

Hoggormbitt – forekomst og behandling

Sammendrag

Bakgrunn. Hoggormbitt gir sjelden alvorlige reaksjoner. Slike kan eventuelt behandles med spesifikt antivenin med lite bivirkninger i tillegg til symptomatisk behandling. Antiveninet er fremstilt fra sau og består av artsforlikelige Fab-fragmenter.

Materiale og metode. I perioden 1998–2002 hadde Giftinformasjonen 245 akutte henvendelser angående hoggormbitt. Disse er klassifisert etter alvorlighetsgrad. Vi presenterer tre av disse pasientene med alvorlig reaksjon behandlet med antivenin.

Resultat og fortolkning. Av de 245 henvendelsene til Giftinformasjonen angående hoggormbitt ble 12 % vurdert til at forgiftning var usannsynlig. I 67 % av tilfellene var det fare for eller etablert lett/moderat reaksjon, mens det i 13 % av tilfellene var fare for eller allerede etablert alvorlig reaksjon. 8 % av tilfellene var uklassifisert. Ved alvorlig reaksjon på hoggormbitt har antivenin dokumentert effekt mot giftvirkningene.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Rune Aakvik

rune.aakvik@ulleval.no
Akuttmedisinsk avdeling
Medisinsk divisjon
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Sverre Refstad

Divisjon for akuttmedisin
Sykehuset Østfold HF
Fredrikstad

Lise G. Ringstad

Giftinformasjonen
Sosial- og helsedirektoratet

Dag Jacobsen

Akuttmedisinsk avdeling
Medisinsk divisjon
Ullevål universitetssykehus

Hoggormen (*Vipera berus*) er Norges eneste giftslange. Den har et svart siksakkmønster langs ryggen. Den blir opptil ti år gammel, med vanlig lengde 50–65 cm. Størst er forekomsten i Sør-Norge, men den finnes nord til polarsirkelen. Den forlater vinterhiet i mars–april, og skifter ham for paringstiden i april–mai. I august–september føder den 4–20 unger. Hoggormen dreper byttet sitt med gift som blir injisert i et raskt hogg. Giftmengden avhenger blant annet av ormens alder og hvor lenge det er siden siste giftavgivelse. Minst 30 % av bittene er tørre uten giftavgivelse og uten reaksjon. Hoggormbitt er vanligvis ikke livstruende for en voksen person, men barn, eldre, gravide og syke er oftere utsatt for alvorligere reaksjoner (1).

Vi presenterer tre pasienter med kraftig lokal og generalisert reaksjon på hoggormbitt. Alle kom uforvarende over ormen, som oftest først biter når den blir overrasket og skremt. De ble behandlet med antivenin i form av spesifikt Fab-fragment. Behandling og bruk av dette midlet diskuteres.

Materiale og metode

Henvendelsene angående hoggormbitt til Giftinformasjonen i perioden 1998–2002 ble gjennomgått retrospektivt. Tre av pasientene gitt antivenin med illustrerende sykehistorie presenteres.

Resultat

I Norge har antall henvendelser til Giftinformasjonen om hoggormbitt vært stigende. Det var 27 i 1998, 50 i 1999, 47 i 2000, 54 i 2001, 67 i 2002 og 73 i 2003. I tabell 1 er bittene klassifisert etter aldersgrupper og alvorlighetsgrad.

Kasuistikk 1

Tidligere frisk 61-åring. Han ble bitt av hoggorm i venstre hånd da han skulle plukke opp en golfball utenfor banen. Det tilkom raskt lokalt ødem, allmennsymptomer og hoven tunge. På legevakten fikk han adrenalin før han ble innlagt i nærmeste lokalsykehus. Legene der gav mer adrenalin, tetanusvaksine, glukokortikoid og Fab-fragment antivenin intravenøst på grunn av uttalte fenomener og økende ødemer i hånden (fig 1). Neste dag fikk han penicillin på grunn av lokalt erytem og feber. Lavmolekylært heparin ble gitt som tromboseprofylakse på grunn av store ødemer. Han ble utskrevet etter to døgn i klinisk bedring med antihistamin, penicillin og prednisolon. Til

kontrollen tre dager senere var hevelsen i bedring, det var ingen kliniske infeksjonstegn, men slapphet og tretthet og noe smerter i armen vedvarte.

Kasuistikk 2

En 62 år gammel mann med behandlingskrevende pollenallergi. Han hadde tidligere reagert allergisk på vepsestikk (dyspné og synkope) og penicillin. Under en spasertur ved en vannkant ble han bitt av hoggorm i høyre hæl. Han hadde en kortvarig synkope, kontaktet legevakten etter noen få timer og ble lagt inn ved nærmeste sykehus med en legg som var kraftig hoven med rød og blå misfarge (fig 2). Man mistenkte anafylaktoid reaksjon på grunn av synkopen og gav adrenalin, antihistamin, glukokortikoid og Fab-fragment antivenin intravenøst. Han fikk videre lavmolekylært heparin og antibiotika på grunn av store ødemer, rødme og varme i ekstremiteten. Antibiotika ble seponert fordi han ikke utviklet infeksjonstegn. Pasienten ble utskrevet etter seks døgn med adrenalin i beredskap på grunn av gjentatte allergiske reaksjoner med synkope.

Kasuistikk 3

Tidligere frisk fem år gammel pike ble bitt tre ganger i venstre lår av en hoggorm mens hun trakk høy. Hun ble raskt kvalm og uvel med oppkast. Hun ble ødematøs i ansiktet, fikk dyspné, angav brystmerter og mistet stemmen. Foreldrene ringte legevakten og kjørte i retning nærmeste lokalsykehus. Underveis mistet hun bevisstheten, og legevaktsentralen ble kontaktet på ny. De sendte ut ambulanse med anestesisykepleier, som ca. 45 minutter etter bittet gav adrenalin subkuttant og antihistamin intramuskulært. Anestesilege i luftambulanshelikopter fant pasienten lite kontaktbar, med ikke følbar puls. Det ble gitt gjentatte doser adrenalin intravenøst for å opprettholde følbar puls. Ved ankomst til intensivavdelingen fikk hun

! Hovedbudskap

- Hoggormbitt gir varierende symptomer, kun 10–15 % er alvorlige
- Antivenin anbefales ved alvorlig reaksjon på hoggormbitt
- Antivenin bestående av Fab-fragmenter anbefales fremfor F(ab')₂-fragmenter på grunn av mindre allergisk bivirkning



Figur 1 Hånd bitt av hoggorm. Foto Dag Jacobsen



Figur 2 Fot bitt av hoggorm. Foto Alf Åge Pettersen

Tabell 1 Vurderinger av hoggormbitt registrert ved Giftinformasjonen 1998–2002

Pasientens alder (år)	Usannsynlig	Lett/moderat	Alvorlig	Uklassifisert	Sum
< 8	5	28	6	7	46 (19 %)
8–19	4	20	3	2	29 (12 %)
20–69	18	107	16	9	150 (61 %)
> 69	1	4	4	0	9 (4 %)
Ukjent	0	6	3	2	11 (4 %)
Sum	28 (12 %)	165 (67 %)	32 (13 %)	20 (8 %)	245 (100 %)

straks væske, adrenalin og Fab-fragment antivenin intravenøst. Allmenntilstanden bedret seg raskt. Huden ble varm og blodtrykket steg til normalt. Hun våknet opp ca. en halv time etter infusjon av antivenin. Venstre lår var sterkt opphovnet, med hemoragiske hudforandringer som spredte seg proksimalt. På grunn av truende kompartmentsyndrom ble det utført fasciotomi på venstre underekstremitet et halvt døgn etter (fig 3). Allmenntilstanden ble forverret første behandlingsdøgn, i form av blodtrykksfall og mental konfusjon. Infusjon av antivenin ble derfor gjentatt to ganger, assosiert med klinisk bedring. Hun hadde moderat påvirkning av lungefunksjonen med takypné og senket PaO₂. Hb 13,3–6,2 g/100 ml i løpet av tre døgn ble tolket som resultat av massiv hemolyse, og det var behov for transfusjon to ganger. Etter seks døgn ble hun overflyttet til barneavdelingen og fasciotomisåret ble lukket. Hun ble utskrevet til hjemmet etter 11 døgn.

Diskusjon

Slangegiften inneholder en blanding av ulike enzymer, toksiske peptider, aminosyrer og karbohydrater (1–4). Enzymet hyaluronidase underletter den lokale giftspredningen. Hyaluronidase og proteolytiske enzymer i giften gir en lokal vevsskade med lekkasje av plasma og erytrocytter. Enzymer i slangegiften kan frisette histamin, serotonin, bradykinin og prostaglandiner (1–4). Dette kan forklare de karakteristiske fenomener som ødem, blodtrykksfall, bronkospasme og gastrointestinalt besvær. Alvorlig rabdomyolyse og ødem kan gi kompartmentsyndrom hvor fasciotomi kan bli aktuelt, slik som i den siste kasuistikken. Giften kan også gi hemolyse og koagulasjonspåvirkning med fibrinolyse og forbruk av trombocytter og koagulasjonsfaktorer. Det er sjelden komplisert med blødning eller trombose (2–6).

Allerede i 1894 viste Calmette at serum fra et forsøksdyr som tidligere var inokulert med slangegift, gitt til et annet forsøksdyr, beskyttet dette mot giftvirkningene (7). Slikt serum gav imidlertid hyppig serumsyke. På 1930-tallet klarte man med ammoniakksulfat å felle ut IgG-fraksjonen av serum, senere kom spaltningen av IgG med pepsin for å danne F(ab')₂-antivenin, og i våre dager spaltning med papain for å danne artsforlikele Fab-fragmenter (8). F(ab')₂-antivenin utvunnet fra hest (Zagreb antiserum) gir allergisk bivirkning hos 10 % på tross av forbehandling med høye doser glukokortikoid (1, 6). De siste årene er Vipera Tab, et antivenin med Fab-fragmenter fra sau tatt i bruk, og det har ikke gitt tilsvarende allergiske reaksjoner (6). Dette antiveninet fra sau bedret akutte fenomener som hypotensjon, sjokk, oppkast, diaré, bevissthetsnedsettelse og reduserte hospitaliseringsperioden i forhold til den ubehandlede gruppen (6). Disse resultatene er i overensstemmelse med tidligere studier med antivenin fra hesteserum, men

ingen av dem som fikk antivenin fra sau, fikk akutt anafylaktisk reaksjon eller serumsyke (6).

Våre data om forekomst av hoggormbitt (tab 1) er ikke direkte sammenliknbare med dataene fra studier fra de andre nordiske landene, på grunn av ulike definisjoner av alvorlighetsgrad. Interessant er imidlertid at grupper alvorlige reaksjoner er lik: 10–13% (5, 6, 9). Giftinformasjonen vurderer faren for alvorlig forgiftning på grunnlag av de opplysningene som blir innhentet under samtalen. Informasjon om eventuelle symptomer, type symptomer, pasientens alder og helsetilstand og tiden som er gått etter bittet, vil danne grunnlag for deres råd og vurderinger. Det er usikkert om den registrerte økningen av henvendelser til Giftinformasjonen angående hoggorm skyldes en reell økning i antall bitt eller økt kunnskap om Giftinformasjonen i befolkningen. De faktiske antall ormebitt er antakelig høyere.

Våre tre pasienter fikk alle antivenin på grunn av alvorlige symptomer og kliniske tegn etter hoggormbitt. Ingen fikk bivirkninger av antiveninet. Alle fikk initialt antihistamin, tetanusvaksine og glukokortikoider etter vanlige retningslinjer. De fikk understøttende behandling med væsketerapi og adrenalin på grunn av blodtrykksfall. Dette gjaldt især pasienten i den siste kasuistikken, som hadde livstruende hypotensjon. Antibiotika ble gitt tidlig, men seponert da symptomer og tegn på infeksjon forsvant. Lavmolekylært heparin ble gitt som profylakse mot tromboemboliske komplikasjoner. Fra tidligere er det kjent at barn og eldre er særlig utsatt for alvorlige reaksjoner. Barnet var mest kritisk sykt, med behov for intensivbehandling over lang tid. Hun hadde også best klinisk bedring av sirkulasjon og våkenhetsgrad assosiert med antivenin gitt tre ganger.

Enkelte studier har vist at Fab-fragmenter har kortere halveringstid enn $F(ab')_2$, og at dette teoretisk kan medføre at behandlingen med Fab-fragmenter må gjentas hyppigere (8). Antivenin gitt tidlig, innen 6–9 timer, reduserer morbiditeten mest (6). Ingen har sammenliknet effekten av $F(ab')_2$ -fragmenter (Zagreb antiserum) mot de dyrere Fab-



Figur 3 Lår bitt av hoggorm. Foto Sverre Refstad

fragmentene (Vipera TAb) ved hoggormbitt. Slike studier vil neppe bli utført på grunn av kostnadene og problemene med å påvise reduksjon i alvorlige komplikasjoner eller død ved en sjelden tilstand. Etter en totalvurdering av pris, effekt og bivirkninger slutter vi oss til Giftinformasjonens anbefaling av Vipera TAb fremfor Zagreb antiserum ved hoggormbitt med alvorlige komplikasjoner (1). Dette er i tråd med praksis i våre naboland (3, 4, 9).

Konklusjon

Hoggormbitt kan gi alvorlige reaksjoner med behov for behandling med spesifikt antivenin. Rask progrediering av ødem, gastrointestinale fenomener, hypotensjon og tidlig leukocytose er tegn på alvorlig reaksjon hvor antivenin er indisert. Det er ved bruk av Vipera TAb hittil ikke sett akutte eller tardive allergiske reaksjoner. Det anbefales derfor fremfor Zagreb antiserum.

Oppgitte interessekonflikter: Dag Jacobsen har mottatt honorar fra produsenten av Vipera TAb for et foredrag i 2003 om et annet tema.

Litteratur

1. Giftinformasjonen. Behandlingsdokument for hoggormbitt. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet, 2003.
2. Pedersen HS. Huggormebid. Ugeskr Læger 1995; 157: 2014–6.
3. Lauridsen MH. Huggormebid. Ugeskr Læger 2003; 32: 3087–91.
4. Persson H, Karlson-Stiber C. Hoggormsbett – klinik och behandling. Läkartidningen 1995; 92: 2906–10.
5. Persson H, Irestedt B. A study of 136 cases of adder bite treated in Swedish hospitals during one year. Acta Med Scand 1981; 210: 433–9.
6. Karlson-Stiber C, Persson H, Heath A. First clinical experiences with specific sheep Fab-fragment in snake bite. J Intern Med 1997; 241: 53–8.
7. Calmette LA. The treatment of animals poisoned with snake venom by injection of anti-venomous serum. Lancet 1896; 2: 449–50.
8. Lalloo DG, Theakston RDG. Snake antivenoms. J Toxicol Clin Toxicol 2003; 41: 277–90.
9. Gronlund J, Vouori A, Nieminen S. Adder bites. A report of 68 cases. Scand J Surg 2003; 92: 171–4.