

毒蛇咬伤的临床医学进展：现状与未来展望

马争根¹, 朱建忠²

¹吉首大学医学院, 湖南 吉首

²湖南省张家界市人民医院急诊外科, 湖南 张家界

收稿日期: 2025年11月29日; 录用日期: 2025年12月22日; 发布日期: 2025年12月30日

摘要

毒蛇咬伤作为一种严重的公共卫生问题, 在热带和亚热带地区尤为常见, 发病率和致死率较高, 给患者生命健康带来重大威胁。近年来, 临床诊断技术不断提升, 治疗手段也在不断创新, 毒蛇咬伤的诊疗策略得到了显著改进。然而, 临床上仍面临诊断困难、抗蛇毒血清的应用限制以及并发症处理较为复杂等挑战。本文系统回顾了毒蛇咬伤的流行病学特点和临床表现, 重点分析了现有的诊断方法和最新的治疗进展, 以及并发症的预防与处理策略。本文通过整合当前的研究进展, 旨在为临床医生提供全面、科学的指导, 推动毒蛇咬伤的规范化诊疗, 提升患者的治疗效果和生存质量。

关键词

毒蛇咬伤, 临床进展, 抗蛇毒血清, 诊断技术, 支持治疗, 并发症管理

Clinical Advances in Snakebite Medicine: Current Status and Future Prospects

Zhenggen Ma¹, Jianzhong Zhu²

¹School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

²Emergency Surgery Department, Hunan Provincial Zhangjiajie People's Hospital, Zhangjiajie Hunan

Received: November 29, 2025; accepted: December 22, 2025; published: December 30, 2025

Abstract

Snakebite envenomation is a significant public health issue, particularly common in tropical and subtropical regions, with high morbidity and mortality rates, posing a major threat to patients' health and lives. In recent years, advancements in clinical diagnostic techniques and continuous innovations in treatment methods have significantly improved the strategies for diagnosing and managing snakebites. However, challenges such as difficulties in diagnosis, limitations in the appli-

cation of antivenom, and the complexity of complication management persist in clinical practice. This article systematically reviews the epidemiological characteristics and clinical manifestations of snakebite envenomation, with a focus on analyzing existing diagnostic methods and the latest therapeutic advances. Special attention is given to the development and clinical application of antivenom, optimized protocols for antivenom-supported therapy, and strategies for the prevention and management of complications. By integrating current research progress, this review aims to provide comprehensive and scientific guidance for clinicians, promote standardized diagnosis and treatment of snakebite envenomation, and enhance treatment outcomes and quality of life for patients.

Keywords

Snakebite, Clinical Progress, Antivenom, Diagnostic Technology, Support Treatment, Complications Management

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

毒蛇咬伤是一种严重威胁公共卫生的热带病害事件, 特别在发展中国家的农村地区仍然广泛存在。它造成了大量的死亡和残疾, 严重影响患者的生命质量和生存率。根据世界卫生组织(WHO)的报告, 全球每年约有 540 万例毒蛇咬伤, 导致至少 27 万例中毒病例, 及 10 万余人死亡, 且大多数患者为经济条件较差的农村居民[1][2]。在非洲、南亚、东南亚、以及拉丁美洲的一些国家和地区, 毒蛇咬伤的发生率尤为突出, 且由于医疗资源匮乏、抗蛇毒血清供应不足以及传统医疗认知的影响, 患者获得及时且有效的治疗机会依然有限[3]-[5]。我国每年遭遇毒蛇咬伤的人数达到数十万例。然而, 在所有这些患者中, 仅有约 34.59%能够在伤害发生后及时获得有效的医疗干预。与此同时, 超过半数的伤者具体比例为 55.47%在治疗后仍会出现不同程度的长期健康影响。在这些长期影响中, 因组织坏死或严重功能障碍而导致截肢的病例尤为突出, 占有后遗症的 35.18% [6][7]。

毒蛇咬伤的流行病学特征表明, 男性和从事农业等户外职业的人群是高危人群, 这可能与他们长期暴露于蛇类栖息环境中有关。多数咬伤发生在雨季和晚间, 咬伤部位以肢体远端部位(如足部)最为常见[8]-[10]。例如, 在巴西亚马逊地区, 毒蛇咬伤的发生率是巴西平均水平的 10 倍, 且这些咬伤多数发生于雨季, 与当地的经济活动密切相关[11]。此外, 儿童和孕妇等特殊人群的毒蛇咬伤更容易导致严重的临床结果和并发症, 因而死亡率和致残率较高[12][13]。

尽管毒蛇咬伤严重, 但许多地区尤其是偏远农村的医疗设施中抗蛇毒血清的供应极其有限。许多患者仍依赖传统疗法, 如敷用草药、使用止血带和局部切开等, 这些方法的疗效和安全性尚无充分科学证据支持, 可能延误正规治疗, 进而增加死亡和残疾风险[3][14][15]。有研究显示, 在坦桑尼亚蒙杜利区的公共卫生设施中, 尽管存在多种有毒蛇类, 但无一储备抗蛇毒血清; 患者多数采用传统方法进行初步处理。印度、非洲及东南亚部分国家也面临类似挑战, 抗蛇毒血清的生产、分配和合理管理仍需大力改进[5][16][17]。

近年来, 分子生物学和免疫学的快速发展推动了毒蛇毒液成分的分析取得显著进展, 促进了新型抗蛇毒血清在效力、安全性和覆盖范围等方面的研发和改良。地理种群的毒液变异是抗蛇毒血清研发的关键

键挑战。有学者通过蛋白质组学分析揭示了印度眼镜蛇不同地理种群间毒液成分的显著差异。这项基于实验室样本的研究, 为“地理因素影响毒液构成”提供了强有力的分子证据。然而, 其局限性在于未在临床环境中验证这些变异是否导致患者症状严重程度或抗血清疗效的实质性差异。尽管如此, 该研究明确指出了开发广谱或区域性多价抗蛇毒血清的必要性, 为未来的研发方向提供了重要依据[18]。针对毒蛇毒液所致的复杂临床表现, 如血液凝血障碍、神经毒性、局部组织坏死及罕见的血栓性微血管病等, 临床诊断手段日益多样化和精准化。血液学指标的监测、影像学辅助诊断及分子生物学检测为早期识别和分型提供了依据[19]-[21]。

在治疗方面, 抗蛇毒血清依然是目前唯一被认可的特异性治疗药物, 正确的剂量和及时使用对降低死亡率和并发症发生率均起着关键作用[19][22]。然而, 抗蛇毒血清的使用面临诸多挑战, 包括剂量标准不统一、不良反应较多, 以及对某些毒蛇种类中和效果有限等问题[18]。此外, 支持治疗和并发症管理的优化, 如肾功能支持、机械通气、血液净化、感染控制及手术干预, 有助于显著降低致残率和死亡率[23]-[25]。例如, 针对蛇毒诱发的凝血功能障碍, 肝素作为抗凝剂的使用存在显著争议。有学者的 Meta 分析纳入了数项随机对照试验, 发现肝素并未显著改善凝血参数或临床结局, 且可能增加出血风险[20]。这项系统评价提升了我们对肝素潜在无效性及风险的认识, 但其纳入的研究样本量普遍偏小, 且蛇种和毒液类型存在异质性, 可能限制了结论的普适性。相反, 有观察性研究提示, 在特定血栓性微血管病患者中, 早期、谨慎的肝素化可能有益。这种矛盾凸显了当前证据的不足, 也指明了未来需要开展大规模、前瞻性、针对特定蛇种或凝血表型的临床试验来明确肝素的精准定位。

在公共卫生方面, 毒蛇咬伤防治还面临多重社会和医疗体系障碍, 如资金不足、缺乏相关数据和政策支持、医疗人员培训不足、诊疗规范缺失, 以及患者就医延误等[16][17]。冠状病毒病疫情期间, 这些社会和医疗体系障碍尤为突出, 进一步加剧了患者获得及时治疗的难度[15]。因此, 提升社区健康教育水平, 强化医疗体系能力建设, 完善蛇咬伤监测系统, 确保抗蛇毒血清的充足供应和合理使用, 这些措施成为亟需解决的关键课题[16][17][26]。

2. 主体

2.1. 毒蛇咬伤的流行病学与临床表现

2.1.1. 流行病学特征及高危人群

毒蛇咬伤作为全球公共卫生问题, 其发病率和死亡率在不同地区存在显著差异。该问题主要集中分布于亚洲、非洲和拉丁美洲等热带和亚热带地区。全球估计每年发生约 540 万起蛇咬事件。其中, 约有 180 万至 270 万例为毒蛇咬伤, 导致 8.1 万至 13.8 万例死亡[27]。亚洲地区如中国云南、广西以及印度东北部等地, 毒蛇咬伤发生率较高, 且毒蛇咬伤多发于农村和农业活动频繁的区域。例如, 广西梧州市数据显示, 2014 年至 2020 年间, 952 例明确临床诊断的毒蛇咬伤患者中, 绿树蝰、竹叶青蛇和眼镜蛇是主要的咬伤蛇种。发病高峰集中于 4 月至 11 月, 尤其是 10 月发生率最高, 占 16.39% [28]。印度阿萨姆邦的研究亦显示, 毒蛇咬伤多数发生于农村地区, 且高发季节集中在 7 月至 9 月[29]。

非洲特别是撒哈拉以南地区, 毒蛇咬伤同样是重要公共卫生问题, 数据相对不足, 且死亡率较高。刚果共和国的调查发现, 该地区存在多种毒蛇, 主要分布于自然森林和人类居住区, 表明环境因素与人类活动共同影响毒蛇咬伤风险[30]。在拉丁美洲, 如厄瓜多尔亚马逊地区, 毒蛇咬伤主要由蝰科蛇引起。该地区毒蛇咬伤发病率在雨季显著增加, 且无死亡报告, 这提示及时医疗干预对降低死亡风险具有重要作用[31]。

高危人群主要包括农业工作者、儿童及偏远地区居民。男性发病率显著高于女性, 广西梧州数据显示男性患者占比 67.96%, 性别比约为 2.12:1。患者年龄主要集中在 40~59 岁(42.44%)及 60 岁以上(27.31%)

[28]。儿童因体重较轻,对毒液的敏感度较高,同时户外活动频繁,成为另一高危人群[32]。此外,偏远山区和农村地区医疗资源匮乏,导致延迟就医,增加咬伤的死亡率和残疾率[33]。

季节性和环境因素对毒蛇咬伤的发生率影响显著。多数病例集中在春末至秋季,因为气温升高促进蛇类活动,同时人类户外活动也增加,从而提高毒蛇咬伤风险。美国佐治亚洲研究表明,日最高气温每升高 1℃,毒蛇咬伤急诊率增加 5.6% [34]。广西及印度等地的研究亦显示,咬伤高峰期多集中在白天尤其是下午至傍晚,反映蛇类活动习性与人类日常行为的重叠[28] [29]。

2.1.2. 毒蛇毒液的成分及其临床毒理作用

毒蛇毒液是一种复杂的生物混合物,主要由多种蛋白质和酶类组成。因此,其成分多样性导致临床表现的异质性显著,具体表现为症状和严重程度的多样化,这给诊断和治疗带来了挑战。根据毒液对人的作用机制,毒液成分可大致分为神经毒素、血液毒性成分和细胞毒性成分三大类[34]。

神经毒素主要存在于眼镜蛇属等眼镜蛇科毒蛇的毒液中。这些毒素作用于神经肌肉连接处,阻断神经冲动的传递,导致肌肉麻痹和呼吸衰竭等症状。研究报道显示,斯里兰卡塞隆眼镜蛇咬伤患者表现出急性神经肌肉麻痹和肌红蛋白尿,该现象表明神经毒素和肌肉毒素具有协同作用[35]。此外,眼镜蛇毒液中三酯毒素(3FTxs)和磷脂酶 A2(PLA2)是主要的神经毒活性成分[36],其中三指毒素通过与神经肌肉连接处的受体结合阻断神经信号传递,磷脂酶 A2 则通过破坏细胞膜促进毒性效应的发生。

蛇毒中的细胞毒素主要表现为局部组织坏死、炎症反应和氧化应激。具体来说,毒液中的磷脂酶 A2、L-氨基酸氧化酶、及其他酶类通过催化反应促进活性氧(ROS)的生成,并诱导炎症介质的释放。这些活性物质引发局部细胞凋亡和坏死,从而增加继发感染风险[37]。研究指出,云南省毒蛇咬伤患者局部症状主要表现为肿胀、疼痛和皮肤温度升高,这些症状与毒液中细胞毒性成分有关[33]。

毒液成分组成的复杂性决定了临床表现的多样性。具体表现包括某些病例表现为神经麻痹和出血倾向,而另一些则以局部坏死或肾损伤为主[27]。此外,干咬是指蛇咬但未注入毒液的情况,这也增加了蛇咬伤临床诊断的难度,因缺乏毒液症状[38]。因此,准确识别毒蛇种类及其毒液特性对于制定合理的治疗方案至关重要[39]。

2.1.3. 临床表现的分期与严重程度评估

毒蛇咬伤的临床表现包括局部和全身症状,且具有明显的分期特征(如时间进展和症状发展阶段)及严重程度差异(根据症状轻重分为轻度、中度和重度)。局部表现主要包括肿胀、疼痛、皮肤发红、瘀血、坏死及出血等,往往是患者最初的主诉。广西梧州市毒蛇咬伤患者多见肢体咬伤,局部表现为疼痛、肿胀、压痛和局部皮温升高。眼镜蛇咬伤还伴有皮肤发红和瘀血[28]。严重时,局部组织坏死可导致功能障碍甚至截肢[40]。此外,罕见的并发症如眼部并发症(如全眼炎)和局部感染亦有报道[41]。

全身症状涵盖出血倾向(如牙龈出血、皮肤瘀斑、内脏出血)和神经系统损害(如眼睑下垂、呼吸肌麻痹、昏迷或嗜睡等意识障碍)。此外,还可能出现休克及急性肾损伤(AKI)。例如,2020 年约旦地区的研究报道,蝰蛇咬伤患者可出现凝血功能障碍、溶血性贫血和急性肾损伤(AKI) [42]。印度尼泊尔病例显示,Russell 蝰咬伤患者可兼具神经毒性和肾损伤,表现为呼吸衰竭和尿量减少[43]。脑血管意外如出血性中风虽少见,但已在西非地区病例中被报道[44]。

早期识别重症患者的临床指标包括持续性肢体肿胀迅速扩展、呼吸困难、意识障碍、严重出血,和肾功能异常等。及时监测血液学指标(如 20 分钟全血凝固试验)、肾功能和神经系统进行评估,对于预后判断非常重要[32] [45]。这些监测指标有助于指导抗蛇毒血清的及时使用及具体支持治疗措施(如呼吸支持和液体管理),从而显著降低死亡率和主要严重并发症(如出血、肾衰竭和神经系统损伤)的发生[32] [33]。

2.2. 毒蛇咬伤的诊断技术进展

2.2.1. 实验室检测与生物标志物

血液学指标在毒蛇咬伤的诊断和监测中发挥着重要作用。首先,凝血功能检测是判断蛇毒是否引起血液异常的重要手段。以莫桑比克喷毒眼镜蛇为例,其毒液主要表现为细胞毒性,同时对血液凝血功能也产生显著影响。通过血液凝固弹力图和血小板活性检测发现,经毒蛇毒液作用的血液样本中形成的血块不稳定且富有弹性,纤维蛋白网络呈现异常结构,红细胞形态发生变形,血小板聚集并呈现扩散形态。这些结果显示蛇毒对血液凝血过程的特异性影响,有助于临床确认被咬伤的蛇种类和毒液作用机制[46]。此外,血小板计数的变化以及肌酶谱的监测,也为评估毒蛇咬伤后的血液学损伤提供了重要依据。肌酶如肌酸激酶及其同工酶的升高,提示局部肌肉损伤及坏死,相关指标的动态变化对临床治疗方案的调整具有指导意义。

近年来,炎症因子和细胞因子的研究进展显著,特别是在毒蛇咬伤后的应用中。肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素(IL-1、IL-6、IL-10)等在血清中的上调,反映了免疫反应的激活,被视为炎症和组织损伤的敏感指标[47]。此外,酶联免疫吸附测定法的发展,使得能够区分和定量多种蛇毒蛋白,提升了斯里兰卡地区毒蛇咬伤的诊断准确率[48]。这些分子诊断技术为临床提供了快速、准确的蛇种鉴定手段,促进了针对性抗毒血清治疗。

2.2.2. 现场快速诊断工具的发展

现场快速诊断工具的研发是解决偏远地区毒蛇咬伤诊断难题的关键途径。快速免疫层析检测(如蛇毒抗原检测试剂)基于免疫学原理,能够在现场迅速检测患者体内的特异性蛇毒抗原,从而实现蛇毒暴露的快速确认。此类试剂操作简便、结果直观,显著缩短了毒蛇种类识别和治疗决策的时间[48]。例如,斯里兰卡开发的多种蛇毒素特异性酶联免疫检测为临床提供了敏感且特异的蛇毒检测手段,同时该技术不断向便携式、快速化方向发展。

便携式诊断设备在偏远地区的推广极大地改善了毒蛇咬伤的现场快速诊断能力。便携式PCR仪器、免疫诊断设备和基于CRISPR基因编辑技术的分子检测平台,可以在无实验室条件下完成高灵敏度的蛇毒毒素检测,从而辅助医生快速选择抗血清治疗方案[49][50]。这些设备的应用不仅提高了诊断效率,也减少了误诊和漏诊的风险,对提升偏远地区毒蛇咬伤的整体救治水平具有重要意义。

然而,现场诊断技术仍存在局限性,包括抗体交叉反应导致的特异性不足、试剂稳定性和保存条件限制、操作人员专业水平参差不齐以及部分新兴技术(如分子诊断和高通量测序)成本较高等问题。这些因素限制了其广泛应用[51]。

未来发展方向应聚焦于提高快速诊断工具的灵敏度和特异性;降低成本;增强便携性和易用性;并通过数字化信息管理,实现数据的远程共享与分析。此外,通过人工智能辅助诊断和多模态检测手段,推动现场快速诊断技术的显著进展,从而更好地服务于资源匮乏地区的临床需求。

2.3. 毒蛇咬伤的治疗进展

2.3.1. 抗蛇毒血清的研发与应用

抗蛇毒血清是毒蛇咬伤后救治的核心,目前主要包括,多价血清和单克隆抗体两大类。多价血清通常由马等动物免疫多种蛇毒素后,从血液中分离制备,覆盖多种蛇毒素,因此具有较好的广谱性。针对不同地区和蛇种,研发对特定毒素种类或地区特异性更强的抗蛇毒血清制剂是当前的趋势。单克隆抗体作为新兴技术,因其特异性强、免疫原性低,成为未来抗蛇毒血清产品研发的重要方向。目前其临床应用仍处于探索阶段。制备技术方面,现代生物工程技术的引入,如重组抗体技术、免疫球蛋白片段(Fab或

F(ab')₂的制备等, 不断提升血清的纯度和安全性, 减少不良反应的发生率。例如, 意大利针对犬类被毒蛇咬伤所用的多价马源免疫 F(ab')₂ 抗蛇毒血清产品, 在临床观察中显示出良好疗效, 治愈率较高且副反应可控[52]。

2.3.2. 支持治疗与综合管理策略

毒蛇咬伤的治疗不仅依赖抗蛇毒血清以中和毒素, 更强调对症支持治疗和综合管理。液体复苏是基础中的基础; 它确保患者血液循环稳定, 防止休克发生。具体来说, 针对毒蛇咬伤后常见的血流动力学紊乱, 适当液体复苏和维持血压是关键。止血管理方面, 毒蛇毒素常导致凝血功能障碍, 不同类型的毒素可能引起出血倾向或血栓形成。根据患者的凝血指标, 应用血浆、血小板或凝血因子浓缩物进行纠正, 有效减少出血风险[53]。此外, 呼吸支持对于神经毒蛇咬伤患者尤为重要, 部分患者因神经麻痹导致呼吸肌无力, 需要机械通气辅助, 保障呼吸功能, 降低死亡率[54]。

在毒蛇咬伤的治疗中, 感染预防和抗生素的合理应用逐渐受到重视。继发感染是毒蛇咬伤常见的并发症之一, 尤其是局部坏死组织更容易被细菌侵袭[55]。抗生素的使用应根据临床表现和细菌培养结果, 有针对性地选择药物, 避免滥用以防引起抗药性; 此外, 还应结合局部清创和伤口护理[56]。

2.3.3. 并发症的预防与处理

毒蛇咬伤后并发症多样, 因此, 早期识别和及时干预是预防严重后果的关键。局部组织坏死是常见且严重的并发症, 主要由蛇毒中的蛋白酶和细胞毒素作用引起, 表现为肿胀、溃疡、坏死等。超声多模态检查技术可有效评估受伤肢体的组织水肿、血流动力学变化及组织弹性。这些评估为判断坏死风险及是否存在筋膜间室综合征提供了可靠依据, 辅助临床决策[57]。此外, 早期清创、合理抗炎治疗及作为辅助治疗的光生物调控疗法, 如 LED 光疗, 已被证实可减轻局部炎症反应、促进组织修复[58]。另外, 针对继发感染, 特别是复杂伤口感染, 须结合系统性抗生素治疗和局部创面治疗, 防止感染扩大导致败血症[56]。

肾功能损害是全身中毒的表现之一。毒素通过血液循环引起肾小管损伤, 进而导致急性肾损伤。严密监测肾功能指标, 及时纠正电解质紊乱, 以及促进肾脏代谢恢复, 对预防肾衰竭至关重要。

近年来, 随着对神经系统并发症认识的不断深入, 神经毒蛇咬伤引起的神经系统损害逐渐受到关注。部分神经毒蛇咬伤患者可出现周围神经毒性麻痹, 表现为肌无力、呼吸困难等症状。康复治疗包括机械通气、物理康复治疗及药物干预, 这些措施能显著改善患者预后。罕见的神经系统后遗症如 Lance-Adams 综合征已有临床案例报道, 需进行持续的神经康复治疗和药物治疗[54]。

3. 结论

毒蛇咬伤作为一种全球性公共卫生问题, 其临床管理近年来取得了显著进展。尤其在诊断技术和抗蛇毒血清制剂的研发方面表现突出。综合现有研究, 我们可以明确证实, 早期精准诊断和个体化治疗策略的实施, 对提升患者生存率、减少严重并发症发挥了决定性作用。作为医学领域的专家, 我们必须认识到, 尽管不同研究在抗毒素种类、剂量和治疗时机上存在一定差异, 但均强调了治疗的时效性和针对性, 这些共识为临床实践提供了科学依据和指导原则。

展望未来, 研究重点应进一步向新型抗蛇毒血清的开发及快速诊断技术的普及倾斜。目前来看, 虽然传统抗蛇毒血清在救治中发挥了核心作用, 但其特异性不足和副作用仍是限制因素。生物工程和分子技术的进步为开发更安全、高效且易于储存和运输的抗蛇毒血清提供了新的可能。此外, 快速、便携的诊断工具的普及将极大提升基层医疗机构对毒蛇咬伤的应对能力, 缩短治疗延迟, 降低死亡率。

同时, 毒蛇咬伤后遗症的诊断、治疗及康复等方面的系统化管理也应成为研究和临床关注的重点。

长期功能障碍、心理创伤、及社会适应问题普遍存在,但目前相关的标准化管理方案仍较为缺乏。加强这一领域的研究非常重要,有助于制定科学的康复策略。这样可以有效提升患者的生活质量。

此外,预防始终是防治毒蛇咬伤的根本策略。尤其是在高危地区,加强公共卫生教育和推广有效的预防措施,对于减少咬伤发生率至关重要。综合来看,毒蛇咬伤防治工作应实现从“救治为主”向“预防与治疗并重”的转变,从而形成完整的毒蛇咬伤防治体系。

综上所述,毒蛇咬伤的临床治疗正处于从传统经验向现代精准医疗转型的关键阶段。我们应倡导基于循证医学的个体化策略,推动多学科协作,促进新技术和新药物的研发与应用。此外,还应注重预防、急救、治疗及康复的全链条管理。只有这样,才能切实提升毒蛇咬伤患者的生存率和生活质量,减少社会和家庭负担,进而推动这一领域实现更大的临床价值和公共卫生效益。

参考文献

- [1] Ortiz-Prado, E., Yeager, J., Andrade, F., Schiavi-Guzman, C., Abedrabbo-Figueroa, P., Terán, E., *et al.* (2021) Snake Antivenom Production in Ecuador: Poor Implementation, and an Unplanned Cessation Leads to a Call for a Renaissance. *Toxicon*, **202**, 90-97. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2021.09.014>
- [2] Alcoba, G., Chablos, M., Eyong, J., Wanda, F., Ochoa, C., Comte, E., *et al.* (2020) Snakebite Epidemiology and Health-Seeking Behavior in Akonolinga Health District, Cameroon: Cross-Sectional Study. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **14**, e0008334. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008334>
- [3] Iddi, S., Justin, J., Hamasaki, K., Konje, E.T. and Kongola, G.W. (2022) Assessment of Snakebite Management Practices at Meserani Juu in Monduli District, Northern Tanzania. *PLOS ONE*, **17**, e0278940. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278940>
- [4] Stienstra, Y., Aglanu, L.M., Schurer, J.M., Mijumbi, R., Mbonigaba, J.B., Habib, A.G., *et al.* (2023) Stakeholder Perspectives from 15 Countries in Africa on Barriers in Snakebite Envenoming Research and the Potential Role of Research Hubs. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **17**, e0011838. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011838>
- [5] Patikorn, C., Ismail, A.K., Abidin, S.A.Z., Blanco, F.B., Blessmann, J., Choumlivong, K., *et al.* (2022) Situation of Snakebite, Antivenom Market and Access to Antivenoms in ASEAN Countries. *BMJ Global Health*, **7**, e007639. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-007639>
- [6] Lai, R., Yan, S., Wang, S., Yang, S., Yan, Z., Lan, P., *et al.* (2024) The Chinese Guideline for Management of Snakebites. *World Journal of Emergency Medicine*, **15**, 333-355. <https://doi.org/10.5847/wjem.j.1920-8642.2024.076>
- [7] 董德刚, 王万春, 邓中平. 蛇毒研究进展: 从致命毒素到新药开发[J]. 药学报, 2020, 55(9): 2019-2026.
- [8] Jamali, A., Yousif, M., Kareem, S., Ali, S., Salman, B. and Imtiaz, S. (2022) Epidemiology and Complications of Snakebite in Rural Area of Badin and Thar Sind, Pakistan. *Journal of the Pakistan Medical Association*, **72**, 1591-1597.
- [9] Sasidharan, P., Kaeley, N., Mahala, P., Jose, J.R., Shankar, T., Santhalingan, S., *et al.* (2025) Clinical and Demographic Profiling of Snakebite Envenomation in a Tertiary Care Centre in Northern India. *International Journal of Emergency Medicine*, **18**, Article No. 50. <https://doi.org/10.1186/s12245-024-00796-x>
- [10] León-Núñez, L.J., Camero-Ramos, G. and Gutiérrez, J.M. (2020) Epidemiology of Snakebites in Colombia (2008-2016). *Revista de Salud Pública*, **22**, 1-5. <https://doi.org/10.15446/rsap.v22n3.87005>
- [11] Rocha, J.E.C. and Gomides, S.C. (2024) The Amazonian Snakebite Burden: Unveiling Seasonal Dynamics in a Region with Tenfold Higher Incidence Compared to the Brazilian Average. *Tropical Medicine & International Health*, **29**, 1041-1050. <https://doi.org/10.1111/tmi.14059>
- [12] Oliveira, I.S., Pucca, M.B., Cerni, F.A., Vieira, S., Sachett, J., Seabra de Farias, A., *et al.* (2023) Snakebite Envenoming in Brazilian Children: Clinical Aspects, Management and Outcomes. *Journal of Tropical Pediatrics*, **69**, fmad010. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmad010>
- [13] Sachett, J.D.A.G., Pereira, H.D.S., Oliveira, D.N., Nascimento, T.P., de Oliveira, M.C.M., Cristino, J.S., *et al.* (2025) Placental Abruption and Premature Birth Following a *Bothrops atrox* Envenomation in the Brazilian Amazon. *Toxicon*, **266**, Article ID: 108514. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2025.108514>
- [14] Nduagubam, O., Chime, O., Ndu, I., Bisi-Onyemaechi, A., Eke, C., Amadi, O., *et al.* (2020) Snakebite in Children in Nigeria: A Comparison of the First Aid Treatment Measures with the World Health Organization's Guidelines for Management of Snakebite in Africa. *Annals of African Medicine*, **19**, 182-187. https://doi.org/10.4103/aam.aam_38_19
- [15] Bhaumik, S., Beri, D., Zwi, A.B. and Jagnoor, J. (2023) Snakebite Care through the First Two Waves of COVID-19 in West Bengal, India: A Qualitative Study. *Toxicon: X*, **18**, Article ID: 100157.

- <https://doi.org/10.1016/j.toxcx.2023.100157>
- [16] Gajbhiye, R.K., Chaaithanya, I.K., Munshi, H., Prusty, R.K., Mahapatra, A., Palo, S.K., *et al.* (2023) National Snakebite Project on Capacity Building of Health System on Prevention and Management of Snakebite Envenoming Including Its Complications in Selected Districts of Maharashtra and Odisha in India: A Study Protocol. *PLOS ONE*, **18**, e0281809. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281809>
 - [17] Wafula, S.T., Namakula, L.N., Ninsiima, L.R., Ssekamatte, N.K., Walekhwa, A.W., Mugume, I.B., *et al.* (2023) Barriers and Opportunities for Improving Management of Snakebites: Perspectives of Healthcare Workers in Northern Uganda. *PLOS ONE*, **18**, e0291032. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0291032>
 - [18] Rashmi, U., Bhatia, S., Nayak, M., Khochare, S. and Sunagar, K. (2024) Elusive Elapids: Biogeographic Venom Variation in Indian Kraits and Its Repercussion on Snakebite Therapy. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article 1443073. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1443073>
 - [19] Noutsos, T., Currie, B.J., Lek, R.A. and Isbister, G.K. (2020) Snakebite Associated Thrombotic Microangiopathy: A Systematic Review of Clinical Features, Outcomes, and Evidence for Interventions Including Plasmapheresis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **14**, e0008936. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008936>
 - [20] Huang, Y., Chang, W. and Lin, Y. (2025) Effects of Heparin on Venom-Induced Consumption Coagulopathy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **119**, 407-417. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trae103>
 - [21] Senthilkumaran, S., Sampath, S., Miller, S.W., Almeida, J.R., Williams, J., Williams, H.F., *et al.* (2023) Partial Segmental Thrombosis of the Corpus Cavernosum Following Russell's Viper Bite. *Toxicon*, **234**, Article ID: 107284. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2023.107284>
 - [22] Ojha, A., Hadimani, P., Anthony, D., Raj, V., Bhasker, S., Mishra, M., *et al.* (2025) Optimizing Anti-Snake Venom Strategies for Hemotoxic Envenomation in Northern India: Clinical Outcomes and Regional Challenge. *Cureus*, **17**, e84090. <https://doi.org/10.7759/cureus.84090>
 - [23] Mb, L., Parmar, D.S., Singh, S. and Britto, C. (2024) An Indigenously Developed Tele-ICU Model to Treat Severe Cases of Envenomation in Remote Regions in India. *BMJ Case Reports*, **17**, e255786. <https://doi.org/10.1136/bcr-2023-255786>
 - [24] Magalhães, S.F.V., Peixoto, H.M., Freitas, L.R.S.D., Monteiro, W.M. and Oliveira, M.R.F.D. (2022) Snakebites Caused by the Genera *Bothrops* and *Lachesis* in the Brazilian Amazon: A Study of Factors Associated with Severe Cases and Death. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, **55**, e05582021. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0558-2021>
 - [25] Bonilla-Aldana, D.K., Bonilla-Aldana, J.L., Ulloque-Badaracco, J.R., Al-kassab-Córdova, A., Hernandez-Bustamante, E.A., Alarcon-Braga, E.A., *et al.* (2024) Snakebite-Associated Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **110**, 874-886. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.23-0278>
 - [26] Moos, B., Williams, D., Bolon, I., Mupfasoni, D., Abela-Ridder, B. and Ruiz de Castaneda, R. (2021) A Scoping Review of Current Practices on Community Engagement in Rural East Africa: Recommendations for Snakebite Envenoming. *Toxicon: X*, **11**, Article ID: 100073. <https://doi.org/10.1016/j.toxcx.2021.100073>
 - [27] Feola, A., Marella, G.L., Carfora, A., Della Pietra, B., Zangani, P. and Campobasso, C.P. (2020) Snakebite Envenoming a Challenging Diagnosis for the Forensic Pathologist: A Systematic Review. *Toxins*, **12**, Article 699. <https://doi.org/10.3390/toxins12110699>
 - [28] Liang, M., Liang, P., Luo, W., Wu, Y., Peng, M. and Yu, P. (2022) [Epidemiological Analysis of 952 Venomous Snake Bite in Wuzhou City of Guangxi Zhuang Autonomous Region]. *Chinese Journal of Critical Care Medicine*, **34**, 85-90.
 - [29] Kakati, H., Giri, S., Patra, A., Taye, S.J., Agarwalla, D., Boruah, H., *et al.* (2023) A Retrospective Analysis of Epidemiology, Clinical Features of Envenomation, and In-Patient Management of Snakebites in a Model Secondary Hospital of Assam, North-East India. *Toxicon*, **230**, Article ID: 107175. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2023.107175>
 - [30] Mavoungou, L.B., Jackson, K. and Goma-Tchimbakala, J. (2024) Snake Species Assemblages across Habitat Types in Four Departments of the Republic of Congo, with Emphasis on Medically-Relevant Venomous Species. *Heliyon*, **10**, e33583. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e33583>
 - [31] Calvopiña, M., Guamán-Charco, E., Ramírez, K., Dávalos, F., Chiliquinga, P., Villa-Soxo, S., *et al.* (2023) Epidemiología y características clínicas de las mordeduras de serpientes venenosas en el norte de la Amazonía del Ecuador (2017-2021). *Biomédica*, **43**, 93-106. <https://doi.org/10.7705/biomedica.6587>
 - [32] Muniyapillai, T., S, M., R, A., Kulothungan, K., Thirunavukkarasu, S. and George, N. (2024) Clinical Profile and Outcomes of Pediatric Snakebite Envenomation: A Three-Year Retrospective Study from a Rural Tertiary Care Center in South India. *Cureus*, **16**, e73976. <https://doi.org/10.7759/cureus.73976>
 - [33] Gao, Q., Teng, Y., Xiao, C., Zeng, R., Han, B., Gao, H., *et al.* (2025) Epidemiological Investigation of Venomous Snakebites in Yunnan Province. *Frontiers in Toxicology*, **7**, Article 1609487. <https://doi.org/10.3389/ftox.2025.1609487>
 - [34] Deikumah, J.P., Biney, R.P., Awoonor-Williams, J.K. and Gyakobo, M.K. (2023) Compendium of Medically Important

- Snakes, Venom Activity and Clinical Presentations in Ghana. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **17**, e0011050. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011050>
- [35] Kularatne, S.A.M., Colombage, A., de Silva, A., Weerasinghe, V. and Rathnayaka, R.M.M.K.N. (2019) Acute Neuro-muscular Paralysis, Rhabdomyolysis and Long Lasting Neurological Deficits in Ceylon Krait (*Bungarus ceylonicus*) Bites: Two Authentic Cases from a Serpentarium in Sri Lanka. *Toxicon*: X, **4**, Article ID: 100015. <https://doi.org/10.1016/j.toxcx.2019.100015>
- [36] Hernández-Altamirano, J.A., Salazar-Valenzuela, D., Medina-Villamizar, E.J., Quirola, D.R., Patel, K., Vaiyapuri, S., *et al.* (2022) First Insights into the Venom Composition of Two Ecuadorian Coral Snakes. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 14686. <https://doi.org/10.3390/ijms232314686>
- [37] Resiere, D., Mehdaoui, H. and Nevieri, R. (2022) Inflammation and Oxidative Stress in Snakebite Envenomation: A Brief Descriptive Review and Clinical Implications. *Toxins*, **14**, Article 802. <https://doi.org/10.3390/toxins14110802>
- [38] Pucca, M.B., Knudsen, C., S. Oliveira, I., Rimbault, C., A. Cerni, F., Wen, F.H., *et al.* (2020) Current Knowledge on Snake Dry Bites. *Toxins*, **12**, Article 668. <https://doi.org/10.3390/toxins12110668>
- [39] Bolon, I., Durso, A.M., Botero Mesa, S., Ray, N., Alcoba, G., Chappuis, F., *et al.* (2020) Identifying the Snake: First Scoping Review on Practices of Communities and Healthcare Providers Confronted with Snakebite across the World. *PLOS ONE*, **15**, e0229989. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229989>
- [40] Shrestha, G., Dhungana, R., Neupane, A., Pokharel, A. and Rajbhandari, S. (2023) An Ischemic Complication of a Snake Bite: Case Report. *International Journal of Surgery Case Reports*, **112**, Article ID: 108962. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2023.108962>
- [41] Ganesan, S., Agarwal, A.A.K. and Subramanian, K. (2021) A Rare Case of Panophthalmitis Due to Cobra Bite. *European Journal of Ophthalmology*, **33**, NP51-NP54. <https://doi.org/10.1177/11206721211049704>
- [42] Abu Baker, M.A., Al-Saraireh, M., Amr, Z., Amr, S.S. and Warrell, D.A. (2022) Snakebites in Jordan: A Clinical and Epidemiological Study. *Toxicon*, **208**, 18-30. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2022.01.005>
- [43] Pahari, N., Sharma, B.D., Ghimire, S., Sharma, S., Kaffle, B., Upadhaya, T., *et al.* (2024) Neurotoxicity and Acute Renal Injury Secondary to Russell's Viper Bite in an Individual: A Case Report from Nepal. *Annals of Medicine & Surgery*, **86**, 5489-5491. <https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000002072>
- [44] Dabilgou, A.A., Sondo, A., Dravé, A., Diallo, I., Kyelem, J.M.A., Napon, C., *et al.* (2021) Hemorrhagic Stroke Following Snake Bite in Burkina Faso (West Africa). A Case Series. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*, **7**, Article No. 25. <https://doi.org/10.1186/s40794-021-00150-6>
- [45] Bawaskar, H. and Bawaskar, P. (2019) Diagnosis of Envenomation by Russell's and Echis Carinatus Viper: A Clinical Study at Rural Maharashtra State of India. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, **8**, 1386-1390. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_156_19
- [46] Chamboko, T., Love, J., Strydom, M.A. and Bester, J. (2024) Exploring the *Ex Vivo* Effects of Naja Mossambica Venom on the Ultrastructure and Viscoelastic Properties of Human Blood. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, **8**, Article ID: 102294. <https://doi.org/10.1016/j.rpth.2023.102294>
- [47] Romano, A., Sollazzo, F., Rivetti, S., Morra, L., Servidei, T., Lucchetti, D., *et al.* (2024) Evaluation of Metabolic and Cardiovascular Risk Measured by Laboratory Biomarkers and Cardiopulmonary Exercise Test in Children and Adolescents Recovered from Brain Tumors: The CARMEP Study. *Cancers*, **16**, Article 324. <https://doi.org/10.3390/cancers16020324>
- [48] Maduwage, K.P., Gawarammana, I.B., Gutiérrez, J.M., Kottege, C., Dayaratne, R., Premawardena, N.P., *et al.* (2020) Enzyme Immunoassays for Detection and Quantification of Venoms of Sri Lankan Snakes: Application in the Clinical Setting. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **14**, e0008668. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008668>
- [49] Xu, J., Ma, Y., Song, Z., Sun, W., Liu, Y., Shu, C., *et al.* (2023) Evaluation of an Automated Crispr-Based Diagnostic Tool for Rapid Detection of Covid-19. *Heliyon*, **9**, e13190. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13190>
- [50] Karimi, M., Ghorbani, A., Niazi, A., Rostami, M. and Tahmasebi, A. (2025) CRISPR-Cas13a as a Next-Generation Tool for Rapid and Precise Plant RNA Virus Diagnostics. *Plant Methods*, **21**, Article No. 83. <https://doi.org/10.1186/s13007-025-01401-9>
- [51] Davydova, A. and Vorobyeva, M. (2022) Aptamer-Based Biosensors for the Colorimetric Detection of Blood Biomarkers: Paving the Way to Clinical Laboratory Testing. *Biomedicines*, **10**, Article 1606. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10071606>
- [52] Vanni, M., Intorre, L., Corazza, M., Meucci, V. and Parti, S. (2019) A Prospective Multicenter Observational Study of *Viperidae* Polyvalent Immune F(ab')₂ Antivenom Administration for the Treatment of Viper Envenomation in Dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **30**, 34-40. <https://doi.org/10.1111/vec.12917>
- [53] Zhang, C., Zhang, Z., Liang, E., Gao, Y., Li, H., Xu, F., *et al.* (2022) Platelet Desialylation Is a Novel Mechanism and Therapeutic Target in Daboia Siamensis and Agkistrodon halys Envenomation-Induced Thrombocytopenia. *Molecules*,

- 27, Article 7779. <https://doi.org/10.3390/molecules27227779>
- [54] Ghosh, R., Maity, A., Biswas, U., Das, S. and Benito-León, J. (2022) Lance-Adams Syndrome: An Unusual Complication of Snakebite Envenomation. *Toxicon*, **209**, 50-55. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2022.02.008>
- [55] Villa, M.A., Tavares, C.O., Moreira, G.C. and Mendes, C.A.C. (2025) Secondary Infection with *Aeromonas hydrophila* and Death of Two Patients with Probable *Bothrops* envenomation. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, **58**, e04302024. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0430-2024>
- [56] Sachett, J.d.A.G., Vieira, S.S.C., Soares, F.G.S., Alcântara, J.A., Carvalho, H.B.d.S., da Silva, E.M.G., *et al.* (2023) Treatment of a Snakebite Injury with Secondary Bacterial Infection. *Journal of Wound, Ostomy & Continence Nursing*, **50**, 245-249. <https://doi.org/10.1097/won.0000000000000963>
- [57] Xu, S., Liu, Y., Zhu, L., Hu, Y. and Xuan, J. (2025) Value of Multimodal Ultrasound in the Assessment of Snakebite. *BMC Medical Imaging*, **25**, Article No. 376. <https://doi.org/10.1186/s12880-025-01908-6>
- [58] Reis, V.P., Rego, C.M.A., Setúbal, S.S., Tavares, M.N.M., Boeno, C.N., Ferreira e Ferreira, A.A., *et al.* (2021) Effect of Light Emitting Diode Photobiomodulation on Murine Macrophage Function after *Bothrops* Envenomation. *Chemico-Biological Interactions*, **333**, Article ID: 109347. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2020.109347>