

· 论著 · 一次研究 ·

儿童医院破伤风被动免疫制剂应用现状调查

林金香¹, 陈钰霜¹, 柯惠超², 王晶¹, 张清池³

1. 厦门市儿童医院(复旦大学附属儿科医院厦门医院)药学部(福建厦门 361006)
2. 厦门市儿童医院(复旦大学附属儿科医院厦门医院)急诊科(福建厦门 361006)
3. 厦门市儿童医院(复旦大学附属儿科医院厦门医院)普外科(福建厦门 361006)

【摘要】目的 调查某儿童医院破伤风被动免疫制剂应用现状, 通过理论模型评估因接种史记录缺失导致的潜在非必要使用及其关联因素, 为优化预防策略提供依据。**方法** 回顾性收集 2023 年某儿童医院门急诊预防性使用破伤风被动免疫制剂的患儿资料, 聚焦于 2018 年及以后出生的厦门市户籍儿童亚组, 基于《非新生儿破伤风诊疗规范》构建决策树模型, 量化该人群因接种史记录缺失导致的潜在非必要使用率。同时对该院全体外科医师进行认知与实践问卷调查, 分析关联因素。**结果** 共纳入 1 900 例患儿, 破伤风抗毒素 (TAT) 和破伤风人免疫球蛋白 (HTIG) 的使用率分别为 62.89% 和 37.11%, TAT 过敏反应发生率为 6.80%。理论模型分析显示, 在由 96.78% 高风险暴露患儿构成的 777 例目标亚组中, 因接种史记录缺失导致的潜在非必要使用率高达 90.35%; 敏感性分析表明, 当辖区含破伤风类毒素疫苗接种率提升至 95% 时, 此非必要使用率增至 95.11%。对外科医师的调查问卷共发放 50 份, 回收有效问卷 42 份, 有效回收率为 84%。外科医生对破伤风被动免疫的临床实践知识掌握存在不足, 且临床决策除伤口特征外, 还常受接种服务可及性、医疗纠纷防范等非医学因素影响。**结论** 接种史记录缺失是导致破伤风被动免疫制剂潜在非必要使用的主要系统因素。此外, 医务人员临床实践知识不足及决策过程中的非医学指征因素也可能是重要关联因素。建议优先完善区域免疫信息平台、实现临床即时可查, 并加强医务人员规范化培训, 从根本上减少因信息壁垒导致的非必要被动免疫。

【关键词】 破伤风; 儿童; 破伤风抗毒素; 破伤风人免疫球蛋白; 免疫预防; 潜在非必要使用

【中图分类号】 R979.19

【文献标识码】 A

A survey of the current status of tetanus passive immunization agent application in children's hospitals

LIN Jinxiang¹, CHEN Yushuang¹, KE Huichao², WANG Jing¹, ZHANG Qingchi³

1. Department of Pharmacy, Children's Hospital of Fudan University (Xiamen Branch), Xiamen Children's Hospital, Xiamen 361006, Fujian Province, China
2. Department of Emergency, Children's Hospital of Fudan University (Xiamen Branch), Xiamen Children's Hospital, Xiamen 361006, Fujian Province, China
3. Department of General Surgery, Children's Hospital of Fudan University (Xiamen Branch), Xiamen Children's Hospital, Xiamen 361006, Fujian Province, China

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202509011

基金项目: 福建省卫生健康计划项目青年研究课题 (2023QN013); 厦门市自然科学基金项目 (3502Z202372098); 厦门市医疗卫生指导性项目 (3502Z2024ZD1269)

通信作者: 张清池, 硕士, 主治医师, Email: zqc1403@126.com

Corresponding author: ZHANG Qingchi, Email: zqc1403@126.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the current application of tetanus passive immune preparation in a children's hospital and to assess the extent of potentially unnecessary use attributable to missing vaccination records using a theoretical model, thereby informing strategy optimization. **Methods** We retrospectively reviewed the records of children who received prophylactic tetanus passive immune preparation in the outpatient and emergency departments of a children's hospital in 2023. Focusing on a subgroup of xiamen-registered children born in or after 2018, a decision-tree model was constructed based on the *Diagnosis and Treatment Guidelines for Tetanus in Non-Newborns* to quantify the potential unnecessary administration rate due to unavailable vaccination history. Additionally, a knowledge and practice questionnaire was distributed to all surgeons in the hospital to analyze associated factors. **Results** A total of 1,900 children were included. Tetanus antitoxin (TAT) and human tetanus immunoglobulin (HTIG) were administered in 62.89% and 37.11% of cases, respectively, with a TAT allergy reaction rate of 6.80%. Model analysis of the target subgroup ($n=777$, comprising 96.78% high-risk exposures) revealed a potentially unnecessary administration rate as high as 90.35% due to missing records. Sensitivity analysis indicated that this rate would increase to 95.11% if the regional tetanus toxoid vaccination coverage reached 95%. All 50 surgeons received the questionnaire, with 42 valid responses (effective response rate of 84%). Surgeons' knowledge of tetanus passive immunization in clinical practice, and showed that their decisions were frequently influenced by non-medical factors, such as vaccine service accessibility and medical dispute prevention, in addition to wound characteristics. **Conclusion** The absence of vaccination history records is the primary systemic factor of potentially unnecessary passive immunization. The survey findings suggested that deficiencies in clinicians' practical knowledge and the impact of non-medical considerations in decision-making are also key contributing factors to potentially unnecessary use. Priorities should include establishing a regional immunization information platform for real-time clinical access and enhancing standardized training for medical staff to fundamentally reduce unnecessary prophylaxis caused by information barriers.

【Keywords】 Tetanus; Children; Tetanus antitoxin; Human tetanus immunoglobulin; Immunoprophylaxis; Potentially unnecessary use

非新生儿破伤风是指年龄超过 28 d, 因破伤风梭状芽孢杆菌通过皮肤或黏膜破口侵入人体后, 并在厌氧环境中增殖后分泌破伤风痉挛毒素, 从而引发的急性致命性神经系统疾病。即使接受现代重症监护治疗, 其病死率仍高达 30%~50%^[1]。我国实行含破伤风类毒素疫苗(tetanus-toxoid-containing vaccine, TTCV) 常规免疫后, 0~14 岁儿童的破伤风报告发病率已降至 $< 0.01/10$ 万, 但急诊创伤仍可引发散发病例^[2]。破伤风被动免疫制剂包括破伤风抗毒素 (tetanus antitoxin, TAT) 和破伤风人免疫球蛋白 (human tetanus immunoglobulin, HTIG), 能快速中和游离毒素, 适用于既往免疫接种不足且存在高危伤口暴露的患者。但 TAT 来源于马免疫血清, 过敏反应发生率可达 5%~10%, 且保护时间仅约 10 d^[3], 无法诱导长期免疫记忆。在 TTCV 覆盖率持续提高、HTIG 供应逐步改善的

背景下, 过度或不当使用破伤风被动免疫制剂已成为影响资源利用与患者安全的重要问题。

我国早在 1978 年将白喉-破伤风-百日咳联合疫苗 (diphtheria-tetanus-pertussis combined vaccine, DTP) 纳入计划免疫, 2008 年扩大国家免疫接种计划后, DTP 免疫接种率 (≥ 3 剂) 已超过 90%, 但仍存在地区差异^[4]。既往国内研究主要聚焦于成人综合医院外伤人群^[5], 对儿科患者破伤风的处置模式及其合理性缺少系统证据。儿童创伤以轻中度居多, 且受免疫规划覆盖, 宿主免疫水平与成人迥异, 直接沿用成人处置标准可能导致被动免疫过度。外伤后破伤风是非新生儿破伤风的主要类型^[6], 临床实践中普遍存在创伤后过度依赖被动免疫制剂的现象^[7]。《中国破伤风免疫预防专家共识》^[8] 明确指出, 清创术后常规使用 TAT 缺乏循证依据, 且可能增加血清过

敏反应风险。基于此,本研究聚焦于儿童群体,通过回顾性数据分析与理论模型构建,重点评估因接种史记录缺失导致的被动免疫制剂潜在非必要使用情况及其关联因素,旨在为优化儿童破伤风的预防策略提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性收集 2023 年 1 月 1 日—12 月 31 日厦门市儿童医院门急诊预防性使用破伤风被动免疫制剂儿童患者的临床资料。病例纳入标准:①患儿年龄>1 个月且<18 岁;②门急诊外伤当次处置记录完整;③至少使用 1 剂破伤风被动免疫制剂 (TAT 或 HTIG)。排除标准:①既往破伤风病史;②初诊时存在免疫缺陷或正在接受免疫抑制治疗。

本研究已通过厦门市儿童医院伦理委员会审批 (批件号: 厦儿科伦〔2024〕121 号), 并豁免患儿及其监护人的知情同意。

1.2 数据提取收集

通过医院信息系统提取患儿的人口学特征 (年龄、性别)、医保类型、TTCV 接种史、伤口特征 (致伤机制、创面类型、污染程度、伤口深度、处置时间)、破伤风被动免疫制剂用药方案 (品种、剂量、给药时机及疗程) 及不良反应。

1.3 破伤风感染风险评估标准与方法

参考国家卫生健康委员会《非新生儿破伤风诊疗规范 (2024 年版)》(以下简称“2024 年版规范”)^[6]、美国野外医学会《关于恶劣环境下伤口初步处理指南》^[9]及相关文献^[7], 制定破伤风感染风险分级评估标准 (表 1)。评估过程中严格遵循从严判定原则, 对致伤机制复杂、污染暴露史不明或存在分级争议的伤口, 优先判定为高风险等级, 并强化预防干预措施以最大限度降低感染风险。严重污染伤口定义为被大量细菌、异物 (如泥土、粪便、坏死组织等) 污染, 且在受伤后 (通常超过 6 h) 未得到及时清创处理, 具有极高感染风险的开放性伤口。在本研究中, 所有严重污染伤口的评估均由接诊医师依据上述临床特征综合判断, 相关评估结果均完整记录于病例资料中。根据表 1 标准对历史病例资料进行标准化复核, 确保风险分级与现行规范的一致性。

表1 破伤风感染风险评估标准

Table 1. Tetanus infection risk assessment criteria

分级	判定标准
低风险	同时满足: ①浅表伤口 (表皮刮伤、抓伤、擦挫伤、无需缝合的线性伤口等); ②伤后 6 h 内医疗处理; ③伤口未接触泥土、人或动物粪便及哺乳动物唾液等污染物
高风险	符合以下任一项: ①伤后>6 h 医疗处理; ②伤口接触泥土、人或动物粪便及哺乳动物唾液等污染物; ③特殊致伤机制 (穿刺伤、撕脱伤、挤压伤、火器伤、烧烫伤、冻伤等); ④存在未去除的缺血或坏死组织; ⑤伤口内有未去除的异物; ⑥伤口已有感染征象

1.4 破伤风被动免疫制剂预防使用必要性的评价标准

本研究采用 2024 年版规范^[6]所确立的“宿主免疫状态-伤口暴露风险双维评估模型”作为被动免疫制剂使用指征的评价标准。尽管该模型在伤口风险分级上采用了最新的“低/高风险”二分法, 但其评估内核与《非新生儿破伤风诊疗规范 (2019 年版)》^[1]完全一致, 具体表现为风险内涵 (如“不洁/污染”对应“高风险”)、宿主免疫状态分类及最终决策指征均无变化。

为精准量化由接种史记录缺失而非免疫保护力失效所导致的潜在过度预防, 本研究构建决策树模型, 模拟临床无法即时获取接种证明时的决策场景。模型分析聚焦于 2018 年及以后出生的厦门市户籍儿童, 该人群均已完成 DTP 基础免疫, 末次接种 (按 18 月龄计) 至受伤间隔不超过 4.5 年, 处于 2024 年版规范^[6]规定的 5~10 年有效保护期内, 从而将过度预防的风险源限定于“记录缺失”这项单一因素。因此, 若该亚组患儿因无法提供接种记录被判定为“不详”并接受预防, 即定义为“理论潜在过度预防”。

综上, 本模型严格模拟了以下情境: 对一批在生物学上已受免疫保护、本无需被动免疫的儿童, 纯粹因接种记录不可及而被强制纳入预防范围, 由此导致的程序性过度使用。

1.5 理论模型推演方法与科学性论证

1.5.1 模型结构与构建逻辑

基于“1.4”项下评价标准, 构建以“伤口暴露风险 (低/高)”为根节点, “宿主免疫状态 (TTCV 接种史是否≥3 剂, 且距离末次接种<10 年)”为关键子节点的决策树模型, 映

射至“是否需要被动免疫制剂”的决策端点，如图1所示。该模型为基于临床规则的确定性模型，其分支逻辑严格遵循2024年版规范^[6]条文，不涉及统计权重。

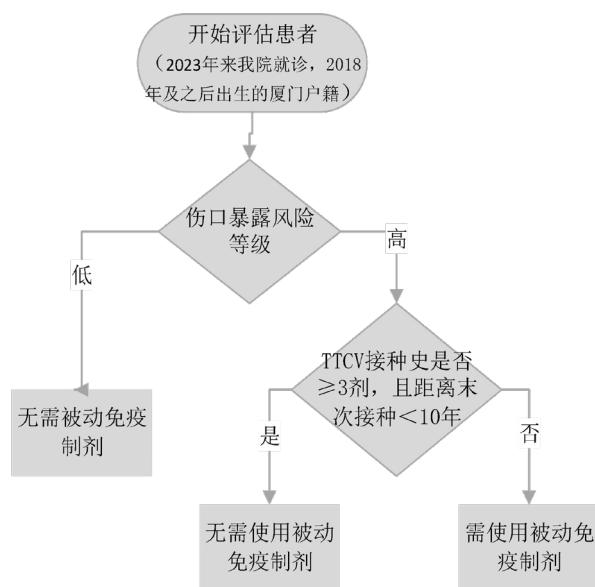


图1 破伤风被动免疫制剂使用决策路径

Figure 1. Decision pathway for the use of tetanus passive immunizing agents

1.5.2 关键假设与计算路径

本研究的理论推算仅适用于2018年及以后出生的厦门市户籍儿童中“接种史记录缺失”的患儿亚组，以模拟其被临床医生视为“接种史不详”的决策场景。计算基于三项关键假设：①关键参数p（即TTCV接种史 ≥ 3 剂覆盖率）的设定。在缺乏本地同年龄段官方统计的情况下，研究依据全国背景数据^[4]并将其基准值设定为90%。这一设定得到厦门市自2017年起实施的接种证-学籍强制关联政策（厦教体〔2017〕10号）支持，该政策为维持高接种率提供了制度保障，从而确保所估过度预防比例为理论下限，增强了结论的稳健性。基于此，可推定该亚组中约有p比例的患儿实际已具备达标免疫。②伤口风险分层依据2024年版规范^[6]统一标准判定。③低风险伤口组中观测到的被动免疫制剂使用例数（n）直接计为该组的过度预防数，因2024年版规范^[6]规定此类伤口无论接种史均无需使用。

潜在过度预防总例数的计算路径：对于高风险组，过度预防发生于“真实已接种但被误判”的患儿中，其估算值为 $p \times$ （记录缺失的高风险患儿数）；对于低风险组，所有使用均为过度预防，

可直接观测得到例数n。整合公式为：潜在过度预防总例数 $\approx p \times$ （记录缺失的高风险患儿数）+n。最终，潜在过度预防比例由此总例数除以记录缺失的患儿总数得出。

1.5.3 模型验证与科学性依据

（1）稳健性检验：为评估模型结论的可靠性，本研究进行了单因素敏感性分析，将关键参数p在合理区间（85%、90%、95%）内变动，比较不同情景下潜在过度预防比例的推算区间。同时，在伤口风险等关键判定标准采用从严口径进行判定，以最大限度地减少对过度预防风险的高估，进一步确保结果的稳健性。

（2）科学性依据：本模型与推演方法的科学性基于以下4点：①决策规则与2024年版规范^[6]完全一致，保障了逻辑的正确性；②基于真实临床数据并结合参数p的客观保守设定，保障了模型结果的可靠性；③通过敏感性分析系统评估了结论对于关键假设的稳健性；④全程明确计算口径与分母，保证了结果的可比性与透明度。

1.6 医务人员破伤风防病认知调查

本研究采用普查法，以本院全体50名承担破伤风预防决策职责的外科医师为调查对象。调查采用结构化电子问卷，问卷设计根据文献^[10]框架进行调整，具备良好的内容效度参考。调查问卷通过“问卷星”平台发放，共包含13题，题型包括单选题和多选题。其中基础信息题4题，考察理论知识的核心知识题（涵盖破伤风病原学、感染途径、主动与被动免疫制剂区别及国家免疫规划程序等）8题，另有1题为多选题，调研医师在选择被动免疫制剂时的实际影响因素（不设标准答案）。单选题与多选题均按“回答正确计1分，错误或不全计0分”的规则计分。质量控制方面，设置了IP地址限制以防重复提交，所有题目均为必答题，并设置答题时间限制（规定答题时间短于3 min或超过15 min的答卷无效）。据此将“有效问卷”定义为：来自独立IP、无重复提交、所有题目均有作答，且总答题时间3~15 min的完整答卷。将8题核心知识条目汇总为知识总分（0~8分），采用知晓率（即正确回答某问题的医师人数占回答该问题总有效人数的百分比）量化评估医师在各知识维度的认知水平。

1.7 统计学分析

采用GraphPad Prism 10.1软件进行数据分析。

对临床资料主要进行描述性分析。对医务人员认知调查的分析则包括两方面：首先，对知识总分进行正态性检验，符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 描述，组间比较采用独立样本 *t* 检验；不符合正态分布者则以 $M (P_{25}, P_{75})$ 描述，组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。其次，对于“破伤风被动免疫制剂选择影响因素”多选题，则进行独立的描述性分析，结果以 *n* (%) 表示。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿的一般资料

共纳入 1900 例患儿。患儿中男性 (68.05%)、≤ 5 岁 (45.68%) 者居多。伤口部位主要集中于头面部 (62.57%) 和四肢 (35.89%)。致伤机制以钝性损伤 (50.16%) 和锐器伤 (20.79%) 最常见，特殊致伤机制占 5.53%，另有 23.53% 的病例未记录致伤机制。患儿基线特征见表 2。

2.2 伤口规范处置与破伤风感染风险分级

1 635 例 (86.05%) 患儿于伤后 6 h 内由医疗机构完成清创操作。91 例 (4.79%) 为低风险，1 809 例 (95.21%) 为高风险 (其中 10 例为严重污染伤口)。

2.3 破伤风被动免疫制剂临床应用特征及安全性分析

分别有 1 195 例 (62.89%) 和 705 例 (37.11%) 患者使用 TAT 或 HTIG 完成被动免疫。10 例严重污染伤口患儿中，7 例选用 TAT，3 例选用 HTIG。TAT 的使用剂量均为单次给予 1 500 IU，HTIG 的使用剂量均为单次给予 250 IU。95.47% 的患儿于伤后 24 h 内完成被动免疫，4.53% 患儿延迟使用 (含 1 例 > 2 周)。使用 TAT 患儿的过敏反应发生率为 6.80% (87/1 280)，其中 2 例采用脱敏疗法，85 例改用 HTIG；使用 HTIG 的患儿未见过敏反应发生。

2.4 破伤风被动免疫制剂预防使用必要性评价

对目标亚组 (2018 年及以后出生的厦门市户籍、接种史记录缺失儿童，*n*=777) 的模型分析显示，潜在非必要使用率对接种率假设 (*p*) 敏感。该亚组中，3.22% (25/777) 为低风险伤口，属明确非必要使用；其余 96.78% (752/777) 为高风险伤口。在基准情景 (*p*=90%) 下，推算得

出高风险伤口中 677 例实际已接种，属潜在非必要使用，致使亚组总非必要使用率达 90.35%。敏感性分析表明，此比例可在 85.46% (*p*=85%) 至 95.11% (*p*=95%) 的区间内变动，见表 3。

表2 患儿的一般资料 (*n*=1 900)

Table 2. General characteristics of pediatric patients

(*n*=1 900)

变量	例数	构成比 (%)
性别		
男	1 293	68.05
女	607	31.95
年龄 (岁)		
≤5	868	45.68
>5~10	718	37.79
>10~<18	314	16.53
伤口部位		
头面部	1 189	62.57
四肢	682	35.89
躯干	29	1.54
致伤机制		
钝性损伤	953	50.16
摔/撞伤	878	46.21
砸/夹伤	75	3.95
锐器伤	395	20.79
划/割伤	304	16.00
刺/扎伤	91	4.79
特殊致伤机制 (动物咬伤/火器伤等)	105	5.53
不详	447	23.53
医保类型		
本地	1 432	75.37
异地	23	1.21
自费	445	23.42
清创缝合		
是	1 181	62.16
否	719	37.84

表3 不同接种率情景下目标亚组的潜在非必要使用评估 (*n*=777)

Table 3. Assessment of potential non-essential use in target subgroups under different vaccination coverage scenarios (*n*=777)

参数情景 (<i>p</i>)	非必要使用例数		非必要使 用总例数	非必要使 用率 (%)
	高风险层 (推算值)	低风险层 (观测值)		
85%	639	25	664	85.46
90%	677	25	702	90.35
95%	714	25	739	95.11

2.5 医务人员认知调查结果

2.5.1 普查对象基线特征

共发放 50 份问卷, 最终获取有效问卷 42 份, 有效回收率为 84%。42 名外科医生中, 普外科 13 人 (30.95%), 眼科 9 人 (21.43%), 骨科 8 人 (19.05%), 耳鼻喉科 5 人 (11.90%), 其他科室 7 人 (16.67%); 工作年限 < 10 年 19 人 (45.24%), ≥ 10 年 23 人 (54.76%); 中级及以下职称 30 人 (71.43%), 副高及以上职称 12 人 (28.57%)。近 3 年内未接受过规范化破伤风预防处置培训者占 33.33% (14/42)。

2.5.2 破伤风防病知识掌握水平

结果显示, 外科医生对破伤风相关知识的掌

握程度因知识领域不同而呈现不均衡性 (表 4)。基础理论知识中, 破伤风杆菌厌氧特性知晓率最高 (88.10%); 临床实践知识中, 严重污染伤口优先使用 HTIG 的知晓率最低 (28.57%); 被动免疫制剂相关知识的知晓率普遍偏低 (42.86%~50.00%)。

对不同特征医师的知识总分进行比较 (表 5), 组间分析发现, 不同工作年限、职称及近期培训情况的医师, 其知识总分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。其中, 副高及以上职称医师的知识总分在数值上高于中级及以下职称医师, 但差异无统计学意义 ($P=0.073$)。

表4 外科医生破伤风预防相关知识知晓率 (n=42)

Table 4. Surgeons' knowledge of tetanus prevention (n=42)

知识领域	具体项目	知晓人数	知晓率 (%)
基础理论知识	破伤风杆菌厌氧特性	31	73.81
	破伤风潜伏期	37	88.10
	破伤风被动免疫制剂作用机制	21	50.00
	破伤风主要感染途径	17	40.48
临床实践知识	被动免疫制剂有效保护时间	18	42.86
	严重污染伤口优先使用 HTIG	12	28.57
免疫规划知识	TTCV 国家免疫规划程序	21	50.00
	被动免疫制剂应用指征	21	50.00

表5 不同特征外科医生破伤风预防知识总分比较 (n=42)

Table 5. Comparison of total scores for tetanus prevention knowledge among surgeons with different characteristics (n=42)

分组特征	组别	人数	知识总分 [$M (P_{25}, P_{75})$, $\bar{x} \pm s$]	U/t	P
工作年限	<10 年	19	4.0 (3.0, 5.0)	176.000	0.282
	≥10 年	23	4.0 (3.0, 6.0)		
职称	中级及以下	30	4.10 ± 1.52	-1.843	0.073
	副高及以上	12	5.08 ± 1.67		
近3年培训	未接受	14	4.5 (3.0, 6.0)	186.000	0.805
	已接受	28	4.0 (3.0, 5.5)		

2.5.3 破伤风被动免疫制剂临床决策的影响因素

调查 (图 2) 显示, 外科医生选择破伤风被动免疫制剂时, 首要考虑因素是伤口特征 (88.10%)。其他影响因素按比例由高至低依次为: 医院未提供 TTCV 接种服务 (64.29%)、避免医疗纠纷 (47.62%)、基于常规经验用药 (38.10%) 及患儿家属要求 (28.57%)。

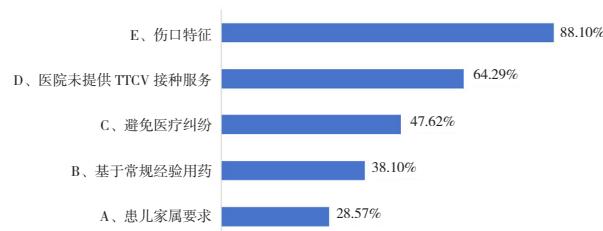


图2 外科医生选择破伤风被动免疫制剂的影响因素分布 (n=42)

Figure 2. Distribution of factors influencing surgeons' choice of tetanus passive immunizing agents (n=42)

注: 多项选择题, 各选项占比总和超过100%。

3 讨论

尽管本研究中 86.05% 的患儿在伤后 6 h 内获得了规范的清创处置，奠定了预防破伤风的坚实基础^[6, 11]，但对于理论上已实现高免疫覆盖的儿童人群，破伤风被动免疫制剂的潜在非必要使用率仍高达 90.35%。这一高覆盖率与高非必要使用率并存的悖论，揭示了临床实践偏离了 2024 年版规范的推荐。以下将深入剖析，这一系统性偏离的根源主要源于免疫信息管理与预防服务衔接环节的断裂。

3.1 免疫策略与实践的偏离及其根源

世界卫生组织将 TTCV 全程接种列为创伤后破伤风预防的核心策略^[12]，鉴于规范完成 3 剂次基础免疫可提供 5~10 年的保护，且 99% 以上破伤风病例为未全程接种或免疫史不明者^[13]，凸显其不可替代的基石地位。我国计划免疫政策已使儿童 TTCV 接种率维持在很高水平^[4]，2017 年起，厦门市通过接种证-学籍强制关联、逾期接种追踪等制度实现了儿童免疫规划高执行率，理论上 2018 年后出生的厦门市户籍儿童更属高免疫覆盖人群。因此本研究基于理论模型估算出，在此高免疫覆盖人群中，被动免疫制剂的潜在非必要使用率仍高达 90.35%。这一结果凸显了临床实践存在两大缺陷：①医院电子病历系统与免疫规划信息平台未实现互联互通；②创伤处置流程中缺乏规范的免疫史评估环节。

在被动免疫制剂的选择上，本研究也观察到与指南的显著差异。多项指南^[14-17] 推荐 HTIG 作为严重污染伤口的首选，因其 28 d 的长半衰期可充分覆盖破伤风梭菌常见的潜伏期（通常为 3~21 d），且过敏反应率（约 0.2%）远低于 TAT 的 5%~8%。然而，本研究中 HTIG 整体使用率偏低（37.11%），尤其在严重污染伤口中，其规范使用率仅为 30%。经济因素是导致这一差异的重要原因之一，HTIG 的成本显著高于 TAT。此外，医师认知不足亦是关键因素。问卷调查显示，在接受调查的 42 名医师中，仅 42.86% 能准确掌握 HTIG 的保护时长，28.57% 了解其优先使用指征。

3.2 风险分级与免疫史评估的整合困境

2024 年版规范的二元风险分级体系提升了临床的可操作性^[11]。然而，合理的免疫决策需综合伤口破伤风风险与患者免疫接种史。在我国近十几年儿童 TTCV 高接种率的背景下，且本研

究已排除免疫功能受损病例，对于已完成 ≥ 3 剂 TTCV 接种的患儿，其预防策略可依据 2024 年版规范^[6]，按照末次接种时间予以简化：距末次接种 5 年内者，即使为高风险伤口也无需干预；超过 5 年但不足 10 年者，仅需加强接种 1 剂 TTCV；唯有当接种史明确提示距末次接种已超过 10 年时，方需考虑使用破伤风被动免疫制剂。但临床实际中仍存在依赖被动免疫的现象，其核心症结在于“信息”与“服务”两大系统的缺陷：① TTCV 免疫接种史追溯机制缺失导致临床信息获取障碍；②疫苗接种服务与外伤处置存在“服务割裂”，如贵州省仅 13.04% 医疗机构能同步提供两类服务^[10]，协同能力薄弱已成为破伤风被动免疫制剂不合理使用的结构性诱因。

3.3 非必要使用的多重驱动因素

本研究揭示了破伤风被动免疫制剂非必要使用是多层级因素共同驱动的结果：在决策层面，医务人员存在诊疗规范认知与实践操作的差距，且在繁重的临床工作中难以有效核查接种史；在系统层面，医院信息系统与免疫规划平台互不相通，且临床科室普遍缺乏 TTCV 接种权限，形成了结构性障碍；在患者层面，家属常误将被动免疫制剂误解为“特效药”，同时对接种史记忆不清，助推了非理性需求；在环境层面，破伤风高病死率的疾病特征，客观上助长了防御性医疗行为。

3.4 破伤风被动免疫多维度管理体系构建

为从根本上提升破伤风暴露后预防的规范性与效率，优化资源配置并降低医疗风险，本研究提出以下建议：①打通信息壁垒，推动医院信息系统与区域免疫规划平台对接，实现接种史临床一键可查；②整合服务流程，将 TTCV 接种服务直接嵌入急诊与外科处置环节，解决“医防割裂”问题；③强化专业赋能，开展基于 2024 年版规范^[6]的针对性培训，并建立处方点评与反馈机制以促进依从性；④推进公众教育，普及“主动免疫是基础，被动免疫是补充”的科学观念。上述措施的协同推进，是减少非必要被动免疫制剂使用的关键^[18-19]。

3.5 研究局限性

本研究为单中心回顾性分析，存在以下局限性：首先，文章核心结论“90.35% 的潜在非必要使用率”为理论模型估算，其关键假设（2018 年及之后出生的厦门市户籍儿童 TTCV ≥ 3 剂的

接种率 $\geq 90\%$ ）虽基于全国性数据与本地政策支持而趋于保守，但未来仍需通过链接区域免疫信息平台等实证研究加以验证。基于此模型特性，必须强调，此处定义的“潜在非必要使用”本质上是“程序性/管理性”的过度预防，即主要源于医疗记录中接种史信息缺失而采取的保守临床决策，而非基于对个体血清学抗体水平的“生物学”评估。此外，回顾性设计本身难以精确区分“记录缺失”与“真实接种状态未知”对结果的影响。这也符合方法学文献的提醒，即回顾性观察性研究在解释阶段需格外明确系统性偏倚的来源及其对推断边界的限制，以免过度外推结论的可靠性^[20]。最后，医务人员认知普查虽完整反映了本院决策群体的现状，具有良好的内部有效性，但其作为单中心研究的结论，外推需审慎。

综上所述，本研究结果表明，在缺乏即时接种记录的情况下，为儿童实施破伤风被动免疫已成为一种普遍的保守临床决策。优化这一现状有赖于系统层面的信息整合与支持。

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.12.003.
- 2 He L, Liu C, Nie X, et al. Global analysis of tetanus incidence and mortality in children under 5 years: findings from the Global Burden of Disease Study 2021[J]. BMJ Paediatr Open, 2025, 9(1): 2399–9772. DOI: 10.1136/bmjpo-2025-003326.
- 3 Pietsch M, Töre S, Schütt KH. Effect of administration of blood products on the course of tetanus antibody concentration in immuno-incompetent patients[J]. Infusionsther Transfusionsmed, 1996, 23(1): 25–28. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8653012/>.
- 4 曹雷, 王华庆, 郑景山, 等. 中国扩大国家免疫规划疫苗接种率调查分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2012, 18(5): 419–424. [Cao L, Wang HQ, Zheng JS, et al. National immunization coverage survey in China after integrated more vaccines into EPI since 2008[J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2012, 18(5): 419–424.] DOI: 10.19914/j.cjvi.2012.05.006.
- 5 姜仁杰, 于光. 三甲综合医院破伤风被动免疫制剂误用调查[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2018, 13(11): 1080–1083. [Jiang RJ, Yu G. Investigation and analysis of misuse of tetanus passive immunologic preparation in a tertiary class-one hospital[J]. China Journal of Emergency Resuscitation and Disaster Medicine, 2018, 13(11): 1080–1083.] DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2018.11.012.
- 6 国家卫生健康委办公厅. 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[EB/OL]. (2024-10-11) [2025-12-24]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202410/content_6982262.htm.
- 7 蔡云峰, 何秀屏. 门急诊破伤风抗毒素合理用药分析[J]. 今日药学, 2017, 27(7): 490–492. [Cai YF, He XP. Analysis of rational drug use of tetanus antitoxin at outpatient and emergency departments[J]. Pharmacy Today, 2017, 27(7): 490–492.] DOI: 10.12048/j.issn.1674-229X.2017.07.016.
- 8 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. [China Trauma Rescue and Treatment Association, Peking University Trauma Medicine Center. Chinese expert consensus on tetanus immunization[J]. Chinese Journal of Surgery, 2018, 56(3): 161–167.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2018.03.001.
- 9 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.
- 10 张丹丹, 赵玲璐, 刘铭, 等. 贵州省医疗机构外伤后破伤风预防处置现状调查[J]. 贵州医药, 2024, 48(10): 1558–1560. [Zhang DD, Zhao LL, Liu M, et al. Investigation on prevention and treatment of post-traumatic tetanus in medical institutions in Guizhou Province[J]. Guizhou Medical Journal, 2024, 48(10): 1558–1560.] DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2024.10.009.
- 11 刘斯, 刘理, 刘佳阳, 等. 《非新生儿破伤风诊疗规范（2024年版）》要点解读[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(11): 1468–1476. [Liu S, Liu C, Liu JY, et al. Interpretation of the key points of Regulation for Diagnosis and Treatment of Non-neonatal Tetanus (2024 Edition)[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2024, 45(11): 1468–1476.] DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20241017-00640.
- 12 WHO. Current recommendations for treatment of tetanus during humanitarian emergencies[EB/OL]. (2010-01-11) [2025-12-24]. http://www.who.int/diseasescontrol_emergencies/who_hse_gar_dee_2010_en.Pdf.
- 13 Liang JL, Tiwari T, Moro P, et al. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)[J]. MMWR Recomm Rep, 2018, 67(2): 1–44. DOI: 10.15585/mmwr.rr6702a1.
- 14 Alberta Health Services (AHS) Provincial Immunization Program Standards and Quality. Tetanus prevention, prophylaxis and wound/injury management standard [EB/OL]. (2016-11) [2024-09-20]. <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cdc/if-hp-cdcipsm-tetanus-wound-management-std-08-400.pdf>.
- 15 UK Health Security Agency. Guidance on the management of suspected tetanus cases and the assessment and management of

- tetanus-prone wounds[EB/OL]. (2024) [2024-09-20]. <https://www.gov.uk/government/publications/tetanus-advice-for-health-professionals/guidance-on-the-management-of-suspected-tetanus-cases-and-the-assessment-and-management-of-tetanus-prone-wounds>.
- 16 U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical guidance for wound management to prevent tetanus[EB/OL]. (2024) [2024-09-20]. <https://www.cdc.gov/tetanus/hcp/clinical-guidance/index.html>.
- 17 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]. 中国疫苗和免疫, 2020, 26(1): 111-115, 127. [Wang CL, Liu S, Shao ZJ, et al. Guidelines for post-traumatic use of tetanus vaccines and passive immune preparations[J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2020, 26(1): 111-115, 127.] DOI: [10.19914/j.cjvi.2020.01.023](https://doi.org/10.19914/j.cjvi.2020.01.023).
- 18 王真行, 邹力, 陈敏. WHO 关于破伤风疫苗的意见书 [J]. 国际生物制品学杂志, 2017, 40(4): 198-204. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4211.2017.04.010](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4211.2017.04.010).
- 19 中华预防医学会. 外伤后破伤风预防处置和门诊建设专家共识 [J]. 中国预防医学杂志, 2022, 23(6): 408-416. [Chinese Preventive Medicine Association. Expert consensus on preventive management of posttraumatic tetanus and establishment of vaccination clinic practice standards[J]. China Preventive Medicine, 2022, 23(6): 408-416.] DOI: [10.16506/j.1009-6639.2022.06.002](https://doi.org/10.16506/j.1009-6639.2022.06.002).
- 20 郑卿勇, 徐彩花, 周泳佳, 等. 《药物流行病学研究方法学指南 (第 2 版)》系列解读 (10): 质量评估工具介绍与案例分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2025, 34(10): 1113-1126. [Zheng QY, Xu CH, Zhou YJ, et al. Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology (2nd edition) and their series interpretation (10): an overview and case study of quality assessment tools[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2025, 34(10): 1113-1126.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202509141](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202509141).

收稿日期: 2025 年 09 月 02 日 修回日期: 2025 年 12 月 24 日

本文编辑: 洗静怡 周璐敏