

破傷風—可預防的致命疾病

楊清鎮¹ 孫明輝²

光田綜合醫院 內科部 ¹ 感染科 ² 神經內科

破傷風 (tetanus) 為第三類法定傳染病，經由污染傷口而感染，雖然病程惡化極速，且易致命，但非高度傳染的細菌性疾病。此疾病為全球性，以落後及熱帶國家 / 地區較多，而疫苗接種較高的先進國家則明顯地較少。儘管在免疫上成功的防治，但不意謂著治療破傷風患者的方法有很大的進步或造成死亡的危險性已降低。破傷風的症狀是經由 *Clostridium tetani* 外毒素引起，主要特徵為造成骨骼肌的僵硬、痙攣、牙關緊閉 (trismus; lockjaw)、角弓反張 (opisthotonus)、呼吸衰竭及自主神經系統的功能失常；整體的死亡率為 25-75%。*C. tetani* 雖然無法從環境根除，但破傷風是可以藉著疫苗接種達到預防感染的疾病，除了孩童需按時疫苗接種，在老年人也是容易被忽略的致命疾病，故建議 50 歲以後每十年應追加疫苗。

前 言

破傷風 (Tetanus) 是 *Clostridium tetani* 藉由污染傷口的感染性疾病，遍及全球性，疫苗接種較低的落後及熱帶國家 / 地區較多。主要特徵為造成骨骼肌的僵硬及痙攣、自主神經系統的功能失常、呼吸衰竭，若無緊急處理，很容易造成死亡。破傷風最早見於西元前五世紀古希臘希波克拉提 (Hippocrate) 的臨床描述。1889 年日本北里柴三郎 (曾師事德國柯霍 Koch 博士) 最早從患者傷口分離並成功地培養出破傷風病原菌，隔年也發現破

傷風抗毒素，開啟血清療法劃時代的新療法。在臺灣醫療院所 (尤其急診) 對於民衆其傷口有可能被土壤污染，或生鏽器具割傷，除了適當之治療外，大多會即時給予施打破傷風類毒素以預防。破傷風及新生兒破傷風，皆屬於第三類法定傳染病，2007 年開始將兩者列為分別通報，需於一週內通報 [1]。

流行病學

臺灣以 1956 年破傷風病例數最多，有 1,004 例。自 1954 年開始使用白喉百日咳破傷風混合疫苗 (DPT)，

由於接種率高，在1972年以後病例減為100例以下，1982年的32例，之後每年破傷風之通報病例皆在20例以下，死亡病例也逐年減少至只有數例。根據行政院衛生署疾病管制局台灣地區法定傳染病年度統計，臺灣於2000、2001、2002、2003、2004、2005、2006、2007、2008(統計至九月底)年分別通報22、20、15、13、16、16、14、10及14例病例(共140例)，其中確定病例為1例。通報例大部分在50歲以上，70歲以上更是佔每年通報例年齡層的大宗(表一)。

在日本，1950年報告破傷風的患者數1,915人，死亡1,558人，死亡率81.4%。1952年破傷風類毒素疫苗引

進，1968年DPT三合一疫苗開始定期預防接種。之後，死亡人數明顯地減少。1991年以後的通報患者數一年雖然才30-50人，但是其死亡率還是高達20-50%。1999年有65人，2000年有92人被通報，這兩年30歲以上的患者為95.5%(150人)[2]。

破傷風案例在美國較少見，自1940年代破傷風類毒素疫苗引進，破傷風罹患率從1947年每十萬人0.4降至1990年代的0.02;死亡率由91%下降至11%。60歲以上患者的罹患率及死亡率分別為0.03及31%，是60歲以下患者的兩倍[3]。1995-1997年有122位破傷風患者，其死亡率為11%。其中年齡20-39歲為2.3%，40-59歲為16%，而59歲以上則增加至

表一 台灣地區破傷風年度及各年齡層通報統計表(2000-2008年九月)

年代 年紀(年)	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007 ^a	2008 ^b
0-9	1	2 ^c	0	0	0	0	0	0	1
10-19	0	0	1	0	0	1	0	0	0
20-29	2	1	0	1	2	1	0	0	0
30-39	0	0	4	0	2	0	2	1	0
40-49	2	1	0	0	0	1	0	1	0
50-59	2	4	2	5	2	3	4	2	1
60-69	5	4	0	2	1	4	2	2	5
≥70	10	8	8	5	8	6	6	4	7
每年總數	22	20	15	13	16	16	14	10	14

註：^a.2007年開始將破傷風及新生兒破傷風列為分別通報(皆屬第三類法定傳染病)

^b.2008年只統計至當年九月底

^c.其中一例是0歲新生兒，通報且為確定例

18%[4]。印度新德里一家醫院針對三年(1998-2000年)其217位成人破傷風患者的研究分析，死亡率為37.78%(82/217)[5]。在非洲的開發中國家，40歲以下的死亡率為16.2%，而70歲以上則為75%[6]。西班牙一研究指出輕中度破傷風的死亡率為6%，而重度者可達60%[7]。

微生物學與致病機轉

破傷風是因 *C. tetani* 產生神經毒素引起。*C. tetani* 為革蘭氏陽性桿菌，絕對厭氧，成熟菌種末端能產生孢子(spores)，像羽球拍可以抵抗惡劣的環境。*C. tetani* 孢子廣泛存在於世界各地的土壤內及動物(包含人類)的腸胃道中，這孢子非常地頑固，能耐100°C加熱，乾燥情況下能活存10幾年，所以需藉著高壓滅菌鍋或長時間碘液、過氧化氫、戊乙醛(glutaraldehyde)或福馬林浸泡才能破壞之。母親及新生兒破傷風是因分娩、流產或臍帶照護的非無菌方法處理所引起。

大部份破傷風案例是因傷口/受傷而感染，文獻統計約為63.5%[5]。無經口食入或人傳人感染之報告，但有拔牙後併發破傷風的案例[8]。1987-1997年美國加州破傷風的報告患者數有67人，其中毒品注射濫用者有27人，其中24人(89%)除了注射毒品外先前並無外傷，18人(69%)的注射處有膿瘍產生[9]；所以亦可經由注射污染的毒品而感染。

對於孢子萌芽及生長，此菌需要

低含氧量組織的環境及低的組織氧還原電位，如組織壞死；藉著血液、植入物或某些化學物質(如乳酸、鈣鹽、奎寧)存在而增殖。*C. tetani* 可產生二種外毒素，tetanospasmin與tetanolysin。Tetanospasmin為神經毒素，是破傷風的臨床症狀主要角色；而tetanolysin在臨床上不太重要。Tetanospasmin最先作用於神經肌肉運動終板(motor end plate)，可麻痺所影響的肌肉纖維達數星期。其阻斷GABA(γ -aminobutyric acid)或glycine等突觸前抑制性神經元的傳導物質之釋放。這種主要的抑制作用失效，會造成全身肌肉與其拮抗肌的攣縮。神經最短的軸索(axon)是最先被波及到。所以症狀是從臉部肌肉開始，典型為牙關緊閉，漸進至頸部，軀幹，終至四肢。交感神經興奮狀態較副交感神經興奮為多[10]。

破傷風毒素為外毒素，在人類的致死劑量只要小於2.5 ng/Kg。主要是因為毒素的絕對神經專一性及酶反應。*Tetanospasmin* 在細菌生長期時合成為不活化多肽鏈，毒素的合成還需要位於負責神經毒素及複製調節器(transcriptional regulator; ToxR)基因，位於細胞內的質體(plasmid)內，在細菌死亡後的自體溶解，釋放出毒素分子，可被細菌或組織的蛋白質酶切斷轉變為有活性的heterodimer 100 KDa重鏈及50 KDa輕鏈，重鏈對於鍵結及進入神經元是必備的(與神經元受體結合)，而輕鏈負責毒素的特

性(阻絕神經傳導物質釋放)。當破傷風毒素被釋出就擴散至鄰近肌肉組織，在該處和位於 α -運動神經元漿膜與專一糖蛋白結合，再經由胞飲作用吸收進入運動神經元。游離破傷風毒素在進入不同處運動神經元前，也可進入淋巴系統及血流廣泛地擴散[11]。

在運動神經元內，破傷風毒素藉由特殊逆向軸突的轉送(retrograde transport)系統以3-13 mm/hr速度運送到脊髓和腦幹，毒素的擴散透過突觸區進入glycinergic和gabaergic兩種抑制性的間神經元。在抑制性的間神經元之內，連接毒素重、輕鏈的雙硫鏈被破壞。游離的輕鏈為鋅內肽鏈酶(zinc-endopeptidase)可分解在突觸小囊膜內的synaptobrevin(小突觸泡蛋白)蛋白質，而synaptobrevin是突觸小囊與突觸前神經膜黏合以行exocytosis不可或缺。當此過程被破壞，突觸小囊會堆積在抑制神經元的神經終端，以致無法釋放GABA或glycine等神經傳導物質到相臨的突觸區。抑制性間神經元功能於是被阻斷，使 α -運動神經元的興奮不受抑制，造成肌肉僵硬及持續疼痛性痙攣，此為破傷風的特徵。另外，破傷風毒素作用在自主神經系統，藉由干擾自主神經系統的脊抑制性交感反射造成嚴重及致命的後果，導致高腎上腺素狀況。破傷風毒素作用於神經元可持續數星期之久，但是功能恢復的機轉仍不清楚[11]。

臨床表現

破傷風的潛伏期，為受傷感染到有症狀產生的間隔，從3到21天(中位數為8天)。大部份的病患不是沒接種過疫苗就是只有不全的免疫力。發作期為最初症狀到第一次全身性痙攣，這些期間越短，預後越差。破傷風是經由*C. tetani*外毒素引起的疾病，主要特徵為造成骨骼肌的僵硬及痙攣。病患通常不會發燒，除非影響下視丘(中樞熱;central fever)，而這種情形發燒可以超過41°C。破傷風一般可區分全身型(generalized)、局部型(localized)、頭部型(cephalic)及新生兒(neonatal)[12]。

(1)全身型破傷風：最常見的一型(約佔80%)。病患一開始表現焦慮與不安(因為其意識是清醒)，咀嚼肌(masseter muscle)僵硬呈現以牙關緊閉(占此型一半以上的病例)及口輪匝肌(orbicularis oris)緊張引起的痙攣(risus sardonicus);也可能見到腹部僵硬。全身型痙攣像去大腦皮質(decorticate)的姿態，如角弓反張的屈曲手臂，握拳，背部伸肌痙攣性麻痺及雙腳伸展(圖一)。病患不會喪失意識，但在每一次痙攣會感到疼痛，這可因感覺刺激而引發。在痙攣發作時，上呼吸道會阻塞，這可能會致命。在現今加護醫療的時代，雖然呼吸道的問題很容易處理，但症狀出現的數天後，自主神經系統的功能失常以嚴重持續的，易變的高血壓(>140/90



圖一 角弓反張 (opisthotonus)：這幅畫描繪 1809 年拿破崙戰爭的英國士兵受傷引發痙攣、牙關緊閉、手臂屈曲、握拳、背部伸肌痙攣性麻痺及雙腳伸展 [本圖出自 Gorbach SL: Clostridia. In: Schaechter M, Engleberg NC, Eisenstein BI, Medoff G, eds. Mechanisms of microbial disease. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins. 1999:215.]

mmHg)，低血壓 (<90/60 mmHg)，心跳加速 (>100 bpm)，緩脈 (<50 bpm) 及心律不整等表現 (這些監測值是於平靜時記錄，而非痙攣時)，導致血液動力學上的不穩性，心跳停止，是造成死亡的原因。這類的破傷風可持續大約 2 星期，表示完成毒素的運送就需要這麼多的時間，當給予抗毒素治療時，這些早已在軸突內了。疾病的嚴重度可因部份免疫產生而減低。康復需要一個多月，除非併發症接踵而來，通常是可以完全而無後遺症。直到痙攣緩和，下運動神經元功能失常 (軟弱及減少肌肉張力) 才可能出現。神經肌肉傳送異常的恢復需要數週。如果病人未接受主動免疫，當毒素量被細菌製造時，其卻無法激發出

足夠的免疫。

(2) 局部型破傷風：與孢子進入傷口處附近的肌肉僵硬有關。這可以輕微且持續，經常會自行好轉。下運動神經元功能失常常表現於大部份受波及的肌肉。此慢性形態大概能反應出對 tetanospasmin 的部份免疫。然而，局部型破傷風也是許多全身型破傷風的前驅症狀，尤其足夠的毒素已找到往中樞神經系統的通道。

(3) 頭部型破傷風：其實為局部型破傷風中的一特殊型，幾乎是在明顯頭部受傷後影響顱神經支配的肌肉組織。雖然較早期的頭部型破傷風報告其預後是較差，但最近的研究也顯示出有較輕微的案例。

(4) 新生兒破傷風：新生兒 28 天

內死亡，臨床醫師應特別注意是否為新生兒破傷風[11]。由於臍帶感染，通常因母親無適當的免疫接種且缺少無菌技術處理。這種情況一般有全身虛弱表現，不容易去照護；僵直及痙攣晚點發生。死亡率超過90%，而活存的新生兒也常有生長遲緩。不好的預後因素包含10天內的新生兒，症狀表現少於5天，有痙攣或發燒的情形。在第一星期常見引起死亡的原因為窒息，第二星期為敗血症（臍帶的細菌感染），即使已經積極治療。

全身型破傷風的預後與潛伏期長短及發作時間有關。較短的潛伏期及發作時間與疾病嚴重程度，高死亡率有關。自主神經系統的功能失常也可預測是否為高死亡率，尤其病程中很早就有這種表徵出現。很小及很大的年紀死亡危險性是最高。新生兒破傷風的病程發作及進展比其他類型為快，一般只要幾小時，而不是幾天，大概由於軸突長度及運送毒素至中樞神經系統的時間比小孩、成人來得短。新生兒破傷風的死亡率，1980年代時在社區的調查為100%，在現今醫院的照護下則為10-60%。出生的體重過低會增加死亡的風險[11]。

在呼吸器發明使用前，破傷風主要的併發症為呼吸衰竭；在呼吸器開始使用後，其主要的併發症為院內感染及自主神經系統的功能失常。自主神經系統的功能失常通常於病發數天後，其致病機轉並不明瞭，有些認為腦幹、下視丘核傷害。最初其被認為

交感神經過度興奮，然而之後的研究從血液動力學顯示出交感神經及交感神經系統都有被牽涉到。自主神經系統的功能失常可能會致命，雖然突然心臟停止是其嚴重的併發症，各種的心跳加速或緩慢亦可能致命。以往認為自主神經系統的功能失常只出現於嚴重的破傷風，但是較輕微亦可發生。故所有的破傷風患者應轉到加護病房監測。只要出現自主神經系統的功能失常，不論是否需要呼吸器或嚴重的破傷風，其預後是不太樂觀[13]。

使用重劑量的 benzodiazepine 給予患者鎮靜，肌肉麻痺給予肌肉鬆弛劑，痙攣疼痛給予止痛藥，呼吸衰竭給予呼吸器維生。由於肌肉麻痺引起的咳嗽能力變差而造成吸入性肺炎。長期無法動彈可能會導致深處靜脈栓塞，肺栓塞。由於鎮靜劑過度的使用引起麻痺性腸梗塞，可能造成腸內菌叢改變原棲息位置。痙攣發作也可能導致脊椎或長骨骨折。

診 斷

因開放性骨折、擦傷、膿瘍、穿刺等引起的傷口，從其感染處分離出破傷風桿菌，再從已分離菌株作毒素的檢出。但是細菌的分離率才約30%，為了儘速治療患者，臨床診斷優先。破傷風桿菌的培養方法因為特殊，故要確認其感染是困難重重，根據日本1999-2000年的157例中，只有一例被證實為破傷風桿菌感染[14]

。破傷風的診斷對於特定的感染部位是很重要，但不一定會發現，找不到特定感染部位的情況也不少（日本1999-2000年為26%）。所以有無外傷對診斷沒關係，倒是出現牙關緊閉及吞嚥困難等臨床症狀，必需高度懷疑已感染破傷風[2]。

在狂犬病(rabies)的肌肉痙攣是局部的，通常影響臉頸部，不像破傷風很快波及到四肢。其他的鑑別診斷應包含急性精神疾病、癲癇、扁桃腺周圍膿瘍、顎關節炎、番木鱉鹼(strychnine)中毒、藥物中毒(如精神安定劑及止吐藥)、病毒性腦炎、低血鈣。

治 療

1960及1970年代開始有呼吸器的出現及benzodiazepine的引進，住院的破傷風患者其死亡率及罹患率的確有明確地降低。雖然破傷風的病例在大多數的國家，已經由疫苗廣泛使用後而越來越罕見，儘管在免疫上成功的防治，但不意謂著治療破傷風患者的方法有很大的進步或造成死亡的危險性已降低。然而重症加護在治療上能使患者延續生命，即使有呼吸器維生、合適抗生素治療、高劑量的鎮定劑及肌肉鬆弛劑等使用，但死亡率依然很高。在已開發的國家中，改善其破傷風患者的活存率最大阻礙為缺乏適當的醫療資源[11]。

一旦破傷風症狀產生，病人應立即住院及安排於安靜的病房，不需如

其他法定傳染病的隔離。給予抗生素(metronidazole, penicillin, tetracycline)殺菌，防止其毒素持續的製造。然而對於已製造釋放出來的毒素則無效用。建議的抗生素及劑量為penicillin-G 2仟4百萬單位iv qd(分次給與)或doxycycline 100 mg iv q12h或metronidazole 500 mg iv q6h(或1 gm iv q12h)，療程7-10天[15]。Penicillin具有GABA的拮抗作用會加重患者痙攣的情況，而metronidazole則不會影響，故可考慮作為第一線治療藥物[16]；但在貧窮的國家，因經濟的考量較常使用Penicillin治療。

破傷風治療的專一目標為阻止毒素於感染處不停的釋放，適當的傷口照護，抗生素使用，儘速以抗破傷風免疫球蛋白(antitetanus immunoglobulin; ATIG)中和，單劑250單位肌肉注射對於之前未接受過破傷風接種的患者並不足以產生具有保護濃度的抗體，所以通常一次給予3,000-6,000單位[17]肌肉注射於之前受傷處周圍，其只能中和未與神經系統結合的毒素，愈早給予者其預後會比較好。

巴西一隨機對照組研究，注射抗破傷風免疫球蛋白於脊髓腔內(intrathecal)(研究組)及肌肉(intramuscular)(對照組)路徑比較療效。研究組於臨床改善優於對照組，研究組在縮短肌肉痙攣、住院及倚賴呼吸器的天數都比對照組來得短。雖然研究組於併發症、呼吸道感染、呼吸衰竭、需要呼吸器的個案數比對照組為

少，但沒有統計學上的意義[18]。

對患者於病程中發生的肌肉痙攣、呼吸衰竭、自主神經系統的功能失常、併發症提供有效的處理方法，這些治療方法並不是每個院所常備可取得的資源[11]。在復原期新的突觸形成前，應提供充分的支持性照護。患者應置於黑暗、安靜的病房，避免不必要的侵入性步驟以降低加重肌肉痙攣的危險。Benzodiazepine 是抗痙攣藥物之一。以 diazepam 連續滴注是藉由其鎮靜及肌肉鬆弛特性克服肌肉痙攣及僵直。Dantrolene 亦為肌肉鬆弛劑；但嚴重的痙攣患者，需要 vecuronium 肌肉鬆弛劑，其有助減低心臟血管的失調，它的好處是終止滴注時能使神經肌肉阻斷快速自動的恢復正常。但在加護病房使用 vecuronium 最嚴重的併發症為長期的肌肉無力，會導致長期倚賴呼吸器及復健。若自主神經的功能失常較顯著，以 β -腎上腺素接受器阻斷藥物，硫酸鎂 (magnesium sulphate) 及 morphine sulfate 單一或合併使用控制心臟血管的失調。Morphine 可用於血壓高時，有時輕微的低血壓或偶而只有心跳加快的情況下是合適且有效[10]。

硫酸鎂治療在現今被認為是新的治療選擇，其同時具有抑制神經肌肉傳導及交感神經過度興奮的功效。它的優點是價格便宜且操作方便。連續滴注硫酸鎂於腎功能無論正不正常都要很小心，由於它主要還是從腎臟排泄，例行性監測 Mg 離子濃度是必需

的。最初每 6 小時一次，等穩定後每 24 小時一次即可。所以硫酸鎂被認為可當傳統治療的輔助療法，甚至或為第一線用藥[6]。越南一隨機雙盲對照組研究，納入 15 歲以上的嚴重破傷風越南患者 256 位，97 位接受硫酸鎂 (靜脈注射負荷量 40 mg/Kg 滴注 30 分鐘，體重 45 Kg 以上滴速 2 g/h，45 Kg(含)以下滴速 1.5 g/h)，98 位接受安慰劑治療各 7 天。分析這 7 天內對於呼吸器需求，藥物控制肌肉痙攣和心臟血管不穩定性的情形。結果發現硫酸鎂滴注不會減少嚴重破傷風成人患者對呼吸器需求，但的確可減少控制肌肉痙攣和心臟血管不穩定性的藥物[19]。

免疫及預防

預防重於治療，破傷風在所有的病人的確可以事先預防，所以其被形容為“不可原諒的疾病”。破傷風疫苗接種是全世界小兒預防接種計劃的一部份。但是如何在成人時期至老年期維持其免疫力是較少受到重視，所以在多數的國家其成人對破傷風的免疫力是較低的。

雖然其他很多疾病得過的患者可以產生足夠的免疫應付再次同樣的感染，但是罹患破傷風的倖存者則否。因此，患者痊癒後仍需接受完整的注射療程。雖然有人認為對破傷風毒素的天然免疫力能因腸道破傷風桿菌帶原而誘發出，但無血清學及流行病學方面證據支持這假設的論點。唯一可

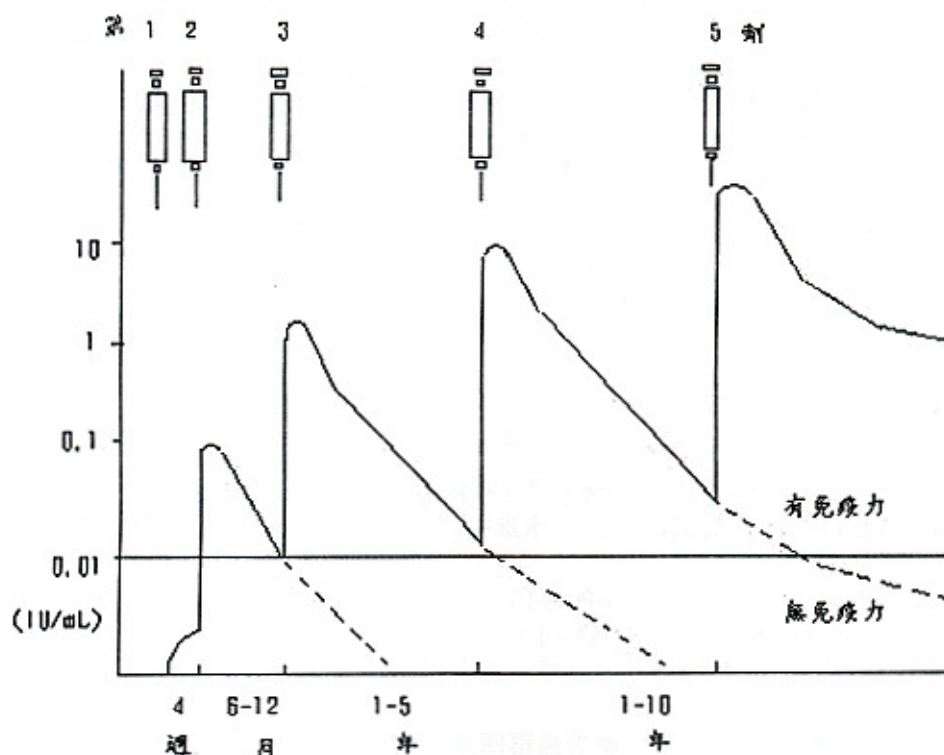
信是接種破傷風類毒素產生的免疫力。破傷風類毒素是最有效，安全穩定，便宜的疫苗之一，即使接種於懷孕的婦女或免疫功能不全的人還是算安全。當適當處置及給予，它可具有高保護且持久的免疫力。雖然對破傷風類毒素常見的有輕微局部及全身性反應，嚴重的副作用倒是少見[11]。

到底破傷風抗體最低的濃度為多少，才對破傷風或其死亡有保護預防效果？通常可接受的保護濃度範圍為 ≥ 0.01 IU/mL (體內中和分析) 或 $0.10-0.16$ IU/mL (ELISA; 酵素連結免疫吸附分析法)，但無法排除破傷風診斷。許多破傷風案例之中，有些死亡患者的破傷風抗體卻是高於保護閾值[11]。

破傷風類毒素提供免疫力保護期間有多久？這端賴接種劑量多寡，施打的年齡層，疫苗的效價及被接種者的潛在免疫情況。在第一劑破傷風類毒素接種後的抗體慢慢產生，包括未被中和的IgM及少量的IgG抗體，這反應無法提供有效的保護力。在第二劑接種後，約90%的人可產生有保護力的抗體濃度。但一年後這有保護力的濃度會下降至80%或更少。而第三劑接種至少98%的人有保護力，這有效濃度可持續數年。已接受3劑破傷風類毒素，即使多年後追加接種第四劑，仍可產生有保護力的高濃度抗體(圖二)。但在第五、六劑之後具有保護力多久的時間就不太清楚，但在嬰兒時期有按時接種及孩童、青少年時

期追加接種，至少有20-25年的保護力。預防接種計劃因國家而異。WHO建議從嬰兒時期，12-15年以內給予5劑破傷風類毒素。鼓勵於較年輕的成人接種第六劑，以確保持久的保護力[11]。

感染破傷風的危險性與年齡增加成正比，與老人族群破傷風抗體較低的保護濃度有關。土耳其一項研究針對年齡大於20歲的595人，以ELISA檢測其血清抗破傷風抗體濃度。小於40歲者，其血清濃度 <0.15 IU/mL者佔5.0%， $0.15-0.99$ IU/mL者佔41.1%， ≥ 1.0 IU/mL者佔54.0%；40-60歲者，其血清濃度 <0.15 IU/mL者佔23.7%， $0.15-0.99$ IU/mL者佔60.9%， ≥ 1.0 IU/mL者佔15.3%；大於60歲者，其血清濃度 <0.15 IU/mL者佔34.5%， $0.15-0.99$ IU/mL者佔62.2%， ≥ 1.0 IU/mL者佔3.4%。當 ≥ 0.15 IU/mL者，為可接受的保護濃度範圍。血清抗破傷風抗體有保護濃度的比率隨著年齡遞減：小於40歲者有95.0%，40-60歲者有76.3%，大於60歲者有65.5% [20]。於台灣，45歲以下者都可達到0.1 IU/mL的抗類毒素保護力價，60歲以上的老人其血清抗破傷風抗體低於0.1 IU/mL者佔13.2%，而高達84.3%的老人只含有0.1-0.9 IU/mL的低效價。由此看來，貫徹破傷風疫苗政策可以有效減少破傷風，而老人族群的破傷風疫苗追加接種有其必要性[21]。美國CDC建議接受三劑破傷風白喉類毒素(Td)後每



註：橫軸為接種的時間；縱軸為體內破傷風抗毒素的濃度

圖二 接種破傷風類毒素產生抗體之反應 (摘錄自參考文獻 [11])

10年需追加注射破傷風白喉類毒素，才能有效預防感染破傷風[9]。

被動免疫的抗破傷風免疫球蛋白或主動免疫的破傷風類毒素是在傷口處理時很重要的考量。表二[22]是美國檢疫站所建議常規傷口處理的破傷風預防之指引摘要，以病患的破傷風接種史及傷口型態作論述。傷口為非穿透性，表淺的，不超過6小時，直線形態，無相關組織壞死或污染者歸類為乾淨或小傷口。

日本 Satoh 等人於老鼠實驗研究中，發現紅茶葉的茶紅素 (therubigin) 成份可以抵消破傷風毒素抑制神經傳

導物質的效能，認為應可用於破傷風的預防[23]。不過這還是處於動物實驗階段，尚未應用到臨床。

特別的考量

當照護有穿刺傷口的病患時，應有下列的因應措施：(1)以3%過氧化氫 (hydrogen peroxide) 徹底消毒及清創傷口，檢查或詢問患者以往的疫苗接種史，記錄受傷的原因。(2)在給予 penicillin，抗破傷風免疫球蛋白，抗毒素或類毒素，應查詢或取得是否對這些有無過敏史；如果病患有此任何過敏史，應在旁備用 epinephrine 1:

表二 常規傷口處理的破傷風預防之指引摘要 (摘錄自參考文獻 [22])

之前接種傷風類毒素的次數	乾淨或小傷口		深或髒傷口 ²	
	Td ¹	TIG ¹	Td ³	TIG
不清楚或 <3	需要	不需要	需要	需要
3 或以上 ⁴	不需要 ⁵	不需要	不需要 ⁶	不需要

註：1. Td: tetanus 及 diphtheria (成人型) 吸附型類毒素；TIG: human tetanus immunoglobulin (抗破傷風免疫球蛋白；250 單位肌肉注射) (TIG 優於馬抗毒血清)。
 2. 包含被髒土，糞便，唾液污染的傷口、穿刺傷口、組織流失的傷口；由於外來物體壓傷、燒傷、凍傷等引起的傷口。
 3. 針對 7 歲以下小孩；DTaP 優於單一破傷風類毒素。若 7 歲以上 (含 7 歲) 者，Td 優於單一破傷風類毒素。
 4. 若只接受三劑液態類毒素，應接種第四劑，以吸附型類毒素為佳。
 5. 若距離最近一劑已超過 10 年者為需要。
 6. 若距離最近一劑已超過 5 年者為需要。(更多次追加注射則不需要，徒增其副作用)

1,000 及急救設備。(3) 強調每十年追加接種，維持主動免疫的狀況。

當破傷風發作後，醫護人員應注意病患 (1) 保持呼吸道通暢，必要時給予呼吸器防止肺炎或肺擴張不全。時常抽痰並觀察是否有呼吸窘迫之徵象。在旁備用呼吸道急救裝備，因為病患可能隨時需要呼吸器或氧氣供應。(2) 維持靜脈管路給予藥物治療及緊急處置。(3) 連續心電圖監測是否有心律不整，正確的記錄進出量，時常檢查生命跡象。(4) 時常給予病患翻身防止褥瘡及肺部血栓形成。(5) 即使很小的外在刺激也會誘導肌肉痙攣，所以務必保持患者所處病房黑暗

及安靜，並謝絕訪客。(6) 如果有尿路滯流，需放置導尿管。(7) 當給予肌肉鬆弛劑及鎮定劑，以便病患的照護。(8) 必要時人工氣管內插管，防止當痙攣時舌頭受傷害及保持氣道的通暢。(9) 提供適當的營養以因應患者大量新陳代謝的消耗，患者可能需要鼻咽管或高營養支持。

有關感染控制的措施：(1) 破傷風及新生兒破傷風已列為分別通報，皆屬第三類法定傳染病，在一週內通報至疾病管制局。(2) 患者不需隔離。(3) 不需即時的环境消毒。(4) 接觸者不需即時的免疫注射接種。(5) 對於感染可能的來源應該調查清楚。

結 論

C. tetani 雖然無法從環境根除，但破傷風是可以藉著疫苗接種達到預防感染的疾病，在老年人也是容易被忽略的致命疾病，故建議 50 歲以後每十年應追加疫苗乙次。破傷風於現今的重症加護處置下仍是一大挑戰。整體的死亡率為 25-75%，許多會增加死亡的相關因素有年齡、免疫情況、潛伏期長短、不適當的傷口照護、缺乏抗生素及破傷風免疫球蛋白治療。患者一旦診斷為破傷風，應趕緊轉入加護病房。早期插管，呼吸器維生，氣切，合適抗生素治療、高劑量的鎮定劑及肌肉鬆弛劑方能降低死亡率。

參考文獻

1. 行政院衛生署疾病管制局傳染病通報指引 (2007 年 12 月)
2. Infectious diseases weekly report Japan. 2002 年第 15 週：通卷第 4 卷第 5 號。
3. CDC: Tetanus-Puerto Rico, 2002. MMWR 2002; 51:613-5.
4. Bardenheier B, Prevots R, Khetsuriani N, et al: Tetanus surveillance-US, 1995-1997. MMWR 1998;47:1-13.
5. Anuradha S: Tetanus in adults-a continuing problem: an analysis of 217 patients over 3 years from Delhi, India, with special emphasis on predictors of mortality. Med J Malaysia 2006;61:7-14.
6. Chen CH, Yu WL, Cheng KC, Yang HH: Treatment of adult severe generalized tetanus with magnesium: A case report. J Emerg Crit Care Med 2006;17:127-32.
7. Nolla-Salas M, Garcés-Bruses J: Severity of tetanus in patients older than 80 years: comparative study with younger patients. Clin Infect Dis 1993;16:591-2.
8. 馮天民，朱水松，胡克信：拔牙後併發破傷風一病例報告。中耳醫誌 2002;37:442-6。
9. CDC: Tetanus among injecting-drug users-California, 1997. MMWR 1998;47:149-51.
10. Wu CC, Wu JK: Autonomic nervous system dysfunction in severe tetanus: a case report and review. J Emerg Crit Care Med 2002;13: 109-16.
11. Roper MH, Vandelaer JH, Gasse FL: Maternal and neonatal tetanus. Lancet 2007;370:1947-59.
12. Bleck TP: *Clostridium tetani* (Tetanus). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. 2005;2817-22.
13. Wasay M, Khealani BA, Talati N, et al: Autonomic nervous system dysfunction predicts poor prognosis in patients with mild to moderate tetanus. BMC Neurol 2005;5:2.
14. 日本病原微生物檢出情報 2002;23:199-200.
15. Gibert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, et al: The Sanford guide to antimicrobial therapy 2008:57.
16. 林雪香，陳昱旻：破傷風 Tetanus(Lockjaw) 案例報告。醫院藥學 2002;19:50-7.
17. CDC: Tetanus-Puerto Rico, 2002. MMWR 2002; 51:613-5.
18. Miranda-Filho Dde B, Ximenes RA, Barone AA, et al: Randomised controlled trial of tetanus treatment with antitetanus immunoglobulin by the intrathecal or intramuscular route. Br Med J 2004;328:615.
19. Thwaites CL, Yen LM, Loan HT, et al: Magnesium sulphate for treatment of severe tetanus: a randomised controlled trial. Lancet 2006; 368:1436-43.
20. Dundar VD, Yumuk Z, Ozturk-Dundar D, et al: Prevalence of tetanus immunity in the Kocaeli region, Turkey. Jpn J Infect Dis 2005;58:279-82.
21. 李智隆，黃華州，邱秀櫻等：國人體內破傷風抗類毒素力價之初步調查。中華微免雜誌 1994;27:90-3.
22. CDC: Diphtheria, tetanus, and pertussis. Recommendations for vaccine use and other preventive measures. MMWR 1991;40:20-1.
23. Satoh E, Ishii T, Shimizu Y, et al: A mechanism of the thearubigin fraction of black tea (*Camellia sinensis*) extract protecting against the effect of tetanus toxin. J Toxicol Sci 2002; 27:441-7.

