

外伤后破伤风预防处置和门诊建设专家共识

中华预防医学会

摘要：外伤后破伤风是非新生儿破伤风的主要类型。伤口处置和合理使用破伤风免疫制剂对预防外伤后破伤风、降低破伤风发病率和病死率至关重要。本共识依据中国相关法律法规和 2017 年世界卫生组织破伤风立场文件，结合国内外研究最新进展，介绍了外伤后破伤风预防处置的基本流程、破伤风疫苗和被动免疫制剂的使用方法以及接种门诊设置基本要求，以指导医疗卫生人员开展破伤风防治工作。

关键词：破伤风；伤口预防处置；破伤风疫苗；接种门诊

中图分类号：R186 文献标识码：A 文章编号：1009-6639 (2022) 01- -

Expert consensus on prevention and treatment of posttraumatic tetanus and construction of vaccination clinic

Chinese Preventive Medicine Association

Corresponding author: YU Wenzhou, E-mail: yuwz@chinacdc.cn

Abstract: The Post-traumatic tetanus is the main type of non-neonatal tetanus. Wound disposition and using tetanus immunization preparations properly are vital to the prevention of the Post-traumatic tetanus and the reduction of the incidence and mortality of tetanus. The consensus is based on relevant laws and regulations in China and the 2017 WHO Position Paper on Tetanus, combining with the domestic and foreign latest research progress, and introduces the basic process of prevention and treatment of post-traumatic tetanus, the using methods of tetanus vaccine and passive immunization agents and the basic requirements for establishing vaccination clinics, to guide medical personnel to carry out the prevention and treatment of tetanus.

Keywords: Tetanus; Prevention and treatment of trauma; Tetanus vaccine; Vaccination clinic

破伤风是由破伤风梭状芽孢杆菌（破伤风杆菌）感染机体导致的一种急性感染性疾病，破伤风杆菌产生的一种外毒素即破伤风痉挛毒素是破伤风的致病因子，可引起全身骨骼肌强直性收缩和阵发性痉挛。重症破伤风患者可并发喉痉挛、窒息、肺部感染和器官功能衰竭，病死率高达 30%~50%，在无医疗干预的情况下病死率接近 100%，是一种极为严重的潜在致命性疾病^[1]。破伤风重症患者的治疗费用可高达数万元甚至数十万元，给患者家庭和社会带来沉重的医疗经济负担。

人类对破伤风杆菌无自然免疫力，需要进行主动或被动免疫来预防。中国 1978 年将百日咳白喉破伤风联合疫苗纳入国家免疫规划。2012 年中国已经成功消除了产妇和新生儿破伤风，但目前非新生儿破伤风尤其是成人破伤风发病甚至死亡仍时有发生。

作为破伤风被动免疫制剂之一的破伤风抗毒素（Tetanus antitoxin, TAT）过敏率为 5%~30%^[2]，国外已经淘汰了 TAT，而中国每年 TAT 使用量达数千万支，存在潜在的医疗安全问题^[3]。中国部分医疗机构仍然存在被动免疫制剂不规范使用、破伤风主动免疫缺失等现象，给患者健康带来严重威胁，造成了医疗资源的浪费，并因伤口不规范处置给医疗机构带来法律纠纷风险。如何解决破伤风主动免疫制剂的可及性，规范有效地进行破伤风的预防仍然是亟需解决的问题。

2017 年世界卫生组织（World Health Organization, WHO）破伤风疫苗立场文件指出^[4]，破伤风疫苗接种的目的是要在全球消灭破伤风，并通过预防接种提高破伤风疫苗覆盖率以确保所有人群终生具有预防破伤风的能力。破伤风防治涉及全人群和全生命周期，需要进一步规范目标人群破伤风防治措施。《健康中国 2030 规划纲要》提出 2030

年中国健康状况达到高经济收入国家水平，给破伤风防治工作提出了目标。国家卫生健康委员会于 2019 年印发《非新生儿破伤风诊疗规范（2019 年版）》和《外伤后破伤风疫苗和被动免疫制剂使用指南（2019 年版）》，确定了破伤风防控策略和措施，仍然需要进一步规范目标人群破伤风防治措施。

外伤后进行伤口处置和合理使用破伤风免疫制剂对预防破伤风至关重要，而含破伤风成分疫苗（Tetanus containing vaccine, TCV）是暴露前主动预防和暴露后医疗处置必须的生物制剂。目前单价破伤风疫苗属于非免疫规划疫苗，《中华人民共和国疫苗管理法》明确规定符合条件的医疗机构通过备案可以开展非免疫规划疫苗接种，但医疗机构、疾病预防控制机构和预防接种单位对外伤后 TCV 使用规范以及人群破伤风暴露前免疫缺乏足够认识，医疗机构开展外伤后 TCV 接种需要进一步明确备案机制，明确门诊设置的基本要求。为进一步提高 TCV 接种的可及性和及时性，切实落实法律法规和行业规范要求，中华预防医学会组织疾病预防控制中心和临床医疗专家制定本共识，围绕外伤后破伤风，重点介绍其预防处置（特别是预防接种）和门诊建设等内容，以促进中国全人群和全生命周期破伤风防治，有效预防并消除破伤风。

1 病原学

破伤风杆菌感染机体导致的一种急性感染性疾病，严重者可致死。破伤风杆菌属于梭菌属，菌体细长，大小为 $(0.5 \sim 1.7) \mu\text{m} \times (2.1 \sim 18.1) \mu\text{m}$ ，革兰染色阳性，有周鞭毛，无荚膜，芽孢呈圆形，直径大于菌体，位于菌体顶端，细菌呈鼓槌状^[5]。

破伤风杆菌在自然界中分布广泛，可存在于土壤、尘灰、动物和人类的肠道/粪便、表皮、生锈工具如钉子、针头和铁丝网等^[6]。破伤风杆菌严格厌氧。在血平板上 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 培养 48 h 后始见薄膜状爬行生长物，伴 β 溶血；不发酵糖类，不分解蛋白质，在含有蛋白胨或组织提取物的常用培养基上生长较好。破伤风杆菌芽孢的形成与环境密切相关，在 $\text{pH} \geq 7$ 且温度接近 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 时，芽孢在 24 h 内开始形成，通常持续 4~12d；芽孢存活力强，在中等加热环境（ $75\text{ }^\circ\text{C} \sim 80\text{ }^\circ\text{C}$ ，10 min）仍能存活，直到 $100\text{ }^\circ\text{C}$ 持续 1 h 才可被完全破坏。芽孢在复杂培养基（如肝肉汤）中厌氧或需氧条件均可发生复苏，最佳温度为 $37\text{ }^\circ\text{C}$ ^[7]。

破伤风杆菌对活组织、淋巴结和血液无侵袭力，但可产生破伤风溶血毒素和破伤风痉挛毒素两种外毒素，后者是引起破伤风临床表现的主要致病物质。破伤风痉挛毒素属于神经毒素，毒性极强，小鼠腹腔注射的半数致死量为 0.015 ng ，对人的最低致死剂量 $< 2.5\text{ ng/kg}$ ^[8]。破伤风痉挛毒素是单链蛋白，分子量约 150 000，由 1 315 个氨基酸组成，被切割为重链和轻链，通过二硫键连接^[9]；该毒素在细菌溶解时释放，不耐热， $65\text{ }^\circ\text{C}$ 30 min 可破坏，亦可被肠道中存在的蛋白酶所破坏。破伤风痉挛毒素对脊髓前角细胞和脑干神经细胞有高度的亲和力，引起全身骨骼肌强直性收缩和阵发性痉挛，重症患者可发生喉痉挛、窒息、肺部感染和器官功能衰竭。破伤风痉挛毒素是已知的毒力最强的毒素之一。

2 流行病学

破伤风是由破伤风杆菌侵入人体引起的急性特异性感染，破伤风杆菌主要通过皮肤或黏膜破口侵入人体进行传播，最常见的感染途径是外伤、烧烫伤、外科手术、慢性溃疡、感染等。动物致伤感染破伤风杆菌的风险更高；严重自然灾害（例如地震、海啸等）后破伤风发病率有所增加；还有因静脉注射吸毒而感染破伤风的病例报道。破伤风杆菌感染的重要条件是伤口形成厌氧微环境，例如，伤口窄而深（如刺伤）且伴有泥土或异物等污染；大面积创伤、烧伤、坏死组织多，局部组织缺血同时伴有需氧菌或兼性厌氧菌混合感染。破伤风的潜伏期通常为 3~21 d^[10-11]，但潜伏期长短与伤口类型有关，短者 1 d 内，长者数月，潜伏期越短，病情越重；潜伏期长，病情相对较轻^[10-16]。

非新生儿破伤风不会通过人传人^[17]，未注射过 TCV 的人普遍易感，罹患破伤风后痊愈的患者不会获得免疫力。在非新生儿破伤风患者中，老年人发病率高于年轻人^[4,18-21]，男性高于女性^[12,13,19,22-23]，体力劳动者高于脑力劳动者^[19-20,22-24]。监测数据显示，健康人群破伤风抗体保护率呈随年龄增长而下降的趋势^[25-29]。

破伤风在免疫策略的完善和规范执行的发达国家和地区发病率较低，但是在低收入和不发达国家和地区仍然是一个严重的公共卫生问题^[11,30-33]。在没有医疗干预的情况下，重症破伤风患者尤其是老年人和婴幼儿患者病死率接近 100%^[4,10]；即使经过积极的救治，全球范围内破伤风平均病死率也高达 30%~50%^[2,4]，60 岁以上人群破伤风病死率高

于其他年龄段人群^[2,4]。根据 WHO 全球疾病负担调查结果估计, 2015 年全球因破伤风死亡 56 743 例, 其中非新生儿破伤风 36 806 例, 主要分布在南亚 (47%)、撒哈拉以南非洲 (36%) 和东南亚 (12%) 地区^[18,34]。

美国和欧洲国家已经基本消除外伤后破伤风。美国破伤风报告发病率从 1947 年的 0.39/10 万下降到 2016 年的 0.01/10 万, 病死率从 1998—2000 年的 18% 下降到 2001—2016 年的 8.0%^[32]; 欧盟自 2006 年以来每年确诊破伤风 49~167 例, 呈下降趋势, 2014 年报告破伤风发病率为 0.01/10 万^[4,35]。

2012 年, WHO 已证实了中国消除产妇与新生儿破伤风, 但非新生儿破伤风不属于法定报告传染病范围, 尚未建立相应的流行病学监测和报告体系, 因而中国非新生儿破伤风发病率尚不明确, 但很多省份医疗机构均有非新生儿破伤风病例报告^[12,36], 非新生儿破伤风对公众健康存在潜在威胁。

3 发病机制和主要临床表现

破伤风杆菌的芽孢只能在厌氧条件下生长繁殖。破伤风杆菌无侵袭力, 不侵入血循环, 仅在局部组织内生长繁殖。破伤风主要由破伤风杆菌产生的一种外毒素即破伤风痉挛毒素引起, 该毒素是一简单的多肽链, 随菌体自溶而释放, 并形成异型二聚体, 后者由一重链和轻链连接而成。破伤风痉挛毒素主要侵犯脊髓和脑干运动神经元, 一旦与神经细胞相结合, 则不能被破伤风被动免疫制剂中和。

破伤风杆菌芽孢侵入皮肤或黏膜局部破口后, 在厌氧微环境下, 以繁殖体形式大量增生, 并产生破伤风痉挛毒素。破伤风痉挛毒素先与神经末梢的神经节苷脂结合, 反向沿神经鞘经脊髓神经根传入脊髓前角神经元, 上行到达脑干细胞。破伤风痉挛毒素也可附着在血清球蛋白上, 经淋巴液吸收, 通过血液到达中枢神经。破伤风痉挛毒素能选择性地封闭抑制性神经元, 阻止神经递质抑制物的释放, 使伸屈肌间收缩松弛平衡失调而同时强烈收缩。破伤风痉挛毒素还能抑制神经肌肉接头处的神经触突的传递活动, 使乙酰胆碱聚集于胞突结合部, 不断频繁向外周发放冲动, 导致持续性肌张力增高和肌肉痉挛, 表现为牙关紧闭、角弓反张、阵发性痉挛等主要临床表现。破伤风患者的交感神经抑制过程亦同时受到损伤, 产生临床上各种交感神经过度兴奋的症状, 例如心动过速、体温升高、血

压上升、出汗等, 血中可测得儿茶酚胺水平升高。

破伤风杆菌不侵犯血循环和其他器官, 因此其病理改变无特异性。多数器官损害由严重肌肉痉挛性抽搐、缺氧或继发感染引起。如脑和脊髓充血及出血, 严重者有水肿。神经元细胞可见水肿、核肿胀和染色质溶解。病程长者大脑半球可出现脱髓鞘和神经胶质增多, 其他器官如心、肝、肾、肺、胃肠道等有不同程度的充血和出血, 肺部等继发感染者发生炎症病变^[37-38]。

4 伤口评估和处理

4.1 伤口评估 (1) 检查伤口有无活动性出血, 存在活动性出血的伤口应立即止血。(2) 通过详细询问病史评估受伤时间、受伤环境、受伤原因、基础疾病、既往 TCV 接种史等, 对于动物致伤伤口, 还应评估伤人动物状况、狂犬病疫苗接种史等。(3) 检查伤口部位、大小、形状、深度、受污染程度、有无明显异物残留, 检查神经、血管、肌腱、骨骼等受伤情况, 检查有无组织坏死、感染征象等。(4) 对于存在感染征象的伤口, 应完善相关实验室检查; 对于可疑合并有骨和关节损伤、内脏器官损伤、脓肿形成等, 应进行相关影像学检查。(5) 将伤口分为清洁、不洁和污染伤口, 以确定破伤风杆菌感染风险, 指导破伤风免疫预防。清洁伤口指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 (例如刀片割伤); 不洁伤口指位于身体细菌定植较多的区域 (例如腋窝、腹股沟、会阴等) 或超过 6 h 未处理的简单伤口; 污染伤口指被污物、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, 或者已经感染的伤口, 或者含有坏死组织的伤口 (例如坏死或坏疽)、火器伤、冻伤、烧伤等^[2]。

4.2 伤口处理 一般伤口处理应遵循外科清创的步骤和要求, 对于伤口出血较多, 存在低血容量性休克患者, 应首先纠正休克, 维持患者生命体征平稳; 应急情况下, 首选压迫止血法。采用压迫止血后仍有出血的四肢伤口考虑加用止血带止血^[39]。动物致伤伤口存在组织损伤重、感染风险高等特点, 且通常为破伤风高危伤口, 应特别重视伤口处理, 遵循相关的动物致伤诊疗规范以及狂犬病暴露预防处置规范或指南进行。

4.2.1 一般伤口处理 (1) 伤口周围皮肤清洗: 先用无菌敷料盖住伤口, 然后用清水和肥皂水/去污剂清洗伤口周围约 15 cm 皮肤至少 2 遍。(2) 伤口内部冲洗: 用清水冲洗伤口内部, 可酌情进行局

部麻醉。对于污染不重、受伤后时间短（受伤后 6 h 内）的患者，可以考虑 5~8 PSI 的压力冲洗；对于污染重、受伤后就诊延迟（例如超过 6 h）的患者，应考虑更高压力冲洗以更有效地去除污染物（对开放性骨折的骨组织冲洗应谨慎使用高压冲洗）；对于污染严重和就诊延迟（超过 6 h）的病例，冲洗的同时用无菌棉球或无菌纱布擦拭创面以利于更彻底地清除创面附着的污染物。对于小而深的伤口，适当扩创后冲洗；如不能扩创，应考虑将冲洗设备（例如注射器针头）深入伤口中冲洗，避免伤口内水流交换不充分。最后用 0.9% 氯化钠溶液冲洗伤口并用无菌棉球蘸干。（3）伤口清创术：常规用碘酒和酒精或者碘伏消毒皮肤并铺巾，术中应仔细探查伤口，避免遗漏肌腱、血管、神经、骨等深部组织损伤，根据情况去除失活组织，并避免异物残留于伤口内，必要时可适当扩大伤口，最后再用生理盐水冲洗伤口并彻底止血。（4）伤口闭合：对于来诊时间较早（未超过 6 h）、无明显感染征象的伤口，在充分清创后通常可 I 期闭合。对于有增加感染风险的局部和全身因素者（例如污染和感染伤口、伤口长度 > 5 cm、伤口位于四肢末端、钝性伤、糖尿病、血管性病变、动物咬伤等）可考虑延期闭合伤口或伤口引流、定期换药处理^[40-41]。

4.2.2 动物致伤伤口处理 对于哺乳动物致伤伤口，通常采用弱碱性的清洁剂与一定压力的流动清水交替冲洗 15 min，彻底冲洗后用含碘消毒剂（如碘伏）消毒伤口内部。伤口是否进行 I 期缝合需要综合考虑多方面因素，对于存在高感染风险因素的病例可考虑延期缝合，包括就诊延迟（超过 6 h）、不易冲洗清创的穿刺伤、贯通伤、累及手足部位的伤口、伴有广泛软组织缺损的伤口、合并糖尿病或免疫功能低下的病例、猫咬伤等。伤后 6 h 以内就诊的头面部伤口，由于美观的需求较高，并且头面部感染风险较低，在规范合格伤口处置后，可进行 I 期缝合^[42-43]。

5 破伤风免疫制剂

5.1 主动免疫制剂 破伤风主动免疫制剂包括吸附破伤风疫苗（Tetanus vaccine, adsorbed, TV）、吸附白喉破伤风联合疫苗（Diphtheria and tetanus combined vaccine, adsorbed, DT）、吸附无细胞百白破疫苗（Diphtheria, tetanus and acellular pertussis combined vaccine, adsorbed, DTaP）等。TT 是用破伤风类毒素为抗原制作的疫苗，即用破

伤风杆菌在适宜的培养基中培养产生的毒素，经甲醛脱毒、精制，加入氢氧化铝佐剂制成。1962 年 Latham 开发半合成培养基，获得了免疫原性高、杂质更少的破伤风类毒素，该工艺至今仍广泛应用。为进一步提高免疫效果，在破伤风类毒素中增加了铝佐剂，诱导产生的抗体水平显著提高。目前 TT 为纯化的精制破伤风类毒素，主要成分是破伤风类毒素单体及其二聚体和多聚体。

5.2 被动免疫制剂 破伤风被动免疫制剂包括 TAT、马破伤风免疫球蛋白^[Equine anti-tetanus F(ab)2, F(ab)2]和破伤风人免疫球蛋白（Human tetanus immunoglobulin, HTIG）。TAT 系由破伤风类毒素免疫马所得的血浆经胃酶消化后纯化制成的抗毒素球蛋白制剂。F(ab)2 在原有使用马血清生产 TAT 工艺的基础上经加用柱色谱法纯化工序降低 IgG 等大分子蛋白的含量，提高有效成分抗体片段 F(ab)2 的相对含量，使之安全性较 TAT 得到较大提高。TAT 在 2℃~8℃ 条件下避光保存和运输，防止冻结，有效期一般为 36 个月。HTIG 是采集人用破伤风疫苗免疫供血浆者的高效价破伤风抗体的血浆产品。HTIG 在 2℃~8℃ 条件下避光保存和运输，避免冻结，有效期一般为 2~3 年。

6 破伤风免疫预防

6.1 儿童免疫

6.1.1 免疫程序 儿童在 3 月龄、4 月龄、5 月龄、18 月龄各接种 1 剂 DTaP，6 周岁接种 1 剂 DT。肌肉注射，接种剂量为 0.5 ml。如果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。

6.2.2 补种要求 （1）对于 3 月龄至 5 周岁儿童，未完成 DTaP 规定剂次接种的，需补种未完成的剂次，第 2 剂与第 1 剂、第 3 剂与第 2 剂间隔不小于 28 d，第 4 剂与第 3 剂间隔不小于 6 个月。（2）对于 6~11 周岁儿童，接种 DTaP 和 DT 累计小于 3 剂的，用 DT 补齐 3 剂，第 2 剂与第 1 剂间隔 1~2 月，第 3 剂与第 2 剂间隔 6~12 个月。DTaP 和 DT 累计接种大于或等于 3 剂的，若已接种至少 1 剂 DT，则无需补种；若仅接种了 3 剂 DTaP，则接种 1 剂 DT，DT 与第 3 剂 DTaP 间隔不小于 6 个月；若接种了 4 剂 DTaP，但满 7 周岁时未接种 DT，则补种 1 剂 DT，DT 与第 4 剂 DTaP 间隔不小于 12 个月^[44]。（3）对于儿童外伤破伤风预防处置，既往完成 TCV 接种的，按常规进行伤口处置，完成或补全 TCV 接种，不需要使

用破伤风被动免疫制剂。

6.2 职业人群免疫

6.2.1 适用人群 包括军人、警察、军校和警校等院校在校学生、厨师、建筑工人、牧民、野外工程作业人员（石油、电力、铁路、地质采矿等）、特殊爱好人群（潜水、旅游、攀登等户外运动爱好者）、其他容易受外伤人员等。

6.2.2 免疫程序 (1) 无破伤风主动免疫接种史或者主动免疫接种史不清的人群应尽早完成暴露前免疫，在第 0 天、1 个月后、7 个月后分别接种 1 剂次 TCv，采用上臂三角肌肌内注射。(2) 有明确破伤风主动免疫接种史的人群，完成全程（3 剂次以上）TCv 免疫后，保护作用至少可以持续 5 年^[8]。如果有破伤风暴露风险，最后 1 剂次 TCv 接种时间超过 5 年，则需加强 1 剂次 TCv 接种，上臂三角肌肌内注射。(3) 破伤风抗体水平会随着时间推移而有所下降。为了提供全生命周期的保护，借鉴北美国家接种经验，建议对成年人每 10 年进行 1 次 TCv 加强免疫^[8]。

6.3 其他人群免疫

6.3.1 青少年（12~17 岁） WHO 破伤风疫苗立场文件提出，每个人都应在儿童期接种总共 5 剂次 TCv，并在成年期早期接种第 6 剂次^[35]。体育课、运动会、军训和课外活动会增加青少年外伤风险，应在 11 岁完成第 6 剂次 TCv 免疫，即加强免疫 1 剂次；以后每 10 年完成 1 剂次 TCv 加强接种。

6.3.2 育龄期妇女 WHO 建议育龄期妇女接种 TCv，防止不洁分娩或其他原因导致的新生儿破伤风，并提供对新生儿 0 d 至 3 月龄期间的保护。育龄期妇女可按正常破伤风免疫程序进行 TCv 提前免疫，有免疫史者加强接种 1 剂；无免疫史者按 0 d、1 个月、6 个月程序全程接种 3 剂^[4]。妊娠期妇女可在妊娠第 4 个月、6~7 个月各接种 1 剂 TCv，第 2 剂次至少在分娩前 2 周完成。为了保障全生命周期的保护，1 年后或下次怀孕时接种 1 剂次 TCv。

6.4 外伤人群免疫 刀扎伤、刺伤、动物致伤、开放性骨折等外伤人群在外伤后 TCv 和被动免疫制剂的使用应结合伤口性质和既往免疫史综合判断：(1) 全程免疫且最后 1 剂次注射后 5 年内，所有类型伤口均不推荐使用 TCv、HTIG 或 F(ab')₂/TAT^[31-32]。(2) 全程免疫最后 1 剂次注射后 ≥5 年但不足 10 年，清洁伤口不推荐使用 TCv、HTIG 或 F(ab')₂/TAT。不洁伤口和污染伤口

应加强接种 1 剂 TCv，不推荐使用 HTIG 和 F(ab')₂/TAT^[31-32]。(3) 全程免疫最后 1 剂次注射已 ≥10 年，部分患者体内抗体水平降至保护水平以下，所有类型伤口均应接种 1 剂 TCv，以快速提高体内抗体水平，不推荐使用 HTIG 和 F(ab')₂/TAT^[31-32]。(4) 对于免疫接种史不详或不足 3 剂次接种，清洁伤口仅需全程接种 TCv，不洁伤口和污染伤口在全程接种 TCv 的同时应注射 HTIG 或 F(ab')₂/TAT^[31-32]。

6.5 非外伤的破伤风易感人群免疫 坏疽、牙周感染、肛周感染、慢性中耳炎、慢性鼻窦炎、注射吸毒者等人群 TCv 和被动免疫制剂的使用应结合既往免疫史进行判断^[31-32]。全程免疫最后 1 剂次注射后 ≥5 年，应加强接种 1 剂 TCv，不推荐使用 HTIG 和 F(ab')₂/TAT；免疫接种史不详或不足 3 剂次接种，全程接种 TCv 的同时应注射 HTIG 或 F(ab')₂/TAT^[31-32]。

6.6 免疫功能受损人群免疫

6.6.1 轻度受损外伤患者 实体器官移植手术后使用常规抗排斥药物的患者、服用糖皮质激素和常规免疫抑制剂的患者、慢性肾功能不全进行透析治疗的患者、CD4 细胞计数 ≥300/μl 的人类免疫缺陷病毒（Human immunodeficiency virus, HIV）感染者，接受破伤风主动免疫后抗体滴度较正常人群衰减快，外伤后 TCv 和被动免疫制剂的使用在遵循一般人群的使用原则基础上，考虑所有伤口均将加强免疫的时间间隔缩短至 5 年^[31-32]。

6.6.2 严重受损外伤患者 实体器官移植后使用抗 CD20 单克隆抗体的患者、非实体肿瘤化疗患者、CD4 细胞计数 <300/μl 的 HIV 感染者，接受破伤风主动免疫后的效果不可靠。有条件的机构，可考虑检测破伤风抗体水平，无检测条件时应给予 HTIG 或 F(ab')₂/TAT 进行保护^[31-32]。部分既往接受过破伤风全程免疫的造血干细胞移植患者移植后失去免疫保护，应在移植后 12 个月重启破伤风基础免疫，免疫效果与正常人群相近。在移植后 12 个月内如果受外伤，可考虑注射 HTIG 或 F(ab')₂/TAT 给予临时性保护，不推荐注射 TCv^[31-32]。

7 外伤后破伤风预防接种门诊设置

7.1 预防接种门诊设置和预防接种 为提高服务可及性和及时性，鼓励设有急诊外科的医疗机构开展破伤风预防接种服务。儿童破伤风预防所用 TCv 一般为 DTaP 或 DT，TT 主要用于外伤暴露

后免疫以及特定职业人群、青少年、育龄期妇女和免疫功能受损人群的暴露前免疫。预防接种服务可在门诊进行，主要有以下几种模式：

7.1.1 常规预防接种单位 承担免疫规划疫苗接种工作的常规预防接种单位应提供 TCV 接种服务，接种流程与其他非免疫规划疫苗相同。常规预防接种单位主要提供破伤风暴露前免疫服务，也可根据需求配合辖区具备外伤处置能力的医疗机构提供破伤风暴露后疫苗接种服务。

7.1.2 狂犬病暴露预防处置门诊 狂犬病暴露后免疫的人员常需同时进行伤口处置和破伤风预防，因而所有的狂犬病预防处置门诊都应同时提供破伤风预防接种服务。当患者需要 TCV 与狂犬病疫苗同时接种时，应分别在左右上臂三角肌内注射。如同侧接种，则接种部位间隔 2.5 cm 以上。

7.1.3 其他承担预防接种的医疗机构 此类医疗机构包括已经开展免疫规划疫苗接种的产科接种室、非免疫规划疫苗接种门诊（预防保健科）等。此类医疗机构可由已承担预防接种任务的门诊为受种者接种 TCV，也可由急诊、外科、烧伤科等需要破伤风预防处置的科室部门在备案成功后为受种者进行 TCV 接种；接种地点可根据伤口严重程度，进行病床边接种、门诊注射室接种等，有条件的医疗机构可设立专用接种台/室。疫苗接种工作流程需符合预防接种工作规范的有关规定。

7.1.4 既往未承担预防接种但已申请备案的医疗机构 既往未承担预防接种服务的医疗机构需要提供外伤后破伤风预防接种，首先需要按照下文备案机制，对外伤后破伤风预防接种申请备案，并按照工作规范实施预防接种。无条件开展预防接种的，可经辖区卫生健康主管部门协调，指定就近的其他预防接种单位承担。

7.2 既往未承担预防接种服务的医疗机构备案 根据《中华人民共和国疫苗管理法》第四十四条规定，符合条件的医疗机构可以承担非免疫规划疫苗接种工作，并应当报颁发其医疗机构执业许可证的卫生健康主管部门备案。

7.2.1 门诊基本要求和条件 既往未承担预防接种服务的医疗机构实施非免疫规划破伤风预防接种，需要进行预防接种备案。提供破伤风预防接种的单位应当同时具备以下条件：（1）具有医疗机构执业许可证。（2）接种人员应当具有医师、护士或者乡村医生的资格，这些人员需要经过县级人民政府卫生健康主管部门组织的预防接种专业培训并考核合格。开诊时至少配备 2 名以上工作人员，其中

至少含 1 名具有执业资质的医师或助理医师和 1 名具有预防接种资质的专业人员，负责咨询登记、伤口处理、免疫接种、疑似预防接种异常反应（Adverse event following immunization, AEFI）处置、生物制品管理、信息填报等工作。其中，从事健康询问、知情告知和接种操作的工作人员应具有医师、护士或者乡村医生资格；从事伤口处置、留观和 AEFI 救治的工作人员须具备医师资格；从事疫苗出入库管理、冷链温度监测、预约和信息登记的人员可以为一般管理人员，无需具备医疗卫生专业资格。（3）具有符合疫苗储存、运输管理规范的冷藏设施和设备以及冷藏保管制度。疫苗接种区应按需求配备临时存放疫苗的专用小冰箱或冷藏包、电脑、网络、扫码设备等，确保疫苗追溯信息的实时采集和报告。疫苗和被动免疫制剂应储存在配备自动温度监测设备的医用冰箱内，注射前全程不得脱离冷链。（4）具有疫苗接种信息采集和报告的设施和设备。预防接种单位具备免疫规划信息系统运行条件，配备计算机或移动终端、扫码枪（器）、打印机等硬件设备，按照预防接种工作规范，记录疫苗和接种相关信息。在受种者接种完成后应打印或填写预防接种凭证，交予受种者。

7.2.2 备案机制 符合条件的医疗机构从事破伤风预防接种工作实行备案制。由于各地备案的形式和流程不同，非免疫规划疫苗接种备案机制由各省（自治区、直辖市）制定。

7.2.3 推荐的备案流程 （1）门诊建设：拟从事破伤风预防接种的医疗机构，按照《中华人民共和国疫苗管理法》规定以及预防接种工作规范等文件的要求，配备相应疫苗储存运输和免疫规划信息系统的设施设备，确定实施疫苗接种的护士或者乡村医生（培训合格上岗），建立和完善冷链管理、疫苗管理、信息系统管理和疫苗接种管理制度。（2）审核确认：审核并非必要的步骤，依照各地备案机制规定执行。如果有审核的环节，拟开展破伤风预防接种的医疗机构，先提出突发接种申请，由颁发医疗机构执业许可证的卫生健康主管部门组织现场审核，确认是否符合预防接种条件。（3）上报备案：拟开展破伤风预防接种的医疗机构将预防接种单位简介、医疗机构执业许可证、疫苗接种人员执业资质、培训合格证、预防接种单位建设与审核结果（如有）等材料，书面盖章后上报给颁发其医疗机构执业许可证的卫生健康主管部门。

7.2.4 备案管理 （1）备案过程要符合各省级卫生健康委的有关规定。收到备案材料的卫生健康部

门,要及时公布辖区内符合条件医疗机构的相关信息,并将完成备案医疗机构的有关情况通知给医疗机构所在地的县级疾病预防控制机构。(2)医疗机构按照相关程序备案后开展破伤风预防接种服务,应遵守《中华人民共和国疫苗管理法》、预防接种工作规范、非免疫规划疫苗使用指导原则和接种方案,并接受疾病预防控制机构的技术指导。

7.3 疫苗供应和追溯

7.3.1 疫苗的采购和配送 TT由省、自治区、直辖市通过省级公共资源交易平台组织采购,由省、市或县区级疾病预防控制机构完成采购合同。疾病预防控制机构应当按照规定向预防接种单位供应疫苗。疫苗上市许可持有人按照招标采购合同约定,向疾病预防控制机构供应疫苗。疫苗上市许可持有人应按照采购合同约定,向疾病预防控制机构或者疾病预防控制机构指定的预防接种单位配送疫苗,或由疾病预防控制机构向预防接种单位配送疫苗。疫苗在储存和运输全过程中应当处于规定的温度环境,冷链应当符合要求,并定时监测、记录温度。

疾病预防控制机构和预防接种单位要在疫苗出入库的当日,对本单位各类疫苗使用、损耗和库存情况进行统计和核实,并于每月底开展本单位的库存盘点,做到日清月结,帐物相符。在免疫规划信息系统中做好疫苗出入库信息维护,通过免疫规划信息系统上报国家免疫规划信息管理平台。

7.3.2 疫苗电子追溯 省级疾病预防控制机构按照相关标准和规范从全国疫苗电子追溯协同平台下载疫苗追溯码及其对应关系,并按照规定向全国电子追溯协同平台提供追溯信息。疾病预防控制机构、预防接种单位应在疫苗出入库、实施接种时按要求进行全程扫码,如实记录疫苗流通、预防接种等情况,保证疫苗全程可追溯。

7.4 疫苗接种和信息收集 预防接种单位应具备免疫规划信息系统运行条件,配备计算机、扫码枪(器)、打印机等硬件设备,合理配备信息登记和报告工作人员,做好培训工作,确保疫苗追溯信息、接种信息的实时采集和报告。对符合条件的接种对象要进行破伤风疫苗接种前的知情告知和健康询问,确保受种者签署知情同意书。按照预防接种工作规范提供破伤风疫苗接种服务,在免疫规划信息系统中如实记录疫苗和接种相关信息,在受种者接种后打印或填写预防接种凭证并交予受种者保存。

7.5 AEFI监测和处置 少数受种者接种TCV后可能出现接种部位的红肿、疼痛、发痒等局部反应,

或低热、倦怠、头痛等全身反应,一般不需处理即可自行痊愈;严重不良反应如过敏性休克、喉头水肿等极其罕见。相关部门和机构需按照《中华人民共和国疫苗管理法》《预防接种工作规范》《预防接种异常反应补偿范围参考目录及说明(2020年版)》《全国疑似预防接种异常反应监测方案》等相关规定,开展TCV接种后AEFI监测报告、预防接种异常反应调查诊断和鉴定、预防接种异常反应补偿等工作。

8 健康教育

外伤后破伤风预防处置和疫苗接种工作人员需通过学术交流和预防接种服务相关培训,掌握正确的破伤风防治知识,规范使用TCV和被动免疫制剂,并将正确的破伤风防治知识传播给暴露后人群,评价科普教育效果。在“4.25全国儿童预防接种日”“9.25世界狂犬病日”等主题宣传日期间开展破伤风防治相关知识的社区宣传,可制作多种形式的图文影音材料,通过报纸、宣传画/册/单、海报、电视、电台、短视频、主流媒体公众号、社交媒体等多种渠道进行相关知识传播。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

本共识撰写专家: 重庆市疾病预防控制中心王青,广西壮族自治区疾病预防控制中心杨仁聪,广东省疾病预防控制中心彭志强,北京大学第一医院刘斯,江苏省盐城市疾病预防控制中心姜仁杰,河南省三门峡市疾病预防控制中心吴彦领,湖北省疾病预防控制中心王雷,浙江省疾病预防控制中心何寒青,四川省疾病预防控制中心漆琪,江苏省苏州市疾病预防控制中心栾琳,青海省疾病预防控制中心阿克忠,云南省疾病预防控制中心李江嵘,江西省疾病预防控制中心郭世成,吉林省疾病预防控制中心程涛,黑龙江省疾病预防控制中心高士锐,河南省疾病预防控制中心张延场。

本共识提供建议和指导专家: 中华预防医学会冯子健、刘霞,中国疾病预防控制中心尹遵栋、李艺星、殷文武,北京市疾病预防控制中心吴疆,天津市疾病预防控制中心张颖,河北省疾病预防控制中心李琦,山东省疾病预防控制中心寇增强,辽宁省疾病预防控制中心姚文清,重庆市卫生健康委员会杨天蓉,贵州省疾病预防控制中心雷世光,上海市疾病预防控制中心孙晓冬,福建省疾病预防控制中心张山鹰,浙江省疾病预防控制中心王楦,安徽省疾病预防控制中心吴家兵,内蒙古自治区疾病预防控制中心闫绍宏,新疆维吾尔自治区卫生健康委员会张峰,宁夏回族自治区疾病预防控制中心李海军,湖南省疾病预防控制中心高立冬,甘肃省疾病预防控制中心张晓曙。

本共识统稿人员: 中国疾病预防控制中心宋祎凡、张习习。

参考文献

- [1] 非新生儿破伤风诊疗规范 (2019 年版) 编写审定专家组, 外伤后破伤风疫苗和被动免疫制剂使用指南 (2019 年版) 编写审定专家组. 非新生儿破伤风诊疗规范 (2019 年版) [J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28 (12): 1470-1475.
- [2] 中国创伤救治联盟, 北京大学创伤医学中心. 中国破伤风免疫预防专家共识 [J]. 中华外科杂志, 2018, 56 (3): 161-167.
- [3] 谢广中, 刁连东, 王树巧, 等. 预防接种的反应和处理 [M]. 第 3 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2009: 599.
- [4] 龚震宇. 世界卫生组织关于破伤风疫苗的意见书 (2017 年 2 月) [J]. 疾病监测, 2017, 32 (5): 441-444.
- [5] 李凡, 徐志凯. 医学微生物学 [M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 364.
- [6] Nazik S, Orak F, Hakkoymaz H, *et al.* Tetanus immunoglobulin G assessment in adults trauma patients [J]. Arch Iran Med, 2020, 23 (2): 99-103.
- [7] Popoff MR. Tetanus in animals [J]. J Vet Diagn Invest, 2020, 32 (2): 184-191.
- [8] 罗凤基, 杨晓明, 王军志, 等. 疫苗 (下) [M] // PLOT-KIN SA, ORENSTEIN WA, OFFIT PA. Vaccines. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 2339.
- [9] Calvo AC, Oliván S, Manzano R, *et al.* Fragment C of tetanus toxin: new insights into its neuronal signaling pathway [J]. Int J Mol Sci, 2012, 13 (6): 6883-6901.
- [10] Zieliński A, Rudowska J. Tetanus in Poland in 2017 [J]. Przegl Epidemiol, 2019, 73 (2): 193-200.
- [11] 中国医师协会急诊医师分会, 中国人民解放军急救医学专业委员会, 北京急诊医学分会, 等. 成人破伤风急诊预防及诊疗专家共识 [J]. 感染、炎症、修复, 2018, 19 (4): 221-231.
- [12] 任为. 成人破伤风 56 例临床分析 [J]. 现代医药卫生, 2013, 29 (6): 904-905.
- [13] 陈士新, 张尔康, 韩春云. 133 例破伤风患者的感染因素分析及控制 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23 (3): 578-579, 592.
- [14] 姚雪华, 杨跃杰, 王文豪. 破伤风患者预后的影响因素分析 [J]. 中国实用医药, 2016, 11 (17): 90-92.
- [15] 王玉庆. 成人破伤风 56 例临床特点分析 [J]. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2020, 20 (63): 82-83, 85.
- [16] 刘海生. 62 例破伤风的诊断、预防及治疗 [J]. 中国现代医生, 2016, 54 (23): 62-64.
- [17] Parker M. Emergency nurse practitioner management of tetanus status and tetanus-prone wounds [J]. Int Emerg Nurs, 2008, 16 (4): 266-271.
- [18] Yen LM, Thwaites CL. Tetanus [J]. Lancet, 2019, 393 (10181): 1657-1668.
- [19] 麦浩, 刘颖, 龙虎, 等. 2015-2017 年桂林市全人群破伤风流行特征调查 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2018, 13 (11): 1084-1086.
- [20] 许楠楠. 山东省成人破伤风临床特点及人群破伤风抗体水平检测研究 [D]. 济南: 山东大学, 2018.
- [21] Ergonul O, Egeli D, Kahyaoglu B, *et al.* An unexpected tetanus case [J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16 (6): 746-752.
- [22] 苏清, 洪广亮, 赵光举, 等. 47 例破伤风流行病学及临床特点变迁 [J]. 临床急诊杂志, 2015, 16 (9): 705-708.
- [23] 蔡妙甜, 梁连春, 李侗曾, 等. 破伤风的临床特点及预后影响因素分析 [J]. 北京医学, 2018, 40 (4): 318-322.
- [24] 粟伟栋, 谭红, 黄环. 36 例成人破伤风的临床特点分析 [J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3 (11): 43-44.
- [25] 麦浩, 舒红. 国内外破伤风防控现状 [J]. 职业与健康, 2019, 35 (24): 3453-3456.
- [26] 刘斯, 王传林, 王洪波, 等. 中国 1978 年后出生健康人群破伤风抗体保护率 Meta 分析 [J]. 中华预防医学杂志, 2020, 54 (2): 203-208.
- [27] 郝士卿, 尤雯雯, 刘晴, 等. 河北省辛集市未成年人百日咳、白喉和破伤风 IgG 抗体水平定量调查分析 [J]. 医学动物防制, 2018, 34 (3): 283-284+287.
- [28] 张春焕, 伍业健, 贺晴. 广州市 2016 年人群破伤风抗体水平监测结果分析 [J]. 热带医学杂志, 2018, 18 (9): 1242-1245.
- [29] 吴瑜燕. 河北省高碑店市人群百白破抗体水平研究 [D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2014.
- [30] Finkelstein P, Teisch L, Allen CJ, *et al.* Tetanus: a potential public health threat in times of disaster [J]. Prehosp Disaster Med, 2017, 32 (3): 339-342.
- [31] 王传林, 刘斯, 陈庆军, 等. 非新生儿破伤风诊疗规范 [J]. 中国疫苗和免疫, 2020, 26 (2): 228-231+240.
- [32] 王传林, 刘斯, 邵祝军, 等. 外伤后破伤风疫苗和被动免疫制剂使用指南 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41 (2): 167-172.
- [33] 张晓萌, 王艳华, 王传林. 成人重症破伤风的诊断与治疗 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2018, 13 (11): 1087-1093.
- [34] 邵祝军. 破伤风流行病学概述 [C] // 2019 中国动物伤害救治高峰论坛论文汇编, 2019: 9.
- [35] 张成, 刘斯, 孙玉佳, 等. 世界卫生组织破伤风立场文件解读与动物致伤后破伤风的预防 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2018, 13 (11): 1051-1055.
- [36] 张颖. 110 例急诊成人破伤风患者 10 年回顾性分析 [J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14 (9): 561.
- [37] Megighian A, Pirazzini M, Fabris F, *et al.* Tetanus and tetanus neurotoxin: from peripheral uptake to central nervous tissue targets [J]. J Neurochem, 2021, 158 (6): 1244-1253.
- [38] 马亦林, 李兰娟. 传染病学 [M]. 第 5 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 954.
- [39] 中国医师协会急诊医师分会, 中国人民解放军急救医学专业委员会, 中国医师协会急诊医师分会急诊外科专业委员会. 止血带的急诊应用专家共识 [J]. 临床急诊杂志, 2020, 21 (6): 429-436.
- [40] 中国创伤救治联盟, 国家创伤医学中心, 北京大学人民医院创伤救治中心. 急诊开放性伤口清创缝合术专家共识

- [J]. 中华医学杂志, 2020, 100 (21): 1605-1610.
- [41] 陈孝平, 汪建平, 赵继宗. 外科学 [M]. 第 9 版, 北京: 人民卫生出版社, 2018: 808.
- [42] 孙玉佳, 刘斯, 王传林. 动物致伤伤口冲洗的意义和方法 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2018, 13 (11): 1138-1141.
- [43] 殷文武, 王传林, 陈秋兰, 等. 狂犬病暴露预防处置专家共识 [J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53 (7): 668-679.
- [44] 国家卫生健康委员会. 国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明 (2021 年版) [J]. 中国病毒病杂志, 2021, 11 (4): 241-245.

收稿日期:2022-04-14 修回日期:2022-04-24 本文编辑:徐晶