

Основы расследования вспышек

Karin Galil, MD MPH

**Центры по контролю и предупреждению
заболеваний (CDC)**

Атланта, Джорджия

План

- Установление вспышки
- Расследование вспышки
- Интерпретация результатов
- Организация мер по контролю
- Сообщение о результатах

Распознавание возможных вспышек

- Что такое вспышка ?
- Как можно обнаружить вспышки ?
- Почему следует активно выявлять вспышки ?

Вспышка: определение

- Превышение фонового уровня частоты встречаемости осложнения или заболевания
- Одно редкое событие
 - Например, хирургическая раневая инфекция , вызванная стрептококком группы А
- Множественные эпизоды часто встречающегося заболевания
 - Например, хирургические раневые инфекции, вызванные MRSA (метициллин-резистентным S.aureus)

Фоновая частота заболеваемости

- **Постоянное эпидемиологическое наблюдение**
 - **Определение относительных показателей—
сравнение внутри учреждений и между ними**
 - **Тенденции**
 - **Требуются общепринятые и широко
распространенные определения случая**
- **Ретроспективный обзор данных**

Подводные камни при оценке показателей

- Определения случая
 - Числитель
 - Иное определение повышение или понижение числа
- Популяция риска
 - Знаменатель
 - Иное определение повышение или понижение частоты

Кто распознает потенциальные вспышки ?

- Рутинное наблюдение
 - Инфекционный контроль
 - Данные регистрации
- Медицинский персонал
- Лабораторный персонал

Поводы к расследованию

- **Контроль вспышки**
- **Расширение знаний**
 - **Возбудитель**
 - **Факторы риска приобретения заболевания**
 - **Передача**
 - **Эпидемиология**

Кластеры, заставляющие предположить нозокомиальное распространение

- Похожие случаи в одном отделении или среди схожих пациентов
- Случаи ассоциированы с инвазивным устройством
- Та же инфекция у медработников и пациентов
- Типичный нозокомиальный возбудитель
 - Множественно резистентный
 - Оппортунистический

Определение факторов риска заболевания

- Известные факторы риска внутрибольничных инфекций:
 - Инвазивные устройства
 - Тяжесть основного заболевания
- Факторы окружающей среды
 - В особенности для иммунокомпромиссных пациентов (например, аспергиллез)

Организация мер по контролю

- Немедленное принятие мер по контролю может понадобиться до завершения или даже до начала расследования

Простые: напр., улучшение обработки рук

Сложные: когортная изоляция, закрытие отделения, приостановка использования устройства или продукта

До расследования

- **Сотрудничество**
 - Весь задействованный персонал и администрация
- **Возможности лаборатории**
 - Определение чувствительности к антимикробным препаратам, типирование (молекулярные и не молекулярные методы)
- **Ресурсы**
 - Человеческие, материальные, руководитель расследования, статистик

Расследование

- Определение «случая»
- Выявление случаев
- Подтверждение вспышки
- Просмотр историй болезни
- Описательная эпидемиология
- Выдвижение гипотезы
- Проверка гипотезы
- Анализ данных
- Сообщение о результатах

Определения случая

- “Рабочее” определение случая
 - Контингент, место, время
 - Клинические, лабораторные или диагностические данные
 - Подтвержденные и вероятные случаи
- По ходу расследования определение случая обычно меняется

Пример: Определение случая

“Случай заболевания туберкулезом, вызванным мультirezистентной *M.tuberculosis*, получил следующее определение: любой пациент в больнице X с диагнозом активной формы туберкулеза, выявленный с 1 января по 31 декабря 1999 г.; выделенный возбудитель устойчив по крайней мере к изониазиду и рифампицину”

Активное выявление случаев

Используйте определение случая для поиска других случаев в изучаемой популяции

- Большая изучаемая популяция: выписные диагнозы, журналы микробиологической лаборатории, данные приемного отделения, использование методов диагностики
- Небольшая популяция (отделение или больница): просмотрите истории болезни всей когорты

Список случаев

Имя	Возраст	Пол	Отделе- ние	Начало заболева- ния	Исход

Подтверждение вспышки

- Вычислите фоновую частоту заболеваемости
- Сравните показатели при вспышке с фоновыми
- Определите периоды времени от инкубационного периода до последнего случая (или до настоящего времени)

Отношение показателей

=

частота заболеваемости за период вспышки
частота заболеваемости в фоновом периоде

Псевдоэпидемии

- Кластеры положительных культур от пациентов без признаков заболевания
- Впечатление роста кол-ва случаев инфекции
 - Новая или улучшенная методика наблюдения
 - Другие методы лабораторных исследований

Описательная эпидемиология

- Список случаев
(контингент, место, время)
 - Демографическая информация («паспортные» данные)
 - Клиническая информация
- Эпидемическая кривая
 - Точечный источник
 - Последовательное заражение

Вспышка с точечным источником

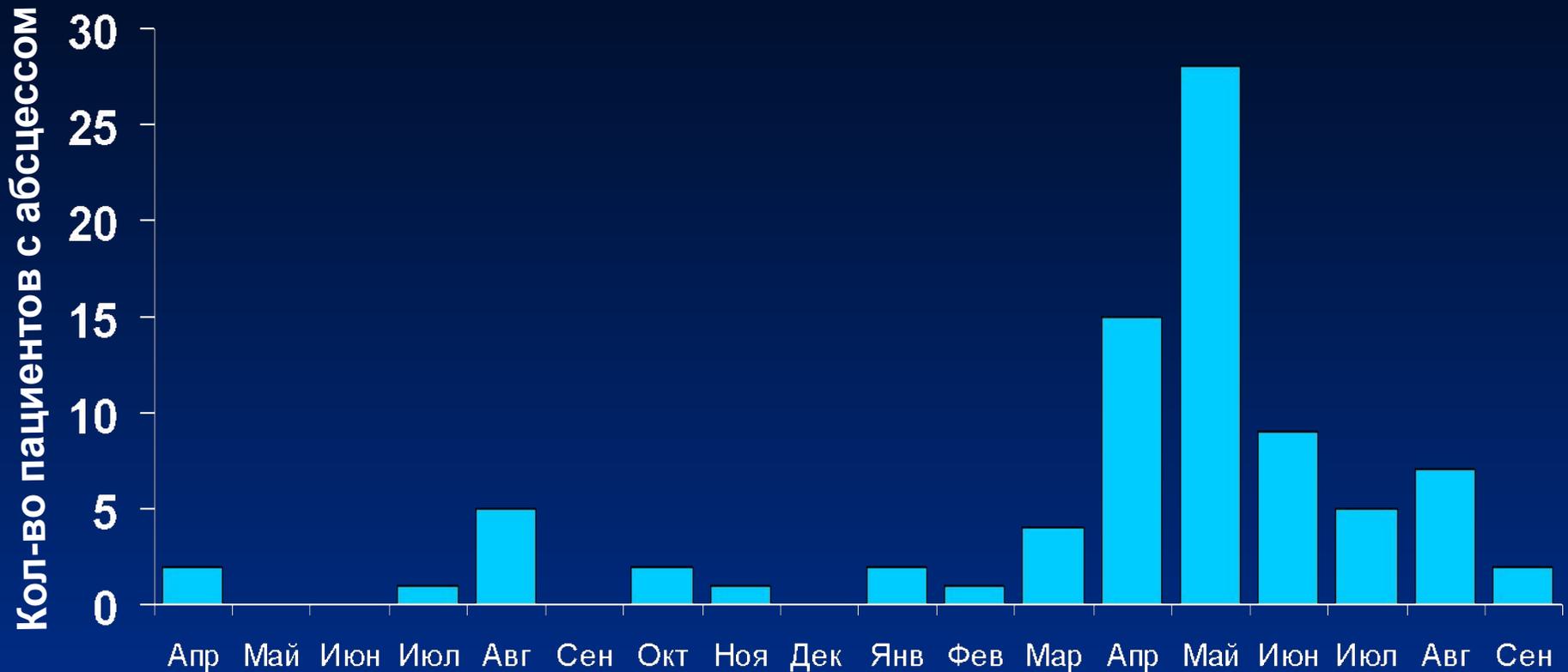
- Более короткая продолжительность
- Резко выраженный пик в эпидемической кривой
- Быстрое утихание
 - Может разрешиться без вмешательства

Эпидемическая кривая: Вспышка с точечным источником



Эпидемиологическая кривая: Контаминированный продукт

N=87

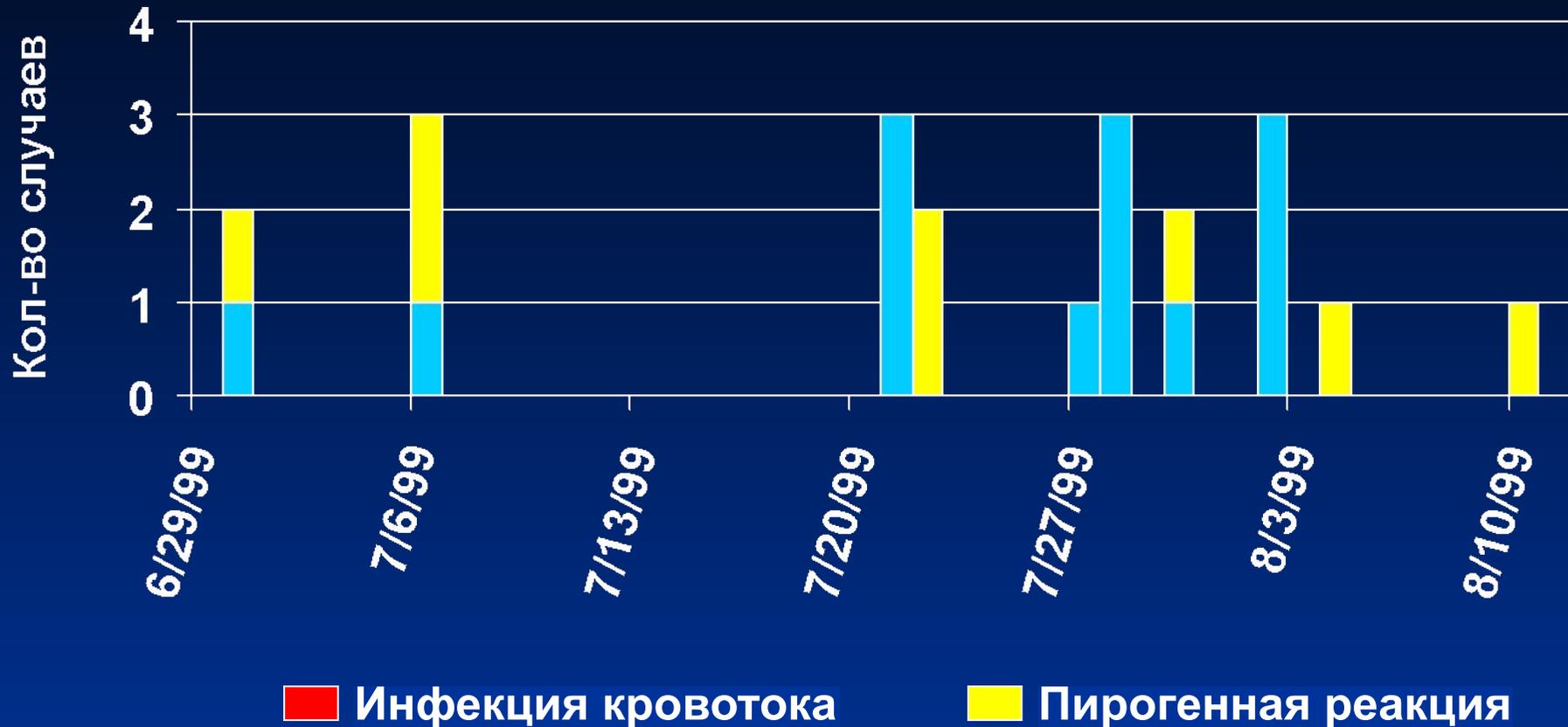


1995

1996

Инфекции кровотока и пирогенные реакции

Внешняя контаминация



Заражение от человека к человеку или Контаминированное оборудование

- **Плохая техника контроля инфекции либо контаминированное оборудование для работы с пациентами**
- **Высокая продолжительность**
 - **Может не разрешиться без вмешательства**
- **Если затронуты и медработники и пациенты, постройте графики совместно и по отдельности для определения пути передачи**

Диагностические ключи

- **Местонахождение**
 - Тв кожная проба, связанная с поликлиникой, обслуживающей пациентов, зараженных ВИЧ □
движение воздуха
- **Характеристики пациентов**
 - Пациенты с ослабленной иммунной системой
 - Пациенты определенного возраста
 - Пациенты с одинаковым заболеванием или одинаковой назначенной процедурой

Гипотезы

- Чем вызвана вспышка ?
 - Имеющиеся данные о вспышке
 - Публикации
 - Мнение экспертов
- Проверка гипотезы

Эпидемиологические исследования

- **Исследования случай-контроль**
 - **Случаи : заболевание**
 - **Контроли : та же потенциальная возможность экспозиции, что и для случаев**
- **Когортные исследования**
 - **Когорты отбираются в связи с наличием экспозиции**

Исследования случай-контроль

- **Преимущества:** небольшое количество случаев, лучше для изучения редких болезней, болезней с длительным латентным периодом, множественных экспозиций
- **Недостатки:** предвзятость отбора и ответа; не очень годится, если экспозиция редка; невозможно измерить инцидентность (отношение преобладаний (OR) вместо относительного риска (RR))

Когортные исследования

- **Преимущества:** можно изучать редкие экспозиции, можно рассчитать показатели инцидентности, меньше вероятность предвзятости отбора
- **Недостатки:** осуществимость, не подходит для редких болезней

Сбор данных

- Полнота: те же данные для изучаемой и контрольной групп
- Непредвзятость: тот же способ избежать предвзятости

Возможные виды предвзятости

- Предвзятость отбора
 - Самоотбор
 - Предвзятость диагностики
- Предвзятость информации
 - Дифференциальная П. и П. классификации (неправильная классификация)
 - Предвзятость ответа

Форма для опроса

- Разработка вопросника
 - Демографические данные
 - Потенциальные факторы риска
 - Исходы
- Испытание в работе
- Заполнить для всех пациентов

Ввод и «очистка» данных

- Список случаев
- Статистическая программа
 - EpiInfo, SAS, STATA
- «Очистка» данных
 - Исправление ошибок

Анализ данных

- **Описательная статистика**
- **Одномерный анализ**
- **Стратификационный анализ**
- **Комплексный анализ**

Описательная статистика

- Крайне необходимый первый шаг
- Опишите контингент, место, время
- Опишите частоту всех собранных переменных
- Ищите ошибки
- Примите решение относительно проведения дальнейшего анализа на основе этих результатов

Болезнь

ЭКСПОЗИЦИЯ

		Да	Нет	
ЭКСПОЗИЦИЯ	Да	a	b	a+b
	Нет	c	d	c+d
		a+c	b+d	N

Оценка риска

- $OR/RR \gg 1$
 - Сильная положительная связь
- $OR/RR = 1$
 - Связи нет
- $OR/RR \ll 1$
 - Сильная отрицательная связь

Статистическая значимость

- Доверительные интервалы
 - Включают 1
 - Исключают 1
- Величина p
 - $p \geq 0.05$
 - $p \ll 0.05$

Одномерный анализ: Категорийные переменные

- Категорийные переменные (да/нет; молодой/старый)
- Отношение преобладаний* (OR) исследование случай-контроль
- Относительный риск (RR) когортное исследование

* *odds ratio: также (co)отношение шансов (прим. перев.)*

Отношение преобладаний/ (со)отношение шансов

- Исследование случай-контроль
- OR = «шансы» экспозиции для заболевшего по сравнению с «шансами», что не заболевший не был экспонирован к фактору риска
- OR используется для оценки относительного риска

Отношение преобладаний/ (со)отношение шансов

$$OR = ad / bc$$

Отношение преобладаний/ (со)отношение шансов

	Заболели	Не заболели	
Экспони- рованы	14	7	21
Не экспо- нированы	5	8	13
	19	15	34

Вычисляем отношение преобладаний

$$OR = ad / bc$$

$$OR = (14)(8) / (7)(5)$$

$$OR = 3.2$$

Относительный риск

- Когортное исследование
- $RR = \text{отношение риска} = \text{отношение показателей инцидентности} = \text{относительная частота}$
- $RR = \text{риск заболевания среди экспонированных, отнесенный к риску среди не подверженных воздействию фактора риска}$

Относительный риск

$$RR = a(c+d) / c(a+b)$$

Доверительные интервалы

- Выборка □ Оценка OR или RR
- 95% доверительные интервалы - если мы многократно производим выборку, наша оценка окажется в этих границах в 95% всех случаев
- Поправка на наличие пределов популяции

Статистические тесты для таблиц 2x2

- Критерий хи-квадрат
- Точный критерий Фишера - если значение в какой-либо из клеток < 5
- Величина P показывает степень уверенности в том, что обнаруженная связь не является следствием чистой случайности

Оценка риска и уровень значимости (p)

- **OR or RR** – направление и сила связи
 - $\gg 1$: сильная связь
 - $= 1$: связи нет
 - $\ll 1$: сильная обратная связь
- **Значение p** — степень уверенности в оценке связи
 - $\ll .05$: вряд ли результат чистой случайности

Одномерный анализ:

Непрерывные переменные

- Непрерывные переменные (напр., возраст, кровяное давление)
- Распределение
 - Нормальное (колоколообразная кривая)
 - Средняя величина и стандартное отклонение
 - Не нормальное
 - Медиана и размах

Стратификационный анализ

- Простой стратификационный анализ
 - Контроль одной переменной
- Логистические/линейные регрессионные модели
 - Одновременный контроль нескольких переменных
 - Контроль искажающего действия* третьих переменных и модификации эффекта
 - Нелинейные зависимости

* *confounding*

Микробиологические исследования

- Предупредите лабораторию: необходимо сохранять все образцы, а также положительные культуры
- Типирование организмов
 - Определение вида
 - Биотипирование
 - Тестирование на антимикробную чувствительность
 - Продвинутое методы типирования (серотипирование, анализ плазмид, фаготипирование, изоэнзимный электрофорез, генетическое типирование)

Исследование факторов окружающей среды

- Связаны ли со вспышкой неодушевленные предметы?
- Были ли случаи инфекции сосредоточены в одном месте?
- Примите во внимание инфицированные приборы, медикаменты/продукты, движение воздушных потоков

Интерпретируйте результаты

- Имеется ли ассоциация ?
- Обладает ли она статистической значимостью ?
- Была ли предвзятость исследования ?
- Правдоподобны ли результаты ?
- Предшествовало ли воздействию фактора риска исходу ?
- Совместимы ли результаты с другими исследованиями ?
- Присутствует ли зависимость доза-ответ?

Купирование вспышки

- Стандартные меры по контролю инфекции
 - Руководство по универсальным мерам предосторожности
 - Конкретные указания в отношении оборудования для ухода за пациентами
- Конкретные меры по пресечению развивающейся эпидемии
 - “Ключи” - больной, место, время

Оцените меры по контролю

Остановили ли эпидемию меры по контролю ?

- Были ли множественные пути передачи возбудителя ?
- Были ли меры по контролю приняты надлежащим образом ?
- Были ли меры по контролю достаточными ?

**Примите успешные
меры по контролю**

Сообщите о результатах

- Сообщите о результатах всем заинтересованным сторонам
 - Сотрудники больниц, консультанты, учреждения Министерства здравоохранения
- Контаминированные продукты или устройства - государственным учреждениям, изготовителям
- Контакты с прессой - специальный представитель

Расследования вспышек:

- Изобилуют сложностями
- Требуют времени
- Несовершенны