

Autor(id): Birgit Vatter

Küsimus: Kas KOKi diagnoosiga patsientide pneumokoki-, gripi- ja H. influenzae vastane vaktsineerimine aitab vähendada ägenemiste arvu võrreldes nende vastu mitte vaktsineerimisega?

Kontekst:

Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	pneumokoki-, gripi- ja H. influenzae vastane vaktsineerimine	mittevaktsineerimine	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
Pneumokokkidevastane vaktsiin (PPV-23). Vähemalt ühe KOK-i ägenemise tõenäosus (p=0,023) (järelkontroll: vahemik 6 kuud kuni 24 kuud)												
4 ^{1,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike	väike	väike	puudub	111/275 (40.4%)	104/171 (60.8%)	šansside suhe (OR) 0.60 (0.39 kuni 0.93)	126 vähem / 1,000 (231 vähem kuni 17 vähem)	⊕⊕⊕⊖ KESKMINE	KRIITILINE
Pneumokokkide vastane vaktsiin (PPV-23). Vähemalt ühe KOK-i ägenemise tõenäosus (p=0,18) (järelkontroll: 12 kuud)												
2 ^{1,c}	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike	väike	suur ^e	puudub	84/137 (61.3%)	74/112 (66.1%)	šansside suhe (OR) 0.70 (0.41 kuni 1.19)	84 vähem / 1,000 (217 vähem kuni 38 rohkem)	⊕⊕⊖⊖ MADAL	KRIITILINE
Pneumokokkide vastane vaktsiin (PPV-23). Vähemalt ühe KOK-i ägenemise tõenäosus (p=0,0014) (järelkontroll: vahemik 12 kuni 24 kuud)												
2 ^{1,f}	randomiseeritud uuringud	suur ^g	väike	väike	väike	puudub	32/128 (25.0%)	35/55 (63.6%)	šansside suhe (OR) 0.30 (0.15 kuni 0.63)	292 vähem / 1,000 (428 vähem kuni 112 vähem)	⊕⊕⊕⊖ KESKMINE	KRIITILINE
Pneumokokkidevastane vaktsiin (PPV-23). KOK-i ägenemiste arv (p<0,00001) (järelkontroll: 6 kuud)												
1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^h	väike	väike	suur ⁱ	puudub	297	76	-	MD 0.59 madalam (0.8 madalam kuni 0.38 madalam)	⊕⊕⊖⊖ MADAL	KRIITILINE
KOK-i ägenemise tõenäosus polüsahhariidvaktsiini (PPV-23) vs 7-valentse konjugeeritud vaktsiini (PCV-7) kasutamisel (järelkontroll: 48 kuud)												
1 ¹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^{ij}	puudub	43/90 (47.8%)	42/91 (46.2%)	šansside suhe (OR) 1.07 (0.60 kuni 1.91)	17 rohkem / 1,000 (122 vähem kuni 159 rohkem)	⊕⊕⊖⊖ MADAL	KRIITILINE
Pneumokokkidevastane vaktsiin (PPV-23). Suremus kardiorespiratoorsetel põhjustel (p=0,69) (järelkontroll: 36 kuud)												
1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^k	väike	väike ^l	suur ^{ij}	puudub	33/298 (11.1%)	30/298 (10.1%)	šansside suhe (OR) 1.11 (0.66 kuni 1.88)	10 rohkem / 1,000 (32 vähem kuni 73 rohkem)	⊕⊕⊖⊖ MADAL	KRIITILINE
Pneumokokkidevastane vaktsiin (PPV-23). Suremus mis tahes põhjusel (p=0,91) (järelkontroll: vahemik 12 kuni 36 kuud)												

3 ^{1,m}	randomiseeritud uuringud	suur ⁿ	väike	väike ^o	suur ^j	puudub	68/421 (16.2%)	60/340 (17.6%)	šansside suhe (OR) 1.02 (0.69 kuni 1.51)	3 rohkem / 1,000 (48 vähem kuni 68 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITLINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------	--------------------	-------------------	--------	----------------	----------------	---	---	---------------	-----------

Pneumokokkidevastane vaktsiin (PPV-23). Vähemalt üks hospitaliseerimine mis tahes põhjusel (23-valentne polüsahhariidvaktsiin) (p=0,49) (järelkontroll: vahemik 3 kuni 12 kuud)

3 ^{1,p}	randomiseeritud uuringud	suur ^q	väike	suur ^r	suur ^j	puudub	29/251 (11.6%)	12/140 (8.6%)	šansside suhe (OR) 0.74 (0.32 kuni 1.74)	21 vähem / 1,000 (57 vähem kuni 55 rohkem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITLINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	----------------	---------------	---	---	--------------------	-----------

Pneumokokkidevastane vaktsiin (PPV-23). Vähemalt üks erakorralise meditsiini osakonna külastus mis tahes põhjusel (järelkontroll: vahemik 3 kuni 12 kuud)

1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^s	väike	suur ^t	väike	puudub	6/114 (5.3%)	5/28 (17.9%)	šansside suhe (OR) 0.26 (0.07 kuni 0.91)	125 vähem / 1,000 (164 vähem kuni 13 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITLINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	--------------	--------------	---	--	---------------	-----------

Pneumokokkidevastane vaktsiin (PPV-23). Elukvaliteet hinnatuna SGRQ üldskoori alusel (järelkontroll: 3 kuud)^u

1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^s	väike	väike	suur ^{ij}	puudub	116	28	-	MD 3.76 vähem (11.64 vähem kuni 4.12 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITLINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	--------------------	--------	-----	----	---	--	---------------	-----------

Pneumokokkidevastane vaktsiin (PPV-23). Elukvaliteet hinnatuna SGRQ üldskoori alusel (järelkontroll: 12 kuud)^u

1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^s	väike	väike	suur ^{ij}	puudub	114	28	-	MD 2.72 vähem (9.77 vähem kuni 4.33 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITLINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	--------------------	--------	-----	----	---	---	---------------	-----------

Pneumokokkidevastane vaktsiin (PPV-23). Elukvaliteet hinnatuna SGRQ üldskoori alusel (järelkontroll: 24 kuud)^u

1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^s	väike	väike	suur ^{ij}	puudub	108	25	-	MD 7.89 vähem (17.19 vähem kuni 1.41 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITLINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	--------------------	--------	-----	----	---	--	---------------	-----------

Pneumokokkidevastane vaktsiin (PPV-23) . Vähemalt üks haigestumine kodutekkesesse pneumooniasse (p=0,01) (järelkontroll: vahemik 6 kuni 32 kuud)

5 ^{1,v}	randomiseeritud uuringud	suur ^w	väike	väike ^x	väike	puudub	60/756 (7.9%)	77/513 (15.0%)	šansside suhe (OR) 0.61 (0.42 kuni 0.89)	53 vähem / 1,000 (81 vähem kuni 14 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITLINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------	--------------------	-------	--------	---------------	----------------	---	--	------------------	-----------

Pneumokokkidevastane vaktsiin (PPV-23) . Vähemalt üks haigestumine pneumokokk-pneumooniasse (p=0,025) (järelkontroll: vahemik 6 kuni 32 kuud)

2 ^{1,y}	randomiseeritud uuringud	suur ^z	väike	väike ^x	väike	puudub	0/595 (0.0%)	5/374 (1.3%)	šansside suhe (OR) 0.13 (0.02 kuni 0.78)	12 vähem / 1,000 (13 vähem kuni 3 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITLINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------	--------------------	-------	--------	--------------	--------------	---	---	------------------	-----------

Pneumokokkidevastane vaktsiin (PPV-23) . Haigestumine kodutekkesesse pneumooniasse, FEV1 <40% eeldatavast (p=0,05) (järelkontroll: mediaan 32 kuud)

1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^{aa}	väike	väike ^x	suur ^{ei}	puudub	12/132 (9.1%)	12/114 (10.5%)	šansside suhe (OR) 0.48 (0.23 kuni 1.00)	52 vähem / 1,000 (79 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
----------------	--------------------------	--------------------	-------	--------------------	--------------------	--------	---------------	----------------	---	---	---------------	------------

Pneumokokkidevastane vaktsiin (PPV-23). Haigestumine kodutekkesesse pneumooniasse, FEV1 ≥40% eeldatavast (23-valentne polüsahhariidvaktsiin) (p=0,79) (järelkontroll: mediaan 32 kuud)

1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^{aa}	väike	väike ^x	suur ^{ij}	puudub	13/166 (7.8%)	13/184 (7.1%)	šansside suhe (OR) 1.12 (0.50 kuni 2.48)	8 rohkem / 1,000 (34 vähem kuni 88 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
----------------	--------------------------	--------------------	-------	--------------------	--------------------	--------	---------------	---------------	---	---	---------------	------------

Gripivastane vaktsineerimine. KOK-i ägenemiste arv ühe uuritava kohta (p=0,006) (järelkontroll: vahemik 4 kuni 12 kuud)

2 ^{2,ab}	randomiseeritud uuringud	suur ^{ac}	väike	väike	väike	puudub	88	92	-	MD 0.37 vähem (0.64 vähem kuni 0.11 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKINE	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	----	----	---	--	-----------------	------------

Gripivastane vaktsineerimine. Varajaste (3-4 nädalat vaktsineerimisest) KOK-i ägenemiste arv ühe uuritava kohta (p=0,87) (järelkontroll: vahemik 4 kuni 12 kuud)

2 ^{2,ab}	randomiseeritud uuringud	suur ^{ac}	väike	väike	suur ^j	puudub	88	92	-	MD 0.01 rohkem (0.11 vähem kuni 0.13 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	--------------------	-------	-------	-------------------	--------	----	----	---	--	---------------	------------

Gripivastane vaktsineerimine. Hiliste (>3-4 nädalat vaktsineerimisest) KOK-i ägenemiste arv ühe uuritava kohta (p=0,00039) (järelkontroll: vahemik 4 kuni 12 kuud)

2 ^{2,ab}	randomiseeritud uuringud	suur ^{ac}	väike	väike	väike	puudub	88	92	-	MD 0.39 vähem (0.61 vähem kuni 0.18 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKINE	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	----	----	---	--	-----------------	------------

Gripivastane vaktsineerimine. Vähemalt üks KOK-i ägenemine (inaktiveeritud vaktsiin või nõrgestatud elusvaktsiin) (p=0,89) (järelkontroll: vahemik 4 kuni 5 kuud)

2 ^{2,ad}	randomiseeritud uuringud	suur ^{ae}	väga suur ^{af}	väike	suur ^j	puudub	25/46 (54.3%)	27/51 (52.9%)	šansside suhe (OR) 1.06 (0.48 kuni 2.33)	14 rohkem / 1,000 (179 vähem kuni 194 rohkem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	--------------------	-------------------------	-------	-------------------	--------	---------------	---------------	---	--	--------------------	------------

Gripivastane vaktsineerimine. Vähemalt üks KOK-i ägenemine või äge haigestumine hingamisteede haigusesse (inaktiveeritud vaktsiin) (p=0,02) (järelkontroll: vahemik 4 kuni 12 kuud)

2 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^{ac}	väike	suur ^{ag}	väike	puudub	59/88 (67.0%)	75/92 (81.5%)	šansside suhe (OR) 0.42 (0.21 kuni 0.85)	166 vähem / 1,000 (334 vähem kuni 26 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
----------------	--------------------------	--------------------	-------	--------------------	-------	--------	---------------	---------------	---	--	---------------	------------

Gripivastane vaktsineerimine. Hospitaliseerimine gripiga seotud KOK-i ägenemise tagajärjel (p=0,25) (järelkontroll: 12 kuud)

1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^{ah}	väike	väike	suur ^{ij}	puudub	2/62 (3.2%)	5/63 (7.9%)	šansside suhe (OR) 0.41 (0.09 kuni 1.89)	45 vähem / 1,000 (72 vähem kuni 61 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITLINE
----------------	--------------------------	--------------------	-------	-------	--------------------	--------	-------------	-------------	---	---	---------------	-----------

Gripivastane vaktsineerimine. Suremus ägedasse respiratoorsesse haigusesse (järelkontroll: 12 kuud)^{ai}

1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^{ah}	väike	väike ^{aj}	suur ^{ij}	puudub	1/62 (1.6%)	3/63 (4.8%)	šansside suhe (OR) 0.33 (0.03 kuni 3.24)	31 vähem / 1,000 (46 vähem kuni 92 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITLINE
----------------	--------------------------	--------------------	-------	---------------------	--------------------	--------	-------------	-------------	---	---	---------------	-----------

Gripivastane vaktsineerimine. Suremus mis tahes põhjusel (p=0,81) (järelkontroll: vahemik 4 kuni 12 kuud)

2 ^{2,ak}	randomiseeritud uuringud	suur ^{al}	väike	väike ^o	suur ^j	puudub	6/88 (6.8%)	7/92 (7.6%)	šansside suhe (OR) 0.87 (0.28 kuni 2.70)	9 vähem / 1,000 (54 vähem kuni 106 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITLINE
-------------------	--------------------------	--------------------	-------	--------------------	-------------------	--------	-------------	-------------	---	---	---------------	-----------

Gripivastane vaktsineerimine. Gripiga seotud äge respiratoorne haigestumine, FEV1 ≥ 70% eeldatavast (p=0,062) (järelkontroll: 12 kuud)

1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^{ah}	väike	suur ^{aj}	suur ^{ij}	puudub	1/23 (4.3%)	6/22 (27.3%)	šansside suhe (OR) 0.12 (0.01 kuni 1.11)	230 vähem / 1,000 (269 vähem kuni 21 rohkem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITLINE
----------------	--------------------------	--------------------	-------	--------------------	--------------------	--------	-------------	--------------	---	---	--------------------	-----------

Gripivastane vaktsineerimine. Gripiga seotud äge respiratoorne haigestumine, FEV1 50-69% eeldatavast (p=0,42) (järelkontroll: 12 kuud)

1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^{ah}	väike	suur ^{aj}	suur ^{ij}	puudub	2/16 (12.5%)	4/17 (23.5%)	šansside suhe (OR) 0.46 (0.07 kuni 2.98)	111 vähem / 1,000 (214 vähem kuni 243 rohkem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITLINE
----------------	--------------------------	--------------------	-------	--------------------	--------------------	--------	--------------	--------------	---	--	--------------------	-----------

Gripivastane vaktsineerimine. Gripiga seotud äge respiratoorne haigestumine, FEV1 <50% eeldatavast (0,048) (järelkontroll: 12 kuud)

1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^{ah}	väike	suur ^{aj}	suur ⁱ	puudub	1/23 (4.3%)	7/24 (29.2%)	šansside suhe (OR) 0.11 (0.01 kuni 0.99)	248 vähem / 1,000 (288 vähem kuni 2 vähem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITLINE
----------------	--------------------------	--------------------	-------	--------------------	-------------------	--------	-------------	--------------	---	---	--------------------	-----------

Haemophilus influenzae vastane vaktsineerimine (NTHi). KOK-i ägenemiste arv uuritava kohta aastas (p=0,16) (järelkontroll: vahemik 3 kuni 12 kuud)

6 ^{3,am}	randomiseeritud uuringud	suur ^{an}	väike ^{ao}	väike	suur ^e	puudub	Ühes süstemaatilises ülevaates (Teo, 2017) analüüsi kuue RCT andmeid (N=557). Uuringutes oli ägenemisi raporteeritud väga erinevatel viisidel, mistõttu ülevaate koostajad teisendasid kõigi uuringute tulemused samale ühikule - ägenemiste arv uuritava kohta aastas. Uuritavate arvud jagunesid vaktsiini- ja kontrollgruppide vahel vastavalt N=276 ja N=281; ägenemiste arvusid eraldi täpsustada ei olnud võimalik. Leiti, et statistiliselt olulist erinevust KOK-i ägenemiste arvus vaktsiini- ja kontrollgruppide vahel ei olnud (RR 0,79; 95% CI 0,57...1,10; p=0,16).			⊕⊕○○ MADAL	KRIITLINE
-------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------------------	--------	--	--	--	---------------	-----------

CI: usaldusintervall; OR: šansimäär; MD: keskmine erinevus

Selgitused

a. Furumoto 2008, Kostinov 2014, Steentoft 2006, Yilmaz 2013

b. Uuringutes ei teostatud uurijate/uuritavate pimendamist või jäi see ebaselgeks (kontrollgrupi patsiendid ei saanud platseebosüsti või seda ei täpsustatud eraldi). Samuti ei esitatud kahes uuringus (Steentoft 2006, Yilmaz 2013) kõiki tulemusi. Ühes uuringus (Yilmaz 2013) ei saanud välistada nihet tulenevalt randomiseerimise süsteemist (unclear selection bias).

c. Kostinov 2014, Steentoft 2006

d. Uuringutes ei teostatud uurijate/uuritavate pimendamist või oli see ebaselge (kontrollgrupi patsiendid ei saanud platseebosüsti või seda ei täpsustatud eraldi). Ühes uuringus (Steentoft 2006) ei esitatud kõiki tulemusi.

e. Usaldusvahemik läbib väärtust '1'. Esineb ebakindlus efekti suuruse osas.

f. Furumoto 2008, Yilmaz 2013

g. Uuringutes ei teostatud uurijate/uuritavate pimendamist või oli see ebaselge (kontrollgrupi patsiendid ei saanud platseebosüsti või seda ei täpsustatud eraldi). Ühes uuringus (Yilmaz 2013) jäi ebaselgeks ka randomiseerimise süsteem.

h. Uuringus ei teostatud uuritavate pimendamist, kontrollgrupi patsiendid ei saanud platseebosüsti. Jääb ebaselgeks, täpselt missugune oli randomiseerimise süsteem ning mis olid uuringu patsientide katkestamise põhjused. Leitav oli vaid abstrakt ning tervikteksti ei olnud võimalik kätte saada (ei vastatud palvele) - ebaselge reporting bias.

i. Tõendusmaterjal pärineb vaid ühest uuringust, väike uuritavate arv

j. Usaldusvahemik lai ja läbib väärtust '1'. Esineb oluline ebakindlus efekti suuruse ja suuna suhtes.

k. Uuringus ei olnud piisavalt täpselt kirjeldatud randomiseerimise süsteemi. Osalejate pimendamist ei toimunud - nihke risk hinnatud kõrgeks.

l. Arvesse on võetud kõik kardiorespiatoorsed põhjused, mitte ainult KOK-i/KOK-i ägenemisega seotud põhjused.

m. Alfageme 2006, Lin 2013, Yilmaz 2013

n. Ühes uuringus (Alfageme 2006) ei olnud piisavalt täpselt kirjeldatud randomiseerimise süsteemi ning osalejate pimendamist ei toimunud - nihke risk hinnatud kõrgeks. Uuringus Lin 2013 jäi ebaselgeks randomiseerimise süsteem ning samuti osalejate pimendamine - oli öeldud, et tegemist on topelpimedada platseeboga uuringuga, kuid detaile ei avaldatud. Kolmandas uuringus (Yilmaz 2013) jäi ebaselgeks randomiseerimise süsteem, osalejate pimendamist ei olnud, platseebot ei kasutatud ning on võimalik, et kõigi uuritavate tulemusi ei raporteeritud.

o. Surma põhjust ei ole täpsustatud

p. Kostinov 2014, Steentoft 2006, Yilmaz 2013

q. Ühes uuringus (Kostinov 2014) jäi ebaselgeks randomiseerimise süsteem, pimendamise kohta infot ei olnud, ei kasutatud ka platseebot. Teises uuringus (Steentoft 2006) oli samuti kõrge pimendamisest tingitud nihke risk, samuti ei antud infot uuringust väljalangejate kohta. Kolmandas uuringus (Yilmaz 2013) jäi ebaselgeks randomiseerimise süsteem, osalejate pimendamist ei olnud, platseebot ei kasutatud ning on võimalik, et kõigi uuritavate tulemusi ei raporteeritud.

r. Hospitaliseerimise põhjust ei ole täpsustatud

s. Uuringus (Yilmaz 2013) jäi ebaselgeks randomiseerimise süsteem, osalejate pimendamist ei olnud, platseebot ei kasutatud ning on võimalik, et kõigi uuritavate tulemusi ei raporteeritud.

t. Erakorralise meditsiini osakonna külastuse põhjust ei ole täpsustatud

u. SGRQ - ing. St George Respiratory Questionnaire; MID ehk minimally important difference = 4

v. Alfageme 2006, Furumoto 2008, Steentoft 2006, Teramoto 2007, Ya Tseimath 2006

w. Kasutatud uuringutes peamiselt oli probleem pimendamisega, mis tingis kõrge nihke riski. Samuti oli ebaselgust randomiseerimise süsteemides ning ei saanud välistada ka tulemuste valikulist raporteerimist.

x. Uuriti pneumoonia esinemist, mitte KOK-i ägenemist. Töörühm pidas pneumoonia esinemist oluliseks tulemusnäitajaks ja tõendatuse astet ei langetatud.

y. Alfageme 2006, Ya Tseimakh 2006

z. Ühes uuringus (Alfageme 2006) ei olnud piisavalt täpselt kirjeldatud randomiseerimise süsteemi ning osalejate pimendamist ei toimunud - nihke risk hinnatud kõrgeks. Teises uuringus (Ye Tseimakh 2006) ei saanud lisaks ebaselgele randomiseerimise süsteemile välistada ka tulemuste selektiivset raporteerimist; nihke risk oli hinnatud kõrgeks.

aa. Uuringus (Alfageme 2006) ei olnud piisavalt täpselt kirjeldatud randomiseerimise süsteemi ning osalejate pimendamist ei toimunud - nihke risk hinnatud kõrgeks.

ab. Howells 1961, Wongsurakiat 2004a

ac. Ühes uuringus (Howells 1961) ei täpsustatud randomiseerimise süsteemi ning ei saanud välistada tulemuste selektiivset raporteerimist (ei antud piisavalt informatsiooni, et otsust teha). Teises uuringus (Wongsurakiat 2004a) jäi ebaselgeks pimendamise süsteem ning samuti ei saanud välistada selektiivset raporteerimist (ebapiisav informatsioon).

ad. Howells 1961, Fell 1977

ae. Uuringutes (Howells 1961 ja Fell 1977) ei täpsustatud randomiseerimise süsteemi, ei saanud ka välistada tulemuste selektiivset raporteerimist.

af. Uuringutes esineb väga oluline statistiline heterogeensus (I²=92%)

ag. Arvesse on võetud nii KOK-i ägenemisi (Howells 1961) kui mis tahes haigestumisi ägedatesse hingamisteede haigustesse (külmetus, gripilaadne haigestumine, kopsupõletik, Wongsurakiat 2004a).

ah. Uuringus (Wongsurakiat 2004a) ei saa välistada nihet tulenevalt tulemi hindamisest (outcome assessment) ega selektiivsest raporteerimisest.

ai. KOK-i ägenemine, pneumoonia, gripilaadne haigestumine, ülemiste hingamisteede viirusinfektsioon

aj. Arvesse on võetud nii KOK-i ägenemisi kui ka pneumoonia, ÜHVI, gripilaadne haigestumine.

ak. Howells 1961, Wongsurakiat 2004a

al. Ühes uuringus (Wongsurakiat 2004a) ei saa välistada nihet tulenevalt tulemi hindamisest (outcome assessment) ega selektiivsest raporteerimisest. Teises uuringus (Howells 1961) ei täpsustatud randomiseerimise süsteemi, ei saa ka välistada nihet selektiivsest raporteerimisest.

am. Clancy 1985, Clancy 1990, Tandon 1991, Lehmann 1991, Tandon 2010, Clancy 2016

an. Uuringu Clancy 1985 puhul on randomiseerimise süsteemist tingitud nihke risk hinnatud kõrgeks. Uuringus Clancy 1990 olid pimendatud vaid uuritavad patsiendid (kõrge risk nihke tekkeks) ja randomiseerimise süsteemis leiti võimalusi subjektiivsuse esinemiseks (samuti kõrge risk). Uuringus Clancy 2016 oli randomiseerimise süsteem täpsustamata, seega nihke risk ebaselge. Uuringus Lehmann 1991 oli väljalangejate arv küllaltki suur (8 vaktsiini grupist, 3 platseebo grupist), mis võis tulemusi mõjutada - kõrge nihke risk.

ao. I²=57% - uuringu autorite hinnangul oluline heterogeensus. Samas analüüsi tulemusi heterogeensusust põhjustanud uuringu eemaldamine ei mõjutanud, mistõttu hindan heterogeensususe mõju madalaks

Viited

1. Walters JAE, et al.. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease (Review). 2017.
2. Kopsaftis Z, et al.. Influenza vaccine for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (Review). 2018.
3. Teo, E, et al.. Haemophilus influenzae oral vaccination for preventing acute exacerbations of chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease (Review). 2017.