

С.Н. Шугаева¹, Е.Д. Савилов^{1,2}, Т.П. Баландина³, В.В. Бородин³**ОСЛОЖНЕНИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ВАКЦИНАЦИИ:
МОДИФИКАЦИЯ МЕТОДИКИ СТАТИСТИЧЕСКОГО УЧЕТА**¹ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Минздрава России, Иркутск, Россия² ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск, Россия³ Управление Роспотребнадзора по Иркутской области, Иркутск, Россия

Предложена модификация методики расчета интенсивного показателя осложнений первичной противотуберкулезной вакцинации исходя из численности вакцинированных в анализируемом году детей с выявленными осложнениями вакцинации в пересчете на 100 000 привитых в этом же году детей. Проведен анализ сплошной выборки случаев осложнений противотуберкулезной вакцинации ($n = 110$) в Иркутской области за период 2005–2014 гг. Показаны преимущества предлагаемого метода, по сравнению с существующими подходами статистического мониторинга, с учетом годового количества зарегистрированных случаев осложнений среди совокупного или вакцинированного детского населения.

Ключевые слова: противотуберкулезная вакцинация, осложнение, эпидемиологический показатель

**COMPLICATIONS OF BCG VACCINATION:
MODIFICATION OF THE STATISTICAL PROCEDURE**S.N. Shugaeva¹, E.D. Savilov^{1,2}, T.P. Balandina³, V.V. Borodina³¹ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia² Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia³ Rospotrebnadzor in the Irkutsk Region, Irkutsk, Russia

There is no uniform method to conduct the epidemiological monitoring of BCG complications in the Russian Federation. Current indicators of BCG complications include the number of complication cases (cases registered within two years after vaccination) and the total number of the vaccinated children.

Our aim is to discover a new indicator of BCG complications and to compare it with the indicators of the existing methods. The comparative analysis of new and existing methods of all complication cases (continuous sampling, $n = 110$) was conducted in the Irkutsk Region (Eastern Siberia) from 2005 to 2014. The calculating formula included the ratio of the number of children with complications vaccinated in the analyzed year to 100,000 children vaccinated in the same year. The new method shows the advantages over the existing methodological approaches. It demonstrates more adequate assessment, expressed in the highest approximation coefficient of trend model compared to the other methods, and stability of indicator over the years. The incidence of complications in the Irkutsk Region has a steady decreasing linear trend and a significant negative growth rate of the indicator (-17.9%).

The new method offers an adequate assessment and can be used as an epidemiological control system not only in the Russian Federation but in other high TB-burden countries with massive BCG vaccination of children.

Key words: BCG vaccination, complication, epidemiological indicator

ВВЕДЕНИЕ

Вакцинопрофилактика позволяет предотвратить большинство случаев туберкулеза у детей и, что особенно важно, развитие тяжелых, угрожающих жизни, клинических форм заболевания. Полученная еще в 1921 г. живая вакцина на основе аттенуированных *Mycobacterium bovis* – штамм БЦЖ – до настоящего времени остается единственной противотуберкулезной вакциной [2, 3]. Применение вакцины, содержащей живые микобактерии штамма БЦЖ, неизбежно связано с развитием поствакцинальных осложнений, тщательный мониторинг которых в Российской Федерации входит в систему эпидемиологического надзора.

Статистический учет этого значимого эпидемиологического явления проводится на основании количества зарегистрированных случаев осложнений первичной противотуберкулезной вакцинации (ОППВ) в пересчете на 100 000 совокупного детского населения [1, 7, 9] либо в пересчете на усредненное число привитых детей [1, 4, 8], что значительно затрудняет сравнительный анализ динамики инцидентности

ОППВ на разных территориях. Эпидемиологическая оценка данного явления искажается и за счет особенностей регистрации ОППВ: диагноз осложнения устанавливается в течение двух последующих лет после проведенной иммунизации, донесения о выявленных случаях осложнений могут поступать в центры мониторинга и в более поздние сроки [6].

Необходимость унификации эпидемиологической оценки распространенности ОППВ и выявленные особенности формирования показателей предопределили цель настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Модифицировать методику статистического учета инцидентности осложнений противотуберкулезной вакцинации и провести эпидемиологический анализ распространенности данного явления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

По материалам Управления Роспотребнадзора по Иркутской области проведено ретроспективное

эпидемиологическое исследование случаев ОППВ на территории области за период 2005–2014 гг. Проанализирована медицинская документация – «Акт расследования осложнения после иммунизации туберкулезной вакциной» ($n = 110$, сплошная выборка); произведена выкопировка данных отчетов фтизиатрической службы о численности вакцинированных детей за исследуемый период.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программ SPSS Statistics, Microsoft Excel и рекомендаций, изложенных в соответствующих руководствах [5, 10]. Приведены медиана распределения ($^0/_{0000}$) и уравнение регрессии. Ежегодный темп прироста показателя оценен по цепному основанию. Многолетний темп прироста (T_{np}) при анализе линейной тенденции рассчитан по выровненным данным. Проверка трендовых моде-

лей на соответствие исходным данным проведена с использованием коэффициента достоверности аппроксимации (R^2): при его значениях в диапазоне 0,8–1,0 степень соответствия модели расценена как приемлемая [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Принимая во внимание погрешности упомянутых во введении способов расчета показателя ОППВ, нами была предложена модифицированная методика оценки данного эпидемиологического явления путем расчета интенсивного показателя ОППВ (названного нами показателем инцидентности ОППВ). Показатель формируется исходя из численности детей с ОППВ, вакцинированных в данном году, и численности подвергнутого вакцинации населения в данном году и рассчитывается по следующей формуле:

$$\frac{\text{Численность детей с ОППВ, привитых в данном году}}{\text{Численность привитых в данном году детей}} \times 100000$$

Предложенная методика предполагает построение показателя путем сопоставления единых временных характеристик ОППВ (отношение числа привитых в анализируемом году детей с ОППВ к общему числу привитых в том же году детей на рассматриваемой территории) в однородной когорте населения, в которой данное явление распространено. Особенностью указанного метода учета ОППВ является возможность полной количественной оценки всех случаев инцидентности в течение двух последующих лет, что обусловлено регламентированными сроками установления диагноза ОППВ. До этого момента следует рассчитывать приближенное значение показателя. В эпидемиологии подобная практика имеет место и при других схожих ситуациях в случае разновременной характеристики оценки показателя и регистрации явления. Например, при учете заболеваемости перинатальной ВИЧ-инфекцией (диагноз устанавливается в течение первых 18 месяцев жизни) полная коррекция фактических данных и расчет показателя производятся ретроспективно

с шагом в 2 года, а до этого публикуются предварительные данные.

Для проверки предложенного метода статистической оценки проведен сопоставительный анализ многолетней динамики показателей ОППВ при разных методиках расчета: предлагаемый вариант условно обозначен как «новая методика», расчет количества ОППВ на 100 000 совокупного детского населения – как «первая контрольная методика», расчет количества ОППВ на 100 000 привитых детей – как «вторая контрольная методика» (рис. 1, табл. 1).

Как следует из рисунка 1 и таблицы 1, инцидентность ОППВ на территории Иркутской области имеет устойчивый линейный нисходящий тренд, демонстрирующий выраженный отрицательный темп прироста показателя, сопоставимый при всех анализируемых способах обработки данных.

Вместе с тем выявлен значительный разброс уровня показателей осложнений при учете числа вакцинированных детей (новая и вторая контрольная методики расчета) и совокупного детского населения

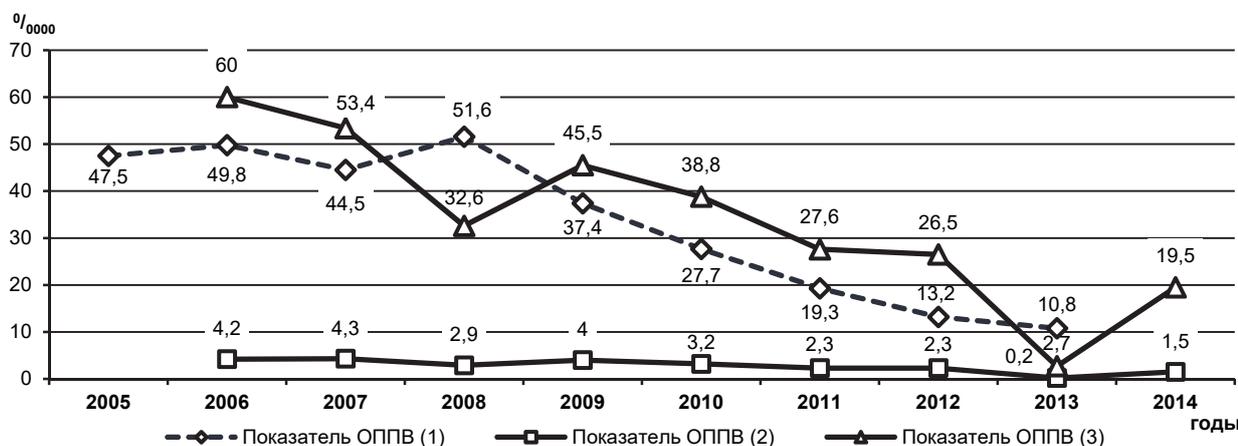


Рис. 1. Значения показателей ОППВ ($^0/_{0000}$) при разных методиках расчета в многолетней динамике на территории Иркутской области: 1 – новая методика; 2 – первая контрольная методика; 3 – вторая контрольная методика.

Таблица 1

Многолетняя динамика инцидентности осложнений противотуберкулезной вакцинации в Иркутской области за анализируемый период

Группа населения	Средняя многолетняя заболеваемость	Темп прироста, %	Уравнение регрессии	p-и
Основная группа	79,4	-7,7	$y = -5,753x + 108,1$	p < 0,05
Группа сравнения	17,1	-14	$y = -2,173x + 27,9$	

Примечание. * – различия Me инцидентности ОППВ между первой контрольной и остальными методиками статистически значимы.

(первая контрольная методика), что подтверждается более чем десятикратным статистически значимым снижением медианного значения инцидентности ОППВ при расчете на все детское население области. При таком способе формирования изучаемого показателя его значения занижаются за счет включения значительной численности не участвующих в процессе вакцинации возрастных групп детского населения (в подавляющем большинстве случаев прививаются дети в периоде новорожденности). Следовательно, данный подход не может быть использован в сравнительных эпидемиологических исследованиях.

Значения показателей при новой и второй контрольной методиках расчета имеют сопоставимый количественный уровень, но предложенный нами метод статистического учета демонстрирует более корректное формирование показателя, проявляющееся самым высоким уровнем коэффициента аппроксимации трендовой модели ($R^2 = 0,87$), по сравнению с аналогичным коэффициентом при второй контрольной методике расчета ($R^2 = 0,79$).

Еще одним эпидемиологическим доказательством преимущества предлагаемой методики оценки ОВВП служит более стабильное состояние этого показателя в его многолетней динамике, что не характерно для существующего ныне метода (рис. 2). Так, максимальный абсолютный прирост инцидентности (по модулю) по предложенной методике составил 31,6 % (2011–2012 гг.), а с использованием сравнимого метода – 89,8 % (2012–2013 гг.).

Выявленные расхождения объясняются тем, что предложенная оценка исключает субъективные и объективные причины деформации показателя (длительность диагностического этапа, несвоевременность предоставляемой информации и т. д.), выявляя при заданных параметрах истинный уровень распространенности ОППВ и облегчая эпидемиологическую оценку данного явления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инцидентность ОППВ на территории Иркутской области за анализируемый период снизилась в 3,6 раза (темп прироста показателя составил -17,9 %), что объяснимо внедрением в клиническую практику диагностикума «ДИАСКИНТЕСТ», позволяющего минимизировать гипердиагностику осложнений противотуберкулезной вакцинации. До введения этого теста на территории Иркутской области применялись только клинические критерии диагноза БЦЖ-инфекции, что, в условиях недоступной региональному здравоохранению микробиологической идентификации микобактерий вакцинного штамма значительно затрудняет дифференциальную диагностику поствакцинных осложнений и заболевания туберкулезом у детей раннего возраста.

Предложенная методика статистического учета осложнений первичной противотуберкулезной вакцинации позволяет нивелировать погрешности ранее использовавшихся способов расчета показателя инцидентности и может быть использована в систе-

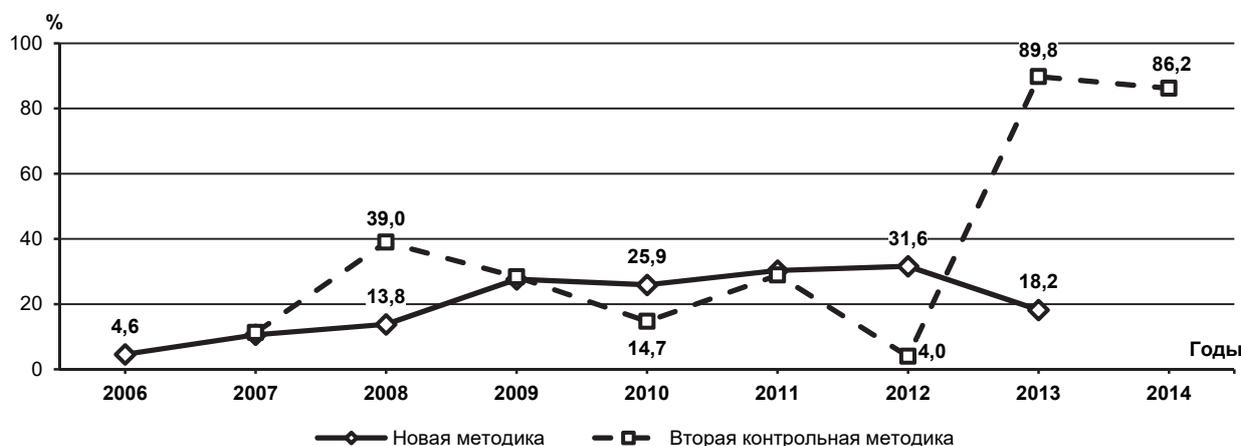


Рис. 2. Динамика темпа прироста показателя ОППВ по цепному основанию при новой и второй контрольной методиках расчета (%; модуль числа).

ме эпидемиологического надзора. Использование методологии рассмотренного расчета возможно при формировании сходных показателей и в других областях эпидемиологического мониторинга.

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Аксенова В.А., Мушкин А.Ю., Коваленко К.Н., Кульмина Е.А., Бабкин М.Н., Исаева Н.Ю., Фомина Е.В. БЦЖ-оститы у детей: эпидемиологические показатели некоторых регионов Российской Федерации // *Туберкулез и болезни легких*. – 2007. – Т. 84, № 1. – С. 9–12.
 Aksenova VA, Mushkin AY, Kovalenko KN, Kul'mina EA, Babkin MN, Isaeva NY, Fonina EV (2007). BCG osteitis in children: epidemiological indicators of some regions of the Russian Federation [BTsZh-ostity u detey: epidemiologicheskie pokazateli nekotorykh regionov Rossiyskoy Federatsii]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*, 84 (1), 9-12.

2. Аксенова В.А., Леви Д.Т. Туберкулез у детей и подростков // *Биопрепараты. Профилактика. Диагностика. Лечение*. – 2012. – № 1 (44). – С. 22–27.
 Aksenova VA, Levi DT (2012). Tuberculosis in children and teenagers [Tuberkulez u detey i podrostkov]. *Biopreparaty. Profilaktika. Diagnostika. Lechenie*, (1), 22-27.

3. Корецкая Н.М. Современные взгляды на вакцинацию БЦЖ // *Сибирское медицинское обозрение*. – 2011. – № 1 (67). – С. 3–8.
 Koretskaya NM (2011). Modern views on the BCG vaccination [Sovremennye vzglyady na vaksinatuyu BTsZh]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*, (1), 3-8.

4. Лямина Е.Л., Рогожина Н.А., Грызунова В.Н., Рогожин А.Ю. Осложнения первичной БЦЖ-вакцинации в современных условиях // *Здоровье и образование в 21 веке*. – 2008. – Т. 10, № 11. – С. 460.
 Lyamina EL, Rogozhina NA, Gryzunova VN, Rogozhin AYU (2008). Complications of primary BCG vaccination under modern conditions [Oslozhneniya pervichnoy BTsZh-vaksinatii v sovremennykh usloviyakh]. *Zdorov'e i obrazovanie v 21 veke*, 10 (11), 460.

5. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы

статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука-Центр, 2011. – 156 с.
 Savilov ED, Astaf'ev VA, Zhdanova SN, Zarudnev EA (2011). Epidemiological analysis: Methods of statistical processing of data [Epidemiologicheskiy analiz: Metody statisticheskoy obrabotki materiala], 156.

6. Севостьянова Т.А., Леви Д.Т., Александрова Н.В., Аксенова В.А. Анализ причин осложнений после вакцинации БЦЖ // *Туберкулез и болезни легких*. – 2013. – Т. 90, № 6. – С. 80–81.
 Sevost'yanova TA, Levi DT, Aleksandrova NV, Aksenova VA (2013). Analysis of the causes of BCG vaccination complications [Analiz prichin oslozhneniy posle vaksinatii BTsZh]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*, 90 (6), 80-81.

7. Севостьянова Т.А., Гордина А.В., Стерликов С.А., Аксенова В.А. Полнота регистрации больных с осложнённым течением вакцинации БЦЖ в различных субъектах Российской Федерации // *Туберкулез и болезни легких*. – 2013. – Т. 90, № 6. – С. 78–80.
 Sevost'yanova TA, Gordina AV, Sterlikov SA, Aksenova VA (2013). Completeness of the registration of patients with BCG complications in different subjects of the Russian Federation [Polnota registratsii bol'nykh s oslozhnenennym techeniem vaksinatii BTsZh v razlichnykh sub'ektakh Rossiyskoy Federatsii]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*, 90 (6), 78-80.

8. Хохолов Ю.А., Озерковский Н.А., Снегирева И.И., Затолочина К.Э. Оститы у детей после вакцинации против туберкулеза // *Российский медицинский журнал*. – 2012. – № 6. – С. 17–20.
 Khokholov YA, Ozerkovskiy NA, Snegireva II, Zato-lochina KE (2012). Osteitis in children after BCG vaccination [Ostity u detey posle vaksinatii protiv tuberkuleza]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*, (6), 17-20.

9. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2012–2013 году. – М., 2014. – 244 с.
 Shilova MV (2014). Tuberculosis in Russia in 2012–2013 [Tuberkulez v Rossii v 2012–2013 godu], 244.

10. Rea L, Parker R (2014). Designing and conducting research, 360.

**Сведения об авторах
Information about the authors**

Шугаева Светлана Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры туберкулеза ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; e-mail: shugaeva_s@mail.ru)
Shugaeva Svetlana Nikolaevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Tuberculosis of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (664049, Irkutsk, Yubileyniy, 100; e-mail: shugaeva_s@mail.ru)

Савилов Евгений Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и микробиологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, главный научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: savilov47@gmail.com)
Savilov Evgeniy Dmitrievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Epidemiology and Microbiology of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Chief Research Officer of Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, Timiryazev str., 16; e-mail: savilov47@gmail.com)

Баландина Татьяна Петровна – начальник отдела надзора на транспорте и санитарной охраны территории Управления Роспотребнадзора по Иркутской области (664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 8; тел.: 8 (3952) 33-58-42; e-mail: transport@38.rospotrebnadzor.ru)
Balandina Tatiana Petrovna – Head of the Department of Transport Supervision and Sanitary Control of the Territory of Rospotrebnadzor in the Irkutsk Region (664003, Irkutsk, Karl Marx str., 8; tel.: +7 (3952) 33-58-42; e-mail: transport@38.rospotrebnadzor.ru)

Бородина Виолетта Владимировна – главный специалист-эксперт отдела надзора на транспорте и санитарной охраны территории Управления Роспотребнадзора по Иркутской области
Borodina Violetta Vladimirovna – Chief Expert of the Department of Transport Supervision and Sanitary Control of the Territory of Rospotrebnadzor in the Irkutsk Region