

破伤风疫苗

WHO 立场文件

依据为各成员国提供卫生政策方面指导意见这一职责，世界卫生组织（WHO）就预防具有全球公共卫生影响的疾病的疫苗及联合疫苗问题，发布一系列定期更新的立场文件。这些文件着重关注疫苗在大规模免疫规划中的使用，归纳了各相关疾病与疫苗的基本背景信息，并就如何在全球使用这些疫苗表明了 WHO 目前的立场。这些文件在发布前经过 WHO 内部和外部众多专家的审阅，并且自 2006 年 4 月以来，得到了全球免疫战略咨询专家小组的审核和批准。这些文件主要供各国的公共卫生官员和免疫规划管理人员使用。不过，对这些立场文件感兴趣的还可能包括一些国际资助机构、疫苗生产企业、医学界和科学媒体。

概要和结论

破伤风是由破伤风梭状芽孢杆菌（破伤风杆菌，*Clostridium tetani*）引起的感染性细菌性疾病。在厌氧条件下（如被污染的坏死性伤口），这种无所不在的杆菌可产生一种毒性极强的神经毒素——破伤风痉挛毒素。破伤风痉挛毒素可阻断中枢神经系统中的抑制性神经递质，引发肌肉强直和痉挛，亦即破伤风的典型表现。破伤风可在任何年龄发病，即便有了现代加强监护的条件，病例死亡率也非常高。绝大多数破伤风病例与生育相关，多发于发展中国家，主要见于不洁分娩和产后卫生条件较差的新生儿和孕产妇。儿童和成人受伤后发生破伤风也是一个严重的公共卫生问题。

破伤风的预防主要依赖于抗体，并且只能通过主动免疫（破伤风疫苗）或被动免疫（破伤风特异性免疫球蛋白）实现。破伤风疫苗由破伤风类毒素制成，后者是一种经过处理的神经毒素，可诱导产生保护性的抗毒素。经过免疫的孕妇可将抗毒素经胎盘传递给胎儿，从而防止新生儿发生破伤风。已上市的破伤风类毒素疫苗有单价破伤风类毒素（TT），白喉、破伤风联合疫苗（DT），破伤风、减量白喉联合疫苗（dT）、以及白喉、百日咳、破伤风联合疫苗（DTwP, DTaP, dTaP 或 dTaP）。含 DT 的疫苗用于 7 岁以下儿童，含 dT 疫苗用于 7 岁以上者。在开展破伤风免疫接种时一般都使用含白喉类毒素（D 或 d）和破伤风类毒素的联合疫苗，而不使用单纯的破伤风类毒素。自 1974 年世界卫生组织（WHO）开始实施“扩大免疫规划”（EPI）以来，DTP 联合疫苗就一直是其中的一部分。一些含有 DTP/DTaP 的新型联合疫苗已经开始上市，其中包括用于预防乙肝、b 型流感嗜血杆菌和脊髓灰质炎的疫苗。一般认为破伤风类毒素非常安全，甚至可用于免疫缺陷者。

在那些已开始实施有效的免疫规划并具备高标准卫生条件的国家，母亲和新生儿破伤风（MNT）已大为减少（以地区为单位，发病率低于 1 / 1000 活产儿），但破伤风偶可感染免疫不足的个体，尤其是老年人。在许多发展中国家，MNT 的发病例数也已显著减少。不过，2004 年，仍有约 4000 万名孕妇需要接种破伤风疫苗以预防与生育相关的破伤风感染，约有 2700 万名儿童未完成破伤风疫苗

的基础免疫程序。

控制破伤风的主要目标是：(i) 在全球范围内消除 MNT；(ii) 实现和保持 3 剂次 DTP 的高免疫覆盖率，并实现和保持适当水平的加强免疫，从而预防各年龄段人群发生破伤风。

目前推荐采用 5 剂次的儿童期破伤风免疫程序。前 3 针 DTP3(DTwP 或 DTaP) 为基础免疫，应在婴儿期（1 岁以下）接种；第 4 针（含破伤风类毒素疫苗）为加强免疫，最好在 4~7 岁接种；第 5 针为加强免疫，在青春期（如，12~15 岁）接种。加强免疫的确切时间可酌情考虑本国卫生服务覆盖状况而定。如儿童（包括女童）入学率较高，应考虑采用基于学校的免疫接种规划来提供加强免疫。对于那些辍学/失学儿童，需要采取有针对性的措施。

在许多国家，非新生儿破伤风仍然是十分严重的公共卫生问题，尤其是在儿童和青少年中。在年轻成人中发生的破伤风常常反映了该国儿童期免疫接种规划的覆盖率较低。在提供推荐剂量的破伤风类毒素疫苗时，应明确存在着哪些障碍；同时，应采取强有力的措施来改进免疫接种规划在所有地区的执行状况。

除实施儿童期疫苗免疫规划外，对成人再接种 1 针含破伤风类毒素疫苗将进一步提供持久的乃至有可能是终生的保护。因此，推荐在成人中加打第 6 针，例如可在首次妊娠时或在服役期间接种。在青春期或成人期接种首剂破伤风疫苗者只需接种 5 剂，但间隔时间要适当，以获得长期保护。

在那些 MNT 仍然是公共卫生问题的国家，应尤其注意对育龄期妇女开展免疫接种。作为最基本的策略，适合接种破伤风疫苗的孕妇应在其首次接受产前诊断时接受常规接种，或通过其他保健服务提供免疫接种。如孕妇的免疫接种不完全或免疫接种史不明确，则应接种 2 剂次的含破伤风类毒素疫苗：首剂应在妊娠期间尽早接种，并在间隔至少 4 周后接种第 2 剂。应尽量完成推荐的 5 剂次免疫接种程序，如在产妇携带婴儿前来接种疫苗时，以及在准备下次妊娠时；不过，应注意两个剂次间的最短间隔。

在某些地区，人们获得常规疫苗接种服务的途径很有限，其消除破伤风的目标（破伤风发病率低于 1/1000 活产儿）也并未实现，则应采取“高危处理方法”来控制 MNT。这一方法针对育龄期妇女提供 3 剂次的破伤风类毒素接种（通常是在 12 个月内）。此项行动倡议的其他内容还包括推广经改进的儿童期免疫接种和清洁分娩。

在受伤后选用何种类型的破伤风预防取决于伤口的性质和免疫接种史¹。使用破伤风抗毒素（最好是人源的）进行被动免疫对于治疗来说是必不可少的，有时也需要用于破伤风的预防（例如，伤口被污染且伤者未完成免疫程序）。破伤风抗毒素在所有国家都应能随时获得，不过，使用破伤风类毒素并不能取代实现和保持破伤风疫苗高覆盖率的必要性。

¹ Summary guide to tetanus prophylaxis in routine wound management. 见: Heymann DL, ed. *Control of communicable diseases manual*, 18th ed. Washington, DC, American Public Health Association, 2004:532; *Surgical care at the district hospital*. Geneva, World Health Organization, 2003:4-12.

改进国家监测和报告系统（包括地区级数据分析）对于合理制定免疫接种工作计划（包括应对 MNT 的高危处理方法）来说是必不可少的。

背景

破伤风通常是致死性的感染性疾病，由产毒的破伤风梭状芽孢杆菌（破伤风杆菌，*Clostridium tetani*）引起。在全球许多地方，破伤风仍然是严重的公共卫生问题，尤其是热带发展中国家中最贫穷的一些地区，这些地区破伤风的发病率和死亡率主要由 MNT 所致。2002 年，全世界因破伤风所致的死亡总人数约为 213,000 人，其中新生儿死于破伤风者约占 18 万人，孕产妇死于破伤风者可能高达 15,000~30,000 人。

破伤风通过免疫接种和含破伤风类毒素（TT）疫苗是完全可以预防的。含破伤风类毒素疫苗目前在全球范围内已被纳入儿童期免疫规划。不过，为获得持久的免疫力，需要接种加强剂次的疫苗。在一些国家，通过国家免疫规划已在数十年间保持了含 TT 疫苗的高覆盖率，破伤风已极其罕见，但偶可见于老年人或其他未接种疫苗/未完成免疫程序的人员。而在另外一些国家，国家免疫规划的实施状况较差，许多育龄期妇女对与生育相关的破伤风缺乏保护能力。

病原体和疾病

破伤风杆菌是一种能形成芽孢的严格厌氧杆菌。芽孢在自然环境中广泛存在，尤其是在暖湿地区的土壤中，且可经人类和动物的肠道携带。芽孢进入坏死性伤口后转化为可产生毒素的破伤风杆菌。破伤风杆菌的侵入部位在某些病例中很难确定，或在症状出现时已不可识别。孕产妇破伤风系由不洁分娩或流产所致；在破伤风特异性抗体未达到保护性浓度的婴儿中，如使用不洁器械切断脐带，或使用被污染的材料包扎新生儿脐带残端，就可能导致发生新生儿破伤风。

破伤风杆菌产生的最重要的毒素是毒性极强的破伤风痉挛毒素。这种毒素可阻断中枢神经系统中的抑制性神经递质，引发肌肉强直和痉挛，亦即破伤风的典型表现。

破伤风的潜伏期通常为 3~21 天（中位数 7 天，范围 0~>60 天）。在多数病例中，新生儿破伤风在出生后 3~14 天即可发病。在超过 80% 的病例中，破伤风表现为全身性强直性疾病。典型特征则早期表现为面部肌肉痉挛（牙关紧闭和痉挛），继以背肌痉挛（角弓反张）和突发的全身性强直性癫痫（破伤风痉挛）。声门痉挛可诱发猝死。在新生儿破伤风中，全身性痉挛出现前常表现为不能吮吸或接受喂食和过度哭闹。破伤风的病死率在 10%~70% 之间，视治疗措施、患者的年龄和总体健康而异。老年和婴幼儿患者如不住院和接受加强治疗，死亡率几乎可达 100%。在具备最佳医疗条件的医院中，死亡率可降至 10%~20%。

破伤风的诊断基于临床特征，并不需要实验室确诊。WHO 关于新生儿破伤风的定义是：新生儿在出生后前 2 天具备正常的吮吸和啼哭能力，但在第 3~28 日丧失这种能力，出现强直和痉挛等症状的疾病。

治疗包括伤口护理（需要时）和对症（与破伤风相关的症状和并发症）处理。及时以抗破伤风免疫球蛋白和适宜的抗生素进行治疗可阻止病情的进展，但不可能影响现有的病理变化。

保护性免疫应答

针对破伤风的免疫力是通过抗体介导的，取决于抗毒素中和破伤风痉挛毒素的能力。临床破伤风的恢复并不意味着未来对这种疾病就具备了保护能力；免疫力只能通过主动免疫和被动免疫获得。孕妇体内的破伤风抗毒素可经胎盘传递给胎儿。因此，如孕妇接种过加强剂次的疫苗或在分娩前至少 2 周前接种过基础免疫程序中的第 2 针，则母亲和婴儿都可免于感染与生育相关的破伤风。如果最后一针是在分娩后 2 周内接种的，由此诱导的加强免疫应答可能不足以确保对新生儿的保护。但无论如何，仍应抓紧时机接种此针，以便为未来的妊娠提供保护。

在多数情况下，循环的血液中对破伤风有保护作用的抗毒素最低浓度视采用的检测方法而异。如采用体内中和试验或改良后的 ELISA 方法检测，浓度超过 0.01 IU/ml 即视为具有保护力；如采用的是标准的 ELISA 技术，则抗毒素浓度至少应达到 0.1~0.2 IU/ml。不过，也有抗毒素浓度高于这些阈值而仍然发生破伤风的病例记录。因此，“保护性抗体浓度”不能视为在所有情况下都能确保足够的免疫力。相关工作的目标应立足于终生保持较高的抗体浓度。

破伤风类毒素

破伤风疫苗是用破伤风类毒素制成的。传统的生产工艺包括：在有利于产毒的液体培养基中培养产毒的破伤风杆菌，用过滤的方法收获毒素，经用甲醛脱毒制成类毒素，再经若干步骤进行纯化，最终灭菌。为提高免疫原性，类毒素以铝盐或钙盐吸附。吸附破伤风类毒素通过肌肉注射接种。破伤风类毒素较稳定，可暴露于 20℃ 的环境温度达数月，并可在 37℃ 下贮存数周，效力仍不会出现明显的下降。不过，如环境温度达到 56℃，该疫苗在 2 小时内即可被破坏。含破伤风类毒素疫苗应贮存于 +4 (2 - 8)℃ 如疫苗曾被冷冻，则不应使用。

类毒素的效力以具有保护作用的国际单位 (IU) 表示，此效力单位是通过评估免疫豚鼠或小鼠经破伤风毒素攻击后的生存率确定的。根据 WHO 的要求²，单价破伤风类毒素的效力不得低于每剂 (0.5 ml) 40 IU (在豚鼠或小鼠中测定)；如破伤风类毒素与白喉和全细胞百日咳疫苗联合，则不得低于 40 IU (在豚鼠中测定) 或 60 IU (在小鼠中测定)。

在国际市场上，破伤风类毒素有单价抗原疫苗 (TT)、白喉破伤风联合疫苗 (DT 或 dT，视白喉类毒素的含量而定) 以及百日咳-白喉类毒素-破伤风联合疫苗 (DTwP, DTaP, dTaP 或 dTap)。百日咳疫苗有全细胞百日咳疫苗 (wP) 和无细胞百日咳疫苗 (aP)，并根据百日咳抗原的含量记作 aP 或 ap。此外，以 DTwP 或 DTaP 为基础的联合疫苗早已开始上市供应，其中包括灭活脊髓灰质炎疫苗、乙

² *Requirements for diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines*. WHO Technical Report Series, No. 800, 1990, Annex 2; *Recommendations for diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines (Amendments 2003)*. WHO Technical Report Series, No. 927, 2005, Annex 5.

肝疫苗和 b 型嗜血流感杆菌疫苗。

疫苗的效力和保护效果

接种首剂疫苗后的保护是不完全的，但完成两针接种后绝大多数受种者的抗毒素浓度都可达到保护性水平；接种第 3 针后几乎 100% 的受种者可获得免疫力。含破伤风类毒素疫苗的接种应至少间隔 4 周。较长的间隔时间可增加免疫应答的强度和持续时间，但不能以此为借口延误免疫接种。

破伤风类毒素的效力和保护效果已得到充分证实。在多数临床试验中，该疫苗的保护效力自 80% 至 100% 不等。20 世纪 40 年代，美国首度引进破伤风疫苗接种，此后破伤风的发病率大幅下降（自 1947 年的 0.4/10 万降至 20 世纪 90 年代末期的 0.02/10 万）。在哥伦比亚乡村地区举行的一项双盲对照研究中，接种过 2 至 3 剂破伤风疫苗的母亲所生婴儿中没有新生儿破伤风发生，而在那些未接种疫苗的对照组中，死亡率高达 78/1000 活产儿。在其他许多国家也观察到了类似现象：在引进大规模破伤风疫苗免疫接种后，新生儿破伤风死亡率显著下降。

偶尔也有报道称，虽然孕产妇既往有破伤风疫苗接种史，但新生儿未能获得对破伤风的保护。在此类病例中，导致免疫保护力缺失的原因有：免疫接种史不清、疫苗接种程序不当、使用了低效力的疫苗、母体免疫应答差以及经胎盘传递的抗体不足。在已被疟疾感染的孕妇中，接种破伤风疫苗后诱导的免疫应答与未妊娠的健康成人相似。虽然目前有关疟疾对经胎盘传递的破伤风特异性抗体有何影响尚无一致意见，但即便存在某种影响，也应该是微乎其微的。像其他疫苗一样，破伤风类毒素诱导的抗体应答在 AIDS 患儿中会受到损害。不过，对于围产期感染 HIV 的儿童来说，2 岁前都可获得令人满意的抗体应答。在已感染 HIV 的成人中，破伤风类毒素诱导的抗体应答要低于非 HIV 感染者，但抗体浓度仍然较高，表明人体对免疫接种产生了阳性反应。

免疫保护的持久性

抗体的浓度、亲和力以及保护的持久性取决于很多因素，如受种者的年龄、接种的剂次数和各剂次之间的间隔时间。婴儿期的 3 针 DTP 可提供 3~5 年的保护，而第 4 针加强免疫（如，在儿童期早期）则可为青少年期提供保护，再进行 1~2 针加强免疫将为整个成人期提供保护（据称可达 20~30 年）。间隔 25~30 年后再次免疫仍可引起加强免疫应答，这表明免疫记忆可持续存在。

不良事件

破伤风类毒素可单独使用，也可以多种固定的联合疫苗形式提供，且都被认为是非常安全的。TT 和 dT 在整个妊娠期都可使用；免疫缺陷状态（如 HIV 感染）并不是该疫苗的使用禁忌。破伤风类毒素可引起轻微的局部反应，如疼痛、红斑（发生率 25%~85%），偶可见结节；也有过无菌性脓肿的报道，但极为罕见（每百万剂次可见 1~10 例）。轻微的全身性反应包括发热、疼痛和不适，可见于 0.5%~1% 加强免疫的受接种者。总的来看，随着剂次的增加，局部反应和全身反

应都可增加。严重的全身性不良事件（如过敏反应和臂丛神经炎）极其罕见（每百万剂次中过敏反应为 1~6 例，臂丛神经炎为 5~10 例）。尽管偶有谣传，但含破伤风类毒素疫苗并不含有可致避孕或流产的成分。

WHO 对疫苗的总的立场

作为用于大规模公共卫生干预的疫苗应符合现行的WHO质量要求³；应较安全，在所有目标人群中使用后能显著影响疾病的传播；如拟在婴儿或低龄儿童中使用，应能较方便地适应国家儿童免疫规划所规定的免疫程序和时间；如与其他疫苗同时使用，应不会显著干扰这些疫苗诱导的免疫应答；配制的疫苗适合普通的技术限制要求，如冷藏和贮存能力；针对不同的市场制订合理的价格。

WHO 对破伤风疫苗的立场

破伤风类毒素完全符合所有上述的 WHO 一般要求。无论是单价抗原还是联合疫苗，破伤风类毒素在全球各地都可随时获得。

控制破伤风的主要目标是：(i) 在全球范围内消除 MNT；(ii) 实现和保持 3 剂次 DTP 的高免疫覆盖率，并实现和保持适当水平的加强免疫，从而预防各年龄段人群发生破伤风。

MNT 的预防

1989 年，WHO 呼吁全球消除 MNT。此后，全球新生儿破伤风的死亡人数由 20 世纪 80 年代的 80 万人左右降至 2002 年的 18 万人。虽然所取得的成就令人瞩目，但无论是 1995 年提出的消除新生儿破伤风的目标，还是 2005 年继之提出的使 MNT 不再成为公共卫生问题的目标都未能实现。

不幸的是，为那些到产前诊所或其他提供免疫接种的卫生保健中心就诊的孕妇接种疫苗的机会常常被错过。此外，许多孕妇在向诊所报告妊娠状况时已为时过晚，不能再通过破伤风类毒素免疫接种获得保护；她们也没有在产后接种破伤风疫苗，而如果接种疫苗本来是能够为她们未来的妊娠提供保护的。

在那些尚未实现消除目标（以地区为单位，发病率低于 1/1000 活产儿）⁴的国家，应将用于控制新生儿破伤风的“高危处理方法”纳入消除新生儿破伤风战略。该方法针对的是所有育龄期妇女，其内容包括：大规模开展免疫接种活动（补充免疫活动，SIAs），在育龄期妇女中接种 3 针 TT（或 dT），其中第 1 针与第 2 针之间至少间隔 4 周，第 2 针与第 3 针之间至少间隔 6 个月。推广清洁分娩也是其中的内容。除了在 SIAs 期间提供 3 针疫苗外，还需接种 2 针加强剂次的疫苗，以便为那些不能确定是否在儿童期接种过含破伤风类毒素疫苗的妇女提供长期保护。自 1999 年至 2005 年，通过实施这一策略，全球约有 6400 万名妇女接种了至少 2 个剂次的破伤风类毒素。

³ *GPV policy statement*. Geneva, World Health Organization, 1996 (WHO/VSQ/GEN/96.02 Rev.1; 可从以下网址获取 <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9637.pdf>)

⁴ *Field manual for neonatal tetanus elimination*. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO/V&B/99.14).

普通人群的破伤风预防

在许多发展中国家，工作重心仍然放在消除 MNT；不过，与此同时需要加强国家儿童期免疫规划，保护其他人群免得破伤风，并为育龄妇女的后代提供免疫力。2004 年，全球约有 2700 万名儿童仍未能接种第 3 针 DTP。在提供含破伤风类毒素疫苗时，应明确存在哪些障碍；同时，应采取强有力的措施来改进那些尚不完善的免疫接种规划。

大多数发达国家和转型期国家已经通过开展清洁分娩和长期使用含破伤风类毒素疫苗实现了消除 MNT 的目标。在这些国家，破伤风仍偶有发生，尤其是未接种过疫苗的老年人。在这种情况下，破伤风疫苗接种政策的目标应立足于保持基础免疫的高覆盖率，并通过充分的加强免疫确保为人群提供终生保护。

受伤后的破伤风预防

虽然经过充分免疫的个体对于破伤风具备足够的保护能力，但接诊医师在治疗受伤的患者时，除采取其他预防措施外，还可加强 1 针含破伤风类毒素疫苗。根据伤害的严重程度以及既往破伤风疫苗接种史的可靠程度，如上次免疫接种是在 10 年前进行的（对于伤口较严重的病例，则规定为 5 年前），则应接种含破伤风类毒素疫苗。对于未完成基础免疫者，应尽快完成免疫程序。

此外，使用破伤风抗毒素（最好是人源的）的被动免疫对于预防破伤风有时也很有必要（例如，伤口被污染且伤者未完成免疫程序）。此类抗毒素对于破伤风病例的治疗来说也是必不可少的，在所有国家应随时可以获得。

破伤风疫苗的免疫程序

基础免疫程序以及加强免疫程序的次数和时间在各国间差异甚大，通常也反映了所在国的流行病学状况、免疫规划和经济情况。在理想情况下，每个人都必须在儿童期接种总共 5 个剂次的含破伤风类毒素疫苗，继而在成年期早期接种第 6 针以确保在整个育龄期乃至终生都对破伤风具有免疫力。即便是在多年以后，中途中断的基础免疫或加强免疫程序都没有必要从头开始；事实上，免疫程序只需直接补种原来本该接种的剂次即可。一个人终生接种的所有剂次都应记载于终生疫苗接种卡上。

7 岁以下的儿童应使用 DTwP 或 DTaP 联合疫苗；大于 7 岁的各年龄段应使用 dT 联合疫苗，以便促进和保持白喉的免疫力。某些国家已开始供应一种或多种配方的 dTap 供青少年和成人使用，这类疫苗中百日咳和白喉抗原的含量都有所减少。WHO 建议 3 针基础免疫应在婴儿期（1 岁以前）接种。如幼儿中发生百日咳的危险极高，则应在 6 周龄时即接种第 1 针 DTP，然后至少间隔 4 周（如，在 10 周龄和 14 周龄）接种第 2 针和第 3 针。

加强免疫的具体时间可以比较灵活，可酌情考虑本国卫生服务的覆盖状况。在理想情况下，加强免疫的剂次应在 4~7 岁时提供，另一针则在青春期（如，12~15

岁) 提供。除儿童期免疫规划外, 在成人期可加强免疫一针, 以确保长期乃至持续终生的保护。因此, 建议对成人接种第 6 针, 例如可在首次妊娠时或在服兵役期间。

随着全球范围内儿童(包括女童)入学率的不断提高, 基于学校的免疫规划将变得越来越重要, 在条件具备的地区应积极予以实施。在决定为哪一年龄段的在校生提供破伤风免疫接种时, 应充分考虑各年级女生的入学率。基于学校的免疫规划也可与其他重要的卫生保健服务联系在一起, 如健康教育。未来新的疫苗(如抗人乳头瘤病毒的疫苗)也可能得益于基于学校的疫苗提供系统, 但对于那些辍学/失学儿童, 仍应采取有针对性的干预措施。

一览表 接种百白破(DTP)疫苗和白喉类毒素(Td)疫苗以获得对破伤风的持久保护^a

推荐的免疫程序	DTP	DTP	DTP	dT	dT	dT
	1岁前或尽早在6周龄接种,	间隔≥4周		如4~7岁	如12~15岁	成人期早期
既往未接种疫苗的青少年和成人	dT 尽早	dT 至少4周后	dT 至少6个月 后	dT 至少1年后	dT 至少1年后	
既往未接种或免疫接种史不清的孕妇	dT 在首次妊娠时尽早接种	dT 至少4周后	dT 至少6个月 后, 或在下次妊娠	dT 至少1年后, 或在下次妊娠	dT 至少1年后, 或在下次妊娠	
儿童期接种过3针DTP的孕妇	dT 在首次妊娠时尽早接种	dT 至少4周后	dT 至少1年后			
儿童期接种过4针DTP的孕妇	dT 在首次妊娠时尽早接种	dT 至少1年后				
在高危地区开展补充免疫活动(育龄期妇女)	dT 第1轮	dT 第2轮, 第1轮后, 至少4周	dT 第3轮, 第2轮后至少6个月	dT 至少1年后 (如, 在下次妊娠)	dT 至少1年后, 或在下次妊娠	

a 可根据国家免疫规划使用其他含破伤风类毒素的联合疫苗

对于既往未接种过疫苗的青少年和成人来说, 推荐的接种程序为接种 2 针, 其间间隔至少 4 周; 在至少 6 个月后再接种第 3 针; 间隔至少 1 年后接种加强免疫的剂次。在青春期或成人期接种首剂破伤风疫苗者只需接种 5 剂, 间隔时间应适当, 以获得长期的保护。

在那些 MNT 依然是公共卫生问题的国家, 如不能获知可靠的孕妇免疫接种史, 则应接种至少两个剂次的含破伤风类毒素疫苗(通常为 dT), 两个剂次的间隔时间至少为 4 周。为确保至少达到 5 年的保护, 应至少在 6 个月后再接种第 3 针。第 4 针和第 5 针之间的间隔时间至少为 1 年(如, 在准备下次妊娠时), 以确保获得长期的保护。如孕妇在其婴儿期时仅接种过 3 个剂次的 DTP, 则应接种 2 个剂次的含破伤风类毒素疫苗, 其间隔时间至少为 4 周。如孕妇在其儿童期已接种过 4 个剂次的破伤风疫苗, 则只需再接种一个加强剂次, 但应在首次就诊时接种。在这两种情况下, 为了在整个育龄期都能提供保护, 可能需要接种第 6 针, 但间隔时间应至少超过 1 年。

改进国家监测和报告系统（包括地区级数据分析）对于合理制定免疫接种工作计划（包括应对 MNT 的高危处理方法）来说是必不可少的。

（Weekly Epidemiological Record. No.20, 2006, pp. 198-208）