

KÜSIMUS

Kas kasutada kõigil esmase põelonefriidi diagnoosiga lastel antibakteriaalset ravi 5 või 7 või 10 päeva parema ravitulemuse saamiseks?

SIHTRÜHM:	parema ravitulemuse saamiseks
SEKKUMINE:	kõigil esmase põelonefriidi diagnoosiga lastel antibakteriaalset ravi 5
VÕRDLUS:	7 või 10 päeva
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	Kliiniline paranemine - 3 päeva vs 10 päeva suukaudne antibakteriaalne ravi; Retsidiivi teke 1 kuu jooksul - 10 päeva vs 42 päeva (sulfafurazole); Korduv UTI 1-12 kuu vältel - 10 päeva vs 42 päeva (sulfafurazole); Ravi ebaõnnestumine (püsiv bakteruuria 1-2 päeva pärast ravi) - ühekordne parenteraalne antibiootikum vs 7-10 päeva suukaudne antibakteriaalne ravi; Retsidiiv 6 nädala jooksul - ühekordne parenteraalne antibiootikum vs 7-10 päeva suukaudne antibakteriaalne ravi; Ravi ebaõnnestumine - lühike (6-9 päeva) vs pikk (10 ja enam päeva) antibakteriaalne ravi; Ravi ebaõnnestumine (uroloogiliste anomaaliatega) lapsed - lühike (6-9 päeva) vs pikk (10 ja enam päeva) antibakteriaalne ravi; Ravi ebaõnnestumine (ilma uroloogiliste anomaaliateta) lapsed - lühike (6-9 päeva) vs pikk (10 ja enam päeva) antibakteriaalne ravi; Retsidiivi esinemine - lühike (alla 7 päeva) vs pikk (üle 7 päeva) antibakteriaalne ravi;
KONTEKST:	14. Kas kõigil esmase põelonefriidi diagnoosiga lastel tuleb kasutada antibakteriaalset ravi 5 või 7 või 10 päeva parema ravitulemuse saamiseks?
VAATENURK:	
TAUST:	
HUVIDE KONFLIKT:	

HINNANG

Probleem

Kas probleem on prioriteetne?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD 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 13: kas kasutada kõigil esmase põelonefriidi diagnoosiga lastel antibakteriaalset ravi 5 või 7 või 10 päeva parema ravitulemuse saamiseks?</p> <p>Seni on laste põelonefriidi ravi kestnud 10 päeva, kuid töörühmale teadaolevalt on viimasel ajal tehtud uuringuid ka lühemate ravikuuride efektiivsuse kohta. Soovitakse selgitada, kas põelonefriidi raviks piisab lastel lühemast ravikuurist kui 10 päeva.</p>	

Tulemusnäitajad: retsidiivide teke, palaviku taandumine, kliiniline paranemine.

Käesoleva juhendi koostamiseks vaadati läbi kaks ravijuhendit: *National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ravijuhend "Pyelonephritis (acute): antimicrobial prescribing"* ja *American Academy of Pediatrics (AAP) juhend "Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months"*.

NICE juhend soovib ägeda põelonefriidi puhul lastele (vanuses 3 kuud-16 aastat) suukaudset antibakteriaalset ravi tsefaleksiini või amokitsilliin-klavulaanhappega 7-10 päeva.

NICE juhend tugineb oma analüüsis **ühele süstemaatilisele ülevaatele: (1)**, kus antud küsimusele vastamiseks koostati GRADE tabel, mis võeti üle. Antud süstemaatilises ülevaates käsitletud antibakteriaalse ravi kestused olid erinevad tööühma poolt kliinilises küsimuses tõstatatud kestustest.

AAP juhend soovib ägeda põelonefriidi puhul 2-24 kuu vanustele lastele antibakteriaalset ravi 7-14 päeva. AAP juhend baseerub oma soovitusel Cochrane süstemaatilise ülevaate (1) eelmistele versioonidele, mistõttu neid GRADE tabelisse ei sisestatud.

(1) ülevaatesse hõlmatud randomiseeritud juht-kontrolluuringutesse (RCT) kaasati 2 nädala kuni 14-aastased esmase või korduva ägeda põelonefriidiga lapsed. Kahe uuringu puhul olid kaasatud ainult ambulatoorsed patsiendid ning ühe RCT puhul nii ambulatoorsed kui ka hospitaliseeritud patsiendid. Ühest RCT-st jäeti välja lapsed, kellel esines kaasuvana neerupuudulikkus, väljendunud obstruktiivne uropaatia või allergia tsefalosporiinidele/penitsilliinidele. Kaks kaasatud uuringut ei täpsustanud uuringust väljajätmise kriteeriume ning ühe uuringu puhul kaasati uuringusse ka lapsed, kellel esines vesikoureteraalne refluks või obstruktiivne

uropaatia. Ravi efektiivsust hinnati järgnevate tulemusnäitajate alusel: püsiv bakteruuria 1-2 päeva pärast ravi lõpetamist, retsidiiv 1 nädala või 1 kuu jooksul pärast ravi lõpetamist, korduv urotraktiinfektsioon (UTI) 1-6 nädala või 12 kuu jooksul pärast ravi lõpetamist.

Peale juhendites leiduva tõendusmaterjali tehti lisa tõendusmaterjali süstemaatiline otsing kliinilise küsimuse kohta. Leiti **üks retrospektiivne jälgimisuuring (2)** mille tulemused kanti GRADE tabelisse.

(2) jälgimisuuringusse kaasati 6 kuu kuni 18 aasta vanused ägeda püelonefriidiga (sh kaasuvate urotrakti anomaaliatega) lapsed. Lühikeseks peeti antibakteriaalset ravi kestusega 6-9 päeva ning pikaks 10 või enam päeva kestnud ravi. Kõige sagedamini ordineeriti raviks tsefaleksiin, tseftriaksoon või TMP-SMX. Ravi efektiivsust hinnati 30 päeva vältel pärast antibakteriaalse ravi lõpetamist ning tulemusnäitajateks olid erakorralise meditsiini osakonna või ambulatoorne arsti külastus UTI tõttu, rehospitalseerimise vajadus UTI tõttu, antibakteriaalse ravi kestuse pikendamise vajadus ja surmajuhtude esinemine. Uuringust jäeti välja lapsed, kes said vähem kui 6 päeva antibakteriaalset ravi; lapsed, kes said ravi antibiootikumiga, mis ei saavuta neeruparenhüümis adekvaatset kontsentratsiooni (nt nitrofurantoiin, fosfomütsiin) ning lapsed, kellel oli neeruabstsess. Samuti jäeti välja lapsed, kelle antibakteriaalse ravi detailid olid dokumenteerimata.

Täiendava sirveotsingu tulemusena leiti **üks retrospektiivne jälgimisuuring (3)**, mille tulemused kanti GRADE tabelisse. Antud uuringusse kaasati 60 päeva kuni 17 aasta vanused febrilise UTI-ga hospitaliseeritud lapsed. Seejuures lühikeseks peeti antibakteriaalset ravi kestusega alla 7 päeva ning pikaks 7-14 päeva. Kõige sagedamini ordineeriti raviks amoksitsilliin-klavulaanhape, tseftriaksoon, ampitsilliin või amikatsiin. Uuringust jäeti välja lapsed, kes olid eelnevalt viimase 3 päeva vältel saanud antibakteriaalset ravi; täiskasvanud; kaasuva immuunpuudulikkusega lapsed ja urotrakti anomaaliatega (unilateraalne või bilateraalne renaalne hüpoplaasia, neeruvaagnate/karikate laienemine, ureeteri dilatatsioon, ureterotseele, põie divertikkel) lapsed. Ravi efektiivsust hinnati UTI retsidiivi esinemise alusel 90 päeva vältel.

	<p>Kokkuvõttes sisestati GRADE tabelisse <u>NICE ravijuhendi tõendusmaterjal</u>, mis hindas erineva kestusega antibakteriaalse ravi mõju kliinilisele paranemisele ja retsidiivide esinemisele. Lisaks sisestati GRADE tabelisse <u>kahe retrospektiivse jälgimisuuringu</u> tulemused: (2), mis hindas erineva kestusega antibakteriaalse ravi mõju ravi ebaõnnestumisele ja (3), mis hindas erineva kestusega antibakteriaalse ravi mõju retsidiivide esinemisele.</p>	
--	--	--

Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAJUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Tühine <input type="radio"/> Väike <input checked="" type="radio"/> keskmine <input type="radio"/> Suur <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p>Cochrane süstemaatilises ülevaates (1) hinnati erineva kestusega antibakteriaalse ravi mõju kliinilisele paranemisele.</p> <p>3 päeva vs 10 päeva suukaudne antibakteriaalne ravi</p> <p>(1) hõlmatud ühes RCT-s ei leitud olulist erinevust kliinilise paranemise osas kahe võrdlusgrupi vahel: paranesid 80% (N 4/5) 3 päeva ravi saanud ning 83,3% (N 5/6) 10 päeva ravi saanud lastest. RR 0,96 (CI 95% 0,55-1,69); väga madala kvaliteediga tõendus. Seejuures jäeti antud uuring Cochrane metaanalüüsist välja väga väikse ägeda põelonefriidiga laste arvu tõttu.</p>	

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAJUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Suur <input type="radio"/> keskmine <input checked="" type="radio"/> Väike <input type="radio"/> Tühine <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p>Cochrane süstemaatilises ülevaates (1) hinnati erineva kestusega antibakteriaalse ravi mõju ravi ebaõnnestumisele. Tulemusnäitajateks olid: retsidiivi esinemine, korduv UTI esinemine ja bakteruuria püsimine pärast ravi lõpetamist.</p> <ul style="list-style-type: none"> 10 päeva vs 42 päeva sulfafurasool <p>Cochrane ülevaatesse hõlmatud ühes RCT-s leiti, et 10 päeva sulfafurasooli (150-200 mg/kg/die) saanud laste seas oli rohkem retsidiive (23,3%; N 17/73) võrreldes 42 päeva ravi saanud lastega (1,3%; N 1/76); erinevus ei olnud statistiliselt oluline. RR 17,7 (CI 95% 2,42-129,61), NNT 5 (CI 95% 4-9); väga madala kvaliteediga tõendus.</p> <p>1-12 kuu jooksul korduva UTI esinemises ei esinenud olulist erinevust kahe</p>	

võrdlusgrupi vahel: 10 päeva ravi saanute seas korduv UTI 13,7% (N 10/73) ja 42 päeva ravi saanute seas 15,8% (N 12/76). RR 0,87 (CI 95% 0,4-1,88); väga madala kvaliteediga tõendus.

- **Ühekordne parenteraalne antibiootikum vs 7-10 päeva suukaudne antibakteriaalne ravi**

(1) (2 RCT-d) ei leidnud olulist erinevust bakteruuria püsimises pärast ravi lõpetamist kahe võrdlusgrupi vahel: **bakteruuria püsis 1-2 päeva** pärast ravi 16,7% (N 3/18) ühe doosi parenteraalset AB-ravi (gentamütsiin 3 mg/kg) saanute seas ning 5,9% (N 1/17) 7-10 päeva suukaudset ravi (TMP-SMX, amoksitsilliin, tsefalosporiinid, nalidiksiinhape, nitrofurantoiin, gentamütsiin) saanute seas. RR 1,73 (CI 95% 0,18-16,3); väga madala kvaliteediga tõendus.

Samuti ei leitud erinevust ka **retsidiivide esinemises** osas **6 nädala vältel**: retsidiive esines 5,6% (N 1/18) ühe doosi parenteraalset AB-ravi saanute seas ja 17,6% (N 3/17) 7-10 päeva suukaudset ravi saanute seas. RR 0,24 (CI 95% 0,03-1,97); väga madala kvaliteediga tõendus.

6-9 päeva vs 10 ja enam päeva antibakteriaalne ravi

(2) jälgimisuuringus hinnati erineva kestusega antibakteriaalse ravi mõju ravi ebaõnnestumisele. Tulemusnäitajateks olid erakorralise meditsiini osakonna või ambulatoorne arsti külastus UTI tõttu, rehospitaliseerimise vajadus UTI tõttu, antibakteriaalse ravi kestuse pikendamise vajadus ja surmajuhtude esinemine.

Kahe võrdlusgrupi vahel ei leitud olulist erinevust **ravi ebaõnnestumise osas**: lühikese ravikuuri grupis 11,8% ja pika ravikuuri grupis 9,4%. OR 1,22 (CI 95% 0,75-1,98); väga madala kvaliteediga tõendus.

Fox et al uuringus leiti, et **uroloogilise anomaalia** kaasnemine tõstis **ravi ebaõnnestumise** riski, sõltumata ravi kestusest. Uroloogiliste anomaaliatega lastel puhul oli lühikese ravikuuri grupis ravi ebaõnnestumise osakaal 23,2% (N 16/69) ja pika ravikuuri grupis 16,5% (N 19/114). OR 1,49 (CI 95% 0,69-3,24); väga madala kvaliteediga tõendus. Ilma kaasuvate uroloogiliste anomaaliatega laste puhul olid vastavad ravi ebaõnnestumise osakaalud 7,9% (N 18/227) ja 7,2% (N 27-377); OR 1,07 (CI 95% 0,56-2,04); väga madala kvaliteediga tõendus.

	<p>Alla 7 päeva vs üle 7 päeva antibakteriaalne ravi</p> <p>(3) jälgimisuuringus hinnati erineva kestusega antibakteriaalse ravi mõju ravi ebaõnnestumisele. Tulemusnäitajaks oli retsidiivi esinemine 90 päeva vältel.</p> <p>(3) uuringus leiti, et lühikese ravikuuri grupis esines retsidiive 3% (N 1/33) ja pika ravikuuri grupis 27,8% (N 22/79). OR 0,081 (CI 95% 0,01-0,63). Erinevus oli statistiliselt oluline, kuid tegemist on väga madala kvaliteediga tõendusega.</p>	
--	---	--

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ● Väga madal ○ madal ○ keskmine ○ väga ○ kaasatud uuringud puuduvad 	Kasutatud tõendusmaterjali tõendatuse aste on väga madal.	

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 	Eraldi tõendusmaterjali otsingut patsientide väärtushinnangute ja eelistuste kohta kliinilisele küsimusele vastamisel ei tehtud.	

Mõjude tasakaal

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

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 checked="" type="radio"/> pigem soosib sekkumist <input type="radio"/> soosib sekkumist <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 		

Vajaminevad ressursid

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

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

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	TÄIENDAVID 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 checked="" type="radio"/> tõenäoliselt suurendab võrdsust <input type="radio"/> suurendab võrdsust <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p>Patsientide võrdsete võimaluste kohta eraldi uuringuid ei otsitud.</p>	

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<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	Vastuvõetavust ei olnud käsitletud uuringutes hinnatud.	

Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<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	keskmine	Suur		Varieerub	Ei oska öelda
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

	OTSUS						
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. Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS, Webster AC, Craig JC.. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. . Cochrane Database Syst Rev.; 2014.
2. Fox MT, Amoah J, Hsu AJ, Herzke CA, Gerber JS, Tamma PD.. Comparative Effectiveness of Antibiotic Treatment Duration in Children With Pyelonephritis. . JAMA Netw Open. ; 2020.
3. Buonsenso, D., Sodero, G., Mariani, F., Lazzareschi, I., Prolì, F., Zampino, G., Pierantoni, L., Valentini, P., Rendeli, C.. Comparison between Short Therapy and Standard Therapy in Pediatric Patients Hospitalized with Urinary Tract Infection: A Single Center Retrospective Analysis. . Children; 2022.