



This is a complete translation (excluding references) from the Brighton Collaboration's case definition **Anaphylaxis**, initially published in English: **Rüggeberg et al. Anaphylaxis: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine 25 (2007) 5675–5684**

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：过敏。原文为英文，Rüggeberg 等著，题目为过敏：病例定义及免疫安全性数据的收集、分析与展示指南。发表于《疫苗》25 卷（2007）5675-5684。

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。

## 过敏：病例定义及免疫安全性数据的收集、分析与展示指南

### 1. 前言：

1.1. 对作为接种后不良反应的过敏，制定病例定义与数据收集、分析及展示指南的需求。

过敏是一种涉及多器官系统的超敏反应，可表现为迅速发展成严重危及生命的反应。过敏可在暴露于多种来源的抗原后发生，包括食品、气源性过敏原、昆虫毒液、药品及接种。

过敏是由过敏原结合到特异性免疫球蛋白 E (IgE) 而触发。这意味着对触发物质或交叉反应过敏原先前有暴露及致敏。当过敏原结合到肥大细胞及嗜碱性粒细胞表面 IgE 受体时，会导致细胞活化及脱粒。这些细胞释放出预先形成的介质如组胺及类胰蛋白酶，引发过敏的体征和症状。该机制在凝胶抗球蛋白 (Coombs) 试验分类中被称为 1 型速发型超敏反应。

“类过敏”无法在临床进行区分，但是其免疫机制与过敏有所不同，其特征为独立于 IgE 的一系列化学性或物理性触发而产生的肥大细胞活化。该机制尚不清楚。仅基于临床体征和症状，无法对过敏与类过敏进行区分，两者的临床定义无法区别。这一情况与近期建议修订变态反应的术语一致，该术语系由欧洲变态反应与临床免疫学协会 (EAACI) 及世界变态反应组织颁布，将类过敏简单定义为“非变应性过敏”。

接种后过敏通常严重，但鲜有发生——基于研究的疫苗，估计每 1 百万分发剂量中会出现 1-10 例，但是准确的预计因数据有限且缺乏标准病例定义而受阻。一些研究须从一小部分确实的病例数来外推其预测数。多数关于接种后过敏的出版物为病例报告或系列，并未使用病例定义。少数基于较多病例数的出版物使用了严格的但不太一样的病例定义。

国际医学科学组织理事会 (CIOMS) 将过敏的病例定义为一种药物反应。对过敏、过敏性休克及类过敏进行了区分，不再与当前的变态反应术语保持一致 (如上)。对于只有单独皮肤、呼吸或心血管症状的“过敏反应”，CIOMS 定义的特异性仍然低。过敏性休克的标准在某些程度上也与一些简单的过敏反应重叠。

最近一次国际专题座谈会表示仍缺乏能被普遍被接受的一般性过敏的定义，使得诊断及管理的标准变化多样。该座谈会同时基于提出的诊断标准制定了非常有用的初步定义，最近刚刚经过修订。该定义与这里所述的过敏反应非常类似，但不允许不同级别的证据，并作出有关“患者的过敏原已知”的假设，使其不太适合疫苗接种的情况。

因此，还没有一个统一的针对接种后过敏的可接受的定义。这是一个错失的机会，因为不同临床试验或监测系统的数据对比，可以帮助数据的解读并能促进对发生事件的科学认识。

1.2. 对作为接种后不良反应的过敏反应，制定病例定义与数据收集、分析及展示指南的方法。

按照概述文章所述的流程以及布莱顿协作网站 <http://www.brightoncollaboration.org/internet/en/index/process.html> 上的内容，布莱顿协作过敏工作小组于 2003 年成立，该小组包含了临床及学术界的成员，但也拥有公众卫生健康及产业背景。工作小组及参考小组的构成，以及参考小组完成的基于网络的调查结果，和之后工作小组之间的讨论情况可参见：<http://brightoncollaboration.org/internet/en/index/working>。

为了指导病例定义的决策制定及指南，使用 Medline, Embase 及 Cochrane Libraries 执行了一次文献检索，检索词语包括疫苗、接种或免疫 (或起始字母为 vaccin-, immune-, inoculat- 的词)，及 [药物或迟发型或速发型] 超敏性 (或起始字母为 allerg-, hypersensit-, anaphyla- 的词)。该搜索结果显示了 9547 个参考文献。所有摘要被筛查以找寻可能的接种后过敏的报告。259 篇带有潜在相关材料文章被进一步审查，目的是找出使用病例定义的研究，或在没有病例

定义的情况下，为病例提供临床描述的研究。这次审查形成了一份含有 110 篇文献的详细摘要，信息涉及研究类型、疫苗、诊断标准或提出的病例定义、接种后的时间间隔，及任何其它的症状。大多发表文章是关于单个病例的病例报告，术语不十分一致，很少使用病例定义，且没有两个研究使用同样的病例定义。同时也检索了多本有关基础医学、儿科及传染病的教材。最后工作小组成员制定出一份包含了 14 个过敏相关病例定义清单。

### 1.3 对作为接种后不良反应的过敏制定选择决策的原理

#### 1.3.1. 过敏一词

在临床实践中常用若干相关词语，像“过敏”、“过敏反应”、“类过敏”，及“过敏性休克”。工作小组避免使用“过敏反应”一词，因为它推断了与已知暴露的因果关系。该类术语在进行评估与已知暴露的潜在因果关系的研究时，会产生方法学上的误导。而当前的过敏术语不会区分“过敏性”及“类过敏性”事件，拟定的布莱顿定义仅指的是“过敏反应”。

使用过敏一词在一些情况下主要是为了表明免疫学原理（即：凝胶抗人球蛋白试验 1 类反应），在其它情况下是用来表明一件临床事件危及生命的特性，从而意味着一定程度的临床严重性。布莱顿协作病例定义系指按后者来使用该词，并与欧洲过敏和临床免疫学会（EAACI's）与美国儿科学会对该词的使用一致。这一定义中，严重性是指多器官系统受累时出现心血管及/或呼吸系统症状。然而，在该定义范围内，三个诊断级别不应被误解成反映不同程度的临床严重性。相反，它们反映的应是诊断确实性（见下）。

#### 1.3.2. “过敏性休克”一词

在其定义中，布莱顿协作工作小组将“过敏性休克”定义为过敏最严重的临床表现。工作小组旨在定义中反映显著的组织灌注不足，伴有血液动力学衰竭的体征及症状。

#### 1.3.3. 过敏为多器官系统紊乱

过敏与简单的变态反应（如：荨麻疹、过敏性鼻炎、哮喘）的区别是，过敏同时涉及了多个器官系统。最特征的是伴有黏膜及/或皮肤病变（荨麻疹、血管性水肿等）的心源性、呼吸性体征。出现（黏膜-）皮肤性体征是区分过敏和不同病因、类似临床症状（如：感染性休克、晕厥、心肌梗塞、低张力低应答反应）的关键。因此，过敏一级需要皮肤受累的证据。

一些患者的临床现象可能不完全，可能缺少皮肤体征。这甚至包括最急性最严重的临床病例，伴有迅速恶化直到心搏停止和死亡。定义的设计能使此类病例在二级和三级下得以诊断。为了保持充分的特异性，在定义的任何级别中，涉及两个或多个器官系统都是不可缺少的一条，并总是包括心血管及/或呼吸系统。

#### 1.3.4. 制定反映诊断确实性的病例定义：衡量特异性与灵敏性

因为过敏是一项临床急症，每个病例记录的症状及/或体征可能大有不同。病例定义的制定原则是为了使一级定义对该病情的诊断具有高度的特异性。因为最大化的特异性通常意味着灵敏度的降低，在定义中还包括了额外两个诊断级别，使一级到三级的灵敏度逐步增高，同时也在所有级别中保持可接受水平的特异性。用这种方式希望能捕捉到过敏的所有可能病例。

需要再次强调定义级别的程度完全是关于诊断确实性的，而非事件的临床严重性。因此，一件临床表现严重的事件可能被归类为二级或三级而不是一级，如果其合乎非过敏病因的

话。遵照数据收集指南，有关事件严重性的详细信息应额外被记录。

### 1.3.5. 治疗对完成病例定义的影响

相对先前过敏的定义，工作小组决定不用“治疗”或“疗效”来完成过敏的病例定义。

疗效或无效本身不具有诊断性，且可能取决于一些变量如临床状态、治疗时间及其它临床参数。肾上腺素是治疗任何一种类型中风（过敏性、败血性、血管性）的手段之一。它会同等的改进或遮盖急性哮喘、昏厥、血管迷走神经晕厥等发病时出现的症状。及时早期治疗过敏可以防止在其它器官系统中引发病状。这最常见于受控的情况下，即预期会发生过敏并能及时提供治疗，比如过敏专科门诊。因此，我们将二级与三级的定义设计的足够广，能涵盖因为恰当及早开始治疗而表现不同的病例。对于那些体征与症状仍限于一个身体系统的病例，我们建议使用另一个名称来特指涉及的器官系统，如：皮疹、荨麻疹、哮喘等。

### 1.3.6. 过敏中“突然发作”及“迅速进展”的意思

“突然发作”系指一起事件意外发生并且没有预兆，导致患者先前稳定的情况发生显著变化。

“迅速进展”系一个常规临床术语。它不应提供精确的时间进程表，因为它指的是无科学依据的广泛的体征与症状。使用武断的限制性时间点可能会使未来的数据收集产生没必要的偏差。

### 1.3.7. 接种后时间表

因下面几个主要原因，接种后症状发作的特定时间表未被包括：过敏的临床表现通常被描述为暴露于某种物质下几秒到几分钟时间内开始发生。大多病例开始于暴露后的 1 小时内，但少数病例，症状可能在暴露后长达 12 小时内发生。双相表现能长达 72 小时。临床表现可根据暴露于过敏原的途径的不同而不同（静脉、口腔、肌内、皮下等）。

许多作者将时间标准包含在对过敏的定义里，来支持所述病例可能是由接种导致的论点。然而，我们假定定义是被设计成检测因果关系的适用工具，需要结果与暴露（如：接种）无关的确定性（如：过敏）。因此，为了避免选择偏差，从接种到过敏发作的限定的时间间隔不应作为此定义的组成部分。相反，如可行，该时间间隔的细节应按照数据收集指南中所述规定进行评估及报告。

另外，过敏常见于临床试验或医院的受控情况之外。在某些情况下，可能无法获取事件的清楚时间进程，特别是欠发达或农村地区。为了避免无法对此类病例进行选择，布莱顿协作定义规避了设定武断的时间表。

### 1.3.8. 病理学结果 – 肥大细胞类胰蛋白酶

血清肥大细胞类胰蛋白酶（MCT）的检测指标被用作过敏反应的标志物。低血压过敏反应患者在接种抗原后，其体内的 MCT 会升高。峰值在症状发作后 15 到 120 分钟内出现，并在发病后 6 小时内最易检测。然而，因为在诊断过敏中对 MCT 特异性的不确定性，以及缺少疫苗特定数据，工作小组决定采纳 MCT 的参考价值，但在当前阶段仅作为次要标准。尽管如此，还是鼓励调查员在疑似过敏的情况下确定 MCT。

### 1.3.9. 病理学结果 — IgE 水平

出现抗原特异性血清-IgE 不一定能够预测临床过敏表现。没有特异性 IgE 也不能排除过敏，因为过敏的机制可能是非-IgE-介导的。因此，在该病例定义中不需要特异性 IgE 的测量。特异性 IgE 在因果关系评估中的潜在作用是无争议的，但是对病例确定并不是一个适宜的

工具，且不是布莱顿协作病例定义的标准。

#### 1.3.10. 病理学结果 — 尸检

过敏不产生特殊死后特征。因此，验尸结果不包含在这里提议的过敏反应病例定义中。

#### 1.3.11. 突然不明原因死亡

工作小组意识到在卫生条件有限或不及的情况下，过敏患者可能不会出现罕见的突然不明原因死亡。尽管在此类情况下被认定为重要事件，但缺少死后过敏诊断的特定标准，不便在任何可接受的诊断确定性级别下对过敏进行诊断。如果过敏很有可能是死因，该类事件须归类为“上报的过敏无充分证据符合病例定义”（见 3.2 节）

#### 1.3.12 眼部-呼吸道综合征

在我们和其他人确定的过敏的鉴别诊断中，近期提出的“眼部-呼吸道-综合征”（ORS）需要特别的关注。该症状是由出现双侧结膜炎以及大范围的粘膜及/或呼吸道表现而确定的，其中一些也是过敏反应的特性。其病理生理学尚不明确，不容易将它从过敏，特别是非-IgE-介导过敏区分开来。因此，至今尚没有高度明确的 ORS 定义。可以通过从次要皮肤/粘膜症状列表中省略眼部症状来减少 ORS 病例被定义为过敏的情况。然而，眼部症状是指向可能过敏的相关临床线索。随着 ORS 病理生理学及临床情况的研究更加明晰，未来有关这两种症状的病例定义需要考虑这些研究结果。目前，将眼部相关病例从过敏定义中剔除被视为是一个武断的区分，并且已遭到反对。

#### 1.3.13. 数据收集、分析及展示指南

就像概述文章中所述的，病例定义经常伴有指南，这些指南是按照开展的临床试验的步骤而构架的，即：数据收集、分析，与展示。无论病例定义还是指南都不试图指导或建立管理婴幼儿、儿童或成人患者的标准。两者都是为了加强数据的对比性而制定的。

#### 1.3.14. 定期审查

与所有布莱顿协作病例定义与指南相似，定期会计划对定义和其指南的审核（即：每 3-5 年），或更频繁，如需要。

## 2. 过敏的病例定义

---

### 对于所有级别的诊断确定性

过敏是一个临床症状，其特点如下：

突然发作，及

迅速进展的体征与症状，及

累及多个（ $\geq 2$ ）器官系统，如下：

#### 一级诊断确定性

$\geq 1$  个主要皮肤及

$\geq 1$  个主要心血管及/或  $\geq 1$  个主要呼吸标准

#### 二级诊断确定性

$\geq 1$  个主要心血管及  $\geq 1$  个主要呼吸标准，或

---

---

≥1 个主要心血管或呼吸标准，及  
≥1 个次要标准累及 ≥1 个不同系统（除心血管或呼吸系统）或  
（≥1 个主要皮肤）及（≥1 个次要心血管及/或次要呼吸标准）

### 三级诊断确定性

≥1 个次要心血管或呼吸标准，及  
≥1 个次要标准来自每个 ≥2 个不同系统/类别

---

当对上报病例的综合症状无其它明确诊断时，应使用病例定义。

### 过敏病例定义中使用的主要与次要标准

#### 主要标准

---

皮肤或粘膜	<ul style="list-style-type: none"><li>● 全身性荨麻疹或红斑</li><li>● 局部或全身性血管性水肿*</li></ul>
心血管	<ul style="list-style-type: none"><li>● 全身性瘙痒伴有皮疹</li><li>● 测量出低血压</li><li>● 失代偿性中风的临床诊断，至少有以下 3 个指标：<ul style="list-style-type: none"><li>● 心动过速</li><li>● 毛细血管再充盈时间 &gt; 3 秒</li><li>● 中心脉搏容积降低</li><li>● 意识水平降低或意识丧失</li></ul></li></ul>
呼吸	<ul style="list-style-type: none"><li>● 双侧哮鸣音（支气管痉挛）</li><li>● 喘鸣</li><li>● 上呼吸道肿胀（唇、舌、喉咙、悬雍垂、或喉头）</li><li>● 呼吸窘迫 — 含以下 2 个或更多：<ul style="list-style-type: none"><li>● 气促</li><li>● 副呼吸肌（胸锁乳突肌、肋间肌等）使用增加</li><li>● 衰退</li><li>● 发绀</li><li>● 咕噜音</li></ul></li></ul>

---

\*非遗传性血管性水肿。

#### 次要标准

---

皮肤或粘膜	<ul style="list-style-type: none"><li>● 全身性瘙痒，无皮疹</li><li>● 全身性刺痛觉</li><li>● 注射部位局部荨麻疹</li><li>● 眼部红痒</li></ul>
心血管	<ul style="list-style-type: none"><li>● 外周循环降低，至少有以下 2 个指标<ul style="list-style-type: none"><li>● 心动过速及</li><li>● 毛细血管再充盈时间 &gt; 3 秒，无低血压</li><li>● 意识水平降低</li></ul></li></ul>
呼吸	<ul style="list-style-type: none"><li>● 持续性干咳</li></ul>

---

---

胃肠	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 发音嘶哑</li> <li>● 呼吸困难，无哮鸣或喘鸣</li> <li>● 喉咙闭合感</li> <li>● 喷嚏、鼻液溢</li> <li>● 腹泻</li> <li>● 腹痛</li> <li>● 恶心</li> <li>● 呕吐</li> </ul>
实验室	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 肥大细胞类胰蛋白酶 &gt; 正常上限</li> </ul>

---

### 3. 过敏反应数据收集、分析及展示指南

布莱顿协作过敏工作小组就过敏反应达成一致并推荐以下指南使得过敏相关信息的收集、分析和展示有意义并标准统一。然而，不可能在所有情况下落实所有的指南。信息的可及性取决于资源、地理区域，以及信息来源是否为前瞻性临床试验、上市后监测或流行病学研究，或过敏的个例报告。同时，在本卷的概述文章中所详述的，这些工作小组制定的指南仅用于参考，并非对数据收集、分析或展示的强制性要求。

#### 3.1. 数据收集

这些指南代表的是接种后过敏数据收集的期望标准，以便进行数据的对比，对于特定的研究问题和特定情况下，这些指南被推荐作为收集到数据的补充。这些指南的意图不是指导基层如何向监测系统或研究监控上报过敏。基于这些数据收集指南开发数据收集工具的调查员也需要参考病例定义中的标准，这些都不在指南中重复。

对人用药物注册技术要求国际协调会议在一般药品安全性指南中阐述的不良反应事件信息集中的数据元素，以及国际医学组织委员会的药物不良反应事件上报表格，制定了以下指南 2,5,6,10,16-18,21-23。这些数据元素包括可识别的上报人及患者，一次或多次先前接种，及详述的不良反应事件，在本情况下，为接种后过敏反应。已制定了额外的指南作为额外信息收集的指导，以便更系统的理解接种后过敏。

##### 3.1.1. 信息来源/上报人

对所有病例及/或所有研究参与人员，如适宜，应记录以下信息：

- (1) 报告日期。
- (2) 上报人员<sup>4</sup>及/或过敏诊断人员的姓名及联系信息，根据具体国家数据保护法律。
- (3) 负责接种者的调查员的姓名和联系信息，如适用。
- (4) 与患者的关系（如：接种员[临床医师、护士]，家庭成员[指明关系]，其它）。

##### 3.1.2. 接种者/对照

3.1.2.1. 人口统计。对所有的病例及/或所有研究参与人员，如适宜，应记录以下信息：

- (5) 病例/研究参与人员识别标示（如：名和姓的首字母）或代码（或遵循具体国家数据保护法律）。
- (6) 生日、年龄、性别。
- (7) 婴儿：胎龄及出生体重。

3.1.2.2. 临床与接种史。对所有病例及/或所有研究参与人员，如适宜，应记录以下信息：



- (8) 既往病史包括住院记录、潜在疾病/紊乱，接种前体征及症状包括对指标的识别，或缺少对疫苗、疫苗组分或药物的过敏史；食品过敏；过敏性鼻炎；湿疹；或哮喘。
- (9) 接种前、期间及之后的任何用药史（除了对所述事件的治疗），包含处方药及非处方药，以及有较长半衰期或长效影响的用药或治疗（如：免疫球蛋白、输血，及免疫抑制剂）。
- (10) 接种史（即：先前的接种及接种后不良反应[AEFI]），特别是先前接种后发生的过敏。

### 3.1.3. 接种细节

对所有的病例及/或所有研究参与人员，如适宜，应记录以下信息：

- (11) 接种日期与时间。
- (12) 对疫苗的描述（疫苗名称、生产商、批号、剂量[如：0.25mL、0.5mL等]以及剂量数，如果该疫苗需多次接种）。
- (13) 所有接种（即：疫苗 A 于左大腿近端外侧，疫苗 B 于左侧三角肌）的解剖部位（包括左边或右边）。
- (14) 接种途径或方法（如：肌内、皮内、皮下，及无针型[包括类型及大小]、其它注射设备）。
- (15) 针长及直径。

### 3.1.4. 不良反应

- (16) 对诊断确定性级别的所有病例及证据不充分的上报事件，应记录符合病例定义的标准。

具体记录：

- (17) 过敏的体征与症状的临床描述，是否有该时间的医疗确诊（即：看过医生的患者）。
- (18) 发作日期/时间<sup>5</sup>、首次观察<sup>6</sup>，及诊断<sup>7</sup>、发作结束<sup>8</sup>、及最后疗效<sup>9</sup>。
- (19) 并发体征、症状及疾病。
- (20) 测量/检测。

常规测量参数的数值及单位（如：℃、血压）——特别是那些显示事件严重性的。

测量方法（如：体温计类型、口腔或其它途径、测量持续时间）

实验室检查结果、手术及/或病理学结果与诊断，如果有的话。

<sup>4</sup> 若报告中心不同于接种中心，应该就该不良反应事件进行适宜且及时的沟通。

<sup>5</sup> 发作的日期及/或时间是指接种后指示过敏的体征或症状首发的时间。这个只可能以回顾方式确定。

<sup>6</sup> 如果发病日期/时间未知，可使用首次观察到的指示过敏的体征或症状首发的日期及/或时间。

<sup>7</sup> 当事件符合任何级别的病例定义时，发病诊断的日期是指接种后的日期。

<sup>8</sup> 发病结束是指时间不在符合病例定义的最低级别。

<sup>9</sup> 如：康复到接种前健康状态、自发性消退、治疗干预、事件持久性、后遗症及死亡。

- (21) 对过敏的治疗，特别是肾上腺素、类固醇、量、抗组胺药。
- (22) 最后一次观察结果。
- (23) 将事件归类为“严重”<sup>10</sup>的客观支持性临床证明
- (24) 除了接种前和接种后 24 小时之外的暴露（如：食物、环境）也被视为与上报事件相关。



### 3.1.5. 其它/一般

(25) 过敏的监测持续时间应基于以下提前确定

- 疫苗的生物特性，如：活减毒 vs 灭活组分疫苗；
- 疫苗预防性疾病的生物特性；
- 过敏的生物特性包括之前实验（如：早期实验）中识别的形式；及
- 接种者的生物特性（如：营养情况、潜在疾病如免疫抑制性疾病）。

(26) 同样的，也需要对监测期上报的随访持续时间预先进行确定。目的是继续直到事件的解决。

(27) 研究小组内部及之间应保持数据收集方法的一致性，如适用。

(28) 病例随访应试图核实并完成数据收集指南 1-24 中所述收集到的信息。

(29) 过敏患者的调查员应向上报者提供指南以优化提供信息的质量与完整性。

(30) 过敏报告的收集应贯穿整个研究时期，无关接种到不良反应的发生过去了多少时间。如果这种方式因为研究设计的原因而不可行，则应明确研究期间收集的安全性数据。

### 3.2. 数据分析

以下指南代表了对过敏数据分析的期望标准，方便数据对比，并被推荐作为具体研究问题及情况而进行的数据分析的补充。

(31) 上报事件应被归类为以下五个类别中的其中一个，包括诊断确定性的三个级别。符合病例定义的事件应根据病例定义中规定的诊断确定性进行归类。不符合病例定义的事件应被归为附加类别以便分析。

## 5 个类别的事件分类<sup>11</sup>

### 符合病例定义事件

- (1) 一级：过敏病例定义中规定的标准。
- (2) 二级：过敏病例定义中规定的标准。
- (3) 三级：过敏病例定义中规定的标准。

### 不符合病例定义的事件

用于分析的附加类别

- (4) 上报的过敏无符合病例定义的充分证明。<sup>12</sup>
- (5) 非过敏病例。<sup>13</sup>
- (32) 接种与上报的过敏之间的时间间隔，应被定义为接种日期/时间到出现与定义相符的首个症状及/或体征的日期/时间。如果上报病例不多，应对每个进行具体时间进程的分析；对于大量的病例，应按以下增量对数据进行分析：

---

**过敏患者，按至症状出现的时间间隔，**

<b>时间间隔</b>	<b>数量</b>	<b>百分比</b>
接种后<30 分钟		
接种后 30≤60 分钟		
接种后 60≤90 分钟		
90≤120 分钟		
之后按小时增加		
<b>总计</b>		

---

- (33) 可能的过敏事件的持续时间应分析为，出现首个符合定义的症状及/或体征发作<sup>4</sup>的日期/时间与发作结束<sup>8</sup>及/或最终结果<sup>9</sup>之间的时间间隔。无论用什么样的起点和终点，应在各研究组内及组间保持一致。
- (34) 如果对一个特定指标获取并记录了超过一个测量数据，则对应不良反应最大量级的数值应被用来作为分析基础。分析也应包括其它特性，如定义时间标准的定性模型。
- (35) 数据的分布（作为分子和分母数据），如适用，可以对预先设定的增量进行分析（即：测量值、时间）。当只显示少数病例时，可分别展示各个数值或时间进程。
- (36) 从接种疫苗的对象获取的过敏数据，应与从适当选择的及记录的对照组所得数据进行对比，以用来评估非暴露人群中发生超敏的背景率，如可能，应进行组别和剂量的研究分析，即前瞻性临床试验。

<sup>10</sup> AEFI 如符合一个或多个以下标准则被定义为严重的：（1）导致死亡，（2）危及生命，（3）要求住院或延长已有住院时间，（4）导致持久性或严重的残疾/能力丧失，（5）先天性异常/出生缺陷，及（6）重要医疗事件或反应。

<sup>11</sup> 确定适合的类别，用户应首先确定，报告事件是否符合诊断确定性最低可接受级别的标准，即：三级。若符合诊断确定性定义最低可接受级别，且有证据证明符合下一个更高级别诊断确定性的标准，则该事件应被归类到下一个类别。应一直使用该方法直到所给事件诊断确定性的最高级别能被确定。主要标准可被用来满足次要标准的要求。如果不符合病例定义的最低级别，应排除达到诊断确定性的更高级别，事件则应被归为附加类别 4 或 5。

<sup>12</sup> 如果一个事件因信息丢失而导致证据不足，该事件应被归为“上报过敏反应符合病例定义的证据不足”。

<sup>13</sup> 如果调查显示有未达诊断必要标准（必要条件）的结果，则该事件不符合病例定义。该类事件应被否决并被归为“非过敏病例”。

### 3.3. 数据展示

这些指南代表了对接种后过敏数据的展示及发表的期望标准，以便进行数据的对比，在具体研究问题及设定的情况下，这些指南也被推荐作为展示数据的补充。另外，推荐参考现有的关于展示及发表随机对照试验、系统性回顾与流行病学观察性研究综合分析的一般性指南（如：分别为临床试验报告统一标准[CONSORT]）、改进随机对照试验综合分析报告质量的文件[QUORUM]、及流行病学观察性研究综合分析的文件[MOOSE]）[37-39]

- (37) 所有上报的过敏事件应根据指南 31 中列出的类别进行展示。
- (38) 可能过敏事件的数据应遵照数据收集指南 1-24 及数据分析指南 31-36 进行展示。
- (39) 描述过敏的词如“低度”、“轻微”、“中等”、“高度”、“严重”、或“重大”的主观性较强，易产生多种解释，应避免，除非有明确规定。
- (40) 如有，数据应以分子分母形式（n/N）展示。

尽管接种安全性监测系统的分母数据通常不易获得，应试着识别大概的分母。应报告分母数据的来源并描述估值计算的方法（如：厂家数据如分销总剂次、通过卫生部上报、接种率/人口相关数据等）。

- (41) 应展示研究人群中的发病数，并按文中所述进行清楚地鉴别。
- (42) 如果数据分布有偏离，中位值和范围通常相对平均值更适合作为统计描述符。但是，也应提供平均值和标准差。

(43) 任何过敏的数据的发表应包含一份对收集数据所使用方法的详细描述，如可能还应包含分析。有必要具体说明：

- 研究设计；
- 对过敏监测的方法、频率、及持续时间；
- 试验情况，表明研究期间参与者的流动情况，包括退出及取消，来表明调查中各小组的规模和属性；
- 监测的类型（即：被动或主动监测）；
- 监测系统的特性（即：服务人群、报告征集模式）；
- 监测数据库的搜索策略；
- 对比组，如用于分析；
- 数据收集仪器（即：标准问卷、日记卡、报告表）
- 分析中是否将接种日考虑为“第一天”或“第零天”；
- 分析中是否使用了发作日期<sup>5</sup>及/或首次观察日期<sup>6</sup>及/或诊断日期<sup>7</sup>；以及
- 摘要或文献方法章节中是否使用了过敏反应的病例定义<sup>14</sup>。

### 附录 A. 帮助鉴别诊断确定性的适合等级

作为另一种形式，以下算法可提供一项工具来帮助鉴别疑似过敏病例所适合的定义级别。

第一步：根据可疑病例的临床症状及体征选择诊断类别。

主要	次要
<input type="checkbox"/> 皮肤&粘膜	<input type="checkbox"/> 皮肤&粘膜
<input type="checkbox"/> 心血管	<input type="checkbox"/> 心血管
<input type="checkbox"/> 呼吸	<input type="checkbox"/> 呼吸
	<input type="checkbox"/> 胃肠
	<input type="checkbox"/> 实验室

第二步：从表格中选择代表最高等级诊断类别的列（即：主要>次要，皮肤>实验室）。

第三步：从表格中选择表示第二高等级诊断类别的行。

第四步：基于布莱顿定义，行列交叉得出该病例的诊断确定性级别。勿在空白的交叉处填写任何级别的病例定义。

计算疑似过敏病例的诊断确实性的运算方法

		症状一				
		DERM (皮肤)	CVS (心血管)	RESP (呼吸)	Cvs (心血管)	Resp (呼吸)
症状二	CVS (心血管)	1	-	2	-	2
	RESP (呼吸)	1	2	-	2	-
	Derm (皮肤)	-	2	2	3*	3*
	Cvs (心血管)	2	-	2	-	3*
	Resp (呼吸)	2	2	-	3*	-
	GI (胃肠)	-	2	2	3*	3*
	Lab (实验室)	-	2	2	3*	3*

大写：该系统中 1 个或多个主要标准；小写：1 个或多个次要标准。大写的列或行表示该类别中有 1 个或多个主要标准。小写的列或行表示有 1 个或多个次要标准。3 级诊断确实性要

求有 2 行或多行存在于“cvs”或“resp”次要标准列中。

---

1——一级诊断确定性

2——二级诊断确定性

3\*——三级诊断确定性要求该列中有两个或多个次要标准

---