

แนวทางการใช้เซรุ่มแก้พิษงู

งานเภสัชสนเทศและพัฒนาระบบยา กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีสวรัท
update ธันวาคม 2554

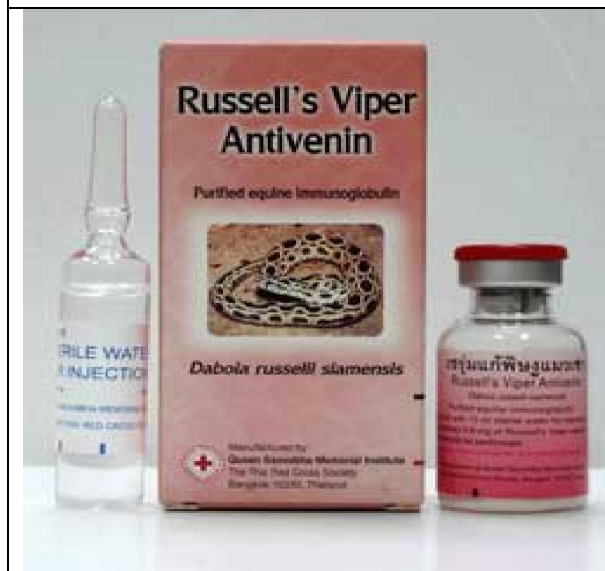
โรงพยาบาลศรีสวรัทมีเซรุ่มแก้พิษงู จำนวน 4 ชนิด แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ เซรุ่มที่ต้านพิษงูระบบประสาท 3 ชนิด ได้แก่ เซรุ่มแก้พิษระบบประสาท เซรุ่มแก้พิษงูจงอาง และเซรุ่มแก้พิษงูเห่า และเซรุ่มที่ต้านพิษงูระบบโลหิต 1 ชนิด คือ เซรุ่มแก้พิษงูแมวเซา



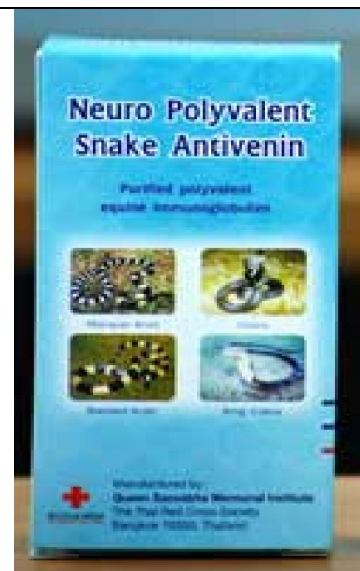
เซรุ่มแก้พิษงูจงอาง



เซรุ่มแก้พิษงูเห่า



เซรุ่มแก้พิษงูแมวเซา



เซรุ่มแก้พิษระบบประสาท*

หมายเหตุ: * สามารถทำลายพิษของงูจงอาง (*Ophiophagus hannah*) งูเห่า (*Naja kaouthia*) งูสามเหลี่ยม (*Bungarus fasciatus*) และงูทับสมิงคลา (*Bungarus candidus*)

ข้อบ่งชี้การให้เซรุ่ม

ไม่จำเป็นต้องให้เซรุ่มแก่พิษงูแก่ผู้ป่วยที่ถูกรักษาทุกราย โดยพิจารณาให้เฉพาะในรายที่ผู้ป่วยมีอาการทาง systemic ซึ่งบ่งว่าพิษงูเข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งมีข้อสังเกต ดังนี้

- สำหรับงูที่มีพิษต่อระบบประสาท ให้เซรุ่มเมื่อมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงเริ่มแรก คือ หนังตาตก
- สำหรับงูที่มีพิษต่อระบบเลือด ให้เซรุ่มเมื่อมีภาวะเลือดออกผิดปกติ หรือมีค่า Venous clotting time (VCT) นานกว่า 20 นาที หรือมีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 10×10^9 ต่อลิตร
- สำหรับงูแมวเซา ให้เซรุ่มเมื่อมีภาวะไตวายเฉียบพลัน

ขนาดการใช้ยา

ขึ้นอยู่กับชนิดของงูและความรุนแรงของอาการ ขนาดที่ใช้จะเท่ากันทั้งในเด็กและผู้ใหญ่

ชนิดงู	จำนวนเซรุ่ม	หมายเหตุ
1. งูเห่า*	5-10 vial	สามารถให้ซ้ำได้ทุก 12 ชั่วโมง
2. งูจงอาง* งูสามเหลี่ยม* งูทับสมิงคลา*	5 vial	โดยประเมินจากสภาวะผู้ป่วย
3. งูแมวเซา** งูกระปะ** งูเขียวหางไหม้**	3 vial	สามารถให้ซ้ำได้ทุก 6 ชั่วโมง โดยประเมินจากสภาวะผู้ป่วย
4. งูพิษรวม คือ แก้งูพิษระบบโลหิต หรือระบบประสาท	2 vial	สามารถให้ซ้ำได้ภายใน 2 ชั่วโมง ในกรณีที่ยังมีอาการ จากนั้นอาจให้ซ้ำได้ ทุก 6 ชั่วโมง โดยประเมินจากสภาวะผู้ป่วย

หมายเหตุ: * งูพิษต่อระบบประสาท

** งูพิษต่อระบบโลหิต

การบริหารยา

ก่อนใช้เซรุ่มแก่พิษงูชนิดผงแห้ง ต้องละลายด้วยสารละลายที่บรรจุมาในกล่อง (หรือละลายด้วยน้ำกลั่นสำหรับฉีดปริมาณ 10 ml) และเจือจางต่อด้วยสารละลายยาที่เข้ากันได้ (NSS, D5W) จำนวน 100 ml ในช่วงแรกให้หยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างช้า ๆ เพื่อสังเกตอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการแพ้เซรุ่ม

หากไม่มีอาการอะไรก็สามารถให้เร็วขึ้นได้ โดยสามารถให้หมดภายใน 30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง แล้วจึงให้เซรุ่มตามขนาดที่แนะนำในการรักษาต่อไป

ตัวอย่างเช่น

ต้องการบริหารเซรุ่มแก่พิษงูเห่า จำนวน 10 vial มีแนวทางปฏิบัติ ดังนี้

1. ละลายเซรุ่มแก่พิษงูเห่า 1 vial ด้วยสารละลายยาที่ให้มา จำนวน 10 ml จากนั้นนำไปเจือจางต่อใน NSS หรือ D5W จำนวน 100 ml iv drip ช้า ๆ ประมาณ 30 นาที เพื่อสังเกตอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการแพ้เซรุ่ม หากมีอาการแพ้ให้หยุดและรักษาตามอาการ
2. แต่ถ้าไม่มีอาการผิดปกติใดๆ ให้ละลายและเจือจางเซรุ่มในขนาดที่เหลือ คือ 9 vial ใน NSS หรือ D5W จำนวน 500-1,000 ml แล้วบริหารยาให้หมดภายใน 1 ชั่วโมง

การป้องกันปฏิกิริยาต่อเซรุ่มแก้พิษงู

การทดสอบปฏิกิริยาต่อเซรุ่มแก้พิษงูอาจไม่จำเป็นต้องทำเนื่องจากขณะนี้ได้มีการพัฒนาการเตรียมเซรุ่มแก้พิษงูที่มีความบริสุทธิ์ค่อนข้างสูง และการทดสอบทางผิวหนัง (skin test) เพื่อทำนายว่าผู้ป่วยจะแพ้เซรุ่มหรือไม่นั้น พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจริงภายหลังให้เซรุ่ม เนื่องจากเป็นปฏิกิริยา anaphylactoid จากการกระตุ้นคอมพลีเมนต์ ไม่ใช่เกิดจากกระบวนการที่ผ่าน IgE

ข้อห้ามใช้

ไม่มีข้อห้ามใช้ เนื่องจากหากไม่ฉีดเซรุ่มแก้พิษงูเมื่อถูกงูกัดผู้ป่วยอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต นอกจากผู้ป่วยจะมีประวัติว่าแพ้ หรือไวต่อส่วนประกอบตัวใดตัวหนึ่งในน้ำยา จำเป็นต้องเตรียมการป้องกันล่วงหน้า

อาการข้างเคียง

อาการข้างเคียงหลังที่พบได้บ่อย คือ ปวดบริเวณที่ฉีดยา มีปฏิกิริยาทางผิวหนัง และอาจมีใช้ส่วนอาการข้างเคียงอื่น ๆ ที่อาจพบได้ คือ คลื่นไส้ อาเจียน และมีปฏิกิริยาทางการไหลเวียนของเลือด เช่น หัวใจเต้นเร็ว หรือ ช้ากว่าปกติ ความดันโลหิตต่ำ เหงื่อออก (วิงเวียนศีรษะ) และปฏิกิริยาภูมิแพ้ เช่น หน้าแดง คอแดง ลมพิษผื่นคัน หายใจลำบาก บางรายอาจเป็นมากถึงช็อคได้ ดังนั้น ผู้ป่วยทุกรายที่มีอาการดังกล่าวควรเฝ้าดูอาการต่อไประยะหนึ่ง

การรักษาหากเกิดอาการข้างเคียงจากการได้รับเซรุ่ม ขึ้นกับอาการและความรุนแรง อาจให้ยาต้านฮิสตามีน หรือถ้าจำเป็นอาจต้องให้ยาอะดรีนาลีน คอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูง สารน้ำทดแทนปริมาตรเลือด และออกซิเจน

การรักษาเฉพาะกลุ่มของงูพิษ

1. งูที่มีพิษต่อระบบประสาท ได้แก่

- การช่วยการหายใจถือเป็นหัวใจสำคัญของการรักษา ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการติดตามอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงอย่างใกล้ชิด ได้แก่ respiratory paradox, respiratory alternans และหยุดหายใจ และควรตรวจ peak flow เป็นระยะ ๆ ทุก 1 ชั่วโมง เพื่อเตรียมพร้อมในการใส่ท่อช่วยหายใจและการใช้เครื่องช่วยหายใจ
- ในกรณีที่ไม่มีพร้อมหรือไม่มีเครื่องช่วยหายใจ สามารถใช้ Ambu mask with bag ปีบช่วยหายใจระหว่างการส่งต่อผู้ป่วยได้
- ข้อบ่งชี้ในการใส่ท่อช่วยหายใจ คือ ผู้ป่วยที่มีหนังตาตก palpebral fissure น้อยกว่า 0.5 cm ผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการกลืนลำบาก เพื่อป้องกันการสำลัก

2. ผู้ที่มีพิษต่อระบบเลือด ได้แก่

- ระวังภาวะเสี่ยงต่อเลือดออก (bleeding precaution) และควรติดตามภาวะเลือดออก และ VCT ทุก 6 ชั่วโมง หากยังมีภาวะเลือดออกหรือ VCT ยังผิดปกติ สามารถให้เซรุ่มแก้พิษงูซ้ำได้อีกจน VCT ปกติ หลังจากนั้นควรทำ VCT ซ้ำอีกประมาณ 24 ชั่วโมง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมาก เนื่องจากบางรายอาจพบว่า VCT กลับมาผิดปกติได้อีก เกิดจากพิษงูยังคงถูกดูดซึมจากตำแหน่งที่งูกัดเข้าสู่กระแสเลือดอีก จำเป็นต้องให้เซรุ่มแก้พิษงูซ้ำ
- ในผู้ป่วยที่ถูกงูเห่ากัด ควรตรวจวัดปริมาณปัสสาวะทุก 6 ชั่วโมง และอาจพิจารณาทำ hemodialysis เมื่อมีข้อบ่งชี้ ได้แก่
 - มีลักษณะทางคลินิกของภาวะยูรีเมีย (uremia)
 - มีภาวะสารถน้ำเกิน (fluid overload)
 - มีผลการตรวจเลือดผิดปกติ อย่างน้อย 1 อย่าง ต่อไปนี้ คือ มีค่า creatinine สูงกว่า 10 mg/dL, BUN สูงกว่า 100 mg/dL, potassium สูงกว่า 7 mEq/L และมี symptomatic acidosis
- ควรให้ส่วนประกอบของเลือดทดแทนสำหรับผู้ป่วยที่มีเลือดออกผิดปกติ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีเลือดออกรุนแรงหรือเลือดออกในอวัยวะที่สำคัญ เช่น ในกะโหลกศีรษะ หรือ ภาวะที่คุกคามต่อชีวิต อาจจำเป็นต้องให้ส่วนประกอบของเลือดทดแทน ร่วมกับการให้เซรุ่มแก้พิษงู
- ส่วนประกอบของเลือดที่ควรใช้ ได้แก่
 - เกล็ดเลือดเข้มข้น (platelet concentrate) ในรายที่มีเกล็ดเลือดต่ำ โดยให้ขนาด 1 unit/ 10 kg ของน้ำหนักตัว
 - cryoprecipitate เพื่อเพิ่มระดับไฟบริโนเจน โดยให้ครั้งละ 10-15 ถุง หากไม่มี cryoprecipitate อาจให้ fresh frozen plasma ครั้งละ 15 mL/kg ของน้ำหนักตัว
 - หากมีการสูญเสียเลือดมาก อาจจำเป็นต้องให้ packed red cell ทดแทนด้วย

คำแนะนำในการรักษาอื่น ๆ

1. ต้องเตรียมยาแก้แพ้เซรุ่มแก้พิษงูไว้ก่อนเสมอ โดยใช้ adrenalin 1:1,000 ขนาด 0.5 mL สำหรับผู้ใหญ่ หรือ 0.01 mL/kg สำหรับเด็ก ฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือเข้ากล้ามเนื้อ เมื่อเกิดปฏิกิริยาแพ้เซรุ่ม นอกจากนี้อาจให้ยาต้านฮีสตามีนร่วมด้วย
2. การให้ยาต้านฮีสตามีนหรือคอร์ติโคสเตียรอยด์ก่อนการให้เซรุ่มแก้พิษงู พบว่าไม่สามารถป้องกันการเกิดปฏิกิริยาแพ้เซรุ่มได้
3. ผู้ป่วยที่ถูกงูเห่า หรืองูจงอางกัด อาจจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ เนื่องจากเซรุ่มแก้พิษงูเตรียมจากพลาสมาของม้า จึงอาจก่อให้เกิดปฏิกิริยาแพ้ต่อโปรตีนม้าได้

4. ในกรณีที่ถูกรังแกฟันพิษใส่ตา ให้รีบล้างตาทันทีด้วยน้ำสะอาดหลาย ๆ ครั้ง เพื่อชำระเอาพิษงูออกให้หมด ไม่จำเป็นต้องให้เซรุ่มแก้พิษงู ให้การรักษาเช่นเดียวกับ corneal abrasion จากสารเคมี หากมีอาการบวม ควรหยอดตาด้วยสารละลายยา adrenalin 1 : 10,000
5. กรณีงูเห่าหรืองูจงอางกัด ควรทำ early debridement บริเวณที่มีเนื้อตาย ก่อนที่จะลุกลามเป็นบริเวณกว้าง หรืออาจต้องพิจารณาทำ skin graft ถ้าจำเป็น
6. ไม่จำเป็นต้องให้ยาต้านจุลชีพแบบป้องกัน (prophylactic antimicrobial) เนื่องจากมีหลักฐานว่าอุบัติการณ์ของการติดเชื้อของแผลไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพ ดังนั้น ควรพิจารณาให้ยาต้านจุลชีพตามสภาพของแผล ในกรณีที่แผลค่อนข้างสกปรก หรือถูก manipulate มาก่อน เช่น เอาปากดูดพิษออก เอาดินหรือสมุนไพรพอกแผล หรือกรีดแผลมาก่อน หรือเมื่อมีอาการแสดงของการติดเชื้อที่แผลชัดเจน ควรให้ยาต้านจุลชีพที่ครอบคลุมทั้งเชื้อที่เป็นแกรมบวก แกรมลบ และ anaerobe ได้แก่ Amoxycillin/clavulanic acid หรือ Ceftriaxone ร่วมกับ Clindamycin เป็นต้น
7. ควรป้องกันบาดทะยักให้แก่ผู้ป่วยทุกราย ตามลักษณะของบาดแผลและประวัติการฉีดวัคซีน ป้องกันบาดทะยักมาก่อน แต่ควรระวังในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด พบว่าไม่ต้องรีบให้ทันที ควรให้เมื่อ VCT ปกติหรือแก้ไขให้ VCT ปกติแล้ว นอกจากนี้หากแผลสกปรกมาก ควรพิจารณาให้ tetanus antitoxin ร่วมด้วย
8. บรรเทาอาการปวดด้วยยา Paracetamol ในรายที่ปวดมากอาจใช้อนุพันธ์ของมอร์ฟินได้ เช่น Tramadol แต่ไม่ควรให้ยาแก้ปวดที่มีฤทธิ์กดประสาทส่วนกลางแก่ผู้ป่วยที่ถูกรังแกที่มีพิษต่อระบบประสาทกัก และห้ามให้ ASA แก่ผู้ป่วยที่ถูกรังแกที่มีพิษต่อระบบเลือดกัก

การเก็บรักษา

ควรเก็บเซรุ่มแก้พิษงูชนิดผงแห้งในขวดปิดสนิทที่อุณหภูมิต่ำกว่า 25 °C หากเก็บรักษาตามที่กำหนด จะมีอายุ 5 ปี นับจากวันผลิต แต่โรงพยาบาลศรีสังวรสุโขทัย เก็บรักษาที่อุณหภูมิต่ำกว่า 2-8 °C ณ ห้องยานอวกาศ ตรงข้ามกับห้องฉุกเฉิน

เอกสารอ้างอิง

1. Chang CC. The action of snake venoms on nerve and muscle. In : Lee CY, ed. Snake Venoms. Berlin : Springer; 1979.p.309-76.
2. Hutton RA, Warrell DA. Action of snake venom components on the haemostatic system. Blood Reviews 1993; 7:176-89.
3. Mahasantana S, Rungruxsirivorn Y, Chan-tarangkul V. Clinical manifestations of bleeding following Russells viper and green pit viper bites in adults. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1980; 11:285-93.
4. Mitrakul C. Effects of five Thai snake venoms on coagulation, fibrinolysis and platelet aggregation. Southeast Asian J Trop Med Publ Heath. 1979; 10:266-75.
5. Sitprija V, Boonpucknavig V. The kidney in tropical snakebite. Clin Nephro 1977; 8:377-83.
6. Reid HA, Chan KE, Thean PC. Prolonged coagulation defect (defibrination syndrome) in Malayan viper bite. Lancet 1963; 1:621-6.
7. Kulapongse P, Boocharnkul S, Tositarat T. The defibrination syndrome in Malayan pit viper (*Agkistrodon rhodostoma*) bite. Chiang Mai Med Bull 1974;14:23-42.
8. Mitrakul C. Effects of green pit viper (*Trimeresurus erytrorus* and *Trimeresurus popeorum*) venoms on blood coagulation, platelets and the fibrinolytic enzyme system : studies in vivo and in vitro. Am J Clin Pathol 1973; 60:654-62.
9. Lekhakula A. Isolation and partial purification of hematotoxic principles of cratalid venoms (green pit viper and Malayan pit viper). A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Sciences. Chulalongkorn University. 1988.
10. Rojnuckarin P, Intragumtornchai T, Sattapiboon R, Muanpasitporn C, et al. The effects of green pit viper venom (*Trimeresurus albolabris* and *Trimeresurus macrops*) venom on the fibrinolytic system in human. Toxicon 1999; 37: 743-55.
11. Ho M, Warrell DA, Looareesuwan S, Phillips RE, et al. Clinical significance of venom antigen levels in patients envenomed by the Malayan pit viper (*Calloselasma rhodostoma*). Am J Trop Med Hyg 1986; 35:579-87.
12. Silamut K, Ho M, Looareesuwan S, et al. Detection of venom by enzyme linked immunoabsorbent assay (ELISA) in patients bitten by snakes in Thailand. Br Med J 1987; 294:402-4.
13. Trishanananda M. Incidence, clinical manifestation and general management of snake bite. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1979; 10:248-50
14. Trishnananda M, Oonsombat P, Dumavibhat B, Yongchaiyudha S, Boonyapisit V. Clinical manifestations of cobra bite in the Thai farmer. Am J Trop Med Hyg 1979; 28:165-6.

15. Mittrakul C, Dhamkrong-at A, Futrakul P, et al. Clinical features of neurotoxic snake bite and response to antivenom in 47 children. *Am J Trop Med Hyg* 1984; 33:1258-66.

16. Pochanugool C, Limthongkul S, Meemano K. Clinical features of 37 nonantivenin-treated neurotoxic snake bite patients. In : Gopalakrishnakone P, Tan CK, eds. *Progress in Venom and Toxic Research*. Singapore : National University of Singapore Press; 1987.p.46-51.

17. Lekhakula A, Phansiri S. Clinical experience on cobra bite patients in Songklanagarind Hospital. เสนอในที่ประชุมวิชาการประจำปี ครั้งที่ 5 ของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย, 2534.

18. Reid HA, Thean PC, Chan KE, Baharom AR. Clinical effects of bites by Malayan viper (*Ancistrodon rhodostoma*). *Lancet* 1963; 1:616-21.

19. Lekhakula A. Clinical Manifestations and treatment of Malayan pit viper bites : Experience on 411 cases at Songklanagarind Hospital. เสนอในการประชุมวิชาการกลางปีของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย. 2540.

20. Mittrakul C. Clinical features of Viper bites in 72 Thai children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1982; 13:628-36.

21. Visudhiphan S, Tonmukayakul A, Tumliang S, et al. Dark green pit viper (*Trimeresurus popeorum*) bite : Clinical and serial coagulation profiles in 51 cases. *Am J Trop Med Hyg* 1989; 41:570-5.

22. ไพบูลย์ จินตกุล, ลาวัณย์ จันทร์โสม. ภูมิพิษในประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร : บริษัท ประชาชน จำกัด; 2539.

23. Viravan C, Looareesuwan S, Kosakorn W, Wuthiekanun V, et al. A national hospital-based survey of snakes responsible for bites in Thailand. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992; 86:100-6.

24. Mahasandana S, Ratananda S and Akkawat B. Ecchymosis as a clinical predictor in green pit viper bite. In : Gopalakrishnakone P, Tan CK, eds. *Progress in Venom and Toxic Research*. Singapore : National University of Singapore Press; 1987.p.60-5.

25. Rojnuckarin P, Mahasandana S, Intragumthorn-chai T, Sawasdikul D, Sutcharichan P. Moderate to severe cases of green pit viper bites in Chulalongkorn Hospital. *Thai J Hematol Transfusion Med* 1996; 6:199-205.

26. Rojnuckarin P, Mahasandana S, Intragumthorn-chai T, Sutcharichan P, Swasdikul D. Prognostic factors of green pit viper bites. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 58:22-5.

27. WHO/SEARO Guidelines for the clinical management of snake bites in the Southeast Asian region. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1999, 30 (supp 1).

28. สุคนธ์ วิสุทธิพันธ์, วิชัย ประยูรวิวัฒน์, ปราณี สุจริตจันทร์ และคณะ. แนวทางการดูแลรักษาภูมิพิษกัด. *สารราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย*, 2542; 16:27-34.

29. ผู้ป่วยที่ถูกงูพิษกัด. แนวทางการรักษาโรคโลหิตวิทยาในประเทศไทย. ธาณินทร์ อินทรกำธรชัย บรรณาธิการ. กรุงเทพมหานคร : บริษัท ปิยอนท์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด; 2543 : หน้า 273-80.
30. Malasit P, Warrell DA, Chanthavanich P, et al. Prediction, prevention, and mechanism of early (anaphylactic) antivenom reactions in victims of snake bites. *Br Med J* 1986; 292:17-20.
31. Nuchprayoon I, Garner P. Interventions for preventing reactions to snake antivenom. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;2:CD002153.
32. Pochanugool C, Limthongkul S, Sitpricha V, Benyajati C. Management of cobra bite by artificial respiration and supportive therapy. *J Med Assoc Thai* 1994; 77: 161-4.
33. Pochanugool C, Limthongkul S, Wilde H. Management of Thai cobra bite with single bolus of antivenin. *Wilderness Environ Med* 1997; 8:20-3.
34. Watt G, Meade BD, Theakson RD, Padre LP, et al. Comparison of Tensilon and antivenom for the treatment of cobra-bite paralysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989; 83:570-3.
35. Terry P, Mackway-Jones K. The use of antibiotics in venomous snake bite. *Emerg Med J* 2002; 19:48-6.
36. Kerrigan KR, Mertz BL, Nelson SJ, Dye JD. Antibiotic prophylaxis for pit viper envenomation : prospective, controlled trial. *World J Surg* 1997; 21:369-73.
37. Pearn JH, Morrison JJ, Charles N, Muri V. First aid for snake bite. *Med J Aust* 1981; 2:293-4.