

KÜSIMUS

Kas kasutada kõigil otiidiga lastel esmaseks raviks antibiootikumi või jälgimistaktikat parema ravitulemuse saamiseks?

SIHTRÜHM:	parema ravitulemuse saamiseks
SEKKUMINE:	kõigil otiidiga lastel esmaseks raviks antibiootikumi
VÕRDLUS:	jälgimistaktikat
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	<p>Kliiniline paranemine - ampitsilliin vs penitsilliin vs jälgimistaktika; Ravi ebaõnnestumine - penitsilliin vs ampitsilliin vs jälgimistaktika; Tüsistuste esinemine - penitsilliin, ampitsilliin vs jälgimistaktika; Kõrvaltoimete esinemine - ampitsilliin, penitsilliin; Haiglane tunne 3. päeval - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Kõrvalvalu 3. päeval - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Kõrvalvalu 3. päeval (valutugevus Likert skaalal) - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Kõrvalvalu (4-6 p) - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Kõrvalvalu (3-7 päeva) - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Kõrvalvalu 7. päeval - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Kõrvalvalu 7. päeval (valutugevus Likert skaalal) - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Kõrvalvalu (11-14 p) - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Palavik (4-6 p) - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Palavik (11-14 p) - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Kliiniline paranemine (kõrvast mädavool) - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Kliiniline paranemine (nutmine) - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Kliiniline paranemine (õine rahutus) - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Kliiniline paranemine (päevane valuskoor) - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Kõrvaltoimed (lööve, kõhulahtisus) - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Kõrvaltoime (oksendamine) - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Kõrvaltoime (nahalööve) - viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi; Kõrvalvalu - kohene antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika; Kõrvalvalu - kohene antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika; Palavik (3-7 p) - kohene antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika; Kliiniline paranemine <2 a patsientide seas - kohene antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika; Kliiniline paranemine >2 a patsientide seas - kohene antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika; Kliiniline paranemine (14 p pärast) - kohene antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika; Tüsistused (4 näd hiljem tümpanomeetriaal kõrvalekalle) - kohene antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika; Tüsistuste (kuulmekile perforatsioon, 3 kuu pärast) esinemine - kohene antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika; Ravi ebaõnnestumine <2 a patsientide seas - kohene antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika; Ravi ebaõnnestumine >2 a patsientide seas - kohene antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika; Ravi ebaõnnestumine (2-7 p) - kohene antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika; Kõrvaltoimed - kohene antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika; Kõrvalvalu (3.päeval) - viivitatud antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika; Palavik (3.päeval) - viivitatud antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika; Tüsistused - viivitatud antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika; Kõrvalvalu (24 h) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu 2-3 päeva - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu 4-7 päeva - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu 10-12 päeva - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu, palavik või mõlemad (<2-aastased lapsed) 3-7 päeva - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu, palavik või mõlemad (>2-aastased lapsed) 3-7 päeva - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu, palavik või mõlemad (bilateraalse kõrvapõletikuga lapsed) 3-7 päeva - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu, palavik või mõlemad (mitte bilateraalse kõrvapõletikuga lapsed) 3-7 päeva - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu, palavik või mõlemad (bilateraalse kõrvapõletikuga <2-aastased lapsed) 3-7 päeva - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu, palavik või mõlemad (bilateraalse kõrvapõletikuga >2-aastased lapsed) 3-7 päeva - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu, palavik või mõlemad (unilateraalse kõrvapõletikuga <2-aastased lapsed) 3-7 päeva - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu, palavik või mõlemad (unilateraalse kõrvapõletikuga >2-aastased lapsed) 3-7 päeva - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu, palavik või mõlemad (diagnoosimisel otorröaga otiit) 3-7 päeva - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu, palavik või mõlemad (otorröata otiit) 3-7 päeva - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu 3-7 päeva (<2-aastased lapsed) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu 3-7 päeva (>2-aastased lapsed) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu 3-7 päeva (bilateraalse otiidiga lapsed) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu 3-7 päeva (mitte bilateraalse otiidiga lapsed) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu 3-7 päeva (<2-aastased bilateraalse otiidiga lapsed) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu 3-7 päeva (>2-aastased bilateraalse otiidiga lapsed) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvalvalu 3-7 päeva (<2-aastased unilateraalse otiidiga lapsed) - antibakteriaalne ravi vs platseebo;</p>

Kõrvavalu 3-7 päeva (>2-aastased unilateraalse otiidiga lapsed) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kliiniline paranemine (keskmine päevade arv keskkõrva efusiooni lahenemiseks) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kliiniline paranemine (keskmine päevade arv keskkõrva efusiooni lahenemiseks <2-aastastel lastel) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kliiniline paranemine (keskmine päevade arv keskkõrva efusiooni lahenemiseks >2-aastastel lastel) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Tüsistused (kõrvalekalle tümpanomeetrial 2-4 näd) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Tüsistused (kõrvalekalle tümpanomeetrial 6-8 näd) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Tüsistused (kõrvalekalle tümpanomeetrial 3 kuud) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Tüsistused (kuulmekile perforatsioon) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Tüsistused (unilateraalse otidi korral kontralateraalse otidi lisandumine) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Tüsistused (meningiit 3.päeval) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Tüsistused (mastoidiit või teised tõsised tüsistused) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Tüsistused (keskkõrva efusiooni püsimine 4 nädalat) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Tüsistused (keskkõrva efusiooni püsimine 8 nädalat) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvaltoimed (oksendamine, kõhulahtisus, lööve) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvaltoimed (kõhulahtisus) - antibakteriaalne ravi vs platseebo; Kõrvaltoimed (lööve) - antibakteriaalne ravi vs platseebo;

KONTEKST:

1. Kas kõigil otidi diagnoosiga lastel tuleb kasutada esmaseks raviks antibiootikumi või jälgimistaktikat parema ravitulemuse saamiseks?

VAATENURK:

TAUST:

HUVIDE KONFLIKT:

HINNANG

Probleem

Kas probleem on prioriteetne?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> Pigem ei <input type="radio"/> Pigem jah <input checked="" type="radio"/> jah <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p>Töörühm esitas kliinilise küsimuse nr 1: Kas kõigil otidi diagnoosiga lastel tuleb kasutada esmaseks raviks antibiootikumi või jälgimistaktikat parema ravitulemuse saamiseks?</p> <p>Töörühm ei ole veendunud, et kõigil otidi diagnoosiga lastel peab kohe alustama antibakteriaalset ravi. Seni on antibakteriaalset ravi soovitatud alati alustada alla 2-aastastel lastel, töörühm ei ole veendunud, et see on optimaalne käsitlus. Soovitakse selgitada, milliseid otidi diagnoosiga lapsi (millises vanuses, milliste sümptomitega) peab ravima antibiootikumidega ja millisel juhul võib rakendada jälgimistaktikat.</p> <p><i>Tulemusnäitajad: kliiniline paranemine, kõrvavalu taandumine, palaviku</i></p>	

taandumine, ravi ebaõnnestumine, kõrvaltoimete esinemine, otiidi tüsistuste esinemine.

Käesoleva juhendi koostamiseks vaadati läbi 2 ravijuhendit:

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ravijuhend “Otitis media (acute): antimicrobial prescribing” ja
- Centre of Research Excellence in Ear and Hearing Health of Aboriginal and Torres Strait Islander Children ravijuhend “Otitis media guidelines for Australian Aboriginal and Torres Strait Islander children 2020”.

Neist viimane baseerus samadel süstemaatilistel ülevaadetel kui NICE juhend ning lisaks veel ühel uuringul, mille tulemusnäitajad aga ei ühtinud töörühma poolt esitatud küsimustega: uuriti, kas jälgimistaktika mõjutab antibiootikumide kasutamist lisraeli lastel. Seega Centre of Research Excellence in Ear and Hearing Health of Aboriginal and Torres Strait Islander Children ravijuhendi täiendavat tõendust antud juhendisse ei kaasatud.

NICE juhend soovib enamikel ägeda otiidiga lastel mitte alustada antibakteriaalset ravi või valida viivitatud antibakteriaalse ravi taktika (*back-up antibiotic prescription*), kuid vastavalt spetsialisti kliinilisele hinnangule võib alustada ka kohest antibakteriaalset ravi. Antibakteriaalse ravi alustamisel tuleb kaaluda, kas ravi alustamisest saadav väike kliiniline kasu ületab võimalike kaasuvate kõrvaltoimete ilmnemise riski.

NICE juhend toob välja, et **viivitatud antibakteriaalse ravi** taktika puhul võiks antibakteriaalse ravi alustamise tingimused olla järgnevad: kui patsiendi kliiniline seisund halveneb või ei parane 3 päevaga või kui ükskõik mis ajahetkel patsiendi seisund halveneb kiiresti või märkimisväärselt.

Kohest antibakteriaalset ravi soovitakse kaaluda <2-aastastel bilateraalse ägeda otiidiga lastel ja kõikidel lastel, kellel on otorröaga äge otiit. NICE juhend soovib kohest antibakteriaalset ravi alustada ka üldseisundi häirega lastel; lastel, kellel on raskele haiguskulule viitavad sümptomid; kaasuvate haigustega lastel, kellel on suur risk tüsistusteks (sh kaasuvad südame-, kopsu-, neeru-, maksa-, neuromuskulaarsed haigused, immuunsupressioon, tsüstiline fibroos, enneaegselt sündinud lapsed).

NICE juhend tugines oma analüüsis **kolmele süstemaatilisele ülevaatele: (1)**, Spurling K, 2013, (2); kus antud küsimusele vastamiseks koostati GRADE tabel, mis võeti üle. Töörühma huvitanud kliinilise küsimuse osas sisaldas Spurling et al 2013 ülevaade võrreldes (1) ülevaatega vaid ühte täiendavat uuringut: (3) mille tulemused hinnati GRADE meetodil.

Peale juhendis leiduva tõendusmaterjali tehti värskema (kui NICE juhendis kasutatud) tõendusmaterjali süstemaatiline otsing kliinilise küsimuse kohta. Leiti NICE juhendis käsitletud süstemaatilise ülevaate Spurling K, 2013 uuendatud 2017. a versioon, mis vaadati üle ning (4) süstemaatiline ülevaade. (4) süstemaatiline ülevaade 5 randomiseeritud juhtkontrolluuringust (RCT) hõlmas 4 juba eeltoodud süstemaatilistes ülevaadetes käsitletud ja GRADE tabelisse kantud uuringut. Seega kanti tabelisse vaid (4) ülevaates täiendavalt käsitletud (5) **randomiseeritud juhtkontrolluuringu tulemused**.

Hõlmatud uuringud hindasid erinevate antibakteriaalse ravi alustamise strateegiate efektiivsust (antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika, viivitatud vs kohene antibakteriaalne ravi; viivitatud antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika; antibakteriaalne ravi vs platseebo). Uuringutesse kaasati 1 kuu kuni 18-aastased lapsed tüsistusteta ägeda otiidiga lapsed. Seejuures uuringutes kasutatud otiidi diagnoosikriteeriumid erinesid (tümpanomeetria leid, otoskoopia leid, sümptomaatika). Mõningates uuringutes oli lubatud ka teiste ravimite kasutamine lisaks antibiootikumidele (nagu suukaudsed valuvaigistid). Enamikes uuringutes ei kuulunud korduv äge otiti ei uuringusse kaasamise ega välistamise kriteeriumite hulka, kuid enamikes uuringutes jäeti uuringust välja viimastel päevadel või nädalatel antibakteriaalset ravi saanud lapsed.

Kokkuvõttes sisestati GRADE tabelisse NICE ravijuhendi tõendusmaterjal, mis hindas erinevate antibakteriaalse ravi rakendamise strateegiate mõju kliinilisele paranemisele, ravi ebaõnnestumisele, tüsistuste ja kõrvaltoimete ilmnemisele. Lisaks sisestati GRADE tabelisse 1 randomiseeritud topelt-pimendatud platseebokontrollitud juhtkontrolluuringu (5) tulemused, mis hindas antibakteriaalse ravi mõju kliinilisele paranemisele ja tüsistuste ilmnemisele.

Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none">○ Tühine○ Väike○ keskmine○ Suur● Varieerub○ Ei oska öelda	<p>Cochrane süstemaatilistes ülevaadetes(1) ja (6) ning (2) süstemaatilises ülevaates ja (5) RCT-s hinnati erinevate antibakteriaalse ravi rakendamise strateegiate mõju kliinilisele paranemisele. Tulemusnäitajateks olid: kõrvavalu, palavik, valu tugevus, haiglane enesetunne, nutmine, öine rahutus, keskkõrva efusiooni lahenemine.</p> <p>Viivitatud antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika</p> <p>(3) (6) ülevaates sisaldunud RCT) ei leidnud 3. päeval kõrvavalu ega palaviku esinemise osas olulist erinevust viivitatud antibakteriaalse ravi grupi ja jälgimistaktika grupi vahel (N 206; 25% vs 29%; šansside suhe OR 0,64 (CI 95% 0,29-1,38)); (madala kvaliteediga tõendus). Viivitatud antibakteriaalse ravi grupis esines palavik 3. päeval 17% ja jälgimistaktika grupis 8%. Šansside suhe (OR 1,45 (95% CI 0,50- 4,24) (madala kvaliteediga tõendus).</p> <p>Viivitatud antibakteriaalne ravi vs kohene antibakteriaalne ravi</p> <p>(6) (vt üksikuuringute tulemused GRADE tabelist) ei leidnud viivitatud antibakteriaalse ravi ja kohese antibakteriaalse ravi gruppide vahel olulisi erinevusi järgmiste näitajate osas: kõrvavalu 3. päeval (N 212; 25% vs 15%; suhteline risk 1,7 (CI 95% 0,96-2,99), 4. - 6. päeval (N 265; 64,4% vs 66,9%; suhteline risk RR 0,96 (CI 95% 0,81 kuni 1,15)) ja kõrvavalu 7. päeval (N 212; 2,7% vs 0%; suhteline risk 6,38 (CI 95% 0,33-121,9)). Tegemist on madala kuni keskmise kvaliteediga tõendusega.</p> <p>Viivitatud antibakteriaalne ravi oli vähem efektiivne valutugevuse leevendamisel 3. päeval (Likert skaala 1-10, mida väiksem number, seda vähem valu) võrreldes kohese antibakteriaalse raviga: 1 RCT, N 213 valuskoor 2,6 vs 1,8 (keskmise kvaliteediga tõendus). Samas 7. päeval võrdlusgruppide vahel oluline erinevus puudus (1 RCT; N 213; 1,17 vs 1,05) (keskmise kvaliteediga tõendus).</p> <p>Viivitatud antibakteriaalse ravi grupis oli oluliselt suurem patsientide osakaal, kes</p>	

tundsid end haiglaselt 3. päeval võrreldes kohese antibakteriaalse ravi grupiga (N 285; 30% vs 10%; suhteline risk RR 2,13 (CI 95% 1,31-3,46 (keskmise kvaliteediga tõendus). Kui võrreldi päevade arvu, millal lapsed **nutsid**, siis viivitatud ravi grupis oli see keskmiselt 2,23 päeva ja kohese ravi grupis 1,54 päeva ning kui vaadati öist rahutust siis 2,35 vs 1,6 päeva (keskmise kvaliteediga tõendus).

3. päeval oli palaviku esinemises mõningane erinevus viivitatud ja kohese antibakteriaalse ravi grupi vahel (N 206; 17% vs 8%; šansside suhe OR 1,45 (CI 95% 0,5-4,24)). **4.-6. päeval palaviku** esinemises enam olulisi erinevusi viivitatud ja kohese antibakteriaalse ravi grupi vahel ei olnud (N 265; 31,8% vs 34,6%; šansside suhe OR 0,88 (CI 95% 0,53-1,47)). Tegemist on madala kvaliteediga tõendusega.

Kohene antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika

(1) 5 RCT süstemaatilises ülevaates (vt üksikuuringute tulemused GRADE tabelist) ei leitud olulisi erinevusi kohese antibakteriaalse ravi ja jälgimistaktika grupis järgnevate tulemusnäitajate osas: **kõrvavalu esinemine 3.-7. päeval** (4 RCT-d; N 959; 29,5% vs 35,6%; suhteline risk RR 0,75 (CI 95% 0,5-1,12); mõõduka kvaliteediga tõendus) ja **11.-14. päeval** (1 RCT; N 247; 61% vs 66,9%; suhteline risk RR 0,91 (CI 95% 0,75-1,1); mõõduka kvaliteediga tõendus).

Antibakteriaalne ravi vs platseebo

Cochrane süstemaatiline ülevaade (1) 13 RCT-st hindas antibakteriaalse ravi mõju võrreldes platseeboga ägeda otiidiga lastel. Ülevaatesse kaasatud uuringutes kasutati kõige sagedamini antibakteriaalseks raviks suukaudseid penitsilliine ja makroliide.

Antibakteriaalne ravi ei vähendanud oluliselt **kõrvavalu 24 h jooksul** võrreldes platseeboga (5 RCT-d, N 1394; 37,7% vs 42,6%; suhteline risk RR 0,89 (CI 95% 0,78-1,01); kõrge kvaliteediga tõendus). 60% lastest olid 24 h pärast haigestumist valuvabad, sõltumata sellest, kas nad said antibakteriaalset ravi või mitte. Antibakteriaalse ravi grupis esines **vähem kõrvavalu 2. - 3. päeval** (7 RCT-d; N 2320; **11,6% vs 15,9%**; suhteline risk RR 0,70 (CI 95% 0,57-0,86); keskmise kvaliteediga

tõendus); kuigi 84% platseebo grupi lastest olid 2.-3. päeval valuvabad.

4. - 7. päeval oli samuti antibakteriaalse ravi grupis vähem **kõrvavalu** kui platseebo grupis (8 RCT-d, N 1347; **17,5% vs 24,1%**; suhteline risk RR 0,76, (CI 95% 0,63-0,91); NNT 16 (CI 95% 10-44); keskmise kvaliteediga tõendus); ning samasugune mõju oli näha ka **10. - 12. päeval** (1 RCT; N 278; **7,2% vs 21,6%**; suhteline risk RR 0,33 (CI 95% 0,17-0,66); NNT 7 (CI 95% 5-16); kõrge kvaliteediga tõendus). Seejuures olid absoluutsed erinevused gruppide vahel siiski väikesed.

Patsientide alamgruppide analüüs

(2) metaanalüüs hõlmas 6 RCT tulemusi (1643 last vanuses 6 kuud 12 aastat) ning hindas antibakteriaalse ravi (amokitsilliin/klavulaanhape 1 RCT; amokitsilliin 7 RCT) mõju võrreldes platseeboga, seejuures arvesse võttes patsientide gruppide muid omadusi (vanus, unilateraalne vs bilateraalne otiit; otorröa esinemine)

Alla 2-aastaste laste grupis, kes said antibakteriaalset ravi, oli oluliselt vähem **valu, palavikku ja mõlemat 3. - 7. päeval**, võrreldes platseebo grupiga (6 RCT-d; N 567; **32,5% vs 47,7%**; suhteline risk RR 0,77 (CI 95% 0,68-0,89); NNT 7; keskmise kvaliteediga tõendus) ja ka **ainult valu 3. - 7. päeval** (6 RCT-d; N 567; **28% vs 39,4%**; suhteline risk RR 0,83 (CI 95% 0,73-0,93); NNT 9; keskmise kvaliteediga tõendus).

2-aastaste ja vanemate laste seas tuvastati samuti, et lastel, kes said antibakteriaalset ravi oli vähem **valu, palavikku või mõlemat 3. -7. päeval** võrreldes platseebo grupiga (6 RCT-d; N 1076; **20% vs 30,7%**; suhteline risk RR 0,86 (CI 95% 0,8-0,96); NNT 10; keskmise kvaliteediga tõendus) ja **ainult valu 3.-7. päeval** (6 RCT-d; N 1076; **16% vs 26,4%**; suhteline risk RR 0,88 (CI 95% 0,82-0,93); NNT 10; keskmise kvaliteediga tõendus).

Seejuures toovad autorid välja, et antibiootikumide mõju ei sõltunud ainult lapse vanusest.

Bilateraalse otiidiga lastel täheldati, et antibakteriaalse ravi grupis on vähem **valu, palavikku või mõlemat 3. - 7. päeval** võrreldes platseebo grupiga (6 RCT-d; N 456; **27% vs 47,5%**; suhteline risk RR 0,72 (CI 95% 0,62-0,84); NNT 5; keskmise kvaliteediga tõendus) ja **ainult valu korral 3. - 7. päeval** (6 RCT-d; N 456; **20% vs 40,7%**; suhteline risk Rr 0,75 (CI 95% 0,66-0,85); NNT 5; keskmise kvaliteediga tõendus).

Nendel antibakteriaalse ravi grupis olnud lastel, kellel ei olnud bilateraalsset otiiti, ei leitud oluliselt vähem valu, palavikku või mõlemat või ainult valu 3.-7. päeval, võrreldes platseebo grupiga (keskmise kvaliteediga tõendus). Autorid toovad välja, et antibakteriaalse ravi efekt ei sõltunud ainult sellest, kas tegemist oli bilateraalse otiidiga.

Alla 2-aastastel bilateraalse otiidiga lastel, kes said antibakteriaalset ravi, esines oluliselt vähem **valu, palavikku või mõlemat 3. - 7. päeval**, võrreldes platseebo grupiga (6 RCT-d; N 273; **30% vs 55,6%**; suhteline risk RR 0,64 (CI 95% 0,62-0,8); NNT 4; keskmise kvaliteediga tõendus). Samasugust erinevust täheldati ka **ainult valu korral 3. - 7. päeval** (6 RCT-d; N 273; **23% vs 46,3%**; suhteline risk RR 0,7 (CI 95% 0,58-0,84); NNT 5; keskmise kvaliteediga tõendus).

2-aastastel ja vanematel bilateraalse otiidiga laste puhul ei esinenud võrdlusgruppide vahel olulisi erinevusi palaviku, valu ja mõlema hindamisel (keskmise kvaliteediga tõendus).

Otorröaga laste puhul esines antibakteriaalse ravi grupis oluliselt vähem **valu, palavikku või mõlemat 3. - 7. päeval** võrreldes platseebo grupiga (6 RCT-d; N 116; **24% vs 59,1%**; suhteline risk RR 0,52 (CI 95% 0,37-0,73); NNT 3; keskmise kvaliteediga tõendus). Ilma otorröata laste puhul oli samuti erinevus võrdlusgruppide vahel statistiliselt oluline, kuid absoluutne antibiootikumide kasu võrreldes platseeboga oli madalam (6 RCT-d; N 439; **28% vs 42,5%**; suhteline risk RR 0,8 (CI 95% 0,7-0,92); NNT 8; keskmise kvaliteediga tõendus).

	<p>(5) topelt-pimendatud randomiseeritud juhtkontrolluuringus (N 319) hinnati antibakteriaalse ravi efekti 6-36 kuu vanustel lastel keskkõrva efusiooni (MEE) lahenemisele ägeda otiidi korral. Keskmine MEE lahenemise aeg antibakteriaalse ravi grupis oli 35 (30-40) päeva ja platseebo grupis 41 (36-46) päeva (p-väärtus 0,10). Vaadates eraldi alla 2-aastaseid (N 259) lapsi, siis neil oli see aeg vastavalt 36 päeva (31-42) ja 42 päeva (37-48); p-väärtus 0,20.</p> <p>Üle 2-aastaste laste grupis (N 60) oli see aeg vastavalt 26 päeva (17-35) ja 37 päeva (27-47); p-väärtus 0,12. Tegemist on keskmise kvaliteediga tõendusega.</p>	
--	---	--

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Suur <input type="radio"/> keskmine <input type="radio"/> Väike <input type="radio"/> Tühine <input checked="" type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p>Cochrane süstemaatilistes ülevaadetes (1) ja(6) ning (2) metaanalüüsis ja (5) RCT-s hinnati erinevate antibakteriaalse ravi rakendamise strateegiate mõju ravi ebaõnnestumisele, tüsistuste ja kõrvaltoimete ilmnemisele.</p> <p>Tulemusnäitajateks olid: tümpanomeetria kõrvalekalle, kuulmekile perforatsioon, unilateraalse otiidi korral kontralateraalse otiidi lisandumine, mastoidiidi esinemine, keskkõrva efusiooni püsimine, kõrvaltoimete (kõhulahtisus, oksendamine, lööve) esinemine.</p> <p>Viivitatud antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika</p> <p>(3) ((6) ülevaates sisaldunud RCT) uuringus oli kahes grupis kokku 206 patsienti (106 vs 100) ja tüsistusi ei esinenud ühelgi juhul (madala kvaliteediga tõendus).</p> <p>Kohene antibakteriaalne ravi vs jälgimistaktika</p> <p>(1) süstemaatilise ülevaates (vt üksikuuringute tulemused GRADE tabelist) ei leitud olulisi erinevusi kohese antibakteriaalse ravi ja jälgimistaktika grupis järgnevate tüsistuste osas: 4 nädalat hiljem tümpanomeetria kõrvalekalle, kuulmekile perforatsioon (väga madal kuni kõrge tõenduse kvaliteet).</p>	<p>Töörühmale teadaolevalt tüsistuste uurimiseks vajalikud suuremate uuringugruppidega uuringud.</p> <p>Tüsistuste osas toime väike, kõrvaltoimete osas suur.</p>

Antibakteriaalne ravi vs platseebo

(1) süstemaatilises ülevaates oli antibakteriaalse ravi grupis oluliselt vähem lapsi, kellel **2-4 nädalat hiljem esines kõrvalekaldeid tūmpanomeetrial** (7 RCT-d; N 2138; **39,2% vs 48,1%**; suhteline risk RR 0,82 (CI 95% 0,74-0,9); NNT 12 (CI 95% 8-21); keskmise kvaliteediga tõendus). Seejuures olid absoluutsed erinevused gruppide vahel siiski väiksed. **6-8 nädalat** hiljem ei esinenud antud tulemusnäitaja osas olulist erinevust võrdlusgruppide vahel (madala kvaliteediga tõendus), ega ka **3 kuud** hiljem (kõrge kvaliteediga tõendus).

Kuulmekile perforatsiooni esines antibakteriaalse ravi grupis oluliselt vähem kui platseebo grupis (5 RCT-d; N 1075; **1,7% vs 4,8%**, suhteline risk RR 0,37 (CI 95% 0,18-0,76); NNT 33 (CI 95% 20-100) keskmine tõenduse kvaliteet). Seejuures olid absoluutsed erinevused gruppide vahel siiski väiksed ja 95% platseebo grupis olnud lastest ei esinenud kuulmekile perforatsiooni.

Antibakteriaalse ravi grupis esines vähem esialgselt unilateraalse otiidiga lastel **kontralateraalse otiidi lisandumist** võrreldes platseebo grupiga (4 RCT-d; N 906; **10,6% vs 18,8%**; suhteline risk RR 0,49 (CI 95% 0,25-0,95); madala kvaliteediga tõendus). Seejuures 81% platseebo grupi lastest ei kujunenud bilateraalselt otiiti.

(5) RCT-s hinnati antibakteriaalse ravi efekti **keskkõrva efusiooni lahenemisele** (MEE) ning leiti, et **4 nädalat** pärast esmast ägeda otiidi diagnoosi ei esinenud võrdlusgruppide vahel erinevusi MEE püsimise osas (N 226; 55% vs 55%; p-väärtus 0,94), keskmise kvaliteediga tõendus. **8 nädalat** püsis MEE antibakteriaalse ravi grupis 43% ja platseebo grupis 52%; p-väärtus 0,16 (keskmise kvaliteediga tõendus).

(2) metaanalüüsis, milles analüüsiti 6 RCT (N 1643) andmeid ei esinenud ühelgi patsiendil jälgimis perioodil **mastoidiiti** vms tõsist tüsistust (madal tõenduse kvaliteet). Tuvastati 1 meningiidi juhtum 3. haiguspäeval platseebo grupis (väga madal tõenduse kvaliteet).

	<p>Kõhulahtisust (N 1643) esines 4-21% antibakteriaalse ravi grupis ja platseebo grupis 2-14% (madal tõenduse kvaliteet). Löövet esines vastavalt 1-8% vs 2-6% patsientidest (madal tõenduse kvaliteet).</p> <p>(1) süstemaatilises ülevaates (8 RCT-d) leiti oluliselt suurem risk kõrvaltoimeteks (oksendamine, kõhulahtisus, lööve) antibakteriaalse ravi grupis võrreldes platseebo grupiga (N 2107; 27,1% vs 19,6%; suhteline risk RR 1,38 (CI 95% 1,19-1,59); NNH 13 (CI 95% 9-25); keskmise kvaliteediga tõendus).</p> <p>(6) süstemaatilises ülevaates oli 2 RCT-d, milles võrreldi kõrvaltoimete esinemist viivitatud antibakteriaalse ravi ja kohese antibakteriaalse ravi vahel. Oksendamise ja nahalööbe esinemises osas võrdlusgruppide vahel erinevust ei tuvastatud (keskmise kvaliteediga tõendus). Viivitatud antibakteriaalse ravi grupis esines oluliselt vähem kõhulahtisust võrreldes kohese antibakteriaalse ravi grupiga (2 RCT-d; N 550; 8,5% vs 20,9%; suhteline risk RR 0,41 (CI 95% 0,26-0,64); NNH 8 (CI 95% 5-15); kõrge kvaliteediga tõendus).</p> <p>(1) süstemaatilises ülevaates (vt üksikuuringute tulemused GRADE tabelist) leiti, et kohese antibakteriaalse ravi grupis on suurem risk kõrvaltoimeteks (oksendamine, kõhulahtisus, lööve) võrreldes jälgimistaktika grupiga (2 RCT-d; N 450; 29% vs 17%; suhteline risk RR 1,71 (CI 95% 1,24-2,36); NNH 8 (CI 95% 5-19); keskmise kvaliteediga tõendus).</p>	
--	---	--

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
-------	---------------------------	-------------------------

<ul style="list-style-type: none"> ● Väga madal ○ madal ○ keskmine ○ väga ○ kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Kasutatud tõendusmaterjali tõendatuse aste on madalast kuni kõrge, mõne tulemusnäitaja osas ka väga madal.</p> <p>Kokkuvõttes on tõendatuse aste väga madal.</p>	
---	---	--

Väärtushinnangud

Kas see, kui võrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ○ oluline ebakindlus või varieeruvus ● võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus ○ oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub ○ oluline ebakindlus või varieeruvus puudub 	<p>Eraldi tõendusmaterjali otsingut patsientide väärtushinnangute ja eelistuste kohta kliinilisele küsimusele vastamisel ei tehtud.</p>	

Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetõttu viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ○ soosib võrdlust ○ pigem soosib võrdlust ○ ei soosi sekkumist ega võrdlust ○ pigem soosib sekkumist ○ soosib sekkumist ● Varieerub ○ Ei oska öelda 		

Vajaminevad ressursid

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
-------	---------------------------	------------------------

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> suur kulu <input type="radio"/> keskmine kulu <input checked="" type="radio"/> mitteamvestatav kulu ja sääst <input type="radio"/> keskmine sääst <input type="radio"/> suur sääst <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p>Sellel teemal eraldi tõendusmaterjali ei otsitud.</p>	
--	--	--

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Väga madal <input type="radio"/> madal <input type="radio"/> keskmine <input type="radio"/> väga <input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Sellel teemal eraldi tõendusmaterjali ei otsitud.</p>	

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> soosib võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib võrdlust <input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib sekkumist <input type="radio"/> soosib sekkumist <input type="radio"/> Varieerub <input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Kulutõhususe uuringuid eraldi ei otsitud.</p>	

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> vähendab võrdsust<input type="radio"/> tõenäoliselt vähendab võrdsust<input type="radio"/> tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust<input type="radio"/> tõenäoliselt suurendab võrdsust<input checked="" type="radio"/> suurendab võrdsust<input type="radio"/> Varieerub<input type="radio"/> Ei oska öelda	Patsientide võrdsuste võimaluste kohta eraldi uuringuid ei otsitud.	

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Ei<input type="radio"/> Pigem ei<input checked="" type="radio"/> Pigem jah<input type="radio"/> jah<input type="radio"/> Varieerub<input type="radio"/> Ei oska öelda	Vastuvõetavust ei olnud käsitletud uuringutes hinnatud.	

Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Ei<input type="radio"/> Pigem ei<input type="radio"/> Pigem jah<input checked="" type="radio"/> jah<input type="radio"/> Varieerub<input type="radio"/> Ei oska öelda	Jah.	

OTSUSTE KOKKUVÕTE

	OTSUS						
PROBLEEM	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	keskmise	Suur		Varieerub	Ei oska öelda

	OTSUS						
SOOVIMATU MÕJU	Suur	keskmine	Väike	Tühine		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
VÄÄRTUSHINNANGUD	oluline ebakindlus või varieeruvus	võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus	oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub	oluline ebakindlus või varieeruvus puudub			
MÕJUDE TASAKAAL	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVAD RESSURSID	suur kulu	keskmine kulu	mittearvestatav kulu ja sääst	keskmine sääst	suur sääst	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
KULUTÕHUSUS	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	kaasatud uuringud puuduvad
VÕRDESED VÕIMALUSED	vähendab võrdsust	tõenäoliselt vähendab võrdsust	tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust	tõenäoliselt suurendab võrdsust	suurendab võrdsust	Varieerub	Ei oska öelda
VASTUVÕETAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
TEOSTATAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda

SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise vastu <input type="radio"/>	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise poolt <input type="radio"/>	Tugev soovitus teha <input type="radio"/>
--	--	---	--	--

JÄRELDUSED

Soovitus

Põhjendus

Kaalutlused alamrühmade osas

Rakenduskaalutlused

Jälgimine ja hindamine

Edasiste/täpsustavate uuringute vajadus

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM.. Antibiotics for acute otitis media in children. . The Cochrane database of systematic reviews; 2015.
2. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, et al.. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data.. Lancet; 2006.
3. Chao J, Kunkov S, Reyes L, Lichten S, Crain E.. Comparison of two approaches to observation therapy for acute otitis media in the emergency department. . Pediatrics; 2008.
4. Holm NH, Rusan M, Ovesen T.. Acute otitis media and antibiotics - a systematic review.. Dan Med J. ; 2020.
5. Ruohola A, Laine MK, Tähtinen PA.. Effect of Antimicrobial Treatment on the Resolution of Middle-Ear Effusion After Acute Otitis Media.. J Pediatric Infect Dis Soc. 2018 .
6. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, Farley R.. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. . Cochrane Database Syst Rev.; 2017.