

**Hugormebid hos hund**  
**En beskrivelse af 20 cases. Klinik, hæmatologi og blodkemi.**

**Hovedopgave ved fagdyrlægestudiet oktober 2005**

**Dyrlæge Annebeth Abrahamsen**  
**Dyrlæge Center Vest**  
**Hovedgaden 12**  
**6980 Tim**



Hund 11 Tessa

*Always carry a flagon of whiskey in case of snakebite,  
-and furthermore always carry a small snake  
(W. C. Fields)*

## Sammendrag

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

Der redegøres for kliniske fund og forløb samt resultater af blodkemiske og hæmatologiske undersøgelser.

Ødem, smerte, påvirkning af almenbefindendet og misfarvning (ecchymose) på bidstedet var de hyppigste symptomer. De fleste af hundene normaliseredes i løbet af 3-4 dage, men hos 7 hunde sås forhøjede levertal (ALAT (alanin-aminotransferase) og/eller GLDH (glutamatdehydrogenase)) på dag 5. Der sås en voldsom stigning i leukocytal på dag 1, som stort set normaliseredes 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, men der sås korrelation mellem høje levertal på dag 5 og den totale sygdomsscore.

Hunde med legemsvægt < 15 kg opnåede en signifikant højere sygdomsscore end hunde med legemsvægt ≥ 15 kg. Der sås ingen dødelighed i undersøgelsen.

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

## Indledning

I Danmark er hugormen *Vipera berus* den eneste vildtlevende giftslange(1). Da hugormens levesteder ofte falder sammen med rekreative områder, der anvendes i sommertiden (sommerhusområder, campingpladser), optræder hugormebid hos mennesker og husdyr relativt ofte i disse områder.

Hugormebid hos hund har traditionelt været behandlet med corticosteroider, antihistaminer og antibiotika samt evt. shockterapi, hvor dette har været nødvendigt, og har ofte været anset for temmelig harmløse

I dette studie ønskedes det undersøgt, hvorledes hugormebid indvirkede på hundene klinisk samt med hensyn til hæmatologi og blodkemi. Der ønskedes desuden belyst, hvorledes hundene klarede sig efter biddet, og hvorvidt de restituerede sig fuldkomment.

## Hugormen, *Vipera Berus*

Hugormen tilhører familien Viperidae, subfamilie viperinae, også kaldet "Old World Vipers". (Til familien viperidae hører også klapperslangerne, "Pit Vipers", crotalinae)(2). Hugormen findes i hele Europa fra polarcirkelen i nord og sydpå til Nordvestspanien, men er fraværende på øer som Irland, Korsika, Sardinien og Kreta samt en del småøer(3). I Danmark er den fraværende på bl. a. Rømø, Als, sydfynske Øhav, Samsø og Sejerø(4).

Den forekommer i mange habitater, men foretrækker hede- og klitlandskaber samt næringsfattige moser(1), og er i Danmark derfor hyppigst i Nord- og Vestjylland(5).

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. Der forekommer også helt sorte og brune eksemplarer uden zigzagstriben(4;6). Hovedet er markeret fra kroppen, pupillerne er lodrette, og hugormen har et "øjenbryn", der giver den et bistert udseende(4). (fig. 1.)

Hugormen er dagaktiv (6). Den kommer frem fra sit vinterhi i midten af marts, og går i hi igen omkring 1. november(4).

Den føder levende unger, forstået på den måde, at ungerne ved fødslen er omgivet af en tynd æghinde, som straks brister(4).

Hugormen lever af frøer, firben, mus, fugleunger og lignende små byttedyr(4).



Fig. 1. Hugorm, *Vipera berus*.

Fra: Jørgen Lijensøe: Danske slanger, Branner & Korch 1993

## Hugormens gift

Der afgives 10 – 18 mg gift fra individer på 48 – 62 cm og LD50 for mus er hhv. 0,55 mg/kg i.v , 0,80 – 0,86mg/kg i.p.(2;7) og 6,45 mg/kg s.c.(2). Giften ligner klapperslangernes(8), og de tilhører da også samme familie (viperidae)(2). Giften består dels af en giftdel og dels af en slimdel(6). Frisk hugormegift er klar, viskøs, farveløs, mørkegul eller grønlig, og reagerer neutralt eller svagt surt (6;9). Giften føres fra giftkirtlerne ud gennem de hule gifttænder, som sidder i overkæben på en sådan måde, at de ”klappes ud” når munden åbnes på vid gab ved et hug(6). Giften indeholder hæmorrhagiske faktorer, enzymer såsom proteaser, phospholipase og hyaluronidase samt koagulationsacceleratorer og –inhibitorer(6;8). Specifikt er isoleret metalloproteinase, som kan spalte kasein, fibrinogen og insulin, aktiverer koagulationsfaktor X og har hæmorrhagiske egenskaber(10). Giften er også påvist at indeholde alkalisk fosfatase(8).

Phospholipase A2 er påvist i giften og har antikoagulante egenskaber(7). Phospholipase virker beskadigende på cellemembraner, herunder erythrocyter, og forårsager derfor hæmolyse og fører til beskadigelse af karendothel med deraf følgende udsivning af protein og røde blodlegemer til vævet(6;11). 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(6).

Hugormegiften er vist (på mus) at besidde letale egenskaber, inducere ødem, muskelnekrose, hæmorragi og enzymatisk aktivitet(7).

Hugormens gift indeholder – bortset fra giften fra den form af hugorm, der lever på Balkan - ikke neurotoxin(6).

## Materiale og metoder

I perioden fra 20/6 2004 til 28/8 2005 blev 55 dyr indbragt til Holmsland Dyreklinik med anamnesen slangebid. Heraf var 50 hunde og 5 katte.

Af hundene blev udvalgt de patienter (20 stk), hvor hugormebidde kunne verificeres, enten ved at der kunne konstateres et synligt bidsted (2 punktformige sår, ca. 1 – 1,5 cm fra hinanden), 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). Som kriterium anvendtes tillige, at ejeren havde mulighed for og samtykkede i at møde op på dag 0, 1 og 5 til undersøgelse og blodprøveudtagning. 2 hunde (hund nr. 9 og 11) fik dog udtaget deres sidste prøve på dag 4.

Ved indbringelsen (dag 0) blev der foretaget en klinisk undersøgelse, og skema 1 blev udfyldt. (Bilag1)

Inden behandling blev indledt blev der udtaget EDTA- og citratstabiliseret blod samt ustabiliseret blod til fremstilling af serum. Desuden blev fremstillet en blodudstrygning.

Citratblod blev centrifugeret straks efter udtagelsen ( i praksis inden for 5-10 min), plasma blev afpipetteret og umiddelbart efter frosset ned til -18°C. Citratplasma blev pakket i frysecontainer (nedfrosset til -18 grader i mindst 36 timer).

Materialet blev sendt til Vet.Med.Lab, Ludwigsburg, Tyskland.

På Vet.Med.Lab blev blodprøverne undersøgt i henhold til et standard klinisk kemisk og hæmatologisk panel samt for koagulationsstatus.

**Behandling** bestod hos hund nr. 1 - 12 af:

- Dexafort® vet, Intervet 1 ml pr. 10 kg lgv (Dexamethasonnatriumphosphat og dexamethasonphenylpropionat sv. t. hhv. 1 og 2 mg dexamethason pr ml)
- Betamox® vet, Scanvet 1 ml pr 10 kg lgv. (Amoxycillin 150 mg/ml)
- Mepyraminmaleat 25 mg/ ml (Magistrel, Skanderborg Apotek), 1 ml pr 15 kg lgv
- Calcium-Sandoz®, Novartis (1 ml indeholder 9 mg (0,22 mmol) calcium som calciumglubionat (svarende til 100 mg calciumgluconat) i sterilt vand. pH ca. 6,7). 1 ml pr 3 kg lgv.
- 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.

Hundene blev indkaldt til kontrol på dag 1 og dag 5 efter hugormebidde, hvor der blev foretaget en klinisk undersøgelse, blodprøveudtagning samt udfyldelse af skema nr. 2 (bilag 2).

På dag 5 blev skema nr. 3 (bilag 3) udleveret til ejeren, som returnerede det når sygdomsforløbet var overstået. Alternativt blev ejeren kontaktet telefonisk og interviewet med henblik på udfyldelse af skemaet. Spørgeskema 3 fandtes også på tysk af hensyn til de tysktalende hundeejere.

### **Vurdering af spørgeskemaerne og tildeling af sygdomsscores:**

Almenbefindende, ødem, og misfarvning blev bedømt af den behandlende dyrlæge (2 forskellige), jvf. spørgeskema 1 og 2 (bilag 1 og 2). Ejers vurdering af dyrets tilstand blev givet i spørgeskema 3 (bilag 3), og besvarelserne blev herefter scoret som følger:

Almenbefindende bedømtes på en skala fra 0 – 3, hvor score 0 = Upåvirket, score 1 = Let påvirket, score 2 = Påvirket og score 3 = meget påvirket (shocksymptomer)

Hvor lang tid ejeren angav, at almenbefindendet var påvirket, blev bedømt som følger: 0 dage score 0, 1 – 3 dage score 1, > 3 dage score 2.

Appetit bedømtes på en skala fra 0 – 2, hvor score 0 = normal appetit, score 1 = nedsat appetit og score 2 = ophørt appetit.

Ødem (Hævelse) bedømtes på en skala fra 0 – 3, hvor score 0 = ingen hævelse, score 1 = lille hævelse, score 2 = medium hævelse, score 3 = stor hævelse, der evt. strækker sig ind på truncus, eller som på dag 1 har sænket sig ned på hals/bryst

Misfarvning bedømtes på en skala fra 0 – 3, hvor score 0 = ingen misfarvning, score 1 = lokal misfarvning 0 – 5 cm diameter, score 2 = lokal misfarvning, 5 – 10 cm diameter og score 3 = misfarvning over 10 cm diameter og/eller strækkende sig ind på truncus. På hunde, der var bidt i snuden, og hvor huden var pigmenteret, blev misfarvning bedømt på indersiden af læben

Forhøjede levertal på dag 5 blev bedømt på følgende måde:

ALAT og GLDH: Ingen forhøjelse af nogen af tallene: score 0, Forhøjelse af et eller begge tal inden for følgende grænser:

ALAT: Forhøjelse på under 30% af højeste laboratorie-referenceværdi: score 1, og forhøjelse på mere end 30% af højeste laboratorie-referenceværdi: score 2 .

GLDH: Under 3 gange forhøjelse i forhold til højeste laboratorie-referenceværdi: score 1, mere end 3 gange forhøjet: score 2. (Laboratoriet angiver, at en forhøjelse på mere end 3 gange normalværdien er klinisk signifikant(12).)

Hvorvidt ejeren havde søgt dyrlæge igen efter de 5 dage: Nej score 0, Ja score 1

Hvorvidt ejeren anså hunden for rask igen ved udfyldelse af det afsluttende spørgeskema:

Ja = score 0, Nej = score 1.

Scores vedrørende almenbefindende, appetit, hævelse og misfarvning blev lagt sammen for de 3 prøver og gennemsnit udregnet, hvorefter alle scores blev lagt sammen til en "total sygdom score" som et udtryk for hvor påvirket den enkelte hund havde været under hele forløbet til brug ved de statistiske beregninger.

### **Øvrig indsamling af resultater**

Ved databaseudtræk fra klinikkens journalsystem blev udtrukket alle dyr med diagnosen hugormebid i årene 2003 og 2004 med henblik på fremstilling af fig. 2 (sæsonmæssig forekomst), og på samme måde blev det totale antal af hugormebid i undersøgelsesperioden opgjort.

### **Statistiske beregninger**

Middelværdier er angivet som middelværdi ± standardafvigelse

Statistiske beregninger blev foretaget v. hj.a. 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 i anvendt. (en-halet). Signifikansniveauet blev sat til  $p < 0,05$ . 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. (i alt 81 tilfælde, heraf 8 katte og 71 hunde (2 art ikke angivet) .

20 hunde indgik i denne undersøgelse, som løb fra 20/6 2004 til 28/8 2005 - heraf 12 hanner og 8 tæver.

Data for race, alder, vægt, køn, bidsted, identifikation af slange og bidsted, og tid fra bid til præsentation fremgår af tabel 1.

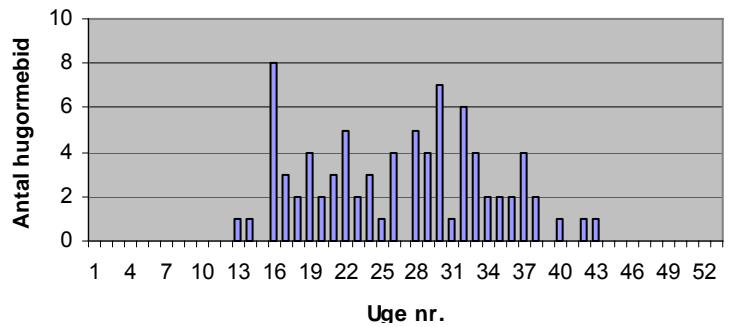


Fig.2. Sæsonmæssig forekomst af hugormebid, Homsland Dyreklinik 2003 + 2004

Bidstedet var i 17 (85%) tilfælde snuden – heraf én hund, der var bidt i snuden + ved øjet, og i 3 tilfælde (15%) en forpote. Ingen hunde var bidt andre steder på kroppen.

Tidspunkt på dagen: Alle hugormebid i undersøgelsen forekom i dagtimerne.

## Symptomer og forløb

Kliniske data er vist i tabel 1.

Almenbefindendet blev hurtigt påvirket efter biddet, og i de tilfælde, hvor biddet blev observeret beskrev ejerne det typisk som at hunden gav et skrig fra sig, evt. foretog et spring baglæns og derefter hurtigt blev meget stille og lagde sig ned / gemte sig.

Ved første præsentation var det typisk, at de hunde, som var påvirkede, helst ville ligge ned og ofte lå med lukkede øjne (fig. 3). 3 hunde (15%) virkede upåvirkede ved første præsentation.

Ved undersøgelsen på dag 1 var 16 hunde (80%) stadig påvirkede, og på dag 5 var 5 hunde (25%) påvirkede. Ved den opfølgende spørgeskemaundersøgelse angav 2 ejere, at hunden ikke var rask endnu, 2 ejere angav at hunden var rask, men havde nedsat præstationsevne i 3 - 4 uger efter biddet. Ingen af de deltagende hunde døde indenfor spørgeskema-perioden, bortset fra en hund, der blev aflivet af anden årsag (hund 19, Donna). Ingen af de hunde, der indgik i undersøgelsen, var så syge, at indlæggelse skønnedes nødvendig. 2 ejere oplyste, at hunden havde haft polyuri/polydipsi efter biddet.



Fig. 3. Almenbefindendet er ofte stærkt påvirket ved første præsentation. Dalmatiner "Ice" (ikke med i undersøgelsen)

Appetitten var i 10 tilfælde (50%) ophørt/nedsat på dag 1, og i 2 tilfælde (10%) ophørt/nedsat på dag 5.

Smerte var hyppig ved første præsentation, hvor det typiske var, at hundene skreg ved den mindste berøring af det hævede område. Smerten var i alle tilfælde stærkt mindsket eller ophørt på dag 1.

Ødem (hævelse) var det hyppigste symptom. Det udvikledes hurtigt, og var ofte den indlysende grund til, at hundeejerne søgte dyrlæge. Ødemet udvikledes inden for ½ time efter biddet og nåede sin maksimale størrelse ca. 1 – 2 døgn efter, hvorefter det aftog, og i 17 ud af 20 tilfælde (85%) var ødemet 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 udvikledes oftest som en "sænkning", hvor det oprindelige ødem på snuden blev større og havde flyttet sig ned på halsen og brystet på dag 1. Angioneurotisk ødem (allergisk betinget hævelse af svælg, tunge og larynx) observeredes ikke.



Fig.4. Eksempel på ødem. (Hund 14, Gina)  
(bidsted: snuden)

Misfarvning (ecchymose) viste sig vanskelig at bedømme, idet det på de hunde, der havde tæt pels eller pigmenteret hud, var umuligt at se, hvorimod man let kunne konstatere det på de hunde der havde hvid pelsfarve og lys hud. I de tilfælde, hvor misfarvning kunne ses, var der tale om blålig-lilla misfarvning (fig. 5). I de fleste tilfælde kunne misfarvningen på de pigmenterede hunde dog bedømmes på indersiden af læben for de hundes vedkommende, der var bidt i snuden. Misfarvning i større eller mindre grad sås hos 14 ud af 20 hunde (70%) på dag 1.



Fig. 5. Eksempel på ødem og misfarvning. (Hund 8, Spike)  
(bidsted: højre forpote, distalt)

Infektioner på bidstedet sås ikke i denne undersøgelse.

Lokal nekrose kunne ikke konstateres makroskopisk i denne undersøgelse, og der konstateredes heller ikke dannelse af papler / bullae.

Gastrointestinale bivirkninger er beskrevet hos én hund, der havde diarre på dag 5, samt én hund, der havde brækninger på dag 10 efter biddet. Desuden sås hos én hund, at der løb tynd afføring ud af endetarmen ved 1. præsentation.

Kliniske koagulationsforstyrrelser i form af blødningstendens sås ikke, bortset fra lokal ecchymose på bidstedet,

Temperatur: Der blev konstateret let forhøjet temperatur ( $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$ ) på 10 ud af 17 hunde (59%) på dag 0, på 5 ud af 17 hunde (29%) på dag 1, og på 2 ud af 17 hunde (12%) på dag 5.

Total sygdom score: Hver hund kunne max. opnå en score på 17. Højeste score opnået var 11,5 for hund nr.6, Boots (Jack Russell terrier, ♂, 2 år, 6 kg), som havde forhøjede levertal, var slap i længere tid efter biddet og blev behandlet med leverdiæt (fig. 6). En blodprøve ca. 1 måned efter biddet viste normale værdier. Næsthøjeste score opnåede hund nr.18, Casper (Jack Russell terrier, ♂, 4 år, 6 kg), som havde forhøjede levertal, voldsomme smerter under hjemturen, og blev indlagt på universitetsklinikken i Berlin. Den rettede sig langsomt, men havde stadig 1 måned senere forhøjede levertal. Trediehøjeste score opnåede hund nr. 8, Spike (Field trial Springer Spaniel, ♂, 10 mdr, 18 kg), som var bidt i poten og havde voldsom hævelse og misfarvning af hele benet



Fig. 6. Hund nr.6, Boots  
(bidsted: snuden)

og brystkassen.(fig. 5). Hævelsen var ikke forsvundet på dag 5. Laveste score opnået var 0,33 for hund 16, Golly (Formel1 labrador, ♀, 2 år, 22 kg), som var stort set upåvirket under hele forløbet og kun havde en minimal hævelse i snuden.

Middelværdi for total sygdom score for 6 hunde < 1 år gamle var  $5,78 \pm 2,36$ , og middelværdi for total sygdom score for 14 hunde  $\geq 1$  år gamle var  $5,68 \pm 2,98$ . Forskellen er ikke statistisk signifikant ( $p= 0,47$ ).

Middelværdi for total sygdom score for 8 hunde < 15 kg var  $7,04 \pm 2,65$ . og Middelværdi for total sygdom score for 12 hunde  $\geq 15$  kg var  $4,82 \pm 2,53$  Forskellen er statistisk signifikant ( $p= 0,04$ ).

**Tabel 1. Kliniske data.**

Gns. = gennemsnit, Temp. = temperatur

Forklaring til scores: se afsnit: Materiale og metoder, Bedømmelse af spørgeskemaerne

Navn	Lady	Lomme	Rico	Aladdin	Buster	Boots	Rico2	Spike	Jette	Simba	Tessa	Bugsy	Gandalf	Gina	Jerry	Golly	Buster2	Casper	Donna	Ramona		
Race	Labrador retr.	Berneseennen	Tibetansk terr.	Jack russell	Ruh gravhund	Jack russell	Golden retr.	Springer span.	Golden retr.	Shiba inu	Schnauzer bl.	Labrador retr.	Cocker span.	Golden retr.	Sib. Husky bl.	Labrador f.1	Ruh gravhund	Jack russell	Dalmatiner	Welsh terrier	Middelværdi	Standardafv.
Hund nr	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
Alder (mdr):	6	5	5	48	96	24	120	10	60	4	88	91	15	96	42	24	12	50	93	5	44,7	39,4
Vægt (kg):	21,5	25	9	11	10	6	38	18	31	6,5	23	30	15	38	26	22	9	6	22	7,5	18,7	10,5
Køn (1=han, 2=tæve)	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1	1	2	1	2	1	1	2	2	Hanner 12 stk Tæver 8 stk	
Tid fra bid (timer)	1,00	1,00	2,00	0,75	3,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,50	0,75	2,50	1,50	2,50	0,50	0,75	0,67	3,00	>2	0,75	1,36	0,83
Lokalisation (1=hoved, 2=ben)	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	Hoved 17 stk Pote 3 stk	
Bidsted lokaliseret (1=ja, 2=nej)	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	Ja 18 stk Nej 2 stk	
Slange identificeret (1=ja, 2=nej)	1	1	2	1	2	1	1	2	2	2	1	1	1	2	1	1	2	2	2	1	Ja 11 stk Nej 9 stk	
Almenbef. Score gns. (score 0 - 3)	1,33	1,00	1,00	1,67	0,33	1,33	0,67	1,33	0,67	1,00	1,00	0,00	0,67	1,33	0,67	0,00	1,67	1,33	1,00	1,00	0,95	0,47
Appetit score gns. (score 0 - 2)	1,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,50	0,00	0,50	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,50	0,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,35	0,40
Hævelse score gns. (score 0 - 3)	2,00	2,00	1,67	2,00	1,67	2,00	1,00	2,00	1,00	1,83	2,00	1,00	2,17	1,67	1,67	0,33	1,83	1,33	2,00	2,00	1,66	0,48
Misfarvning score gns. (score 0 - 3)	0,33	0,00	0,33	1,33	1,00	1,67	0,33	2,33	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,67	0,33	0,00	0,67	0,67	1,33	1,00	0,70	0,64
Påvirket hvor længe? (score 0 - 2)	2	1	1	2	1	2	0	2	1	2	1	1	1	2	1	0	2	2	1	1	1,3	0,7
Forh. levertal dag 5 (score 0 - 2)	0	0	0	0	2	2	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	1	0	0,6	0,8
Søgt dyrlæge senere? (0=nej, 1=ja)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0,1	0,3
Er hunden rask igen? (0=ja, 1=nej)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0,1	0,3
<b>Sygdom score ialt</b>	<b>6,67</b>	<b>4,00</b>	<b>4,00</b>	<b>7,00</b>	<b>6,50</b>	<b>11,50</b>	<b>3,00</b>	<b>10,17</b>	<b>3,17</b>	<b>4,83</b>	<b>5,00</b>	<b>3,00</b>	<b>4,83</b>	<b>6,17</b>	<b>4,17</b>	<b>0,33</b>	<b>7,17</b>	<b>10,33</b>	<b>7,33</b>	<b>5,00</b>	<b>5,71</b>	<b>2,75</b>
Temp. dag 0 (°C)		39,5	39,1	38,7		38,7	39,2	39,6		39,2	38,3	38,8	39,2	38,5	38,5	39,1	39,4	38,7	39,0	39,3	39,0	0,4
Temp. dag 1 (°C)		39,0		38,8		38,3	38,1	38,2	38,3	39,0	38,4	38,8	39,4	38,4	38,8	39,1	38,8	38,5	39,1	38,7	38,7	0,4
Temp. dag 5 (°C)	38,8	38,8		38,6			38,5	38,4	38,0	39,2	38,5	38,3	38,5	38,1	38,5	39,6	38,8	38,6	38,6	38,7	38,6	0,4
Påvirket dage	6	3	1	5	3	>5	0	6	3	2	2	2	3	8	3	0	4	>10	2	1	3,5	2,6
Hævelse dage	4	5	4		3	15	2	6	6	11	4	4	3	4	3	2	7		3	3	4,8	3,3
Misfarvn. dage	4	0	2	5	5	10	0	6	0	0	7	4	0	0	2	0	4		3	3	2,9	2,9
Appetitmgldage	6	1	0		3	5	0	0	3	0	1	0	0	5	0	0	2		2	1	1,6	2,0
Kalkinjektion (0=nej, 1=ja)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	Ja 12 stk Nej 8 stk	

**Hæmatologi** (middelværdier og referenceværdier ses i tabel. 2.)

Hæmokoncentration i form af let forhøjet PCV (Packed Cell Volume) sås hos 9 hunde (45%) på dag 0, hos 2 hunde (10%) på dag 1 og 1 hund (5%) på dag 5.

Trombocytopeni sås hos 7 hunde (35%) på dag 0, 5 hunde (25%) på dag 1 og 2 hunde (10%) på dag 5. Der sås ingen korrelation mellem trombocytallet på dag 0 og den gennemsnitlige score for misfarvning. (korrelationsfaktor – 0,19) Der var heller ikke korrelation mellem trombocytallet og den totale sygdoms score (korrelationsfaktor – 0,06).

Leukocytallet (fig. 7.) var forhøjet på dag 1 set i forhold til værdierne på dag 0. På dag 5 var leukocytallet igen faldet. Forskellene er statistisk signifikante ( $p < 0,05$ ).

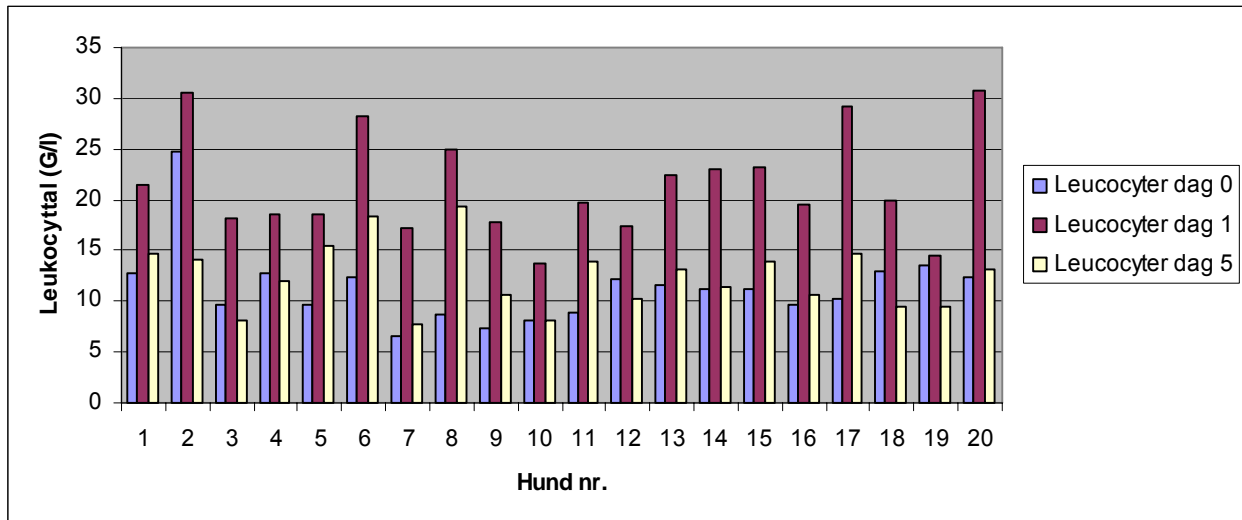


Fig.7. Leukocytaltal dag 0, 1 og 5 (Laboratoriets referenceværdi: 6 – 12 G/l)

Neutrofile granulocytter var forhøjet på dag 1, og var igen faldet på dag 5. Forskellene er statistisk signifikante ( $p < 0,05$ ).

Monocytallet stiger signifikant ( $p < 0,05$ ) fra dag 0 til dag 5.

**Koagulationsparametre** (middelværdier og referenceværdier ses i tabel. 2.)

Fibrinogen (fig.8.) var forhøjet i forhold til dag 0, både på dag 1 ( $p < 0,05$ ) og dag 5 ( $p < 0,05$ ).

På dag 0 sås lav fibrinogen i forhold til laboratoriets referenceværdi hos 5 hunde (25%).

På dag 1 sås forhøjet fibrinogen i forhold til laboratoriets referenceværdi hos 11 hunde (55%).

På dag 5 sås forhøjet fibrinogen i forhold til laboratoriets referenceværdi hos 15 hunde (75%).

Der ses ingen korrelation, hverken mellem de lave fibrinogental på dag 0 og total sygdom score eller mellem de høje fibrinogental på dag 5 og total sygdom score.

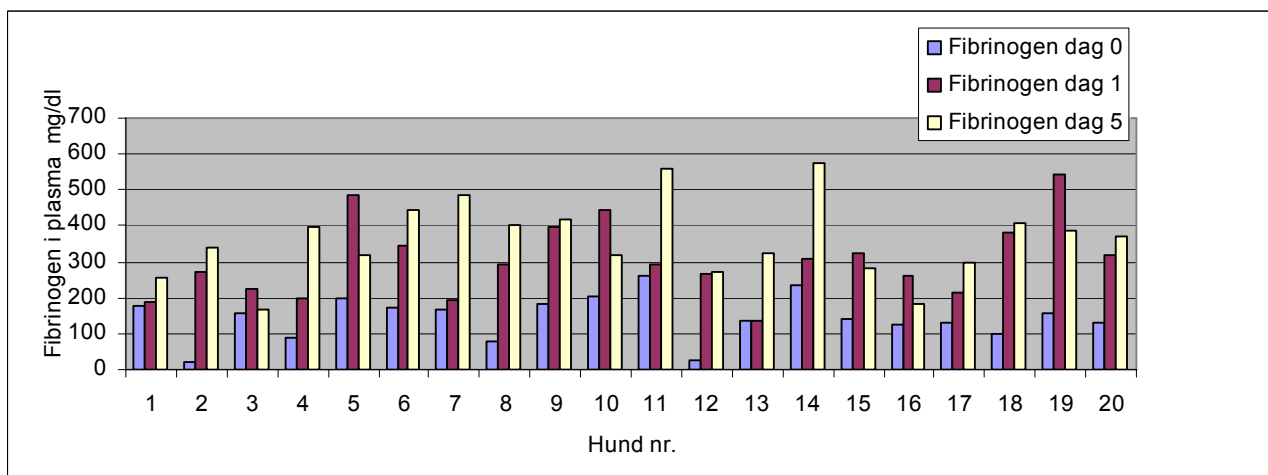


Fig.8. Fibrinogen i plasma, dag 0, 1 og 5 (Laboratoriets referenceværdi: 120 – 290 mg/dl)



Protrombintid (PT, Quick) var forlænget i forhold til laboratoriets referenceværdi hos 17 hunde (85%) på dag 0, hos 11 hunde (55%) på dag 1 og hos 1 hund (5%) på dag 5. Forskellene mellem hhv. dag 0 / dag 5 og dag 1 / dag 5 er statistisk signifikante ( $p < 0,05$ ).

Aktiveret partiel tromboplastintid (APTT, PTT) var forlænget hos 7 hunde (35%) på dag 0, hos 14 hunde (70%) på dag 1 og hos 5 hunde (25%) på dag 5. Forskellene mellem hhv. dag 0 / dag 5 og dag 1 / dag 5 er statistisk signifikante ( $p < 0,05$ ).

Trombintid var forhøjet hos 3 hunde (15%) på dag 0, 0 hunde på dag 1 og 0 hunde på dag 5.

**Table 2. Middelværdier og standardafvigelser 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.

Lever	Dag 0		Dag 1		Dag 5		Reference	Enhed
	Middel	Stdafv.	Middel	Stdafv.	Middel	Stdafv.		
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
<b>Muskler</b>								
CPK	140,65	86,13	2864,40	3070,08	703,95	1282,98	< 180	U/l
<b>Hæmogram</b>								
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	%
Trombocyter	191	96	216	92	298	126	150 - 500	G/l
<b>Differentialtælling</b>								
Basofile	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0 - 1	%
Eosinofile	1,75	3,42	0,30	0,73	1,75	1,83	0 - 6	%
Båndformede neutrofile	0,45	0,89	0,25	0,64	0,30	0,73	0 - 3	%
Segmentkærmede Neutrofile	73,95	10,04	82,50	7,03	73,50	10,47	55 - 75	%
Lymfocyter	19,05	9,33	13,30	8,42	16,25	9,26	12 - 30	%
Monocyter	4,75	3,39	3,40	3,38	8,20	3,56	0 - 4	%
Basofile (absolut)	0	0	0	0	0	0	0 - 40	/ $\mu$ l
Eosinofile (absolut)	178	313	64	153	222	213	0 - 600	/ $\mu$ l
Båndformede neutrofile (absolut)	68	174	61	161	40	104	0 - 300	/ $\mu$ l
Segmentkærmede neutrofile (absolut)	8320	2601	17628	4027	9041	2467	3000 10000	- / $\mu$ l
Lymfocyter (absolut)	2178	1590	2946	2474	2081	1499	1000 - 4000	/ $\mu$ l
Monocyter (absolut)	559	433	707	696	1017	485	0 - 500	/ $\mu$ l
<b>Koagulation</b>								
PT (Quick, Protrombintid)	11,54	3,63	9,01	0,82	8,36	0,29	< 8,8	Sek
PTT (APTT)	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

**Klinisk kemi** (middelværdier og referenceværdier ses i tabel 2.)

Alanin-aminotransferase (ALAT, GPT): Ingen hunde havde forhøjede værdier for ALAT på dag 0; 1 hund (5%) havde forhøjet ALAT på dag 1, og 5 hunde (25%) havde forhøjet ALAT på dag 5. Der fandtes en positiv korrelation mellem ALAT i serum på dag 5 og total sygdomsscore. (fig. 9)

Glutamatdehydrogenase (GLDH): 3 hunde havde forhøjede værdier på dag 0, 2 hunde på dag 1 og 4 hunde på dag 5. Forhøjelserne på dag 0 og 1 var moderate, mens forhøjelserne på dag 5 hos 2 hunde var på mere end 3 gange normalværdien. Disse 2 hunde havde samtidig forhøjet ALAT-værdi.

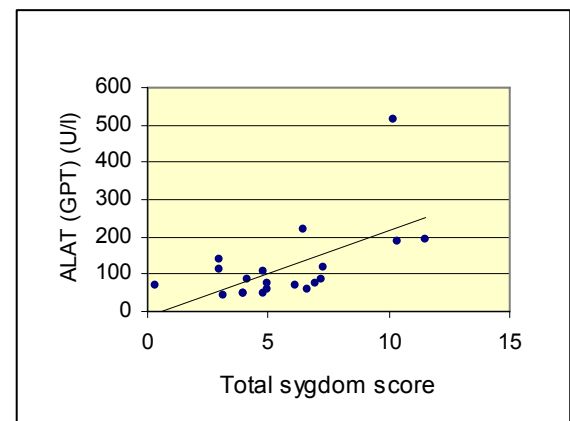


Fig.9. Plot af ALAT (GPT) dag 5 mod total sygdom score  
(Laboratoriets referenceværdi: 5 – 125 U/l)  
(Korrelationskoefficient: 0,58)

Urea: og Creatinin: Der sås ikke nogen ændringer af betydning i nyretallene (ikke medtaget i tabel 2).

Creatin-phosphokinase (CPK): Da der var signifikant større CPK værdi på dag 1 for de hunde der havde fået kalkinjektion i forhold til de hunde, der ikke havde fået kalkinjektion ( $p < 0,05$ ), blev de hunde der havde fået kalkinjektion udelukket fra beregningerne vedr. CPK på dag 1 (hund1 – hund12), idet en del af forhøjelsen af CPK ansås at stamme fra kalkens lokalirriterende effekt ved intramuskulær injektion.

Der sås en signifikant stigning i CPK indhold i serum fra dag 0 til dag 1, når de hunde, der havde fået kalk injektion blev udelukket fra beregningerne, men der kunne ikke påvises en sammenhæng mellem total sygdom score og CPK værdiens størrelse på dag 1 (korrelationsfaktor 0,20).

Total protein og albumin: På dag 1 ses lave værdier for total protein hos 8 hunde, og lave værdier for albumin hos 5 hunde.

## Diskussion

Den sæsonmæssige forekomst af hugormebid i denne undersøgelse stemmer godt overens med hugormens aktive periode fra midten af marts til 1. november som angivet i litteraturen(4) samt med andre undersøgelser over hugormebid hos hund (13) (fig.2.).

Bidstedet hos hund er i de fleste tilfælde (85%) snuden og sjældnere (15%) en pote. I en svensk undersøgelse var 69,7% af hundene bidt i snuden, og her konkluderede forfatteren, at der var større dødelighed for hunde, der var bidt i poten end for hunde, der var bidt i snuden(13). Dette kunne ikke bekræftes i nærværende undersøgelse, idet ingen hunde døde, og kun 3 hunde var bidt i poten.

Alder: Humant har det været angivet, at børn skulle blive mere syge end voksne(14;15). I denne undersøgelse var der ikke signifikant forskel på sygdoms score for hunde yngre end 1 år end for de voksne hunde.

Kropsvægt: Hunde med lav kropsvægt ( $< 15$  kg) havde i denne undersøgelse en signifikant højere total sygdoms-score end hunde med en kropsvægt  $\geq 15$  kg ( $p = 0,04$ ). Dette er i overensstemmelse med en israelsk undersøgelse omhandlende *V. palæstinae* (16), og kan formodentlig forklares ved, at små hunde får en større dosis gift pr. kg legemsvægt end store hunde. I en svensk undersøgelse fandtes derimod ingen øget dødelighed blandt små hunde(13).

Ødem (hævelse), smerte og påvirket almenbefindende var de hyppigste symptomer. Symptomerne var i de fleste tilfælde forsvundet efter 3 – 4 dage. Dette er i overensstemmelse med andre undersøgelser, både hos hunde og mennesker (11;13;15-21).

2 ejere angav at hunden havde polyuri / polydipsi, formentlig en bivirkning fra steroidbehandlingen. 5 ejere angav, at hunden var påvirket ud over 5 dage. 3 af disse hunde havde forhøjede levertal på dag 5. 2 ejere angav at hunden havde nedsat præstationsevne i lang tid efter biddet. Nedsat præstationsevne konstateres tilsvarende i en svensk undersøgelse(13).

Misfarvning: Hugormegiften er vist at have hæmorrhagisk effekt på mus (7). Det viste sig yderst vanskeligt at bedømme misfarvning på mange hunde, hvorfor data i dette studie da også er delvist mangelfulde. På sorte og mørkpigmenterede hunde kunne man ikke se misfarvningen, bortset fra på den buccale mucosa. Forfatteren har tidligere set hunde, der havde helt sort misfarvning på store områder af kroppen efter et hugormebid. Der er ikke tale om nekrose, men derimod om blodudtrædning (ecchymose). Huden er varm på overfladen, og der er aldrig set efterfølgende afstødning af dødt væv. Misfarvningen forsvinder normalt igen i løbet af 3-4 dage, i alvorlige tilfælde op til 1-2 uger. I dette studie var der stadig misfarvning hos 5 hunde (25%) på dag 5, og misfarvningen varede i gennemsnit  $2,88 \pm 2,8$  dage.

Gastrointestinale symptomer: Hos mennesker beskrives gastrointestinale symptomer (diarre, brækninger) som almindeligt forekommende efter hugormebid (18). Dette observeredes ikke i denne undersøgelse, bortset fra 3 hunde med enkelte brækninger eller kortvarig diarre. Dette sås heller ikke hos hund i en israelsk undersøgelse vedr. *Vipera palæstinae* (16), men blev observeret i en tysk undersøgelse(19).

Blodtryk: Hos mennesker observeres lavt blodtryk i en del tilfælde (18). Blodtryk er ikke målt i denne undersøgelse, men blodtryksmåling er i høj grad indiceret, idet man måske, ved fund af lavt blodtryk ville instituere væske/kolloidterapi i flere tilfælde og dermed muligvis kunne forebygge eventuelle organskader. Øvrige symptomer, der nævnes hos mennesker, er anafylaktisk shock, som ikke observeredes i denne undersøgelse, men tidligere er set af forfatteren, og EKG forandringer (21) (ikke undersøgt i denne undersøgelse.) EKG forandringer nævnes også hos hund i en svensk undersøgelse(13).

Angioneurotisk ødem (allergisk betinget hævelse af svælg, tunge og larynx) er beskrevet hos mennesker(21). Dette er ikke beskrevet hos hunde, og er heller ikke observeret i denne undersøgelse.

Mortalitet er ikke set i denne undersøgelse. Mortaliteten angives i en undersøgelse fra Sverige at være omkring 3,5%(13), og i en undersøgelse fra Israel omhandlende *Vipera palæstinae* at være 4%(16).

### **Klinisk kemi og hæmatologi**

Hæmokoncentration i form af let forhøjet PCV sås på dag 0. Dette er tidligere vist i en israelsk undersøgelse over *V.palæstinae* (16) samt i en svensk undersøgelse(13).

Trombocytallet på dag 0 var lavt hos 35% af hundene, men kunne ikke bruges som indikator for, hvor syg hunden ville blive (total sygdoms score) eller for hvor stor misfarvning (gennemsnitlig score for misfarvning) der ville komme (korrelationsfaktor hhv. -0,19 og -0,06).

Leukocytose, neutrofilie og monocytose: Voldsom leukocytose og neutrofilie på dag 1 ses hos alle hunde i undersøgelsen (fig. 7.). Dette er i overensstemmelse med undersøgelser på mennesker (18;20;21) og hunde(11;13;16;19).

Tidlig voldsom leukocytose og neutrofilie angives at være et tegn på alvorlig forgiftning hos mennesker (21) Dette kunne ikke eftervises i denne undersøgelse, idet der var en korrelationsfaktor på 0,27 mellem leukocytose på dag 1 og total sygdom score, og en korrelationsfaktor for leukocytose på dag 0 og total sygdom score på 0,10.

En del af stigningen i leukocytter, neutrofile og monocytter kan dog være forårsaget af steroidbehandlingen samt af stress.

Alkalisk phosphatase (ALP): Der sker en signifikant stigning i værdierne fra dag 0 til dag 1 ( $p<0,001$ ),og fra dag 0 til dag 5 ( $p<0,001$ ), men denne stigning er ikke større, end at den kan forklares som bivirkning fra behandlingen med corticosteroid. Hundene i dette studie fik 0,33 mg/kg af et protraheret præparat én gang. En tilsvarende stigning i ALP er beskrevet efter behandling med dexamethason 0,25 mg/kg peroralt i en uge.(22) Hos hunde under 8 mdr. gamle sås forhøjet ALP hos 5 af 5 hunde på dag 0, hvilket er i overensstemmelse med en undersøgelse, hvor det angives at hunde < 1 år gamle har et ALP indhold i serum der er 3 – 4 gange så højt som voksne hunde (23). I øvrigt indeholder hugormegiften også i sig selv alkalisk fosfatase (8), men det er uvist, om dette forårsager øget indhold af enzymet i serum.

ALAT og GLDH: Forhøjet ALAT hos 25% af hundene på dag 5 er i overensstemmelse med en svensk undersøgelse, hvor der fandtes forhøjet ALAT hos 31% af hundene(13). Det kan ikke udelukkes, at en del af stigningen i ALAT i serum var forårsaget af behandling med corticosteroid, som er kendt for at kunne give mindre stigninger heri(24), men corticosteroidbehandlingen forklarer ikke, hvorfor kun 25% af hundene fik en stigning i ALAT, mens alle var behandlet, og heller ikke, at der fandtes en positiv korrelation mellem forhøjet ALAT på dag 5 og total sygdom score. Dette peger mere på at det var hugormebiddet som var årsag til stigningen.

Forhøjet ALAT og/eller GLDH i 7 tilfælde (35%) kunne være tegn på organskade. Sådanne skader er beskrevet hos mennesker (18) og hos hunde efter bid af *Vipera palæstinae* (16) og *Vipera berus*(13). Skaderne kan dels skyldes direkte celletoksisk virkning fra hugormegiften, dels hypoxi som følge af lavt blodtryk og hæmolyse og dels mikrotromber i vævet som følge af koagulationsforstyrrelse(13).

Creatin-phosphokinase (CPK): CPK-indholdet i serum er hos mus vist at stige efter injektion af hugormegift (7). Dette er også påvist i dette studie, hvor CPK øgedes signifikant fra dag 0 til dag 1, og faldt signifikant fra dag 1 til dag 5. Dette er et tegn på, at der er sket skade på muskelceller. Stigningen er vist at være afhængig af giftosis på mus (7), og CPK indholdet i serum kunne være et mål for hvor meget gift en hund har fået. Der har ikke i dette studie kunnet påvises en sammenhæng mellem CPK værdiens størrelse på dag 1 og den totale sygdomsscore for hundene.

Total protein og albumin: Der sås lave værdier for total protein og albumin hos hhv. 8 og 5 hunde på dag 1. Værdierne rettede sig igen på dag 5. Dette skyldes formodentlig udsivning af protein fra kapillærerne til det omgivende væv. Lave værdier angives at ses i forbindelse med udtalte ødemer, og bør behandles med infusion af kolloider (albumin, blod eller plasma)(13).

Koagulationsparametre: Der sås forlængede koagulationstider (PTT og APTT) på dag 0 og 1. Dette stemmer overens med, at hugormegiften besidder antikoagulerende egenskaber(6-8). Koagulationstiderne er normaliseret på dag 5, og der er i ingen tilfælde set kliniske koagulationsforstyrrelser ud over lokal ecchymose på bidstedet.

Øgede koagulationstider er observeret både hos hunde og mennesker i andre studier af hugormebid(16;18;19).

Fibrinogenindholdet i plasma var forøget på dag 1 og dag 5. Fibrinogen betragtes som et akutfaseprotein og stiger ved akut vævsbeskadigelse(25).

Indholdet af D-dimer (et fibrin-degradationsprodukt) i plasma blev ikke målt i denne undersøgelse, men dette ville i høj grad være indiceret med henblik på at diagnosticere en evt. dissemineret intravaskulær koagulation (DIC), som i tidligere studier er påvist hos hunde med hugormebid(13).

### **Behandling:**

Hunden bør holdes i ro, og hvis muligt bæres/køres til behandlingsstedet, da stærk bevægelse øger spredning af giften i kroppen(15). Dette gælder specielt for hunde, der er bidt i en pote(13;26).

Lokale behandlinger i form af indsnit, udsugning, brænding og lignende er helt udgået af behandlingen og anses for værende direkte skadelige i de nyere artikler. Underbinding af en bidt ekstremitet frarådes ligeledes, da risikoen for iskæmi i vævet er stor, og en pludselig løsning af stasen kan medføre pludselig frigivelse af gift til blodet med pludselig forværring af tilstanden til følge (11;15;20;21).

Alle hunde bør bringes til dyrlæge med henblik på vurdering af almentilstanden, herunder tegn på shock, der kræver hospitalisering og væskebehandling.

Væskebehandling: Det er i et studie på rotter med gift fra klapperslanger (*Crotalidae*) vist, at kolloider er bedre end krystalloider til væskebehandling af ofre for disse slangebider (27). Der blev givet humant albumin i en 5% opløsning, 20 ml/kg lgv. Studiet var meget overbevisende, idet 6/6 rotter der fik albumin, overlevede, hvorimod kun 1/6 rotter overlevede i de grupper, der fik Ringer laktat og 10% dextran 40 i NaCl(27). Det konkluderedes i forsøget at blodtryksfaldet skyldtes udsivning af protein og væske fra blodkarrene til vævet. Desværre er behandling med albumin ikke testet på hunde. Det er værd at bemærke, at dextran, som jo også øger det kolloidosmotiske tryk, ikke havde samme gavnlige effekt som albumin. Både dextran og Hydroxyethylstivelse (Voluven®, Fresenius Kabi, Haes-steril®, Fresenius Kabi) angives at være kontraindiceret ved koagulationsforstyrrelser(28).

Antihistaminer er indiceret for at forebygge / behandle eventuelle allergiske reaktioner(11).

I denne undersøgelse er brugt mepyramin 25 mg/ml 1 – 2 mg/kg. I litteraturen nævnes diphenhydramin 2 mg/kg 3 × dagligt som behandlingsmulighed (16).

Corticosteroider: Brugen heraf er stærkt omdiskuteret(16;20;21;26), men de anvendes stadig i klinikken, da behandlingsresultaterne anses for tilfredsstillende (i denne undersøgelse ingen døde ud af 20 hunde). Der er dog ingen dokumentation for, at steroider har en gavnlige effekt, heller ikke i dette studie. I et enkelt retrospektivt studie angives en øget dødelighed blandt de hunde, der havde fået steroider(16). Dette var et studie vedr. *Vipera palæstinae*, 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, og at man derfor så en øget dødelighed i denne gruppe.

Antibiotika anvendes stadig, til trods for at infektioner efter hugormebid ikke ser ud til at være et problem(20;29;30). Incidensen af infektioner efter bid af klapperslanger er lav (29;30). Infektioner forekom ikke i denne undersøgelse.

Kalk (Ca-sandoz®) har traditionelt været anvendt i klinikken ud fra den hypotese, at der er en kredsløbsstabiliserende effekt, samt en stabiliserende effekt på cellemembraner. Kalk blev i dette studie anvendt på 12 patienter, og der sås ingen signifikant forskel i total sygdoms score hos patienter der havde fået kalk i forhold til patienter, der ikke havde fået kalk. En mistanke om, at høje CPK værdier i serum kunne skyldes kalkens lokalirriterende effekt førte til, at de 8 sidste patienter ikke blev behandlet med kalk, og der sås da også signifikant lavere CPK værdier på dag 1 hos disse patienter set i forhold til patienter, der havde fået kalk ( $p < 0,05$ ). Derfor ekskluderedes alle patienter, der havde fået kalk, fra CPK beregningerne. Alligevel kunne der påvises en signifikant stigning i CPK på dag 1 i forhold til dag 0 ( $p < 0,05$ ), når man sammenlignede alle patienter dag 0 med dem der ikke havde fået kalk på dag 1. Denne stigning må således skyldes hugormebidet og ikke kalken.

Antiserum: I 1920'erne kom der equint antiserum mod bid af forskellige vipera-arter på markedet. Det indeholdt hele immunglobuliner og var ikke oprenset. Det fik hurtigt et ry for at have 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 bestod af equine F(ab')<sub>2</sub> fragmenter (IgG molekyler, der er spaltet med pepsin)(fig. 10). Det var effektivt(21;31), men i ca. 10 % af tilfældene sås anafylaksi og serumsyge(31). I 90'erne kom der antiserum på markedet indeholdende ovine Fab fragmenter (IgG molekyler der er spaltet med papain) (fig 10) (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(32). Prisen er pr. september 2005: 21.555 kr. + moms pr 2 doser(33). Der skal bruges 1 – 3 doser pr tilfælde humant(32). Dette antiserum er ikke testet på hunde, og prisen begrænser mulighederne for anvendelse. "Zagreb" antiserum bruges bl.a. i Norge(34). Det kan p.t. ikke fås i Danmark.

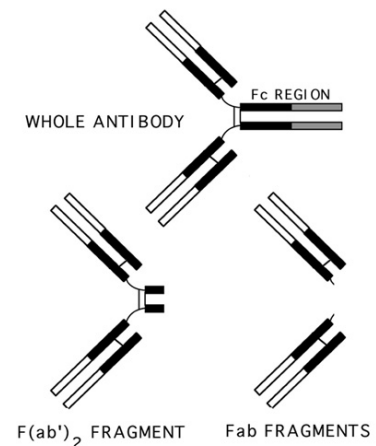


Fig. 10. Spaltning af antistoffer i hhv. F(ab')<sub>2</sub>- og Fab fragmenter  
Fra: [www.dartmouth.edu/~celllab/pix/fab.jpg](http://www.dartmouth.edu/~celllab/pix/fab.jpg)

Tetanus antitoxin anbefales humant, men ikke veterinært (35). Der er i den studerede litteratur ikke beskrevet tilfælde af tetanus efter hugormebid hos hund.

Adrenalin er indiceret i tilfælde af anafylaktisk shock(15) .

Heparin- og plasmabehandling kan være indiceret i tilfælde af dissemineret intravaskulær koagulation (DIC)(36).

Smertebehandling kan være indiceret. Her bør anvendes opioider, f.eks. butorphanol (Torbugesic®, Scanvet), buprenorfin (Temgesic®, Schering-Plough) eller metadon(34). Non-sterode antiinflammatorika (NSAID) er kontraindiceret på grund af deres potentielle forværende effekt på en eventuel koagulationsforstyrrelse(34).

Variation i resultaterne 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 maximum giftafgivelse(15). Det er hos mennesker vist, at graden af sygdom er afhængig af koncentrationen af gift i plasma, at giften har en halveringstid på 8 timer og at den kan påvises i blodet op til 36 timer efter biddet ved en ELISA teknik (18).

## Konklusion

Hugormebid hos hund i Vestjylland forekommer i dagtimerne fra marts til oktober i hede- og klitområder.

De kliniske symptomer er smerte, ødem, påvirket almenbefindende samt misfarvning (blodudtrængning) på og omkring bidstedet.

Symptomerne forårsages af hugormegiftens indhold af enzymer, som ødelægger cellemembraner og kapillærvægge, og har hæmorrhagisk og antikoagulant effekt. Symptomerne forsvinder i de fleste tilfælde i løbet af 2-3 dage, men enkelte hunde udvikler komplikationer i form af organskader og evt. koagulationsforstyrrelser.

Der ses ikke neurologiske symptomer, da giften fra *Vipera berus* ikke indeholder neurotoxiner(6).

Shocksymptomer (klinisk erkendeligt blodtryksfald) er ikke almindeligt, men kan dog ses.

Anafylaktisk shock kan ses, men er ikke set i denne undersøgelse, og Angioneurotisk ødem ses normalt ikke.

De almindeligste klinisk-kemiske og hæmatologiske forandringer, der ses ved hugormebid er følgende:

CPK indholdet i serum stiger fra dag 0 til dag 1 på hugormebidte hunde formodentlig på grund af skade på muskelceller.

Leukocytaltal og neutrofile granulocytter stiger fra dag 0 til dag 1 på hugormebidte hunde (såkaldt "stress leukogram"). Stigninger i leukocytaltal på op til  $20 - 30 \times 10^9$  pr. liter er ikke usædvanligt.

Leukocytaltallet er dog i de fleste tilfælde igen faldet til normalværdier på dag 5.

35% af hundene fik forhøjet ALAT og/eller GLDH på 5. dagen, og enkelte hunde havde problemer med denne leverskade i lang tid (op til måneder) efter biddet.

Koagulationsparametre (PT, APTT og fibrinogen) er påvirket efter hugormebid, og der er en potentiel fare for, at koagulationsanomalier kan blive livstruende og evt. føre til dissemineret intravaskulær koagulation (DIC).

Behandling er symptomatisk: Antihistaminer og evt. væskebehandling(34). Corticosteroider er omdiskuteret, men anvendes stadig mange steder(16;20;21;26). Antibiotika er formodentlig unødvendige, med mindre der opstår tegn på infektion(20;29;30). Koagulationsforstyrrelser behandles med tilførsel af koagulationsfaktorer (plasma) og evt. heparinbehandling ved symptomer på DIC(36). Smertebehandling kan foretages med opioider(34). Non-steroid antiinflammatorika (NSAID) er kontraindiceret(34).

EKG- og blodtryksmålinger er indiceret ifølge litteraturen(16).

Dødelighed er ikke set i denne undersøgelse, men må ud fra andre undersøgelser antages at ligge omkring 3,5 – 4 %(13;16).

Det kliniske forløb ved hugormebid hos hund er uforudsigeligt. Der er indtil videre ikke nogen kliniske parametre eller blodundersøgelser, der kan forudsige hvilke hunde der vil få et alvorligt forløb. Dette var også konklusionen i en svensk undersøgelse(13). Overvågning af serumprotein og albumin samt fibrinogen og D-dimer vil muligvis vise sig at være af værdi, men der kræves yderligere undersøgelser med et større patientmateriale, idet dødeligheden og andelen af patienter, der får et alvorligt forløb, er forholdsvis lav.

## 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.

## Referencer

- (1) [Anon].: Hugorm - *Vipera berus*. Skov- og naturstyrelsens hjemmeside 2005, [www.sns.dk/dyrogplanter/krybdyr/hugorm.htm](http://www.sns.dk/dyrogplanter/krybdyr/hugorm.htm).
- (2) Minton SA: Snakes and snake venoms. I: Venom diseases. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1974, pp107-141.
- (3) 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, Fld. 2003, pp243-252.
- (4) Fog K, Schmedes A, de Lasson DR: Hugorm *Vipera berus*. I: Fog K, Schmedes A, de Lasson DR, editors. Nordens padder og krybdyr. G.E.C Gad, København 1997, pp323-340.
- (5) Arnold EN, Burton JA: *Vipera berus* Hugorm. I: Krybdyr og padder i Europa. G.E.C. Gads forlag, København 1978, pp217-219.
- (6) Becker H.: Europäische Giftschlangen und ihre Toxine. Pharm Unserer Zeit 1988, 17(1),11-22.
- (7) 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.
- (8) Siigur E, Siigur J, Nommeots M, Ilomets T.: Fractionation and enzymatic activities of common viper (*Vipera berus berus*) venom. Toxicon 1979, 17(6),623-630.
- (9) Bouquet P: Chemistry and biochemistry of the snake Venoms of Europe and the Mediterranean Regions. I: Bücherl W, Buckley EE, Deulofeu V, editors. Venomous animals and their venoms. New York 1968, pp327-339.
- (10) Samel M, Vija H, Subbi J, Siigur J.: Metalloproteinase with factor X activating and fibrinogenolytic activities from *Vipera berus berus* venom. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol 2003, 135(4),575-582.
- (11) Pfeil A, Leffler R.: Kreuzotterbiss in der Kleintierpraxis. Prakt Tierarzt 2003, 84(7),506-+.
- (12) Leistungsverzeichnis, Vet Med Labor. Vetmedlabors hjemmeside 2004, [www.vetmedlabor.de](http://www.vetmedlabor.de).
- (13) Kängström L.: Hugormsbett hos hund och katt. Svensk VetTidn 1989, 41,38-46.
- (14) Schroth M, Jungert J, Schreiber M, Gerber-Zupan G, Zink S, Rascher W.: Life-threatening snakebites by *Vipera berus*. Intensive Care Med 2003, 29(9),1615.
- (15) Persson H, Karlson-Stiber C.: Hugormsbett - Klinik och Behandling. Läkartidningen 1995, 92(32-33),2906-2910.
- (16) Segev G, Shipov A, Klement E, Harrus 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.
- (17) Aakvik R, Refstad S, Ringstad LG, Jacobsen D.: Hoggormbitt - forekomst og behandling. Tidsskr Nor Laegeforen 2004, 124(13-14),1779-1781.
- (18) 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.
- (19) Kraft W, Reiner B, Bodner C.: Schlangenbisse bei Hunden. Tierarztl Prax Ausg K Klientiere Heimtiere 1998, 26(2),104-109.
- (20) Persson H, Irestedt B.: A study of 136 cases of adder bite treated in Swedish hospitals during one year. Acta Med Scand 1981, 210(6),433-439.

- (21) Reid HA.: Adder bites in Britain. *Br Med J* 1976, 2,153-156.
- (22) Ginel PJ, Lucena R, Fernandez M.: Duration of increased serum alkaline phosphatase activity in dogs receiving different glucocorticoid doses. *Res Vet Sci* 2002, 72(3),201-204.
- (23) 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.
- (24) 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.
- (25) 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.
- (26) Ranheim B, Heimdal IR, Håland KS, Sjøli NE.: Mangelfull dokumentasjon for bruk av prednisolontabletter ved hoggormbitt hos hund. *Norsk VetTidsskr* 2005, 4(117),266-267.
- (27) 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.
- (28) [Anon].: Produktbeskrivelse: Voluven og Dextran 40. Lægemiddelkataloget 2005, [www.lmk.dk](http://www.lmk.dk).
- (29) Clark RF, Selden BS, Furbee B.: The incidence of wound infection following crotalid envenomation. *J Emerg Med* 1993, 11(5),583-586.
- (30) LoVecchio F, Klemens J, Welch S, Rodriguez R.: Antibiotics after rattlesnake envenomation. *J Emerg Med* 2002, 23(4),327-328.
- (31) Karlson-Stiber C, Persson H.: Antivenom treatment in *Vipera berus* envenoming--report of 30 cases. *J Intern Med* 1994, 235(1),57-61.
- (32) Karlson-Stiber C, Persson H, Heath A, Smith D, al-Abdulla IH, Sjöstrom 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.
- (33) Ejlersen LL.: Personlig meddelelse. Statens seruminstitut 2005.
- (34) Bjerkås E.: Behandling av huggormbitt ved Norges veterinærhøgskole. *Norsk VetTidsskr* 2005,(6),117.
- (35) Willey JR, Schaer M.: Eastern Diamondback Rattlesnake (*Crotalus adamanteus*) Envenomation of Dogs: 31 Cases (1982-2002). *J Am Anim Hosp Assoc* 2005, 41(1),22-33.
- (36) 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, pp1936-1937.



**Bilag 1. Spørgeskema 1.**

Hugormebid hos hund/kat (Indledende undersøgelse / behandling) (Brug evt. bagsiden til yderligere beskrivelse / kommentarer)							
Navn (hund/kat)	Navn (Ejer)			Dato	Klinik (stempel)		
Alder	Vægt		Race				
Har man set slangen?	Ja	Nej	Bemærkninger				
Tid fra bid til 1. undersøgelse							
Lokalisation af bid (på dyret)	Hoved		Forben	Bagben		Andet (beskriv)	
Lokalisation af bid (geografisk / stednavn)							
Type af landskab	Hede	Klit	Skov	Strand	Mark	By	Andet (beskriv)
Var hunden i snor?	Ja		Nej		Bemærkninger		
Kan bidsted lokaliseres?	(To små stiksår med ca. 1 cm mellemrum)			Ja		Nej	
Hævelse på bidstedet?	Ingen	Lille	Medium		Stor		Strækker sig ind på truncus
Misfarvning på bidstedet?	Ingen	Mindre end 5 cm diam.	5-10 cm diam.	Større end 10 cm diam.		Strækker sig ind på truncus	Beskriv farve:
Almenbefindende (beskriv)  Temperatur: Puls: Lymfeknuder hævede?	<i>(Uforstyrret, Let smertepåvirket, Påvirket kredsløb (slimhinder, puls, hudtemp.), Brækninger, Diarre, Stærkt påvirket (tumler, kan ikke stå), Neurologiske forstyrrelser, Organpåvirkning, Hæmolyse, Koagulationsforstyrrelse, Anafylaktisk shock)</i>						
Behandling (beskriv)							
Eftervirkninger (beskriv)							

**Bilag 2. Spørgeskema 2**

<b>Skema til efterfølgende undersøgelse v. hugormebid</b>		
<b>Udføres helst dag 2 og 5</b>		
<b>Navn (Patient):</b>	<b>Navn (Ejer):</b>	<b>Dato:</b>  <b>Antal dage efter Hugormebid:</b>
<b>Almenbefindende:</b>		
<b>Appetit:</b>		
<b>Temperatur:</b>		
<b>Hævelse:</b>		
<b>Misfarvning:</b>		
<b>Tag et billede!</b>		
<b>Øvrige bemærkninger:</b>		

**Bilag 3. Spørgeskema 3.**

Spørgeskema vedr. hugormebid hos hund/kat (Indsendes når sygdomsforløbet er afsluttet)			
Navn (hund / kat)	Navn (Ejer)	Adresse	Telefon
Har De opsøgt dyrlæge igen efter det første besøg:		Ja	Nej
Hvis ja:	Beskriv venligst de problemer, der førte til at De opsøgte dyrlæge igen:		
Var hundens / kattens almenbefindende påvirket efter biddet? (træthed, uvillighed til at gå, gemmer sig)		Ja	Nej
Hvis ja: Hvor mange dage?			
Har hunden /katten en hævelse på bidstedet?		Ja	Nej
Hvis ja: Er hævelsen der endnu?		Ja	Nej
Hvor mange dage gik der, før hævelsen var væk?		Antal dage:	
Har hunden / katten haft appetitmangel i forbindelse med biddet?		Ja	Nej
Hvis ja: Hvor mange dage?			
Har hunden /katten en misfarvning af huden på bidstedet?		Ja	Nej
Hvis ja: Er misfarvningen stadig tilstede?		Ja	Nej
Hvis nej: Hvor mange dage varede det før misfarvningen var væk?		Antal dage:	
Er hunden / katten igen 100% rask ? (som før hugormebidet?)		Ja	Nej
Hvis nej: Beskriv venligst de problemer hunden / katten stadig har:			
Andre bemærkninger: Brug venligst bagsiden, hvis nødvendigt)			

Mange tak for Deres ulejlighed