

## 马破伤风免疫球蛋白 F(ab')<sub>2</sub> 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')<sub>2</sub>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')<sub>2</sub>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')<sub>2</sub>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')<sub>2</sub>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')<sub>2</sub>; 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')<sub>2</sub>, 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')<sub>2</sub>, 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')<sub>2</sub>, 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')<sub>2</sub>, 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')<sub>2</sub>, 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')<sub>2</sub>, 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%<sup>[1]</sup>。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）<sup>[2]</sup>。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<sup>[3]</sup>，而 HTIG 虽然安全性较好但价格昂贵、血源有限<sup>[4]</sup>。马破伤风免疫球蛋白 F(ab')<sub>2</sub>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')<sub>2</sub> 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<sup>[5]</sup>，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)<sup>[6]</sup>，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')<sub>2</sub> 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，系统评价其在中国人群中的安全性，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')<sub>2</sub> 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')<sub>2</sub> 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')<sub>2</sub> 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、药物使用和安全性相关信息，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')<sub>2</sub> 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  $\chi^2$  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%     |
| 创伤类型        | 51–65  | 604    | 19.98%     |
|             | 平均年龄   | -      | 42.5±16.3  |
| 受伤至用药时间 (h) | 开放性外伤  | 2376   | 78.60%     |
|             | 烧伤     | 365    | 12.07%     |
| 基础疾病        | 交通事故伤  | 282    | 9.33%      |
|             | ≤6     | 1965   | 65.00%     |
| 破伤风疫苗接种史    | 7–12   | 785    | 25.97%     |
|             | 13–24  | 273    | 9.03%      |
| 其他慢性疾病      | 有      | 0      | 0.00%      |
|             | 无或不详   | 3023   | 100.00%    |
| 无基础疾病       | 高血压    | 423    | 13.99%     |
|             | 糖尿病    | 241    | 7.97%      |
|             | 其他慢性疾病 | 332    | 10.98%     |
|             | 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<sup>[7]</sup>，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<sup>[8]</sup>。

表 2 患者皮试结果汇总

| 分类     | 总例数  | 皮试阳性例数 | 阳性率 (%) | $\chi^2$ 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')<sub>2</sub> 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')<sub>2</sub> 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')<sub>2</sub> 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<sup>[7]</sup>。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')<sub>2</sub> 通过提高产品纯度 (比活性) 及有效成份 F(ab')<sub>2</sub> 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<sup>[9-11]</sup>。

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')<sub>2</sub> 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')<sub>2</sub> 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')<sub>2</sub>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](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')<sub>2</sub>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')<sub>2</sub> 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')<sub>2</sub> 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**