

Aspiviper (*Vipera aspis*) und Kreuzotter (*Vipera berus*): die medizinisch bedeutsamen Giftschlangen der Schweiz

2. Teil: Vorbeugung, Erste Hilfe und Behandlung von Bissunfällen

Jürg Meier^a, Christine Rauber-Lüthy^b, Hugo Kupferschmidt^b



Einleitung

In den warmen Sommermonaten geschehen auch in der Schweiz regelmässig Unfälle mit einheimischen Giftschlangen. Für den praktischen Arzt stellen Schlangenbissunfälle einen Ausnahmefall dar. Denn im Durchschnitt suchen pro Jahr nur 10–20 Patienten entsprechende Hilfe. Die vorliegende Publikation will dem praktizierenden Arzt aufzeigen, was er bei einem durch einheimische Giftschlangen verursachten Bissunfall an Symptomen zu erwarten hat und wie er einen solchen erfolgreich behandeln kann.

Giftschlangen benützen ihr Gift primär zum Beuteerwerb. Nur in Notwehr wird das Gift auch zur Verteidigung eingesetzt. Dabei wird in der Regel wenig, oft sogar überhaupt kein Gift abgegeben [1]. Deshalb ist die verbreitete Annahme, dass jeder Giftschlangenbiss unbehandelt einen raschen Tod nach sich zieht, ebenso falsch wie die Ansicht, dass ein Schlangenbiss ohne auftretende Vergiftungserscheinungen stets einer ungiftigen Schlange zuzuordnen sei.

Vorbeugende und Erste-Hilfe-Massnahmen

Als vorbeugende Massnahmen sind zu nennen

- Tragen von gutem Schuhwerk und langen Hosen (die Giftzähne einheimischer Vipern vermögen Schuhleder nicht zu durchstechen).
- Rastplatz vor Benutzung auf Schlangen hin untersuchen.
- Beim Gehen fest auftreten (Schlangen reagieren auf kleinste Erschütterungen des Bo-

dens mit sofortiger Flucht; Achtung: Schlangen, die in der Nähe von Strassen, viel bewanderten Wegen oder Eisenbahnstrecken vorkommen, gewöhnen sich an die Erschütterungen und fliehen nicht mehr).

- Aufpassen, wo man hinfasst (Schlangen entgehen starker Sonnenexposition durch Verkriechen unter Steine, Holzstösse und Buschwerk).
- Kontrolle von Schlafsack, Kleidern und Schuhen beim Übernachten im Freien (Schlangen verkriechen sich gern).
- Keine – selbst scheinbar tote – Schlangen berühren.

Erste-Hilfe-Massnahme sind

- Ruhe bewahren. Angst oder sogar Panik haben oft gefährlichere Auswirkungen als die Vergiftung selbst.
- Der Patient soll sich hinsetzen oder hinlegen. Am besten an einem schattigen Ort.
- Den gebissenen Körperteil ruhig stellen (Armschlinge, Beinschiene).
- Falls vorhanden, Ringe und Uhr vom gebissenen Arm entfernen.
- Falls möglich, Bissstelle desinfizieren.
- Ruhig und ohne Hast den nächsten Arzt aufsuchen.

Andere denkbare, und da und dort empfohlene Massnahmen, als die hier beschriebenen, sind unsinnig, nutzlos und oft gefährlich.

(Die Merkblätter «Gifttiere – Allgemeines / vorbeugende Massnahmen»; «Gifttiere – Erste Hilfe bei Unfällen»; «Schlangenbisse – Erste Hilfe bei Schlangenbissen in Europa» können beim Schweizerischen Tropeninstitut, Socinstrasse 57, 4002 Basel, bezogen oder im Internet unter www.jumeba.ch/uni/sti.pdf als Kopiervorlage heruntergeladen werden.)

^a Universität Basel und Schweiz. Tropeninstitut

^b Schweizerisches Toxikologisches Informationszentrum, Zürich

Korrespondenz:
Prof. Dr. phil. Jürg Meier
Universität Basel und
Schweiz. Tropeninstitut
c/o JUMEBÄ
Bergmattenweg 101
CH-4148 Pfeffingen

J.Meier@jumeba.ch

Inzidenz

Es ist nicht einfach, die Inzidenz europäischer Vipernbisse zu ermitteln. Für die Schweiz wurde über 113 Vipern-Bisse in einem Zeitraum von 16 Jahren berichtet [2]. Zu mittelschweren bis schweren Vergiftungssymptomen kam es in 33% dieser Fälle. Im Zeitraum von 1983–2001 wurden am Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrum (STIZ) 161 ärztliche Rückmeldungen nach Bissunfällen von einheimischen Schlangen registriert. In diesem Zeitraum verliefen 45% der Fälle mittelschwer bis schwer. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die dem STIZ gemeldeten Viper-Bissunfälle von 1983–2001 (vgl. auch [3]). Todesfälle durch die Bisse einheimischer Vipern sind in der Schweiz aber seit mehr als dreissig Jahren nicht mehr bekannt.

Schwere und Variationen im Vergiftungsbild

Die durch europäische Vipern hervorgerufenen Vergiftungsbilder sind sich alle sehr ähnlich und variieren höchstens in der Stärke ihrer Ausprägung. An sich lassen sich vier «Schweregrade» nach einem Biss einheimischer Vipern definieren [4]. Die grosse Variationsbreite auftretender Symptome hängt von verschiedenen Faktoren ab:

Injizierte Giftmenge

Man nimmt an, dass in 30–50% aller von Giftschlangen in Notwehr abgegebener Bisse überhaupt kein Gift abgegeben wird. Damit lässt sich die vergleichsweise geringe Morbidität von Giftschlangen-Bissunfällen verstehen. Allerdings ist es jederzeit auch möglich, dass eine Giftschlange eine grosse Giftmenge injiziert.

Alter, Gewicht und Allgemeinzustand des Patienten

Kleinkinder (höhere Dosis) und ältere Menschen (reduzierte Abwehrfähigkeit) reagieren in der Regel auf Schlangenbiss-Vergiftungen empfindlicher.

Biss-Lokalisation

Mehr als 95% aller Giftschlangenbisse betreffen die Hände und die Füsse. Bisse in den Rumpf, den Nacken oder den Kopf führen in der Regel zu sehr viel schwereren Symptomen als solche in die Extremitäten.

Physische Aktivität nach erfolgtem Biss

Übermässige physische Aktivität kann die Verteilung des Giftes im Körper beschleunigen und den Kreislauf übermässig beanspruchen. In je einem Unfall mit *Vipera aspis* [5] und mit *Vipera berus* [6] führte übermässige körperliche Aktivität direkt nach dem Biss zum Tod durch Herzversagen.

Tabelle 1. Schweregrad von Vipernbissunfällen in der Schweiz, 1983–2001 (Kasuistik des STIZ; n = 161).

	klinische Klassifizierung nach [4] ¹				total
	Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3	
Anzahl Fälle	15 (9%)	73 (46%)	50 (31%)	23 (14%)	161 (100%)
Symptome:					
Nur Bissmarken	15	0	0	0	15
Ödem					
– lokal	0	73	0	0	73
– Extremität	0	0	50	7	57
– extensiv	0	0	0	16	16
Suffusionen	0	17	26	14	57
Gastrointestinal					
– Nausea/Erbrechen	0	0	24	15	39
– Bauchschmerzen/Diarrhoe	0	0	11	8	19
Anaphylaktoide Reaktionen	0	0	8	9	17
Kardiovaskulär					
– Hypotonie	0	0	14	7	21
– Schock	0	0	0	8	8

¹ Grad 0: Keine Vergiftung (nur Bissmarken, keine Symptome); Grad 1: Leichte Vergiftung (lokales Ödem, keine systemischen Reaktionen); Grad 2: Mittelschwere Vergiftung (regionales Ödem der betroffenen Extremität, mässige systemische Reaktionen wie leichte Hypotonie, Erbrechen und/oder Diarrhoe); Grad 3: Schwere Vergiftung (Stammödeme, anaphylaktische Reaktion und/oder Kreislaufchock).

Psychologische Reaktion des Patienten und seiner Umgebung

Nicht selten geraten der Patient und seine Umgebung in Angst und Panik. Dies führt rasch zu den entsprechenden vegetativen Symptomen, unabhängig davon, ob Gift überhaupt injiziert wurde.

Lokale Vergiftungssymptome

Einstiche der Giftzähne sind an der Bissstelle oft sichtbar, sollten aber nicht als Diagnosemerkmal verwendet werden. Der initiale Schmerz ist meist minimal oder kann ganz fehlen. Innerhalb der ersten zwei Stunden nach dem Biss kann sich ein Ödem entwickeln. Dies geht meist mit Schmerzen einher, die sehr stark werden können. Die Schwellung kann sich über die ganze Extremität bis in Rumpfbereiche hinein ausbreiten und erreicht ihre maximale Ausbreitung oft erst nach 48–72 Stunden. Nach etwa 24 Stunden wird das Ödem hämorrhagisch und verfärbt sich bläulich [7]. Es können sich auch Blasen und Ekchymosen bilden, die Lymphgefässe und die regionalen Lymphknoten können betroffen sein. In einer Studie an Kindern wurde festgestellt, dass sich in 50% der Fälle eine weiche, palpierbare Thrombose der *Vena saphena* entwickelte [8]. Die Lokalsymptome werden hauptsächlich durch enzymatische Giftwirkungen auf das subkutane Gewebe und das Kapillarendothel hervorgerufen. Nekrosen und Gangrän sind zwar ausserordentlich selten, können aber vorkommen. Wenn der grösste Teil des Giftes intravenös appliziert wurde, kann eine systemische Vergiftung auch ohne Lokalsymptome auftreten (Schweregrad 3).

Systemische Vergiftungssymptome

Magendarmtrakt

Bei bis zu 56% der Patienten treten gastrointestinale Symptome wie Bauchschmerzen, Nausea, Erbrechen und Durchfall innerhalb der ersten, bei 83% innerhalb der ersten zwei Stunden nach dem Biss auf [2]. Die Bauchschmerzen können derart stark sein, dass sie notfallmedizinisch an ein akutes Abdomen erinnern. Hämatemesis und Melaena werden, wenn auch selten, beobachtet. Es wurde auch ein Fall von akuter Pankreatitis beschrieben [9]. Solche Symptome dürften zumindest teilweise durch autopharmakologische Freisetzung von Histamin und dessen Einfluss auf die intestinale glatte Muskulatur verursacht werden. Ungewollter Stuhlabgang oder Ileus wurde bei sehr schweren Vergiftungsfällen beobachtet [10].

Kreislauf

Kreislaufstörungen sind in der Regel die bedrohlichsten Symptome nach Aspisviper- und Kreuzotter-Bissen [6, 10]. Oft entwickeln die Patienten schon kurz nach dem Biss Kreislaufsymptome wie etwa Blässe und Schwächezustände. Multifunktional verursacht kommt es zu Blutdruckabfall, Tachykardie und Schockzuständen. Autopharmakologisch aktivierte endogene vasoaktive Mediatoren wie Histamin und Bradykinin führen zu Vasodilatation. Das Capillary Leak führt zu Hypovolämie. Erbrechen, Diarrhöe und Schwitzen verursachen einen Flüssigkeitsverlust. Schliesslich ist sogar eine spezifische Giftwirkung auf die zentrale Blutdruckregulation denkbar [9]. Veränderungen im EKG (vor allem eine Abflachung oder Inversion der T-Welle) und Arrhythmien können vorkommen. Der Kreislauf normalisiert sich oft spontan. Bei schwerer Vergiftung kann das Kreislaufversagen gelegentlich protrahiert auftreten, Schockzustände treten aber nur selten später als 6 Stunden nach dem Biss auf.

Nervensystem

Als zentralnervöse Symptome kommen Schwindel, Vertigo, Angstzustände, Müdigkeit, in seltenen Fällen Somnolenz und Koma vor. Bauchkrämpfe und ungewollte Defäkation können auch zentralnervös verursacht sein. Ob solche Symptome der direkten Giftwirkung zuzuordnen sind oder sekundär als Folge des starken Blutdruckabfalls mit anschliessender Hypoxie auftreten, ist ungeklärt. Betroffene Kinder wirken in den ersten Tagen nach einem Biss oft schläfrig und reizbar.

Direkte neurotoxische Giftwirkungen wie Ophthalmoplegie, teilweise oder vollständige Lid-Ptosis, Schluck- und Sprechstörungen, Parästhesien und Lähmungen der betroffenen Gliedmasse werden vor allem bei Vipern-Bissen in Südeuropa beobachtet [5, 10, 11–13].

Nieren

Eine nephrotoxische Wirkung ist nach einheimischen Vipern-Bissen selten und dürfte sekundär bedingt sein. Auf der einen Seite auf Grund einer Rhabdomyolyse und/oder Hämolyse mit konsekutiver Tubulus-Schädigung, auf der anderen Seite prärenal als Folge der Hypovolämie [14].

Atmung

Als frühe Symptome können durch die Histamin-Freisetzung hervorgerufene Bronchospasmen und hin und wieder Schwellungen der Schleimhäute im Schlundbereich auftreten. Vor allem bei Kleinkindern kann als Spätsymptom ein Lungenödem auftreten, wenn nach 3–5 Tagen die extravaskuläre Flüssigkeit reabsorbiert wird.

Allergische Symptome

Als anaphylaktische Reaktionen können Exanthem, Urtikaria, Bronchospasmen, Rötungen und Angioödeme beobachtet werden [15]. Schwellungen von Augenlidern, Lippen, Gesicht und Zunge wurden öfters beschrieben [2, 13, 16].

Hämatologie und Blutgerinnung

Frühe Hämokonzentration infolge des Plasmaperlustes ist typisch. Wegen einer Extravasation der Erythrozyten und Hämolyse kann in der Folge eine Anämie auftreten. Von grossem prognostischem Wert kann eine ausgeprägte Leukozytose ($>20 \times 10^9/L$) sein, die bei schweren Vergiftungen auftritt. Ebenfalls typisch für schwere Vergiftungen ist eine Thrombozytopenie, die sehr niedrige Werte annehmen kann [17]. Gerinnungsstörungen sind sehr selten, selbst bei schweren Vergiftungen werden systemische Blutungen fast nie beobachtet [18].

Diagnose

Wenn innerhalb von 6 Stunden weder lokale noch systemische Symptome aufgetreten sind, kann man davon ausgehen, dass keine medizinisch relevante Giftmenge injiziert wurde. Das rasche Einsetzen von Kreislaufbeschwerden, schweren gastrointestinalen Symptomen und eine rasche Ausbreitung des lokalen Ödems sind Anzeichen für einen schweren Ver-

giftungsverlauf. Bei sofort auftretenden systemischen Vergiftungszeichen muss differentialdiagnostisch aber auch an eine allergische Reaktion gedacht werden. Eine frühe, starke Leukozytose ($>20 \times 10^9/L$), rasche Hämokonzentration, metabolische Azidose und Zeichen systemischer Hämolyse unterstützen die Diagnose einer schweren Vergiftung. Bei Kleinkindern, in seltenen Fällen auch bei Erwachsenen, kann die starke Schwellung den gesamten Rumpf erfassen und sogar auf benachbarte Extremitäten übergreifen. Dies beinhaltet das Risiko gefährlicher Flüssigkeits- und Elektrolytstörungen mit Nierenproblemen und später auftretendem Lungenödem.

Symptomatische Behandlung

Die Massnahmen zur Überwachung und symptomatischen Behandlung sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Antivenin-Behandlung

In jüngerer Zeit gestaltet sich der Nachschub von spezifischem Antivenin gegen das Gift europäischer Vipern schwierig. Dies, obwohl die Antivenin-Therapie die einzige Möglichkeit darstellt, als spezifische Therapie vorhandene Giftbestandteile zu neutralisieren. In Tabelle 3

Tabelle 2. Überwachung und symptomatische Massnahmen.

Überwachung	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Lokalbefund</i>: Ausmass der Schwellung (Logensyndrom!), Nekrosen, lokale Infektion. 2. <i>Vitalfunktionen</i>: Blutdruck, Herzfrequenz, arterielle Sauerstoffsättigung. 3. <i>Gerinnung</i>: INR (Quick), PTT, Fibrinogen. 4. <i>Hämatologie</i>: vollständiges Blutbild inkl. Thrombozyten 5. <i>Nierenfunktion</i>: Urinstatus, Serumkreatinin.
Symptomatische Behandlung	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Vitalfunktionen</i>: bei Hypotonie Volumenersatz, Vasopressoren. Bei Hypoxämie Sauerstoff. Bei respiratorischem Versagen künstliche Beatmung. 2. <i>Schmerzen</i>: Paracetamol, bei starken Schmerzen Opiode. Azetylsalizylsäure meiden. 3. <i>Angst, Unruhe</i>: Beruhigung verbal oder medikamentös (Benzodiazepine). 4. <i>Lokal</i>: betroffene Gliedmasse ruhigstellen. Plastisch-chirurgisches Konsilium. 5. <i>Infekt</i>: bei etabliertem Infekt antibiotische Behandlung. Tetanus-Anatoxal®. 6. <i>Allergie</i>: bei anaphylaktischer Reaktion Adrenalin, Antihistaminika und Kortikosteroide. 7. <i>Nieren</i>: bei Rhabdomyolyse oder Hämolyse ausreichende Urinmenge zur Verhinderung der Pigment-Nephropathie. Hämodialyse bei Nierenversagen.

Tabelle 3. Bezugsquellen von Antiveninen gegen Bisse europäischer Vipern.

Produkt	Hersteller/Bezugsquelle	Anwendungsdosis	Kosten
European Viper Venom Antiserum (Equine)	Institute of Immunology Rockefeller Street 2 Zagreb, Croatia Tel. 00385 0146 84 500 Fax 00385 0146 84 303	Vials mit 10 ml Antivenin 10 (-40) ml pro Patient	26 US\$ per Vial
VIPERFAV® ¹	Aventis Pasteur Mérieux MSD 8 rue Jonas SALK 69367 Lyon Cedex 07, France Tel. Zentrale: 0033 437 284 000 Fax Zentrale: 0033 437 284 400	2 Fertigspritzen mit 2 ml Antivenin	1040 € für 2 Fertigspritzen
Vipera TAB® ¹	Protherics Inc. 5214 Maryland Way, Suite 405 Brentwood, Tennessee 37027, USA Tel. 001 615 327 1027 Fax 001 615 320 1212	2 Vials mit 5 ml Antivenin (gefriergetrocknet)	2150 US\$ für 2 Vials

¹ VIPERFAV® kann im Notfall bei der Kantonsapotheke Zürich, Spöndlistrasse 9, 8006 Zürich, Tel. 01 255 32 14, Fax 01 255 45 46, abgerufen werden. Ausserhalb der Öffnungszeiten kann der diensthabende Apotheker über die Notfallporte des Universitätsspitals Zürich, Tel. 01 255 23 33, erreicht werden.

Tabelle 4. Indikationen zur Antivenin-Therapie (nach [3]).

1. Therapie-resistente Hypotonie und Kreislaufschock
2. Protrahierte schwere gastrointestinale Symptome
3. Schleimhautschwellung mit Gefahr der bronchialen Obstruktion
4. Rasche Ödemausbildung auf die ganze Extremität und den Stamm
5. Neurologische Symptome wie ZNS-Depression, periphere und zentrale Paresen
6. In Grenzfällen unterstützen folgende Befunde eine Antivenin-Anwendung:
 - Leukozytose $>15-20 \times 10^9/L$
 - metabolische Azidose
 - Hämolyse
 - EKG-Veränderungen
 - Gerinnungsstörungen

Quintessenz

- Auch in der Schweiz suchen jedes Jahr 10–20 Menschen nach einem Aspispiper- oder Kreuzotter-Biss ärztliche Hilfe.
- Mit einfachen vorbeugenden Massnahmen kann das Risiko eines Schlangenbisses sehr stark reduziert werden.
- Die wichtigste Massnahme zur ersten Hilfe heisst: RUHE bewahren.
- Das Symptombild nach einer Bissvergiftung kann stark variieren.
- In der Regel erfolgt eine Behandlung unter Berücksichtigung auftretender Symptome.
- Bei seltenen, lebensbedrohlichen Vergiftungssymptomen ist eine Antivenin-Therapie das Mittel der Wahl.

sind die heute noch erhältlichen Antivenine gegen Bisse europäischer Vipern aufgelistet. Falls vorhanden bzw. verfügbar, ist der Einsatz von Antivenin stets indiziert, wenn systemische Vergiftungszeichen nach Schweregrad 3 (siehe Tab. 1) bzw. gemäss Tabelle 4 vorliegen. Bei gegebener Indikation soll das Antivenin unverzüglich verabreicht werden, idealerweise intravenös als Tropfinfusion. Die Infusionsrate soll zunächst niedrig sein und anschliessend derart erhöht werden, dass die ganze Dosis innerhalb von 30–60 Minuten verabreicht ist. Da es sich bei Schlangengift-Antiveninen um heterologe Immun-Seren handelt, muss immer mit Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie und Serumkrankheit) gerechnet werden. Dieses Risiko ist bei den modernen FAB-Antiveninen bedeutend geringer. Zudem zeigt eine Studie [19], dass die subkutane Verabreichung von 0,25 ml Adrenalin 1:1000 unmittelbar vor der Injektion des Antivenins das Risiko von unerwünschten Reaktionen auf das Serum deutlich herabsetzt.

Follow-up

Zumindest bei schweren Vergiftungsfällen (Schweregrad 3 nach [4]) sollte der Patient nach einigen Tagen zu einer nochmaligen Untersuchung aufgeboten werden. Weil dies selten und nicht systematisch geschieht, sind unsere Kenntnisse über Spätfolgen und Komplikationen nach Schlangenbiss-Vergiftungen leider sehr bescheiden.

Literatur

- 1 Meier J. Biology and distribution of venomous snakes of medical importance and the composition of snake venoms. In: Meier J, White J, eds. Handbook of Clinical Toxicology of Animal Venoms and Poisons. Boca Raton: CRC Press; 1995.p. 367-412.
- 2 Stahel E, Wellauer R, Freyvogel TA. Vergiftungen durch einheimische Vipern (*Vipera berus* und *Vipera aspis*). Eine retrospektive Studie an 113 Patienten. Schweiz Med Wochenschr 1985;15:890-6.
- 3 Radovanovic D, Meier-Abt J, Jung-hanss T, Pletscher W. Antivenin-Therapie bei Bissen und Vergiftungen durch einheimische Giftschlangen. Schweizerische Ärztezeitung 1996;77:1303-6.
- 4 Audebert F, Sorkine M, Bon C. Envenoming by viper bites in France: clinical gradation and biological quantification by ELISA. Toxicon 1992;30:599-609.
- 5 Pozio, E. Venomous snake bites in Italy: epidemiological and clinical aspects. Trop Med Parasitol 1988; 39:62-6.
- 6 Persson H, Irestedt B. A study of 136 cases of adder bite treated in Swedish hospitals during one year. Acta Med Scand 1981;210: 433-9.
- 7 Hawley A. Adder bite in the British Army 1979-1988: a decade of experience. J R Army Med Corps 1990;136:114.
- 8 Kjellström BT. Acute pancreatitis after snake bite. Acta Chir Scand 1989;155:291.
- 9 Bicher HI, Roth M, Gitter S. Neurotoxic activity of *Vipera palaestinae* venom. Depression of central autonomic vasoregulatory mechanism. Med Pharm Exp 1966;14:349-59.
- 10 Bouquier JJ, Guibert J, Dupont CL, Umdenstock R. Les piqûres de Vipère chez l'enfant. Etude de 43 cas. Arch Fr Pediatr 1974;31:285-96.
- 11 Gonzalez D. Snakebite problems in Europe. In: Tu AT, ed. Reptile Venoms and Toxins. Handbook of Natural Toxins. Vol. 5. New York: Marcel Dekker; 1991. p.687-751.
- 12 Persson H. Clinical toxicology of snakebite in Europe. In: Meier J, White J, eds. Handbook of Clinical Toxicology of Animal Venoms and Poisons. Boca Raton: CRC Press; 1995. p.413-2.
- 13 Scholer H, Wüthrich W. Klinische und toxikologische Probleme der Bisse durch Giftschlangen. Schweiz Med Wochenschr 1970;100:1761-6.
- 14 Saintry JM, Durand-Gasselien J, Jean PH, Van Gaver P. Deux cas d'insuffisance rénale aiguë après morsure de vipère aspic. J Toxicol Clin Exp 1987;7:347-55.
- 15 Reimers AR, Weber M, Müller UR. Are anaphylactic reactions to snake bites immunoglobulin E-mediated? Clin Exp Allergy 2000;30:276-82.
- 16 Reid, HA. Adder bites in Britain. BMJ 1976;2:153-6.
- 17 Karlsson-Stiber C, Persson H. Antivenom treatment in *Vipera berus* envenomating - report of 30 cases. J Intern Med 1994;235:57-61.
- 18 Gerrard M, Pugh R. An adder bite with unusual consequences. Practitioner 1982;226:527-8.
- 19 Premawardhema CE, de Silva CE, Fonseka M, Gunatilake HJ, de Silva HJ. Low dose subcutaneous adrenaline to prevent acute adverse reactions to antivenom serum in people bitten by snakes: randomised, placebo controlled trial. BMJ 1999;318:1041-3.