.0 was used for data analysis. Data was assessed for both descriptive and inferential statistics. Chi –square was used as a test of significance and P value of ≤ 0.05 was taken as significant
	<i>Power calculation description</i>	Not described
	<i>Endpoints of study</i>	SSI, wound complication
Comments: Authors conclusion: The study did not demonstrate a statistically significant reduction of superficial surgical site infection when triclosan coated polyglactin suture was used in clean wounds. More studies need to be conducted with larger sample size to look at its effects on other wound categories.		

Sprowson 2018

25	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Sprowson AP, Jensen C, Parsons N, Partington P, Emmerson K, Carluke I, et al. The effect of triclosan-coated sutures on the rate of surgical site infection after hip and knee arthroplasty: a double-blind randomized controlled trial of 2546 patients. <i>Bone Joint J</i> 2018;100-B(3):296-302. DOI: 10.1302/0301-620X.100B3.BJJ-2017-0247.R1 ISRCTN 17807356
	<i>Year of publication</i>	2018
	<i>Funding Conflict of interest</i>	Johnson & Johnson Medical Ltd, UK – stated on ISRCTN, but in article - No benefits in any form have been received or will be received from a commercial party related directly or indirectly to the subject of this article ¹
	<i>Protocol</i>	Registered on the controlled clinical trial database. Registration number: ISRCTN 17807356. The study has been approved by Newcastle and North Tyneside Research Ethics Committee (07/H0901/62). https://www.isrctn.com/ISRCTN17807356
	<i>Setting</i>	Three acute teaching hospitals that were elective centres
	<i>Country</i>	UK
	<i>Aim (as described in the article)</i>	Our aim was to assess whether triclosan-coated sutures cause a reduction in SSIs following arthroplasty of the hip and knee.
	<i>Study design</i>	RCT (multi-centre) Double-blinded, quasirandomised, block allocation (monthly blocks) This study was a three-centre, two-arm, parallel-group, patient-and-assessor-blinded, quasi-randomized controlled trial with block treatment allocation conducted in the United Kingdom. The full details have been described previously, (£\$ Sprowson AP, Jensen CD, Parsons N, et al. The effect of triclosan-coated sutures on rate of surgical site infection after hip and knee replacement: a protocol for a double- blind randomised controlled trial. <i>BMC Musculoskelet Disord</i> 2014;15:237.) and a summary of the methodology follows below. In this pragmatic trial, patients were eligible if they were aged > 18 years, medically fit for an operation and suitable for primary THA or TKA.
	<i>Inclusion periode</i>	2008-2013
	<i>Follow-up</i>	30 day, 12 months
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Primary total hip or knee arthroplasty

	<i>Renhetsgrad</i>	Clean (from me) not stated	
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>		
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	Vicryl Plus® Triclosan-coated sutures (Vicryl Plus) (Closure of deep fascia to subcutaneous layer, dependent on surgeon preference, using Vicryl Plus suture)	Vicryl® Uncoated sutures (Vicryl) (Closure of deep fascia to subcutaneous layer, dependent on surgeon preference, using Vicryl suture)
	Sutur skin	The intervention group will receive exactly the same regimen as the standard of care group, except they received a triclosan-coated suture used for wound closure.	The surgical approach, implants used and method of closure is left entirely to individual surgeon preference. Standard sutures will be used.
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Antibiotic prophylaxis were given as a single dose, within 30 minutes of induction	
<i>Definition, infection of wound</i>	<p>Health Protection Agency definition of superficial and deep surgical site infection</p> <p>Incisional infection</p> <p>Superficial incisional infection*</p> <p>SSI that occurs within 30 days of surgery, involves only the skin or subcutaneous tissue of the incision, and meets at least one of the following criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Purulent drainage from superficial incision 2. Culture of organisms and pus cells present in fluid/tissue from superficial incision wound swab from superficial incision 3. At least two symptoms of inflammation: a) pain, b) tenderness, c) localized swelling, d) redness, e) heat, and either: f) incision deliberately opened to manage infection, or g) clinician's diagnosis of superficial SSI <p>Deep incisional infection</p> <p>SSI involving the deep tissues (i.e. fascial and muscle layers), within 30 days of surgery (or one year if an implant is in place), and the infection appears to be related to the surgical procedure and meets at least one of the following criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Purulent drainage from deep incision (not organ space) 2. Organisms from culture and pus cells present in fluid/tissue from deep incision or wound swab from deep incision 3. Deep incision dehisces or deliberately opened and patient has at least one symptom of fever or localized pain/tenderness 4. Abscess or other evidence of infection in deep incision: reoperation, histopathology, or radiology 5. Clinician's diagnosis of deep incisional SSI <p>*Stitch abscesses (minimal inflammation/discharge at suture point) do not classify as deep surgical site infection (SSI)</p>		
	<i>N total</i>	2546	
	<i>N intervention</i>	1223	
	<i>N control</i>	1323	
	<i>N lost to follow-up</i>	Intervention: 63, Died < 6 weeks (n = 2) Control: 58, Died < 6 weeks (n = 1)	
Population characteristics	<i>Age</i>	age > 18 years from 3 centers within Northumbria NHS trust Intervention: 67,5 ±10 Control: 67,2 ±9,7	
	<i>Criteria for inclusion</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Being listed for a total hip or knee replacement by an orthopaedic consultant working at the Trust. 2. Participants must be willing to provide fully-informed consent, or fulfil the above criteria. 	

		3. All patients aged 18 and above, either sex, who require a total hip or knee replacement will be included in the study
	<i>Criteria for exclusion</i>	Patients under 18 – on ISRCTN, but in article: Exclusion criteria included revision arthroplasty and patients who were unable to consent.
Method	<i>Main statistical analysis</i>	independent-samples t-tests and Fisher's exact test or chi-squared tests were used, with significance set at $p < 0.05$. The main analysis assessed differences in the primary endpoint, superficial SSI, on an intention-to-treat basis, between groups using logistic regression analysis of complete case data, adjusting for both the age and gender of the patients. Regression coefficients were significant if $p < 0.05$. Differences between intervention arms in other secondary outcomes (mortality and critical care stay) and postoperative complications: chi-squared test or Fisher's exact test. Length of hospital stay was compared between groups using a Mann-Whitney U test. All analyses were undertaken using the statistical software R (R foundation for statistical computing, Vienna, Austria).
	<i>Power calculation description</i>	Yes Stryke? Helene? From other reference £\$: The primary outcome for this trial is SSI based on the HPA defined criteria at 30 days post-operation. Two thousand four hundred patients listed for primary hip or total knee replacement are being recruited into the study, and quasi randomised to the intervention arm or the standard care arm. At the initiation of the study the trusts 12 month audited rate of superficial SSI was 2.25% for hip and total knee replacement, which is within that documented in the literature. This sample size will provide 80% power to detect a reduction of SSI infection from 2.25% to 1%, at the 5% level. This difference represents a significant reduction, which would have an important clinical impact. -
	<i>Endpoints of study</i>	Superficial SSI Mortality, length of hospital stay, critical care stay, patients were monitored for readmission.
Comments: Authors conclusion: Provided no evidence that triclosan- coated sutures in THA and TKA leads to a reduction in the rate of SSI. Surgeons will be able to use this new information when deciding which type of suture to use when undertaking THA and TKA.		

*Steingrimsson 2015

26	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Steingrimsson S, Thimour-Bergstrom L, Roman-Emanuel C, Schersten H, Friberg O, Gudbjartsson T, et al. Triclosan-coated sutures and sternal wound infections: a prospective randomized clinical trial. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2015;34(12):2331-8. DOI: 10.1007/s10096-015-2485-8 (clinicaltrials.gov: NCT01212315).
	<i>Year of publication</i>	2015
	<i>Funding</i> <i>Conflict of interest</i>	Sahlgrenska University Hospital, Sweden I protokoll Same patients as Thimour who were financed by Ethicon amongst others
	<i>Protocol</i>	Approved on Feb 23, 2009 by the Regional Research Ethics Committee at the University of Gothenburg (number 14-2009). All patients gave written informed consent before inclusion. The study was registered before participant recruitment started at clinicaltrials.gov (number NCT01212315).
	<i>Setting</i>	Department of Cardiothoracic Surgery, Sahlgrenska University Hospital, 413 45 Gothenburg
	<i>Country</i>	Sweden

	<i>Aim (as described in the article)</i>	to investigate whether triclosan-coated sutures influenced the rate of Sternal wound infection (SWI) after coronary artery bypass grafting (CABG).	
	<i>Study design</i>	<p>RCT (single centre) Double-blinded, block randomisation (stratified for diabetes) using sealed envelopes, block size of 25</p> <p>The patients were randomized to closure of the surgical wounds with either triclosan-coated sutures or identical sutures without triclosan. The primary outcome measure, proportion of subjects with leg wound infection within 60 days following primary operation, has been previously reported [14]. Here, we report the secondary outcome measure, SWI, according to the definition of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) within 60 days after the primary operation.</p>	
	<i>Inclusion periode</i>	March 2009 – June 2012	
	<i>Follow-up</i>	Follow-up at days 4 and 30 postoperatively, telephone interview at day 60.	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Patients that underwent elective CABG, either alone or in combination with aortic valve replacement (AVR) or mitral valve repair/replacement.	
	<i>Renhetsgrad</i>	CDC 1992 definition	
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	At postoperative days 4 and 30, specially trained nurses evaluated all sternal wounds according to the criteria of the CDC of both superficial and deep SWI [15] and the ASEPSIS score [16]. At postoperative day 60, one research nurse performed a telephone interview with all patients using a structured questionnaire. If dehiscence, swelling, redness, exudate, or other wound problems were reported, patients were examined at an outpatient clinic. No routine surveillance cultures were collected, i.e., bacterial cultures were only collected in the presence of infectious symptoms. The research nurses evaluating patients postoperatively did not know the group allocation.	
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	<p>patients' soft tissues were closed with triclosan-coated</p> <p>fascia and the subcutaneous tissue were closed using a 2-0 Vicryl Plus® (Ethicon, Inc., Somerville, NJ, USA) and intracutaneously with a 4-0 Monocryl Plus® (Ethicon, Inc.).</p>	<p>patients' soft tissues were closed with non-coated absorbable sutures</p> <p>fascia and the subcutaneous tissue were closed using identical sutures from the same manufacturer without triclosan (Vicryl® and Monocryl®).</p>
	Sutur skin	Not mentioned	
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Antibiotic prophylaxis consisted of four parenteral doses of 2 g cloxacillin. Clindamycin was administered in cases of known cloxacillin allergy. Gentamicin– collagen sponges (GentaFleece, Baxter Healthcare, Zurich, Switzerland) were inserted in the sternal wound immediately before closure in patients with diabetes and in patients with body mass index (BMI) >30 kg/m ² .	
	<i>Definition, infection of wound</i>	SSI (deep, superficial), ASEPSIS score.	
	<i>N total</i>	392	
	<i>N intervention</i>	191 – 179 analyzed	
	<i>N control</i>	195 – 178 analyzed	
	<i>N lost to follow-up</i>	Intervention – 12, Control - 17	
	<i>Age</i>	Intervention – 67.6±8.1; Control - 66.7±8.2	

Population characteristics	<i>Criteria for inclusion</i>	18 Years to 85 Years (Adult, Older Adult) Patients undergoing elective CABG at Sahlgrenska University Hospital with intended use of saphenous vein graft are included.
	<i>Criteria for exclusion</i>	Exclusion criteria were: preoperative infections such as sepsis, septicemia, other bacterial infections or any antibiotic treatment, previous cardiac surgery, participation in other clinical studies, severe disease that might influence wound healing, emergent surgery, or known allergy to triclosan. Patients that underwent re-sternotomy due to bleeding or ischemia in the immediate postoperative period were excluded from analysis Patients with on-going sepsis or septicemia, bacterial infections or known allergy to triclosan are excluded.
Method	<i>Main statistical analysis</i>	The groups were compared with the unpaired t-test (continuous normally distributed data), Mann–Whitney test (continuous data not normally distributed), or the χ^2 test (categorical variables). The time to infection was compared using the log-rank test.
	<i>Power calculation description</i>	According to the power analysis, 180 patients in each group was necessary to show a 50 % reduction in leg wound infections (from 20 % to 10 %) with triclosan-coated sutures (with 80 % power and a significance level of 0.05).
	<i>Endpoints of study</i>	Superficial SWI involves only skin and subcutaneous tissue, while deep SWI involves deeper structures and the mediastinum. Other predefined endpoints analyzed were: (i) separately deep and superficial SWI according to the CDC's definition within 60 days after surgery; (ii) antibiotic-treated sternal surgical site infection; (iii) culture-proven sternal surgical site infection; (iv) ASEPSIS score at days 30 and 60 postoperatively.
Comments: Authors conclusion: Triclosan-coated sutures did not reduce the incidence of sternal surgical wound infections after CABG.		

Sukeik 2019

27	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Sukeik M, George D, Gabr A, Kallala R, Wilson P, Haddad FS. Randomised controlled trial of triclosan coated vs uncoated sutures in primary hip and knee arthroplasty. World J Orthop 2019;10(7):268-77. DOI: 10.5312/wjo.v10.i7.268
	<i>Year of publication</i>	2019
	<i>Funding Conflict of interest</i>	University College London (UK), UCLH/UCL Biomedical Research Unit Får suturer fra Ethicon. Avsluttet studien tidlig – fordi avslutten med Ethicon ble avsluttet
	<i>Protocol</i>	Regional Ethics Committee (REC) approved the trial (REC reference number: 11/LO/0196) which was also registered with an International Standard Randomised Controlled Trials Number (ISRCTN) 21430045
	<i>Setting</i>	trauma and orthopaedics department
	<i>Country</i>	United Kingdom
	<i>Aim (as described in the article)</i>	To determine the effect of triclosan-coated sutures (TCS) vs non-coated sutures on wound healing, following primary hip and knee arthroplasties.
	<i>Study design</i>	RCT (single centre) Double blinded, block

		<p>randomisation via sealed envelope assignment of letter codes performed with unequal block sizes</p> <p>The patients are randomly allocated to one of two groups. One group of participants receives triclosan-coated sutures during surgery and a second group receives an ordinary suture without triclosan. Neither the patient nor the investigator know which group the patient will be in. At the end of the operation the deep layers of the wound are stitched using either the triclosan-coated suture or the ordinary suture. The outside skin is closed as normal, using clips for both groups. This is the only difference between the two groups. The patient then receives our standard postoperative treatment for people undergoing total hip or total knee replacements.</p>	
	<i>Inclusion periode</i>	Recruitment August 2013 to August 2015. Clinical trial registry mismatch to NICE report Recruitment between November 2013 and December 2014	
	<i>Follow-up</i>	Follow-up on day 2 or 3, and day 4 or 5 (if still in hospital) and at arthroplasty clinic at 2 and 6 weeks post-operatively, questionnaire at 2 months (contacted by telephone if not completed) – 6 weeks post-surgery	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	<p>primary total hip or total knee arthroplasty.</p> <p>Unilateral knee arthroplasty: medial parapatellar approach (+ cement) Unilateral hip arthroplasty: posterior approach (uncemented prostheses)</p> <p>primary indication for surgery was osteoarthritis in 145 (96%) patients. Ninety-six THAs and 54 TKAs were performed</p>	
	<i>Renhetsgrad</i>	Clean men ikke dokumentert I artikkelen eller NICE (fra meg) – I NICE NR	
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>	<p>Surgical wounds were inspected two or three days after the operation, and again on days four or five if the patient was still in hospital. The proportion of each wound exhibiting erythema, serous discharge, purulent discharge or dehiscence was recorded. At each post-operative visit, the notes and drug charts of each patient were inspected. The diagnosis of a wound infection by a medical practitioner, the prescription of prophylactic or therapeutic antibiotics, and the opening of a wound or drainage of an abscess was recorded. Infection was considered superficial if resolved with oral antibiotics only and deep if not controlled with oral antibiotics or required a washout/debridement or revision surgery.</p> <p>At the time of discharge patients were given a simple “yes/no” questionnaire regarding their wound, which they have been asked to complete and return in a prepaid envelope two months later. Patients were contacted by telephone if no postal questionnaire was returned. The questionnaire was used to ascertain whether a wound infection had been diagnosed since discharge, whether antibiotics had been prescribed for the wound, whether any further surgery had been necessary and whether the hospital stay had been longer than 14 d. Additionally, each patient attended our arthroplasty clinic at 2 and 6 wk postoperatively for assessment of the wound, and received any additional treatment if necessary.</p>	
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	<p>Triclosan-coated sutures (Vicryl Plus) to close the deep layers of the wound</p> <p>1 interrupted Vicryl Plus for closure of medial parapatellar incisions (knee) and fascia lata (hip);</p> <p>2-0 Vicryl Plus for closure of subcutaneous tissues (hip and knee))</p>	<p>Non-coated sutures (Vicryl) to close the deep layers of the wound</p> <p>1 interrupted Vicryl for closure of medial parapatellar incisions (knee) and fascia lata (hip);</p>

	Sutur skin	Skin clips used for the outside skin closure	Skin clips used for the outside skin closure
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Patients received antibiotic prophylaxis. Antibiotic prophylaxis included 3 doses of cefuroxime 750mg or alternatively 2 doses of teicoplanin 400mg if the patient was allergic to cefuroxime, with the first dose given at induction of anaesthesia and the rest within the first 24 hours from the operation.	
	<i>Definition, infection of wound</i>	Superficial SSIs defined as those resolved with oral antibiotics only Deep SSIs defined as those not controlled with oral antibiotics or required wash-out/debridement or revision surgery.	
	<i>N total</i>	Total: 150, 49 males and 101 fema	
	<i>N intervention</i>	Vicryl Plus: 81	
	<i>N control</i>	Vicryl: 69	
	<i>N lost to follow-up</i>		
Population characteristics	<i>Age</i>	mean age of 68 years (SD 10)	
	<i>Criteria for inclusion</i>	Adult patients undergoing unilateral primary total hip or knee replacement	
	<i>Criteria for exclusion</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Undergoing unilateral primary total hip or knee replacement for trauma 2. Undergoing a revision procedure or with a previous incision in the operative field 3. History of tendency for keloid formation 4. Allergy to triclosan/vicryl 5. Bleeding tendency (e.g. haemophilia and platelet disorders) or on regular anticoagulation treatment (e.g. warfarin, treatment dose of low molecular weight heparin (LMWH) or conventional heparin) 6. Underlying malignancy and immunocompromised status 7. Dementia and mental illnesses preventing informed consent 8. Children (age <18 years) 	
Method	<i>Main statistical analysis</i>	chi-squared test, Mann-Whitney U test, or Fisher exact test where appropriate. Furthermore, we undertook a logistic regression to determine what patient and operative factors, if any, were independently risks of developing a post-operative complication	
	<i>Power calculation description</i>	required 210 patients in each group to demonstrate a two-sided 5% significance, with 80% power, and 10% dropout rate	
	<i>Endpoints of study</i>	ASEPSIS wound scoring system, wound assessment (erythema, serous discharge, purulent discharge, dehiscence), time for wound closure, length of operation, length of hospital stay, pain (VAS) post-operative complications	
<p>Comments: After December 2014, our institute terminated the contract with Ethicon to move to another supplier and hence the sutures were no longer available and the trial had to be ended prematurely with inclusion of 150 out of the 420 intended patients.</p> <p>Authors conclusion: Demonstrated that TCS are not associated with improved wound healing or reduction of infections, when compared to NCS. However, larger multi-centred RCTs are required, with adequate power, to fully validate the use TCS in hip and knee arthroplasty surgery. DOI: 10.5312/wjo.v10.i7.268</p>			

Tabrizi 2019

28	Studie	
Study description	<i>First Author</i>	Tabrizi R, Mohajerani H, Bozorgmehr F. Polyglactin 910 suture compared with polyglactin 910 coated with triclosan in dental implant surgery: randomized clinical trial. Int J Oral Maxillofac Surg 2019;48(10):1367-71. DOI: 10.1016/j.ijom.2019.01.011
	<i>Year of publication</i>	2019

	<i>Funding</i>	Shahid Beheshti University of Medical Sciences funded the research I protokoll	
	<i>Conflict of interest</i>	No conflicts of interest	
	<i>Protocol</i>	NCT03659344	
	<i>Setting</i>	One university hospital in Tehran and one private medical clinic in Isfahan	
	<i>Country</i>	Iran	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	The aim of this study was to compare the incidence of surgical site infection following the use of polyglactin 910 (Vicryl) and polyglactin 910 coated with triclosan (Vicryl Plus) sutures in dental implant surgery	
	<i>Study design</i>	RCT (multi-centre across two sites in Iran); single blind (patients), randomisation by computer-generated list	
	<i>Inclusion periode</i>	Recruitment between September 2016 and July 2018.	
	<i>Follow-up</i>	Follow-up visits on days 7, 14, 21 and 28 post-operatively.	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Patients scheduled for surgery of three dental implants in the posterior mandible.	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>		
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	Vicryl Plus® Triclosancoated sutures	Vicryl® Uncoated sutures
	Sutur skin		
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Patients received antibiotic prophylaxis.	
	<i>Definition, infection of wound</i>	Postoperative infection was defined as local erythematous changes in the mucosa around the dental implant with a purulent discharge, or localized abscess formation at the surgical site, and/or increasing pain and swelling in the operated area.	
	<i>N total</i>	320	
	<i>N intervention</i>	160	
	<i>N control</i>	160	
	<i>N lost to follow-up</i>	No loss to follow-up or withdrawals are reported	
Population characteristics	<i>Age</i>	18 Years and older (stated in protocol)	
	<i>Criteria for inclusion</i>	Patients undergoing dental surgery who received three implants in the posterior mandible	
	<i>Criteria for exclusion</i>	Patients were excluded if they had diabetes or were smokers or had poor oral hygiene. Patients who needed hard and soft tissue augmentation were also excluded. If the patient required bone augmentation due to exposed threads during insertion, they were excluded from the study	
Method	<i>Main statistical analysis</i>		
	<i>Power calculation description</i>	Yes	
	<i>Endpoints of study</i>	Infection, wound dehiscence. Time to infection was also recorded.	

Comments:

Authors conclusion: Triclosan-coated Vicryl sutures did not decrease the incidence of surgical site infection in dental implant surgery.

***Thimour-Bergstrom 2013**

29	Studie		
Study description	<i>First Author</i>	Thimour-Bergstrom L, Roman-Emanuel C, Schersten H, Friberg O, Gudbjartsson T, Jeppsson A. Triclosan-coated sutures reduce surgical site infection after open vein harvesting in coronary artery bypass grafting patients: a randomized controlled trial. Eur J Cardiothorac Surg 2013;44(5):931-8. DOI: 10.1093/ejcts/ezt063	
	<i>Year of publication</i>	2013	
	<i>Funding</i> <i>Conflict of interest</i>	This study was supported by the Västra Götaland Healthcare Region (ALF/LUA grant number 146281 to A.J.) and Ethicon, Inc., Somerville, NJ, USA.	
	<i>Protocol</i>	(ClinicalTrials.gov number NCT01212315).	
	<i>Setting</i>	Cardiothoracic surgery department (Sahlgrenska University Hospital)	
	<i>Country</i>	Sweden	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	Based on previous clinical and preclinical studies, they hypothesized that wound closure with sutures coated with triclosan would reduce SSI after open vein harvesting	
	<i>Study design</i>	RCT (single centre) Double-blinded, block randomisation (stratified for diabetes) using sealed envelopes, block size of 25.	
	<i>Inclusion periode</i>	Recruitment March 2009 and February 2012.	
	<i>Follow-up</i>	Follow-up at days 4 and 30 postoperatively, telephone interview at day 60.	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Patients planned for CABG, CABG + aortic valve replacement (AVR) or CABG +mitral valve repair or replacement at Sahlgrenska University Hospital with the intended use of a saphenous vein graft,	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>		
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Sutur subcutaneous	VICRYL Plus (subcutaneous), MONOCRYL Plus (intracutaneous)	VICRYL (subcutaneous), MONOCRYL (intracutaneous)
	Sutur skin		
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Patients received antibiotic prophylaxis.	
	<i>Definition, infection of wound</i>	Surgical site infection (SSI), according to CDC definition (1992)	
	<i>N total</i>		
	<i>N intervention</i>	<p>Open vein harvesting: Vicryl Plus + Monocryl Plus: analysed ('as-treated') n=184. Randomised 193; received allocated treatment: 187</p> <p>Sternotomy: Vicryl Plus + Monocryl Plus: analysed ('as-treated') n=179; Randomised 193; received allocated treatment: 191</p>	

	<i>N control</i>	<p>Open vein harvesting: Vicryl + Monocryl: analysed ('as-treated') n=190; Randomised 199; received allocated treatment 192; Loss to follow-up 2 (1 death, 1 declined follow-up)</p> <p>Sternotomy: Vicryl + Monocryl: Analysed ('as-treated') n=178; Randomised 200; received allocated treatment 195; loss to follow-up 17 (13 reoperations, deaths, 2 not possible to reach)</p>
	<i>N lost to follow-up</i>	<p>Open vein harvesting: Vicryl Plus + Monocryl Plus: Loss to follow-up 3 (1 death, 2 declined follow-up)</p> <p>Sternotomy: Vicryl Plus + Monocryl Plus: Loss to follow-up 12 (9 reoperations, 1 death, 2 not possible to reach)</p> <p>Open vein harvesting: Vicryl + Monocryl: Loss to follow-up 2 (1 death, 1 declined follow-up)</p> <p>Sternotomy: Vicryl + Monocryl: Loss to follow-up 17 (13 reoperations, deaths, 2 not possible to reach)</p>
Population characteristics	<i>Age</i>	Age 18 to 85 years eligible for study (from NCT record)
	<i>Criteria for inclusion</i>	Patients undergoing elective CABG (coronary artery bypass graft), either alone or in combination with aortic valve replacement or mitral valve repair/replacement; with intended use of a saphenous vein graft
	<i>Criteria for exclusion</i>	On-going sepsis or septicaemia, on-going bacterial infections or antibiotic treatment, participation in other clinical studies, other severe disease that might influence wound healing, emergency surgery, known allergy to triclosan,
Method	<i>Main statistical analysis</i>	
	<i>Power calculation description</i>	Yes
	<i>Endpoints of study</i>	<p>Open vein harvesting: Primary endpoint: SSI in the vein-harvesting leg, according to CDC definition (1992), within 60 days after surgery</p> <p>Secondary endpoints:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Culture-proven SSI according to CDC definition, within 60 days after surgery • Antibiotic-treated SSI according to CDC definition within 60 days after surgery • ASEPSIS score at Days 30 and 60 postoperatively • Non-infectious legwound dehiscence within 60 days after surgery <p>Secondary analysis of sternotomy outcomes: Primary endpoint: any sternal wound infection (either superficial or deep) as defined by the CDC within 60 days after the primary operation.</p> <p>Other outcomes measured:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deep and superficial sternal wound infection according to the CDC's definition within 60 days after surgery • Antibiotic-treated sternal SSI • Culture-proven sternal SSI • ASEPSIS score at days 4, 30 and 60 postoperatively
<p>Comments: Authors conclusion: Leg-wound closure with triclosan-coated sutures in CABG patients reduces SSIs after open vein harvesting.</p>		

Turtiainen 2012

30	Studie		
Study description	<i>First Author</i>	Turtiainen J, Saimanen EI, Makinen KT, Nykanen AI, Venermo MA, Uurto IT, et al. Effect of triclosan-coated sutures on the incidence of surgical wound infection after lower limb revascularization surgery: a randomized controlled trial. World J Surg 2012;36(10):2528-34. DOI: 10.1007/s00268-012-1655-4	
	<i>Year of publication</i>	2012	
	<i>Funding Conflict of interest</i>	Sponsors and Collaborators: North Karelia Central Hospital (from protocol)	
	<i>Protocol</i>	NCT01101789	
	<i>Setting</i>	Vascular surgery Department	
	<i>Country</i>	Finland	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	The aim of this study was to test the hypothesis that use of triclosan-coated sutures decreases the incidence of SWI after lower limb vascular surgery	
	<i>Study design</i>	Prospective, randomised, multicentre, double-blinded trial in five hospitals in Finland	
	<i>Inclusion periode</i>	Recruitment between July 2010 and January 2011.	
	<i>Follow-up</i>	Outpatient clinic follow-up for at least 1 month, and until any SSI had healed.	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Adult patients undergoing non-emergency lowerlimb arterial surgery.	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>		
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Retention sutures (none-absorbable?)		
	Sutur subcutaneous	VICRYL Plus (subcutaneous), MONOCRYL Plus (intracutaneous)	VICRYL (subcutaneous), MONOCRYL (intracutaneous)
	Sutur skin		
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	Patients received antibiotic prophylaxis.	
	<i>Definition, infection of wound</i>	Surgical wound infection (SWI). CDC	
	<i>N total</i>	Randomised n=276	
	<i>N intervention</i>	139	
	<i>N control</i>	137	
	<i>N lost to follow-up</i>	0 in both groups	
Population characteristics	<i>Age</i>	Adults	
	<i>Criteria for inclusion</i>	The study group comprised adult patients who underwent non-emergency lowerlimb arterial surgery	
	<i>Criteria for exclusion</i>	The exclusion criterion was the patient's refusal to participate. Aortoiliac procedures were not included in the study	

Method	<i>Main statistical analysis</i>	ITT
	<i>Power calculation description</i>	Yes
	<i>Endpoints of study</i>	Primary outcome: Occurrence of surgical wound infection No secondary outcomes reported
Comments: Authors conclusion: The use of triclosan-coated sutures does not reduce the incidence of SWI after lower limb vascular surgery.		

Williams 2011

31	Studie		
Study description	<i>First Author</i>	Williams N, Sweetland H, Goyal S, Ivins N, Leaper DJ. Randomized trial of antimicrobial-coated sutures to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. Surg Infect (Larchmt) 2011;12(6):469-74. DOI: 10.1089/sur.2011.045	
	<i>Year of publication</i>	2011	
	<i>Funding Conflict of interest</i>	This study was supported by an investigator-initiated grant from Ethicon	
	<i>Protocol</i>	NCT00830271	
	<i>Setting</i>	One hospital in UK	
	<i>Country</i>	UK	
	<i>Aim (as described in the article)</i>	In this randomized controlled trial, the effect of triclosan coating of polyglactin and poliglecaprone sutures for skin closure after elective breast cancer surgery was assessed.	
	<i>Study design</i>	Single-centre double-blind RCT; Computerised block randomisation, block size of 50.	
	<i>Inclusion periode</i>	Recruitment between November 2008 and February 2011	
	<i>Follow-up</i>	Follow-up as outpatients or home visit at 2 and 6 weeks post-operatively.	
	<i>Diagnosis / operation, type</i>	Breast cancer	
	<i>Renhetsgrad</i>		
Intervention	<i>Spesifiser prosedyrer</i>		
		Intervensjon group – triklosanbelagte suturer	Control group – standard suturer
	Retention sutures (none-absorbable?)		
	Sutur subcutaneous	VICRYL Plus (subcutaneous), MONOCRYL Plus (subcuticular, at discretion of surgeon),	VICRYL (subcutaneous), MONOCRYL (subcuticular, at discretion of surgeon),
	Sutur skin	adhesive strips	adhesive strips
	<i>Antibiotic prophylaxis</i>	High risk patients received antibiotic prophylaxis.	
	<i>Definition, infection of wound</i>	CDC definitions, as well as ASEPSIS and Southampton wound scores	

	<i>N total</i>	
	<i>N intervention</i>	n = 75; analysed n = 66 at 6 weeks' follow up 75 randomised; 9 withdrawn from study by 6 weeks. Patient request = 2; lost to follow up = 1; need for further surgery = 6
	<i>N control</i>	ITT n = 75; analysed n = 61 at 6 weeks' follow up 75 randomised; 14 withdrawn from study by 6 weeks. Patient request = 1; lost to follow up = 3; need for further surgery = 10
	<i>N lost to follow-up</i>	I: n=1; C n=3
Population characteristics	<i>Age</i>	Above 18
	<i>Criteria for inclusion</i>	Female patients older than 18 years undergoing skin closure after breast cancer surgery
	<i>Criteria for exclusion</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Inflammatory breast cancer or skin ulceration • Neo-adjuvant chemotherapy or radiotherapy • Surgery for benign or reconstructive reasons • Known immune deficiency or allergy to triclosan • Inability to give consent or suspicion that the patient was unlikely to comply with follow-up
Method	<i>Main statistical analysis</i>	ITT
	<i>Power calculation description</i>	Yes
	<i>Endpoints of study</i>	Primary and secondary outcomes not explicitly specified The study measured the SSI rate, based on CDC definitions, as well as ASEPSIS and Southampton wound scores
<p>Comments:</p> <p>Authors conclusion: : The previously reported high rate of SSI related to breast surgery was confirmed. Using statistical modeling and earlier reports, the study was powered to show a difference using ASEPSIS scores, but the modification used in this trial failed to find a difference. Finding a statistically significant difference would have needed two to three times the number of patients recruited. Further evaluation of antimicrobial-coated sutures is merited, particularly if used as part of a care bundle to reduce SSI after breast cancer surgery.</p>		

Vedlegg 5: Resultater effekt og sikkerhet

Vurdering av metodisk kvalitet av NICE-rapporten

To medarbeidere (LG og HAH) utførte kvalitetsvurderingen uavhengig av hverandre.

Tabell 1. Kvalitetsvurdering av NICE-rapporten

Spørsmål	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Metodisk kvalitet
NICE	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Høy

*^aSpørsmål fra FHIs sjekkliste for vurdering av metodisk kvalitet av systematiske oversikter: **1)** Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene? **2)** Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk? (bruk hjelpespørsmål på neste side for å besvare dette spørsmålet) **3)** Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, ev. endepunkter)? **4)** Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (eksplisitte seleksjonskriterier brukt, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)? **5)** Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet? **6)** Er validiteten til studiene vurdert (enten ved inklusjon av primærstudier eller i analysen av primærstudier) ved bruk av relevante kriterier? **7)** Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet? **8)** Ble resultatene fra studiene sammenfattet på forsvarlig måte? **9)** Er forfatterens konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten? **10)** Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten?*

Beskrivelse av inkluderte studier

Suturtyper i de inkluderte studiene

Tabell 2: Suturtyper i gruppen som fikk triklosanbelagte suturer og gruppen som fikk standard suturer

Studie år land	Total n	Triklosan-gruppen	Standard-gruppen	Sutur subcutant, produkt Triklosan-gruppe	Sutur subcutant, produkt Standard-gruppe	Sutur hud, produkt Triklosan-gruppe/ Standard-gruppe
Arslan 2018 (33) Tyrkia	177	86	91	Vicryl Plus® PDS Plus®	Vicryl® Prolene®	PDS Plus®/ Prolene®

Baracs 2011 (34) Ungarn	385	188	197	PDS Plus®	PDS II®	Monocryl Plus®
Chen 2011 (35) Taiwan	241	112	129	Vicryl Plus®,	Vicryl®	5-0 nylon sutur
Diener 2014 (36) Tyskland	1185	587	598	PDS Plus®	PDS II®	Stifter
Ford 2005 (37) USA	135	91	44	Vicryl Plus®	Vicryl®	Ikke rapportert
Galal 2011 (140)	450	230	220			
Ichida 2018 (38) Japan	1013	508	505	Vicryl Plus®	Vicryl®	PDS Plus® / PDS II®
Isik 2012 (39) Tyrkia	510	170	340	Vicryl Plus®	Vicryl®	Ikke rapportert
Justinger 2013 (40) Tyskland og Sveits	856	485	371	PDS Plus®	PDS®	Stifter
Karip 2016 (41) Tyrkia	106	54	52	Monocryl Plus®	Monocryl®	Ikke rapportert
Lin 2016 (42) Taiwan	102	51	51	Vicryl Plus®	Vicryl®	Stifter
Mattavelli 2015 (43) Italia	281	140	141	Vicryl Plus® + PDS Plus®	Vicryl® + PDS®	Vicryl Plus®/ Vicryl®
Mingmalairak 2009 (44) Thailand	100	50	50	Vicryl Plus®	Vicryl®	Ikke rapportert
Nakamura 2013 (45) Japan	410	206	204	Vicryl Plus®	Vicryl®	Ikke rapportert
NIHR 2021 (46) LMI (FALCON)	5788	2893	2895	PDS Plus® Vicryl Plus® tillat på barn	PDS® Vicryl® tillat på barn	
Vask: klorheksidin	2892	1446	1446			
Vask: povidone-iodin	2896	1447	1449			
Olmez 2019 (47) Tyrkia	890	445	445	PDS Plus®	PDS®	3/0 polypropylene
Rasic 2011 (48) Kroatia	184	91	93	Vicryl Plus®	Vicryl®	polyamide (Ethi- lon,2-0,
Renko 2017 (49) Finland	1557	778	779	Vicryl Plus®, Monocryl Plus® og PDS Plus®	Vicryl®, Monocryl® og PDS®	Vicryl, stifter, ikke- absorberbare, andre
¹ Roy 2019 India	110	55	55	MEGASORB-T+ (Triklosan)	MITSU (PGN 910)	Ikke rapportert
Rozzelle 2008 (50) USA	84	46 Ant op ikke pas	38	Vicryl Plus®	Vicryl®	Monocryl®
Ruiz-Tovar 2015 (51) Spania	101	50	51	Vicryl Plus®	Vicryl®	Stifter
Saccone 2022	273	137	136	Vicryl Plus®	² Caprosyn (poly- glytone 6211)	Ikke rapportert
Santos 2019 (52) Brazil	508	251	257	Vicryl Plus®	Vicryl®	Vicryl Plus®/ Vicryl®

Shah 2020	24	12	12	Vicryl Plus®	Vicryl®	Ikke rapportert
Seim 2012 (53) Norge	327	160	167	Vicryl Plus®	Vicryl®	Mulig det samme her
Soomro 2017 (54) Pakistan	378	189	189	Triclosan Coated Polyglactin Er det Vicryl?	Plain Polyglactin	
Sprowson 2018 (55) Storbritannia	2437	1164	1273	Vicryl Plus®	Vicryl®	?
Steingrimsson 2015 (56) Sverige	357	179	178	Vicryl Plus® og Monocryl Plus®	Vicryl® og Monocryl®).	Ikke rapportert
Sukeik 2019 (57) Storbritannia	150	81	69	Vicryl Plus®	Vicryl®	Stifter
Tabrizi 2019 (58) Iran	320	160	160	Vicryl Plus®	Vicryl®	
Thimour-Bergström 2013 (59) Sverige	374	184	190	Vicryl Plus® og Monocryl Plus®	Vicryl® og Monocryl®).	Ikke rapportert
Turtiainen 2012 (60) Finland	276	139	137	Vicryl Plus® og Monocryl Plus®	Vicryl® og Monocryl®).	
Williams 2011 (61) Storbritannia	127	66	61	Vicryl Plus® og Monocryl Plus®	Vicryl® og Monocryl®).	
<p>¹ I studien til Roy og medarbeidere 2019 ble det brukt suturer fra et annet firma (Meril-Endo-Suregry Pvt. Ltd. Mumbai) enn Ethicon, men suturene har tilsvarende egenskaper</p> <p>² Caprosyn tilsvarer Vicryl Plus, men suturen er fra et annet firma (Medtronic) enn Ethicon.</p>						

Renhetsgrad i studiene

NICE har delt i 1. clean og non-clean for 2 og 3 – bryter randomisering. De setter 2 og 3 i samme gruppe (evt også 4), mens 1 settes i analysen for clean

Vi gjør bare analyse av rene.

Tabell 3: renhetsgrader i studiene

	Klassifikasjon ihh NICE	Ny klassifikasjon	Diagnose	Område	Operasjonsbeskrivelse	Renhets -grad Fra studien 1.Clean 2.Clean-contaminated 3.Contaminated 4.Dirty	Vår vurdering
Arslan 2018	soft tissue + breast reconstr		Pilodinal cyst (disease)	Lower back by tailbone, cyst under skin in soft tissue	Under general or locoregional anesthesia, patients were positioned in prone. Intravenous 1.5 g cefuroxime axetil and 500 mg metronidazole were administered 30 min before incision. The buttocks were retracted with bandages. Hair was shaved with razor on the operation table (Fig. 2a).	2-4	Uren 2-4

					An elliptical incision as small as possible but covering all the pits and sinuses was made (Fig. 2b). Pilonidal cyst was excised with clean surgical borders (Fig. 2c). The bandages were removed (Fig. 2d). Retention sutures were prepared, and subcutaneous tissue was closed with interrupted sutures. Skin was closed, and retention sutures were tied over a compression gauze (Fig. 3). Skin sutures were seated paramedian and retention sutures were median on the gauze.		
Baracs 2011	gastrointestinal or abdominal		Triclosan suture used for abdominal wound closure	Kolon Rektal	Elective colon and rectal surgery Åpen colon og rektal prosedyre klassifisert som Clean-contaminated. Står i innledningen	2	Uren
Chen 2011	neck surgery		tumour ablation after a diagnosis of head and neck cancer	a wide excision of the head and neck cancer	During the operation, a wide excision of the head and neck cancer was performed by an oncological surgeon. After the tumour was ablated, the intra-oral defects were covered by either free flaps or local flaps. All intra-oral flaps were sutured with 3-0 silk in a watertight fashion. After the inset of the intra-oral flap was completed, the cervical wound was irrigated with 1000 mL of normal saline solution. One 10 mm closed suction drain was placed in the cervical wound before wound closure. All cervical wounds were closed by two layers of sutures, a subcutaneous layer and a skin layer		Ren?
Diener 2014	gastrointestinal or abdominal		Abdominal wall closure, abdominal fascia after midline laparotomy		Elective midline abdominal laparotomy for any reason, abdominal fascia after midline laparotomy Wound status was clean in 282 (23.8%), clean-contaminated in 880 (74.3%), contaminated in 20 (1.7%), and dirty in three (0.3%) of 1185 patients	1: 144/138 2: 430/450 3: 11/9 4: 2/1	Uren Blanding av rene og urene
Ford 2005	Mixed		Various procedures		Paediatric patients undergoing various surgical procedures, clean or clean-contaminated surgical procedures.	Clean or clean-contaminated 1 eller 2	Ren og uren
Ichida 2018	gastrointestinal or abdominal		Abdominal wall closure after gastroenterologic surgery	-colon and rectum -Upper gastrointestinal tract -Hepatobiliary and pancreas -Small intestine -Others	Trial intervention was abdominal wound closure after gastroenterologic surgery with triclosan-coated sutures or non-coated sutures. Patients undergoing elective colorectal resection underwent preoperative bowel preparation both chemically using antibiotics and mechanically using oral laxatives. -Diseases of the colon and rectum n=495 (44.5%) -Upper gastrointestinal tract n=29 (26.7%) -Hepatobiliary and pancreas n=172 (15.5%) -Small intestine 30 (2.7%) -Others 19 (1.7%)	2 clean-contaminated I / C Clean: 6 / 3 Clean-contaminated: 495 / 495 Contaminated and dirty: 14 / 14	uren

					Open and laparoscopic.		
Isik 2012	Cardio-vascular		Cardiac surgery	Vein harvest from leg coronary artery bypass grafting Valve repair	Cardiac surgery 510 patients (170 test individuals and 340 control individuals): Sternal and leg wound infection	1 Ref Seim legg	Ren
Jjustinger 2013	gastrointestinal or abdominal		Abdominal wall closure		After skin disinfection with a polyvidon-iodine, propran-1-ol solution, the skin was incised with a scalpel. Subcutaneous tissue, the fascia, and peritoneum were dissected with an electric knife. A skin drape was used in all patients, and wound edges were protected with surgical swaps. In patients with a contaminated abdominal cavity, those swaps were soaked in diluted polyvidone iodine solution. Patients having procedures lasting longer than 4 hours received a second dose of antibiotics. Temperature was kept above 35°C in all patients with a warming device. Patients with an organ space infection upon laparotomy underwent an abdominal lavage with Ringer's lactate solution of at least 5 L, Laparotomy	1 / C: 485 /371 1: 286/245 2: 162/97 3: 37/25 4: 0/4	Uren både rene og urene
Karip 2016	soft tissue + breast reconstr		Pilonidal disease		The sinus excision and Karydakias flap repair for all patients were performed by the same surgeon. The patients were under local anesthesia. Extreme care was taken to ensure that the suture line was not on the midline.		Uren
Lin 2016	Orthopaedic		Total Knee arthropalasty				Ren
Mattavelli 2015	gastrointestinal or abdominal			Colorectal	Coloractatal surgery elective colorectal resection with a clean-contaminated field. Laparoscopy: 18,4 % i control og 18,6 % i triclosan	2 Clean-contaminated	Uren
Mingmalairak 2009	gastrointestinal or abdominal		Appendicitis	Appendectomy	Colorectal surgery Closure of the midline abdominal incision "The appendectomy was done with standard technique." (2009 --> åpen??)		Uren
Nakamura 2012	gastrointestinal or abdominal		Abdominal wall closure		Colorectal surgery elective Wound protectors were used during open surgery, and lap protectors were used during delivery of specimens during laparoscopic surgery. Wound closure was achieved by the technique of interrupted sutures and surgical staples for skin by 7 trained surgeons. Laparoscopic (n = 227) Open (n = 183)	2 Clean-contaminated 1: 0/0 2: 203/203 3: 1/1 4: 0/0	Uren

NIHR 2021	gastrointestinal or abdominal		Abdominal surgery	Benign, malignant, trauma, obstetric	Skin incision more than 5 cm Both adult and paediatric patients – emergency or elective surgery Open midline; open non-midline; laparoscopic; laparoscopic converted to open; missing	2: 3091 3+4: 2697	Uren grad 3 og 4
Olmez 2019	gastrointestinal or abdominal		laparotomy for any gastrointestinal pathology		Abdominal fascia closure. Elective and urgent GI surgery for any reason Har delt i clean, clean-contaminated, contaminated og dirty Laparotomy	Most clean-contaminated 1: 0/18 2: 54/62 3: 5/34 4: ½	Uren
Rasic 2011	gastrointestinal or abdominal		Colorectal cancer		Closure of the abdominal wall after colorectal surgery. Midline incision Ikke oppgitt åpen/lap		
Renko 2017	Orthopaedic		children	Target organ for surgery Nervous system Chest Abdominal wall Intra-abdominal Urinary system and genitals Musculoskeletal system Skin or other subcutaneous tissue	elective or daytime emergency surgery. Clean=699x2, clean -contaminated=26x2, contaminated=0, dirty=0 Target organ for surgery Nervous system* 47 (6%) 48 (6%) Chest† 12 (2%) 13 (2%) Abdominal wall‡ 200 (26%) 183 (23%) Intra-abdominal§ 36 (5%) 40 (5%) Urinary system and genitals 96 (12%) 111 (14%) Musculoskeletal system 310 (40%) 309 (40%) Skin or other subcutaneous tissue 62 (8%) 58 (7%) Other	1 clean	Clean (90%) Clean-contaminated 3% Contaminated (<1%) Dirty or infected 0 (Missing data (7%))
Roy 2019		Gastrointestinal or abdominal		Appendectomy GI surgery Gall bladder Thyroid surgery	Ikke oppgitt åpen/lap		
Ruiz-tovar 2015	gastrointestinal or abdominal		Fecal peritonitis		Abdominal wall closure Fecal peritonitis secondary to acute diverticulitis perforation, neoplastic tumor perforation, or colorectal anastomotic leak of previous elective colorectal resection. Open surgical approach, Hartman technique or diverting stoma Ikke oppgitt åpen/lap		Uren
Saccone 2022		Cesarian		Low segment transverse			

				Cesarian delivery			
Santos 2019	Cardio-vascular		coronary artery bypass graft (CABG) surgery.		We performed preoperative decolonization with a chlorhexidine bath one hour before going to the surgical center and using nasal Mupirocine twice a day during the five days before surgery. Trichotomy was done with electric tricotomizer only in the incision site, in the operating room, and asepsis was done with soap chlorhexidine followed by alcoholic chlorhexidine. The surgical incision was made between 30 and 60 minutes after the infusion of antibiotic prophylaxis according to the routine of the INC's Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, the hospital's infection control commission.	Legg: 1 Sternum:	Ren
Seim 2012	Cardio-vascular		Leg woundss		All patients were operated on with the standard technique for CABG in our department, using CPB, moderate hypothermia (32°C), cold crystalloid or cold blood cardioplegia and aortic cross clamping. At the operating theatre, the skin was disinfected with chlorhexidine solution, 5 mg/ml with 70% ethanol. The greater saphenous vein was harvested from the medial malleolus by a continuous skin incision, ending either below or over the knee. Side branches were ligated or clipped. For practical reasons, the left leg was predominantly preferred. The prophylactic antibiotic regimen consisted of Cefalotine administered as a single dose of 2 g intravenously before skin incision, and continued with 3-h intervals to a total of 8 g in both groups. One reason why the Triclosan-coated sutures failed to demonstrate reduced wound infection rates in our study may be due to the 'cleanness' of the wound environment in this patient population. According to this, the leg wounds following saphenous vein harvesting are characterized by lack of primary contamination	Legg: 1 Clean	ren
Shah 2020	maxillofacial		Chronic periodontitis		Kirkland flap Modified flap		
Soomro 2017	soft tissue + breast reconstr		-Benign breast diseases -fibroadenoma (lyske)		All wounds were prepped using povidone iodine scrub and solution. Prophylactic antibiotics were given to both the group using single dose of amoxicillin with clavulanic acid at the time of induction. Standard dressings were applied post operatively. Surgery was performed by the 3rd and 4th year residents to avoid surgeon bias. Standard post-operative instructions were given to all patients for wound care and analgesics. No post-operative antibiotics were given to both the groups.	1 Clean	
Sprowson 2018	orthopaedic		hip and knee arthroplasty				

Steingrimsson 2015	cardiovascular		coronary artery bypass grafting sternal wound infections		<p>coronary artery bypass grafting</p> <p>The operations were performed using standard surgical approach for either CABG or CABG with valve surgery. Cardiopulmonary bypass was used in all cases with body core temperature between 35 and 36 °C, along with cold intermittent blood cardioplegia. The sternum was closed with 7–8 interrupted steel wires in all cases</p> <p>The sternotomy wound is almost invariably contaminated with bacteria (primarily staphylococci and Propionibacterium acnes, which are also present on the adjacent skin), whereas almost no bacteria can be detected in the surgical wound on the leg at wound closure]. Leg wound infections thus seem to be caused by postoperative bacterial contamination, whereas sternal infections might be caused primarily by bacterial contamination at the time of surgery. One may speculate that triclosan provides a barrier against postoperative contamination. Another difference is the presence of foreign material (sternal wires) in the sternal wound (but not in the leg wound), which might reduce the effects of antibacterial substances.</p>	Dette er de same pasientene som i thimour-bergstrøm 2013
Sukeik 2019	orthopaedic		Primary total hip (THA) and knee arthroplasty (TKA)		<p>The operations were performed according to the senior surgeon's default procedure, which include using a medial parapatellar approach and cement for knee arthroplasty, and a posterior approach and uncemented prostheses for hip arthroplasty.</p> <p>, a tourniquet was only inflated at the time of cementation and was released after dressing the wound. No drains were used</p>	
Tabrizi 2019	maxillofacial		Dental implant surgery		dental implant surgery and receive three dental implants in the posterior mandible.	Ren?
Thimourbergstrøm 2013	vein harvesting pas som steingr		open vein harvesting leg wounds		<p>CABG, CABG + aortic valve replacement (AVR) or CABG +mitral valve repair or replacement with the intended use of a saphenous vein graft,</p> <p>The saphenous vein segment was harvested with an open surgical approach. The great saphenous vein was identified via an incision 1–2 cm above the medial malleolus, and then a single longitudinal skin incision was performed along the vein, the vein was dissected cautiously, and all side branches were ligated or clipped. The wound was closed with one subcutaneous continuous suture and one continuous intracutaneous suture</p>	

Turtiainen 2012	Cardio-vascular		Lower Limb Revascularization Surgery	nonemergency lower-limb arterial surgery.	both groups underwent lower limb arterial reconstruction. In the study group, the arterial exposure and vein harvest incisions were closed using sutures +/- triclosan		
Williams 2011	Soft tissue + breast reconstr		Primary Breast cancer surgery; benign	Breast;	Breast surgery is classified as "clean," with the expectation of a low SSI rate. If close post-discharge surveillance is undertaken, this figure has been estimated to be as high as 15%–20% using strict U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) definitions The reasons for the high rate of SSI after breast surgery are not clear but may be related to the breast containing epithelial ductal tissue with microbial contamination or poor healing relating to blood supply....etc		

Utfall målt i de inkluderte studiene

Tabell 4:

	Infeksjon: registrert både overflatisk og dyp	Sår-ruptur	Sår-ruptur overflate og dyp	Feber, hevelse rødhet / Seroma	Liggedøgn	Re-operasjon Re-innleggelse	Antibiotika- bruk pga infeksjon	Kommentarer
Arslan 2018	x	x	x	x				
Baracs 2011	Ikke oppgitt gruppe, kun total					Står beskrevet, ikke oppgitt		Står beskrevet utfall som likevel ikke er oppgitt
Chen 2011					x			
Diener 2014	x	x	Wound dehiscence Burst abdomen		x			Har registrert livskvalitet
Ford 2005								Smerte: rapportert antall med / uten
Ichida 2018	x						x	
Isik 2012	x							
Justinger 2013								
Karip 2016		x						
Lin 2016	x							Står at liggedøgn skulle registreres
Mattavelli 2015	x			x	x		Har noe	
Mingmalairak 2009	x				x			
Nakamura 2013	x				x			
NIHR 2021								
Olmez 2019	x	x			x			
Rasic 2011		x		x		x		Har også med brokk
Renko 2017	x	x					x	

Roy 2019	x						
Rozzelle 2008							
Ruiz-tovar 2015	x				x		Uklarheter
Saccone 2022							
Santos 2019							
Seim 2012							
Shah 2020							
Soomro 2017							
Sprowson 2018	x				x	x	
Steingrimsson 2015	x						X antall
Sukeik 2019	Kun ved 2 og 6 uker				x		
Tabrizi 2019		x					
Thimour-Bergstrøm 2013		x					X antall
Turtiainen 2012					x		
Williams 2011							

Risiko for systematiske skjevheter i inkluderte studier

En detaljert beskrivelse kan fås ved forespørsel

Utfall: Infeksjoner og sårruptur

Infeksjoner, Rozzelle 2008 og Steingrimsson 2015 og Thimour-Bergstrøm 2013

Tabell 5: Resultater fra Rozzelle 2008 etter seks måneder hos 61 pasienter

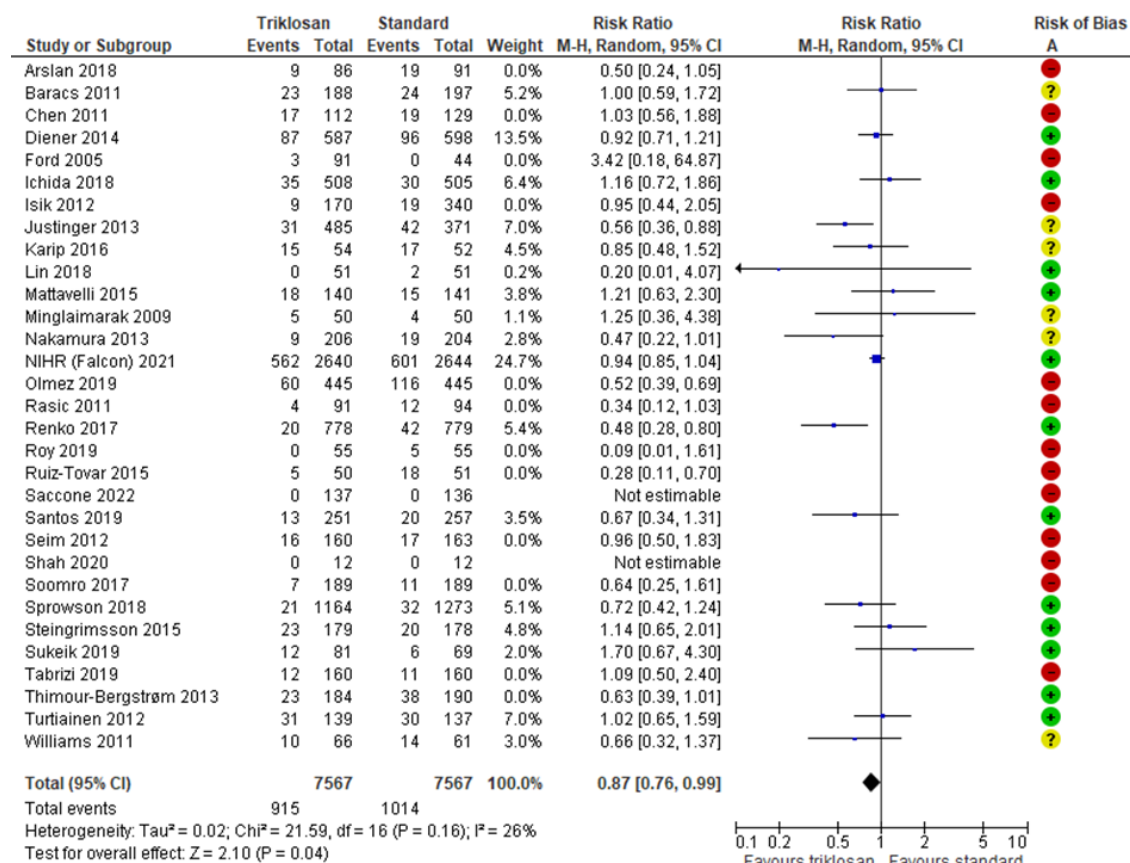
Studie	Triklosan Antall infeksjoner	Triklosan Antall operasjoner	Standard Antall infeksjoner	Standard Antall operasjoner
Rozzelle 2008	2	46	8	38

Tabell 6: Infeksjonsforekomst i Steingrimsson 2015 og Thimour-Bergstrøm 2013

Studie	Triklosan Events	Triklosan Total	Standard Events	Standard Total	Risk ratio M-H, Random, 95 % KI	% andel in- feksjoner
Steingrimsson 2015	23	179	20	178	1,14 (0,65 til 2,01)	12%
Thimour-Bergstrøm 2013	23	184	38	190	0,63 (0,39 til 1,01)	16%

Relativ risiko (RR) for infeksjoner i studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter (n=17)

Metaanalysen viser en RR = 0,83 (95 % KI: 0,72 til 0,96) når studien til Thimour-Bergstrøm 2013 er inkludert. Når Steingrimsson 2015 settes inn i metaanalysen og Thimour-Bergstrøm ekskluderes blir RR = 0,87 (95 % KI: 0,76 til 0,99). Antall infeksjoner var 915/7567 (12,1 %) i triklosan gruppen og 1014/7567 (13,4 %) i standard gruppen. Effektestimatet er til fordel for triklosanbelagte suturer ved begge analyser.



[Risk of bias legend](#)

(A) Total risk

Figur 1: RR for infeksjoner i studier med lav og middels risiko for systematiske skjevheter (n = 17) for alle operasjonstyper

Insidens av infeksjoner, alle studier n = 30

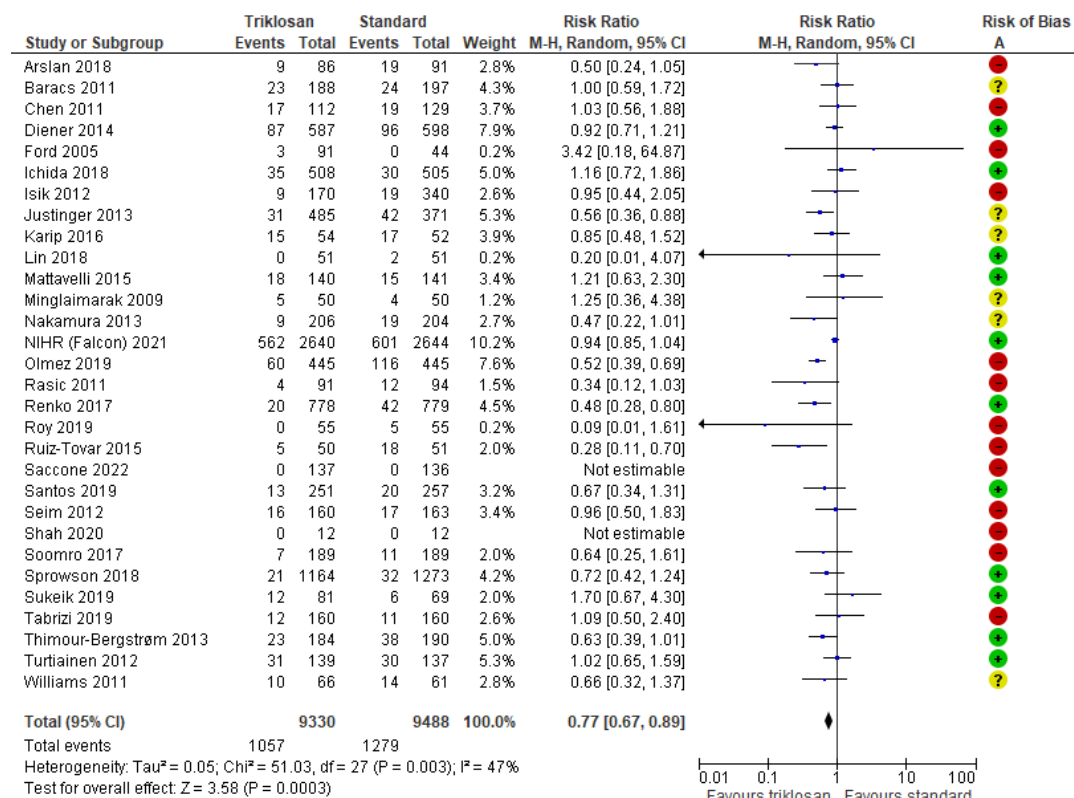
Tabell 7: alle inkluderte studier (n = 30) med totalt antall deltakere, prosentvis andel infeksjoner, operasjonstype, vurdering av risiko for systematiske skjevheter og land studien er utført i.

	Totalt antall deltakere	Prosentvis andel infeksjoner Triklosan suturer	Prosentvis andel infeksjoner Standard suturer	Prosentvis andel infeksjoner totalt	Operasjonstype	Risiko for systematiske skjevheter	Land
Arslan 2018	177	10,5	20,9	15,8	bløtvev + brystrekonstuksjon	Høy	Tyrkia

Baracs 2011	385	12,2	12,2	12,2	gastrointestinal / abdominal	Middels	Ungarn
Chen 2011	241	15,2	14,7	14,9	nakkekirurgi	Høy	Taiwan
Diener 2014	1185	14,8	16,1	15,4	gastrointestinal / abdominal	Lav	Tyskland
Ford 2005	135	3,3	0,0	2,2	mixed	Høy	USA
Ichida 2018	1013	6,9	5,9	6,4	gastrointestinal / abdominal	Lav	Japan
Isik 2012	510	5,3	5,6	5,5	kardiovaskulær	Høy	Tyrkia
Justinger 2013	856	6,4	11,3	8,5	gastrointestinal / abdominal	Middels	Tyskland og Sveits
Karip 2016	106	27,8	32,7	30,2	bløtvev + bryst-rekonstuksjon	Middels	Tyrkia
Lin 2016	102	0,0	3,9	2,0	ortopedisk	Lav	Taiwan
Mattavelli 2015	281	12,9	10,6	11,7	gastrointestinal / abdominal	Lav	Italia
Mingmalairak 2009	100	10,0	8,0	9,0	gastrointestinal / abdominal	Middels	Thailand
Nakamura 2013	410	4,4	9,3	6,8	gastrointestinal / abdominal	Middels	Japan
NIHR 2021	5284	21,3	22,7	22,0	gastrointestinal / abdominal	Lav	Afrika, India, Brazil
Olmez 2019	890	13,5	26,1	19,8	gastrointestinal / abdominal	Høy	Tyrkia
Rasic 2011	185	4,4	12,8	8,6	gastrointestinal / abdominal	Høy	Kroatia
Renko 2017	1557	2,6	5,4	4,0	ortopedisk	Lav	Finland
Roy 2019	110	0,0	9,1	4,5	gastrointestinal / abdominal	Høy	India
Ruiz-Tovar 2015	101	10,0	35,3	22,8	fecal peritonitis (abdominal)	Høy	Spania
Saccone 2022	273	0,0	0,0	0,0	keisersnitt	Høy	Italia
Santos 2019	508	5,2	7,8	6,5	kardiovaskulær	Lav	Brazil
Seim 2012	327	10,0	10,2	10,1	kardiovaskulær	Høy	Norge
Shah 2020	24	0,0	0,0	0,0	maxillofacial	Høy	India
Soomro 2017	378	3,7	5,8	4,8	bløtvev + bryst-rekonstuksjon	Høy	Pakistan
Sprowson 2018	2437	1,8	2,5	2,2	ortopedisk	Lav	Storbritannia
Steingrimsson 2015	357	12,8	11,2	12,0	kardiovaskulær sternum	Lav	Sverige
Sukeik 2019	150	14,8	8,7	12,0	ortopedisk	Lav	Storbritannia
Tabrizi 2019	320	7,5	6,9	7,2	maxillofacial	Høynær	Iran
Thimour-Bergstrøm 2013	374	12,5	20,0	16,3	kardiovaskulær legg	Lav	Sverige
Turtainen 2012	276	22,3	21,9	22,1	kardiovaskulær	Lav	Finland
Williams 2011	127	15,2	23,0	18,9	bløtvev + bryst-rekonstuksjon	Middels	Storbritannia

Resultatene viser en RR = 0,77 (95 % KI: 0,67 til 0,89) til fordel for trikosanbelagte suturer når studien til Thimour-Bergstrøm 2013 er inkludert. Heterogeniteten er moderat ($I^2 = 47\%$, Chikvadrat $p = 0,006$), figur 2.

Når Steingrimsson 2015 settes inn i metaanalysen og Thimour-Bergstrøm ekskluderes blir RR = 0,79 (95 % KI 0,68 til 0,91), og når både Thimour-Bergstrøm 2013 og Steingrimsson 2015 ekskluderes fra metaanalysen blir RR = 0,78 (95 % KI 0,67 til 0,90). Hverken det relative effektestimateret eller heterogeniteten endres i særlig grad.



Risk of bias legend
(A) Total risk

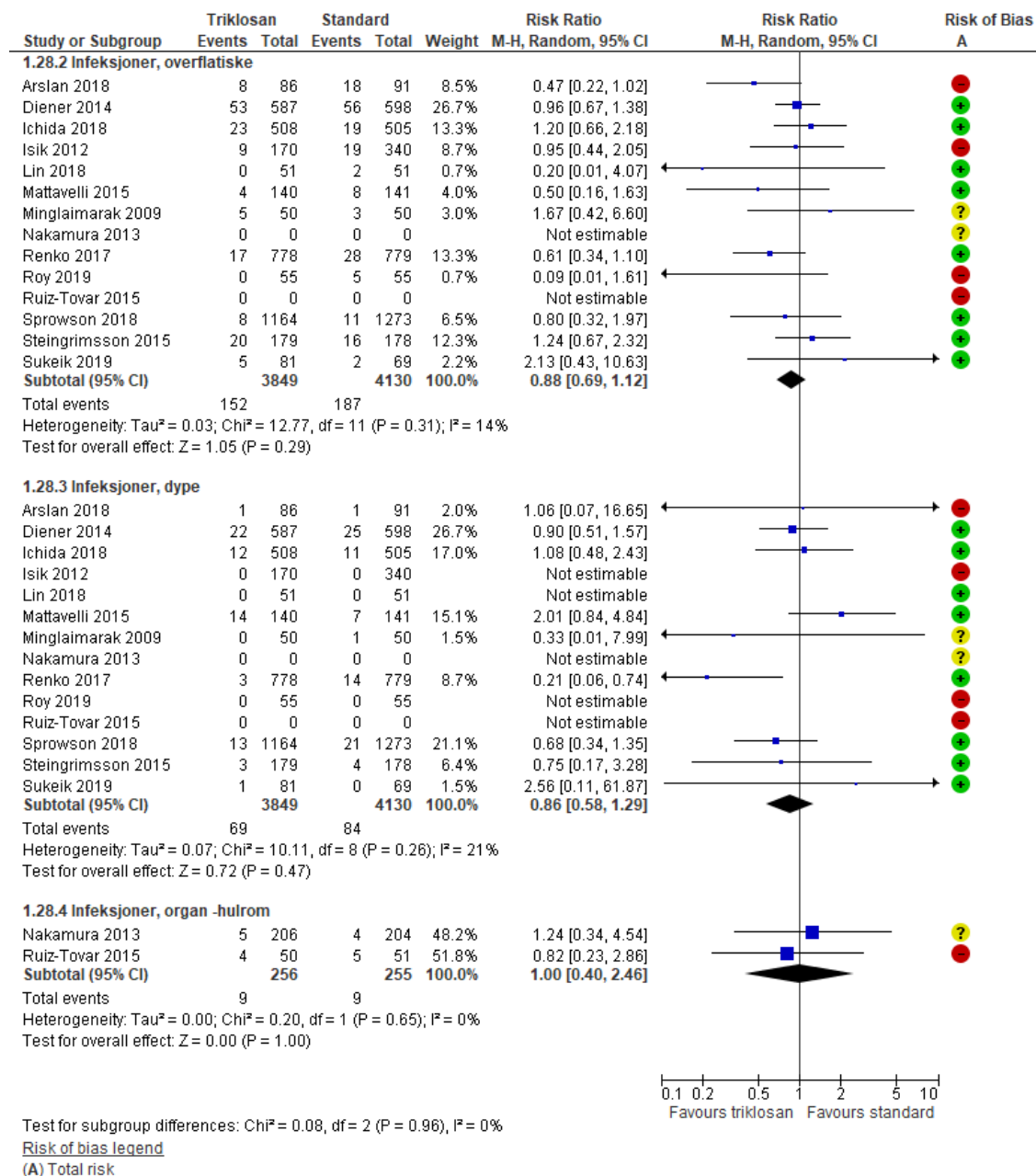
Figur 2: RR for infeksjoner i studier med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter (n = 30) for alle operasjonstyper, populasjoner

Infeksjoner, overflatiske, dype og i organ hulrom med n=14 studier inkludert

Overflatiske infeksjoner: RR = 0,88 (95 % KI: 0,69 til 1,12). Alle infeksjoner i Isik 2018 var overflatiske.

Dype infeksjoner: RR = 0,86 (95 % KI: 0,58 til 1,29)

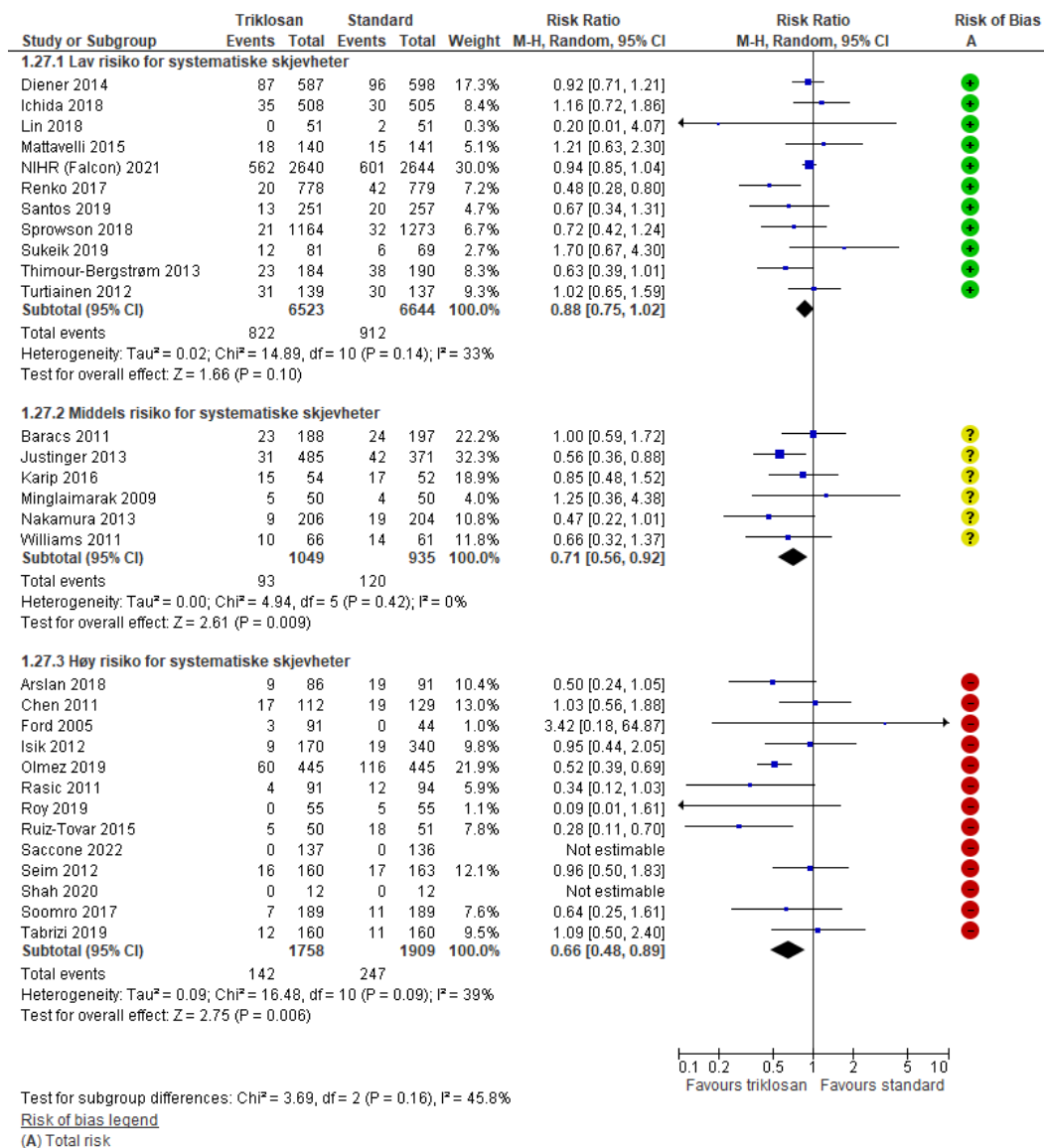
Infeksjoner organ – hulrom: RR = 0,40 til 2,46), figur 2.



Figur 3: RR for overflatiske og dype infeksjoner samt infeksjoner i organer og hulrom i studier med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter

Infeksjoner, lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter

Thimour-Bergstrøm 2013 er tatt med i figur 3.



Figur 4: RR for infeksjoner i studier med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter

Infeksjoner, etter operasjonstype inkludert alle studier

Metaanalysene av alle studiene (n=30) er i figur 3.

Gastrointestinal / abdominal

Studier med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevhet. Når alle studier inkluderes fant vi en lavere risiko for infeksjoner etter operasjonstypen gastrointestinal / abdominal i trikklosangruppen sammenliknet med gruppen som fikk standard suturer (RR = 0,74 [95 % KI 0,59 til 0,94]), figur 3. Heterogeniteten var imidlertid høy (Chi² p=0,0002, I² =69 %), og GRADE ville blitt svært lav og estimatet er usikkert.

Ortopedisk:

RR = 0,72 (95 % KI 0,40 til 1,28), figur 3, og heterogeniteten er moderat (Chi² p=0,10, I² =52 %), figur 3. Konfidensintervallet krysser 1 og linjen for ingen effektforskjell. Få

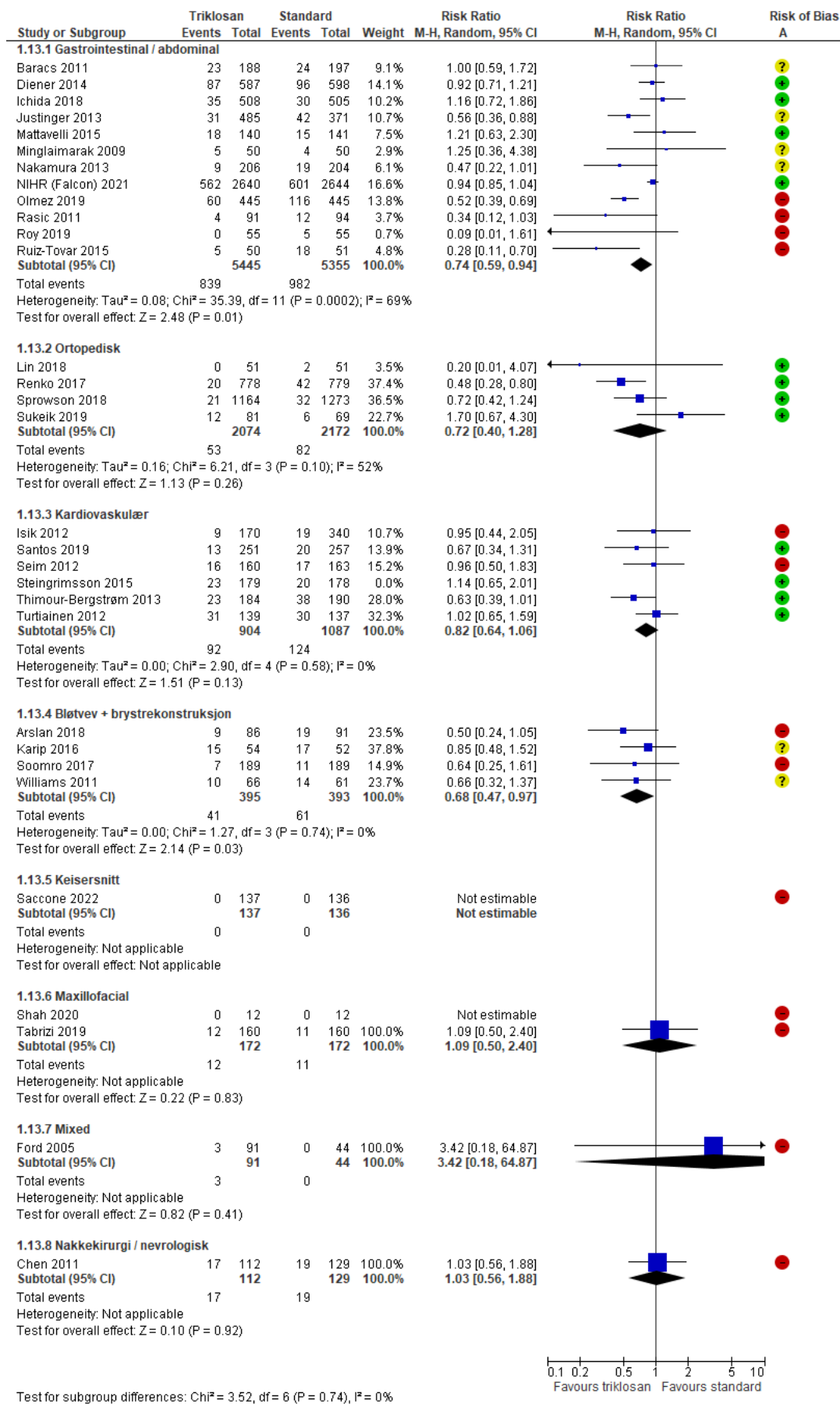
hendelser og brede konfidensintervall. Moderat heterogenitet. Liten eller ingen forskjell mellom triklosanbelagte og standard suturer.

Kardiovaskulær:

Studier med lav og høy risiko (ingen studier hadde middels) for systematiske skjevheter uten Steingrimsson 2015: RR = 0,82 (95 % KI: 0,64 til 1,06), figur 3, og ingen heterogenitet ($I^2 = 0$ %). Resultatet er til fordel for triklosanbelagte suturer. Med Steingrimsson 2015 inkludert blir RR = 0,96 (95 % KI: 0,74 til 1,25). Konfidensintervallet krysser 1 og linjen for ingen effektforskjell – med god margin. Heterogeniteten forandres ikke. Resultatet viser liten eller ingen forskjell mellom triklosanbelagte og standard suturer.

Bløtvev + brystrekonstruksjon:

Studier med middels og høy risiko for systematiske skjevheter: RR = 0,68 (95 % KI: 0,47 til 0,97), figur 3, ingen heterogenitet ($\text{Chi}^2 p=0,78$, $I^2 = 0$ %). Resultatet er til fordel for triklosanbelagte suturer.



Figur 5: RR for infeksjoner etter ulike operasjonstyper i studier med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter.

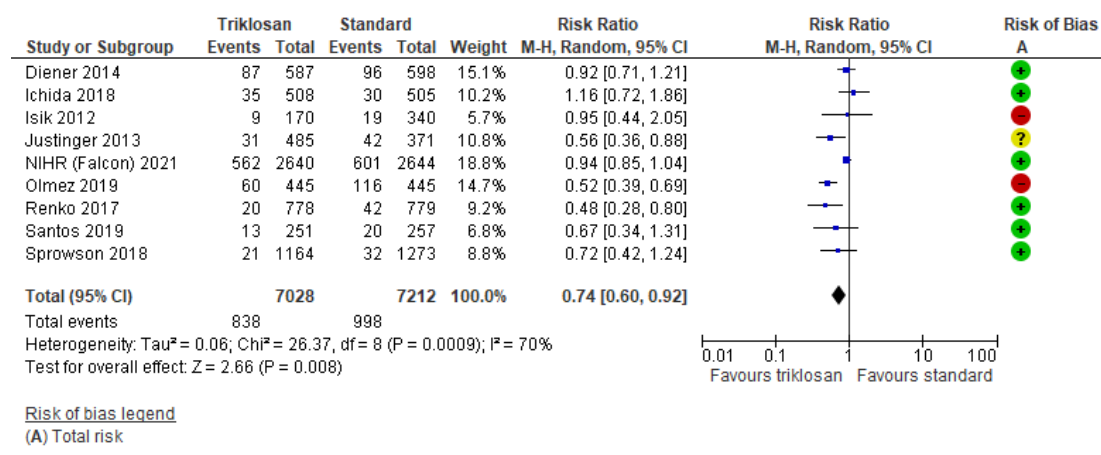
Infeksjoner, deltakerantall over 500

Ni studier hadde inkludert mer enn 500 deltakere. Studiene var av høy, middels og lav kvalitet.

Tabell 8

	Totalt antall deltakere	Prosentvis andel infeksjoner Triklosan suturer	Prosentvis andel infeksjoner Standard suturer	Prosentvis andel infeksjoner totalt	Operasjonstype	Land
Diener 2014	1185	15	16	15	gastrointestinal / abdominal	Tyskland
Ichida 2018	1013	7	6	6	gastrointestinal / abdominal	Japan
Isik 2012	510	5	6	5	kardiovaskulær	Tyrkia
Justinger 2013	856	6	11	9	gastrointestinal / abdominal	Tyskland og Sveits
NIHR 2021	5284	21	23	22	gastrointestinal / abdominal	Afrika, India, Brazil
Olmez 2019	890	13	26	20	gastrointestinal / abdominal	Tyrkia
Renko 2017	1557	3	5	4	ortopedisk	Finland
Santos 2019	508	5	8	6	kardiovaskulær	Brazil
Sprowson 2018	2437	2	3	2	ortopedisk	Storbritannia

Metaanalysen viser en RR = 0,74 (95 % KI: 0,60 til 0,92), figur 4 til fordel for triklosanbelagte suturer. Heterogeniteten er høy ($I^2 = 0,70$ %). GRADE: svært lav trekker for RoB, heterogenitet, indirekthet - operasjonstyper



Figur 6: RR for infeksjoner i studier med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter med deltakerantall over 500.

Infeksjoner, studier fra land med lavt + middelslavt, middels og middelhøyt + høyt resistensnivå

Vi har delt studiene inn i tre grupper: studier fra land med lavt + middelslavt resistensnivå, middels resistensnivå og middelhøyt + høyt resistensnivå. Metaanalysene av studier med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter er i figur 5.

Nedenfor er resistensnivået for ulike land vist i tabell 9, og for våre inkluderte studier i tabell 10.

Tabell 9: Antibiotikaresistensnivå i ulike land

Land	MRSA	XDR M. tuberculosis	3. gen cephalosporin R. E. coli	CRO A. baumannii	Fluoroquinolone R. E. coli	CRO K. pneumoniae	3. gen cephalosporin R. K. pneumoniae	Overall level of antimicrobial resistance
Benin	30-<40%	<5%	20-<30%	Ingen data	20-<30%	Ingen data	Ingen data	Lav-middels
Brazil	40-<50%	<5%	10-<20%	70-<80%	10-<20%	20-<30%	40-<50%	Middels
Finland	<5%	<5%	5-<10%	<5%	10-<20%	<5%	5-<10%	Lav
Ghana	20-<30%	Ingen data	20-<30%	20-<30%	30-<40%	<5%	70-<80%	Middels
Japan	30-<40%	<5%	20-<30%	20-<30%	40-<50%	<5%	5-<10%	Middels
India	50-<60%	5-<10%	70-<80%	≥80%	60-<70%	50-<60%	70-<80%	Høy
Iran	40-<50%	<5%	60-<70%	50-<60%	60-<70%	40-<50%	70-<80%	Høy
Italia	30-<40%	<5%	20-<30%	≥80%	40-<50%	20-<30%	50-<60%	Middels-høy
Kroatia	20-<30%	<5%	5-<10%	≥80%	10-<20%	<5%	40-<50%	Middels-høy
Mexico	50-<60%	<5%	60-<70%	60-<70%	50-<60%	5-<10%	40-<50%	Middels-høy
Nigeria	40-<50%	<5%	20-<30%	60-<70%	30-<40%	50-<60%	60-<70%	Middels-høy
Norge	<5%	<5%	5-<10%	40-<50% ^a	10-<20%	<5%	5-<10%	Lav
Pakistan	50-<60%	5-<10%	70-<80%	40-<50%	70-<80%	30-<40%	50-<60%	Høy
Rwanda	≥80%	<5%	20-<30%	Ingen data	40-<50%	5-<10%	≥80%	Middels-høy
South Africa	30-<40%	<5%	20-<30%	50-<60%	20-<30%	5-<10%	70-<80%	Middels-høy
Spania	20-<30%	<5%	20-<30%	70-<80%	30-<40%	<5%	10-<20%	Middels
Storbritannia	20-<30%	<5%	20-<30%	5-<10%	10-<20%	<5%	10-<20%	Lav-middels
Sveits	<5%	<5%	5-<10%	30-<40%	10-<20%	<5%	5-<10%	Lav-middels
Sverige	<5%	<5%	<5%	<5%	10-<20%	<5%	<5%	Lav
Taiwan	70-<80%	Ingen data	40-<50%	60-<70%	30-<40%	5-<10%	40-<50%	Middels-høy
Thailand	30-<40%	<5%	40-<50%	60-<70%	50-<60%	10-<20%	50-<60%	Middels-høy
Tyrkia	40-<50%	<5%	20-<30%	≥80%	40-<50%	20-<30%	50-<60%	Middels-høy
Tyskland	10-<20%	<5%	10-<20%	5-<10%	20-<30%	<5%	10-<20%	Lav-middels
Ungarn	20-<30%	<5%	10-<20%	50-<60%	20-<30%	<5%	30-<40%	Middels
USA	50-<60%	<5%	10-<20%	40-<50%	30-<40%	<5%	10-<20%	Middels

Tabell 10: Resistensnivå i våre inkluderte studier.

	Land	Samlet resistensnivå	Relevant studieland for norsk kontekst	Totalt antall deltakere	Prosentvis andel infeksjoner totalt	Operasjonstype	Risk of Bias (RoB)
Arslan 2018	Tyrkia	Middels-høy	Nei	177	16	bløtvev + bryst-rekonstuksjon	Høy
Baracs 2011	Ungarn	Middels	Nei	385	12	gastrointestinal / abdominal	Middels
Chen 2011	Taiwan	Middels-høy	Nei	0	15	nakkekirurgi	Høy
Diener 2014	Tyskland	Lav-middels	Ja	1185	15	gastrointestinal / abdominal	Lav
Ford 2005	USA	Middels	Nei	135	2	mixed	Høy
Ichida 2018	Japan	Middels	Nei	1013	6	gastrointestinal / abdominal	Lav
Isik 2012	Tyrkia	Middels-høy	Nei	510	5	kardiovaskulær	Høy
Justinger 2013	Tyskland og Sveits	Lav-middels Lav-middels	Ja	856	9	gastrointestinal / abdominal	Middels
Karip 2016	Tyrkia	Middels-høy	Nei	106	30	bløtvev + bryst-rekonstuksjon	Middels
Lin 2016	Taiwan	Middels-høy	Nei	102	2	ortopedisk	Lav
Mattavelli 2015	Italia	Middels-høy	Nei	281	12	gastrointestinal / abdominal	Lav
Mingma-lairak 2009	Thailand	Middels-høy	Nei	100	9	gastrointestinal / abdominal	Middels
Nakamura 2013	Japan	Middels	Nei	410	7	gastrointestinal / abdominal	Middels
NIHR 2021	Afrika, India, Brazil	Blandet: men inkl India som er høy	Nei	5284	22	gastrointestinal / abdominal	Lav
Olmez 2019	Tyrkia	Middels-høy	Nei	890	20	gastrointestinal / abdominal	Høy
Rasic 2011	Kroatia	Middels-høy	Nei	185	9	gastrointestinal / abdominal	Høy
Renko 2017	Finland	Lav	Ja	1557	4	ortopedisk	Lav
Roy 2019	India	Høy	Nei	110	5	gastrointestinal / abdominal	Høy
Ruiz-tovar 2015	Spania	Middels	Nei	101	23	fecal peritonitis (abdominal)	Høy
Saccone 2022	Italia	Middels-høy	Nei	273	0	keisersnitt	Høy
Santos 2019	Brazil	Middels	Nei	508	6	kardiovaskulær	Lav
Seim 2012	Norge	Lav	Ja	327	10	kardiovaskulær	høy
Shah 2020	India	Høy	Nei	24	0	maxillofacial	Høy
Soomro 2017	Pakistan	Høy	Nei	378	5	bløtvev + bryst-rekonstuksjon	høy
Sprowson 2018	Storbritannia	Lav-middels	Ja	2437	2	ortopedisk	Lav

Steingrims-son 2015	Sverige	Lav	Ja	357	12	kardiovaskulær	Lav
Sukeik 2019	Storbri-tannia	Lav-mid-dels	Ja	150	12	ortopedisk	Lav
Tabrizi 2019	Iran	Høy	Nei	320	7	maxillofacial	Høy
Thimour-Bergstrøm 2013	Sverige	Lav	Ja	374	16	kardiovaskulær vein harvesting	Lav
Turtiainen 2012	Finland	Lav	Ja	276	22	kardiovaskulær	Lav
Williams 2011	Storbri-tannia	Lav-mid-dels	Ja	127	19	bløtvev + bryst-rekonstuksjon	Middels

Det var overvekt av studier med lav risiko for systematiske skjevheter i analysen av studier fra land med lavt +lavt/middels resistensnivå og overvekt av studier med høy risiko for systematiske skjevheter i analysen av studier fra land med høyt + mid-dels/høyt resistensnivå. For land med middels resistensnivå er det like mange studier med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter.

Resultater figur 7:

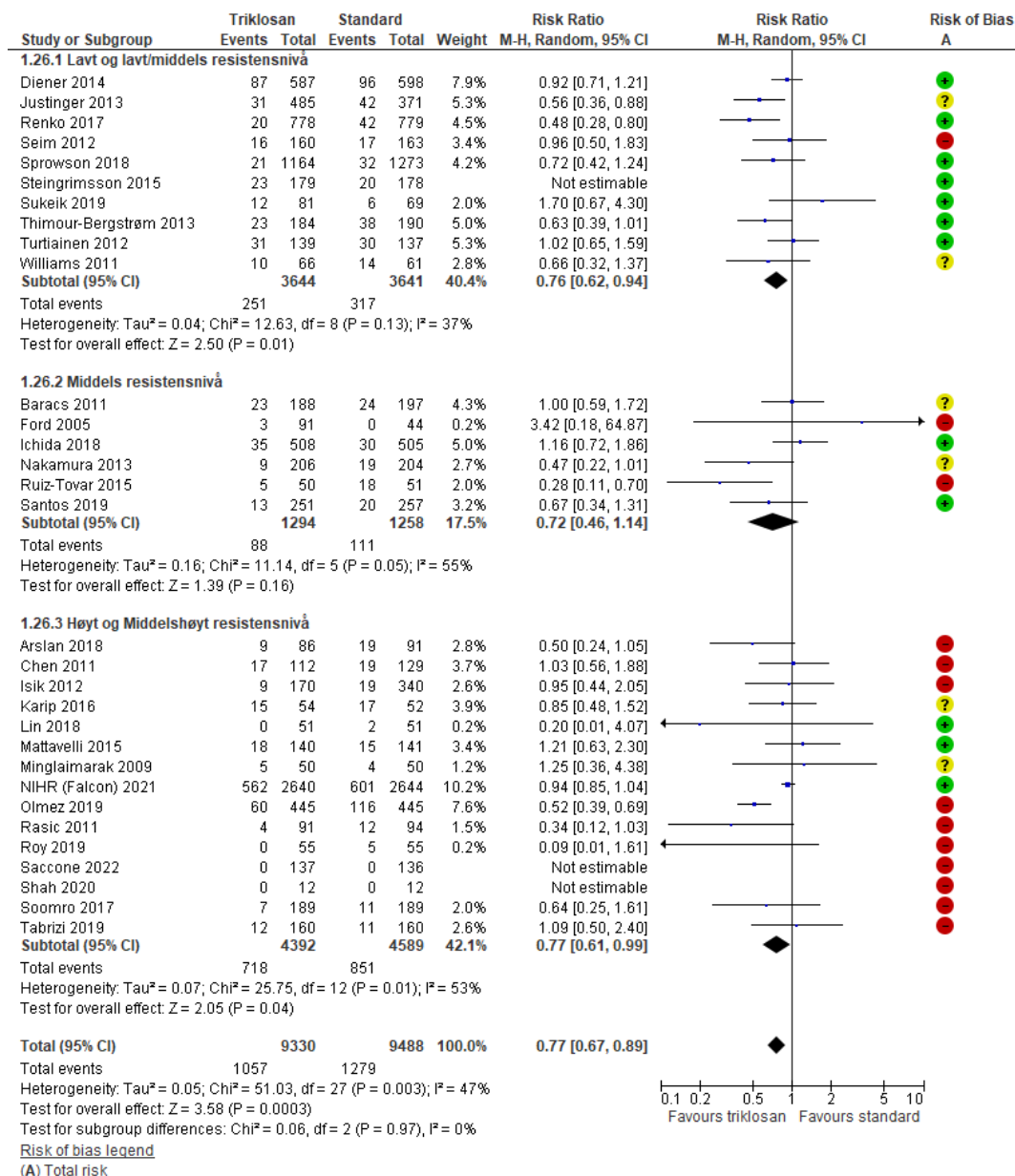
Lavt og lavt/middels: med Thimour-Bergstrøm 2013: RR = 0,76 (0,62 til 0,94)

Lavt og lavt/middels: med Steingrimsson 2015: RR = 0,82 (95 % KI: 0,66 til 1,02)

Middels: RR = 0,72 (95 % KI: 0,46 til 1,14)

Høyt og middels/høyt: RR = 0,77 (95 % KI: 0,61 til 0,99)

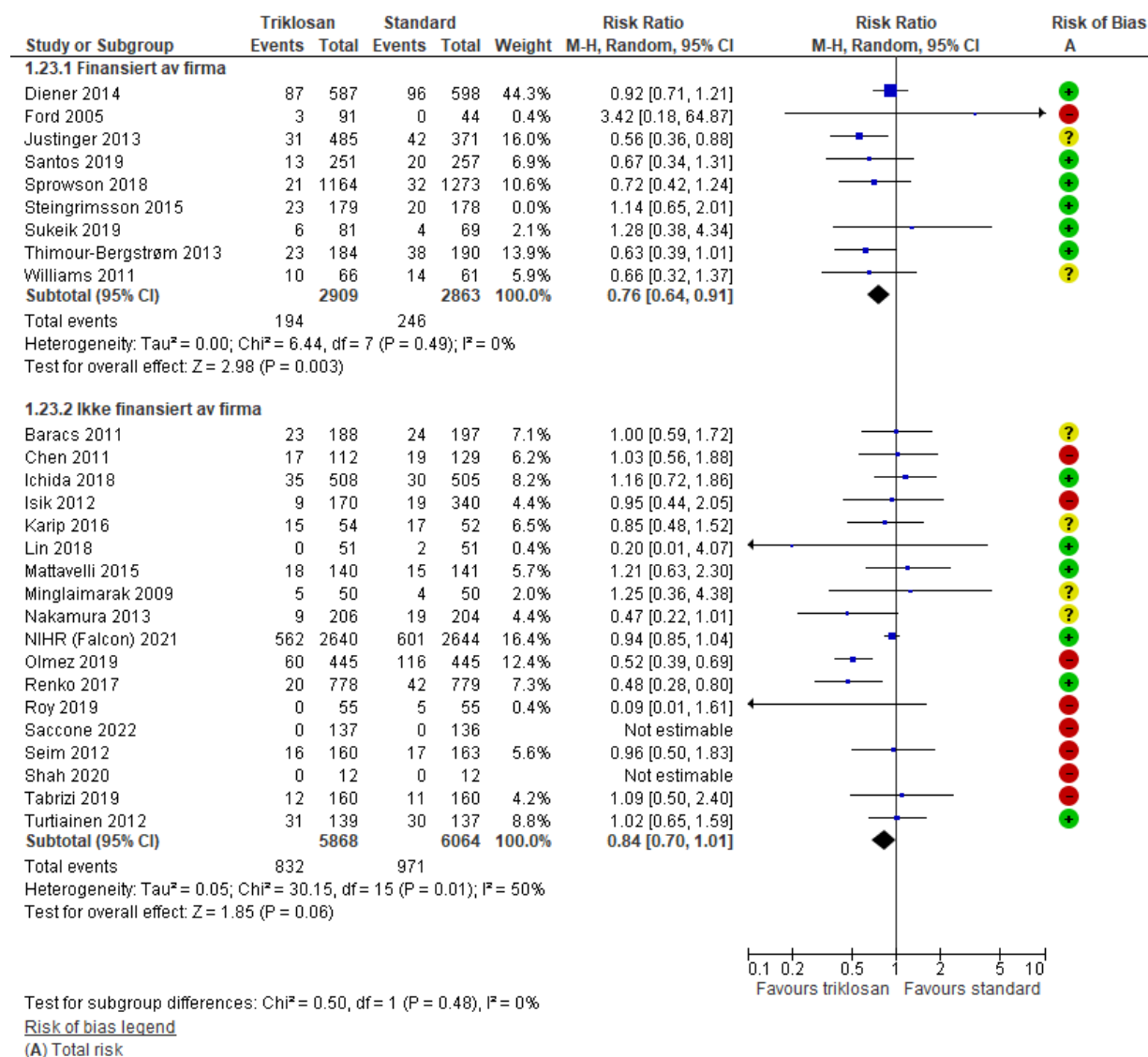
Høyt og middels/høyt – kun lav og middels RoB: RR = 0.94 (95 % KI: 0,85 til 1,04)



Figur 7: RR for infeksjoner i studier med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter fra land med ulike nivåer av antibiotikaresistens.

Infeksjoner, studier finansiert av firma og studier ikke finansiert av firma

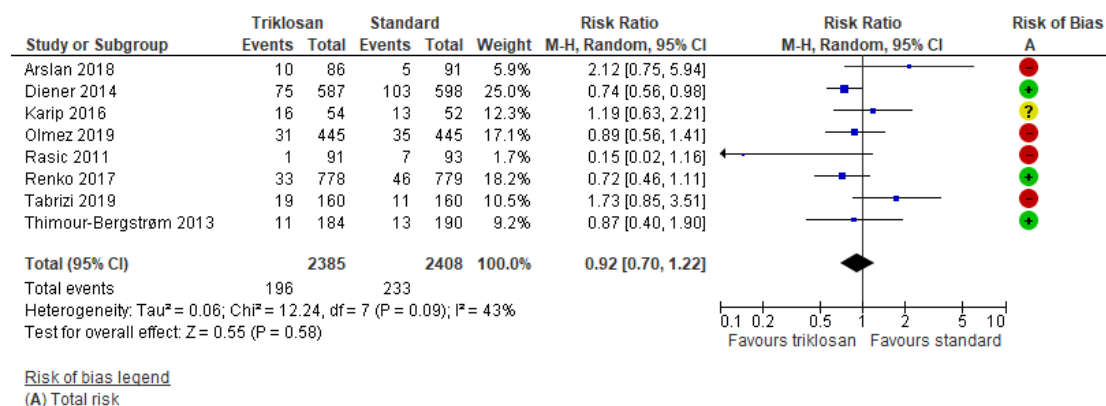
Metaanalysen av alle studiene, inkludert de med høy risiko for systematiske skjevheter, viser at for firmafinansierte studier var RR = 0,79 (95 KI 0,66 til 0,94) til fordel for triklosanbelagte suturer. Heterogeniteten var lav ($I^2 = 3\%$), figur 6. For studier som ikke var finansiert av firma var RR = 0,84 (95 % KI 0,70 til 1,01). Heterogeniteten var moderat ($I^2 = 54\%$). Punktestimatet er til fordel for triklosanbelagte suturer, men konfidensintervallet i denne analysen krysser 1 og linjen for ingen effektforskjell.



Figur 8: RR for infeksjoner i studier finansiert av firma (Ethicon) og studier ikke finansiert av firma med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter.

Sårruptur

Resultatene av metaanalysen viser en RR = 0,92 (95 % KI: 0,70 til 1,22), figur 7 når studier med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter er inkludert. Konfidensintervallet krysser 1 og linjen for ingen effektforskjell.



Figur 9: RR for sårrupturer i studier med lav, middels og høy risiko for systematiske skjevheter.

Vedlegg 6: Parameteroversikt for helseøkonomisk modell

Parameteroversikt

Alle operasjoner	
Parameter	Verdi
c_inf_dyp	94 119
c_inf_overflatisk	2 294
c_sutur_standard	21,81
c_sutur_triklosan	31,77
n_inngrep	413 702
andel_inf_dyp	0,4949
p_infeksjon	0,0311
P_infeksjon_lav	0,015
RR_triklosansuturer	0,87
RR_triklosansuturer_alle studier	0,79
n_suturer_ingep	3
Gastrointestinale abdominale inngrep	
Parameter	Verdi
c_inf_overflatisk	2 294
c_inf_dyp_kolon_åpen	148 035
C_inf_dyp_kolon_lap	151 298
c_inf_dyp_galle	119 756
n_inngrep_kolon_åpen	1200
n_inngrep_kolon_lap	1900
n_inngrep_galle_lap	6100
n_suturer_inngrep_lap	2
n_suturer_inngrep_aapen	1
RR_triklosansuturer	0,90
p_inf_kolon_lap	0,0592
p_inf_kolon_aapen	0,1012
p_inf_galle_lap	0,0287
andel_dyp_inf_kolon_lap	0,5586
andel_dyp_inf_kolon_aapen	0,5328
andel_dyp_inf_galle_lap	0,3352

Vedlegg 7: Resultater helseøkonomi

Resultater - analyser innen gastrointestinale / abdominale operasjoner

Tabell 1: Resultater for triklosansuturer vs. standard suturer ved laparoskopiske kolonoperasjoner

RR_triklosan-suturer	Strategy	Strategy Index	Cost	Incr Cost	Eff	Incr Eff	Overflatiske_Infek	Dype_Infek
0,77	Triklosanbelagte suturer	0	7473039,275	0	86,6096	0	38,1948336	48,4147664
0,77	Standard suturer	1	9668291,305	2195252	112,48	-25,8704	49,60368	62,87632
1,06	Standard suturer	1	9668291,305	0	112,48	0	49,60368	62,87632
1,06	Triklosanbelagte suturer	0	10264826,44	596535	119,288	-6,7488	52,5799008	66,6488992

Tabell 2: Resultater for triklosansuturer vs. standard suturer ved åpne kolonoperasjoner

RR_triklosan-suturer	Strategy	Strategy Index	Cost	Incr Cost	Eff	Incr Eff	Overflatiske_Infek	Dype_Infek
0,77	Triklosanbelagte suturer	0	7554516	0	93,5088	0	43,6686096	49,8401904
0,77	Standard suturer	1	9764381	2209864	121,44	-27,9312	56,71248	64,72752
1,06	Standard suturer	1	9764381	0	121,44	0	56,71248	64,72752
1,06	Triklosanbelagte suturer	0	10371007	606626	128,7264	-7,2864	60,1152288	68,6111712

Tabell 3: Resultater for triklosansuturer vs. standard suturer ved laparoskopisk fjerning av galleblære

RR_triklosan-suturer	Strategy	Strategy Index	Cost	Incr Cost	Eff	Incr Eff	Overflatiske_Infek	Dype_Infek
0,77	Triklosanbelagte suturer	0	5807539,607	0	134,8039	0	89,6445935	45,1593065
0,77	Standard suturer	1	7423615,814	1616076	175,07	-40,2661	116,42155	58,64845
1,06	Standard suturer	1	7423615,814	-	175,07	0	116,42155	58,64845
1,06	Triklosanbelagte suturer	0	7921806,303	498190	185,5742	-10,5042	123,406843	62,167357

Tabell 4: Resultater for triklosansuturer vs. standard suturer ved laparoskopiske kolonoperasjoner med punkttestimat (RR =0,90)

Strategy	Cost	Incr Cost	Eff	Incr Eff	Overflatiske_Infek	Dype_Infek
----------	------	-----------	-----	----------	--------------------	------------

Triklosanbelagte suturer	8753380,472		101,5690876		44,79196764	56,77711998
Standard suturer	9668291,305	-914910,8328	112,48	-10,91091238	49,60368	62,87632

Tabell 5: Resultater for triklosansuturer vs. standard suturer ved åpne kolonoperasjoner med punkttestimat (RR =0,90)

Strategy	Cost	Incr Cost	Eff	Incr Eff	Overflatiske_Infek	Dype_Infek
Triklosanbelagte suturer	8846186,852		109,6599396		51,21119177	58,44874778
Standard suturer	9764380,852	-918194,0007	121,44	11,78006045	56,71248	64,72752

Tabell 6: Resultater for triklosansuturer vs. standard suturer ved laparoskopisk fjerning av galleblære med punkttestimat (RR =0,90)

Strategy	Cost	Incr Cost	Eff	Incr Eff	Overflatiske_Infek	Dype_Infek
Triklosanbelagte suturer	6777163,217		158,0876615		105,1282949	52,95936661
Standard suturer	7423615,814	-646 452,60	175,07	-16,98233846	116,42155	58,64845

Énveis sensitivitetsanalyse – alle operasjoner

Tabell 7: Resultater for triklosansuturer vs. standard suturer ved alle operasjoner med effekttestimatets konfidensintervall

RR_ triklosan-suturer	Strategy	Strategy Index	Cost	Incr Cost	Eff	Incr Eff	Overflatiske_Infek	Dype_Infek
0,76	Triklosanbelagte suturer	0	506226418,3	0	9778,260472	0	4938,999364	4839,261108
0,76	Standard suturer	1	641274417,6	135047999,2	12866,1322	-3087,871728	6498,683374	6367,448826
0,99	Standard suturer	1	641274417,6	0	12866,1322	0	6498,683374	6367,448826
0,99	Triklosanbelagte suturer	0	647493774,4	6219356,803	12737,47088	128,661322	6433,69654	6303,774338

Scenarioanalyse – alle operasjoner

Tabell 8: Resultater for triklosansuturer vs. standard suturer ved alle operasjoner med infeksjonsinsidens på 1,5 %

Strategy	Cost	Incr Cost	Eff	Incr Eff	Overflatiske_Infek	Dype_Infek
Triklosanbelagte suturer	297746281,2		5411,104403		2733,148834	2677,955569
Triklosanbelagte suturer	297746281,2		5411,104403		2733,148834	2677,955569
Standard suturer	323309307,6	25563026,34	6205,53	-794,4255974	3134,413203	3071,116797

Vedlegg 8: Logg

Logg [fjern det som ikke er relevant ev. legg til ekstra linjer for andre relevante datoer]

LOGG	Dato/ Saksbehand- lingstid
Forslag til metode innsendt / metodevarsel publisert på nyemotoder.no	08.10.21
Oppdrag gitt av Bestillerforum for nye metoder	13.12.21
Forespørsel om rekruttering av fagekspert sendt fra Folkehelseinstituttet	06.01.22
Rekruttering av eksterne eksperter gjennomført	29.05.22
Oppstartsmøte inklusive fastsettelse av PICO 02.05.22. Utvidelse av prosjekt med inklusjon av klorheksidinbelagte suturer. Bestillerforum akseptert og ny forventet sluttdato satt til 02.07.23	02.07.23
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	17.08.23
Saksbehandlingstid hos Folkehelseinstituttet (dager)	
• Forsinkelser av eksterne årsaker	40 dager
Metodevurdering sendt oppdragsgiver / mottatt av Sekretariatet for nye metoder	18.08.23
Saken klarert i Bestillerforum for nye metoder og oversendt RHFene til beslutning	24.08.23
Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder	

Utgitt av Folkehelseinstituttet

August 2023

Postboks 4404 Nydalen

NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra

Folkehelseinstituttets nettsider

www.fhi.no