



HTA

Health
Technology
Assessment

Sårinfektioner efter kirurgi – effekt av triklosanbelagda suturer

HTA-rapport 2014: 11
Metodrådet

HTA-grupp:

Bengt Gårdlund
Per Olov Nyström
Ann Tammelin

Projektledning inom Metodrådet:

Claes Lennmarken
Elisabeth Persson

Ansvarig:

Elisabeth Persson
2014 10 28

ISBN 91-976391-0-9

Health Technology Assessment, HTA

HTA är en systematisk granskning av den vetenskapliga dokumentationen för en metod eller teknologi inom hälso- och sjukvården. Avsikten med ett HTA-projekt är att värdera en viss teknik eller metod avseende:

- effekten i form av patientnytta och risker,
- etiska aspekter,
- organisatoriska aspekter,
- kostnader och kostnadseffektivitet.

Metodrådet Stockholms läns landsting – Gotland använder sig av det internationellt utarbetade GRADE-systemet för att gradera evidensstyrkan i det sammanlagda vetenskapliga underlaget för slutsatsen avseende en viss fråga. Evidensstyrkan graderas i fyra olika nivåer.

	GRADE	
◆ Starkt vetenskapligt underlag	⊕⊕⊕⊕	Det är mycket osannolikt att ytterligare forskning kommer att ändra nuvarande estimat av metodens effekt
◆ Måttligt starkt vetenskapligt underlag	⊕⊕⊕	Det är sannolikt att ytterligare forskning kan ändra nuvarande effekt estimat
◆ Begränsat vetenskapligt underlag	⊕⊕	Det är mycket sannolikt att ytterligare forskning kan ändra nuvarande effekt estimat
◆ Otillräckligt vetenskapligt underlag	⊕	Alla estimat av effekterna är mycket osäkra

Enligt SBU[1] kan man tolka evidensstyrkan enligt följande:

GRADE ⊕⊕⊕ och GRADE ⊕⊕⊕⊕ innebär att det vetenskapliga underlaget är gott och motiverar sannolikt att metoden tillämpas under förutsättning att den ekonomiska, etiska och sociala analysen ger stöd för metoden,

GRADE ⊕⊕ kan motivera att metoden används under förutsättning att den uppfyller andra krav på acceptabel balans mellan risk och nytta, kostnadseffektivitet och är etiskt acceptabel,

GRADE ⊕ indikerar behov av mer forskning.

HTA-rapporten ger inga råd utan är ett underlag för beslutsfattande.

Innehållsförteckning

Projektledning och medverkande	3
Sammanfattning.....	4
Bakgrund.....	5
Triklosan	6
Fråga för det aktuella projektet.....	7
HTA-processen.....	7
Kvalitetsbedömning	7
Sammanställning av resultat.....	11
Evidensgradering	12
Ekonomi	13
Pågående studier	13
Etiska aspekter	13
Summary in English.....	15
Referenser	16
Appendix 1 – Search strategi.....	20
Appendix 2 - Search documentation.....	21
Table 1- Included articles	23
Table 2 - Excluded articles	29
Illustration över HTA processen.....	30
Kvalitetsrådet - HTA	30

Projektledning och medverkande

Frågan ställdes av

Frågan ställdes till Metodrådet av överläkare Mikael Wiren, Gastrocentrum, Karolinska Universitetssjukhuset.

Medverkande i HTA-gruppen

Bengt Gärdlund, docent, överläkare, Infektionskliniken, Karolinska Universitetssjukhuset

Per Olof Nyström, professor, överläkare, Gastrocentrum, Karolinska Universitetssjukhuset

Ann Tammelin, med. dr, överläkare, Vårdhygien Stockholms län, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen, SLL.

Granskare

Catharina Ihre-Lundgren, med. dr, överläkare, Bröst- och endokrinkirurgiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset

Andreas Berge, med. dr, överläkare, Infektionskliniken, Karolinska Universitetssjukhuset.

Metodrådets projektledning

Claes Lenmarken, docent, medicinsk rådgivare

Elisabeth Persson, docent, medicinsk rådgivare, ansvarig

Christina Lindberg, informationsspecialist, Södersjukhuset

Eva Fjällgren, informationsspecialist, Karolinska Universitetssjukhuset.

Jävsdeklaration

Deltagarna i projektgruppen har uppgivit att inga intressekonflikter föreligger.

Adress

Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Stöd för evidensbaserad medicin
Metodrådet
Stockholms läns landsting
Box 17533
118 91 Stockholm

www.vardgivarguiden.se/HTA

e-post: elisabeth.persson@sll.se

Sammanfattning

Minskar risken för ytliga och djupa postoperativa sårinfektioner vid användning av triklosanbelagt suturmateriäl i fascia och/eller hud vid kirurgiska ingrepp jämfört med användning av samma suturmateriäl utan triklosan?

Utvärderingen har gjorts efter förfrågan från överläkare Mikael Wiren, Gastrocentrum, Karolinska Universitetssjukhuset.

En systematisk litteratursökning identifierade 645 artiklar efter att dubletter sorterats bort. Sexhundraötjugotre referenser exkluderades då de inte stämde med frågeställningen eller övriga inklusionskriterier. Tjugotre artiklar, inklusive en artikel publicerad efter litteratursökningen, samt en metaanalys lästes i fulltext och utvärderades av HTA-gruppen. Tolv av dessa exkluderades då de inte överensstämde med PICO.

Av de primärt inkluderade 11 artiklarna med randomiserade kontrollerade studier gjordes evidensgradering baserad på 3 artiklar av hög kvalitet samt 6 artiklar av medelhög kvalitet. Totalt omfattade dessa studier 3 755 patienter som genomgått olika kirurgiska ingrepp. I samtliga artiklar tillämpades Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterier eller andra definierade kriterier för bedömning av sårinfektion. Samtliga utvärderare uppgavs vara blindade.

Baserat på nio studier av hög och medelhög kvalitet resulterar användning av triklosanbelagda suturer i fascia och/eller hud i en minskad risk för postoperativ sårinfektion med relativ risk 0,78 (95 % KI 0,64–0,95) $p=0,01$. Analys av enbart artiklar av hög kvalitet visade en relativ risk på 0,71 men uppnådde ingen statistisk signifikant skillnad (95 % KI 0,46–1,10) $p=0,13$, varför resultaten måste bedömas med försiktighet.

Slutsats

Ytliga eller djupa postoperativa sårinfektioner efter kirurgiska ingrepp minskar till en relativ risk på 0,78 genom användning av triklosanbelagda suturer för fascia och/eller hud. Det vetenskapliga underlaget bedömdes enligt GRADE som begränsat ⊕⊕.

Beslut

Kommittén för kunskapsstyrning (KUST) har vid sammanträde den 12 december 2014 beslutat att rekommendera en ökad användning av triklosanbelagda suturer inom SLL.

Detta mot bakgrund av att föreliggande sammanvägning av nio randomiserade studier visar en signifikant minskad risk för postoperativa sårinfektioner. Baseras analysen till endast de tre mest högkvalitativa studierna blir riskreduktionen av samma storleksordning men når inte statistisk signifikans. Det kan uppskattas att en postoperativ sårinfektion kan förebyggas per 25–40 opererade patienter vid användning av triklosanbelagda suturer istället för de utan triklosanbeläggning. Kostnadsökningen vid användning av suturer belagda med triklosan är måttlig medan värdet av att förebygga en vårdskada är stort. Fler randomiserade studier av hög kvalitet för att säkerställa nyttan av triklosanbeläggning av suturer är önskvärt.

Bakgrund

Postoperativa infektioner är ett problem inom dagens sjukvård. Infektionerna kan resultera i komplicerade och utdragna vårdförlopp och långvarig antibiotikabehandling. Det innebär risker och lidande för patienterna och ökade kostnader för vården. Risken för infektion beror både på patientens hälsotillstånd och på det kirurgiska ingreppet.

Infektionsrisken vid operationer är företrädesvis beroende av i vilken del av kroppen ingreppet sker, hur lång operationstiden är och hur kontaminerat såret blir av bakterier. Det amerikanska Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [2] har gjort en gruppering av kirurgiska sår i fyra klasser med hänsyn till risken för intraoperativ kontamination:

Klass I: *Rent*. Oinfekterat sår utan inflammation och där andningsvägar, mag-tarmkanal, genitalia eller urinvägar inte har öppnats.

Klass II: *Rent-kontaminerat*. Sår där andningsvägar, mag-tarmkanal, genitalia eller urinvägar har öppnats under kontrollerade förhållanden.

Klass III: *Kontaminerat*. Operationer där sterilitet inte kunnat upprätthållas eller med stort spill av tarminnehåll eller incisioner i akut inflammerade organ.

Klass IV: *Smutsigt-infekterat*. Sår med pågående infektion eller perforerade organ.

Klassifikationen används för att bedöma om antibiotikaproylax skall ges eller om infektionsbehandling är indicerad. Antibiotikaproylax är avsedd att förhindra tillväxt av bakterier som hamnar i såret under operationen. Bakterierna kan komma från patientens normalflora eller från en exogen källa.

Det kirurgiska såret (incisionen) som görs i frisk vävnad har i sig själv en hög resistens mot infektion. Vid bukkirurgi, när tarmar, gallvägar eller urinvägar öppnas, är en bakteriell kontamination av operationssåret vanlig. Den mängd bakterier som finns i såret då det sutureras kan variera inom vida gränser beroende på vilket organ som opereras, graden av inflammation och mängden av synligt eller osynligt spill.

Suturen som används för att sluta såret hämmar det naturliga försvaret mot bakterier och ökar risken för infektion. För att förhindra detta har utvecklingen gått från flätade suturer till monofilamentära som upplöses i såret efter en tid. Suturens struktur är då mindre gynnsam för bakterieväxt. En annan möjlighet att förebygga infektion är att belägga suturen med ett antibakteriellt medel så att bakterieväxten hindras såväl på suturen som i den närmaste omgivningen.

Beläggning med triklosan - ett antibakteriellt medel - infördes för tio år sedan på vissa suturer som sedan länge använts vid operation. Suturerna är resorberbara och av tre typer för olika behov inom kirurgin; polyglactin (Vicryl), poliglecaprone (Monocryl) och polydioxanone (PDS). Från utseendet eller egenskaperna går det inte att avgöra om en sutur är belagd med triklosan eller inte. I de kliniska prövningarna är det därför möjligt att operationslaget hålls ovetande om vilken sutur som används.

Postoperativa sårinfektioners svårighetsgrad har av CDC klassificerats som ytliga, djupa respektive organ/hålrumsinfektioner [2].

Triklosan

Triklosan har använts sedan 1970-talet som desinfektionsmedel och i hygienprodukter för att motverka dålig lukt till följd av bakterietillväxt. Triklosan har även använts i tandkräm i syfte att motverka uppkomsten av parodontit och gingivit. Nyttan är dock omdiskuterad [3].

I början av 2000-talet bevisades att triklosan är mycket giftigt för fisk och andra vattenlevande organismer och sedan dess har förbrukningen minskat i Sverige. Mellan 2009 och 2013 minskade triklosanhalten kraftigt i slam från reningsverk i Stockholm. Den ligger nu under 0,1 mg torrsubstans (www.stockholmvatten.se). Sedan 2013 gäller en ny biocidförordning inom EU som innebär att innehållet av triklosan i en produkt måste deklarerars. I Sverige är en koncentration av högst 0,3 % tillåten som konserveringsmedel i hygieniska och kosmetiska produkter.

I låga koncentrationer är triklosan bakteriostatiskt genom att inhibera bakteriernas fettsyra-syntes. Detta gäller både för grampositiva och gramnegativa bakterier. Effekten är dock generellt bättre mot grampositiva. Vissa bakterier, såsom *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* och *Acinetobacter* -species är naturligt resistenta mot triklosan [4, 5]. I högre koncentrationer har triklosan baktericid effekt. Vanliga bakteriespecies som orsakar postoperativa sårinfektioner såsom *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* och *Escherichia coli* är känsliga för triklosan.

Under 1990-talet kunde man i laboratoriemiljö odla fram triklosanresistenta stammar och senare har sådana stammar isolerats från patienter. Flera resistensmekanismer har påvisats vilket innebär att triklosan i miljön skulle kunna leda till korsresistens hos humanpatogena bakterier [6, 7].

Triklosans toxicitet har undersökts på kanin och var 9 300 mg/kg vid kutan applikation. På 5 meter triklosanbelagd sutur finns totalt 0,18 mg vilket skulle ge en koncentration av 0,003 mg/kg hos en normalstor kvinna om hela mängden resorberades momentant [8].

Den antibakteriella effekten av triklosanbelagd sutur har påvisats i en djurstudie [9]. I en studie på opererade patienter användes hos hälften triklosanbelagda suturer. Några suturer togs bort efter tre dagar och resterande efter sju dagar. Efter sju dagar kunde man odla fram bakterier från 92 % av de vanliga suturerna och från 13 % av triklosansuturerna [10]. I laboratieförsök har man visat att bakterier adhererar sämre till triklosanbelagda suturer än motsvarande material utan triklosan [11].

Triklosans påvisade antibakteriella effekter måste vägas mot risker för resistensutveckling vid extensiv användning.

Fråga för det aktuella projektet

Minskar risken för ytliga och djupa postoperativa sårinfektioner enligt definition vid användning av triklosanbelagt suturmateriäl i fascia och/eller hud vid kirurgiska ingrepp/operationer jämfört med användning av samma suturmateriäl utan triklosan?

PICO (**P**atient, **I**ntervention, **C**ontrol and **O**utcome)

P: Patienter som skall genomgå kirurgiskt ingrepp

I: Triklosanbelagd sutur i fascia och/eller hud

C: Samma suturmateriäl i fascia och/eller hud utan triklosan

O: Ytliga och djupa sårinfektioner - enligt definition - som primärt utfallsmått.

HTA-processen

Aktuell fråga ställdes till Metodrådet av överläkare Mikael Wiren, då vid Gastrocentrum, Karolinska universitetssjukhuset. Frågan förankrades i Specialitetsråden för kirurgi och infektion. En HTA-grupp utsågs. Ett PICO formulerades och en systematisk litteratursökning gjordes av två informations-specialister gällande publikationer från år 2000 till och med mars 2014.

Sökningen gjordes i databaserna PubMed, Cochrane Library, Web of Science, EMBASE, CINAHL samt Centre for Reviews and Disseminations. Enbart artiklar i refereegranskade tidskrifter inkluderades. Sammanlagt identifierades 783 referenser. Efter att dubletter sorterats bort återstod 645 för genomgång av abstracts. Sexhundraotjugotre referenser som inte stämde med frågeställningen eller inklusionskriterierna sorterades bort. Återstående 22 artiklar granskades i fulltext av HTA-gruppen. Efter sökningen publicerades ytterligare en artikel som också inkluderades [12]. Se Appendix I och II.

Fem metaanalyser identifierades [13-17] och den senast publicerade lästes i fulltext [17].

Gruppen har träffats vid sex tillfällen. En preliminär rapport har tagits fram och slutsatser har diskuterats vid möten mellan Metodrådet och HTA-gruppen. Konsensus har uppnåtts. Rapporten har därefter granskats av två oberoende experter samt kvalitetssäkrats i Metodrådets Kvalitetsråd-HTA.

Kvalitetsbedömning

Med stöd av SBU mallar bedömdes artiklarnas relevans och kvalitet. Kvaliteten bedömdes som hög, medelhög eller låg [1].

Bedömningen av sårinfektion i artiklarna skulle vara gjord enligt CDC kriterier eller enligt definition i angivna riktlinjer.

Av de 23 artiklarna som lästs av HTA-gruppen i fulltext exkluderades 12 då de inte stämde med PICO och/eller saknade blindad bedömning beträffande sårinfektion [18-29] (Tabell 2). De kvarvarande 11 publikationerna var randomiserade kontrollerade studier. Tre bedömdes vara av hög kvalitet [30-32],

sex av medelhög [12, 33-37] och två av låg kvalitet [38, 39] (Tabell 1). I meta-analyserna och i evidensgradering har studierna av låg kvalitet inte tagits med.

Alla studier omfattade patienter som randomiserats till användning av triklosanbelagda suturer eller till suturer av samma material utan triklosan. Då endast ett utfall och ett utvärderingstillfälle per studie har inkluderats blev totalantalet patienter ingående i analyserna 3 755. Studierna var från Sverige, Japan, Finland, Tyskland, Norge, Turkiet, Storbritannien, Egypten, Thailand samt Ungern.

Generellt består samtliga inkluderade studier av selekterade patientmaterial. Patienter med grundsjukdomar som diabetes och kraftig fetma samt komplicerade tillstånd med bukadherenser, abscesser och andra akuta tillstånd har i många fall exkluderats. Det innebär att studierna omfattat endast en del av patienterna i den "kliniska verkligheten". För bedömningen av den externa validiteten och överförbarheten är detta en svårvärderad faktor.

Sammanställningen har begränsats till ytliga och djupa sårinfektioner (SSI, Surgical Site Infections). För diagnostik av sårinfektionerna skall definierade kriterier föreligga. Utfallet för organ- eller bukhåleinfectioner har inte inkluderats då suturmaterialet i bukväggen inte kan förväntas påverka dessa.

Uppföljningstiden av patienterna har varierat mellan 30 och 60 dagar, i något fall upp till ett år.

Tre studier bedömdes vara av hög kvalitet

Thimour –Bergström et al. [31] studerade sårinfektion efter tagning av vener på ben i samband med by-pass operationer på hjärtat. Efter power-beräkning och stratifiering för förekomsten av diabetes randomiserades 392 patienter. Antibiotikaproylax gavs. Studien var dubbelblind. Enligt flödesschema följdes fanns ett bortfall av nio patienter i vardera gruppen. Trehundrasjuttiofyra patienter utvärderades (184+190). Antalet patienter med SSI var 23/184 (12,5 %) i triklosangruppen och 38/190 (20,0 %) i kontrollgruppen, $p=0,0497$, RR 0,63 (95 % KI* 0,39-1,00). Längre operationstid förelåg hos patienter med SSI. Studien var initierad av författarna men erhöll stöd av tillverkaren.

Nakamura et al. [30] randomiserade 410 patienter som skulle genomgå öppen eller laparoskopisk elektiv kolorektal kirurgi. Antibiotikaproylax gavs. Bedömarna av såren var blindade. Bortfall saknades varför samtliga patienter kan antas ha fullföljt studien. Sårinfektioner diagnosticerades hos 9/206 (4,3 %) i studiegruppen och 19/204 (9,3 %) i kontrollgruppen, $p=0,047$. Majoriteten av patienterna (119+108) opererades med laparoskopisk teknik. Skillnaderna i infektioner bland dessa var mindre 5/119 (4,2 %) i studiegruppen respektive 7/108 (6,5 %) i kontrollgruppen, $p=0,43$. Motsvarande andel för öppen kirurgi var 4/87 (4,6 %) respektive 12/96 (12,3 %), $p=0,061$. I metaanalyserna nedan redovisas hela materialet. Förekomsten av intressekonflikter var ej redovisad.

Förekomsten av sårinfektion efter arteriell kärlkirurgi i nedre extremiteterna utvärderades i en multicenterstudie av **Turtianen et al.** [32]. I studien randomiserades 276 patienter. Antibiotikaproylax gavs till drygt åttio procent i båda grupperna. Studien var dubbelblind. Under uppföljningstiden avled 6+4

*Konfidensintervall

patienter. Nio av dem var oinfekterade och dog före dag 30. De inkluderades i respektive grupp som oinfekterade. Intention to treat (ITT) analys visade ingen skillnad mellan gruppen med triklosansuturer 31/139 (22,3 %) jämfört med kontrollgruppen där patienterna suturerats med suturer utan triklosan 30/137 (21,9 %), $p=0,75$, OR 1,10 (95 % KI 0,61-2,01). Förekomst av intressekonflikter var ej redovisad.

Sex studier bedömdes vara av medelhög kvalitet

I en multicenterstudie av **Diener et al.** [12] randomiserades 1 224 patienter som laparotomerades med medellinjessnitt. Majoriteten av patienterna genomgick kolorektal kirurgi. Antibiotikaprofylax gavs. Uppföljning gjordes dag 10 och dag 30. Studien var dubbelblind och enligt flödesschemat randomiserades 607 patienter till triklosansuturer varav 590 erhöll rätt intervention. En modifierad ITT analys (mITT) omfattade 587 patienter och 451 ingick i en per protokoll analys (PP). Till kontrollgruppen randomiserades 617 patienter varav 600 fick avsedd intervention. En mITT omfattade 598 och en PP 462. Bortfallen är redovisade och många. Per protokoll analyserna har inte redovisats men rapporterats som icke signifikanta. Med mITT fann man 87/587 (14,8 %) SSI i triklosangruppen och 96/598 (16,1 %) i kontrollgruppen, $p=0,64$ OR 0,91 (95 % KI 0,66-1,25). Fyrtiofyra procent (264+273) av randomiserade patienter föll bort eller avslutade studien före dag 30. Trots detta exkluderades endast 39 patienter från mITT-analysen. För övriga 498 patienter där utfall saknades ersattes dessa med ett utfall baserat på sannolikheten för sårinfektion ("imputation of missing values"). Studien finansierades av tillverkaren av suturerna.

Seim et al. [36] gjorde en öppen studie där infektioner efter tagning av ven på underbenet i samband med koronar by-pass kirurgi redovisas. Randomisering med slutna kuvert genomfördes. Uppföljning gjordes genom att patienter med okomplicerad sårsläkning efter fyra veckor besvarade en enkät medan patienter med oklara sårproblem fick besöka distriktsläkare. Klinisk bedömning och bakterieodlingar säkerställde infektionsdiagnosen. Uppföljning saknades för 5 patienter. Infektioner i triklosangruppen förekom hos 16/160 (10,0 %) och hos kontrollgruppen hos 17/163 (10,4 %). Ingen statistiskt signifikant skillnad förelåg.

Isik et al. [34] studerade förekomsten av postoperativa sårinfektioner på sternum samt efter ventagning på ben i samband med by-pass operationer på hjärtat. I denna HTA-rapport redovisas de sternala sårinfektionerna. Uppgift om antibiotikaprofylax saknas. Femhundra patienter randomiserades (170 + 340). Hur randomiseringen gick till är inte beskrivet. Inga bortfall angavs beträffande de sternala såren. Studien var dubbelblind. I ITT analysen förekom ytliga sårinfektioner hos 4/170 (2,4 %) i triklosangruppen och hos 12/340 (3,5 %) i kontrollgruppen, $p=0,596$. Inga intressekonflikter förelåg.

Williams et al. [37] beskriver patienter som genomgick bröstcancerkirurgi. Power beräkning gjordes enligt ASEPSIS kriterier [40] för sårinfektion. 75 patienter randomiserades till varje grupp. Dubbelblindning förelåg. Antibiotikaprofylax gavs till åtta patienter med hög infektionsrisk. Utvärdering gjordes efter 2 och 6 veckor. Här analyseras utfallet efter 6 veckor; 10/66 (15,2 %) i triklosangruppen och 14/61 (22,9 %) i kontrollgruppen hade sårinfektioner. Skillnaden var inte statistiskt signifikant. Flödesschemat var ofullständigt liksom redovisningen av bortfall och orsaker till reoperationer. Intressekonflikter fanns.

Galal et al. [33] rapporterade en studie från ett sjukhus i Kairo som var en delrapport av en planerad multicenterstudie. Allmänkirurgiska patienter ingick och majoriteten opererades med kärl-, plastikkirurgisk- och

bräckkirurgiska ingrepp samt med vissa andra ingrepp. Studien var dubbelblind. Uppgift om antibiotikaproylax saknas. Man angav att studien var randomiserad men inte på vilket sätt. Inga drop-outs rapporterades. Fyrahundrafemtio patienter inkluderades (230+220). Det fanns infektioner hos 17/230 (7 %) i studiegruppen och hos 33/220 (15 %) i kontrollgruppen, $p=0,011$. Författarna redovisade också utfallet för sårinfektioner i de olika CDC-klasserna, klass I-III. I klass I förekom sårinfektioner hos 4/117 (3,4 %) i studiegruppen och 8/119 (6,7 %) bland kontrollerna. Motsvarande siffror för klass II-III var 13/106 (12,3 %) och 25/108 (23,1 %). Intressekonflikter var inte dokumenterade.

Mingmalairak et al. [35] beskriver preliminära resultat från 100 patienter som del i en större studie med en power beräkning för 672 patienter. Appendektomier på patienter 15-60 år studerades men de med komplicerande tillstånd som diabetes, immunbristtillstånd, HIV, malignitet och graviditet exkluderades. Dubbelblindning förelåg men randomiseringsprocessen är inte beskriven. Uppföljning skedde dag 1,3,7,14 och 30 samt efter 6 och 12 månader. Samtliga 100 patienter följdes upp. Sårinfektioner förekom hos 5/50 (10 %) i studiegruppen och 4/50 (8 %) i kontrollgruppen, $p=0,727$.

Två studier bedömdes vara av låg kvalitet

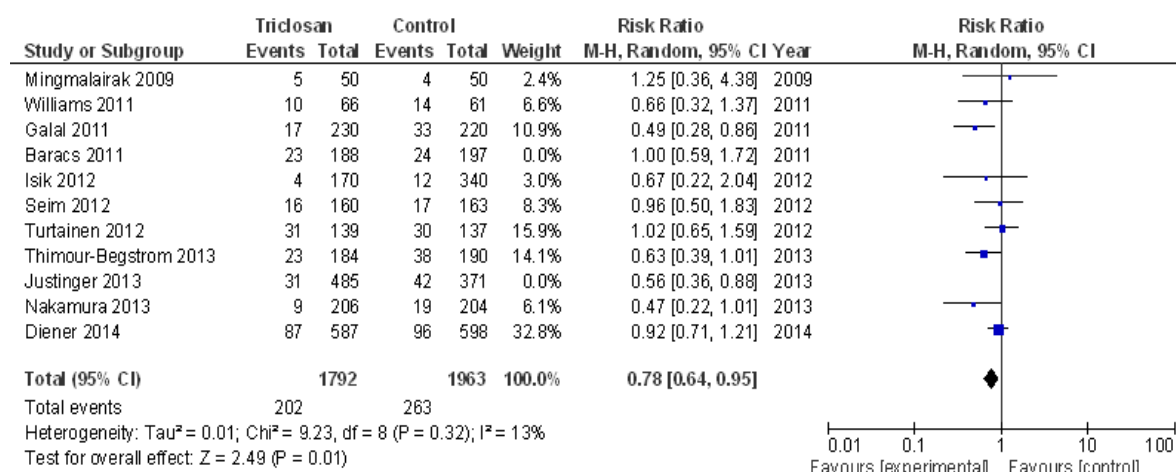
Justinger et al. [39] inkluderade 1042 patienter som skulle laparotomeras varav knappt hälften för lever-gall-pankreas kirurgi. Studien uppges vara dubbelblind. En klusterrandomisering gjordes där 50–100 patienter i rad suturerades med en typ av suturmaterial. Därefter bytte man till det alternativa materialet. Patienterna var således ej individuellt randomiserade. Etthundraåttiosex patienter (17,8 %) föll bort oklart från vilken grupp. Per protokollanalys gjordes. Sårinfektion konstaterades hos 6,4 % i studiegruppen och 11,3% bland kontrollerna, $p<0,05$. Buklavage genomfördes vid infektioner och sårkanterna spolades med en jodlösning. Studien finansierades av tillverkaren av suturerna.

Baracs et al. [38] genomförde en multi-center studie gällande patienter för öppen kolorektal kirurgi. Efter power beräkning randomiserades 468 patienter till triklosan suturer alternativt utan triklosan för slutning av fascia. Tidpunkten för randomiseringen är oklar. Poliglecapronsuturer med triklosan användes för hudsuturer hos samtliga patienter. Blindning inte redovisad. Primärt utfall var sårinfektion upp till 30 dagar efter utskrivning från sjukhuset. Uppföljningstiderna varierade. Efter utskrivning gjordes bedömning via telefon. 83 patienter (18.1%) kunde inte följas upp eller hade exkluderats varför 385 återstod för analys. Inget flödesschema finns redovisat. Antalet sårinfektioner i triklosan-gruppen var 23/188 (12,2 %) respektive 24/197 (12,2 %) i kontrollgruppen. Skillnaden var inte statistiskt signifikant.

Sammanställning av resultat

Sammanställningen av resultaten redovisas i metaanalyser enligt Revman [41]. Analyserna har gjorts utifrån kvaliteten på ingående studier. I den första metaanalysen ingår artiklar med hög och medelhög kvalitet och i den andra endast artiklar med hög kvalitet.

Metaanalys av nio randomiserade studier med hög och medelhög kvalitet gällande förekomst av ytliga och/eller djupa postoperativa sårinfektioner efter kirurgi.



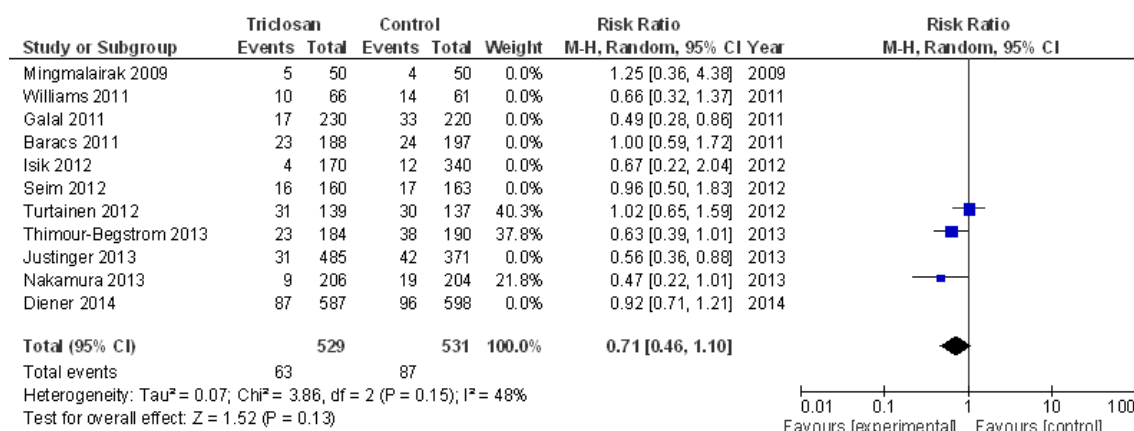
Baserat på nio studier med hög och medelhög kvalitet som totalt omfattade 3 755 patienter som genomgått varierande typer av kirurgiska ingrepp resulterar användning av triklosanbelagda suturer i fascia och/eller hud i en sammanvägd relativ risk (RR) för ytliga och/eller djupa postoperativa sårinfektioner på 0,78 (95 % KI 0,64–0,95) p=0,01.

Adderas de två studierna med låg kvalitet till metaanalysen blir resultatet RR 0,76 (95 % KI 0,64 -0,91) p=0,003.

Vid beräkning av numbers needed to treat (NNT) med en förutsatt frekvens av postoperativa sårinfektioner på 10–15 % behöver för varje undvikt sårinfektion 30–40 patienter sutureras med triklosanbelagda suturer.

Analyseras endast studier med hög kvalitet blir utfallet följande:

Metaanalys av tre randomiserade studier med hög kvalitet gällande förekomst av ytliga och/eller djupa postoperativa sårinfektioner efter kirurgi.



Baserat på dessa tre studier med hög kvalitet resulterar användning av triklosanbelagda suturer i en sammanvägd relativ risk (RR) för ytliga och/eller djupa postoperativa sårinfektioner på 0,71 (95 % KI 0,46 – 1,10) p=0,13. I dessa studier kan inte längre någon statistisk signifikant effekt av triklosansuturer påvisas. NNT beräknat med samma förutsättningar som ovan blir här 25-30 patienter.

En metaanalys från 2014 av Daoud et al. [17] omfattande 15 RCT varav sju uteslutits i sammanställningarna i denna rapport på grund av låg kvalitet eller bristande överensstämmelse med PICO. Studien av Diener et al. som inkluderats i denna rapport var då inte publicerad. Daoud et al. testade hållbarheten av konklusionerna genom att exkludera studier, dela upp resultaten utifrån kvalitet på blindning och utifrån olika CDC sårklasser. Daoud et al. rapporterade en relativ risk på 0,67 (95 % KI 0,54-0,84) p=0,00053. Slutsatsen i studien är att effekten av triklosansuturer reducerar risken för postoperativa sårinfektioner.

En uppdelning enligt CDC sårklasser har inte bedömts vara ändamålsenlig på grund av bristande redovisning i artiklarna.

Evidensgradering

Minskar risken för ytliga och djupa postoperativa sårinfektioner - enligt definition - vid användning av triklosan-belagt suturmateriäl i fascia och/eller hud vid kirurgiska ingrepp/operationer jämfört med användning av samma suturmateriäl utan triklosan?

Svaret på frågan är ja.

Metaanalysen av de inkluderade studierna visade en statistiskt signifikant skillnad med färre postoperativa sårinfektioner vid användning av triklosan-belagda suturer. Effekten är dock liten och 30–40 patienter behöver behandlas för att en infektion ska undvikas. Det förefaller ofta vara frågan om ytliga infektioner och patienterna har sällan behov av återinläggning eller annan åtgärd än enkel sårbehandling.

Ytterligare ett observandum är att om endast studier av hög kvalitet inkluderades visade meta analysen inte längre någon signifikant effekt och frågan går då inte att besvara.

Patienturvalet motsvarar inte den "kliniska vardagen" då patienter med komplicerande sjukdomar som övervikt, diabetes och misstänkta bukinfektioner inte inkluderats i vissa studier. Dåligt redovisade bortfall har förstärkt denna problematik.

Enligt GRADE görs avdrag för studiekvalitet, överförbarhet samt oprecisa data. Det vetenskapliga underlaget bedömdes enligt GRADE som begränsat ⊕⊕.

Studier Patienter	Design	Studie kvalitet	Överens- stämmelse	Överför- barhet	Oprecisa data	Publika- tionsbias	Effekt- storlek	Dos- respons	Förväxl. faktor
9 3755	RCT ⊕⊕⊕⊕	-1*	-	- 0,5**	0	- 0,5***	-	-	-

* I Justinger et al. är bortfall efter randomisering oklart redovisade. I Seim et al. finns brister i beskrivning av kriterier för sårinfektion samt blindning. I Mingmalairak et al. och Williams et al. finns en diskrepans mellan sampelberäkning och antalet patienter som rapporteras. I Nakamura et al. har patienter inkluderats som opererats med två olika kirurgiska tekniker med olika risk för postoperativa infektioner. I Diener et al. exkluderades eller avslutade 44 % av de randomiserade patienterna före 30 dagars uppföljning. I Isik et al. är randomiseringsproceduren och blindningen inte beskriven.

** Vissa patientgrupper med komplicerande sjukdomar inte inkluderade i studierna.

*** Det finns två avslutade studier som inte publicerats.

Triklosanbelagda suturer har i denna sammanställning visat sig minska risken för sårinfektioner något. Den kliniska tolkningen av detta resultat bör dock ske med försiktighet särskilt då en metaanalys av senare studier av hög kvalitet inte påvisar någon positiv effekt.

Ekonomi

En förpackning polyglactin (Vicryl 2-0) suturer som räcker till ett tiotal patienter kostar 706 SEK medan en motsvarande förpackning triklosanbelagd sutur kostar 953 SEK. Det senare priset kommer att förhandlas om en upphandling planeras. Några ekonomiska beräkningar kan därför inte genomföras här.

Pågående studier

Enligt ClinicalTrials.gov finns två slutförda randomiserade studier, en från Milano och en från Alicante som ännu ej har publicerats. Båda avslutades 2013. En randomiserad studie från Finland (Oulu) rekryterar och beräknas vara klar 2015.

Etiska aspekter

Att undvika sårinfektioner i vården är angeläget. Sårinfektioner av yttlig grad kan vara banala men har potential att också utvecklas till allvarliga tillstånd med ökat lidande och lång vårdtid. Postoperativa sårinfektioner leder ofta till antibiotika-behandlingar (såväl motiverade som omotiverade) med ökade kostnader och risk

för biverkningar, resistensutveckling och ekologisk påverkan. Triklosan kan ha skadlig effekt på vattenlevande organismer men den mängd triklosan som kan komma ut i miljön från triklosansuturer är försumbar [8]. Om själva framställningen av triklosanbelagda suturer kan innebära någon miljörisk kan inte bedömas.

Utifrån de studier som finns verkar det inte finnas några olägenheter eller risker för biverkningar med användande av triklosansuturer. Inga allergiska reaktioner finns beskrivna.

Triklosan är en antimikrobiell substans som inte används inom sjukvården för behandling av infektioner. Risk för utveckling av triklosanresistenta bakterier finns men någon korsresistens med antibiotika har inte kunnat påvisas. Det är dock inte utslutet att det kan uppkomma i framtiden.

Sammanfattningsvis förefaller de etiska övervägandena tala för användning av triklosansuturer om effekten som påvisats i denna sammanställning är nära den verkliga effekten.

Summary in English

Does the use of triclosan coated sutures in fascia and/or skin reduce superficial and deep postoperative surgical site infections (SSI)?

Surgical site infections are common problems in health care.

The HTA was performed by a group consisting of an infection specialist, a surgeon and a specialist in infection control and hospital hygiene - all with scientific qualifications – working together with the HTA center.

A systematic literature search identified twenty-three articles to be read by the project group. Twelve of those articles were excluded as they did not match the PICO.

Eleven RCTs remained and were assessed regarding quality. Results from the nine studies that were of high or medium quality were included in the meta-analysis (n=3755) and the level of evidence was assessed using the GRADE system. In these studies patients with various surgical operations were included, the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) criteria for classification of infections or other defined criteria, were used and assessors were blinded. Majority of the patients had antibiotic prophylaxis.

The relative risk of superficial SSI with triclosancoated sutures in nine studies of high or medium quality was 0.78 (95 % CI 0.64-0.95) p=0.01. If studies of high quality only were included there was no statistical significant difference 0.71 (95% CI 0.46-1.10) p=0.13.

The conclusion of the assessment is that triclosan coated sutures had in various operations a limited beneficial effect with significantly lower incidence of superficial or deep postoperative SSI. The level of evidence according to GRADE was low ⊕⊕.

Referenser

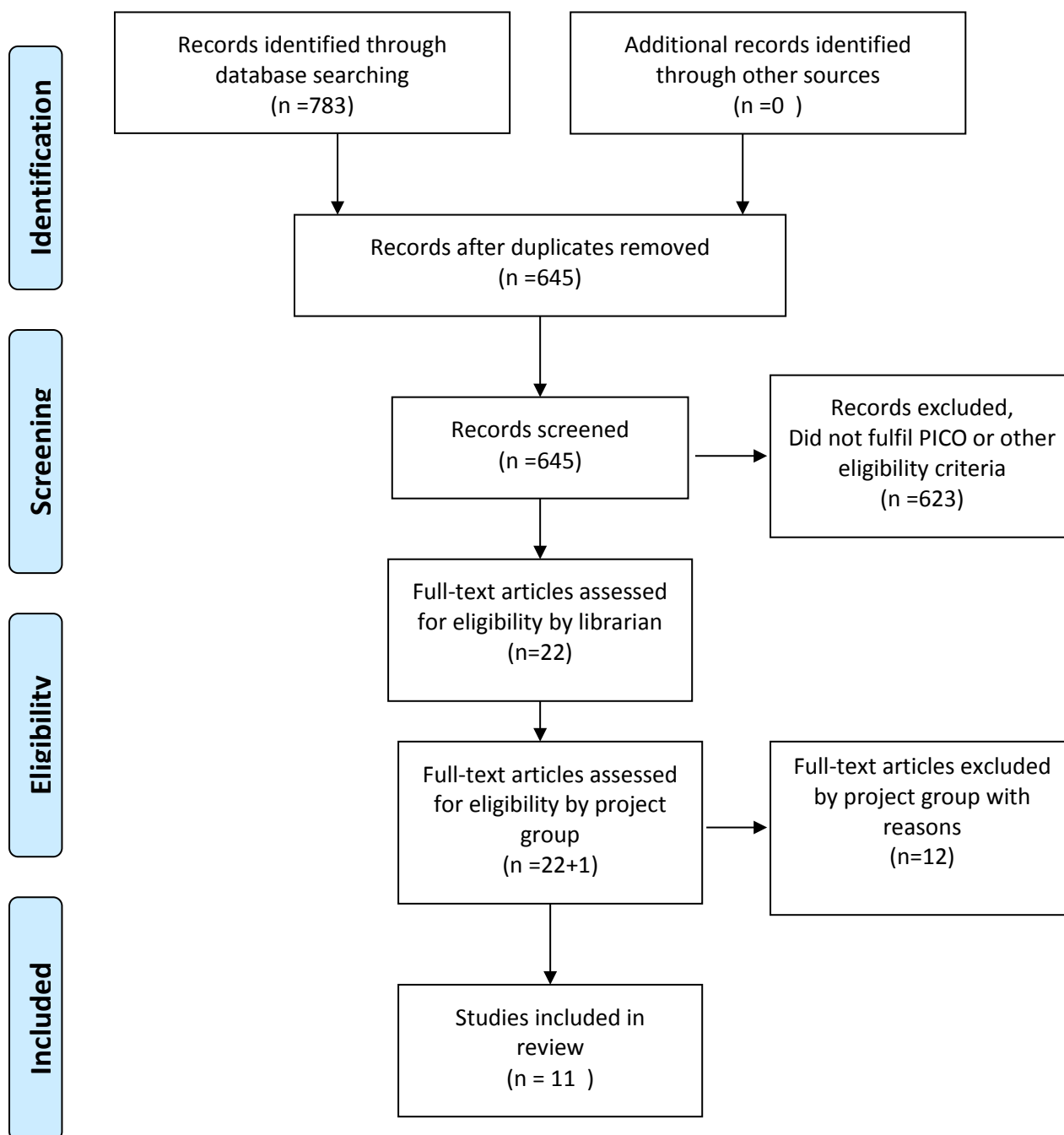
1. **Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården : en handbok.** Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2013.
2. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR: **Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee.** *Am J Infect Control* 1999, **27**(2):97-132; quiz 133-134; discussion 196.
3. Edwardsson S, Burman LG, Adolfsson-Erici M, Bäckman N: **Risker och nytta med triklosan i tandkräm.** *Tandläkartidningen* 2005, **97**(10):58-64.
4. Heath RJ, Rock CO: **A triclosan-resistant bacterial enzyme.** *Nature* 2000, **406**(6792):145-146.
5. Massengo-Tiasse RP, Cronan JE: **Vibrio cholerae FabV defines a new class of enoyl-acyl carrier protein reductase.** *The Journal of biological chemistry* 2008, **283**(3):1308-1316.
6. Schweizer HP: **Triclosan: a widely used biocide and its link to antibiotics.** *FEMS microbiology letters* 2001, **202**(1):1-7.
7. Yazdankhah SP, Scheie AA, Hoiby EA, Lunestad BT, Heir E, Fotland TO, Naterstad K, Kruse H: **Triclosan and antimicrobial resistance in bacteria: an overview.** *Microbial drug resistance* 2006, **12**(2):83-90.
8. Barbolt TA: **Chemistry and safety of triclosan, and its use as an antimicrobial coating on Coated VICRYL* Plus Antibacterial Suture (coated polyglactin 910 suture with triclosan).** *Surgical infections* 2002, **3 Suppl 1**:S45-53.
9. Storch ML, Rothenburger SJ, Jacinto G: **Experimental efficacy study of coated VICRYL plus antibacterial suture in guinea pigs challenged with Staphylococcus aureus.** *Surgical infections* 2004, **5**(3):281-288.
10. Di Lonardo A, Lazzeri D, Mosca A, Oliverio A, Miragliotta G, Pascone C, Agostini T: **Antiseptic sutures: Clinical evaluation of microbiological efficacy.** *European Journal of Plastic Surgery* 2012, **35**(1):49-53.
11. Edmiston CE, Seabrook GR, Goheen MP, Krepel CJ, Johnson CP, Lewis BD, Brown KR, Towne JB: **Bacterial adherence to surgical sutures: can antibacterial-coated sutures reduce the risk of microbial contamination?** *Journal of the American College of Surgeons* 2006, **203**(4):481-489.
12. Diener MK, Knebel P, Kieser M, Schuler P, Schiergens TS, Atanassov V, Neudecker J, Stein E, Thielemann H, Kunz R *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.
13. Chang WK, Srinivasa S, Morton R, Hill AG: **Triclosan-impregnated sutures to decrease surgical site infections: systematic review and meta-analysis of randomized trials.** *Annals of surgery* 2012, **255**(5):854-859.
14. Edmiston CE, Jr., Daoud FC, Leaper D: **Is there an evidence-based argument for embracing an antimicrobial (triclosan)-coated suture technology to reduce the risk for surgical-site infections?: A meta-analysis.** *Surgery* 2013, **154**(1):89-100.
15. Sajid MS, Craciunas L, Sains P, Singh KK, Baig MK: **Use of antibacterial sutures for skin closure in controlling surgical site**

- infections: a systematic review of published randomized, controlled trials.** *Gastroenterology Report* 2013, **1**(1):42-50.
16. Wang ZX, Jiang CP, Cao Y, Ding YT: **Systematic review and meta-analysis of triclosan-coated sutures for the prevention of surgical-site infection.** *The British journal of surgery* 2013, **100**(4):465-473.
 17. Daoud FC, Edmiston CE, Jr., Leaper D: **Meta-Analysis of Prevention of Surgical Site Infections following Incision Closure with Triclosan-Coated Sutures: Robustness to New Evidence.** *Surgical infections* 2014.
 18. Chen SY, Chen TM, Dai NT, Fu JP, Chang SC, Deng SC, Chen SG: **Do antibacterial-coated sutures reduce wound infection in head and neck cancer reconstruction?** *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 2011, **37**(4):300-304.
 19. Deliaert AE, Van den Kerckhove E, Tuinder S, Fieuws S, Sawor JH, Meesters-Caberg MA, van der Hulst RR: **The effect of triclosan-coated sutures in wound healing. A double blind randomised prospective pilot study.** *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 2009, **62**(6):771-773.
 20. 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).** *Surgical infections* 2005, **6**(3):313-321.
 21. Hoshino S, Yoshida Y, Tanimura S, Yamauchi Y, Noritomi T, Yamashita Y: **A study of the efficacy of antibacterial sutures for surgical site infection: a retrospective controlled trial.** *International surgery* 2013, **98**(2):129-132.
 22. Justinger C, Moussavian MR, Schlueter C, Kopp B, Kollmar O, Schilling MK: **Antibacterial [corrected] coating of abdominal closure sutures and wound infection.** *Surgery* 2009, **145**(3):330-334.
 23. Justinger C, Schuld J, Sperling J, Kollmar O, Richter S, Schilling MK: **Triclosan-coated sutures reduce wound infections after hepatobiliary surgery--a prospective non-randomized clinical pathway driven study.** *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie* 2011, **396**(6):845-850.
 24. Laas E, Poilroux C, Bezu C, Coutant C, Uzan S, Rouzier R, Chereau E: **Antibacterial-coated suture in reducing surgical site infection in breast surgery: a prospective study.** *International journal of breast cancer* 2012, **2012**:819578.
 25. Rasic Z, Schwarz D, Adam VN, Sever M, Lojo N, Rasic D, Matejic T: **Efficacy of antimicrobial triclosan-coated polyglactin 910 (Vicryl* Plus) suture for closure of the abdominal wall after colorectal surgery.** *Collegium antropologicum* 2011, **35**(2):439-443.
 26. Rozzelle CJ, Leonardo J, Li V: **Antimicrobial suture wound closure for cerebrospinal fluid shunt surgery: a prospective, double-blinded, randomized controlled trial.** *Journal of neurosurgery Pediatrics* 2008, **2**(2):111-117.
 27. Stadler S, Fleck T: **Triclosan-coated sutures for the reduction of sternal wound infections? A retrospective observational analysis.** *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2011, **13**(3):296-299.
 28. Ueno M, Saito W, Yamagata M, Imura T, Inoue G, Nakazawa T, Takahira N, Uchida K, Fukahori N, Shimomura K *et al*: **Triclosan-coated**

- sutures reduce wound infections after spinal surgery: a retrospective, nonrandomized, clinical study.** *The spine journal : official journal of the North American Spine Society* 2013.
29. Zhang ZT, Zhang HW, Fang XD, Wang LM, Li XX, Li YF, Sun XW, Carver J, Simpkins D, Shen J *et al*: **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.** *Chinese medical journal* 2011, **124**(5):719-724.
30. Nakamura T, Kashimura N, Noji T, Suzuki O, Ambo Y, Nakamura F, Kishida A: **Triclosan-coated sutures reduce the incidence of wound infections and the costs after colorectal surgery: a randomized controlled trial.** *Surgery* 2013, **153**(4):576-583.
31. 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.** *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2013, **44**(5):931-938.
32. Turtiainen J, Saimanen EI, Makinen KT, Nykanen AI, Venermo MA, Uurto IT, Hakala T: **Effect of triclosan-coated sutures on the incidence of surgical wound infection after lower limb revascularization surgery: a randomized controlled trial.** *World journal of surgery* 2012, **36**(10):2528-2534.
33. Galal I, El-Hindawy K: **Impact of using triclosan-antibacterial sutures on incidence of surgical site infection.** *American journal of surgery* 2011, **202**(2):133-138.
34. Isik I, Selimen D, Senay S, Alhan C: **Efficiency of antibacterial suture material in cardiac surgery: a double-blind randomized prospective study.** *The heart surgery forum* 2012, **15**(1):E40-45.
35. 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.** *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet* 2009, **92**(6):770-775.
36. Seim BE, Tonnessen T, Woldbaek PR: **Triclosan-coated sutures do not reduce leg wound infections after coronary artery bypass grafting.** *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2012, **15**(3):411-415.
37. 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.** *Surgical infections* 2011, **12**(6):469-474.
38. 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.** *Surgical infections* 2011, **12**(6):483-489.
39. 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):589-595.

40. Wilson AP, Treasure T, Sturridge MF, Gruneberg RN: **A scoring method (ASEPSIS) for postoperative wound infections for use in clinical trials of antibiotic prophylaxis.** *Lancet* 1986, **1**(8476):311-313.
41. **Review Manager (RevMan) [Computer program].** In., Version 5.2 edn. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration; 2012.

Appendix 1 – Search strategy



Appendix 2 - Search documentation

Question at issue: Does the use of triclosan coated sutures in fascia and/or skin reduce superficial and deep postoperative surgical site infections (SSI)?

PICO (Patients, Intervention, Comparison, Outcome)

P: Patients for surgery

I: Triclosan coated sutures in fascia and/or skin

C: The same suture material without triclosan in fascia and/or skin

O: Superficial and deep SSI- according to definition- as primary outcome

Inclusion criteria: randomized controlled studies, observational studies, systemic reviews, meta-analyses

Languages: English, Swedish Norwegian, Danish

Literature search

Three medical information specialists performed literature searches in the data bases; PubMed, Cochrane Library, Web of Science and EMBASE. Altogether 783 articles were identified. Articles that were duplicates did not meet the PICO or other inclusion criteria and were sorted out. Twenty three articles and one metaanalysis remained for assessment by the HTA-group. After the search one relevant study was published and was added.

PubMed, March 2014

Number of results: 337

Search in “All Fields”

(vicryl OR polyglactin OR monocryl OR suture OR sutures OR PDS)
AND

(triclosan OR (2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphenyl ether) OR Lexol 300 OR Irgasan DP 300 OR (2-Hydroxy-2',4,4'-trichlorodiphenyl Ether) OR antimicrobial OR antibacterial OR antiseptic OR antiinfective OR anti-infective OR antiseptic*)

AND

(surgical site infection OR SSI OR surgical site infections OR surgical wound infection OR surgical wound infections)

Embase, March 2014

Number of results: 332

Search in “Quick Search”, also limited to: ‘has abstracts’

(‘Antiinfective agent’/syn OR triclosan/syn)

AND

(‘suture material’/syn OR (polyglactin/syn OR vicryl) OR (poliglecaprone/syn OR Monocryl) OR (polydioxanone/syn OR PDS)

AND

(‘Surgical infection’/syn OR ‘wound infection’/syn OR SSI)

Web of Science, March 2014

Number of results: 72

Search in “Topic”

(vicryl OR polyglactin OR monocryl OR sutur* OR PDS)

AND

(triclosan OR 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphenyl ether OR Irgasan

OR 2-Hydroxy-2',4,4'-trichlorodiphenyl Ether OR antimicrobial OR antibacterial
OR antiinfective OR anti-infective OR antiseptic*)

AND

(surgical site infect* OR SSI OR surgical wound infect*)

Cochrane, March 2014

Number of results: 42

Search in: Title, Abstracts, Keywords

(surgical site infect* OR surgical wound infect*)

AND

sutur*

AND

(triclosan or antimicrobial OR antibacterial OR antiinfective OR anti-infective OR
antiseptic*)

www.ClinicalTrials.gov, March 2014

Number of results: 15

Two studies finished 2013, not yet published. One ongoing study recruiting
patients.

Table 1- Included articles

RCT= randomized controlled trial, SSI= surgical site infection, ITT=intention to treat analysis, mITT= modified ITT, PP= per protocol analysis, I= intervention, C= control, CABG=coronary artery bypass grafting, Polyglactin 910= Vicryl, Poliglecaprone=Monocryl, Polydioxanone= PDSII

Author, year, country	Study design Population Blinding	Follow up period, Patients lost ITT/PP-analyses	Results	Comments	Quality
Timour-Bergström et al 2013 Sweden	Double-blinded single-center RCT Vein harvesting in leg for CABG Power calculation suggests 180+180 pts. 392 pts randomized to triclosan coated or uncoated polyglactin and poliglecaprone for subcutaneous and skin sutures, respectively Stratified for diabetes	Primary end point: leg SSI within 60d Follow up at day 4, 30 and by phone day 60 9+9 patients excluded for protocol violations or lost to follow-up PP 190+184 pts	I: 23/184 (12.5%) C: 38/190 (20 %) p=0.0497 (Chi square) RR=0.63 (95% CI 0.39-1.00) Log-rank test p=0.056	Supported by Ethicon	High
Nakamura et al 2013 Japan	Blinded single-center RCT Elective colorectal surgery, open and laparoscopic Assessors of outcome, but not surgeons, blinded Power calculation suggests 400 pts 410 pts randomized to triclosan coated or uncoated polyglactin for wound closure. Staples for skin	Primary end point: SSI within 30 d Follow up weekly for 30 days No pts lost to follow-up	All pats: I: 9/206 (4.3%) C: 19/204 (9.3%) P=0.047 Laparotomy: I: 4/87 (4.6%) C: 12/96 (12.3%) p=0.061 Laparoscopy: I: 5/119 (4.2%) C: 7/108 (6.5%) p=0.43	Statistical method for primary outcome analysis not stated Two different surgical techniques with different risk for SSI Subgroup analysis of open vs laparoscopic surgery post hoc Conflicts of interest not reported No premature termination of study participation reported.	High

RCT= randomized controlled trial, SSI= surgical site infection, ITT=intention to treat analysis, mITT= modified ITT, PP= per protocol analysis, I= intervention, C= control, CABG=coronary artery bypass grafting, Polyglactin 910= Vicryl, Poliglecaprone=Monocryl, Polydioxanone= PDSII

Author, year, country	Study design Population Blinding	Follow up period, Patients lost ITT/PP-analyses	Results	Comments	Quality
Turtiainen et al 2012 Finland	<p>Double-blinded multi-center RCT</p> <p>Elective lower limb vascular surgery</p> <p>Power calculation suggests 137+137 pts.</p> <p>276 pts randomized to triclosan coated or uncoated polyglactin and poliglecaprone for subcutaneous and skin sutures, respectively</p>	<p>Primary end point: SSI within 30 d</p> <p>Follow-up 30 days</p> <p>Ten pts died before day 30, no others lost to follow-up.</p> <p>Results based on the entire randomized sample, 139+137 pts</p>	<p>I:31/139 (22.3%) (24 superficial, 5 deep and 2 graft infections)</p> <p>C: 30/137 (22%) (22 superficial, 5 deep and 3 graft infections)</p> <p>p= 0.75 (log regress)</p> <p>OR 1.10 (95% CI 0.61-2.01)</p>	<p>Patients who died uninfected before day 30 were recorded as uninfected (n=9)</p> <p>Conflicts of interest not reported</p>	High
Diener et al 2014 Germany	<p>Double-blinded multi-center RCT</p> <p>Elective laparotomy, midline incision (56% colorectal surgery)</p> <p>Power calculation suggests 750 pts but due to uncertainty of treatment effect an adaptive design with sample size recalculation after preplanned interim analysis was used</p> <p>1224 pts randomized to triclosan coated or uncoated polydioxanone for closure of fascia. Regular suture</p>	<p>Primary end point: superficial or deep SSI within 30 d, mITT population</p> <p>Follow up at day 10 (or at discharge) and day 30</p> <p>20+19 pts (I+C) excluded for not receiving study treatment leaving 1185 pts for modified ITT analysis</p> <p>136+136 pts (I+C) were excluded for PP analysis mainly due to major protocol violations leaving 913 pts to PP</p>	<p>mITT</p> <p>I: 87/587 (14.8%)</p> <p>C: 96/598 (16.1%)</p> <p>p =0.64</p> <p>OR 0.91 (95% CI 0.66-1.25)</p> <p>PP outcome results not shown, reported to be NS.</p>	<p>Study stopped for futility after 2nd predefined interim analysis</p> <p>The PP and mITT analyses include 108 + 118 pts with premature study termination mainly due to reoperations, death, withdrawn consent and lost to follow-up. Missing values for outcome was replaced with a random outcome based on the probability of a SSI for the complete outcome group</p> <p>Of the randomized pts, 44% (537 (I:264 + C:273)) were excluded or terminated the study before day 30.</p> <p>Sponsored by Johnson & Johnson</p>	Medium

RCT= randomized controlled trial, SSI= surgical site infection, ITT=intention to treat analysis, mITT= modified ITT, PP= per protocol analysis, I= intervention, C= control, CABG=coronary artery bypass grafting, Polyglactin 910= Vicryl, Poliglecaprone=Monocryl, Polydioxanone= PDSI

Author, year, country	Study design Population Blinding	Follow up period, Patients lost ITT/PP-analyses	Results	Comments	Quality
	material for subcutaneous tissue in both groups.	analysis			
Seim et al 2012 Norway	Single center RCT. Surgeons unblinded, blinding not stated for assessors. Vein harvesting of legs in CABG Power calculation suggests 302 pts. 328 pts randomized to triclosan coated or uncoated polyglactin for skin closure of leg wound	Primary end point: SSI within 4 weeks Follow up of discharged pts at 4 weeks by questionnaire and suspected infections were diagnosed by GP (clinical judgement and positive bacterial culture) 4+1 pts (I+C) lost to follow up	I: 16/160 (10.0%) C: 17/163 (10.4%) NS	Diagnostic criteria not described in detail No conflicts of interest	Medium
Isik et al 2012 Turkey	Double-blinded single-center RCT Open cardiac surgery and vein harvesting from leg Power calculation suggests 170+340 pts. 510 pts randomized 1:2 to triclosan coated or uncoated polyglactin for skin closure.	Primary end point unclear: sternal wound infection, leg wound infection or any SSI within 30 d Follow-up daily day 10, 20 and 30 after surgery Results based on the entire randomized sample for sternal wounds, 170+340. No drop outs and no pts lost to follow up for sternal wounds - ITT.	Sternal wound I: 4/170 (2.4%) C: 12/340 (3.5%) p= 0.596 Leg wound I: 5/142 (3.5%) C: 10/260 (3.8%) p=1.0	Primary endpoint unclear. Power calculation based on any SSI but results for any SSI (leg or sternum) not presented. Randomization procedure and blinding not described in detail. Reason for unequal sample sizes not given. Number of randomized patients with leg wounds not stated. No conflicts of interest.	Medium

RCT= randomized controlled trial, SSI= surgical site infection, ITT=intention to treat analysis, mITT= modified ITT, PP= per protocol analysis, I= intervention, C= control, CABG=coronary artery bypass grafting, Polyglactin 910= Vicryl, Poliglecaprone=Monocryl, Polydioxanone= PDSI

Author, year, country	Study design Population Blinding	Follow up period, Patients lost ITT/PP-analyses	Results	Comments	Quality
		Dropouts and pts lost to follow-up not stated for leg wounds.			
Williams et al 2011 United kingdom	Double-blinded single-center RCT Breast cancer surgery (excluded: preop chemo- or radiation therapy or skin ulceration) Power calculation based on ASEPSIS score suggests 75+75 pts. 150 pts blockrandomized to triclosan coated or uncoated polyglactin and poliglecaprone for subcutaneous and skin sutures, respectively	Primary end point: SSI within 6 weeks Follow up at 2 (n=146) and 6 (n=127) weeks 2+2 pts lost at 2 weeks 7+12 more pts lost at 6 weeks	At 2 weeks I: 9/73 (12.3%) C: 11/73 (15.1%) NS At 6 weeks I: 10/66 (15.2%) C: 14/61 (22.9%) NS	Power calculation based on ASEPSIS, not SSI Reasons for further surgery for 5+10 pts not reported Unclear how infected patients at 2 weeks who dropped out before 6 weeks were recorded at 6 weeks. 23 patients (15,3%) unevaluable at 6 weeks One author has been consultant for Ethicon	Medium
Galal et al 2011 Egypt	Double-blinded single-center RCT (part of a multi-center trial) All kinds of surgery, mainly vascular, plastic, gastro-intestinal, biopsy and hernia surgery n=450 pts randomized to triclosan coated or uncoated polyglactin suture for all surgical steps. Multiple variations in use of other uncoated suture materials	Primary end point: SSI within 30 d (prosthetic implants 1 y) Follow-up daily during hospitalization and then weekly for 30 d, then monthly for prosthetic group.	I: 17/230 (7%) C: 33/ 220 (15%) P =0.011 Class I I:4/117 (3.4%) C:8/119 (6.7 %) Class II-IV I: 13/106 (12.3 %) C: 25/108 (23.1 %)	Closing techniques not standardized Results from one center in a multi-center study. Data from the other centers and the progress of the trial unknown. No power calculation Consecutive pts? No drop outs Conflicts of interests not reported	Medium

RCT= randomized controlled trial, SSI= surgical site infection, ITT=intention to treat analysis, mITT= modified ITT, PP= per protocol analysis, I= intervention, C= control, CABG=coronary artery bypass grafting, Polyglactin 910= Vicryl, Poliglecaprone=Monocryl, Polydioxanone= PDSI

Author, year, country	Study design Population Blinding	Follow up period, Patients lost ITT/PP-analyses	Results	Comments	Quality
	occurred in both groups.				
Mingmalairak et al 2009 Thailand	<p>Double-blinded single-center RCT</p> <p>Appendectomy excluding pts with diabetes and immunosuppression</p> <p>Power calculation suggested 672+672 pts</p> <p>100 pts randomized to triclosan coated or uncoated polyglactin suture for closure of abdominal sheath. Skin closure not mentioned.</p> <p>Published as a preliminary report</p>	<p>Primary end point: SSI. The follow-up time for evaluation of SSI 1 year</p> <p>Follow up at 1, 3, 7, 14, 30 days, 6 months & 1 year</p> <p>No dropouts</p>	<p>I: 5/50 (10%) C: 4/50 (8%) P=0.727</p>	<p>SSI criteria not specified in paper but confirmed as CDC when contacted by Daoud et al. (Surg Inf 2014;15: Apr 14)</p> <p>Preliminary safety report</p> <p>Not reported when events occurred</p> <p>No conflicts of interests</p>	Medium
Justinger et al 2013 Germany	<p>Double-blinded single-center RCT</p> <p>Open laparotomy (approx. half liver and pancreas surgery)</p> <p>Power calculation suggests 350+350 pts</p> <p>1042 pts cluster randomized to triclosan coated or uncoated polydioxanone for closure of fascia. No subcutaneous sutures. Staples for skin</p>	<p>Primary end point: superficial SSI within 2 w</p> <p>Wound assessed daily during hospitalization and 14 days postop</p> <p>186 excluded (75 for no open laparotomy done, 101 revisions, burst abdomen and abdomen not closed, 10 death). PP analysis</p>	<p>I: 31/485 (6.4%) C: 42/371 (11.3%) P<0.05</p>	<p>Cluster randomization, i.e. 50-100 consecutive pts were sutured with one type and then 50-100 pts were sutured with the other type of suture.</p> <p>No individual randomization.</p> <p>Incomplete flow chart</p> <p>Group allocation for the 186 excluded pts not given. Uneven number of the pp cohorts suggests that most excluded pts were controls.</p> <p>The exact p-value is p=0.0132</p> <p>Sponsored by Johnson & Johnson</p>	Low

RCT= randomized controlled trial, SSI= surgical site infection, ITT=intention to treat analysis, mITT= modified ITT, PP= per protocol analysis, I= intervention, C= control, CABG=coronary artery bypass grafting, Polyglactin 910= Vicryl, Poliglecaprone=Monocryl, Polydioxanone= PDSI

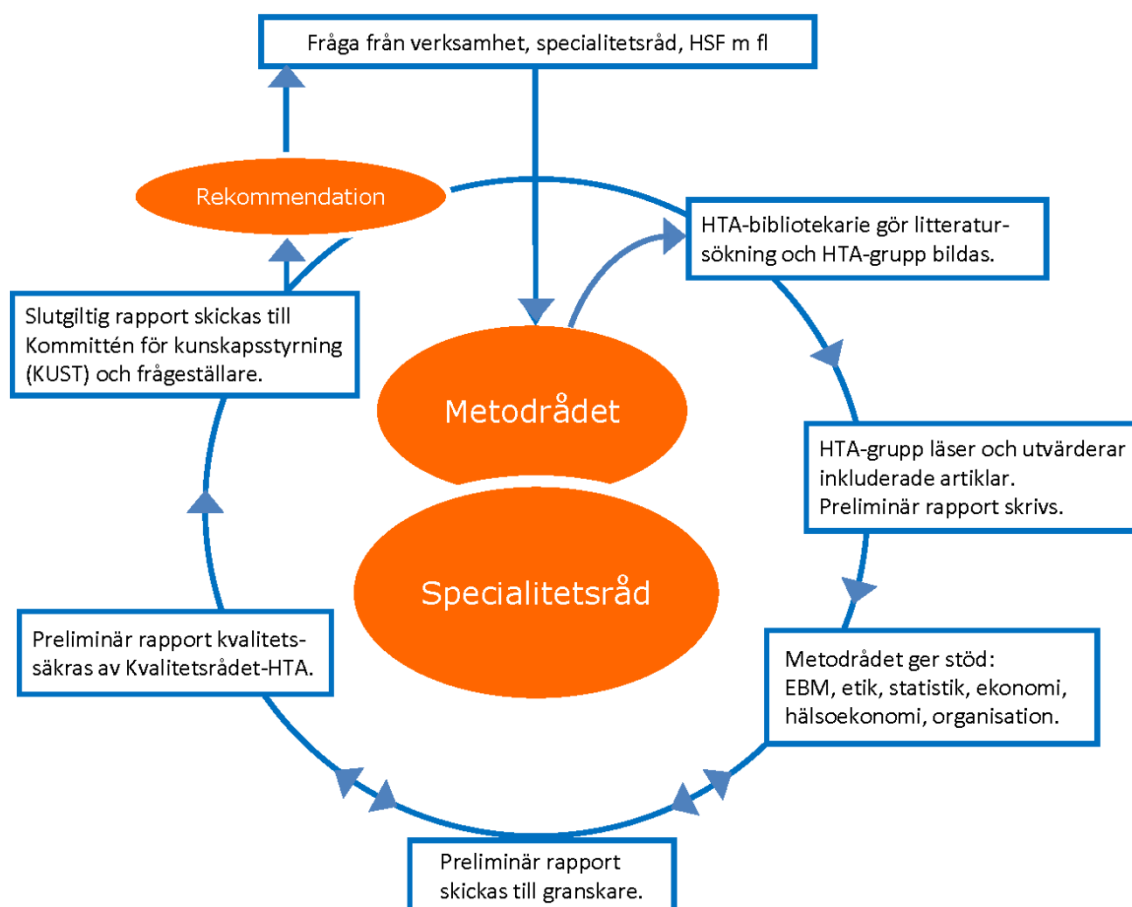
Author, year, country	Study design Population Blinding	Follow up period, Patients lost ITT/PP-analyses	Results	Comments	Quality
Baracs et al 2011 Hungary	<p>Multi-center RCT</p> <p>Elective open colorectal surgery</p> <p>Blinding not specified</p> <p>Power calculation suggested 468 pts</p> <p>468 pts randomized to triclosan coated or uncoated polydioxanone for closure of fascia. Poliglecaprone 25 with triclosan was used for skin suture in all patients. Subcutaneous sutures optional.</p>	<p>Primary end point: SSI within 30 days after discharge</p> <p>Follow up during hospitalization and by telephone 30 d after discharge.</p> <p>83 pts (18.1%) lost or excluded (45 inoperable tumour, 19 postoperative sepsis, 8 protocol violations, 2 withdrawn consent, 9 unsuccessful bowel preparation)</p> <p>385 pts left for analysis</p>	<p>I: 23/188 (12.2%) C: 24/197 (12.2%) NS</p>	<p>Open label study</p> <p>No flow chart.</p> <p>Unclear timing of randomization</p> <p>Group allocation for the 83 excluded pts not given.</p> <p>Intraoperative findings reasons for exclusion</p> <p>High risk pts excluded</p> <p>Skin closure with triclosan coated poliglecaprone in all patients</p> <p>Not a uniform follow-up time</p> <p>No conflict of interest</p>	Low

Table 2 - Excluded articles

RCT= randomized controlled trial, PICO = Patient, Intervention, Control, Outcome

Author Year Country	Comments
Ford et al. 2005 USA	Not according to PICO Primary outcome intraoperative handling of sutures SSI one of secondary endpoints
Rozelle et al. 2008 USA	Not according to PICO Primary outcome shunt infections Wound infections not reported RCT
Deliaert et al. 2009 The Netherlands	Not according to PICO, Primary outcome dehiscence Wound infections not reported RCT
Justinger et al. 2009 Germany	Not according to PICO Polydioxan vs triclosan coated polyglactin Observational study,historical controls
Justinger et al. 2011 Germany	Not according to PICO Extension of Justinger 2009
Chen et al. 2011 China	Not according to PICO Inadequate randomization Blinding unclear
Rasic et al. 2011 Croatia	Not according to PICO Primary outcome abdominal wall healing
Zhang et al. 2011 China	Not according to PICO Triclosan coated polyglac vs silk
Stadler et al. 2011 Austria	Not according to PICO Triclosan coated polyglactin vesus various sutures Retrospective comparative study
Laas et al. 2012 France	Not according to PICO Not blinded Observational study, historical controls
Hoshino et al. 2013	Not according to PICO Unclear reporting Observational study,historical controls
Ueno et al. 2013 Japan	Not according to PICO Not blinded Observational study,historical controls

Illustration över HTA processen



Kvalitetsrådet - HTA

May Blom, med. dr, enhetschef, HSF
Carl Gustaf Elinder, professor, avdelningschef HSF
Peter Gunvén, docent, överläkare, Inspektionen för vård och omsorg
Thomas Kunze, chefläkare, Region Gotland
Gunnar Nilsson, professor, överläkare, Centrum för Allmänmedicin
Jörgen Nordenström, professor, överläkare, Kirurgkliniken, Karolinska
Universitetssjukhuset
Olof Nyrén, professor, Karolinska Institutet
Agneta Pettersson, civ. ingenjör, projektledare, SBU
Måns Rosén, professor, direktör SBU
Niklas Zethraeus, ekon. dr, LIME, Karolinska Institutet

Från Metodrådet:

Elisabeth Persson, Claes Lennmarken, Johannes Blom.

Tänk nytt och välj rätt

Vill du veta mer, ladda ner rapporter eller ställa en fråga är du välkommen att ta kontakt med oss eller gå in på vår hemsida.

www.vardgivarguiden.se/HTA