

# 中国破伤风免疫预防专家共识

中国创伤救治联盟 北京大学创伤医学中心

**【摘要】** 破伤风是一种由专性厌氧菌感染引起的急性特异性感染,目前仍是一个严重的公共卫生问题。破伤风杆菌为专性厌氧菌,在自然界分布广泛,可存在于灰尘、土壤、人或动物粪便等,主要通过皮肤或黏膜伤口侵入人体,常见于外伤和烧烫伤患者、不洁接生的新生儿及手术器械消毒不严等情况。破伤风杆菌在化脓菌感染的伤口中繁殖产生外毒素引起中枢神经系统暂时性功能改变,表现为全身骨骼肌持续性强直和阵发性痉挛,重症患者可发生喉痉挛、窒息、肺部感染和器官功能衰竭,是一种极为严重的潜在致命性疾病。本文是关于破伤风免疫预防的专家共识,目的是预防开放性外伤后的破伤风并协助制定临床决策。根据国内外破伤风的流行病学调查结果、受伤人群的类型、伤口的暴露情况和免疫预防误区等的研究显示,预防破伤风至关重要的措施是良好的伤口处理和免疫接种。本共识描述了破伤风免疫预防过程的时间表,包括婴幼儿的破伤风免疫接种程序、妊娠期妇女的破伤风免疫接种程序、潜在高危人群的破伤风免疫接种程序、免疫缺陷患者的破伤风免疫接种程序和 HIV 感染母亲所生儿童的破伤风免疫接种流程。本共识仅提供学术性指导意见,具体实施时必须依据患者的医疗条件而定。

**【关键词】** 破伤风; 伤口管理; 免疫预防; 破伤风类毒素; 破伤风抗毒素; 破伤风人免疫球蛋白

**Chinese expert consensus on tetanus immunization** China Trauma Rescue and Treatment Association, Peking University Trauma Medicine Center

Corresponding author: Wang Chuanlin, Trauma Center, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China, Email: wangchuanlin@medmail.com.cn

**【Abstract】** Tetanus is an acute specific infection caused by obligate anaerobes, which is still a serious public health problem. Tetanus bacterium is an obligate anaerobic bacterium, widely distributed in nature, which can exist in dust, soil, human or animal excrement. The bacteria invade the body primarily through the skin or mucosal wounds, and most commonly in trauma and burn patients, unclean newborns, and unsafe surgical instruments. Exotoxin produced by tetanus bacteria can cause temporary changes in the central nervous system, manifested as systemic skeletal muscle persistence and paroxysmal spasm, severe cases of laryngospasm, asphyxia, lung infections and organ failure, which is a very serious and potentially fatal disease. This article is an expert consensus on the tetanus immunologic defense, aiming to aid the clinical decision making after open injury. According to epidemiological investigation of tetanus, types of injured population, wound exposure and misunderstandings of immunologic defense, the key measures to prevent tetanus are good wound management and immunization. This statement describes a preventive framework of tetanus immunization, including the tetanus immunization programs of infants, pregnant women, potentially high-risk population, immunodeficiency patients and children born to HIV-infected mothers. This consensus only provides academic guidance, the treatment of the patient must be based on the prevailing medical conditions.

**【Key words】** Tetanus; Wound management; Immunologic defense; Tetanus toxoid; Tetanus antitoxin; Tetanus immunoglobulin

破伤风是由破伤风梭状芽孢杆菌通过伤口侵入人体引起的急性特异性感染。破伤风杆菌为专性厌氧菌,在自然界分布广泛,可存在于灰尘、土壤、人或

动物粪便等,主要通过皮肤或黏膜伤口侵入人体,最常见于外伤和烧烫伤患者、不洁接生的新生儿及手术器械消毒不严等情况。破伤风杆菌在化脓菌感染的伤口中繁殖产生外毒素引起中枢神经系统暂时性功能改变,表现为全身骨骼肌持续性强直和阵发性痉挛,重症患者可发生喉痉挛、窒息、肺部感染和器官功能衰竭,是一种极为严重的潜在致命性疾病。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2018.03.001

通信作者:王传林,100044 北京大学人民医院创伤救治中心,  
Email: wangchuanlin@medmail.com.cn

该病可发生于任何年龄段,在无医疗干预的情况下,尤其是老年人和婴幼儿,病死率接近 100%<sup>[1-2]</sup>;即使经过积极的综合治疗,该病的病死率在全球范围仍为 30%~50%<sup>[3-4]</sup>,在美国约为 11%<sup>[5]</sup>,年龄 <60 岁的患者病死率约为 7.5%,>60 岁的患者病死率可达 18%<sup>[5]</sup>。尽管多数破伤风病例与发展中国家的生育状况相关,但儿童和成人受伤后发生破伤风仍是一个严重的公共卫生问题。本共识仅提供学术性指导意见,具体实施时必须依据患者的医疗条件而定。

### 一、国外现状

各地区年发病率存在差异,为(0~0.65)/10 万<sup>[6]</sup>,大部分病例(99.2%)在发展中国家<sup>[7]</sup>。截至 2002 年,澳大利亚的年发病率为 0.35/100 万人,65 岁以上老年人发病率为 2.14/100 万人;患者中 50 岁以上者占 86%;年平均死亡 1.5 例<sup>[8]</sup>。2005 年意大利年发病率为 0.84/100 万人,多数为 65 岁以上患者,监测其血清学指标发现 65~70 岁人群中仅有 28%~50% 的患者有足够的免疫力,而 6~39 岁人群中上述比例达 80%,老年人的发病率明显高于年轻人<sup>[9]</sup>。2007 年 WHO 报告了 17 012 例破伤风病例,其中 51.6% 来自东南亚<sup>[10]</sup>,27.0% 来自非洲<sup>[11]</sup>。2008 年全球报告破伤风病例 16 628 例<sup>[12]</sup>,但实际可能接近每年 50 万~100 万例<sup>[13-15]</sup>,其中约 50% 为新生儿,绝大多数发生于发展中国家<sup>[16]</sup>。与之相反,破伤风病例在发达国家较为罕见,主要发生于老年人<sup>[5,17-18]</sup>。2015 年 WHO 报告约 34 000 例新生儿死于破伤风,与 1988 年的数据相比下降了 96%<sup>[19-20]</sup>。

### 二、国内现状

#### (一) 疫情流行现状

我国自 1978 年开始实行儿童计划免疫,相继将卡介苗、脊髓灰质炎疫苗、百白破疫苗、麻疹疫苗纳入儿童计划免疫程序。1988、1990、1995 年先后实现了以省、县、乡为单位儿童“四苗”接种率达 85% 的目标,疫苗可使疾病的发病率大幅下降<sup>[21]</sup>。1996—2007 年我国共报告新生儿破伤风病例 37 792 例,死亡 5 252 例,年平均发病率 0.19/1 000 活产儿(0.19‰),年平均死亡率 0.026 5/1 000 活产儿(0.025 6‰),年平均病死率 13.66%<sup>[22]</sup>。虽然中国新生儿破伤风发病率已控制在 <1‰,但在部分省份的个别县仍 >1‰<sup>[23-24]</sup>。2001 年,中国新生儿破伤风监测系统报告了 2 300 例,而 WHO 估测中国新生儿破伤风发病例数为 1.2 万例<sup>[21]</sup>。2004—2007

年中国免疫规划监测信息系统共报告新生儿破伤风病例 7 882 例,其中 36 例患儿母亲曾接种过破伤风疫苗,占 0.46%<sup>[25]</sup>。2012 年,中国已证实消灭了孕产妇及新生儿破伤风,但与其他国家不同,这个成功很大程度上归功于出生环境的改善和住院生产率的提高,而无特定的免疫接种方案<sup>[26]</sup>。

#### (二) 国内破伤风免疫预防存在的问题及误区

由于我国目前尚无成人破伤风免疫接种的相关指南,成人的破伤风加强免疫很少,临床医师在破伤风预防处理中,对破伤风制剂的使用尚未统一标准,普遍存在预防措施不规范的情况。

1. 目前我国破伤风免疫接种的体制存在问题,主动免疫由基层预防门诊接种,而被动免疫由各医院急诊科室完成,在一定程度上两者之间存在脱节现象。

2. 破伤风抗毒素(tetanus antitoxin, TAT)或破伤风免疫球蛋白(tetanus immune globulin, TIG)的过度使用一方面给有限的医疗资源造成巨大浪费,另一方面不合理的 TAT 使用带来了比破伤风更大的医疗风险。综合分析,主要由以下几个原因导致:(1)我国部分医学教材将 TAT 或 TIG 作为预防破伤风的常规药物,要求在软组织刺伤与异物存留、软组织切割伤、人兽咬伤行清创缝合术后常规应用被动免疫制剂;(2)多数医师对破伤风的发病机制不了解,认为 TAT 或 TIG 是对抗破伤风感染的特效药,把 TAT 或 TIG 的注射作为规范,只要有外伤,甚至只是擦伤,无论其是否进行过主动免疫,一律应用 TAT/TIG 进行被动免疫;(3)TAT 与破伤风类毒素(tetanus toxoid, TT)中文名称接近,导致医师、药师混淆了主、被动免疫,误认为 TAT 具有 TT 的作用,可以预防破伤风感染;(4)医师对计划免疫的过程和作用不了解,多数医师对破伤风的 I 级和 II 级预防的概念模糊,不询问患者免疫接种史,只参考药品说明书,不加判断地使用 TAT 或 TIG;(5)鉴于我国当前医疗环境状况,因不注射 TAT 或 TIG 导致破伤风发病将被认为是医疗过失,会追究相关医疗单位和主诊医师的责任。

据国内外资料统计,TAT 引起的过敏反应发生率为 5%~30%,约有 1/10 000 的致死率<sup>[27-28]</sup>。TIG 过敏反应率为 0.2%<sup>[29]</sup>。国内报道 TAT 皮试呈阳性者行脱敏注射过程中有 14.1% 发生过敏反应,1.2% 发生过敏性休克<sup>[30]</sup>。按时接种 TT 行主动免疫可在一定时期内在人体内产生很好的抵抗破伤风外毒素的保护效果,而且安全廉价、作用持久。因

此,受伤后不区分具体情况就行被动免疫是没有科学根据的。

3. 由于对破伤风的认识不足,多数医务人员告诉患者应该在外伤后 24 h 内接受免疫预防,否则无效;某些医疗单位甚至拒绝对外伤超过 24 h 的患者给予免疫预防。而实际上破伤风感染后发病的潜伏期为 6~12 d,根据其发病机制,伤后 24 h 之内甚至稍晚应用破伤风免疫制剂均能起到预防作用;即使发病,症状也应该较轻。因此,不应把 24 h 作为可否接受免疫预防的时间界限。临床上应强调尽早应用,但只要未发病,伤后 2 周内应用 TAT 均应视为有预防作用。

4. 对于某些非外伤性的损伤,如肛周脓肿、结肠穿孔、体内异物取出等,临床医师很少考虑到其有破伤风杆菌感染的可能,因此,常忽略应使用被动免疫制剂。事实上,破伤风杆菌大量存在于人的肠道内,并随粪便排出体外,肠道破裂造成腹腔和手术切口污染的机会大大增加。若病史较长、污染重,术后可能发生切口的破伤风杆菌感染。因此,对于未行破伤风主动免疫并罹患该类损伤性疾病的患者,应使用 TAT 或 TIG。

5. 由于对被动免疫制剂的认识不足,许多医师认为 TAT 或 TIG 接种后就不会患破伤风。TAT 能中和破伤风杆菌生长繁殖过程中释放的外毒素,对破伤风杆菌的生长繁殖及释放毒素均无任何影响。TAT 半衰期为 5~7 d,最短 10~14 h,反复注射消失得更快,最多 2~3 d 即失去作用。而破伤风的潜伏期通常为 7~8 d,一般为 1~2 周,故在潜伏期内 TAT 已失去有效浓度<sup>[31]</sup>。因此,单次 TAT 或 TIG 的应用并不能给人体带来对破伤风杆菌的持久免疫力。只有保持体内较高的破伤风外毒素抗体滴度水平,才是预防破伤风杆菌感染最有效的措施。

### 三、破伤风的预防措施

目前我国主要采取了针对儿童的主动免疫,但缺乏针对成人的主动免疫。为实现我国破伤风预防的规范操作,本共识的建议意见如下。

#### (一) 伤口管理

良好的伤口处理和接种疫苗对预防破伤风感染至关重要。

1. 根据伤口的暴露情况进行分类:获取患者完整病史,包括受伤的确切过程和受伤的环境状况<sup>[32-33]</sup>。(1)清洁伤口:位于身体细菌定植较少的区域,并且在伤后立即得到处理的简单伤口(如刀片割伤)。(2)不洁伤口:位于身体细菌定植较多的

区域(如腋窝、腹股沟及会阴等),或超过 6 h 未处理的简单伤口(感染机会增加)。(3)污染伤口:被黏土或粪便污染,或者已经感染的伤口,包括被污物、有机泥土(沼泽或丛林的土壤)、粪便或唾液污染(如动物或人咬伤)的伤口,含有坏死组织的伤口(如坏死或坏疽)、火器伤、冻伤、烧伤等。

2. 根据患者的基础疾病判断患者的免疫功能是否正常:(1)免疫缺陷状态(如 HIV 感染);(2)血液疾病或肿瘤疾病患者;(3)干细胞或器官移植患者;(4)慢性肾功能不全患者。

3. 伤口处理措施<sup>[32-33]</sup>:(1)对于大量细菌污染和脏的伤口,推荐进行伤口清理,在容易实施并且保证安全的情况下,伤口内的刺激性异物或污物应尽可能在现场去除。同时,在处理时应注意使用清洁技术,但并非要求一定无菌。在野外条件下,饮用水可作为首选的伤口冲洗液。(2)伤口冲洗具有明显的时效性,应尽早实施。建议使用高压冲洗(6~12 PSI,1 PSI=6.895 kPa),以降低伤口感染的发生率,尤其适用于开放性骨折,应保障不少于 1 000 ml 的伤口冲洗量<sup>[34]</sup>。除了存在狂犬病暴露风险的伤口,不推荐在伤后冲洗后使用其他制剂。(3)伤口处理或缝合时如果需要去除毛发,应选择剪除而不是刮除。存在明显失活组织的创面应该敞开。(4)对于未接受破伤风免疫、存在高危因素而延迟转运的伤员,应该考虑给予青霉素类抗生素口服,有可能延缓破伤风的临床发作时间。

#### (二) 免疫预防

破伤风的预防主要依赖于抗体,并且只能通过一级预防或二级预防实现。

破伤风的一级预防即主动免疫,指将含有 TT 成分的疫苗接种于人体,使机体产生获得性免疫力的一种预防破伤风感染的措施。其特点是起效慢,从未接受过破伤风疫苗免疫的患者需要连续注射 3 剂才能达到足够的抗体滴度;如果未完成全程免疫,其作用持续时间小于 5 年,但全程免疫后的作用持续时间可达 5~10 年,在全程免疫后进行加强免疫,其作用持续时间可达 10 年以上<sup>[35]</sup>。

破伤风的二级预防即被动免疫,主要指将免疫效应物如 TAT 或 TIG 输入体内,使机体立即获得免疫力,用于破伤风的治疗和短期的应急预防。其特点是产生效应快,输入后立即发生作用;但免疫作用维持时间较短,一般只有 2~4 d(TAT)或 2~3 周(TIG,半衰期 25 d)<sup>[27,31]</sup>。对未接受过类毒素免疫或免疫史不清者,应注射 TT 预防,以获得持久免

疫;若已出现破伤风或其可疑症状时,应及时进行被动免疫,但对破伤风的预防作用有限。

目前用于破伤风免疫的制剂主要有 TT、TAT、TIG,其中含有 TT 的制剂有单价抗原疫苗、吸附白喉破伤风联合疫苗[包括白喉、破伤风联合疫苗(DT)和破伤风、减量白喉联合疫苗(dT),视白喉类毒素的含量而定]及百日咳-白喉类毒素-破伤风联合疫苗(简称百白破疫苗)[包括全细胞百白破疫苗(whole cell pertussis vaccine,DTwP)、吸附无细胞百白破疫苗(adsorbed acellular DTP combined vaccine,DTaP)、百白破疫苗加强针(DPT vaccine strengthen a needle,Tdap)]。

(三)婴幼儿的破伤风免疫接种程序(国家规范,表 1)<sup>[36]</sup>

1. DTaP:(1)免疫程序与接种方法:①接种对象及剂次:共接种 4 剂次,分别于 3 月龄、4 月龄、5 月龄、18 月龄接种 1 剂。②接种部位和接种途径:上臂外侧三角肌或臀部,肌肉注射。③接种剂量:0.5 ml。(2)其他事项:如儿童已按疫苗说明书接种含百白破疫苗成分的其他联合疫苗,可视为完成相应剂次的 DTaP 接种。(3)补种原则:①3 个月至 5 岁未完成 DTaP 规定剂次的儿童,需补种未完成的剂次,前 3 剂每剂间隔时间≥28 d,第 4 剂与第 3 剂间隔时间≥6 个月。②≥6 岁接种 DTaP 和白破疫苗累计<3 剂的儿童,用白破疫苗补齐 3 剂;第 2 剂与第 1 剂间隔 1~2 个月,第 3 剂与第 2 剂间隔 6~12 个月。③根据补种时的年龄选择疫苗种类,3 个月至 5 岁儿童使用 DTaP,6~11 岁使用 DT(儿童用),≥12 岁使用 DT(成人及青少年用)。

2. DT:(1)免疫程序与接种方法:①接种对象及剂次:6 周岁时接种 1 剂。②接种部位和接种途径:

上臂外侧三角肌,肌肉注射。③接种剂量:0.5 ml。(2)其他事项:① 6~11 岁者使用 DT(儿童用);②≥12 岁者使用 DT(成人及青少年用)。(3)补种原则:①>6 岁未接种白破疫苗的儿童,补种 1 剂;②其他参照无细胞百白破疫苗的补种原则。

(四)妊娠期妇女的破伤风免疫接种程序(表 2)

所有育龄期妇女在第一次做产前保健时均应回顾破伤风接种情况,如在育龄期前女性已按照国家规范完成婴幼儿及青少年时期的破伤风免疫接种程序,为避免增加局部反应的风险,不需要开展孕期接种。对于尚未实现消除破伤风目标(以地区为单位,发病率低于 1/1 000 活产儿)的欠发达地区,除了推广清洁分娩外,应将“高危处理方法”用于控制新生儿破伤风的发生。该方法用于对所有育龄期女性开展大规模免疫接种[补充免疫活动(supplemental immunization,SIAs)]。

1. 如孕妇的免疫接种不完全或免疫接种史不明确,应尽量完成推荐的 5 剂次免疫接种程序,至少应接种 2 剂次的含 TT 疫苗。
2. 首剂应在妊娠期间尽早接种,并在间隔至少 4 周后接种第 2 剂次。第 2 剂次至少应在生产前 2 周完成接种。
3. 为确保保护有效期不低于 5 年,在第 2 次接种至少 6 个月后会接种第 3 剂次。
4. 为了保障全生命周期的保护,1 年后或下次怀孕前接种第 4 和第 5 剂次疫苗,但应注意两个剂次间的最短时间间隔。
5. 现有资料表明,TT 和白喉类毒素对胎儿无致畸作用<sup>[32]</sup>,建议接种 DT,接种部位为上臂外侧三角肌,接种方式为肌肉注射。

表 1 婴幼儿的破伤风免疫接种程序(国家规范)

疫苗种类 名称	缩写	接种年(月)龄															
		出生时	1 月	2 月	3 月	4 月	5 月	6 月	8 月	9 月	18 月	2 岁	3 岁	4 岁	5 岁	6 岁	
百白破疫苗	DTaP				第 1 次	第 2 次	第 3 次										
白破疫苗	DT																第 1 次

注:表内空项示无需接种年龄

表 2 健康成人(含孕妇)外伤后的破伤风免疫接种程序

患者	第 1 针	第 2 针	第 3 针	第 4 针	第 5 针	第 6 针	备注
健康成人(外伤后)	第 0 天	1 个月后	7 个月后	5~10 年后			
非全程免疫或免疫史不详的孕妇(外伤后)	第 0 天	与第 1 剂次至少间隔 4 周,最晚生产前 2 周	与第 2 剂次至少间隔 6 个月	1 年后或下次怀孕前			最好接种破伤风、减量白喉疫苗

注:表内空项示无需接种

(五) 潜在高危人群的破伤风免疫接种程序 (表 2,3)

此类人群包括创伤暴露后的患者及创伤高危人群。其中创伤高危人群除妊娠期妇女外还包括军人、警察、军校和警校等院校在校学生、服刑人员、中学及普通高校大学新生、出国人员(尤其是去非发达国家旅游、工作人员)、建筑工人、野外工程作业人员(石油、电力、铁路等)、特殊爱好人群(潜水、旅游、户外攀登等户外运动爱好者)。

1. 无破伤风免疫主动免疫接种史的人群应接受全程免疫:在第 0 天、1 个月后、7 个月后分别接种一次 TT,每次接种剂量为 0.5 ml,接种部位为上臂外侧三角肌,接种方式为肌肉注射。

2. 从未免疫过的患者接种前 2 剂次后有 81%~95%的接种者可产生保护性抗体,注射 3 剂次后 100%能产生保护性抗体<sup>[37]</sup>。一旦完成一级预防,患者因实际需要再次接受预防性接种后很快就能产生保护性抗体。

3. 加强免疫:每 5~10 年加强 1 剂次,特殊情况下可每 3~5 年加强 1 剂次。接种剂量为 0.5 ml,接种部位为上臂外侧三角肌,接种方式为肌肉注射。

4. 免疫接种史不详或不足连续 3 次接种时,清洁伤口仅需注射 TT,不洁伤口和污染伤口在接种 TT 的同时需注射 TAT 或 TIG。

5. 在全程免疫最后一次注射后的 5 年内受伤

时,一般认为清洁伤口、不洁伤口及污染伤口均不需接种 TT、TAT 或 TIG;如果注射后超过 5 年但不足 10 年受伤者,可加强接种 1 剂次 TT;如果伤口无法彻底清创,可加强接种 1 剂次 TT<sup>[35]</sup>。

6. 在全程免疫最后一次注射后的 10 年内受伤时,清洁伤口不需要接种 TT,不洁伤口和污染伤口需接种 1 剂次 TT。

7. 在全程免疫最后一次注射 10 年后受伤时,部分患者体内抗体水平降至保护水平以下,清洁伤口需接种 1 剂次 TT,不洁伤口和污染伤口需接种 1 剂次 TT 和 TAT 或 TIG,以快速恢复体内抗体水平,达到长期保护的目的。

8. 如需接种 TIG,成人用量为 250~500 U,接种部位为上臂外侧三角肌,接种方式为肌肉注射。

9. 如需接种 TAT,成人用量为 1 500~3 000 U/次,注射前需将 1 500 U TAT 用 10 ml 灭菌注射用水稀释后进行皮内试验。如果无条件接种 TIG 而 TAT 皮试阳性必须进行二级预防时,可采用 TAT 脱敏注射,即 1 500 U TAT 等分为 4 份。第一次注射 10 倍稀释的 TAT 0.2 ml,观察如无反应可第二次注射 0.4 ml,如仍无反应可第三次注射 0.8 ml,第三次注射后仍无反应可将剩余稀释的 TAT 一次性注射。

(六) 免疫缺陷患者的破伤风免疫接种程序 (表 4,5)

表 3 潜在高危人群的免疫接种程序

免疫史	最后一剂加强至今时间	伤口性质	破伤风类毒素疫苗	破伤风被动免疫制剂(破伤风抗毒素或破伤风免疫球蛋白)
全程免疫	<5 年	所有类型伤口	无需	无需
全程免疫	5~10 年	清洁伤口	无需	无需
全程免疫	5~10 年	不洁或污染伤口	需要 <sup>a</sup>	无需
全程免疫	>10 年	所有类型伤口	需要	无需
非全程免疫或免疫史不详	-	清洁伤口	需要 <sup>b</sup>	无需
非全程免疫或免疫史不详	-	不洁或污染伤口	需要	需要 <sup>c</sup>

注:<sup>a</sup> 示受伤后接种一次破伤风类毒素,接种剂量为 0.5 ml;<sup>b</sup> 示重新完成全程免疫,即在受伤后第 0 天、1 个月后、7 个月后分别接种一次破伤风类毒素,每次接种剂量为 0.5 ml;<sup>c</sup> 示一次性肌肉注射破伤风免疫球蛋白 250~500 U

表 4 免疫功能低下者外伤后的破伤风免疫接种程序

患者	第 1 针	第 2 针	第 3 针	第 4 针	第 5 针	第 6 针	备注
HIV 感染者及 AIDS 患者、静脉注射毒品者	第 0 天	1 个月后	7 个月后	<3~5 年			有感染倾向患者均使用 TIG; 加强免疫≤5 年/次
干细胞及器官移植术后患者	移植后 12 个月	移植后 14 个月	移植后 24 个月	<10 年			7 岁以下儿童接种 3 剂次 DTaP 或 DT,7 岁或 7 岁以上儿童及成人接种 3 剂次 dT
慢性肾功能不全患者	第 0 天	1 个月后	7 个月后	<10 年			加强免疫<10 年/次

注:免疫功能低下者包括艾滋病感染者及临床期患者、静脉注射毒品者、器官移植大量使用免疫抑制剂、肿瘤患者大量化疗期间、慢性肾功能衰竭透析者、长期使用免疫抑制剂或激素者等;TIG 示破伤风免疫球蛋白,DTaP 示吸附无细胞白百破疫苗;DT 示白喉、破伤风联合疫苗;dT 示破伤风、减量白喉联合疫苗;表内空项示无需接种

表 5 HIV 感染母亲所生儿童的破伤风免疫接种流程(国家规范)

疫苗	HIV 感染儿童		HIV 感染状况不详儿童		HIV 未感染儿童
	有症状或有免疫抑制	无症状和无免疫抑制	有症状或有免疫抑制	无症状	
百白破疫苗	√	√	√	√	√
白破疫苗	√	√	√	√	√

含有 TT 成分的疫苗均为灭活疫苗,在免疫力低下的人群中使用同样安全,包括先天性免疫缺陷者、人类免疫缺陷病毒感染、静脉注射毒品者、血液或其他系统恶性肿瘤患者、接受干细胞移植或器官移植患者及慢性肾功能衰竭患者。这些情况多数会降低 TT 疫苗的免疫应答水平,并且随着时间的推移体内抗体滴度下降速度高于健康人群水平,从而缩短了 TT 疫苗对机体的保护期<sup>[38]</sup>。目前的全程免疫及加强免疫的一般程序均适用于已知或疑似免疫缺陷者(慢性肾功能衰竭患者为特例)<sup>[39-40]</sup>。对于免疫功能低下的人群可进行 TAT 抗体测定,以评价疫苗接种后的免疫应答和保护力持续时间,并指导 TT 加强免疫剂次的使用<sup>[41]</sup>。

1. 艾滋病患者及静脉注射毒品者的免疫程序: 除外接受全程免疫,为了维持抗体的保护滴度水平,加强免疫的时间应缩短至 $\leq 5$ 年/次;对具有感染倾向的患者,不论有无破伤风免疫史,均应使用 TIG。

2. 器官移植患者的免疫程序: 对儿童和成人实体器官移植患者,继续采用全程免疫及 1 次加强免疫,其中全程免疫具体为: $< 7$  岁儿童接种 3 剂次 DTaP 或 DT, $\geq 7$  岁儿童及成人接种 3 剂次 Td;接种时间分别为移植后 12、14 和 24 个月;为了维持抗体的保护滴度水平,加强免疫的时间应 $< 10$ 年/次。

3. 慢性肾功能衰竭患者的免疫程序: 接受全程免疫后需要至少 1 个剂次以上的加强免疫;为了维持抗体的保护滴度水平,加强免疫的时间应 $< 10$ 年/次。

(七) HIV 感染母亲生育的儿童的破伤风免疫接种流程(国家规范,表 5)<sup>[36]</sup>

HIV 感染母亲生育的儿童的 HIV 感染状况分 3 种: HIV 感染儿童、HIV 感染状况不详儿童和 HIV 未感染儿童。由医疗机构出具儿童是否为 HIV 感染、是否出现症状或是否有免疫抑制的诊断。HIV 感染母亲生育的 $< 18$  月龄婴儿在接种前不必进行 HIV 抗体筛查,按 HIV 感染状况不详儿童进行接种。非 HIV 感染母亲生育的儿童,接种疫苗前无需常规开展 HIV 筛查,如果有其他暴露风险,确诊为 HIV 感染的儿童,后续疫苗接种按照表 5 中 HIV 感染儿童的接种建议,具体接种流程参照表 1 建议。

按本共识建议采取预防措施后,如仍发生破伤风,应及时做出诊断并积极治疗。

参与本共识讨论和撰写的专家名单(以姓氏汉语拼音为序): 毕郑刚(哈尔滨医科大学第一附属医院)、柴益民(上海交通大学附属第六人民医院)、程黎明(同济大学附属同济医院)、程树杰(河北大学附属医院)、都定元(重庆市急救医疗中心 重庆市第四人民医院)、郝晓云(西安急救中心)、侯启明(中国食品药品检定研究院百白破室)、蒋宜伟(甘肃中医药大学附属医院)、荆珏华(安徽医科大学第二附属医院)、黎檀实(解放军总医院)、李冰(广西医科大学第四附属医院 柳州市工人医院)、李开南(成都大学附属医院)、连鸿凯(郑州大学附属郑州中心医院)、刘东明(沧州市中心医院)、刘曦明(广州军区武汉总医院)、吕军(敦煌市医院)、马信龙(天津医院)、邵标(昆明市第一人民医院)、孙洪江(沧州市中心医院)、孙鸿涛(广东省第二人民医院)、田振彪(北京市红十字会紧急救援中心)、王传林(北京大学人民医院)、王芳(石家庄市 120 急救中心)、王福生(解放军 302 医院)、王和驹(海南省人民医院)、王继东(北大医疗鲁中医院)、王鹏(镇江市第一人民医院)、王天兵(北京大学人民医院)、王艳华(北京大学人民医院)、徐峰(苏州大学附属第一医院)、徐哲(解放军 302 医院)、易成腊(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、张殿英(北京大学人民医院)、张华杰(中国食品药品检定研究院百白破室)、张晓萌(北京大学人民医院)、赵飞(宁夏回族自治区人民医院)、郑景山(中国疾病预防控制中心免疫规划中心)、钟章荣(江西于都县人民医院)、周继红(陆军军医大学野战外科研究所)、朱凤雪(北京大学人民医院)、邹全明(国家免疫生物制品工程技术中心)

执笔专家: 王传林、王艳华、张晓萌

#### 参 考 文 献

- [1] Roper MH, Vandelaer JH, Gasse FL. Maternal and neonatal tetanus[J]. Lancet, 2007, 370 (9603): 1947-1959.
- [2] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases [M]. 10th ed. Washington: Public Health Foundation, 2008: 273-282.
- [3] Sanford JP. Tetanus--forgotten but not gone [J]. N Engl J Med, 1995, 332(12): 812-813. DOI: 10.1056/NEJM199503233321209.
- [4] Trujillo MH, Castillo A, España J, et al. Impact of intensive care management on the prognosis of tetanus. Analysis of 641 cases [J]. Chest, 1987, 92(1): 63-65.
- [5] Bardenheier B, Prevots DR, Khetsuriani N, et al. Tetanus surveillance—United States, 1995-1997 [J]. MMWR CDC Surveill Summ, 1998, 47(2): 1-13.
- [6] Gentile A, Bhutta Z, Bravo L, et al. Pediatric disease burden and vaccination recommendations: understanding local differences [J].

- Int J Infect Dis, 2010, 14(8): e649-e658. DOI: 10.1016/j.ijid.2009.11.006.
- [7] World Health Organization. WHO vaccine-preventable diseases; monitoring system. 2007 global summary [R]. Geneva; WHO, 2007.
- [8] Quinn HE, McIntyre PB. Tetanus in the elderly--An important preventable disease in Australia[J]. Vaccine, 2007, 25(7): 1304-1309. DOI: 10.1016/j.vaccine.2006.09.084.
- [9] Abbate R, Di GG, Marinelli P, et al. Appropriate tetanus prophylaxis practices in patients attending Emergency Departments in Italy [J]. Vaccine, 2008, 26(29-30): 3634-3639. DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.04.072.
- [10] World Health Organization (WHO). Global and regional immunization profile. South-East Asia Region [R/OL]. Geneva; WHO, 2008 [2009-08-01]. [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/en/globalsummary/GS\\_SEAPProfile.pdf](http://www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/GS_SEAPProfile.pdf).
- [11] World Health Organization (WHO). Global and regional immunization profile. African Region [R/OL]. Geneva; WHO, 2008 [2009-04-01]. [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/en/globalsummary/GS\\_AFRProfile.pdf](http://www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/GS_AFRProfile.pdf).
- [12] World Health Organization (WHO). Immunization surveillance, assessment and monitoring. Tetanus [R/OL]. Geneva; WHO, 2010 [2009-02-10]. [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/diseases/tetanus/en/index.html](http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/tetanus/en/index.html).
- [13] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress towards the global elimination of neonatal tetanus, 1989-1993 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 1994, 43(48): 893-894.
- [14] Bleck TP, Brauner JS, Scheel WM, Whitely RJ, Durack DT. Infections of the central nervous system [M]. 2nd ed. Philadelphia; Lippincott-Raven, 1997: 629-653.
- [15] Bleck TP. Clostridium tetani (Tetanus) // Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases [M]. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 2817-2822.
- [16] Hsu SS, Groleau G. Tetanus in the emergency department; a current review [J]. J Emerg Med, 2001, 20(4): 357-365.
- [17] Steger MM, Maczek C, Berger P, et al. Vaccination against tetanus in the elderly: do recommended vaccination strategies give sufficient protection [J]. Lancet, 1996, 348(9029): 762. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)65680-2.
- [18] Karalliedde L, Cumberland N, Alexander C. Unfinished business; adult immunization against tetanus [J]. World Health Forum, 1995, 16(4): 374-376.
- [19] Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15; an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals [J]. Lancet, 2016, 388(10063): 3027-3035. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31593-8.
- [20] World Health Organization (WHO). Global Vaccine Action Plan 2011-2020 [R/OL]. [http://www.who.int/immunization/global\\_vaccine\\_action\\_plan/GVAP\\_doc\\_2011\\_2020/en/](http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/).
- [21] 史淑芬. 我国免疫规划工作现状及发展 [J]. 首都公共卫生, 2009, 3(4): 179-181. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7830.2009.04.010.
- [22] 张萍, 梁晓峰, 李黎, 等. 中国 1996~2007 年新生儿破伤风流行病学特征分析 [J]. 中国疫苗和免疫, 2008, 14(3): 261-262. DOI: 10.3969/j.issn.1006-916X.2008.03.016.
- [23] 郭昕东, 黄建晖, 蔡咏娜, 等. 2000~2004 年汕头市新生儿破伤风流行病学和影响因素分析 [J]. 疾病监测, 2006, 21(2): 76-77, 95. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2006.02.010.
- [24] 林风华, 陈杨, 陈剑慧, 等. 福州市 2003-2006 年新生儿破伤风疫情分析 [J]. 职业与健康, 2008, 24(2): 161-162. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1257.2008.02.039.
- [25] 国家免疫规划中心. 中国消除新生儿破伤风工作进展 [EB/OL]. [2010-10-09]. [http://www.chinanip.org.cn/cn/detail.jsp?id=2152&column\\_id=399](http://www.chinanip.org.cn/cn/detail.jsp?id=2152&column_id=399).
- [26] Thwaites CL, Beeching NJ, Newton CR. Maternal and neonatal tetanus [J]. Lancet, 2015, 385(9965): 362-370. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60236-1.
- [27] Stiehm ER. Standard and special human immune serum globulins as therapeutic agents [J]. Pediatrics, 1979, 63(2): 301-319.
- [28] 罗时定. 人破伤风免疫球蛋白及其应用 [J]. 中华急诊医学杂志, 2002, 11(4): 285-286. DOI: 10.3760/j.issn:1671-0282.2002.04.041.
- [29] 杨胜军, 刘军生, 高祥云, 等. 人破伤风免疫球蛋白与马血清破伤风抗毒素临床应用 [J]. 中华急诊医学杂志, 2004, 13(5): 350-351. DOI: 10.3760/j.issn.1671-0282.2004.05.025.
- [30] 佟孝杰, 罗银秋. 脱敏注射破伤风抗毒素的风险与人破伤风免疫球蛋白的应用 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2009, 30(18): 2336. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2009.18.077.
- [31] 张维琴, 景金锁. 抗毒素预防破伤风是免疫学的失误 [J]. 医学理论与实践, 1995(9): 432.
- [32] Quinn RH, Wedmore I, Johnson EL, et al. Wilderness Medical Society practice guidelines for basic wound management in the austere environment; 2014 update [J]. Wilderness Environ Med, 2014, 25(4 Suppl): S118-S133. DOI: 10.1016/j.wem.2014.08.015.
- [33] 唐路平, 张茂. 美国野外医学会关于恶劣环境下伤口初步处理指南 [J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(12): 1307-1308. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2014.12.002.
- [34] Quinn RH, Wedmore I, Johnson EL, et al. Wilderness Medical Society practice guidelines for basic wound management in the austere environment; 2014 update [J]. Wilderness Environ Med, 2014, 25(4 Suppl): S118-133. DOI: 10.1016/j.wem.2014.08.015.
- [35] Diphtheria, tetanus, and pertussis; recommendations for vaccine use and other preventive measures. Recommendations of the Immunization Practices Advisory committee (ACIP) [J]. MMWR Recomm Rep, 1991, 40(RR-10): 1-28.
- [36] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明 (2016 年版) [J]. 中国病毒病杂志, 2017, 7(2): 81-86.
- [37] Dietz V, Galazka A, van Loon F, et al. Factors affecting the immunogenicity and potency of tetanus toxoid; implications for the elimination of neonatal and non-neonatal tetanus as public health problems [J]. Bull World Health Organ, 1997, 75(1): 81-93.
- [38] World Health Organization. Expanded program on immunization; immunization policy [R]. Geneva, Switzerland, 1996.
- [39] Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immune globulins for persons with altered immunocompetence [J]. MMWR Recomm Rep, 1993, 42(RR-4): 1-18.
- [40] Moss WJ, Clements CJ, Halsey NA. Immunization of children at risk of infection with human immunodeficiency virus [J]. Bull World Health Organ, 2003, 81(1): 61-70.
- [41] Ek T, Mellander L, Hahn-Zoric M, et al. Intensive treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia reduces immune responses to diphtheria, tetanus, and Haemophilus influenzae type b [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2004, 26(11): 727-734.

(收稿日期: 2017-11-15)

(本文编辑: 李静)