راهنمای کشوری پیشگیری از مارگزیدگی و درمان آن

(ویژهٔ پزشکان)

نویسندگان:

دکتر شاهین شادنیا

دکتر کامبیز سلطانی‌نژاد

دکتر علی‌رضا مغیثی

ویرایش علمی:

دکتر مهدی بلالی‌مود

نظارت:

دکتر محمدمهدی گویا

مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

سرشناسه: شادنیا، شاهین، ۱۳۵۰ -
عنوان و نام پدیدآور: راهنمای کشوری پیشگیری از مارگزیدگی و درمان آن(ویژهٔ پزشکان) / نویسندگان: شاهین شادنیا، کامبیز سلطانی‌نژاد، علی‌رضا مغیثی؛ ویرایش علمی مهدی بلالی‌مود؛ نظارت محمدمهدی گویا.
مشخصات نشر: تهران: مرکز نشر صدا، ۱۳۸۸.
مشخصات ظاهری: ۹۶ ص.: مصور، جدول.
شابک: ۵-۲۴۵-۳۵۹-۹۶۴-۹۷۸
وضعیت فهرست‌نویسی: فیپا
یادداشت: کتابنامه: ص. [۹۴-۹۵].
موضوع: مارها -- ایران
موضوع: مارگزیدگی
موضوع: گزیدگی
موضوع: سم مار
شناسه افزوده: سلطانی‌نژاد، کامبیز، ۱۳۵۱-
شناسه افزوده: مغیثی، علی‌رضا، ۱۳۴۳-
شناسه افزوده: بلالی‌مود، مهدی، ویراستار.
شناسه افزوده: گویا، محمدمهدی، ۱۳۳۶ -
رده‌بندی کنگره: ۱۳۸۸ ۲ر۲ش/۶۶۶ QL
رده‌بندی دیویی: ۵۹۷/۹۶۰۵۵
شماره کتابشناسی ملی: ۱۸۲۸۳۹۱

راهنمای کشوری پیشگیری از مارگزیدگی و درمان آن(ویژهٔ پزشکان)

مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

نویسندگان: دکتر شاهین شادنیا- دکتر کامبیز سلطانی‌نژاد - دکتر علی‌رضا مغیثی
ویرایش علمی: دکتر مهدی بلالی‌مود
نظارت: دکتر محمدمهدی گویا
خدمات طراحی، چاپ و نشر: مرکز نشر صدا
ناظر فنی چاپ: محمدزاهد احمدی
نوبت چاپ: اول(۱۳۸۸)
شمارگان: ۵۰۰۰ نسخه
شابک: ۵-۲۴۵-۳۵۹-۹۶۴-۹۷۸ ISBN: 978-964-359-245-5
«حق چاپ برای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی محفوظ است.».

مرکز نشر صدا: تهران، تقاطع خیابان مطهری و ولی‌عصر، خیابان منصور، شمارهٔ ۲۴
(۸۸۵۵۳۴۲۹ - ۸۸۵۵۳۴۰۳ - دورنگار: ۸۸۷۱۳۶۵۳)

سرآغاز

مرکز مدیریت بیماری‌ها که مسئولیت تدوین راهنماهای علمی ـ عملیاتی کشور را برعهده دارد، در راستای وظایف سنگین خود درجهت تأمین، حفظ و ارتقای سطح سلامت جامعه، ناگزیر است از سیستم‌های مراقبت اپیدمیولوژیک، پیشگیری اپیدمیولوژیک، گزارش‌دهی، همه‌گیری‌شناختی، آموزش، مشاوره، پروفیلاکسی‌ها و فعالیت‌های گوناگون بهره‌گیرد.

این مرکز همواره برای دستیابی به اهداف خود به عشق و فداکاری انسان‌های علاقه‌مند، به علم و دانش استادان دلسوز، به خرد و اندیشهٔ عارفانهٔ محققان خاموش و پرکار و به عمل هنرمندانهٔ عاملان بی‌تکلف وابسته است.

مجموعهٔ حاضر باعنوان راهنمای کشوری پیشگیری از مارگزیدگی و درمان آن (ویژهٔ پزشکان) به‌منظور ارتقای اطلاعات علمی و کاربردی همکاران گروه پزشکی و امکان دسترسی سریع و ساده به یک مرجع معتبر، متکی‌بر آخرین منابع و مراجع علمی سم‌شناسی بالینی، با هدف افزایش سطح خدمات ارائه‌شده به مارگزیدگان تهیه شده‌است.

مرکز مدیریت بیماری‌ها از نقطه‌نظرها، پیشنهادها و انتقادهای صاحب‌نظران و تمام دست‌اندرکاران آموزشی، پژوهشی و اجرایی امور بهداشتی‌درمانی استقبال‌می‌کند؛ بنابراین، خواهشمند است این مرکز را درجهت بهبود کیفی متون علمی، اجرایی و پژوهشی یاری‌نمایید.

دکتر محمدمهدی گویا

«رئیس مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر»

فهرست

پیش‌گفتار ۷

فصل اول:
کلیات ۹

مقدمه ۹

تعریف‌ها ۱۰

طبقه‌بندی مارها ۱۲

۱. مارهای غیرسمی ۱۳

۲. مارهای نیمه‌سمی یا سمی تصادفی ۱۳

۳. مارهای سمی خطرناک یا زهرآگین ۱۴

تشخیص افتراقی مارهای سمی از غیرسمی ۱۵

زهر مار و انواع آن ۱۷

اجزای تشکیل‌دهندهٔ زهر مار ۱۸

مهم‌ترین اجزای تشکیل‌دهندهٔ زهر مار(با تأثیرات بالینی قابل توجه) ۱۸

نحوهٔ تهیهٔ سرم ضد زهر مار ۱۹

نحوهٔ تهیهٔ سرم ضد زهر مار پلی‌والان در کشور ۲۰

مراحل تهیهٔ سرم ضد زهر مار در کشور ۲۲

فصل دوم:
پراکندگی و اپیدمیولوژی مارها در ایران ۲۷

گروه‌های مختلف مارهای ایران ۲۷

طبقه‌بندی مارها در ایران ۳۰

۱. مارهای سمی ۳۰

۲. مارهای نیمه‌سمی ۳۷

۳. مارهای غیرسمی ۳۸

فصل سوم:
تشخیص و درمان مارگزیدگی ۳۹

۱. اقدام‌های درمانی اولیه در محل حادثه ۴۰

۲. انتقال آسیب‌دیده به بیمارستان یا سایر مراکز درمانی ۴۵

۳. درمان در مراکز درمانی ۴۶

۳-۱- ارزیابی فوری بالینی و انجام عملیات احیاء(درصورت لزوم) ۴۶

۳-۲- ارزیابی دقیق بالینی ۴۸

الگوریتم درمان با سرم ضد زهر مار در مارگزیدگی ۵۲

علائم و نشانه‌های موضعی مارگزیدگی ۵۳

علائم و نشانه‌های عمومی مارگزیدگی ۵۶

تأثیرات نورولوژیک در مارگزیدگی ۵۷

اختلال‌های انعقادی و خون‌ریزی‌دهنده در مارگزیدگی ۶۰

تأثیرات کلیوی در مارگزیدگی ۶۲

تأثیرات قلبی در مارگزیدگی ۶۳

تشخیص نوع مار گزنده ۶۴

۳-۳- بررسی‌های آزمایشگاهی و پاراکلینیک ۶۷

۳-۴- درمان اختصاصی با سرم ضد زهر مار ۷۱

۳-۵ - درمان‌های نگهدارنده درصورت نبود سرم ضد زهر مار ۸۶

۳-۶- درمان‌های علامتی - حمایتی ۸۸

۴. پیشگیری از مارگزیدگی ۹۱

الف) منابع فارسی ۹۴

ب) منابع انگلیسی ۹۵

پیش گفتار

گزش مارهای سمی بدون تردید از مهم‌ترین عوامل بروز آسیب‌ها و مرگ‌ومیر در بین حوادث ناشی از گزش جانوران زهردار در بسیاری از مناطق جهان ازجمله ایران است. با توجه به شرایط اقلیمی و جغرافیایی و وجود گونه‌های شناخته‌شدهٔ مارهای سمی در ایران، هر ساله شاهد بروز آسیب‌های ناشی از مارگزیدگی در مناطق مختلف کشور هستیم. با توجه به تنوع علائم و نشانه‌های بالینی و پیچیدگی تشخیص و درمان مارگزیدگی، بازآموزی کارکنان بهداشت و درمان درزمینهٔ مهارت‌ها و دانش برگرفته از یافته‌های نوین بهداشت و درمان ضروری به‌نظر می‌رسد.

درمان مارگزیدگی مانند بسیاری از بیماری‌ها با اختلاف‌نظرهای متعددی همراه است؛ ازاین رو، مستلزم کسب دانش و آگاهی از یافته‌های جدید و به‌کارگیری آنها با توجه به شرایط هر بیمار است. در ایران، هزینهٔ بالایی برای تهیهٔ سرم ضد زهر مار صرف‌می‌شود و استفاده از این سرم در درمان آسیب‌دیدگان جایگاه مهمی دارد؛ بنابراین، لزوم توجه هرچه بیشتر به تجویز منطقی این داروی حیاتی در بیماران، علاوه‌بر کاهش هزینه‌ها، موجب کاهش بروز عوارض جانبی در بیماران نیز می‌گردد.

این مجموعه به‌منظور ارتقای اطلاعات علمی و کاربردی همکاران گروه پزشکی و امکان دسترسی سریع و ساده به یک مرجع معتبر، متکی‌بر آخرین منابع و مراجع علمی سم‌شناسی بالینی، با هدف افزایش سطح خدمات ارائه‌شده به مارگزیدگان تهیه شده‌است.

مجموعهٔ حاضر با حمایت‌های بی‌دریغ مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر معاونت سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تهیه و تدوین گردید. امید است این راهنما درجهت تشخیص و درمان مارگزیدگی و کمک به اصلاح روند تجویز منطقی سرم ضد زهر مار در کشور مؤثر باشد و مورد استفادهٔ همکاران گروه پزشکی قرارگیرد.

در خاتمه، لازم است از زحمات و حمایت‌های جناب آقای دکتر محمدمهدی گویا، رئیس مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر و جناب آقای دکتر سیدمحسن زهرایی، رئیس ادارهٔ بیماری‌های منتقله از آب و مواد غذایی و سرکار خانم دکتر نسرین آژنگ، کارشناس محترم بیماری‌های غیرواگیر که در تهیهٔ این مجموعه نهایت همکاری و مساعدت را داشته‌اند، تقدیر و تشکر نماییم.

نویسندگان

فصل اول

کلیات

مقدمه

بی‌تردید گـزش مارهـای سمی از مهم‌تـرین دلایل مـراجعهٔ بیمـاران به بخش فوریت‌های پزشکی و عوارض و مرگ‌ومیر در بین حوادث ناشی از گزش جانوران زهردار در بسیاری از کشورهای جهان است. در ایران، با توجه به شرایط اقلیمی و جغرافیایی و وجود گونه‌های شناخته‌شدهٔ مارهای سمی، هر ساله شاهد بروز حوادث ناشی از مارگزیدگی در مناطق مختلف کشور هستیم.

با توجه به تنوع علائم و نشانه‌های بالینی و پیچیدگی تشخیص و درمان مارگزیدگی، بازآموزی کارکنان بهداشت و درمان درزمینهٔ مهارت‌ها و دانش برگرفته از یافته‌های نوین بهداشت و درمان ضروری به‌نظر می‌رسد. مانند بسیاری از بیماری‌ها، درمان موارد مارگزیدگی با اختلاف نظرهای متعددی همراه است؛ ازاین رو، نکتهٔ اساسی درمان مارگزیدگی، کسب دانش و آگاهی از یافته‌های جدید درزمینهٔ درمان و به‌کارگیری آنها با توجه به شرایط هر بیمار است.

تعریف‌ها

زهر[1]

زهر ماده‌ای است که در بافت یا غده‌ای اختصاصی در بدن جانور تولیدمی‌شود. موجودات دارای این ماده را جانوران زهرآگین می‌نامند. مارهای سمی، عقرب‌ها، عنکبوت‌های سمی و زنبورها ازجمله جانوران زهرآگین به‌شمار می‌روند. در این جانوران، دستگاه ویژهٔ تزریق، شامل نیش یا دندان، به غدهٔ حاوی زهر متصل است.

سم

سم ازنظر منشأ بر دو نوع است:

۱. منشأ زیستی که با اطلاق عنوان توکسین[2]، طی فرآیندهایی از سلول یا ارگانیسم‌های زنده تولیدمی‌شود و معمولاً از جنس پروتئین با ویژگی‌های بیماری‌زایی(آنتی‌ژن) است؛ مانند سم کزاز، سم بوتولیسم، سم دیفتری و ریسین.

۲. منشأ غیرزیستی که با اطلاق عنوان سم[3]، باعث آسیب شیمیایی یا فیزیکی و بروز بیماری یا مرگ در موجودات زنده می‌شود؛ مانند آرسنیک.

1. Venom
2. Toxin
3. Poison

گزیدگی[1]

ایجاد هرگونه سوراخ‌شدگی، بریدگی، خراشیدگی یا پاره‌شدگی در سطح پوست یا مخاط فرد آسیب‌دیده از طریق ساختار یا ارگان تیز جانور را گزیدگی می‌نامند. گزیدگی به‌طور معمول با درد و ایجاد زخم همراه است؛ مانند گزیدگی ناشی از حشرات.

گزیدگی سمی[2]

گزیدگی با تلقیح زهر به داخل بدن فرد آسیب‌دیده را گزیدگی سمی می‌نامند؛ مانند مارگزیدگی و عقرب‌گزیدگی.

1. Bite or Sting
2. Envenomation

طبقه‌بندی مارها

بیش از ۳۰۰۰ نوع مار در سراسر جهان وجوددارد که تقریباً ۳۵۰ نوع آنها سمی بوده و از این تعداد، ۱۵۰ تا ۱۸۰ گونهٔ آنها سمی خطرناک هستند. ازنظر جانورشناسی، مارها جانورانی خون‌سرد هستند و در شاخهٔ طناب‌داران، زیرشاخهٔ مهره‌داران، ردهٔ خزندگان، زیرردهٔ لپیدوسوریا[1]، راستهٔ اسکاماتا[2]، و زیرراستهٔ اوفیدیا[3] یا سرپنتا[4] قرارمی‌گیرند.

تعداد دندان‌ها و طرز قرارگرفتن آنها در خانواده‌های مختلف مارها تفاوت دارد و شناسایی دندان‌ها ساده‌ترین و مطمئن‌ترین راه برای تشخیص مارهای سمی از غیرسمی است.

اندازه، رنگ و نقش‌های پوست مار بسته به نوع و شرایط اقلیمی محیط زیست جانور متفاوت هستند و ممکن‌است در شناسایی آن مؤثر باشند.

مارها اصولاً جانورانی مهاجم نیستند و فقط در مواقعی که احساس خطر کنند، به انسان حمله‌ور می‌شوند.

1. Lepidosauria
2. Sqamata
3. Ophidia
4. Serpenta

مارها ازنظر داشتن دستگاه تزریق سم(غدهٔ ترشح‌کنندهٔ زهر، مجرای انتقال زهر، غدهٔ ضمیمه و دندان تزریق‌کنندهٔ زهر یا نیش) به سه گروه تقسیم‌می‌شوند:

۱. مارهای غیرسمی[1]

این گروه از مارها دستگاه تزریق سم ندارند. بیشتر مارهای تیرهٔ کلوبریده[2] در این گروه قراردارند. در تعدادی از مارهای این گروه، غدد سمی در لب زیرین وجودداشته و با دندان‌ها ارتباطی ندارند. دندان‌های این گروه از مارها توپر هستند و مجرا ندارند.

۲. مارهای نیمه‌سمی یا سمی تصادفی[3]

این گروه از مارها یک دندان تزریق‌کنندهٔ سم در عقب دهان دارند که با یک شیار باز و یک مجرا به غـدهٔ سمی متصل‌می‌شوند. بـا توجه به موقعیت دندان در قسمت خلفی دهان، به‌ندرت ممکن‌است گزش این مارها بـا تـزریق زهـر همراه باشد.

1. Aglyphous
2. Clubridae
3. Opistoglyphous

۳. مارهای سمی خطرناک یا زهرآگین[۱]

این گروه از مارها، یک دندان تزریق‌کنندهٔ زهر در جلوی دهان دارند؛ به‌نحوی که به‌راحتی می‌توانند زهر خود را تزریق‌نمایند. دندان تزریق‌کنندهٔ این گروه مارها از نوع مجرادار است. این مارها براساس ثابت یا متحرک‌بودن استخوان آرواره که حامل دندان تزریق‌کننده است، به دو گروه تقسیم‌می‌شوند:

۳ـ۱ـ سولنوگلیف[۲]

در این گروه از مارهای سمی خطرناک، دندان‌های تزریق‌کنندهٔ زهر در طول آروارهٔ بالایی قرارداشته و حالت متحرک دارند. مارهای تیرهٔ افعی‌های بدون حفره[۳] و افعی‌های حفره‌دار[۴] در این گروه قراردارند.

۳ـ۲ـ پروتروگلیف[۵]

در این گروه از مارهای سمی خطرناک، استخوان آرواره ثابت بوده و دندان‌های تزریق‌کنندهٔ زهر در مقایسه با افعی‌ها کوچک‌تر هستند. مارهای تیرهٔ کبرا[۶] و مارهای دریایی[۷] در این گروه قراردارند.

1. Venomous
2. Solenoglyphous
3. Viperidae
4. Crotalidae
5. Proteroglyphous
6. Elapidae
7. Hydrophidae

تشخیص افتراقی مارهای سمی از غیرسمی

ممکن‌است وجـود بـرخی مشخصات آنـاتومیک و مرفولوژیک به تشخیص گونه‌های مختلف مارهـای سـمی از انواع مارهای غیرسمی کمک‌کند؛ بنابراین، استفاده از مشخصاتی مانند رنگ و جثهٔ حیوان قابل اطمینان نیست.

می‌توان مارهای سمی را با درنظر گرفتن مشخصات زیر از مارهای غیرسمی تشخیص‌داد:

۱. سـر مثلثی‌شکل در مـارهای سمی، در مقـایسه بـا سر بـاریک و مـدور در مارهای غیرسمی؛

۲. حفرهٔ[1] بین چشم‌ها در صورت و حفرهٔ بینی[2] در افعی‌های حفره‌دار و نبود این حفره‌ها در سایر گونه‌ها(این حفره به‌عنوان یک حس‌گر حرارتی و ارتعاشی برای مار عمل‌می‌کند)؛

۳. مردمک‌های بیضی‌شکل عمودی[3](مانند گربه) در مارهای سمی، در مقایسه با مردمک‌های مدور[4] در مارهای غیرسمی(مارهای سمی از تیرهٔ مرجان[5] با توجه به داشتن مردمک‌های مدور استثنا هستند)؛

۴. یک ردیف فلس در انتهای دم مارهای سمی، در مقایسه با دو یا چند ردیف فلس در انتهای دم مارهای غیرسمی؛

۵. دندان‌های اختصاص‌یافتهٔ تزریق زهر[6] در مارهای سمی، و نبود این نوع دندان‌ها در انواع مارهای غیرسمی.

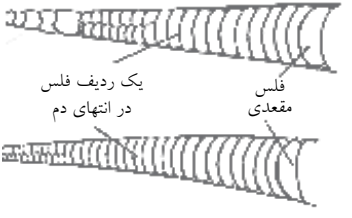
1. Pit
2. Nostril
3. Elliptical pupil
4. Round pupil
5. Coral
6. Fangs

به‌این ترتیب و با توجه به تمام این مشخصات، مارهای کبرای سمی(تیرهٔ الاپیده) را از سایر انواع مارهای غیرسمی نمی‌توان تشخیص‌داد.

مارهای سمی

مارهای غیرسمی

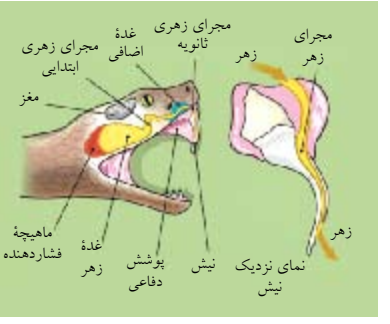
مار زنگی



زهر مار و انواع آن

به‌طور معمول، زهر مار در غدد سمی اختصاصی نشأت‌گرفته از غدد بزاقی تولیدمی‌شود. زهر پس از تولید، به‌وسیلهٔ یک مجرا به قاعدهٔ دندان‌های نیش[۱] منتقل و سپس، توسط یک شیار یا مجرای دندان نیش به بدن آسیب‌دیده تزریق‌می‌شود. در اطراف غدهٔ سمی عضلاتی وجوددارد که انقباض آنها، فشار لازم برای انتقال زهر را فراهم‌می‌نمایند.

جذب زهر مارهای افعی ازطریق عروق لنفاتیک، به لحاظ بالابودن وزن مولکولی اجزای تشکیل‌دهندهٔ آن، معمولاً به‌آهستگی صورت‌می‌گیرد. ازسوی دیگر، جذب زهر مارهای تیرهٔ کبرا به‌لحاظ کم‌بودن وزن مولکولی اجزای تشکیل‌دهندهٔ آن، به‌صورت مستقیم و با سرعت بیشتر صورت‌می‌گیرد.



زهرمارمخلوطی یکنواخت‌ازترکیبات مختلف بـا خـواص بیـوشیمیـایی و فارماکولوژیک متفاوت است.

اجزای تشکیل‌دهندهٔ زهر مار

زهر مارها بیش از ۲۰ جزء دارد که عمدهٔ آنها از ترکیبات پروتئینی هستند؛ مانند آنزیم‌ها و سم‌های پلی‌پپتیدی.

مهم‌ترین اجزای تشکیل‌دهندهٔ زهر مار(با تأثیرات بالینی قابل توجه):

۱. آنزیم‌های ضد انعقادی

این آنزیم‌ها باعث اختلال در فرآیند انعقاد شده و به‌دلیل مصرف مواد انعقادی و متعاقباً کمبود آنها، سبب بروز «اختلال انعقادی مصرفی»[1] می‌شوند.

۲. عوامل هموراژین[2]

این عوامل باعث تخریب سلول‌های آندوتلیال جدار عروق شده و درنتیجه، به خون‌ریزی سیستمیک خودبه‌خودی منجرمی‌شوند.

۳. عوامل سیتولیتیک یا نکروتیک

این عوامل، مانند هیدرولازها، فسفولیپاز A، آنزیم‌های پروتئولیتیک و سم‌های پلی‌پپتیدی باعث تخریب غشای سلولی و بافت‌ها شده و درنتیجه، باعث افزایش نفوذپذیری و ایجاد اِدِم موضعی می‌شوند.

۴. فسفولیپاز A_2 همولیتیک و میولیتیک

این عوامل باعث تخریب سلول‌های آندوتلیال جدار عروق، سلول‌های خونی و سلول‌های عضلانی می‌شوند.

۵. نوروتوکسین‌های پیش‌سیناپتیک[3]

این ترکیبات فسفولیپاز A_2 هستند و باعث تخریب پایانه‌های عصبی می‌شوند

1. Consumption Coagulopathy
2. Hemorrhagins
3. Pre-synaptic Neurotoxins

و درنتیجه، ابتدا باعث آزادسازی استیل‌کولین و سپس مهار آزادسازی آن می‌شوند. این عوامل در سم مارهای تیرهٔ کبرا و افعی‌های بدون حفره وجوددارند.

۶. نوروتوکسین‌های پس‌سیناپتیک[1]

این ترکیبات پلی‌پپتیدی برای اتصال به گیرنده‌ها در پایانه‌های عصبی ـ عضلانی با استیل‌کولین رقابت‌می‌کنند و باعث بروز تأثیراتی شبیه به کورار[2] می‌شوند و در سم مارهای تیرهٔ کبرا وجوددارند.

نحوهٔ تهیهٔ سرم ضد زهر مار

سرم‌های ضد زهر مار معمولاً از پلاسما یا سرم حیواناتی مانند اسب یا گوسفند تهیه‌می‌شوند که در مقابل زهر مار ایمنی یافته‌اند. سرم‌های ضد زهر مار را می‌توان به انواع مونووالان[3] و پلی‌والان[4] تقسیم‌نمود. سرم‌های ضد زهر مار اختصاصی یا مونووالان از حیواناتی تهیه‌می‌شوند که علیه زهر یک گونهٔ خاص مار ایمن‌شده‌اند و فقط قادر به خنثی‌سازی زهر آن گونهٔ خاص هستند. این نوع سرم‌ها حاوی آنتی‌بادی‌های خنثی‌کنندهٔ اختصاصی ضد اجزای زهر هستند و درنتیجه،

1. Post-synaptic Neurotoxins
2. Kurar
3. Monovalent or Monospecific
4. Polyvalent or Polyspecific

قادر به خنثی‌سازی مؤثر زهر سایر گونه‌ها نیستند. در مقابل، سرم‌های پلی‌والان از ایمن‌سازی حیوانات آزمایشگاهی در مقابل سم چند گونه مار سمی تهیه‌می‌شوند و با تزریق آنها می‌توان زهر تمام آن گونه‌ها را خنثی‌کرد.

نحوهٔ تهیهٔ سرم ضد زهر مار پلی‌والان در کشور

در ایران، مؤسسهٔ تحقیقاتی واکسن و سرم‌سازی رازی(در منطقهٔ حصارک کرج) به‌عنوان تنها متولی تهیه و ساخت سرم‌های ضد زهر مار، از سال‌ها قبل اقدام به تولید سرم پلی‌والان ضد زهر مار نموده‌است. از بین بیش از ۲۰ گونه مار سمی شناخته‌شده در ایران، ۶ گونه دارای فراوانی نسبی و خطرناک هستند که سرم ضد زهر مار تهیه‌شده به‌عنوان پادزهر آنها شناخته و در درمان گزیدگی با این نوع مارها استفاده‌می‌شود. این سرم پلی‌والان از تصفیه و تغلیظ پلاسمای اسب‌های ایمن‌شده

در مقابل زهر ۶ نوع از مارهای سمی خطرناک ایران(یک نوع مار کبرا و پنج نوع مار افعی) تهیه‌می‌شود. این ۶ گونه مار عبارتند از:

- کفچه مار[۱]،
- مار جعفری[۲]،
- گرزه‌مار[۳]،
- مار شاخ‌دار[۴]،
- افعی زنجانی[۵]،
- افعی قفقازی[۶].

کفچه‌مار

مار جعفری

گرزه‌مار

مار شاخ‌دار

افعی قفقازی

1. Naja naja oxiana
2. Echis carinatus
3. Vipera lebetina obtusa
4. Pseudocerastes persicus fieldi
5. Vipera albicornuta
6. Agkistrodon halys

مراحل تهیهٔ سرم ضد زهر مار در کشور

الف) نمونه‌گیری

برای تولید پادزهر به سم مارها نیاز است؛ بنابراین، صیادانی در سراسر کشور با داشتن مجوز از مؤسسهٔ رازی، مارهای مورد نیاز برای فرآیند تهیهٔ سرم ضد زهر مار را صید و تأمین می‌کنند. سالانه حدود دو هزار حلقه مار سمی صید و به مؤسسه تحویل داده‌می‌شود. از این دو هزار حلقه مار صیدشده، ۲۰۰ تا ۲۵۰ حلقه مار کبرا و افعی گرزه و بقیه از چهار گونهٔ دیگر هستند. این مارها معمولاً از نواحی مارخیز کشور مثل استان‌های خراسان، آذربایجان و مرکزی صیدمی‌شوند. مارها پس از تحویل به مؤسسه به مدت دو هفته قرنطینه هستند تا انگل‌زدایی شوند. درنهایت، عمل سم‌گیری پس از سپری‌شدن این دورهٔ قرنطینه انجام‌می‌شود.

ب) سم‌گیری

سم‌گیری از مار توسط افراد مجرب و خبره با بازکردن دهان مار، ماساژدادن و تحریک غدهٔ سمی آن انجام‌می‌شود که در پشت چشم و بالای سر مار قراردارد. سم از داخل مجرایی در دندان نیش مار به‌دست می‌آید. برای تهیهٔ سم مار در مارهای تیرهٔ الاپیده مانند کبرا از یک شیشهٔ مخصوص استفاده‌می‌شود. رنگ سم در انواع مارها متفاوت است. ممکن‌است سفید روشن یا کدر، زرد روشن، نارنجی یا متمایل به قهوه‌ای باشد. گاهی سم مترشحه از غده‌های سمی چپ و راست مار از حیث کمیت و کیفیت با هم متفاوت هستند و این تفاوت در جنس‌های نر و مادهٔ مارهایی که از یک گونه‌اند نیز مشاهده‌می‌شود. مقدار سم کبرای نر بیشتر از سم کبرای ماده است، ولی این نسبت در گروه افعی‌ها صدق‌نمی‌کند. سم مار کبرای مسن و تیره‌رنگ بیشتر از کبرای جوان و کم‌رنگ است. مقدار سم مار کبرا بیش از انواع دیگر است. به‌طور کل، ازلحاظ میزان ترشح سم و قدرت کشندگی، مار کبرا، مار جعفری، گرزه‌مار و

مار شاخ‌دار، به‌ترتیب، از انواع دیگر مارهای سمی ایران خطرناک‌تر هستند. در اغلب موارد، مقدار سم نوزادان مارهای سمی برای کشتن یک فرد بالغ کافی، ولی گاهی مقدار تزریق سم به شکار کمتر است. این ویژگی به بلندی و کوتاهی دندان سمی مار بستگی دارد. از آنجا که در سم‌گیری از افعی‌ها به غدد ترشحی آنها فشار واردمی‌شود، احتمال عفونی‌شدن غدد و آسیب‌زدن به مارها بسیار زیاد است. بنابراین، در افعی‌ها فقط سم‌گیری اولیه مهم است؛ اما از مار کبرا می‌توان ۳ تا ۴ بار سم‌گرفت.

ج) تلقیح سم مار و ایمونیزاسیون حیوانات آزمایشگاهی نسبت به آن

از اسب به‌عنوان حیوان آزمایشگاهی برای تهیهٔ سرم ضد زهر مار استفاده‌می‌شود. از آنجا که قدرت آنتی‌ژنیسیتهٔ سم پایین است، تزریق سم به اسب باعث تولید پادزهر در بدن حیوان نمی‌شود. برای این منظور از عوامل کمکی(ادجوانت‌ها) استفاده‌می‌شود. به‌این ترتیب، مخلوط سم و عوامل کمکی پس از افزودن این عوامل به اسب تزریق‌می‌شود. هدف استفاده از ادجوانت‌ها ضعیف‌کردن سم نیست؛ هدف آن کاهش انتشار سم به جریان خون، افزایش بروز پاسخ ایمنی، و درنهایت

افزایش تولید آنتی‌بادی‌های ضد زهر مار در بدن حیوان است. اگر سم به شیوه‌های مختلف ضعیف‌شود، خاصیت آنتی‌ژنیسیتهٔ خود را ازدست‌می‌دهد و در این حالت، بدن حیوان قادر نیست به میزان لازم، علیه سم، آنتی‌بادی تولیدکند.

تعداد اسب‌های سالم مؤسسه برای تولید پادزهر ۲۵۰ رأس، با محدودهٔ وزنی ۳۰۰ تا ۵۰۰ کیلوگرم و محدودهٔ سنی ۴ تا ۹ سال است. بسته به نوع تزریق و نوع سم به‌کار رفته، در یک دوره ۵ تا ۹ بار به اسب‌ها سم تزریق‌می‌شود. پس از کامل‌شدن دورهٔ تزریق که حدوداً شش ماه طول‌می‌کشد، یک مرحله به مدت ۷ تا ۱۰ روز به حیوان استراحت داده‌می‌شود. در مرحلهٔ بعد، برای تهیهٔ پلاسما اقدام به خون‌گیری از این حیوانات می‌شود.

د) تهیهٔ پلاسما از خون حیوانات ایمن‌شده

پس از خون‌گیری، اقدام به جداسازی پلاسما از خون کامل می‌شود. پلاسما با افزودن مادهٔ ضد انعقادی به خون اسب تهیه و پس از ته‌نشین‌شدن گلبول‌های خونی، مایع رویی(پلاسما) جدامی‌شود. این پلاسما حاوی پادزهر است و توسط سیستم ایمنی اسب تولید شده‌است.

ه) فرآوری پلاسما

پلاسمای تهیه‌شده ازنظر میزان خنثی‌کنندگی زهر بررسی و برای مراحل بعد به بخش تصفیهٔ سرم ارسال‌می‌شود. در بخش تصفیهٔ سرم، پلاسمای ایمن‌شده طبق پروتکل‌های استاندارد، تحت مراحل مختلفی ازجمله رقیق‌کردن، رسوب‌دهی پروتئین‌های اختصاصی و هضم آنزیمی قرارمی‌گیرد. سرم ضد زهر مار موجود در کشور به روش هضم آنزیماتیک با پپسین و فراکسیون‌کردن اجزا با سولفات آمونیوم تصفیه و تغلیظ می‌شود. درنهایت، محلول حاوی گاماگلبولین‌های اختصاصی ضد زهر مار حاصل‌می‌شود. استریل‌کردن این فرآورده توسط فیلترهای استریل‌کننده انجام و درنهایت به‌عنوان پادزهر بالک[1] شناخته‌می‌شود.

1. Bulk

و) فرمولاسیون و کنترل کیفی سرم ضد زهر مار

براساس مجموعه دستورالعمل‌های سازمان جهانی بهداشت، پادزهرهای بالک تهیه‌شده در مرحلهٔ قبل، تحت آزمایش‌های کنترلی قرارمی‌گیرند و درصورت قابل قبول بودن تمام آزمایش‌ها، مجوز فرمولاسیون نهایی داده‌می‌شود. فرمولاسیون نهایی شامل تنظیم دقیق تیتر پادزهر براساس پروتکل سازمان جهانی بهداشت، افزودن نگهدارنده‌های مورد نیاز، مانند فنل و پیروژن‌زدایی است. در مرحلهٔ بعد از فرمولاسیون نهایی، نمونه‌گیری تصادفی انجام و این نمونه‌ها به بخش کنترل کیفی ارسال‌می‌شوند. فرآوردهٔ نهایی در بخش کنترل کیفی تحت آزمایش‌های کنترلی قرارمی‌گیرد و پس از تأیید نهایی، مجوز بسته‌بندی و توزیع داده‌می‌شود. پس از بسته‌بندی، فرآوردهٔ نهایی دوباره توسط بخش کنترل کیفی آزمایش‌می‌شود. درصورت قابل قبول بودن نتایج آزمایش‌ها، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی آنها را در کشور توزیع‌می‌کند. شکل دارویی سرم‌های ضد زهر مار در کشور به‌صورت آمپول‌های ۱۰ میلی‌لیتری است که به شکل داخل وریدی و عضلانی تزریق‌می‌شود. هر یک میلی‌لیتر آن، قابلیت خنثی‌کنندگی بیش از میزان LD۵۰ زهر هر یک از مارهای مذکور را داراست. سرم پلی‌والان ضد زهر مار باید در جای خشک و تاریک و در دمای ۲ تا ۸ درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری‌شود.

قابل ذکر است که ارزش درمانی هر یک از انواع سرم‌های ضد زهر مار به میزان قدرت خنثی‌کنندگی سم در هر میلی‌لیتر سرم بستگی‌دارد. با گذشتن تاریخ انقضای فرآورده، ارزش درمانی آن ازبین می‌رود و اگر رنگ سرم کدر و شیری شود، قابل استفاده نیست.

فصل دوم

پراکندگی و اپیدمیولوژی مارها در ایران

گروه‌های مختلف مارهای ایران

وضعیت جغرافیایی و آب‌وهوایی ایران باعث شده‌است تا تنوع فراوانی در گونه‌های مارها به‌وجود آید. در ایران، راستهٔ مارها، ۷ خانواده و درمجموع، ۷۲ گونه(۶۳ گونه خشکی‌زی و ۹ گونه دریایی در آب‌های جنوب کشور) را شامل‌می‌شوند. به‌طور کلی، مارهای ایران به ۳ گروه غیرسمی، نیمه‌سمی و سمی تقسیم‌می‌شوند که تاکنون ۳۶ گونه غیرسمی، ۸ گونه نیمه‌سمی و ۲۵ گونه سمی و همچنین، ۱۰ گونه مار سمی دریایی در خلیج فارس و دریای عمان شناسایی‌شده‌اند.

مارهایی که در بخش وسیعی از ایران یافت‌می‌شوند از گونه‌های بیابان‌زی هستند. از میان این گونه‌ها می‌توان به گرزه‌مار، مار جعفری، مار شاخ‌دار، کفچه‌مار، یله‌مار، تیرمار، طلحه‌مار، آلوسر، افعی پلنگی، کورمار، مار درفشی، شترمار و کوتوله‌مار اشاره‌کرد. این نکته را باید مدنظر داشت که در نواحی خشک و بیابانی ایران، تعداد گونه‌ها خیلی محدود است. درواقع، فقط ۵ گونه از مارهای سمی و ۱۴ گونه از مارهای غیرسمی که در ایران زادوولدمی‌کنند، مختص نواحی گرم‌وخشک هستند. باوجود این، ایران نسبت به مساحتش زیستگاه‌های

فراوان و شایان توجهی برای مارها دارد. این تنوع قابل توجه در گونه‌های مار به‌علت وضعیت خاص جغرافیایی ایران است. شاید بتوان گفت که مارهای ایران در اصل به مناطق جغرافیایی دیگر تعلق داشته و در آن مناطق، تکامل یافته‌اند و سپس، به قسمت‌هایی از ایران کوچ‌کرده‌اند که شرایط مناسب‌تری برای زیست آنها داشته‌است و به‌تدریج گسترش یافته‌اند. در واقع، ۶ گونه از مارهای سمی و ۱۱ گونه از مارهای غیرسمی که در دشت‌ها و جنگل‌های نسبتاً خنک ناحیهٔ خزر و آذربایجان یافت‌می‌شوند، به مناطق وسیع جنگلی و استپ‌های مرطوب اروپای معتدل و آسیا تعلق دارند.

در بین این مارها، می‌توان از افعی قفقازی، افعی زنجانی، افعی البرزی، کبرا یا کفچه‌مار، تیرمار، مار آبی، افعی پلنگی، لوس‌مار، گرگ‌مار، مارسوجه و مار آتشی نام‌برد. چهار گونهٔ افعی البرزی، افعی زنجانی، افعی قفقازی و طلحه‌مار دراصل به جنگل‌های نواحی البرز، آذربایجان و زاگرس وابسته هستند.

ده گونه مار که مختص بوته‌زارهای گرم منطقهٔ مدیترانه هستند، به غرب ایران و جنگل‌های تنک منطقهٔ زاگرس و دامنهٔ جنوبی کوه‌های البرز روی‌آورده‌اند که

شرایط محیطی مناسبی برای آنها دارند. این ۱۰ گونه عبارتند از: مار شاخ‌دار، طلحه‌مار، مار جعفری، گرزه‌مار، افعی پلنگی، کورمار، قمچه‌مار، مار قیطانی، مار گورخری و کوتوله‌مار.

در جنوب ایران، گونه‌هایی یافت‌می‌شوند که اصلیت افریقایی یا آسیایی دارند و حد شمالی پراکنش آنها به سوی ساحل دریای عمان و خلیج فارس و دامنه‌های جنوبی زاگرس کشیده‌می‌شود. مار کبرا، کفچه‌مار، مار خال‌دار، شترمار، مار جعفری، یرمار و کک‌مار ازاین جمله‌اند. سواحل جنوبی ایران که ازنظر جغرافیایی، حد شمالی اقیانوس هند را تشکیل‌می‌دهند، برای مارهای دریایی، جعفری، شاخ‌دار و تیرمار زیستگاه مناسبی به‌وجود آورده‌اند. مارهای منحصر به ایران عبارتند از: افعی دماوندی، افعی تکابی، افعی آذربایجانی، افعی زنجانی، مار گورخری، کوتوله‌مار و مار خاکی.

بزرگ‌ترین مار خاورمیانه به نام کفچه‌مار نیز در ایران وجوددارد. همچنین، ۶ گونه مار در ایران وجوددارد که همگی به خانوادهٔ بوآ و بوآ شنی معروف هستند. صحراها، بوته‌زارها و نواحی ماسه‌ای و شنی زیستگاه این مارها بوده و حلقه‌بستن و انقباض ماهیچه‌ای، شیوهٔ شکار آنها است. مار بوآ از جوندگان کوچک و سوسمارها تغذیه‌می‌کند و شب‌گرد و تخم زنده‌زاست.

طبقه‌بندی مارها در ایران

۱. مارهای سمی

- خانوادهٔ الاپیده[1]،
- خانوادهٔ ویپریده[2]،
- خانوادهٔ کروتالیده[3]،
- خانوادهٔ هیدروفیده[4].

خانوادهٔ الاپیده با ۲ گونهٔ خطرناک:

۱. کفچه مار

مردمک چشم گرد و متمایل به بیضی، بدن به رنگ زرد تیره یا قهوه‌ای کم‌رنگ، حداکثر طول ۱۶۵ سانتی‌متر و دم ۲۷ سانتی‌متر

پراکندگی جغرافیایی:

استان‌های خراسان شمالی،
خراسان رضوی، گلستان و سمنان.

۲. مار کبرا(مار زنگی)[5]

چشم کوچک با مردمک گرد؛ رنگ بدن در سطح پشتی قهوه‌ای تیره و سیاه، سطح شکمی قهوه‌ای تیره متمایل به سیاه، حداکثر طول ۱۱۷ سانتی‌متر و دم ۱۷ سانتی‌متر

پراکندگی جغرافیایی:

استان‌های فارس، خوزستان، ایلام و کرمانشاه.

1. Family Elapida
2. Family Viperidae
3. Family Crotalidae
4. Family Hydrophidae
5. Valterinnesia Egeptia

خانوادهٔ ویپریده با ۱۲ گونهٔ خطرناک:

۱. گرزه‌مار

مردمک چشم عمودی، رنگ بدن خاکستری روشن یا تیره یا نقره‌ای متمایل به سیاه، حداکثر طول ۱۶۸ سانتی‌متر و دم ۲۰ سانتی‌متر

پراکندگی جغرافیایی:

مناطق مختلف کشور.

۲. مار جعفری

مردمک چشم عمودی، رنگ بدن خاکستری نقره‌ای، شنی، زرد قهوه‌ای خاکستری متمایل به آجری، در سطح جانبی دارای خط سفید زیگزاگ همراه با لکه‌های سفید با کناره‌های تیره متمایل به سیاه، حداکثر طول ۹۸ سانتی‌متر و دم ۷ سانتی‌متر

پراکندگی جغرافیایی:

استان‌های سمنـان، خـراسان شـمالی، خراسان رضوی، خراسان جنوبی، سیستان و بلوچستان، کرمان، هرمزگان، گلستان، فارس و خوزستان.

۳. افعی زنجانی

مردمک چشم عمودی، بدن به رنگ قهوه‌ای روشن، خاکستری تیره یا خاکستری متمایل به سیاه، سطح پشتی دارای یک ردیف خال‌های گرد روشن متمایل به قرمز آجری، حداکثر طول ۸۲ سانتی‌متر و دم ۵ سانتی‌متر

پراکندگی جغرافیایی:

استان‌های گیلان، مرکزی، زنجان، آذربایجان شرقی، آذربایجان غربی، همدان و کردستان.

۴.افعی تکابی[1]

مردمک چشم عمودی، بدن خاکستری تیره متمایل به سیاه، قهوه‌ای تیره با خال‌های گرد یا نامنظم زردرنگ با حاشیهٔ تیره متمایل به سیاه در قسمت پشتی، حداکثر طول ۱۱۰ سانتی‌متر و دم ۸ سانتی‌متر

پراکندگی جغرافیایی:

استان آذربایجان غربی.

1. Vipera raddei

۵. افعی البرزی[1]

چشم کوچک و کوچک‌تر از پولک بینی، بدن به رنگ قهوه‌ای خاکستری، زرد متمایل به قهوه‌ای روشن یا تیرهٔ متمایل به سیاه یا قهوه‌ای تیره متمایل به قرمز آجری، سطح پشتی دارای یک ردیف خال بیضی‌شکل و گاهی به‌هم پیوسته و به شکل خط زیگزاگ در امتداد بدن، حداکثر طول ۶۵ سانتی‌متر و دم ۵ سانتی‌متر

پراکندگی جغرافیایی:
استان‌های مرکزی، تهران، مازندران، آذربایجان شرقی و آذربایجان غربی.

۶. افعی دماوندی(طلحه‌مار)[2]

مردمک چشم عمودی، رنگ بدن خاکستری روشن، نقره‌ای، قهوه‌ای تیره، یکدست یا دارای خطوط و نقوش، گاهی به رنگ زرد متمایل به خاکستری روشن، ساده همراه یا یک خط قهوه‌ای طولی تیره در سراسر سطح پشتی تا انتهای دم، حداکثر طول ۷۹ سانتی‌متر و دم ۵ سانتی‌متر

پراکندگی جغرافیایی:
استان‌های مرکزی و تهران(شهرهای لار، دماوند، آب اسک، افجه، گاجره و گچسر و دریاچهٔ هویر).

1. Vipera ursinii 2. Vipera latifii

۷. افعی شاخ‌دار خوزستانی[1]

چشم کوچک با مردمک عمودی، بدن به رنگ شنی، زرد قهوه‌ای یا خاکستری، دارای ۴ تا ۶ خال قهوه‌ای، حداکثر طول ۷۵ سانتی‌متر و دم ۸ سانتی‌متر

پراکندگی جغرافیایی:

استان خوزستان.

۸. مار شاخ‌دار ایرانی

پوزه و سر پهن، چهار پولک بین دو بینی و ده پولک بین پولک‌های فوق چشمی، بدن به رنگ زرد، خاکستری روشن یا قهوه‌ای، سطح پشتی تقریباً با ۳۰ عدد خال‌های عرضی در دو ردیف، حداکثر طول ۷۵ سانتی‌متر و دم ۸ سانتی‌متر

پراکندگی جغرافیایی:

استان‌های خراسان شمالی، رضوی، جنوبی، سیستان و بلوچستان، کرمان، اصفهان، فارس، سمنان، مرکزی، خوزستان و زنجان.

1. Cerastes cerastes gasperetti

۹. کک مار[1]

سر پهن و بزرگ، بدن به رنگ خاکستری روشن، دارای ۲۰ تا ۲۵ ردیف خال سیاه کوچک در سطح جانبی، خال‌های بدن با یک ردیف خال‌های کوچک‌تر محصور، حداکثر طول ۷۰ سانتی‌متر و دم ۶ سانتی‌متر

پراکندگی جغرافیایی:

استان‌های کرمان و سیستان و بلوچستان.

خانوادهٔ کروتالیده با ۱ گونهٔ خطرناک:

افعی قفقازی

پوزهٔ باریک و انتهای آن کمی به سمت بالا ممتد، بدن به رنگ خاکستری، قرمز یا قهوه‌ای روشن، سطح پشتی دارای لکه‌های حلقه‌ای‌شکل یا خطوط عرضی تیره، حداکثر طول ۶۷ سانتی‌متر و دم ۶ سانتی‌متر

پراکندگی جغرافیایی:

استان‌های مرکزی، تهران، گیلان، مازندران و گلستان.

1. Eristicophis macmahonii

خانوادهٔ هیدروفیده با ۱۰ گونهٔ خطرناک:

مارهای دریایی

۱. ان‌هیدرینا شیستوزآ[1]،
۲. هیدروفیس ارناتوسب[2]،
۳. پلامیس پلاتوروس[3].

پراکندگی جغرافیایی:
خلیج فارس و دریای عمان.

ان‌هیدرینا شیستوزآ

دارای یک پولک جلو چشمی و یک یا دو پولک عقب چشمی، سطح پشتی زیتونی یا خاکستری با خطوط عرضی سیاه‌رنگ، حداکثر طول ۱۳۰ سانتی‌متر و دم ۱۹ سانتی‌متر

هیدروفیس ارناتوسب

دارای یک پولک جلو چشمی و دو یا سه پولک عقب چشمی، پولک‌های سطح پشتی پنج‌ضلعی، حداکثر طول ۱۲۰ سانتی‌متر و دم ۱۳ سانتی‌متر

پلامیس پلاتوروس

پولک‌های گیجگاهی کوچک و به تعداد زیاد، بدن به رنگ سیاه یا قهوه‌ای و زرد، نقش و نگار خال‌های بدن متغیر و سطح بالایی قهوه‌ای تیره یا سیاه و سطح زیرین زرد، حداکثر طول ۷۲ سانتی‌متر و دم ۸ سانتی‌متر

1. Enhydrina schistosa
2. Hydrophis ornatusb
3. Pelamis platurus

۲. مارهای نیمه‌سمی

۱. یله‌مار[1]،

۲. تیرمار[2]،

۳. افعی پلنگی[3].

پراکندگی جغرافیایی:
مناطق مختلف کشور.

یله مار

چشم با مردمک گرد، سطح پشتی به رنگ زیتونی یا قهوه‌ای خاکستری تیره، با خال‌های قهوه‌ای تیره با حاشیه یا بدون حاشیهٔ سفیدرنگ، سطح شکمی سفید متمایل به زرد، حداکثر طول ۱۸۰ سانتی‌متر و دم ۳۵ سانتی‌متر

تیرمار

بدن باریک و سر اریبی‌شکل، بدن به رنگ زرد زیتونی متمایل به خاکستری، حاشیهٔ پولک‌ها روشن‌تر، دو خط تیره متمایل به سیاه از پشت چشم و لب بالایی در سراسر بدن، حداکثر طول ۱۰۰ سانتی‌متر و دم ۲۶ سانتی‌متر

افعی پلنگی

سر پهن و مثلثی شکل، بدن به رنگ خاکستری زیتونی روشن با لکه‌های قهوه‌ای، سر با لکه‌های قهوه‌ای همراه با خال‌های ریز تیره، حداکثر طول ۱۳۹ سانتی‌متر و دم ۱۸ سانتی‌متر

1. Malpolon monspessulanus
2. Psammophis lincolatus
3. Telescopus rhinopoma

۳. مارهای غیرسمی

۱. خانوادهٔ کلوبریده،

۲. خانوادهٔ بوآیده[1].

خانوادهٔ کلوبریده

پراکندگی جغرافیایی:
مناطق مختلف کشور.

خانوادهٔ بوآیده

1. Family Boidae

فصل سوم

تشخیص و درمان مارگزیدگی

مراحل درمان مارگزیدگی:

۱. اقدام‌های درمانی اولیه در محل حادثه؛

۲. انتقال آسیب‌دیده به بیمارستان یا سایر مراکز درمانی؛

۳. درمان در مراکز درمانی؛

۳ـ۱ـ ارزیابی فوری بالینی و انجام عملیات احیاء(در صورت لزوم)؛

۳ـ۲ـ ارزیابی دقیق بالینی؛

۳ـ۳ـ بررسی‌های آزمایشگاهی و پاراکلینیک؛

۳ـ۴ـ درمان اختصاصی با سرم ضد زهر مار؛

۳ـ۵ـ درمان نگهدارنده درصورت نبود سرم ضد زهر مار؛

۳ـ۶ـ درمان‌های علامتی ـ حمایتی؛

درمان شوک و آسیب میوکارد،

عوارض موضعی شدید ناشی از مارگزیدگی و درمان آنها،

علت بروز عفونت‌های باکتریایی مارگزیدگی و درمان آنها؛

۴. پیشگیری از مارگزیدگی.

۱. اقدام‌های درمانی اولیه در محل حادثه

بیمار یا اطرافیان او باید این اقدام‌ها را خیلی فوری پس از گزیدگی و پیش از رسیدن آسیب‌دیده به بیمارستان یا مراکز درمانی انجام‌دهند.

اهداف:

- تلاش برای به‌تأخیر انداختن جذب سیستمیک سم مار؛
- حفظ حیات بیمار و پیشگیری از بروز عوارض پیش از رسیدن بیمار به بیمارستان یا سایر مراکز درمانی؛
- کنترل دیسترس یا علائم زودرس و خطرناک ناشی از مارگزیدگی؛
- فراهم‌نمودن شرایط انتقال بیمار به بیمارستان یا سایر مراکز درمانی؛
- پرهیز از اقدام‌هایی که به آسیب‌دیدن بیشتر بیمار منجرمی‌شود.

متأسفانه ثابت شده‌است که بسیاری از اقدام‌های رایج و سنتی در این‌گونه موارد، نه‌تنها مفید نیستند، بلکه به‌دلیل حساسیت اقدام‌ها خطرناک هم هستند. این اقدام‌ها عبارتند از:

- ایجاد برش، خراش یا سوراخ در محل گزیدگی؛
- تلاش درجهت ساکشن سم از محل گزیدگی؛

نکته:

استفاده از دستگاه پمپ مکندهٔ مخصوص در ۳۰ دقیقهٔ اول مارگزیدگی توصیه‌می‌شود. درصورتی که این اقدام طی ۵ تا ۱۰ دقیقه پس از گزیدگی انجام‌شود، به خروج ۲۵٪ تا ۵۰٪ زهر از محل گزیدگی منجرمی‌شود.

- سفت بستن تورنیکه به دور اندام مارگزیده؛

این کار بسیار دردناک و خطرناک است و تحت هیچ شرایطی توصیه‌نمی‌شود؛ زیرا ممکن‌است به آسیب ناشی از ایسکمی در اندام مارگزیده منجرشود. موارد متعددی از بروز سیاه‌زخم درنتیجهٔ این عمل گزارش شده‌است.

نکته:

در موارد مارگزیدگی، به‌منظور ایجاد تأخیر در جریان لنفاوی می‌توان از بستن تورنیکه با شرایط زیر استفاده‌کرد:

۱. باند باید در ناحیهٔ پروکسیمال محل گزیدگی بسته‌شود.
۲. باند باید به گونه‌ای بسته‌شود که یک یا دو انگشت به سهولت از زیر آن عبورنماید(فشار تورنیکه کمتر از فشار خون وریدی باشد).
۳. هر ۱۰ تا ۱۵ دقیقه محل باند باید عوض و در قسمت پروکسیمال ادم ایجادشده بسته‌شود.

این اقدام‌ها برای گزش مارهای الاپیده(کبری) توصیه‌می‌شود؛ ولی برای مارهای وپیریده(افعی‌ها) به‌علت بروز عوارض موضعی توصیه‌نمی‌شود.

- شوک الکتریکی؛
- به‌کار بردن موضعی مواد شیمیایی یا گیاهی(اگرچه ممکن‌است در برخی مناطق، اعتقاد به درمان‌های سنتی و گیاهی وجود داشته‌باشد؛ اما نباید اجازه‌داد که این قبیل اقدام‌ها به بروز تأخیر در درمان‌های پزشکی یا ایجاد آسیب بیشتر منجرشود)؛
- کمپرس سرد با استفاده از کیسه‌های یخ هم ممکن‌است آسیب نسجی را بیشترکند.

اقدام‌های درمانی اولیه:

- آرام‌نمودن آسیب‌دیدهٔ مضطرب و اطمینان‌دادن به او که مرگ ناشی از مارگزیدگی بسیار نادر و خیلی کمتر از زنبورگزیدگی است؛
- دورنمودن آسیب‌دیده از محل حادثه(به‌منظور جلوگیری از گزیدگی مجدد)؛
- قراردادن بیمار در وضعیت نشسته یا درازکش؛ درحالی که اندام مارگزیده در موقعیت افقی قرارگیرد؛
- بی‌حرکت‌نمودن اندام مارگزیده به‌وسیلهٔ آتل یا باند پارچه‌ای(هر گونه حرکت یا انقباض عضلانی ممکن‌است به افزایش ورود سم مار به جریان خون و لنف منجرشود)؛
- خارج‌ساختن تمام وسایل زینتی مانند ساعت و انگشتر؛
- پرهیز از هرگونه دستکاری زخم ناشی از گزیدگی(ممکن‌است به عفونت، افزایش جذب سم و خون‌ریزی موضعی منجرشود)؛
- شستشوی محل گزش با آب و صابون و بانداژ اندام مارگزیده؛
- استفاده از برانکار، درصورت نیاز به حمل مارگزیده.

درصورت مشاهدهٔ مار، ممکن‌است تلاش برای گرفتن و کشتن آن خطرناک باشد. باوجود این، درصورت کشته‌شدن مار، باید لاشهٔ آن را به بیمارستان یا سایر مراکز درمانی تحویل‌داد. ممکن‌است این امر به تشخیص نوع مار و نوع گزیدگی کمک‌کند. در این موارد، هرگز نباید مار را با دست حمل و جابه‌جا کرد؛ زیرا گزیدگی رفلکسی می‌تواند حتی تا یک ساعت پس از مرگ مار اتفاق‌افتد.

۲. انتقال آسیب‌دیده به بیمارستان یا سایر مراکز درمانی

آسیب‌دیده باید هرچه سریع‌تر به بیمارستان یا سایر مراکز درمانی مجهز انتقال‌یابد. درحین انتقال باید تاحد امکان از حرکت‌دادن اندام مارگزیده خودداری‌شود؛ زیرا هرگونه افزایش حرکت یا انقباضات عضلانی باعث انتشار سم از محل گزیدگی و افزایش جذب سیستمیک آن می‌شود. بهتر است درصورت امکان، چنانچه گزش مار سمی قطعی باشد، بیمار با برانکار حمل‌شود.

۳. درمان در مراکز درمانی

در بعضی مناطق، به‌علت ترس جدی از عواقب مارگزیدگی، کادر درمانی برای تجویز سرم ضد زهر مار، برخلاف معیارهای علمی تحت فشار قرارمی‌گیرند. این رویهٔ نادرست درمانی باید اصلاح‌شود؛ زیرا باعث تجویز غیرضروری سرم ضد زهر مار در بیماران می‌شود و علاوه‌بر تحمیل هزینه‌های درمانی، آنها را درمعرض خطر بروز عوارض ناشی از تجویز غیرضروری سرم ضد زهر مار قرارمی‌دهد. در ضمن، ممکن‌است این امر به کمبود ذخایر این پادزهر در مناطق مذکور منجرشود.

۳ـ۱ـ ارزیابی فوری بالینی و انجام عملیات احیاء(درصورت لزوم)

معاینهٔ دقیق بیمار، به‌ویژه بررسی آثار موضعی گزش و پیشرفت آن، ازنظر تشخیص گزش مار سمی اهمیت زیادی دارد. آمار مراکز فوریت‌های پزشکی و بخش‌های مسمومیت در بیمارستان‌های دنیا نشان‌می‌دهد که بیش از ۵۰٪ موارد مارگزیدگی که به این مراکز منتقل‌می‌شوند، غیرسمی بوده و در مواردی، گزش مار سمی اتفاق‌نیفتاده و بیمار از ترس و وحشت دچار شوک شده‌است. بستن تورنیکه یا گارو و دستکاری محل گزش که ممکن‌است اتفاق هم نیفتاده‌باشد، موجب بروز ضایعات موضعی و التهاب عضو می‌شود. این مسئله ممکن‌است به اشتباه پزشک منجرشود. بازکردن تورنیکه و تحت‌نظر گرفتن بیمار ازنظر

پیشرفت آثار موضعی و همچنین، علائم و نشانه‌های بالینی مسمومیت عمومی تا حدود چهار ساعت ضروری است. درصورت نبود این آثار، می‌توان به بیمار اطمینان‌داد که گزش سمی نبوده و او را مرخص‌کرد.

- درصورت نیاز، برای بیمار اکسیژن تجویزشود و احیای قلبی ـ ریوی انجام‌گیرد.

نکته:

درصورت احتمال وجود اختلال‌های انعقادی، ماساژ قلبی فقط در موارد وجود اندیکاسیون مطلق صورت‌گیرد.

- بررسی فوری بیمار در موارد زیر:
  - راه هوایی[1]،
  - وضعیت تنفسی[2]،
  - گردش خون[3]،
  - سطح هوشیاری.
- برای بیمار IV line تعبیه‌گردد و درصورت نیاز(مانند احتمال بروز شوک هیپوولمیک) مایع‌درمانی انجام‌شود.
- انتخاب نوع محلول تزریقی مورد نیاز در فرآیند مایع‌درمانی به شرایط بیمار بستگی‌دارد.

نکته:

درصورت وجود اختلال‌های انعقادی، باید از رگ‌گیری یا خون‌گیری از عروق فمورال، ژگولار و به‌خصوص عروق ساب‌کلاوین اجتناب‌شود.

1. Airway
2. Breathing
3. Circulation

۳ـ۲ـ ارزیابی دقیق بالینی

۳ـ ۲ـ الف ـ اخذ شرح حال

در مارگزیدگی، مانند سایر بیماری‌ها، تشخیص به‌منظور انجام درمان مؤثر ضروری است. کادر درمانی باید پاسخ سه پرسش ذیل را بیابد:

۱. آیا گزیدگی توسط مار صورت گرفته‌است؟

۲. آیا مار سمی بوده‌است؟

۳. شدت گزیدگی چه میزان است؟

اخذ شرح حال دقیق درخصوص نحوهٔ وقوع گزیدگی، پیشرفت علائم و نشانه‌های موضعی و سیستمیک اهمیت بسیار زیادی دارد. پنج سؤال زیر باید از مارگزیده یا اطرافیان وی پرسیده‌شود:

۱. چه ناحیه‌ای از بدن گزیده شده‌است؟

در این حالت، می‌توان به‌سرعت شواهد گزیدگی(جای نیش) و نوع و شدت ضایعات موضعی ناشی از گزیدگی را مشاهده‌نمود(در موارد وقوع گزش‌های متعدد، احتمال بروز مسمومیت‌های شدید بیشتر است).

۲. چه زمانی فرد دچار گزیدگی شده‌است؟

ارزیابی شدت گزیدگی به زمان گزش بستگی‌دارد. به‌عنوان مثال، اگر مارگزیده، بعد از وقوع گزیدگی خیلی سریع به بیمارستان انتقال‌یابد، ممکن‌است علائم و نشانه‌های مسمومیت باوجود تلقیح مقادیر زیادی از سم مار به داخل بدن او بسیار خفیف باشد.

۳. آیا مار توسط همراهان مارگزیده به بیمارستان ارائه شده‌است؟

اگر مار به بیمارستان ارائه شده‌باشد، تعیین صحیح گونهٔ آن به درمان بسیار کمک‌می‌کند. به‌عنوان مثال، اگر مار غیرسمی باشد، می‌توان به بیمار یا اطرافیان وی اطمینان‌داد که مارگزیده در اولین فرصت از بیمارستان مرخص‌می‌شود.

۴. آیا کمک‌های اولیه برای مارگزیده انجام شده‌است؟

پس از بروز گزش، باید از مارگزیده یا اطرافیان وی درخصوص نوع و فاصلهٔ زمانی انجام اقدام‌های اولیه سؤال‌شود.

۵. آیا مارگزیده سابقهٔ بیماری‌های قبلی دارد؟

درخصوص وجود بیماری‌های قبلی، مانند بیماری‌های ریوی، قلبی، کلیه یا سابقهٔ‌حساسیت، باید از مارگزیده یا اطرافیان وی سؤال‌شود. دربارهٔ مصرف داروها یا تجویز قبلی سرم ضد زهر مار نیز باید اطلاعات لازم حاصل‌شود.

۳-۲- ب- تظاهرات بالینی و معاینهٔ جسمی

علائم و نشانه‌های بالینی مارگزیدگی به موارد زیر بستگی دارد:

الف) ویژگی‌های مار:

- گونه،
- جنسیت،
- جثه،
- محل جغرافیایی،
- مقدار سم تزریقی.

ب) ویژگی‌های آسیب‌دیده:

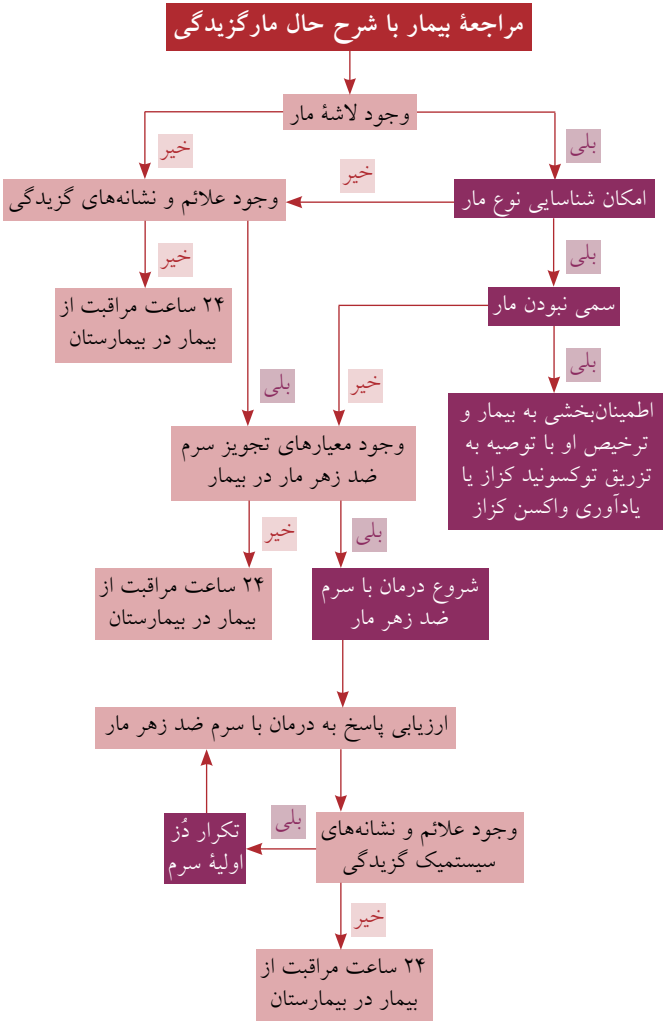
- سن،
- وزن،
- وضعیت سلامتی،
- سابقهٔ بیماری‌های قبلی.

در معاینهٔ جسمی باید به محل گزیدگی و نشانه‌های موضعی توجه خاص شود.

۳ـ۲ـ ج ـ عوارض بلندمدت مارگزیدگی

- ازبین رفتن بافت ناحیهٔ گزیده‌شده به‌علت دبریدمان نواحی نکروتیک؛
- قطع عضو؛
- زخم مزمن؛
- عفونت؛
- استئومیلیت یا آرتریت که ممکن‌است به ناتوانی‌های جسمی شدید منجرشود؛
- ایجاد تغییرات بدخیم در زخم‌های پوستی پس از چند سال؛
- نقص عصبی مزمن به‌دنبال خون‌ریزی‌های داخل جمجمه.

الگوریتم درمان با سرم ضد زهر مار در مارگزیدگی



علائم و نشانه‌های موضعی مارگزیدگی:

- محل نیش[1] به صورت یکی از حالت‌های زیر:
  - دو محل سوراخ به‌طور معمول،
  - نامشخص در برخی موارد،
  - یک سوراخ در برخی موراد،
  - ترکیبی از دو سوراخ و یا سوراخ‌های متعدد؛

- درد موضعی؛
- سوزش؛
- تندرنس؛
- تورم موضعی که به‌تدریج به سمت ناحیهٔ پروگسیمال اندام درگیر پیشرفت‌می‌نماید؛
- بزرگ‌شدن دردناک غدد لنفاوی موضعی:
  - غدد لنفاوی ناحیهٔ کشالهٔ ران یا اینگوینال در اثر گزش اندام تحتانی،
  - غدد لنفاوی فوق ترقوه‌ای یا زیر بغل در اثر گزش اندام فوقانی؛

1. Fang marks

- اکیموز؛
- اریتم؛
- خون‌ریزی؛
- تاول؛
- نکروز.

معاینهٔ ناحیهٔ گزش:

- بررسی ناحیهٔ گزش به‌خصوص ازنظر وجود شواهد گزش‌های متعدد؛
- ارزیابی میزان درد و تندرنس ازطریق لمس ناحیهٔ متـورم؛
- معاینهٔ غـدد لنفاوی موضعی؛
- درد نشانـه‌ای کـاملاً متغیر محسوب‌می‌شود و در گزیدگی شدید شاخص قابل اعتمادی نیست؛

- اندازه‌گیری و ثبت میزان تورم و اکیموز ناحیهٔ درگیر؛
- در اندام درگیر ممکن‌است علائم زیر به‌شدت وجود داشته‌باشد:
  - ادماتو،
  - سردی،
  - بی‌حرکتی،
  - نبود نبض شریانی؛
- این علائم ممکن‌است نشانگر ترومبوز داخل عروقی(عارضه‌ای نادر به‌دنبال مارگزیدگی) یا سندرم کمپارتمان باشد. بنابراین، درصورت امکان:
  - اندازه‌گیری فشار داخل کمپارتمانی و
  - ارزیابی میزان جریان خون و بازبودن شریان‌ها و وریدها با استفاده از سونوگرافی داپلر ضروری است.
- از دیگر علائم موضعی می‌توان به نکروز بافتی اشاره‌نمود که علائم اولیهٔ آن عبارتند از:
  - تاول،
  - سیاه‌شدن نسج یا
  - رنگ‌پریدگی پوست،
  - بی‌حسی،
  - استشمام بوی فساد بافتی.

علائم و نشانه‌های عمومی مارگزیدگی:

- تهوع،
- استفراغ،
- سردرد،
- احساس کسالت،
- ضعف،
- گیجی،
- درد شکمی،
- اسهال،
- کلاپس و تشنج(ممکن‌است این نشانه‌ها در کودکان جزء اولین نشانه‌های گزش باشد)،
- افت فشار خون در اغلب موارد،
- افزایش احتمالی فشار خون در برخی موارد،
- تاکیکاردی و برادیکاردی(هر دو در مارگزیدگی مشاهده شده‌است)؛
- تب(در مارگزیدگی شدید).

معاینهٔ عمومی:

- بررسی وضعیت تنفسی آسیب‌دیـده ازنظر تعداد، عمق و نظم تنفس؛
- اندازه‌گیری ضربان قلب و فشار خون آسیب‌دیده در دو وضعیت نشسته و درازکش، به‌منظور تشخیص افت فشار(نشانه‌ای از هیپوولمی)؛
- اندازه‌گیری درجه حرارت بدن.

تأثیرات نورولوژیک در مارگزیدگی:

- فـلج شل بـا تـأثیر نوروتـوکسین‌های موجود در سم مار بر عضلات مخطط و تنفسی ایجـادمی‌شود. ایـن عـوامل نوروتوکسیک بر عضلات صـاف و و میوکارد اثری ندارند. فلج قابل تشخیص ازنظر بالینی در اکثـر مـوارد حـداقل تـا یک ساعت پـس از وقوع گزش ظاهرنمی‌شود و در مواردی تا ۲۴ ساعت به‌تأخیر می‌افتد.
- به‌طور معمول، ابتدا اعصاب مغزی درگیرمی‌شوند که با علائمی مانند پتوز (اولین علامت درگیری اعصاب مغزی) مشخص‌می‌شود.

- سایر علائم و نشانه‌های شایع اولیه عبارتند از:
  - دیسفونی یا آفونی،
  - دیسفاژی،
  - دوبینی(ناشی از افتالموپلژی نسبی)،
  - سیلان بزاق.
- با پیشرفت فلج علائم عبارتند از:
  - تشدید سیلان بزاق،
  - کامل‌شدن افتالموپلژی بیمار که به بروز نگاه‌های ثابت به سمت جلو همراه با گشادشدن مردمک‌ها و نبود پاسخ به نور در آنها منجرمی‌شود.
- در مرحلهٔ بعد:
  - ضعف عضلانی در اندام‌ها و اختلال در تعادل،
  - سپس ناتوانی در راه رفتن، ایستادن، نشستن و برخاستن،
  - فلج عضلات فلکسور گردن که به بروز علامتی به نام گردن شکسته[1] منجرمی‌شود که ممکن‌است علامت گزش مار کبرا باشد.
- دیسترس تنفسی به‌علت ضعف و درگیری عضلات تنفسی ظاهرمی‌شود.
- تنفس‌های بیمار سطحی و سریع می‌گردد و ممکن‌است سیانوز ایجادگردد.
- به‌علت بروز نارسایی تنفسی، بیمار به حمایت‌های تنفسی نیاز خواهدداشت. فاصلهٔ زمانی بین گزش تا ایجاد نارسایی تنفسی بسیار متغیر و از ۳۰ دقیقه تا ۲۴ ساعت گزارش شده‌است؛ اما این عارضه به‌طور شایع، طی ۶ تا ۱۲ ساعت ایجادمی‌شود. طول دورهٔ نارسایی تنفسی، درصورت نبود درمان‌های اختصاصی با سرم ضد زهر مار از کمتر از ۲۴ ساعت تا چند روز، و یا چند هفته متغیر است.
- بروز تغییرات گذرا یا دائمی در حس بویایی یا چشایی آسیب‌دیده.

1. Broken neck sign

- وجود علائم و نشانه‌های نورولوژیک یک‌طرفه، یعنی:
  - قرینه‌نبودن مردمک‌ها،
  - تشنج،
  - اختلال سطح هوشیاری(ممکن‌است نشان‌دهندهٔ خون‌ریزی داخل جمجمه باشد).

معاینه‌های نورولوژیک:

- برای تشخیص درگیری عصبی اولیه، از بیمار بخواهید به سمت بالا نگاه‌کند و پلک فوقانی آسیب‌دیده را از این نظر که به‌طور کامل جمع‌می‌شود یا خیر بررسی‌نمایید.
- حرکات چشم را به‌منظور بررسی افتالموپلژی زودرس معاینه‌کنید.
- اندازه و واکنش به نور را در مردمک‌ها ارزیابی‌کنید.
- سایر عضلات را که به‌وسیلهٔ اعصاب مغزی عصب‌دهی‌می‌شوند(عضلات صورت، زبان و رفلکس بلع)، معاینه‌کنید.
- قدرت بلع بیمار را بررسی‌نمایید(ناتوانی آسیب‌دیده در بلع ترشحات جمع‌شده در ناحیهٔ حلق اولین علامت فلج بولبار است).
- رفلکس‌های وتری عمقی را ازنظر کاهش یا ازبین رفتن آنها بررسی‌نمایید.
- از آسیب‌دیده بخواهید تا یک دم و بازدم عمیق انجام‌دهد. وجود تنفس پارادکس نشان‌دهندهٔ انقباض عضلهٔ دیافراگم و فلج عضلات بین‌دنده‌ای و عضلات فرعی تنفسی است.

نکته:

نشان‌ندادن رفلکس به تحریکات دردناک یا وجود میدریاز بدون پاسخ به نور، نشانهٔ آسیب مغزی برگشت‌ناپذیر در مارگزیدگی نیست.

اختلال‌های انعقادی و خون‌ریزی‌دهنده در مارگزیدگی:

- اولین نشانهٔ اختلال‌های انعقادی، تراوش خون از محل گزش یا لثه است.
- ممکن‌است در اطراف محل گزش، اکیموز خفیف تا منتشر مشاهده‌شود.
- وجود تاول‌های هموراژیک از دیگر علائم است.
- خون‌ریزی از گوش، بینی، خلط خونی، هماتم، رکتوراژی یا ملنا و خون‌ریزی واژینال از دیگر نشانه‌ها هستند.
- از دیگر نشانه‌های بالینی می‌توان به هماچوری اشاره‌نمود.
- میوگلوبینوری که درصورت همزمانی با هماچوری می‌توان از بررسی میکروسکوپیک نمونهٔ ادرار برای تشخیص افتراقی استفاده‌نمود(وجود گلبول‌های قرمز خون یا Cast در ادرار نشان‌دهندهٔ هماچوری است).
- ممکن‌است در برخی موارد، آسیب‌دیده علائم و نشانه‌های بالینی نداشته‌باشد؛ درحالی که اختلال‌های انعقادی شدید وجوددارد. به‌همین دلیل توصیه‌می‌شود: در تمام موارد مارگزیدگی، قبل از هر چیز، برای تمام مسمومان بستری‌شدهٔ مارگزیدگی آزمون‌های انعقادی متداول انجام‌شود. درصورت دسترسی نداشتن به آزمایش‌های دقیق انعقادی، می‌توان از انجام آزمون انعقاد خون کامل(WBCT)[1] بر بالین آسیب‌دیده بهره‌برد.

1. Whole Blood Clotting Time

معاینه برای بررسی اختلال‌های انعقادی و خون‌ریزی‌دهنده:

- پوست و سطوح مخاطی را ازنظر بروز پتشی، پورپورا و اکیموز، و ناحیهٔ ملتحمه را ازنظر وجود اکیموز معاینه‌نمایید.

- لثهٔ بیمار را به‌دقت ازنظر شواهد خون‌ریزی خودبه‌خودی بررسی نمایید (خون‌ریزی خودبه‌خودی از لثه جزء اولین شواهد خون‌ریزی سیستمیک است).
- حفرهٔ بینی را ازنظر اپیستاکسی معاینه کنید.
- تندرنس شکمی ممکن است نشان‌دهندهٔ خون‌ریزی دستگاه گوارش یا خون‌ریزی خلف صفاقی باشد.

تأثیرات کلیوی در مارگزیدگی:

آسیب کلیه عارضه‌ای شایع در بسیاری از موارد مارگزیدگی است و بروز آن به دو صورت ممکن است:

ـــ عارضهٔ اولیهٔ کلیه،

ـــ عارضهٔ ثانویهٔ کلیه؛

شدت آسیب کلیه در اثر مارگزیدگی نیز متفاوت است:

ـــ نارسایی خفیف کلیه از طریق افزایش ناچیز میزان اوره و کراتینین خون؛

ـــ نارسایی شدید کلیه به‌صورت اولیگوریک یا آنوریک؛

ـــ تخریب کامل کلیه(نکروز کورتکس کلیه) در موارد نادر؛

ـــ ایسکمی حاد کلیه با علامت درد و تندرنس در پهلوها.

تأثیرات قلبی در مارگزیدگی:

عارضهٔ قلبی ممکن‌است از یک دیس‌ریتمی خفیف تا ایست قلبی متغیر باشد. تخریب شدید عضلانی به‌خصوص در مواردی که همراه با نارسایی کلیه باشد، ممکن‌است به هیپرکالمی شدید و درنتیجه عوارض قلبی ناشی از آن منجرشود.

نشانه‌های زودرس در مارگزیدگی شدید:

۱. گسترش سریع تورم موضعی در محل گزیدگی؛

۲. بزرگ‌شدن دردناک و زودرس غدد لنفاوی موضعی(نشانهٔ گسترش سم مار به داخل سیستم لنفاتیک است)؛

۳. بروز زودرس علائم و نشانه‌های بالینی سیستمیک:

- کلاپس(هیپوتانسیون و شوک)،
- تهوع،
- استفراغ،
- اسهال،
- سردرد شدید،
- احساس سنگینی در پلک‌ها،
- پتوز،
- افتالموپلژی زودرس،
- گیجی؛

۴. خون‌ریزی زودرس سیستمیک خودبه‌خودی؛

۵. ادرار به رنگ قهوه‌ای تیره.

معاینهٔ زنان باردار:

- این بیماران باید ازنظر دیسترس جنینی (که با برادیکاردی جنینی مشخص می‌شود)، خون‌ریزی واژینال و تهدید به سقط ارزیابی‌شوند. در این موارد، ارزیابی انقباضات رحمی و بررسی ضربان قلب جنین بسیار کمک‌می‌کند.
- زنان شیرده دچار مارگزیدگی باید به شیردهی ادامه‌دهند.

تشخیص نوع مار گزنده:

توصیف ظاهری مار توسط فرد آسیب‌دیده یا اطرافیان وی در اغلب موارد، به تشخیص نوع مار کمک‌نمی‌کند؛ اما مشاهدهٔ مار توسط کادر درمانی در تشخیص نوع مار مفید است؛ بنابراین، پزشک معالج باید براساس تظاهرات بالینی و نتایج آزمون‌های آزمایشگاهی، نوع مار گزنده را حدس‌بزند.

به‌این ترتیب، در تشخیص نوع مار می‌توان دو سندرم بالینی اصلی را مدنظر قرارداد:

۱. سندرم ناشی از گزش افعی‌ها(مارهای تیرهٔ کروتالیده و ویپریده):

درد و تورم موضعی شدید، تاول و نکروز به همراه وضعیت غیرعادی انعقاد خون و خون‌ریزی‌های سیستمیک خودبه‌خودی، مجموعه علائم سندرمی مختص گزش افعی‌ها است که علائم مختلفی دارد و در تشخیص نوع مار بسیار کمک‌می‌کند:

- درد و تورم موضعی که در اغلب موارد مارگزیدگی وجوددارد و خیلی سریع در تمام اندام درگیر گسترش‌می‌یابد و به‌طور معمول، این پدیده طی یک ساعت اول اتفاق‌می‌افتد و در ساعت‌های بعد با سیر آهسته‌تری پیشرفت‌می‌کند. درد ناشی از گزش افعی‌ها اغلب دو تا سه دقیقه پس از گزش احساس‌می‌شود و با ایجاد تورم افزایش‌می‌یابد.
- طی نیم ساعت اول بعد از گزیدگی، بیمار ممکن‌است از ضعف یا کرختی و قلقلک در ناحیهٔ صورت و لب‌ها شکایت‌کند.
- تغییر رنگ پوست به همراه تورم و دردناک‌شدن غدد لنفاوی موضعی در مراحل اولیه مشاهده‌می‌شود.
- در موارد شدید گزیدگی یا درمان ناکافی، علائم و نشانه‌های مسمومیت خیلی سریع به سمت بروز پتشی، اکیموز، ایجاد تاول و درنهایت، نکروز پیشرفت‌می‌نماید.
- افت فشار خون به همراه ایجاد شوک و اختلال عملکرد قلبی از دیگر نشانه‌های وخامت وضعیت بیمار است.
- تهوع و استفراغ به همراه هماتم، اسهال خونی و هماچوری از نشانه‌های اختلال‌های انعقادی است.

۲. سندرم ناشی از گزش کبراها(مارهای تیرهٔ الاپیده):

درد موضعی شدید، گاهی همراه با تورم، تاول و نکروز، همراه با وضعیت عادی انعقاد خون و درگیری سیستم عصبی، مجموعه علائم سندرمی مختص گزش کبراها است که علائم مختلفی دارد و در تشخیص نوع مار کمک‌می‌کند: .

- در این نوع گزیدگی‌ها ممکن‌است بیمار بدون علائم اولیهٔ گزیدگی باشد؛ اگرچه پیشرفت بعدی علائم گزیدگی سریع باشد. البته درد ناشی از گزش در این دسته از مارها بلافاصله ایجادمی‌شود و ممکن‌است به‌علت درد شدید بیمار دچار شوک شود.
- درد، تورم و تغییرات پوستی موضعی ممکن‌است خفیف باشد.

- احساس کرختی خیلی فوری و ضعف اندام‌ها، آسیب‌دیده را درگیرمی‌کند.
- پس از چند ساعت، علائمی مانند گیجی، لرزش و افزایش بزاق ایجادمی‌شود.
- بعد از ۵ تا ۱۰ ساعت، علائمی مانند تکلم نامفهوم، دوبینی، دیسفاژی، تنگی نفس و فلج شل پیش‌رونده دیده‌می‌شود.
- درنهایت، مرگ به علت فلج عضلات تنفسی و نارسایی قلبی اتفاق‌می‌افتد.

نکته:

در بسیاری موارد ممکن‌است علائم و نشانه‌های بالینی ناشی از گزیدگی توسط گونه‌های مختلف مار با یکدیگر هم‌پوشانی داشته‌باشند. باوجود این، آگاهی از سندرم‌های ذکرشده، به‌ویژه اگر نوع مار مشخص نباشد، برای تشخیص نوع مار گزنده کمک‌می‌کند.

گزیدگی خشک[1]

در حدود ۲۰٪ موارد، گزیدگی مارهای سمی بدون تزریق سم است. در این موارد، به‌طور معمول، جز علائم خفیف موضعی، یافتهٔ دیگری وجودندارد.

1. Dry Bite

۳ـ۳ـ بررسی‌های آزمایشگاهی و پاراکلینیک

آزمون‌های آزمایشگاهی اغلب در تعیین شدت گزیدگی بسیار مفید هستند؛ بنابراین، باید برای تمام بیماران مارگزیده، در اورژانس انجام‌شود:

- **اندازه‌گیری هموگلوبین و هماتوکریت:** افزایش گذرا در غلظت هموگلوبین و میزان هماتوکریت نشان‌دهندهٔ تغلیظ خون ناشی از افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها است. کاهش هموگلوبین و هماتوکریت نشان‌دهندهٔ خون‌ریزی یا همولیز داخل عروقی است.
- **شمارش پلاکت‌ها:** در افعی گزیدگی، تعداد پلاکت‌ها کاهش‌می‌یابد.
- **شمارش گلبول‌های سفید خون:** لکوسیتوز زودرس با ارجحیت نوتروفیل نشانگر گزیدگی سیستمیک هر گونه از مارهای سمی است.
- تعیین گروه خونی و انجام کراس‌مچ.
- **آزمون‌های انعقادی:** یکی از ساده‌ترین این آزمون‌ها، بررسی زمان تشکیل لخته[1] است. در حالت طبیعی، خون بیمار طی ۵ تا ۱۰ دقیقه لخته‌می‌شود. وجود لختهٔ خون ضعیف یا لخته‌شدن خون در محل گزش، ۵ تا ۱۰ دقیقه پس از مارگزیدگی نشانگر وجود اختلال‌های انعقادی است.
- بررسی زمان پروترومبین(PT)، INR[2]، سطح فیبرینوژن، PTT[3] و D-Dimer.

1. Clotting Time
2. International Normalized Ratio
3. Partial Thromboplastin Time

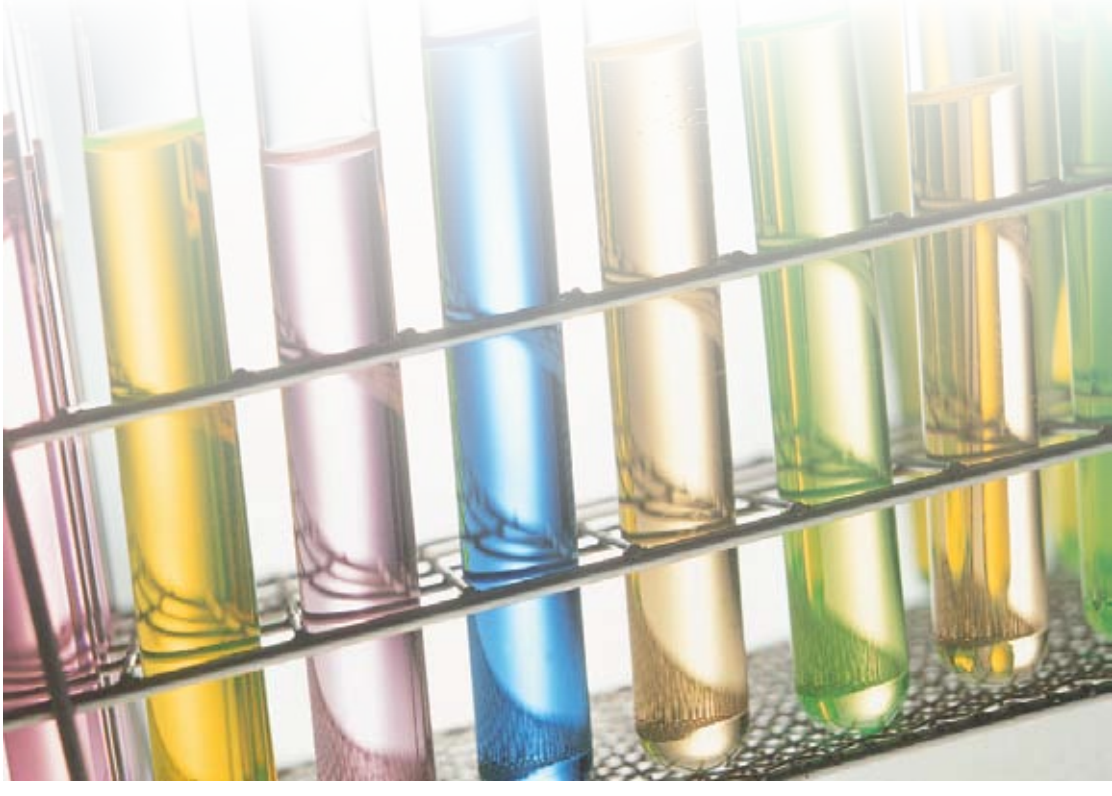
نحوهٔ انجام WBCT:

- ابتدا چند میلی‌لیتر از خون وریدی بیمار را در یک لولهٔ آزمایش تمیز و خشک می‌ریزیم.
- آن را به‌مدت ۲۰ دقیقه بدون حرکت و به‌صورت عمودی در دمای معمولی اتاق قرارمی‌دهیم.
- پس از سپری‌شدن این زمان، با تکان‌دادن چهارجهتی آن، تشکیل لخته را بررسی می‌کنیم.
- تشکیل لخته نشان‌دهندهٔ نبود اختلال‌های انعقادی است.
- تشکیل‌نشدن لخته یا ایجاد لختهٔ ضعیف نشانگر اختلال انعقادی است که احتمال گزش و بروز سمیت سیستمیک توسط مارهای تیرهٔ افعی را مطرح می‌نماید.

- **مشاهدهٔ میکروسکوپی لام خون محیطی:** مشاهدهٔ شیستوزیت‌ها[1] در لام خون محیطی نشانه‌ای از بروز همولیز میکروآنژیوپاتیک است.

1. Helmet cell

- **بررسی رنگ سرم یا پلاسما:** درصورت وجود هموگلوبینمیا یا میوگلوبینمیا پلاسما یا سرم به رنگ صورتی یا قهوه‌ای مشاهده‌می‌شود.
- **اندازه‌گیری اوره، کراتینین و ارزیابی‌های بیوشیمیایی:** درصورت تخریب شدید عضلات به‌صورت موضعی یا جنرالیزه، افزایش آمینوترانسفرازها و کراتین کیناز مشاهده‌می‌شود. درصورت اختلال عملکرد خفیف کبد، سایر آنزیم‌های کبدی نیز افزایش‌می‌یابند. افزایش بیلی‌روبین سرم در موارد همولیز شدید مشاهده‌می‌شود. افزایش کراتینین، اوره یا نیتروژن اورهٔ خون نشانه‌ای از نارسایی کلیه است. کاهش بی‌کربنات در اسیدوز متابولیک ناشی از نارسایی کلیه مشاهده‌می‌شود. از دیگر اختلال‌های بیوشیمیایی می‌توان به هیپرکالمی ناشی از رابدومیولیز شدید اشاره‌نمود.



- **ارزیابی گاز خون شریانی**: این آزمایش به تشخیص نارسایی تنفسی(به‌علت نوروتوکسین‌ها) و اسیدمی ناشی از اسیدوز متابولیک یا تنفسی کمک‌می‌کند. همچنین، با این آزمایش می‌توان میزان اکسیژناسیون خون شریانی را در موارد شوک یا نارسایی تنفسی ارزیابی‌نمود.

نکته:

خون‌گیری درجهت ارزیابی گاز خون شریانی در بیماران دچار اختلال‌های انعقادی(گزیدگی ناشی از افعی‌ها) کنتراندیکه است.

- **آنالیز ادرار**: ادرار بیمار باید ازنظر وجود خون، هموگلوبین یا میوگلوبین بررسی‌شود. وجود گلبول‌های قرمز خون یا Cast نشان‌دهندهٔ خون‌ریزی گلومرولی است. مشاهدهٔ پروتئین‌اوری شدید علامت زودرسی از افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها است.
- **انجام رادیوگرافی قفسهٔ صدری**.
- **انجام الکتروکاردیوگرافی**.
- تشخیص آزمایشگاهی زهر مار به روش الایزا امکان‌پذیر است(در ایران، این روش در آزمایشگاه ایمونولوژی بیمارستان امام رضا(ع) دانشگاه علوم پزشکی مشهد حتی برای تشخیص نوع مار نیز راه‌اندازی شده‌است).

نکته:

اگر بررسی‌ها و نتایج آزمایشگاهی اولیه در بیماران دچار گزیدگی طبیعی گزارش‌شد، ضروری است که این آزمایش‌ها به‌ترتیب ۲ و ۵ ساعت پس از آزمایش‌های اولیه تکرارشوند. با انجام این کار می‌توان از بروز تأخیری علائم گزیدگی به‌ویژه اختلال‌های انعقادی آگاهی‌یافت.

۳ـ۴ـ درمان اختصاصی با سرم ضد زهر مار

تجویز سرم ضد زهر مار تنها درمان اختصاصی مارگزیدگی است. استفادهٔ صحیح از آن مؤثر و تقریباً بی‌خطر، مقرون به‌صرفه و نجات‌دهنده است. باوجود این، تجویز نابه‌جا و غیراصولی آن غیرمؤثر و هزینه‌بر و درعین حال، دارای عوارض بالقوهٔ کشنده و تهدیدکنندهٔ حیات است.

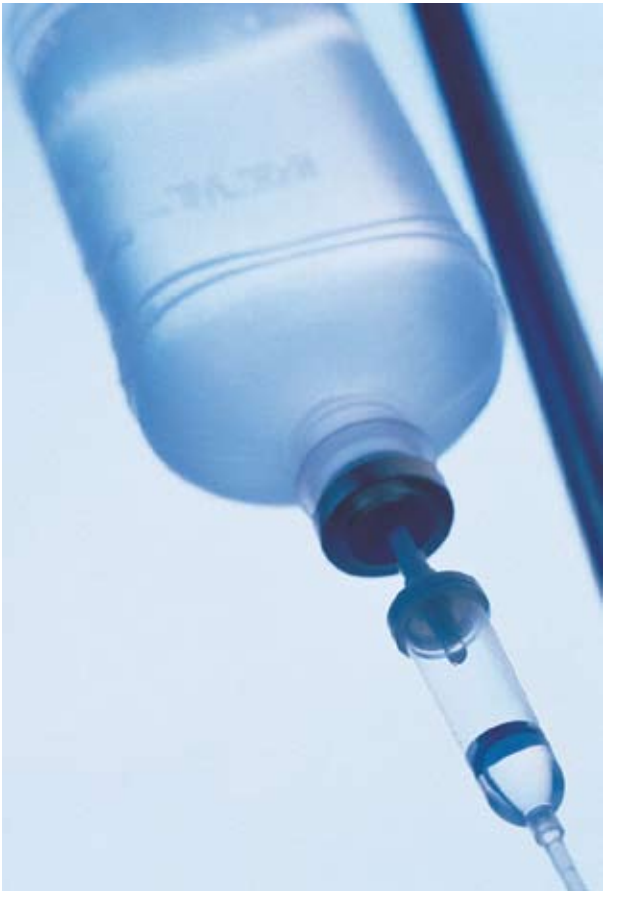
از آنجا که سرم ضد زهر مار دارای منشأ حیوانی است(سرم تصفیه‌شدهٔ اسب ضد آنتی‌ژن‌های سم مار)؛ بنابراین، بروز واکنش‌های حساسیتی فوری و تأخیری(بیماری سرم) از عوارض بالقوهٔ ناشی از تجویز سرم ضد زهر مار است. ازاین رو، سرم ضد زهر مار را فقط باید درصورت وجود اندیکاسیون مطلق برای بیمار تجویزنمود.

۳ـ ۴ـ الف ـ اندیکاسیون تجویز سرم ضد زهر مار

در بسیاری از موارد، سرم ضد زهر مار برای هر بیمار دارای شرح حالی از وقوع مار گزیدگی، بدون توجه به علائم و نشانه‌های گزیدگی، تجویزمی‌شود که این امر خود بیان‌کنندهٔ تجویز غیرضروری سرم ضد زهر مار است.

نکته:

سرم ضد زهر مار سم آزاد موجود در گردش خون را خنثی و از پیشرفت گزیدگی جلوگیری‌می‌نماید.



اندیکاسیون مطلق در تجویز سرم ضد زهر مار

سرم ضد زهر مار را باید در بیماران دچار مارگزیدگی یا مشکوک به آن، فقط درصورت بروز یک یا تعدادی از علائم و نشانه‌های زیر تجویزنمود:

نشانه‌های سیستمیک:

- **اختلال‌های انعقادی**: خون‌ریزی سیستمیک خودبه‌خودی، اختلال در آزمون‌های انعقادی یا ترومبوسیتوپنی؛
- **علائم و نشانه‌های سمیت عصبی**: پتوز، افتالموپلژی، فلج و...؛
- **اختلال‌های قلبی‌عروقی**: افت فشار خون و شوک، دیس‌ریتمی و اختلال‌های الکتروکاردیوگرافیک؛
- **نارسایی حاد کلیه**: الیگوری یا آنوری، افزایش کراتینین یا اورهٔ خون؛
- **هموگلوبینوری یا شواهدی از همولیز داخل عروقی**؛
- **کلاپس یا تشنج**.

نکته:

وجود علائم عمومی مانند سردرد، تهوع و استفراغ، درد شکمی یا اضطراب، به‌تنهایی، اندیکاسیونی برای تجویز سرم ضد زهر مار محسوب‌نمی‌شود.

نشانه‌های موضعی:

- تورم موضعی که بیش از نصف اندام گزیده‌شده را درگیر کرده‌باشد(درصورت نبستن تورنیکه)؛
- تورم در انگشتان(به‌ویژه انگشتان دست)؛
- گسترش سریع تورم در تمام اندام گزیده‌شده طی چند ساعت پس از گزش؛
- پیدایش غدهٔ لنفاوی بزرگ و دردناک در ناحیهٔ گزش.

۳ـ ۴ـ ب ـ موارد منع تجویز سرم ضد زهر مار

هیچ مورد منع مصرف مطلقی برای تجویز سرم ضد زهر مار وجودندارد؛ اما در بیماران با سابقهٔ بروز واکنش‌های حساسیتی به‌دنبال درمان با هر نوع سرم آنتی‌توکسین(سرم ضد کزاز، سرم ضد هاری و...) و یا در افراد دارای سابقهٔ بیماری‌های آتوپیک(به‌ویژه آسم شدید)، سرم ضد زهر مار فقط باید درصورت وجود علائم و نشانه‌های سیستمیک مارگزیدگی تجویزشود.

۳ـ۴ـ ج ـ تعیین دُز سرم ضد زهر مار

میزان سرم ضد زهر مار مورد نیاز به عواملی مانند نوع و اندازهٔ مار و تعداد دفعات گزش بستگی‌دارد. درضمن، دُز مورد نیاز کودکان معادل بزرگسالان است.

اقدام‌های لازم درصورت تشخیص گزش ناشی از مارهای کبرا:

۱. تجویز ۳ تا ۴ ویال سرم ضد زهر مار، درصورت وجود علائم موضعی بدون نشانه‌های سیستمیک در بیمار در بدو مراجعه؛
۲. تجویز ۵ تا ۶ ویال سرم ضد زهر مار، درصورت وجود علائمی مانند درد یا کرختی و یا علائم و نشانه‌های نورولوژیک در بیمار در بدو مراجعه(تجویز حداکثر تا ۱۰ ویال).

جدول: دُز مصرفی سرم ضد زهر مار براساس علائم و نشانه‌ها و شدت گزش

شدت گزیدگی	علائم و نشانه‌های گزیدگی	دُز مورد نیاز سرم ضد زهر مار(ویال)
خفیف	وجود علائم تورم موضعی بدون نشانه‌های سیستمیک	۳ تا ۵
متوسط	گسترش تورم به نواحی بالاتر از محل گزش با وجود علائم و نشانه‌های سیستمیک(مانند پارستزی، تهوع و استفراغ، اسهال، ضعف، سبکی سر، تعریق و لرز)، با وجود یا نبود تغییرات آزمایشگاهی خفیف (افزایش خفیف PT، PTT، کاهش خفیف تعداد پلاکت‌ها و میزان فیبرینوژن)	۶ تا ۱۰
شدید	گسترش تورم به تمام اندام درگیر با وجود علائم و نشانه‌های سیستمیک(مانند نارسایی تنفسی، افت فشار خون، شوک، خون‌ریزی، تغییر سطح هوشیاری، فاسیکولاسیون عضلانی و تشنج) و اختلال‌های آزمایشگاهی شدید(افزایش شدید PT، PTT، کاهش شدید تعداد پلاکت‌ها و میزان فیبرینوژن)	۱۱ تا ۲۰

۳ـ۴ـ د ـ نحوهٔ تجویز سرم ضد زهر مار

◀ سرم ضد زهر مار همیشه باید به‌صورت داخل وریدی تجویزشود. این کار به سه روش زیر انجام‌می‌شود:

الف) تزریق مستقیم داخل وریدی[1]: در این روش، سرم ضد زهر مار به‌صورت داخل وریدی و آهسته(با سرعت کمتر از ۲ میلی‌لیتر در دقیقه) تزریق‌می‌شود. مزیت تزریق مستقیم عبارتند از:

۱. فرد تزریق‌کننده(پزشک یا پرستار) باید در تمام مدت تزریق سرم ضد زهر مار بر بالین بیمار حاضر باشد، به‌محض بروز اولین علائم واکنش‌های حساسیتی تزریق سرم، از بروز هر گونه عارضهٔ جدی‌تر و شوک پیشگیری خواهدشد.

1. Intravenous push injection

۲. به‌علت صرفه‌جویی در مصرف مایعات داخل وریدی، ست سرم و... تزریق مستقیم ازنظر اقتصادی مقرون‌به‌صرفه است.

ب) انفوزیون داخل وریدی[1]: در این روش، سرم ضد زهر مار در یک محلول ایزوتونیک مانند نرمال‌سالین به میزان ۵ تا ۱۰ میلی‌لیتر به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن(۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی‌لیتر در یک فرد بزرگسال) حل و سپس، با سرعت ثابت طی حدود یک ساعت برای بیمار انفوزیون می‌شود.

نکته:

تزریق مستقیم و موضعی سرم ضد زهر مار در موضع گزش توصیه‌نمی‌شود. این روش به بروز درد شدید در محل تزریق و نیز افزایش فشار داخل کمپارتمان منجرمی‌شود و اثربخشی آن نیز به‌اثبات نرسیده‌است.

ج) تزریق داخل عضلانی: سرم ضد زهر مار جزء ترکیبات ایمونوگلوبولین است؛ بنابراین، اندازهٔ مولکولی بزرگی دارد. این امر باعث‌می‌شود که به‌دنبال تزریق داخل عضلانی، جذب آن ازطریق عروق لنفاتیک به‌آهستگی صورت‌گیرد. در این روش دو عیب اساسی نهفته است:

۱. فراهمی زیستی سرم ضد زهر مار بسیار کم(به‌ویژه با تزریق در ناحیهٔ سرین) و درنتیجه، نسبت به تزریق وریدی، غلظت خونی ترکیبات سرم کمتر خواهدبود.

۲. درد در ناحیهٔ تزریق شدید است و خطر ایجاد هماتوم در بیماران دچار اختلال‌های انعقادی جدی است. بنابراین:

- درصورت وجود امکان تجویز داخل وریدی، هرگز نباید سرم ضد زهر مار را به‌صورت داخل عضلانی تجویزنمود.

1. Intravenous Infusion

- فقط در محل بروز حادثه، درصورتی که اعزام بیمار به مراکز درمانی چند ساعت به‌طول می‌انجامد، می‌توان سرم ضد زهر مار را به‌صورت داخل عضلانی تجویزنمود.
- اگرچه خطر بروز واکنش‌های حساسیتی به‌دنبال تجویز داخل عضلانی سرم ضد زهر مار کمتر از تزریق داخل وریدی است، اپی‌نفرین باید دردسترس و بیمار حداقل یک ساعت تحت نظر قرارگیرد.
- درصورت نیاز به تجویز داخل عضلانی، باید سرم ضد زهر مار را در چند دُز منقسم(هر دُز به‌میزان ۵ تا ۱۰ میلی‌لیتر) در ناحیهٔ قدامی ـ خارجی ران تزریق‌کرد؛ سپس، با ماساژدادن محل تزریق به افزایش جذب کمک‌نمود.
- سرم ضد زهر مار را هرگز نباید در ناحیهٔ گلوتئال به‌صورت داخل عضلانی تجویزنمود؛ زیرا جذب سرم فوق‌العاده آهسته و متغیر است و درعین حال، خطر بروز آسیب در عصب سیاتیک وجوددارد.
- پیش از تجویز سرم ضد زهر مار، باید برای درمان واکنش‌های آنافیلاکتیک آمادگی لازم وجود داشته‌باشد(به‌ویژه با دسترسی به اپی‌نفرین ۱:۱۰۰۰ برای تزریق زیرجلدی یا ۱:۱۰۰۰۰ برای تزریق داخل وریدی).

نکته:

پیش از تجویز سرم ضد زهر مار، پیشگیری پروفیلاکتیک واکنش‌های حساسیتی با داروهایی مانند اپی‌نفرین، هیدروکورتیزون و آنتی‌هیستامین‌ها توصیه‌نمی‌شود.

- درصورت وجود سوابق آتوپیک(بیماران مبتلا به آسم، آلرژی و تب یونجه) یا بروز واکنش‌های حساسیتی پس از تزریق سرم آنتی‌توکسین(مانند سرم ضد کزاز و ضد هاری)، درمان پروفیلاکتیک با تزریق زیرجلدی اپی‌نفرین و تزریق داخل وریدی ترکیبات آنتی‌هیستامینی(از دستهٔ بلوک‌کننده‌های گیرندهٔ آنتی‌هیستامینی H_1 مانند پرومتازین و H_2 مانند سایمتیدین و رانیتیدین) و ترکیبات کورتیکوستروییدی توصیه‌می‌شود. به‌علاوه، در بیماران مبتلا به آسم، استفادهٔ پروفیلاکتیک از آگونیست‌های گیرندهٔ بتا-۲ آدرنرژیک استنشاقی(مانند سالبوتامول) برای پیشگیری از برونکواسپاسم توصیه‌می‌شود.
- انجام آزمون‌های پوستی برای بررسی حساسیت به سرم ضد زهر مار ضروری نیست و حتی ممکن‌است به‌علت احتمال بروز شوک آنافیلاکسی بالقوه خطرناک باشد. ازطرفی، کاربرد این آزمون‌ها به‌منظور تعیین بروز حساسیت به‌دنبال تجویز سرم ضد زهر مار نیز موفقیت‌آمیز نبوده‌است. انجام این آزمون‌ها ممکن‌است به حساس‌شدن بیمار و درنتیجه، بروز مشکلات متعاقب تجویز سرم ضد زهر مار منجرشود. ازاین رو:

به‌طور کلی انجام آزمون‌های پوستی برای تعیین حساسیت به سرم ضد زهر مار توصیه‌نمی‌شود.

۳ـ۴ـ هـ ـ زمان مناسب برای تجویز سرم ضد زهر مار

- درصورت وجود اندیکاسیون، سرم ضد زهر مار باید در اسرع وقت برای بیمار تزریق‌شود.
- درصورت وجود علائم موضعی و نبود نشانه‌های سیستمیک مارگزیدگی، سرم ضد زهر مار فقط درصورت تجویز درخلال چند ساعت اول پس از وقوع گزش مؤثر است.
- درصورت وجود علائم و نشانه‌های سیستمیک، حتی با گذشت چند روز از وقوع گزش ممکن‌است سرم ضد زهر مار باعث بهبود و رفع این عوارض شود.
- در موارد اختلال‌های هموستاتیک، حتی پس از سپری‌شدن دو یا چند هفته از وقوع گزش، تجویز سرم ضد زهر مار توصیه‌می‌شود.
- درصورتی که ضایعات موضعی بیمار روبه پیشرفت باشد، تزریق سرم ضد زهر مار اندیکاسیون دارد؛ حتی اگر چند روز از زمان گزش گذشته باشد.

۳ـ۴ـ و ـ ارزیابی درمان با سرم ضد زهر مار

درصورت تجویز دُز مناسب سرم ضد زهر مار، پاسخ‌های درمانی زیر مشاهده‌می‌شود:

- بیمار احساس بهبودی می‌نماید و تهوع، سردرد و درد وی خیلی سریع برطرف‌می‌شود(علائم عمومی).
- خون‌ریزی سیستمیک خودبه‌خودی، به‌طور معمول، طی ۱۵ تا ۳۰ دقیقه متوقف‌می‌شود.
- اختلال‌های انعقادی(آزمون WBCT) به‌طور معمول، طی ۳ تا ۹ ساعت نرمال می‌شود.
- در بیماران دچار شوک، فشار خون بیمار طی ۳۰ تا ۶۰ دقیقه افزایش‌می‌یابد و دیس‌ریتمی‌هایی مانند تاکیکاردی سینوسی برطرف‌می‌شود.
- علائم نورولوژیک ناشی از گزش درخلال ۳۰ دقیقهٔ اول پس از تجویز سرم ضد زهر مار شروع به بهبود می‌نماید؛ اما بهبودی کامل به‌طور معمول، چند ساعت به‌طول می‌انجامد.
- همولیز حاد درخلال چند ساعت متوقف و رنگ ادرار طبیعی می‌شود.

۳ـ۴ـ ز ـ عود علائم و نشانه‌های سیستمیک مارگزیدگی

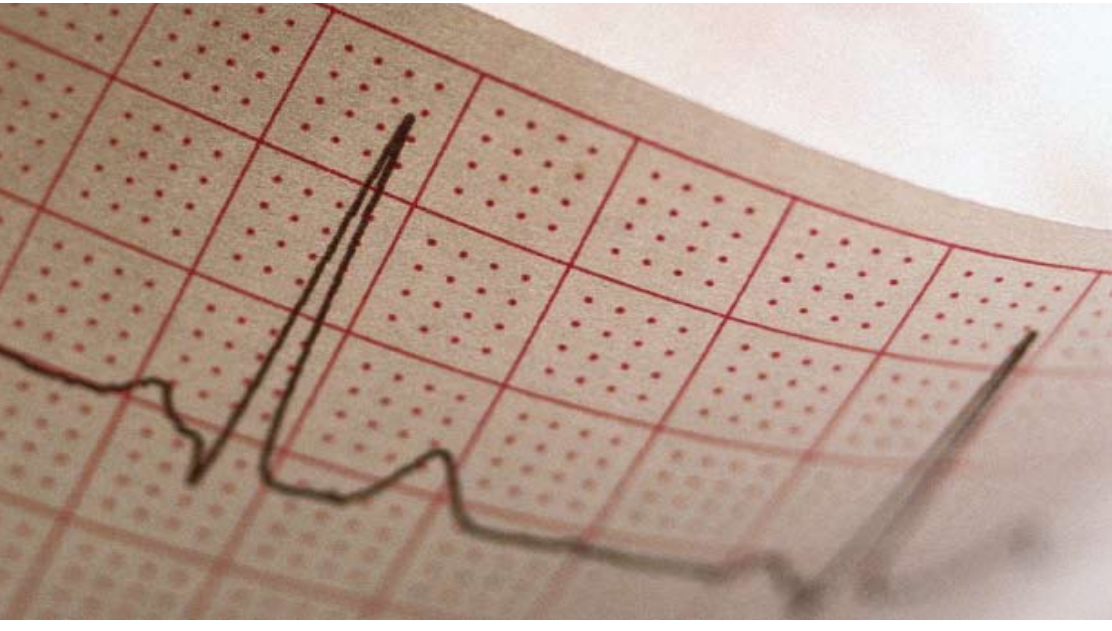
در بیماران دچار گزش با مارهای خانوادهٔ افعی‌های ویپریده(بدون حفره)، علائم سیستمیک مارگزیدگی ممکن‌است درخلال ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول پس از درمان با سرم ضد زهر مار عود نماید. در بیان علت این پدیده می‌توان به دو توضیح زیر اشاره‌نمود:

- ادامهٔ جذب سم از محل ذخیرهٔ آن در ناحیهٔ گزش(علت این امر ممکن‌است بهبود خون‌رسانی درنتیجهٔ درمان شوک، هیپوولمی و غیره متعاقب درمان با سرم ضد زهر مار باشد)؛
- توزیع مجدد سم از بافت‌ها به فضای عروقی متعاقب درمان با سرم ضد زهر مار.

به‌دنبال درمان گزش ناشی از مار کبرا، عود علائم نوروتوکسیک نیز گزارش شده‌است.

۳ـ۴ـ ح ـ معیارهای تجویز مجدد دُز اولیهٔ سرم ضد زهر مار

- باقی‌ماندن یا بروز مجدد اختلال‌های انعقادی ۶ ساعت پس از تزریق دُز اول یا خون‌ریزی ۱ تا ۲ ساعت پس از آن؛
- وخیم‌شدن علائم نورولوژیک یا قلبی‌عروقی ۱ تا ۲ ساعت پس از تزریق دُز اول.



۳ـ۴ـ ط ـ عوارض تجویز سرم ضد زهر مار

به‌طور معمول، در بیش از ۲۰٪ بیماران به‌دنبال درمان با سرم ضد زهر مار، واکنش‌های افزایش حساسیتی زودرس(درخلال چند ساعت) یا تأخیری(پس از ۵ روز یا بیشتر) را بروزدهند.

۱. واکنش‌های آنافیلاکتیک اولیه:

به‌طور معمول، درخلال ۱۰ تا ۱۸۰ دقیقه پس از شروع تجویز سرم ضد زهر مار، علائم زیر بروزمی‌نماید:

- خارش(اغلب در پوست سر)،
- کهیر،
- سرفهٔ خشک،
- تب،
- تهوع،
- استفراغ،
- دردهای کولیکی شکم،
- اسهال،
- تاکیکاردی.

در تعداد کمی از این بیماران، واکنش‌های شدید آنافیلاکسی(هیپوتانسیون، برونکواسپاسم و آنژیوادم) ظاهرمی‌شود که ممکن‌است جان بیمار را تهدیدکند.

۲. واکنش‌های پیروژنیک:

در بیشتر موارد، طی ۱ تا ۲ ساعت پس از شروع درمان، علائم زیر ظاهرمی‌شود:

- تب و لرز،
- اتساع عروق،
- افت فشار خون.

به‌علت آلودگی احتمالی سرم به مواد تب‌زا درطی فرآیند تولید، ممکن‌است در کودکان تحت درمان با سرم ضد زهر مار تب و تشنج مشاهده‌شود.

۳. واکنش‌های تأخیری(بیماری سرم):

این عارضه در هر بیمار و به‌دنبال تجویز هر میزان از سرم ضد زهر مار ایجادمی‌شود؛ اما به‌طور معمول، با افزایش میزان سرم ضد زهر مار تزریقی، احتمال بروز این عارضه بیشترمی‌شود. بیماری سرم درخلال ۱ تا ۲۱ روز(به‌طور متوسط ۷ روز) پس از درمان با سرم ضد زهر مار ممکن‌است با علائم بالینی زیر ایجادمی‌شود:

- تب،
- تهوع،
- استفراغ،
- اسهال،
- خارش،
- کهیر عودکننده،
- درد مفاصل،
- درد عضلانی،
- لنفادنوپاتی،
- تورم دور مفاصل،
- پروتئین‌اوری،
- آنسفالوپاتی(به‌ندرت).

این واکنش‌ها در بیمارانی که واکنش‌های ازدیاد حساسیتی اولیه را تجربه‌کرده و تحت درمـان بـا آنتی‌هیستامین‌هـا و کورتیکوستروییدها قرارگرفته‌اند، کمتر مشاهده‌می‌شوند. پیشنهاد شده‌است برای پیشگیری از بروز بیماری سرم در بیماران تحت درمان با ۸ ویال یا میزان بیشتری از سرم ضد زهر مار، از پردنیزولون با دُزهای کاهشی تدریجی استفاده‌شود.

۳-۴- ی- درمان عوارض تجویز سرم ضد زهر مار

۱. درمان واکنش‌های آنافیلاکتیک اولیه:

- تجویز سرم ضد زهر مار به‌طور موقت قطع‌شود.
- تجویز اپی‌نفرین(با غلظت ۱:۱۰۰۰) با دُز ۰/۵ میلی‌گرم در بزرگسالان و ۰/۰۱ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در کودکان به‌صورت داخل عضله(در عضلهٔ دلتوید یا ناحیهٔ فوقانی ـ خارجی ران). تزریق این دُزها را می‌توان درصورت بدحال‌بودن بیمار، هر ۵ تا ۱۰ دقیقه تکرارنمود.
- درمان باید خیلی سریع و به‌محض مشاهدهٔ اولین علائم و نشانه‌های واکنش (مـانند شروع خارش، تاکیکاردی، بی‌قـراری یـا حتی مـشاهدهٔ چند نقطهٔ کهیر) آغازشود.

- داروهای بلوک‌کنندهٔ گیرندهٔ آنتی‌هیستامینی H_1مانند کلرفنیرآمین مالئات با دُز ۱۰ میلی‌گرم در بزرگسالان و ۰/۲ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در کودکان به‌صورت داخل وریدی درطی چند دقیقه تجویزشود.
- تجویز داروهـای بلوک‌کنندهٔ گیرنـدهٔ آنتی‌هیستامینی H_2 مانند سـایمتیدین و

رانیتیدین در درمان واکنش‌های شـدید آنافیلاکسی مؤثر هستند. این دو دارو با ۲۰ میلی‌لیتر نرمال‌سالین رقیق و به‌آهستگی(طی۲ دقیقه) به‌صورت داخل وریدی تجویزمی‌شوند. سایمتیـدین با دُز ۲۰۰ میلی‌گـرم در بزرگسالان و ۴ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگـرم وزن بدن در کودکان، رانیتیدین با دُز ۵۰ میلی‌گـرم در بـزرگسالان و ۱ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در کودکان تجویزمی‌شود.

- هیدروکورتیزون با دُز ۱۰۰ میلی‌گرم در بزرگسالان و ۲ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در کودکان به‌صورت داخل وریدی تجویزشود. به‌طور معمول، تجویز کورتیکوستروییدها درخلال چند ساعت اول، در درمان تأثیر ندارد، ولی از عود واکنش‌های آنافیلاکتیک جلوگیری‌می‌نماید.

۲. درمان واکنش‌های پیروژنیک:

- بیمار باید به روش‌های افزایش تبخیر سطحی خنک‌شود.
- داروهای ضد تب، مانند استامینوفن باید به‌شکل خوراکی یا رکتال تجویزشود.
- مایعات داخل وریدی باید به‌منظور اصلاح هیپوولمی تجویزشود. تجویز مایع داخل وریدی ممکن‌است از ظرف یخ عبور داده‌شود تا در کاهش تب بیمار مؤثر باشد.

۳. درمان واکنش‌های تأخیری(بیماری سرم):

- آنتی‌هیستامین به‌مدت ۵ روز به‌شکل خوراکی تجویزشود. می‌توان از دارویی مانند کلرفنیرآمین با دُز ۲ میلی‌گرم هر ۶ ساعت در بزرگسالان و ۰/۲۵ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ۲۴ ساعت به‌صورت دُزهای منقسم در کودکان استفاده‌نمود.
- در مواردی که پس از گذشت ۲۴ تا ۴۸ ساعت از درمان با داروهای آنتی‌هیستامین پاسخی مشاهده‌نشود، بیمار باید به‌مدت ۵ تا ۷ روز تحت درمان با پردنیزولون با دُز ۵ میلی‌گرم هر ۶ ساعت در بزرگسالان و ۰/۷ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ۲۴ ساعت به‌صورت دُزهای منقسم در کودکان قرارگیرد.

۳ـ۵ ـ درمان‌های نگهدارنده درصورت نبود سرم ضد زهر مار

در بسیاری از نواحی که ذخایر سرم ضد زهر مار تمام شده یا مارگزیدگی ناشی از گونه‌ای مار است که برای آن سرم ضد زهر مار اختصاصی وجودندارد(مانند گزش ناشی از مارهای دریایی)، اقدام‌های درمانی زیر انجام‌می‌شود:

۳ـ ۵ ـ الف ـ در موارد گزش مارهای حاوی سموم نوروتوکسیک، همراه با فلج تنفسی:

- استفاده از تنفس مکانیکی؛
- استفاده از عوامل آنتی‌کولین‌استراز(داروهای آنتی‌کولین‌استراز تأثیراتی متغیر، ولی بالقوهٔ مفید به‌ویژه در گزیدگی ناشی از مارهای کبرا دارند)؛
- انجام آزمون تنسیلون[1] پیش از استفاده از عوامل آنتی‌کولین‌استراز.

1. Tensilon Test

آزمون تنسیلون:

۱. در این آزمون، از یک داروی آنتی‌کولین‌استراز کوتاه‌اثری مانند ادروفونیوم استفاده‌می‌شود.
۲. ابتدا، پس از انجام بررسی‌ها و اندازه‌گیری‌های اولیه به‌منظور ارزیابی اثربخشی این ترکیبات، آتروپین سولفات با دُز ۰/۶ میلی‌گرم در بزرگسالان و ۵۰ میکروگرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در کودکان به‌صورت داخل وریدی تجویزمی‌شود. هدف از تجویز آتروپین، پیشگیری از تأثیرات نامطلوب(برادیکاردی، تعریق، افزایش ترشحات و دردهای کولیکی) ناشی از تأثیر استیل‌کولین در گیرنده‌های موسکارینی است.
۳. سپس، ادروفونیوم‌کلراید با دُز ۱۰ میلی‌گرم در بزرگسالان و ۰/۲۵ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در کودکان به‌صورت داخل وریدی درطی ۳ تا ۴ دقیقه تجویزمی‌شود.
۴. بیمار ۱۰ تا ۲۰ دقیقه پس از تجویز دارو ازنظر بروز علائم و نشانه‌های بهبود انتقال عصبی ـ عضلانی تحت‌نظر گرفته‌می‌شود. دراین حالت، پتوز بیمار برطرف‌می‌شود و ظرفیت‌های تنفسی بیمار بهبودمی‌یابد.
۵. درصورت دسترسی‌نداشتن به ادروفونیوم‌کلراید، می‌توان از ترکیباتی مانند نئوستیگمین یا پریدوستیگمین استفاده‌نمود. دراین موارد، بیمار باید زمان طولانی‌تری(تا یک ساعت) تحت‌نظر و بررسی قرارگیرد.
۶. در بیمارانی که به آزمون تنسیلون پاسخ مثبت داده‌اند، از ترکیبات طولانی‌اثری مانند نئوستیگمین همراه آتروپین استفاده‌می‌شود.

۳ـ ۵ ـ ب ـ در موارد گزش مارهای حاوی سموم هموتوکسیک همراه با اختلال‌های انعقادی:

- استراحت مطلق به‌منظور جلوگیری از بروز تروماهای خفیف؛
- تجویز عوامل انعقادی و پلاکت‌ها(پلاسمای تازه‌منجمدشده و کرایو همراه پلاکت تغلیظ‌شده و درصورت دسترسی‌نداشتن به استفاده از خون کامل تازه)؛
- احتراز از هرگونه تزریق عضلانی.

نکته:

هپارین و عوامل فیبرینولیتیک در درمان اختلال‌های انعقادی ناشی از مارگزیدگی جایگاهی ندارند و نباید تجویزشوند.

۳ـ۶ ـ درمان‌های علامتی ـ حمایتی

از آنجا که بروز تأثیرات درمانی ناشی از تزریق سرم ضد زهر مار به گذشت زمان نیازدارد، در بسیاری از موارد مارگزیدگی، به‌ویژه بیماران بسیار بدحال تا زمان بهبود اعضای آسیب‌دیده، انجام درمان‌های علامتی ـ حمایتی، مانند دیالیز و تنفس مصنوعی ضروری است.

شوک و آسیب میوکارد:

به‌دنبال مارگزیدگی، شوک و آسیب میوکارد و افت فشار خون ناشی از آن به دلایل زیر ممکن‌است ایجادشود:

- بروز آنافیلاکسی،
- اتساع عروق محیطی،
- سمیت قلبی،
- هیپوولمی،
- نارسایی تنفسی،
- سپتی‌سمی،
- واکنش‌های حاصل از تزریق سرم ضد زهر مار.

درمان شوک و آسیب میوکارد:

- اصلاح هیپوولمی با تجویز مایعات کلویید و یا کریستالویید؛
- کنترل فشار ورید مرکزی؛
- استفاده از داروهای وازوپرسور کمکی مانند دوپامین یا اپی‌نفرین با دُزهای استاندارد؛
- استفاده از آتروپین با دُزهای استاندارد در بیماران دچار هیپوتانسیون به همراه برادیکاردی.

درمان هموگلوبینوری یا میوگلوبینوری:

- اصلاح هیپوولمی؛
- اصلاح اسیدوز شدید با تجویز بی‌کربنات؛
- تجویز دُز منفرد مانیتول به میزان ۲۰۰ میلی‌لیتر از محلول ۲۰٪ درطی ۲۰ دقیقه.

عوارض موضعی شدید ناشی از مارگزیدگی و درمان آنها:

- نکروز موضعی، سندرم کمپارتمان و حتی ترومبوز عروق بزرگ به احتمال زیاد در بیمارانی مشاهده‌می‌شود که تحت درمان با سرم ضد زهر مار قرارنگرفته‌اند. در این گونه موارد، اقدام‌های جراحی مطرح‌می‌شود؛ اما خطر انجام جراحی در بیمار دچار اختلال‌های انعقادی، باید با خطرهای ناشی از انجام‌ندادن جراحی برای درمان عوارض موضعی بالقوه کشنده مقایسه‌شود.
- اندام گزیده‌شده معمولاً متورم و دردناک است، به‌همین دلیل، باید اندام را در وضعیت مناسب و ثابت قرارداد و اندام باید کمی بالاتر از سطح بدن قرارگیرد که باعث جذب مجدد مایع ادم می‌شود.
- تاول‌هایی که ممکن‌است سفت و بزرگ باشند و فقط درحالت خطر پاره‌شدن آنها وجوددارد، باید آسپیره‌شوند.
- زخم‌های ایجادشده در محل گزش باید تمیز و به‌طور مرتب پانسمان‌شوند.

- درصورتی که اندام گزیده‌شده سرد، بی‌حرکت و بدون نبض و به‌شدت دردناک و متورم و سفت باشد، نشان‌دهندهٔ بروز سندرم کمپارتمان است و به مداخلهٔ جراحی (فاشیوتومی) نیازدارد. انجام فاشیوتومی فقط درصورت وجود علائم بالینی، افزایش فشار داخل کمپارتمان (تأیید با اندازه‌گیری مستقیم) و پس از اصلاح اختلال‌های انعقادی توصیه‌می‌شود.

علت بروز عفونت‌های باکتریایی مارگزیدگی و درمان آنها:

ایجاد عفونت در مارگزیدگی‌ها به ۲ علت زیر است:

۱. عفونت‌های اولیه ناشی از ارگانیسم‌های گرم منفی موجود در سم و حفرهٔ دهان مار که پس از گزش، علائم آنها بروزمی‌کند. در این موارد، درمان پروفیلاکتیک با پنی‌سیلین یا اریترومایسین (در افراد حساس به پنی‌سیلین) همراه یک دُز منفرد جنتامایسین را تمام پزشکان سم‌شناس رشتهٔ مارگزیدگی توصیه‌می‌کنند.

۲. عفونت‌های ثانویهٔ ناشی از مداخله‌های درمانی مانند ایجاد برش با وسایل غیراستریل. در این موارد، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند سفالوسپورین به همراه تجویز یک دُز منفرد جنتامایسین به‌علاوهٔ مترونیدازول توصیه‌می‌شود.

کزاز: علاوه‌بر این در مارگزیدگی، امکان بروز کزاز نیز وجوددارد. بنابراین، با توجه به وضعیت ایمن‌سازی علیه کزاز در بیمار، درصورت نیاز و نبود اختلال‌های انعقادی، باید به تزریق دُز یادآور کزاز به‌صورت داخل عضلانی اقدام‌نمود. همچنین، تجویز آنتی‌تتابولین باید مدنظر باشد.

۴. پیشگیری از مارگزیدگی

۱. در روزهای گرم، هنگام حضور و پیش از ورود به مکان‌های خنک و سایه‌دار، مانند شکاف کوه‌ها، غارها، سنگ‌های کنار چشمه‌ها و زیر شاخهٔ درختان، باید از نبود مار مطمئن‌شوید.

۲. درحین راه‌رفتن میان علف‌های بلند، حتماً باید با دقت زیر پا را پایید و با استفاده از یک چوبدستی یا عصا و کشیدن آن به زمین و ضربه‌زدن به سنگ‌ها یا شاخه‌های جلو از وجود مار آگاه‌شوید.

۳. در بسیاری موارد، مارگزیدگی‌ها در ناحیهٔ زانو به پایین اتفاق‌می‌افتد. بنابراین، هنگام گذر از مناطق احتمالی زیستگاه مار، با پوشیدن کفش‌های مناسب(مانند چکمه و پوتین) و جوراب‌های ضخیم از ناحیهٔ زیر زانوی پای خود محافظت‌کنید.

۴. ازدست بردن به زیر توده‌های سنگ یا داخل توده‌های علف اجتناب‌کنید؛ زیرا در بسیاری موارد، آشیانهٔ مارها در این نوع مکان‌ها است.

۵. در بسیاری موارد، مارگزیدگی به‌دنبال اقدام به صید مار و تحریک حیوان صورت‌می‌گیرد. بنابراین، از صید بی‌مورد مارها اجتناب‌کنید.
۶. در مسافرت یا گردش در جنگل‌ها، پارک‌ها یا کوهستان‌هایی که ممکن‌است زیستگاه مار باشند، کوله‌پشتی و لباس‌ها را نباید روی زمین رهاکرد.
۷. هنگام دوباره پوشیدن کفش‌ها، باید داخل آنها را به دقت وارسی‌کرد.
۸. درصورت اقامت در چادر در مناطق مارخیز، باید همیشه در چادر بسته باشد و شب‌ها وسایل و به‌ویژه کفش‌ها را به درون چادر ببرید، و اگر به‌ناچار، برخی لوازم، ازجمله کفش‌ها خارج از چادر ماند، حتماً باید آنها را داخل یک کیسهٔ نفوذناپذیر قراردهید.
۹. در مناطقی که دید کافی نیست، باید از بالارفتن خودداری‌کرد.
۱۰. از دست زدن به مار سمی مرده به‌ویژه در ساعت‌های اول مرگ آن باید پرهیزکرد؛ زیرا خطر گزش رفلکسی در برخی مارها تا ساعت‌ها پس از مرگ وجوددارد.
۱۱. اوج فعالیت زمانی مارها پس از تاریکی هوا است که به شکار می‌پردازند؛ ازاین رو، هنگام پیاده‌روی در شب باید به‌دقت مراقب بود.

فهرست منابع

الف) منابع فارسی

۱. بلالی‌مود، مهدی؛ شریعت، مهدی؛
مبانی علمی و عملی گزش جانوران زهرآگین(پیشگیری، تشخیص و درمان)؛
تیمورزاده و طبیب؛ تهران؛ ۱۳۷۸؛ صص ۲۰ تا ۹۵.

۲. بلالی‌مود، مهدی؛
سموم حیوانی در سم‌شناسی؛
محققان قطب منتخب سم‌شناسی کشور؛ دانشگاه علوم پزشکی تهران؛ چاپ اول؛ تهران؛ ۱۳۸۶؛ صص ۷۵۶ تا ۷۷۲.

۳. همتی، زینب؛
«گزارشی از پخش جانوران سمی و تهیهٔ زهر مؤسسهٔ رازی»؛
روزنامهٔ اعتماد؛ شمارهٔ ۱۴۵۶؛ مرداد ۱۳۸۶.

۴. مغیثی، علیرضا؛
سری گزارش‌های «اپیدمیولوژی گزش جانوران زهری در ایران»،
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی؛ مرکز مدیریت بیماری‌ها، ادارهٔ پیشگیری از حوادث و ارتقای ایمنی؛ ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۶.

۵. لطیفی، محمود؛
مارهای ایران؛
سازمان محیط زیست؛ چاپ اول؛ تهران؛ ۱۳۶۲.

ب) منابع انگلیسی

1. Brent J., et al (Eds); Critical Care Toxicology;
Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient;
Elsevier Mosby Inc; Philadelphia; 2005; pp 1051-74.
2. Dart R.C., et al (Eds);
The 5 Minute Toxicology Consult;
Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia; 2000; pp 636-7.
3. Olson K.R., et al (Eds);
Poisoning and Drug Overdose;
Lange Medical Books; McGraw-Hill; NewYork; 4th ed.; 2004; pp 410-13.
4. Goldfrank L.R., et al (Eds);
Goldfrank's Toxicologic Emergencies;
McGraw-Hill Co.; NewYork; 8th ed.; 2006; pp 1643-56.
5. Harris C.R;
The Toxicology Handbook for Clinicians;
Elsevier Mosby Inc; Philadelphia; 2006; pp 183-93.
6. Ford M.D., Delaney K.A., Ling L.J., Erickson T. (Eds);
Clinical Toxicology;
W.B. Saunders Co.; Philadelphia; 2001; pp 863-77.
7. Schonwald S, Medical Toxicology;
A Synopsis and Study Guide;
Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia; 2001; pp 764-76.
8. Shannon, M.W., Boron S.W., Burns M.J. (Eds);
Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose;
W.B. Saunders Co.; Philadelphia; 4th ed.; 2007; pp 399-433.
9. Viccellio P., et al (Eds);
Emergency Toxicology;
Lippincott-Raven; Philadelphia; 2nd ed., 1998; 1035-48.
10. Ellenhorn M.J.;
Ellenhorn's Medical Toxicology, Diagnosis and Treatment of Human Poisoning;
Williams & Wilkins; Baltimore; 1997; pp 1737-75.
11. World Health Organization;
Guidelines for the Clinical Management of Snake Bite in the South-East Asia Region;
NewDelhi; 2005.
12. Razi Vaccine and Serum Research Institute;
Polyvalent Snake Antivenin monograph;
2008; Available from URL: http://www.rvsri.com/FTTEXT/Polyvalant%20Snake%20Antivenin.htm.