

Uppdaterade riktlinjer för behandling av huggormsbett

Mark Personne,
överläkare
● mark.personne@gic.se

Peter Hultén, apo-
tekare

Stefan Arvidsson,
apotekare; samtliga
Giftinformationscen-
tralen, Stockholm

Varje år inträffar uppskattningsvis ca 300 bett av huggorm (*Vipera berus*, Figur 1) i Sverige. De flesta bitna kommer i något skede i kontakt med sjukvården. I flertalet av dessa fall konsulteras Giftinformationscentralen (GIC), som då har möjlighet att följa förloppet genom upprepade kontakter med behandlande läkare samt även få tillgång till epikriser. Allvarlighetsgraden varierar avsevärt, men ett fyrtiotal patienter årligen utvecklar uttalade lokala reaktioner och/eller toxisk systempåverkan som blir intensivvårdskrävande. Dödsfall har förekommit, men det senaste kända fallet i Sverige ligger lyckligtvis närmare 20 år tillbaka i tiden.

Trots i övrigt framgångsrika behandlingsrutiner har det dock visat sig svårt att undvika att vissa patienter får omfattande lokalreaktioner som fortsätter att breda ut sig under de första dygnet. Orsaken till detta är oftast att serum (antitoxin) inte getts alls, getts för sent eller att upprepade doser inte kommit till stånd vid symptomrecidiv.

För att försöka komma till rätta med problemet rekommenderar nu Giftinformationscentralen utvidgade indikationer för serumbehandling. Antitoxinet ges snarast möjligt till alla patienter som uppvisar tecken på signifikant toxinreaktion, och upprepade doser övervägs vid otillräcklig effekt eller symptomrecidiv.

Serumbehandling

Moderna huggormsserum har god effekt och lindrig biverkningsprofil [1]. De högrenade preparat som finns på marknaden i dag har dock begränsad verkningsstid i kroppen. Eftersom molekylerna är relativt små bryts de ner och utsöndras snabbare än huggormstoxinerna [2, 3]. En genomgång vid Giftinformationscentralen av 81 patienter som serumbehandlats under 2016 visade att 20 procent av patienterna tillförts en andra dos [4]. Fler än hälften av dessa upprepade doseringar skedde först när lokalreaktionen återkommit med omfattande utbredning. I gruppen som inte serumbehandlats fanns samma år en betydande andel som med facit i hand några dygn efter bettet borde ha fått tidigt insatt motgiftsbehandling. Tre fall där fasciotomi utförts noterades år 2016.

Tillverkningen av huggormsserum är komplicerad och involverar renframställda antikroppar som bildats hos immuniserade får eller hästar. Det har under åren visat sig att tillgången på serum kan variera kraftigt. Produktionen av enstaka preparat kan vara otillräcklig för att täcka behovet i alla länder, och vissa preparat har också helt utgått från marknaden. Giftinformationscentralen följer utvecklingen noggrant och ger uppdaterade rekommendationer om preparatval och dosering via telefonjouren eller webbplatsen www.giftinfo.se.

Priset för de högrenade preparaten ligger ofta runt

FAKTA 1. Behandling av huggormsbett

- Den bitne bör hålla sig i stillhet och den bitna kroppsdelen immobiliseras, helst i måttligt högläge. Bettstället lämnas helt i fred. Peroralt intag undviks initialt.
- Alla huggormsbitna bör observeras på sjukhus eftersom symtomutvecklingen inte går att förutsäga under de första timmarna. Cirkulation, medvetandegrad och lokalreaktionens utbredning övervakas.
- Vid angioödem, urtikaria eller bronkospasm ges adrenalin intramuskulärt eller långsamt intravenöst, 0,3–0,5 mg (barn 0,01 mg/kg, max 0,5 mg), och kortison, till exempel hydrokortison intravenöst, 200 mg (barn 100 mg). Antihistamin tillförs långsamt intravenöst, till exempel klemastin 2 mg till vuxna.
- Vid blodtrycksfall och chock ges initialt adrenalin 0,3–0,5 mg intravenöst, eventuellt upprepat. Samtidigt ges intravenös vätsketillförsel; relativt stora volymer kan behövas initialt. Vid otillräcklig effekt kan noradrenalin (0,05–0,5 mikrogram/kg/minut) vara indicerat.
- Lokala symtom följs och dokumenteras gällande utbredning, missfärgning, konsistensökning, omfång samt tecken till kraftigt ökat vävnadstryck.
- Tidig serumbehandling är det enda effektiva sättet att undvika omfattande hemorragisk svullnad (Figur 2, 3) och hejda utvecklingen av allvarliga allmänsymtom. Upprepat dosering kan bli nödvändig. För indikationer se Fakta 2.
- Om två timmar förflutit helt utan symtom, förutom punktformiga oretade bettmärken, kan man utgå från att det rör sig om ett »torrt bett« och övervakningen kan avslutas [4].
- Fasciotomi bör generellt undvikas och bara övervägas i extremfall.

25 000 kr per dos. I skrivande stund (april 2017) finns i praktiken endast ett huggormsserum tillgängligt i Sverige, *Vipera TAB*, men troligen kommer flera preparat att åter bli tillgängliga inom något år. Ett biverk-

HUVUDBUDSKAP

- Serumbehandling är det effektivaste sättet att begränsa skadeverkningar vid huggormsbett.
- Utökade indikationer för serumtillförsel föreslås för att optimera behandlingen.
- Giftinformationscentralen rekommenderar motgiftsbehandling till ormbitna som uppvisar signifikant giftexponering i form av allmänsymtom eller lokalutbredning >10 cm.
- Fasciotomi är en undantagsåtgärd som sällan är indicerad vid svullnad orsakad av ormbett.



Figur 1. Huggorm (Vipera berus).

ningsfritt serum med lång hållbarhet, rimligt pris och en effektduration som gör upprepade doser överflödiga är det som står överst på önskelistan.

Nya riktlinjer från Giftinformationscentralen

Serum bör omgående tillföras alla patienter som uppvisar toxinrelaterade allmänsymtom, anafylaktisk chock eller har en lokalreaktion som spridit sig mer än 10 centimeter från bettstället. Det fortsatta förloppet följs med täta intervaller (åtminstone varannan timme) för att avgöra om effekten varit tillfredsställande och om tecken till recidiv uppkommit. När 5-6 timmar förflutit efter serumtillförseln rekommenderas kontakt med Giftinformationscentralen för att diskutera huruvida ytterligare åtgärder är påkallade. En andra dos kommer uppskattningsvis att vara indicerad i något skede hos en tredjedel av patienterna beroende på fortsatt progress av lokalreaktionen. Värde av motgiftsbehandling är dock tveksamt om mer än ett dygn förflutit sedan bettet. Standarddosering gäller vid varje tillförsel av serum. Barn och vuxna ges samma dos.

Övrigt att beakta vid vård av huggormsbitna

Naturalförloppet för maximal utbredning av lokalreaktionen är 48-72 timmar, varför patienterna inte bör skrivas ut förrän tillståndet stabiliserats ordentligt; återkommande symtom är vanliga. Markering av lokalreaktionens utbredning görs med märkpena och förändringar noteras varannan timme initialt. Fotografering görs gärna. Smärtlindring med opioider behövs i många fall.

Laboratoriemässigt ses ofta en initial hemokoncentration och leukocytos. Signifikant trombocytopeni kan förekomma men andra grava avvikelser i koagulationsstatus är ovanliga. Kreatinkinas (CK), myoglobin och njurfunktion bör kontrolleras vid uttalad lokalreaktion. Anemi på grund av extravasering av erythrocyter kan ses efter några dagar om lokalreaktionen varit omfattande [5].

Kortisonbehandling påverkar inte toxineffekten och är bara indicerad vid allergiska reaktioner. Sådana inträffar relativt sällsynt hos huggormsbitna personer. Tetanusprofylax kan ges om grundskydd saknas, men risken för tetanus är minimal och inga dokumenterade fall finns beskrivna. Trombosprofylax ges vid immobilisering av patienten. Trombosbildning förekommer sällsynt, men har inte setts i övre extremiteterna och inte hos barn [5]. Antibiotika ges bara vid



Figur 2. Obehandlat huggormsbett i höger pekfinger där patienten kommit till sjukhus först drygt 2 dygn efter bettet. Utbredd hemorragisk svullnad.



Figur 3. Bettstället med omgivande nekrotiskt skadad vävnad hos patienten i Figur 2.

FAKTA 2. Indikationer för serumbehandling

- Alla typer av allmänpåverkan som kan kopplas till en toxinreaktion (till exempel blodtrycksfall, gastrointestinala symtom, angioödem, bronkospasm).
- Alla fall där lokalreaktionen har ett säkerställt samband med huggormsbettet och har spridit sig mer än 10 cm från bettstället. En förutsättning är att högst 12 timmar förflutit sedan bettet. Har mer än 12 timmar passerat görs individuell bedömning – ring Giftinformationscentralen.

sekundärinfektion som sällsynt kan uppstå några dagar efter bettet.

Fasciotomi bör undvikas i det längsta. Mekanismen för uppkomst av kompartmentliknande syndrom vid ormbett är annorlunda än vid traumatiskt orsakad tryckökning i vävnaden [6, 7]. Injektionen av huggormsgiftet sker vanligtvis utanför muskelfascian. Tryckmätning i vävnaden bör alltid utföras före ställningstagande till kirurgisk intervention. Kirurgisk åtgärd är bara aktuell om vävnadstrycket överstiger 30-50 mm Hg och den distala cirkulationen är gravt påverkad. Sårsläkningen är dålig i toxinskadad vävnad [5, 6]. Sammantaget är fasciotomi vid ormbett mycket sällan aktuell. Risk finns för defekt läkning och bestående funktionsnedsättning.

Kvarstående svullnad, lymfödem, stelhet och värk är vanligt i flera veckor-månader efter bettet [5]. Be-

handling med analgetika i NSAID-gruppen och sjukgymnastik kan vara befogade.

DISKUSSION

De ovan föreslagna vidgade indikationerna för serumbehandling medför ökade kostnader under det första vård dygnet, vilket förhoppningsvis kan kompenseras av förkortade vårdtider, mindre risk för komplikationer och minskat behov av efterbehandling. Det nya

förfarandet ställer större krav på lagerhållning och beställningsrutiner vid landets akutsjukhus. Tillverkarna av ormserum behöver säkerställa sin leveranskapacitet eftersom avbrott i tillgången förekommit vid flera tillfällen. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.
Citera som: Läkartidningen. 2017;114:EMWP

REFERENSER

1. Lamb T, de Haro L, Lonati D, et al. Antivenom for European Vipera species envenoming. Clin Toxicol (Phila). 2017;55(6):557-68.	2. Seifert SA, Boyer LV. Recurrence phenomena after immunoglobulin therapy for snake envenomations: Part 1. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of immunoglobulin antivenoms and related antibodies. Ann Emerg Med. 2001;37(2):189-95.	3. Rivière G, Choumet V, Saliou B, et al. Absorption and elimination of viper venom after antivenom administration. J Pharmacol Exp Ther. 1998;285(2):490-5.	4. Personne M, Hultén P. The need of a second antivenom dose after snake bites by Vipera	berus [abstract 264]. Clin Toxicol (Phila). 2017;55(5):488.	5. 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(1):25-30.	6. Cumpston KL. Is there a role for fasciotomy in Crotalinae envenomations in North America? Clin Toxicol (Phila). 2011;49(5):351-65.	7. Ince B, Gundeslioglu AO. The management of viper bites on the hand. Hand Surg J Eur Vol. 2014;39(6):642-6.
---	--	--	--	---	--	---	---