



ARAŞTIRMA MAKALESİ
CASE REPORT
CBU-SBED, 2024, 11 (4): 697-701

Yılan Zehirlenmesi Olgularında Antivenom Tedavisinin Önemi

The Importance of Antivenom Treatment in Snake Poisoning Cases

Büşra Güngör^{1*} Gönül Tezcan Keleş¹

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve reanimasyon Anabilim Dalı Manisa /Türkiye

e-mail: ebgebg94@gmail.com, gtezkeles@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-2099-0203
ORCID: 0000-0002-6879-5124

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Büşra Güngör
Gönderim Tarihi / Received:20.12.2022
Kabul Tarihi / Accepted:05.08.2024
DOI: 10.34087/cbusbed.1222018

Öz

Yılan ısırıkları olgularda kuru bir ısırıktan ölüme kadar çok geniş yelpazede klinik tablo oluşturabilir. Yılan venomları kompleks enzim ve toksik proteinler içerirler. Bu yazımızda yılan zehirlenmesi sonrası iki olguya uygulanan antivenom tedavisini ele alarak önemini ve detaylarını vurgulamayı amaçladık. Antivenom, donör hayvanlardaki saflaştırılan bağışıklık globulinleri veya bunların fragmanlarını içerir. Bu immünoglobulinler, toksisiteyi nötralize etmek için yılan zehrindeki serbest toksinlere bağlanır. Yılan Antivenomu; şok, nörotoksik bulgular, spontan kanama ve hızla ilerleyen ödem gibi bulgu ve semptomlar görüldüğünde verilmelidir. Sunumdaki olgular (70 ve 74 yaş erkek hasta) yılan tarafından elinden ısırılmıştı. Her iki olguya da antivenom tedavisi uygulandı.

Anahtar kelimeler: Antivenom Tedavi, Yılan Isırması, Yılan Toksini

Abstract

Snake bites can cause a wide range of clinical pictures, from a dry bite to death in cases. Snake venoms contains complex enzymes and toxic proteins. In this article, we aimed to emphasize the importance and details of the antivenom treatment applied to two cases after snake poisoning. Antivenom contains purified immune globulins or fragments thereof from donor animals. These immunoglobulins bind to free toxins in snake venom to neutralize toxicity. Snake Antivenom; It should be given when signs and symptoms such as shock, neurotoxic signs, spontaneous bleeding, and rapidly progressive edema are observed. Both patients (70 and 74-year-old man patient) were bitten by snakes from their hands. Antivenom treatment was applied to both cases.

Keywords: Antivenom Treatment, Snake Bites, Snake Toxine

1. Giriş

Dünya genelinde yaklaşık olarak 3000 tane yılan türü olduğu bilinmektedir. Bunların %15 kadarının zehirli olduğu düşünülür [1]. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre; her yıl yaklaşık 4,5 ila 5,4 milyon yılan ısırığına bağlı vaka karşımıza çıkar ve bu vakaların 1,8 ila 2,7 milyonunda hastalık gelişir [2]. Her yıl en az 81.000 ila 138.000 kişinin yılan ısırığına bağlı gelişen komplikasyonlardan öldüğü tahmin edilmektedir [2]. Ülkemizde ise en sık engerek- viperidea (boz yılan) türü bulunmaktadır. Yılan tarafından ısırılan olgular kuru ısırıktan ölüme

kadar çok geniş yelpazede karşımıza çıkabilir [3]. Yılan venomu kompleks enzim ve toksik proteinler içerir. Antivenom, donör hayvanlardaki saflaştırılan bağışıklık globulinleri veya bunların fragmanlarından elde edilir. Bu immünoglobulinler, toksisiteyi nötralize etmek için yılan zehrindeki serbest toksinlere bağlanır [4]. Yılan Antivenomu; şok, nörotoksik bulgular, spontan kanama ve hızla ilerleyen ödem gibi bulgu ve semptomlar görüldüğünde verilmelidir [5]. Bu sunumda; Hastanemiz acil servisine yılan ısırması sonucu

getirilen ve tedavisi için yoğun bakımda takip ettiğimiz 2 olguda antivenom tedavi yaklaşımını ele aldık.

2. Olgular

1. Olgu:

70 yaşında erkek, tarlada çalışırken sol el 3. parmağından cinsi bilinmeyen bir yılan tarafından ısırıldıktan sonra acil servise getirilir. Acil servisteki muayenesinde; bilinç açık, koopere, ısırılan elde ağrı yakınması mevcut, ajite, Glasgow Koma Skalası (GKS) 15 (E:4 M:6 V:5) kan basıncı 174/72 mmHg, nabız 70/dk idi. Sol el 3.parmak orta falanksında kanamalı iki adet diş izi ile ödem ve ekimotik alanlar mevcuttu. Diğer fizik muayene bulguları normaldi. Hastanın hemogram ve kanama profil değerleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Karaciğer enzimleri, böbrek fonksiyon testleri, kreatin kinaz değerleri, kan gazı değerleri ve tam idrar tetkiki normaldi.

Hastaya İV hidrasyon uygulandı, ajitasyonları için 0,1 mg/kg dozunda midazolam verildi. Çekilen

Tablo 1: Olgu 1'in Laboratuvar değerleri

	WBC /mm ³	Hemoglobin gr/dl	Hemotokrit %	Trombosit /mm ³	PT sn	INR	PTT sn
Geliş	5.83	10.4	29.5	202	11	0.93	32.1
1.Gün	6.1	9.8	27.8	158	10.8	0.91	20.7
2.Gün	5.43	10.6	30	178	11.2	0.95	32.5

Resim 1: İlk olgunun yılan ısırığı sonrası görüntüsü



2.Olgu:

74 yaş erkek olgu sol el 5. parmağından cinsi bilinmeyen bir yılan tarafından ısırıldıktan sonra 112

Tablo 2: Olgu 2'nin Laboratuvar değerleri

	WBC /mm ³	Hemoglobin gr/dl	Hemotokrit %	Trombosit /mm ³	PT sn	INR	PTT sn
Geliş	20.62	15.8	44.8	221	14.2	1.14	19.8
1.Gün	24.92	16.5	50.8	261	14.7	1.17	23
2.Gün	20.85	15.1	44.7	199	12.4	1.04	23.9
3.Gün	12.16	12.4	37.5	177	12.1	1.02	25.9
7.Gün	10.70	13	38.4	230	12.7	1.08	35.1

Olgu tetkik ve tedavi için yoğun bakımda izleme alındı. Vital bulguları yatışından itibaren stabil seyretti. Tedavide tetanoz profilaksisi yapıldı ve antibiyotik (piperasilin+tozabaktam) başlandı. Yara yerinde akıntısı olması sebebiyle kültür gönderildi. Acil serviste 30 mL (3 vial) yılan antivenomu (500LD50 Macrovipera lebetina, 500 LD50 Montivipera xanthina ile 1000 LD50 Vipera

ammodytes yılan venomlarını nötralize eden at kaynaklı immunglobulin) intravenöz yoldan 100 cc serum fizyolojik içinde yavaş kontrollü infüzyon şeklinde uygulandı. Hastaya toplam 10 ml (1 vial) yılan antivenomu verildi. İleri tedavi ve takip amacıyla yoğun bakımda izleme alındı. Ortopediye konsülte edilen hastada kompartman sendromunu düşündürecek bulgu saptanmadığından atel uygulanmadı. Sol eline soğuk uygulama ve elevasyon yapıldı.

Yumuşak dokunun ve radial nabız atımının 24 saatlik takibi yapıldı. 3 gün boyunca yoğun bakımda takip edilen hasta şifayla taburcu edildi.

tarafından acil servise getirilir. Isırılan elde şiddetli ağrı yakılması vardı. Bilinç açık, koopere GKS 15, vücut sıcaklığı 36,8 °C, kan basıncı 150/70 mmHg, nabız 90/dk SpO₂:94 idi. Sol el 5. Parmak proksimal falanksta ödem ve ekimoz mevcuttu. Proksimal falankstan başlayan ve üst ekstremitte, sol aksillar bölgeye ve gövdeye yayılan, gluteal bölgeye kadar uzanan ekimoz, ısı artışı, selülit mevcuttu (Resim 2). Olgunun hemogram ve kanama profili Tablo 2'de sunulmuştur. Karaciğer enzimleri, böbrek fonksiyon testleri, kreatin kinaz değerleri, kan gazı değerleri ve tam idrar tetkiki normaldi.

ammodytes yılan venomlarını nötralize eden at kaynaklı immunglobulin) intravenöz yoldan 100 cc serum fizyolojik içinde yavaş kontrollü infüzyon şeklinde verilmişti. Olgunun yılan ısırığına bağlı klinik bulgularının yaygın olması nedeniyle toplam doz olarak 30 mL (3 vial) yılan antivenomu verildi (Tablo 3). Ortopediye konsülte edilen hastada kompartman sendromu düşündürecek bulgu

saptanmadı. Sol eline soğuk uygulama ve elevasyon uygulandı. Kola ve gövdeye yayılan yumuşak doku eritem, selülit ve periferik nabızların 24 saatlik takibi yapıldı. Yoğun bakımda 7 gün tedavisi devam eden olgunun klinik bulguların gerilemesi ile şifayla taburcu edildi.

Resim 2: İkinci olgunun yılan ısırığı sonrası görüntüsü



Tablo 3: Yılan Isırmalarında Klinik Evreleme, Antivenom Kullanımı

Zehirlenmenin derecesi	Klinik	Antivenom kullanımı	Takip
Zehirlenme yok EVRE0	Diş izi görülebilir ısırıktan sonra yerel ya da sistemik zehirlenme bulgusu yoktur.	Kullanılmaz	8 saat gözlemlenildikten sonra taburcu edilebilir.
Hafif zehirlenme EVRE1	Hafif doku şişliği, hafif ekimoz, sistemik bulgu yok, normal laboratuvar bulguları (Trombosit sayısı normal), Sistolik kan basıncı > 90 mmHg	Kullanılmaz	12 saat gözlemlenildikten sonra taburcu edilebilir.
Orta şiddette zehirlenme EVRE 2	Artış gösteren şişlik, o bölgede ağrı, ekimoz, Prothrombin time(PT) ve International Normalized Ratio (INR) uzamış, Trombosit değeri < 80.000, Sistolik kan basıncı > 90 mmHg	Zehirlenmenin şiddetiyle bağlantılı olarak 2 vial antivenom önerilir.	Mutlaka monitörize edilebileceği bir bölümde izlenmelidir.
Şiddetli zehirlenme EVRE 3	Artış gösteren şişlik, o bölgede ağrı, ekimoz, Prothrombin time (PT) ve International Normalized Ratio (INR) uzamış, Trombosit değeri < 80.000, Sistolik kan basıncı > 90 mmHg	Zehirlenmenin şiddetiyle bağlantılı olarak 4 vial ve üzeri antivenom önerilir.	Yoğun bakımda izlenmelidir.

3. Tartışma

Yılan Zehirlenmeleri Olgularında; Yılan Venomu pıhtılaşma mekanizmalarını etkileyen bazı maddeleri, proteolitik enzimleri, miyotoksinleri, sitotoksinleri ve nörotoksinleri içerdiği için klinik bulgular çok büyük farklılıklar gösterebilir. Genellikle ısırılan bölgede ilk bir saat içinde ağrı, ödem, kanama, nekroz, ekimoz görülür. Ödem 48-72 saat içinde yayılabilir. Zehrin cinsine göre tüm sistemler tutulabilir[6]. Nörotoksinler presinaptik kavşakta sinir uçlarına geri dönüşümsüz olarak bağlanır, asetilkolin salınımını bozar ve nöromusküler blokaj meydana getirir. Hemototoksik etki ile yoğun doku yıkımı, kanama ve yaygın damar içi pıhtılaşma oluşur. Sitotoksinler, ısırılan bölgede inflamasyon, ödem nekroza neden olur[7,8].

Bölgesel doku ödemi, ekimoz, hipotansiyon, şok, anksiyete, nedeni belli olmayan şuur değişiklikleri, hematüri, trombositopeni, lökositoz, anemi, trombositopeni, INR seviyesinde yükselme, DİC (Dissemine İntravasküler Koagülasyon) ve böbrek yetmezliği görülebilir. Yılan ısırığına bağlı diş izleri, ödem ve ekimoz en sık görülen bulgulardandır [9,10]. İlk olgumuzda ekimotik alan aksillar bölgeye kadar görülürken, ikinci olgumuzda gövdenin yarımını da içine alan ekimotik alan mevcuttu. İkinci olgumuzda diğerinden farklı olarak vücudun yarısına yakın alanda yaygın selülit izlendi. Literatürde kanama pıhtılaşma sisteminin bozulduğu [11,13] birçok vaka görülürken bizim olgularımızın takiplerinde bunun lehine bir gelişme yaşanmadı. Yılan ısırıklarının acil servisteki takip ve tedavisinde diğer acil hastalıklarda olduğu gibi

öncelik; hemodinamik stabilitenin sağlanması amaçlı ABC (havayolu, solunum, dolaşım) 'nin değerlendirilmesi ve vital bulguların stabilizasyonudur. Havayolu açıklığı mevcut olan hastaya hidrasyon amaçlı sıvı tedavisi verilmesinin ardından lokal etkilenme görülen olguya üst ekstremitate ateli uygulanmalı ve diğer sistemik bulguların eliminasyonu için antivenom tedavisi başlanmalıdır. Erken dönemde hastaya antivenom uygulaması ilk tedavi seçeneği olmalıdır [14]. Gecikmiş antivenom uygulaması ile yılan zehirlenmelerine bağlı ölümler arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir [15]. Antivenom tedavisinin tüm yılan ısırması vakalarının tedavisinde uygulanması gereksizdir. Evreleme sonrası tedavi planlanmalıdır [16]. Yılan ısırma olgularında derecelendirme bir kez yapılmalı, sık aralıklarla tekrar değerlendirilmelidir. Çünkü bu olgular dinamik olgudur, saatler içerisinde hafif dereceden orta ve ağır dereceye geçebilecek klinik bulgularla karşımıza gelebilirler [17]. Tablo 3'te antivenom tedavi şeması verilmiştir. Antivenom tedavisi hastanın klinik evrelemesine göre evre 2-3, ekstremitate ödeminde artış, şok, nörotoksik ve spontan kanama gibi bulguları olan hastalarda önerilmektedir. Antivenomun başlangıç dozu, semptomların şiddetine göre verilir, vücut ağırlığına göre verilmez. Her iki olgumuz da Evre 2 olarak değerlendirilmiş ve tedavisi ona göre düzenlenmiştir. Ciddi olgularda, pıhtılaşma ile ilgili parametrelerin düzelmesi için çok miktarda antivenom kullanılmak gerekebilir. Birçok olgu antivenom tedavisi ile stabilize olur [18,19]. Antivenomun bulunmadığı durumlarda ise hematolojik etkilenmenin düzeyine göre kan, kan ürünü replasmanı yapılması diğer tedavi seçeneklerindedir [20]. Bizim olgularımızda antivenom temin edilebilmiş, erken dönemde uygulanabilmiştir. Kan ürünü replasmanı gerekmemiş, antivenom tedavisiyle pıhtılaşma parametreleri stabilize olmuştur. Birçok ülkede antivenomun maliyeti nedeniyle yılan ısırığına bağlı gelişen komplikasyonların tedavisinde geleneksel yöntemler kullanılmakta, bitkisel ürünler tercih edilmektedir. Bitkisel tedavilerin etkinliğine dair net kanıtlara sahip birçok çalışma olmasına rağmen, bu çalışmaların çok azı klinik olarak doğrulanmıştır [21,22]. Bunun dışında yılan ısırıklarının tedavisinde esas olan destekleyici tedavidir [23,25]. Açık yarası olan hastaya tetanoz profilaksisi yapılmalı ve antibiyoterapisinin düzenlenmesi gerekmektedir. Biz her iki olgumuza erken dönemde tetanoz profilaksisi, antibiyotik ve antivenom tedavisi uyguladık. Şu da unutulmamalıdır ki antivenom tedavisi sırasında %25-75 oranında anafaksi ve serum hastalığı gelişebilir [26,27]. Antivenom uygulamasından sonra (özellikle fazla miktarda uygulananlarda), geç başlangıçlı (5-14 gün sonra) aşırı duyarlılık reaksiyonu (serum

hastalığı) da meydana gelebileceği için hasta yakından takip edilmelidir [28].

4. Sonuç

Yılan ısırıkları her zaman ciddiye alınmalıdır ve acil tıbbi müdahale zorunludur, çünkü bu olgular hızlı ve yeterli şekilde tedavi edilmediği takdirde ölümlerle sonuçlanan klinik tablolara neden olabilir [29]. Hastaların acil tedavilerinin planlanmasının ardından antivenom tedavisi; zamanında, yeterli dozlarda ve uygun hastaya verilmelidir. Antivenom tedavisi sonrası kanama bozuklukları ve organ yetmezlikleri gibi sistemik bulgular önlenbilir. Hastalar mutlaka monitörize ve yoğun bakım koşullarında takip ve tedavi edilmelidir.

Referanslar

1. Altın BS, Barış RA, Dart RC. Kuzey Amerika yılan zehirlenmesi: tanı, tedavi ve yönetim. *Emerg Med Clin Kuzey Am.* 2004 Mayıs; 22 (2):423-43.
2. Alcoba G, Chabloz M, Eyong J, Wanda F ve ark. Akonolinga sağlık bölgesinde yılan ısırığı epidemiyolojisi ve sağlık arama davranışı, Kamerun: Kesitsel çalışma. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020 Haziran 25; 14 (6):e0008334.
3. Karakuş A, Zeren C, Celik MM, Ozden R, Arica S, Duru M, Tasin V. A 5-year retrospective evaluation of snakebite cases in Hatay, Turkey. *Toxicology and Industrial Health.* 2015; 31(2): 188-192.
4. Zeng FJ, Chen C, Liu MH. Allergic reactions to antivenom in a patient bitten twice by the same snake within a month: A rare case report and literature review. *Chin J Traumatol.* 2017 Oct;20(5):299-302. doi: 10.1016/j.cjtee.2016.12.004. Epub 2017 Jul 13.
5. Karakuş A, Duru M, Kuvandık G, Kaya E, Kekeç Z. Snake Bites in Winter Season: A Case Report. *Istanbul Med J.* 2013;14(1):47- 48.
6. Kantarcı E, Kuvandık G, Hamamcı B, Karakuş A. Yılan ısırması olgularının yönetimi-Management of snakebite cases -derleme- The Journal of Turkish Family Physician 2018;9(1):25-32
7. Ahmed S, Ahmed M, Nadeem A, Mahajan J, et al. Bir yılan ısırığının acil tedavisi: Edebiyattan inciler. *Acil Durumlar, Travma ve Şok Dergisi.* 2008; 1 :97-105.
8. Kantarcı E, Kuvandık G, Hamamcı B, Karakuş A. Yılan ısırması olgularının yönetimi-Management of snakebite cases -derleme- The Journal of Turkish Family Physician 2018;9(1):25-32 5. Açıklan A. Yılan ısırıklarında düşük doz antivenom tedavinin etkinliği ve sistemik tümör nekrozis faktör- α salınımının mortalite ve morbidite ile olan ilişkisi. Uzmanlık Tezi. Adana, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2004.
9. Karakuş A, Ozkan M, Karcioglu M, Ozden R, Ustun I, Caliskan K, Gokce C, Sahan M. Diabetic Foot Due to Anaphylactic Shock: A Case Report. *Arch Trauma Res.* 2014 ; 3(2):1-3.
10. 218. <https://doi.org/10.5222/buchd.2015.217> 7. Karakuş A, Kuvandık G. Yılan ısırması sonrası hematüri gelişen olgu. *Firat Med J.* 2016; 21(4): 229-230.
11. Ghosh R, León-Ruiz M, Roy D, Naga D, Sardar SS, Benito-León J. Cerebral venous sinus thrombosis following Russell's viper (*Daboia russelii*) envenomation: A case report and review of the literature. *Toxicon.* 2022 Oct 30;218:8-12. doi: 10.1016/j.toxicon.2022.08.014. Epub 2022 Aug 27.
12. Lizarazo J, Patiño R, Lizarazo D, Osorio G. Fatal brain hemorrhage after Bothrops asper bite in the

- Catatumbo region of Colombia. Biomedica. 2020 Dec 2;40(4):609-615. English, Spanish.
13. Pérez-Gómez AS, Monteiro WM, João GAP, Sousa JDB, Safe IP, Damian MM, Sachett JAG, Silva IMD. Hemorrhagic stroke following viper bites and delayed antivenom administration: three case reports from the Western Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019 Jul 18;52:e20190115.
 14. Davidson T, Schafer SE. Rattle snake bites. Guidelines for aggressive treatment. *Postg Med* 1994; 96: 107-13.
 15. Caiaffa WT, Vlahov D, Antunes CM, et al. Snake bite and antivenom complications in Belo Horizonte, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88: 81-5.
 16. Gómez-Betancur I, Gogineni V, Salazar-Ospina A, León F. Perspective on the Therapeutics of Anti-Snake Venom. *Molecules*. 2019 Sep 9;24(18):3276.
 17. Keleş G, Toprak V, Yentür A, et al. Yılan zehirlenmesi ve kompartman sendromu (iki olgu nedeniyle). *Anestezi Derg* 2003; 11:298-301.
 18. Clark RF. Snakebite. In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*. Appleton and Lange, publishing, Stamford, Connecticut; 2013. p.374-8.
 19. Monzavi SM, Dadpour B, Afshari R. Snakebite management in Iran: devising a protocol. *J Res Med Sci* 2014;19:153e163.
 20. Uçar E, Atalay E, Karakus A. Snake Bite Case Treated without Antivenom--- ARC Journal of Clinical Case Reports. 2020;6(2): 26-28
 21. Félix-Silva J., Silva-Junior AA, Zucolotto SM, Fernandes-Pedrosa MDF Yılan Zehirleniminin neden olduğu yerel doku hasarının tedavisi için şifalı bitkiler: Geleneksel kullanımdan farmakolojik kanıtlara genel bakış. *Kanıt Dayalı Tamamlayıcı Alternatif Med*. 2017;5748256. doi: 10.1155/2017/5748256.
 22. Houghton PJ, Osibogun IM Yılan sokmasına karşı kullanılan çiçekli bitkiler. *J Ethnopharmacol*. 1993; 39 :1–29. doi: 10.1016/0378-8741(93)90047-9.
 23. Arici AK, S. Hocaoglu, N. Tuncok Y. Bites and stings reported to the Dokuz Eylul University Drug and Poison Information Center. Turkish Pharmacology Association 21st National Pharmacology Congress, 2011.
 24. EMEA. The European Agency for the Evaluation of Medical Products, Evaluation of Medicines for Human Use. Note for guidance on production and quality control of animal immunoglobulins and immunosera for human use. CPMP/BWP/3354/99. London, 2002.
 25. Üstünes L. İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı. Rx Media Pharma, 2019.
 26. Cannon R., Ruha AM, Kashani J. Crotalidae polivalan immün Fab antivenomunun uygulanmasıyla ilişkili akut aşırı duyarlılık reaksiyonları. *Ann Acil Tıp*. 2008; 51 :407–411.
 27. Satar S, Karcıoğlu Ö, Sebe A. An usual localization of snakebite treated without antivenin: case report. *The Mount Sinai J of Med* 2005; 72:116-119 *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2006; 34(5):333-336
 28. Isbister GK. Antivenom efficacy or effectiveness: The Australian experience. *Toxicology*. 2010; 268:148–54.
 29. Altın BS, Dart RC, Barış RA. Zehirli yılan ısırıkları. *N İngilizce J Med*. 2002 1 Ağustos; 347 (5):347–56. doi: 10.1056/NEJMra013477.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

