



This is a complete translation (excluding references) from the Brighton

Collaboration's case definition **Rash**, initially published in English:

Beigel et al. Rash including mucosal involvement: Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine 25 (2007) 5697–5706.

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：皮疹。原文为英文，Beigel 等著，题目为皮疹包括粘膜病变：病例定义和免疫安全性数据的收集、分析及报告指南。发表于《疫苗》25 卷（2007）5697-5706。

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。

皮疹包括粘膜病变：病例定义 和免疫安全性数据的收集、分析及报告指南

John Beigel^a, Katrin S. Kohl^{b,*}, Najwa Khuri-Bulos^c,
Lulu Bravo^d, Patricia Nell^e,
S. Michael Marcy^f, Karen Warschaw^g, Anna Ong-Limh,
Gabriele Poerschke^{i,1},
William Weston^j, Jill A. Lindstrom^k, Gillian Stoltman^{l,2}, Toby Maurer^m,

Brighton协作中心皮疹工作组³

^aNational Institute of Health, Bethesda, MD, USA
^bCenters for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA
^cJordan University Hospital, Amman, Jordan
^dUniversity of the Philippines, Manila, Philippines
^eUnited States Air Force, Sturgeon Bay, WI, USA
^fUniversity of Southern California and University of California Los Angeles Schools of Medicine,
Kaiser Foundation Hospital, Panorama City, CA, USA
^gMayo Clinic, Scottsdale, AZ, USA
^hUniversity of the Philippines, Manila, Philippines
ⁱMerck, Sharp & Dohme (Asia) Ltd., Hong Kong, Hong Kong
^jUniversity of Colorado, Aurora, CO, USA
^kFood and Drug Administration, Rockville, MD, USA
^lMichigan Department of Community Health, Lansing, MI, USA
^mUniversity of California, San Francisco, CA, USA

2007年3月13日可在线查阅

关键词：皮疹；粘膜皮肤；不良事件；免疫接种；指南；病例定义

1. 前言

1.1. 制定皮疹作为接种后不良事件的病例定义和指南的必要性

皮疹是美国疫苗不良事件报告系统（VAERS）1991–2001年报告的第3种最常见的不良事件（占所有的报告的11%），仅次于发热和注射部位反应 [1]。但是，皮疹一词范围广泛，涵盖许多不同的形态，可由许多病因造成。此外，对不同形态有多种定义[2–5]，不良事件报告者的技能水平和经验也不尽相同。人们过去和现在都在开展各种项目，试图对皮肤病学词汇进行标化（<http://www.dermatologylexicon.org/>），但对记录和分析疫苗安全监测系统或疫苗临床试验中的接种后不良事件（AEFI），目前尚无标准化的指南。

Brighton协作中心“牛痘病毒疫苗不良事件工作组”于2003年1月成立，旨在对暴露于牛痘病毒后不良事件的病例定义进行标准化（见本册《疫苗》发表的相关文章）。皮疹是接种天花疫苗（痘苗）后报告的常见不良事件之一，需要对接种天花疫苗后皮疹的评估和报告标准进行标准化。然而，皮疹并不是接种天花疫苗后特有的。为此，并为了本册概要中所讨论的数据可比性问题，将皮疹作为接种后不良事件的评估标准进行标准化，就变得对临床人员的疫苗接种工作和科学人员收集、分析及交流AEFI数据的工作十分重要。

1.2. 皮疹作为接种后不良事件的病例定义和指南的制定方法

根据本册概要中所介绍的程序，该工作组成立之初是“牛痘病毒不良事件工作组”的分组，但很快就改为“皮疹工作组”，以更广泛地代表皮肤医学。最终，皮疹工作组由16名具有临床和公共卫生背景的成员组成。了解成员组成、参考小组完成的网络调查结果、工作组随后的讨论结果，请登录：http://www.brightoncollaboration.org/internet/en/index/working_groups.html。

为指导病例定义及指南的决策工作，在Medline（1966-2002）、Cochrane Library和Embase上使用疫苗、接种或免疫、皮疹、荨麻疹、皮炎、皮肤表现、炎症、皮疹或皮肤溃疡等词进行了系

统文献检索。检索到4000多篇文章，包括综述和针对至少一种所选AEFI的文章。还取得了上述文章的相关引文。绝大多数引文并不包含不良事件定义的相关信息，其余的引文虽有临床描述，但缺乏明确的病例定义。因此，我们难以在文献综述中找到任何标准化的定义。此外，还检索了多部普通内科、儿科和传染病学教科书以及美国疾病预防控制中心（CDC）的病例定义。另外，还向制定皮肤病表现标准定义的外部组织进行了咨询（皮肤医学词汇项目 [<http://www.dermatologylexicon.org/>]）。本文的病例定义和指南既参考了专家意见，也参考了有关皮疹作为接种后不良事件的评估与诊断的文献综述。

1.3. 皮疹病例定义的制定原理

“皮疹”一词对不同的医务人员和不同的AEFI报告者可能有着不同的含义。此外，引起皮疹的潜在生理因素可能只表现在粘膜表面，就像在多形性红斑、固定性药疹或寻常天疱疮所见的那样。为此，本文采用“皮肤和粘膜改变”或“粘膜皮肤改变”，以涵盖各种皮肤病变、粘膜病变或两者皆有的病变。

认识到皮疹有许多可能的形态，我们决定，最基本的目标是确定接种后是否出现了皮肤或粘膜改变，因而制定了统一的病例定义，以记录接种后出现的任何粘膜皮肤改变。具体形态可随后以这些粘膜皮肤病变子项的形式进行分析。

我们还决定，按照标准皮肤病学词汇对粘膜皮肤改变进行分类，可提高不同观察者的准确性和事件后分析的准确性。附录A提供了有关词汇以及一系列的原发（如，水疱）和继发（如，溃疡）形态表现。

工作组认识到报告的任何皮疹，即使没有任何其他信息，都可能反映了真的皮肤或粘膜病变。对皮肤或粘膜改变的形态进行记录和/或由训练有素的医务人员记录这些改变，可提高皮疹的诊断确定性级别。因此，分级的病例定义中纳入了这些因素。

本病例定义旨在涵盖许多类型的接种后皮肤或粘膜病变。我们认识到，发生在接种部位附近的许多局部反应都将符合本病例定义。但是，如皮肤病变仅见于接种部位或其附近，应确保它不符合局部反应的任何病例定义（见<http://www.brightoncollaboration.org>）。应注意，疫苗的接种途径可能不仅仅是通过皮肤（如，口服或鼻内）。在这种情况下，可采用局部反应的定义。无论是何种接种途径，都应确保与接种途径特异相关的不良事件也能得到捕获。

某些综合症的皮肤表现也可符合本病例定义的标准（如，蜂窝织炎）。如果出现粘膜皮肤改变，建议寻找其他体征和症状。如果符合该特定病例定义的标准，则该事件应按该病例定义进行分类。相反，如果皮肤表现是一系列体征和症状的组成部分（如，发热、结膜炎和皮疹）且不符合该特定病例定义的标准，则该事件应按各体征和症状的病例定义进行分类。分析时，可对各具体表现进行分析，决定是否存一种涵盖性的主要诊断。对于将每一体征/症状都分别编码（即使它们是另一种涵盖性诊断的组成部分）的AEFI监测系统，这点尤其重要。

如概要所述，本病例定义分为三级诊断确定性（由高到低）。与Brighton协作中心的其他定义类似，本定义仅定义了一种临床存在，而未推断与某一暴露的因果关系；因此，接种与发生事件之间的间隔不能纳入定义，但应按指南所述进行评估。该指南的结构是按照开展研究的步骤安排的，即，收集数据、分析数据和报告数据。需要强调的是，虽然本指南可以用于临床机构，但诊断确定性级别原本是为流行病学目的制定的，并非治疗标准。临床人员遇到此类或其他接种后不良事件时，我们强烈建议您与适当的医务人员讨论临床管理问题。最后，与Brighton协作中心的所有病例定义和指南相似，都将定期（每3-5年）或根据需要随时对定义及其指南进行审议。

2. 皮疹包括粘膜病变的病例定义

诊断确定性一级

- 接种后的皮肤或粘膜改变（无论是新发还是既往病变的恶化）。a,b

该改变

- 由明确的原发病变和/或继发皮肤改变组成，
- 和
- 以附录A中的标准词汇进行了记录，
- 和
- 由医务人员或其他受过识别粘膜皮肤反应培训的人进行了记录。c

诊断确定性二级

- 接种后的皮肤或粘膜改变（无论是新发还是既往病变的恶化）。a,b
- 对该改变
- 提供了形态学描述（但不符合1级的标准）。

诊断确定性三级

- 接种后的皮肤或粘膜病变（无论是新发还是既往病变的恶化），无形态学描述。a,b

a 由于对接种后皮肤或粘膜改变的准确时间间隔所知甚少，且不同病变的时间间隔可能相差明显，因此，未规定接种与出现皮肤或粘膜改变之间的间隔。

b 有多种特定综合症的皮肤表现也可符合本病例定义的标准（如，蜂窝织炎）。如符合该特定病例定义的标准，则事件应按该病例定义进行分类。

c 由于各国情况有别，未对医务人员作进一步定义；各国将决定哪些人是合格的专业人员。在本病例定义中，医务人员是指接受了足够培训、能够将皮疹同瘀斑、先天性色素变化等其他皮肤病区分开来的人。工作组认为“由医务人员记录”的标准可增加接种后粘膜皮肤改变的诊断确定性，因此将其纳入了本病例定义的1级。

3. 皮疹包括粘膜改变数据的收集、分析和报告指南

Brighton协作中心“皮疹工作组”一致同意推荐本指南，以使接种后粘膜皮肤改变数据的收集、分析和报告更有意义和标准化。然而，并非所有场所都能执行所有的指南。信息的提供取决于资源情况、地理位置、信息来源是否为粘膜皮肤改变的前瞻性临床试验、上市后监测或流行病学研究、或个案病例报告。同时，如本册概要所述，该工作组制定的指南仅供作为指导，并非强制性地用于数据收集、分析或报告。

3.1. 数据收集

本指南为收集粘膜皮肤变化数据的理想标准，以保证数据的可比性。建议作为具体研究问题和设计所收集数据的补充。本指南不用于指导皮疹包括粘膜变化向监测系统的基本报告，也不用于指导研究的监控。调查员根据本数据收集指南开发数据收集工具时，仍需参考本指南并未提及的病例定义标准。

根据“人用药物注册技术要求国际协调会议”[6]的药物安全通用指南和“国际医学科学组织理事会”[7]的药物不良事件报告表中规定的不良事件信息收集要求，人们制定了以下的指南2、4、5、14、15、17、22–24和26–29来处理所收集的不良事件信息中的数据。这些数据包括可识别的报告人和患者、曾接受的一或多次免疫接种、不良事件（即皮疹）的详细描述。为更全面的了解皮疹，还制定了收集其他信息的相应指南。

3.1.1. 信息来源/报告人

对所有病例和/或研究对象，应记录以下信息：

- (1) 报告日期。
- (2) 根据该国数据保护法，粘膜皮肤改变报告⁴和/或诊断者的姓名和联系方式。
- (3) 与患者的关系（如，接种者[医生、护士]、家人[说明关系]、其他）。

3.1.2. 被接种者/对照

对所有病例和/或研究对象，应记录以下信息：

3.1.2.1. 人口统计资料

⁴ 如果报告单位和接种单位，应及时正确地就不良事件进行沟通。

- (4) 病例/研究对象识别符（如，姓名缩写）或编码或本国数据保护法规定的其他方式。
- (5) 出生日期、年龄、性别和种族/民族。
- (6) 对于婴儿：胎龄和出生体重。

3.1.2.2. 临床和免疫接种史

- (7) 医务人员记录的粘膜皮肤疾病过去史，包括诱发物（食物、药物、动物、接触等等）的详细情况（如果已知的话），以及已知对特定疫苗的过敏情况。
- (8) 接种时或接种前后食品变化（如，奶、蛋、花生、坚果、鱼、海鲜）以及与皮疹的关系。
- (9) 与所接种疫苗有关的免疫状况（如，接种乙肝疫苗前乙肝血清学检查结果）。
- (10) 接种前3周内局部使用处方药或非处方药（包括使用部位的记录）。
- (11) 接种前3周内个人护理用品（如，香皂、润肤液）或清洁剂有无变化（包括使用部位）。
- (12) 接种前3周内使用的处方药或非处方药的情况。
- (13) 接种前6个月内使用的生物制品（包括免疫球蛋白和输血）和免疫抑制剂。
- (14) 免疫接种史（即，既往接种情况和任何接种后不良事件，尤其是接种后发生的粘膜皮肤病变）。

3.1.3. 免疫接种详情

对所有病例和/或研究对象，应记录以下信息：

- (15) 接种日期和时间。
- (16) 出生与新生儿接种之间的间隔。
- (17) 描述疫苗（疫苗名称、厂家、批号、量[如，0.25 mL、0.5 mL等等]、剂量、剂次[如果是针对同一疾病的一系列接种的组成部分]）。
- (18) 给药途径和方法。
- (19) 接种者及地点（如已知）。
- (20) 每次注射的解剖位置（包括左侧或右侧）和准确位置（如：疫苗A在左大腿外侧近端、疫苗B在左三角肌）。
- (21) 给药途径、器械和方法（如，肌内、皮内、皮下、无针[包括类型和大小]或其他注射用具）。

3.1.4. 不良事件

对所有病例和/或研究对象，应记录以下信息：

- (22) 病例定义的标准。
- (23) 一般史和物理检查，应包括：
 - 接种时出现粘膜皮肤损害；
 - 病损前出现瘙痒；
 - 温度；和
 - 出现或未见其他系统症状及体征。
- (24) 发病⁵、首次观察⁶、诊断⁷、结束⁸和最后一次观察时的转归的日期/时间（见指南29）。
- (25) 病变形态、颜色、数量、大小和分布对准确评价至关重要；
 - 形态：应以标准词汇描述粘膜皮肤变化来反映原发及继发病变的主要形态。主要形态往往是最先出现的病变。此外，有可能出现不止一种形态。有时，未见原发病变而仅见继发病变；在这种情况下，仅记录继发病变。各种原发和继发病变请见附录A。
 - 颜色：应记录病变颜色（如，皮肤颜色、棕色、红色、黄色、棕褐色、蓝色等）。应注意红色或棕红色病变是否退色变白。
 - 数量：应记录病变的大致数量。

⁵ 发病日期和/或时间是指接种后首次发生粘膜皮肤改变的时间。可能只能通过回顾来确定。如果发病日期和时间不明，可采用首次观察的日期和/或时间。

⁶ 如果发病日期和时间不明，可采用首次观察到粘膜皮肤改变的体征或症状的日期和/或时间。

⁷ 诊断日期为事件符合诊断确定性三级的任何一级的病例定义的日期。

⁸ 结束时间为事件不再符合病例定义的时间。

- 大小：应按厘米记录病变的平均大小（和范围）。
- 分布：皮疹的解剖分布应记录在标准的人体图上。附录B提供了用于此目的的典型人体图。如皮疹分布广泛，应记录是否所有病变都处于同一阶段还是多阶段。无法用附录B的图来标明的粘膜病变，应用语言记录在附录B.1（直肠/外阴）和附录B.5（口腔、结膜、齿龈、口咽、上腭）的图上。

（26）尽可能用照片（胶卷或数码）客观记录改变。使用医学照片应注意文化和法规方面的问题，包括获得应有的许可、隐私性等。照相时应采用中性背景，可能的情况下，应包括：

- 病变的特写；
- 病变涉及的身体区域的照片；
- 全身照；和
- 如有不同形态和/或不同阶段的病变，应尽可能记录每个阶段和形态。

（27）粘膜皮肤病变的治疗（自我治疗或医生处方）及其效果（包括治疗日期）。

（28）病变发展期间，观察频率为每天一次由掌握信息的观察者（如，受过教育的患者或医务人员）进行观察，之后根据临床病程决定频率。

（29）病变形态、颜色、数量、大小和分布的演化和皮疹的时程。对病变的评估通常应尽可能持续进行，直到出现最终转归，其频率应根据临床病程决定。

（30）最后一次观察时的转归，包括：

- 自愈；
- 治疗后痊愈；
- 稳定但无变化（即，未痊愈）；
- 如粘膜皮肤损害是原有皮肤病的恶化，则应说明粘膜皮肤损害是否回复到接种前的状态；和/或
- 描述其他任何转归；请注明。

3.1.5. 其他/一般事项

对所有病例和/或研究对象，应记录以下信息：

（31）接种后粘膜皮肤变化作为临床试验中预先设定的不良事件时，其监测持续时间在某种程度上是人为设定的，取决于：

- 宿主因素（免疫状态、用药等等）
- 疫苗的生物特征（如，减毒活疫苗与灭活组分疫苗）；
- 疫苗所针对疾病的生物学特征；和
- 与粘膜皮肤变化有关的疫苗生物学特征，以及既往试验中粘膜皮肤改变的发生率和规律。

（32）如家庭成员或密切接触者出现粘膜皮肤损害，应予确定并记录。

（33）数据收集方法在组内和组间应保持一致。

（34）进行病例随访时，应尽可能核实并完善指南1-29所要求收集的信息。

3.2. 数据分析

本指南提供了接种后粘膜皮肤改变数据分析的理想标准，以保证数据的可比性，可作为研究问题和设计所要求的数据分析的补充。

（35）报告的事件应分为以下五类中的一类，包括三级诊断确定性。符合病例定义的事件应按病例定义中规定的诊断确定性级别进行分类。不符合诊断确定性三级中任何一级、难以诊断为接种后粘膜皮肤改变的事件，应在分析时分类为其他类别。

事件分为五类⁹

符合病例定义的事件

主要类别

- (i) 1级：如接种后皮疹（粘膜皮肤损害）病例定义所述。
- (ii) 2级：如接种后皮疹（粘膜皮肤损害）病例定义所述。
- (iii) 3级：如接种后皮疹（粘膜皮肤损害）病例定义所述。

不符合病例定义的事件

用于分析的其他类别

- (iv) 报告为皮疹（粘膜皮肤损害），但符合病例定义的证据不足。
- (v) 不是接种后皮疹（粘膜皮肤损害）病例。¹⁰

(36) 报告的接种后事件应按发病率分类。发病率的计算：分子 n =接种后发生粘膜皮肤改变的人数，除以分母 N =被接种的总人数。如临床试验使用了对照组，则还应报告对照组的粘膜皮肤改变发病率。

(37) 报告的事件应按粘膜皮肤改变的原发病变及其形态分类[见附录A]。如果有不止一种形态（无论是同时出现还是整个病程中陆续出现），则分析中应包括所有形态（这可能导致各%之和大于100%）。如果未见原发病变，仅见继发病变，则应分类为“未见原发病变”。如果根据记录无法对原发病变进行分类，则应分类为“不明”。

对原发病变的类型进行分析时， n =出现新发粘膜皮肤损害的人数， N =出现粘膜皮肤损害的总人数。

原发病变的类型	出现新发粘膜皮肤损害的人数 n /出现粘膜皮肤损害的总人数 N (%)	
大疱	n/N	(%)
囊肿	n/N	(%)
斑疹	n/N	(%)
结节	n/N	(%)
丘疹	n/N	(%)
斑块	n/N	(%)
脓疱	n/N	(%)
水疱	n/N	(%)
风疹块	n/N	(%)
未见原发病变	n/N	(%)
不明	n/N	(%)

(38) 报告的事件可按粘膜皮肤改变的分布进行分类。我们提出以下皮肤改变的分类，其中 n =接种后出现新发粘膜皮肤改变的人数， N =总人数。

累及区域	粘膜皮肤改变分布在特定区域的人数 n /出现粘膜皮肤损害的总人数 N (%)	
孤立（如，单个改变）	n/N	(%)
局限于注射部位	n/N	(%)
局部（不在注射部位）	n/N	(%)

⁹ 要进行正确分类，用户首先应确定报告的事件是否符合可适用的最低诊断确定性级别（即，第3级）的标准。如符合，且有证据表明符合诊断确定性上一级的标准，则该事件应被分类为上一级。应持续采用这种方法，直到该事件可被确定为诊断确定性的最高级别。如果不符合病例定义的最低级别，则应排除该事件符合诊断确定性的任何更高级别，该事件应被分类为第4类（证据不足，如，新发病变的信息缺失）或第5类，即，“不是皮疹（粘膜皮肤改变）病例”。

¹⁰ 如各级别分类的某必要标准的调查结果为阴性，则该事件不符合病例定义，应予剔除并分类为“不是粘膜皮肤改变病例”。Brighton协作中心已制定了注射部位结节等多种局部反应的病例定义和指南（见<http://www.brightoncollaboration.org>）。关于注射部位孤立结节，请参考“注射部位结节”的病例定义；关于非注射部位的结节性皮肤病变，请使用本病例定义。

部分（如，皮节）	n/N	(%)
仅限四肢（肢端）	n/N	(%)
广泛 ^a	n/N	(%)
弥散 ^a	n/N	(%)

^a广泛是指累及身体多处区域（如，手臂和腿）但未累及其他区域（如，躯干和面部）；弥散是指全身各处。

（39）报告的事件可按出现或未见粘膜病变分类，计算方法为 n = 出现粘膜病变的人数（伴有或不伴有皮肤变化）， N = 出现皮肤粘膜病变的总人数。

粘膜病变	出现粘膜病变的人数 n /出现皮肤粘膜病变的总人数 N (%)	
出现 [#]	n/N	(%)
未见	n/N	(%)

[#]如果出现粘膜病变，则应提及具体的粘膜面，例如，直肠、外阴、口腔、结膜、牙龈、口咽、上颚。

（40）对于分散的病变（溃疡、脓疱、大泡等），报告的事件可按此类病变的数量分类。我们提出以下判定值，其中 n = 出现新发粘膜皮肤损害的人数， N =出现损害的总人数。

病变数量	特定组中出现损害的人数 n /出现粘膜皮肤损害的总人数 N (%)	
1-20	n/N	(%)
20-100	n/N	(%)
>100	n/N	(%)

（41）免疫接种与出现粘膜皮肤损害之间的间隔是指接种日期与发病日期²或首次观察日期³或诊断日期⁴之间的间隔，采用任何一个已知日期都可。无论采用哪个日期，均应在组内和组间保持一致。如果病例数量有限，则应分析每例的准确时程；如果病例数量很多，则应按照以下预设的增量进行数据分析。

我们提出以下间隔，其中 n = 接种后出现新发粘膜皮肤损害的人数（发生日期或首次观察日期或诊断日期）， N =出现粘膜皮肤损害的总人数。

间隔	在特定时间间隔内出现新发粘膜皮肤损害的人数 n /出现粘膜皮肤损害的总人数 N (%)	
0-24小时	n/N	(%)
>24-48小时	n/N	(%)
>48小时-7天	n/N	(%)
8-14天	n/N	(%)
15-21天	n/N	(%)
22-28天	n/N	(%)
>=29天	n/N	(%)

（42）粘膜皮肤改变的持续时间可按发生日期²（如果已知；或首次观察日期³或诊断日期⁴）与最后一次观察时的转归日期（见指南29）之间的间隔进行分析。无论采用何种起始日期，应在组内和组间保持一致。如果病例数量有限，应分析每例的准确时程；如果病例数量很大，则可按指南41列出的增量分析时程。

（43）如果报告的粘膜皮肤改变还伴有其他体征和症状（如，发热、结膜炎和皮疹），则应确定是否有涵盖性的主要诊断。如果符合涵盖性主要诊断的病例定义，则应报告该诊断而不是具体的体征和症状。应避免分别计算作为涵盖性诊断一部分的体征/症状。分析最好以涵盖了有关体征和症状的诊断为基础。

（44）临床试验从疫苗接种者获得的粘膜皮肤改变数据，应与正确选择并记录的对照组的数据相比较，并应按研究分组和剂次进行分析。如果是多剂次接种，则可用表格报告各剂次（即，第1剂、第2剂、第3剂等等）的皮疹发生频率。

3.3. 数据报告

本指南提出了报告及发表皮肤变化数据的理想标准，以保证不同研究之间的可比性，并建议作为具体研究问题和设计所要求的数据报告的补充。此外，建议参考有关报告及发表随机对照试验、流行病学观察性研究的系统综述和荟萃分析的现有通用指南（如，报告试验的综合标准陈述[CONSORT]、提高随机对照试验荟萃分析报告质量的陈述[QUORUM]和流行病学观察性研究的荟萃分析陈述[MOOSE]等）。[8–10]

（45）所有上报的接种后皮肤变化的事件都应按指南35列出的类别进行报告。

（46）应根据数据收集指南1–30和数据分析指南35–44对接种后皮肤变化的数据进行报告。

（47）报告数据时应有分子和分母（ n/N ），不能仅有百分比。

尽管在免疫安全性监测系统中往往不易获得分母，但应努力找出近似分母值。应报告分母数据的来源以及如何计算出所描述的估算值（如，来自生产商、卫生部、接种率/人口数据等等）。

（48）本章中应明确报告和指明研究人群中粘膜皮肤损害病例的发病数¹¹和患病数¹²。

（49）如果数据呈偏态分布，更宜使用中位值和范围进行统计描述，而不是平均值，但也应提供均值和标准差。

（50）发表有关粘膜皮肤损害的数据时，应详述收集和分析数据的方法。明确以下内容十分重要：

- 研究设计；
- 监测系统
- 监测种类（如，被动或主动监测）；
- 监测系统特征（如，服务人口、报告请求方式）；
- 监测数据库的检索策略；
- 简单介绍试验，说明参加者在研究中的流程，包括丢失和退出情况，指出各研究组的规模和性质；
- 比较组（如果用于分析的话）；
- 分析时接种日期作为“第1天”还是“第0天”；
- 分析时采用发生日期³和/或首次观察日期³和/或诊断日期⁴；和
- 文章的摘要或方法部分采用了Brighton协作中心的皮疹病例定义。¹³

致谢

作者感谢Brighton协作中心指导委员会成员（Robert T. Chen, Elisabeth Loupi, Philippe Duclos, Michael S. Marcy, Ulrich Heininger, Miles Braun, Brigitte Keller Stanislawski）和参考小组成员（Raymundo Azevedo, Delia A. Enria, Antonio J. Noni MacDonald, Alonso Navarro, Edward Rothstein, Ines Schöndorf和Herman Tolentino）的支持和有见地的意见，感谢医学插图家Patty Chen和Jane Gidudu使本文件得以完整定稿。最后，我们感谢WHO/CIOMS疫苗药物警戒工作组（http://www.cioms.ch/frame_current_programme.htm）成员对本文进行审阅、提出建设性意见并批准了本文。

¹¹ 如，2000个研究对象中共有10例粘膜皮肤改变病例。

¹² 如，粘膜皮肤改变病例数：第1天有2例；第2天有10例；第3天有3例等。

¹³ 使用本文最好参考Brighton协作中心网站（<http://www.brightoncollaboration.org>）的相应链接。

附录A 粘膜皮肤损害

可登录<http://www.dermatologylexicon.org/>浏览皮损图片（经作者同意改编自Weston, Lane and Morelli; Weston, Lane and Morelli. Color Textbook of Pediatric Dermatology 3e, St. Louis Mosby, Elsevier, 2002）。

原发粘膜皮肤损害（形态）：

1. 大疱：内有液体的腔或肿胀直径 ≥ 1 cm。液体可为透明、浆液性、血性或脓性。
2. 囊肿：内含液体或半固体物质的闭合腔囊。囊肿内可衬有上皮、内皮或膜性物质。
3. 斑疹：通常 < 0.5 cm、颜色或质地有别于周围组织的皮肤或粘膜的扁平区域。
4. 结节：较硬且边缘清晰的真皮或皮下的病变。¹⁴
5. 丘疹：较硬的孤立隆起，直径通常 < 0.5 cm。丘疹可按形状、大小、颜色和表面改变作进一步分类。
6. 斑块：较硬的孤立隆起，宽度通常大于厚度，直径 > 0.5 cm。斑块可按形状、大小、颜色和表面改变作进一步分类。
7. 脓疱：内含混浊液体或脓液的浅表水疱，直径通常 < 0.5 cm。
8. 水疱：内有液体的空腔或隆起直径 < 1 cm。液体可为透明、浆液性或血性。
9. 风疹块（荨麻疹）：一过性的水肿丘疹或斑块。

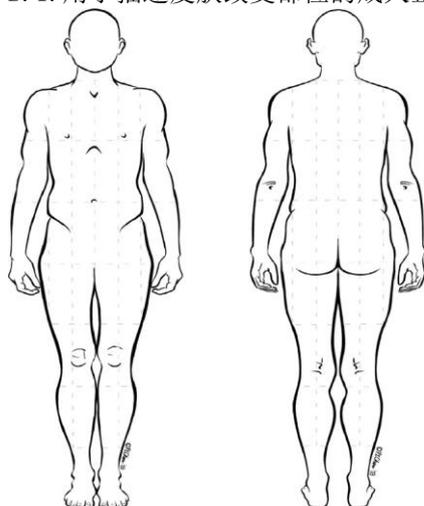
继发粘膜皮肤改变：

- （1）糜烂：局部表皮或粘膜上皮的丧失。
- （2）结痂：浆液渗出后干燥。
- （3）脱屑：皮肤上出现白色皮屑。
- （4）萎缩：真皮或皮下脂肪变薄或消失。
- （5）表皮脱落：皮肤上椭圆或线形洼陷，表皮完全脱落，露出大片红色真皮。
- （6）皲裂：表皮上线形的楔状裂缝，可深达真皮。
- （7）溃疡：有边界、深达真皮的表皮或粘膜丧失。

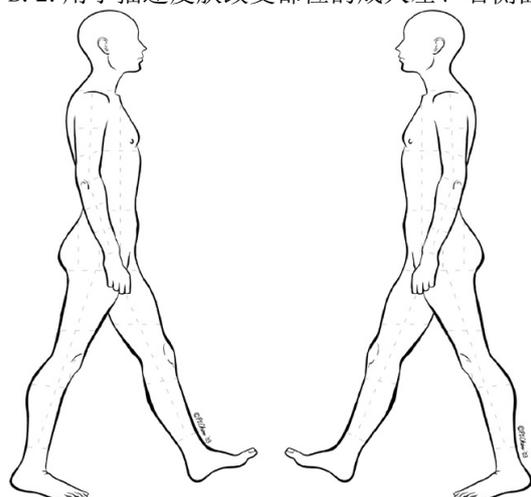
¹⁴ 可登录<http://www.brightoncollaboration.org>查阅由Brighton协作中心局部反应工作组制定的作为接种后不良事件的注射部位结节的定义以及数据收集、分析和报告指南。

附录B 医学插图

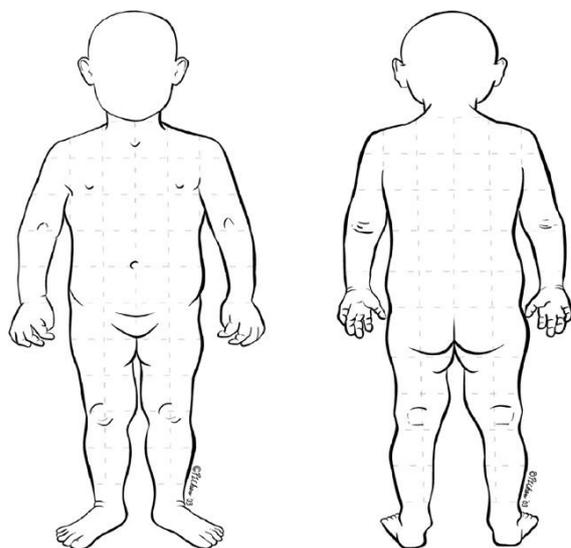
B. 1. 用于描述皮肤改变部位的成人正、背面图



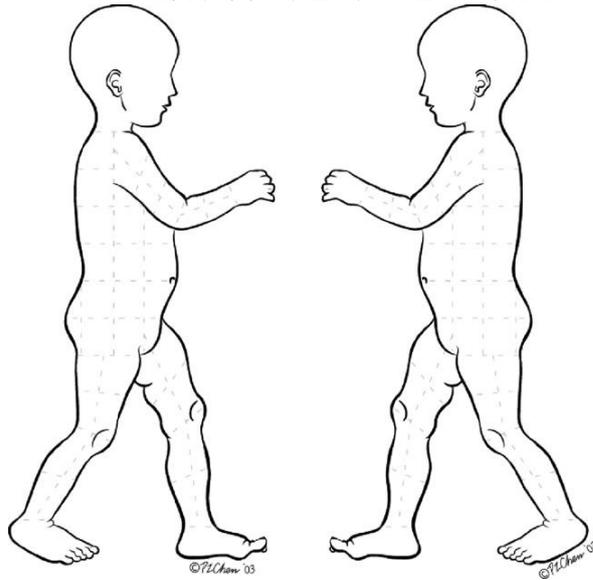
B. 2. 用于描述皮肤改变部位的成人左、右侧面图



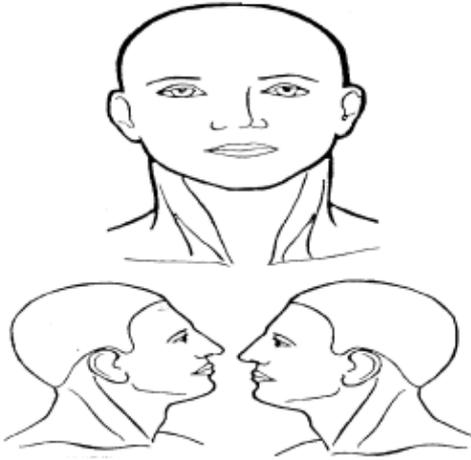
B. 3. 用于描述皮肤改变部位的儿童正、背面图



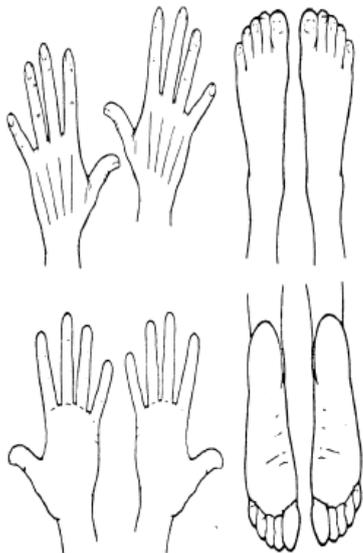
B. 4. 用于描述皮肤改变部位的儿童左、右侧面图



B. 5. 用于描述粘膜皮肤改变部位的头部正、左、右侧面图



B. 6. 用于描述皮肤改变部位的手、足正、背面图



参考文献

- [1] Zhou W, Pool V, Iskander JK, English-Bullard R, Ball R, Wise RP, et al. Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), United States, 1991–2001. *Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52:1–24.
- [2] Anderson K, Anderson LE, Glanze WD. *Mosby's medical, nursing, and allied health dictionary*. St. Louis, MO: Mosby; 1998.
- [3] Stedman, Lathrop T. *Stedman's medical dictionary*. 27th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
- [4] Bologna, Jorizzo, Rapini, editors. *Dermatology*. London: Mosby (Elsevier); 2003.
- [5] Freedberg, Eisen, Wolff, Austen, Goldsmith, Katz, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 6e New York: McGraw-Hill; 2003.
- [6] International conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use (ICH). Guidelines on clinical safety assessment (E2a–e). Available on the World Wide Web: <http://www.ich.org/> [last accessed February 9, 2006].
- [7] Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Reporting form for international reporting of adverse drug reactions. Available on the World Wide Web: http://www.cioms.ch/frame_what_is_cioms.htm [last accessed February 9, 2006].
- [8] The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *JAMA* 2001;285(15):1987–91. Available on the World Wide Web: <http://www.consort-statement.org/Statement/revisedstatement.htm> [last accessed February 9, 2006].
- [9] Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of reporting of meta-analyses. *Lancet* 1999;354(9193):1896–900. Available on the World Wide Web: <http://www.consort-statement.org/Initiatives/complements.htm> [last accessed February 9, 2006].
- [10] Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000;283(15):2008–12. Available on the World Wide Web: <http://www.consort-statement.org/Initiatives/complements.htm> [last accessed February 9, 2006].