

国家卫生健康委员会办公厅

国卫办医急函〔2024〕381号

国家卫生健康委办公厅关于印发 非新生儿破伤风诊疗规范 (2024年版)的通知

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委：

为进一步规范非新生儿破伤风诊疗行为，保证非新生儿破伤风诊疗工作的科学性、规范性和有效性，我委组织专家对《非新生儿破伤风诊疗规范(2019年版)》相关内容进行修订，形成了《非新生儿破伤风诊疗规范(2024年版)》。现印发给你们，请各地卫生健康行政部门做好组织实施工作。

联系人：医疗应急司 王英翔、杜青阳

电话：010—68791721、68792989

传真：010—68791714



(信息公开形式：主动公开)

非新生儿破伤风诊疗规范（2024年版）

非新生儿破伤风（Non-Neonatal Tetanus）是指年龄超过28天，因破伤风梭状芽孢杆菌通过皮肤或黏膜破口侵入人体，在厌氧环境中繁殖并产生外毒素，引起的以全身骨骼肌持续强直性收缩和阵发性痉挛为特征的急性、特异性、中毒性疾病。重症患者可发生喉痉挛、窒息、肺部感染和器官功能衰竭，在无医疗干预的情况下，病死率接近100%，即使经过积极的综合治疗，全球范围病死率仍为30%~50%，是一种极为严重的潜在致命性疾病。为进一步规范非新生儿破伤风的预防和诊疗行为，切实提高医疗质量和水平，有效保障医疗安全，特制定本规范。

一、病原学

破伤风梭状芽孢杆菌属于梭菌属，在自然界中分布广泛，可存在于土壤、灰尘、人或哺乳动物粪便等介质中。其菌体细长，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，芽孢呈正圆形，直径大于菌体，位于菌体顶端，细菌呈鼓槌状。

破伤风梭状芽孢杆菌严格厌氧。在血平板上，37℃培养48小时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。芽孢在干燥的土壤和尘埃中可存活数年，在100℃持续1小时才可被完全破坏，在6%的过氧化氢溶液中可存活24小时，

在碘伏溶液中可存活3小时。

破伤风梭状芽孢杆菌产生两种外毒素：破伤风溶血毒素和破伤风痉挛毒素，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，人的致死量小于 $1\mu\text{g}$ 。罹患该病治愈后不形成免疫力。

二、流行病学

在免疫规划执行规范的国家和地区，破伤风发病极为罕见，但在免疫规划执行不到位的国家和地区，破伤风仍然是一个严重的公共卫生问题，估计全世界每年的破伤风发病数量约为100万例，死亡人数为30万例~50万例。非新生儿破伤风多散发于乡镇和农村地区，且误诊率和漏诊率较高，因此报告发病率可能存在较严重低估。

三、发病机制

当破伤风梭状芽孢杆菌侵入人体，在缺氧环境中萌发为增殖体并大量繁殖，释放痉挛毒素时，引发破伤风。常见的病因包括：1.皮肤、黏膜有外伤史或破损史（如动物致伤、注射毒品等药物、分娩或流产等）；2.皮肤、黏膜、软组织有细菌感染史（如慢性中耳炎、慢性鼻窦炎、牙周感染、肛周感染等）；3.有消化道破损病史（如消化道手术史、消化道穿孔等）。

破伤风痉挛毒素通过逆行轴突运输到达脊髓和脑干，并与这些部位的受体不可逆地结合，抑制突触释放抑制性传递介质，脊

髓前角细胞和自主神经元的去抑制导致肌张力增高、痛性痉挛和广泛的自主神经功能障碍。

四、临床表现和实验室检查

(一) 临床表现

非新生儿破伤风的潜伏期多数为3~21天，可短至1天内，罕见病例潜伏期可在半年以上。感染部位越接近中枢神经系统(如头或颈部)，潜伏期相对越短；越远离中枢神经系统(如手或足)，潜伏期相对越长。

非新生儿破伤风的临床表现分为三种类型：全身型破伤风、局部型破伤风和头部型破伤风。

1. 全身型破伤风

全身型破伤风是最普遍和最严重的类型。此类患者的主要临床表现为全身肌肉疼痛性痉挛，逐渐发展可出现张口困难、苦笑面容，以致牙关紧闭，进一步加重可表现为颈僵硬、角弓反张、板状腹、发热等。因呼吸肌持续收缩和/或声门、咽肌持续收缩可分别导致周期性呼吸暂停和/或上气道梗阻、吞咽困难。痉挛发作时患者通常神志清楚。上述发作可因轻微的刺激(如光、声、接触等)而诱发。严重患者可伴有自主神经功能障碍的症状，表现为易激惹性、躁动、大量出汗，甚至出现生命体征的不稳定，如心动过速、心律失常、血压升高或降低等。

压舌板试验可诱发咬肌反射性痉挛。

2.局部型破伤风

局部型破伤风较为少见。此类患者主要表现为伤口附近区域的单个肢体或身体某一部位发生强直性和痉挛性肌肉收缩。

局部型破伤风可发展为全身型破伤风。

3.头部型破伤风

头部型破伤风是一种特殊的局部型破伤风。头面部受伤或慢性中耳炎、慢性鼻窦炎的患者可能出现头部型破伤风。此类患者可出现吞咽困难和颅神经麻痹表现，常伴有牙关紧闭。颅神经麻痹最常见为面神经麻痹，表现为面部表情肌的麻痹，也可因动眼神经、滑车神经、外展神经和舌下神经麻痹而出现相应的症状，如眼运动障碍和舌运动障碍。头部型破伤风可发展为全身型破伤风。

(二) 实验室检查

1.取伤口处分泌物标本直接涂片后镜检。阳性为：可见革兰染色阳性细菌，菌体细长，两端钝圆，无荚膜，鞭毛染色镜检可见周身鞭毛。

2.取伤口处分泌物或清创的组织标本行厌氧菌培养或破伤风梭状芽孢杆菌聚合酶链式反应检测（polymerase chain reaction, PCR）或二代测序检测（next-generation sequencing, NGS）。

3.出现疑似破伤风症状的患者，未使用破伤风被动免疫制剂前，如果破伤风抗体检测阳性，患者为破伤风的可能性小，有助

于排除诊断。

4.通过国家认证认可的破伤风痉挛毒素检测技术，检测为阳性有助于明确诊断。

上述1、2的检测阳性或阴性，均不足以确定或排除非新生儿破伤风诊断。

五、诊断

非新生儿破伤风的诊断主要依据典型的临床表现。在除外其他病因的基础上，至少有以下两项表现之一可诊断为非新生儿破伤风：1.牙关紧闭或苦笑面容；2.疼痛性肌肉痉挛。

对诊断有疑问的病例，可采用压舌板试验。方法为使用压舌板轻触患者咽后部，发生咬肌反射性痉挛而咬合为阳性。此检查方法的敏感性（94%）和特异性（100%）均较高。

外伤史不是诊断非新生儿破伤风的必要条件。

实验室检查对诊断有一定参考意义。

六、鉴别诊断

（一）狂犬病

狂犬病患者常有被猫、狗、蝙蝠等哺乳动物抓伤或咬伤病史，常有恐水、恐风、恐声及精神亢奋等症状。非新生儿破伤风患者虽有张口困难或吞咽困难，但无恐水等症状。

（二）脑膜脑炎

脑膜脑炎患者除有颈项强直等症状外，还常有头痛、呕吐、

意识障碍等症状，查体可存在病理征，可与非新生儿破伤风相鉴别。脑脊液检查及颅脑磁共振检查可协助鉴别。

（三）癫痫

癫痫发病时多伴有意识障碍，癫痫发作间歇期无肌肉强直表现，而非新生儿破伤风痉挛发作时意识清楚、阵发性痉挛间歇期肌肉仍持续强直。

（四）口腔感染或咽部感染

口腔感染或咽部感染可能造成张口困难，但无其他部位肌肉痉挛表现。

（五）颞下颌关节紊乱

颞下颌关节紊乱可以表现为关节局部酸胀、疼痛和张口受限，但无其他部位肌肉痉挛表现。

（六）士的宁中毒

士的宁又名番木鳖碱，是毒鼠药的常用成分。士的宁中毒可造成类似于破伤风的临床综合征，从临床表现上难以鉴别。当怀疑有毒鼠药中毒的可能，或缺乏破伤风常见病因，或患者已充分进行破伤风免疫预防、破伤风抗体检测阳性时，进行血液、尿液和组织学的士的宁检测可以协助鉴别。

（七）癔病

癔病可以出现牙关紧闭和肌肉痉挛。此病既往常有癔病史，有独特的性格特征，常在精神因素诱发下突发张口困难或牙关紧

闭。当患者注意力被转移时，肌肉痉挛缓解，可协助鉴别。

（八）药物性肌张力障碍

吩噻嗪类药物（如氯丙嗪等）或甲氧氯普胺等可引起眼球偏斜、头部和颈部的扭转动作，但在痉挛发作间歇期无强直性肌肉收缩。非新生儿破伤风不会造成眼球偏斜，并且在痉挛发作间歇期出现特征性的肌肉强直性收缩。药物性肌张力障碍给予抗胆碱能药（如阿托品等）可逆转肌痉挛，而对非新生儿破伤风患者无效。

（九）神经阻滞剂恶性综合征

神经阻滞剂恶性综合征患者可表现为自主神经功能障碍和肌肉强直。近期使用有此作用的药物（如氟哌啶醇等）出现发热及神志改变等，可与非新生儿破伤风鉴别。

（十）僵人综合征

僵人综合征是一种罕见的以重度肌肉强直为特征的神经系统疾病。自主运动、听觉、触觉或情感刺激可突然导致躯干与肢体痉挛。僵人综合征无牙关紧闭或苦笑面容症状，且使用地西泮后效果显著，可与非新生儿破伤风鉴别。

七、严重程度分级

非新生儿破伤风的严重程度取决于可到达神经系统的破伤风痉挛毒素量。其严重程度分级见表1。

表 1 非新生儿破伤风的严重程度分级

严重程度	牙关紧闭（上、下切牙切缘间最大距离）	肌肉痉挛发作#	吞咽困难	呼吸窘迫	自主神经功能障碍
轻型	大于 2cm	无	无或轻度	无	无
中型	1~2cm	轻至中度、短暂	中度	呼吸频率 30~40 次/min	无
重型	小于 1cm	重度、持续	重度	呼吸频率超过 40 次/min、言语无法正常发音	心率超过 120 次/min
特重型	小于 1cm	重度、持续	重度	呼吸频率超过 40 次/min、言语无法正常发音	严重且持续高血压、心动过速，或低血压、心动过缓

注：以患者各项指标中最重的一项判断严重程度分级。

#被测者保持肌肉放松状态，在关节活动全范围内进行快速的被动活动，在活动过程中感受肌肉紧张带来的阻力。正常：无明显阻力；轻度：感觉到轻微肌肉对抗，但对关节活动影响不大；中度：感觉到明显的肌肉对抗，但关节活动仍较容易；重度：关节活动因肌肉对抗显得很困难或无法进行关节活动。

八、治疗

破伤风是潜在严重疾病，每例疑似或确诊患者均须严密观察，建议严重程度为中型及以上的破伤风患者，在有气管切开或气管插管能力的重症监护病房（ICU）进行治疗。

治疗要点包括：灭活循环毒素；消除伤口中破伤风梭状芽孢杆菌；控制肌肉痉挛；纠正自主神经功能障碍；气道管理和呼吸

支持；一般支持性措施和并发症的防治；免疫预防。

（一）灭活循环毒素

破伤风痉挛毒素与神经系统会发生不可逆的结合。尚未与神经系统结合的毒素为循环毒素，使用破伤风被动免疫制剂只能中和循环毒素并消除其致病性。

诊断为非新生儿破伤风后，应当尽快一次性使用破伤风被动免疫制剂，具体用法如下：

破伤风人免疫球蛋白(human tetanus immunoglobulin, HTIG)在臀部及其他大块肌肉处多点肌肉注射，推荐剂量为3000～6000IU。

马破伤风免疫球蛋白[equine anti-tetanus F(ab')₂, F(ab')₂]/破伤风抗毒素(tetanus antitoxin, TAT)皮试阴性后，以10000～60000IU一次性多点肌肉注射或者以生理盐水100ml稀释后缓慢静脉输注，时间不低于15分钟。

不推荐HTIG、F(ab')₂及TAT进行鞘内注射。

如国家批准新型的破伤风被动免疫制剂(如抗破伤风毒素单克隆抗体等)，按其说明书使用。

（二）消除伤口中的破伤风梭状芽孢杆菌

完成灭活循环毒素后，在条件允许下，所有非新生儿破伤风患者均应行伤口清创以清除伤口内的破伤风梭状芽孢杆菌和坏死组织。对于已结痂的伤口可清除结痂，必要时进行扩创。使用

生理盐水充分冲洗伤口后，视情况予以旷置或引流。

抗感染药物首选甲硝唑500mg Q6h或Q8h，口服或静脉给药。8周~12岁的儿童，通常甲硝唑的每日剂量为按体重20~30mg/kg，单次给药或者分为每8小时7.5mg/kg。青霉素是备选药物，也可与甲硝唑联合使用。皮试阴性后，200~400万IU，Q4h或Q6h静脉给药。儿童，按体重2.5万IU/kg Q12h肌肉注射，或每日按体重5~20万IU/kg，分2~4次静脉输注。疗程建议为7~10天。如果怀疑存在混合感染，可采用第二代、第三代头孢菌素类抗菌素或其他相应抗菌素。

（三）控制肌肉痉挛

注意控制病房内的光线和噪声，以避免诱发肌肉痉挛。

镇静剂可用于控制肌肉痉挛，常用苯二氮卓类（如地西洋、咪达唑仑）、丙泊酚、环泊酚和右美托咪定等。地西洋的成人常规起始剂量为10~30mg，按需口服或静脉给药。对于严重病例，可能需要高达每日500mg的总剂量。地西洋用于儿童重症破伤风时，静注宜缓慢，3分钟内按体重不超过0.25mg/kg。出生30天~5岁：地西洋用量1~2mg，必要时3~4小时后可重复注射；5岁以上5~10mg。大剂量使用地西洋、丙泊酚和环泊酚，要警惕呼吸抑制，必要时使用机械通气支持。静脉用地西洋，可导致乳酸酸中毒。病情稳定后，地西洋应当逐渐减量至停用，以避免发生停药反应。咪达唑仑，成人用量为30~50mg加入生理盐水至

50ml, 3~10ml/h持续泵入; 32周以内的小儿以 $0.5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 起始静脉输注, 大于32周的小儿以 $1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 的速度起始静脉输注。丙泊酚, 成人用量为3~8ml/h泵入, 连续使用应小于72小时, 不建议用于小儿。环泊酚, $0.3\sim 0.8\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$ 持续泵入, 不建议用于小儿。丙泊酚和环泊酚, 可与咪达唑仑联合或交替使用。右美托咪定, 多用于非新生儿破伤风病情高峰期过后, 以 $20\sim 40\mu\text{g}/\text{h}$ 持续泵入, 不建议用于小儿。

当单独使用镇静剂的效果不满意时, 如果已使用机械通气, 可考虑神经肌肉阻滞剂(如维库溴铵)。维库溴铵初始用量为 $0.08\sim 0.1\text{mg}/\text{kg}$, 维持剂量为每 $0.5\sim 1.0$ 小时予 $0.01\sim 0.15\text{mg}/\text{kg}$, 儿童用量与成人相似。使用神经肌肉阻滞剂的患者应密切监护, 且一日应当至少停药1次, 以便评估患者的状态。

硫酸镁可作为控制肌肉痉挛的辅助用药, 不推荐常规使用。

(四) 纠正自主神经功能障碍

通过前述治疗达到充分镇静, 是纠正自主神经功能障碍的前提。

纠正自主神经功能障碍, 首选阿片类药物(如吗啡、芬太尼、舒芬太尼、瑞芬太尼等)。吗啡可使用 $0.5\sim 1.0\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$ 持续静脉泵入。

硫酸镁也可作为纠正自主神经功能障碍的辅助用药, 但目前研究未证实其显著降低病死率, 不推荐常规使用。硫酸镁可能对

患者的通气产生抑制作用，降低气道保护能力，并增加气道分泌物，因此使用硫酸镁期间需要随时做好建立人工气道、进行有创机械通气的准备，并定期监测膝腱反射情况及血清镁和钙浓度。

α 和 β 受体阻滞剂可作为纠正自主神经功能障碍的辅助用药，不推荐常规使用。

当存在低血压时应补充血容量，必要时静脉泵入多巴胺或去甲肾上腺素。

（五）气道管理和呼吸支持

气道管理是治疗非新生儿破伤风的关键措施。

对严重程度为中度及以上的患者，尤其是药物治疗后肌肉痉挛控制不理想的患者，应当考虑尽早行气管切开或气管插管术。气管切开术可更好地进行排痰和预防肺部并发症。如果患者存在严重张口困难，可考虑经鼻气管插管术。

对早期表现为轻型的患者应密切观察，及时进行治疗，防止发生咽喉肌痉挛导致窒息。

（六）一般支持性措施和并发症的防治

支持治疗是非新生儿破伤风的基本治疗。

营养支持优先考虑肠内营养，必要时使用鼻饲营养，但应警惕呕吐、误吸，推荐抬高床头 $30 \sim 45^\circ$ 。由于患者存在肌肉强直和痉挛，其热量需求常高达 $40 \sim 50 \text{kcal/kg/d}$ ，儿童的热量需求更高。

定期监测水、电解质及酸碱平衡状态并及时纠正紊乱。

对于频繁肌肉痉挛患者定期监测肾功能，警惕横纹肌溶解及急性肾功能衰竭的发生，必要时充分补液并碱化尿液。

推荐留置尿管缓解尿潴留并记录24小时液体出入量。

使用机械通气患者应注意预防呼吸机相关性肺炎。

还应当注意预防应激性溃疡、下肢深静脉血栓、长期卧床造成的压力性损伤、坠床、舌咬伤等。

（七）免疫预防

在使用被动免疫制剂治疗的同时，如果患者既往未完成含破伤风类毒素疫苗（tetanus toxoid-containing vaccine, TTCV）全程免疫（≥3剂）或免疫接种史不详，应按表2完成TTCV全程免疫接种。

如果患者既往完成了TTCV全程免疫（≥3剂），则此次应加强1剂TTCV。

如在使用被动免疫制剂治疗的当日无法接种TTCV，应当4周以后再开始接种。

表2 ≥6岁儿童及成人 TTCV 全程免疫接种程序

	第1剂次	第2剂次	第3剂次
推荐接种间隔	接种第0天	与第1剂次 间隔4~8周	与第2剂次 间隔6~12个月
最小接种间隔	-	4周	6个月

因破伤风被动免疫制剂不能有效进入神经组织，已经进入神经且处于逆行轴突运输中的破伤风痉挛毒素仍将继续逆行运输，因此，在给予治疗措施后的1周时间内，患者的病情仍可能继续加重。通常在治疗1~2周后患者的病情趋于缓解和平稳。肌张力的完全恢复，常需要3个月甚至更长的时间。

九、预后

潜伏期的长短与病情的严重程度常呈现负相关。潜伏期短，往往病情更重。伴有自主神经功能障碍的患者，病情危重，预示预后不良。

十、外伤后破伤风的预防

外伤后破伤风是非新生儿破伤风的主要类型。外伤后规范地预防破伤风是避免发病的有效手段，包括外伤伤口处置、破伤风风险分级、判断患者的免疫功能状态和使用破伤风免疫制剂。

（一）外伤伤口处置

及时、规范的伤口冲洗和清创可降低伤口内存留破伤风梭状芽孢杆菌的几率和数量，从而降低非新生儿破伤风的发病率。

受伤后，应尽早使用流动清水或生理盐水充分地冲洗伤口。如条件允许，应使用一定压力（如5~8PSI）的水流冲洗，并在水流冲洗的同时使用无菌纱布或无菌棉球擦拭创面有更好的清洁效果。狂犬病暴露后的伤口处理，按照现行狂犬病暴露预防处置工作规范的要求进行。

伤口中如存留异物、坏死组织等，更易形成适宜破伤风梭状芽孢杆菌生长的厌氧环境，因此在条件允许下应尽可能去除伤口内异物及坏死组织。

(二) 破伤风风险分级

在接诊外伤患者时，应当获取患者完整病史，包括受伤的环境和受伤的过程，对罹患破伤风的风险进行分级：

1. 低风险

6小时内进行医疗处理的浅表伤口，且未接触泥土、人或动物粪便及哺乳动物唾液等污染物。

2. 高风险

符合下述条件之一：未在6小时内进行医疗处理；伤口接触泥土、人或动物粪便及哺乳动物唾液等污染物；穿刺伤；撕脱伤；挤压伤；火器伤；烧烫伤及冻伤；存在未去除的缺血或坏死组织；伤口内有未去除的异物；已有感染征象伤口等。

(三) 判断患者的免疫功能状态

询问影响患者免疫功能的既往病史、用药史，判断患者免疫功能状态。

1. 免疫功能轻度受损患者

实体器官移植手术后使用常规抗排异药物的患者、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 $\geq 300/\mu\text{L}$ 的艾滋病患者。

2.免疫功能严重受损患者

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 $<300/\mu\text{L}$ 的艾滋病患者。

3.造血干细胞移植患者

(四)破伤风免疫制剂及使用

1.破伤风主动免疫制剂

破伤风的主动免疫，指将TTCV接种于人体产生获得性免疫力的一种预防罹患破伤风的措施。其特点是起效慢，一般注射约2周后抗体才达到保护性水平。从未接受过TTCV免疫的患者应连续接种3剂才能获得足够高且持久的抗体水平，全程免疫后的保护作用可达5~10年。

TTCV包括吸附破伤风疫苗（tetanus vaccine, adsorbed, TT）、吸附白喉破伤风联合疫苗（diphtheria and tetanus combined vaccine, adsorbed, DT）以及吸附无细胞百白破疫苗（diphtheria, tetanus and acellular pertussis combined vaccine, adsorbed, DTaP）等。

对于未全程接种TTCV（ <3 剂）或接种史不明确的外伤患者，应尽快完成TTCV的全程接种，以便获得长期保护。 ≥ 6 岁儿童及成人的TTCV全程接种程序见表2。接种部位为上臂外侧三角肌，接种方式为肌肉注射，或按照说明书要求接种。 <6 岁的婴幼儿及儿童，按照现行的《国家免疫规划疫苗儿童免疫程序》进行

TTCV接种，《国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明（2021年版）》（国卫疾控发〔2021〕10号）的程序见表3。在使用静脉注射用丙种球蛋白或治疗量的破伤风被动免疫制剂的当日或28天后可进行主动免疫。

表3 《国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明（2021年版）》的TTCV接种程序

疫苗种类	接种年（月）龄				
	3月	4月	5月	18月	6岁
百白破疫苗（DTaP）	1剂次	1剂次	1剂次	1剂次	
白破疫苗（DT）					1剂次

2.破伤风被动免疫制剂

包括HTIG、F(ab')₂和TAT，均为外源性抗体。注入体内后，使机体快速获得保护力，用于非新生儿破伤风的短期应急预防。其特点是产生效应快，但有效保护时间较短：F(ab')₂/TAT保护时间一般只有10天，而HTIG也只有28天。其中F(ab')₂是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。

HTIG常规用量为250IU/次。对污染重、就诊延迟（如超过24小时）的患者，HTIG用量考虑增加至500IU/次。HTIG为单次注射，注射部位为大肌肉处（如臀部），注射方式为肌肉注射。

F(ab')₂/TAT用量为1500~3000IU/次，注射部位为大肌肉处（如臀部），注射方式为肌肉注射。对伤口污染严重的患者，应当考虑F(ab')₂/TAT注射后1周再次注射。注射前应当将1500IU F(ab')₂/TAT用10ml灭菌注射用水稀释后进行皮内试验，皮内试验阴性方可肌肉注射。患者注射F(ab')₂/TAT后，应观察至少30分钟。

F(ab')₂/TAT皮内试验阳性且无其他类型被动免疫制剂替换时，可采用F(ab')₂/TAT脱敏注射：将F(ab')₂/TAT稀释10倍，分小量数次作皮下注射，每次注射后观察30分钟。第1次注射10倍稀释的F(ab')₂/TAT 0.2ml，观察无紫绀、气喘或显著呼吸短促、脉搏加速时，30分钟后即注射0.4ml，如仍无反应则30min后注射0.8ml，如仍无反应即将安瓿中未稀释的F(ab')₂/TAT全量作肌肉注射。有过敏史或过敏试验强阳性者，应将第1次注射量和以后的递增量适当减少，分多次注射，以免发生剧烈反应。患者注射最后一剂F(ab')₂/TAT后，应观察至少30min。

如国家批准新型的破伤风被动免疫制剂（如抗破伤风毒素单克隆抗体等），按其说明书使用。

3.外伤后破伤风主动、被动免疫制剂的使用

1) 一般人群

外伤后破伤风疫苗和被动免疫制剂的使用，应结合风险分级与既往免疫史综合判断，原则如下：

a.全程免疫且最后一次注射后的5年内。

所有外伤后，均不需使用主动免疫制剂和被动免疫制剂。

b.全程免疫最后一次注射后 ≥ 5 年，但 < 10 年。

低风险者不需使用主动免疫制剂和被动免疫制剂。高风险者应加强接种1剂TTCV，不需使用被动免疫制剂。

c.全程免疫最后一次注射已 ≥ 10 年。

部分患者体内抗体水平降至保护水平以下，所有外伤者均应加强接种1剂TTCV，以快速提高体内抗体水平，不需使用被动免疫制剂。

d.TTCV接种 < 3 剂或免疫接种史不详。

低风险者应完成全程接种TTCV，不需使用被动免疫制剂。高风险者在全程接种TTCV的同时需要注射被动免疫制剂。

以上描述详见表4。

表4 破伤风疫苗和被动免疫制剂的使用

既往 TTCV 免疫史	最后 1 剂 TTCV 注射至今时间	风险分级	TTCV	被动免疫制剂
≥ 3 剂	< 5 年	所有分级	无需	无需
≥ 3 剂	≥ 5 且 < 10 年	低风险	无需	无需
≥ 3 剂	≥ 5 且 < 10 年	高风险	加强 1 剂	无需
≥ 3 剂	≥ 10 年	所有分级	加强 1 剂	无需
< 3 剂或免疫史不详	-	低风险	全程免疫	无需
< 3 剂或免疫史不详	-	高风险	全程免疫	需要

2) 免疫功能受损人群

免疫功能受损的外伤患者可以安全使用TTCV和被动免疫制剂。有条件的情况下可进行破伤风抗体测定，以评价疫苗接种后的免疫效果，并指导TTCV加强免疫剂次的使用。

a. 免疫功能轻度受损外伤患者。

此类人群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TTCV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，考虑所有外伤均将加强免疫的时间间隔缩短至5年。有条件的机构，可考虑检测破伤风抗体水平。

b. 免疫功能严重受损外伤患者。

此类人群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被动免疫制剂进行保护。

c. 造血干细胞移植患者。

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保护，应在移植后12个月重启TTCV全程免疫。有条件的机构，可考虑检测破伤风抗体水平。移植后重启破伤风全程免疫的效果与正常人群相近。在移植后12个月内如果受外伤，可考虑注射被动免疫制剂给予临时性保护，不推荐注射TTCV。

十一、潜在外伤高危人群的暴露前免疫预防

既往无TTCV全程免疫史(<3剂)或免疫史不详的高危人群，

如军人、警察、消防员、野外工程工作人员、建筑工人、农林牧渔等野外作业人员、运动员、户外运动爱好者、旅行者及厨师等，建议按表2的推荐程序尽早完成暴露前免疫。对存在持续暴露风险的人群，建议每隔10年加强接种1剂TTCV。

附件：编写审定专家名单

附件

编写审定专家名单

组长：王传林、刘斯

成员：陈庆军、刘琨、张亚军、殷文武、康新、吕新军、朱政纲、薛乔升、兰频、梁子敬、张齐龙、逢金满、李洪臣、刘佳阳、黄伟、李明、郭维、郭志涛、庄鸿志、唐华民、范昭、汪涛、杨树青、江浩、党星波、朱长举、赵小纲、张克云、柳少光、钟永富、章桂喜、陈中伟、何辉、胡培阳、吴国平、李连欣、刘寒松、赵猛、余斌、徐峰、刘文捷、刘昱江

国家卫生健康委办公厅

2024年10月12日印发

校对：王英翔