

Statusartikel

Ugeskr Læger 2020;182:V03200195

Slangebid

Sarah Eggert, Jesper Kjærgaard & Anja Poulsen

BørneUngeKlinikken, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2020;182:V03200195

HOVEDBUDSKABER

Forgiftning ved slangebid (SB) resulterer i 100.000 dødsfald årligt på verdensplan.

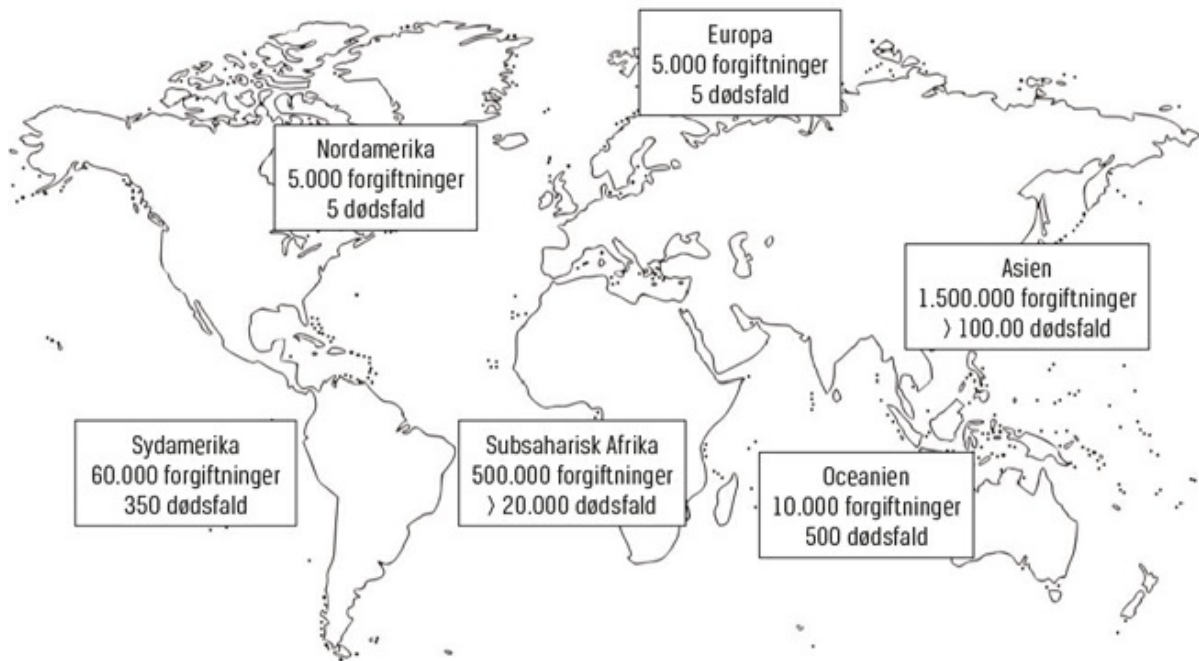
Årepresse, sugning og incision bør ikke udføres i tilfælde af SB.

Den vigtigste korrekte førstehjælp er immobilisering af den berørte ekstremitet.

Hvert år bliver omkring 5,4 mio. mennesker på verdensplan bidt af slanger. Mere end 100.000 mennesker dør, og ca. 300.000 får amputationer og andre varige handikap (**Figur 1**) [1-3]. Der antages dog at være en betydelig underrapportering [4]. Forgiftning ved slangebid (SB) er på WHO's liste over negligerede tropiske sygdomme, og målet er at reducere død og invaliditet ved SB med 50% før 2030 [5].

Giftslanger findes i næsten alle lande bortset fra på de mest nordlige og sydlige breddegrader [6]. Det højeste antal SB forekommer i lav- og mellemindkomstlande, hvor sundhedsvæsenet er svagest, hovedsageligt i Asien, Afrika og Sydamerika [1].

Landbrugsarbejdere og børn har den højeste risiko for at blive bidt [1]. I Myanmar er forgiftning ved SB den femtehyppigste dødsårsag og rammer især risbønder [2]. Hos børn er effekten af SB mere alvorlig og ses hurtigere end hos voksne pga. deres lavere kropsmasse [1].

FIGUR 1 / Global fordeling af forgiftninger og dødsfald ved slangebid. Adapteret fra [3].

I Danmark er hugormen den eneste giftige slange. Årligt bliver ca. 70 personer behandlet for hugormebid på danske hospitaler [7]. Danskere rejser som turister og som del af deres arbejde til alle dele af verden, og selvom de færreste selv oplever at blive bidt af en giftslange, er det relevant også for danske sundhedsprofessionelle at kende til, hvordan man forebygger og yder korrekt førstehjælp ved SB.

SLANGEGIFT

Det primære formål med slangens giftbid er at immobilisere byttedyret. Afhængigt af størrelsen af slangens tænder bliver giften injiceret enten subkutant eller intramuskulært [2].

Slangegift er en kompleks blanding af proteiner og peptider, og mens nogle af effekterne er direkte virkning af blandt andet enzymer, er andre effekter kroppens reaktion på de fremmede proteiner [8].

Den toksiske effekt af slangegift kan inddeles i: 1) neuromuskulær dysfunktion, 2) inflammation, 3) koagulopati, 4) celledøde og 5) forstyrret homøostase.

SB kan medføre lokal hævelse og vævsskade, systemiske ødemer, spontane blødninger, paralyse, akut nyresvigt, hypovolæmisk shock og rabdomyolyse [2, 6, 9]. Mulige langtidskomplikationer er amputationer, kontrakturer, blindhed, abort, posttraumatisk

stresslidelse, kroniske infektioner og maligne sår [2].

Sammensætningen af slangegift varierer efter slangearten. Eksempler på toksiner i slangegift og deres effekt kan ses i **Tabel 1**. Giftsnogebid (af f.eks. mamba og kobra) forårsager især neurotoksiske effekter som paralyse, mens hugormebid medfører mere udprægede lokale effekter og systemisk hæmolyse, koagulationsforstyrrelser og hypovolæmi [2]. Der er også store forskelle inden for de to slangefamilier. Mens den danske hugorm oftest kun medfører milde forgiftninger [10], er en af de slanger, der forårsager højest mortalitet, den vestafrikanske tæppevisker [2], der også er en hugorm.

TABEL 1 / Eksempler på toksiner i slangegift og deres virkning. Adapteret fra [6].

Toksingruppe	Primær effekt
Three-finger fold-toksiner	Paralyse: receptorblokada
Angiotensinkonverterende enzym-hæmmere	Hypotension
Acetylkolinesterase	Paralyse: nedbryder acetylcholin
Antikolinesterase	Paralyse: depolariserende
Disintegrin og metalloproteinase	Endotelskade, blødning, nekrose
AVIT-proteiner ^a	Mavekramper, hyperalgesi, CNS-effekter
Komplement C3	Vævsskade
Myotoksiner	Muskelnekrose og -spasmer
C-type-lektin	Trombocyttaggregering
Endotelin	Hypertension
Faktor V, faktor X-aktiverende enzymer	Koagulopati
L-aminooxidase	Apoptose
Natriuretiske peptider	Hypotension
Fosfolipase	Paralyse, myotoksicitet, hæmolyse, inflammation
Vascular endothelial growth factor	Endotelskade, ødem, hypotension

CNS = centralnervesystemet.

a) Navngivet efter de første 4 aminosyrer: alanin, valin, isoleucin og treonin.

Giftsslanger kan give »tørre« bid uden gift i op til 50% af biddene [9], og giftmængden er ikke den samme ved hvert bid [4] – der er derfor en høj chance for at overleve et bid ubehandlet, selv fra en slange, der kan give dødelige bid. Dette er formentlig grunden til de fejlagtige antagelser af forskellige behandlings effektivitet [4].

De mange effekter af slangegift har også bidraget til udvikling af nye lægemidler, det mest kendte eksempel er angiotensinkonverterende enzym-hæmmeren captopril [6], som er udviklet på grundlag af giften af den brasilianske hugorm. Der forskes aktivt i forskellige giftkomponenters effekt på mange forskellige sygdomme såsom koagulopati og

forskellige former for kræft [11].

MODGIFT

Modgift (MG) er effektiv til behandling af systemisk forgiftning, men er desværre ikke tilgængelig overalt og er ofte af dårlig kvalitet [1, 3].

MG er dyrt at producere, fordi det traditionelt fremstilles ved at indsprøjte en lille mængde gift i for eksempel en hest eller en kamel, hvorefter det tager 6-12 måneder, før der kan udvindes en tilstrækkelig mængde antistof fra dyret. Holdbarheden er begrænset, og transporten besværliggøres af, at kølekæden skal være overholdt.

Mange MG er monospecifikke, og selvom der kan være en væsentlig krydsreaktion, som muliggør behandling med MG ved bid med en lignende slangegift, kan selv nært beslægtede slangearter kræve forskellig MG [4], hvilket yderligere vanskeliggør produktion og tilgængelighed [6].

Behovet er størst hos befolkninger, der har mindst råd til at betale for det [4], hvilket begrænser den kommercielle interesse for produktion af MG.

FOREBYGGELSE

Slanger betragter som udgangspunkt ikke mennesker som byttedyr og vil kun bide, hvis de bliver overrumpede eller føler sig truede. De fleste SB sker i foden eller den nedre del af benet [6], derfor er støvler og lange bukser den korrekte påklædning i områder med slanger. Slanger er døve, men følsomme for vibrationer, hvorfor det kan hjælpe at gøre opmærksom på sig selv ved at trampe. En lommelygte i mørket kan være effektiv, da de fleste slanger vil søge væk fra lyset. En hævet seng og myggenet kan ligeledes reducere risikoen for at blive bidt [12].

Særligt børn bør gå med sko, specielt om aftenen, ikke løfte større sten eller brænde, og de bør udvise stor forsigtighed, når de kravler op på større sten eller går i højt græs og sidst, men ikke mindst aldrig at røre ved en slange, selv hvis de tror, at slangen er død [13].

IDENTIFIKATION AF SLANGEN

Identifikation af den slangeart, der har bidt, er notorisk upræcis [9]. At slangen, eller et billede af den, tages med til hospitalet, garanterer ikke korrekt identifikation og indgift af korrekt MG [6]. Nogle gange kan det dog være nyttigt med et fotografi, men det bør ikke forsinke førstehjælp og transport.

Det er farligt at forsøge på at fange eller dræbe den slange, der har bidt, og det anbefales ikke [6]. Det kan medføre, at andre bliver bidt, eller at forgiftningen først opstår ved senere

bid, hvis det første bid har været tørt. Slangere er også fredede i mange dele af verden.

Der findes ingen hurtig, sensitiv og billig test til afgørelse af, hvilken slange en person er blevet bidt af [9], og den korrekte behandling vælges derfor oftest ud fra karakteristisk mønster af symptomudvikling og paraklinik samt det geografiske område [2].

BEHANDLING

Traditionel behandling, såsom pålægning af slangesten og oralt indtag af egen urin eller kremerede slangedele [14], bruges stadig hyppigt verden over. Der hersker en del også mindre farverige myter om behandlingen af SB, og nogle behandlinger, der tidligere har været anbefalet, vides nu at gøre mere skade end gavn [15].

Behandlinger med positiv effekt

Immobilisering

Slangegift spredes primært gennem lymfesystemet fra biddet til den systemiske cirkulation [20], hvilket hæmning af muskelpumpen kan reducere. Det anbefales derfor at anlægge en skinne, der immobiliserer leddet proksimalt og distalt for biddet, samt at holde hele patienten i ro – dvs. patienten skal transporteres passivt.

Anden førstehjælp

Fjern smykker og stramt tøj, da hævelse kan forventes.

Stivkrampevaccine og antibiotika

Stivkrampevaccine anbefales til alle efter SB [2]. Mængden af publicerede data er begrænset, men stivkrampe efter SB er observeret og kan yderligere bidrage til morbiditet og mortalitet [16].

Profylaktisk indgift af antibiotika er ikke indiceret. Hvis der er tegn på nekrose eller lokal infektion, er der indikation for systemisk antibiotisk behandling [2].

Behandling med modgift

MG er den eneste specifikke behandling af systemisk forgiftning med slangegift [2].

Det anbefales kun at bruge MG, når det vurderes, at fordelene ved behandling overstiger risikoen for bivirkninger, og derfor ved tegn på systemisk eller svær lokal forgiftning [18]. Indikationer for MG kan ses i **Tabel 2**, og MG skal kombineres med understøttende behandling.

TABEL 2 / Indikationer for behandling med modgift [2].

Symptom	Beskrivelse
Shock	Nedsat blodtryk, øget puls
Spontan blødning	Andre steder end lokalt
Koagulationsforstyrrelse	Vedvarende blødning fra biddet eller paraklinisk påvist
Neurotoksicitet	Bilateral ptose, descenderende paralyse
Mørk urin	Påvisning af hæmoglobin eller myoglobin i urinen
Høj risiko for akut nyreskade	Oliguri, anuri eller stigende kreatininniveau
Høj risiko for lokal vævsnekrose	Ekstensiv og progressiv lokal hævelse

Gentagne doser af MG er ofte nødvendige. Gode validerede doseringsvejledninger er ikke udviklet, både fordi der mangler gode studier [2], og fordi behovet for MG afhænger af mængden og arten af slangegift [4]. Børn har brug for de samme doser MG som voksne [2].

Antistoffer, som er udviklet fra dyr, medfører en betydelig risiko for immunglobulin (Ig)E-medieret anafylaksi og IgG- og IgM-medieret serumsyge [4]. Der forskes aktivt i udviklingen af MG, der ikke er baseret på animalske antistoffer [17, 19].

Behandlinger, der er skadelige eller uden effekt

Årepresse

Årepresse kan medføre smerter, iskæmi, nerveskade og gangræn samt ovenikøbet øge den lokale vævsskade efter SB [20]. På trods af dette er anvendelsen stadig udbredt, især i visse udviklingslande [4]. Der er ikke evidens for, at proceduren øger chancen for overlevelse efter SB, men til gengæld kan det øge risikoen for amputationer [20]. Hvis en årepresse er anlagt, og bid fra en giftig slange er sandsynligt, er det vigtigt, at der gives MG straks efter fjernelsen pga. risikoen for hurtigt indsættende systemiske forgiftningssymptomer [9].

Sugning

På markedet findes der forskellige mekaniske apparater, der er rettet mod friluftsmennesker og har til formål at suge gift ud af bid. I flere studier har man påvist deres ineffektivitet, men de udbydes fortsat til salg. Et studie [21] har vist en reduktion af den totale giftmængde på 2% efter 15 minutters udsugning.

Sugning ved hjælp af munden er helt ineffektivt og kan medføre infektion ved overførsel af bakterier fra munden til såret [4]. Sugning er desuden påvist at øge risikoen for lokal giftudløst nekrose [9].

Incision

En af de ældste behandlinger er incision af bidstedet, i håb om at den lokale blødning vil

fjerne giften. Der er ingen evidens for effekt, men til gengæld risiko for infektion, blødning og skade på nerver, sener og kar. Da mange slangetoksiner hæmmer koagulationen, kan blødningen fra en sådan incision blive betydelig [4].

Elektrisk stød

På baggrund af tidligere studier, specielt et lille studie fra Ecuador [22], har det været anbefalet at give lokalt elektrisk stød som behandling for giftige SB, selvom der ikke eksisterer et videnskabeligt rationale for dette [20]. Behandlingen kan medføre forbrændinger og endda hjertestop og anbefales ikke længere [4].



Slange.

Behandlinger med mulig effekt

Kompressionsbandage

Rationalet bag en elastisk bandage, der bliver lagt omkring hele den berørte ekstremitet, er at blokere lymfedræningen, men samtidig bevare blodcirkulationen med det formål at forsinke systemisk forgiftning.

Kompressionsbandagen skal ligge så løst, at man nemt kan få en finger under den. Det anbefalede tryk er 55-70 mmHg [23]. I praksis anbefales det at anlægge bandagen så stramt, som man ville lægge den på en forstuvet ankel. Bandagen skal omfatte hele ekstremiteten [24].

Udfordringen er at anlægge en bandage, der er stram nok til at have effekt, men løs nok til

ikke at øge den lokale vævsskade. Den generelle anbefaling er at anlægge kompressionsbandage, medmindre bid fra en neurotoksisk slange kan udelukkes [6]. Der er dog uenighed [4]. I Australien anbefales det f.eks. at anlægge kompressionsbandage ved alle SB, mens det i Nordamerika anbefales, at man afstår fra denne behandling for ikke at øge den lokale vævsskade [4]. Forskellen i anbefalingerne på de to kontinenter skyldes formentlig, at de hyppigste toksiner fra SB i de to regioner er forskellige.

Hvis der er anlagt en kompressionsbandage, bør den først fjernes, når der er givet MG [20, 24].

Fasciotomi

Fasciotomi er kun sjældent indiceret og kun efter trykmåling. Fasciotomi hos patienter med dårlig hæmostase kan være katastrofal, og unødvendig fasciotomi selv ved bevareret hæmostase kan bidrage til morbiditeten på sigt [2].

Nye medikamenter

Der er lavet forsøg med nitroglycerincreme, der kan hæmme lymfedrænen, og trypsininjektioner, der har til formål at nedbryde slangetoksin lokalt [20], men evidensen er fortsat sparsom.

KONKLUSION

SB er stadig en stor udfordring globalt med betydende morbiditet og mortalitet.

Korrekt førstehjælp ved et bid fra en giftslange er immobilisering af patienten og især den berørte ekstremitet, evt. kompressionsbandage og hurtig transport til hospital mhp. vurdering af indikation for modgift og understøttende behandling. Slangen skal ikke forsøges fanget, men der kan evt. tages et billede.

KORRESPONDANCE: Sarah Eggert. E-mail: sarah@boedewadt.dk

ANTAGET: 15. juni 2020

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 3. august 2020

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

LITTERATUR: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

SUMMARY

Snakebites

Sarah Eggert, Jesper Kjærgaard & Anja Poulsen

Ugeskr Læger 2020;182:V03200195

Snakebite envenoming is a neglected tropical disease killing more than 100,000 people every year. Reducing the mortality and morbidity of snakebite envenoming depends on the accessibility of healthcare and antivenom, but also on sufficient knowledge on correct first aid treatment. In this review, we summarise the indications for antivenom treatment and which first-aid measures have proven effective, and which methods should be avoided, since many traditional methods of first-aid treatment of snakebites have been proven to be ineffective or even harmful.

LITTERATUR

1. WHO. Snakebite envenoming. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming> (22. mar 2020).
2. Gutierrez JM, Calvete JJ, Habib AG et al. Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Prim* 2017;3:17079.
3. Chippaux JP, Massougbodji A, Habib AG. The WHO strategy for prevention and control of snakebite envenoming: a sub-Saharan Africa plan. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* 2019;25:20190083.
4. Fry BG. Snakebite: when the human touch becomes a bad touch. *Toxins (Basel)* 2018;10:170.
5. Williams DJ, Faiz MA, Abela-Ridder B et al. Strategy for a globally coordinated response to a priority neglected tropical disease: Snakebite envenoming. *PLoS Negl Trop Dis* 2019;13:e0007059.
6. Warrell DA. Snake bite. *Lancet* 2010;375:77–88.
7. Miljøstyrelsen. Hugormenotat, 2007. <https://mst.dk/media/119093/hugormenotat.pdf> (22. mar 2020).
8. Bickler PE. Amplification of snake venom toxicity by endogenous signaling pathways. *Toxins (Basel)* 2020;12:68.
9. Theakston RDG, Laing GD. Diagnosis of snakebite and the importance of immunological tests in venom research. *Toxins (Basel)* 2014;6:1667-95.
10. Lauridsen MH. Hugormebid. *Ugeskr Læger* 2003;165:3087-91.
11. Waheed H, Moin SF, Choudhary MI. Snake venom: from deadly toxins to life-saving therapeutics. *Curr Med Chem* 2017;24:1874-91.
12. Junghanss T, Bodio M. Medically important venomous animals: biology, prevention, first aid, and clinical management. *Clin Infect Dis* 2006;43:1309-17.
13. American Academy of Family Physicians. Avoiding snakebites, 2017. <https://familydoctor.org/avoiding-snakebites/>(22. mar 2020).
14. Newman WJ, Moran NF, Theakston RD et al. Traditional treatments for snake bite in a rural African community. *Ann Trop Med Parasitol* 1997;91:967-9.
15. Warrell DA. Venomous bites, stings, and poisoning: an update. *Infect Dis Clin North Am* 2019;33:17-38.
16. Habib AG. Tetanus complicating snakebite in northern Nigeria: clinical presentation and public health implications. *Acta Trop* 2003;85:87-91.
17. Laustsen AH, Engmark M, Milbo C et al. From fangs to pharmacology: the future of snakebite envenoming therapy. *Curr Pharm Des* 2016;22:5270-93.
18. Warrell DA. Guidelines for the management of snake-bites. WHO, 2010. <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s17111e/s17111e.pdf> (29. mar 2020)

19. Laustsen AH. Toxin-centric development approach for next-generation antivenoms. *Toxicon* 2018;150:195-7.
20. Parker-Cote J, Meggs WJ. First aid and pre-hospital management of venomous snakebites. *Trop Med Infect Dis* 2018;3:45.
21. Alberts MB, Shalit M, LoGalbo F. Suction for venomous snakebite: a study of "mock venom" extraction in a human model. *Ann Emerg Med* 2004;43:181-6.
22. Guderian RH, Mackenzie CD, Williams JF. High voltage shock treatment for snake bite. *Lancet* 1986;2:229.
23. Sutherland SK, Coulter AR, Harris RD. Rationalisation of first-aid measures for elapid snakebite. *Lancet* 1979;1:183-5.
24. Correct management of pressure immobilisation technique, 2014.
<https://www.australiawidfirstaid.com.au/pressure-immobilisation-technique/> (22. mar 2020).