

راهنمای مدیریت بالینی مارگزیدگی‌ها در ایران

محمد دلیراد¹، امین رضازاده²، رحیم نژادرحیم³

تاریخ دریافت 1394/04/21 تاریخ پذیرش 1394/06/29

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: بسیاری از نواحی ایران زیستگاه مناسبی برای مارها است. سالانه 4500 تا 7000 مورد مارگزیدگی در کشور رخ می‌دهد. هرچند کتب و مقالات مختلفی در مورد مارگزیدگی در ایران منتشر شده ولی در حال حاضر، هیچ راهنمای بالینی رایگان به زبان فارسی برای استفاده پزشکان در دسترس نیست. هدف این مقاله ارائه یک دیدگاه جامع در مورد مارگزیدگی در ایران بود.

مواد و روش‌ها: جستجوی دقیقی در بانک‌های اطلاعاتی الکترونیک پزشکی و کتابخانه‌های دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام شد. بیش از پنجاه مقاله علمی، کتب مرجع، راهنمای بالینی و بروشور دارویی به دقت مورد بررسی قرار گرفت و مطالب مفید هر مرجع ثبت شد. در مرحله بعد پیش‌نویس اولیه راهنما تهیه و مورد بازبینی قرار گرفت. در مرحله آخر، در جلسه‌ای با حضور پزشکان صاحب‌نظر از رشته‌های مختلف پزشکی نسخه نهایی راهنمای بالینی حاضر تدوین گردید. **یافته‌ها:** این راهنمای بالینی شامل اطلاعات مفیدی در مورد توزیع جغرافیایی مارها در جهان و ایران، ویژگی‌های کلی و نحوه شناسایی مارها، سم مار، علائم بالینی، نحوه تشخیص، درجه‌بندی شدت و جزئیات درمان مارگزیدگی، تجویز آنتی‌وتن، پیش‌آگهی و مارگزیدگی در گروه‌های خاص (کودکان و زنان باردار) و توصیه‌هایی برای پیشگیری از مارگزیدگی است.

بحث و نتیجه‌گیری: برخلاف منابع قبلی که هر یک تنها به برخی جنبه‌های مارگزیدگی پرداخته بودند، در این مقاله مروری ما تلاش نمودیم تا نکات دقیق و عملی مورد نیاز برای مدیریت همه جانبه مارگزیدگی را ارائه گردد.

واژگان کلیدی: مارگزیدگی، تشخیص، درمان، پیشگیری، سرم ضد مار، راهنمای بالینی، ایران

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و ششم، شماره هشتم، ص 703-690، آبان 1394

آدرس مکاتبه: ارومیه، خیابان کاشانی، مرکز آموزشی درمانی آیتا... طالقانی، بخش عفونی، دکتر رحیم نژادرحیم کد پستی: 57159-74677، تلفن: 044 – 33444591

Email: rnejadrahim@yahoo.com

مقدمه

جنوب و جنوب شرق آسیا و مناطق حاره‌ای آفریقا شایع است (1-3، T5 7). در این نواحی مارگزیدگی بیشتر در مناطق روستایی که مردم به مشاغل کشاورزی و دامپروری اشتغال دارند، رخ می‌دهد و موارد ثبت شده بسیار کمتر از مقادیر واقعی است به‌طوری که سازمان بهداشت جهانی از مارگزیدگی به‌عنوان یک مشکل مورد غفلت در مناطق حاره و گرمسیری جهان یاد می‌کند که هزینه‌های بسیاری به نظام‌های تأمین سلامت وارد می‌سازد (1، 4، 9-11). مارگزیدگی بیشتر در فصول گرم سال (بهار تا پاییز و به ویژه تابستان) رخ می‌دهد (8، 12-16). اغلب قربانیان مردان جوان و میانسال هستند (3، 13، 14).

مارگزیدگی یک مشکل جدی سلامت عمومی در ایران و بسیاری از کشورها است. سالانه بین 1,2 تا 5,5 میلیون مورد مارگزیدگی در دنیا با موربیدیتی (تعداد گزش‌های سمی) 421 تا 1841 هزار و مورتالیتی (مرگ و میر) 20 تا 94 هزار مورد رخ می‌دهد (1-6). در کشور ایران نیز بر اساس آمارهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بین سال‌های 1380 تا 1389 سالیانه حدود 4500 تا 7000 مارگزیدگی با 3 تا 9 مورد مرگ رخ داده و میانگین بروز سالانه مارگزیدگی 6,9 مورد در یکصد هزار نفر جمعیت برآورد شده است (7، 8). به‌طور کلی مارگزیدگی در مناطق گرمسیر به ویژه کشورهای

¹ گروه پزشکی قانونی و مسمومیت‌ها، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ایران

² همکار پژوهشی، معاونت غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ایران

³ گروه بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

حدود یک سوم درصد مارگزیدگی‌ها در بچه‌های کمتر از 10 سال اتفاق می‌افتند (17)؛ از این رو مارگزیدگی عوارض و سال‌های از دست رفته عمر زیادی را به انسان‌ها تحمیل می‌نماید (3). تنها حدود نیمی از افراد مارگزیده در دنیا درخواست مراقبت پزشکی می‌کنند و احتمالاً بیش از یکصد هزار نفر از عوارض شدید و مزمن رنج می‌برند (1، 4). در کشورهای در حال توسعه اغلب مارگزیدگی به صورت طبیعی اتفاق می‌افتد اما در کشورهای توسعه یافته نگهداری و دستکاری مارها، یکی از علل مهم گزیدگی‌ها به شمار می‌آید (2، 15).

در ایران و اغلب کشورها، بسیاری از پزشکان عمومی و حتی متخصص اطلاعات کافی در مورد مارگزیدگی ندارند و لذا از اعتماد به نفس لازم برای مدیریت بیماران مارگزیده و تجویز سرم ضد مار (آنتی‌ونین) که اساس درمان است، برخوردار نیستند و به همین جهت بیماران مارگزیده را به مراکز درمانی سطوح دوم و سوم ارجاع می‌دهند (18-21). هرچند در گذشته کتب و مقالات مختلفی در مورد مارگزیدگی در ایران به زیور طبع آراسته شده لیکن تاکنون یک راهنمای بالینی جامع به زبان فارسی درباره مارگزیدگی که به سهولت و رایگان قابل دسترسی باشد، منتشر نشده و مراجع قبلی نیز هر یک به برخی جوانب پدیده مارگزیدگی پرداخته‌اند. پزشکان علاقمند نیز به منظور رسیدن به یک ذهنیت جامع و کلی در مورد مارگزیدگی ناچار به مطالعه کتب و مقالات متعددی هستند و اکثر کتب منتشره نیز مربوط به چند سال قبل بوده و فعلاً نایاب می‌باشند. با توجه به تفاوت گونه‌های مار در نواحی مختلف دنیا، تعمیم راهنماهای درمانی سایر کشورها به کشور ایران نیز منطقی به نظر نمی‌رسد. بنا به دلایل فوق، هدف پژوهشگران و نویسندگان این مقاله، بررسی همه جانبه پدیده مارگزیدگی در ایران و ارائه یک راهنمای بالینی تشخیصی و درمانی کاربردی بود.

مواد و روش‌ها

به منظور تدوین این راهنمای بالینی، جستجوی دقیق و مفصلی در بانک‌های اطلاعاتی الکترونیک پزشکی شامل ScienceDirect، TOXNET، PubMed، پایگاه اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی (SID.ir) و بانک اطلاعات نشریات کشور (MagIran.com) با استفاده از واژگان کلیدی انگلیسی و فارسی مارگزیدگی¹ و تشخیص²، مارگزیدگی و درمان (treatment OR therapy OR management)، مارگزیدگی و پیشگیری³،

مارگزیدگی و راهنمای بالینی⁴ به مدت بیش از یک سال انجام شد (تاریخ آخرین جستجو: 30 شهریور 1393). علاوه بر آن، تمام کتب و مجلات تخصصی مرتبط در کتابخانه‌های دانشگاه علوم پزشکی ارومیه جستجو و مورد مطالعه قرار گرفت.

کیفیت و اعتبار یکایک مراجع علمی یافت شده به‌طور مستقل توسط دو نفر از پژوهشگران مورد ارزیابی قرار گرفت. مراجع معتبر شامل بیش از 40 مقاله علمی، هشت کتاب، چهار راهنمای بالینی یا پروتکل و یک بروشور دارویی بودند که همگی به دقت مطالعه و جزئیات مفید هر مرجع یادداشت‌برداری و ثبت شد. پس از جمع‌بندی نهایی اطلاعات به دست آمده و لحاظ تجارب شخص مؤلفان در زمینه تشخیص، درمان و مدیریت عوارض بیماران مارگزیده، پیش‌نویس اولیه این راهنمای بالینی تهیه و مورد بازبینی قرار گرفت.

در مرحله نهایی پژوهش، راهنمای بالینی تدوین شده در جلسه‌ای با حضور تعدادی از متخصصان مجرب رشته‌های مختلف پزشکی از جمله متخصصان مسمومیت، بیماری‌های عفونی و گرمسیری، داخلی، کودکان، اعصاب و ارتوپدی در دانشگاه علوم پزشکی ارومیه مورد بحث و بررسی و تبادل نظر قرار گرفت، نظرات تکمیلی متخصصان اخذ و اصلاحاتی در نسخه اولیه اعمال و نسخه نهایی راهنمای بالینی به شکل حاضر تدوین گردید.

یافته‌ها

راهنمای بالینی حاضر شامل اطلاعاتی در مورد توزیع جغرافیایی مارها در جهان، ویژگی‌های کلی مارها، گونه‌های مختلف مار و نحوه شناسایی آنها، مارهای بومی ایران، توضیحاتی در مورد سم مار، علائم بالینی، نحوه تشخیص و درجه‌بندی شدت مارگزیدگی، جزئیات کامل درمان و مدیریت بیمار مارگزیده، نحوه تجویز آنتی‌ونین، درمان‌های جانبی، شناسایی و مدیریت عوارض، پیش‌آگهی، مارگزیدگی در بیماران خاص (کودکان و زنان باردار) و در نهایت توصیه‌هایی برای پیشگیری از بروز مارگزیدگی است که امیدواریم مورد استفاده خوانندگان گرامی قرار گیرد.

توزیع جغرافیایی مارها در جهان:

بیش از سه هزار گونه مار در دنیا شناسایی شده که حدود 10 الی 20 درصد آنها سمی هستند (3، 4، 7، 8، 17، 22-24) مارها در تمام نقاط دنیا به استثنای چند جزیره معدود، قطب‌های شمال و جنوب و کوه‌های مرتفع زیست می‌کنند (3، 8، 23). مارهای خشکی از سطح دریا تا ارتفاع بیش از چهار هزار متر کوهستان‌ها در تمام کشورهای واقع در عرض‌های جغرافیایی 65 درجه شمالی

¹ Snakebite

² Diagnosis

³ Prevention OR control

⁴ Clinical guideline OR protocol OR algorithm

تا 50 درجه جنوبی و مارهای دریایی تا اعماق بیش از یکصد متر دریاها و اقیانوس‌های واقع در عرض‌های جغرافیایی 30 درجه شمالی تا 30 درجه جنوبی به ویژه در اقیانوس‌های هند و اطلس یافت می‌شوند (4، 8).

ویژگی‌های کلی مارها:

مارها موجوداتی خون‌سرد هستند که در فصول گرم سال فعالیت بیشتری دارند. ستون فقرات این موجود خزنده بیش از 300 مهره و دنده دارد و بدن مارها از تعداد زیادی پولک پوشیده شده است (24). سر مار تعداد زیادی مفصل و رباط نیمه شل دارد که اجازه بلع طعمه‌های بزرگ را به این حیوان می‌دهد. مارها استخوان جناغ سینه ندارند و ابتدای نای آنها غضروفی است که اجازه تنفس حین بلع را به حیوان می‌دهد (25). مارها فاقد پلک فوقانی بوده و فقط پلک تحتانی دارند لذا چشم مار همواره باز می‌ماند (23). این موجودات گوش خارجی ندارند و زبان دو شاخه آنها به جای امواج صوتی، ارتعاشات را جذب و به گوش داخلی مار هدایت می‌کند. علاوه بر زبان، ارتعاشات توسط فلس‌های واقع در شکم، فضا‌های بین دنده‌ای و فک پایین نیز حس می‌شوند. بنابراین ایجاد هرگونه سر و صدا، حتی تیراندازی، جهت دور کردن و ترساندن مار، بی‌فایده است زیرا مار در واقع ناشنوا است اما کوچک‌ترین ارتعاش مثل راه رفتن یک گربه و یا افتادن یک تکه کاغذ بر روی زمین، به سرعت توسط مار احساس می‌شود (11، 26).

برخی مارها در سر خود گیرنده‌های حرارتی مادون قرمز به صورت یک جفت حفره‌ی کوچک (Pit) فنجان‌ی شکل در فک بالا دارند. این اعضاء اطلاعات دقیقی برای شناسایی منابع گرمایی اطراف مثل گرمای بدن طعمه به مار می‌دهند. یک مار زنگی کور شده در 98٪ موارد با موفقیت به طعمه خود ضربه می‌زند در حالی که اگر این ارگان پوشانده شود ولی مار بینا باشد فقط در 27 درصد از حملات خود موفق عمل خواهد کرد (24). به استثنای افعی‌ها که معمولاً زنده‌زا هستند بسیاری از مارها تخم‌گذار می‌باشند (17). مارها طعمه خود را به‌طور کامل می‌بلعند و همه بافت‌های شکار به جز مو، پر و ناخن را هضم می‌نمایند.

انواع مارها:

مارها بر اساس وضع دندان‌ها به سه گروه کلی طبقه‌بندی می‌شوند (8، 17، 23):

الف) مارهای غیرسمی¹: دارای دندان‌های ساده غیرمتصل به غده سمی هستند و دندان نیش² ندارند و اغلب مارهای دنیا در این دسته قرار می‌گیرند.

ب) مارهای نیمه‌سمی³: دارای یک جفت دندان نیش شیاردار متصل به غدد سم در قسمت خلفی فک فوقانی هستند مانند یله مار.

ج) مارهای سمی (خطرناک): دارای فنگ‌های لوله‌ای شکل و توخالی در جلوی دهان هستند و خود به دو دسته تقسیم می‌شوند:

الف) مارهایی که فنگ قدامی ثابت در فک فوقانی دارند (Proteroglypha). این گروه اگر دارای دم مدور باشند از خانواده الاپیده⁴ خواهند بود مثل کفچه مار یا کبرا و اگر دم آنها مسطح و پهن باشد از خانواده هیدروفینه⁵ می‌باشند مانند برخی مارهای دریایی.

ب) مارهایی که فنگ قدامی متحرک و متمایل به عقب در فک فوقانی دارند (Solenoglypha) که در صورت داشتن حفره‌ای بین چشم و بینی (pit) جزو خانواده کروتالینه⁶ خواهند بود مثل افعی قفقازی و اگر فاقد این حفره باشند از خانواده وپیریده⁷ می‌باشند مثل گرز مار.

نحوه شناسایی مارها:

الف) مارهای غیرسمی (آگلیفا)

شکل پولک‌های ناحیه سر این مارها با پولک‌های بدن کاملاً متفاوت است. در برخی، پولک‌های پشتی صاف و در برخی دیگر تیغه‌دار می‌باشند. پولک‌های شکمی صاف و بزرگ‌تر از پولک‌های پشتی هستند. مردمک چشم‌ها اغلب گرد و دم مار دراز و گرد است. مارهای غیرسمی سریع‌تر و چابک‌تر از گونه‌های سمی هستند (11، 26).

ب) مارهای نیمه‌سمی (اوپستوگلیفا)

این مارها کم و بیش شبیه مارهای غیرسمی هستند. فنگ‌های خلفی شیاردار دارند. مردمک چشم‌ها عمودی یا گرد است. تیرمار که یکی از مارهای نیمه‌سمی ایران است با داشتن چهار خط سفید ممتد در طول بدنش شناخته می‌شود. آلوسر (سگ مار) نیز از نظر ظاهری بسیار شبیه مار جعفری است و کمابیش حرکات آن را تقلید می‌کند لیکن سر آلوسر کلاً سیاه رنگ و فاقد علامت صلیبی شکل (وجه مشخصه مار جعفری) است. مارهای نیمه‌سمی به علت کوچک بودن غدد سمی و کوتاه بودن فنگ‌ها، نمی‌توانند سم کافی به طعمه‌های بزرگ‌تر مانند انسان تزریق کنند و نیش آنها معمولاً کشنده نیست. علایم بالینی گزش این مارها به درستی روشن نیست و تقریباً شبیه گزش خانواده الاپیده است و باعث اختلالاتی

³ Opisthoglypha

⁴ Elapidae

⁵ Hydrophinae

⁶ Crotalinae

⁷ Viperdae

¹ Aglypha

² Fang

در ماهیچه‌ها می‌شود. این مارها سریع حرکت می‌کنند و از نظر ظاهری کمابیش شبیه خانواده‌الایده هستند (11، 26).

ج) مارهای سمی

مردمک چشم این مارها عمودی یا محدب است. سر آن‌ها مثلی بوده و با پولک‌های کوچک قرینه یا غیرقرینه پوشیده شده است. برخی مارهای این گروه (خانواده کروتالینه) حفره‌ای بین چشم و بینی (Pit) دارند. طول مار اغلب کوتاه و بدن ضخیم و در حرکت قدری تنبل است. مار زنگی (کبری) با رنگ سیاه یکنواخت خود به سهولت قابل شناسایی است. کفچه مار موقع تهدید و دفاع یک سوم بدن خود را بلند کرده و گردنش را مانند کفگیر پهن می‌کند. طول این مارها گاهی به دو متر می‌رسد (25). گروه اخیر با توجه به نیش قدامی متحرک با کانال کامل (کروتالینه و ویپریده) قادر به تزریق مقدار کافی سم به شکار هستند (7، 17، 27). این گروه از مارها به هنگام نیش زدن نیازی به گاز گرفتن طعمه ندارند بلکه با فرو بردن نیش‌ها می‌توانند سم خود را به شکار تزریق کنند (17). برخی مارهای تیره کبرا نیز قادرند سم خود را تا فاصله دو متری یا بیشتر پرتاب کنند که کبرای پرتاب‌گر¹ نامیده می‌شوند (23).

مارهای بومی ایران:

سه چهارم مساحت کشور ایران را نواحی خشک و نیمه خشک مناسب برای زندگی و تکثیر مارها تشکیل می‌دهند (28). هرچند در مورد تنوع زیستی و گونه‌های مارهای ایران اختلاف نظر وجود دارد لیکن تاکنون بیش از 69 گونه مار در کشور مورد شناسایی قرار گرفته است (7، 8، 29، 30). قسمت عمده این کار حاصل چندین دهه تلاش پژوهشگر عالیقدر کشورمان، آقای دکتر محمود لطیفی، بر اساس بررسی بیش از 140 هزار حلقه مار در مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی کرج بوده است که در قالب کتابی تحت عنوان «مارهای ایران» به چاپ رسیده است (26، 29). بر این اساس 25 گونه مار سمی، 9 گونه مار نیمه‌سمی و بیش از 35 گونه مار غیرسمی شناسایی شده است. انواع سمی شامل 14 گونه افعی (ارومیه‌ای، البرزی، تکابی، خوی، دم‌عنکبوتی، دماوندی، زنجان، شاخ‌دار، شاخ‌دار ایرانی، شاخ‌دار خوزستانی، قفقازی، کک‌مار، گرزمار و مارجعفری)، یک گونه کبری (کفچه مار)، یک گونه مار زنگی و 9 گونه مار دریایی (آراسته، افعی شکل، پوزه‌دار، حلقه‌دار، خلیج فارس، زرد، سرکوچک، شاو، شکم‌زرد) و گونه‌های نیمه‌سمی شامل آلوسر، افعی پلنگی، افعی سوسن، تیرمار شوکاری، سوسن مار، سوسن مار بیابانی، طلحه مار، ممیز مار و یله مار می‌باشند (29). لازم به توضیح است که از برخی گونه‌ها تاکنون

فقط یک یا چند حلقه مار شناسایی شده و احتمال انقراض نسل آنها وجود دارد (مانند افعی ارومیه‌ای). در بین مارهای سمی ایران، سم مار جعفری بیشترین قدرت کشندگی و بعد از آن افعی دماوندی مهلک‌ترین سم را دارد. در ایران بیشترین گزش‌های خطرناک، به‌ترتیب مربوط به مار جعفری، افعی (گرزه مار)، مار شاخ‌دار و کفچه مار است (17). قدرت کشندگی زهر مارهای سمی دریایی خلیج فارس بسیار بیشتر از مارهای خشکی است لیکن به‌دلیل کوچک بودن غدد سمی و کوتاه بودن فنگ‌ها، اغلب مقدار سم تزریق شده آنها برای کشتن انسان کافی نیست (17). طول مارها ممکن است از چند سانتی‌متر تا 10 متر متفاوت باشد لیکن حداکثر طول مارهای ایران حدود دو متر گزارش شده است (26).

سم (زهر) مار:

سم مار توسط یک جفت غده که شکل توسعه یافته غدد بزاقی پاروتید بوده و بخشی از دستگاه گوارش مار هستند، تولید می‌شود (4، 11). سم تنها برای کشتن یا فلج کردن شکار نیست، بلکه به هضم غذا نیز کمک می‌کند. سم مار یکی از غنی‌ترین منابع آنزیمی موجود در طبیعت است. این مایع چسبناک ممکن است شفاف، سفید، زرد یا نارنجی تیره باشد و به‌طور میانگین یک سوم وزن آن ماده خشک است (24). بیش از 90 درصد وزن خشک سم پروتئین است (11). سم برخی مارها حاوی بیش از 100 نوع پروتئین و پپتید سمی و غیرسمی و حتی برخی سموم غیرپروتئینی، قندها (کربوهیدرات‌ها)، چربی‌ها (لیپیدها) و دیگر مولکول‌های کوچک و بزرگ است (4، 23، 31). سموم مؤثر بر اعصاب (نوروتوکسین‌های) موجود در سم مار، با مهار یا تحریک اتصالات عصبی عضلانی² موجود در نقاط مختلف بدن، آثار متفاوتی ایجاد می‌کنند (4). فسفولیپاز A موجود در سم برخی مارهای گونه‌الایده (کفچه مار) و مارهای دریایی، اثر سمی بر ماهیچه‌ها داشته (میوتوکسیک) و موجب رابدومیولیز منتشر و نارسایی حاد کلیه می‌شود (4).

علایم بالینی مارگزیدگی:

از هر چهار مارگزیدگی، یک مورد منجر به ورود سم به بدن³ می‌گردد (3) به‌طوری که در 20 درصد از موارد گزش افعی (ویپریده)، 50 درصد از موارد گزش کبرا (الایده) و تا 75 درصد از موارد گزش سایر مارها ممکن است هیچ سمی به بدن تزریق نشود که به این حالت گزش خشک⁴ اطلاق می‌شود (17، 32-35). در صورت ورود سم به بدن، مار معمولاً زهر خود را به نسوج زیرجلدی وارد می‌سازد. البته در برخی موارد ممکن است زهر به بافت‌های

² Neuromuscular Junctions

³ Envenomation

⁴ Dry bites

¹ Spitting Cobra

عمیق‌تر عضلانی نیز تزریق شود به ویژه اگر مار گزنده بزرگ و محل گزش در قسمت تحتانی اندام‌ها (ساق پا، دست یا ساعد) باشد (7، 32). گزش مارهای سمی کوچک نیز باید به اندازه گزش مارهای بزرگ سمی جدی گرفته شود (11).

علایم بارز مسمومیت در حدود 50 درصد از موارد مارگزیدگی سمی بروز می‌کنند (32) و در کل به دو دسته موضعی و عمومی (سیستمیک) تقسیم می‌شوند. آثار موضعی شامل درد محل گزش، تورم، بزرگی و حساسیت غدد لنفاوی اندام گزیده شده، نکروز و تاول در محل گزش می‌باشند. از جمله علایم عمومی مسمومیت نیز می‌توان به تهوع، استفراغ، گیجی، تاکیکاردی (افزایش تعداد ضربان قلب)، نارسایی تنفسی، عوارض خونی (خونریزی، انعقاد منتشر داخل عروقی)، ضایعات اعصاب محیطی و مرکزی، عوارض عضلانی (رابدومیولیز)، عوارض کلیوی (نارسایی حاد کلیه) و عوارض قلبی (آریتمی) اشاره نمود (23). پانکراتیت حاد نیز گزارش شده است (36).

با توجه به ماهیت متفاوت مواد تشکیل دهنده زهر در مارهای مختلف، علایم مسمومیت به گونه مار گزنده نیز ارتباط دارد. گزش مارهای خانواده افعی (ویپریده) در بیش از دو سوم موارد منجر به ورود سم به بدن می‌شود و مهم‌ترین علامت بالینی، ورم و درد موضعی گاه همراه با نکروز و گانگرن اندام است. این عوارض موضعی بدون مداوا به خودی خود کاهش یافته و ممکن است بیمار به‌طور کامل بهبود یابد. زهر افعی از طریق عروق لنفاوی سطحی منتشر شده و باعث ایجاد درد و ورم شدید غدد لنفاوی می‌شود. علاوه بر آثار موضعی انتشار سم ممکن است باعث بروز اختلالات انعقادی، انعقاد منتشر داخل عروقی (DIC) یا سندرم شبه DIC شود (37).

شروع علایم موضعی در گزش مارهای خانواده کبرا (الاپیده)، که با بیشترین مرگ و میر همراه است، به گونه مار، محل گزش و مقدار سم تزریق شده بستگی دارد و ممکن است از چند دقیقه تا چند ساعت طول بکشد (17، 32). علایم مسمومیت سیستمیک کبرا نیز به سرعت ظاهر شده (در عرض 5 تا 10 دقیقه) و سبب مراجعه سریع اغلب بیماران به مرکز درمانی می‌شود. تقریباً 21 درصد پروتئین اصلی سم کبرا را نوروتوکسین‌ها (سموم عصبی) تشکیل می‌دهند که سبب بروز عوارض عصبی محیطی و مرکزی می‌شوند. در مورد اعصاب محیطی، سم مانند کورار عمل کرده و موجب اختلال در انتقال عصبی در سیناپس‌های عصبی عضلانی می‌گردد. علایم محیطی این مسمومیت شامل فلج عضلانی از جمله در ماهیچه‌های تنفسی، اختلال در اعصاب جمجمه‌ای و دور چشمی (بولبر) مانند پتوز (افتادگی پلک‌ها)، استرابیسم (لوچی)، تنگی مردمک، ناتوانی در ادای صحیح کلمات، اختلال بلع و

آبریزش از دهان و حتی حالت سرخوشی (Euphoria) است. علایم مسمومیت سیستمیک به شکل توقف مراکز حیاتی، تنفسی، گیجی، تهوع و استفراغ شدید، خواب‌آلودگی، بیهوشی و به ندرت حملات تشنج ظاهر می‌شوند. علت مرگ معمولاً توقف تنفس به علت فلج عضلات تنفسی می‌باشد که ممکن است حتی در کم‌تر از 30 دقیقه پس از گزش رخ دهد. سایر بیماران ممکن است به‌دلیل عوارض مسمومیت مراکز عصبی در حالت اغما یا بیهوشی فوت نمایند. بیمارانی که در اثر عوارض عصبی نمیرند، بهبودی کامل پیدا خواهند کرد (17).

گزش مار دریایی معمولاً موجب بروز درد موضعی، درد عضلانی (میالژی)، رابدومیولیز و سایر علایم عصبی می‌گردد که بروز این علایم اغلب تا چند ساعت به تاخیر می‌افتد (32).

نحوه تشخیص مارگزیدگی:

به‌طور کلی، تشخیص مارگزیدگی مبتنی بر شرح حال و علایم بالینی است. بیمار یا همراهان ممکن است شرح حال دقیق یا مشکوکی از مارگزیدگی ارائه دهند و حتی در برخی موارد که گزش در محیط تاریک یا در خواب رخ داده باشد، ممکن است هیچ شرح حالی از مارگزیدگی ارائه نشود و فقط ظن بالینی پزشک در چنین مواردی کمک کننده خواهد بود. اغلب موارد مارگزیدگی در اندام‌ها، به ویژه در قسمت زانو به پایین ساق پاها، رخ می‌دهند (4، 12، 17، 38، 39) در محل گزش ممکن است یک، دو و یا تعداد بیشتری سوراخ به فاصله یک الی دو سانتی‌متر از همدیگر دیده شود (11، 16). البته در گزش برخی مارهای غیرسمی نیز ممکن است اثر دو دندان بزرگ برجای بماند و به اشتباه گزش سمی تلقی شود، بنابراین مشاهده آثار سوراخ در محل گزش ارزش تشخیصی چندانی ندارد (40). معاینه فیزیکی سریع و دقیق در حین گرفتن شرح حال اهمیت دارد (12، 32). اندازه‌گیری محیط اندام گزیده شده برای ارزیابی میزان تورم، باید هر 15 دقیقه یک‌بار تا توقف جریان پیشرفت تورم ادامه یابد (32، 41). ارزیابی قربانی شامل سنجش دقیق علایم حیاتی، ریتم قلب، برون ده ادراری و اشباع اکسیژن شریانی (در صورت امکان) است (32). بررسی علایم سمیت عصبی نظیر کرختی، ضعف عضلانی (افتادگی پلک، تنفس مشکل) و اختلال انعقادی (کبودی، خونریزی) ضروری است (6، 11، 28، 38).

نمونه خون برای آزمون‌های آزمایشگاهی و تعیین و تطبیق (کراس مچ) گروه‌های خونی باید در اسرع وقت گرفته شود. بررسی‌های مهم آزمایشگاهی شامل شمارش کامل سلولی (برای ارزیابی لکوسیتوز، شدت خونریزی یا همولیز و تشخیص ترومبوسیتوپنی)، آزمون‌های عملکرد کلیوی و کبدی، آزمون‌های انعقادی، سطح فیبرینوژن و آزمایش ادرار (از نظر وجود خون یا

میوگلوبین) هستند (32، 33، 42). در صورت عدم دسترسی به آزمایشگاه، آزمون لخته شدن 20 دقیقه‌ای خون کامل (20-minute WBCT) می‌تواند برای تشخیص مطمئن اختلال انعقادی و تخمین شدت مارگزیدگی مفید باشد (8، 11، 43). برای این منظور حدود 5 میلی‌لیتر از خون وریدی بیمار گرفته شده و درون یک لوله آزمایش شیشه‌ای تمیز ریخته می‌شود و زمان لخته شدن آن مورد مشاهده قرار می‌گیرد. در حالت عادی این مدت باید کمتر از 20 دقیقه باشد ولی در افراد مارگزیده ممکن است خون داخل لوله تا چندین ساعت نیز لخته نشود (32، 37، 40). آنالیز

درجه‌بندی شدت مارگزیدگی:

شدت مارگزیدگی به چهار درجه به شرح جدول زیر تقسیم می‌شود (7، 8، 23):

درجه سمیت	شدت سمیت	علائم
یک	گزش خشک	آثار دندان یا نیش در محل گزش وجود دارد، هیچ‌گونه علائم موضعی یا سیستمیک وجود ندارد.
دو	خفیف	تورم، درد و حساسیت (تندرنس) موضع بدون علائم سیستمیک
سه	متوسط	علائم موضعی شدید همراه با علائم سیستمیک خفیف (تهوع، استفراغ، لرز (ترمور)، افت خفیف فشار خون) با شواهدی به نفع اختلال انعقادی بدون خونریزی واضح، اختلال آزمایشگاهی خفیف نیز وجود دارد.
چهار	شدید	علائم موضعی شدید همراه با علائم سیستمیک شدید (درگیری تمام اعضا از جمله شوک، برادیکاری، تاکی‌پنه، نارسایی تنفسی، اختلالات انعقادی توأم با خونریزی و...)

درمان مارگزیدگی:

اساس درمان مارگزیدگی حفظ خونسردی، بی‌حرکت سازی اندام یا عضو مبتلا و خود شخص مارگزیده، انتقال بیمار به یک مرکز درمانی و تجویز آنتی‌وین در صورت لزوم است (3، 11، 32، 33، 44). به هیچ‌عنوان نباید زمان با ارزش را جهت شناسایی، کشتن یا گرفتن مار گزنده به هدر داد زیرا خطر گزش مجدد قربانی یا سایر افراد وجود دارد. برخی اقدامات مفید به شرح زیر است:

- حفظ خونسردی و آرامش و اطمینان دادن به مصدوم جهت کاهش اضطراب وی و دور کردن او از محل حادثه (23، 37).
- شستشوی زخم با یک پارچه تمیز و مرطوب و یا با آب و صابون جهت زدودن سموم سطحی (23، 37) که البته اتفاق نظر در این مورد وجود ندارد.
- خارج نمودن لباس‌های تنگ و طلا و جواهر (انگشتر و النگو) (23، 33) به ویژه از اندام مورد گزش قبل از بروز تورم موضعی.
- بی‌حرکت‌سازی اندام یا عضو مبتلا تا حد امکان با استفاده از یک آتل و باند پارچه‌ای یا هر وسیله دیگر و نگه داشتن اندام در سطح قلب (23، 32، 33، 37).

گازهای خون شریانی، گرفتن نوار قلب (الکتروکاردیوگرافی) و رادیوگرافی قفسه‌سینه نیز ممکن است در موارد شدید مارگزیدگی مورد نیاز و کمک کننده باشند (32). اگر مقادیر اولیه آزمایشگاهی عادی باشند، شمارش کامل سلولی و آزمون‌های انعقادی باید هر یک ساعت تکرار شوند تا زمانی که اطمینان حاصل شود که هیچ علامت سیستمیک مارگزیدگی رخ نداده است (32). بعد از تجویز سرم ضدمار نیز، آزمون‌های آزمایشگاهی باید هر 6 ساعت تا ثبات وضعیت بالینی بیمار تکرار شوند (32).

- چنانچه مار گزنده کشته شده باشد، باید جهت شناسایی به مرکز درمانی آورده شود. البته باید توجه داشت که مار ظاهراً مرده یا حتی سر قطع شده مار، ممکن است تا ساعت‌ها از توانایی گزش مجدد به صورت رفلکسی برخوردار باشد (23). مار سمی نیز در هر بار گزش تمام سم خود را وارد بدن قربانی نمی‌کند، لذا مار گزنده زنده توانایی گزش مجدد به دفعات را دارد.

بسیاری از روش‌های درمانی توصیه شده قدیمی مانند ایجاد برش در محل گزش، مکیدن یا ساکشن سم، پانسمان مرطوب یا گذاشتن کیسه یخ، بستن تورنیکه، شوک الکتریکی و... امروزه دیگر منسوخ شده‌اند و انجام آنها ممکن است وضعیت بیمار یا آسیب بافتی موضعی را تشدید نمایند (8، 12، 23، 32، 33، 38). بستن تورنیکه (باند کشی یا پارچه پهنی که بالاتر از محل گزش جهت انسداد جریان لنف بسته می‌شود) حتی ممکن است منجر به قطع عضو در غیاب گزش سمی شود (32). امروزه فقط در مورد سم کبراها که دارای ماهیت نوروتوکسیک و فاقد اثرات موضعی بارز هستند، بستن تورنیکه و بی‌حرکت سازی اندام مبتلا تا حدی انتشار سم را محدود نموده و ممکن است از اثرات سیستمیک بکاهد (8، 23، 32، 37). برای تأثیر این روش، فشار تورنیکه بایستی دقیق (در اندام فوقانی 40 تا 70 میلی‌متر جیوه و در اندام

تحتانی 55 تا 70 میلی‌متر جیوه) باشد و مصدوم باید از محل حادثه با برانکارد به مرکز درمانی انتقال یابد زیرا راه رفتن باعث انتشار سریع سم در بدن می‌شود. بنابراین کاربرد این روش مستلزم شناسایی دقیق نوع مار، ماهر بودن شخص ناجی در بستن تورنیکه و انتقال سریع قربانی به یک مرکز درمانی است (11، 32، 37).

پس از رسیدن بیمار به بیمارستان باید یک و ترجیحاً دو راه وریدی برای تزریق مایعات، داروها و آنتی‌ونوم گرفته شود. به دلایل مختلف از جمله پر شدن خون در بستر عروق ریوی یا احشایی، ادامه خونریزی موضعی یا سیستمیک، همولیز و از دست رفتن حجم داخل عروقی به بافت‌های نرم، ممکن است بیمار دچار هیپوتانسیون (افت فشار خون) شود بنابراین مایعات کریستالوئید ایزوتونیک مثل محلول نرمال سالین به میزان 20 تا 40 میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت وریدی تزریق می‌شود. در صورت وجود هرگونه شواهد عدم ثبات همودینامیک، محلول‌های کولوئیدی (آلبومین 5 درصد به میزان 10 تا 20 میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) به صورت وریدی تزریق می‌شود و در صورت عدم پاسخ، انفوزیون عوامل وازوپرسور (داروهای تنگ کننده عروق) مثل دوپامین باید شروع شود (6، 11، 28، 32). مونیتورینگ تهاجمی همودینامیک (مثل سنجش فشار ورید مرکزی و/یا فشارهای شریان ریوی) ممکن است کمک کننده باشد، البته تعبیه کاتتر مرکزی در صورت وجود اختلال انعقادی خطرآفرین است (6، 11، 28، 32).

برداشتن تورنیکه یا بانداز باید پس از گرفتن راه وریدی و تزریق مایع و آنتی‌ونوم (در صورت نیاز) صورت گیرد زیرا سرازیر شدن خون اسیدی متعاقب برداشتن تورنیکه به جریان خون مرکزی ممکن است منجر به هایپوتانسیون یا دیس‌ریتمی شدید شود (32).

مهم‌ترین تصمیم در مورد شخص مارگزیده تجویز یا عدم تجویز آنتی‌ونین است (6، 8، 11، 16، 28). در صورت عدم مشاهده علائم بالینی نیازی به تزریق آنتی‌ونین نیست (11، 35). برخی پژوهش‌ها نشان داده است که تدوین راهنمای بالینی مارگزیدگی محلی و آموزش پزشکان منجر به کاهش چشمگیر مصرف آنتی‌ونین و هزینه‌های درمانی در کشورهای مختلف دنیا شده است (45). اندیکاسیون‌های اصلی تجویز آنتی‌ونین عبارتند از: الف) بروز علائم سیستمیک (عدم تعادل هموستاتیک مثل خونریزی خودبخودی، ترومبوسیتوپنی شدید (کم‌تر از 100 هزار در میکرولیتر)، بروز علائم عصبی، هیپوتانسیون و شوک، نوار قلب غیرطبیعی، اختلال هوشیاری و رابدومیولیز منتشر) ب) بروز علائم موضعی شدید (تورم بیش از نصف اندام گزیده شده، تاول یا

کبودی وسیع، گزش انگشتان دست یا پا و گسترش سریع تورم) (8، 11، 28).

بهتر است در گزش سمی، آنتی‌ونین هر چه زودتر و در چند ساعت اول شروع شود اما در برخی موارد حتی پس از گذشت دو هفته از گزش نیز تجویز شده و موثر بوده است (8، 11، 46). هدف از تجویز آنتی‌ونین اجازه دادن به آنتی‌بادی‌ها یا اجزای آنها برای اتصال به اجزای سم، قبل از اتصال به بافت‌های هدف و بروز اختلال است (32). آنتی‌ونین فقط اثرات سموم فعال را خنثی می‌کند و هیچ تاثیری در بازگشت آثار و عوارض ایجاد شده قبلی (همچون نارسایی کلیه، فلج، نکروز) ندارد و بهبودی بیمار تدریجی و همراه با سایر درمان‌ها خواهد بود (8، 32). اثربخشی آنتی‌ونین برای پیشگیری از آسیب بافتی ایجاد شده توسط سموم نکروزان نیز محدود است (32).

در ایران سه نوع آنتی‌ونین مونو، تترا و پلی‌والان وجود دارد که توسط موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی از تصفیه و تغلیظ پلاسما اسب تهیه می‌شوند (7، 8). فرآورده چند ظرفیتی (پلی‌والان) سم شش نوع از مارهای مهم و خطرناک ایران (یک نوع کبرا و پنج نوع افعی) را خنثی می‌کند (7، 47). البته با توجه به تشابه سموم سایر مارها با سموم این شش گونه، سرم پلی‌والان در گزش سایر مارهای سمی خشکی ایران نیز موثر است. این فرآورده به شکل آمپول‌های 10 میلی‌لیتری قابل نگهداری در دمای 2 تا 8 درجه سانتیگراد یخچال تولید می‌شود (47). مقدار تزریق آنتی‌ونین در گزش‌های مختلف متفاوت بوده و بستگی به مقدار و کیفیت زهر، نحوه استفاده از کمک‌های اولیه، سن و سلامتی بیمار دارد. کودکان و افراد ضعیف بیشتر از سایرین در معرض خطر می‌باشند. طبق توصیه سازنده تجویز یک یا دو آمپول به شکل تزریق داخل ماهیچه‌ای یا وریدی برای بهبودی و درمان اغلب بیماران کافی است (47) لیکن در درمان موارد خفیف 2 تا 5 ویال، در نوع متوسط 5 تا 10 ویال و در نوع شدید 10 تا 20 ویال و حتی در برخی موارد تا 45 ویال آنتی‌ونین ممکن است مورد نیاز باشد (7، 8، 33). امروزه توصیه می‌شود که در صورت امکان آنتی‌ونین به صورت انفوزیون آهسته داخل وریدی استفاده شود و از تزریق موضعی یا داخل عضلانی پرهیز شود (11). طبق توصیه سازنده آنتی‌ونین به نسبت یک به پنج یا یک به ده با سرم فیزیولوژی (نرمال سالین) باید رقیق شود. می‌توان تا 10 آمپول را داخل نیم لیتر نرمال سالین حل و انفوزیون نمود. در ابتدا سرعت انفوزیون باید بسیار کم بوده و پزشک بر بالین بیمار حضور داشته باشد تا در صورت بروز هرگونه واکنش حساسیتی حاد (کهیر، خارش خفیف، برونکواسپاسم یا کولاپس قلبی عروقی) بلافاصله مداخله مناسب را انجام دهد. در صورت عدم بروز حساسیت حاد و

با درمان آن، به تدریج سرعت انفوزیون افزایش می‌یابد و در صورت عدم بروز واکنش همه سرم طی یک ساعت انفوزیون می‌شود.

مقدار آنتی‌ونوم تزریقی به نوع مار نیز بستگی دارد. یک افعی حدود ۱۰ الی ۳۰ میلی‌گرم و یک کبرا تا حدود ۱۰۰ میلی‌گرم سم در هر گزش وارد بدن می‌کند با توجه به این‌که یک ویال از آنتی‌ونوم می‌تواند ۱۵ میلی‌گرم سم را خنثی کند لذا برای افعی‌ها یک الی دو آمپول (در صورت عدم ادامه علائم انعقادی) و در مورد کبراها شش آمپول کافی خواهد بود (۶، ۱۱، ۲۸). از دیدگاه دیگر، اگر شخص مارگزیده با علائم موضعی درد، ورم، نکروز، تاول و خونریزی مراجعه کرده باشد، ۲ الی ۳ آمپول و در صورت مراجعه با علائم عصبی ۶ تا ۱۰ آمپول نیاز خواهد داشت.

در صورت ادامه علائم انعقادی متعاقب تزریق آنتی‌ونین مثلاً در مورد افعی‌ها (به ویژه مار جعفری) می‌توان تزریق آنتی‌ونین را تکرار نمود و تا حدی ادامه داد که علائم انعقادی کاهش یافته یا برطرف شوند.

پیشگیری و درمان واکنش‌های حساسیتی ناشی از تزریق سرم ضد مار

با این‌که این سرم ضد مار تصفیه شده و عاری از مواد ناخالص است با این وجود خطر شوک به ویژه در افراد حساس منتهی نیست. در صورت تزریق آهسته سرم، واکنش به حداقل می‌رسد و چه بسا واکنشی مشاهده نشود. واکنش‌های حساسیتی دو دسته می‌باشند:

الف) آنافیلاکسی ناشی از آنتی‌ونین که در حدود ۳٪ (۲ تا ۵۰ درصد بیماران) دیده می‌شود (۲۲، ۳۲). علائم این واکنش‌های اولیه غیر آلرژیک آنافیلاکتیک ممکن است از خفیف (خارش، تهوع، استفراغ، اسهال، سردرد و تب) تا شدید (شوکه سیستمیک آنافیلاکتیک، برونکواسپاسم، هیپوتانسیون یا آنژیوادم) به فاصله ۱۰ دقیقه تا ۳ ساعت بعد از تزریق آنتی‌ونین متغیر باشند (۲۲). واکنش‌های اولیه نه به واسطه IgE بلکه به احتمال زیاد به واسطه فعال شدن کمپلمان توسط IgG موجود در سرم اسب ایجاد می‌شوند (۲۲). این واکنش‌ها به وسیله آزمون حساسیت پوستی یا ملتحمه‌ای (چشمی) قابل پیش‌بینی نیستند و شواهدی وجود ندارد که آدرنالین یا هر مداخله دیگری (از جمله تزریق پروفیلاکتیک آنتی‌هیستامین یا کورتیکواستروئید) بتواند از آنها پیشگیری نماید (۱۱، ۲۲). معمولاً با استراحت کامل و گرم نگه داشتن بیمار علائم برطرف می‌شوند. به هر حال، تزریق زیرپوستی (SC) یا داخل عضلانی (IM) آدرنالین یک در هزار به مقدار نیم تا یک میلی‌لیتر (و در صورت نیاز تکرار آن) علائم بیمار را به سرعت برطرف می‌کند (۸، ۴۰). در صورت بروز این واکنش‌ها به هنگام تزریق سرم، باید فوراً انفوزیون متوقف شده و درمان به

شیوه فوق شروع شود. متعاقب از بین رفتن علائم، انفوزیون آنتی‌ونین دوباره از سر گرفته می‌شود. در این موارد بهتر است آنتی‌ونین بیشتر رقیق شده و تزریق شود. در موارد نادر که واکنش حساسیتی همچنان ادامه داشته باشد، انفوزیون وریدی هم‌زمان اپی‌نفرین با آنتی‌ونین ممکن است لازم باشد (۳۲).

ب) واکنش‌های تاخیری یا بیماری سرم که بر اثر کمپلکس ایمنی حدود ۵ تا ۱۴ روز پس از تزریق آنتی‌ونوم در بعضی بیماران بروز می‌کند و از راه آزمون حساسیت پوستی قابل پیش‌بینی نیستند. عارضه بیماری سرم رابطه مستقیم با مقدار آنتی‌ونین تزریق شده دارد (۶، ۱۱). در صورت رخداد بیماری سرم (تب، لرز، کهیر، بثورات پوستی، میالژی، درد و تورم مفاصل، لنفادنوپاتی، آلبرومینوری، اختلال عملکرد کلیوی و اعصاب) بیمار باید با گلوکوکورتیکوئیدهای سیستمیک (نظیر پردنیزولون ۱-۲ mg/kg در روز) تا بهبود علائم درمان شود، سپس دوز دارو طی یک الی دو هفته به تدریج کاهش یافته و قطع می‌شود. آنتی‌هیستامین‌ها و مسکن‌های خوراکی به بهبود بیشتر علائم کمک می‌کنند (۲۲). اثر درمانی کورتیکواستروئیدها تنها ۲ تا ۶ ساعت بعد از تجویز دارو ظاهر می‌شود (۳۲).

در راهنمای دارویی سرم پلی‌والان موجود در ایران، سازنده توصیه نموده است که آزمون حساسیت پوستی قبل از تزریق آنتی‌ونین انجام گردد (۴۷)؛ اما با توجه به اینکه آزمون حساسیت پوستی یا ملتحمه‌ای نمی‌تواند پیش‌بینی کننده بروز واکنش‌های حساسیتی اولیه یا تأخیری باشد، امروزه دیگر انجام آنها توصیه نمی‌شود (۱۱).

درمان‌های جانبی مارگزیدگی

تسکین درد:

- برای درمان درد باید از استامینوفن یا داروهای مخدر استفاده شود و دادن سالیسیلات‌ها یا عوامل ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) به دلیل اثرات ضد انعقادی آنها ممنوع است (۳۲، ۴۲).

تجویز آنتی‌بیوتیک:

- تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک به منظور پیشگیری از عفونت زخم توصیه نمی‌شود (۱۶، ۴۴، ۴۸، ۴۹). لیکن در صورت لزوم آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف با نظر متخصص عفونی باید تجویز شود.

تجویز کورتیکواستروئید:

- تجویز پروفیلاکتیک داروهای کورتیکواستروئیدی توصیه نمی‌شود، مگر در بیمارانی که دچار واکنش‌های حساسیتی شوند یا مورد برداشت جراحی زخم قرار گیرند (۱۶، ۳۳).

پیشگیری از کزاز:

-اقدامات پیشگیرانه از بیماری کزاز در صورت اندیکاسیون طبق پروتکل کشوری باید انجام گردد (16، 42).

حمایت تنفسی:

-در صورت بروز مشکل تنفسی به دنبال مارگزیدگی ممکن است نیاز به حمایت تنفسی ازجمله لوله‌گذاری داخل نای و تهویه مصنوعی باشد (11).

تزریق فرآورده‌های خونی:

-در درمان مارگزیدگی به ندرت نیاز به تزریق فرآورده‌های خونی پیدا می‌شود. سم برخی مارها موجب کاهش پلاکت‌ها، هموگلوبین یا فاکتورهای انعقادی می‌شود که البته با تجویز آنتی‌ونین این اجزا به تدریج به حالت اولیه بازمی‌گردند. در موارد خونریزی شدید و نیاز به تجویز فرآورده‌های خونی، این کار باید پس از تجویز مقدار کافی آنتی‌ونین صورت گیرد تا از افزودن سوخت بیشتر برای کوآگولوپاتی مصرفی در حال وقوع پرهیز شود (32). به هر حال به نظر می‌رسد که تجویز پلاسمای تازه منجمد (FFP) باعث تسریع در بهبود اختلال انعقادی شود (50).

درمان تاول‌های موضعی:

-تاول‌های حاوی سرم یا خونابه سالم باید به حال خود رها شوند اما در صورت پاره شدن یا صلاحدید پزشک باید به روش استریل تخلیه تاول و دبریدمان صورت گیرد (8). دبریدمان عضلات آسیب دیده باید با احتیاط صورت گیرد و در صورت کم‌ترین شک به بهبود، نباید عضله گرفتار دبرید شود (32، 51).

سندرم کمپارتمان:

-مارگزیدگی یکی از علل نادر سندرم کمپارتمان است به‌طوری که بسیاری از مولفان به ایجاد سندرم کمپارتمان بعد از مارگزیدگی اعتقادی ندارند (41، 44، 52، 53). ایجاد سندرم کمپارتمان می‌تواند به‌دلیل عدم تجویز مقادیر کافی پادزر در 12 ساعت اول به دنبال مارگزیدگی باشد (52). به‌دلیل گسترش سم مار و افزایش نفوذپذیری عروق، تورم و درد شدید در اثر مارگزیدگی رخ می‌دهد و افتراق تورم شدید از سندرم کمپارتمان واقعی را مشکل می‌سازد، بنابراین توصیه می‌شود در صورتی که تورم اندام مورد گزش، پرفوزیون بافتی را مختل سازد، فشار کمپارتمان اندازه‌گیری شود. اگر این فشار بیشتر از 30 تا 40 میلی‌متر جیوه باشد، اندام باید تا زمان تزریق آنتی‌ونین بالا نگهداشته شود. همچنین در صورت ثابت بودن وضعیت همودینامیک بیمار، یک دوز مانیتول وریدی برای کاهش ادم عضلانی به بیمار

تجویز می‌شود. اگر یک ساعت بعد از این درمان، همچنان فشار داخل کمپارتمان بالا باشد، مشاوره جراحی برای فاسیوتومی احتمالی درخواست می‌گردد (33، 52، 53). کم‌تر از یک درصد بیماران مارگزیده نیاز به فاسیوتومی پیدا می‌کنند (32).

مراقبت قبل از ترخیص:

-اصولاً شخصی که دو ساعت پس از گزش مار به مرکز درمانی مراجعه کرده و علائم موضعی و سیستمیک گزش در وی مشاهده نگردد (گزش خشک)، هرچند مار سمی بوده باشد، نیاز به درمان ندارد. به هر حال بیماران دچار گزش خشک نیز قبل از ترخیص حداقل باید به مدت 12 ساعت تحت نظر گرفته شوند (32، 35). علائم بارز مارگزیدگی ممکن است بعد از تاخیر چند ساعته بروز کند (32). بیماران دچار مارگزیدگی علامت‌دار حداقل باید به مدت حداقل 24 ساعت و ترجیحاً 3 تا 4 روز در بیمارستان تحت نظر باشند (8، 32) به هنگام ترخیص، شخص مارگزیده باید در مورد علائم و نشانه‌های عفونت زخم، بیماری سرم (ناشی از تزریق آنتی‌ونین)، عوارض دراز مدت (مثل نارسایی هیپوفیز) آگاهی یابد. اگر اختلال انعقادی به دنبال مارگزیدگی رخ داده باشد، ممکن است طی دو تا سه هفته بعد از گزش، عود کند. در چنین مواردی مصدوم باید در مورد عدم انجام جراحی الکتیو و فعالیت‌هایی که وی را در معرض آسیب (تروما) قرار می‌دهد، اطلاع یابد. درمان ضد درد و درمان فیزیکی سرپایی باید ادامه یابد (32). ممکن است ویزیت‌های سرپایی بیمار تا 2 الی 3 هفته بعد از مارگزیدگی مورد نیاز باشد (8).

پیش‌آگهی مارگزیدگی:

عوامل بسیاری ازجمله سن، جنس، نوع مار سمی، میزان سم وارد شده، محل گزش و وجود بیماری‌های زمینه‌ای در پیش‌آگهی مارگزیدگی نقش دارند. میزان مرگ و میر و عوارض در کودکان، افراد مسن و زنان باردار بیشتر است. مهم‌ترین عامل در افزایش عوارض و مرگ و میر، تاخیر در شروع آنتی‌ونین است (13). در صورت مراجعه به موقع و تشخیص و درمان مناسب، میزان کلی مرگ و میر مارگزیدگی پایین (کم‌تر از یک درصد) است (32). میزان بروز اختلال عملکرد طولانی مدت نظیر کاهش دامنه حرکات و اختلال حسی معلوم نیست ولی احتمالاً بالا (بیش از 30 درصد) به ویژه به دنبال گزش افعی است (32). در محل گزش به‌دلیل نکروز بافتی و دبریدمان جراحی ممکن است زخم مزمن، عفونت، استئومیلیت، آرتريت و محدودیت حرکت مفاصل ایجاد شود (11).

به منظور بهبود آمارهای ملی، پزشکان باید به استفاده از سیستم بین‌المللی طبقه‌بندی بیماری‌ها (ICD) در تعیین و ثبت علل بیماری و فوت تشویق شوند و در صورت فوت شخص مارگزیده، در گواهی فوت صادره تحت کد شماره T63.0 (اثرات سمی تماس با سم مار) اقدام به تعیین علت فوت بنمایند (11).

مارگزیدگی در بیماران خاص:

مارگزیدگی در کودکان:

مارگزیدگی کودکان یکی از اورژانس‌های پزشکی است که بیشتر در پسران روستایی و در فصول گرم سال دیده می‌شود. مقدار سم وارد شده به بدن کودک توسط مار همانند مارگزیدگی در شخص بزرگسال است در حالی که جثه و وزن کودکان کمتر می‌باشد، لذا احتمال بروز عوارض موضعی و سیستمیک و مرگ و میر در کودکان بیشتر است و مارگزیدگی کودکان باید با دقت بیشتری درمان شود (13، 40، 54). مقدار آنتی‌ونین تزریقی به کودک باید همانند بالغین باشد و تجویز مقدار کمتر یا بیشتر توصیه نمی‌شود (40). در صورت بروز واکنش‌های حساسیتی دوز آدرنالین یک هزارم در کودکان 0.01 mL/kg عضلانی؛ دوز آنتی‌هیستامین (کلرفنیرامین یا دیفن‌هیدرامین) 0.2 mg/kg و دوز هیدروکورتیزون وریدی 2 mg/kg خواهد بود (8، 40). در صورت لزوم، دوز دوم و حتی سوم آدرنالین به میزان 0.5 mg به کودک تزریق می‌شود (40).

مارگزیدگی در زنان باردار و شیرده:

مارگزیدگی در زنان باردار و شیرده واقعه‌ای نادر است و گزارش‌های کمی در این مورد وجود دارد (55). در یک تحقیق گذشته‌نگر، حدود 230 مورد مارگزیدگی در طی 43 سال در زنان باردار گزارش شد (56). علاوه بر بروز علائم و عوارض مارگزیدگی در مادر، بسته به سن بارداری و شدت مارگزیدگی ممکن است عوارض مرتبط با بارداری همچون خونریزی واژینال، انقباضات رحمی، تهدید به سقط، کاهش حرکات جنین، فقدان ضربان قلب جنین و مرگ داخل رحمی جنین مشاهده شود (55). میزان مرگ و میر مادر حدود 4 درصد و سقط یا مرگ جنین حدود 20 درصد برآورد شده است (56). وضعیت سلامت جنین باید با سونوگرافی مورد بررسی قرار گیرد (57). زنان شیرده دچار مارگزیدگی باید به ادامه شیردهی ترغیب شوند (11).

توصیه‌هایی برای پیشگیری از مارگزیدگی:

اصولاً مارها تمایلی به مواجهه با انسان یا سایر موجودات بزرگ‌تر ندارند اما در صورت احساس خطر، ترس، تهدید یا تحریک

ممکن است به آنان حمله کنند (11). بهترین روش پیشگیری از مارگزیدگی پرهیز از مواجهه با مار است. از دست زدن یا دستکاری مارها به ویژه ماری که از غیرسمی بودن آن اطمینان وجود ندارد، باید اجتناب شود. هیچ‌گاه نباید برای گرفتن مار، این حیوان را در گوشه‌ای از اتاق یا محوطه محصور نمود. در مناطق با احتمال وجود مار سمی، باید البسه و کفش‌های محافظ (چکمه یا پوتین) پوشید (7). دامنه گزش هر مار تقریباً به اندازه نصف طول آن است (16).

یک تصور غلط درباره مارها این است که آن‌ها از نور آفتاب لذت می‌برند! در صورتی که هدف آن‌ها از قرار گرفتن در معرض نور آفتاب تنظیم دمای بدن است و گونه‌های سردسیر تاب تحمل دماهای بالا را ندارند. بسیاری از مارها در آب و هوای گرم دشت‌ها و صخره‌ها، کل روز را پنهان شده و شب‌ها جهت شکار بیرون می‌آیند. این رفتار ممکن است برای افرادی که مجبور به سپری نمودن شب در محوطه باز بدون حفاظ‌هایی نظیر چادر یا توری محافظ در برابر ورود حشرات و موجودات گزنده هستند، خطرناک باشد (11، 27).

برخی مارها با مالیدن پولک‌های پهلویی یا دم خود صدای بلندی ایجاد می‌کنند تا دشمن را فراری دهد؛ این عمل تهدید قبل از حمله جانور محسوب می‌شود (25).

بحث و نتیجه‌گیری

مارگزیدگی یکی از مشکلات نظام سلامت کشور است. همانند بسیاری از کشورها در ایران نیز راهنمای جامع بالینی مبتنی بر شواهد برای درمان مارگزیدگی به زبان فارسی وجود ندارد. اطلاعات پزشکان کم است و لذا رغبت چندانی برای درمان بیماران مارگزیده ندارند و آنان را به سطوح بالاتر درمانی ارجاع می‌دهند. با توجه به عدم تشخیص مار گزنده در اغلب موارد، شناسایی قبلی مارهای هر منطقه و در دسترس بودن آنتی‌ونین در مناطق پرخطر دارای مارهای سمی ضرورت دارد. هرچند در بسیاری از مارگزیدگی‌ها نیاز به تجویز آنتی‌ونین نیست لیکن پزشکان عمومی و متخصص به ویژه در سطح اول ارائه خدمت باید با اصول کلی تشخیص و درمان مارگزیدگی به ویژه نحوه تجویز صحیح آنتی‌ونین و مدیریت عوارض احتمالی آشنا باشند چرا که اگر پزشکی نتواند مارگزیدگی را به‌طور صحیح و اصولی تشخیص و درمان نماید، ممکن است بیمار دچار عارضه یا فوت شود و پزشک در معرض شکایت‌های قانونی و پیامدهای مربوطه قرار گیرد.

References:

1. Alirol E, Sharma SK, Bawaskar HS, Kuch U, Chappuis F. Snake bite in South Asia: a review. *PLoS neglected tropical diseases* 2010;4(1):e603.
2. Chippaux JP. Snake-bites: appraisal of the global situation. *Bull World Health Organ* 1998;76(5):515–24.
3. Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, de 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 Med* 2008;5(11):e218.
4. Warrell DA. Snake bite. *Lancet* 2010;375(9708):77-88.
5. WHO. Snakebite. 2014 [cited 2014 Jun 28]; Available from: http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/snakebites/en/
6. Cheng AC, Danzl DF, Traub SJ, Wiley JF. Principles of snake bite management worldwide. UpToDate, Basow, DS (Ed), Waltham (MA): UpToDate 2009;
7. Dehghani R, Rabani D, Panjeh-Shahi M, Jazayeri M, Sabah-Bidgoli M. Incidence of snake bites in kashan, iran during an eight year period (2004-2011). *Arch Trauma Res* 2012;1(2):67-71.
8. Dehghani R, Mehrpour O, Shahi MP, Jazayeri M, Karrari P, Keyler D, et al. Epidemiology of venomous and semi-venomous snakebites (Ophidia: Viperidae, Colubridae) in the Kashan city of the Isfahan province in Central Iran. *J Res Med Sci* 2014;19(1):33-40.
9. Gutiérrez JM, Williams D, Fan HW, Warrell DA. Snakebite envenoming from a global perspective: Towards an integrated approach. *Toxicon* 2010;56(7):1223–35..
10. Girish KS, Kemparaju K. Overlooked issues of snakebite management: time for strategic approach. *Curr Top Med Chem* 2011;11(20):2494-508.
11. Warrel DA. Guidelines for the management of snake-bites: World Health Organization; 2010.
12. Blackman JR, Dillon S. Venomous snakebite: past, present, and future treatment options. *J Am Board Fam Pract* 1992;5(4):399–405.
13. Ghosh MK. Management of snakebite cases by national treatment protocol at Jalpaiguri District Hospital in West Bengal in the year 2010--a retrospective study. *J Indian Med Association* 2011;109(8):553-4, 9-60.
14. Jalali A, Savari M, Dehdardargahi S, Azarpanah A. The pattern of poisoning in southwestern region of iran: envenoming as the major cause. *Jundishapur J Natural pharmaceutical products* 2012;7(3):100-5.
15. Coulson JM, Cooper G, Krishna C, Thompson JP. Snakebite enquiries to the UK National Poisons Information Service: 2004-2010. *EMJ* 2013;30(11):932-4.
16. Riley BD, Pizon AF, Ruha AM. Snakes and other reptiles. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 9th ed. New York: McGraw Hill; 2011.P.1, 601-10.
17. Vahdani P. Snake and scorpion bite and their treatment. 1st ed: Rastan 1995.
18. Chippaux JP, Diouf A, Massougbdji A, Stock RP, Kane O, Dieye AM, et al. Report of the 4th International Conference on Envenomations by Snakebites and Scorpion Stings in Africa, Dakar, April 25-29, 2011. *Bulletin de la Societe de pathologie exotique* 2012;105(3):194-8.
19. Chippaux JP, Massougbdji A, Goyffon M. Round table of November 20th, 2004: recommendations for improving the management of envenomations. *Bull Soc Pathol Exot* 2005;98(4):316–9.
20. Fung HTJ, Lam SKT, Lam KK, Kam CW, Simpson ID. A survey of snakebite management

- knowledge amongst select physicians in Hong Kong and the implications for snakebite training. *Wilderness Environ Med* 2009;20(4):364-70.
21. Simpson ID. Snakebite management in India, the first few hours: a guide for primary care physicians. *J Indian Med Association* 2007;105(6):324, 6, 8 passim.
 22. Nuchpraryoon I, Garner P. Interventions for preventing reactions to snake antivenom. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD002153.
 23. Taghaddosinejad F. Snake bite. Clinical toxicology and poisoning diagnosis and treatment. Tehran: ArtinTeb 2012:337-43.
 24. Valenta J. Venomous snakes : envenoming, therapy. 2nd rev. ed. New York: Nova Science Publishers; 2010.
 25. Sagheb MM, Sharifian M, Moini M, Salehi O. Clinical features of snake bite in southern Iran. *Tropical doctor* 2011;41(4):236-7.
 26. Latifi M. The Snakes of Iran. 3rd ed. Tehran: Environmental Protection Organization; 2000.
 27. Ismail M, Memish ZA. Venomous snakes of Saudi Arabia and the Middle East: a keynote for travellers. *Int J Antimicrobial agents* 2003;21(2):164-9.
 28. Monzavi SM, Dadpour B, Afshari R. Snakebite management in Iran: Devising a protocol. *J Isfahan Univ Med Sci* 2014;19(2):153-63.
 29. Latifi M. Variation in yield and lethality of venoms from Iranian snakes. *Toxicon: J Int Soc Toxinol* 1984;22(3):373-80.
 30. Zare-Mirakabadi A, Teimourzadeh S. Venomous Snakes of Iran, Prevention, First Aid and Treatment. Tehran: Teimourzadeh and Taieb; 2008.
 31. Mukherjee AK. Green medicine as a harmonizing tool to antivenom therapy for the clinical management of snakebite: the road ahead. *Indian J Med Res* 2012;136(1):10-2.
 32. Auerbach PS, Norris RL. Disorders Caused by Venomous Snakebites and Marine Animal Exposures. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 18th ed. McGraw-Hill Education; 2011.P.3566-71.
 33. Derlet RW, Foulke GE. Emergency medicine: treatment of snakebite. *Wes J Med* 1987;146(5):606.
 34. Zajkowska J, Garkowski A, Pancewicz S. Vipera berus bite-epidemiology, clinical symptoms and review of treatment methods. *Przegl Epidemiol* 2010;64(3):387-93.
 35. Isbister GK, Brown SG, Page CB, McCoubrie DL, Greene SL, Buckley NA. Snakebite in Australia: a practical approach to diagnosis and treatment. *Med J Aus* 2013;199(11):763-8.
 36. Sagheb MM, Sharifian M, Moini M, Salehi O. Acute renal failure and acute necrotizing pancreatitis after *Echis carinatus* sochureki bite, report of a rare complication from southern Iran. *Prague Med Report* 2011;112(1):67-71.
 37. Krysa-Clark J, Lewis S, Waterworth TA. Management of a snake bite in the field. *J Royal Army Med Corps* 2004;150(2):97-8.
 38. Weinstein S, Dart R, Staples A, White J. Envenomations: an overview of clinical toxinology for the primary care physician. *Am Fam Physician* 2009;80(8):793-802.
 39. Alavi SM, Alavi L. Epidemiology of animal bites and stings in Khuzestan, Iran, 1997-2006. *J Infect public health* 2008;1(1):51-5.
 40. Simpson ID. The pediatric management of snakebite the national protocol. *Indian Pediatr* 2007;44(3):173-6.
 41. Anz AW, Schweppe M, Halvorson J, Bushnell B, Sternberg M, Andrew Koman L. Management of venomous snakebite injury to the extremities. *J Am Academy Orthopaedic Surgeons* 2010;18(12):749-59.

42. Lavonas EJ, Ruha A-M, Banner W, Bebart V, Bernstein JN, Bush SP, et al. Unified treatment algorithm for the management of crotaline snakebite in the United States: results of an evidence-informed consensus workshop. *BMC Emerg Med* 2011;11:2.
43. Gaus DP, Herrera DF, Troya CJ, Guevara AH. Management of snakebite and systemic envenomation in rural Ecuador using the 20-minute whole blood clotting test. *Wilderness Environ Med* 2013;24(4):345-50.
44. Walter FG, Chase PB, Fernandez GC, McNally J. Venomous Snakes. Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 4th ed. Saunders; 2007.P.399-432.
45. Ghosh S, Maisnam I, Murmu BK, Mitra PK, Roy A, Simpson ID. A locally developed snakebite management protocol significantly reduces overall anti snake venom utilization in West Bengal, India. *Wilderness Environ Med* 2008;19(4):267-74.
46. Yadavannavar MC, Patil AN. A study of morbidity and subsidence of symptoms : subject to time gap of snakebite and treatment. *J Indian Med Association* 2013;111(1):32, 4, 43.
47. Razi V. Serum Research Institute. Polyvalent Snake Antivenin (Equine). Razi Vaccine & Serum Research Institute; 2002.
48. Tagwireyi DD, Ball DE, Nhachi CF. Routine prophylactic antibiotic use in the management of snakebite. *BMC Clin Pharmacol* 2001;1:4.
49. Terry P, Mackway-jones K. Antibiotics in non-venomous snakebite; 2002.
50. Maduwage K, Isbister GK. Current treatment for venom-induced consumption coagulopathy resulting from snakebite. *PLoS neglected tropical diseases* 2014;8(10):e3220.
51. Hall EL. Role of surgical intervention in the management of crotaline snake envenomation. *Ann Emerg Med* 2001;37(2):175-80.
52. Farzan M, Karami M, Kaseb M. A case report of Volkmann's contracture ischemia in firearm's extensor following snake bite. *Irn J Leg Med* 2003;9(3):143-6.
53. Bucarechi F, de Capitani EM, Hyslop S, Mello SM, Madureira PR, Zanardi V, et al. Compartment syndrome after Bothrops jararaca snakebite: monitoring, treatment, and outcome. *Clin Toxicol* 2010;48(1):57-60.
54. Ozay G, Bosnak M, Ece A, Davutoglu M, Dikici B, Gurkan F, et al. Clinical characteristics of children with snakebite poisoning and management of complications in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics international: Official J Japan Pediatric Soc* 2005;47(6):669-75.
55. Pardal PPO, Mazzeo T, Pinheiro ACL. Snakebite in pregnancy: a preliminary study. *J Venomous Animals Toxins* 1997;3(2):280-6.
56. Langley RL. Snakebite during pregnancy: a literature review. *Wilderness Environ Med* 2010;21(1):54-60.
57. Schaefer C, Hoffmann-Walbeck P. Poisonings in pregnancy. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2012;107(2):118-22..

GUIDELINES FOR THE CLINICAL MANAGEMENT OF SNAKE-BITES IN IRAN

Mohammad Delirrad¹, Amin Rezazadeh², Rahim Nejad-Rahim^{3*}

Received: 12 Jul, 2015; Accepted: 20 Sep, 2015

Abstract

Background & Aims: Many areas of Iran are suitable habitat for the snakes. Annually, 4500 to 7000 snakebites occur in the country. Although many books and articles have been published about the snakebite in Iran, but no clinical guideline is available freely for clinicians in Persian language. This paper aimed to present a comprehensive overview of the snakebite in Iran.

Materials & Methods: A detailed search was performed in medical electronic databases and libraries of Urmia University of Medical Sciences. More than fifty scientific papers, textbooks, clinical guides and pharmaceutical brochure were accurately studied and useful details of each reference were recorded. Then the initial draft of the current guideline was prepared and reviewed. Finally, in a focus group with presence of experts from different medical specialties, the final version of current clinical guideline was developed.

Results: This clinical guideline contains useful information about the geographical distribution of snakes in the world, general characteristics and identification of snakes, snake venom, clinical presentations, principles of diagnosis, severity grading and details of snakebite management, antivenom administration, prognosis and snakebites in specific groups (women and children) and some recommendations for prevention of snakebite.

Conclusions: Despite previous references which have been offered only certain aspects of snakebite, accurate and practical tips required for comprehensive management of snakebite are presented in this article.

Keywords: Snakebite, Diagnosis, Management, Antivenins, Clinical guideline, Iran

Address: Infectious Diseases Ward, Taleghani Hospital, Kashani Street, Urmia, West Azarbaijan, Iran.
Post Code: 57159-74677.

Tel: +98-44-33444591b

Email: rnejadrahim@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2015; 26(8): 703 ISSN: 1027-3727

¹Department of Forensic Medicine and Clinical Toxicology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

²Deputy for Food & Drug, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

³Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
(Corresponding Author)