

Autor(id):

Küsimus: Kõigil bakteriaalse pneumoonia diagnoosiga lastel esmaseks raviks amoksiitsilliini võrreldes penitsilliini või makrolidi (klaritromütsiini või asitromütsiini) parema ravitulemuse saamiseks

Kontekst: 9. Kas kõigil bakteriaalse pneumoonia diagnoosiga lastel tuleb kasutada esmaseks raviks fenoksümetüülpenitsilliini või amoksiitsilliini või makrolidi (klaritromütsiini või asitromütsiini) 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 pneumoonia diagnoosiga lastel esmaseks raviks amoksiitsilliini	penitsilliini või makrolidi (klaritromütsiini või asitromütsiini)	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Kliiniline paranemine - amoksiitsilliin vs klaritromütsiin

1 ¹	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väga suur ^{b,c}	väike	puudub	41/42 (97.6%)	39/40 (97.5%)	suhteline risk (RR) 1.00 (0.93 kuni 1.07)	0 vähem / 1,000 (68 vähem kuni 68 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	------------------------	-------	--------------------------	-------	--------	---------------	---------------	-------------------------------------------	-------------------------------------------	--------------------	------------

Kliiniline paranemine (abihingamislihaste kasutamine 3. päeval) - asitromütsiin vs amoksiitsilliin

1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike	väike	suur ^e	puudub	Amoksiitsilliini grupis (N 24) esines abihingamislihaste kasutamist 3. päeval 4,2% ja asitromütsiini grupis (N 23) 4,3%.			⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	---------------	------------

Kliiniline paranemine (auskultatsioonil räginate leid 3. päeval) - asitromütsiin vs amoksiitsilliin

1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike	väike	suur ^e	puudub	Amoksiitsilliini grupis (N 24) esines auskultatoorne räginate leid 3. päeval 83,3% ja asitromütsiini grupis (N 23) 87% patsientidest.			⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	---------------	------------

Kliiniline paranemine (5. päeval) - amoksiitsilliin

1 ³	jälgimisuuringud	väike	väike	suur ^c	suur ^e	puudub	Kokku 179 patsienti, neist 70,9% paranenud 5. päevaks. 28,1% laste seisund oli paranenud, kuid mitte täielikult			⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	------------------	-------	-------	-------------------	-------------------	--------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--------------------	------------

Kliiniline paranemine (radioloogilise leiu lahenemine 7. päeval) - asitromütsiin vs amoksiitsilliin

1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike	väike	suur ^d	puudub	Amoksiitsilliini grupis (N 24) paranes radioloogiline leid 62,5% ja asitromütsiini grupis (N 23) 82,6% patsientidest. OR 2,85 (95% CI 0,73-11,09)			⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	---------------	------------

Kliiniline paranemine (auskultatsioonil räginate leid 7. päeval) - asitromütsiin vs amoksiitsilliin

1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike	väike	suur ^e	puudub	Amoksiitsilliini grupis (N 24) esines auskultatoorne räginate leid 7. päeval 16,7% ja asitromütsiini grupis (N 23) 13% patsientidest.			⊕⊕○○ Madal	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 pneumoonia diagnoosiga lastel esmaseks raviks amoksitsilliini	penitsilliini või makrolidi (klaritromütsiini või asitromütsiini)	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Kliiniline paranemine (abihingamislihaste kasutamine 7. päeval) - asitromütsiin vs amoksitsilliin

1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike	väike	suur ^e	puudub	Amoksitsilliini grupis (N 24) ei esinenud 7. päeval ühelgi patsiendil abihingamislihaste kasutamist, asitromütsiini grupis (N 23) samuti mitte.				⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	---------------	------------

Kliiniline paranemine (auskultatsioonil räginate leid 14. päeval) - asitromütsiin vs amoksitsilliin

1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike	väike	suur ^e	puudub	Amoksitsilliini grupis (N 24) ei esinenud ühelgi patsiendil auskultatsioonil räginate leidu 14. päeval, asitromütsiini grupis (N 23) esines leid 4,3%.				⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	---------------	------------

Kliiniline paranemine (14. päeval) - amoksitsilliin vs bensüülpenitsilliin

1 ⁴	randomiseeritud uuringud	suur ^{d,g}	väike	väga suur ^{h,j}	suur ^e	puudub	Amoksitsilliini grupis (N263) paranes 89,7% ja penitsilliini grupis (N 263) 88,6% patsientidest.				⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	---------------------	-------	--------------------------	-------------------	--------	--------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	--------------------	------------

Palaviku taandumine (3. päeval) - asitromütsiin vs amoksitsilliin

1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike	väike	suur ^d	puudub	Amoksitsilliini grupis (N 24) olid 3. päeval palavikuvabad 87,5% ja asitromütsiini grupis (N 23) 91,3% patsientidest.				⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	---------------	------------

Palaviku taandumine (7. päeval) - asitromütsiin vs amoksitsilliin

1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike	väike	suur ^e	puudub	Amoksitsilliini grupis (N 24) olid palavikuvabad 7. päeval 100% ja asitromütsiini grupis (N 23) samuti 100% patsientidest.				⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	---------------	------------

Ravi ebaõnnestumine - amoksitsilliin vs prokaiinpenitsilliin

1 ⁵	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike	väike	suur ^d	puudub	3/68 (4.4%)	5/86 (5.8%)	suhteline risk (RR) 0.75 (0.17 kuni 3.25)	15 vähem / 1,000 (48 vähem kuni 131 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	-------------	-------------	---------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------	---------------	------------

Ravi ebaõnnestumine 48 h - amoksitsilliin vs penitsilliin

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	kõigil bakteriaalse pneumoonia diagnoosiga lastel esmaseks raviks amoksitsilliini	penitsilliini või makrolidi (klaritromütsiini või asitromütsiini)	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^h	väike	puudub	167/857 (19.5%)	161/845 (19.1%)	suhteline risk (RR) 1.02 (0.84 kuni 1.24)	4 rohkem / 1,000 (30 vähem kuni 46 rohkem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE

Ravi ebaõnnestumine 48 h - amoksitsilliin vs bensüülpenitsilliin

1 ⁴	randomiseeritud uuringud	suur ^{d,g}	väike	väga suur ^{e,h,j}	suur ^f	puudub	Amoksitsilliini grupis (N 263) oli ravi ebaõnnestumise osakaal 7,7%. Penitsilliini grupis (N 263) oli see 8%. Riskide vahe -0,3% (95% CI -5 kuni 4,5%).			⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	---------------------	-------	----------------------------	-------------------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--------------------	------------

Ravi ebaõnnestumine 5. päeval - amoksitsilliin vs bensüülpenitsilliin

1 ⁴	randomiseeritud uuringud	suur ^{d,g}	väike	väga suur ^{e,h,j}	suur ^f	puudub	Amoksitsilliini grupis (N 263) oli ravi ebaõnnestumise osakaal 11,4%. Penitsilliini grupis (N 263) oli see 11%. Riskide vahe 0,4% (95% CI -5 kuni 5,8%).			⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	---------------------	-------	----------------------------	-------------------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--------------------	------------

Ravi ebaõnnestumine 5. päeval - amoksitsilliin vs penitsilliin

2 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^h	väike	puudub	192/960 (20.0%)	190/945 (20.1%)	suhteline risk (RR) 1.00 (0.83 kuni 1.19)	0 vähem / 1,000 (34 vähem kuni 38 rohkem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	-----------------------------------------------------	-----------------------------------------------------	------------------	------------

Ravi ebaõnnestumine 5. päeval - amoksitsilliin

1 ³	jälgimisuuringud	väike	väike	suur ^e	suur ^e	puudub	Kokku 179 patsienti, ravi ebaõnnestus 3,1% patsientidest.			⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	------------------	-------	-------	-------------------	-------------------	--------	-----------------------------------------------------------	--	--	--------------------	------------

Ravi ebaõnnestumine 14. päeval - amoksitsilliin vs penitsilliin

1 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^h	väike	puudub	231/857 (27.0%)	221/845 (26.2%)	suhteline risk (RR) 1.03 (0.88 kuni 1.21)	8 rohkem / 1,000 (31 vähem kuni 55 rohkem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	-----------------------------------------------------	------------------------------------------------------	------------------	------------

Ravi ebaõnnestumine - amoksitsilliin vs klaritromütsiin

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	kõigil bakteriaalse pneumoonia diagnoosiga lastel esmaseks raviks amokitsilliini	penitsilliini või makroliidide (klaritromütsiini või asitromütsiini)	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ¹	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väga suur ^{b,c}	suur ^f	puudub	1/42 (2.4%)	1/40 (2.5%)	suhteline risk (RR) 0.95 (0.06 kuni 15.74)	1 vähem / 1,000 (24 vähem kuni 369 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE

Ravi ebaõnnestumine (hospitaliseerimine) - amokitsilliin vs makroliid (asitromütsiin/klaritromütsiin/erütromütsiin)

1 ⁶	jälgimisuuringud	suur ⁱ	väike	väike	väike	puudub	428/65872 (0.6%)	402/108917 (0.4%)	šansside suhe (OR) 0.64 (0.55 kuni 0.73)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 1 vähem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	------------------	-------------------	----------------------------------------------------	--------------------------------------------------	--------------------	------------

Ravi ebaõnnestumine (AB-ravi vahetus) - amokitsilliin vs makroliid (asitromütsiin/klaritromütsiin/erütromütsiin)

1 ⁶	jälgimisuuringud	suur ⁱ	väike	väike	väike	puudub	2909/65872 (4.4%)	4697/108917 (4.3%)	šansside suhe (OR) 0.97 (0.92 kuni 1.02)	1 vähem / 1,000 (3 vähem kuni 1 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	-------------------	--------------------	----------------------------------------------------	---------------------------------------------------	--------------------	------------

Ravi ebaõnnestumine (14. päeval) - amokitsilliin vs bensülpenitsilliin

1 ⁴	randomiseeritud uuringud	suur ^{d,g}	väike	väga suur ^{e,h,i}	suur ^f	puudub	Amokitsilliini grupis (N 244) oli ravi ebaõnnestumise osakaal 13,5%. Penitsilliini grupis (N 250) oli see 16,8%. Riskide vahe -3,3% (95% CI -10 kuni 3,0%).			⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	---------------------	-------	----------------------------	-------------------	--------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--------------------	------------

Tüsistused (intensiivravi, pleuradreen, surm) - amokitsilliin vs makroliid (asitromütsiin/klaritromütsiin/erütromütsiin)

1 ⁶	jälgimisuuringud	suur ⁱ	väike	väike	väike	puudub	35/65872 (0.1%)	28/108917 (0.0%)	šansside suhe (OR) 0.56 (0.33 kuni 0.93)	0 vähem / 1,000 (0 vähem kuni 0 vähem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	-----------------	------------------	----------------------------------------------------	--------------------------------------------------	--------------------	------------

Tüsistused (surmajuhud) - amokitsilliin vs penitsilliin

2 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^h	suur ^f	puudub	0/945 (0.0%)	7/960 (0.7%)	suhteline risk (RR) 0.07 (0.00 kuni 1.18)	7 vähem / 1,000 (-- kuni 1 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------------------	-------------------	--------	--------------	--------------	-----------------------------------------------------	----------------------------------------------	---------------	------------

Tüsistused (surmajuhud) - amokitsilliin vs bensülpenitsilliin

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	kõigil bakteriaalse pneumoonia diagnoosiga lastel esmaseks raviks amoksitsilliini	penitsilliini või makroliidi (klaritromütsiini või asitromütsiini)	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ⁴	randomiseeritud uuringud	suur ^{d,g}	väike	väga suur ^{h,i}	suur ^e	puudub	Amoksitsilliini grupis (N 263) esines 1 (0,4%) ja penitsilliini (N 263) 3 (1,1%) surmajuhtu.				⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE

Kõrvaltoimete esinemine - amoksitsilliin

1 ³	jälgimisuuringud	väike	väike	suur ^c	suur ^e	puudub	Kokku 179 patsienti, neist 7,3% kõrvaltoimed (köhulahtisus, oksendamine, kõhuvalu); 0,5% lõpetas kõrvaltoimete tõttu ravi.				⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	------------------	-------	-------	-------------------	-------------------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	--------------------	------------

CI: usaldusintervall; HR: ohumäär; OR: šansimäär; RR: riskimäär

Selgitused

- NICE autorite poolt hinnatud risk nihkeks mitmes aspektis kõrgeks või ebaselgeks (ebaselge randomiseerimise protseduur, pimen damata uuring, selektiivne raporteerimine)
- Parenteraalsed ravimid
- Hospitaliseeritud lapsed
- Pimen damata uuring
- Usaldusvahemikud puuduvad
- Lai usaldusvahemik
- Üks grupp sai ravimit suukaudselt ja teine parenteraalselt
- Raske pneumooniaga lapsed
- Sahara-taguses Aafrikas läbi viidud uuring
- Kohordis ainult teatud ravikindlustusega lapsed (Medicaid),

Viited

- Lodha R, Kabra SK, Pandey RM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. Cochrane Database Syst Rev. ; 2013.
- Kogan R, Martínez MA, Rubilar L, Payá E, Quevedo I, Puppo H, Girardi G, Castro-Rodríguez JA. Comparative randomized trial of azithromycin versus erythromycin and amoxicillin for treatment of community-acquired pneumonia in children. Pediatric Pulmonology; 2003.
- Fontoura Maria-Socorro H, Araújo-Neto César A, Andrade Sandra CS, Brim Rosa V, Matutino Adriana R, Silva Carolina C, Santana Milena C, Nobre-Bastos Monalisa, Oliveira Felipe, Barreto Bruna B, Santos Pablo M, Noblat Lúcia, Cardoso Maria-Regina A, Nascimento-Carvalho Cristiana M. Clinical failure among children with nonsevere community-acquired pneumonia treated with amoxicillin. Expert Opinion on Pharmacotherapy; 2010.
- Agwey A, Gathara D, Oliwa J, Muinga N, Edwards T, Allen E, Maleche-Obimbo E, English M. Oral amoxicillin versus benzyl penicillin for severe pneumonia among kenyan children: a pragmatic randomized controlled noninferiority trial. Clinical Infectious Diseases; 2015.
- Tsarouhas N, Shaw KN, Hodinka RL, Bell LM. Effectiveness of intramuscular penicillin versus oral amoxicillin in the early treatment of outpatient pediatric pneumonia. Pediatric Emergency Care; 1998.
- Lipsett SC, Hall M, Ambroggio L, Hersh AL, Shah SS, Brogan TV, Gerber JS, Williams DJ, Grijalva CG, Blaschke AJ, Neuman MI. Antibiotic Choice and Clinical Outcomes in Ambulatory Children with Community-Acquired Pneumonia. The Journal of Pediatrics; 2021.