

بررسی يك صد مورد مارگزیدگی در بیمارستان لقمان حکیم از سال ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۴

دکتر مهدی بشارت^{۱*}، دکتر پرویز وجدانی^۲، دکتر فرهاد عباسی^۳، سولماز کرونای فردخانی^۴

چکیده

سابقه و هدف: مارگزیدگی یکی از فوریت های مهم پزشکی است و هر ساله عده زیادی را به مراکز درمانی هدایت می کند. با توجه به این امر که مارگزیدگی می تواند سبب مرگ فوری بیمار گردد، آشنایی دقیق و صحیح با این موضوع و هم چنین روش های درمان آن بسیار ضروری است. این مطالعه با هدف گزارش یک صد مورد مارگزیدگی درمان شده در بیمارستان لقمان حکیم تهران در فاصله سال های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۴ انجام شده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه یک صد مورد مارگزیدگی مراجعه کننده به بیمارستان لقمان حکیم از نظر علایم بالینی، اقدامات درمانی شامل درمان آنتی بیوتیکی، آنتی ونوم، تتابولین و اقدامات جراحی و همین طور سن، جنس و شغل با مراجعه به پرونده های بیمارستانی مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: در میان یک صد مورد بررسی شده، تمامی بیماران آنتی ونوم، تتابولین و واکسن کزاز دریافت کرده و همگی تحت درمان آنتی بیوتیکی قرار گرفته بودند. در ۹ مورد فاسیوتومی انجام شده بود. در ۳۵ مورد درمان های محلی قبل از ارجاع به بیمارستان نظیر تیغ زدن و مکیدن ترشحات انجام شده بود. مارگزیدگان اغلب مرد و در نیمی از موارد کشاورز بودند و گزیدگی در بیش از ۸۰٪ موارد در دست و پا از مچ به پایین رخ داده بود.

نتیجه گیری: با وجود مرگ و میر در مارگزیدگی اقدامات درمانی شامل آنتی ونوم، تتابولین، واکسن کزاز می تواند در بهبود بیماران نقش بسزایی داشته باشد. درمان آنتی بیوتیکی و نوع آنتی بیوتیک انتخابی مورد اختلاف نظر است. به کارگیری برخی از شیوه های سنتی در درمان مارگزیدگی مردود شناخته شده است و اقدامات پیشگیرانه از مارگزیدگی مورد توجه و تأکید می باشند.

واژگان کلیدی: مارگزیدگی، علایم بالینی، اقدامات درمانی

مقدمه

نوروتوکسیسیته، هموتوکسیسیته، میوتوکسیسیته و نفرو توكسیسیته تقسیم می شود (۶-۳). با توجه به میزان شیوع مارگزیدگی و کشندگی آن در صورت عدم درمان صحیح، در این مطالعه آثار و علایم بالینی گزش و هم چنین اقدامات درمانی انجام شده اعم از طبی و جراحی و هم چنین جنبه های اپیدمیولوژیک مارگزیدگی مانند سن، جنس، شغل، زمان گزش مورد بررسی قرار گرفت.

مارگزیدگی موجب ۳۰ تا ۴۰ هزار مورد مرگ سالانه در جهان می شود (۱). در کشور ما نیز سالانه میزان بالایی از مارگزیدگی وجود دارد که سبب مراجعه بیماران به مراکز درمانی می شود در ایران ۷۵ نوع مار مختلف شناسایی شده که ۲۱ نوع آن ها سمی هستند (۲). آثار مسمومیت با سم مار در دو گروه علایم موضعی شامل ورم موضعی، نکروز بافت، تاول و فرمزی و سیستمیک شامل

۱. نویسنده مسؤول: استادیار، مرکز تحقیقات بیمار های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. آدرس برای مکاتبه: تهران، خیابان کمالی، بیمارستان لقمان حکیم، بخش عفونی. پست الکترونیک: besharatm@yahoo.com

۲. استاد، مرکز تحقیقات بیمار های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳. دستیار عفونی، بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴. اینترن، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مواد و روش ها

در این مطالعه یکصد مورد مارگزیدگی مورد بررسی قرار گرفته است. مطالعه با بررسی اطلاعات موجود (Existing data) در پرونده های موارد ارجاعی مارگزیدگی به بیمارستان لقمان حکیم در فاصله سال های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۴ انجام شد. جنبه های مختلف اپیدمیولوژی نظیر سن، جنس، شغل و علایم بالینی و شیوه های درمان در این نمونه ها مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها

از يك صد مورد مارگزیدگی که در این مطالعه وارد شدند ۸۶٪ مرد و ۱۴٪ زن بودند. ۵۹٪ در فاصله سنی ۲۹-۱۰ سال، ۳۶٪ در فاصله سنی ۴۹-۳۰ سال و ۵٪ بالای ۵۰ سال قرار داشتند.

شغل بیماران مارگزیده به شرح ذیل بود: کشاورز ۵۰٪، کارگر ساختمان ۱۶٪، خانه دار ۱۴٪، پرسنل موزه وحش ۲٪، پزشک ۱٪. در ۱۷٪ موارد شغل نامعلوم بود.

محل حادثه در ۲۳٪ موارد تهران، ۳۳٪ حومه تهران، ۳۳٪ شهرهای دیگر و ۱۱٪ نامعلوم بود. زمان گزش در ۵۳٪ موارد عصر، ۴۰٪ موارد صبح و ۷٪ موارد شب اعلام شده بود.

محل گزیدگی در ۴۵٪ اندام تحتانی از مچ به پایین، ۳۸٪ اندام فوقانی از مچ به پایین، ۳٪ بازوی راست، ۲٪ ساق پا ثبت شده بود. در ۱۲٪ از پرونده ها محل گزیدگی مشخص نشده بود. علایم و نشانه های ثبت شده از بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است.

در خصوص اقدامات درمانی، در ۳۵٪ موارد قبل از مراجعه به بیمارستان اقداماتی مانند تیغ زدن و یا مکیدن محل گزیدگی انجام شده بود. برای درمان در تمام بیماران از آنتی ونوم، تتابولین، واکسن کزاز و آنتی بیوتیک استفاده شده بود. به علاوه، در ۱۶٪ موارد مشاوره جراحی انجام شده بود که ۹٪ موارد نهایتاً منجر به فاسیوتومی گردیده بود.

جدول ۱- علایم و نشانه های ثبت شده از یکصد مورد مارگزیدگی مراجعه کننده به بیمارستان لقمان حکیم طی

سال های ۸۴-۱۳۷۹

درصد	علایم و نشانه ها
۹۰٪	هیجان زدگی
۸۷٪	ورم
۸۰٪	افزایش ضربان قلب
۷۲٪	درد محل گزیدگی
۴۳٪	اختلال انعقادی
۴۲٪	حالت تهوع
۳۸٪	اثر نیش مار
۳۲٪	استفراغ
۱۸٪	سردرد
۱۷٪	خونریزی از محل زخم
۱۷٪	اکیموز
۱۵٪	تب
۴٪	خونریزی از لثه
۲٪	خونریزی از بینی
۲٪	خلط خونی

بحث

مارگزیدگی در کشور ما شیوع بالایی دارد و عده زیادی به دلیل مارگزیدگی به مراکز درمانی مراجعه می کنند. مارها به گروه غیرسمی (بی نیش)، نیمه سمی (عقب نیش) و سمی تقسیم می شوند (۲). مارهای سمی به انواع الپیده، وپیریده، کروتالیده و هیدروفیده تقسیم می شوند. علایم عمده مارگزیدگی با گروه الپیده مسمومیت عصبی (Neurotoxicity) شامل فلج عضلانی، نارسایی تنفسی، گیجی، تهوع، استفراغ؛ با گروه وپیریده مسمومیت خونی و بافتی موضعی شامل خونریزی، DIC، ورم، نکروز، گانگرن، تاول؛ با گروه کروتالیده مسمومیت بافتی موضعی و با گروه هیدروفیده مسمومیت عضلانی مانند درد عضلانی، خونریزی درون عضلات، اختلال بلع، میوگلوبینوزی و نارسایی حاد کلیوی می باشد (۲).

در هر مارگزیدگی لازم است که مار را سمی به حساب آورد هرچند هر گزشی الزاماً خطرناک نیست و ممکن است هیچ

سمی وارد بدن فرد مارگزیده نشده باشد که در این صورت پس از گذشت دو ساعت هیچ آثار موضعی و سیستمیک ایجاد نمی شود و فرد گزیده شده نیاز به درمان ندارد. لیکن باید مدتی تحت مراقبت باشد (۸ و ۷). در مورد کلیه مارگزیدگی ها مراحل درمانی به شرح زیر می باشد:

الف) استراحت مطلق همزمان با بی حرکتی اندام گزیده شده: این اقدام از سرعت انتشار سم در بدن خواهد کاست. در مطالعه ما تقریباً در مورد تمامی مارگزیده ها قبل و بعد از بیمارستان این مسأله مورد توجه قرار گرفته و اجرا شده بود.

ب) ایجاد شکاف و مکیدن محل گزش: هر چند سابقاً توصیه به انجام این عمل می شد (۹) اما مطالعات جدیدتر نشان می دهد که انجام ساکشن با تأخیر سه دقیقه ای مؤثر نیست و بار کلی سم موجود در بدن را کاهش نمی دهد (۱۰). در مطالعه ما در ۳۵٪ موارد قبل از رسیدن به بیمارستان اقدام به برش و مکیدن شده بود لیکن در بیمارستان برای هیچ کدام از موارد مارگزیده این اقدام انجام نشده بود.

ج) بستن تورنیکت: در این مورد نظرات متفاوتی وجود دارد و مطالعات مختلف نتایج متفاوت داشته است. برخی توصیه به بستن تورنیکت در نخستین ساعات مارگزیدگی می کنند به نحوی که جریان لنفاوی و سیاهرگی بسته شود ولی تغذیه سرخرگی مختل نگردد (۲). اثر مفید فشار موضعی در مارگزیدگی نشان داده شده است (۱۱) اما مطالعه Amaral و همکاران به صراحت از بی اثر بودن تورنیکت در کاهش شدت مسمومیت بعد از مارگزیدگی حکایت دارد (۱۲). در مطالعه ما برای هیچ کدام از بیماران پس از رسیدن به بیمارستان تورنیکت استفاده نشده بود.

د) تزریق سرم ضدسم مار (آنتی ونوم): سرم ضد مار در دو نوع مونوآلان و پلی آلان تهیه می شود. به طور کلی یک میلی لیتر از سرم ضدمار قادر به خنثی کردن ۱۵ میلی گرم سم مار می باشد (۲). سرم ضد مار در ۳٪ موارد آثار سوء فوری مانند شوک آنافیلاکتیک دارد که برای پیشگیری از آن توصیه به استفاده هم زمان هیدروکورتیزون و

کلرفنیرآمین وریدی می شود. مطالعات نشان می دهند که هیدروکورتیزون وریدی به تنهایی از ایجاد عوارض آنتی ونوم جلوگیری نمی کند (۱۳). تزریق عضلانی پرومتازین به تنهایی از واکنش های فوری آنتی ونوم پیشگیری نمی کند (۱۴). اما استفاده از آدرنالین زیرجلدی به میزان ۰/۲۵ میلی لیتر از محلول ۱:۱۰۰۰ در کاهش میزان واکنش های پس از آنتی ونوم مؤثر بوده است (۱۵). در مطالعه ما به رغم استفاده از آنتی ونوم در هر صد بیمار واکنش های آنافیلاکتیک اتفاق نیفتاده بود. از نکات جالب توجه استفاده از آنتی ونوم به صورت عضلانی توسط پرسنل اورژانس به عنوان اقدام اولیه خارج بیمارستانی در حین اعزام به بیمار است که نتایج مثبتی در کاهش عوارض ناشی از مارگزیدگی داشته است (۱۶).

هـ) آنتی بیوتیک: تزریق آنتی بیوتیک برای همه بیماران ضروری نیست و بهتر است برای بیمارانی استفاده شود که دارای نکروز یا غلایم عفونت ثانویه مانند تب، قرمزی، گرمی موضعی یا چرک باشند (۲). فلور نرمال دهان مار شامل پسودومونا، گونه های پروتئوس، استاف های کوآگولاز منفی، سالمونلا آریزونا و بی هوازی هایی مانند کلسترییدیوم و باکتریوئید فرازیلیس هستند (۱۷). استفاده روتین از آنتی بیوتیک برای پروفیلاکسی در مارگزیدگی توصیه نمی شود (۱۸ و ۱۹)، هر چند بعضی توصیه به مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکسی کرده اند (۲۰). نوع آنتی بیوتیک پیشنهادی متفاوت است عده ای پوشش علیه کلی فرم ها و بی هوازی ها را توصیه می کنند (۲۰) و برخی جهت زخم های نکروز شده پوشش جهت باسیل های گرم منفی و کوکسی های گرم مثبت را توصیه می نمایند (۲۱). بیماران مورد مطالعه ما همگی آنتی بیوتیک دریافت کردند. تنوع درمان آنتی بیوتیکی در این بیماران زیاد بود، برخی از نسل اول سفالوسپورین ها (سفالکسین، سفازولین، کفلین)، بعضی از نسل سوم سفالوسپورین ها (سفتراکسون، سفتازیدیم)، بعضی پنی سیلین و برخی درمان های ترکیبی شامل

نتیجه گیری

آگاه بودن نسبت به علائم بالینی مارگزیدگی و عوارض ناشی از آن و استفاده صحیح از درمان‌های لازم نقش مؤثری در کاهش عوارض و مرگ و میر ناشی از مارگزیدگی دارد. درمان‌هایی مانند استفاده از آنتی ونوم عضلانی خارج از بیمارستان به عنوان اقدامات اولیه یا استفاده از تنسلیون در گزیدگی مار کبری از جمله مواردی است که نیاز به پژوهش بیش تر دارند و انجام این گونه مطالعات می‌تواند در کم کردن عوارض مارگزیدگی نقش مؤثری داشته باشد. پیشگیری از مارگزیدگی و اقدامات مؤثری که سبب کاهش خطر مارگزیدگی می‌شود نظیر استفاده از دستکش و چکمه در محل‌های پرخطر و یا کاهش حضور در ساعات شبانه روز که بیش ترین میزان مارگزیدگی در آن ساعات رخ می‌دهد از جمله اقدامات محافظتی است که می‌تواند مفید واقع گردد.

آنتی‌بیوتیک‌های فوق‌الذکر به اضافه آمینوگلیکوزید یا مترونیدازول دریافت کرده بودند.

و) درمان‌های دیگر: تتابولین و واکسن کزاز با توجه به سابقه واکسیناسیون به کلیه بیماران تزریق (۲) و تمامی بیماران مورد مطالعه واکسن کزاز و تتابولین دریافت نموده بودند.

فاسیوتومی در موارد ورم شدید که باعث فشار بر روی اعصاب و عروق می‌شود انجام می‌پذیرد (۲۲). در این مطالعه ۹٪ موارد مارگزیدگی نیاز به فاسیوتومی پیدا کرده بودند.

استفاده از هپارین در مطالعات مختلف نتایج متفاوتی داشته است. برخی از مفید بودن هپارین (۲۳ و ۲۴) و برخی از عدم تأثیر آن (۲۵) خبر داده‌اند.

از درمان‌های دیگر توصیه شده در گزیدگی مار کبری ادریفونوم (تنسلیون) می‌باشد. نتایج مثبت استفاده از آنتی کولین استراز جهت درمان عوارض نوروٹوکسیک مار کبری ثابت شده است (۲۶ و ۲۷).

REFERENCES

۱. مستغنی امیر احمد، علی پور محمد باقر، اختلالات انعقادی خون در بیماران مارگزیده در استان بوشهر. طب جنوب ۱۳۷۶؛ سال ۱، شماره ۱: صفحات ۷۹ تا ۸۸.
2. Tuck RG. Some amphibians and reptiles from Iran. Bull Maryland Herpetological Soc 1974; 10: 59-65.
3. Silva OA, Lopez M. Bilateral cortical necrosis and calcification of the kidneys following snake bite. Clinical Nephrology 1979; 11: 136-9.
4. Seedat YK, Reddy J. Acute renal failure due to proliferative nephritis from snake bite poisoning. Nephron 1974; 13: 455-63.
5. Sitprija V, Banyajata C. Further observation of renal failure in snake bite. Nephron 1974; 13: 396-403.
6. Shastry JCM, Date A. Renal failure following snake bite. Am J Trop Med Hyg 1977; 26: 1032-8.
7. Wilcocks C, Manson- Bahr PEC. Manson's tropical diseases. 17th ed. Williams & Wilkins. 1972; PP: 793-806.
8. Sandback U, Jerushahny Z. Effect of Echis coloratus venom on brain vessels. Toxican 1974; 12(3): 267-71.
9. Nelson JC, Ashby PA. Boomslang bite with hemorrhagic manifestations and activation of complement by alternate pathways. Clin Exp Immunol 1974; 16: 657-9.

10. Paul V, Pratibha S. High dose anti snake venom low dose anti snake venom in the treatment of poisonous snake bites. *J Assoc Physicians India* 2004; 52: 14-7.
11. Pe T, Mya S. Field trial of efficacy of local compression immobilization first aid technique in Russell's viper bite patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2000; 31(2): 246-8.
12. Amaral CF, Campolina D, Dias MB, Bueno CM, Rezende NA. Tourniquet ineffectiveness to reduce the severity of envenoming after crotalus durissus snake bite in Belo Horizonte, Minas Gerais. *Toxicom* 2000; 38(2): 151-2.
13. Gawarammana IB, Kularatne SA, Dissanayake WP, Kumarasiri RP, Senanayake N, Ariyasena H. Parallel infection of hydrocortisone and chlorpheniramine bolus injection to prevent acute adverse reaction to antivenom for snake bit. *Med J Aust* 2004; 180(1): 20-3.
14. Fan HW, Marcopito LF, Cardoso JL, França FO, Malaque CM, Ferrari RA, et al. Sequential randomized and double trial of promethazine prophylaxis against early anaphylactic reactions to antivenom for both snake bites. *BMJ* 1999; 318(7196): 1451-2.
15. Premawardhena AP, de Silva CE, Fonseka MM, Gunatilake SB, de Silva HJ. Low dose sub acute adrenaline to prevent acute adverse reaction to anti-venom serum in people bitten by snake. *BMJ* 1999; 318(7190): 1041-3.
16. Win-Aung, Tin-Tun, Khin-Maung-Maung, Aye-Kyaw, Hla-Pe, Tin-Nu-Swe, et al. Clinical trial of intramuscular anti-snake venom administration as a first aid measure in the field in the management of Russell's viper bite patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1996; 27(3): 494-7.
17. Goldstein JCE. *Bite in principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Elsevier. 2005; PP: 3252-6.
18. Kerrigan KR, Mertz BL, et al. Antibiotic prophylaxis for pit viper envenomation. *World J Surg*. 1997; 21(4): 369-72.
19. Tagwireyi DD, Ball DE, Nahchi CF. Routine prophylactic antibiotic use in the management of snake bite. *BMC Clin Pharmacol* 2001; 1: 4.
20. Kerrigan KR. Bacteriology of snake bite abscess. *Trop Doct* 1992; 22(4): 158-60.
21. Blaylock RS. Antibiotic use and infection in snakebite victims. *S Afr Med J* 1999; 89(8): 874-6.
22. Brossy J. The treatment of snake bite. *S Afr Med J* 1977; 51: 390-1.
23. Paul V, Pudoor A, Earali J, John B, Anil Kumar CS, Anthony T. Trial of low molecular weight heparin in the treatment of viper bites. *J Assoc Physicians India* 2007; 55: 338-42.
24. Paul V, Prahlad KA, Earali J, Francis S, Lewis F. Trial of heparin in viper bites. *J Assoc physicians India* 2003; 51: 163-6.
25. Myint-Lwin, Tin-Nu-Swe, Myint-Aye-Mu, Than-Than, Thein-Than, Tun-Pe. Heparin therapy in Russell's viper bite victims with impending DIC. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1989; 20(2): 271-7.
26. Watt G, Meade BD, Theakston RD, Padre LP, Tuazon ML, Calubaquib C, et al. Comparison of tensilon and antivenom for the treatment of Cobra-bite paralysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989; 83(4): 570-3.

27. Watt G, Theakston RD, Hayes CG, Yambao ML, Sangalang R, Ranoa CP, et al. Positive response to edrophonium in patients with neurotoxic envenoming Cobra. N Engl J Med 1986; 315(23): 1444-8.