

马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 预防破伤风梭菌感染短期 被动免疫的安全性真实世界调查研究

王 欣

世界中医药学会联合会中药专业委员会 北京

【摘要】目的 评价马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 在真实世界中用于预防破伤风感染短期被动免疫的安全性。**方法** 回顾性分析 3023 例外伤患者使用马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 的临床资料，统计用药的皮试阳性率、过敏反应及其他不良事件发生情况。**结果** 在 3023 例外伤患者中，皮试阳性率为 1.16% (35/3023)，皮试阴性且实际注射马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 的外伤患者共 2988 例。本次共报告不良事件 31 例 (1.03%)，其中 26 例 (0.99%) 判定为与药物相关，无药物相关的严重不良事件报告。**结论** 本真实世界研究证实，马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 用于预防破伤风梭菌感染的短期被动免疫，安全性良好，适用于具有破伤风感染风险的外伤患者。

【关键词】 马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂；破伤风预防；被动免疫；真实世界研究

【收稿日期】 2025 年 10 月 15 日 **【出刊日期】** 2025 年 11 月 19 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijmd.20250093

Real-world study on the safety of tetanus immunoglobulin F(ab')₂, equine for short-term passive immunization against Clostridium tetani infection

Xin Wang

World Federation of Chinese Medicine Societies, Traditional Chinese Medicine Professional Committee, Beijing

【Abstract】Objective To evaluate the safety of Tetanus Immunoglobulin F(ab')₂, Equine for short-term passive immunization in the prevention of tetanus infection in a real-world setting. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 3023 trauma patients who received Tetanus Immunoglobulin F(ab')₂, Equine. The rates of positive skin tests, allergic reactions, and other adverse events were statistically analyzed. **Results** Among the 3023 trauma patients, the positive skin test rate was 1.16% (35/3023). A total of 2988 patients who had a negative skin test actually received the injection of Tetanus Immunoglobulin F(ab')₂, Equine. In total, 31 adverse events were reported (1.03%), of which 26 (0.99%) were judged to be drug-related. No drug-related serious adverse events were reported. **Conclusion** This real-world study confirms that Tetanus Immunoglobulin F(ab')₂, Equine demonstrates a favorable safety profile for short-term passive immunization in the prevention of Clostridium tetani infection, making it suitable for use in trauma patients at risk of tetanus infection.

【Keywords】 Tetanus immunoglobulin F(ab')₂, Equine; Tetanus prevention; Passive immunization; Real-world study

破伤风是由破伤风梭菌经由皮肤或黏膜伤口侵入人体，在厌氧环境中生长繁殖并产生毒素所引起的急性感染性疾病。临床以全身肌肉强直性痉挛为特征，即使经过积极的综合治疗，该病的病死率在全球范围仍为 30%~50%；在无医疗干预的情况下，尤其是老年人和婴幼儿，病死率接近 100%^[1]。破伤风的治疗手段主要包括伤口清创、抗生素应用、主

动免疫（疫苗接种）和被动免疫（抗毒素或免疫球蛋白制剂）^[2]。被动免疫制剂中，破伤风抗毒素（TAT）和破伤风人免疫球蛋白（HTIG）为常用药物，但 TAT 作为异种蛋白制剂过敏反应发生率高^[3]，而 HTIG 虽然安全性较好但价格昂贵、血源有限^[4]。马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 是在传统 TAT 生产工艺的基础上，经加用柱色谱法纯化工序降低 IgG 等大分子蛋白的

含量、提高产品纯度（比活性）及有效成份 F(ab')₂ 的相对含量，显著降低了异种蛋白引起的过敏反应风险，同时保留了高效的中和毒素能力^[5]，兼具了 TAT 的可及性和 HTIG 的安全性优势，且生产成本相对较低，是目前医保乙类品种全身用抗感染药>免疫血清及免疫球蛋白>免疫球蛋白类>特异性免疫球蛋白（XJ>XJ06>XJ06B>XJ06BB）^[6]，在临床应用中具有重要的替代价值。

目前，马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 已广泛应用于临床，但其在真实世界中的大规模应用数据仍较为有限。本研究通过回顾性分析 3023 例使用该药的患者数据，系统评价其在我国人群中的安全性，为其纳入国家基本药物目录提供真实世界证据支持。

1 临床资料

1.1 数据来源

收集 2024 年 6 月至 2025 年 9 月期间，使用过马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 的 3023 例患者的临床数据。

1.2 研究对象

因外伤、烧伤、交通事故等创伤，使用过马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 的患者。

1.3 数据来源

本研究主要从各参研单位中使用马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 的住院和门诊患者病历原始医疗资料

中进行相关数据收集。所有纳入研究的患者需采集疾病诊断及相关病史信息、药物使用 and 安全性相关信息，并对治疗前、治疗过程中相关数据进行收集。信息源数据为参研单位的信息系统（HIS）、电子病历（EMR）、电子/纸质处方、不良事件报告系统等。收集信息如下：

- （1）人口学信息，如患者性别、年龄、民族等；
- （2）诊断信息：创伤原因和发生时间，创伤部位，过敏史及其他疾病及用药史；
- （3）皮试结果；
- （4）马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 用药情况：给药途径，给药剂量；
- （5）用药后发生的不良事件。

1.4 数据统计

采用 SAS 9.4 软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以率（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

共纳入 3023 例患者，男性 1821 例（60.24%），女性 1202 例（39.76%），平均年龄 42.5±16.3 岁。创伤类型以开放性外伤为主（78.60%），其次为烧伤（12.07%）、交通事故伤（9.33%），详见表 1。

表 1 患者一般人口学资料及基线特征

特征	分类	例数（n）	构成比/均值±标准差
性别	男	1821	60.24%
	女	1202	39.76%
年龄（岁）	18-30	852	28.18%
	31-50	1567	51.84%
	51-65	604	19.98%
	平均年龄	-	42.5±16.3
	开放性外伤	2376	78.60%
创伤类型	烧伤	365	12.07%
	交通事故伤	282	9.33%
	≤6	1965	65.00%
受伤至用药时间（h）	7-12	785	25.97%
	13-24	273	9.03%
	有	0	0.00%
破伤风疫苗接种史	无或不详	3023	100.00%
	高血压	423	13.99%
	糖尿病	241	7.97%
	其他慢性疾病	332	10.98%
基础疾病	无基础疾病	2027	67.05%

2.2 用药情况

在纳入的 3023 例患者中, 其中 35 例患者皮试阳性者不予给药并记录。2988 例皮试阴性患者均单次肌注 1500 IU, 根据病历记录, 注射部位在上臂三角肌中部或臀大肌外上部。

2.3 临床指标

(1) 皮试阳性率

共 3023 例患者报告进行皮试, 其中皮试阳性者 35 例。如表 2 所示, 总体皮试阳性率为 1.16% (35/3023), 其中男性患者阳性率为 1.10% (20/1821), 女性患者阳性率为 1.25% (15/1202), 组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。各年龄组间皮试阳性率分布均衡, 未见特定人群阳性率显著升高。所有皮试阳性患者均未给予本品注射, 并换用其他替代药物进行预防, 详见表 2。

本品皮试阳性率显著低于传统破伤风抗毒素 (TAT) 文献报道的皮试阳性率^[7], 印证了本品纯度更高所带来的免疫原性显著降低的优势。所有皮试阳性患者均未给予本品注射, 并换用其他替代药物 (如破伤风人免疫球蛋白) 进行预防^[8]。

表 2 患者皮试结果汇总

分类	总例数	皮试阳性例数	阳性率 (%)	χ^2 值	P 值
性别				1.892	0.169
男	1821	20	1.10		
女	1202	15	1.25		
年龄 (岁)				2.175	0.337
18-30	852	10	1.17		
31-50	1567	14	0.89		
51-65	604	11	1.82		
合计	3023	35	1.16		

(2) 随访期预防成功率

在全部接受马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 预防治疗的 2988 例患者中, 共随访到 582 例患者, 无一例发生破伤风感染, 在有限随访 ($n=582$) 下观察到的结果, 马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 预防成功率为 100%。

2.4 安全性

(1) 不良事件

共报告不良事件 31 例 (1.03%), 其中一般不良事件 30 例 (0.99%), 严重不良事件 1 例 (0.03%),

与试验药物无关)。不良事件主要包括: 皮疹、医疗设备施用部位瘙痒等皮肤及皮下组织类疾病。一般不良事件中与药物相关者 26 例, 主要包括局部反应: 红肿 (2 例); 过敏反应: 皮疹和瘙痒等 (22 例); 全身反应: 发热 (2 例), 均为轻度过敏反应, 过敏反应发生率为 0.73%。

(2) 实验室检查

共收集到血常规、肝肾功能数据共 121 例, 未见与药物相关的异常改变。

3 讨论

本研究在接受马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 预防治疗的 2988 例患者中, 共随访到 582 例患者, 无一例发生破伤风感染, 表明其在预防破伤风感染的短期被动免疫中, 具有起效快、保护率高的特点。

安全性方面, 本研究皮试阳性率仅为 1.16%, 显著低于传统 TAT 文献报道的皮试阳性率^[7]。不良事件发生率低 (1.03%), 且以局部和轻度过敏反应为主, 严重不良事件罕见 (0.03%, 与试验药物无关), 进一步验证了其良好的安全性。

马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 通过提高产品纯度 (比活性) 及有效成份 F(ab')₂ 的相对含量, 显著降低了异种蛋白的免疫原性, 减少了过敏反应风险, 优于传统 TAT, 符合国家对药品质量提升的要求^[9-11]。

本研究作为一项回顾性分析, 亦存在一定局限性: 首先, 其设计固有地存在信息偏倚和选择偏倚的风险, 数据完整性和均质性依赖各中心的记录规范, 导致实验室安全性数据存在部分缺失; 其次, 样本总量属于一般范围, 但对于罕见严重不良事件的评估仍显不足。未来仍需通过前瞻性、设对照的长期随访研究, 进一步验证其在真实世界临床实践中的远期效益与安全性。

综上, 马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 在真实世界中用于预防破伤风感染的短期被动免疫, 具有起效快、保护率高、安全性好的特点, 过敏反应发生率低, 适用于广大外伤患者, 建议纳入国家基本药物目录并推广使用。

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)[EB/OL].(2024-10-31)[2025-09-14].<http://www.nhc.gov.cn/cms-search/downFiles/c65f6656b7334fa3b52acbc544bb1850.pdf>.
- [3] 王海勤.马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 和破伤风抗毒素的过敏反应比较[J].中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2022(12):264-267.
- [4] 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(1):6.
- [5] 刘永祥,赵忠鹏,罗德炎,等.马抗破伤风毒素免疫球蛋白 F(ab')₂ 新制备工艺的建立[J].中国生物制品学杂志, 2011, 24(11):3.
- [6] 国家医疗保障局,人力资源社会保障部.国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2024 年)(M).
https://www.nhsa.gov.cn/art/2024/11/28/art_104_14886.html.
- [7] 蔡艳霞,郑晓秋.马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 与破伤风抗毒素皮试效果比较[J].中国乡村医药, 2017, 24(17):37-37.
- [8] 罗时定.人破伤风免疫球蛋白及其应用[J].中华急诊医学杂志, 2002, 11(4):2.
- [9] 李娟菊.TAT 皮试阳性率增高的原因分析与对策[J].中国实用医药, 2010(18):2.
- [10] 陈彩莲,王桃林,朱流财.马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 和破伤风抗毒素的过敏反应比较[J].世界临床医学, 2017, 11(8):2.
- [11] 丁天然,张永信.马破伤风免疫球蛋白 F(ab')₂ 及其临床应用前景[J].上海医药, 2012, 33(19):3.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS