

NUODINGŪJŲ GYVAČIŲ ĮKANDIMAI IR JŲ GYDYMAS

VENOMOUS SNAKEBITES AND MANAGEMENT

Dagmara Reingardienė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Intensyviosios terapijos klinika

Department of Intensive Care, Lithuanian University of Health Sciences

SANTRAUKA

Reikšminiai žodžiai: nuodingosios gyvatės, gyvatės įkandimai, gyvačių nuodai, gyvačių nuodų poveikis, antiveninas.

Daugelyje pasaulio šalių nuodingosios gyvatės sąlygoja reikšmingą sergamumą ir mirštamumą. Tropicų ir subtropicų kraštuose, ypač Afrikoje, Azijoje bei Pietų Amerikoje, gyvačių įkandimai sukelia rimtas medicines ir ekonomines problemas. Iš žmoniems žinomų 3000 gyvačių rūšių, nuodingųjų yra apie 350. Remiantis dabartiniais vertinimais pasaulyje gyvačių įkandimų skaičius gali siekti 5–5,5 mln. per metus, iš jų iki 1,8–2,5 mln. Įkandimų yra nuodingi. Kasmet dėl jų miršta iki 94 000–125 000 žmonių. Didžiausias mirštamumas dėl nuodingųjų gyvačių įkandimų yra Pietryčių Azijoje. Vienintelis šių įkandimų specifinis gydymas yra antiveninas. Jį reiktų panaudoti kaip galima greičiau ir reikiama dozuote. Šiame apžvalginiame straipsnyje aptariamos nuodingųjų gyvačių rūšys, nuodų įvairovė, nuodų klinikinis poveikis (vietinis, bendrasis, specifinis – neurotoksiškumas, kardiotoksiškumas, koaguliopatija, nefrotoksiškumas). Taip pat kalbama apie visas vartojamas priemones įkandus nuodingosioms gyvatėms: pirmąją pagalbą, diagnostiką, gydymą antiveninu (kada jį vartoti, kokį pasirinkti, kokią dozę ir kaip preparatą skirti). Aptarti ir gydymo juo sukelti šalutiniai reiškiniai, įkandimų sukeltų specifinių komplikacijų gydymas, pagalba įkandus gyvatei nėštumo metu bei profilaktinės priemonės.

ABSTRACT

Key words: venomous snakes, snakebite, snake venoms, envenomation, antivenin.

Venomous snakes cause considerable morbidity and mortality in many parts of the world. In many tropical and subtropical countries, especially in Africa, Asia and South America, snake bite is serious medical, social and economic problem. Of some 3000 species of snakes known to man, approximately 350 are venomous. Recent estimates suggest that worldwide, venomous snakes cause up to 5–5,5 millions bites, up to 1,8–2,5 millions envenomings and up to 94 000–125 000 deaths annually. The largest number of fatal snake bites occurs in South East Asia. The only specific treatment for snake venom poisoning is antivenin. It should be used as early as possible and in sufficient quantities. In this review article there are discussed about venomous snake species, epidemiology of snakebite, snake venoms, venom variability, clinical effects of envenoming (local effects, general effects, specific effects – neurotoxicity, cardiotoxicity, coagulopathy, nephrotoxicity). There also discussed about management of snakebite: first aid, diagnosis, basic treatment, antivenom therapy (when to use antivenin, choosing the right antivenin, determining the dose and administering of its, complications of antivenom therapy), treating specific complications of envenoming, management of snakebites during pregnancy, prognosis, and preventing measures.

ĮVADAS

Pasaulyje yra apie 3000 gyvačių rūšių, iš jų 600 yra nuodingos. Žmoniems nuodingos gyvatės (apie 350 rūšių) priklauso trims šeimoms. Tai: aspidai (Elapidae) – kobros, mambos, koralinės gyvatės, kraitai ir kt.; jūrinės (Hydrophidae); angys (Viperidae). Pastarosioms priklauso įvairios duobagalvės angys (Crotalinae, Crotalidae), barškuolės (*Crotalus mitchellii*, *C. scutulatus*, *C. viridis*) ir kt. Ketvir-

toji nuodingųjų gyvačių šeima – žaltinės gyvatės (Colubridae) žmonėms nepavojingos. Nuodingosios gyvatės gyvena visur, net daugumoje okeanų, išskyrus Arktiką, Antarktidą ir kelias mažas salas. Jų ypač daug Pietų ir Pietryčių Azijos, Afrikos (žemiau šiaurėje plytinčios Sacharos dykumos), kiek mažiau Indijos, Pietų Amerikos kaimų vietovėse [1–3]. Lietuvoje gyvena tik viena nuodingųjų angių rūšis (*Vipera berus*). Nuodingųjų gyvačių įkandimai tropikų, subtropikų

Dagmara Reingardienė

LSMU Medicinos akademijos Intensyviosios terapijos klinika

Eivenių g. 2, Kaunas

dagmara.reingardiene@gmail.com

kraštuose sukelia svarbias medicininės, socialines ir ekonomines problemas (1–6).

Epidemiologija. Tikslus įkandimų dažnis nežinomas, nes dalis nukentėjusiųjų į gydymo įstaigas nesikreipia, dalis įvykių neužregistruojama. Skelbiama, kad pasaulyje per metus gyvačių įkandimų skaičius gali siekti 5–5,5 mln., iš jų iki 1,8–2,5 mln. nuodingų įkandimų. Kasmet dėl jų miršta iki 94 000–125 000 žmonių (3,7–9). Didžiausias įkandimų ir mirčių dėl jų skaičius yra Pietų Azijoje (2,9). Įkandimų joje nutinka 121 000 per metus, Pietryčių Azijoje – 111 000, rytinėje Afrikoje žemiau Sacharos – 43 000, Indijoje – 81 000, Šri Lankoje – 33 000, Vietname – 30 000, Brazilijoje – 30 000, Meksikoje – 28 000, Nepale – 20 000 (1). Dėl nuodingųjų gyvačių per metus Indijoje miršta 35 000–50 000, Pakistane – 8200, Nepale – 1000 nukentėjusiųjų [1, 2, 10, 11]. Įkandimų skaičius 100 000 gyventojų per metus Bangladeše yra 4,3, o Vakarų Afrikoje – apie 500. Mirštamumas nuo jų šiose šalyse siekia 12–20 proc. (2, 11). Nuodingųjų gyvačių įkandimų mažiausiai registruojama centrinėje Europoje ir centrinėje Azijoje [1]. JAV jų registruojama tik 7000–8000 per metus (miršta 5 ligoniai per metus), o Anglijoje per 35 metus užregistruoti tik 2000 įkandimų (mirė 12 žmonių) [3, 11, 12]. 58-ose pasaulio šalyse nuodingųjų gyvačių įkandimų nėra užfiksuota (1).

Dažniausiai nukenčia vargingi kaimo žmonės ekonomiškai atsilikusiose šalyse. Pastebimas aiškus sezoniskumas: vasarą žemės darbų metu ir lietaus sezono metu. 2007 m. Bangladeše potvynio metu gyvačių įkandimai tapo antrąja pagal dažnį mirties priežastimi po skendimo [2]. Nukenčia ir medžiotojai, žvejai, ant žemės (grindų) miegantys žmonės, herpetologai, dažniau naktį ar anksti ryte [1–3, 9, 10, 12–15]. Industrinėse šalyse atsirado mėgėjų auginančių nuodingąsias gyvates, todėl atsirado ir pavojingų įkandimų nuo jų [5, 13, 19, 20]. Dauguma (iki 90 proc.) nukentėjusiųjų yra 15–50 metų (2, 9, 10), dažniau tai vyrai, nei moterys [3, 9, 10]. Jie sudaro 68–78 proc. aukų [15–18]. Nėščiosioms tarp nukentėjusiųjų tenka 0,4–1,8 proc. [6, 16]. Dažniausiai (60–80 proc.) gyvatės įkanda į koją, pėdą [2, 3, 16, 19], tik miegantiems ant žemės ar grindų gali įkasti į galvą, kūną [2]. Priklausomai nuo nuodingųjų gyvačių rūšies „sausio“ įkandimai gali sudaryti 10–20 ar net 80 proc. [3, 9, 11, 19].

Patogenezė. Gyvačių nuodai yra labai sudėtingi cheminiai junginiai, turintys apie 5–15 fermentų (trombinui panašūs fermentai, fosfolipazės A2, B ir C kolagenazė, fosfodiesterazė, acetilcholinesterazė, protrombino aktyvatoriai, ribonukleazė ir kt.), 3–12 nefermentinių proteinų/peptidų, angliavandenių, lipidų, amino rūgščių, elektrolitų, metalų. Visi jie sukelia toksinį/mirtiną poveikį odai, kraujui, kvėpavimo ar kardiovaskulinei sistemoms. Šių sudedamųjų dalių poveikis yra labai įvairialypis, pvz., fosfolipazės pažeidžia ląstelių membranų riebalinių rūgščių fosfolipidinę funkciją,

gali sukelti intravaskulinę hemolizę; hialuronidazė mažina jungiamojo audinio vientisumą; proteolitiniai fermentai gali pažeisti raumeninių skaidulų proteinus; amino rūgščių esterazės ir kiti trombinui panašūs fermentai gali skatinti fibrino susidarymą sukeldami sunaudojimo koagulopatiją su prailgėjusiu krešėjimo laiku, hipofibrinogenemija ir t. t. [3, 9, 10, 20, 22, 23].

Nuoduose yra metaloproteinazės (hemoraginiai), sukeliančios hipodermio kolageno skaidulų hidrolizę ir žymią IV tipo kolageno, esančio prie kraujagyslių bazinės membranos degradaciją. Todėl kraujagyslės plyšta, kyla vietiniai kraujavimai [4]. Kraujavimus gali sukelti ir pats nuodų antikoaguliacinis poveikis, nuodų sutrikdyta trombocitų funkcija. Jie gali būti ir antriniai dėl užsitęsusio šoko. Hemostatinės sistemos toksinai be kraujavimų gali sukelti ir trombozes.

Skirtingų, ar net tos pačios rūšies, tik gyvenančių skirtingose vietovėse, gyvačių nuodai turi ir nuodų sudedamųjų dalių skirtumų. Todėl nuodingi įkandimai sukelia labai įvairią kliniką [12, 20, 23]. Dėl sudėtingo kompleksinio poveikio gyvačių nuodai negali būti klasifikuojami tik į neurotoksinius, kardiotoksinius ir kt., nors neretai ir būna dominuojantis kuris nors poveikis [9]. Minėti toksinai yra mažos molekulinės masės proteinai [10]. Neurotoksinai sukelia skersaruožių raumenų vangų paralyžių nutraukdami nervinio impulso perdavimą ar postsinapsėse (pvz., kobros nuodai) arba presinapsėse (krautų nuodai) [10, 12, 20, 21, 23], nors yra gyvačių, kurių nuodai pertraukia nervinio impulso perdavimą abiejuose lygiuose [21].

Miotoksinai sukelia vietinį ar bendrąjį skeleto raumenų pažeidimą, todėl didėja kreatinkinazės kiekis kraujyje, atsiranda mioglobulinurija ir jos pasekmė – ūminis inkstų nepakankamumas [12, 22, 23]. Kartais nuoduose dominuoja kardiotoksinai [10], turintys tiesioginį kardiotoksinį poveikį.

Kiti toksinų tipai: nekrotoksinai (tiesioginis audinių pažeidimas įkandimo vietoje), nefrotoksinai (tiesioginis inkstų pažeidimas) [19].

Nuodingo įkandimo pasekmių eigą vėliau gali keisti ar sunkinti organizme besigaminantys įvairūs mediatoriai (histaminas, bradikininas ir kt.).

KLINIKA

Klinika labai įvairi, nes jai įtakos turi: gyvatės rūšis, jos amžius, dydis, geografinė vietovė, patekusių nuodų kiekis, įkandimo vieta, aukos amžius, sveikatos būklė, laikotarpis nuo paskutinio įkandimo. Be to, nors atskirai gyvačių rūšiai ir yra būdingi tipiniai jų nuodų poveikio pasireiškimai, tačiau atskirais atvejais būna ženklų variacijų [3, 9, 10].

Vietiniai pakitimai. Įkandimo žymės ir lokali audinių reakcija gali būti labai aiškios, bet kartais jų gali tiesiog nebūti ar nesimatyti. Tai ypač būdinga aspidinėms gyvatėms,

nes jų dantys maži. Jei gyvatė įkanda į sustorėjusią pado odą (vaikstant basiems), įkandimo taip pat galima nežiūrėti. Įkandimo žymės: klasikinis dvigubas, retai vienas, dūris (priklausomai kiek gyvatė turi nuodingųjų dantų). Kartais gali būti skaitlingi dūriai nuo kitų nenuodingųjų dantų. Įkandimo srityje gali atsirasti patinimas, paraudimas, kraujosruva ar kraujavimas, pūslės ar atvira nekrozė. Lokalus skausmas įvairus. Niekuomet nereikia galvoti, kad lokalių pokyčių nebuvimas nurodo paprastos, nenuodingos gyvatės įkandimą [2, 6, 10, 17, 20, 22, 24].

Bendrieji poveikiai. Tai galvos skausmai, pykinimas, vėmimas, pilvo skausmai, viduriavimas, galvos svaigimas, kolapsas, traukuliai. Nors hipotenzija dažnesnė, bet gali būti ir hipertenzija, tachikardija ar bradikardija [6, 9, 10, 20, 24, 25]. Gali atsirasti kuris nors vienas iš paminėtų simptomų arba visi. Be to, net įkandus nenuodingai gyvatei nukentėjusiajam dėl išgąščio gali atsirasti visi minėti simptomai. Tai pradžioje sukelia keblumą ir gydytojui [2].

SPECIFINIAI POKYČIAI

Neurotoksinis poveikis – vangus paralyžius, pasiekiantis skeleto ir kvėpavimo raumenis. Jis ypač būdingas Pietų Azijos aspidinėms gyvatėms. Širdies ir lygieji raumenys nenukentė [2, 9, 10, 17, 25–28].

Jei dominuoja postsinapsinis poveikis (kobros) – pradiniai paralyžiaus požymiai gali pasirodyti praėjus 3–15 min. po įkandimo, o visaapimantis paralyžius net po 15–30 min. Tačiau tokia greita eiga reta, dažniausiai simptomai atsiranda po įkandimo praėjus 1 val., kartais net 24 val. Anksčiausiai pažeidžiami kranialiniai nervai, todėl prozė yra pirmasis požymis. Kiti bendrieji simptomai: kalbos, rijimo sutrikimai, seilėtekis dėl gomurio, ryklės paralyžiaus. Dėl akies raumenų paralyžiaus pradžioje atsiradęs dvejinimasis akyse, pereina į pilną oftalmoplegiją (į priekį fiksuotas žvilgsnis, dažnai fiksuoti išplėsti vyzdžiai). Išryškėja rankų, kojų silpnumas, atsiranda ataksinė eisena, vėliau nukentėjusysis negali paeiti, atsistoti, atsistoti. Kaklas nebenulaiko galvos. Silpsta giliųjų sausgyslių refleksai, o vėliau ir visai išnyksta. Kvėpavimas greitas, paviršutinis. Kvėpavimo nepakankamumas retai išryškėja per 30 min. nuo įkandimo, dažniau per 6–12 val., net per 24 val. Auka dėl kvėpavimo nepakankamumo gali žūti. Retai galimas smegenėlių pažeidimas [26]. Šio poveikio trukmė, net negydant, – ne visa para, kelios dienos, keli mėnesiai.

Jei vyrauja presinapsinio impulso perdavimo nutrūkimas (kraitai) – neurotoksinio pažeidimo klinika ta pati, tik pradžia lėtesnė. Paralyžiaus simptomai pasirodo ne greičiau nei per 1 val. po įkandimo. Nepradėjus anksti gydyti pakenkimo požymiai užtrunka ilgokai (savaites, mėnesius). Net po metų gali pasireikšti aprašyti likę klinikiniai ir neurofiziologiniai nervų pokyčiai. Įtartas galimos polineuropatijos demielinizacijos tipas (28). Nuo vienos angijų rūšies įkandimo gali kilti net koma, tačiau ji nesiejama su centrinio neurotoksinio poveikiu, nes nuodų neurotoksinai tik minimaliai praeina pro kraujo – smegenų barjerą (20).

Miolizė gali būti lokali (po kai kurių barškuolių įkandimo), bet dažniau bendra. Prasideda praėjus 1 val. po įkandimo ar vėliau. Atsiranda raumenų skausmų, jų įtempimas, silpnumas, galintis imituoti net paralyžių. Kraujyje padidėja kreatinkinazės kiekis, pasirodo mioglobinurija [2, 3, 9, 10, 17, 25, 29].

Nefrotoksiškumas. Daugelio gyvačių rūšių įkandimai, sukeldami hemolizę, rbdomiolizę ar hipotenziją, gali sąlygoti antrinį ūminį inkstų nepakankamumą. Kelių gyvačių rūšių nuodai (pvz., Russell'o angis) turi tiesioginių nefrotoksinų ir gali sukelti pirminį ūminį inkstų nepakankamumą [2, 3, 9, 10, 22, 29].

Kardiotoksiškumas. Tik kelių gyvačių rūšių nuodai turi kardiotoksinų savybių [9, 10, 20, 24]. Tuomet gali užtrukti hipotenzija, kilti tachikardija, supraventrikulinės aritmijos. Aprašyta kilusi skilvelių tachikardija (26), kardiogeninė plaučių edema [21] su nespecifiniais T dantelio pokyčiais, širdies fermentų padidėjimu, hipokineze, sumažėjusia išstūmimo frakcija. Tačiau dažniausiai širdies pakitimai yra antriniai, pvz., dėl hipoksemijos sutrikus kvėpavimo funkcijai, dėl hiperkalemijos ūminio inkstų nepakankamumo atsiradimas ir t. t.

Koaguliopatija ir hemoraginių poveikis. Nemažai angijų rūšių turi mediciniškai svarbių toksinų hemoraginių ir gali sukelti įvairaus stiprumo kraujavimus, įvairiai išreikštą koaguliopatiją [2, 6, 9, 10, 17, 20, 22, 24, 25], trombocitų disfunkciją, trombocitopeniją, hemolizę. Pirmasis švelnios koaguliopatijos pasireiškimas – pastovus kraujo rasojimas įkandimo ar kitose nesenos traumos vietose, po venų punkcijos ir iš dantenų. Jei kraujyje yra hemoraginių, tai dantenos gali stipriai kraujuoti. Aplink įkandimo vietą randasi didžiulių, plačių kraujosruvų. Gali būti hematurija. Koaguliopatija gali būti labai rimta, sukelti žymius spontaniškus, net mirtinus (pvz., intrakranijinius) kraujavimus [6, 10, 30].

Gyvačių nuodai diseminuotos intravazalinės koaguliacijos (DIK) nesukelia. Taip kartais tik klaidingai pavadinama. Jie sukelia sunaudojimo koaguliopatiją (VICC – venom induced consumption coagulopathy), nes nuodai aktyvuoja koaguliaciją, aktyvuoja trombinui panašius fermentus, protrombino ir FX aktyvatorius. Padidėja D-dimerų kiekis, pailgėja protrombininis laikas, labai sumažėja fibrinogeno kiekis. VICC neturi kitų svarbių DIK požymių: sisteminių mikrotrombų, organų nepakankamumo. VICC būdinga greita pradžia ir greita pabaiga. Skiriasi ir abiejų patologijų pradžios mechanizmai. Daliai ligonių su VICC aprašyta ir

trombotinė mikroangiopatija, trombocitopenija, mikroangiopatinė hemolizinė anemija [25, 31].

Kiti poveikiai. Kartais aspidinės ir kitos gyvatės įspjauja į akis. Jų seilėse esantys nuodai akyse sukelia vietinį bei alerginį poveikį. Atsiranda akių skausmas, paraudimas, vokų kraštų uždegimas (blefaritas), vokų mėšlungis. Gali susidaryti ir ragenos erozijos [32].

GYDYMAS

Pirmoji pagalba [2, 9, 12, 19, 33, 34]. Nuraminti auką, primenant, kad 70 proc. gyvačių įkandimų yra nenuodingi, o 50 proc. nuodingų įkandimų yra sausi [3]. Nepaisant to, visuomet reikia elgtis taip lyg būtų įkandusi nuodinga gyvatė, nes kiekvienas įkandimas gali būti mirtinas. Svarbiausia imobilizuoti pažeistą galūnę (apimant ir artimiausius sąnarius) naudojant parankinius įtvarus ir kuo greičiau pasyviai gabenti nukentėjusį į lignoninę. Drabužiai nenuvelkami, tik nuo pažeistos galūnės nuimami juvelyriniai papuošalai. Auka turi gulėti ramiai. Jei įmanoma, iki transporto priemonės ją reikėtų nešti. Neduodama nei gerti, nei valgyti, nebent kelis gurkšnelius vandens (tik jei nukentėjęs asmuo prašo). Virš įkandimo vietos galima uždėti platų spaudžiantį tvarstį. Jis negali trikdyti kraujo tėkmės arterijose ir giliausiose venose, o turi bloginti tik limfos tėkmę bei kraujo tėkmę paviršutinėse venose. Tai sulėtina nuodų absorbciją. Privalu, kad po tvarščiu būtų galima lengvai pakišti 1–2 pirštus. Optimalus spaudimas apie 55–70 mmHg. Ant tvarščio užrašyti jo uždėjimo laiką. Jei įkandimo sritis patinsta tvarstį reikia atitraukti proksimaliau. Tvarščio negalima palikti be priežiūros, kad, galūnei patinus, jis nesukeltų distalinės išemijos ir trombozės rizikos. Jo nereiktų nuimti kol nebus sušvirktas specifinis nuodų antidotas (snake antivenin–SAV).

Veniniai ar arteriniai turniketai (žgutai) kontraindikuotini. Nuodų atsiurbimas (mechaninis ar burna), žaizdos incizija ar jos plovimas, cheminių tirpalų (pvz., kalio permanganato) instaliacijos į žaizdą, elektros šokai, krioterapija (šaltis, ledai) nenaudojami, nes tik vilkina laiką, didina žaizdos infekavimo ar kraujavimo iš jos riziką, greitina nuodų absorbciją.

Iki dabar pirmoji pagalba vargingose šalyse dažnai teikiama netinkamai. Pvz., Pietų Azijoje, įkandus nuodingajai gyvatei, dažniau nei 50 proc. atvejų žmonės daro incizijas, atsiurbia, ant įkandimo žymių deda žoles, akmenis [2], citrinų sultimis suvilgytą tvarstį [33].

Jei gyvatė užmušta, ją reikia atvežti į lignoninę rūšies identifikavimui. Net ir mirusią gyvatę reikia imti atsargiai, nes dekapituotos jų galvos gali dar įkasti 1 val. laikotarpiu. Nereiktų bandyti surasti gyvatės norint identifiikuoti jos rūšį ar norint ją nužudyti, nes tai sukelia tik kitų įkandimų riziką [2, 3, 9, 12, 14, 19, 33, 34].

Gydymas stacionare. Optimaliam gydymui, komplika-

cijų numatymui, prognozės gerinimui labai svarbu nustatyti įkandusios gyvatės rūšį [2, 3, 6, 17, 20]. Tai pavyksta nedažnai, tik 56 proc. [14]. Suprantama, apytikriai žinoma kokios dominuojančios gyvačių rūšys gyvena atitinkamoje vietovėje [6, 14, 17]. Pvz., Europoje, Anglijoje dažniausiai įkanda angis *Vipera berus*, nors yra ir kitų – *V. aspis*, *V. ammodytes* [12, 20]. Įkandusios gyvatės aukštose žolėse ar naktį dažniausiai nesimato [10]. Gyvatės rūšį, nors ir ne visada, gali identifiukuoti gydytojai pamatę atneštą negyvą gyvatę arba nukentėjusieji atpažinę ją iš paveikslų, nes dalis gyvačių labai skiriasi ilgiu, spalva. Atsitiktinai gyvatės rūšį nustato herpetologai [6, 17]. Jau pradėta nustatinėti nuodingosios gyvatės rūšį imunosorbento metodu tiriant nukentėjusiojo kūno skysčius (vengti tirti kraują) ar nuodų likučius įkandimo vietoje ant odos [2, 34, 35]. Plačiau tai bus prieinama tik ateityje.

Stacionare pirmiausia reikia įvertinti ir sekti gyvybines funkcijas, ypač kvėpavimo, ir, joms trinkant, jas užtikrinti. Intraveninei terapijai punktuojamos ir kateterizuojamos periferinės venos. Centrinėse venų punkcijų privalu vengti, nes koagulopatijos atveju galimas didelis kraujavimas.

Vienintelis specifinis gydymo būdas – antitoksinas gyvačių nuodams. Antiveninas pradėtas gaminti 1894 m. Calmette. Tai antikūniai prieš gyvačių nuodų antigenus – imunoglobulinas išgrynintas iš gyvačių nuodais imunizuotų arklių, avių, retai triušių [10], kupranugarių [5] serumo. Naujesni antiveninai yra IgG molekulių Fab fragmentai.

Antiveninas [3, 4, 7–10, 12, 17–19, 21, 23–26, 35–38] turi būti vartojamas tik esant aiškioms indikacijoms. Absoliučios indikacijos: ženkli koagulopatija, bet kokio laipsnio paralyžius, išreikšta miolizė (kreatinkinazės kiekis kraujyje daugiau negu 5000 IU/l), bet kokio laipsnio inkstų pažeidimas, įkandimo vietoje greitai plintantys vietiniai pakitimai, po įkandimo buvęs kolapsas ar traukuliai iki patekimo į stacionarą. Bendrieji simptomai (galvos skausmas, pykinimas, vėmimas, pilvo skausmai) galintys būti ne tik dėl gyvačių nuodų, bet ir dėl nerimo neturėtų būti indikacija antitoksino vartojimui. Antiveninai gali būti monovalentiniai (prieš vienos kurios nors gyvačių rūšies nuodus) ir polivalentiniai (prieš kelių gyvačių rūšių nuodus). Pirmenybė teikiama monovalentiniais. Tuomet suvartojama mažesnis preparato kiekis, rečiau stebimos šalutinės reakcijos. Monovalentiniai antiveninai yra pigesni, tačiau jie vartojami rečiau, nes reikia tiksliai žinoti įkandusios gyvatės rūšį. Dėl antiveninų vartojimo kyla dar daug neišspręstų problemų, t. y. efektyvumas, gamybos metodikos ir t. t. [2, 10, 37, 38, 40]. Antivenino dozė labai įvairuoja priklausomai nuo gyvatės rūšies, jos dydžio, klinikos. Vaikams reikalinga dozė tolygi suaugusiųjų. Antiveninas vartojamas tik į veną, prasiedus izotoniniu ar 5 proc. gliukozės tirpalu santykiu 1:10 ir sulašinant per 15–20 min. Infuziją reiktų pradėti lašinti lėtai dėl galimų šalutinių reakcijų. Reikia turėti epinefrino

(adrenalino) ir kitų vaistų kilusiai anafilaktoidinei reakcijai gydyti. Anksčiau, prieš antivenino sušvirkštimą tam, kad būtų išvengta alerginių reakcijų, ligoniai būdavo premedikuojami antihistamininiais preparatais, hidrokortizonu [14, 23]. Dabar premedikacija nebevartojama.

Šalutiniai gydymo antiveninu poveikiai. Jų dažnis 15–80 proc. [2, 16, 23, 25]. Tai vartojimo metu kylantys poveikiai: bėrimas, kūno temperatūros pakilimas ir anafilaktoidinės reakcijos/šokas. Kilusios anafilaktoidinės reakcijos gydymas įprastinis: epinefrinas, H1 ir H2 receptorių blokatoriai, gliukokortikoidai. Uždelstas antivenino pašalinis poveikis – seruminė liga. Ji gali kilti praėjus 4–14 ar daugiau dienų po gydymo. Būdingas bėrimas, sąnarių skausmai, karščiavimas, bendras negalavimas. Gydoma gliukokortikoidais.

Visuomet būtina profilaktika prieš stablį, sušvirkščiant į/m imunoglobulinų prieš šią ligą [2, 3, 9, 12, 19, 20, 34]. Jie kontraindikuotini esant koaguliopatijai.

Simptominis gydymas. Skausmo, susijaudinimo slopinimui vartojami įvairūs analgetikai, opijatai, benzodiazepinai [2, 3, 20, 34].

Hipovolemijos, kuri dažna, korekcijai skiriami izotoninio natrio chlorido, Ringerio laktato ir kt. intraveniniai tirpalai [9, 12, 34].

Paralyžius. Jis pavojingiausias dėl kvėpavimo funkcijos nepakankamumo. Tuomet prireikia dirbtinės plaučių ventilacijos, kuri visuomet gali komplikuotis nozokomine plaučių infekcija. Įdomu, kad panaudotas antiveninas nevisuomet sustabdo paralyžiaus plitimą. Esant paralyžiui dėl postsinapsinės blokados laikinai gali padėti anticholinesterazinės medžiagos (neostigminas, edrophonium) [2, 21, 23, 26].

Ūminis inkstų nepakankamumas. Pirminį inkstų pažeidimą paprastai sustabdo laiku sušvirkštas antiveninas (23). Didžiausią grėsmę inkstams kelia miolizė. Tuomet ūminio inkstų nepakankamumo stabdymui naudojamas šlapimo šarminimas, pakankama terapija skysčiais. Išsivysčius ūminiam inkstų nepakankamumui skiriamas dializės ir kitas simptominis gydymas [17, 19, 23, 25, 34].

Po įkandimo esant dideliems vietiniams pakenkimams (patinimas, nekrozė, prasidedanti infekcija) gali prireikti žuvusių audinių chirurginio pašalinimo ar fasciotomijos jei išsivysto ūminis raumenų guolio ankštumo sindromas [2, 3, 9, 19, 25, 34].

Koaguliopatija, hemoragijos. Jas stabdant ar gydant labai efektyvus antiveninas [25, 38]. VICC požymiai, sušvirkškus antivenino, paprastai išnyksta per 6 val., o jei VICC vėl pasikartoja (dėl sulėtėjusios nuodų absorbcijos), skiriama pakartotinė antivenino dozė [23]. Sunkiais VICC atvejais vartojama šviežiai šaldytos plazmos ir/ar krioprecipitato, kraujo transfuzijos [3, 6, 9, 18, 19, 34, 41]. Neįprastai stiprus kraujavimo atveju (kilo Mallory–Weiss sindromas)

naudojamas net rekombinantinis FVIIa krešumo faktorius [42].

Infekcija. Įkandimo vietoje dėl proteolitinių nuodų sąvybių gali vystytis audinių destrukcija, nekrozė. Žuvę audiniai sudaro galimybę plisti infekcijai. Bakterijos į žaizdą dažniausiai patenka iš gyvatės burnos. Kai kurios šalys, esant žaizdai, iškart profilaktiškai paskiria peniciliną [13], bet paprastai profilaktinis antibiotikų skyrimas nerekomenduojamas [19, 34]. Gydymas skiriamas tik prisidėjus infekcijai [3, 7, 9]. Pietryčių Azijoje iš infekuotų žaizdų dažniausiai išskirtos *Staphylococcus aureus* (32 proc.) ir *Escherichia coli* (15 proc.). Tiek gram (+), tiek gram (-) infekcijos gydymui buvo veiklus ciprofloksacinas [13]. Kinijoje kobros įkaštose žaizdose vyravo gram (-) bakterijos. Efektyvus buvo amoksicilinas/klavulano rūgštis, levofloksacinas [34].

Gyvatei įspjovus į akis ir išsivysčius oftalmijai, antiveninas neskiriamas, vietiskai kortikosteroidai kontraindikuotini. Daromos akių irigacijos, analgezijai naudojami vazokonstriktoriai su silpnu, vyzdžius plečiančiu poveikiu, pvz., epinefrinas. Vietiskai ir ribotai galima skirti anestetikus, pvz., tetrakainą, cikloplegikus. Alerginio kerato – konjunktyvito atveju vartojami antihistaminai. Ligonų būklę reikia sekti dėl galimų ragenos pažeidimų [32].

Nėščųjų gydymas įkandus nuodingosioms gyvatėms [6, 10, 16, 43, 44]. Specifinį gydymą priešnuodžiais reikia skirti labai atsakingai, nes dėl dažnų šalutinių alerginių reakcijų, hipotenzijos gali žūti vaisius [16]. Aišku, jei klinika sunki antiveninas skiriamas, nes nauda persveria riziką. Be to, antivenine yra konservanto etilgvydsidabrio, kuris praeina pro placentą ir gali sukelti centrinės nervų sistemos disfunkciją vaisiui [16]. Ilgai (6 ir 10 metų) sekti tik du tokie vaikai. Jiems viskas buvo gerai (16). Nėščiosioms, jeigu galima, geriau vartoti monovalentinį antiveniną ir sušvirkšti jį kaip galima greičiau (iki 7–23 val. po įkandimo) (43). Apžvalginiam straipsnyje [44] išnagrinėti 213 nėščiųjų, gydytų dėl gyvačių įkandimo, atvejai. Komplikacijos: placentos priešlaikinis atsidalinimas, kraujavimai iš makšties, hipotenzija. Moterų mirštamumas siekė apie 4 proc., vaisių žūtis apie 20 proc. [44].

Gydymas įkandus Lietuvoje gyvenančiai angiai – *Vipera berus* [9, 24]. Kai kada šios angies nuodai praėjus tik kelioms minutėms po įkandimo sukelia vėmimą, pilvo skausmus, viduriavimą. Tai per pusvalandį ar valandą praeina savaime (9). Lenkijoje aprašyti 26 ligoniai, kuriems įkando *V.berus*. Dėl užtrukusios hipotenzijos antiveninas vartotas tik 14-ai iš jų. Lokalus pakitimai (patinimas, skausmingumas) nėra indikacija polivalentinio antivenino (vipervenom antiserum, European (Equine) švirkštimui).

Reziumuojant gydymo klausimus reiktų prisiminti, kad kartais net keletą valandų po įkandimo gali neatsirasti jokių klinikinių reiškinių. Todėl toks ligonis vis tiek turi būti stebimas stacionare 24 valandas [12, 19, 34].

Vienintelis gydomasis preparatas antiserumas yra brangus, dar ir dabar jis ne visiems prieinamas, todėl tikslinga tyrinėti ir galimai veiksmingus medicininius augalus. Kenijoje dviejų skirtingų kultūrų Afrikos gyventojų grupės nukentėjusiųjų gydymui vartoja 32 augalus [8]. Dauguma augalinių priešnuodžių ruošiami iš šviežiai surinktų augalų, dažniausiai iš jų lapų [8, 11].

Prognozė. Skelbiama, kad 27-iose pasaulio šalyse, kuriose registruojami gyvačių įkandimai, mirčių nėra [1], o 138-iose šalyse mirštama [36]. Prognozė blogina vyresnis (> 60 metų) ar vaikiškas amžius, esančios gretutinės ligos ir, svarbiausia, nuodingosios gyvatės rūšis bei laiku nesuteikta pagalba [3, 10, 14, 36]. Prognostiniu požiūriu nuodingiausi gyvačių, kurių nuodai neurotoksiški, įkandimai [21]. Pvz., dėl kobrų įkandimo gali žūti 40 proc. (3) aukų, dažniausiai dėl kvėpavimo raumenų paralyžiaus. Dėl įkandimų labiausiai kenčia tropikų kaimų žmonės. Gyvačių įkandimai tai lyg neturto liga [3, 14, 36]. Blogiausia padėtis Pietų Azijoje [1, 36]. Ten mirštamumas nuo 0,5 proc. gali siekti net 58 proc. [2], o dauguma nukentėjusiųjų miršta net nepasiekę ligoninių. Didelis mirštamumas ir Vakarų Afrikos šalyse: Gana, Nigerija, Gambija, Senegalas, Malis ir kt. [1, 36]. Jis siekia 10–20 proc. ir daugiau [6]. Nelabai gera prognozė ir Indijoje [3, 10, 13, 21]. Mažiausiai nukentėjusiųjų miršta Australijoje, Vakarų Europoje, Pietų Amerikoje [1]. Palankius rezultatus lemia ir mažai nuodingų gyvačių rūšys (pvz., Vakarų Europos), bet, svarbiausia, sutvarkyta savalaikė ir kokybiška medicininė pagalba (pvz., Australija) [1, 12].

Profilaktika [1, 2, 34, 36, 38, 40]. Gyvačių nereiktų liesti, erzinti, imti į rankas. Naktį su savimi būtina nešiotis apšvietimą. Vietovėse, kuriose yra gyvačių, avėti batus, vilkėti ilgas kelnes. Tačiau, kadangi nuodingųjų gyvačių yra beveik visur, vis tiek svarbiausia problema – medicininės pagalbos prieinamumas, nemokamas antiveninas ir t. t. Tuo požiūriu reikalinga tarptautinė pagalba [1].

LITERATŪRA

1. Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, Silva N, Gunawardena NK, Pathmeswaran A, Premaratna R, et al. The global burden of snakebite: a literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. *PLoS medicine*. 2008; 5: 1591–1604.
2. Alirol E, Sharma SK, Bawaskar HS, Kuch U, Chappuis F. Snake bite in South Asia: a review. *PLoS neglected tropical diseases*. 2010; 4: 1–9.
3. Ahmed SM, Ahmed M, Nadeem A, Mahajan J, Choudhary A, Pal J. Emergency treatment of a snake bite: pearls from literature. *J Emerg Trauma Shock*. 2008; 1: 97–105.
4. Baldo C, Jamora C, Yamanouye N, Zorn TM, Mourada – Silva AM. Mechanisms of vascular damage by hemorrhagic snake venom metalloproteinases: tissue distribution and in situ hydrolysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010; 29: 727.
5. Cook DA, Owen T, Wagstaff SC, Kinne J, Wernery U, Harrison RA. Analysis of camelid IgG for antivenom development: serologic responses of venom – immunised camels to prepare either monospecific or polyspecific antivenoms for West Afrika. *Toxicon*. 2010; 56: 363–72.
6. Habib AG, Abubakar SB, Abubakar IS, Larnyang S, Durfa N, Nasidi A, et al. Envenoming after carpet viper (*Echis ocellatus*) bite during pregnancy: timely use of effective antivenom improves maternal and foetal outcomes. *Trop Med Int Health*. 2008; 13: 1172–5.
7. Chippaux JPh. Estimating the global burden of snakebite can help to improve management. *PLoS medicine*. 2008; 5: 1538–9.
8. Owuor BO, Kisangau DP. Kenyan medicinal plants used as antivenin: a comparison of plant usage. *J Ethnobiology and Ethnomedicine*. 2006; 2: 1–8.
9. Kiran S, Senthilnathan TA. Management of snake envenomation. Update in Anaesthesia, 2010. Available from: e-mail: gupta3@vsnl.com, 1–6.
10. Meenatchisundaram S, Michael A. Snake bite and therapeutic measures: Indian scenario. *Indian J Sci. Technol*. 2009; 2: 69–73.
11. Fita DS, Neto EMC, Schiavetti A. „Offensive“ snakes: cultural beliefs and practices related to snakebites in a Brazilian rural settlement. *J Ethnobiology and Ethnomedicine*. 2010; 6: 1–13.
12. Warrell DA. Snake bite and snake venoms. *QJM* Available from: URL: <http://qjmed.oxfordjournals.org> by on July 14, 2010, 1–3.
13. Garg A, Sujatha S, Garg J, Acharya NS, Parija SCh. Wound infections secondary to snakebite. *J Infect Developing Countries*. 2009; 3: 221–3.
14. Wang JD, Tsan YT, Mao YCh, Wang LM. Venomous snakebites and antivenom treatment according to a protocol for pediatric patients in Taiwan. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis*. 2009; 15: 667–79.
15. Brunda G, Sashidhar RB. Epidemiological profile of snake – bite cases from Adhra Pradesh using immunoanalytical approach. *Indian J Med Res*. 2007; 125: 661–8.
16. Chen YCh, Chen MH, Yang ChCh, Chen YW, Wang LM, Huang ChI. Trimeresurus stejnegeri envenoming during pregnancy. *Am J Trop Med Hyg*. 2007; 77: 847–9.
17. Chen YW, Chen MH, Chen YCh, Hung DZ, Chen ChK, Yen DHT, et al. Differences in clinical profiles of patients with *Protobothrops mucrosquamatus* and *Viridovipera stejnegeri* envenoming in Taiwan. *Am J Trop Med Hyg*. 2009; 80: 28–32.
18. Isbister K, Duffull SB, Brown SG. Failure of antivenom to improve recovery in Australian snakebite coagulopathy. *QJM*. 2009; 102: 563–8.
19. Warrell DA. Guidelines for the management of snake – bites. World Health Organization, 2010. Available from: e-mail: publications@searo.who.int; 1–151.
20. Malina T, Krecsak L, Warrell DA. Neurotoxicity and hypertension following European adder (*Vipera berus berus*) bites in Hungary: case report and review. *Q J Med*. 2008; 101: 801–6.
21. Agarwal R, Singh AP, Aggarwal AN. Pulmonary oedema complicating snake bite due to *Bungarus caeruleus*. *Singapore Med J*. 2007; 48: 227–230.
22. Valenta J, Stach Z, Svitek M. Acute pancreatitis after Viperid snake *Cerastes Cerastes* envenoming: a case report. *Prague Medical Report*. 2010; 111: 69–75.
23. Kohli HS, Sakhuja V. Snake bites and acute renal failure. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2003; 14: 165–176.
24. Magdalan J, Trocha M, Merwid – Lad A, Sozanski T, Zawadzki M. *Vivera berus* bites in the region of Southwest Poland – a clinical analysis of 26 cases. *Wilderness Environ Med*. 2010; 21: 114–9.
25. Isbister GK, Brown SG, MacDonald E, White J, Currie BJ. Current use of Australian snake antivenoms and frequency of immediate – type hypersensitivity reactions and anaphylaxis. *MJA*. 2008; 188: 473–6.
26. Awasthi R, Narang S, Chowdhury PP. Cerebellar ataxia following snake bite. *JAPI*. 2010; 58: 389–390.

28. Aggarwal AN, Agarwal R, Gupta D. Automatic tube compensation as an adjunct for weaning in patients with severe neuroparalytic snake envenomation requiring mechanical ventilation. *Respir Care*. 2009; 54: 1697–1702.
30. Bell DJ, Wijegunasinghe D, Samarakoon S, Palipana H, Gunasekera S, de Silva HA, et al. Neurophysiological findings in patients 1 year after snake bite induced neurotoxicity in Sri Lanka. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2010; 104: 351–6.
31. Kim JS, Yang JW, Kim MS, Han ST, Kim BR, Shin MS, et al. Coagulopathy in patients who experience snakebite. *The Korean J Internal Medicine*. 2008; 23: 94–9.
32. Yang JYK, Hui H, Lee ACW. Severe coagulopathy associated with white – lipped green pit viper bite. *Hong Kong Med J*. 2007; 13: 392–5.
33. Isbister GK. Snakebite doesn't cause disseminated intravascular coagulation: coagulopathy and thrombotic microangiopathy in snake envenoming. *Semin Thromb Hemost*. 2010; 36: 444–51.
34. Chu ER, Weinstein SA, White J, Warrell DA. Venom ophthalmia caused by venoms of spitting elapid and other snakes: report of ten cases with review of epidemiology, clinical features, pathophysiology and management. *Toxicon*. 2010; 56: 259–72.
35. Malbranque S, Piercecchi – Marti MD, Thomas L, Barbey Ch, Courcier D, Bucher B, et al. Case report: fatal diffuse thrombotic microangiopathy after a bite by the „Fer – de – Lance“ Pit Viper (*Bothrops lanceolatus*) of Martinique. *Am J Trop Med Hyg*. 2008; 78: 856–61.
36. Preventing and managing snake bites. *Organisational health*. 2010. Available from: URL: <http://www.smw.ch>; 1–3.
37. Kulawickrama S, O'Leary MA, Hodgson WC, Brown SG, Jacoby T, Davern K, et al. Development of a sensitive enzyme immunoassay for measuring taipan venom in serum. *Toxicon*. 2010; 55: 1510–8.
38. Harrison RA, Hargreaves A, Wagstaff SC, Faragher B, Lalloo DG. Snake envenoming: a disease of poverty. *PLoS neglected tropical diseases*. 2009; 3: 1–6.
39. Tanaka GD, Furtado MFD, Portaro FCV, Sant'Anna OA, Tambourgi DV. Diversity of Micrurus snake species related to their venom toxic effects and the prospective of antivenom neutralization. *PLoS neglected tropical diseases*. 2010; 4: 1–12.
40. Isbister GK. Antivenom efficacy or effectiveness: the Australan experience. *Toxicology*. 2010; 268: 148–54.
41. Malina T, Krecsak L. Clinical aspects and consequences of envenoming by a captive Rhinoceros viper (*Bitis nasicornis*) in Hungary. *Swiss Med WKLY*. 2008; 138: 85–8.
42. Wagstaff SC, Laing GD, Theakston RDG, Papaspyridis Ch, Harrison RA. Bioinformatics and multi epitope DNA immunization to design rational snake antivenom. *PLoS medicine*. 2006; 3: 0832–0844.
43. Brown SG, Caruso N, Borland ML, McCoubrie DL, Celenza A, Isbister GK. Clotting factor replacement and recovery from snake venom – induced consumptive coagulopathy. *Intensive Care Med*. 2009; 35: 1532–8.
44. Ruha AM, Curry SC. Recombinant factor VIIa for treatment of gastrointestinal hemorrhage following rattlesnake envenomation. *Wilderness Environ Med*. 2009; 20: 156–60.
45. Sarkar S, Bhattacharya P, Paswan A. Snakebite in pregnancy: preliminary study. Available from: <http://bj.oxfordjournals.org> by on July 14, 2010; 128–9.
46. Langley RL. Snakebite during pregnancy: a literature review. *Wilderness Environ Med*. 2010; 21: 54–60.

*Gautas 2011 m. balandžio 17 d., aprobuotas 2011 m. gegužės 30 d.
Submitted April 17, 2011, accepted May 30, 2011*