

Küsimus: Kõigil sepsise või septilise šokiga patsientidel empiirilisel adekvaatset antimikroobset ravi haiguse äratundmisest 1 tunni jooksul võrreldes hiljem, et saada parem ravitulemus
Kontekst: 4. Kas kõigil sepsise või septilise šokiga patsientidele tuleb alustada empiirilisel adekvaatset antimikroobset ravi 1 tunni jooksul või hiljem haiguse äratundmisest, et saada parem ravitulemus?
Bibliograafia:

10

Suremus (28p või 30p või haiglasuremus)									
1 ¹	vaatlusuuringud	suur ^a	väga suur ^b	väike	väike	puudub	Surviving Sepsis 2021 poolt tehtud meta-analüüsis hinnati raske sepsise või septilise šokiga patsientidel varajase (≤1h) antibakteriaalse ravi (AB-ravi) mõju suremusele 8 vaatlusuuringus (n=11024). Varane AB-ravi vähendab suremust (28p suremus, haiglasuremus) OR 1,67 (95% CI 1,12-2,49) I2 = 94%	 Väga madal	KRIITILINE

1 ²	vaatlusuringud	suur ^c	väike	väike	väga suur ^d	puudub	Peltan 2019 et al retrospektiivne kohortuuring 10811 sepsisega patsiendi seas näitas, et iga tund AB-ravi hilinemist tõstab suremust aOR 1,09 (95% CI 1,04-1,15 p < 0,001)	 Väga madal	KRITILINE
----------------	----------------	-------------------	-------	-------	------------------------	--------	---	---	-----------

1 ²	vaatlusuuringud	suur ^c	väike	väike	väga suur ^d	puudub	Peltan 2019 et al retrospektiivne kohortuuring 10811 sepsisega patsiendi seas näitas, et iga tund AB-ravi hilinemist tõstab suremust aOR 1,10 (95% CI (1,05-1,14 p < 0,001)	 Väga madal	KRITILINE
----------------	-----------------	-------------------	-------	-------	------------------------	--------	--	---	-----------

1 ³	vaatlusuuringud	suur ^e	suur ^f	suur ^g	väike	puudub	• Huang et al 15 vaatlusuuringul põhinevas meta-analüüsis hinnati AB-ravi alustamise kiiruse mõju sepsise, raske sepsise või septilise šoki patsientidel (n = 106845). Iga tund AB-ravi hilinemist oli seotud suurema suremusega OR 1,07, 95% CI 1,06–1,08 P<0,0001	 Väga madal	KRIITILINE
----------------	-----------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------	--------	---	---	------------

1 ⁴	juhuslikustatud uuringud	suur ^h	väike	väike	suur ⁱ	puudub	Rüddel et al viis Saksamaa 40 haigla erakorralise meditsiini osakonnas läbi klaster juhuslikustatud kontrollitud uuringu (n= 4792) - Iga tund AB-ravi hilinemist tõstab suremust 0,42% võrra, CI 1,019 (1,01-1.028, p ≤ 0,001) (lineaarregressioon) Tugevaim seos AB-ravi alustamise kiiruse ja suremuse vahel tuli alates 6h: - AB-ravi 0-1h vs 1-3h: OR 1,14 (0,95-1,36, p 0,0149) - AB-ravi 0-1h vs 3-6h: OR 1,04 (0,85-1,27, p 0,0715) - AB-ravi 0-1h vs >6h: OR 1,36 (1,12-1,63, p 0,001)	 Madal	KRITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	--	-----------

1 ⁵	vaatlusuuringud	suur ^j	väike	väike	suur ^k	puudub	Husabø et al. on 24 Norra erakorralise meditsiini osakonnas läbi viidud jälgimisuuring täiskasvanud patsientide (n=1559) seas. Hinnati 30p suremust sõltuvalt AB-ravi alustamise hetkest: ● AB-ravi alustamine 0-1h: 13,6% (95% CI 10,1-17,1) ● AB-ravi alustamine 2-3h: 5,9% (95% CI 2,8-9,1) ● AB-ravi alustamine ≥4h: 10,5% (95% CI 5,7-15,3)	 Väga madal	KRITILINE
----------------	-----------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	---	-----------

1 ⁶	vaatlusuuringud	väike	väike	väike	väga suur ^d	puudub	Ascuntar et al. uuris Colombia 3 haigla erakorralise meditsiini osakonnas sepsise ja septilise šokiga patsiente (n=2454): • Sepsis.. AB-ravi alustamine ≤1h vs >1h: aOR 1,03 (95% CI 0,63-1,70) • Septiline šokk, AB-ravi alustamine ≤1h vs >1h: aOR 0,75 (95% CI 0,26-2,14)	 Väga madal	KRITILINE
----------------	-----------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	---	---	-----------

1 ⁷	vaatlusuuringud	suur ^c	väike	väike	väike	puudub	Seok et al uuris prospektiivses kohortuuringus Koreas Ansani ülikoolihaiglas sepsisega (n = 482) ja septilise šokiga (n=203) erakorralise meditsiini osakonda saabunud täiskasvanud patsiente: • 7p suremus, AB-ravi 1h jooksul: HR* 0,716 (95% CI 0,381-1,342, p 0,297) • 14p suremus, AB-ravi 1h jooksul: HR* 0,822 (95% CI 0,524-1,288, p 0,392) • 28p suremus, AB-ravi 1h jooksul: HR* 0,960 (95% CI 0,676-1,363, p 0,820) • 7p suremus, AB-ravi 3h jooksul: HR* 1,317 (95% CI 0,823-2,108, p 0,251) • 14p suremus, AB-ravi 3h jooksul: HR* 1,196 (95% CI 0,844-1,695, p 0,314) • 28p suremus, AB-ravi 3h jooksul: HR* 1,279 (95% CI 0,956-1,711, p 0,097) * HR>1=suurem risk surra, HR<1=väiksem risk surra	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	-----------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	---	---------------------------------------	------------

CI: confidence interval; OR: odds ratio

Selgitused

- a. Valiminihe - meta-analüüs hõlmab uuringuid nii IRO kui EMO patsientide seas (erineva raskuse ja prognoosiga patsiendid)
- b. Väga suur statistiline heterogeensus, I2= 94%
- c. Ei saa välistada valiminihet - pole eraldi välja toodud haiglasse saabumisse põhjuseid (st kas hõlmatud või välja jäetud on ka juba statsionaarsel ravil olnud või muudest haiglatest saabunud patsiendid vmt).
- d. Väga lai usaldusvahemik
- e. Süsteemne nihe: hinnatud AB-ravi alguseks erinevaid aegu (EMOsse saabudes, sepsist diagnoosides, hüpotensiooni tekkides jm), hõlmatud patsiente erinevate kriteeriumite järgi (tingituna laiaast uuringute avaldamise ajavahemikust 2006-2022, mille jooksul muutunud sepsise dgn-kriteeriumid, nt Sepsis-2, Sepsis-3).
- f. Väga suur statistiline heterogeensus, I2=82,2%
- g. On hõlmatud uuringuid erineva profiiliga patsientidel (IRO, EMO)
- h. Uurijad polnud pimendatud.
- i. Laiad usaldusvahemikud esimese 6h jooksul AB-ravi algusest, statistiliselt oluliselt hakkas suremus suurenema alles 1h vs >6h võrdluses.
- j. Suremuse hindamisel ei ole arvestatud sepsise raskust ja patsiendi seisundit AB-ravi alustamise hetkel (SOFA, APACHE II, SAPS 2 vm)
- k. Statistilises analüüsis puuduvad läbivalt kõik p-väärtused

Viited

1.Evans L, Rhodes A,Alhazzani Wet al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med; 2021.

2.Peltan, Ithan D., Brown, Samuel M., Bledsoe, Joseph R., Sorensen, Jeffrey, Samore, Matthew H., Allen, Todd L., Hough, Catherine L. ED Door-to-Antibiotic Time and Long-term Mortality in Sepsis. CHEST; 2019.

3.Huang, Jiao, Yang, Jiang-tao, Liu, Jing-chen. The association between mortality and door-to-antibiotic time: a systematic review and meta-analysis. Postgrad. Med. J.; 2023.

4.Rüddel, Hendrik, Thomas-Rüddel, Daniel O., Reinhart, Konrad, Bach, Friedhelm, Gerlach, Herwig, Lindner, Matthias, Marshall, John C., Simon, Philipp, Weiss, Manfred, Bloos, Frank, Schwarzkopf, Daniel, Marx, Gernot, Schindler, Achim, Schürholz, Tobias, Schlegel-Höfner, Heike, Lehmann, Gunther, Sander, Annett, Frieze, Steffen, Scholz, Christian, Fischer, Pia, Fuchs, Christina, Becher, Lutz, Salewsky, Norbert, Schreiber, Torsten, Goldmann, Anton, Keh, Didier, Schmid, Katrin, Menning, Wnfried, Steuckart, Renate, Barz, Robert, Dey, Karin, Fahrenholz, Meike, Müller, Martin, Gerlach, Herwig, Toussaint, Susanne, Brederlau, Jörg, Bach, Friedhelm, Buschmann, Dirk, Gummelt, Ingo, Hoeschen, J., Klaproth, Marion, Vedder, Ina, Bachmann-Holdau, Ulrike, Eiche, Jürgen, Hauschild, Rolf, Lange, Martina, Herrmann-Karbaum, Davia, Lubasch, Annette, Rücker, Marcus, Icke, Christian, Lucht, Alexander, Meier-Hellmann, Andreas, Wægner, Jan, Arnold, Olaf, Kästner, Steffen, Clausen, Tobias, Sternkopf, Michael, Voswinkel, Robert, Benndorf, T., Eiserloh, Christel, Kuhnle, Gerhard, Koch, Mathias, Gerber, Manuela, Gründling, Matthias, Guderian, Liane, Kuhn, Sven-Olaf, Scheer, Christian, Scheiber, Gerd, Matthäus-Krämer, Claudia, Poidinger, Bernhard, D’Aria, Stefanie, Lemke, Thees, Michaelsen, Birgit, Schädler, Dirk, Schulz-Ruhtenberg, Nina, Weiler, Norbert, Anetseder, Martin, Textor, Zoran, Kaisers, Udo, Simon, Philipp, Löbe, Matthias, Meineke, Frank, Pausch, Christine, Engel, Christoph, Braun, Georg, Jensen, Nicole, Gegenfurtnr, Werner, Meinhardt, Alexander, Schmitt, Robert, Teichert, Andrea, Becker, Klaus-Dieter, Diers, Anja, Jelschen, Florian, Weyland, Andreas, Knebel, Frieder, Kupfer, Thomas, Sinz, Rüdinger, Bautz, Petra, Fischer, Annemarie, Seibel, Armin, Fleischhacker, Christoph, Häberle, Helene, Henn, Philipp, Mezger, Friederike, Rosenberger, Peter, Riessen, Reimer, Ziegler, Silvia, Barth, Eberhard, Bracht, Hendrik, Heymann, I., Hinder, A., Sens, R., Weiss, Manfred, Lascho, Christof, Mücke, Henriette, Schmidt, Falk, Schilling, Stefanie, Wöbker, Gabriele, group, the MEDUSA study. Adverse effects of delayed antimicrobial treatment and surgical source control in adults with sepsis: results of a planned secondary analysis of a cluster-randomized controlled trial. Critical Care; 2022.

5.Husaba, Gunnar, Nilsen, Roy M., Flaatten, Hans, Solligård, Erik, Frich, Jan C., Bondevik, Gunna T., Braut, Geir S., Wälshe, Kieran, Harthug, Stig, Hovlid, Einar. Early diagnosis of sepsis in emergency departments, time to treatment, and association with mortality: An observational study. PLOS ONE; 2020.

6.Ascuntar, Johana, Mendoza, Deibie, Jaimes, Fabián. Antimicrobials administration time in patients with suspected sepsis: is faster better? An analysis by propensity score. Journal of Intensive Care; 2020.

7.Seok, H., Song, J., Jeon, J.H., Choi, H.K., Choi, W.S., Moon, S., Park, D.W. Timing of antibiotics in septic patients: a prospective cohort study. Clinical Microbiology and Infection; 2020.