

Autor(id):
Küsimus: 6 kuud levofloksatsiini võrreldes muu raviskeemi või mitte rakendada profülaktilist ravi MDR/RR-TB patsientide lähikontaktsetele
Kontekst: Kaks randomiseeritud kontrollitud uuringut, milles kasutati 6-kuulist levofloksatsiini MDR-TB lähikontaktsetes Lõuna-Aafrikas (TB CHAMP) ja Vietnamis (VQUIN).
Bibliograafia: 1. TB CHAMP : <https://www.isrctn.com/ISRCTN92634082>; 2. VQUIN : <https://anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=369817>

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	6 kuud levofloksatsiini	muu raviskeemi või mitte rakendada profülaktilist ravi	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
Tuberkuloosi esinemissagedus (bakterioloogiliselt kinnitatud või kliiniliselt diagnoositud tuberkuloos, tuberkuloosiga seotud surm 54. nädalal)												
2	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	8/1474 (0.5%)	21/1483 (1.4%)	suhteline risk (RR) 0.38 (0.17 to 0.86)	9 vähem / 1,000 (12 vähem to 2 vähem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
Surm (mis tahes põhjusega)												
2	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^a	puudub	5/1476 (0.3%)	4/1487 (0.3%)	suhteline risk (RR) 1.26 (0.34 to 4.68)	1 rohkem / 1,000 (2 vähem to 10 rohkem)	⊕⊕○○ Madal ^a	KRIITILINE
Kõrvaltoimed (järelkontroll: 6 kuud pluss 21 päeva; 3. või kõrgem aste, mis on vähemalt tõenäoliselt seotud uuritava ravimiga (TB CHAMP; alla 18-aastased))												
1	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	suur ^b	puudub	4/452 (0.9%)	8/469 (1.7%)	suhteline risk (RR) 0.53 (0.16 to 1.70)	8 vähem / 1,000 (14 vähem to 12 rohkem)	⊕⊕⊕○ Mõõdukas ^b	KRIITILINE
Kõrvaltoimed (järelkontroll: 6 kuud pluss 30 päeva päeva; 3. või kõrgem aste, mis on vähemalt tõenäoliselt seotud uuritava ravimiga (V-QUIN; 97% osalejatest > 14 aastat))												
1	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	10/960 (1.0%)	2/962 (0.2%)	suhteline risk (RR) 5.26 (1.16 to 23.95)	9 rohkem / 1,000 (0 vähem to 48 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
Mis tahes raskusastmega kõrvaltoimed, mis põhjustasid ravi katkestus (järelkontroll: 6 kuud pluss 21 või 30 päeva)												
2	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	77/1412 (5.5%)	12/1431 (0.8%)	suhteline risk (RR) 6.32 (3.43 to 11.63)	45 rohkem / 1,000 (20 rohkem to 89 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
Ravi lõpetamine (vastu ravi katkestamisele)												
2	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	1078/1476 (73.0%)	1233/1487 (82.9%)	suhteline risk (RR) 0.88 (0.85 to 0.92)	100 vähem / 1,000 (124 vähem to 66 vähem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
Ravi lõpetamine (hinnatakse kui 80% või rohkem annustest on võetud 6 kuu jooksul)												
2	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	1092/1460 (74.8%)	1248/1468 (85.0%)	suhteline risk (RR) 0.88 (0.85 to 0.91)	102 vähem / 1,000 (128 vähem to 77 vähem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
Fluorokinolooniresistentsuse tekkimine												
2	juhuslikustatud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Üheski V-QUIN-uuringu indeksi-intsidentide paaride tüvest, mida testiti kogu genoomi sekveneerimisega, ei tuvastatud resistentsust levofloksatsiini või muude antimikroobsete ainete suhtes. ^c				⊕○○○ Väga madal ^{c,d,e}	OLULINE
Fluorokinoloonresistentsuse tekkimine muudes mikrobioomides peale tuberkuloosi (nt soolestiku mikrofloora) – pole mõõdetud												
0							0/0	0/0	mitte hinnatav		-	OLULINE

CI: confidence interval; RR: risk ratio

Selgitused

a. Usaldusvahemikud hõlmavad märgatavat kahju ja märgatavat kasu: RR 1,26 (0,34 kuni 4,68).
b. Usaldusvahemikud hõlmavad märgatavat kahju ja mõningast kasu: RR 0,53 (0,16 kuni 1,70)

c. Tulemused ei ole saadud juhuslikust võrdlusest. V-QUINis oli 43-st TB-kahtlusega isikust pärast randomiseerimist 17 laboratoorselt kinnitatud tuberkuloosi juhtum, kellest 4-l ei õnnestunud isolaati taastada. Tulemused olid saadaval ainult 8/13 kohta. Neist 6 kuulusid platseeborühma ja 2 LFX rühma. TB CHAMP uuringus tekkis TB platseeborühmas 14 ja LFX rühmas 7 isikul, kellest vastavalt 7 ja 3 oli kinnitatud tuberkuloosiga. Eraldatud tüvedes levofloksatsiini tundlikkuse kohta tulemusi ei olnud.

d. Andmed olid saadaval ainult V-QUIN uuringust; kõik tüved olid üle 15-aastastelt isikutelt.

e. Hindasime proovide väikese arvu ja nullisündmuste tõttu tõenduse ebatäpsust ühe taseme võrra madalamal