

**Empiirilist seenevastast ravi võrreldes mitte sepsise või septilise šokiga neutropeenilistel patsientidel**
**Bibliograafia:**

Tulemusnäitajad	№ osalejatest (studies) Follow-up	Tõendatuse aste (GRADE)	Suhteline toime (95% CI)	Eeldatavad absoluutsed toimed	
				Risk koos mitte	Riski erinevus vs empiirilist seenevastast ravi
Suremuse vähenemine SSC	(5 jälgimisuuritud) 1,2,3,4,5	⊕○○○ VÄGA MADAL a,b	Empiiriline seeneravi invasiivse kandidoosiga haigetel vähendab suremust: OR 0,22 (95% CI 0,08-0,59)		
Üldsuremuse vähenemine Goldberg 2008	955 (6 RCT-d) <sup>6</sup>	⊕⊕○○ MADAL c,d	Palaviku ja neutropeeniaga kasvaja haigetel (n=955) ei vähendanud empiiriline seeneravi statistiliselt oluliselt suremust (RR 0,82; 95% CI 0,50-1,34) , küll aga vähenes invasiivse seeninfektsiooni haigestumus (RR 0,25; 95% CI 0,12-0,54; 5 RCT, n=800).		
Üldsuremuse vähenemine Chen 2017	(15 RCT-d) <sup>7</sup>	⊕○○○ VÄGA MADAL d,e,f	Võrgustikmeta-analüüs, 10 uuringurühma: seeneravi puudumine (SRP) ei mõjuta suremust võrreldes erinevate seenevastaste ravimitega: SRP vs amfoteritsiin lipiidkompleks OR 2,13 (95% CI 0,25-15,53); SRP vs amfoteritsiin B OR 0,79 (95% CI 0,18-4,60); SRP vs kaspofungiin OR 0,41 (95% CI 0,05-5,77); SRP vs flukonasool OR 1,93 (95% CI 0,13-34,81); SRP vs itrakonasool OR 0,74 (95% CI 0,15-6,87); SRP vs liposomaalne amfoteritsiin B 1 mg/kg OR 0,73 (95% CI 0,06-12,62); SRP vs liposomaalne amfoteritsiin B 3 mg /kg OR 0,55 (95% CI 0,09-4,65); SRP vs mikafungiin OR 0,69 (95% CI 0,09-14,59); SRP vs vorikonasool OR 1,49 (95% CI 0,13-15,91)		
Infektsiooniga seotud suremuse vähenemine Chen 2017	(10 RCT-d) <sup>7</sup>	⊕○○○ VÄGA MADAL d,e,f	Võrgustikmeta-analüüs, 9 uuringurühma: Seeneravi puudumine (SRP) vähendab elulemust võrreldes erinevate seenevastaste ravimitega: SRP vs amfoteritsiin lipiidkompleks OR 0,00 (95% CI 0-0,58); SRP vs amfoteritsiinB OR 0 (95% CI 0-0,11); SRP vs liposomaalne amfoteritsiinB OR 0 (95% CI 0-0,05); SRP vs itrakonasool OR 0 (95% CI 0-0,09). SRP vs vorikonasool suurenes suremus OR 1,67x10/9 (95% CI 25,88-4,12x10/26). Kaspofungiini, mikafungiini ja flukonasooli korral erinevust ei leitud.		
Infektsiooniga seotud suremuse vähenemine Goldberg 2008	(4 RCT-d) <sup>6</sup>	⊕⊕○○ MADAL c,d	Palaviku ja neutropeeniaga kasvaja haigetel vähenes empiirilise seeneraviga infektsiooniga seotud suremus: RR 0,18 (95% CI 0,05-0,71)		

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

**CI:** usaldusintervall; **RR:** riskimäär

---

**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. tase langetatud, kuna uuringute tulemused ei ole kooskõlas (I<sup>2</sup>=75%)
- b. kõik patsiendi ei ole neutropeenilised ega septilises šokis
- c. "no treatment" grupp oli "open-label" (va. arvatud 1 uuring), nihe invasiivse seeninfektsiooni diagnoosimisel
- d. patsiendid ei ole septilises šokis
- e. osades uuringutes ei toimunud korrektselt uuringurühmadesse jagamist, osades puudus "intention-to-treat"
- f. usaldusvahemik väga suur

**Viited**

1. Parkins MD, et al.. Adequacy of empirical antifungal therapy and effect on outcome among patients with invasive Candida species infections. *J Antimicrob Chemother*; 2007.
2. Lee W, et al.. An observational study on early empiric versus culture-directed antifungal therapy in critically ill with intra-abdominal sepsis. *Critical Care Research and Practice*; 2014.
3. Kollef M, et al.. Septic shock attributed to Candida infection: Importance of empiric therapy and source control. *Clin Infect Dis*; 2012.
4. Garnacho-Montero J, et al.. Impact on hospital mortality of catheter removal and adequate antifungal therapy in Candida spp. bloodstream infections. *J Antimicrob Chemother*; 2013.
5. Farmakiotis D, et al.. Early initiation of appropriate treatment is associated with increased survival in cancer patients with Candida glabrata fungaemia: a potential benefit from infectious disease consultation. *Clin Microbiol Infect*; 2015.
6. Goldberg E, et al.. Empirical antifungal therapy for patients with neutropenia and persistent fever: Systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer*; 2008.
7. Chen K, et al.. Empiric treatment against invasive fungal diseases in febrile neutropenic patients: a systematic review and network metaanalysis. *BMC Infectious Diseases*; 2017.