



全球蛇咬伤负担

总干事的报告

1. 关于全球蛇咬伤负担的项目原拟提交 2017 年 1 月执委会第 140 届会议：在该届会议之前，执委会官员们商定将该项目延至 2018 年 1 月的执委会会议审议¹。
2. 蛇咬中毒是一种可能危及生命的疾病，是在毒蛇咬伤后注入不同毒素混合物（“毒液”）的典型结果。某些能够吐出毒液作为防御措施的蛇种将毒液喷射到人眼中，也可以引起中毒。并非所有的蛇咬伤都会导致中毒：有些蛇是无毒的，而且毒蛇在咬人时并不总会排出毒液。大约 50-55% 的蛇咬伤可造成中毒。蛇毒是蛋白质和肽毒素的复杂混合物，不同物种各有差异，甚至物种内部都不相同。蛇毒中的毒素通过进化适应与接触毒素的生物体中的大量不同细胞靶标相互作用。在人类和动物中，蛇咬中毒影响多个器官系统（取决于蛇的具体种类和蛇毒中存在的毒素种类），除其它外，可导致出血、长时间的止血障碍、神经肌肉麻痹、组织坏死、肌溶解（肌肉退化）、心脏中毒、急性肾损伤、血栓形成和低血容量性休克。

蛇咬中毒的发病率、残疾率和死亡率

3. 与其它被忽视的热带病一样，很难对蛇咬中毒造成的全球发病率、残疾率和死亡率进行估计。其原因包括：低收入和中等收入国家贫困农牧社区人们的患病率较高，他们的医疗保健选择有限，而且求医能力可能较差；卫生部不能系统收集关于蛇咬中毒的数据。早在 1954 年，世卫组织就曾尝试量化蛇咬中毒造成的全球死亡率，但是由于数据质量低下而受到阻碍，尽管如此，得出的估计是每年死亡人数为 3 万至 4 万人。最近尝试使用质量得到改进的数据（但不完整），提供了大致的全球估计，即 450 万至 540 万例有毒和无毒蛇咬伤（包括 180 万至 270 万例蛇咬中毒）导致 81 000 至 138 000 例死亡²。最近

¹ 见文件 EB140/1 (annotated)。

² Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. 蛇咬中毒。《自然综述-疾病导论》。2017 年； 3:17063. doi: 10.1038/nrdp.2017.63.3。

公布的 2016 年全球疾病负担研究报告比较保守,估计 2016 年共有 79 000 人因有毒动物造成死亡,其不确定性范围为 56 800 至 89 400¹。显示的蛇咬死亡人数上限类似于最近另一项研究报告的下限²。据估计,每年有 40 万人面临永久性残疾,包括蛇咬中毒后的失明、广泛的疤痕和挛缩、活动能力受限和截肢³。对蛇咬中毒的心理影响认识不足。斯里兰卡有证据表明,蛇咬中毒会导致长期的心理后遗症,而且在蛇咬伤后发生系统性中毒的人中创伤后应激障碍的流行率相当于 2004 年影响斯里兰卡的海啸或者在发生重大道路交通事故之后的创伤后应激障碍水平⁴。

4. 蛇咬中毒影响全世界热带和亚热带国家中穷人占多数的农村社区人口。有大量文献表明,社会经济地位低下或贫困与蛇咬中毒的高发生率和死亡率之间有着密切的联系。农村狩猎采集者、农业工人、10-14 岁的童工、住房结构很差的以及获得教育和卫生保健能力有限的人都特别脆弱^{5,6,7,8}。蛇咬中毒的流行率与国家收入水平成反比:低收入和中等收入国家的流行率最高,高收入国家的流行率最低。在西非,有 16 个低收入和中等收入国家每年因蛇咬中毒死亡的人数至少为 3500 至 5350,相当于每年每 10 万人中有 1.2 人死亡(95%可信区间:0.9-1.4/10 万)⁹。仅在尼日利亚的一家医院中,有 5367 人在两年(2009-2010 年)期间接受了蛇咬中毒治疗,记录的死亡人数为 82 人¹⁰;布基纳法索在 2010 年至 2014 年的 5 年期间报告了 114 126 例蛇咬伤¹¹。虽然数据不完整,但撒哈拉以南非洲地区在 1970 年至 2010 年期间蛇咬中毒的估计死亡人数每年在 20 000

¹ 全球疾病负担协作网络。2016 年全球疾病负担研究(GBD 2016)结果。华盛顿州西雅图:卫生计量与评价研究所;2017 年(<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>, 2017 年 11 月 28 日访问)。

² Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. 蛇咬中毒。《自然综述-疾病导论》。2017 年; 3:17063. doi: 10.1038/nrdp.2017.63.3。

³ Peden M, Oyegbite K, Ozanne-Smith J, Hyder AA, Branche C, Fazlur Rahman AKM 等编。《世界预防儿童伤害报告》。日内瓦:世界卫生组织;2008 年(方框 6.1; http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241563574_eng.pdf, 2017 年 11 月 6 日访问)。

⁴ Williams SS, Wijesinghe CA, Jayamanne SF, Buckley NA, Dawson AH, Lalloo DG 等。与蛇咬中毒相关的心理疾病延迟。《美国公共科学图书馆:被忽视的热带病》。2011 年; 5(8):e1255. doi: 10.1371/journal.pntd.0001255。

⁵ Bochner R, Struchiner CJ. [关于 1990 年至 1996 年里约热内卢蛇咬伤发生率的环境和社会经济因素的探索性分析]。《公共卫生期刊》。2004 年; 20(4): 976-85 (葡萄牙语)。

⁶ Chaves LF, Chuang TW, Sasa M, Gutiérrez JM. 蛇咬伤与贫穷、天气波动和厄尔尼诺有关。《科学进展》。2015 年; 1(8):e1500249. doi: 10.1126/sciadv.1500249。

⁷ Harrison RA, Hargreaves A, Wagstaff SC, Faragher B, Lalloo DG. 蛇咬中毒:一种贫穷疾病。《美国公共科学图书馆:被忽视的热带病》。2009 年; 3(12):e569. doi: 10.1371/journal.pntd.0000569。

⁸ Bertolozzi MR, Scatena CM, França FO. 在巴西圣保罗的蛇咬伤脆弱性。《公共卫生综述》。49. pii: S0034-89102015000100264. doi: 10.1590/S0034-8910.2015049005839。

⁹ Habib AG, Kuznik A, Hamza M, Abdullahi MI, Chedi BA, Chippaux JP 等。对蛇咬伤的认识不足:对西非负担的评估。《美国公共科学图书馆:被忽视的热带病》。2015 年; 9(9):e0004088. doi: 10.1371/journal.pntd.0004088。

¹⁰ Ademola-Majekodunmi FO, Oyediran FO, Abubakar SB. 2009 年 1 月至 2010 年 12 月期间贡贝州 Kaltungo 的蛇咬伤发生率以及新的高纯度单价抗蛇毒药物治疗蛇咬伤患者的疗效。《外来病病理学会简报》。2012 年; 105(3):175-8. doi: 10.1007/s13149-012-0232-2。

¹¹ Gampini S, Nassouri S, Chippaux JP, Semde R. 布基纳法索蛇毒中毒发生率和抗蛇毒药物可及性的回顾性研究。《有毒动物及包含热带疾病的毒素期刊》。2016 年; 22:10. doi: 10.1186/s40409-016-0066-7。

至 32 000 例之间¹。据 2001 年至 2003 年进行的一项具有里程碑意义的研究估计，印度每年发生 140 万至 280 万例蛇咬伤，造成至少 46 000 人死亡²。在邻国孟加拉国，据 2009 年的一项全国性研究估计，每年有 589 919 例蛇咬伤，导致 6041 人死亡³。蛇咬中毒导致非洲大量的残疾调整生命年，受到人口及蛇群规模和密度、环境因素以及卫生系统有效性等因素的影响（例如，几内亚比绍和尼日利亚每年因蛇咬中毒造成的残疾调整生命年数分别为 1550 和 124 484）。根据对 1976 年至 2010 年间公布的数据分析，西非每年因蛇咬中毒造成的残疾调整生命年估计达 319 874⁴。2016 年全球疾病负担研究估计的西非 2016 年有毒动物袭击导致的整体残疾调整生命年也非常相似，为 330 000（不确定性范围：247 000-398 000）⁵。

5. 蛇咬中毒对受害者及其家庭造成了多方面的后果。在很多情况下，由于高额治疗费用、收入损失和被迫借款，贫穷人口进一步陷入贫困。2010 年和 2011 年在撒哈拉以南非洲地区，采用推荐剂量进行有效治疗，抗蛇毒药物的直接费用从 55 美元到 640 美元不等，平均费用为 124 美元⁶。据报道，印度的初步治疗成本在 2010 年高达 5150 美元，长期成本额外增加 5890 美元⁷。一些蛇咬中毒的人面临相当于 3.6 年收入的经济损失，另一些人则卖掉了价值达 14 年收入的土地。由于蛇咬中毒后的收入损失，一些家庭被迫使子女辍学，还有一些儿童被迫离开学校去参加工作，以协助支付家庭生活费用，或照顾蛇咬中毒的残疾人。津巴布韦的一项研究发现，从 1980 年到 1989 年，仅护理一名蛇咬中毒住院病人的平均费用是每天 225 美元，这还不包括治疗费⁸。在孟加拉国 2006 年的研究中，将近 75% 的蛇咬中毒患者把存款都用在治疗上，其中超过 60% 的人借款以支付医药费⁹。

¹ Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. 蛇咬中毒。《自然综述-疾病导论》。2017 年；3:17063. doi: 10.1038/nrdp.2017.63.3。

² Mohapatra B, Warrell DA, Suraweera W, Bhatia P, Dhingra N, Jotkar RM 等。印度的蛇咬伤死亡率：具有全国代表性的死亡率调查。《美国公共科学图书馆：被忽视的热带病》。2011 年；5(4):e1018. doi: 10.1371/journal.pntd.0001018。

³ Rahman R, Faiz MA, Selim S, Rahman B, Basher A, Jones A 等。《孟加拉国农村蛇咬伤的年发病率》。《美国公共科学图书馆：被忽视的热带病》。2010 年；4(10):e860. doi: 10.1371/journal.pntd.0000860。

⁴ Habib AG, Kuznik A, Hamza M, Abdullahi MI, Chedi BA, Chippaux JP 等。对蛇咬伤的认识不足：对西非负担的评估。《美国公共科学图书馆：被忽视的热带病》。2015 年；9(9):e0004088. doi: 10.1371/journal.pntd.0004088。

⁵ 全球疾病负担协作网络。2016 年全球疾病负担研究（GBD 2016）结果。华盛顿州西雅图：卫生计量与评价研究所；2017 年（<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>，2017 年 11 月 28 日访问）。

⁶ Brown NI. 忽视的后果：对撒哈拉以南非洲抗蛇毒药物市场和全球背景的分析。《美国公共科学图书馆：被忽视的热带病》。2012 年；6(6): e1670. doi: 10.1371/journal.pntd.0001670。

⁷ Vaiyapuri S, Vaiyapuri R, Ashokan R, Ramasamy K, Nattamaisundar K, Jeyaraj A 等。蛇咬伤及其对印度泰米尔纳德邦农村人口的社会经济影响。PLoS One。2013 年；8(11):e80090. doi: 10.1371/journal.pone.0080090。

⁸ Kasilo OM, Nhachi CF. 对津巴布韦蛇毒中毒的回顾性研究。《人类和实验毒理学》。1993 年；12(1):15-8。

⁹ Hasan SM, Basher A, Molla AA, Sultana NK, Faiz MA. 蛇咬对孟加拉国家庭经济的影响。《热带医生》。2012 年；42(1):41-3. doi: 10.1258/td.2011.110137。

蛇咬中毒的治疗和康复

6. 使用含有免疫球蛋白 G 或其衍生分离产物 (F(ab')₂ 或 Fab) 的动物衍生抗蛇毒制剂的免疫疗法, 已经成为 120 多年来蛇咬中毒的主要治疗方法。当抗蛇毒药物的生产符合目前的良好生产规范, 并且在注册之前经过严格的临床前和临床评价, 它们是非常有效的产品, 特别是如果在蛇咬伤后以足够的剂量尽快用药¹。目前, 在许多地区, 适当生产和质量有保证的产品在可得性和可及性方面都很差; 造成这种情况的部分原因是抗蛇毒制剂的控制和监管不力²。在许多情况下, 抗蛇毒制剂的效能、有效性、剂量或安全性能没有最低限度的产品规格。卫生系统和管制框架薄弱, 造成不安全和无效的产品进入市场, 在注册前没有进行临床前或临床评价^{3,4}。这些脆弱系统的后果之一是造成劣质产品泛滥, 特别是在撒哈拉以南非洲和亚洲, 迫使管制良好的环境中的竞争对手放弃生产⁵。市场疲软也阻碍了研发投资, 特别是在以降低成本、加强安全性和提高效率为目标改善现有治疗方法和开发下一代生物治疗药物方面。

7. 虽然免疫治疗是治疗蛇咬中毒的关键, 但患者通常需要一系列的医疗服务。抗蛇毒药物可以中和可及的蛇毒成分, 但不能逆转因接触这些毒素造成的器官系统损害。一旦一些毒素被隔离在细胞内, 抗蛇毒免疫球蛋白就无法发挥作用。有效的治疗包括注射抗蛇毒血清加上辅助医疗干预, 例如: 心肺复苏和/或液体复苏; 气道插管; 机械通气; 血液透析; 伤口清创和重建手术; 理疗; 以及其它康复服务。改善患者结果并达到有效的控制目标以减少与蛇咬中毒相关的发生率和死亡率, 需要: 加强卫生系统; 提高获得抗蛇毒药物等基本药物的机会; 努力消除劣质抗蛇毒血清及其它劣质药物; 承诺加强卫生工作者对蛇咬中毒的诊治知识; 提高对抗蛇毒产品的监管能力; 有效分发抗蛇毒药物; 以及监测其使用 and 安全性。

¹ Gutiérrez JM, Burnouf T, Harrison RA, Calvete JJ, Kuch U 等。提高治疗蛇咬伤的抗蛇毒药物可得性的多元策略。《世界卫生组织简报》。2014 年; 92(7): 526-32. doi: 10.2471/BLT.13.132431。

² 世卫组织生物标准化专家委员会: 第五十九份报告。日内瓦: 世界卫生组织; 2012 年。(《世卫组织技术报告丛刊》, 第 964 期; http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75167/1/WHO_TRS_964.pdf, 2017 年 11 月 6 日访问)。

³ Visser LE, Kyei-Faried S, Belcher DW, Geelhoed DW, van Leeuwen JS, van Roosmalen J。在加纳农村用一种抗蛇毒新药物治疗非洲锯鳞蝰蛇咬伤失败: 质量监督的重要性。《皇家热带医学和卫生学会的事务》。2008 年; 102(5):445-50. doi: 10.1016/j.trstmh.2007.11.006。

⁴ Warrell DA。在非洲和巴布亚新几内亚蛇咬伤抗蛇毒药物不道德的营销: 选择正确的产品——“名字代表什么?”。《皇家热带医学和卫生学会的事务》。2008 年; 102(5): 397-9. doi: 10.1016/j.trstmh.2007.12.005。

⁵ Williams DJ。蛇咬伤: 全球无所作为每年造成数千人丧生。《英国医学杂志》。2015 年; 351:h5378. doi: 10.1136/bmj.h5378。

世卫组织对蛇咬中毒的反应

8. 2017年3月,世卫组织被忽视的热带病问题战略技术咨询小组第十次会议的一个小组委员会建议将蛇咬中毒作为A类被忽视的热带病列入世卫组织被忽视的热带病清单¹。总干事于2017年5月认可了这一建议,于是世卫组织在2017年6月将蛇咬中毒列入被忽视的热带病清单。

9. 世卫组织已将蛇咬中毒作为本组织更广泛努力的一部分,即应对被忽视的热带病的全球影响,这包括主要在热带和亚热带条件下盛行的各种传染病和人畜共患病。虽然这些疾病在国家、区域和全球各级的重要性不同,但它们的共同特点是影响贫困和难以触及的人群。2005年,秘书处为控制被忽视的热带病建立了专门的技术应对能力。从那时起,运作重点已从个别疾病转向干预。在任何情况下采用最恰当的一套干预措施针对某种特定疾病采取行动时,应充分了解该病的流行病学情况,以及可成功实施的适当预防、发现和控制措施的可得性,尤其是在资源匮乏的环境下。

10. 世卫组织认识到需要改进用于治疗蛇咬中毒的抗蛇毒免疫球蛋白制剂的质量、安全性和管制。2007年,秘书处认识到有必要制定关于该问题的具体指导,导致2010年出版了技术指南,随后在2017年进行了修订和更新²,并创建了一个在线工具来协助根据毒蛇的分布情况选择适当的抗蛇毒药物³。2015年,秘书处确立了在撒哈拉以南非洲地区销售抗蛇毒产品的技术评估流程,以便能够向会员国提供有据可依的建议。

11. 世卫组织认识到,与贫困有关的若干热带和亚热带疾病,包括蛇咬中毒,仍然被忽视。有机会提高对这些疾病的认识,以便:促进支持提高认识的宣传;刺激产生进一步的知识;并鼓励制定适当的控制工具和策略,以便把蛇咬中毒纳入世卫组织被忽视的热带病清单。为了支持这方面的努力,秘书处设立了一个蛇咬中毒问题工作组,协助制定针对该病的战略计划。该计划将确定需要支持和援助的关键领域以便有效减少和控制蛇咬中毒,并将协助秘书处确定和筹集资源以便启动、使用和评价具体的干预措施。

¹ 世卫组织被忽视的热带病问题战略和技术咨询小组第十次会议的报告,2017年3月29-30日,日内瓦世卫组织。日内瓦:世界卫生组织;2017年(http://www.who.int/neglected_diseases/NTD_STAG_report_2017.pdf?ua=1,2017年11月15日访问)。

² 抗蛇毒免疫球蛋白生产、控制和管制指南。附件5。取代《世卫组织技术报告丛刊》第964期附件2。日内瓦:世界卫生组织;2017年。(http://www.who.int/entity/bloodproducts/AntivenomGLrevWHO_TRS_1004_web_Annex_5.pdf?ua=1,2017年11月15日访问)。

³ 毒蛇分布和物种风险类别。蛇和抗蛇毒药物数据库。日内瓦:世界卫生组织(<http://apps.who.int/bloodproducts/snakeantivenoms/database/>,2017年11月15日访问)。

12. 拟订预防和控制蛇咬中毒的公共卫生战略，将需要对多重点的减少和控制蛇咬中毒战略作出重大投资，以便在资源匮乏的环境下实行具有成本效益的预防、诊断、早期治疗和病例管理。为了促进把应对蛇咬中毒的公共卫生干预措施纳入世卫组织对其它被忽视的热带疾病所提倡的干预措施，必须筹集更多的资源。使用现有工具进行早期诊断、治疗和康复，是减少蛇咬中毒所致疾病负担的最合适方法。通过加强以社区为基础的努力来促进预防、急救和改善求医行为，并加强卫生系统，将进一步减少蛇咬中毒的发生率并增加获得有效治疗的机会。在蛇咬中毒诊断、治疗和控制的创新方法方面解决投资有限的问题，也需要调动不同来源的资源，并确立优先事项和特别重点领域。

13. 在总部和各区域办事处，秘书处将加大工作力度，促进加强对蛇咬中毒的监测和控制。秘书处还将继续争取获得国际捐助方和伙伴的重点支持，并向受影响会员国的卫生部提供技术援助。这应该使对该病的认识达到足够高的程度，能够制定适合在各种情况，包括在资源匮乏环境中实施的控制策略和工具。这将建立在推进与贫困有关的目前仍然被忽视的其它热带和亚热带疾病议程方面所取得经验的基础上，并将通过创新、强化的疾病管理规划提高应对这些疾病的能力，从而综合处理这些疾病的各个方面，包括生态，以便降低发病率、残疾率和死亡率。

执行委员会的行动

14. 请执委会注意本报告并就本组织对蛇咬中毒的反应提供进一步的指导。

= = =