

Uogólniona i miejscowa reakcja na jad żmii zygzakowatej – opis przypadku

MICHAŁ TRYBUS, ARTUR CHMIEL, JOANNA WIERZBICKA-CHMIEL

I Oddział Chorób Wewnętrznych Szpitala Śląskiego w Cieszynie, ordynator: dr med. T. Dzielski

Uogólniona i miejscowa reakcja na jad żmii zygzakowatej – opis przypadku

Trybus M., Chmiel A., Wierzbicka-Chmiel J.

I Oddział Chorób Wewnętrznych Szpitala Śląskiego w Cieszynie, e-mail: michaltrybus@wp.pl

Opisano przypadek pacjenta z ciężką uogólnioną reakcją anafilaktyczną i masywnym odczynem miejscowym kończyny górnej, które wystąpiły po ukąszeniu przez żmiją zygzakowatą. W pracy przedstawiono aktualną wiedzę na temat mechanizmów działania jadu żmii, klasyfikację ciężkości zatrucia oraz uzależnione od niej metody leczenia.

Słowa kluczowe: żmija zygzakowata, ukąszenie, leczenie, wstrząs anafilaktyczny

Pol. Merk. Lek., 2007, XXII, 129, 218

The general anaphylactic and local reaction after the Vipera berus's bite – case report

Trybus M., Chmiel A., Wierzbicka-Chmiel J.

The I Internal Medicine Ward of the Silesian Hospital, Poland, e-mail: michaltrybus@wp.pl

We describe the case of a patient with a serious general anaphylactic reaction and massive local reaction of the upper limb, which occurred after the Vipera berus's bite. In the paper, we present current knowledge of mechanisms of the Vipera berus venom's action, classification of the poisoning severity and dependent on it methods of treatment.

Key words: vipera berus, bite, treatment, anaphylactic shock

Pol. Merk. Lek., 2007, XXII, 129, 218

Żmija zygzakowata (*Vipera berus berus*) jest jedynym wolno żyjącym na terenie Polski gatunkiem węża, którego ukąszenie może być potencjalnie niebezpieczne dla człowieka. Występuje stosunkowo często na terenie całego kraju. Najczęściej jest spotykana na łąkach nizinnych i górskich, na obrzeżach lasów i leśnych polanach oraz na brzegach wód: strumieni, rzek i jezior. Ukrywa się w krzakach, pod korzeniami drzew czy stertami kamieni. Szczególnie aktywna jest w ciepłe deszczowe dni. Jest wężem mało płochliwym, nawet na widok człowieka niechętnie ucieka. Do ukąszenia dochodzi zazwyczaj przy próbie schwywania lub po sprawieniu jej bólu, np. po nadeptaniu [1, 3, 6].

Na podstawie omawianego przypadku przedstawimy aktualną wiedzę o mechanizmach działania jadu żmii oraz propozycje klasyfikacji ciężkości zatrucia i uzależnione od niej metody leczenia.

OPIS PRZYPADKU

Pacjent B.M. (historia choroby nr 6379/2006) lat 32 został ukąszony przez żmiją w drugi palec prawej ręki podczas pracy w lesie. Na podstawie wywiadu stwierdzono, że nie przechodził chorób przewlekłych i nie zażywał leków. Wywiad rodzinny był bez znaczenia. Zwracały natomiast uwagę nasilone w przeszłości miejscowe objawy alergiczne po ukąszeniu owadów błonkoskrzydłych. W ciągu kilku minut od ukąszenia pacjent zasłabł, wystąpił obrzęk twarzy i języka, duszność ze stridorem oraz obrzęk ręki i prawego przedramienia. Po przybyciu zespołu pogotowia ratunkowego (około 20 min od ukąszenia) pacjent był w stanie ogólnym średnio ciężkim, z możliwością utrzymywania logicznego kontaktu słownego. W badaniu fizykalnym stwierdzono: masywny obrzęk twarzy, obrzęk kończyny górnej prawej, przyspieszony oddech 25/min, osłuchowo stridor krtaniowy, akcję serca miarową 120/min oraz ciśnienie tętnicze 80/40. Po stwierdzeniu klinicznych objawów wstrząsu w ramach doraźnej pomocy pacjent otrzymał dwukrotnie w odstępie 5-minutowym Epinefrynę 0,5 mg im. (Injunctio Adrenalini Polfa, amp. 1 ml), wlew płynów infuzyjnych 1000 ml (Solu-

tio Ringeri Fresenius-Kabi, 500 ml), Hydrocortison 500 mg iv. (Corhydron Jelfa, amp. 250 mg), Antazolinę 100 mg im. (Phenazolinum Polfa, amp. 2 ml) oraz tlen w dużym przepływie 15 l/min. Pacjent został następnie przetransportowany w trybie pilnym do Izby Przyjęć Szpitala Śląskiego, gdzie nadal podawano płyny iv., a po ujemnej próbie uczuleniowej podano antytoksynę jadu żmii 500 j.a. im. (Viper antitoxin Biomed Warszawa, 500 j.a. amp. 5 ml).

W chwili przyjęcia do oddziału pacjent był przytomny, bez duszności, z ustępującym obrzękiem tkanek miękkich twarzy. Nad polami płucnymi szmer pęcherzykowy był prawidłowy, akcja serca miarowa 100/min, a ciśnienie tętnicze 100/70. Przy przyjęciu wykonano badania laboratoryjne. Wyniki morfologii były następujące: HGB 16,9 g/dL, RBC $4,89 \times 10^6/\mu\text{L}$, HCT 47,5%, WBC $18,0 \times 10^3/\mu\text{L}$, PLT $235 \times 10^3/\mu\text{L}$, kreatynina 1,14 mg/dl (N: 0,8-1,2 mg/dl), potas 3,64 mmol/l (N: 3,5-4,7 mmol/l), sód 139 mmol/l (N: 135-145 mmol/l), czas kaolino-kefalinowy 31,9 s (N: 24-26 s), INR 1,25 (N: 0,9-1,1), fibrynogen 3,70 g/l (N: 1,8-3,5 g/l), D-dimery 45,96 $\mu\text{g/ml}$ (N: 0-0,5 $\mu\text{g/ml}$), CK 1246 U/l (N: 30-200 U/l), GGTP 52 U/l (N: 0-40 U/l), ALT 41 U/l (N: 15-45 U/l), AST 75 U/l (N: 15-45 U/l). W trakcie pobytu w szpitalu nie nastąpił nawrót objawów wstrząsu anafilaktycznego. Obserwowano natomiast zwiększający się masywny obrzęk ręki, przedramienia i ramienia prawego z krwakiem tkanek miękkich w tej okolicy, z objawami upośledzonego odpływu żylnego oraz z silnymi dolegliwościami bólowymi. Wymienione objawy utrzymywały się przez cztery dni, następnie stopniowo ustępowały. W leczeniu zastosowano enoxaparynę 60 mg/d sc (Clexane, Sanofi Aventis, amp. 60 mg), Antazolinę 300 mg/d im. (Phenazolinum Polfa, amp. 100 mg), Ketoprofen 200 mg/d im. (Ketonol, Lek Pharmaceuticals, amp. 100 mg), a także unieruchomiono ukąszoną kończynę i wysoko ułożono. W trzeciej dobie pobytu w szpitalu wykonano badanie USG-Doppler układu żylnego kończyny dolnej prawej (aparat Philips HDI 4000), które nie wykazało obecności skrzepin. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych obserwowano mierną anemizację: HGB 13,4 g/dL, RBC $4,02 \times 10^6/\mu\text{L}$, HCT 39,4%, nieznaczne przejściowe zmniejszenie liczby PLT do $135 \times 10^3/\mu\text{L}$, normalizację liczby leukocytów oraz osoczowych czynników krzep-

nięcia i D-dimerów. Parametry wydolności nerek w ciągu hospitalizacji nie wykazywały odchyłań od normy. Pacjenta wypisano do domu w dziewiątej dobie od ukąszenia w dobrym stanie ogólnym, z niewielkim obrzękiem i bolesnością prawej kończyny górnej.

OMÓWIENIE

Jad żmii zygzakowatej zawiera około 25 białek i peptydów pełniących funkcję enzymów i ligandów. Do najważniejszych należy zaliczyć: fosfolipazę A2, hialuronidazę, metaloproteiny i proteazy. Ich zaskakująca różnorodność (cecha wspólna dla większości jadowitych węży) jest najprawdopodobniej wynikiem dwójakiej roli, jaką mają odegrać, tzn. unieruchomić ofiarę, a następnie wstępnie ją trawić. Przyjmuje się, że objawy miejscowe, czyli obrzęk i krwaki w okolicy ukąszenia oraz bolesność są związane z uszkodzeniem ściany naczyń krwionośnych i okolicznych tkanek przez enzymy proteolityczne, a także z uwolnieniem mediatorów zapalnych, w tym histaminy [4, 9]. W przypadkach gdy stężenie składników jadu jest bardzo duże, wywołują one objawy uogólnione: hipotonię, zaburzenia krzepnięcia, z zespołem DIC włącznie, a także niewydolność wielonarządową, obrzęk płuc i anafilaksję, zwłaszcza u osób, które były już uprzednio ukąszone [7, 8, 11]. Reakcja anafilaktyczna na jad żmii może być także wynikiem reakcji krzyżowej u osób uczulonych na jad pszczoł i innych owadów błonkoskrzydłych [11]. W opisanym przypadku w wywiadzie przeprowadzonym u pacjenta zwracała uwagę nasilone objawy alergiczne po ukąszeniu przez owady błonkoskrzydłe i nie jest wykluczone, że wstrząs anafilaktyczny był wynikiem reakcji krzyżowej jadu żmii z jadem błonkoskrzydłych.

W zależności od nasilenia reakcji na składniki jadu żmii stosuje się czterostopniową skalę ciężkości zatrucia:

- stopień I – brak reakcji, objawy kliniczne: ślady ukąszenia, brak obrzęku;
- stopień II – niewielka reakcja, objawy kliniczne: obrzęk w miejscu ukąszenia, bez objawów ogólnych;
- stopień III – umiarkowana reakcja, objawy kliniczne: obrzęk ukąszonej kończyny, miernie nasilone objawy ogólne: wymioty, zawroty głowy, przejściowa hipotonia;
- stopień IV – ciężka reakcja, objawy kliniczne: masywny obrzęk rozprzestrzeniający się na tułów, ostre objawy ogólne: wstrząs lub przedłużająca się hipotonia, objawy krwotoczne, niewydolność wielonarządowa [2, 7, 9].

W stopniu I objawy utrzymują się zwykle około dwóch dni i ustępują bez powikłań. W stopniu II obrzęk kończyny pojawia się po około dwóch godzinach i osiąga maksimum po 1-2 dobach, zwłaszcza gdy jest powikłany krwakiem. W stopniu III objawy ogólne mogą pojawić się w ciągu kilku – kilkunastu minut od ukąszenia i poprzedzać objawy miejscowe [9]. W około 80% przypadków występuje I lub II stopień reakcji. Ciężkie reakcje lub ukąszenia bezobjawowe są stosunkowo rzadkie (w każdym przypadku około 10%). W stopniu I wystarczające jest postępowanie miejscowe (zaopatrzenie miejsca ukąszenia), wskazana jest jednak kilkugodzinna obserwacja ze względu na możliwość opóźnionego wystąpienia objawów. W stopniu II i III najczęściej konieczna jest hospitalizacja oraz leczenie objawowe – stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych, a także postępowanie miejscowe (unieruchomienie i ewentualnie elewacja obrzękniętej kończyny). Natomiast u osób z objawami uczuleniowymi wprowadza się glikokortykosteroidy.

W stopniu IV konieczne jest intensywne leczenie przeciwwstrząsowe: podanie płynów infuzyjnych, adrenaliny i glikokortykosteroidów, a także antytoksyny jadu żmii. Obowiązują również zalecenia omówione w stopniu II i III [2, 5, 7, 9].

Potrzebę podania antytoksyny jadu żmii należy rozważyć w przypadku przedłużającej się hipotonii, zaburzeń osoczowych parametrów krzepnięcia oraz zwiększającej się trombocytonii. Antytoksyna ta jest otrzymywana z surowicy koni

uodpornianych jadem żmii zygzakowatej. Zawsze należy przy tym rozważyć, czy ryzyko związane z podaniem obcogatunkowej antytoksyny nie jest większe niż ewentualne korzyści, zwłaszcza u osób, u których objawy kliniczne ukąszenia mają łagodną postać. Antytoksynę jadu żmii podaje się domięśniowo, natomiast dożylnie surowicę i to tylko w wyjątkowych sytuacjach (nigdy nie w ukąszonej kończynie), pół godziny po podaniu domięśniowym, jeżeli nie występują jakiegokolwiek objawy niepożądane.

Podawanie heparyny nie jest postępowaniem rutynowym, wydaje się jednak uzasadnione u osób ze znacznym obrzękiem, utrudnieniem odpływu żylnego, objawami zakrzepicy lub rozpoczynającego się zespołu wykrzepiania śródnaczyniowego. W opisanym przypadku, ze względu na bardzo duże wartości D-DIM, niebezpieczeństwo rozwinięcia się DIC-u zadecydowało o zastosowaniu profilaktycznej dawki heparyny drobnocząsteczkowej.

U pacjenta obserwowano kliniczne objawy z pogranicza III i IV stopnia ciężkości reakcji z powikłaniem w postaci anafilaksji. Wcześniej rozpoczęte typowe leczenie wstrząsu alergicznego przez zespół pogotowia ratunkowego, czyli podanie adrenaliny im. oraz intensywna infuzja płynów iv., a następnie włączenie glikokortykosteroidów oraz leków antyhistaminowych miało istotne znaczenie dla szybkiej stabilizacji stanu ogólnego pacjenta. W przypadku wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego podstawowym lekiem jest adrenalina podawana domięśniowo (standardowa dawka początkowa to 0,5 ml roztworu 1:1000) bądź – w razie bardzo ciężkiego stanu ogólnego – wstrzykiwanie powoli dożylnie w rozcieńczeniu co najmniej 1:10000. Należy unikać podskórnego podawania adrenaliny u pacjentów we wstrząsie z powodu ograniczonego i nieprzewidywalnego wchłaniania leku. Adrenalina podana domięśniowo niemal natychmiast rozpoczyna działanie. W razie potrzeby można powtórzyć dawkę po około 5 min [10]. Glikokortykosteroidy są lekami działającymi wolno i nawet po podaniu dożylnym może upłynąć 4-6 godzin, zanim zaczną działać. Mają jednak znaczenie w zapobieganiu lub skracaniu przedłużającej się reakcji.

Podjęte wcześniej skuteczne leczenie przeciwwstrząsowe oraz podanie antytoksyny spowodowało szybkie ustąpienie objawów anafilaksji i zapobiegło późnym powikłaniom: niewydolności wielonarządowej wywołanej długotrwałym wstrząsem czy zakrzepicy żyłnej w obrzękniętej kończynie.

WNIOSKI

Znaczne zróżnicowanie ciężkości objawów po ukąszeniu przez żmiję zygzakowatą wiąże się z koniecznością wnikliwej w każdym przypadku oceny ryzyka oraz warunkuje rodzaj leczenia. Podawanie antytoksyny jadu żmii powinno być zarezerwowane dla sytuacji, w których potencjalne korzyści płynące z tego rodzaju leczenia przewyższają ryzyko wystąpienia groźnych powikłań uczuleniowych (pacjenci z IV oraz niektórzy z III stopniem reakcji). Pacjenci po ukąszeniu przez żmiję z dodatnim wywiadem alergicznym na jad owadów błonkoskrzydłych powinni być pod szczególnym nadzorem ze względu na możliwość krzyżowej reakcji alergicznej.

PIŚMIENNICTWO

1. Arnold E.N., Burton J.A.: *A field Guide to the Reptiles and Amphibians of Britain and Europe*. Collins, London 1992.
2. Chwałuk F., Szajewski J.: *Ukąszenia przez żmiję*. Przegląd Lek., 2000, 57(10), 596-599.
3. Gruber U.: *Die schlangen Europas und rund ums Mittelmeer*. Kosmos, Stuttgart 1989.
4. Gutierrez J. M., Rucavado A.: *Snake venom metalloproteinases: their role in pathogenesis of local tissue damage*. Biochimie, 2000, 82, 841-850.

5. Harborne D.J.: *Emergency treatment of adder bites: case report and literature review*. Archives of Emergency Medicine, 1993, 10(3), 239-243.
6. Juszczak W.: *Plazy i gady krajowe*. Państwowe Wydawnictwo Naukowe 1987.
7. Karlson-Stiber C., Salmonson H.: *A nationwide study of vipera berus bites during one year – epidemiology and morbidity of 231 cases*. Clinical Toxicology, Philadelphia 2006, 44(1), 25-30.
8. Martson M., Taittonen M.: *Vipera berus adder bite in the water, complicated by rapid shock. A case history*. European Journal of Pediatric Surgery, 2001, 11(5), 358-360.
9. Petite J.: *Viper bites: treat or ignore?* Swiss Med. Wkly, 2005, 135, 618-625.
10. Polska Rada Resuscytacji: *Wytyczne 2005 resuscytacji krążeniowo-oddechowej*. Kraków 2005, www.prc.krakow.pl.
11. Reimers A.R., Weber M.: *Are anaphylactic reactions to snake bites IgE-mediated?* Clinical Exp. Allergy, 2000, 30(2), 276-282.

Otrzymano 22 sierpnia 2006 r.

Adres: Michał Trybus, I Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Śląski, 43-400 Cieszyń, ul. Bielska 4, tel. (0 33) 852 05 11 wew. 371, e-mail michaltrybus@wp.pl

Odrębności chorób alergicznych u dzieci

Charakter kursu: kurs specjalizacyjny dla lekarzy specjalizujących się w alergologii.

Termin: 18.04.2007 – 19.04.2007

Organizator:

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, 01-813 Warszawa, ul. Marymoncka 99

Miejsce kursu:

Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Oddział Terenowy im. Jana i Ireny Rudników, Klinika Alergologii i Pneumonologii, ul. prof. Jana Rudnika 3 B, 34-700 Rabka-Zdrój

Kierownik naukowy: prof. dr hab. med. Ryszard Kurzawa

Zgłoszenia na kurs:

Wyłącznie na formularzu zgłoszenia na kursy w ramach programu dydaktycznego CMKP.

Studium Kliniczno-Dydaktyczne, ul. Marymoncka 99, 01-813 Warszawa, tel.: (0 22) 569 38 07, faks: (0 22) 569 37 12 lub 809, e-mail: kursy-4@cmkp.edu.pl

Płatność: specjalizacyjny – bezpłatny