

# TRICLOSAN KAPLI ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Microbiologist Kadir Gürbüz

## CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONLARI

Cerrahi alan enfeksiyonları mortaliteyi, morbiditeyi, hastanede yatış süresini ve hastane masraflarını arttırması bakımından cerrahinin çok önemli ve ciddi bir sorunudur. Cerrahi girişimi takiben, eğer implant kullanılmamış ise 30 gün içinde, implant kullanılmış ise bir yıl içinde gözlenen, cerrahi insizyon ve açılan veya manipule edilen alanla ilgili enfeksiyonlar cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) olarak adlandırılırlar. Bu enfeksiyonların gelişmesine zemin hazırlayan ve cerrahi sürece ait olan risk faktörleri arasında suture malzemelerinin olduğu da iddia edilmektedir.

# CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONLARI

Cerrahi işlem sırasında bozulan doku bütünlüğünün sağlanması, kanama kontrolü ve yara kenarlarının birbirine yaklaştırılması amacı ile kullanılan suture malzemelerinin CAE'nin gelişmesindeki rolü günümüze kadar gelen tartışmaların konularından birisi olmuştur. Sutureler hastaya yerleştirildikleri zaman sterildirler. Kimi zaman iç yada dış kaynaklardan köken alan bakteriler sutureye tutunarak çoğalabilirler. Öte yandan suture'nin varlığında tehlikeli enfeksiyonlara yol açmak için gereken bakteri sayısının az olması ironik bir durum yaratır.

# TRICLOSAN

Teknolojinin tıpla ve tüm medikal alanlarla birleştiği günümüz biyomedikal çağında, hızla gelişen ve değişen moleküler biyoloji ve ona bağlı teknolojideki gelişmeler, istenilen özellikteki sütün malzemelerinin üretilmesini sağlamıştır. Modern sütün malzemeleri oldukça iyi rafine edilmiş materyallerden oluşmakta ve özenli testlerden geçirilerek hazırlanmaktadır. Günümüzde geliştirilen sütün malzemeleri emilim sürelerindeki değişikliği minimal düzeyde olan, gerilme güçleri daha iyi, dokuda daha az reaksiyon oluşturan ve enfeksiyonu önleyen özellikleri bulunacak şekilde üretilmektedir. 2003 yılından itibaren triclosan ile kaplı antibakteriyel özellikli sütün malzemeleri üretilmeye ve cerrahi girişimlerde kullanılmaya başlanmıştır.

# TRICLOSAN

Triclosan 40 yılı aşkın bir süredir antimikrobiyal ajan olarak kullanılmaktadır. 1960'larda Ciba laboratuvarlarında geliştirilen iyonik olmayan renksiz bir maddedir. Kimyasal adı; 2,4,4-trikloro-2-hydroxydiphenyl eter. Triclosanın ; Irgasan DP 300, Irgasan PG60, Irgacare MP, Irgacare CF100, Irgacide LP10, Cloxifenolum, Irgagard B1000, Lexol 300, Ster-Zac gibi ticari isimleri mevcuttur.

# TRICLOSAN

Triclosan ilk olarak 1972 yılında cilt ve yüzeylerdeki bakterilerin yok edilmesi ve bakterilerin büyümesinin engellenmesi amacıyla cerrahi el yıkama için kullanılan sabunların içeriğinde yer almış ilerleyen zaman içerisinde deodorantlar,kozmetikler,temizleme losyonları,plastikler,diş macunları,mutfak gereçleri,çöp torbaları ve tekstil ürünlerinde de kullanılmıştır.%0.2 ile %2 arası değişen konsantrasyonların antimikrobiyal etkisi vardır.1994 yılında triclosan %1'e kadar FDA TFM tarafından tentatif olarak Kategori II SE aktif ajan olarak sınıflandırılmıştır (antiseptik el yıkamada kullanımı güvenli ve etkili olarak sınıflandırılması için veriler yetersizdir) (37).FDA bu ajani değerlendirmeye devam etmektedir.

# TRICLOSAN

Triclosanın özellikle gram-pozitif bakterilere etkili olduğu bazı gram-negatif bakterilere, mantar ve sporlara daha az etkili olduğu bildirilmektedir. Bu maddenin düşük konsantrasyonlarda (Minimum inhibütör konsantrasyonları (MIK) 0.1 ile 10 mikrogram/m) kullanımı bakteristatik, yüksek konsantrasyonlarda ( 25-500 mikrogram/m) kullanımı ise bakterisid özelliği göstermekte ancak yaygın kullanımının mikroorganizmaların resistans (direnç) oluşturmasına neden olduğu belirtilmektedir(38,39). Yine Triclosanın Gram negatif basillere karşı güçlü bir etkisinin olmamasından dolayı triclosanın kontamine olduğuna dair bazı raporlar mevcuttur(40).

# TRICLOSAN

Triclosanın kimyasal formülü ve molekül yapısı dünyadaki en zehirli kimyasalların bazılarıyla benzer özellikler göstermektedir. Triclosan içeren ürünleri imal eden firmalar, bu kimyasalın güvenilir olduğunu iddia etselerde United States Environmental Protection Agency (EPA) (Amerikan Çevre Koruma Vakfı), onu böcek zehiri olarak kaydetti.



# TRICLOSAN

Birmingham Üniversitesi ve Norwich Araştırma Parkı'ndan bilim adamlarının yaptığı araştırma, triclosana karşı direnç ile antibiyotik direnci mekanizması arasında ilişki olduğunu ortaya koydu.

Araştırmada kinolin grubu antibiyotiklere karşı direnç geliştirmek için mutasyona uğrayan bir bakterinin ,aynı zamanda triclosana karşı dirençli hale geldiği görüldü ve keşif “ beklenmedik bir bulgu” olarak nitelendirildi.Çalışmanın sonuçları Journal of Antimicrobial Chemotherapy dergisinde yayınlandı.

Kinolin antibiyotikler,insanların tedavisinde kullanılanlar arasında önemli yer tutuyor ve güçlü antibiyotikler olarak sınıflandırılıyor.

# TRICLOSAN

Proceedings of the National Academy of Sciences isimli tıp dergisinin son sayısında yayınlanan araştırmaya göre triclosan iskelet ve kalp kası fonksiyonlarını da bozuyor.

Araştırmada triclosanın insanların ve hayvanların günlük hayatta maruz kalabilecekleri dozların kas aktivitesi üzerine olan etkileri incelendi. Normalde “ izole kas liflerinin “ elektrikle uyarılması kas kasılmasına yol aması gerekirken triclosan varlığında kalsiyum kanallrındaki iki protein arasındaki ilişkinin bozulduğu ve bunun da iskelet ve kalp kasının kasılmasını etkilediği görüldü. Araştırmada triclosanın canlı hayvanlarda iskelet ve kalp kaslarını etkilediği de ispatlandı.

# TRICLOSAN

Amerika Birleşik Devlet'inde , Virginia Teknoloji Üniversitesinde yapılan bir araştırma Triclosanın ne denli zehirli bir kimyasal olduğunu gözler önüne sermiştir.Çalışmaya göre ; musluk suyuna dezenfeksiyon amacı ile eklenen klorla Triclosan temasa geçtiğinde reaksiyona girerek, zehirli kloroform gazının oluşmasına neden olmaktadır.Bu gazın solunması ya da deriden emilmesi ise çok ciddi depresyon, karaciğer rahatsızlıkları ve kanser gelişim riskine neden olmaktadır.

# TRICLOSAN

Norveçli Bilim adamları tarafından yapılan ve Allergy isimli tıp dergisinde yayınlanan araştırmaya göre, triclosana maruz kalan çocuklarda allerji görüldüğü ortaya konmuştur. Araştırma, 2001-2004 seneleri arasında 623 norveçli çocuk üzerinde gerçekleştirildi. Bunların idrarlarıyla atılan triclosan miktarları ölçüldü, allerjik deri testleri ve kanda allerjiyi gösteren spesifik IgE değerleri belirlendi. Yapılan istatistikî değerlendirmelerde idrarda triclosan miktarları ile solunum yolları allerjenleri arasında bir korelasyon olduğu idrarlarında yüksek miktarda triclosan bulunan çocuklarda allerjik rinit ihtimalinin de arttığı bulundu.

# TRICLOSAN

2003-2009 Yıllarında Minnesota Üniversitesi Profesörü ve meslektaşı Kristopher McNeill güneş ışığına maruz kalan antibakteriyel triclosan'ın dioksine dönüştüğünü keşfettiler. Dioksinin dünyadaki en zehirli kimyasallardan biri olduğunu vücutta azalmayan Dioksinin dokularda depolanan kanserojen bir madde olduğunu belirttiler. Dioksinin besin yoluyla insanlara geçebileceğini ve kanser olaylarını arttıracak olduğunu da açıkladılar.

# TRICLOSAN

The Independent anti-bakteriyelerde kullanılan Triclosan'ın, insan sağlığı için ne kadar güvenli olduğunun tartışıldığını yazdı. The Independent, bilim insanlarının antibakteriyelerde kullanılan Triclosan'ın kanser ve karaciğer rahatsızlıklarını tetiklediğini ortaya koyan bir araştırmasına yer verdi. Fareler üzerinde yapılan araştırmanın sonuçları hakkında bilgi veren California Üniversitesi'nden Prof. Robert Tukey , geniş kullanım alanı olan Triclosan maddesinin karaciğer toksinlenmesi üzerine büyük risk oluşturduğunu ifade etti. Triclosan'ın kanı temizleyen protein hücrelerine zarar vererek karaciğere etki ettiği, bu etkiyi en aza indirmek için karaciğerin fazla hücre yapımına gitmesinin ise kanseri tetiklediği ifade edildi.

# TRICLOSAN

Bilim adamları tarafından yapılan birçok araştırmanın sonuçlarına göre Triclosan'ın Meme Kanserine yol açabileceği gösterilmiştir. Triclosanın hormonlar üzerinde bozucu etkileri vardır ve vücuttan atılmaları çok yavaşdır(Radyoaktif bir madde gibi vücuttan tamamen atılması yaklaşık 40 yıl süre almaktadır.Etkileşimi buna bağlı olarak uzun süreli olmaktadır).Triclosan troid hormonu gibi davranır ve uzun süre kullanımda troid hormon seviyelerinde azalmaya yol açabilmektedir.Yapısı aynı zamanda östrojen ve testosteron hormonlarına benzediği için erken meme gelişimi meme kanseri oluşumu ve oluşmuş meme kanseri seyrinde kötüleşmeye yol açtığına dair yayınlar mevcuttur.Erkeklerde sperm sayısı ve kalitesinde azalmaya yol açabilmektedir.

# TRICLOSAN

Amerika Kimya Derneği'nin San Francisco 'daki senelik toplantısında sunulan rapora göre, 184 gebe üzerinde gerçekleştirilen araştırmada Triclosanın kadınların tümünün idrarında tespit edildi. Bulunan değerler sıradan bir Amerikan vatandaşının kanında bulunan değerlerden daha yüksek idi.33 kadının göbek kordon kan örneklerinin yarısından fazlasında triclosan bulunduğu ortaya ıktı. Bu sonuçlar triclosanın ana rahminde gelişmekte olan bebeğede geçtiğini gösteriyor.Triclosan'ın östrojenin metabolizmasını sağlayan ve onu plesanta aracılığıyla gelişmekte olan fetüse gitmesini sağlayan " strojen transferaz " adı verilen bir enzimi inhibe ettiği biliniyor.östrojenin beyin gelişimi ve genlerin düzenlenmesinde önemli rolü var.



# TRICLOSAN

Hollanda Groningen Üniversitesinde yapılan bir araştırmada göbek kordonlarının % 50'sinde Avrupa Birliği yasalarına göre su bazlı organizmalar için aşırı derecede zehirli olarak sınıflandırılmış triclosan'a (antibakteriyel ajan) rastlandı. Gelişmekte olan bir bebeğin kimyasal maddelere maruz kalmasının neler getireceği henüz bu konuda yeterli bilimsel araştırma yapılamadığından halen bilinmemektedir.

# TRICLOSAN

Minnesota'daki Mayo Klinik'te enfeksiyonlu hastalıklar üzerine çalışan Dr. Pritish Tosh ise, triklosinle ilgili araştırmaların yoğunlaşmasının önemini vurguluyor. "Hem ABD'de hem de dünyanın diğer ülkelerinde, antibiyotik direnci gitgide artıyor. Bunların büyük bir kısmı da, antimikrobiyal maddelerin gereksiz kullanımından kaynaklanıyor." Tosh, "eğer triklosanın uzun vadede zararlı etkileri bu ürünlerin neden satıldığını sorgulamak gerekir" diye ekliyor.

# TRICLOSAN

Triclosan vücutta birçok hormon dengesini bozmakta, özellikle troid hormonları üzerine olumsuz etkiler göstermektedir(hipotroid). Troid hormon düzeylerini azalttığı, etkisini azalttığına dair sayısız bilimsel çalışmalar mevcuttur.

Victoria Üniversitesi'nde biyokimya ve mikrobiyoloji profesörü Caren Helbing bu konuda şöyle diyor “ bu konudaki endişeler elde edilen yeni bulgularla artmıştır.Eskiden bu olasılığın var olmadığı konuşulurken şimdi birçok bilim adamının konu hakkındaki endişelerini arttırdı.

Yakın zamanda Michigan Üniversitesi'ndeki araştırmada triclosana maruz kalan gençlerin troid hormon düzeylerindeki değişim gözler önüne serildi.

# TRICLOSAN

Hastane ortamında triclosana maruz kalan doktorlar ve hemşireler risk altındadır.Sağlık alışanları günlük hayatlarında triclosan ile oldukça sık kontak halindedir.Bir bilimsel çalışmaya göre, % 0.3'lk desenfeksiyon solüsyonları ile ellerini yıkayan sağlık personeli ile, normal sabun kullananlarınkine göre idrarlarında kat kat fazla triclosan tespit edilmiştir.

Triclosan 2012 den beri Avrupa'da besinlere karışma potansiyeli saptanan alanlarda yasaklanmıştır.Alman-ek bilim adamları evre için Avrupa'daki en problemlili 6 maddeden biri olarak ilan etmişlerdir.Gerek Alman Risk Belirleme Enstitüsü(BfR),gerekse Amerikan FDA triclosan'ın riskleri hakkında tekrar tekrar bildirimlerde bulunmuşlardır.

# TRICLOSAN

200 'den fazla bilim adamı tarafından hazırlanan ve Environmental Health Perspectives'de yayınlanan uzlaşma bildirisinde Antibakteriyel ürünlerin(Triclosan vb.) sağlığa hiçbir faydası olmadığı gibi insan ve çevre için zararlı olduğu bildirilmiştir.

Arizona Üniversitesi bilim adamlarından Prof.Rolf Halden “triclosan her zaman her yerde bulunan bir çevre kirleticidir” görüşünü ileri sürmüştür.

Amerikan Senatosu ve Tıp dünyasının Triclosanla ilgili baskılarına dayanamayan FDA bu yıl içerisinde (2017) triclosan içeren sabunların ABD'de kullanımını yasaklamıştır.FDA direktörü Janet Woodcock yasaklamayla ilgili yaptığı açıklamada bazı verilerin Antibakteriyel triclosanın uzun vadede daha zararlı olduğunu gösterdiğini söyledi.

# TRICLOSAN

Dünyanın en büyük üretici firması , 2015 senesinden itibaren insan sağlığına zararlı olduğu bilinen kimyasal maddeleri artık ürünlerinde kullanmayacağını bildirdi. Allerjilerden kansere, diyabete, üreme, cinsel fonksiyon ve hormon bozukluklarına kadar pek çok sağlık riskleri olan bu kimyasallar içinde triclosan'da bulunuyor.

Üretici firma resmi web. sitesinde “Ürünlerimize olan güven bizim için önemlidir, bebeklerde, kişisel bakım ve kozmetik ürünlerinde Triclosan'ı kullanmayacağız” şeklinde deklere etti.

# TRICLOSAN

## Ingredients we don't use

Because your confidence in our products is so important to us, you won't find any of the following in our baby and beauty cosmetic and personal care products.

Butylparaben

Styrene

Rose Crystal

Phthalates

Animal-derived

Diacetyl

Triclosan

Nitromusks and polycyclic musks

Cocamide DEA

PFOA

Tagetes

Toluene

# TRICLOSAN

Antibakteriyel olarak birçok ürünün içeriğinde bulunan Triclosan ;

- \*Antibiyotiklere direnç gelişiminde etkin olduğu görülmüştür.Bu ne demektir, bir enfeksiyon geçirildiğinde verilen antibiyotiklerin bir işe yaramamasıdır,sonuç olarak iyileşme geçikecektir.
- \*Vücutta birçok hormon dengesini bozmakta, özellikle troid ve seks hormonları metabolizması üzerine olumsuz etkiler göstermektedir.
- \*İmmün sistem üzerine zararlı etkileri vardır.Triclosan ile temasları fazla olan çocuklarda daha fazla allerjik hastalıklar görülmüştür. Ayrıca bazı yayınlar gıda allerjisi ile de ilişkisi olduğunu belirtmektedir.



# TRICLOSAN

- \*Meme kanseri gelişimini tetiklemektedir.Meme kanseri hücre kültürlerinde östrojen benzeri etki göstererek meme kanseri hücrelerinin çoğalmasına sebep olmuştur.
- \*Suda bulunan klorla reaksiyona girerek kanserojen olan kloroform, güneş ışınları ile temasta yine kanserojen olan Diokisne dönüşebiliyor.
- \*İskelet ve kalp kası fonksiyonlarını bozmaktadır.

# TRICLOSAN

Triclosanın insan sağlığına ekstra bir katkısı yoktur.1997 yılında yapılan bir çalışmada triclosanın diş eti iltihabı(jinjivit) 'nda etkili olduğu gösterilmiş ancak daha sonraki yıllarda yapılan bilimsel çalışmalarda bu etkisinde olmadığı ortaya çıkarılmıştır.

Amerika ve Avrupa lkelerinde triclosan içeren bazı ürünlere yasaklama getirilmesine rağmen ülkemizde triclosanın hala Antibakteriyel ajan olarak kullanılmaya devam edilmesi ,Sağlık Bakanlığının bu konuda hiçbir önlem almaması düşündürücüdür.

Endüstrinin ve pazarlamanın etkisinde kalarak Antibakteriyel triclosanı kullanan ve tavsiye eden doktorlar FDA'ın triclosanla ilgili getirmiş olduğu yasaklar karşısında tutumları merak konusudur.

# TRICLOSAN KAPLI ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Günümüzde Triclosan kaplı antibakteriyel suturelerle ilgili çalışma ve araştırmalar sınırlı sayıdadır. Ve yapılan çalışmalarda Antibakteriyel suturelerin CAE'lerini azalttığına dair doğrudan kanıtlar yoktur(Çalışmaların gücü düşüktür).

# KLİNİK ÜRÜN ARAŞTIRMALARI

Antibakteriyel sütürlerle ilgili yapılan klinik çalışmalara geçmeden önce klinik ürün araştırmalarının bir tanımını yapmamız gerekmektedir ;

Klinik rn araştırmaları, araştırma ürünlerinin klinik ve farmakolojik etkilerinin bulunması, doğruluğunun kontrol edilmesi, ters etkilerinin ortaya çıkarılması ve/veya emilim, dağılım, metabolizma ve atılımının incelenmesi.

Kontrol gruplarının oluşturularak, çok sayıda hasta ve denek kullanılarak raslantıdan doğacak hata payının azaltılması, değerlendirmede istatistiksel yöntemlerden yararlanılması gibi nitelikleri ile bir bilimsel araştırmada bulunması gereken bütün özellikleri taşımalıdır.

# KLİNİK ÜRÜN ARAŞTIRMALARI

Yeni geliştirilen bir ürün klinik öncesi farmokolojik, toksikolojik testleri ve hayvan deneyleri araştırmalarını geçip bu konuda emniyetli olduğuna dair veriler elde edildikten sonra klinik araştırmalarda kullanılmaktadır. Klinik araştırmalarda da iyi sonuç alınması durumunda ürün tedavide kullanılmak üzere pazarlanmaktadır.

Sağlık sorunlarının çözümüne yönelik klinik ürün araştırmalarını iyi, güvenilir ve nitelikli kılan başlıca özellikler; doğru ve bilimsel ilkeler doğrultusunda hareket etmek, yeterli eğitimi almış olmak, organizasyona önem vermek ve iletişimi sağlamaktır. İyi klinik uygulama kurallarına göre; bilimsel yaklaşım, etik uygulama kanıta dayalı sonuçlar ve istatistiksel planlama ölçütlerine uyan araştırmalar kaliteli ve güvenilir niteliği kazanmaktadır.

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Antibakteriyel Vicryl Plus, Monocryl Plus ve PDS Plus ile ilgili klinik çalışmalar FDA'den ruhsat alma aşamasında koyalarda yapılan çalışmalardır.Yani FDA antibakteriyel sütürlere insanlarda yapılmış çalışmaları içermeyen klinik çalışmalara kullanım izni vermiştir.Bu çalışmalar ;

1. Rothenburger S, Spangler D, Bhende S, Burkley D. In vitro antibacterial evaluation of Coated Vicryl Plus antibacterial suture (coated polyglactin 910 with triclosan) using zone inhibition assays.Surg Infect.2002
2. Barbolt TA.Chemistry and safety of triclosan, and its use as an antibacterial coating and coated Vicryl Plus, 2002
3. Storch M, Scalzo H. Physical and functional comprasion of coated vicryl plus antibacteriel suture, 2002
4. Rothenburger S, Ming X and Nicholas M..In vitro Antibacterial Efficacy of PDS Antibacterial suture, 2008
5. Rothenburger S, Ming X, Yang D.In vitro antibacterial efficacy of monocryl plus antibacterial suture, 2007
6. Rothenburger S, Ming X, Nichole M. In vivo antibacterial efficacy of monocryl plus antibacterial suture, 2007

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Ethicon tarafından desteklenen çalışmalara klinik açıdan bakıldığında ;

a.Referans verilen çalışmaların tamamı in vitro (kobaylarda ve labaratuvar şartlarında) çalışmalardır.Ürünlerin kullanıma sunumu sırasında insanlarda gerçekleştirilmiş klinik çalışma bulunmamaktadır.

b. Bu çalışmalarda antibakteriyel sütürlerin CAE'nı önlediğine dair kanıta dayalı bir veri yoktur.Bu ürünlerle ilgili çalışma yapan ve cerrahi alan enfeksiyonları konusunda uzman olan Dr.Fry'a göre enfeksiyonda azalma iddasını desteklemeye yeterli veri toplayabilmek için 100.000'den fazla hastanın katıldığı randomize, kontrollü bir çalışma gerekecektir (41)(Ethicon, Vicryl Plus ürün broşürü). Ethicon Vicryl Plus'ın enfeksiyonu azalttığına dair bir iddiada bulunmamaktadır.Bunun nedeni ise CAE'yi etkileyen birden fazla faktör bulunması (ameliyathane, prosedür, teknik, hasta ve implant gibi) ve enfeksiyon oranının azaltıldığıının kanıtlanmasının oldukça zor olmasıdır(Vicryl Plus Antibacterial çalışma dosyası-Vicryl Plus hikayesi).

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

c. Antibakteriyel sütürlerin bakteri kolonizasyonunu inhibe ettiğini ileri süren Ethicon prospektüs bilgilerinde aynen şu ifadeyi kullanmaktadır “İnhibisyon alanı çalışmaları kullanarak, Vicryl Plus Antibakteriyel sütürün Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermis, Metsilin dirençli S.aureus, Metsilin dirençli S.epidermidis türlerinin sütür kolonizasyonunu inhibe ettiği görülmüştür.Bu bulgunun klinik değeri bilinmemektedir”. Bu ifadeler diğer 2 ürünün prospektüsünde de aynıdır. (Vicryl Plus, Monocryl Plus, PDS Plus prospektüs)

d. Bu çalışmalarda klinik araştırma öncesi yapılması gereken prelinik toksikolojik testler yetersiz ve güvenilir değildir.Triklosanın sayısız toksik ve zararlı etkileri yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.Nitekim ABD Senatosunun, Amerikan Tıp Birliğinin ve Amerikan Çevre Örgütünün (EPA) baskıları sonucunda FDA triklosan ihtiva eden ürünlerle ilgili inceleme başlatmıştır.



# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

AB Bilimsel Komitesi (SSCB) Triclosan'ın zararları ve çapraz direnç geliştirdiğine dair 2 önemli rapor hazırlamıştır. Ülkemizde triclosan içeren ürünlerle ilgili TBMM'de Sağlık Bakanlığının yanıtlanması istemiyle 2 soru önergesi verilmiştir.

İsveç Jämtland eyaleti mahkemesine (County Council of Jämtland) triclosan içeren sütürleri yasaklama hakkı tanımıştır <http://www.chemsec.org/en/news/news-2010/october-december/633-court-decision-allows-swedish-county-to-maintain-triclosan-free-purchasing-policy>

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Üretici firma kendi resmi internet sitesinde triclosan içeren kişisel bakım ve kozmetik ürünlerini 2015 Kasım ayı sonuna kadar üretimden kaldıracağını beyan etmektedir. Kişisel bakım ve kozmetik ürünleri haricen kullanılan ürünlerdir. Ameliyat iplikleri vücut içinde kullanılmaktadır. Üretici firmanın zamanla triclosanlı (Antibakteriyel) ameliyat ipliklerini de üretimden kaldırması kaçınılmaz olacaktır.

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Antibakteriyel sütürlerin güvenilirliği ve emniyeti ispatlanamamıştır. Bu rnlerin kardiyovasküler doku, oftalmolojik cerrahi, mikrocerrahi ve nörolojik dokularda güvenliği ve etkinliği kanıtlanamamıştır (Vicryl Plus, Monocryl Plus, PDS Plus prospektüsler).

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Sınırlıda olsa diğer klinik çalışma literatürleri

1. A.S.Bischofberger, T.Brauer, G.Gugelchuk and A.Klohn. Difference in incisional complications following exploratory celiotomies using antibacterial coated suture material for subcutaneous closure: Prospective randomised study in 100 horses, 2010.
2. Seim BE, Tonnessen T, Woldbaek PR. Triclosan-coated sutures do not reduce leg wound infections after coronary artery bypass grafting. 2012.
3. 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. 2011.
4. Zhang ZT, Zhang HVV, Fang XD, Wang LM, Li XX, Li YE, Sun XW, Carver J, Simpinks D, Shen J, Weisberg M. 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. 2011.

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

5. Işık I, Selimen D, Senay S, Alhan C. Efficiency of antibacterial suture material in cardiac surgery; a double-blind randomized prospective study. 2011.
6. Chang WK, Srinivasa S, Morton R, Hill AG. Triclosan-impregnated to decrease surgical site infections: systematic review and meta-analysis of randomized trials. 2012.
7. 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. 2012.
8. Mingmalairak C, Ungbhakorn P, Paocharonen 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. 2009.

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

9. Deliaert AE, Kerchove EV, Tuinder S, Fieuws S, Sawor JH, Meesters-Caberg MA et al. The effect of triclosan-coated suture in wound healing. A double blind randomized prospective pilot study. 2009.
10. Z.X.Wang, C.P.Jiang, Y.Cao and Y.T.Ding. Systematic review and meta-analysis of triclosan-coated sutures for the prevention of surgical-site infection. 2012.
11. Fleck T, Moidl R, Balcky A, Fleck M, Wolner E, Grabenwoger M et al. Triclosan-coated suture for the reduction of sternal wound infections. 2007
12. Edminston CE, Seabrock GR, Goheen MP, Krepel CJ, Johnson CF, Lewis BD et al. Bacterial adherence to surgical sutures: Can antibacterial-coated sutures reduce the risk of microbial contamination? 2006.

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

13. Justinger C, Moussavian MR, Schlueter C, Kopp B, Kolmar O, Schilling MK. Antibiotic coating of abdominal closure sutures and wound infection. 2009.

14. Rozella CJ, Leonardo J, Li V. Antimicrobial suture wound closure for cerebrospinal fluid shunt surgery. 2008

15. Ford HR, Jones P, Gaines B, Reblock K, Simpinks DL. Intraoperative handling and wound healing: controlled clinical trial comparing coated vicryl plus antibacterail suture. 2005.

16. 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. 2011.

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

17. Justinger C, Slotta JE, Schilling MK. Incisional hernia after abdominal closure with slowly absorbable versus fast absorbable, antibacterial coated sutures. 2012.
18. Galal I, El-Hindawy K. Impact of using triclosan-antibacterial sutures on incidence of surgical site infection. 2011.
19. 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. 2011.
20. Linda Thimour-Bergström, Christine Roman-Emanuel, Henrik Schersten, Orjan Friberg, Tomas Gudbjartsson and Anders Jeppson. Triclosan-coated sutures reduce surgical site infection after open vein harvesting in coronary artery bypass grafting patients: a randomized controlled trial. 2012. (ETHICON).



# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Mingmalairak ve ark. 100 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaların % 8'inde CAE geliştiğini, antibakteriyel(triclosan) özellikli suture malzemesi kullanılan ve kullanılmayan gruplarda, enfeksiyon oranları karşılaştırmasında aralarında fark olmadığını vurgulamışlardır.

(Mingmalairak C, Ungbhakom 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.)

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Deliaert ve ark. Meme cerrahisi geçiren kadınlarda yaptığı pilot çalışmada, triclosan kaplı sutür malzemelerinin dikkatli kullanılmasını ve bu materyallerin kullanılmadan önce geniş popülasyonlu klinik çalışmaların yapılması gerektiğini vurgulamışlardır.

(An E.Deliaert, Eric Van den Kerckhove, Stefania Tuinder,..... The effect of Triclosan-coated sutures in wound healing. A double blind randomised prospective pilot study.)

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Jensen ve ark. 2547 hastada çift kör, randomize kontrollü çalışmada alt ekstremitte artroplastik operasyonlarında triclosan kaplı antibakteriyel sutürler ve kaplamalı poliglaktin 910 (Vicryl) sutürlerin cerrahi alan enfeksiyon insidansını önlemedeki etkinlikleri ölçülmüştür. Çalışma sonucunda Jensen " cerrahi alan enfeksiyon insidansını önlemede veya azaltmada her iki sutür grubu arasında bir farklılık göremediklerini, triclosan kaplı antibakteriyel sutürün hiçbir fayda sağlamadığını" belirtmiştir.

(Jensen C., Effect of triclosan-coated sutures on the incidence of surgical site infection following lower limb arthroplasty: A double blind, randomised controlled trial of 2547 procedures.)

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Baracs ve ark. 485 hastada (yedi cerrahi merkez) randomize çok merkezli bir çalışmada, triclosan kaplı ve kaplanmamış PDS suturelerin cerrahi alan enfeksiyonları (SSI)'i önlemedeki etkinlikleri araştırıldı. Çalışma sonucunda triclosan kaplı PDS'nin gram pozitif bakterilere karşı hiçbir yararlı etkisinin olmadığı Gram negatif enterik mikroorganizmalara karşı bir etki göstermediğini ispatlamışlardır. Baracs ve ark., SSI (cerrahi alan enfeksiyonu) ile birlikte yüksek ek maliyetler ve hastanede kalış süresinin arttığını belirtmişlerdir.

(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.)

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Williams ve ark., meme kanseri cerrahisi geçirmiş 150 hastada cerrahi sonrası deri kapanması için, triclosan kaplı antibakteriyel suturler, geleneksel muadili poliglaktin ve poliglekapron ile karşılaştırıldı. Bu araştırma sonucunda Göğüs kanseri cerrahisinden sonra, cerrahi bölge enfeksiyonlarını önlemede triclosan kaplı suturlerin diğer suture modelleriyle aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Cerrahi alan enfeksiyonlarını azaltmada kullanılan triclosan kaplı suturlerin daha fazla değerlendirilmesi ve kanıta dayalı geniş hasta popülasyonlarında denenmesi gerektiği vurgulanmıştır.

(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.)

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Turtiainen ve ark., alt ekstremitte revaskülarizasyonu uygulanan 276 hastada, triclosan kaplı antibakteriyel suturlerin cerrahi sonrası cerrahi alan enfeksiyonu insidansını azalttığına hipotezini test etmişler. Finlandiyada beş hastanede gerçekleştirilen çalışma sonucunda triclosan kaplı suturlerin, alt ekstremitte vasküler cerrahisinden sonra cerrahi alan enfeksiyonu insidansını azaltmadığını yapılan çalışma sonucu göstermişlerdir.

(Turtiainen J, Saimanen EI, Makinen KT, Nykanen AI, Venermo MA, Hakala T. Effect of triclosan-coated sutures on the incidence of surgical wound infection after lower revascularization surgery: a randomized controlled trial.)

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Pelz ve ark., diş ekstraksiyonu uygulanan 17 hastada triclosan kaplı suturlerin intraoral cerrahide bakterilere karşı antibakteriel etkinliğe sahip olmadığı araştırılması yapılmış. Sutür materyaline yapışan ağız bakterilerinin ve özellikle oral patojenlerin toplam sayısı bakımından, Vicryl Plus için herhangi bir azalma göstermemiştir. İntraoral cerrahide triclosan kaplı dikiş materyalinin kullanımı avantaj sağlamamıştır.

(Pelz K, Todtman N, Otten JE. Comparison of antibacteriel-coated and non-coated suture material in intraoral surgery by isolation of adherent.)

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Steingrimsson ve ark., koroner arter bypass grefti yapılan 357 hastada, prospektif randomize çift kör tek merkezli bir çalışmada triclosan kaplı antibakteriyel suturlerin cerrahi alan enfeksiyonu oranını ne ölçüde azalttığına yönelik bir çalışma yapmışlar. Triclosan kaplı suturlerle deri kapanması, koroner arter bypass greftleme sonrasında sternal yara enfeksiyonunu azaltmadığını belirtmişlerdir.

(Steingrimsson S, Thimour-Bergstrom L, Roman-Emanuel C, Schersten H, Friberg O, Gudbjartsson T, Jeppsson A. Triclosan-coated sutures and sternal wound infections: a prospective randomized clinical trial.)



# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Mattavelli ve ark., Kolorektal rezeksiyon sonrası sık görülen cerrahi alan enfeksiyonunda, cerrahi alan enfeksiyon insidansını azaltmada triclosan kaplı suturlerin etkinliği araştırılmış. Çalışma dört üniversitede 281 hasta üzerinde randomize kontrollü bir çalışmaydı. Bu çalışmanın sonucunda, triclosan ile kaplı dikiş materyallerinin cerrahi alan enfeksiyon hızını azaltmada etkili olmadıkları ortaya konmuştur.

(Mattavelli J, Rebora P, Doglietto G, Dionigi P,.....Multi-Center Randomized Controlled Trial on the Effect of Triclosan-Coated Sutures on Surgical Site Infection after Colorectal Surgery.)

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Muhammad S.Sajid ve ark., 1631 hastayı değerlendiren, yedi randomize,kontrollü çalışmayı değerlendirmişler.Bu sistematik derleme cerrahi hastalarda cilt kapanmasında triclosan kaplı antibakteriyel suture kullanımının postoperatif cerrahi alan enfeksiyonları ve postoperatif komplikasyonlar riskini azaltmada etkili bir önlem olduğunu göstermektedir.Çalışmanın sonucunda araştırmacılar “çalışmalarımız, yedi randomize,kontrollü çalışmanın toplam sonucuna dayanmasına rağmen,dahil edilen denemelerin çoğunun kalitesinin kötü olduğu için ihtiyatlı düşünülmelidir.Triclosan kaplı suturlerin rutin kullanımını destekleyecek yeterli kanıtlar yoktur.Bu bulguları doğrulamak için CONSORT (çalışmaların raporlanmasında birleştirilmiş standartlar)kılavuzlarına göre yüksek kalitede büyük, çok merkezli, randomize, kontrollü bir çalışma zorunludur” görüşünü ileri sürmüşlerdir.

(Muhammad S.Sajid,L.Craciunas,P.Sains and M.K.Baig.Use of antibacterial sutures for skin closure in controlling surgical site infections: a systematic review of published randomized, controlled trials.)

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Diener ve ark.,Almanya'da 24 hastanede açık abdominal cerrahi sonrası görülen postoperatif cerrahi alan enfeksiyonlarının önlenmesinde ve azaltılmasında triclosan kaplı antibakteriyel suturlerler kullanılmış.Çalışma çok merkezli, randomize,kontrollü olup 1224 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Araştırma sonucunda triclosan kaplı PDS Plus,elektif orta hat laparotomi sonrası cerrahi alan enfeksiyonu oluşumunu azaltmamıştır.Cerrahi alan enfeksiyonlarını azaltmak için gelecekteki araştırmalarda yenilikçi, çok faktörlü stratejilerin geliştirilmesi ve değerlendirilmesi gerektiği görüşü vurgulanmıştır.

(Diener MK,Knebel P,Kieser M,.....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.)

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Wu ve ark., Cerrahi alan enfeksiyonunu (SSI) azaltmada antimikrobiyal kaplı dikişlerin kaplanmamış dikişlerle karşılaştırıldığında etkinliğini araştırmak ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) SSI önleme yönergelerine ilişkin tavsiyelerde bulunmak amacıyla meta-analiz çalışması yaptılar. Araştırma neticesinde, triclosan kaplamalı antibakteriyel suturun etkisi, farklı dikiş, yara ve prosedür tipleri arasında benzerdi. Randomize kontrollü çalışmalar kanıtının kalitesi orta düzeydeydi, gözlemsel çalışma kanıtları çok düşük kalitedeydi. Triclosan kaplı dikişlerin cerrahi alan enfeksiyonunu azalttığına dair mevcut kanıtlar yetersiz ve düşük kalitededir ve birçok çalışma çelişkilere sahiptir.

(Wu X, Kubilay NZ, Ren J, Allegranzi B, Bischoff, Zayed B, Pittet D, Li J. Antimicrobial-coated sutures to decrease surgical site infections : a systematic review and meta-analysis.)

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Chang ve ark., Triclosan kaplı antibakteriyel suturlerin cerrahi alan enfeksiyonlardaki etkinliğini ölçmek amacıyla tüm randomize kontrollü çalışmaların sistematik bir incelemesini ve meta analizini yaptılar. Araştırma sonucunda, triclosan kaplı suturlerin cerrahi alan enfeksiyonlarını istatistiksel olarak hızını azaltmadığını, rutin klinik kullanımdan önce, doğru bağlamda daha yüksek kaliteli bağımsız çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna vardılar.

(Chang WK, Srinivasa S, Morton R, Hill AG. Triclosan-impregnated sutures to decrease surgical site infections : systematic review and meta-analysis of randomized trials.)

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Guo ve arkadaşlarının, yetişkinlerde cerrahi alan enfeksiyonu riskini azaltmak için triclosan kaplı suturlerin etkinliğine yönelik, randomize klinik çalışmalarla ilgili yaptıkları meta-analiz araştırması sonuçlarına göre ; kalp ameliyatlarında,göğüs ameliyatlarında veya profilaktik antibiyotiksiz grupta triclosan kaplı suturlerin cerrahi alan enfeksiyonlarını azaltmadığı vurgulanmış.Triclosan kaplı suturlerin karın dışı cerrahide SSI'yi önlemede etkili olup olmadığını ve antibiyotik profilaksisinin triklosan kaplı dikişlerle olan etkileşimini daha ileri araştırmak için daha ileri araştırmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir.

(Guo J,Pan LH,Li YX,....Efficacy of triclosan-coated sutures for reducing risk of surgical site infection in adults : a meta-analysis of randomized clinical trials.)

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Kanada Sağlık Teknolojileri ve İlaç ajansının (CADTH) antibakteriel ürünlerle ilgili yorumu da klinik çalışmaların yetersiz olduğu görüşündedir.

<http://www.cadth.ca/en/products/rapid-response/publication/3768>

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Klinik çalışma literatürleri incelendiğinde ;

1. Yapılan birçok klinik değerlendirmeler triclosan içeren ürünlerin CAE insidansını düşürmede fark edilebilir bir fayda sağlamadığı gösterilmektedir.
2. Birçok çalışmada antibakteriyel suturelerin etkinliği kanıtlanamamıştır. Özellikle karşılaştırmalı yapılan çalışmalarda (Vicryl'in Vicryl Plus karşılaştırması) aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.
3. Çalışmalar antibiyotik varlığında yapılmıştır. Hastaya yada deneklere verilen antibiyotik varlığında antibakteriyel suturenin etkinliğini (CAE'yi önlediği) ölçmek mümkün değildir.



# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

4. Cerrahi alan enfeksiyonlarında temel kurallardan birisi olan hastanın hastanede yatış süresini azaltarak maliyetleri düşürmektir.Yapılan çalışmalarda bu sütürlerin ekonomik olduğu ispatlanamamıştır.

5. Üretici firmanın endike olduğunu belirttiği bakteriler ; S.aureus, S.epidermidis MRSA ve MRSE'dir.Ancak cerrahi alan enfeksiyonlarına sadece bu bakteriler yol açmaz.Cerrahi alan enfeksiyonlarında en sık izole edilen bakteriler olan; Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecium, Candida albicans, Proteus, E.coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter, S.maltophilia, VRE , VRSA, VISA dır.Eğer CAE'na bu bakterilerden bir yada birkaçı neden olmuşsa antibakteriyel sütürler'in hiçbir işe yaramayacağı aşikardır.

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

6. Klinik çalışmalarda antibakteriyel sütün kullanıldığı yerde suture dirençli bakterilerin gelişmesinde dahil olmak üzere antibakteriyel suture kullanımı ile ilgili uzun süreli olumsuz etkiler gösterilememiştir.
7. Yine bu çalışmalarda yara kapamada antibakteriyel suturelerin kullanımı ile ilgili kurallar net olarak belirtilmemiştir. Örneğin profilaktik antibiyotik kullanımından bahsedilmemektedir.
8. Triclosan kaplı antibakteriyel suturelerin cerrahi alan enfeksiyonlarında etkili olduğuna dair yapılan çalışmaların birçoğu çelişkilere sahiptir, kanıtlar yetersizdir. Gerek RCT ve gerekse OBS kanıtları yetersiz ve düşük kalitededir.

# ANTİBAKTERİYEL SUTURLER

Sonuç olarak antibakteriyel sütürlerin etkinliğini belirlemek amacıyla özellikle kirli ya da kontamine ameliyatlarda, daha geniş hasta grubunda ,çok merkezli, hastaya ve cerrahi sürece ilişkin risklerin belirlendiği ve kanıta dayalı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

# KAYNAK :

1. U. S. EPA 2008. Preregistration Eligibility Decision for Triclosan, List B, cod2340, Office prevention, pesticides and toxic substances, Washington DC.
2. Scientific Committee on Consumer products(SSCP) Opinion on triclosan, Colipa n P32
3. US. FDA. Consumer updates. Triclosan: What consumer should know.
4. <http://www.safetyandcarecommitment-info/other/triclosan>.
5. Dioxin Photoproducts of Triclosan and Its Chlorinated derivatives In sediment Cores. Jeffrey M. Buth, Peter O. Steen, Peter J. Vikesland. Virginia State University.
6. Triclosan Impairs excitation-contraction coupling and Ca<sup>2+</sup> Dynamics in straighten muscle. Isaac N. Pessah, Nipavan Chiamvimonvat, Roger A. Bannister.
7. McGinns, D. , Toxicological Profile of triclosan in the Aquatic Environment, Department of Marine and Environmental systems Florida Institute of Technology Melbourne, 2008.

8. Elevation of Intracellular Ca<sup>2+</sup> level by triclosan in rat Thymic Lymphocytes: Increase in membrane Ca<sup>2+</sup> permeability and induction of intracellular Ca<sup>2+</sup> release. Ikumi Tamura, Minoru Saito, Masaya Satoh. Tokushima University, Japan.
9. Evaluation of tebuconazole, triclosan, methylparaben and ethylparaben according to the Danish proposal for criteria for endocrine disruptors. Ulla Hass, Sofie Christiansen, Marta Axelstad and Julie Boberg. Technical University, Denmark.
10. Australian Government Department of Health and Ageing NICNAS, Priority Existing Chemical Assessment Report No. 30, Triclosan, 2009.
11. Triclosan exposure and allergy in Norwegian children. Randi J. Bestelsen. Norwegian Institute of Public Health, Oslo.
12. Preliminary assessment: Triclosan Health Canada/Environment Canada March 2012.
13. Regulation of Chromosomally mediated multiple Antibiotic Resistance: the mar regulon. Michael N. Alexhoun and Stuart B. Levy. Tufts University, Boston.

14. Cross-Resistance between Triclosan and Antibiotics in *Pseudomonas aeruginosa* is mediated by multidrug efflux pumps. Kerry Beinlich, Rungtip Chuanchuen, University of Calgary.
15. Triclosan and antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. M. T. Suller and A. D. Russel.
16. Triclosan resistance of *Pseudomonas aeruginosa* PA01 Is Due to Fab1, a triclosan-resistance in *Staphylococcus aureus*
17. Triclosan inhibition of fatty acid synthesis and its effect on growth of *E. coli*. Margarita Gomez, J. L. Harvard, J. Y. Malliard.
18. Reduced Triclosan susceptibility on methicillene-resistance *Staphylococcus epidermis*. Molly B. Schmid and Nachum Kaplan.
19. Evidence that regulatory protein MarA of *E. coli* repress *rob* by steric Hindance. Laura M. McMurry and Stuart B. Levy
20. Genetic evidence that *lyhA* of *Mycobacterium smegmatis* Is a Target for Triclosan. F. McDermott, Laura M. McMurry and Stuart B. Levy

21. Overexpression of MarA, soxs, or acr produces resistance to triclosan in laB. Laboratory and clinical strains of Escherichia coli. Margret Oethinger, Laura M. McMurry and Stuart B. Levy.
22. The occurrence of endocrine disrupting chemicals and triclosan in sediments of Barber Inlet, South Australia.
23. Occurrence of Triclosan in plasma of wild Atlantic bottlenose dolphins and in their environment. Patrica A. Fair, Jeff Adams, Derek Muir
24. A review of personal care products in the aquatic environment. John M. Brausch, Gary M. Rand.
25. Environmental exposure of aquatic and terrestrial biota to triclosan and tetrachlorocarbon. Talia E. A. Chalew and Rolf H. Halden.
26. Triclosan persistence through waste water treatment plants and HS potential toxic effects on river biofilms. Marta Ricost, Helena Gaush, Damia Barcelo.
27. Co-occurrence of Trichlorocarbon and Triclosan in US. Water resources . Rolf U. Halden and Daniel H. Paull, John Hopkins

28. Glasser , Aviva . The Ubiquitous Triclosan: a common antibacterial agent exposed.
29. Triclosan, a commonly used bactericide found in human milk and in the aquatic environment in Sweeden. Margaretha Adolfsson, Joachim Struve.
30. Triclosan : Environmental exposure, toxicity and mechanisms of action . Andrea B. Dann and Alice Hontela.
31. Risk assessment on the use triclosan in cosmetics. Norwegian scientific committtee for food safety.
32. Consumer antibacterial soaps:effective or just risky? Allison E. Aiello, Elaine L. Larson, Michigan Üniversity.
33. The fate and effects of triclosan in soils amended with biosolids. Emma Buttler, Cranfield Ünv.
34. Minnesota Departmant of Health, Drinking Water Contaminants of Emerging Concern Program, Triclosan Exposure and Toxicity Summary, July, 2009.
35. Mingalmark C, Ungbhakorn P, Paocharonen V. Efficacy of antimicrobial coating suture coated polyglactin 910 with triclosan compared with polyglactin 910 in reduced surgical site infection of appendicitis.



36. Deliaert AE, Kerchove EV, Tuinder S, Fieuws S, Sawor JH, Meesters-Caberg MA et al. The effect of triclosan-coated suture in wound healing. A double blind randomized prospective pilot study. J plast Reconstr Aesthet Surg 2009, 62:771-773
37. Food and Drug Administration Tentative final monograph for healthcare antiseptic drug products: proposed rule. Federal Register, 1994, 59:31441-31452
38. Russel AD. Similarities and differences in the responses of microorganisms to biocides. Antimicrobial Chemother . 2003.
39. Schmid B, Kaplan N. Reduced triclosan susceptibility in methicillin-resistance by chronic triclosan exposure is not universal. Antimicrobial Chemother
40. Barry MA et al. *Serratia marcescens* contamination of antiseptic soap containing triclosan: implications for nosocomial infection. 1984
41. Dr. Donald E. Fry. Fifty Ways to cause surgical site infection. 2011

TEŞEKKÜRLER.....