



**Руководство по эпиднадзору за
побочными проявлениями,
вызывающими особый интерес (ППОИ),
возникающими при применении новой
оральной полиомиелитной вакцины
типа 2 (НОПВ2)**

СОДЕРЖАНИЕ

Сокращения.....	2
1. Введение	3
a. Общая информация о нОПВ2	3
b. Эпиднадзор за ОВП, ППОИ и ПППИ в контексте внедрения нОПВ2 – основные концепции.....	3
c. Аудитория	7
d. Задачи.....	7
2. Побочные проявления, вызывающие особый интерес	7
a. Список условий для проведения эпиднадзора за ППОИ.....	7
b. Определения случая в отношении ППОИ.....	8
3. Формы и подходы в отношении проведения эпиднадзора.....	9
4. Эпиднадзор за безопасностью	10
5. Пути распространения данных.....	14
6. Роли и ответственность	15
7. Обучение.....	17
8. Конфиденциальность.....	17
9. Ограничения.....	17
10. Приложения.....	18
Приложение 1: Пример соглашения по поводу предоставления электронных данных.....	18
Приложение 2: Форма регистрации побочных проявлений, вызывающих особый интерес (ППОИ), при применении нОПВ2	22
Приложение 3: Форма поименного учета ППОИ при применении нОПВ2.....	25
Приложение 4: Форма установления ППОИ при применении нОПВ2	26
Приложение 5: Примеры форм абстрагированных данных.....	27
Форма абстрагированных данных в отношении анафилаксии	27
Форма абстрагированных данных в отношении асептического менингита	33
Форма абстрагированных данных в отношении необъяснимых случаев смерти (включая СВС).....	36
Приложение 6: Упрощенные определения случая.....	40

СОКРАЩЕНИЯ

ВАПП	Вакцино-ассоциированный паралитический полиомиелит
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВРПВ	Вакцино-родственный полиовирус
ГИЛП	Глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита
ГККБВ	Глобальный консультативный комитет по безопасности вакцин
МОПВ2	Моновалентная оральная полиомиелитная вакцина типа 2
НКО	Национальный контрольный орган
НОПВ2	Новая оральная полиомиелитная вакцина типа 2
НТКГЭ	Национальная техническая консультативная группа экспертов по иммунизации
ОВП	Острый вялый паралич
ОДЭМ	Острый диссеминированный энцефаломиелит
ОПВ	Оральная полиомиелитная вакцина
ППОИ	Побочные проявления, вызывающие особый интерес
ПППИ	Побочные проявления после иммунизации
ПС	Представительство в стране
РПИ	Расширенная программа иммунизации
СГБ	Синдром Гийена-Барре
СКГЭ	Стратегическая консультативная группа экспертов по иммунизации
СЭ	Сотрудник по эпиднадзору
цВРПВ	Циркулирующий вакцино-родственный полиовирус
ЭСВ	Эпизод, связанный с вакцинацией
CDC	Центры США по контролю и профилактике заболеваний
ERC	Комитет экспертов по рецензированию
EUL	Список препаратов для использования при чрезвычайных ситуациях
OPD	Поликлиническое отделение

1. ВВЕДЕНИЕ

а. Общая информация о нОПВ2

Вспышки циркулирующего вакцино-родственного полиовируса (цВРПВ) возникают в редких случаях, когда ослабленный штамм полиовируса, содержащийся в оральной полиомиелитной вакцине (ОПВ), претерпевает генетические изменения и преобразуется в форму, которая может вызывать паралич. Это может наблюдаться, когда ОПВ штамм циркулирует среди недопривитого населения в течение долгого времени, при этом наибольший риск перерождения имеет ослабленный штамм, содержащий в ОПВ2.

Новым подходом, разработанным для ликвидации полиомиелита, является новая оральная полиомиелитная вакцина (нОПВ2), представляющая собой модификацию существующей ОПВ типа 2, которая обеспечивает сравнимую защиту от вируса полиомиелита и при этом не приводит к возникновению вспышек, вызываемых появлением цВРПВ. На сегодняшний день безопасность нОПВ2 была оценена при проведении клинических испытаний 1 и 2 фазы. Новая вакцина хорошо переносится взрослыми, детьми младшего возраста и младенцами, и при этом ее применение не несет с собой увеличение риска с точки зрения безопасности, по сравнению с моновалентной оральной полиомиелитной вакциной типа 2 (мОПВ2). Глобальным консультативным комитетом по безопасности вакцин (ГККБВ) были изучены данные первичного использования более чем 70 миллионов доз вакцины в четырех странах, и на основании этих данных был сделан вывод, что применение этой вакцины не вызывает каких-либо опасений в отношении безопасности.

нОПВ2 предоставляется для реализации ответных мер на вспышки в рамках системы применения препаратов при чрезвычайных ситуациях (EUL) Всемирной организации здравоохранения, которая гарантирует проведение тщательного анализа данных об ее эффективности и безопасности для ее применения в условиях Чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, как полиомиелит. Страны, желающие использовать нОПВ2 в рамках EUL, смогут внедрить вакцину в соответствии с установленными критериями, которые включают процесс мониторинга ее безопасности, обеспечивающий быстрое выявление и реагирование на сигналы безопасности в случае их возникновения. Этот мониторинг особенно важен в течение первых двух лет после внедрения нОПВ2 в рамках EUL.

В этом *Руководстве по эпиднадзору за побочными проявлениями, вызывающими особый интерес (ППОИ), возникающими при применении новой оральной полиомиелитной вакцины типа 2 (нОПВ2)*, представлен образец мероприятий по проведению активного эпиднадзора за побочными проявлениями, вызывающими особый интерес (ППОИ), который был составлен с учетом существующих источников и уже функционирующих процессов, установленных для эпиднадзора за острыми вялыми параличами (ОВП).

б. Эпиднадзор за ОВП, ППОИ и ПППИ в контексте внедрения нОПВ2 - основные концепции

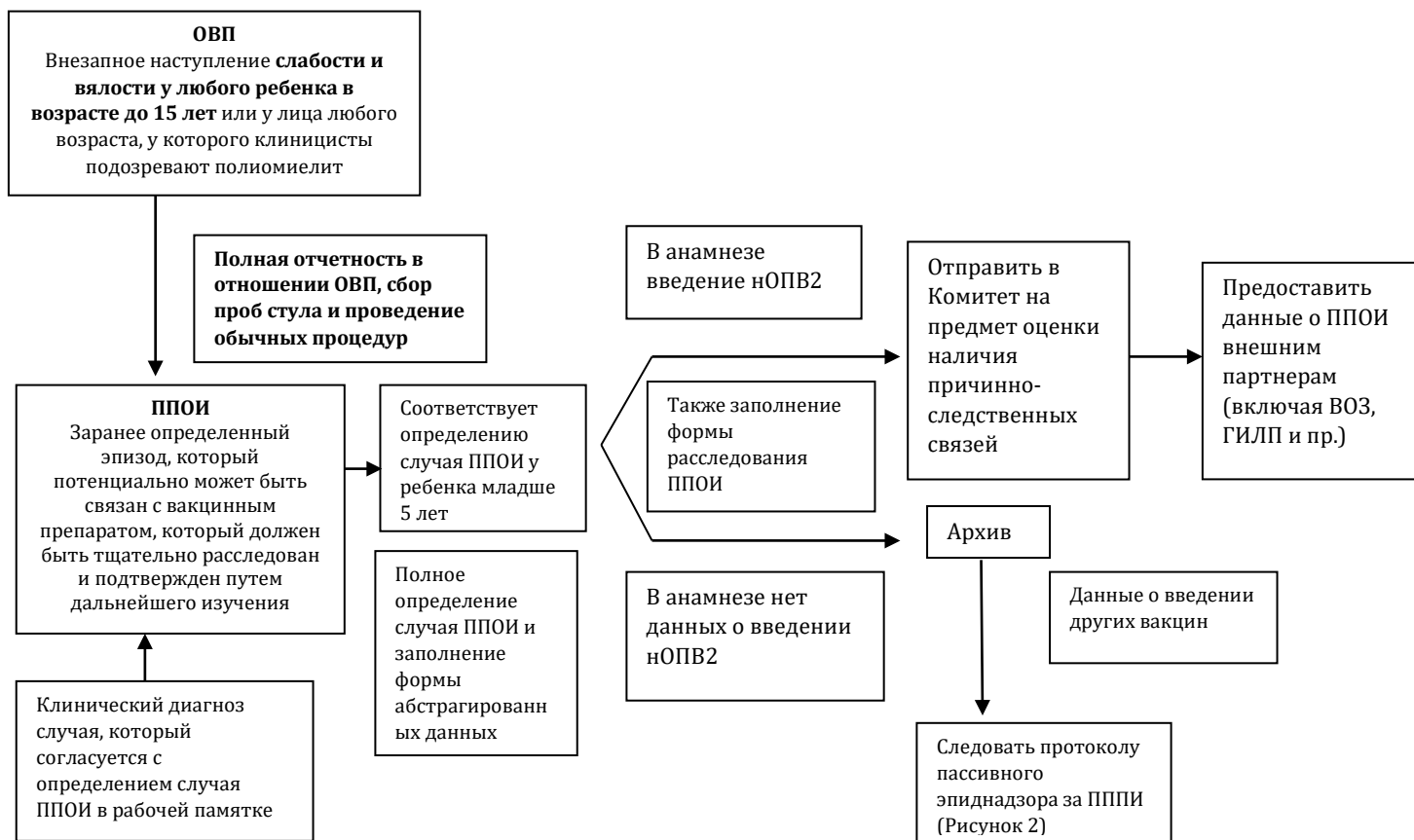
ОВП: Острый вялый паралич (ОВП) проявляется внезапным появлением мышечной слабости и вялости у ребенка в возрасте до 15 лет или у человека любого возраста, у которого врач подозревает полиомиелит. Осуществление мониторинга для выявления и расследования случаев ОВП является «золотым стандартом» эпиднадзора за полиомиелитом. В рамках эпиднадзора за

ОВП информация о зарегистрированных случаях направляется сотрудникам эпиднадзора местного уровня персоналом медицинских учреждений или обученными представителями местного населения. Кроме того, сотрудники эпиднадзора осуществляют активный поиск случаев в традиционных и нетрадиционных медицинских учреждениях. При выявлении случая ОВП сотрудники эпиднадзора проводят детальное расследование случая, задают вопросы о симптомах и прививочном статусе пациента, собирают пробы стула для проведения лабораторного анализа. Подтвержденные случаи полиомиелита обычно диагностируются путем выявления вируса полиомиелита в пробах стула случаев ОВП. Полиомиелит также может быть диагностирован при идентификации вируса среди бессимптомных лиц, тесно контактировавших со случаем, или на основании оценки Национального комитета экспертов по рецензированию.

ППОИ: Побочные проявления, вызывающие особый интерес (ППОИ), представляют собой заранее определенный эпизод, который потенциально может быть связан с применением вакцинного препарата (в данном случае с нОПВ2), который необходимо тщательно отслеживать и подтверждать посредством проведения дальнейших специальных исследований. Эта информация собирается, для того чтобы выявить заранее определенные специфические эпизоды с помощью набора определенных критериев и определить, связан ли этот эпизод с вакцинацией с применением нОПВ2. ППОИ обычно выявляются в рамках системы активного эпиднадзора в дозорных пунктах или в электронной системе регистрации медицинским работником или другим персоналом системы. Для подтверждения случая ППОИ важное значение для каждого из предварительно определенных эпизодов имеет совпадение клинических и лабораторных показателей с конкретным определением случая. К ППОИ относятся все случаи, выявленные при проведении активного эпиднадзора в соответствии с определением, независимо от прививочного статуса.

Эпиднадзор за ОВП и эпиднадзор за ППОИ – это активные процессы, нуждающиеся в активном привлечении и участии национальной программы иммунизации, а также организаций, принимающих участие в мероприятиях по эпиднадзору. На Рисунке 1 показаны мероприятия и процессы, необходимые для проведения эпиднадзора за ОВП и ППОИ.

Рисунок 1. Активный эпиднадзор за ОВП и ППОИ* после применения нОПВ2



* Анафилактические реакции, асептический менингит/энцефалит, острый диссеминированный энцефаломиелит, СГБ/синдром Миллера-Фишера, миелит/перекрестный миелит, ОВП, необъяснимые случаи смерти.

ПППИ: Побочные проявления после иммунизации (ПППИ) включают любые неблагоприятные медицинские состояния, возникающие после иммунизации и не обязательно имеющие причинно-следственные связи с введением вакцины. Побочным проявлением могут быть любой неблагоприятный или непредусмотренный признак, отклонение от нормы в результатах лабораторных тестов, симптом или заболевание. ПППИ обнаруживаются с помощью планового пассивного эпиднадзора (спонтанной отчетности) за всеми побочными проявлениями после иммунизации (ПППИ) всеми вакцинами включая нОПВ2. Системы эпиднадзора за ПППИ обычно предусматривают следующий процесс выявления случая, уведомления, регистрации, расследования случая и оценки причинно-следственной связи, который осуществляется отдельно от эпиднадзора за ОВП (Рисунок 2). Хотя структуры отчетности в разных странах могут отличаться, обычно в процесс вовлекаются национальные контрольные органы (НКО) и национальная программа иммунизации. Кроме того, национальный Консультативный комитет по безопасности вакцин или Комитет по оценке причинно-следственных связей также анализируют данные о серьезных ПППИ для проведения оценки причинно-следственных связей, чтобы определить

вероятность того, что это проявление могло быть вызвано вакциной или вакцинацией, на основе процессов, установленных ВОЗ¹.

Рисунок 2. Пассивный эпиднадзор за ПППИ* после применения нОПВ2 или других вакцин



***В любом месте страны, если случай был зарегистрирован реципиентом/представителем после применения нОПВ2 или другой вакцины.**

Во время внедрения новых вакцин, таких как нОПВ2, пост-лицензионный мониторинг безопасности имеет важное значение для выявления редких или неожиданных побочных проявлений после того, как вакцина будет введена большому количеству реципиентов, помимо клинических испытаний Фазы 1 и 2. Во время кризисов в области общественного здравоохранения, таких как вспышки, вызванные цВРПВ2, процессы расширенного эпиднадзора за безопасностью вакцин могут помочь эффективно собрать высококачественные данные, необходимые для принятия решения в отношении охраны здоровья населения в условиях ограниченности данных клинических испытаний. При применении нОПВ2 в рамках EUL активный эпиднадзор за определенными ППОИ является важным дополнением к существующей системе эпиднадзора за ОВП и ПППИ, так как он может способствовать получению сигналов по безопасности в отношении целого комплекса состояний, что может послужить своевременным основанием для проведения дальнейших расследований для обеспечения доверия населения к программе иммунизации.

¹ Детали эпиднадзора за ПППИ и используемые подходы описаны в *Глобальном руководстве по обучению эпиднадзору за побочными проявлениями после иммунизации*, которое можно найти по адресу: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206144>.

с. Аудитория

Этот документ предназначен для оказания помощи странам и регионам, применяющим нОПВ2, в проведении активного эпиднадзора за ППОИ, чтобы собрать высококачественные данные по безопасности, которые впоследствии будут использоваться для принятия решений. Он предназначен для работников системы общественного здравоохранения на центральном, промежуточном и периферическом уровнях, которые будут принимать участие в мероприятиях по активному эпиднадзору за ППОИ, включая медицинских работников, вакцинаторов, персонал эпиднадзора и лиц, принимающих решения в области здравоохранения. Он должен дополнить другие мероприятия по мониторингу безопасности, включая пассивный эпиднадзор за ПППИ и эпиднадзор за ОВП, и он должен быть адаптирован в отношении ситуации в стране таким образом, чтобы в нем отразились роли разных заинтересованных сторон, которые будут участвовать в мониторинге безопасности нОПВ2. Этими заинтересованными сторонами могут быть Расширенная программа иммунизации (РПИ), НКО, Представительство ВОЗ в стране (ПС ВОЗ), Консультативный комитет по безопасности вакцин или Комитет по оценке причинно-следственных связей, Комитет экспертов по рецензированию в отношении полиомиелита (ERC), персонал ГИЛП и агентства Bio Farma, обладатель лицензии на вакцину. Данные будут собираться в первую очередь для использования в конкретной стране, но также они будут полезны для сравнения между странами. Стандартизируя процесс сбора данных по ППОИ, это руководство сделает возможным сравнение данных между странами в отношении усовершенствования выявления сигналов безопасности на уровне стран, регионов и на глобальном уровне.

д. Задачи

Задачей активного эпиднадзора за ППОИ является выявление редких, серьезных, сложных побочных проявлений, появления которых можно ожидать на основании того, что нам в настоящее время известно о полиомиелитных вакцинах. Задачей этого руководства являются поддержка и укрепление процесса проведения стандартизованного высококачественного эпиднадзора за ППОИ в контексте применения нОПВ2 при осуществлении ответных мер на выявление цВРПВ.

2. ПОБОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ОСОБЫЙ ИНТЕРЕС

а. Список условий для проведения эпиднадзора за ППОИ

ППОИ - это подгруппа ПППИ, которая обычно подпадает под одну из перечисленных ниже категорий:

1. Доказанная в целом ассоциация с иммунизацией (например, анафилаксия, ВРПВ, синдром Гийена-Барре).

2. Доказанная ассоциация с платформой вакцины и/или адъювантом (например, артрит после вакцинации рекомбинантной вакциной на основе вируса везикулярного стоматита в качестве вектора).
3. Теоретическая озабоченность, основанная на иммунопатогенезе.
4. Теоретическая озабоченность, связанная с репликацией вируса во время заболевания, вызванного диким вирусом.
5. Теоретическая озабоченность, поскольку она была продемонстрирована на животной модели с применением одной или нескольких платформ вакцин-кандидатов.

Никаких значимых сигналов с точки зрения безопасности на сегодня в отношении нОПВ2 зарегистрировано не было, хотя данные ограничены. На основании обобщенных данных безопасности и после консультации с ВОЗ, Центрами по профилактике и контролю заболеваний США (СДС) и другими партнерами в рамках ГИЛП был составлен рабочий список проявлений ППОИ.

В список ППОИ проявлений, рекомендуемых для активного эпиднадзора, входят:

- анафилактические реакции;
- асептический менингит/энцефалит;
- острый диссеминированный энцефаломиелит (ОДЭМ);
- синдром Гийена-Барре (СГБ)/ Синдром Миллера Фишера;
- миелит/поперечный миелит;
- ОВП, вызванный цВРПВ, или вакцино-ассоциированный паралитический полиомиелит (ВАПП); и
- необъяснимые смертельные исходы.

Страны могут добавить дополнительные состояния, если они посчитают, что есть другое интересное проявление, заслуживающее дальнейшего расследования.

Гармонизированный подход в разных странах повысит значение эпиднадзора по выявлению сигналов безопасности и позволит сопоставлять данные для обоснования принятия глобальных решений и документирования полученных уроков. Окончательный список состояний для эпиднадзора за ППОИ в конкретной стране необходимо будет определить при участии партнеров на страновом уровне.

б. Определения случая в отношении ППОИ

В этом руководстве представлены два вида определений случая: (1) упрощенные определения случая (Приложение 6); и (2) комплексные определения случая Брайтонского сотрудничества (Приложение 5).

Упрощенные определения случая будут использоваться для идентификации и регистрации ППОИ на периферическом уровне медицинскими работниками первичного звена и персоналом эпиднадзора за ППОИ. Эти определения имеют низкий уровень специфичности в плане помощи медицинским работникам в выявлении и регистрации ППОИ. Упрощенные определения случая были разработаны с использованием многих источников, включая медицинские справочники, определения случая ПППИ для эпиднадзора, разработанные ВОЗ и странами, определения случая ОВП и определения случая Брайтонского сотрудничества; все они могут использоваться в форме

регистрации ППОИ и форме поименной регистрации ППОИ (описанных в следующем разделе этого документа).

Для упрощения проведения оценки причинно-следственных связей могут быть использованы определения случая Брайтонского сотрудничества при заполнении форм установления / верификации данных и форм абстрагированных данных, которые будут использованы при проведении расследования случая (Приложение 5). Определения случая Брайтонского сотрудничества существуют для ОДЭМ, анафилактики, асептического менингита, энцефалита, СГБ/синдрома Миллера-Фишера, миелита и смертельного исхода.

3. ФОРМЫ И ПОДХОДЫ В ОТНОШЕНИИ ПРОВЕДЕНИЯ ЭПИДНАДЗОРА

Четыре (4) формы будут помогать странам собирать данные по ППОИ, связанные с применением нОПВ2: (1) форма регистрации; (2) форма поименной регистрации; (3) форма установления случая, и (4) форма абстрагированных данных для каждого случая ППОИ. Форма регистрации, форма установления случая и форма поименной регистрации представляют собой упрощенные или модифицированные версии форм ВОЗ по ПППИ и подходы, адаптированные для эпиднадзора за ППОИ при применении нОПВ2, включая форму регистрации ПППИ и форму расследования случаев ПППИ². Формы абстрагированных данных по конкретным ППОИ представляют собой модифицированные версии формы установления ППОИ, используемой при проведении эпиднадзора за другими ППОИ. Эти формы потенциально будут адаптированы в будущем для использования в каждой стране, которая будет проводить эпиднадзор за ППОИ при применении нОПВ2.

Форма регистрации ППОИ при применении нОПВ2 включает информацию о пациенте; сотруднике, зарегистрировавшем случай; лице, проводившем оценку (оценку ППОИ), ППОИ, учреждении и введенных вакцинах (см. Приложение 2). Эта форма заполняется персоналом, выявившим случай ППОИ, включая медицинских работников первичного звена, сотрудников эпиднадзора за ОВП или эпиднадзора за безопасностью вакцин, или другими сотрудниками.

Форма поименной регистрации случаев ППОИ при применении нОПВ2 заполняется сотрудником эпиднадзора за ППОИ, чтобы иметь возможность отслеживать все потенциальные случаи ППОИ, выявленные при проведении активного эпиднадзора (см. Приложение 3). Она также позволяет сотрудникам национального и субнационального уровней отслеживать случаи ППОИ и выявлять потенциальные кластеры по времени или территории, или другие тенденции. **Форма установления ППОИ при применении нОПВ2** будет включать клиническую информацию, полученную персоналом эпиднадзора из клинической документации и в результате интервьюирования пациента (см. Приложение 4). Эта форма позволит проводить верификацию случаев ППОИ. **Формы абстрагированных данных** были разработаны для каждого типа ППОИ и должны использоваться сотрудниками эпиднадзора или специально назначенным персоналом

² Всемирная организация здравоохранения. Форма регистрации побочных проявлений после иммунизации (ПППИ). Январь 2016 (<https://bit.ly/форма-регистрации-ПППИ>). Форма расследования случаев побочных проявлений после иммунизации (ПППИ). Декабрь 2014 (<https://bit.ly/форма-расследования-ПППИ>).

для проведения расследования случаев ППОИ в рамках проведения оценки причинно-следственных связей (см. Приложение 5). Эти формы помогут составить картину абстрагированной информации из историй болезни пациентов и предоставить информацию, которая позволит классифицировать потенциальные случаи в соответствии с диагностической достоверностью. Там, где это уместно, будет проведен процесс гармонизации форм, касающихся ППОИ при применении нОПВ2, с формами эпиднадзора за ОВП. По возможности будут использоваться электронные формы и методы.

4. ЭПИДНАДЗОР ЗА БЕЗОПАСНОСТЬЮ

Как только страна примет решение об использовании нОПВ2, необходимо будет выполнить несколько шагов, чтобы обеспечить готовность для проведения необходимого мониторинга безопасности, как описано в руководстве «Требования в отношении безопасности вакцин в контексте применения нОПВ2»³. Пассивный эпиднадзор за ПППИ и активный эпиднадзор за ОВП должны уже проводиться до применения нОПВ2 и продолжаться после завершения кампаний с применением нОПВ2 с соблюдением методов, используемых в стране. Особенно важное значение для выявления неожиданных побочных проявлений имеет плановый пассивный эпиднадзор за ПППИ. Активный эпиднадзор за ППОИ должен проводиться с целью выявления выбранных ППОИ в местах применения нОПВ2. Активный эпиднадзор за ППОИ поможет выявлять более сложные побочные проявления, которые могут быть ожидаемы на основании того, что мы знаем о вирусе полиомиелита и ОПВ. Активный эпиднадзор будет продолжаться в течение шести (6) недель после проведения каждой кампании с применением нОПВ2. Эпиднадзор будет акцентирован в отношении детей целевого возраста для применения нОПВ2, т.е. детей в возрасте до пяти лет. Промежуточные и окончательные оценки данных по безопасности будут проводиться в каждой стране, а также в целом в странах, применяющих нОПВ2 в рамках EUL. Пожалуйста, примите к сведению: сроки и мероприятия, описанные ниже, могут быть модифицированы на основании полевых условий, включая ограничения, связанные с COVID-19.

Мероприятия по эпиднадзору за ППОИ включают выявление ППОИ, регистрацию, утверждение/верификацию случая и анализ историй болезни, проведение расследования, анализа и оценку. Все случаи ППОИ должны быть расследованы, и по ним должна быть проведена оценка причинно-следственных связей на предмет их связи с вакцинацией.

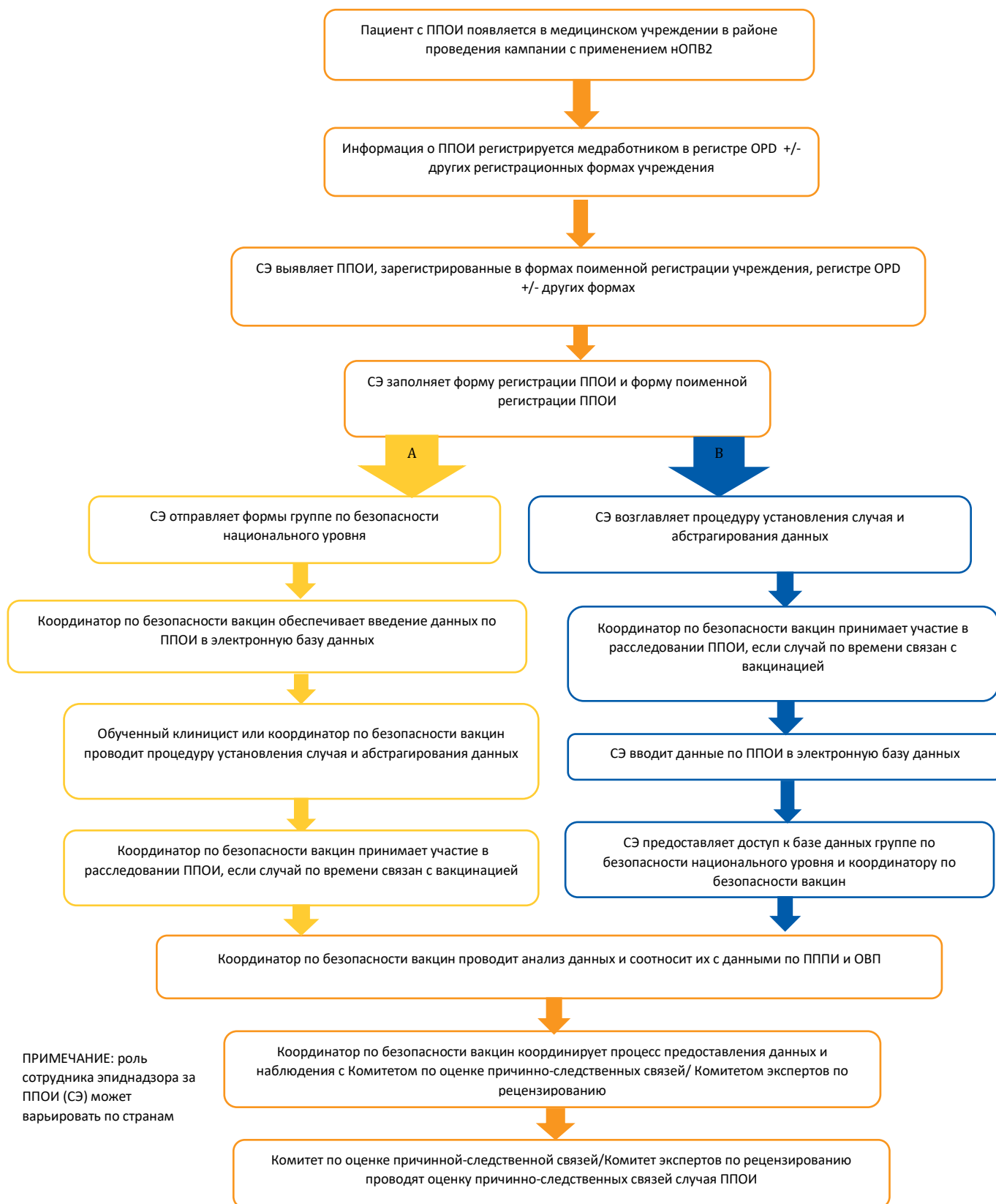
Все страны, применяющие нОПВ2, должны рассмотреть вопрос о назначении национального или субнационального координатора по безопасности вакцины, занимающего определенный уровень, в зависимости от цели проводимых ДМИ с применением нОПВ2, который будет работать с Министерством здравоохранения, ВОЗ, CDC и другими партнерами в плане контроля и координации мероприятий по эпиднадзору за безопасностью нОПВ2. Поскольку при проведении активного эпиднадзора может быть получено больше учетных данных, которые потребуют особого внимания, назначение специального сотрудника, который будет отвечать за организацию

³ Глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита. Требования в отношении безопасности вакцин в контексте применения нОПВ2. Октябрь 2021. (<http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/02/nOPV2-safety-guidance-RU.pdf>).

и координацию информации по ПППИ/ППОИ, будет иметь важное значения для достижения успеха при проводимых мероприятиях.

Перспективный эпиднадзор за ППОИ при применении нОПВ2: Перспективный эпиднадзор за ППОИ начинается, когда пациент с ППОИ появляется в медицинском учреждении там, где проводится кампания с применением нОПВ2. Информация о ППОИ, признаках и/или симптомах будет зарегистрирована в учреждении медицинским работником. Сотрудник эпиднадзора за ППОИ (СЭ ППОИ) или другой назначенный сотрудник будет регулярно посещать выбранные учреждения, чтобы выявлять случаи ППОИ, зарегистрированные в этих учреждениях. СЭ ППОИ затем будет информировать о ППОИ национальную группу по безопасности вакцин, используя для этого форму регистрации ППОИ (Приложение 2); кроме того, он будет также заполнять форму поименной регистрации случаев ППОИ (Приложение 3).

Рисунок 3. Пример процессов проведения активного эпиднадзора за ППОИ



В зависимости от ситуации в стране может быть выбран один из перечисленных ниже процессов:

- Пример А: СЭ по ППОИ несет ответственность только за идентификацию случая и его регистрацию (Рисунок 3, линия А). При этом сценарии СЭ должен заполнять форму регистрации ППОИ (Приложение 2) и форму поименной регистрации ППОИ (Приложение 3). Установление/верификация случая (с использованием формы установления случая, Приложение 4) и анализ историй болезни (с использованием конкретных форм абстрагированных данных, Приложение 5) могут быть осуществлены обученным клиницистом (за дополнительную плату) или национальным координатором по безопасности вакцин. Координатор по безопасности вакцин будет координировать или нести ответственность за ввод данных (если используются бумажные формы) и будет принимать участие в расследовании случаев в составе группы по расследованию, если они по времени могут быть связаны с вакцинацией.
- Пример В: СЭ по ППОИ несет ответственность за идентификацию случаев, их регистрацию, подтверждение и абстрагированные данные, а также за ввод данных (Рисунок 3, линия В). При этом сценарии СЭ должен заполнять форму регистрации ППОИ (Приложение 2), форму установления случая ППОИ (Приложение 4), форму поименной регистрации ППОИ (Приложение 3) и соответствующие формы абстрагированных данных (Приложение 5). СЭ должен будет ввести соответствующие данные в базу данных, доступ к которой имеют соответствующие партнеры на национальном/субнациональном уровне. Координатор по безопасности вакцин должен принимать участие в расследовании случая в составе группы по расследованию, если случай по времени связан с вакцинацией.

Завершающие шаги включают анализ и сверку данных по ППОИ с данными по ПППИ и ОВП, проводимые координатором по безопасности; затем данные должны предоставляться Комитету по оценке причинно-следственных данных и ERC, которые будут проводить окончательную оценку причинно-следственных связей.

Если в стране имеется крепкая инфраструктура по эпиднадзору за ОВП, то сотрудники эпиднадзора за ОВП (СЭ ОВП) могут идеально выполнять описанную выше роль СЭ ППОИ. В таком случае необходимо интегрировать эпиднадзор за ППОИ в эпиднадзор за ОВП, а также разделить процессы, где необходимо обеспечить идентификацию ППОИ, регистрацию и расследование с проведением оценки причинно-следственных связей в соответствии с тем, как это описано в этом руководстве. Необходимо также пересмотреть список дозорных пунктов для эпиднадзора, которые СЭ по ОВП должен посещать, и добавить учреждения, в которых, вероятно, могут быть обнаружены случаи ППОИ. Хотя некоторые случаи ППОИ могут быть обнаружены при эпиднадзоре за ОВП (например, ВАПП, поперечный миелит, СГБ), случаи ППОИ необходимо регистрировать, расследовать и давать оценку причинно-следственным связям (если подтвержденные случаи были по времени связаны с применением вакцины) в рамках *дополнения* к эпиднадзору за ОВП.

В качестве альтернативы, если страна не имеет надежной системы эпиднадзора за ОВП, отдельная система эпиднадзора за ППОИ с назначенными СЭ может быть организована в странах, применяющих нОПВ2. Страна может определить, будут ли назначенные СЭ подчиняться программе эпиднадзора за ПППИ или подчиняться другой группе. Более того, специфические мероприятия, описанные выше, могут осуществляться обученными клиницистами, которые будут получать дополнительную оплату за выполнение этой работы.

Страны должны самостоятельно принять окончательное решение о том, какие кадры они будут использовать для активного эпиднадзора за ППОИ. Инфраструктура и персонал РПИ, НКО, эпиднадзора за ОВП и ПППИ, все будут задействованы в работе системы эпиднадзора за ППОИ. Специфические роли и ответственность должны быть сформулированы в зависимости от ситуации в стране. Учитывая, что системы эпиднадзора за ОВП, ПППИ и ППОИ потенциально выявляют сходные проявления, необходимо принять меры, чтобы сократить дублирование мероприятий и запланировать процесс сопоставления данных.

Оценка причинно-следственных связей зарегистрированных случаев ППОИ, связанных с применением нПВ2: Обученные члены национального Консультативного комитета по безопасности вакцин или Комитета по оценке причинно-следственных связей могут проводить оценку причинно-следственных связей в отношении случаев ППОИ совместно или независимо друг от друга, или члены ERC могут принимать участие в оценках причинно-следственных связей, проводимых Комитетом по оценке причинно-следственных связей. Страны должны рассмотреть возможность назначения надзорного органа (например, Национальной технической консультативной группы экспертов [НТКГЭ]) для поддержки проведения комплексной интерпретации данных. Комитет по оценке причинно-следственных связей и ERC будут представлять отчет надзорному органу; надзорный орган будет иметь доступ к данным эпиднадзора за ОВП, ППОИ и ПППИ. Важно будет четко определить роли, ответственность и процесс принятия решений.

5. ПУТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ДАННЫХ

Данные по ППОИ могут находиться в трех разных базах данных: (1) отдельной базе данных по ППОИ; (2) базе данных эпиднадзора за ОВП, если ППОИ является случаем, подозрительным на ОВП; и (3) базе данных по ПППИ, если ППОИ по времени будут связаны с применением вакцины. Данные по ППОИ могут находиться в ведении и контролироваться программой по полиомиелиту, РПИ или НКО, и все эти программы должны иметь доступ к этим данным. Это потребует от всех заинтересованных сторон, имеющих отношение к безопасности вакцин, обязательств, касающихся распространения и сопоставления данных, что позволит своевременно и эффективно выявлять сигналы безопасности. Консультативный комитет по безопасности вакцин или Комитет по оценке причинно-следственных связей, а также ERC по полиомиелиту должны иметь доступ к данным по ПППИ и ППОИ, чтобы иметь возможность проводить оценку причинно-следственных связей, как и любой глобальный надзорный орган.

Данные с периферийного уровня будут передаваться на национальный уровень в соответствии со стандартной практикой каждой страны. Если движение данных происходит с районного уровня до областного, а затем до национального уровня, то предлагается следующая схема: на районном уровне ответственный за эту работу персонал должен обеспечить, чтобы еженедельно все заполненные на периферийном уровне формы были внесены в районную версию базы данных эпиднадзора за ППОИ и ОВП. Такие же процессы должны быть организованы на областном и национальном уровнях. При осуществлении этих мероприятий все, что касается ППОИ, будет контролироваться координатором по безопасности вакцин.

Поскольку эти данные принадлежат странам, необходимо будет заключить соглашение между страной и ВОЗ относительно распространения данных. В соглашении должны быть указаны

намерения/желание предоставлять данные со стороны Министерства здравоохранения в ВОЗ/ГИЛП через Представительство ВОЗ в стране и координаторов ГИЛП. ГИЛП будет распространять данные в Bio Farma, CDC, контрольные/консультативные органы (такие как ГККБВ и Стратегическая консультативная группа экспертов по иммунизации [СКГЭ]), а также другим партнерам для обоснования принятия решений в области общественного здравоохранения в глобальном контексте (Приложение I).

6. РОЛИ И ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

Каждая страна должна определить, какой персонал системы общественного здравоохранения будет проводить мероприятия по эпиднадзору за ППОИ, которые включают идентификацию ППОИ, уведомление, регистрацию, расследование, анализ и оценку. Эти роли могут варьировать в зависимости от уровня (например, на национальном и субнациональном).

В Таблице 1 описаны примеры конкретных мероприятий, которые могут быть осуществлены в отношении успешного проведения эпиднадзора за ППОИ, с ожидаемой адаптацией к условиям стран, в которых они будут осуществляться.

Таблица 1: Пример распределения ролей и ответственности среди партнеров по мониторингу безопасности нОПВ2, Страна X

Мероприятие	Роли и ответственность партнеров по мониторингу безопасности нОПВ2		
	Программа по полиомиелиту	НКО	РПИ
Обучение партнеров по ППОИ	Ответственность за обучение в отношении ППОИ всех СЭ ППОИ. Ответственность за обучение в отношении ППОИ медработников первичного звена, принимающих участие в проведении кампании.	Ответственность за обучение в отношении ППОИ сотрудников НКО районного и областного уровней.	Ответственность за обучение в отношении ППОИ медработников первичного звена и персонала РПИ, задействованного в мероприятиях по ППОИ.
Предоставление форм по эпиднадзору за ППОИ	Ответственность за предоставления форм по эпиднадзору за ППОИ СЭ (если СЭ за ОВП отвечают также за эпиднадзор за ППОИ).		Ответственность за предоставления форм по эпиднадзору за ППОИ СЭ (если СЭ, ответственные за эпиднадзор за ППОИ, подчиняются РПИ).
Выявление и регистрация ППОИ	СЭ за ОВП будет выявлять и регистрировать ППОИ (если страна примет решение, что СЭ за ОВП будет нести ответственность за выявление и регистрацию). Национальная группа по безопасности будет получать отчеты от СЭ за ОВП и осуществлять контроль.		Нанятый извне СЭ под руководством РПИ будет выявлять и регистрировать ППОИ (если страна решит нанять для этого мероприятия нового сотрудника). Национальная группа по безопасности будет получать отчеты, а координатор по безопасности вакцин будет осуществлять контроль.

Установление случая ППОИ и сбор абстрагированных данных			Обученный клиницист или координатор по безопасности вакцин проводит установление случая и сбор абстрагированных данных ИЛИ СЭ проводит установление случая и сбор абстрагированных данных.
Расследование случая ППОИ		В случае необходимости персонал НКО будет оказывать поддержку в проведении расследования случая ППОИ.	Координатор по безопасности вакцин примет участие в расследовании случая в составе группы по расследованию.
Введение данных по ППОИ	СЭ за ОВП вводит данные по ППОИ в электронную базу данных (если страна решит, что СЭ за ОВП будет нести ответственность за ввод данных).		Координатор по безопасности вакцин вводит данные по ППОИ в электронную базу данных ИЛИ извне нанятый СЭ, работающий под руководством РПИ, будет вводить данные по ППОИ в электронную базу данных.
Работа с базой данных по ППОИ и анализ данных			Анализ данных проводится координатором по безопасности вакцин.
Сопоставление данных (ПППИ/ППОИ/ОВП)	Данные по ОВП будут предоставлены координатору по безопасности вакцин для сопоставления данных, в случае необходимости.		Координатор по безопасности вакцин сопоставляет данные в базах данных по ОВП, ПППИ и ППОИ и распространяет их среди партнеров и членов Комитета по оценке причинно-следственных связей.
Оценка причинно-следственных связей	Национальный консультативный комитет по безопасности вакцин/Комитет по оценке причинно-следственных связей и ERC по полиомиелиту будут совместно или независимо проводить оценку причинно-следственных связей.	Национальный консультативный комитет по безопасности вакцин/Комитет по оценке причинно-следственных связей и ERC по полиомиелиту будут совместно или независимо проводить оценку причинно-следственных связей.	Национальный консультативный комитет по безопасности вакцин/Комитет по оценке причинно-следственных связей и ERC по полиомиелиту будут совместно или независимо проводить оценку причинно-следственных связей.
Предоставление данных ППОИ внешним партнерам: ГИЛП, Региональное бюро ВОЗ, ГККБВ, СКГЭ, P95, Bio Farma, и пр.			РПИ будет предоставлять данные и выводы в отношении оценки причинно-следственных связей заинтересованным сторонам.

7. ОБУЧЕНИЕ

Мероприятия по обучению в отношении эпиднадзора за ППОИ при применении нОПВ2 включают мероприятия по выявлению ППОИ, уведомлению, расследованию, регистрации, анализу и оценке причинно-следственных связей. Персонал, в чьи обязанности входит осуществление конкретных мероприятий по безопасности, должен пройти обучение по аспектам эпиднадзора за ППОИ при применении нОПВ2, в рамках которых персонал будет осуществлять мероприятия; например, члены Комитета по оценке причинно-следственных связей должны пройти обучение по оценке причинно-следственных связей. Целевые аудитории для различных компонентов эпиднадзора за ПППИ могут варьировать в зависимости от ролей и ответственности.

Мероприятия по обучению в области укрепления систем эпиднадзора за ПППИ необходимы также для персонала эпиднадзора за безопасностью вакцин. Это должно включать обучение на национальном и субнациональном уровнях относительно процессов работы с ППОИ, включая их регистрацию и расследование, а также проведение обучения персонала Консультативного комитета по безопасности вакцин или Комитета по оценке причинно-следственных связей.

Медицинские работники первичного звена, привлеченные к проведению кампаний с применением нОПВ2, включая вакцинаторов, должны также пройти обучение по отчетности.

8. КОНФИДЕНЦИАЛЬНОСТЬ

Все бумажные формы будут храниться в закрытых файлах в охраняемом помещении. Будут предприняты усилия, чтобы идентифицирующая информация распространялась только среди тех, кому эта информация нужна. Участники будут идентифицированы в базах данных по уникальным идентификационным номерам. Лица, имеющие доступ к идентифицирующей информации, подпишут форму о неразглашении.

9. ОГРАНИЧЕНИЯ

Эта система эпиднадзора за ППОИ предназначена для накопления данных относительно сигналов, а не для тестирования сигналов. Если сигнал будет идентифицирован и признан важным после проведения более детальной оценки имеющихся данных, то потребуются дальнейшие эпидемиологические исследования для оценки сигнала.

10. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1: Пример соглашения по поводу предоставления электронных данных

Это соглашение по электронному распространению данных (**далее именуемое как «Соглашение»**) составлено в эту дату (дд/мм/гггг), заключается между страной А (далее именуемой, как **«ПРОВАЙДЕР»**) и Представительством ВОЗ в стране и ГИЛП (далее именуется, как **«РЕЦИПИЕНТ»**). ПРОВАЙДЕР и РЕЦИПИЕНТ могут именоваться «Стороной» или вместе именоваться «Сторонами».

Стороны соглашаются о нижеследующем;

1. ОПРЕДЕЛЕНИЯ

1.1. **Электронные данные** - любая информация, сообщения, расчеты, отчеты, собранные и хранящиеся в цифровой форме. Этот термин также будет включать любые электронные файлы любого формата, созданные в рамках программного обеспечения и в виде приложений, используемых в этом проекте.

1.2. **Распространение/передача** - предоставление электронных данных партнерам для объявленной цели.

1.3. **«ПРОВАЙДЕР»** - означает лицо / страну, предоставившую исходные данные.

1.4. **«РЕЦИПИЕНТ»** - означает лицо / организацию, которым отправляются исходные данные.

2. ЦЕЛЬ

Все электронные данные, передаваемые ПРОВАЙДЕРОМ РЕЦИПИЕНТУ, предназначены для использования исключительно в связи с целью, для которой они предназначены, т.е. эпиднадзора за безопасностью НОПВ2 и соблюдения нормативных обязательств.

3. ПРАВА

РЕЦИПИЕНТ подтверждает, что электронные данные предоставлены для удобства РЕЦИПИЕНТА и могут использоваться исключительно для целей, указанных выше. Никакие другие права, включая авторские, не передаются посредством передачи электронных данных. ПРОВАЙДЕР сохраняет за собой все общие законные права на электронные данные.

4. ФОРМАТ ДАННЫХ

Все электронные данные должны быть предоставлены в формате, в котором они обычно хранятся и используются ПРОВАЙДЕРОМ. РЕЦИПИЕНТ понимает, что передача и/или преобразование электронных данных системы и формата, используемого ПРОВАЙДЕРОМ, в

альтернативную систему или формат может привести к появлению несоответствий, аномалий и/или ошибок.

Существует также возможность легкого изменения электронных данных, непреднамеренно или иным образом. ПРОВАЙДЕР оставляет за собой право сохранить копию данных, переданных РЕЦИПИЕНТУ, в электронной форме и/или на бумажном носителе. Таким образом, ПРОВАЙДЕР будет иметь у себя архив всех данных, переданных РЕЦИПИЕНТУ для целей сравнения и верификации.

РЕЦИПИЕНТ понимает, что передаваемые данные анонимные, поэтому людей невозможно отследить, используя переданные данные.

5. ЗАПРОС НА ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ ДАННЫХ

ПРОВАЙДЕР назначит лицо, подписывающее разрешение на электронную передачу данных. Об этом сотруднике будет сообщено РЕЦИПИЕНТУ. Любой запрос на передачу данных в электронной форме, сделанный РЕЦИПИЕНТОМ, должен быть получен с указанием намеченной цели использования.

ПРОВАЙДЕР сохраняет за собой право на владение данными. Таким образом, в любое время, когда возникает необходимость в передаче данных партнерам по ГИЛП или контрольным/консультативным органам по безопасности НОПВ2 (включая ГККБВ и СКГЭ), должен быть направлен соответствующий запрос от РЕЦИПИЕНТА. РЕЦИПИЕНТ понимает, что один запрос в отношении данных от РЕЦИПИЕНТА не будет распространяться на другие запросы.

6. ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ ДАННЫХ

РЕЦИПИЕНТ признает, что любое изменение или модификация переданных электронных данных может привести к неблагоприятным последствиям, которые ПРОВАЙДЕР не может ни предсказать, ни контролировать. РЕЦИПИЕНТ настоящим соглашением отказывается, признает и навсегда освобождает ПРОВАЙДЕРА от всех претензий, требований и оснований иска для возмещения любого вида стоимости ущерба, расходов, сборов и убытков, возникших в результате:

- i. Дальнейшей передачи электронных данных любыми способами,
- ii. Использования, модификации или неправильного использования электронных данных РЕЦИПИЕНТОМ при его помощи или под его руководством (включая дальнейшую обработку электронных данных),
- iii. Снижения точности электронных данных,
- iv. Несовместимости электронных данных с программным или аппаратным обеспечением РЕЦИПИЕНТА или в обоих случаях.

7. ПУБЛИКАЦИИ

В любом случае, когда РЕЦИПИЕНТ желает опубликовать все или какую-либо часть переданных электронных данных, это должно быть сделано совместно с соавтором ПРОВАЙДЕРА, и на это необходимо получить официальное согласие ПРОВАЙДЕРА. Помимо запроса на получение официального согласия, РЕЦИПИЕНТ должен передать соавторам для ознакомления материал, предназначенный для публикации, не менее, чем за 30 (тридцать) дней для предлагаемой публикации статьи и за четырнадцать (14) дней до предполагаемой презентации или реферата, прежде чем предлагаемая публикация будет представлена какому-либо редактору, издателю, рецензенту или организатору совещания. По истечении 30-дневного периода для предлагаемой статьи или 14-дневного периода для предлагаемой презентации или реферата публикация может быть осуществлена, считая, что согласие получено.

8. КОНФИДЕНЦИАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Обе стороны соглашаются с тем, что электронные данные, а также вся информация, обсуждения, сообщения, производные работы на основе электронных данных и другие вопросы, связанные с этим проектом и настоящим соглашением, являются конфиденциальными. РЕЦИПИЕНТ должен хранить в тайне всю информацию, указанную как конфиденциальная, и не должен обсуждать, раскрывать или разглашать такую информацию какой-либо третьей стороне без письменного разрешения ПРОВАЙДЕРА. В случае, если раскрытие такой конфиденциальной информации требуется по закону, РЕЦИПИЕНТ должен предоставить ПРОВАЙДЕРУ предварительное письменное уведомление о такой ситуации. Такое уведомление должно быть отправлено заблаговременно, чтобы ПРОВАЙДЕР мог запросить любой защитный ордер или договоренность, разрешенную законом.

9. ПРОЧЕЕ

9.1. Взаимные обязательства

Стороны, соответственно, обязывают себя, своих партнеров, правопреемников и законных представителей в отношении другой стороны настоящего соглашения и других партнеров, правопреемников и законных представителей другой стороны относительно всех разделов настоящего соглашения. Ни одна из сторон не может отступить от настоящего соглашения без письменного согласия другой стороны.

9.2. Отдельные положения соглашения

Если какое-либо положение или какая-либо часть положения этого соглашения будет окончательно определено, как нуждающееся в замене, недействующее, незаконное или не имеющее силы в отношении какого-либо закона или постановления суда, такое определение не должно ухудшать или иным образом влиять на действенность, законность или силу оставшегося положения или частей положения соглашения, которые останутся в полной силе, как если бы не имеющее силы положение или часть его были бы удалены.

8.3. Уведомления и представители

Уведомлений достаточно, если они представлены в письменной форме и вручены лично в руки, по электронной или обычной почте уполномоченному представителю другой стороны; уведомления, отправленные по обычной почте, одновременно будут отправлены также по электронной почте. Если иное не указано в письменной форме, стороны, подписавшие настоящее соглашение, являются уполномоченными представителями сторон в отношении всех целей.

8.4. Названия и подзаголовки

Названия и подзаголовки, используемые в этом соглашении и любом другом связанном с ним документе, предназначены только для удобства и никоим образом не должны толковаться как ограничения или изменение значения какого-либо положения.

8.5. Копии

Настоящее соглашение может выполняться одновременно с двумя или более копиями, каждая из которых считается оригиналом. При предъявлении доказательства наличия этого соглашения необходимо только представить или указать на копию, подписанную стороной, к которой имеются претензии.

Настоящее соглашение заключается в день и год, указанные выше.

ОТ ИМЕНИ ПРОВАЙДЕРА

ОТ ИМЕНИ РЕЦИПИЕНТА

(Подпись)

(Подпись)

(Имя и должность)

(Имя и должность)

(Адрес)

(Адрес)

(Email)

(Email)

Приложение 2: форма регистрации побочных проявлений, вызывающих особый интерес (ППОИ), при применении нОПВ2

ИН регистрации ППОИ:

Сегодняшняя дата (ДД/ММ/ГГГГ): __/__/____
РАЗДЕЛ А: Информация о сотруднике, зарегистрировавшем случай
*Имя: Организация: Должность и отдел: Адрес: Телефон, WhatsApp, e-mail: Дата отправки уведомления о пациенте в систему здравоохранения (ДД/ММ/ГГГГ): __/__/____
РАЗДЕЛ В: Информация о сотруднике, проводившем оценку данных
* Имя: Организация: Должность и отдел: Адрес: Телефон, WhatsApp, e-mail: Дата отправки уведомления о пациенте в систему здравоохранения (ДД/ММ/ГГГГ): __/__/____
РАЗДЕЛ С: Информация о пациенте**
*Имя пациента:
*Полный адрес пациента:
Телефон/WhatsApp:

Пол: М Ж

***Дата рождения (ДД/ММ/ГГГГ):** _/ _/ _ _ _ _

ИЛИ возраст на момент регистрации: лет месяцев дней

ИЛИ возрастная группа: < 1 года от 1 года до < 2 лет 2 года и старше

РАЗДЕЛ D: Информация об учреждении

ИН учреждения:

Название учреждения:

Телефон учреждения:

Руководитель учреждения:

Контактные данные руководителя:

Адрес учреждения:

РАЗДЕЛ E: Информация о ППОИ

***Побочное проявление, вызывающее особый интерес:**

Анафилаксия

Синдром Гийена-Барре (СГБ) /
Синдром Миллера-Фишера

Асептический менингит

Острый диссеминированный
энцефаломиелит

Миелит/поперечный миелит

Острый вялый паралич (ВРПВ)

Необъяснимая смерть

Острый вялый паралич (ВАПП)

Другое (пожалуйста, укажите)

Энцефалит

Дата и время начала ППОИ (ДД/ММ/ГГГГ):

___ / ___ / _____

ч мин

Опишите ППОИ (признаки и симптомы):

Источник информации о ППОИ:

***Серьезное: Да / Нет ;** если да смерть угроза жизни инвалидность госпитализация

***Исход:** выздоровление выздоровел выздоровел с последствиями не выздоровел

неизвестен

умер если умер, дата смерти (ДД/ММ/ГГГГ): ___ / ___ / _____

Вскрытие проведено: Да Нет Неизвестно

Медицинский анамнез (включая анамнез аналогичных реакций или других аллергий), принимаемые медикаменты и другая важная информация (например, о других случаях). При необходимости используйте дополнительную страницу.

Раздел F: Информация о полученной вакцине

Вакцинирован: да нет неизвестно

*Название вакцины	*Дата вакцинации	Доза (1-ая, 2-ая и т.д.)	**Способ введения (например: ВМ, ПК, ВК)
нОПВ2			

Заполняется на национальном уровне:

Дата получения формы на национальном уровне (ДД/ММ/ГГГГ):

___ / ___ / _____

Комментарии:

* Поля, обязательные для заполнения.

** Для детей в этом разделе может быть указана информация о родителях/опекунах.

Приложение 3: Форма поименного учета ППОИ при применении нОПВ2

Дата:

Район:

Медучреждение:

Имя/ИН	Возраст или дата рождения	ПОЛ <input type="checkbox"/> Ж <input type="checkbox"/> М	Адрес	Дата начала	Первичный диагноз ^а /дата	Место госпитализации	Исход ^б	Вакцинирован нОПВ2	Номер серии	Зарегистрирован ППОИ	Оценка связи проведена	Результат оценки ^с
				
Имя/ИН	Возраст или дата рождения	ПОЛ <input type="checkbox"/> Ж <input type="checkbox"/> М	Адрес	Дата начала	Первичный диагноз ^а /дата	Место госпитализации	Исход ^б	Вакцинирован нОПВ2	Номер серии	Зарегистрирован ППОИ	Оценка связи проведена	Результат оценки ^с
				
Имя/ИН	Возраст или дата рождения	ПОЛ <input type="checkbox"/> Ж <input type="checkbox"/> М	Адрес	Дата начала	Первичный диагноз ^а /дата	Место госпитализации	Исход ^б	Вакцинирован нОПВ2	Номер серии	Зарегистрирован ППОИ	Оценка связи проведена	Результат оценки ^с
				

^а а1 острый диссеминированный энцефаломиелит, а2 острый вялый паралич (только для окончательного диагноза): а2а острый вялый паралич (ВАПП), а2б острый вялый паралич (ВРПВ)), а3 анафилактические реакции, а4 асептический менингит/энцефалит, а5 синдром Гийена-Барре/синдром Миллера-Фишера, а6 миелит/поперечный миелит, а7 необъяснимая смерть.

^б b1 выздоравливает; b2 выздоровел; b3 выздоровел с последствиями; b4 не выздоровел; b5 умер; b6 неизвестно.

^с с1 А1. Реакция, связанная с вакцинным препаратом; с2 А2. Реакция, связанная с дефектом качества вакцины; с3 А3. Реакция, связанная с ошибкой в иммунизации; с4 А4. Стрессовая реакция на иммунизацию; с5 В. Неопределенная; с6 С. Непоследовательная связь с иммунизацией; с7. Неклассифицируемая реакция.

Имя сотрудника:

Дата и подпись.....

Приложение 4: форма установления ППОИ при применении нОПВ2

ИН случая _____	Дата (ДД/ММ/ГГГГ): __/__/____
Имя пациента:	
Пол: <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж	
Дата рождения (ДД/ММ/ГГГГ): __/__/____ <input type="checkbox"/> НИ	
ИЛИ возраст при регистрации: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Лет <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Месяцев <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Дней	
ИЛИ возрастная группа: <input type="checkbox"/> < 1 года <input type="checkbox"/> от 1 до 5 лет <input type="checkbox"/> > 5 лет	
Подозрение на ППОИ:	
Дата и время начала ППОИ (ДД/ММ/ГГГГ): _____ / _____ / _____ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> час <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> мин	
Имя и контактные данные лица, заполнившего эти клинические данные:	
Должность:	Дата/время:
<p>** Инструкции - приложите копии ВСЕХ имеющихся документов (включая историю болезни случая, выписку, замечания относительно случая, лабораторные данные и отчеты о вскрытии) и затем заполните дополнительную информацию, ОТСУТСТВУЮЩУЮ в имеющихся документах; т.е., если пациенту была оказана медицинская помощь, приложите копии всех имеющихся документов (включая историю болезни, выписку, лабораторные данные и отчеты о вскрытии, если таковые имеются) и запишите только ту информацию, которая отсутствует в прилагаемых ниже документах; если пациенту не была оказана медицинская помощь, соберите анамнез, обследуйте пациента и запишите результаты ниже (при необходимости добавьте дополнительные страницы).</p> <p>Признаки и симптомы:</p>	
Лабораторные данные:	
Медицинский анамнез (включая анамнез аналогичных реакций или других проявлений аллергии), данные о принимаемых лекарственных препаратах и другую важную информацию. <i>При необходимости используйте дополнительную страницу:</i>	
Лечение и исход:	
Предварительный и окончательный диагноз:	
Другие данные и комментарии:	

Приложение 5: Примеры форм абстрагированных данных

Включающих в себя определения случаев Брайтонского сотрудничества

Форма абстрагированных данных в отношении анафилаксии

Дата возникновения анафилаксии:

Время вакцинации:

Время появления симптомов:

Интервал между вакцинацией и появлением симптомов:

< 30 минут

30 - 60 минут

90 - 120 минут

>2 часов, укажите

Дата завершения эпизода (если она известна):

Пожалуйста, заполните / проверьте следующую информацию, полученную при просмотре истории болезни

	Да	Нет	НП или недостаточно информации
Причина анафилаксии, подозреваемая врачом			
Продукты питания, укажите, если они известны			
Лекарственные препараты (не вакцина)			
Укус насекомого			
Вакцины Если да, то укажите вакцину(ы)			
Другое, укажите			
Неизвестная причина; провайдер должен указать, что причина неизвестна			

Признаки и симптомы			
Характеризуется ли синдром внезапным началом			
Если да, наблюдалось ли быстрое прогрессирование признаков и симптомов			
Вовлечены более 2-х систем органов			
Основные критерии			
Дерматологические или слизистые			
Генерализованная крапивница или генерализованная эритема			
Ангioneвротический отек, локализованный или генерализованный			
Генерализованный кожный зуд			
Сердечно-сосудистые			
Измеренная гипотензия			
Клинический диагноз некомпенсированного шока, диагностированный на основании сочетания минимум 3-х из перечисленных ниже симптомов <ul style="list-style-type: none"> • Тахикардия • Время заполнения капилляров > 3 секунд • Пульс пониженного наполнения • Пониженный уровень сознания или потеря сознания 			
Респираторные			
Двусторонний хрип (бронхоспазм)			
Стридор			
Отек верхних дыхательных путей (губы, язык, глотка, язычок или гортань)			
Респираторный дистресс -2 или более из перечисленных ниже: <ul style="list-style-type: none"> • Тахипноэ • Повышенное использование дополнительных дыхательных мышц (грудино-ключично-сосцевидных, межреберных и т. д.) • Рецессия • Цианоз 			

• Хрипящее дыхание			
Второстепенные критерии			
Дерматологические или слизистые			
Генерализованный зуд без кожной сыпи			
Общее ощущение покалывания			
Локализованная крапивница в месте инъекции			
Красные и зудящиеся глаза			
Сердечно-сосудистые			
Снижение периферического кровообращения, о чем свидетельствуют как минимум 2 из следующих признаков <ul style="list-style-type: none"> • Тахикардия • Время заполнения капилляров > 3 секунд без гипотензии • Снижение уровня сознания 			
Респираторные			
Постоянный сухой кашель			
Хриплый голос			
Затрудненное дыхание без хрипов и стридора			
Ощущение блокады горла			
Чихание, насморк			
Желудочно-кишечные			
Диаррея			
Боль в животе			
Тошнота			
Лабораторные данные			
Повышение уровня триптазы тучных клеток выше верхнего предела нормы			
Исход			

Полное выздоровление			
Выздоровление с последствиями, уточните			
Смерть			
Другой исход, укажите			

Брайтонские уровни диагностической достоверности

Для всех уровней анафилаксия является клиническим синдромом, характеризуемым

- Внезапным началом И
- Быстрым прогрессированием признаков и симптомов И
- Вовлечение более чем 2-х систем органов

1-й уровень диагностической достоверности	2-й уровень диагностической достоверности	3-й уровень диагностической достоверности
≥1 основной дерматологический И	≥ 1 основной сердечно-сосудистый И	≥ 1 второстепенный сердечно-сосудистый ИЛИ респираторный критерий И
≥ 1 основной сердечно-сосудистый И/ИЛИ	≥ 1 основной респираторный критерий ИЛИ	≥ 1 второстепенный критерий для каждой из ≥ 2 других систем
≥ 1 основной респираторный	≥ 1 основной сердечно-сосудистый ИЛИ респираторный И	
	≥ 1 второстепенный критерий с вовлечением ≥ 1 другой системы (не сердечно-сосудистой или респираторной) ИЛИ	
	≥ 1 основной дерматологический И ≥ 1 второстепенный сердечно-сосудистый И/ИЛИ второстепенный респираторный критерий	

После изучения результатов, пожалуйста, проверьте уровень диагностической достоверности ниже

1 уровень

2 уровень

3 уровень

4 категория: недостаточно данных

Определение диагностического уровня с использованием алгоритма

Шаг 1: Выберите категории, представленные клиническими симптомами и признаками подозреваемого случая

Основные	Второстепенные
Дерматологический и слизистый (DERM) <input type="checkbox"/>	Дерматологический и слизистый (derm) <input type="checkbox"/>
Сердечно-сосудистые (CVS) <input type="checkbox"/>	Сердечно-сосудистые (cvs) <input type="checkbox"/>
Респираторные (RESP) <input type="checkbox"/>	Желудочно-кишечные (gi) <input type="checkbox"/>
	Лабораторные (lab)

Шаг 2: Выберите столбик в таблице, представляющий диагностическую категорию наивысшего ранга (основная > второстепенная, дерматология > лаборатория).

Шаг 3: Выберите строку в таблице, указывающую вторую диагностическую категорию наивысшего ранга.

Шаг 4: пересечение дает уровень диагностической достоверности Брайтонского определения. Пустые перекрестки не соответствуют ни одному уровню.

		Симптом 1				
		DERM	CVS	RESP	cvs	resp
Симптом 2	CVS	1	-	2	-	2
	RESP	1	2	-	2	-
	Derm	-	2	2	3*	3*
	Cvs	2	-	2	-	3*
	Rep	2	2	-	3*	-
	Gi	-	2	2	3*	3*
	Lab	-	2	2	3*	3*

Верхняя часть / заглавные буквы: 1 или несколько ОСНОВНЫХ критериев в этой системе.

Нижняя часть: 1 или несколько второстепенных критериев. Столбики или строки, написанные прописными/заглавными буквами, указывают на то, что в этой категории присутствует 1 или несколько ОСНОВНЫХ критериев.

Столбики или строки в нижней части указывают на наличие одного или нескольких второстепенных критериев.

3 уровень диагностической достоверности требует присутствия 2-х или более строк или наличия следующих второстепенных критериев: «cvs» или «resp».

1-1 уровень диагностической достоверности.

2- 2 уровень диагностической достоверности.

3-3 уровень диагностической достоверности требует присутствия в данной колонке 2-х или более второстепенных критериев.

Форма абстрагированных данных в отношении асептического менингита

Дата вакцинации:

Дата появления симптомов: __/__/__

Дата постановки диагноза: __/__/__

Дата завершения эпизода (если она известна): __/__/__

Пожалуйста, заполните / проверьте следующую информацию, полученную при просмотре истории болезни

	Да	Нет	НП или недостаточно информации
Результаты осмотра врача			
Клинические признаки острого менингита			
Лихорадка (38°C или выше) Если да, то укажите самый высокий показатель повышения температуры			
Головная боль			
Рвота			
Выбухание родничка			
Ригидность затылочной области			
Другие признаки воспаления менингеальных оболочек Пожалуйста, укажите			
Расследования			
Получение СМЖ Если да, то укажите дату получения Проба 1 Дата: __/__/__ Проба 2 Дата: __/__/__			
Плеоцитоз в СМЖ Если да, укажите результат			
Окрашивание по Граму проведено Если да (положительное), то укажите микробактерию			

Бактериологическое исследование проведено Если да, то укажите микроорганизм			
Лечение антибиотиками Если да, то укажите препараты и даты введения Антибиотик 1 Даты введения __/__/____ Антибиотик 2 Даты введения __/__/____			
Наличие альтернативного диагноза Если да, укажите <i>Если случай соответствует критериям определения случая асептического менингита и энцефалита, он должен быть зарегистрирован как энцефалит.</i>			
Исход			
Полное выздоровление до исходного состояния			
Выздоровление с остаточными симптомами Если да, укажите			
Смерть			
Другой исход, укажите			

Брайтонские уровни диагностической достоверности

Асептический менингит

1-й уровень диагностической достоверности	2-й уровень диагностической достоверности	3-й уровень диагностической достоверности
Клинические признаки острого менингита, такие как лихорадка, головная боль, рвота, выбухание родничка, ригидность затылочной области или другие признаки раздражения мозговых оболочек I	Клинические признаки острого менингита, такие как лихорадка, головная боль, рвота, выбухание родничка, ригидность затылочной области или другие признаки раздражения мозговых оболочек I	Не применимо

<p>Плеоцитоз в СМЖ на уровне:</p> <ul style="list-style-type: none"> • > 5WBC/мм³ у детей в возрасте 2 месяцев или старше • > 15 WBC/мм³ у детей младше 2 месяцев И 	<p>Плеоцитоз в СМЖ на уровне:</p> <ul style="list-style-type: none"> • > 5WBC/мм³ у детей в возрасте 2 месяцев или старше • > 15 WBC/мм³ у детей младше 2 месяцев И 	<p>Наличие альтернативного диагноза</p> <p><i>Если случай соответствует критериям определения случая асептического менингита и энцефалита, он должен быть зарегистрирован как энцефалит</i></p>
<p>Отсутствие в СМЖ каких-либо микроорганизмов при окраске по Граму И</p>	<p>Отсутствие в СМЖ каких-либо микроорганизмов при окраске по Граму И</p>	
<p>Отрицательный результат рутинного бактериологического исследования спинномозговой жидкости при отсутствии лечения антибиотиками перед получением первой пробы спинномозговой жидкости</p>	<p>Отсутствие бактериологического исследования спинномозговой жидкости ИЛИ отрицательный его результат при лечении антибиотиками до получения первой пробы спинномозговой жидкости</p>	

После изучения результатов, пожалуйста, проверьте уровень диагностической достоверности ниже

Уровень 1 []

Уровень 2 []

Уровень 3 []

Категория 4: Недостаточно данных []

Категория 5: Не асептический менингит []

Форма абстрагированных данных в отношении необъяснимых случаев смерти (включая СВС)

Дата вакцинации:

Дата появления симптомов: __/__/____

Дата смерти: __/__/____

Причина смерти (если известна):

Источник информации относительно причины смерти:

Вскрытие в медицинском учреждении

Вербальная аутопсия

Другое, укажите _____

Термин «синдром внезапной смерти грудного ребенка» или СВС следует использовать для описания смертей в первый год жизни, которые остаются необъясненными после исключения других причин смерти.

Пожалуйста, заполните/проверьте следующую информацию, полученную при просмотре истории болезни (при необходимости используйте дополнительные страницы):

	Да	Нет	НП или недостаточно информации
Информация о смерти			
А. Аутопсия проведена в больнице			
Если да, непосредственная причина смерти			
Основная причина смерти			
Источник информации известен Если да, укажите <ul style="list-style-type: none"> • Клинический анамнез (выделите соответствующие детали) • Анамнез последних обстоятельств (выделите соответствующие детали) 			
Клинический анамнез имеется в наличии Если да, то укажите соответствующие детали:			
Анамнез последних обстоятельств имеется			

Если да, то укажите соответствующие детали			
Обзор отчета о вскрытии			
Проведено макроскопическое исследование Если да, укажите соответствующие детали:			

Проведено микроскопическое исследование Если да, укажите соответствующие детали:			
Взяты микробиологические пробы Если да, укажите соответствующие детали:			
Взяты токсикологические пробы Если да, укажите соответствующие детали:			
Скрининг в отношении нарушения обмена веществ Если да, укажите соответствующие детали:			
Проведены радиологические исследования Если да, укажите соответствующие детали:			
В. Вербальная аутопсия (ВА)			
Дата проведения ВА			
Кто проводил ВА Врач Другие, укажите			
Описанная причина смерти			
С. Анализ обстоятельств			
Осмотр места смерти Если да, то укажите детали.			
Кто проводил осмотр (например, судмедэксперт)			

Брайтонские уровни диагностической достоверности

Внезапная необъяснимая смерть

1-й уровень диагностической достоверности	2-й уровень диагностической достоверности	3-й уровень диагностической достоверности
<p>Диагностирована необъяснимая смерть после полного патологоанатомического исследования</p> <p>Внезапная смерть любого ребенка в возрасте до 2 лет, которая остается необъясненной после исключения других причин смерти:</p>	<p>Диагностирована необъяснимая смерть после получения окончательного клинического заключения и результатов аутопсии</p> <p>Внезапная смерть любого ребенка в возрасте до 2 лет, которая остается необъясненной после исключения других причин смерти:</p>	<p>Диагностирована необъяснимая смерть после получения окончательного клинического заключения, но без результатов аутопсии</p> <p>Внезапная смерть любого ребенка в возрасте до 2 лет, которая остается необъясненной после исключения других причин смерти:</p>
Изучения истории болезни И	Изучения истории болезни И	Изучения истории болезни И
Анамнез последних обстоятельств И	Анамнез последних обстоятельств И	Анамнез последних обстоятельств
Обзор полного отчета о вскрытии со стандартизированным протоколом, который включает: Макроскопическое исследование И	Обзор неполных результатов аутопсии	
Микроскопическое исследование И		
Микробиологическое исследование И		
Токсикологические пробы И		
Скрининг в отношении нарушения обмена веществ И		
Радиологические исследования И		
Обзор обстоятельств смерти, включая осмотр места смерти, проведенный соответствующим образом		

квалифицированным лицом, например, следователем по расследованию убийств или судебно-медицинским экспертом		
---	--	--

После изучения результатов, пожалуйста, проверьте уровень диагностической достоверности ниже

1 уровень

2 уровень

3 уровень

4 категория: недостаточно данных

5 категория: данный случай не является случаем внезапной детской смерти

Приложение 6: Упрощенные определения случая

ППОИ	Возможное определение на основе обновленного, модифицированного Брайтонского определения, медицинских словарей или других источников
<p>Анафилаксия</p>	<p>Анафилаксия - это тяжелая аллергическая реакция, которая возникает в течение нескольких минут или часов после вакцинации. Она характеризуется внезапным появлением признаков и симптомов с шоком или коллапсом (спутанность сознания, низкое кровяное давление, слабость или отсутствие периферического пульса, холодные конечности). Это состояние может сопровождаться затрудненным дыханием, симптомами стридора дыхания (шумное дыхание), отеком (особенно лица, рта или глотки) или кожной сыпью (крапивницей), которая может вызывать зуд. У пациента также могут быть боли в животе, рвота или диарея и спутанность сознания.</p> <p>Критерий регистрации: анафилактическая реакция диагностируется медицинским работником.</p> <p><i>Источники:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Gold MS, Gidudu J, Erlewyn-Lajeunesse M, Law B; Brighton Collaboration Working Group on Anaphylaxis. Can the Brighton Collaboration case definitions be used to improve the quality of Adverse Event Following Immunization (AEFI) reporting? Anaphylaxis as a case study. Vaccine. 2010 Jun 17;28(28):4487-98. • Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM et al., Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2007 Aug 1;25(31):5675-84.
<p>Острый вялый паралич</p>	<p>ОВП - это синдром, характеризующийся быстрым появлением мышечной слабости и вялости. Эта слабость может быть обнаружена в одной или нескольких конечностях человека или, реже, в дыхательных и глотательных мышцах; эта слабость прогрессирует до максимальной степени в течение 1-10 дней. Это включает синдром Гийена-Барре и поперечный миелит.</p> <p>Критерий регистрации: любое паралитическое заболевание, описанное поставщиком медицинских услуг.</p> <p><i>Источник:</i> World Health Organization. «WHO-recommended surveillance standard of poliomyelitis». http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/poliomyelitis_standards/en/. Last accessed May 21, 2018.</p>

<p>Асептический менингит</p>	<p>Асептический менингит - это воспаление мозговых оболочек, покрывающих головной и спинной мозг пациентов, у которых при проведении исследования спинномозговой жидкости (СМЖ) не обнаруживаются обычные бактериальные возбудители. Обычно симптомы включают повышенную температуру тела, рвоту, головные боли, сильную боль в шее, чувствительность к свету и летаргию. Асептический менингит - это обычно легкая форма менингита.</p> <p>Критерий регистрации: Асептический менингит описывается поставщиком медицинских услуг.</p> <p><i>Источник:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • BC case definition. • Irani DN (August 2008). «Aseptic meningitis and viral myelitis». Neurologic Clinics. 26 (3): 635–55, vii–viii. doi:10.1016/j.ncl.2008.03.003. PMC 2728900. PMID 18657719. • Norris CM, Danis PG, Gardner TD (May 1999). «Aseptic meningitis in the newborn and young infant». American Family Physician. 59 (10): 2761–70. PMID 10348069.
<p>Энцефалит</p>	<p>Энцефалит или воспаление головного мозга, характеризуется острым началом тяжелого заболевания и проявляется лихорадкой и измененным психическим статусом (энцефалопатия). Также могут иметь место очаговые неврологические симптомы, такие как очаговая слабость, паралич черепных нервов, сенсорная недостаточность или судороги. Это происходит приблизительно через 2-30 дней.</p> <p>Критерий регистрации: Энцефалит описывается поставщиком медицинских услуг.</p> <p><i>Источник:</i> Брайтонское определение случая.</p>
<p>Острый диссеминированный энцефаломиелит (ОДЭМ)</p>	<p>ОДЭМ - это быстро прогрессирующее неврологическое заболевание, вызванное постинфекционной воспалительной реакцией головного и спинного мозга. Характеризуется изменением психического статуса и уменьшением или полной потерей функции одного или нескольких черепных нервов, очаговой слабостью и отсутствием мышечного контроля или расстройством координации (атаксия). Это происходит приблизительно через 2-30 дней.</p> <p>Критерий регистрации: ОДЭМ описывается поставщиком медицинских услуг.</p> <p><i>Источник:</i> Брайтонское определение случая.</p>

<p>Синдром Гийена-Барре (СГБ)</p>	<p>СГБ - это неврологическое заболевание, при котором иммунная система пациента атакует периферические нервы. Он характеризуется восходящей вялостью (хромотой) в ногах и руках, в основном с обеих сторон тела, может вызвать онемение (потерю чувствительности) и, в конечном счете, паралич. Это происходит приблизительно через 1-4 недели.</p> <p>Критерий регистрации: СГБ описывается поставщиком медицинских услуг.</p> <p><i>Источник:</i> Брайтонское определение случая.</p>
<p>Миелит /поперечный миелит</p>	<p>Миелит / поперечный миелит (ПМ) - редкое заболевание, вызываемое воспалением спинного мозга. Поперечный означает, что воспаление распространяется горизонтально поперек спинного мозга. ПМ характеризуется: слабостью в руках/ногах; сенсорными симптомами, такими как онемение или покалывание в конечностях, болью и дискомфортом, а также дисфункцией кишечника или мочевого пузыря. Признаки и симптомы зависят от области поражения спинного мозга, и распространение этих симптомов может быть симметричным или асимметричным, затрагивать ноги или руки, или и то, и другое. Это наблюдается в течение нескольких часов или недель.</p> <p>Критерий регистрации: Миелит/ПМ описывается поставщиком медицинских услуг.</p> <p><i>Источники:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Брайтонское определение случая. • West TW (October 2013). «Transverse myelitis--a review of the presentation, diagnosis, and initial management». Discovery Medicine. 16 (88): 167–77. PMID 24099672. • https://www.hopkinsmedicine.org/neurology_neurosurgery/centers_clinics/transverse_myelitis/about-tm/what-is-transverse-myelitis.html
<p>Необъяснимая смерть</p>	<p>Смерть, которая остается необъясненной после исключения других причин смерти.</p> <p>Необъяснимые случаи смерти, включая «синдром внезапной смерти грудного ребенка» или СВС в первый год жизни, которые остаются необъясненными после исключения других причин смерти.</p> <p><i>Источник:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Брайтонское определение случая. • Verbal autopsy: Additional resource for investigating deaths occurring in community-verbal autopsy tools at https://www.who.int/healthinfo/statistics/WHO_VA_2012_RC1_Instrument.pdf?ua=1