

Autor(id):

Küsimus: Kõigil bakteriaalse sinusiidi diagnoosiga patsientidel, kellel on vaja antibakteriaalset ravi, fenoksümetüülpenitsilliini võrreldes amoksisilliini või amoksisilliin-klavulaanhapet parema ravitulemuse saamiseks

Kontekst: Kas kõigil bakteriaalse sinusiidi diagnoosiga patsientidel, kellel on vaja antibakteriaalset ravi, tuleb kasutada fenoksümetüülpenitsilliini või amoksisilliini või amoksisilliin-klavulaanhapet parema ravitulemuse saamiseks?

Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	kõigil bakteriaalse sinusiidi diagnoosiga patsientidel, kellel on vaja antibakteriaalset ravi, fenoksümetüülpenitsilliini	amoksisilliini või amoksisilliin-klavulaanhapet	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Kliiniline paranemine/sümptomite taandumine; Subjektivne staatus 3. päeval; penitsilliin vs amoksisilliin; täiskasvanud

1 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^a	puudub	32/39 (82.1%)	35/44 (79.5%)	suhteline risk (RR) 1.03 (0.84 kuni 1.27)	24 rohkem / 1,000 (127 vähem kuni 215 rohkem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	---------------	---------------	--	--	------------------	------------

Kliiniline paranemine/sümptomite taandumine; Subjektivne staatus 10. päeval; penitsilliin vs amoksisilliin; täiskasvanud

1 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	36/39 (92.3%)	43/44 (97.7%)	suhteline risk (RR) 0.94 (0.85 kuni 1.05)	59 vähem / 1,000 (147 vähem kuni 49 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	---------------	---------------	--	--	---------------	------------

Kliiniline paranemine/sümptomite taandumine; Subjektivne staatus 10. päeval; penitsilliin vs amoksisilliin; täiskasvanud

1 ²	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^a	puudub	18/20 (90.0%)	19/22 (86.4%)	suhteline risk (RR) 1.04 (0.84 kuni 1.30)	35 rohkem / 1,000 (138 vähem kuni 259 rohkem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	---------------	---------------	--	--	------------------	------------

Kliiniline paranemine (taastumine 14.- 16. päeval, telefoniga järekontroll; penitsilliin vs amoksisilliin; täiskasvanud


1 ³	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^a	puudub	26/32 (81.3%)	18/23 (78.3%)	suhteline risk (RR) 1.04 (0.79 kuni 1.36)	31 rohkem / 1,000 (164 vähem kuni 282 rohkem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	---------------	---------------	--	--	------------------	------------

Kliiniline paranemine; Keskmine [SD] kliinilise raskusastme skoor 10. päeval; penitsilliin vs amoksisilliin; täiskasvanud


1 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Penitsilliin V grupis n =39, keskmine skoor 2,9 Amoksisilliini grupis n = 44, keskmine skoor 2,9 Gruppide vahel ei esinenud erinevusi: MD 0,0 (-0,68 kuni 0,68) p = 0,58 Madalam skooriväärtus on parem tulem.			⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	---	--	--	---------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	kõigil bakteriaalse sinusidi diagnoosiga patsientidel, kellel on vaja antibakteriaalset ravi, fenoksümetüülpenitsilliini	amokitsilliini või amokitsilliin-klavulaanhapet	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		


Kliiniline paranemine; Keskmise [SD] kliinilise raskusastme skoor 10. päeval; penitsilliin vs amokitsilliin; täiskasvanud

1 ²	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^a	puudub	Penitsilliin V grupis n = 20, keskmine skoor 0,7 Amokitsilliini grupis n = 22, keskmine skoor 0,5 Gruppide vahel ei esinenud erinevusi: MD 0,20 (-0,20 kuni 0,60) p = 0,66 Madalam skooriväärtus on parem tulem	 Keskmine	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	---	------------


Kliiniline paranemine; Haiguse mediaankestvus; penitsilliin vs amokitsilliin; täiskasvanud

1 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^b	puudub	Penitsilliin V grupis n = 39 patsienti Amokitsilliini grupis n = 44 patsienti Platseebogrupis oli haiguse kestvus mediaanis 17 päeva, amokitsilliini grupis 9 päeva ning penitsilliini grupis 11 päeva. Mõlemad antibiootikumid on statistiliselt oluliselt paremad kui platseebo: p<0,001 amokitsilliin versus platseebo; p=0,008 penitsilliin V versus platseebo	 Keskmine	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	---	------------


Kliiniline paranemine; Haiguse mediaankestvus; penitsilliin vs amokitsilliin; täiskasvanud

1 ²	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^b	puudub	Penitsilliin V grupis n = 20 patsienti Amokitsilliini grupis n = 22 patsienti Platseebogrupis on haiguse kestvus mediaanis 10 päeva, amokitsilliini grupis 10 päeva ning penitsilliini grupis 13,5 päeva. Statistiliselt olulisi erinevusi ei esinenud (p= 0,89 platseebo, p = 0,99 amokitsilliin, p = 0,76 penitsilliin V).	 Keskmine	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	---	------------

Kliiniline paranemine; Haiguse keskmine kestvus; antibiootikumid (amokitsilliin ja penitsilliin) vs platseebo; täiskasvanud

1 ³	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^b	puudub	Antibiootikumide grupp n = 88 Platseebo n = 60 Haiguse kestvus oli platseebogrupis keskmiselt 6,4 päeva ja antibiootikumgrupis (amokitsilliin ja penitsilliin) 6,0 päeva. Statistilist erinevust ei olnud uuringus toodud.	 Keskmine	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	---	------------

Kõrvaltoimete esinemine; penitsilliin vs amokitsilliin; täiskasvanud

1 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	24/41 (58.5%)	25/45 (55.6%)	suhteline risk (RR) 1.05 (0.73 kuni 1.52)	28 rohkem / 1,000 (150 vähem kuni 289 rohkem)	 Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	---------------	---------------	---	---	--	------------

Kõrvaltoimete esinemine; penitsilliin vs amokitsilliin; täiskasvanud

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	kõigil bakteriaalse sinusidi diagnoosiga patsientidel, kellel on vaja antibakteriaalset ravi, fenoksümetüülpenitsilliini	amoksitsilliini või amoksitsilliin-klavulaanhapet	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
12	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^b	puudub	Uuringus ei raporteeritud järgnevat tulemusi: 3 patsienti (2 amoksitsilliini and 1 penitsilliini grupis) lõpetasid ravimkuuri paari päeva jooksul gastrointestinaalsete kõrvaltoimete tõttu. Lisaks lõpetasid 2 patsienti ravi enne 10. päeva (1 amoksilliini and 1 penitsilliini grupis). 2 osalejat (1 platseebogrupis ja 1 amoksitsilliini grupis) vajasis pikendatud ravi pärast 10 päeva amoksitsilliiniga. Kõik patsiendid olid lisatud ravikavatsuse gruppi.				⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE

Kõrvaltoimete esinemine; penitsilliin vs amoksitsilliin; täiskasvanud

13	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^b	puudub	Antibiootikumide ja platseebo grupil ei olnud statistiliselt olulisi erinevusi kõrvaltoimetes (hinnati kõhulahtisust, kõhuvalu, peavalu, löövet, tupevoolust ja väsimust).				⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
----	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	--	--	--	------------------	------------

Sinusiidiga seotud kordusvisiit; amoksitsilliin vs amoksitsilliin-klavulaanhape; täiskasvanud

14	jälgimisuuringud	väike	väike	suur ^d	väike	puudub	Ülerigiline retrospektiivne kohortuuring 2012-2019. aastatel veteranidega tegelevates erakorralise meditsiini osakondades. Kokku võeti uuringusse 89627 patsienti, kellest 18576 said amoksitsilliini ning 71051 said amoksitsilliin-klavulaanhapet ägeda sinusidi raviks. Kordusvisiite sinusidi tõttu oli amoksitsilliini grupis 4,9%-l ning amoksitsilliin-klavulaanhappe grupis 5,1%-l. Kohandatud OR 0,96; 95% CI: 0,88-1,04; p = 0,317) ehk gruppide vahel ei esinenud statistilist erinevust.				⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----	------------------	-------	-------	-------------------	-------	--------	--	--	--	--	--------------------	------------

Tüsistuste teke; amoksitsilliin vs amoksitsilliin-klavulaanhape; täiskasvanud

14	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	suur ^a	puudub	Ülerigiline retrospektiivne kohortuuring 2012-2019. aastatel veteranidega tegelevates erakorralise meditsiini osakondades. Kokku võeti uuringusse 89627 patsienti, kellest 18576 said amoksitsilliini ning 71051 said amoksitsilliin-klavulaanhapet ägeda sinusidi raviks. Hinnati infektsioosete tüsistuste teket (nt <i>Clostridioides difficile</i> infektsioone (CDI), pneumooniat, meningiiti, mastoidiiti või näo tselluliiti). Tüsistusi esines amoksitsilliini grupis 0,3%-l ja amoksitsilliin-klavulaanhappe grupis 0,4%-l. Gruppide vahel ei olnud statistilist erinevust: kohandatud OR 0,78; 95% CI: 0,57-1,07; p = 0,124). Mitte kohandatud analüüsis: leiti amoksitsilliin-klavulaanhappe grupis suurem risk CDI tekkeks: n = 22; 0,03% vs amoksitsilliini, n = 0; 0,00%.				⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----	------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	---	--	--	--	--------------------	------------

Kõrvaltoimete esinemine (gastrointestinaalsed); amoksitsilliin vs amoksitsilliin-klavulaanhape; täiskasvanud

14	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Ülerigiline retrospektiivne kohortuuring 2012-2019. aastatel veteranidega tegelevates erakorralise meditsiini osakondades. Kokku võeti uuringusse 89627 patsienti, kellest 18576 said amoksitsilliini ning 71051 said amoksitsilliin-klavulaanhapet ägeda sinusidi raviks. Dokumenteeritud gastrointestinaalseid kõrvaltoimeid amoksitsilliin-klavulaanhappe grupis esines 481 patsiendi visiidil (0,7%) ning amoksitsilliini grupis 84 patsiendi visiidil (0,5%). Pärast kohandamist kovariaatidele leiti, et amoksitsilliinravi võrreldes amoksitsilliin-klavulaanhappe raviga saab seostada vähemate gastrointestinaalsete kõrvaltoimete: kohandatud OR, 0,67; 95% CI: 0,53-0,86; p = 0,002)				⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----	------------------	-------	-------	-------	-------	--------	---	--	--	--	---------------	------------

Hospitaliseerimine; amoksitsilliin vs amoksitsilliin-klavulaanhape; täiskasvanud

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	kõigil bakteriaalse sinusidi diagnoosiga patsientidel, kellel on vaja antibakteriaalset ravi, fenoksümetüülpenitsilliini	amokitsilliini või amokitsilliin-klavulaanhapet	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
14	jälgimisuuringud	väike	väike	suur ^d	väike	puudub	Ülerigiline retrospektiivne kohortuuring 2012-2019. aastatel veteranidega tegelevates erakorralise meditsiini osakondades. Kokku võeti uuringusse 89627 patsienti, kellest 18576 said amokitsilliini ning 71051 said amokitsilliin-klavulaanhapet ägeda sinusidi raviks. Kõigi põhjuste tõttu hospitaliseeritutes ei olnud gruppide vahel statistilist erinevust: amokitsilliini grupis 2,0% ning amokitsilliin-klavulaanhappe grupis 2,4%; kohandatud OR, 0,92; 95% CI: 0,81-1,04; p = 0,173)				⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE

Kõrvaltoimete esinemine: amokitsilliin vs amokitsilliin-klavulaanhape vs tsefalosporiinid vs platseebo; lapsed

15 ^f	randomiseeritud uuringud	suur ^a	suur ^h	suur ⁱ	suur ⁱ	puudub	Metaanalüüsi võeti 11 uuringut, 8 randomiseeritud ning 3 jälgimisuuringut. Kõikide kõrvaltoimete avaldumus oli amokitsilliin-klavulaanhape grupis 28,5% (95% CI: 8,7-53,7%, I2 = 92), amokitsilliini grupis 25,6% (95% CI: 8,4-47,6%, I2 = 94), tsefalosporiinide grupis 8,8% (95% CI: 0,6-23,1%, I2 = 83) ja platseebo grupis 18,5% (95% CI: 4,5-38,2%, I2 = 89). Uuringu autorid järeldavad, et amokitsilliin-klavulaanhape ja amokitsilliini grupis on kõrvaltoimete avaldumus kõrgem võrreldes tsefalosporiini ja platseebogrupiga.				⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	---	--	--	--	--------------------	------------

Toime paranemisele pärast sekkumist (14. päev) ägeda bakteriaalse rinosinusiidiga lastel; Antibiootikum vs platseebo; EPOS2020

2 ^{6,7}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^k	väike	puudub	44/59 (74.6%)	31/59 (52.5%)	suhteline risk (RR) 1.45 (0.83 kuni 2.53)	236 rohkem / 1,000 (89 vähem kuni 804 rohkem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	IMPORTANT
------------------	--------------------------	-------	-------	-------------------	-------	--------	---------------	---------------	---	---	------------------	-----------

Kõrvaltoimete esinemine ägeda bakteriaalse rinosinusiidiga lastel; Antibiootikum vs platseebo; EPOS2020

2 ^{6,7}	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^h	suur ^k	väike	puudub	30/59 (50.8%)	12/59 (20.3%)	suhteline risk (RR) 2.50 (1.43 kuni 4.37)	305 rohkem / 1,000 (87 rohkem kuni 685 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	IMPORTANT
------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------------------	-------	--------	---------------	---------------	---	--	---------------	-----------

CI: usaldusintervall; RR: riskimäär

Selgitused

- Hinnangut alandati 1 võrra – at a default minimal important difference (MID) of 25% or 0.5 SD for continuous data, data are consistent with no meaningful difference or appreciable benefit with penicillin V
- Hinnangut alandati 1 võrra – not assessable
- Hinnangut alandati 2 taset – at a default minimal important difference (MID) of 25% or 0.5 SD for continuous data, data are consistent with no meaningful difference, appreciable benefit or appreciable harm
- Ei olnud otseselt tõrühma esitatud tulemusnäitaja.
- Lai usaldusvahemik.

- f. 8 randomiseeritud uuringut, 3 jälgimisuuringut
- g. Randomiseerimise protsess vajaks täpsustamist.
- h. Heterogeensus 50%
- i. Uuringugrupina ka tsefalosporiinid ja platseebo, mida tööühm kliinilises küsimuses ei esitanud.
- j. Laiad usaldusvahemikud
- k. Uuringugrupina ka platseebo, mida tööühm kliinilises küsimuses ei esitanud.

Viited

- 1.Morten Lindbaek, Per Hjortdahl,Ulf L-H Johnsen. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V and amoxicillin in treatment of acute sinus infections in adults. BMJ; 1996.
- 2.Lindbaek M, Kaastad E,Dolvik S et al. Antibiotic treatment of patients with mucosal thickening in the paranasal sinuses, and validation of cutoff points in sinus CT. Rhinology; 1998.
- 3.Varonen H, Kunnamo I,Savolainen S et al. Treatment of acute rhinosinusitis diagnosed by clinical criteria or ultrasound in primary care. A placebo-controlled randomised trial. Scandinavian Journal of Primary Health Care; 2003.
- 4.Rovelsky SA, Remington RE,Nevers M,Pontefract B,Hersh AL,Samore M,Madaras-Kelly K. Comparative effectiveness of amoxicillin versus amoxicillin-clavulanate among adults with acute sinusitis in emergency department and urgent care settings. J Am Coll Emerg Physicians Open; 2021.
- 5.Axiotakis LG Jr, Szeto B,Gonzalez JN,Caruana FF,Gudis DA,Overdevest JB. Antibiotic adverse effects in pediatric acute rhinosinusitis: Systematic review and meta-analysis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol; 2022.
- 6.Wald ER, Nash D,Eickhoff J.. Effectiveness of amoxicillin/clavulanate potassium in the treatment of acute bacterial sinusitis in children. Pediatrics; 2009.
- 7.Ragab A, Farahat T,Al-Hendawy G,Samaka R,Ragab S,El-Ghobashy A.. Nasal saline irrigation with or without systemic antibiotics in treatment of children with acute rhinosinusitis. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology; 2015.