



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредитель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Издатель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

www.iacsmac.ru

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати 30.09.1999 г. (№019273) Тираж 3000 экз.

Подписные индексы

По каталогу «Журналы России» на 2020 г. агентства «Роспечать»:

82125 – для индивидуальных подписчиков;

82126 – для организаций.

Подписка на сайте издателя

<https://service.iacsmac.ru>

Адрес для корреспонденции

214019, г. Смоленск, а/я 5.
Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:
cmac@antibiotic.ru

Электронная версия журнала:
www.cmac-journal.ru

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2020.

Содержание

- Зайцев А.А.
84 Письмо в редакцию

Болезни и возбудители

- Зайцев А.А., Голухова Е.З., Мамалыга М.Л., Чернов С.А., Рыбка М.М., Крюков Е.В., Ключников И.В., Семенов В.Ю., Орлов И.Н.
88 Эффективность пульс-терапии метилпреднизолоном у пациентов с COVID-19
- Миронов К.О., Ярыгина Е.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В.
92 Генетическая характеристика *Neisseria meningitidis*, выделенных от больных генерализованными формами менингококковой инфекции на территории Смоленской области

Антимикробные препараты

- Веселов А.В.
96 Таблетированная форма позаконазола: клиническая фармакология и актуальные данные практического применения в онкогематологии
- Дехнич Н.Н., Тряпышко А.А., Трушин И.В., Кузьменков А.Ю., Козлов Р.С.
119 Нифурател в эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых: результаты рандомизированного, сравнительного клинического исследования
- Тапальский Д.В., Петровская Т.А., Козлова А.И., Эйдельштейн М.В.
128 Потенцирование антибактериальной активности колистина в отношении множественно- и экстремально-резистентных клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* антибиотиками разных групп

Антибиотикорезистентность

- Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю.
137 Организация данных как основа локального мониторинга антибиотикорезистентности
- Куцевалова О.Ю., Козель Ю.Ю., Розенко Д.А., Мартынов Д.В., Коршункова О.В.
143 Анализ антибиотикорезистентности основных грамотрицательных патогенов в стационарах Ростова-на-Дону и области

Опыт работы

- Жаркова Л.П., Кречикова О.И., Чагарян А.Н., Козлов Р.С.
149 Носительство *Streptococcus pneumoniae* среди организованных детей города Смоленска
- Буркальцева М.В., Лазарева А.В., Плетенева Е.А., Шабурова О.В., Крылов С.В., Михайлова Н.А., Поддубиков А.В., Лазарев С.А., Зверев В.В., Крылов В.Н.
155 Визуализация взаимодействий бактерий разных видов, коинфицирующих легкие при муковисцидозе

DOI: 10.36488/cmac.2020.2.137-141

Оригинальная статья

Организация данных как основа локального мониторинга антибиотикорезистентности

Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю.

НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

Контактный адрес:

Алина Геннадьевна Виноградова
Эл. почта: Alina.Vinogradova@antibiotic.ru

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, локальные системы мониторинга, качество информации, обработка данных.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Сохраняющиеся тенденции роста антибиотикорезистентности требуют проведения комплекса противодействующих мероприятий, среди которых особое место занимает мониторинг резистентности, реализованный в глобальных, национальных и локальных системах. Наибольшее практическое значение приобретают локальные системы мониторинга, позволяя осуществлять наблюдение за динамикой чувствительности микроорганизмов в конкретных условиях и проводить необходимый объем мероприятий, в том числе противоэпидемических. В данной статье представлены базовые принципы и рекомендации по организации данных мониторинга резистентности, приведены примеры заполнения таблиц, а также представлен краткий справочник метаданных. Отдельное внимание уделено частным вопросам и проблемам, возникающим при организации данных мониторинга резистентности, и предложены варианты их решения.

Original Article

Data handling as a basis for local antimicrobial resistance surveillance

Vinogradova A.G., Kuzmenkov A.Yu.

Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

Contacts:

Alina G. Vinogradova
E-mail: Alina.Vinogradova@antibiotic.ru

Key words: antimicrobial resistance, local surveillance systems, data quality, data handling.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

Continuing trends of antimicrobial resistance growth require a set of countermeasures, of which antimicrobial resistance surveillance at the global, national, and local levels plays one of the most important roles. Local surveillance systems are the most significant in controlling the changes in susceptibility of microorganisms in specific settings and contribute to the necessary activities, including prevention of epidemics. This paper presents basic principles and recommendations for handling antimicrobial resistance surveillance data, provides examples of table completion and metadata quick guide. A focus is made on specific issues and problems associated with surveillance data handling and the ways to resolve those problems are proposed.

Неуклонный рост антибиотикорезистентности среди различных микроорганизмов диктует необходимость проведения целого ряда мероприятий [1, 2]. Одним из ключевых направлений является организация и проведение эпидемиологического надзора [3, 4]: по его результатам можно получить информацию, которая является принципиально важной для оценки масштабов резистентности и модификации терапевтических подходов для надлежащего использования антимикробных препаратов (АМП) [2]. Ключевыми аспектами эпидемиологического надзора выступают его регулярность и системность [5]. Наблюдение за патогенами способствует своевременному обнаружению отклонений в этиологической структуре и профиле чувствительности микро-

организмов, при этом понимание меняющейся картины антибиотикорезистентности актуально как на национальном, так и на локальном уровнях [4, 6].

Данные – основа мониторинга резистентности

Системы мониторинга антибиотикорезистентности могут включать определенное медицинское учреждение или охватывать несколько центров-участников. В первом случае речь идет о локальном уровне, во втором, в зависимости от географического расположения центров, – национальном или глобальном [7]. Несмотря на наличие потенциальных недостатков, важность каждого вида мониторинга неоспорима [8].

Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю.

Для получения актуальной информации необходима организация сбора данных [9, 10]. Следует отметить, что эпидемиологические данные обладают особенностью, отличающей этот тип данных от других: их ценность не меняется со временем [11]. Таким образом, системный подход к сбору информации позволяет более детально проанализировать эпидемиологическую обстановку [12] и найти причинно-следственные связи, которые не всегда очевидны.

Качество эпидемиологических данных

Получить объективную картину этиологической структуры возбудителей, их распространенности и чувствительности к антибиотикам невозможно без системности в сборе данных. Последовательный, организованный сбор информации исключает предвзятый подход, когда в итоговые результаты внесена информация по «избранным» изолятам, например, определенного вида или с подходящими генотипом и фенотипом. Кроме того, важную роль играют единообразие в оформлении и полнота записи [13]: отсутствие этих качеств в значительной мере осложняет анализ сторонними специалистами и ограничивает дальнейшую преемственность в работе с данными [14].

При последующем анализе трудности могут возникнуть со всеми типами данных: количественными, качественными (текстовыми) и датами:

1. Работа с количественными переменными требует дополнительной проверки (опечатки – частое явление) и добавочной информации (например, включение как возраста, так и возрастного периода).

2. Оформление дат требует единообразия, иначе, несмотря на безошибочное написание, автоматическая обработка данных может сформировать ложное представление об эпидемиологической картине.

3. Для качественных (текстовых) данных также важно единообразие в оформлении с проверкой на опечатки, соблюдением одного буквенного регистра и краткости представления переменных, поскольку именно эта группа помогает получить дополнительную информацию по изоляту.

Похожий подход может быть применен и в отношении аббревиатур (сокращений). Согласно рекомендациям по сбору, хранению и обработке медицинских данных, аббревиатуры следует использовать ограничено [15], только в строго определенных ситуациях:

- когда они носят общепринятый характер;
- просты в расшифровке и не вызывают трудностей у стороннего специалиста.

Например, МПК – минимальная подавляющая концентрация, БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра и т.д.

Базовые принципы и рекомендации для организации данных мониторинга

Принцип 1. Один уникальный изолят – одна строка таблицы

В современных условиях рекомендуется максимально использовать автоматическую обработку данных [16]. Большинство программ требует, чтобы в исходных та-

блицах заголовочная строка была одноуровневая, без слияния ячеек [17]. Но в то же время такого подхода необходимо придерживаться для всех строк таблицы, т.е. не должно быть объединения ячеек ни по горизонтали, ни по вертикали. Это значительно упростит дальнейшую автоматическую обработку результатов и сохранит возможность проведения многих статистических операций с быстрой фильтрацией и исправлением ошибок.

Принцип 2. Обязательное включение дат

Дата получения изолята – одна из ключевых характеристик, которая может быть получена в ходе эпидемиологического надзора. Проведение анализа чувствительности микроорганизмов к АМП и оценка этиологической структуры не представляются возможными без осуществления выборки в данных во временном аспекте [18]. Анализ итоговых результатов может быть существенно упрощен и защищен от ошибок при повторном выполнении в случае использования одного формата написания (например, ГГГ–ММ–ДД по всему столбцу «Дата»).

Принцип 3. Полное название вида микроорганизма

Отсутствие сокращений предоставит возможность автоматического применения критериев интерпретации, сделает данные доступнее при просмотре сторонним исследователем, что и обеспечит преемственность в их обработке (например, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*).

Принцип 4. Название группы микроорганизмов

Несмотря на видоспецифическую направленность большинства систем автоматической интерпретации результатов определения чувствительности, добавление названия группы микроорганизмов вносит значительное разнообразие в результаты анализа микробиологических данных. Оформление этого параметра рекомендуется выполнять с использованием англоязычного варианта (практически исключается вероятность появления ошибок, связанных с кодировкой).

Принцип 5. Результаты определения чувствительности к АМП

Согласно рекомендациям по подготовке к публикации микробиологических данных, следует использовать английский алфавит, исключать кириллицу и большое количество дополнительных символов. Работа с такими данными включает несколько важных моментов. Во-первых, это генерическое (международное непатентованное наименование – МНН) АМП, которое предлагается использовать в полном варианте. Во-вторых, отображение метода определения чувствительности, результатов интерпретации; и здесь рекомендуется придерживаться максимально короткой версии (`_mic`, `_sir`, `_dd`). Следовательно, финальный вариант оформления АМП может быть представлен в виде «`amoxicillin_dd`», «`amoxicillin_mic`».

Принцип 6. Факультативные (дополнительные) данные

Для любого инфекционного заболевания характерно наличие отличительных черт, которые занимают важ-

Таблица 1. Оформление обязательных данных (принципы 1–5)

Идентификатор – изолята	Дата	Вид_МО	Группа_МО	Антибиотик_mic	Антибиотик_sir	Антибиотик_dd
1AB	16.12.2018	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Enterobacterales	8	S	6
2CD	25.12.2018	<i>Staphylococcus aureus</i>	Staphylococcus	16	R	8
Примечание						
Уникальный идентификатор	Дата взятия материала Единый формат написания	Полное официальное название микроорганизма	Указать род/порядок и т.д. Единое оформление по всему столбцу Английский вариант	Указать значения МПК по основному действующему веществу (например, триметоприм/сульфаметоксазол – МПК триметоприма)	Указать один вариант: • S – чувствительный • I –чувствительный при увеличенной экспозиции • R – устойчивый	Диапазон от 6 до 50 мм

Таблица 2. Оформление дополнительных данных (принцип 6)

Географическая локализация	Локализация инфекции	Клинический материал	Отделение	Возраст пациента	Маркеры (резистентности/ вирулентности)	Симптом заболевания
Вязьма	Нижние дыхательные пути	Бронхоальвеолярный лаваж	Реанимация	62	СТХ-М-15	Нет
СОКБ	Кожа и мягкие ткани	Раневое отделяемое	Поликлиника	20	Не обнаружено	Нет
Примечание						
Не рекомендуется использовать разное написание для одного географического объекта (если использовалась аббревиатура учреждения, то не менять на полное название)	Единое оформление по всему столбцу Сокращенный или полный вариант	Единое оформление по всему столбцу Сокращенный или полный вариант	Единое оформление по всему столбцу Сокращенный или полный вариант Аббревиатуры должны иметь поясняющие сноски	Единое оформление по всему столбцу	Единое оформление по всему столбцу Каждая группа маркеров – отдельный столбец	Единое оформление по всему столбцу Особые маркеры заболевания, например, симптомы, требующие регистрации среди групп пациентов/ отделений (наличие лихорадки, маркеров воспаления и т.д.)

ное место среди итоговых эпидемиологических данных. Эти характеристики являются своеобразными метаданными (дополнительной информацией о содержимом, т.е. изоляте). Внесение индивидуальных характеристик помогает определить их значимость в эпидемиологическом процессе и способствует обнаружению «скрытых» причинно-следственных связей. Содержимое ячейки не должно включать текстовые разделители (запятые, знак переноса строки).

Таким образом, согласно описанным принципам, сводная таблица может быть представлена следующим образом (Таблица 1, Таблица 2).

Частные вопросы и возможные проблемы при оформлении микробиологических данных

Какие метаданные можно включить в систему мониторинга?

1. Информация о пациенте: возраст, пол, локализа-

ция инфекционного процесса, клинический материал, особые маркеры заболевания (например, наличие нейтропенической лихорадки, лейкоцитарный индекс интоксикации), шкалы оценки тяжести состояния пациента (qSOFA, NEWS, APACHE II и т.д.).

2. Географические данные по изоляту. Для исследования с включением нескольких медицинских учреждений – это название города, название учреждения. Если наблюдения регистрируются в рамках одного географического объекта (например, стационара), то следует вносить уточняющую информацию (корпус ЛПУ и/или название отделения).

3. Отметки особых изолятов: необычные фенотипы, генетические детерминанты, маркеры вирулентности.

Описание метаданных должно быть подробным?

Рекомендуется включать основную информацию и избегать лишней детали. Например, не представлять диагноз пациента по МКБ-10 – это способствует возникно-

вению проблем, связанных с последующей трактовкой зашифрованных диагнозов, исключением рубрик диагноза, необходимостью отслеживать изменения классификатора болезней.

Нужно ли составлять словарь для работы с метаданными?

Словарь рекомендуется разработать. Его ключевыми задачами являются упрощение обработки данных и соблюдение преемственности в работе с данными (Таблица 3). Наличие такого словаря позволит избежать ошибок и улучшить процесс анализа данных.

Таблица 3. Рекомендуемый словарь некоторых метаданных

Параметр	Рекомендуемое значение
Профиль отделения	Реанимация терапевтическая Реанимация хирургическая Терапия Хирургия
Отделение	Терапия Общая хирургия Реанимация Урология Гематология Гнойная хирургия Торакальная хирургия Пульмонология
Тип инфекции	Внебольничная Нозокомиальная
Локализация инфекции	Брюшная полость Глаз и придатки глаза Дыхательная система Кожа и мягкие ткани Кости и суставы Мочевыделительная система Пищеварительная система Репродуктивная система Сердце и сосуды Центральная нервная система
Клинический материал	Аспират (синус) Аутопсийный материал Биоптат Биоптат (грудная полость) Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) Желчь Катетер Конъюнктивальный мазок Кровь Ликвор Мазок (глотка) Мазок (наружное ухо) Мазок (уретра) Мазок (полость носа) Мазок (роговица) Мазок (ректальный) Мокрота Моча Отделяемое из среднего уха Отделяемое по дренажу Перикардальная жидкость Перитонеальная жидкость Плевральная жидкость Промывные воды (синус) Раневое отделяемое Секрет простаты Синовиальная жидкость Эндотрахеальный аспират

Каким образом упорядочить качественные (текстовые) признаки?

1. Ранжирование категориальных значений путем добавления числового идентификатора может быть применено для расположения показателей по возрастанию или убыванию признака при визуализации результатов (построении диаграмм). Например, степень тяжести заболевания: «1 – легкая степень», «2 – средняя степень», «3 – тяжелая степень».

2. При широком диапазоне категориальных значений (5 и более) рекомендуется не вводить числовые идентификаторы.

3. Нежелательно полностью заменять текстовое значение ячейки на число. Например, вместо «легкая степень» записывать «1». В значительном количестве случаев это приводит к возникновению ошибок при повторном использовании данных или на этапе их визуализации.

Что делать, если в ячейке отсутствует значение?

Пустые ячейки необходимо заполнить [15]. Исключением являются результаты фенотипических методов определения чувствительности: при работе с ними следует руководствоваться принципом «как есть» – пустые ячейки не заполняются.

Внесение значений необходимо проводить осмысленно, с индивидуальным подходом к каждой группе данных, ручным или автоматическим способом, при этом варианты заполнения рекомендуется фиксировать (отдельный документ – комментарий к таблице).

Высокая вероятность ошибок при заполнении возникает в ситуациях, когда существует несколько причин появления пустых ячеек (например, столбцы с маркерами резистентности/вирулентности).

Варианты заполнения столбцов по маркерам резистентности/вирулентности:

1. Если тестирование для конкретного микроорганизма проводилось, но результаты оказались отрицательными, – «Не обнаружено».

2. В тех случаях, когда проведение тестирования невозможно для конкретного микроорганизма, – «Не применимо».

3. Для всех случаев, когда нет точной информации, рекомендуется устанавливать значение «Нет данных».

Если от одного пациента получено несколько микроорганизмов, то как правильно оформить данные?

1. Разные виды микроорганизмов – следует включать все данные.

2. Микроорганизм одного вида, получен при проведении повторных анализов (один локус инфекции) и отслеживание динамики по конкретному пациенту факультативно – необходимо внести первый анализ.

3. Микроорганизм одного вида, получен при проведении повторных анализов (один локус инфекции) и отслеживание динамики по конкретному пациенту обязательно – необходимо внести в таблицу постоянный идентификационный номер пациента для возможности фильтрации [19], внести все данные. Таким образом, в таблицу будут включены два столбца, содержащие идентификационные номера: изолята (уникальный номер) и

пациента (одинаковые номера для повторных изолятов). Однако следует помнить, что включение в итоговый набор данных повторных изолятов одного вида искажает оценку уровня устойчивости.

Нужно ли проверять записи на наличие ошибок?

Указанные в табличном варианте результаты следует проверять [20]. Большой объем данных (несколько тысяч строк) оценивается автоматически – поиск ошибок упрощается. Ограниченное количество строк можно просмотреть автоматически и вручную.

Способы ручного поиска ошибок:

1. Выполнить визуальную оценку зарегистрированных показателей (построение графиков рассеяния и гистограмм).

2. Использовать фильтрацию строк. Учитывая ограниченный диапазон значений, выявление возможных опечаток существенно упрощается.

Какой тип файла лучше выбрать для таблицы?

CSV (comma-separated values – «значения, разделенные запятыми») [18]. Преимуществами являются меньший размер файла (в отличие от *xlsx*) и относительно быстрая скорость открытия файла.

Заключение

Регулярный сбор микробиологических данных позволяет отслеживать изменения в этиологической структуре возбудителей и их чувствительность к АМП. В то же время проведение комплексного анализа затруднительно без системного подхода к организации работы с данными. Наличие алгоритмов, учитывающих особенности конкретного ЛПУ, является основой построения локальной системы мониторинга с возможностью постоянного наполнения новыми данными, снижением количества ошибок и быстрым поиском скрытых причинно-следственных связей.

Литература

- Perez F., Villegas M.V. The role of surveillance systems in confronting the global crisis of antibiotic-resistant bacteria. *Curr Opin Infect Dis.* 2015;28(4):375-383. DOI:10.1097/QCO.000000000000182
- Chaudhary A.S. A review of global initiatives to fight antibiotic resistance and recent antibiotics' discovery. *Acta Pharm Sin B.* 2016;6(6):552-556. DOI: 10.1016/j.apsb.2016.06.004
- Всемирная организация здравоохранения. Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам. Женева, Швейцария; 2016. Доступно по адресу: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254884/9789244509760-rus.pdf?sequence=1>. Ссылка активна на Апрель 2020 г.
- Michael C.A., Dominey-Howes D., Labbate M. The antimicrobial resistance crisis: causes, consequences, and management. *Front public Heal.* 2014;2:145. DOI: 10.3389/fpubh.2014.00145
- Shaban R.Z., Cruickshank M., Christiansen K., Committee the A.R.S. National surveillance and reporting of antimicrobial resistance and antibiotic usage for human health in Australia.; 2013. Available at: www.safetyandquality.gov.au/sites/default/files/migrated/National-surveillance-and-reporting-of-antimicrobial-resistance-and-antibiotic-usage-for-human-health-in-Australia.pdf. Accessed April 2020.
- Lushniak B.D. Antibiotic resistance: a public health crisis. *Public Health Rep.* 2014;129(4):314-316. DOI: 10.1177/003335491412900402
- Tacconelli E., Sifakis F., Harbarth S., Schrijver R., van Mourik M., Voss A., et al. Surveillance for control of antimicrobial resistance. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(3):e99-e106. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30485-1
- Vong S., Anciaux A., Hulth A., Stelling J., Thamlikitkul V., Gupta S., et al. Using information technology to improve surveillance of antimicrobial resistance in South East Asia. *BMJ.* 2017;(358):j3781. DOI: 10.1136/bmj.j3781
- International society for biocuration. Biocuration: distilling data into knowledge. *PLOS Biol.* 2018;16(4):e2002846. DOI: 10.1371/journal.pbio.2002846
- Sansone S.-A., Cruse P., Thorley M. High-quality science requires high-quality open data infrastructure. *Sci Data.* 2018;5(1):180027. DOI: 10.1038/sdata.2018.27
- Masterton R. The Importance and future of antimicrobial surveillance studies. *Clin Infect Dis.* 2008;47(S1):S21-S31. DOI: 10.1086/590063
- Li Y., Gong Z., Lu Y., Hu G., Cai R., Chen Z. Impact of nosocomial infections surveillance on nosocomial infection rates: A systematic review. *Int J Surg.* 2017;42:164-169. DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.04.065
- Schnall J., Rajkhowa A., Ikuta K., Rao P., Moore C.E. Surveillance and monitoring of antimicrobial resistance: limitations and lessons from the GRAM project. *BMC Med.* 2019;17(1):176. DOI: 10.1186/s12916-019-1412-8
- Coulehan M.B., Wells J.F. Guidelines for responsible data management in scientific research. Available at: <https://ori.hhs.gov/guidelines-responsible-data-management-scientific-research>. Accessed April 2020.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Guidelines for presentation of surveillance data. Stockholm: ECDC; 2018. DOI: 10.2900/452488
- Tang Y.A., Pichler K., Füllgrabe A., Lomax J., Malone J., Munoz-Torres M.C., et al. Ten quick tips for biocuration. *PLOS Comput Biol.* 2019;15(5):e1006906. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1006906
- Fontaine R.E. Describing epidemiologic data. In: *The CDC field epidemiology manual.* Oxford University Press; 2018:528. Available at: www.cdc.gov/eis/field-epi-manual/chapters/Describing-Epi-Data.html. Accessed April 2020.
- Fairchild G., Tasseff B., Khalsa H., Generous N., Daughton A.R., Velappan N., et al. Epidemiological data challenges: planning for a more robust future through data standards. *Front Public Heal.* 2018;6:336. DOI: 10.3389/fpubh.2018.00336
- Petrie A., Sabin C. *Medical statistics at a glance.* 4th ed. Wiley-Blackwell; 2019. 208 p.
- Peacock J., Peacock P. *Oxford Handbook of Medical Statistics.* Oxford University Press; 2011. 540 p. DOI: 10.1093/med/9780199551286.001.0001