

KÜSIMUS

Kas kasutada kõigil tselluliidiga laste raviks antibiootikumi 5 päeva või 7 päeva või 10 päeva et saada parem ravitulemus?

SIHRÜHM:	et saada parem ravitulemus
SEKKUMINE:	kõigil tselluliidiga laste raviks antibiootikumi 5 päeva
VÕRDLUS:	7 päeva või 10 päeva
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	Sümptomite taandumine - asitromütsiin 3 päeva vs tsefakloor 10 päeva; Kõrvaltoimete esinemine - asitromütsiin 3 päeva vs tsefakloor 10 päeva; Tervenemine/sümptomite täielik taandumine - asitromütsiin 3 päeva vs kloksatsilliini ester 7 päeva; Kõrvaltoimete esinemine - asitromütsiin 3 päeva vs kloksatsilliini ester 7 päeva; Paranemine/sümptomite osaline taandumine - asitromütsiin 3 päeva vs kloksatsilliini ester 7 päeva;
KONTEKST:	7. Kas kõiki tselluliidiga lapsi tuleb antibiootikumiga ravida 5 või 7 või 10 päeva, et saada parem ravitulemus?
VAATENURK:	
TAUST:	
HUVIDE KONFLIKT:	

HINNANG

Probleem

Kas probleem on prioriteetne?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAJUTLUSED
<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>PRIORITEETSUS</p> <p>Töörühm esitas kliinilise küsimuse nr 7: Kas kõiki tselluliidiga lapsi tuleb antibiootikumiga ravida 5 või 7 või 10 päeva, et saada parem ravitulemus?</p> <p>Seni on laste tselluliidi ravis kasutatud erineva pikkusega antibakteriaalse ravi (tsefadroksiili) kuure, kuid ei ole selge, milline on ravi optimaalne kestus. Soovitakse selgitada, kas parema ravitulemuse tagab 5-, 7- või 10-päevane tsefadroksiili kuur. Seejuures on oluline hinnata ka kõrvaltoimete esinemise sagedust.</p> <p><i>Tulemusnäitajad: sümptomite taandumine, punetuse taandumine, turse taandumine, lööbe taandumine, põletikunäitajate taandumine, kõrvaltoimete esinemine.</i></p> <p>Käesoleva juhendi koostamiseks vaadati läbi üks ravijuhend: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ravijuhend "Cellulitis and erysipelas: antimicrobial prescribing".</p> <p>NICE juhend soovib tselluliidi raviks 1 kuu kuni 18 aasta vanustel lastel:</p> <ul style="list-style-type: none">• flukloksatsilliini 5-7 päeva, alternatiivideks amoksitsilliin-klavulaanhape/klaritromütsiin/erütromütsiin 5-7 päeva;• silma/nina piirkonna tselluliidi puhul amoksitsilliin-klavulaanhape 7 päeva; alternatiiviks klaritromütsiin (anaeroobse infektsiooni kahtlusel koos metronidasooliga) 7 päeva;• silma/nina piirkonna raske tselluliidi korral amoksitsilliin-klavulaanhape/tsefuroksiim/klindamütsiin 7 päeva. <p>NICE juhend soovib kaaluda antibakteriaalse ravi kestuse pikendamist kuni 14 päevani vastavalt kliinilisele hinnangule. Seejuures tuleb arvesse võtta, et nahaleiu normaliseerumine võib võtta aega ning ei tasu eeldada sümptomite täielikku taandumist 5. - 7. ravipäevaks.</p> <p>NICE juhendi koostajate ekspertarvamuse alusel esineb silma (sh periorbitaalne) või nina piirkonna (kolmnurk,</p>	

mis moodustub ninajuure ja suunurkade vahele) tselluliidi puhul risk rasketeks intrakraniaalseteks tüsistusteks, mistõttu nende haiguste käsitlesse tuleb suhtuda ettevaatusega ning suunata laps vajadusel kõrgema etapi raviautasusse.

Ei süstemaatilise otsingu ega täiendava sirveotsingu tulemusena ei leitud randomiseeritud kontrollitud (RCT) ega jälgimisuuringuid, mis võrdleksid periorbitaalset tselluliidi korral suukaudset ja intravenooset antibakteriaalset ravi. Otsingu käigus leitud uuringud on teostatud ambulatoorse ja statsionaarse intravenoosse ravi võrdluste osas või on tegemist ülevaateartiklitega, mis kirjeldavad periorbitaalset tselluliidi ravi. **Uus-Meremaa silma infektsioonide ravijuhend (1)** ja **itaallaste mitme seltsi konsensusdokument (2)** soovivad periorbitaalset tselluliidi korral intravenooset ravi. **Austraalia periorbitaalset ja orbitaalset tselluliidi ravi juhend (3)** soovib mõõduka ja raske periorbitaalset tselluliidi puhul intravenooset ravi ning kerge periorbitaalset tselluliidi puhul suukaudset ravi koos ambulatoorse sagedase jälgimisega. Eeltoodud juhendid baseeruvad nende soovitude puhul ekspertarvamustele.

NICE juhend tugineb oma soovitudes **ekspertarvamustele**, sest ükski süstemaatiline ülevaade ega randomiseeritud kontrollitud uuring ei vastanud juhendi tõendusmaterjali sekka kaasamise kriteeriumitele.

Vastavalt NICE juhendi koostamiskomitee ekspertarvamusele on tselluliidi puhul lühike antibakteriaalse ravi kuur enamasti sama efektiivne kui pikk ning **5-7-päevane ravikuur on enamike patsientide puhul piisav**.

Peale NICE juhendis leiduva tõendusmaterjali tehti **lisa tõendusmaterjali süstemaatiline otsing** kliinilise küsimuse kohta. Selle tulemusena leiti **kaks süstemaatilist ülevaadet (4)** ja (5), mis hõlmasid nii laste kui täiskasvanute tselluliiti käsitlevaid uuringuid. Eeltoodud süstemaatilistesse ülevaadetesse olid kaasatud **kaks avatud randomiseeritud kontrollitud uuringut** ((6)(7)), mis käsitlesid naha ja pehmete kudede infektsiooni lastel. Tegemist on 1990ndel madala sissetulekuga riikides läbiviidud uuringutega, mille puhul ei ole võrreldud tööühma poolt kliinilises küsimuses tõstatatud ravimit ning ka epidemioloogiline olukord Eestis ei ole võrreldav uuringu piirkonnaga võrreldes. Lisaks oli nendesse uuringutesse kaasatud laste arv väga väike. Arvestades eelnevat neid uuringuid käesoleva juhendi tõendusmaterjali sekka ei kaasatud.

Kokkuvõttes ei leitud süstemaatilise otsingu ega sirveotsingu tulemusena uuringuid, mida GRADE tabelisse lisada.

Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Tühine <input type="radio"/> Väike <input type="radio"/> Mõõdukas <input type="radio"/> Suur <input type="radio"/> Varieerub <input checked="" type="radio"/> Ei oska öelda	Otsingu käigus ei leitud tõendusmaterjali, mis hindaks kliinilises küsimuses tõstatatud Eesti tingimustes kasutatavate antibiootikumide ravikestuste soovitud mõju.	

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
-----------	---------------------------	------------------------

<input type="radio"/> Suur <input type="radio"/> Mõõdukas <input type="radio"/> Väike <input type="radio"/> Tühine <input type="radio"/> Varieerub <input checked="" type="radio"/> Ei oska öelda	Otsingu käigus ei leitud tõendusmaterjali, mis hindaks kliinilises küsimuses tõstatud Eesti tingimustes kasutatavate antibiootikumide ravikestuste soovimatut mõju.	
--	---	--

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<input checked="" type="radio"/> Väga madal <input type="radio"/> madal <input type="radio"/> Mõõdukas <input type="radio"/> väga <input type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad	Kasutatud tõendusmaterjali tõendatuse tase on väga madal (arvestades NICE juhendi ekspertarvamust).	

Väärtushinnangud

Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<input type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus <input type="radio"/> võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus <input checked="" type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub <input type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus puudub	Eraldi tõendusmaterjali otsingut patsientide väärtushinnangute ja eelistuste kohta kliinilisele küsimusele vastamisel ei tehtud.	Patsiendid tõenäoliselt eelistaksid lühemat ravi kestust.

Mõjude tasakaal

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

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED

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

Vajaminevad ressursid
 How large are the resource requirements (costs)?"

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<input type="radio"/> suur kulu <input type="radio"/> Mõõdukas kulu <input checked="" type="radio"/> mittearvestatav kulu ja sääst <input type="radio"/> Mõõdukas 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) tõendatuse aste?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Väga madal <input type="radio"/> madal <input type="radio"/> Mõõdukas <input type="radio"/> väga <input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad	Sellel teemal eraldi tõendusmaterjali ei otsitud.	

Kulutõhusus
 Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
-----------	---------------------------	------------------------

<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	Kulutõhususe uuringuid eraldi ei otsitud.	
---	---	--

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<input type="radio"/> vähendab võrdsust <input type="radio"/> tõenäoliselt vähendab võrdsust <input checked="" type="radio"/> tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust <input type="radio"/> tõenäoliselt suurendab võrdsust <input type="radio"/> suurendab võrdsust <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	Patsientide võrdsete võimaluste kohta eraldi uuringuid ei otsitud.	

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

JUDGEMENT	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.	Tervishoiutöötajatele on lühem ravikuur vastuvõetav.

Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

JUDGEMENT	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.	Jah, on teostatav.

OTSUSTE KOKKUVÕTE

JUDGEMENT

PROBLEEM	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	Mõõdukas	Suur		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVIMATU MÕJU	Suur	Mõõdukas	Väike	Tühine		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	Mõõdukas	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	Mõõdukas kulu	mittearvestatav kulu ja sääst	Mõõdukas sääst	suur sääst	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	Mõõdukas	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 ○	Nõrk soovitus sekkumise vastu ○	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt ○	Nõrk soovitus sekkumise poolt ○	Tugev soovitus teha ○
--------------------------------	------------------------------------	--	------------------------------------	--------------------------

JÄRELDUSED

Soovitus

Põhjendus

Kaalutlused alamrühmade osas

Rakenduskaalutlused

Jälgimine ja hindamine

Edasiste/täpsustavate uuringute vajadus

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Starship, . Eye Infections Clinical Guideline.2023.
2. Galli L, Venturini E,Bassi A,Gattinara GC,Chiappini E,Defilippi C,Diociaiuti A,Esposito S,Garazzino S,Giannattasio A,Krzysztofciak A,Latorre S,Lo Vecchio A,Marchisio P,Montagnani C,Nicolini G,Novelli A,Rossolini GM,Tersigni C,Villani A,El Hachem M,Neri I, . . Italian Pediatric Infectious Diseases Society; Italian Pediatric Dermatology Society. Common Community-acquired Bacterial Skin and Soft-tissue Infections in Children: an Intersociety Consensus on Impetigo, Abscess, and Cellulitis Treatment. .Clin Ther. ; 2019.
3. Melbourne, The,Royal,Children's,Hospital. Periorbital and orbital cellulitis. Clinical Practice Guideline.2021.
4. Cross ELA, Jordan H,Godfrey R,Onakpoya JJ,Shears A,Fidler K,Peto TEA,Walker AS,Llewelyn MJ.. Route and duration of antibiotic therapy in acute cellulitis: A systematic review and meta-analysis of the effectiveness and harms of antibiotic treatment. . J Infect.; 2020.
5. Yadav K, Krzyzaniak N,Alexander C,Scott AM,Clark J,Glasziou P,Keijzers G.. The impact of antibiotics on clinical response over time in uncomplicated cellulitis: a systematic review and meta-analysis. .Infection. ; 2022.
6. Rodríguez-Solares A, Pérez-Gutiérrez F,Prosperi J,Milgram E,Martin A.. A comparative study of the efficacy, safety and tolerance of azithromycin, dicloxacillin and flucloxacillin in the treatment of children with acute skin and skin-structure infections. .J Antimicrob Chemother.; 1993.
7. L, Montero. A comparative study of the efficacy, safety and tolerability of azithromycin and cefaclor in the treatment of children with acute skin and/or soft tissue infections..J Antimicrob Chemother; 1996.