



This is a complete translation (excluding references) from the Brighton Collaboration's case definition **Cellulitis**, initially published in English: **Halperin et al. Cellulitis at injection site: Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine 25 (2007) 5803–5820.**

The original document was translated in Chinese by a single professional translator in 2014 as an initiative from the WHO Representative Office in China.

此中文翻译（不包括参考文献）源于布莱顿协作的病例定义：蜂窝组织炎。原文为英文，Halperin 等著，题目为注射部位脓肿：病例定义与接种安全性数据的收集、分析与展示指南。发表于《疫苗》25 卷（2007）5803 - 5820。

中文翻译由世界卫生组织驻中国代表处指定的一名专业翻译，在规定时间内完成。

注射部位蜂窝组织炎：病例定义与接种安全性数据的收集、分析与展示指南

1. 前言

1.1. 对于注射部位蜂窝组织炎作为接种后不良反应事件制定病例定义与指南的需求

蜂窝组织炎是一种皮肤的炎症性疾病，而且是接种后罕见的不良反应事件。尽管对皮肤的化学创伤可能会导致蜂窝组织炎的发生，大多数接种后蜂窝组织炎是由寄居在皮肤和皮肤附属物上的自然菌群，或由多种外源性细菌的细菌性感染所致。因为接种后蜂窝组织炎可能会因不安全注射技术或疫苗西林瓶的处理或贮存而发生，并且因为可能会与对接种的其它皮肤反应产生临床上的混淆，所以制定标准化的诊断标准来指导适宜的公共卫生干预很重要，并且能改进关于蜂窝组织炎的疫苗安全性数据的全球可比性。

本文件的第 2、3 节提供了布莱顿协作局部反应工作小组针对注射部位蜂窝组织炎信息的标准收集和评估而制定的病例定义和用于数据收集、分析、与展示的指南。广泛使用该定义及其指南能帮助提高数据可比性并便于更好地理解该不良反应事件。病例定义与指南旨在适用于不同地理、行政及文化区域，无论卫生资源条件的差异。

1.2. 对于注射部位蜂窝组织炎作为接种后不良反应事件制定病例定义与指南的方法

按照概述文章中所描述的过程，布莱顿协作局部反应工作小组成立于 2001 年，由 12 位来自公共卫生、监管、临床、学术及行业背景的成员组成。该工作小组鉴别了 16 个需要根据其频率或严重度进行界定的注射部位反应。该小组先前发表了针对注射部位结节的病例定义与指南。工作小组的构成针对每个定义有少许不同，基于工作组成员的时间和特定题目的兴趣，该小组后来制定了另外四个带有指南的病例定义并发表于该卷中。成员的构成及由参考小组完成的网络调查结果和工作小组的后续讨论可详见：

http://www.brightoncollaboration.org/internet/en/index/working_groups.html。

为了指导病例定义与指南的决策制定，开展了一次文献检索来识别所有局部反应的英文与非英文引文。该检索经扩大以便收集关于疫苗接种相关蜂窝组织炎的特定报告（MEDLINE 1976-001；MeSH 检索术语“蜂窝组织炎”及“细菌性疫苗”或“病毒性疫苗”或“免疫”或“接种”）。该文献检索同时包含了对接种后不良反应事件（AEFI）注射部位蜂窝组织炎的诊断与评估相关的医学辞典和一般医学、儿科与传染病教材的审阅。在审阅的文献中（包括总数 120 篇的局部反应及 15 篇有关蜂窝组织炎的额外文章）没有发现接种后蜂窝组织炎的发病率与临床症状的系统综述。从检索中审阅到的参考对定义没有提供信息，但描述了接种后发生蜂窝组织炎的病例情景。

1.3. 关于注射部位蜂窝组织炎作为接种后不良反应事件病例定义选择决策的原则

蜂窝组织炎有别于由疫苗微生物本身引起的注射部位炎症，在活疫苗中如水痘疫苗、牛痘病毒疫苗、或卡介苗（BCG）。使用这些疫苗，在注射部位有微生物的增殖，可能导致在临床上与蜂窝组织炎有相似之处。出于本文件中出于疫苗安全性评估的目的，蜂窝组织炎被定义为感染性实体。对于蜂窝组织炎的诊断应限定为不是疫苗本身导致的，而是疫苗西林瓶被细菌污染所致（在多人份西林瓶中更常见），或在注射过程中将表面细菌引入到更深皮肤层所致的病例。因此，蜂窝组织炎的临床表现与感染生物体及接种技术相关，而非所接种的疫苗。因为作为 AEFI 的蜂窝组织炎通常是细菌性感染，凭经验通常用抗菌药治疗。然而，对病原

体的鉴别有助于个体化治疗，并避免用抗菌药对大面积非感染局部反应的过度治疗。微生物诊断特别有助于接种相关的蜂窝组织炎，因为需要区分较常见事件与通常不太严重的注射部位 AEFI，如红斑及肿胀，甚至在其表现为大面积局部反应时，并帮助指导涉及西林瓶有被污染可能性的流行病学调查。然而，因为微生物学诊断不太常见，有资质的医疗服务提供者（如：医师）对蜂窝组织炎的诊断能提高诊断正确的可能性，因此被作为可接受标准纳入病例定义中。尽管蜂窝组织炎伴随发热与淋巴结病，但是能感觉到它们不会出现直接增加定义的特异性，因此不被作为标准纳入。然而它们在病例定义中被提及，以确保医疗服务提供者对可能会有额外症状病例的诊断。因为蜂窝组织炎可以是任何大小，大小本身不会作为定义标准纳入到病例定义中。同样的，因为注射部位蜂窝组织炎，像任何其它 AEFI，可能与接种有时序关联但也不一定是因为接种的关系，它不作为定义标准被纳入。出于这个原因，并且因为对接种后出现蜂窝组织炎的精确时间间隔知道的太少，我们避免设定任意限值。一般来说，因为蜂窝组织炎作为接种后不良反应事件是一种继发于化脓感染的感染过程，预计可能会在接种后相对快的发生（如：在接种后的第一周内）。然而，我们意识到立即出现的反应更可能是超敏反应而非蜂窝组织炎，因为感染性病原体需要一些时间生长。因此，大小和接种后时间间隔皆应按照本文章中数据分析指南所述的进行评估。

工作小组认识到多种局部反应的体征与症状存在（时间上与临床上）潜在重叠。因此，应该小心选择最适宜的局部反应以及诊断确实性级别。需要查阅定义这些病情的适宜的布莱顿协作文件并报告最适合描述的局部反应。如果在注射部位或附近出现体征或症状，建议寻找其它体征/症状并分别对它们进行描述。然后，在适合分析时，需考虑首要诊断而非每个体征/症状本身。这在每个体征/症状被单独进行编码的监测系统中尤为重要，哪怕它们组成了包含各方面不同诊断的标准。

如概述文章中所提到的，病例定义由三个诊断确实性级别构成（从高至低），并且指南是根据研究开展的步骤构架的，即数据收集、分析，与展示。应强调的是虽然潜在的应用是在临床设定下，诊断确实性级别的目的是流行病学目的，而非作为治疗的标准。

最后，类似所有布莱顿病例定义与指南，会定期对定义及其指南进行审查（即，每 3-5 年），或如更频繁。应特别关注有关接种后包括粘膜（口或鼻）部位的局部反应的新科学信息。

2. 注射部位蜂窝组织炎的病例定义

蜂窝组织炎被定义^a为一种急性的、感染的^b，且扩大的炎症性皮肤病，并由以下纳入及除外标准定义。值得注意的是，蜂窝组织炎可能会伴随发热^c及或局部淋巴结病，然而，其存在与否不会影响诊断确实性级别。

1a 级诊断确实性

至少以下四项体征/症状中的三项：

- 局部疼痛或触痛^d（触摸疼痛）；
- 红斑^d；
- 硬结^d或肿胀^e；
- 热^d；

及

- 反应位于注射部位^f；
- 通过培养进行实验室确诊^g。

如已知^h，除外标准为：

-
- 自发性快速消退ⁱ； 及/或
 - 波动感^j。

或

1b 级诊断确实性

- 经有资质的医疗服务提供者对蜂窝组织炎的诊断^k； 为
- 在注射部位^f； 及
- 通过培养进行实验室确诊。^g

如已知^h，除外标准为：

- 自发性快速消退ⁱ； 及/或
- 波动感。^j

2 级诊断确实性

至少以下四项体征/症状中的三项：

- 局部疼痛或触痛^d（触摸疼痛）；
- 红斑^d；
- 硬结^d或肿胀^e；
- 热^e；

及

- 反应位于注射部位^f； 及
- 经有资质的医疗服务提供者诊断。^g

如已知，除外标准为：

- 自发性快速消退ⁱ； 及/或
- 波动感。^j

3 级诊断确实性

以下四项体征/症状中的至少三项：

- 局部疼痛或触痛^d（触摸疼痛）；
- 红斑^d；
- 硬结^d或肿胀^e；
- 热^d；

及

- 反应位于注射部位^f； 及
- 由任何人报告（不具体指有资质的医疗服务提供者）^g。

如已知^h，除外标准为：

- 自发性快速消退ⁱ； 及/或
 - 波动感。^j
-

^a 所有标准（纳入及除外）适用于诊断时间，且在对病例分类前有必要对所有标准进行审查（纳入及除外）。
可以考虑随访信息，如果该信息记录充分且报告及时。

- ^b 感染因子不仅包括疫苗抗原本身。
- ^c 发热被定义为 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 。
- ^d 注射部位蜂窝组织炎与接种后红斑、触痛和硬结的区分是有更密集的红斑，轻触疼痛，至少中度硬结，且明显局部发热。
- ^e 见注射部位肿胀与硬结的相应布莱顿病例定义。蜂窝组织炎通常伴随硬结且不肿胀。然而，出于报告和编码的目的，任何一个都是可接受的。
- ^f 在皮下组织、脂肪、筋膜、或肌肉。
- ^g 对蜂窝组织炎的诊断可能由临床上或实验室确诊。应从受累部位进行抽吸以便进行对病原体的实验室培养确诊。对蜂窝组织炎感染病因的确诊较不常见但是更加明确。同样的，在至少有 3 项列出的体征/症状的情况下，从血液培养中阳性复苏经认可的病原体如金黄色葡萄球菌或 A 群 β 溶血性链球菌，也会确诊蜂窝组织炎的存在。实验室确诊有助于将蜂窝组织炎从接种后红斑或硬结区分开来。在没有实验室确诊的情况下，由有资质的医疗服务提供者对蜂窝组织炎进行诊断或用抗菌试剂治疗可能会提高诊断正确性。医疗服务提供者没有被进一步定义，因为各国之间有具体不同；对专业人士的资格认证将取决于相应国家。
- ^h 缺少除外标准的信息不会阻碍对蜂窝组织炎的诊断，然而，如果有除外标准，需否定该事件为注射部位蜂窝组织炎。
- ⁱ 注射部位蜂窝组织炎与延长的病程相关；注射部位的红斑和硬结通常会在 2 天内自发消退，而蜂窝组织炎通常不会自发性消退。
- ^j 见注射部位蜂窝组织炎的“布莱顿”病例定义 (<http://www.brightoncollaboration.org/internet/en/index.html>)：如果受累部位有波动感，或超声证明脓肿，那么该事件应被报告为脓肿。
- ^k 有资质的医疗服务提供者的诊断与实验室确诊一并可被接受为 1 级证明，因为医疗服务提供者通常报告的是诊断而不是各个症状。

3. 注射部位蜂窝组织炎数据的收集、分析与展示指南

布莱顿协作局部反应工作小组一致推荐以下指南，以使注射部位蜂窝组织炎信息的数据收集、分析与展示有意义且标准化。然而，不可能在所有设定下执行所有的指南。信息的可及性可随资源、地理区域，及是否信息来源为前瞻性临床试验、上市后监测或流行病学研究，或注射部位蜂窝组织炎的个案报告而改变。同时，如概述文章中更详细解释的，工作小组制定的这些指南不能被视为对数据收集、分析，或展示的硬性要求。

3.1 数据收集

这些指南代表了关于注射部位蜂窝组织炎数据收集的期望标准，有助于数据的可比性并被推荐作为特定研究问题与设定下收集数据的补充。指南单独不为了指导向监测系统或研究监督者对注射部位蜂窝组织炎的初报。调查员基于这些数据收集指南开发数据收集工具也需要参考病例定义的标准，这些标准在指南中不再重复。附录 A 举例说明了病例定义与指南如何能被应用于数据收集表格中。

以下指南 2、4、5、9、18-21、23-26 针对的是国际协调会人用药品注册技术要求的一般药品安全性指南，以及国际医学科学组织理事会的药品不良反应事件报告表中所规定的为收集不良事件信息的数据元素。这些数据元素包括可识别报告人与患者，一个或多个先前的接种，不良反应事件的详细描述——在这里指的是注射部位蜂窝组织炎。

额外的指南已被制定用于指导补充信息的收集，以便于更系统地理解注射部位蜂窝组织炎。

3.1.1. 信息来源/报告人

对所有病例及/或所有研究参与者，应酌情记录以下信息：

- (1) 报告日期。
- (2) 报告¹及/或诊断蜂窝组织炎的人的姓名与联系信息（或按国家具体数据保护法律规定）。
- (3) 与患者的关系（如：接种员[临床医师、护士]、家庭成员[标明关系]、其它）。

3.1.2. 受种人/对照

对所有病例及/或所有研究参与者，应酌情记录以下信息：

3.1.2.1. 人口统计。

- (4) 病例/研究参与者标识（如：名与姓的首字母），或编码（或按国家具体数据保护法规定）。
- (5) 出生日期、年龄，与性别。
- (6) 对于婴儿：胎龄与出生体重。

3.1.2.2. 临床与接种史

- (7) 既往病史包括住院、基础疾病/障碍，包括免疫障碍、局部或全身性接种前疾病（如：过敏），及近期的旅行史，可能会影响注射部位蜂窝组织炎的评估。
- (8) 接种之前、期间或之后（带有给药次数）的任何药物治疗史（除了治疗不良反应事件的），经任何给药途径的，包括处方药及非处方药或长半衰期药物治疗（如：免疫球蛋白、输血，及免疫抑制剂）。
- (9) 接种史，即：先前接种及接种后的任何不良反应事件；特别是，先前接种后发生蜂窝组织炎。

3.1.3. 接种细节

对所有病例及/或所有研究参与者，应酌情记录以下信息：

- (10) 接种日期与时间，
- (11) 疫苗的描述（疫苗名称、生产商、批号、多人份或单人份西林瓶、容量[如：0.25mL、0.5mL等]、剂次，如为针对同一疾病的接种程序的一部分则说明具体剂次）。
- (12) 疫苗的贮存条件：疫苗应根据生产商建议的温度贮存。如可能，应审阅并记下温度记录及疫苗贮存条件。如果发生温度偏差，特别是含佐剂灭活疫苗发生冻结，可能会增加局部反应且受影响疫苗的免疫原性会打折扣。在前瞻性研究中，应审慎的监控并记录疫苗的贮存条件。
- (13) 接种受试者的接种员（即：医师、护士、其它医疗服务提供者）。
- (14) 给药路径与方法，即：肌内、皮内、皮下、无针[包括类型与大小]，及其它注射装置。
- (15) 针长与针规。
- (16) 关于是否疫苗来自多剂量西林瓶的信息；如果是，是否西林瓶（即：内容物、橡胶/乳胶塞、或两者皆是）经培养，如果是，说明结果。是单一个别病例还是有来自同一西林瓶或批次的其它报告病例。如果有超过一例蜂窝组织炎病例报告，建议对病变部位与西林瓶（即：内容物、橡胶/乳胶塞、或两者皆是）进行培养。

¹如果报告中心与接种中心不同，应就不良反应事件进行适宜且及时的沟通。

(17) 解剖部位 (包括左侧或右侧) 及接种部位的确切位置 (附录 B 所附的图可被用作模板来示范部位; 每一次注射的准确位置应精确, 如: 疫苗 A 在左大腿近端外侧)。

3.1.4. 不良反应事件

对所有病例及/或所有研究参与者, 应酌情记录以下信息:

(18) 病例定义的标准与对符合病例定义所满足的标准的记录, 及其它显示蜂窝组织炎的体征与症状。

(19) 蜂窝组织炎的临床描述包括符合条件的描述 (如: 密集红斑、颜色、轻触疼痛, 或伴随淋巴管炎或淋巴腺炎) 与实验室检查结果。酌情提供影像。

(20) 解剖部位 (包括左侧或右侧) 及尽可能准确的蜂窝组织炎的确切位置 (看用附录 B 能否作为示范部位的模板)。

(21) 发病²、首次观察³, 及诊断⁴、发作结束⁵的日期/时间, 及最终随访结局 (同时见指南 26)。

(22) 并发体征、症状与疾病。

(23) 硬结/肿胀或红斑面积的最大直径 (eg., 厘米); 测量方法 (如: 设备及解剖部位)。

(24) 注射后测量的频率应由临床病程确定 (每周至少一次), 且应报告最大的测量直径。对随访最后一天仍存在的蜂窝组织炎的监测, 应延长至康复或直到达到最终结局或研究期的结束。

(25) 对蜂窝组织炎给予的治疗 (附有给药的日期)

(26) 应记录并报告最后一次随访的结局, 以及与接种相关的时间, 以及病变发展的病程 (含最终结局或观察日期)。可使用以下术语:

- 未治疗消退;
- 治疗后消退 (即: 任何含抗生素、抗炎症药物、局部治疗、浸浴, 及其它干预);
- 蜂窝组织炎仍存在;
- 结局未知/未报告;
- 形成脓肿;
- 任何其它结局的描述, 包括进一步恶化 (具体说明)。

如果事件被视为足够严重需进行抗菌治疗, 首先应进行培养。该建议不同于非疫苗相关蜂窝组织炎的常规管理。

(27) 如果蜂窝组织炎附近部分区域存在其它临床实体 (如: 结节), 两者的大小和特性都应被分别测量并记录。

3.1.5. 其它/一般

(28) 当作为临床试验中预设定的不良事件被收集时, 注射部位蜂窝组织炎的监测持续时间在一定程度上是任意的, 并很可能基于:

- 疫苗的生物特性 (如: 活减毒 vs 灭活组分疫苗);
- 疫苗成分 (如: 佐剂);

² 蜂窝组织炎的发病日期及/或时间被定义为接种后当出现首个显示蜂窝组织炎体征或症状的时间。这可能只能在回顾性研究中确定。

³ 如果发病日期/时间未知, 可使用首个显示蜂窝组织炎体征或症状的首个观察日期及/或时间 (具体说明使用了哪个)。

⁴ 发病诊断日期为事件符合病例定义的当天。

⁵ 发病结束被定义为事件不再符合病例定义的时间。

- 疫苗所针对疾病的生物特性；
- 蜂窝组织炎的生物特性包括先前试验中所识别的模式（如：早期试验）；
- 受种者的生物特性（如：营养、基础病如免疫抑制疾病）

(29) 数据收集方法包括测量方法（如：测径器与卷尺）应在不同研究组内及组间保持一致，如适用。

(30) 病例的随访应试图核实并完成指南 1-27 中所概括的收集的信息。

3.2. 数据分析

以下指南代表注射部位蜂窝组织炎数据分析的期望标准，以便于数据的可比性，并被推荐为特定研究问题与设定下分析数据的补充。

(31) 报告的事件应被归类为以下五个类别之一，包括三个级别的诊断确实性。符合病例定义的事件应根据病例定义中规定的三个级别的诊断确实性进行分类。不符合病例中规定的三个级别诊断确实性的事件应被归类为额外两个用于分析的类别。见附录 C 病例分类的算法。

注射部位蜂窝组织炎五个类别的事件分类⁶

符合病例定义的事件

带有分类别的主类别：

- (1) 1a 或 b 级：如病例定义中对注射部位蜂窝组织炎所规定的
- (2) 2 级：如病例定义中对注射部位蜂窝组织炎所规定的
- (3) 3 级：如病例定义中对注射部位蜂窝组织炎所规定的

不符合病例定义的事件。

用于分析的额外类别：

- (4) 报告的注射部位蜂窝组织炎没有符合病例定义的充分证据。⁷
- (5) 非注射部位蜂窝组织炎病例。⁸

(32) 接种与注射部位蜂窝组织炎的间隔，应被定义为接种日到发病²及/或首次观察³及/或诊断⁴的日期/时间，无论有哪个。不管使用什么日期，应在不同研究组内及组间保持一致。当病例数有限时，应分析每个具体的病程时间；如病例数多，可使用以下建议的预设定量分析数据。

以下时间间隔，其中 n=有新出现蜂窝组织炎的受试者数（发病日期或首次观察日期或诊断日期），而 N=所有患蜂窝组织炎的受试者数，该提议基于疾病的自然病程。

	在特定时间间隔新出现蜂窝组织炎的受试者数 n/所有患有蜂窝组织炎的
时间间隔	受试者数 N (%)

⁶ 要选择适合的类别，使用者应先确立所报事件是否符合诊断确实性的最低可应用级别标准（即：3 级）。如果符合定义的诊断确实性的最低适用标准，且有证据显示达到了下一个较高级别的诊断确实性，该事件应被归类为下一个类别。该方式可继续沿用，直到可以识别已知事件诊断确实性的最高级别。如果未达到病例定义的最低级别，可排除符合任何更高级别的诊断确实性且病例应被归类为类别 4 或 5。应区分缺失信息及“已知”的缺失信息。

⁷ 如果一个事件的已有证据因为缺少信息（纳入及/或除外标准）而不充分，该事件应被归类为“报告的注射部位蜂窝组织炎没有符合病例定义的充分证据”。

⁸ 如果达到一项除外标准，或研究显示一项诊断的必要标准为阴性结果，该事件应被归类为“非注射部位脓肿病例”。

按天：接种日至<2 周	n/N _____ (%)
2 - <4 周	n/N _____ (%)
4 - <6 周	n/N _____ (%)
6 - <8 周	n/N _____ (%)
8 - <10 周	n/N _____ (%)
10 - <12 周	n/N _____ (%)
12 - <16 周	n/N _____ (%)
16 - <20 周	n/N _____ (%)
等	n/N _____ (%)

(33) 注射部位蜂窝组织炎的持续时间可被分析为发病日期²，如已知，或首次观察日期³或诊断日期⁴到最后一次随访结局日期之间的间隔（见指南 26）。无论使用哪个起始及结束日期，应在不同研究组内与组间保持一致。持续时间可通过指南 32 中列出的预定的时间增量进行分析。

(34) 如果采用并记录了超过一个测量值，应使用任何所测的体征（如：红斑、硬结）的最大直径作为分析基础。

(35) 蜂窝组织炎的直径应以 0.5cm 的增量进行分析。

以下病变的最大直径的大小增量，其中 n =最大大小在特定增量范围内的受试者的数量，而 N =所有患蜂窝组织炎的受试者数量，该提议基于这些病变大小的自然分布。

大小增量	在特定增量范围内患蜂窝组织炎受试者数 n /所有患蜂窝组织炎受试者的数量 N (%)
>0.0cm-<2.5cm	_____ (%)
≥2.5cm-<5.0cm	_____ (%)
≥5.0cm-<10.0cm	_____ (%)
≥10.0-<15.0cm	_____ (%)
≥15.0cm-<20.0cm	_____ (%)
≥20.0cm-<30.0cm	_____ (%)
>30.0cm	_____ (%)

如果没有增量的详细分析（如：在监测系统中），最低限度可分析 ≥2.5 到 <5.0 及 ≥5.0cm 受试者的百分比(n/N)。

(36) 如果在接种牛痘病毒疫苗后在接种部位出现明显发红、硬结、有热度和疼痛（即：“类蜂窝组织炎”症状），应考虑过强初免反应。对过强初免反应与接种部位细菌重复性感染的区分可能在诊断上是个挑战。病毒相关“类蜂窝组织炎”症状预期发生于接种后大约 8-10 天，而浅表化脓性感染预期在接种后不久发生（中位数：5 天）。与过强初免反应相关的皮肤临床表现通常会发生自发性消退，而细菌性重复感染的临床表现会继续演变并包括明显的全身性症状。

“类蜂窝组织炎症状”是任何已知活疫苗的自然过程的一部分，这些症状应与真正的注射部位蜂窝组织炎应分开看待。

(37) 如果报告包括可被视为单项诊断一部分的多个体征和症状，（如：硬结+肿胀+触痛=蜂窝组织炎），应避免分别重复计算体征/症状及作为首要诊断的一部分。分析的基础倾向于

围绕相应体征/症状的诊断。⁹

如果蜂窝组织炎与脓肿在注射部位皆有发生,脓肿应在接种后连续发生的一系列事件上作为较蜂窝组织炎更高等级的不良反应事件被报告。

(38)临床试验中从接种疫苗的受试者获得的注射部位蜂窝组织炎的数据应与那些从酌情选择并记录的对照组获得的数据进行对比,并按研究组和剂量进行分析。

3.3. 数据展示

这些指南代表对展示或发表注射部位蜂窝组织炎数据的预期标准,以便于数据的可比性并被推荐为针对特定研究问题和设定下所展示数据的补充。同时也建议参考现有的随机对照试验展示与发表的一般性指南、系统性综述,及流行病学中观察性研究的荟萃分析(如:报告试验统一标准[CONSORT]、改进随机对照试验荟萃分析报告质量[QUORUM]及流行病学中观察性研究的荟萃分析[MOOSE]的陈述)。

(39)所有注射部位蜂窝组织炎的报告事件应按照指南 31 中列出的类别进行展示。

(40)注射部位蜂窝组织炎的数据应按照数据收集指南 1-27 与数据分析指南 31-37 进行展示。

(41)数据应以分子与分母(n/N)的形式进行展示,而不是仅仅是百分比。尽管接种安全性监测系统中的分母通常不容易获得,应尝试鉴别大概的分母。应报告分母数据的来源并描述估值的计算过程(如:从生产商、卫生部、覆盖/基于人群数据等获得)。

(42)数据(分子与分母数据)的分布应以预先设定的增量(即:测量值、次数)按照指南 30-33 进行展示。如果病例数量少,应展示每个病例确切的时间病程。

(43)应展示研究人群病例的发病率¹⁰和患病率¹¹并在能在文中清楚识别。

(44)如果数据分布偏斜,中位值和范围通常较平均值更适合作为统计学描述符。然而,也应提供平均值和标准差。

(45)任何关于注射部位蜂窝组织炎的数据的发表应包括数据收集和分析所用方法的详细描述。有必要具体说明:

- 研究设计;
- 监测系统:
 - 监测系统的类型(如:被动或主动监测);
 - 监测系统的特性(如:服务人群、报告征集模式);
 - 监测数据库中的检索策略;
- 试验情况,表明研究期间参与者的动向,包括中途撤出与退出,以表明调查中相应小组的大小与性质;
 - 对照组,如用于分析;
 - 接种日在分析中是否被考虑为“第1天”或“第0天”;
 - 是否使用了发病日期²及/或首次观察日期³及/或诊断日期⁴用于分析;且
 - 在发表作品的摘要或方法章节中使用蜂窝组织炎的布莱顿病例定义。¹²

⁹ 除了首要诊断(如:蜂窝组织炎),可以编制包含已知不良反应事件的每项体征(如:肿胀)及症状的数据库,以使得肿胀的编码能自动与蜂窝组织炎的编码相关联,如果该肿胀是蜂窝组织炎的一部分;这样可以看到肿胀与蜂窝组织炎的相应诊断确实性级别,并且根据研究问题制定决策。首选首要诊断。

¹⁰ 例如,2000个研究参与者里总共有10例蜂窝组织炎。

¹¹ 例如,注射部位蜂窝组织炎病例在第1天:2例病例,第2天:10例病例,第3天:3例病例等。

¹² 对该文件的使用应最好引用布莱顿协作网站上的链接(<http://www.brightoncollaboration.org/>)。

附录 A

A.1. 数据收集的检查清单

该检查清单衍生自病例定义中列出的标准与数据收集的指南。它旨在作为研究方案与监测系统中主动随访使用的数据收集模板。不同的研究问题与设定可能会要求额外信息或不同的格式。

A.1.1. 信息来源/报告人

1. 识别记录, 及/或测量及/或诊断 (评估), 并报告注射部位脓肿的人, 包括联系信息					
	记录	测量	诊断	报告	未知
a. 医疗服务提供者 包括专业地位					
b. 父母/患者					
c. 其它, 具体说明					
2. 根据各国具体的数据保护法提供报告事件人的联系信息 (姓名、电话号码、地址、电邮地址)					

A.1.2. 受种者/对照

1. 人口统计资料			
a. 患者首字母 (名的首字母之后是姓的首字母) 或编码			
b. 出生日期	____/____/____ (月/ 日/ 年)		未知
c. 年龄	____年____月		未知
d. 性别	男【】	女【】	未知
e. 婴儿	胎龄-----月龄 出生体重---kg/或盎司 (具体说明单位)		未知 未知

2. 临床/免疫史			
a. 是否有能影响注射部位蜂窝组织炎作为接种后不良反应事件的评估的任何既往疾病, 包括基础病 (局部或全身性)、免疫障碍、过敏史, 或近期旅行等?	是【】	否【】	未知
如果是, 请详细描述			
b. 接种期间及接种后是否有任何用药, 包括处方及非处方药物治疗以及带有长半衰期药物治疗, 包括治疗不良反应事件的用药?	是【】	否【】	未知
如果是, 请具体说明 (包括用药的日期和次数, 如有)			
c. 接种史: 任何先前免疫及任何接种后不良反应事件 (附带接种记录, 或提供疫苗的确切信息, 如: 如果是联苗, 列出所有组分)。			
d. 事件复发: 该患者先前有注射部位蜂窝组织炎的病史吗?	是【】	否【】	未知
如果是, 请列出所涉疫苗及不良反应的描述。			

A.1.3. 接种细节

1.时间进程				
a.接种日期	___/___/___ (月/ 日/ 年)		未知	
b.接种时间	___am/pm (检查是哪个)		未知	
2.疫苗细节				
如果>1 种疫苗给予患病肢体且无法对有疑问的特定注射部位（即：与不良反应事件有时序关联）进行鉴别，报告所有该肢体接种的疫苗。				
疫苗	1	2	3	4
商品名				
生产商				
批号				
疫苗类型	单人份【】		多人份【】	
剂量(mL)				
剂次				
列出疫苗佐剂				
3.与不良反应事件有时序关联的每种疫苗的接种细节				
疫苗名称	1	2	3	4
a.注射装置（列出所用装置的名称及生产商）				
b.接种途径	皮内【】 肌内【】 皮下【】 其它（具体说明）【】 未知【】	皮内【】 肌内【】 皮下【】 其它（具体说明）【】 未知【】	皮内【】 肌内【】 皮下【】 其它（具体说明）【】 未知【】	皮内【】 肌内【】 皮下【】 其它（具体说明）【】 未知【】
c.针长	___cm 未知【】	___cm 未知【】	___cm 未知【】	___cm 未知【】
d.针规	___g 未知【】	___g 未知【】	___g 未知【】	___g 未知【】
e.疫苗是否取自多人份西林瓶？如果是，请填写下面的i部分	是【】 否【】 未知【】	是【】 否【】 未知【】	是【】 否【】 未知【】	是【】 否【】 未知【】
f.是单一孤立病例？	是【】 否【】 未知【】	是【】 否【】 未知【】	是【】 否【】 未知【】	是【】 否【】 未知【】
g.有来自同一西林瓶或疫苗批的其它报告病例吗？	是【】 否【】 未知【】	是【】 否【】 未知【】	是【】 否【】 未知【】	是【】 否【】 未知【】
h.接种受试者的	医师【】	医师【】	医师【】	医师【】

人	护士【】 其它医疗服务提供者（具体说明） 未知【】	护士【】 其它医疗服务提供者（具体说明） 未知【】	护士【】 其它医疗服务提供者（具体说明） 未知【】	护士【】 其它医疗服务提供者（具体说明） 未知【】
i.如果疫苗来自多人份西林瓶，请具体说明西林瓶（其内容物、橡胶/乳胶塞或两者）是否经培养以及结果（即：分离的微生物）				
j.请在病例定义与指南文件的附录 B 所附图像上描画注射的解剖部位，或在此处列出（精确说明每个注射的确切位置（如：疫苗 A 在左大腿近端外侧））。				
注释： 如果报告了多个脓肿病例，建议病变与西林瓶都被培养（即：内容物、橡胶/乳胶塞或两者）				

A.1.4. 不良反应事件

1.是否有以下情况出现（病例定义的标准）？请在所有出现的地方划勾。	是	否	未知
a.局部疼痛或触痛			
b.红斑？			
c.硬结或肿胀？			
d.热？			
e.反应位于注射部位？			
f.通过培养进行实验室确诊（抽吸或血液）？			
g.如果是，请记录实验室结果			
h.是否有自发性快速消退？			
i.是否有波动感？			
如有，审查蜂窝组织炎诊断的除外标准；如未知，这不会影响诊断			
j.是否有相关的淋巴管炎或淋巴腺炎？			
注释： 蜂窝组织炎可能会伴随发热及/或局部淋巴结病；然而其存在与否不会影响诊断确实性级别。若有发热，记录体温。			
2.提供蜂窝组织炎的详细描述，包括符合条件的描述（如：密集红斑，轻触疼痛，及颜色）。			
3.需要陈述并尽可能准确的描绘蜂窝组织炎的解剖部位（包括左边或右边）（可使用附录 B 图画）			
4.蜂窝组织炎的时间进程	日期	时间（检查上午还是下午）	
a.蜂窝组织炎的发病	___/___/___ (月/ 日/ 年)	___am/pm	未知
b.首次观察	___/___/___ (月/ 日/ 年)	___am/pm	未知
c.诊断	___/___/___ (月/ 日/ 年)	___am/pm	未知
d.发病结束	___/___/___ (月/ 日/ 年)	___am/pm	未知

5.除了蜂窝组织炎，该患者是否有任何并发体征、症状，及/或疾病（如果与 B 部分问题 2a 不同）？	是【】	否【】	未知【】
如果是，请列出			
6. 蜂窝组织炎的测量（接种后测量）。在收集数据时记录每一个测量的所有信息，图像提取和分析中使用最大测量值的日期和信息（审阅指南查看测量说明建议）			
a.测量日期	___/___/___ (月/ 日/ 年)	未知	
b.硬结/肿胀或红斑（具体说明哪一个）面积的最大测量值	_____cm	未知	
c.记录测量方法和位置，如：设备和解剖部位			
7.记录给予蜂窝组织炎的治疗（包括日期/次数）			
<i>药物治疗</i>		<i>日期/次数</i>	
1.药物治疗 1			
2.药物治疗 2			
等			
注释：对随访最后一天仍存在的蜂窝组织炎的监测，应延长至康复或直到达到最终结局或研究期结束。			
8.最后一次随访的结局或观察（在所有适用处打钩）			
a.最后一次随访结局的日期	___/___/___ (月/ 日/ 年)	未知	
b.最后一次随访的结局是什么	是	否	未知
• 自发消退			
• 使用抗菌治疗消退*			
• 形成脓肿			
• 任何其它结局，（具体说明）_____			
*如果事件被视为足够严重需进行抗菌治疗，首先应进行培养。该建议不同于非疫苗相关蜂窝组织炎的常规管理。			
9. 是否有其它的局部反应，如：在蜂窝组织炎范围中存在结节	是	否	未知
如果是，描述大小与特性并应被测量（最大测量值）记录，最好用厘米。			

A.1.5. 其它

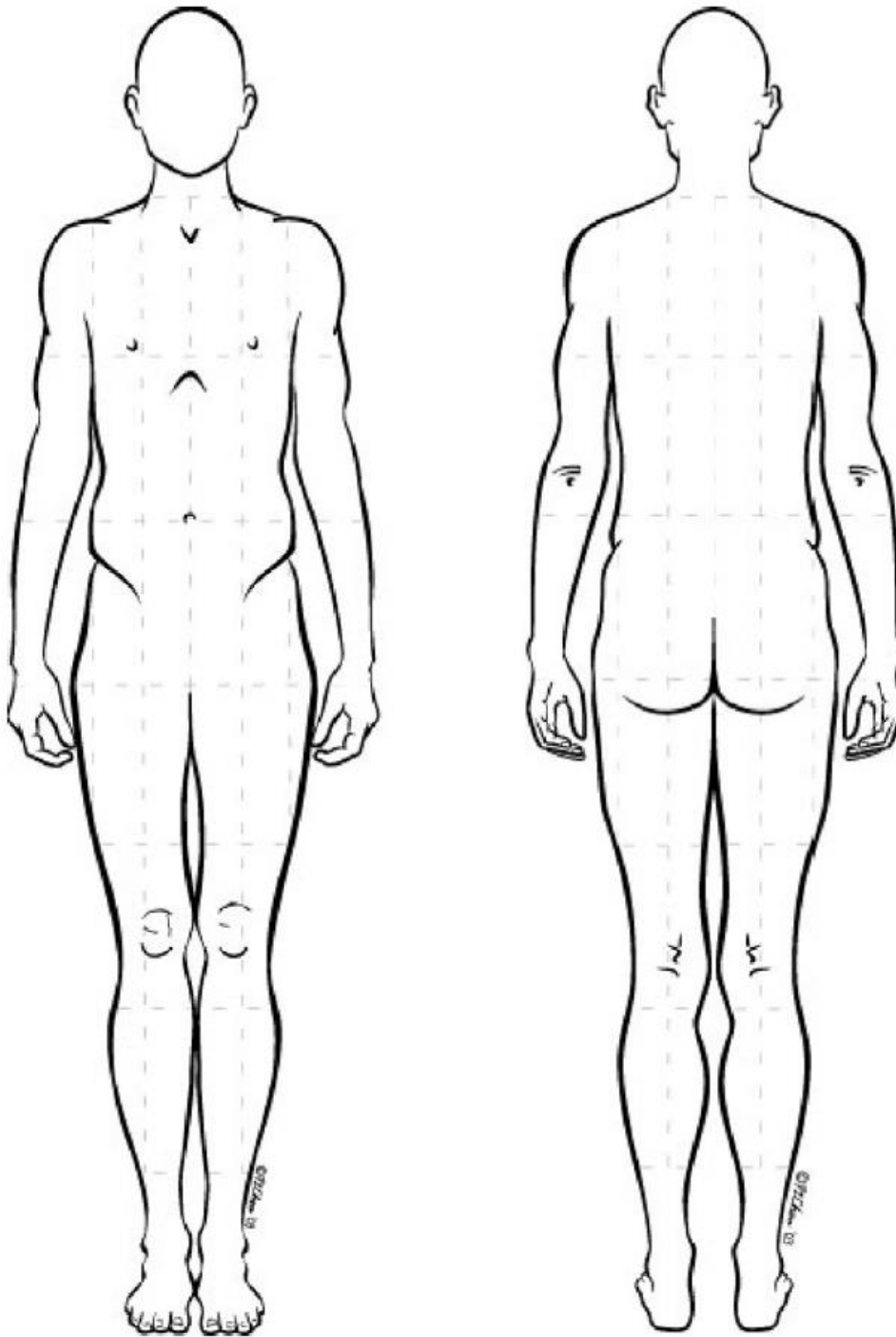
请添加任何其它意见或临床叙述，如果你认为有助于理解不良反应事件的临床病程或病理生理学。可附加与该事件相关的病历复印件。

对此表的意见可联系布莱顿协作秘书处：secretariat@brightoncollaboration.org

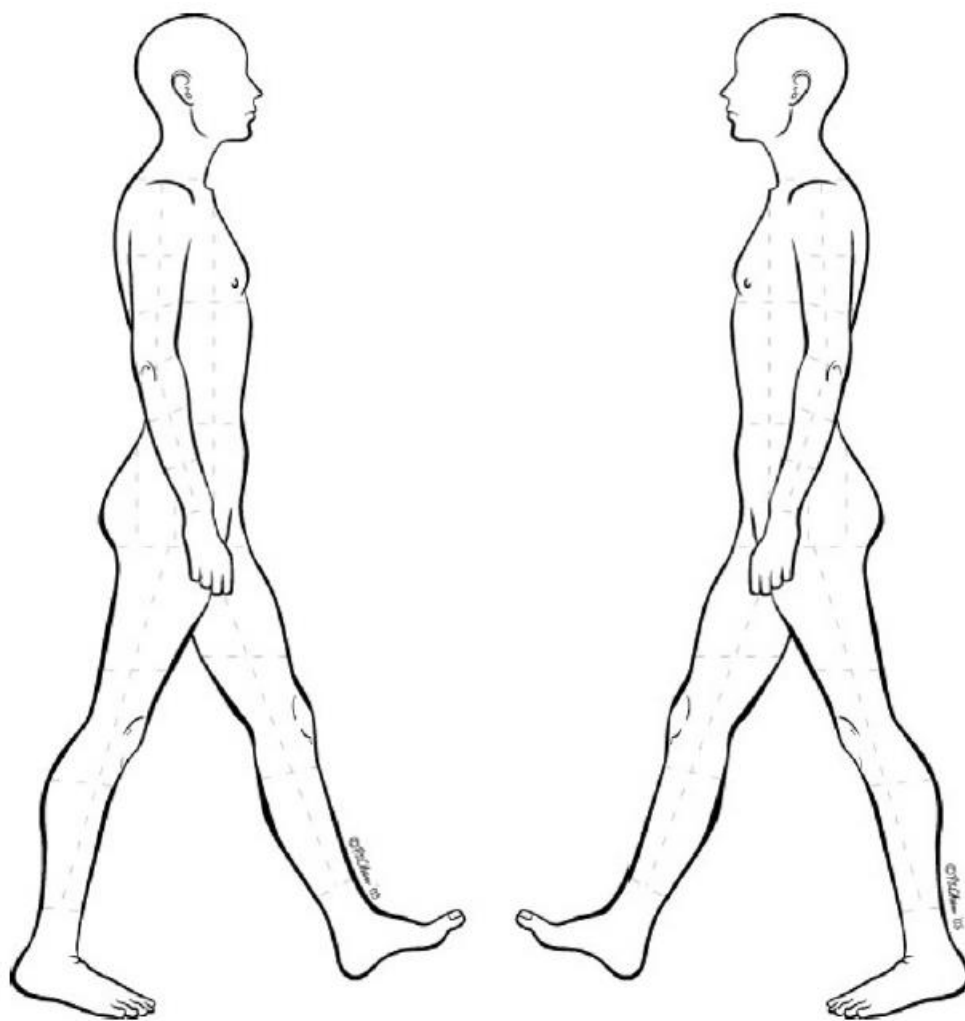
附录 B. 成人和婴儿的医学插图

注释：这些图可用于指导对蜂窝组织炎的记录

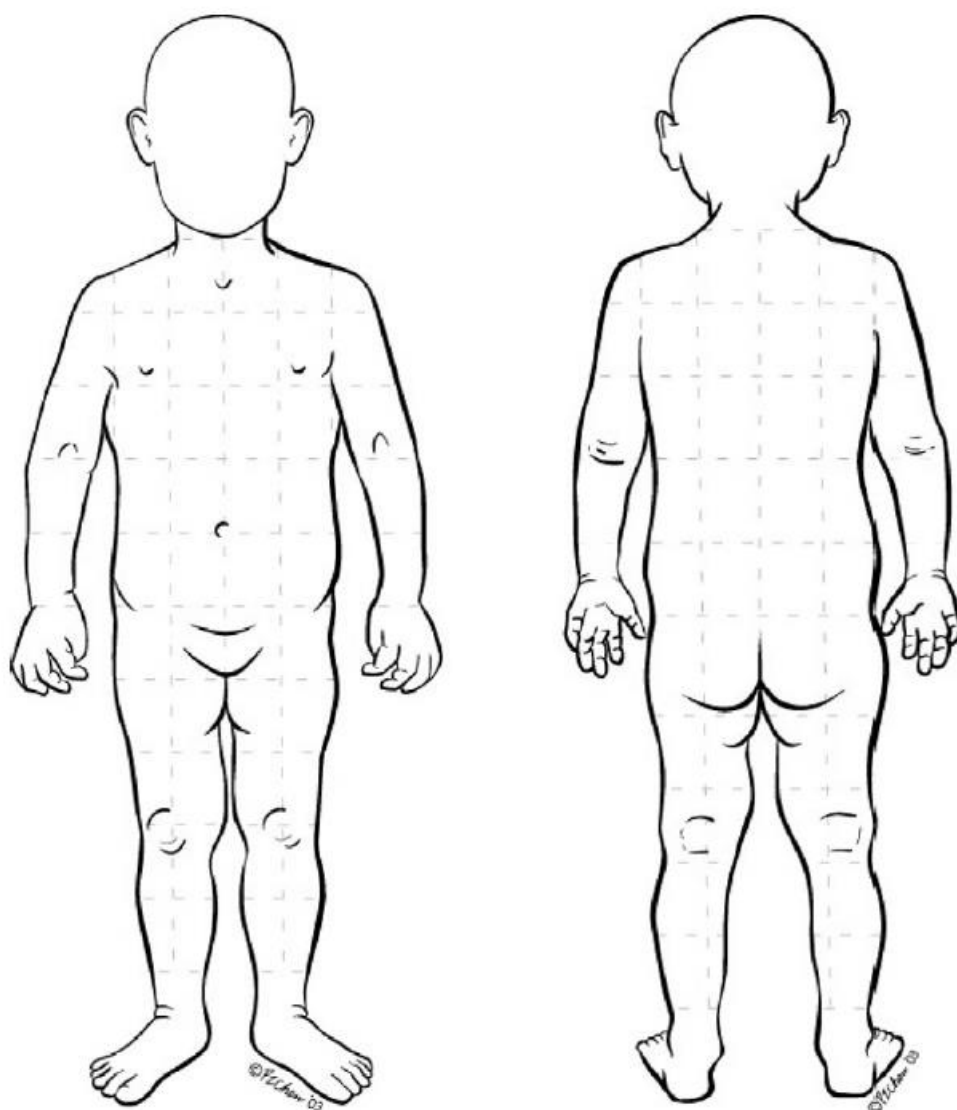
B.1. 成人的正面背面图，供标记相应疫苗的注射部位，及注射部位或附近蜂窝组织炎的位置



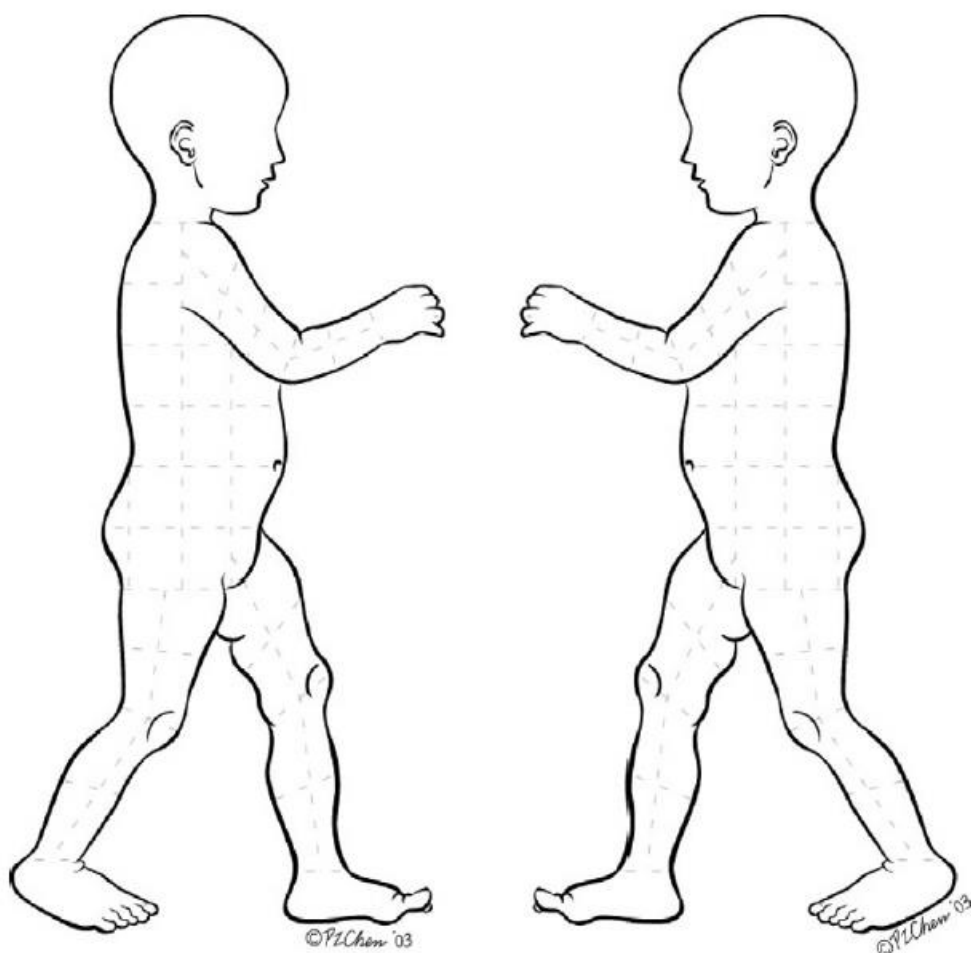
B.2. 成人的左侧及右侧图，供标记相应疫苗的注射部位，及注射部位或附近蜂窝组织炎的位置



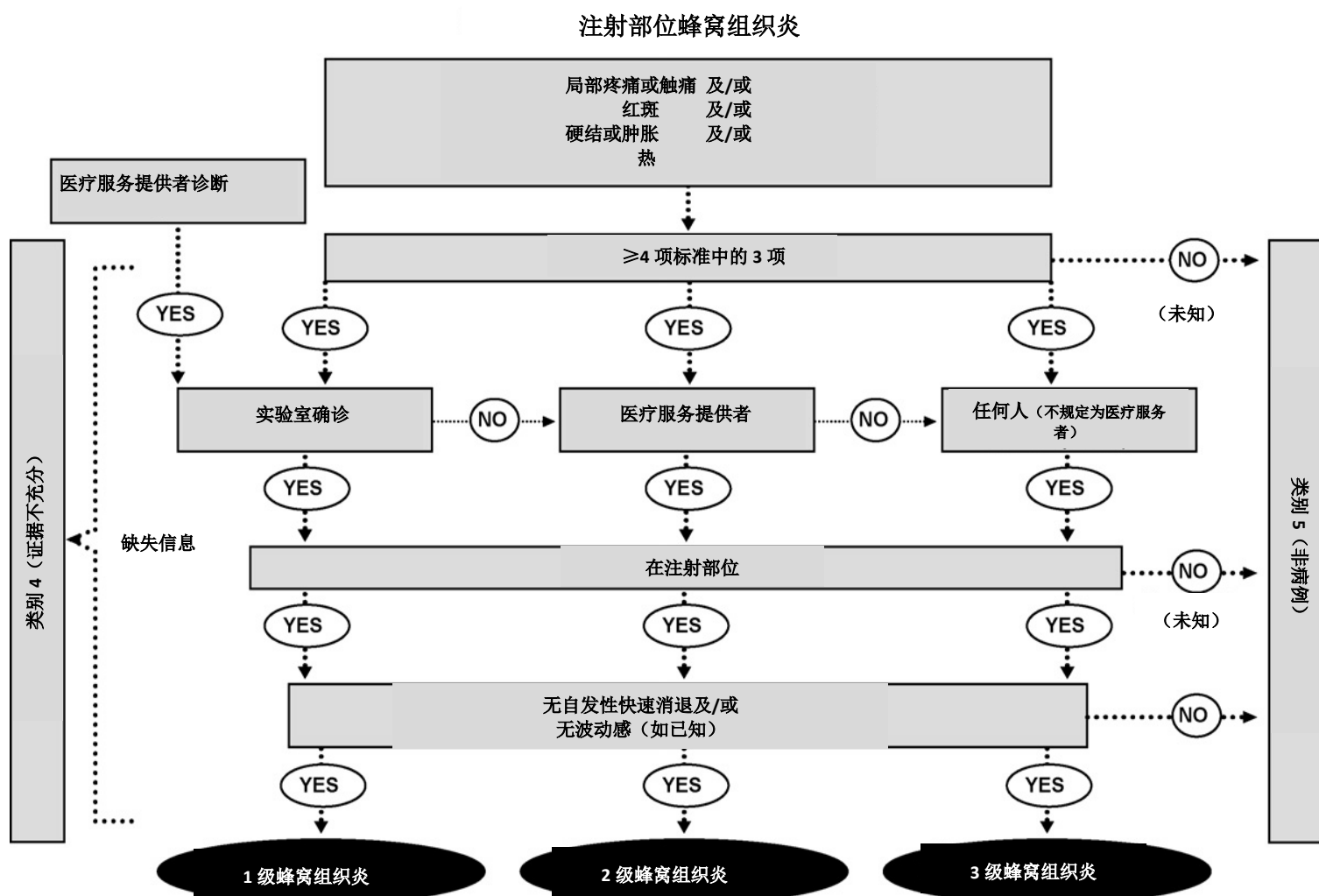
B.3. 婴儿的正面背面图，供标记相应疫苗的注射部位，及注射部位或附近蜂窝组织炎的位置



B.4. 婴儿的左侧及右侧图，供标记相应疫苗的注射部位，及注射部位或附近蜂窝组织炎的位置



附录 C. 注射部位蜂窝组织病例定义的算法



如果达到 3 级诊断确实性，需要检查是否达到下一个更高级别，以此类推。应报告最高的级别。如果在蜂窝组织炎区域诊断出脓肿，该事件应作为脓肿上报而非蜂窝组织炎。