

НОВАЯ МЕТОДИКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ИНЦИДЕНТНОСТИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ВАКЦИНАЦИИ

С. Н. ШУГАЕВА¹, Е. Д. САВИЛОВ^{1,2}

¹ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования», г. Иркутск

²ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск

Предложена новая методика расчета интенсивного показателя осложнений первичной противотуберкулезной вакцинации. На примере анализа сплошной выборки случаев осложнений противотуберкулезной вакцинации ($n = 110$) в Иркутской области за 2005-2014 гг. показаны преимущества предлагаемого метода по сравнению с существующими методическими подходами.

Ключевые слова: противотуберкулезная вакцинация, осложнение, эпидемиологический показатель.

NEW METHOD OF EPIDEMIOLOGICAL EVALUATION OF THE INCIDENCE OF COMPLICATIONS AFTER ANTI-TUBERCULOSIS VACCINATION

S. N. SHUGAEVA¹, E. D. SAVILOV^{1,2}

¹Irkutsk State Medical Academy for Postgraduate Training, Irkutsk, Russia

²Research Center of Family Health and Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

The article offers a new method for calculation of incidence of complications after primary anti-tuberculosis vaccination. Using the example of analysis of continuous sampling of complications after anti-tuberculosis vaccination ($n = 110$) in Irkutsk Region in 2005-2014 the article shows the advantage of the offered method compared to the existing ones.

Key words: anti-tuberculosis vaccinations, complications, epidemiological rates.

Неотъемлемой составляющей системы профилактики туберкулеза у детей в нашей стране, как и во многих странах мира с высокой распространенностью туберкулеза, является массовая иммунизация в первые дни жизни ребенка. Вакцинопрофилактика этого инфекционного заболевания основана на применении одной из старейших вакцин современности – вакцины БЦЖ [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.

Тем не менее, несмотря на несомненную актуальность учета осложнений первичной противотуберкулезной вакцинации (ОППВ), вплоть до настоящего времени отсутствует единый аналитический подход к оценке ОППВ. В отечественных работах используются две нижеследующие методики расчета показателей поствакцинальных осложнений.

При оценке общероссийских данных расчет чаще производится по годовому количеству зарегистрированных случаев осложнений вакцинации (или отдельных их видов) в пересчете на 100 тыс. совокупного детского населения (от 0 до 14 лет) [1, 6, 9]. При таком статистическом 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). Затрудняется интерпретация данных также за счет особенностей регистрации ОППВ: согласно существующему регламенту поствакцинальные осложнения выявляются в течение последующих двух лет после проведенной иммунизации, при этом донесения о случаях осложнений могут поступать в центры мониторинга и в более поздние сроки [7].

Следовательно, рассматриваемый показатель формируют данные числа осложнений, выявленных в анализируемом и двух предшествующих ему годах, т. е. без строгого учета временных характеристик оцениваемого эпидемиологического явления.

Другой принятый вариант статистической оценки ОППВ заключается в расчете показателя по годовому количеству зарегистрированных случаев осложнений вакцинации (или отдельных их видов) в пересчете на 100 тыс. привитых детей за анализируемый период (год) [1, 4, 8]. Этот способ статистической обработки исключает деформацию показателя из-за включения незаинтересованного контингента, тем не менее сохраняя дефекты сопоставления разновременных данных (промежутка установления диагноза ОППВ и численности привитых детей).

Выявленные особенности статистического учета и отсутствие единой общероссийской методики оценки рассматриваемого показателя не позволяют проводить сравнительный анализ общероссийских

и региональных показателей и в полной мере оценивать территориально-временные характеристики инцидентности ОППВ.

Цель: обоснование новой методики оценки показателя ОППВ для оптимизации статистического учета распространенности данного явления и, соответственно, усиления системы эпидемиологического контроля.

Материалы и методы

По материалам Управления Роспотребнадзора по Иркутской области проведено ретроспективное эпидемиологическое исследование случаев ОППВ на территории области за 2005-2014 гг. Проанализирована медицинская документация: «Акт расследования осложнения после иммунизации туберкулезной вакциной» ($n = 110$, сплошная выборка); выкопировка данных отчетов фтизиатрической службы о численности вакцинированных детей за исследуемый период.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программ SPSS Statistic-17, Microsoft Excel в составе Windows 2007 и рекомендаций, изложенных в соответствующих руководствах [5, 10]. Приведены медиана распределения ($^0/_{000}$) и уравнение регрессии. Ежегодный темп прироста показателя оценен по цепному основанию. Многолетний темп прироста ($T_{\text{цп}}$) при анализе линейной тенденции рассчитан по выровненным данным. Проверка трендовых моделей 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 исследования

Принимая во внимание погрешности упомянутых во введении способов расчета показателя ОППВ, предложена новая методика оценки данного эпидемиологического явления путем расчета интенсивного показателя ОППВ (названного показателем инцидентности ОППВ) исходя из численности вак-

цинированных в данном году и имевших ОППВ детей и общего числа подвергнутого вакцинации населения в данном году по следующей формуле:

$$\frac{\text{Численность привитых в данном году детей, имевших ОППВ}}{\text{Численность привитых в данном году детей}} \times 100\,000$$

Предложенная методика предполагает формирование показателя путем сопоставления единых временных характеристик ОППВ (отношение числа привитых в данном году детей, имевших ОППВ, к общему числу привитых в данном году детей на рассматриваемой территории) в однородной когорте населения, в которой данное явление распространено. Особенностью данного метода учета ОППВ является возможность полной количественной оценки всех случаев инцидентности по прошествии 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 производится ретроспективно с шагом в два 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 «новая методика», расчет количества ОППВ на 100 тыс. совокупного детского населения – «первая контрольная методика» и расчет количества ОППВ на 100 тыс. привитых детей – «вторая контрольная методика» (табл.).

Согласно данным, представленным в таблице, инцидентность ОППВ на территории Иркутской

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

Table. Long-term changes in the incidence of anti-tuberculosis vaccination complications in Irkutsk Region over the analyzed period

Методика расчета показателя	Инцидентность ОППВ, Ме [ДИ _{0,95}]	Уравнение регрессии / R ²	Темп прироста, %
Новая	37,4 [13,2–49,8]	-5,52x+61,11 / 0,87	-17,9
Первая контрольная	2,9 [1,5–4,2]	-0,43x+5,37 / 0,76	-15,9
Вторая контрольная	32,6 [19,5–53,4]	-5,74x+68,49 / 0,79	-17,5

Примечание: полужирный шрифт – статистическая значимость различий Ме инцидентности ОППВ между первой контрольной и остальными методиками.

области имеет устойчивый линейный нисходящий тренд, демонстрирующий выраженный отрицательный темп прироста показателя, сопоставимый при всех анализируемых способах обработки данных.

Вместе с этим выявлен значительный диапазон уровня показателей осложнений при учете числа вакцинированных детей (новая и вторая контрольная методика расчета) и совокупного детского населения (первая контрольная методика), что подтверждается более чем десятикратным статистически значимым снижением медианного значения инцидентности ОППВ при расчете на все детское население области. 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 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 стабильное состояние этого показателя в его многолетней динамике, что не характерно для существующего ныне метода (рис.). Так, максимальный абсолютный прирост инцидентности (по модулю) по предложенной методике составил 31,6% (2011-2012 гг.), а с использованием сравниваемого 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

Предложенная методика статистического учета осложнений первичной противотуберкулезной вакцинации позволяет нивелировать погрешности ранее использовавшихся способов расчета показателя инцидентности и может быть использована в системе эпидемиологического надзора. Использование методологии рассмотренного расчета возможно при формировании сходных показателей и в других областях эпидемиологического мониторинга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А., Мушкин А. Ю., Коваленко К. Н. и др. БЦЖ-оститы у детей: эпидемиологические показатели некоторых регионов Российской Федерации // Пробл. туб. – 2007. – Т. 84, № 1. – С. 9-12.
2. Аксенова В. А., Леви Д. Т. Туберкулез у детей и подростков // Биопрепараты. Профилактика. Диагностика. Лечение. – 2012. – № 1 (44). – С. 22-27.
3. Корецкая Н. М. Современные взгляды на вакцинацию БЦЖ // Сиб. мед. обозрение. – 2011. – № 1 (67). – С. 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 XXI в. – 2008. – Т. 10, № 11. – С. 460.
5. Савилов Е. Д., Астафьев В. А., Жданова С. Н., Заруднев Е. А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука-Центр, 2011.

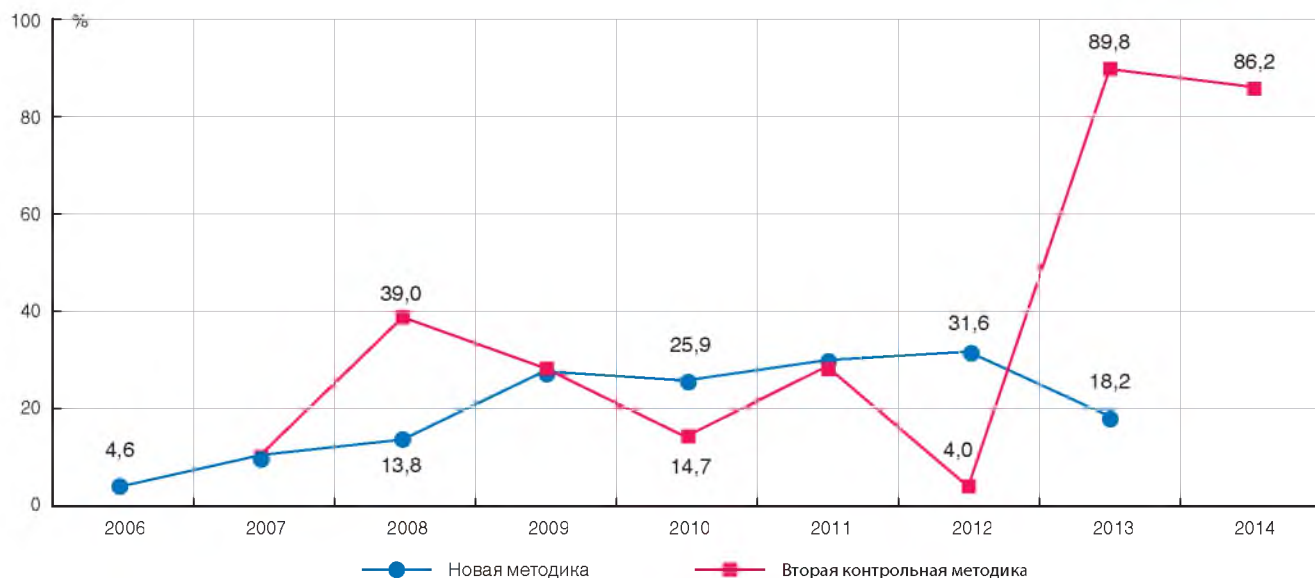


Рис. Динамика темпа прироста показателя ОППВ по цепному основанию при новой и второй контрольной методиках расчета (% , модуль числа)

Fig. The changes in increase rate of complications after anti-tuberculosis vaccination as per chain ratio in case of the new calculation method and second control one (% , number module)

6. Севастьянова Т. А., Гордина А. В., Стерликов С. А., Аксенова В. А. Полнота регистрации больных с осложненным течением вакцинации БЦЖ в различных субъектах Российской Федерации // *Туб.* – 2013. – Т. 90, № 6. – С. 78-80.
7. Севастьянова Т. А., Леви Д. Т., Александрова Н. В., Аксенова В. А. Анализ причин осложнений после вакцинации БЦЖ // *Туб. и болезни легких.* – 2013. – Т. 90, № 6. – С. 80-81.
8. Хохолов Ю. А., Озерковский Н. А., Снегирева И. И. и др. Оститы у детей после вакцинации против туберкулеза // *Рос. мед. журнал.* – 2012. – № 6. – С. 17-20.
9. Шилова М. В. Туберкулез в России в 2012-2013 гг. – М., 2014.
10. Rea L., Parker R. *Designing and conducting research* (4th Edition). San Francisco: Jossey-Bass. – 2014.

REFERENCES

1. Aksenova V.A., Mushkin A.Yu., Kovalenko K.N. et al. BCG-ostitis in children: epidemiological rates of some regions of Russia. *Probl. Tub.*, 2007, vol. 84, no. 1, pp. 9-12. (In Russ.)
2. Aksenova V.A., Levi D.T. *Tuberkulez u detei i podrostkov*. [Tuberculosis in children and adolescents]. *Biopreparaty. Profilaktika. Diagnostika. Lecheniye*, 2012, no. 1 (44), pp. 22-27. (In Russ.)
3. Koretskaya N.M. Current view at BCG vaccination. *Sib. Med. Obozreniye*, 2011, no. 1 (67), pp. 3-8. (In Russ.)
4. Lyamina E.L., Rogozhina N.A., Gryzunova V.N., Rogozhin A.Yu. Complication of primary BCG vaccination in the current situation. *Zdorovye i Obrazovaniye v XXI v.*, 2008, vol. 10, no. 11, pp. 460. (In Russ.)
5. Savilov E.D., Astafiev V.A., Zhdanova S.N., Zarudnev E.A. *Epidemiologicheskii analiz: Metody statisticheskoy obrabotki materiala*. [Epidemiological analysis. Methods for data statistic processing]. Novosibirsk, Nauka-Tsentr Publ., 2011.
6. Sevastyanova T.A., Gordina A.V., Sterlikov S.A., Aksenova V.A. The completeness of registration of patients with complications after BCG vaccination in various regions of the Russian Federation. *Tub.*, 2013, vol. 90, no. 6, pp. 78-80. (In Russ.)
7. Sevastyanova T.A., Levi D.T., Aleksandrova N.V., Aksenova V.A. Analysis of reasons of complications after BCG vaccination. *Tub.*, 2013, vol. 90, no. 6, pp. 80-81. (In Russ.)
8. Khokholov Yu.A., Ozerkovskiy N.A., Snegireva I.I. et al. Ostitis in children after anti-tuberculosis vaccination. *Ross. Med. Journal*, 2012, no. 6, pp. 17-20. (In Russ.)
9. Shilova M.V. *Tuberkulez in Russia v 2012-2013 gg*. [Tuberculosis in Russia in 2012-2013]. Moscow, 2014.
10. Rea L., Parker R. *Designing and conducting research* (4th Edition). San Francisco: Jossey-Bass. 2014.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»,
664079, Сибирский федеральный округ, Иркутская область, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, д. 100.

Шугаева Светлана Николаевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры туберкулеза.
Тел.: 8 (9149) 24-34-30.
E-mail: shugaeva_s@mail.ru

Савилов Евгений Дмитриевич

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный
деятель науки РФ, заведующий кафедрой эпидемиологии
и микробиологии.
Тел.: 8 (9148) 75-99-19.
E-mail: savilov47@gmail.com

Поступила 29.03.2016

FOR CORRESPONDENCE:

*Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education,
100, Yubileyny Mikroraion, Irkutsk, Siberian Federal District,
664079*

Svetlana N. Shugaeva

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Tuberculosis Department.
Phone: +7 (9149) 24-34-30.
E-mail: shugaeva_s@mail.ru*

Evgeny D. Savilov

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Researcher
of Russia, Head of Epidemiology and Microbiology Department.
Phone: +7 (9148) 75-99-19.
E-mail: savilov47@gmail.com.*

Submitted on 29.03.2016