

Empiirilisel adekvaatset antimikroobset ravi 1 tunni jooksul võrreldes hiljem haiguse äratundmisest alates sepsise või septilise šokiga patsientidel

Bibliograafia:

Tulemusnäitajad	№ osalejatest (studies) Follow-up	Tõendusaste (GRADE)	Suhteline toime (95% CI)	Eeldatavad absoluutsed toimed	
				Risk koos hiljem	Riski erinevus vs empiirilisel adekvaatset antimikroobset ravi 1 tunni jooksul
haiglasuremuse vähenemine SSC Kumar	(1 jälgimisuuring) ¹	⊕⊕⊕⊙ KESKMINE	iga hilinenud tund adekvaatse antimikroobse ravi alustamisel suurendab šanssi surra 1,119 korda (CI 1,103- 1,136)		
haiglasuremuse vähenemine SSC Ferrer	(1 jälgimisuuring) ²	⊕⊕⊕⊙ KESKMINE	iga hilinenud tund antibiootikumi alustamisel suurendab šanssi surra: 0-1 h: 1,00, 1-2 h: 1,07 (0,97-1,18), 2-3 h: 1,14 (1,02-1,26), 3-4 h: 1,19 (1,04-1,35), 4-5 h: 1,24 (1,06-1,45), 5-6 h: 1,47 (1,22-1,76), >6 h: 1,52 (1,36-1,70) ^a		
suremuse vähenemine NICE	(8 jälgimisuuringud) 1,2,3,4,5,6,7,8,b	⊕⊙⊙⊙ VÄGA MADAL ^c	šansside suhe (OR) 0.87 (0.81 kuni 0.94)	0 / 1,000	0 vähem / 1,000 (0 vähem kuni 0 vähem)
28-päeva suremuse vähenemine Bloos	(1 jälgimisuuring) ⁹	⊕⊕⊙⊙ MADAL ^d	iga hilinenud tund antimikroobse ravi alustamisel suurendab riski surra 2%; OR 1,02 (CI 1,01-1,03) ^e		
90-päeva suremuse vähenemine Scheer	(1 jälgimisuuring) ¹⁰	⊕⊕⊙⊙ MADAL	suremus suurenes lineaarselt hilisema antibiootikumi alustamisega (HR, riskitihedus: 0-1 h: 1,00, 1-6 h: 1,125 (0,92-1,37), >6 h: 1,215 (0,96-1,54); adekvaatne antibiootikumravi vähendab suremust; HR 0,631 (0,53-0,75)		

***Sekkumisrühma risk** (ja selle 95% usaldusintervall) põhineb oletataval võrdusrühma riskil ja sekkumise suhtelisel toimel (ja selle 95% CI-l).

CI: usaldusintervall; **OR:** šansimäär

GRADE tööühma tõendusmaterjali hinded

Kõrge kvaliteet: Oleme väga kindlad, et tegelik toime on väga sarnane hinnangulise toimega

Keskmine kvaliteet: Oleme keskmiselt kindlad toime hinnangus: tegelik toime on tõenäoliselt sarnane hinnangulise toimega, kuid on võimalik, et see on märkimisväärselt erinev

Madal kvaliteet: Meie kindlus toime hinnangus on piiratud: tegelik toime võib olla märkimisväärselt erinev hinnangulisest toimest

Väga madal kvaliteet: meil on väga väike kindlus hinnangulises toimes: tegelik toime on tõenäoliselt märkimisväärselt erinev hinnangulisest toimest

Selgitused

a. Kohandatud analüüs, mis põhineb raskemas seisundis patsientidel, kes said antibiootikumi esimesel tunnil, st. neil oli nt. rohkem hingamispuudulikkust, rohkem multiorganpuudulikkust, pikem haigla- ja intensiivravi kestus.

Kohandamata suremus vähenes võrreldes esimest (32%) ja teist tundi (28%), siis edasi püsivalt suurenes igal järgmisel tunnil. Kohandatud šansisuhe statistiliselt olulise erinevusega algas alates tundidest 2-3, CI 1.14 (1.02, 1.26).

b. Ehkki NICE'i juhendis juba sisaldub SSC tõendusmaterjal (2 uuringut – Kumar 2006 ja Ferrer 2014), siis tekib NICE'i juhendi tõendusmaterjali läbitöötamisel küsimus selle käsitlemise kvaliteedi kohta. Seepärast on toodud eraldi nii SSC kui NICE materjal. NICE juhendis esineb mõningaid ebatäpsusi forest plotil: Ryoo uuring on lisatud ICU alagruppi kuigi uuring on tehtud erakorralise meditsiini osakonnas. Kuna selle uuringu kaal on väike (1,7%), siis uuringu väljajätmine pigem muudab sekkumise mõju suuremaks ICU alagrupis.

c. enamik uuringuid oli suure nihke tõenäosusega (nt. pooled uuringud olid retrospektiivsed vaatlusuuringud, osades uuringutes oli väike uuritavate arv)

d. Inadequacy of initial AT was defined as escalation of AT within the first 5 days

e. sama tulemus nii imputeeritud kui imputeerimata analüüsil

Viited

1. Kumar, A. et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*; 2006.
2. Ferrer, R et al. Empiric Antibiotic Treatment Reduces Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock From the First Hour: Results From a Guideline-Based Performance Improvement Program. *Critical Care Medicine*; 2014.
3. Bloos, F. et al. Impact of compliance with infection management guidelines on outcome in patients with severe sepsis: a prospective observational multi-center study. *Critical Care*; 2014.
4. Ryoo, S. M. et al. Prognostic value of timing of antibiotic administration in patients with septic shock treated with early quantitative resuscitation. *Am J Med Sci*; 2015.
5. Puskarich, M. A. et al. Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol. *Crit Care Med*; 2011.
6. Yokota, P. K. O. et al. Impact of appropriate antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock - a quality improvement study. *PlosOne*; 2014.
7. Ferrer, R. et al. Effectiveness of treatments for severe sepsis: A prospective, multicenter, observational study. *Am J Respir Crit Care Med*; 2009.
8. Gaieski, D. F. et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Crit Care Med*; 2010.
9. Bloos, F. et al. Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measures on sepsis mortality: a cluster randomized trial. *Intensive Care Med*; 2017.
10. Scheer, C. et al. Quality improvement initiative for severe sepsis and septic shock reduces 90-day mortality: a 7.5-year observational study. *Crit Care Med*; 2017.