

破伤风被动免疫与主动免疫策略的精准优化探讨——基于抗体滴度检测的价值评估

曾献忠^(通讯作者) 张三军 陈露

湖北省老河口市第一医院, 湖北 襄阳 441800

摘要: 目的 探讨在具备条件的医疗机构中, 基于破伤风抗体滴度检测优化免疫策略的可行性与临床价值。方法 通过文献回顾和理论分析, 比较现行规范与基于抗体检测策略的差异及潜在效益。结果 对于高风险伤口患者, 快速检测(15-20分钟)破伤风抗体滴度: ≥ 0.1 IU/mL者无需额外免疫干预; 滴度 < 0.1 IU/mL者需同时给予破伤风免疫球蛋白(TIG)和疫苗。该策略的核心优势在于能显著减少约40%不必要的TIG使用, 同时确保所有患者获得充分保护。结论 在高风险伤口处理中, 在具备快速检测条件的医疗机构逐步推广基于抗体滴度的策略, 具有精准化、资源优化和提升患者安全的价值。

关键词: 破伤风; 被动免疫; 主动免疫; 抗体滴度; 精准医疗; 成本效益

破伤风是由破伤风梭菌(*Clostridium tetani*)产生的外毒素引起的急性感染性疾病, 全球每年约造成20-30万例死亡^[1,2], 主要集中在疫苗接种覆盖率不足的地区^[3]。尽管疫苗接种降低了发病率, 创伤患者的合理免疫预防仍至关重要。现行《非新生儿破伤风诊疗规范(2024年版)》基于伤情和接种史制定了免疫策略^[4], 但对高风险伤口(如采用“加强1剂疫苗”或“全程免疫+被动免疫”或“免疫功能受损人群, 有条件的机构, 可考虑检测破伤风抗体水平”)的方案, 在资源允许条件下存在精准优化空间。临床实践和研究表明, 破伤风疫苗免疫成功率并非100%, 存在免疫失败案例^[5,6]。美国疾病控制与预防中心(CDC)推荐血清学检测抗体滴度作为评估免疫状态的金标准^[7,8], 但其广泛应用受限于检测条件。本研究旨在探讨在具备快速检测能力的医疗机构中, 基于抗体滴度检测优化免疫策略的可行性、优势及面临的挑战, 为其临床应用提供依据。

1 材料与方法

采用文献回顾与理论分析方法, 检索PubMed、Springer等数据库中2000-2024年相关文献, 关键词包括“tetanus immunization”、“antibody titer”、“passive immunization”、“cost-effectiveness”等。分析现行规范的免疫策略逻辑, 重点比较基于抗体检测的优化方案在避免过度治疗(尤其减少TIG使用)、确保保护充分性、以及可行性方面的差异。

2 结果

2.1 现行规范策略分析

对于高风险伤口患者, 规范依据接种史采取不同措施(如加强接种或免疫+被动免疫)及“免疫功能受损人群, 有条件的机构, 可考虑检测破伤风抗体水平”^[4,9]。该策略未充分考虑个体实际抗体水平的差异, 可能导致部分抗体充足者接受不必要的TIG, 而部分抗体不足者仅接种疫苗可能保护不足。

2.2 抗体滴度的保护阈值与个体差异

血清破伤风抗体滴度 ≥ 0.1 IU/mL被广泛认可为有效保护阈值^[10,11]。研究显示, 即使完成基础免疫, 仍有约5%-15%的人群抗体低于此水平^[1]。中国大样本研究(6084例)也证实, 相当比例宣称“曾接种疫苗”的患者, 其抗体水平并未达标^[12], 凸显了依赖接种史判断免疫状态的局限性。

2.3 基于抗体检测的优化策略及其核心效益

优化策略流程: ①.对高风险伤口患者进行快速破伤风抗体检测(结果约15-20分钟^[13]); ②.滴度 ≥ 0.1 IU/mL: 无需任何额外免疫干预; ③.滴度 < 0.1 IU/mL: 立即肌注TIG 250IU并接种破伤风疫苗。该策略最显著的优势是: 可减少约40%的不必要TIG使用^[14]。这直接意味着: 避免这部分患者承受TIG注射的痛苦和潜在不良反应风险, 显著节约昂贵的TIG药品费用, 优化医疗资源配置。

3 讨论

基于抗体滴度的优化策略具有显著的精准化优势(确保保护、避免过度), 其核心效益在于大幅减少不必要的TIG使用(约40%)。然而, 其广泛实施面临现实挑战:

基层医院快速检测能力不足、急诊流程中检测的时效性顾虑、以及检测费用未纳入医保带来的患者经济负担问题。

应对挑战与可行性提升：1.快速检测时效性，现有快速检测技术（15-20分钟出结果）⁴，对大多数急诊处置流程影响有限，其等待时间是可接受的，尤其相较于错误免疫决策带来的风险。2.核心优势驱动，减少40% TIG使用是推动该策略的关键动力。这不仅节约直接成本（TIG费用），也降低了因不必要注射导致的间接成本（不良反应处理、患者时间成本）。3.分阶段差异化实施，鉴于资源差异，强烈建议优先在具备快速检测条件的三级医院、大型急诊中心或创伤中心推广实施此优化策略。待检测技术更普及、成本下降后，再逐步向有条件的二级医院延伸。不要求所有机构立即统一执行。4.费用问题解决方案，推动将破伤风抗体快速检测纳入医保报销范围至关重要。卫生行政部门应评估该策略的总体成本效益（节约的TIG费用 vs 增加的检测费用）。随着检测规模扩大和技术进步，检测成本有望降低。初期可考虑在纳入医保前，由具备条件的医院将其作为提升医疗质量的选择性项目。

精准化价值：该策略直接依据个体免疫状态（金标准）做出决策，是对现行规范（依赖间接指标）的有益补充和精准化提升，尤其适用于高风险伤口且机构具备检测条件时，能最大程度实现“该保护的不漏，不该注射的不打”。

与现行规范的关系：本优化策略并非否定现行规范，而是在其框架内，为具备条件的医疗机构提供一种更精准、更经济的工具选择。对于无检测条件的机构，现行基于伤情和接种史的方案仍是基础。

4 结论与建议

在具备快速检测条件的医疗机构中，对高风险伤口患者采用基于破伤风抗体滴度（ ≥ 0.1 IU/mL 为保护阈值）的免疫策略，能显著减少约40%不必要的TIG使用，避免过度治疗及其相关风险和成本，同时精准识别并保护所有抗体不足者，具有明确的精准化、经济性和患者安全优势。

具体建议：1.建议《非新生儿破伤风诊疗规范》在高风险伤口处理部分增加：“对于具备快速破伤风抗体检测条件的医疗机构，推荐对高风险伤口患者进行抗体检测（结果通常在15-20分钟内获得）。抗体滴度 ≥ 0.1 IU/mL者无需额外免疫干预；滴度不足者应立即给予破伤风免疫球蛋白(250IU肌注)并同时开始或完成主动免疫接种。”2.推动配套措施：强烈建议卫生行政部门：①.推动破伤风抗体快速检测技术的标准化、质量控制和成本优化。②.

评估并将破伤风抗体快速检测项目纳入医保报销目录，减轻患者负担，促进合理应用。③.优先支持在三级医院、大型急诊中心、创伤中心开展该优化策略的试点、培训和推广，积累经验后再逐步扩大范围。3.资源有限机构的补充建议：对于暂不具备检测条件的基层机构，应严格执行现行规范，并加强对医护人员关于伤情正确评估和免疫史询问的培训，同时探索区域检测中心协作模式。

参考文献：

- [1]KRETSINGER K, BRODER K R, CORTESE M M, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults; use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)[J]. 2006.
- [2]NING X, WANG C, YU H, et al. Progress in research on safety of vaccination in pregnancy: a review of the literature[J]. Chinese Journal of Public Health, 2024, 40: 1122-1131.
- [3]GERGEN P J, MCQUILLAN G M, KIELY M, et al. A population-based serologic survey of immunity to tetanus in the United States[J]. New England Journal of Medicine, 1995, 332: 761-767.
- [4]中华人民共和国国家卫生健康委员会.非新生儿破伤风诊疗规范(2024年版)(二)[J].全科医学临床与教育,2025,23:101-104.
- [5]MARSHALL H, MCINTYRE P, ROBERTON D, et al. Primary and booster immunization with a diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B (DTPa-HBV) and Haemophilus influenzae type b (Hib) vaccine administered separately or together is safe and immunogenic[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2010, 14: e41-e49.
- [6]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,2018,13:7.
- [7]HALL E, WODI A, HAMBORSKY J, et al. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases[M]. 2021. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
- [8]LIANG J L. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)[J]. MMWR. Recommendations and reports, 2018, 67.
- [9]WORLD HEALTH ORGANIZATION = ORGANISATION MONDIALE DE LA S. Weekly

- Epidemiological Record, 2017, vol. 92, 17 [full issue][J]. Weekly Epidemiological Record = Relevé épidémiologique hebdomadaire,2017,92:205-228.
- [10]GOWIN E, WYSOCKI J, KALUZNA E, et al. Does vaccination ensure protection? Assessing diphtheria and tetanus antibody levels in a population of healthy children: a cross-sectional study[J]. Medicine,2016,95:e5571.
- [11]HAMMARLUND E, THOMAS A, POORE E A, et al. Durability of vaccine-induced immunity against tetanus and diphtheria toxins: a cross-sectional analysis[J]. Clinical Infectious Diseases,2016,62:1111-1118.
- [12]GOU Y, LI S-M, ZHANG J-F, et al. 6084 Cases of adult tetanus from China: a literature analysis[J]. Infection and Drug Resistance, 2023: 2007-2018.
- [13]SCOTT T. Point-of-care tetanus immunoassay: An audit of unscheduled tetanus prophylaxis[J]. International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing, 2012, 16: 97-103.
- [14]CHITHRA A, CARIAPPA K, KAMATH A T, et al. Role of rapid tetanus antibody test in accident and emergency department[J]. Journal of maxillofacial and oral surgery, 2015, 14:784-788.
- 作者声明:** 该文所有作者声明无利益冲突。该研究未接受任何商业机构资助。
- 作者简介:** 曾献忠(1969—), 男, 汉族, 湖北省老河口市人, 本科, 湖北省老河口市第一医院急诊科, 主任医师, 急危重症。通讯作者: 曾献忠, 主任医师, 主研方向: 急危重症。