

Hugormebid

Jesper Weile^{1,3}, Dorte Due-Rasmussen^{1,2} & Ulf Grue Hørlyk¹



STATUSARTIKEL

- 1) Akutmodtagelsen, Regionshospitalet Herning
- 2) Anæstesiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- 3) Center for Akutforskning, Aarhus Universitetshospital.

Ugeskr Læger
2014;176:V08130509

Hugormebid er en sjælden diagnose i akutmodtagelsen. Til trods for at korrekt behandling kan reducere morbiditet [1, 2], findes der ingen omfattende evidensbaseret sammenfatning af behandling af hugormebid for læger og andet sundhedspersonale. På grund af det lave antal patienter har det behandlende personale ofte kun meget sparsom eller slet ingen erfaring med denne patientgruppe. En overskuelig klinisk retningslinje på området er påkrævet.

Vi har tilstræbt at komponere en klinisk retningslinje for behandling baseret på aktuell litteratur på området (**Tabel 1**). Baggrundslitteratur er rekvireret ved søgninger i MEDLINE ved brug af MeSH-terminerne *viperidae*, *European adder* og *snake bite*. Vi har suppleret litteraturen ved at granske referencelister i relevante artikler samt benyttet vores egne erfaringer fra en dansk akutmodtagelse med ca. 10-15 hugormebid pr. år.

OM HUGORMEN

Hugormen (*Vipera berus*) er den mest udbredte giftslange i Europa. Dens naturlige habitat strækker sig fra polarcirklen i nord til det nordvestlige Spanien, Italien og Balkan i syd. Hugormen varierer i farve fra helt sort til brun med det karakteristiske dorsale zigzagmønster (**Figur 1**). Hannen kan blive ca. 55 cm lang og hunnen op til ca. 100 cm.

Hugormens naturlige habitat er lyngdækket hede, klitter, tør løvskov og fyrreskov, som dækker store dele af de kystnære landområder i Nord- og Vestjylland [3]. Den er dog udbredt i hele Danmark, fraset Rømø, Als og Samsø. Hugormen er vekselvarm og ses i perioden fra april til september, hvor den ikke er i dvale.

KLINISK PRÆSENTATION OG EPIDEMIOLOGI

Ved det ofte smertefulde bidsted ses to punktformede tandmærker. Omkring bidstedet ses evt. lokalt ødem, rødme eller hæmatom (**Figur 2**). I svære tilfælde forekommer der systemiske symptomer. De mest almindelige er kvalme, opkastninger og svimmelhed. Symptomerne kan variere i sværhedsgrad, og ængstelse kan forårsage hyperventilation eller vasovagalt shock efter bid.

I sjældne tilfælde kan hugormebid forårsage kompartmentsyndrom, hæmodynamiske forandringer, hæmolyse og rabdomyolyse med nyresvigt til følge. Herudover er der rapporteret om ekg-forandringer og enkelte fatale bid. Sværhedsgraden af hugormebid klassificeres efter det internationale standardiserede klassifikationssystem, der er vist i **Tabel 2** [4].

Hvert år indlægges der ca. 70 patienter på sygehuse i Danmark efter hugormebid, og i alt er der

TABEL 1

Simplificeret guideline. Behandlingsniveauet skal foregå under hensyntagen til graderingen af hugormebid (se Tabel 2).

	Præhospital behandling	På sygehus
Ikkemedicinsk behandling	Beroligelse Immobilisering Elevation af afficeret ekstremitet	Immobilisering Elevation af afficeret ekstremitet
Monitorering og paraklinik	Markering af afficeret ekstremitet med tidskode	Vurdering af sværhedsgrad Vitalparametre, ekg, hæmoglobinniveau, leukocytdifferentialtælling, C-reaktivt protein-niveau, aktiveret partiel tromboplastintid, international normaliseret ratio, kreatinfosfokinaseniveau, myoglobinniveau og D-dimer-niveau Urinstiks for blod og albumin
Medicinsk behandling	Paracetamol	Tetanusprofylakse Paracetamol eller opioider Antiemetika ViperaTab
Kirurgisk intervention		Observation for kompartmentsyndrom Fasciotomi

rapporteret om syv fatale bid i Danmark siden 1900 [5].

Det seneste potentielt fatale bid var i 2010, hvor *Hoegberg et al* berettede om en ung mand, der blev bidt i tungen. Obstruerende ødem i de øvre luftveje gjorde tilstanden livstruende og der blev udført livreddende nødtrakeotomi [6].

TOKSIKOLOGI

Giften fra hugormen bliver dannet i modificerede spytkirtler og sprøjtet ind gennem to kanaliserede hugtænder til en dybde af 2-3 mm [3]. Op til 30% af alle bid er tørre bid, det vil sige, at der ikke bliver sprøjtet gift ind i personen.

Giften indeholder aktive cytotoxiske enzymer, hovedsageligt hialuronidase, protease og fosfolipase A₂ [7]. Fosfolipase A₂ transformerer membranfosfolipider til lysosofolipider i erythrocytter og trombocytter, hvilket medfører hæmolyse og koagulationsforstyrrelser.

Skade på endotel fra lytiske enzymer fører til lækage fra karsengen, hvilket fører til ødemdannelse, og i svære tilfælde kan myocytter nekrotisere og forårsage rabdomyolyse [8].

Hos beslægtede arter af *Vipera* kan fosfolipase A₂ forekomme neurotoksisk. Der foreligger kasuistiske rapporter om bid af *Vipera berus*, hvor der beskrives neurologiske symptomer, men disse rapporter er behæftet med stor usikkerhed [9].

PRÆHOSPITAL BEHANDLING

Beroligelse, elevation og immobilisering er hjørnesten i behandlingen for at undgå ændringer i muskulær tonus og dermed systemisk spredning af giften [9].

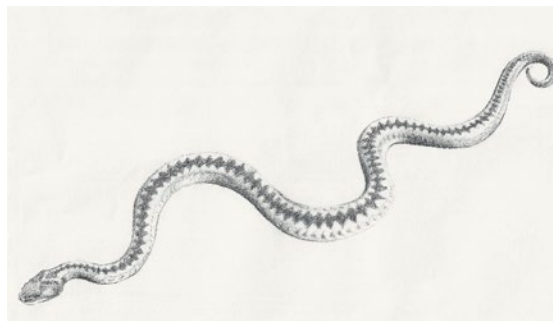
I tilfælde, hvor der er lang transport til et sygehus, kan den angrebne ekstremitet med fordel immobiliseres med en slynge eller midlertidig ekstern fiksering. Fikseringen skal strækkes således, at led proksimalt og distalt for biddet immobiliseres [9, 10]. Selv rolig gang har vist sig at føre til spredning af gift efter bid i en overekstremitet. Studier med kunstig gift har vist, at der uden fysisk aktivitet sker en gennemsnitlig systemisk spredning via lymfedrænage på 58 minutter [11].

Hvis biddet er smertefuldt, kan der gives paracetamol præhospitalt. For at følge progressionen af erytem og ødem er det vigtigt at afmærke grænsen af erytem med tidskoder på patienten, f.eks. med en tusch. Alt stramtsiddende såsom ure, smykker og stramtsiddende tøj skal fjernes fra patienten.

Placering af venøs *tourniquet* med et tryk på 20-30 mmHg har forbedret morbiditet og mortalitet ved bid fra andre typer slanger såsom *Russels viper*. Dette

FIGUR 1

Hugorm (*Vipera berus*) med karakteristisk dorsalt zigzagmønster. Illustration: *Iben Schou*.



FIGUR 2

Hæmatom efter bid ved den mediale malleol. Hæmatomets udbredelse er tydeligt markeret med tidskoder. Forgiftningsgrad 2. Foto: *Jesper Weile*.



er dog behæftet med usikkerhed, og studier har vist, at ikkeprofessionelle, der påsætter *tourniquet*, udsætter patienten for risiko for hypoperfusion og nekrose i den afficerede ekstremitet [1, 9, 10, 12, 13]. Vi anbefaler derfor hverken kompression eller *tourniquet*.

Applikation af is kan promovere lokal nekrose og bør ikke anvendes. Incision over biddet eller manipulation af vævet omkring anbefales ikke, da det øger risikoen for lokal infektion. Oralt sug over biddet frarådes, da der ikke er påvist gavnlig effekt af dette. Herudover udsætter det den behandlende for en stor risiko. Hvis giften trænger ind i mindre rifter i mucosa i mundhulen kan det føre til livstruende ødemer i luftvejene. At medbringe slangen til sygehuset for

 TABEL 2

Det internationale standardiserede klassifikationssystem for slangebid [4].

Grad	Symptomer
0	Ingen forgiftning Intet erytem eller ødem Synlige tandmærker
1	Mild forgiftning Lokalt ødem eller hævelse uden systemiske symptomer
2	Moderat forgiftning Ødematøst lem, milde systemiske symptomer
3	Alvorlig forgiftning Omfattende spredning af ødem til kroppen, shock, forlænget hypotension, blødninger etc.
4	Letal forgiftning Hjertestop

artsbestemmelse er farligt (**Figur 3**). Også i tilfælde af at slangen er død. Der er tidligere rapporteret om bid fra giftslanger helt op til en time efter dekapitering [1, 6, 9, 10].

BEHANDLING PÅ SYGEHUS

Det første trin i behandling på sygehus er korrektion af respiratoriske og hæmodynamiske forstyrrelser. Dette trin må aldrig springes over. Vitalparametre bør måles tidligt i forløbet, da hypotension er det vigtigste tegn på systemisk påvirkning ved forgiftning. Intravenøs adgang skal etableres med henblik på administration af væsker og medicin [14]. Det andet trin i behandlingen er administration af specifik modgift og anden symptomatisk behandling [7].

Ved ankomsten til sygehuset bør enhver patient,

som er blevet bidt af en hugorm, graderes efter det internationale standardiserede klassifikationssystem for slangebid (Tabel 2) [1, 4]. Den videre behandling bør bero ikke kun på den umiddelbare gradering, men også på progressionen af symptomer. Hvis patienten stiger fra en grad til en anden, bør dette skærpe det behandlende personales opmærksomhed.

Systemisk spredning af forgiftningen kan ikke udelukkes, selv ikke ved en initial forgiftningsgrad på 0. Graderingen bør derfor gentages hvert kvarter, og patienten bør observeres i mindst to timer efter ankomsten til sygehuset [4, 9]. Ødem og erytem bør fortsat markeres med tidskoder for at monitorere progression [13]. Hvis patienten graderes som havende grad 1-3-forgiftning, opjusteres den anbefalede observationstid til 24 timer [1, 7, 9]. I observationstiden bør patienten være immobiliseret, og den afficerede ekstremitet bør være eleveret [10].

Parakliniske undersøgelser bør inkludere ekg, da der tidligere er rapporteret om ekg-forandringer i form af inverteret T-tak og andengradsatrioventrikulært blok. I tilfælde af tvivl bør patienten observeres med telemetri [10, 15, 16].

De anbefalede initiale laborietest er registrering af hæmoglobinniveaue, leukocytdifferentialtælling, måling af B-trombocyt- og C-reaktivt protein-niveau samt måling af aktiveret partiel tromboplastintid, international normaliseret ratio, kreatinfosfokinase-, myoglobin- [7, 17-19] og D-dimer-niveau [10]. Urinen bør testes for blod og albumin.

Medicinsk intervention på sygehuset inkluderer tetanusprofylakse og paracetamol for smerte. Opioider kan overvejes ved svære smerter, og ved svær kvalme kan der gives antiemetika [1, 9, 10, 20].

Behandling med det ovine immunglobulin fab-

 FIGUR 3

A og B. Patient bidt i hånden af hugorm. C. Patienten medbragte hugormen til akutmodtagelsen for artsbestemmelse. Hugormen blev senere tilbagebragt til sit naturlige habitat. Indstiksstedet for hugormens gifttænder kan ses over den ødematøse højre hånds anden fingers proksimale interfalangealled på A. Forgiftningsgrad 1.

Foto: Jesper Weile.



! FAKTABOKS

Hugormebid er sjældne.

Korrekt behandling kan forbedre morbiditeten.

Behandlingen skal udføres under hensyntagen til sværhedsgrad efter den internationale standardiserede klassifikation for slangebid.

Første trin i den akutte behandling er korrektion af respiratoriske og hæmodynamiske forstyrrelser. Herefter kommer symptomatisk og specifik behandling med antistoffer.

Alle akutmodtagelser bør føre opdaterede instrukser om hugormebid.

fragment ViperaTAB, som binder sig til de aktive enzymer fra hugormens gift, er indiceret ved hurtig progression af lokal skade eller svær systemisk påvirkning [13, 15, 17, 18]. ViperaTAB skal altid overvejes ved en forgiftningsgrad over 1, eller hvis der ses progression fra en forgiftningsgrad til en anden. Effekt af ViperaTAB er påvist helt op til 24 timer efter bid. De bedste resultater ses ved hurtig administration, og dette skal tages i betragtning ved vurdering af symptomprogression. Der er lav risiko for bivirkninger, og til dato er der aldrig beskrevet serumsyge eller anafylaksi efter administration af ViperaTAB [15].

Kompartmentsyndrom er en sjælden, men alvorlig komplikation i forbindelse med hugormebid. Vurdering og monitorering er en ortopædkirurgisk specialitetsopgave, og ved kompartmentsyndrom skal der foretages fasciotomi [7, 21].

Behandling med kortikosteroider er kontroversiel, og der foreligger ingen sikker evidens på området hverken i behandling præhospitalt eller på sygehuset [4, 9, 14, 22]. Antibiotika anbefales ikke i den akutte behandling af hugormebid, da biddet sjældent er inficeret [5]. Medikamina, der påvirker koagulation, bør ikke gives i den initiale fase af behandlingen. Det gælder også heparin, ikkesteroider antiinflammatoriske stoffer og acetylsalicylsyrepræparater, da disse kan forøge risikoen for blødning [10, 14, 20].

KONKLUSION

Hugormebid er en sjælden diagnose på akutmodtagelserne i Danmark, og det behandlende sundhedspersonale kan have sparsom eller måske ingen klinisk erfaring på området. Korrekt behandling kan imidlertid reducere morbiditeten, og vi anbefaler derfor kraftigt, at akutmodtagelserne løbende opdaterer instrukser på området, og at disse holdes i et simpelt format, som er let anvendeligt i en travl hverdag. Vi anbefaler akutmodtagelser, der er prædisponeret til

at modtage disse patienter, at afholde undervisning i håndteringen af hugormebid hvert forår inden sæsonens begyndelse.

KORRESPONDANCE: Jesper Weile, Falstersgade 5, 3. th., 8000 Aarhus C.
E-mail: jesper.weile@gmail.com

ANTAGET: 12. september 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 16. december 2013

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Reid HA. Adder bites in Britain. *Br Med J* 1976;2:153-6.
2. Ahmed SM, Ahmed M, Nadeem A et al. Emergency treatment of a snake bite: pearls from literature. *J Emerg Trauma Shock* 2008;1:97-105.
3. Street D. The reptiles of Northern and Central Europe. London: Batsford, 1979:268.
4. Magdalan J, Trocha M, Menwid-Lad A et al. Vipera berus bites in the Region of Southwest Poland – a clinical analysis of 26 cases. *Wilderness Environ Med* 2010;21:114-9.
5. Miljøministeriet. Notat vedr. hugormebid og deres farlighed. (J.nr. SNS-401-00626). København: Skov- og Naturstyrelsen, 2007.
6. Hoegberg LC, Jessen CL, Lambertsen K et al. Common adder bite to the tongue causing life threatening toxicity from airway compromise. *Clin Toxicol (Phila)* 2010;48:397-8.
7. Evers LH, Bartscher T, Lange T et al. Adder bite: an uncommon cause of compartment syndrome in northern hemisphere. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2010;18:50.
8. Garkowski A, Czupryna P, Zajkowska A et al. Vipera berus bites in Eastern Poland – a retrospective analysis of 15 case studies. *Ann Agric Environ Med* 2012;19:793-7.
9. Reading CJ. Incidence, pathology, and treatment of adder (*Vipera berus* L.) bites in man. *J Accid Emerg Med* 1996;13:346-51.
10. Warrell DA. Treatment of bites by adders and exotic venomous snakes. *BMJ* 2005;331:1244-7.
11. Howarth DM, Southee AE, Whyte IM. Lymphatic flow rates and first-aid in simulated peripheral snake or spider envenomation. *Med J Aust* 1994;161:695-700.
12. Pe T, Mya S, Myint AA et al. Field trial of efficacy of local compression immobilization first-aid technique in Russell's viper (*Daboia russellii siamensis*) bite patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2000;31:346-8.
13. Anz AW, Schweppe M, Halvorson J et al. Management of venomous snakebite injury to the extremities. *J Am Acad Orthop Surg* 2010;18:749-59.
14. Gronlund J, Vuori A, Nieminen S. Adder bites. *Scand J Surg* 2003;92:171-4.
15. Karlson-Stiber C, Persson H, Heath A et al. First clinical experiences with specific sheep Fab fragments in snake bite. *J Intern Med* 1997;241:53-8.
16. Moore RS. Second-degree heart block associated with envenomation by Vipera berus. *Arch Emerg Med* 1988;5:116-8.
17. Dopfer C, Weigel F, Liebermann G et al. 10-year-old girl with severe edema caused by adder bite. *Klin Padiatr* 2010;222:460-1.
18. Calderon L, Lomonte B, Gutiérrez JM et al. Biological and biochemical activities of Vipera berus (European viper) venom. *Toxicon* 1993;31:743-53.
19. Isbister GK, Williams V, Brown SG et al. Clinically applicable laboratory endpoints for treating snakebite coagulopathy. *Pathology* 2006;38:568-72.
20. Lauridsen MH. Hugormebid. *Ugeskr Læger* 2003;165:3087-91.
21. Roed B, Bayer L, Lebech AMK et al. Kompartmentsyndrom efter hugormebid. *Ugeskr Læger* 2009;171:327-8.
22. Karlson-Stiber C, Salmonson H, Persson H. A nationwide study of Vipera berus bites during one year-epidemiology and morbidity of 231 cases. *Clin Toxicol (Phila)* 2006;44:25-30.