

中国 1978 年后出生健康人群破伤风抗体保护率 Meta 分析

刘斯¹ 王传林² 王洪波¹ 刘琨¹ 李雪迎³ 熊辉¹

¹北京大学第一医院急诊科 100034; ²北京大学人民医院急诊科/创伤急救中心 100044;

³北京大学第一医院医学统计室 100034

通信作者:王传林, Email: wangchuanlinvip@163.com

【摘要】 目的 对中国 1978 年后出生的健康人群破伤风抗体保护率进行 Meta 分析。方法 检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普期刊资源整合服务平台、中国生物医学文献服务系统、PubMed 英文数据库和 The Cochrane Library 中公开发表的中国(不含中国香港、澳门和台湾数据)破伤风抗体水平的研究文献,中文检索主题为“破伤风抗毒素”“破伤风抗体”“健康人群”“中国内地”,英文检索词包括“tetanus antitoxin”“tetanus vaccine”“tetanus vaccination”“general population”“mainland of china”,纳入文献研究时限为 2010—2019 年,采用 Stata 软件对破伤风抗体保护率进行 Meta 分析。结果 共纳入 24 篇文献,总调查人数为 23 530 名,抗体保护率为 49.5%~99.0%。抗体 ≥ 0.1 IU/ml 为达到保护水平,共 20 817 名,破伤风抗体合并保护率为 78.6%(95%CI: 75.0%~88.2%)。0~7 和 8~15 岁组抗体合并保护率分别是 88.9%(95%CI: 86.9%~91.0%)和 79.3%(95%CI: 72.9%~86.2%); 16~20、21~30 和 31~40 岁组抗体合并保护率分别为 58.9%(95%CI: 46.5%~71.2%)、47.7%(95%CI: 16.8%~78.7%)和 63.8%(95%CI: 32.6%~95.1%); 0~15 岁组破伤风抗体的合并保护率为 85.6%(95%CI: 83.1%~88.1%), 16~40 岁组抗体的合并保护率为 52.9%(95%CI: 39.3%~66.6%)。结论 随着年龄增长,我国 16~40 岁健康人群破伤风抗体保护率下降,应根据既往破伤风疫苗接种史,必要时根据破伤风抗体水平,制定个体化的疫苗接种方案。

【关键词】 破伤风; 抗体; 保护率; Meta 分析

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2020.02.017

Meta-analysis on tetanus antibody protection rate of healthy population born after 1978 in China

Liu Si¹, Wang Chuanlin², Wang Hongbo¹, Liu Cheng¹, Li Xueying³, Xiong Hui¹

¹Department of Emergency, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; ²Emergency Department/Trauma Center, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China; ³Department of Medical Statistics, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Corresponding author: Wang Chuanlin, Email: wangchuanlinvip@163.com

【Abstract】 **Objective** Meta-analysis was conducted on the tetanus antibody protection rate of healthy population born after 1978 in China (data from Hong Kong, Macao and Taiwan was excluded, the same below). **Methods** Search the data on China's tetanus antibody level which were published in China National Knowledge Infrastructure, Wanfang data, VIP, SinoMed database, PubMed and the Cochrane Library. The Chinese search keywords were "Tetanus Antitoxin", "Tetanus Antibody", "Healthy Population" and "Mainland China". English search terms include "tetanus antitoxin", "tetanus vaccine", "tetanus vaccine", "general population" and "mainland of China". The time limit for inclusion in literature research was 2010–2019. Stata software was used to conduct meta-analysis on the protection rate of tetanus antibody. **Results** A total of 24 articles were included. There was no obvious publication bias in the included articles. The total number of respondents was 23 530, the antibody protection rate was 49.5%–99.0%. A total of 20 817 people got effective antibody protection, which meant the antibody level reached and exceeded 0.1 IU/ml, and the combined protection rate was 78.6% (95%CI: 75.0%–88.2%). The combined protection rates of antibody in 0–7 years old and 8–15 years old groups were 88.9% (95%CI: 86.9%–91.0%) and 79.3% (95%CI: 72.9%–86.2%) respectively. The combined protection rates of antibodies in 16–20 years old, 21–30 years old and 31–40 years old groups were 58.9% (95%CI: 46.5%–71.2%), 47.7% (95%CI:

16.8%–78.7%) and 63.8% (95%CI: 32.6%–95.1%) respectively. The combined protection rate of tetanus antibody for 0–15 years old people was 85.6% (95%CI: 83.1%–88.1%), and the combined protection rate of antibody for 16–40 years old people was 52.9% (95%CI: 39.3%–66.6%). **Conclusion** With the increase of age, the protection rate of tetanus antibody among the healthy population aged 16–40 years in our country decreases. An individualized vaccination plan should be formulated according to the previous tetanus vaccination history and the tetanus antibody level when necessary.

【Key words】 Tetanus; Antibodies; Protection rate; Meta-analysis

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2020.02.017

破伤风是由破伤风梭状芽胞杆菌引起的特异感染性疾病,重症患者在无医疗干预的情况下,病死率接近 100%^[1-2]。含破伤风类毒素疫苗(tetanus toxoid-containing vaccine, TTCV)接种对于建立有效的免疫屏障、预防破伤风感染和发病意义重大。中国自 1978 年开展 TTCV 计划免疫接种以来,对健康人群体内的破伤风抗体保护率的研究较少,且多为针对局部地区人群的研究。本研究对已发表的关于中国健康人群破伤风抗体保护率进行研究的文献进行 Meta 分析,以期更全面了解内地健康人群破伤风抗体的总体保护情况,为制定和调整 TTCV 接种策略提供数据支持。

资料与方法

1. 文献检索策略:检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普期刊资源整合服务平台、中国生物医学文献服务系统、PubMed 和 The Cochrane Library 中发表的有关中国(不包含中国香港、澳门和台湾数据)破伤风抗体水平的研究文献,检索资料研究时限为 2010 年 1 月至 2019 年 1 月,中文检索主题为“破伤风抗毒素”“破伤风抗体”“健康人群”“中国内地”,英文检索词包括“tetanus antitoxin”“tetanus vaccine”“tetanus vaccination”“general population”“mainland of china”,同时辅以文献追溯法收集更多相关文献。

2. 纳入与排除标准:(1)纳入标准:中国关于破伤风抗体的相关原著文献和报道,研究对象为 1978 年以后出生的健康人群。(2)排除标准:综述、

系统评价等二次文献或三次文献;动物实验;相同作者对同一人群的重复研究,对重复报告者,取资料最完整的文献;未明确提供本研究所需数据的研究。

3. 文献质量评价和数据提取:(1)质量评价:由两位研究者根据纳入、排除标准独立筛选文献、提取资料及进行质量评价并交叉核对,如遇分歧,交由第三位研究者裁决。初步筛选后排除明显不符合要求的文献。对可能符合纳入标准的文献进一步阅读全文进行复筛,以确定是否纳入。(2)数据提取:文献采用 Excel 2007 软件建立资料提取表,具体提取信息:①纳入研究的基本信息,包括题目、作者、发表年份、研究地点、研究时段等;②研究的样本量、抽样方法、血样采集方法、抗体检测方法等;③质量评价的关键要素;④研究关注的结局指标:抗体保护人数、抗体保护率。纳入研究采用 Khambalia 和 Seen^[3]提出的文献质量评价标准进行质量评价。见表 1。

4. 统计学分析:采用 Stata/SE 15.0 软件中的 Meta 程序包对率进行合并,并绘制森林图和漏斗图。采用 I^2 检验评估纳入研究间的异质性,若 $I^2 < 50\%$, $P \geq 0.05$ 表明研究间的异质性可以接受,采用固定效应模型;若 $I^2 \geq 50\%$, $P < 0.05$ 表明研究间异质性较大,采用随机效应模型^[4]。异质性较大时进行亚组分析,找出异质性来源,采用 Begg 检验来确定纳入文献是否存在发表偏倚,当 $P > 0.05$ 时认为不存在发表偏倚。应用 SPSS 17.0 软件的 Kruskal-Wallis 秩和检验比较不同年龄人群破伤风抗体保护率差异,采用方差分析(t 检验)比较其他

表 1 文献质量评价标准^[3]

项目	分数
随机模式抽样,且具有很大样本量($\geq 10\ 000$)的国家级流行病学调查研究	1
随机模式抽样,且样本量较大($\geq 1\ 000$)的省级流行病学报告	2
随机模式抽样,但在有限数量的特定单位(如 2、3 个县级城市或研究所)调查的流行病学报告	3
不是随机抽样模式,但样本量较大($\geq 1\ 000$)的报告	4
不是随机抽样模式,且样本量较小($< 1\ 000$)的报告	5

特征人群破伤风抗体保护率差异。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 纳入文献的基本情况:最终纳入文献 24 篇,覆盖了中国 12 个省份,调查对象为 23 530 名,抗体达到保护水平 20 817 例,各文献报道抗体保护率为 49.5%~99.0%。纳入 Meta 分析文献的基本情况见表 2。

2. 破伤风抗体保护率分析:纳入的 24 个研究均报告了破伤风抗体的保护情况,异质性检验结果显示, $I^2=99.3%$, $P<0.001$,采用随机效应模型进行数据合并,合并后总抗体合并保护率为 78.6% (95%CI: 75.0%~88.2%),见图 1。总抗体保护率无发表偏倚 ($P=0.097$)。漏斗图见图 2,图形较为对称,显示无明显发表偏倚。

3. 亚组分析:按性别、地区分布、研究时段、检测方法、采血部位、年龄进行亚组分析,我国不同性

别 ($P=1.000$)、不同地区 ($P=0.261$)、不同时段 ($P=0.662$)、不同检测方法 ($P=0.546$)、不同采血方法 ($P=0.074$) 研究对象破伤风保护率差异无统计学意义。0~15 岁人群破伤风抗体合并保护率为 85.6% (95%CI: 83.1%~88.1%), 16~40 岁为 52.9% (95%CI: 39.3%~66.6%), 差异有统计学意义 ($t=4.29$, $P=0.001$)。将年龄进一步划分为 0~7、8~15、16~20、21~30、31~40 岁组后发现,不同年龄组抗体合并保护率差异有统计学意义 ($P=0.002$)。见表 3。

讨 论

本研究结果显示,破伤风抗体总保护率为 78.6%。亚组分析的结果显示,我国男性人群的破伤风抗体保护率高于女性,与张春焕等^[27]的研究结论一致,差异无统计学意义。我国东部地区保护率水平最低,中部次之,西部最高,差异无统计学意义。本研究结果显示,研究年份在 2010—2012 年的破伤风抗体保护率最高,此后的文献报道保护率

表 2 纳入文献的基本特征

文献	研究年份	地区	地区划分	检测方法	采血部位	阳性例数	调查人数	质量评分 ^b
[5]	2014	广东广州	东部	间接血凝试验	静脉	121	241	3
[6]	2011—2012	河南	中部	ELISA	静脉	543	717	3
[7]	2015	河南许昌	中部	ELISA	静脉	103	140	3
[8]	2013	湖北松滋	中部	ELISA	静脉	479	539	3
[9]	2010—2011	河南郑州	中部	ELISA	静脉	154	262	3
[10]	2011	广东深圳	东部	间接血凝试验	静脉	354	360	3
[11]	2011	陕西铜川	中部	ELISA	静脉	205	368	3
[12]	2011	湖北麻城	中部	ELISA	静脉	325	480	3
[13]	2010	吉林白山	东部	ELISA	静脉	104	210	3
[14]	2012	湖北锦州	中部	ELISA	末梢	3 405	3 491	2
[15]	2010—2012	青海海西	西部	ELISA	静脉	401	450	3
[16]	2010	湖北宜昌	中部	ELISA	静脉	456	508	3
[17]	2010	青海海北	西部	ELISA	静脉	147	150	3
[18]	2012	江西南昌	中部	ELISA	静脉	2 024	2 529	2
[19]	2013	河南襄州	中部	ELISA	末梢	122	137	3
[20]	2013	宁夏银川	西部	ELISA	静脉	376	600	3
[21]	2015	内蒙古乌海	西部	ELISA	静脉	303	367	3
[22]	2014	江苏连云港	中部	间接血凝试验	末梢	8 988	9 075	2
[23]	2013	宁夏银川	西部	间接血凝试验	静脉	163	195	3
[24] ^a	>2010	青海海西	西部	ELISA	静脉	128	150	3
[25] ^a	>2010	河北辛集	中部	ELISA	静脉	460	528	3
[26]	2016	山东济南	东部	ELISA	NR	509	680	3
[27]	2016	广东广州	东部	间接血凝试验	NR	559	781	3
[28]	2017	山东济南	东部	ELISA	NR	388	571	3

注:^a研究年份为 2010 年及以后,但准确时间文献未报道;^b根据文献[3]进行评价;ELISA:酶联免疫吸附试验;NR:血样采集方法未提及

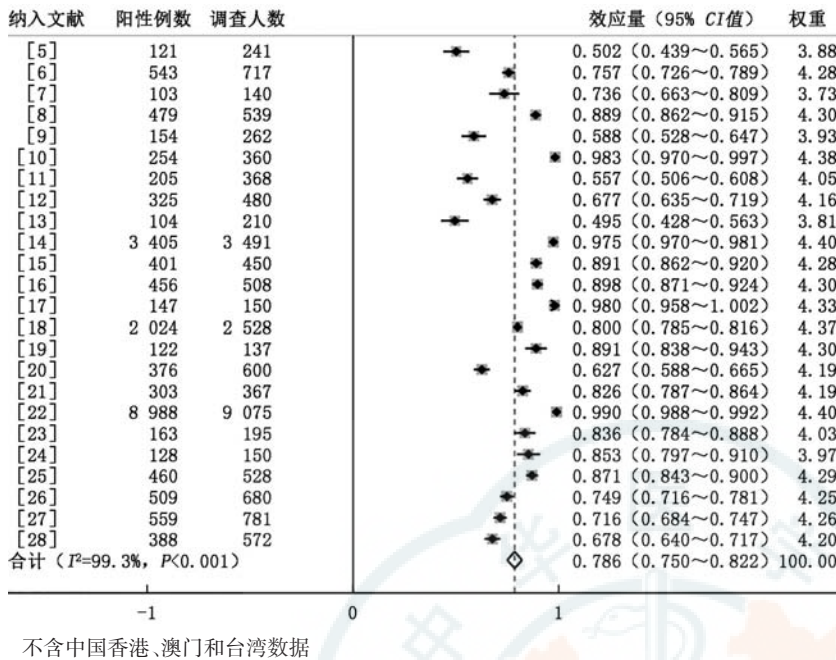


图1 2010—2019年中国破伤风总保护率Meta分析森林图

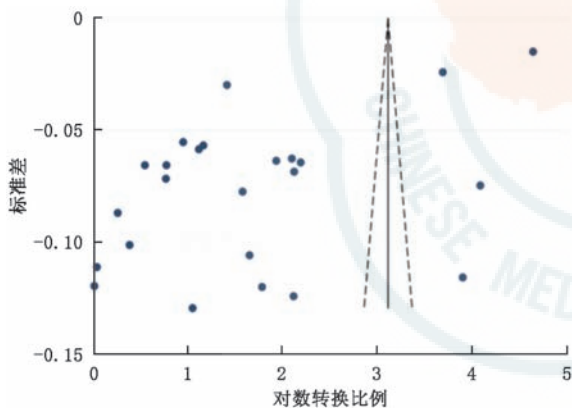


图2 2010—2019年中国破伤风总保护率漏斗图

呈现逐渐下降趋势,但差异无统计学意义。本研究中,间接血凝试验测得保护率水平与用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)法获得结果相比差异无统计学意义。采集静脉血与末梢血法相比差异无统计学意义。

美国自 20 世纪 40 年代中期开始普遍接种 TTCV 后,破伤风发病率和死亡率明显下降。美国国家重点疾病监测系统(National Notifiable Disease Surveillance System, NNDSS)2001—2016 年监测到的破伤风病例中,65 岁以上人群的发病和死亡风险较高,而这部分人群是在 40 年代中期、甚至以前出生的人群,几乎都未接种或未有效接种 TTCV^[29]。我国研究也有类似发现,麦浩等^[30]对 2015—2017 年桂林市破伤风发病情况分析发现,40 岁以上破

伤风患者占 94.2%,而这部分人群正是 1978 年我国初步开始推行破伤风计划免疫前出生的人群,多无确切的 TTCV 接种史,提示只有通过 TTCV 接种才能产生有效的预防效果,因此 TTCV 接种是极其必要的。

本研究中人群有不同的破伤风抗体保护效果,0~15 和 16~40 岁人群抗体的合并保护率差异有统计学意义,其中 0~7 岁组人群抗体保护率最高,8~15 岁组出现下降,16 岁以后组保护率水平再次下降,这与黄文标^[31]和陆健^[32]报道一致,不同的是,黄文标^[31]发现 20 岁以上人群抗体保护率出现明显下降,此结果可能与疫苗诱导的保护效价在 10 年后出现自然减弱有关。在欧美国家,在接种 5 剂 TTCV 后,推荐成人每 10 年加强接种 1 次 TTCV,其健康成人抗破伤风 IgG 阳性率高达 95.0%^[33],提示遵循 WHO 意见引入第 6 剂 TTCV 强化免疫意义重大^[34]。因此,对我国婴幼儿时期开始破伤风计划免疫并完成全程的 16 岁及以上人群(注射 5 剂 TTCV),可考虑给予第 6 剂 TTCV 以达到长期有效的保护力。15 岁后破伤风抗体总保护率下降,还可能与我国 1978—1995 年逐步普及 TTCV 计划免疫工作,此时期内部分人群未全程接种 TTCV 有关,因此,此部分人群应仔细追溯疫苗接种史,既往未全程接种 TTCV 或接种史不详的儿童及成年人应完成 TTCV 全程接种^[34]。

有研究指出,体内已存在高滴度破伤风抗体的人群接受 TTCV 加强免疫,可能会出现高于无破伤风抗体或抗体水平较低人群的不良反发生率^[35-36]。因此,有学者认为,对于体内已存在高滴度破伤风抗体的人,在 TTCV 加强免疫接种前,应考虑评估体内破伤风抗体水平,必要时可采用低于标准剂量的疫苗进行加强免疫接种,以减少不良反发生的发生^[36]。

本研究存在一定的局限性。首先,纳入文献发表时间、抽样人群年龄跨度较大,抽样地区广,导致文献合并分析时产生存在一定的异质性。其次,我国 TTCV 计划免疫接种程序自 1978 年全国逐步普及推广,不同年龄段研究人群疫苗接种情况可能不同,由于接种记录时间久远、追溯困难,研究人群的基础免疫状况难以评估,影响了本研究对 TTCV 接

表 3 2010—2019 年中国不同特征人群破伤风抗体保护率分析

特征	文献数	Meta 分析结果			异质性检验	
		保护率(%)	统计值	P 值	I ² (%)	P 值
性别			0.00 ^a	1.000		
男	13	76.4(67.8~84.9)			98.9	1.000
女	13	71.7(62.1~81.4)			99.2	0.761
地区			2.69 ^b	0.261		
东部	6	68.9(52.5~85.2)			99.3	0.133
中部	12	80.9(76.7~85.0)			99.3	0.244
西部	6	83.6(73.2~93.9)			98.0	0.707
研究年份			0.83 ^b	0.662		
2010—2012	11	78.7(71.9~85.4)			99.3	0.021
2013—2015	8	78.8(67.5~90.1)			99.1	0.902
2016—2019	3	71.5(67.7~73.3)			73.4	1.000
检验方法			0.37 ^a	0.546		
间接血凝试验	5	81.1(72.2~90.0)			99.3	0.211
ELISA	19	77.7(71.8~83.7)			99.1	0.093
采血部位(≤15 岁)			3.20 ^a	0.074		
静脉	16	82.6(78.2~87.1)			95.7	0.005
末梢	3	97.5(95.8~99.2)			95.2	1.000
年龄(岁)			16.49 ^c	0.002		
0~7	21	88.9(86.9~91.0)			97.2	0.012
8~15	16	79.3(72.9~86.2)			95.2	0.000
16~20	11	58.9(46.5~71.2)			97.7	0.043
21~30	8	47.7(16.8~78.7)			99.3	0.902
31~40	4	63.8(32.6~95.1)			97.9	0.308

注:^aI²值;^bF 值;^cH 值;不含中国香港、澳门和台湾数据

种后保护力持久性的评价可靠性。检测方法中,间接血凝试验是一种半定量检测手段,在敏感性、客观及可重复性方面均弱于 ELISA 法,目前已经逐渐被 ELISA 法所代替,本研究获得的结果,采用了两种不同的检测手段,因此可能会对结果判定造成干扰。

利益冲突 所有作者均声明没有利益冲突

参 考 文 献

- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases [M]. 10th ed. Washington: Public Health Foundation, 2008:273-282.
- Sanford JP. Tetanus-forgotten but not gone[J]. N Engl J Med, 1995,332(12):812-813.
- Khambalia AZ, Seen LS. Trends in overweight and obese adults in Malaysia(1996-2009): a systematic review[J]. Obes Rev, 2010, 11(6): 403-412. DOI: 10.1111 / j. 1467-789X. 2010.00728.x.
- Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, et al. Measuring inconsistency in Meta-analyses[J]. BMJ, 2003, 327(7414): 557-560. DOI: 10.1136/bmj.327.7414.557.
- 邢启明, 苏宁, 吴德平. 广州市番禺区 2014 年健康人群麻疹、风疹、破伤风、水痘的抗体水平监测[J]. 医学动物预防, 2016, 32(7):723-725, 728.
- 刘倩, 丰达星, 赵升, 等. 河南省健康人群百日咳、白喉、破伤风抗体水平分析[J]. 当代医学, 2013, (31):160-161. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2013.31.124.
- 从克, 赵鸣, 郭沙沙. 2015 年许昌市部分健康人群百日咳、白喉、破伤风抗体水平及免疫成功率监测[J]. 预防医学论坛, 2016, 22(10):787-788, 790.
- 孙文, 鲁晓伍, 项庆军, 等. 健康献血员破伤风抗体水平调查分析[J]. 中国生物制品学杂志, 2014, 27(6):822-824.
- 罗君, 朱路平, 李东丽. 酶联免疫吸附试验法检测基础免疫儿童破伤风抗体水平[J]. 中国全科医学, 2012, 15(18): 2118-2119. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.06.115.
- 张震文, 苌静, 雷蕾, 等. 深圳市宝安区健康人群百日咳、白喉、破伤风抗体水平监测[J]. 热带医学杂志, 2012, 12(8): 1028-1030.
- 刘新利, 李跟平, 王云婕, 等. 陕西省铜川市健康人群百日咳、白喉、破伤风抗体水平监测结果分析[J]. 疾病监测, 2012, 27(7): 516-519. DOI: 10.3784 / j. issn. 1003-9961.2012. 7.005.
- 喻同琦, 占建波, 徐胜平, 等. 2011 年湖北省麻城市健康人群百日咳、白喉、破伤风抗体水平调查[J]. 实用预防医学, 2012, 19(11): 1644-1645. DOI: 10.3969 / j. issn. 1006-3110. 2012.11.013.
- 刘洁. 2010 年白山市健康人群百日咳、白喉及破伤风 IgG 抗体水平监测[J]. 现代预防医学, 2012, 39(7):1781-1782.
- 曾德秀, 杨芳, 向鑫, 等. 荆州区 2012 年儿童麻疹、脊髓灰

- 质炎、乙型脑炎、破伤风抗体水平调查[J]. 中国当代医药, 2013, 20(3): 175-176, 178. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2013.03.087.
- [15] 姜占元. 海西州2010年—2012年健康人群抗体水平监测分析[J]. 青海医药杂志, 2013, 43(6): 50-52.
- [16] 何凌, 向平, 周玲. 宜昌市508例健康人群百日破抗体水平监测分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2013, 24(2): 92-93.
- [17] 赵义. 2010年海晏县(0~14)岁健康人群百日咳、白喉、破伤风抗体水平调查[J]. 青海医药杂志, 2013, 43(1): 66-67.
- [18] 李端, 张志红. 少数民族学生麻疹、白喉、百日咳、破伤风抗体水平检测分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(06): 1555-1556.
- [19] 窦凤丽, 石磊. 2013年襄州区儿童11种疫苗抗体检测结果分析[J]. 河南预防医学杂志, 2014, 25(1): 70-71.
- [20] 崔鹏. 银川市主要疫苗针对传染病流行特征及相关抗体水平调查研究[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2015.
- [21] 王曙凌, 王浩杰. 内蒙古乌海市健康人群国家免疫规划疫苗抗体水平监测分析[J]. 医学动物防制, 2017, 33(4): 415-417.
- [22] 李家学, 刘圣, 谭学凤. 连云港市赣榆区1~10岁健康儿童流行性脑脊髓膜炎A、C群、百日咳、白喉、破伤风抗体水平的监测[J]. 现代预防医学, 2016, 43(18): 3332-3334.
- [23] 武振军, 胡皓, 李燕, 等. 银川市0~7岁流动儿童8种传染病血清抗体水平监测分析[J]. 海南医学, 2016, 27(10): 1701-1703. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2016.10.054.
- [24] 张静朝. 天峻县(0~14)岁儿童免疫抗体水平监测分析[J]. 青海医药杂志, 2017, 47(6): 67-68.
- [25] 郝士卿, 尤雯雯, 刘晴, 等. 河北省辛集市未成年人百日咳、白喉和破伤风IgG抗体水平定量调查分析[J]. 医学动物防制, 2018, 34(3): 283-284+287.
- [26] 佟立波, 王友豪, 车吉泊, 等. 某部2016年新兵破伤风抗体水平流行病学调查[J]. 中国疫苗和免疫, 2018, 24(1): 53-56.
- [27] 张春焕, 伍业健, 贺晴. 广州市2016年人群破伤风抗体水平监测结果分析[J]. 热带医学杂志, 2018, 18(9): 1242-1245. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2018.09.030.
- [28] 许楠楠. 山东省成人破伤风临床特点及人群破伤风抗体水平检测研究[D]. 济南: 山东大学, 2018.
- [29] Liang JL, Tiwari T, Moro P, et al. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP)[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2018, 67(2): 1-44. DOI: 10.15585/mmwr.r6702a1.
- [30] 麦浩, 刘颖, 龙虎, 等. 2015—2017年桂林市全人群破伤风流行特征调查[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2018, 13(11): 1084-1086. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2018.11.013.
- [31] 黄文标. 永城市2~39岁健康人群百日咳、白喉、破伤风抗体水平监测分析[J]. 疾病监测, 2002, 17(5): 182-183. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2002.05.017.
- [32] 陆健, 赵洁, 姚健. 崇明县健康人群百日咳、白喉、破伤风抗体水平监测分析[J]. 中国当代医药, 2010, 17(5): 119-120. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2010.05.086.
- [33] Borella-Venturini M, Frasson C, Paluan F, et al. Tetanus accination, antibody persistence and decennial booster: a serosurvey of university students and at risk workers[J]. *Epidemiol Infect*, 2017, 145(9): 1757-1762. DOI: 10.1017/S0950268817000516.
- [34] Tetanus vaccines: WHO position paper-February 2017[J]. *Wkly Epidemiol Rec*, 2017, 92(6): 53-76.
- [35] Levine L, Edsall G. Tetanus toxoid: what determines reaction proneness?[J]. *J Infect Dis*, 1981, 144(4): 376. DOI: 10.1093/infdis/144.4.376.
- [36] Collier LH, Polakoff S, Mortimer J. Reactions and antibody responses to reinforcing doses of adsorbed and plain tetanus vaccines[J]. *Lancet*, 1979, 1(8131): 1364-1368. DOI: 10.1016/s0140-6736(79)92006-3.

(收稿日期: 2019-09-09)

(本文编辑: 梁明修)



中华医学学会