

ICS 11.020

C 04

团 体 标 准

T/CADERM 3009—2019

非新生儿破伤风诊断与治疗规范

Specifications for diagnosis and treatment of non-neonatal tetanus

2019-09-06 发布

2019-09-20 实施

中国医学救援协会

发布

目 次

前 言	6
引 言	7
1 范围	8
2 规范性引用文件	8
3 术语、定义及缩略语	8
3.1 破伤风 tetanus	8
3.2 新生儿破伤风 neonatal tetanus	8
3.3 非新生儿破伤风 non-neonatal tetanus	9
3.4 压舌板试验 spatula test	9
3.5 破伤风抗毒素 tetanus antitoxin	9
3.6 马破伤风免疫球蛋白 equine anti-tetanus F(ab') ₂	9
3.7 破伤风人免疫球蛋白 human tetanus immunoglobulin	9
3.8 含破伤风类毒素疫苗 tetanus toxoid-containing vaccine	10
4 临床特点	10
4.1 发病诱因	10
4.2 潜伏期	10
4.3 临床分型及表现	10
4.4 实验室检查	11
5 诊断	12
5.1 诊断依据	12
5.2 协助诊断	12
5.3 协助除外诊断	12
6 鉴别诊断	12
6.1 概述	12
6.2 狂犬病	12
6.3 脑膜炎	12
6.4 癫痫	12
6.5 口腔感染或咽部感染	13
6.6 颞下颌关节紊乱	13
6.7 土的宁中毒	13
6.8 瘧病	13
6.9 药物性肌张力障碍	13
6.10 神经阻滞剂恶性综合征	13
6.11 僵人综合征	13
7 严重程度分级	14
8 治疗	14
8.1 概述	14
8.2 灭活循环毒素	15
8.3 消除伤口中破伤风梭状芽胞杆菌	15
8.4 控制肌肉痉挛	16
8.5 治疗自主神经功能障碍	16
8.6 气道管理	16
8.7 一般支持性措施和并发症的防治	16

8.8 免疫预防.....	17
9 预防.....	18
9.1 概述.....	18
9.2 外伤后破伤风预防.....	18
9.3 潜在外伤高危人群的暴露前免疫.....	19
参考文献.....	20

前 言

本标准按照 GB/T 1.1-2009 给出的规则起草。

本标准由中国医学救援协会动物伤害救治分会和中国医学救援协会标准化工作委员会提出并归口。

本标准起草单位：中国创伤救治联盟、北京大学创伤医学中心、北京大学人民医院、北京大学第一医院、北京市和平里医院、中国疾病预防控制中心、广西医科大学第一附属医院、大连大学附属中山医院、厦门市第五医院、广西国际壮医医院、哈尔滨市第四医院、福建中医药大学附属晋江中医院、吉林省通化市中心医院、丽水市中心医院、北京市顺义区结核病防治中心、重庆市急救医疗中心、北京市昌平区医院、天津市西青医院、北京市大兴区中西医结合医院、武汉科技大学附属天佑医院、武汉市疾病预防控制中心、晋江市罗山街道社区卫生服务中心、北京寰球先科医药科学研究院。

本标准起草人：王传林、刘斯、陈庆军、张成、张晓萌、李明、刘琨、王洪波、王艳华、邵祝军、肖敏、殷文武、吕新军、朱政纲、黄健、苗冬滨、白峰、李永武、王威、李洪臣、郭志涛、兰频、张中良、唐华民、康新、庄天从、邢月华、王博、翟军伟、庄鸿志。

引 言

为进一步规范我国非新生儿破伤风的诊断和治疗，降低非新生儿破伤风的误诊率、漏诊率和病死率，参考《世界卫生组织破伤风立场文件（2017）》《中国破伤风免疫预防专家共识》以及国内、外最新研究进展的基础上，结合我国具体国情制定本标准，适用于从事非新生儿破伤风诊治工作的各级医疗机构医务人员。根据破伤风的国内外研究进展，本标准将不断更新和完善。

非新生儿破伤风诊断与治疗规范

1 范围

本标准规定了非新生儿破伤风的诊断、鉴别诊断及治疗方法。

本标准适用于全国各级医疗机构医务人员对非新生儿破伤风进行规范的诊断及治疗。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

T/CADERM3001-2019 外伤后破伤风预防规范

3 术语、定义及缩略语

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

破伤风 tetanus

由破伤风梭状芽胞杆菌通过皮肤或黏膜破口侵入人体后，在厌氧环境中繁殖并产生外毒素，侵袭神经系统的运动神经元而引起的以全身骨骼肌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。

【T/CADERM3001-2019 的 2.1】

3.2

新生儿破伤风 neonatal tetanus

年龄在 28d 内（含 28d），由破伤风梭状芽胞杆菌通过脐带伤口等侵入人体后引发的破伤风。

3.3

非新生儿破伤风 non-neonatal tetanus

年龄超过 28d，由破伤风梭状芽胞杆菌通过皮肤或黏膜破口侵入人体后引发的破伤风。

3.4

压舌板试验 spatula test

当使用压舌板触及破伤风患者咽后部时，破伤风患者可能发生咬肌反射性痉挛，而非正常的反射性恶心。

3.5

破伤风抗毒素 tetanus antitoxin

TAT

由破伤风类毒素免疫马所得的血浆，经胃蛋白酶消化后纯化制成的液体抗毒素球蛋白制剂，属破伤风被动免疫制剂，用于预防和治疗破伤风梭状芽胞杆菌引起的感染。

【T/CADERM3001-2019 的 2.3】

3.6

马破伤风免疫球蛋白 equine anti-tetanus F(ab')₂

F(ab')₂

由破伤风类毒素免疫马后得到的高效价血浆，经深度纯化等工艺处理后制成的马破伤风免疫球蛋白注射剂，属破伤风被动免疫制剂，用于预防和治疗破伤风梭状芽胞杆菌引起的感染。

【T/CADERM3001-2019 的 2.4】

3.7

破伤风人免疫球蛋白 human tetanus immunoglobulin

HTIG

由含高效价破伤风抗体的健康人血浆，经低温乙醇蛋白分离法或经批准的其他分离法分

离纯化，并经病毒去除和灭活处理制成，属破伤风被动免疫制剂，含适宜稳定剂，不含防腐剂 and 抗生素。

【T/CADERM3001-2019 的 2.5】

3.8

含破伤风类毒素疫苗 tetanus toxoid-containing vaccine

TTCV

含有破伤风类毒素抗原成分的疫苗，包括吸附破伤风疫苗、吸附白喉破伤风联合疫苗以及吸附无细胞百白破联合疫苗等。

【T/CADERM3001-2019 的 2.2】

4 临床特点

4.1 发病诱因

- 4.1.1 皮肤、粘膜有外伤史或破损史（如注射毒品等药物、分娩和流产）。
- 4.1.2 皮肤、粘膜、软组织有细菌感染史（如牙周感染、肛周脓肿等）。
- 4.1.3 有消化道完整性破损病史（如消化道手术史、消化道穿孔等）。

4.2 潜伏期

非新生儿破伤风的潜伏期 1d~178 d，多数为 3 d~21 d，潜伏期中位数为 7 d。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，而越远离中枢神经系统（如手或足），潜伏期相对越长。

4.3 临床分型及表现

4.3.1 全身型破伤风

- 1) 全身型破伤风是破伤风最普遍和最严重的类型。
- 2) 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、板状腹等。因呼吸

肌收缩和/或声门或咽肌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。发作时神志清楚。上述发作可因轻微的刺激（如光、声、接触等）而诱发。

- 3) 严重者伴有自主神经过度兴奋的症状，可能在早期表现为易激惹性、躁动、发汗和心动过速。在疾病的晚期阶段，常出现大量出汗、心律失常、不稳定型高血压或低血压及发热。
- 4) 压舌板试验可诱发咬肌反射性痉挛。

4.3.2 局部型破伤风

- 1) 局部型破伤风较为少见。
- 2) 表现为伤口附近区域的单个肢体或身体某一部分发生强直性和痉挛性肌肉收缩。
- 3) 局部型破伤风可发展为全身型破伤风。

4.3.3 头部型破伤风

- 1) 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的患者可能出现头部型破伤风。
- 2) 头部型破伤风患者可能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。也可以出现动眼神经、滑车神经、外展神经和舌下神经麻痹而出现相应的表现，如眼运动障碍和舌运动障碍。
- 3) 头部型破伤风可发展为全身型破伤风。

4.4 实验室检查

4.4.1 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。

4.4.2 可取伤口处分泌物行厌氧菌培养或破伤风梭状芽孢杆菌 PCR 检测。

4.4.3 破伤风抗体检测有助于鉴别诊断。

5 诊断

5.1 诊断依据

非新生儿破伤风的诊断主要依据典型的临床表现，应至少有以下两项表现之一：牙关紧闭或苦笑面容；疼痛性肌肉痉挛。

5.2 协助诊断

5.2.1 存在 4.1 中的诱因或 4.4.1 和 4.4.2 中的实验室检查阳性结果可以协助诊断，但非必须。

5.2.2 对诊断有疑问的病例，可采用压舌板试验。

5.3 协助除外诊断

在 4.4.3 项内抗体检测阳性有助于除外非新生儿破伤风的诊断。

6 鉴别诊断

6.1 概述

非新生儿破伤风需与狂犬病、脑膜炎、癫痫、口腔感染及咽部感染、颞下颌关节紊乱、士的宁中毒、癔病、药物诱导性肌张力障碍、神经阻滞剂恶性综合征、僵人综合征等相鉴别。

6.2 狂犬病

有被猫、狗、蝙蝠等哺乳动物咬伤或抓伤病史。狂犬病患者有恐水、恐风、恐声表现，且常伴有精神亢奋等。非新生儿破伤风患者虽有张口困难或吞咽困难，但无恐水等表现。

6.3 脑膜炎

脑膜炎患者可有颈项强直等症状，但脑膜炎患者常有头痛、呕吐、意识障碍等，查体可存在病理征，可与非新生儿破伤风鉴别。脑脊液检查及颅脑磁共振检查可协助鉴别。

6.4 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。

6.5 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。

6.6 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。

6.7 土的宁中毒

土的宁(strychnine)又名番木鳖碱，是毒鼠药的常用成分。土的宁中毒可能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 4.1 中的诱因，或患者已充分进行破伤风免疫预防，或 4.4.3 阳性时，进行血液、尿液和组织学的土的宁检测可以协助鉴别。

6.8 瘧病

瘧病可以出现牙关紧闭和肌肉痉挛。此病既往常有瘧病史，有独特的性格特征，一般在发病时有精神因素诱因，后突然发生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。

6.9 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。

6.10 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不稳定和肌肉强直。但是，近期使用有此作用药物(如氟哌啶醇等)的病史、发热及神志改变等，可与非新生儿破伤风鉴别。

6.11 僵人综合征

僵人综合征(stiff-person syndrome)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。但僵人综合征无牙关紧闭或

苦笑面容，且使用地西洋后效果显著，可与非新生儿破伤风鉴别。

7 严重程度分级

非新生儿破伤风的严重程度因具体病例而异，取决于可到达中枢神经系统的破伤风毒素量。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	肌肉痉挛发作	吞咽困难	呼吸窘迫	自主神经功能障碍
轻型	轻至中度	无	无或轻微	无	无
中型	中度	轻至中度、短暂	中度	呼吸频率 30 次/分~40 次/分	无
重型	严重	严重、持续	严重	呼吸频率超过 40 次/分、 言语无法正常发音	心率超过 120 次/分
特重型	严重	严重、持续	严重	呼吸频率超过 40 次/分、 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

8 治疗

8.1 概述

8.1.1 严重程度为中型及以上的非新生儿破伤风，建议在有气管插管或气管切开能力的重症

监护病房(intensive care unit, ICU)进行治疗。

8.2.2 治疗内容包括：灭活循环毒素、消除破伤风梭状芽胞杆菌、控制肌肉痉挛、治疗自主神经功能障碍、气道管理、一般支持性措施和并发症的防治、及免疫预防。

8.2 灭活循环毒素

8.2.1 破伤风毒素与神经系统会发生不可逆地结合，只有尚未与神经系统结合的循环毒素可通过使用破伤风被动免疫制剂中和而消除其致病性。

8.2.2 HTIG 是首选制剂。诊断为非新生儿破伤风后，应尽快一次性使用 HTIG 多点肌内注射，推荐剂量为 3000IU~6000IU。

8.2.3 无条件获得 HTIG 时，可于 F(ab')₂ 或 TAT 皮试阴性后，以 10000IU~60000IU 一次性肌内注射或静脉缓慢输注。F(ab')₂ 与 TAT 相比，发生过敏反应的几率低、安全性高。

8.2.4 不推荐 HTIG、F(ab')₂ 及 TAT 进行鞘内注射。

8.3 消除伤口中破伤风梭状芽胞杆菌

8.3.1 寻找伤口并清创

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胞杆菌和坏死组织，消灭导致发病的局部环境。对于已结痂的伤口可清除结痂，必要时扩大创面及深度。伤口使用 3%过氧化氢溶液和生理盐水反复交替冲洗后，视情况予以旷置或作充分引流。

8.3.2 使用抗菌素

首选甲硝唑，500mg Q6h 或 Q8h，静脉或口服给药。青霉素是备选药物，皮试阴性后，200 万 IU~400 万 IU，Q4h 或 Q6h 静脉给药，也可与甲硝唑联合使用。抗菌素治疗周期建议为 7d~10d。如果怀疑存在混合感染，可采用第二代或第三代头孢菌素类抗菌素或其它相应抗菌素。其他有抗破伤风梭状芽胞杆菌活性的药物有大环内酯类、克林霉素、万古霉素和氯霉素等。

8.4 控制肌肉痉挛

8.4.1 注意控制病房内的光线或噪声，以避免诱发肌肉痉挛。

8.4.2 镇静剂可用于控制这类痉挛，常用苯二氮卓类（如地西洋）等。地西洋的成人常规起始剂量为 10mg~30mg，按需口服或静脉给药。对于严重病例，可能需要高达 500mg 的日总剂量。大剂量使用地西洋，要警惕呼吸抑制。静脉用地西洋，可导致乳酸性酸中毒。病情稳定后，地西洋应逐渐减量至停用，以防止停药反应。

8.4.3 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 mg/kg ~0.1 mg/kg，维持剂量为每 0.5h~1.0h 予 0.01 mg/kg ~0.15 mg/kg。使用神经肌肉阻滞剂的患者应密切监护，且一日应至少停药 1 次，以便评估患者的状态。

8.4.4 硫酸镁可作为控制肌肉痉挛的辅助用药，不推荐作为常规使用。

8.5 治疗自主神经功能障碍

8.5.1 充分镇静是纠正自律性不稳定的首要前提。

8.5.2 首选阿片类药物（如吗啡）。吗啡可使用 0.5mg/kg·h~1.0mg/kg·h 持续静脉泵点。

8.5.3 硫酸镁也可作为纠正自律性不稳定的辅助用药，不推荐作为常规使用。

8.5.4 α 和 β 受体阻滞剂可作为纠正自律性不稳定的辅助用药，不推荐作为常规使用。

8.5.5 存在低血压时应补充血容量，必要时静脉泵点多巴胺或去甲肾上腺素。

8.6 气道管理

8.6.1 对严重程度为中度及以上的患者，尤其是用药后肌肉痉挛控制不理想的患者，应考虑尽早行气管切开或气管插管术。

8.6.2 气管切开术可更好地进行气管吸引和预防肺部并发症。

8.7 一般支持性措施和并发症的防治

8.7.1 支持治疗是非新生儿破伤风的基本治疗。

8.7.2 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°~45°。

8.7.3 预防应激性溃疡。

8.7.4 预防下肢深静脉血栓。

8.7.5 使用机械通气患者应预防呼吸机相关肺炎。

8.7.6 定期监测水、电解质及酸碱平衡状态并及时纠正。

8.7.7 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。

8.7.8 定期翻身预防压力性损伤。

8.7.9 留置尿管缓解尿潴留并记录 24h 液体出入量。

8.7.10 预防坠床。

8.7.11 预防咬舌。

8.8 免疫预防

8.8.1 当日在使用 HTIG 或 F(ab')₂/TAT 治疗的同时，如果患者既往未完成 TTCV 全程免疫或免疫史不详，应按表 2 完成 TTCV 全程免疫接种。

【T/CADERM3001-2019 的 4.5】

8.8.2 如果患者既往完成了 TTCV 全程免疫，则此次加强 1 剂 TTCV。

8.8.3 如当日无法接种 TTCV，推荐 4 周以后开始接种。

表 2 TTCV 免疫程序

接种间隔	接种剂次		
	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 周~8 周	与第 2 剂次 间隔 6 月~12 月
最小接种间隔	——	4 周	6 月

9 预防

9.1 概述

非新生儿破伤风的预防包括外伤后破伤风的预防和潜在外伤高危人群的暴露前免疫。

9.2 外伤后破伤风预防

外伤后破伤风的预防，除进行伤口清创处理外，应结合伤口性质与既往免疫史使用破伤风免疫制剂，见表3。

【T/CADERM3001-2019 的 4.6】

表3 破伤风疫苗和被动免疫制剂的使用

既往免疫史	最后1剂注射 至今时间	伤口性质 ^a	TTCV	被动免疫制剂 ^b
全程免疫 ^c	<5年	所有类型伤口	无需	无需
全程免疫	≥5且<10年	清洁伤口	无需	无需
全程免疫	≥5且<10年	不洁或污染伤口	加强1剂	无需
全程免疫	≥10年	所有类型伤口	加强1剂	无需
非全程免疫或 免疫史不详	——	清洁伤口	全程免疫	无需
非全程免疫或 免疫史不详	——	不洁或污染伤口	全程免疫	需要

^a 伤口性质分为以下三种：

a) 清洁伤口：位于身体细菌定植较少的区域伤口；在伤后立即得到处理的简单伤口（如刀片割伤）；

b) 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）的伤口；

超过 6 h 未处理的简单伤口；

c) 污染伤口：被污物、有机泥土（如沼泽或丛林的土壤）、粪便或唾液污染（如动物或人咬伤）的伤口；已经感染的伤口；含有坏死组织的伤口（如发生坏疽、火器伤、冻伤、烧伤等）。

^b 被动免疫制剂：包括 HTIG 或 F(ab')₂/TAT。

^c 全程免疫：既往至少注射过 3 剂 TTCV。

9.3 潜在外伤高危人群的暴露前免疫

既往无破伤风免疫史的高危人群如军人、警察、军校和警校等院校在校学生、建筑工人、野外工程作业人员（石油、电力、铁路等）及厨师等，建议尽早完成暴露前免疫。免疫程序见表 2。

【T/CADERM3001-2019 的 4.5】

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Tetanus vaccines: WHO position paper - February 2017[J]. Wkly Epidemiol Rec, 2017, 92(6):53-76.
- [3] Roper MH, Vandelaer JH, Gasse FL. Maternal and neonatal tetanus [J]. Lancet, 2007, 370 (9603):1947-1959.
- [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] Farrar JJ, Yen LM, Cook T, Fairweather N, Binh N, Parry J, Parry CM. Tetanus. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000 Sep;69(3):292-301.
- [6] Rummel A, Bade S, Alves J, Bigalke H, Binz T. Two carbohydrate binding sites in the H(CC)-domain of tetanus neurotoxin are required for toxicity. J Mol Biol. 2003 Feb 21;326(3):835-47.
- [7] Thwaites C L, Beeching N J, Newton C R. Maternal and neonatal tetanus[J]. Lancet, 2015, 385(9965):362-370.
- [8] Ataro P, Mushatt D, Ahsan S. Tetanus: a review[J]. South Med J, 2011, 104(8):613-617.
- [9] Apte N M, Karnad D R. Short report: the spatula test: a simple bedside test to diagnose tetanus[J]. Am J Trop Med Hyg, 1995, 53(4):386-387.
- [10] Yen L M, Thwaites C L. Tetanus[J]. Lancet, 2019, 393(10181):1657-1668.
- [11] Lisboa T, Ho Y L, Henriques F G, et al. Guidelines for the management of accidental tetanus in adult patients[J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2011, 23(4):394-409.
- [12] Buchanan N, Smit L, Cane R D, et al. Sympathetic overactivity in tetanus: fatality associated with propranolol[J]. Br Med J, 1978, 2(6132):254-255.
-