



Summary

20 cases of viper bites in dogs bitten by the Common Viper *Vipera berus* were examined at their first presentation in the clinic, on days 1 and 5 after the bite and by a follow-up questionnaire. The dogs were treated with corticosteroids, antihistamine and antibiotics.

Clinical findings, disease progression and the results of blood chemistry and haematology were recorded.

Local edema, pain, and ecchymosis at the site of the bite combined with general weakness were the most common symptoms. In most of the dogs the clinical symptoms and the blood results normalized over the first 3–4 days, but in 7 dogs (35%) liver enzymes (ALAT (alaninaminotransferase) and/or GLDH (glutamatdehydrogenase)) were still elevated on day 5 after the bite. Severe leukocytosis was found on day 1, which normalized on day 5. Prolonged coagulation times and a rise in plasma fibrinogen and serum CPK (creatinphosphokinase) were seen. None of the blood chemistry and haematology results proved to be useful in the prediction of the clinical outcome of the cases.

Dogs with a bodyweight < 15 kg scored significantly higher on the total disease score than dogs with a bodyweight \geq 15 kg. There was no mortality in this study.

Treatment options are discussed, and a short literature review is given.

Sammendrag

20 tilfælde af hugormebid hos hund blev undersøgt straks efter ankomsten til klinikken og på dag 1 og 5 efter hugormebidde samt ved et opfølgende spørgeskema. Hundene blev behandlet med corticosteroider, antihistamin og antibiotika.

Der redegøres for kliniske fund og forløb samt resultater af klinisk kemiske og hæmatologiske undersøgelser. Lokalt ødem, smerte, påvirkning af almenbefindende og misfarvning (ecchymose) på bidstedet var de hyppigste symptomer. De fleste af hundene normaliseredes i løbet af 3-4 dage, men hos 7 hunde var leverenzymene (ALAT (alaninaminotransferase) og/eller GLDH (glutamatdehydrogenase)) stadig forhøjede på dag 5. Der sås en voldsom leukocytose, som stort set var normaliseret på dag 5. Der sås tillige forlængede koagulationstider og en stigning i fibrinogen i plasma samt stigning i CPK (creatinphosphokinase) i serum. Ingen af blodværdierne kunne bruges til at forudsige, hvordan det kliniske forløb ville blive.

Hunde med legemsvægt < 15 kg opnåede en signifikant højere sygdomsscore end hunde med legemsvægt \geq 15 kg. Der sås ingen mortalitet i undersøgelsen.

Behandlingsmuligheder gennemgås og diskuteres, og der gives en kort oversigt over litteratur på området.

Hugormebid hos hund

[Annebeth Abrahamsen]

Fagdyrlæge, Dyrlæge Center Vest, Hovedgaden 12, 6980 Tim

indledning

I Danmark er hugormen *Vipera berus* den eneste vildtlevende giftslange. Da hugormens levesteder ofte falder sammen med rekreative områder, der anvendes i sommertiden (fx sommerhusområder og campingpladser), optræder hugormebid hos mennesker og husdyr relativt ofte i disse områder.

I dette studie var ønsket at undersøge, hvorledes hugormebid indvirkede på hundene klinisk samt med hensyn til hæmatologi og blodkemi. Desuden blev det belyst, hvordan hundene klarede sig efter biddet, og hvorvidt de restitueredes fuldkomment.

Hugormen, *Vipera Berus*

Hugormen tilhører familien Viperidae, subfamilie viperinae. Den findes i hele Europa fra polarcirkelen i nord og sydpå til Nordvestspanien, men er fraværende på øer som Irland, Korsika, Sardinien og Kreta (1). I Danmark er den fraværende på bl.a. Rømø, Als, Det sydfynske Øhav, Samsø og Sejerø (2).

Hugormen foretrækker hede- og klitlandskaber samt næringsfattige moser (3) og er i Danmark derfor hyppigst i Nord- og Vestjylland (4).

Hugormen er 34–104 cm lang, hunner størst, hanner mindre. Begge køn har en mørk zigzagstriben hen ad ryggen. Hunner er brunlige i farven, hanner mere grålige. Hovedet er markeret fra kroppen, pupillerne er lodrette, og hugormen har et »øjebryn«, der giver den et bistert udseende (2), (fig. 1).

Hugormen er dagaktiv (5). Den kommer frem fra sit vinterhi i midten af marts, og går i hi igen omkring 1. november (2).

Hugormen lever af frøer, firben, mus, fugleunger og lignende små byttedyr (2).



Figur 1. Hugorm, *Vipera berus*. Fra: Jørgen Lijensøe: Danske slanger, Branner & Korch 1993 (6).

Hugormens gift

Der afgives 10–18 mg gift ved hvert bid, og LD50 for mus er 0,55 mg/kg intravenøst og 6,45 mg/kg subcutant (7). Giften indeholder hæmorrhagiske faktorer, enzymer såsom proteaser, fosfolipase og hyaluronidase samt koagulationsacceleratorer og –inhibitorer (5;8). Fosfolipase A2 har antikoagulerende egenskaber (9) og beskadiger cellemembraner, herunder erythrocyternes membraner, og forårsager derfor hæmolyse, beskadigelse af karendothel og udsivning af protein og blodceller til vævet (5;10). Hyaluronidase er ansvarlig for bl.a. spaltning af hyaluronsyre, som er et mucopolysaccharid, der holder cellerne sammen og binder vandet mellem cellerne. Denne spaltning øger spredningen af giften i vævet (5).

Materiale og metoder

I perioden fra 20/6 2004 til 28/8 2005 blev 50 hunde indbragt til klinikken med anamnesen slangebide. Af disse blev de patienter (20 stk.), hvor hugormebid-

- en beskrivelse af 20 cases. Klinik, hæmatologi og blodkemi

Køn	Han: 12	Tæve: 8
Bidsted lokaliseret (antal dyr)	Ja: 18	Nej: 2
Slange identificeret (antal dyr)	Ja: 11	Nej: 9
Bidsted	Snude: 17*	Forpote: 3

*) 1 hund bidt i snuden + ved øjet

	Middel-værdi	Standard-afvigelse
Alder (mdr.) (4 – 120 mdr)	44,7	39,4
Vægt (kg) (6 – 38 kg)	18,7	10,5
Tid fra bid til præsentation i klinik(timer) (0,5 – 3 timer)	1,36	0,83

Tabel 1. Patientmateriale

det kunne verificeres, udvalgt - enten ved, at der kunne konstateres et synligt bidsted (2 punktformige sår, ca. 1–1,5 cm fra hinanden) og/eller ved, at ejer havde set slangen. Det blev forudsat, at der i alle tilfælde var tale om hugormebid, idet hugormen er den eneste giftige slange i Danmark, og hundene i alle tilfælde var blevet bidt på kendte hugormelokaliteter (klit-/hedelandskab ved vestkysten).

De 20 hunde var af forskellige racer. Data for køn, alder, vægt, bidsted, tid fra bid til præsentation i klinikken, samt

identifikation af bidsted og slange fremgår af tabel 1.

På dag 0, 1 og 5 blev der udtaget blodprøver til blodkemi, hæmatologi og koagulationsprofil, og der blev foretaget en klinisk undersøgelse.

Blodanalyserne blev foretaget af Vet. Med.Lab, Ludwigsburg, Tyskland.

Behandling (dag 0) bestod hos hund nr. 1 - 12 af:

- Dexafort® vet, Intervet 1 ml pr. 10 kg (Dexamethasonnatriumphosphat og dexamethasonphenylpropionat

sv. t. hhv. 1 og 2 mg dexamethason pr. ml)

- Betamox® vet, Scanvet 1 ml pr. 10 kg (Amoxycillin 150 mg/ml)
- Mepyraminmaleat 25 mg/ml (Magistrel, Skanderborg Apotek), 1 ml pr. 15 kg
- Calcium-Sandoz®, Novartis (1 ml indeholder 9 mg (0,22 mmol) calcium som calciumglubionat (svarende til 100 mg calciumgluconat) i steril vand. pH ca. 6,7). 1 ml pr. 3 kg
- Hos hund nr. 13–20 udgik behandling med Calcium-Sandoz med henblik på at fastslå, om en del af vævsbeskadigelsen kunne stamme herfra.

I protokollen indgik hospitalisering med væskebehandling, hvis det var nødvendigt, men dette var ikke tilfældet hos nogle af de patienter, som indgik i undersøgelsen. Der blev udleveret et opfølgende spørgeskema til ejeren, som returnerede det, når sygdomsforløbet var overstået.

Almenbefindende, ødem og misfarvning blev bedømt af den behandlende dyrlæge. Appetit blev angivet af ejeren. Ejers vurdering af dyrets tilstand blev givet i det opfølgende spørgeskema, og besvarelsene blev herefter scoret som angivet i tabel 2.

Tabel 2. Tildeling af sygdomsscores.

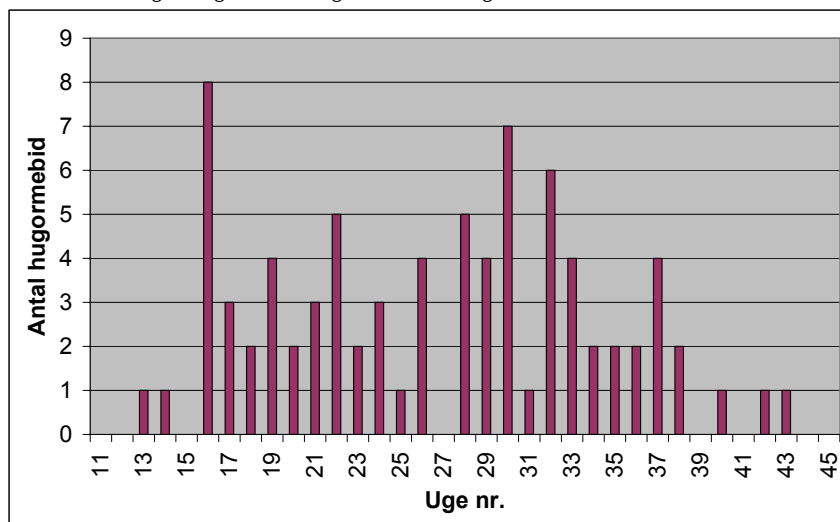
	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3
Almenbefindende	Upåvirket	Let påvirket	Påvirket	Meget påvirket (shocksymptomer)
Antal dage med påvirket almenbefindende (ejers vurdering)	0 dage	1-3 dage	> 3 dage	
Appetit (ejers vurdering)	Normal	Nedsat	Ophørt	
Ødem (hævelse)	Ingen hævelse	Lille hævelse	Medium hævelse	Stor hævelse, der evt. strækker sig ind på truncus, eller som på dag1 har sænket sig ned på hals/bryst
Ecchymose (misfarvning)*	Ingen	Lokal, 0-5 cm diameter	Lokal, 5-10 cm diameter	> 10 cm diameter og / eller strækker sig ind på truncus
Ejer har søgt dyrlæge igen efter de 5 dage	Nej	Ja		
Hunden er rask ved udfyldelse af det afsluttende spørgeskema (ejers vurdering)	Ja	Nej		

*) På hunde, der var bidt i snuden, og hvor huden var pigmenteret, blev misfarvning bedømt på indersiden af læben.





Figur 2. Sæsonmæssig forekomst af hugormebid, Holmsland Dyreklinik 2003 og 2004. (Der forekom ingen hugormebid i uge 1-12 samt i uge 44-52).



Scores vedrørende almenbefindende, appetit, ødem og ecchymose blev lagt sammen for de 3 dage og gennemsnit udregnet, hvorefter alle scores blev lagt sammen til en »total sygdomsscore«, som således kunne være fra 0–15.

Statistiske beregninger

Middelværdier er angivet som middelværdi ± standardafvigelse. Statistiske beregninger blev foretaget ved hjælp af T-test for to stikprøver med ens varians eller forskellig varians (en-halet), og i de tilfælde hvor parrede data forelå, blev T-test for parvis dobbelt stikprøve for middelværdi anvendt (en-halet). Signifikansniveauet blev sat til $p <$

0,05. Korrelation blev udregnet for at belyse en eventuel sammenhæng mellem blodværdier og sygdomsscore. Beregninger blev foretaget i Excel® Data Analysis Pack (Microsoft).

Resultater

Den sæsonmæssige fordeling af diagnosen hugormebid i 2003 og 2004 i Holmsland Dyreklinik fremgår af fig. 2. Alle hugormebid i undersøgelsen forekom i dagtimerne.



Figur 3. Hundens almenbefindende er ofte stærkt påvirket ved første præsentation. (Bidsted er snuden).

Kliniske symptomer og forløb

Kliniske data samt den totale sygdomsscore er vist i tabel 3.

De hyppigste kliniske symptomer var lokalt ødem, misfarvning (ecchymose), smerter, påvirket almenbefindende og nedsat eller ophørt appetit (fig. 3). 3 hunde (15 %) var upåvirkede ved

Tabel 4. Korrelation mellem blodværdier og total sygdomsscore

Blodværdi	Korrelation (r)
CPK dag 1	0,13
Leukocytal dag 1	0,33
Fibrinogen dag 5	0,34
ALAT dag 5	0,43
Trombocytal dag 0	-0,11
PT dag 0	-0,04
APTT dag 0	-0,13

første præsentation. Hver hund kunne max. opnå en sygdomsscore på 15. Højeste score var 9,5 og laveste score var 0,33. De 3 højest scorende hunde havde alle forhøjede levertal på dag 5, og to af dem havde nedsat præstationsevne i flere uger efter biddet.

Middelværdi for total sygdomsscore for 6 hunde < 1 år gamle var $5,45 \pm 1,65$, og middelværdi for total sygdomsscore for 14 hunde ≥ 1 år gamle var $5,04 \pm 2,54$. Forskellen er ikke statistisk signifikant ($p = 0,34$).

Middelværdi for total sygdomsscore for 8 hunde < 15 kg var $6,29 \pm 2,00$, og middelværdi for total sygdomsscore for 12 hunde ≥ 15 kg var $4,40 \pm 2,19$. Forskellen er statistisk signifikant ($p = 0,03$).

Korrelation mellem sygdomsscore og hhv. CPK, leukocytal, fibrinogen, ALAT, trombocytal og koagulationstider fremgår af tabel 4.

Ved den opfølgende spørgeskemaundersøgelse angav 4 ejere, at hunden ikke var rask endnu (nedsat præstationsevne). Ingen hunde døde inden for spørgeskema-perioden. Ingen hunde var så syge, at indlæggelse skønnedes nødvendig, bortset fra 1 hund, som blev indlagt senere. 2 ejere oplyste, at hunden havde haft polyuri/polydipsi efter biddet.

Lokalt ødem udvikledes inden for ½ time efter biddet og nåede sin maksimale størrelse ca. 1–2 døgn efter, hvorefter det aftog, og i 85 % af tilfældene var det væk på 5. dagen. I fig. 4, 5 og 6 er givet eksempler på ødemets udseende. 16 patienter (80 %) havde ødem, der gik ind på truncus eller halsen. Dette ødem

Tabel 3. Kliniske data

Forklaring til scores: se tabel 1.	Middelværdi	Standardafv.
Syngdomsscore i alt (score 0-15)	5,16	2,27
Påvirket antal dage	3,5	2,6
Hævelse antal dage	4,8	3,3
Misfarvning Antal dage	2,9	2,8
Appetitmangel antal dage	1,6	2,0

Always carry a flagon of whiskey in case of snakebite- and furthermore always carry a small snake

(W. C. Fields)



Figur 4. Eksempel på ødem. Bidsted er snuden - ødemet er sunket ned på halsen på dag 1.



Figur 5. Eksempel på ødem efter hugormebid i snuden og ved øjet.



Figur 6. Eksempel på ødem og ecchymose. (Bidsted er højre forpote, distalt).

udvikledes oftest som en »sænkning«, hvor det oprindelige ødem på snuden blev større og havde flyttet sig ned på hals/bryst på dag 1 (fig. 4). Angioneurotisk ødem (allergisk betinget hævelse af svælg, tunge og larynx) og anafylaktisk shock observeredes ikke.

Infektioner på bidstedet sås ikke. Kliniske koagulationsforstyrrelser i form af blødningstendens sås heller ikke, bortset

fra lokal ecchymose på bidstedet. Der blev konstateret let forhøjet temperatur ($\geq 39,0^{\circ}\text{C}$) på 10 ud af 17 hunde (59 %) på dag 0. Herefter faldt temperaturen til normalområdet.

Blodundersøgelser

Middelværdier, standardafvigelse og referenceværdier for klinisk kemi, hæmatologi og koagulationstider ses i tabel 5. Relevante blodparametre er illustreret i fig. 7–12.

Diskussion

Den sæsonmæssige forekomst af hugormebid i denne undersøgelse er forenelig med hugormens aktive periode fra midten af marts til 1. november som angivet i litteraturen (3) samt med andre undersøgelser over hugormebid hos hund (11) (fig. 2).

I en svensk undersøgelse blev der fundet en større mortalitet for hunde, der var bidt i poten end for hunde, der var bidt i snuden (11). Dette kunne ikke bekræftes i nærværende undersøgelse, idet ingen hunde døde, og kun 3 hunde var bidt i poten. Forekomsten af bid i snuden i denne undersøgelse var højere (85 %) end i den svenske undersøgelse (69,7 %) (11).

Humant har det været angivet, at børn skulle blive mere syge end voksne

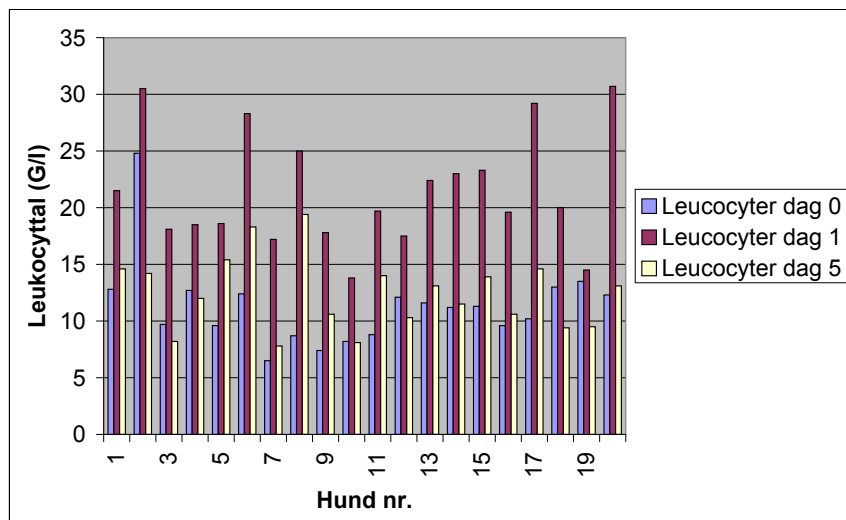
(12). I denne undersøgelse var der ikke signifikant forskel på sygdomsscore for hunde yngre end 1 år end for de voksne hunde.

I en israelsk undersøgelse omhandlende *V. palæstinae* havde hunde med en lav kropsvægt en højere mortalitet end store hunde (13). I nærværende undersøgelse kunne det bekræftes, at små hunde blev mere syge end store hunde. Dette skyldes formodentlig, at små hunde får en relativt større dosis gift end store hunde. I en svensk undersøgelse fandtes dog ingen øget mortalitet blandt små hunde (11).

At de kliniske symptomer i form af smerte, ødem, ecchymose og påvirket almenbefindende forsvandt i løbet af 2–4 dage er i overensstemmelse med andre undersøgelser, både hos hunde og mennesker (10–17). Polyuri/polydipsi hos 2 hunde var formodentlig en bivirkning til steroidbehandlingen.

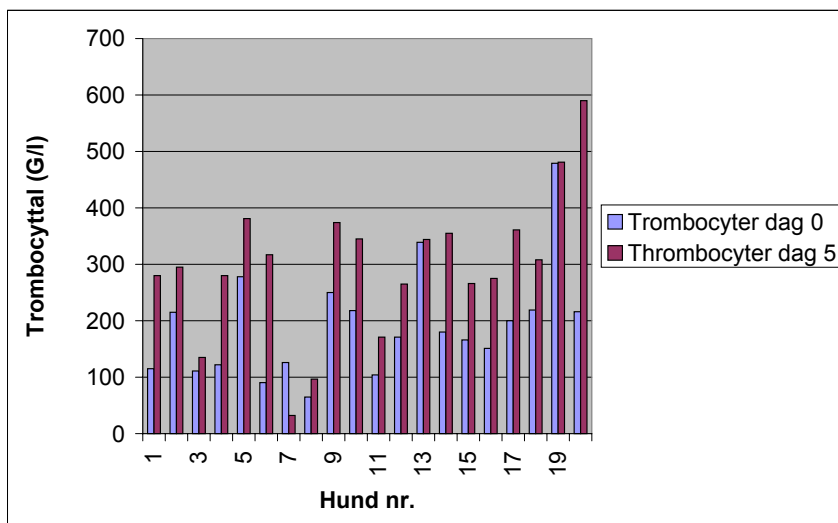
Nedsat præstationsevne i tiden efter hugormebidet er tidligere beskrevet (11). Dette sås hos 4 af hundene i nærværende undersøgelse. Målinger af blodtryk og EKG er ikke foretaget i denne undersøgelse, men kunne være interessante, idet forandringer heri er beskrevet hos mennesker (15;17;18) og hunde (11).

Figur 7. Leukocytal dag 0, 1 og 5 (Laboratoriets referenceværdi: 6–12 G/l). Forskellene mellem dag 0 og 1 og mellem dag 1 og 5 er statistisk signifikante ($p < 0,05$). Der er tale om en matur neutrofil (stress leukogram).

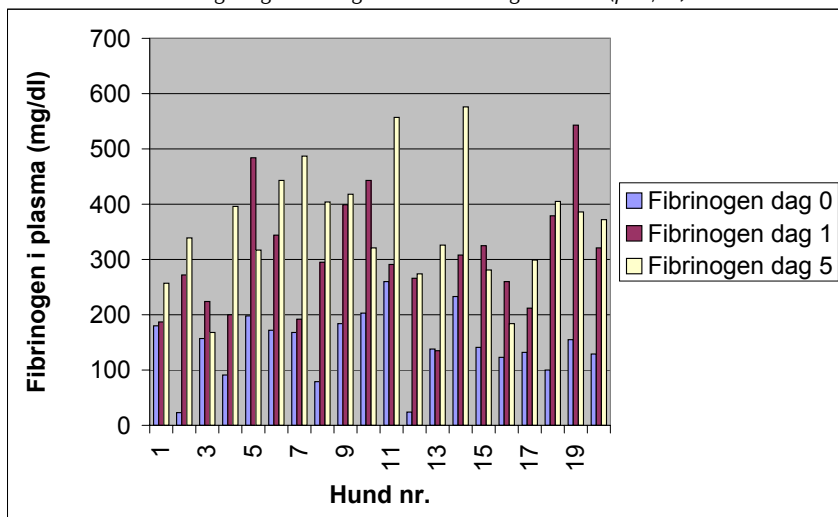




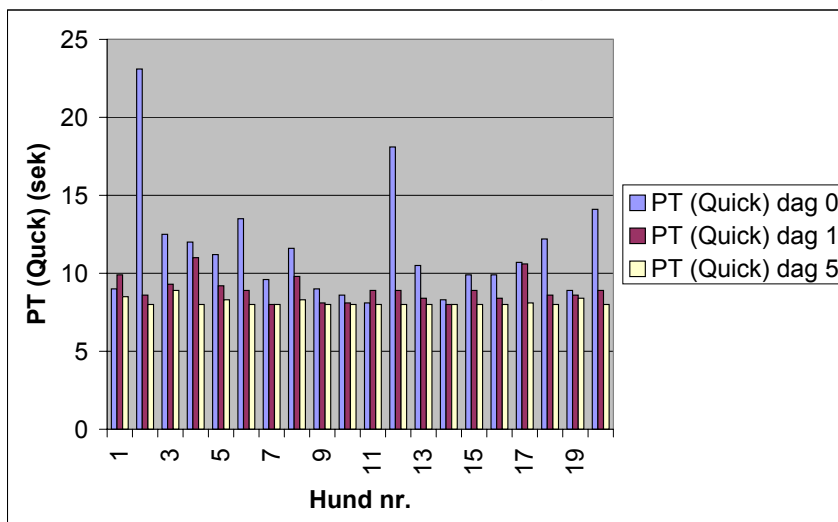
Figur 8. Trombocytal dag 0 og 5. Trombocytopeni sås hos 7 hunde (35 %) på dag 0. Laboratoriets referenceværdi 150–500 G/l.



Figur 9. Fibrinogen i plasma dag 0, 1 og 5. Laboratoriets referenceværdi: 120–290 mg/dl. Forskellene mellem dag 0 og hhv. 1 og 5 er statistisk signifikante ($p < 0,05$).



Figur 10. Protrombintid (PT, Quick) dag 0, 1 og 5. Laboratoriets referenceværdi: < 8,8 sek. Forskellen mellem dag 0 og dag 5 er statistisk signifikant ($p < 0,05$).



Angioneurotisk ødem (allergisk betinget hævelse af svælg, tunge og larynx), som er beskrevet hos mennesker (12;17;18), og anafylaktisk shock, ligeledes beskrevet hos mennesker (15), blev ikke observeret i denne undersøgelse.

Mortalitet er ikke set i denne undersøgelse. Et større patientmateriale er påkrævet for at bestemme mortaliteten, der i en undersøgelse fra Sverige angives at være omkring 3,5 % (11), og i en undersøgelse fra Israel omhandlende *Vipera palæstinae* at være 4 % (13).

Klinisk kemi og hæmatologi

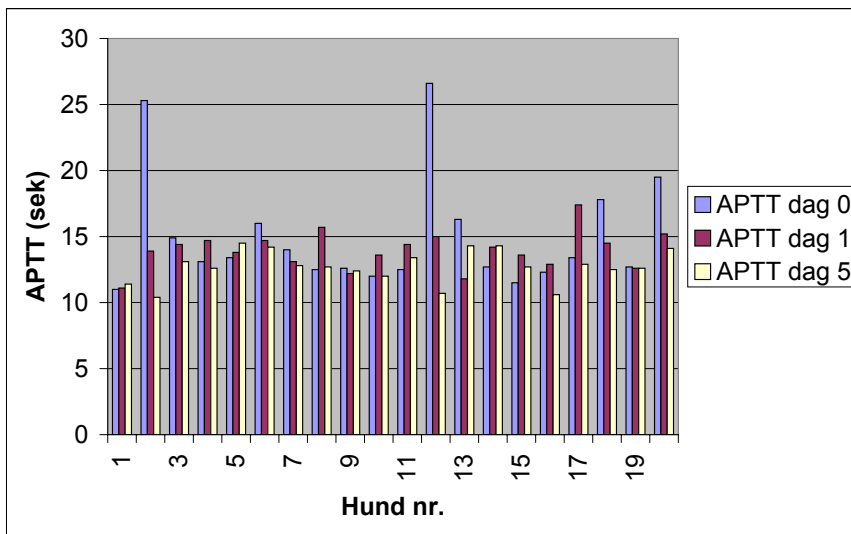
Leukocytose og neutrofilie er tidligere beskrevet i studier på mennesker (15;17;18) og hunde (10;11;13;16). Tidlig voldsom leukocytose og neutrofilie angives at være et tegn på alvorlig forgiftning hos mennesker (17;18). Dette kunne ikke eftervises i denne undersøgelse. En del af leukocytosen kan være forårsaget af steroidbehandlingen samt af stress.

Stigningen i alkalisk fosfatase (ALP) i serum kan være en bivirkning fra behandling med corticosteroid. Forhøjet ALP hos 5 af 5 hunde på under 8 måneder er normalt for denne aldersgruppe (19).

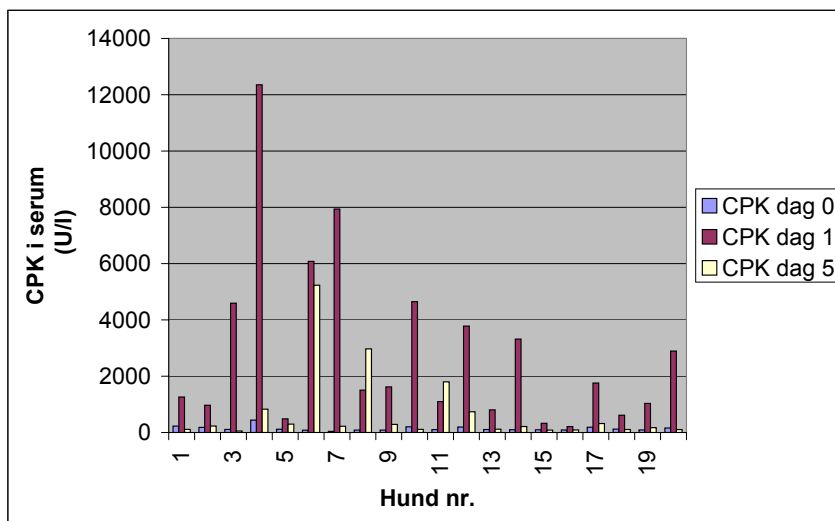
Forhøjet ALAT sås i en svensk undersøgelse hos 31 % af hundene (11) og hos 25 % af hundene i denne undersøgelse. En del af stigningen i ALAT i serum i denne undersøgelse kan være forårsaget af behandling med corticosteroid (20), men kunne også være tegn på leverskade. Sådanne skader er beskrevet hos hunde efter bid af *Vipera palæstinae* (13) og *Vipera berus* (11). Skaderne kan dels skyldes direkte celletoksisk virkning fra hugormegiften, dels hypoxi som følge af lavt blodtryk og hæmolyse og endeligt mikrotromber i vævet som følge af koagulationsforstyrrelse (11).

CPK-indholdet i serum er hos mus vist at stige efter injektion af hugormegift (9). Dette er også påvist hos hundene i dette studie og er tegn på, at der er sket skade på muskelceller. Stigningen er vist at være afhængig af gift dosis på mus (9), og CPK indholdet i serum kunne være et mål for, hvor meget gift en hund har fået. Der har dog ikke i dette

Figur 11. Aktiveret partiel tromboplastintid (APTT) dag 0, 1 og 5. Laboratoriets referenceværdi: < 13,5 sek. Forskellen mellem dag 0 og dag 5 er statistisk signifikant ($p < 0,05$).



Figur 12. CPK (Creatin-fosfokinase) i serum dag 0, 1 og 5. Laboratoriets referenceværdi: < 180 U/l. Forskellen mellem dag 0 og dag 1 er statistisk signifikant ($p < 0,05$), også selv om de hunde (nr. 1-12), der havde fået kalkinjektion, blev udelukket fra beregningerne på grund af kalkpræparatets lokalirriterende effekt.



studie kunnet påvises en sammenhæng mellem CPK værdiens størrelse og den totale sygdomsscore for hundene.

Hypoproteinæmi og -albuminæmi sås hos hhv. 8 hunde (40 %) 5 hunde (25 %) på dag 1. Dette skyldes formodentlig udsvivning af protein fra kapillærerne til det omgivende væv i forbindelse med udtalte ødemer, og bør i alvorlige tilfælde behandles med infusion af kolloider (albumin, blod eller plasma) (11).

De forlængede koagulationstider (PT og APTT) bekræfter, at hugormegiften besidder antikoagulante egenskaber (5;8;9). Øgede koagulationstider

er observeret både hos hunde og mennesker i andre studier af hugormebid (13;15;16).

Fibrinogen betragtes som et akutfaseprotein og stiger ved akut vævsbeskadigelse (21). Dette sås også i nærværende undersøgelse. Indholdet af D-dimer (et fibrin-degradationsprodukt) i plasma blev ikke målt i denne undersøgelse, men dette ville i høj grad være indikeret med henblik på at diagnosticere en evt. dissemineret intravaskulær koagulation (DIC), som i tidligere studier er påvist hos mennesker (15) og hunde med hugormebid (11).

Den store variation i sværhedsgraden af de kliniske symptomer og i de klinisk-kemiske blodprøveresultater kan forklares ved, at det er meget forskelligt, hvor meget gift der afgives ved et hugormebid. Det kan være alt fra ingen gift – såkaldte »tørre« bid til maksimum giftafgivelse (12). Det er hos mennesker vist, at graden af sygdom er afhængig af koncentrationen af gift i plasma (15).

Giftindholdet i blodet kan bestemmes ved en ELISA-test (15) eller ved radioimmunoassay (22).

Behandling

Patienten bør bringes til dyrlæge med henblik på vurdering af almentilstanden, herunder tegn på shock, der kræver hospitalisering og væskebehandling. Hunden bør holdes i ro, og hvis muligt bæres/køres til behandlingsstedet, da stærk bevægelse øger spredning af giften i kroppen (12). Dette gælder specielt for hunde, der er bidt i en pote (11;23).

Lokale behandlinger i form af indsnit, udsugning, brænding, underbinding og lignende er helt udgået af behandlingen og anses for værende direkte skadelige i de nyere artikler (10;12;17).

Kolloider (albumin) er vist at være bedre end krystalloider til væskebehandling af klapperslangebid på rotter (24), og man må indtil videre gå ud fra, at det samme er tilfældet for hunde, idet blodtryksfaldet formodentlig skyldes udsvivning af væske og protein fra blodkarrene til det omgivende væv.

Antihistaminer kan bruges for at forebygge/behandle eventuelle allergiske reaktioner (10).

Brugen af corticosteroider er stærkt omdiskuteret (13;17;18;23;25), men de anvendes stadig mange steder. Der er dog ingen dokumentation for, at steroider har en gavnlig effekt, heller ikke i dette studie. I et enkelt retrospektivt studie angives en øget mortalitet blandt de hunde, der havde fået steroider (13). Dette var et studie vedr. *Vipera palaestinae*, og det blev ikke angivet, hvilke kriterier der var for brugen af steroider. Det kan således være, at det var de hunde, der var mest syge, der fik steroider, >



Tabel 5. Middelværdier og standardafvigelse for klinisk kemi og hæmatologi på dag 0, 1 og 5. Ved beregning af middelværdi og standardafvigelse for værdier angivet som > (større end) eller < (mindre end) er den absolutte værdi brugt. Forhøjede værdier i forhold til laboratoriets referenceværdier er angivet med rødt.

	Dag 0		Dag 1		Dag 5		Reference	Enhed
	Middel	Stdafv.	Middel	Stdafv.	Middel	Stdafv.		
Nyre								
Urea	17,7	4,9	16,7	3,6	18,35	5,27	11-25	mg/dl
Creatinin	0,80	0,19	0,64	0,17	0,73	0,14	<1,4	mg/dl
Lever								
ALAT (GPT *)	56,90	23,54	64,50	33,26	118,20	106,33	5 - 125	U/l
Alkalisk phosphatase	56,80	36,18	87,75	34,68	113,80	51,33	< 81	U/l
GLDH	5,34	3,22	4,42	2,34	10,42	13,86	< 9	U/l
Total protein	57,55	6,57	54,25	7,58	59,85	4,02	53 - 77	g/l
Albumin	36,35	3,56	33,95	3,99	36,00	2,49	32 - 47	g/l
Muskler								
CPK	140,65	86,13	2864,40	3070,08	703,95	1282,98	< 180	U/l
Hæmogram								
Leucocyter	11,32	3,75	21,46	5,05	12,43	3,23	6 - 12	G/l
Erythrocyter	7,23	0,73	6,43	0,84	6,30	0,64	6 - 9	T/l
Packed cell volume (PCV)	54,00	5,66	47,95	6,60	46,90	4,73	38 - 55	%
Basofile (absolut)	0	0	0	0	0	0	0 - 40	/µl
Eosinofile (absolut)	178	313	64	153	222	213	0 - 600	/µl
Båndformede neutrofile (absolut)	68	174	61	161	40	104	0 - 300	/µl
Segmentkærnedede neutrofile (absolut)	8320	2601	17628	4027	9041	2467	3000 - 10000	/µl
Lymfocyter (absolut)	2178	1590	2946	2474	2081	1499	1000 - 4000	/µl
Monocyter (absolut)	559	433	707	696	1017	485	0 - 500	/µl
Koagulation								
Trombocyter **)	191	96	216	92	298	126	150 - 500	G/l
PT (Quick, Protrombintid)	11,54	3,63	9,01	0,82	8,36	0,29	< 8,8	Sek
PTT (APTT, aktiveret partiel tromboplastintid)	15,01	4,32	13,94	1,44	12,71	1,24	< 13,5	Sek
Fibrinogen	144,50	61,21	304,00	105,37	360,50	107,29	120 - 290	mg/dl
Trombintid	16,77	4,79	11,69	1,23	12,45	1,32	< 18	sek

*) forhøjet ALAT på dag 5 sås hos 5 hunde (25%) **) trombocytopeni på dag 0 sås hos 7 hunde (35%)

og at man derfor så en øget mortalitet i denne gruppe.

Antibiotika anvendes stadig, til trods for at infektioner efter hugormebid ikke ser ud til at være et problem (18;26). Forekomst af infektioner efter bid af klapperslanger er lav (26).

I 1920'erne kom der equint antiserum mod bid af forskellige vipera-arter på markedet. Det indeholdt hele immunoglobuliner og havde mange allergisk betingede bivirkninger (anafylaktisk shock og serumsyge). I 1970'erne fremkom det såkaldte »Zagreb« serum (European viper venom antiserum, Institute of Immunology, Zagreb), som be-

stod af equine F(ab')₂ fragmenter (IgG molekyler, der er spaltet med pepsin). Det var effektivt (17;27), men i ca. 10 % af tilfældene sås anafylaksi og serumsyge (27). I 90'erne kom der antiserum på markedet indeholdende ovine Fab fragmenter (IgG molekyler der er spaltet med papain) (monovalent for *Vipera berus*) (Vipera TAB[®], Swedish Orphan). Dette antiserum har vist sig langt mere effektivt og sikkert og giver næsten aldrig allergiske bivirkninger hos mennesker (28). Prisen er pr. september 2005 21.555 kr. + moms pr. 2 doser (29). Der skal bruges 1-3 doser pr. tilfælde humant (28). Dette antiserum er ikke testet på

hunde, og prisen begrænser mulighederne for anvendelse. »Zagreb« antiserum bruges bl.a. i Norge (30). Det kan p.t. ikke fås i Danmark.

Adrenalin er indiceret i tilfælde af anafylaktisk shock (12;18).

Heparin- og plasmabehandling kan være indiceret i tilfælde af dissemineret intravaskulær koagulation (DIC) (31).

Smertebehandling er indiceret. Her bør anvendes opioider, fx butorphanol (Torbugesic[®], Scanvet), buprenorfin (Temgesic[®], Schering-Plough) eller metadon (30).

Non-sterode antiinflammatorika (NSAID) er kontraindiceret på grund af de-

res potentielle forværende effekt på en eventuel koagulationsforstyrrelse (30).

Konklusion

I denne undersøgelse af 20 hunde, der var blevet bidt af hugorm (*Vipera berus*) fandtes, at de kliniske symptomer på hugormebid var smerte, lokalt ødem, påvirket almenbefindende samt ecchymose på og omkring bidstedet. De kliniske symptomer forsvandt i de fleste tilfælde i løbet af 2–3 dage.

Hæmatologisk blev det fundet, at hundene fik leukocytose med matur neutrofil, som i alle tilfælde var normaliseret på dag 5 efter biddet.

Patienternes koagulationsparametre (PT, APTT) var forlængede, og fibrinogen i plasma var forhøjet.

35 % af hundene fik forhøjet ALAT og/eller GLDH, som stadig var forhøjet 5 dage efter, og enkelte hunde havde efterfølgende problemer med nedsat præstationsevne i lang tid (op til måneder) efter biddet.

CPK indholdet i serum steg på grund af skade på muskelceller.

Ingen af blodværdierne kunne bruges til at forudsige det kliniske forløb ved hugormebid hos hund.

Små hunde med en legemsvægt på < 15 kg blev mere syge end store hunde med en legemsvægt på ≥ 15 kg.

Taksigelser

En stor tak til alle de hundeejere, der har brugt deres ferie på at komme til undersøgelse med hundene, og til de kolleger, der har bidraget med patienter, samt til dyrlæge Karsten Krægpøth, der har behandlet og undersøgt en del af hundene i undersøgelsen. Desuden en stor tak til Vet.Med.Lab, der delvist har sponsoreret blodundersøgelserne samt til Annemarie T. Kristensen og Lotte Davies, der har hjulpet med udformningen af artiklen.

Referencer

(1) Mallow D, Ludwig D, Nilsson G: *Vipera berus* (Linnaeus 1758), Known as the common European adder. I: True vipers: Natural History and Toxinology of Old World Vipers. Krieger Publishing Company, Malabar, Fla. 2003, 243-252.

(2) Fog K, Schmedes A, de Lasson DR: Hugorm *Vipera berus*. I: Fog K, Schmedes A, de Lasson DR, editors. Nordens padde og krybdyr. G.E.C Gad, København 1997, 323-340.

(3) [Anon]: Hugorm - *Vipera berus*. Skov- og naturstyrelsens hjemmeside 2007, <http://www.skovognatur.dk/DyrOgPlanter/Krybdyr/Hugorm.htm>.

(4) Arnold EN, Burton JA: *Vipera berus* Hugorm. I: Krybdyr og padde i Europa. G.E.C. Gads forlag, København 1978, 217-219.

(5) Becker H.: Europäische Giftschlangen und ihre Toxine. Pharm Unserer Zeit 1988, 17(1),11-22.

(6) Liljensøe J: Danske slanger. Branner og Korch, København 1993.

(7) Minton SA: Snakes and snake venoms. I: Venom diseases. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1974, 107-141.

(8) Siigur E, Siigur J, Nommeots M, Ilomets T.: Fractionation and enzymatic activities of common viper (*Vipera berus*) venom. Toxicon 1979, 17(6),623-630.

(9) Calderon L, Lomonte B, Gutierrez JM, Tarkowski A, Hanson LA.: Biological and biochemical activities of *Vipera berus* (European viper) venom. Toxicon 1993, 31(6),743-753.

(10) Pfeil A, Leffler R.: Kreuzotterbiss in der Kleintierpraxis. Prakt Tierarzt 2003, 84(7),506-513.

(11) Kängström L.: Hugormsbett hos hund och katt. Svensk VetTidn 1989, 41,38-46.

(12) Persson H, Karlson-Stiber C.: Hugormsbett - Klinik och Behandling. Läkartidningen 1995, 92(32-33),2906-2910.

(13) Segev G, Shipov A, Klement E, Harus S, Kass P, Aroch I.: *Vipera palaestinae* envenomation in 327 dogs: a retrospective cohort study and analysis of risk factors for mortality. Toxicon 2004, 43(6),691-699.

(14) Aakvik R, Refstad S, Ringstad LG, Jacobsen D.: Hoggormbitt - forekomst og behandling. Tidsskr Nor Laegeforen 2004, 124(13-14),1779-1781.

(15) Audebert F, Sorkine M, Robbe-Vincent A, Bon C.: Viper bites in France: clinical and biological evaluation; kinetics of envenomations. Hum Exp Toxicol 1994, 13(10),683-688.

(16) Kraft W, Reiner B, Bodner C.: Schlangenbisse bei Hunden. Tierarztl Prax Ausg K Klientiere Heimtiere 1998, 26(2),104-109.

(17) Reid HA.: Adder bites in Britain. Br Med J 1976, 2,153-156.

(18) 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.

(19) Syakalima M, Takiguchi M, Yasuda J, Hashimoto A.: The age dependent levels of serum ALP isoenzymes and the diagnostic significance of corticosteroid-induced ALP during long-term glucocorticoid treatment. J Vet Med Sci 1997, 59(10),905-909.

(20) DeNovo RC, Prasse KW.: Comparison of serum biochemical and hepatic functional alterations in dogs treated with corticosteroids and hepatic duct ligation. Am J Vet Res 1983, 44(9),1703-1709.

(21) Ceron JJ, Eckersall PD, Martynez-Subiela S.: Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. Vet Clin Pathol 2005, 34(2),85-99.

(22) Sjostrom L, Karlson-Stiber C, Persson H, al-Abdulla IH, Smith DC.: Development and clinical application of immunoassays for European adder (*Vipera berus*) venom and antivenom. Toxicon 1996, 34(1),91-98.

(23) Ranheim B, Heimdal IR, Håland KS, Søli NE.: Mangelfull dokumentasjon for bruk av prednisolontabletter ved hoggormbitt hos hund. Norsk VetTidsskr 2005, 4(117),266-267.

(24) Schaeffer RC, Jr., Carlson RW, Puri VK, Callahan G, Russell FE, Weil MH.: The effects of colloidal and crystalloidal fluids on rattlesnake venom shock in the rat. J Pharmacol Exp Ther 1978, 206(3),687-695.

(25) Berge GE.: Førstehjelpsbehandling av hund ved huggormbitt. Norsk VetTidsskr 2006, 3(118),164-165.

(26) LoVecchio F, Klemens J, Welch S, Rodriguez R.: Antibiotics after rattlesnake envenomation. J Emerg Med 2002, 23(4),327-328.

(27) Karlson-Stiber C, Persson H.: Antivenom treatment in *Vipera berus* envenoming--report of 30 cases. J Intern Med 1994, 235(1),57-61.

(28) Karlson-Stiber C, Persson H, Heath A, Smith D, al-Abdulla IH, Sjostrom L.: First clinical experiences with specific sheep Fab fragments in snake bite. Report of a multicentre study of *Vipera berus* envenoming. J Intern Med 1997, 241(1),53-58.

(29) Ejlertsen LL.: Personlig meddelelse. Statens seruminstitut 2005.

(30) Bjerkås E.: Behandling av huggormbitt ved Norges veterinærhøgskole. Norsk VetTidsskr 2005,(6),117.

(31) DuFort R, Matros L.: Disseminated intravascular coagulation. I: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Textbook of Veterinary Internal Medicine, 6th edition, vol.2. Saunders, St. Louis, Missouri 2005, 1936-1937. ■