

ارزیابی شمارش خون کامل و نارسایی کلیوی در بیماران دچار عقب زدگی ناشی از گادیم (*Hemiscorpius lepturus*) مراجعه کننده به مرکز بهداشت هندیجان - 1387

سید جلال امام^{1*}، رضا ملیحی^{**}، سید علی اکبر جعفری موسوی^{***}، بابک وزیریان
زاده^{****}، اسمعیل ویسی^{****}

خلاصه

مقدمه: عقب زدگی مشکل عمده بهداشت عمومی در بسیاری از کشورهای در حال توسعه گرمسیری است. گونه های *Hemiscorpius lepturus*، *Androctonus crassicauda* و *Mesobuthus eupeus* از جمله مهمترین گونه هایی هستند که در ایران باعث موارد عقب زدگی زیادی می شوند. در تحقیق حاضر، اثرات زهر گادیم بر پارامترهای خونی و ادرار افراد دچار عقب زدگی مراجعه کننده به مرکز بهداشت شهرستان هندیجان مورد مطالعه قرار می دهد.

روش بررسی: 66 فرد دچار عقب زدگی با گادیم شامل 33 مرد و 33 زن مراجعه کننده به مرکز بهداشت شهرستان هندیجان وارد مطالعه و از نظر سن به سه گروه تقسیم شدند. پارامترهای PT، PTT، CBC و نیز هموچوری و هموگلوبینوری در این افراد بررسی گردید.

یافته ها: بیماران در محدوده سنی 13 تا 62 سال بودند که 51/5% از افراد عقب زده در گروه سنی 20 تا 40 سال قرار داشتند بیشترین میزان تغییر خونی در بیماران مربوط به اختلال در PTT (72/7% افراد) آنان بود. از نظر آماری نیز اختلاف معنی داری بین افراد با PTT و PT طبیعی و غیرطبیعی مشاهده شد (P=0.001). در 83/3% بیماران هموچوری و در 42/4% هموگلوبینوری مشاهده می شود. همچنین میزان Hb در 31% افراد کمتر از حد طبیعی بود.

نتیجه گیری: در این مطالعه PTT و PT بیشتر از دیگر فاکتورهای خونی تحت تأثیر زهر گادیم قرار گرفتند که نشان دهنده اثر مخرب زهر بر مسیرهای انعقادی است. مشاهده هموچوری و هموگلوبینوری در این افراد ممکن است بدلیل اثر تخریبی قوی زهر گادیم بر سیستم کاپیلاری گلومرولی باشد.

کلمات کلیدی: عقب زدگی، هماتولوژی، اختلال کلیوی.

* دانشیار، مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

** دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه، دانشگاه بین الملل اروند

*** دانشیار، گروه بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

**** دانشیار، گروه حشره شناسی پزشکی و مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

***** پزشک عمومی، بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

1- نویسنده مسئول

مقدمه

H. lepturus بوجود می‌آید لذا می توان گفت این جانور خطرناکترین کژدم ایران است که در استان خوزستان به ویژه شرق آن به فراوانی یافت می گردد. به طور خلاصه پناهگاهها یا زیستگاههای این کژدم در استان خوزستان شامل، شکافها و سوراخهای موجود در زیر سنگها، زیر پوسته درختان، در داخل شکاف های جداول باغچه ها، زیر مصالح ساختمانی، زیر توده های گلی، داخل درز ها و سوراخهای دیوارهای قدیمی و گلی است. در خوزستان طی ماه های اردیبهشت تا مهر ماه شیوع گزیدگی بیشتر است (11). تأثیرات بیولوژیکی زهر هر عقرب ویزگی خاص خود را دارد و وابسته به نوع آن می باشد. سم جدیدی بنام hemicalcin اخیراً از زهر *H. lepturus* خالص سازی شده که از جمله سموم فعال از نظر بیولوژیکی است و متعلق به خانواده ای از پپتید های تأثیر گذار بر کانال های کلسیمی حساس به ریانودین می باشد (12). زهر گادیم باعث افزایش آنزیم های کبدی Aspartate amiontransferase (AST)، Alanine aminotransferase (ALT) و Alkaline phosphatase (ALP) می شود (13). زهر *H. lepturus* باعث آزاد سازی فراوان کاتکولامین ها در پی تحریک بیش از حد سیستم عصبی خودمختار می شوند (14). سم این عقرب سیتوتوکسیک بوده و معمولاً در محل گزش دردی ایجاد نمی کند. در مطالعات روی حیوانات آزمایشگاهی کاهش در هماتوکریت، هموگلوبین و گلبول های قرمز و افزایش در تعداد گلبول های سفید مشاهده شده است. با توجه به اینکه مطالعات کمی تأثیر زهر این عقرب بر انسان را بررسی نموده اند، هدف از این تحقیق، بررسی اثرات زهر *H. lepturus* بر پارامترهای خونی و ادرار افراد دچار عقرب زدگی

عقرب زدگی مشکل عمده بهداشت عمومی در بسیاری از کشور های در حال توسعه گرمسیری است. به ازای هر فردی که در اثر نیش مار می میرد، 10 نفر بدلیل عقرب زدگی تلف می شوند (1). عقرب زدگی بخصوص در عرض های جغرافیایی بین 50 درجه شمال و 50 درجه جنوبی و اکثراً در تابستان و موقع عصر رخ می دهد (2). وضعیت کژدم گزیدگی، در مناطق و کشورهای گوناگون با توجه به شیوه زندگی وضع اجتماعی اقتصادی، وضع مسکن، چگونگی ارائه خدمات بهداشتی و گونه های هر منطقه جغرافیایی متفاوت است (3). بالاترین میزان مرگ در اثر عقرب زدگی که تا بحال ثبت شده مربوط به مکزیک و 1000 مرگ در یک سال است در حالیکه در ایالات متحده تنها 4 مورد مرگ در طول 11 سال گزارش شده است (4). زهر کژدمها، مخلوطی هتروژن (ناهمگون) با قابلیت حل شدن در آب و دارای خاصیت آنتیژنیک می باشد). این ناهمگونی، در مصدومین، واکنشهای گوناگون کژدمزدگی را ایجاد میکنند (5). طبق گزارش Kovarik حدود 32 گونه کژدم در ایران وجود دارد (6). گونه های *Hemiscorpius lepturus* و *Androctonus crassicauda* از جمله بهترین گونه هایی هستند که در ایران باعث موارد عقرب زدگی زیادی می شوند (7-9). میزان مرگ در اثر عقرب زدگی در ایران 25% است که اکثر موارد مرگ و میر بدلیل *H. lepturus* (94/3%) است (10). *H. lepturus* عضوی از خانواده *Scorpionidae* و نام محلی آن گادیم (گا : گاو + دیم : دم) می باشد. باتوجه به این که بیشترین مرگ و میر کژدم گزیدگی در ایران، از استان خوزستان و در نتیجه گزش

مراجعه کننده به مرکز بهداشت شهرستان هندیجان می باشد.

روش بررسی

66 فرد دچار عقرب زدگی با *H. lepturus* شامل 33 مرد و 33 زن مراجعه کننده به مرکز بهداشت شهرستان هندیجان وارد مطالعه شدند. 5ml نمونه خون همراه با 1% EDTA و 5ml بدون ضد انعقاد از هر بیمار گرفته و طی 2 ساعت ساتریفوژ شد (5000 دور در دقیقه، شرکت بهداد). بررسی ها روی شمارش خون کامل (CBC) Count blood cell، زمان پروترومبین (PT) Protrombin time، زمان ترومبوپلاستین جزئی (Partial thromboplastine time (PTT) و آنالیز ادراری صورت گرفت. نوار معرف (Combis screen 11sys plus.Germany) بمنظور تشخیص هموگلوبینوری مورد استفاده قرار گرفت. وجود گلبول های قرمز در ادرار (هماچوری) از طریق مشاهده با میکروسکوپ مورد ارزیابی قرار گرفت. سلول های قرمز خون، میانگین حجم هر گلبول قرمز (Mean cell voloum(MCV)، میانگین هموگلوبین هر گلبول قرمز (Mean cell hemoglobin(MCH)، میانگین غلظت هر گلبول قرمز (MCHC) Mean hemoglobin concentration cell و میزان هموگلوبین (Hb) و هماتوکریت (Hct) بوسیله سیستم شمارنده سلولی (micros 60.France) شمارش و اندازه گیری شدند. بمنظور اندازه گیری زمان ترومبوپلاستین جزئی (PTT) زمان لخته شدن پلاسما پس از فعال شدن فاکتورهای ارتباطی و بدون ترومبوپلاستین بافتی اضافه شده را اندازه گیری می شود. حجم های مساوی از معرف فسفولیپید ها و سوسپانسیون کائولین با یکدیگر مخلوط شدند و در لوله شیشه ای در حمام آب

37 درجه سانتی گراد نگه داری شدند. سپس 1/1ml از پلاسما در لوله شیشه ای جدیدی قرار داده شد و 2/1ml از محلول فسفولیپیدی کائولین به آن اضافه و مخلوط گردید. لوله در دمای 37 درجه بمدت 10 دقیقه و 1/1ml از CaCl₂ از قبل گرم شده و یک کرومومتر ثانیه شمار شروع بکار کرد. زمان گرفته شده برای مخلوط تا لخته شدن ثبت گردید (Ortho, USA Kits). تست PT زمان لخته شدن پلاسما در حضور غلظت اپتیکال عصاره بافتی (ترومبوپلاستین) اندازه گیری می کند و کفایت کلی سیستم لخته کننده خارجی را مشخص می کند. 1/1ml از پلاسما بداخل لوله شیشه ای ریخته شد و در حمام آب قرار گرفت و به آن 1/1ml از ترومبوپلاستین اضافه گردید. سپس یه مخلوط اجازه داده شد تا برای 1 تا 3 دقیقه گرم شود و بعد به آن 1/1ml CaCl₂ از قبل گرم شده افزوده شد. محتویات لوله با یکدیگر مخلوط شد و نقطه نهایی ثبت گردید (Ortho, USA Kits). آنالیز ادراری میکروسکوپی برای اطمینان از حضور اریتروسیت های کامل مورد استفاده قرار گرفت.

آنالیز آماری: داده ها بصورت میانگین \pm SD بیان شدند. تمامی تحلیل های آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه 17 انجام شد و تفاوت های آماری میان افراد مورد مطالعه و محدوده نرمال بوسیله student t test و ANOVA پیروی شده بوسیله آزمون Scheffe بمنظور مقایسه میانگین گروه ها مورد استفاده قرار گرفتند.

یافته ها

مشاهده شد ($P < 0.001$). داده ها نشان داد که مقادیر Hb و Hct در این افراد کاهش می یابند ولی از لحاظ آماری معنی دار نبود ($P > 0.05$). آنالیز مقدار RBC نشان داد که در مقایسه با میزان طبیعی، کاهش معنی داری در سطح RBC افراد بیمار رخ نمی دهد ($P > 0.05$) و در مورد مقادیر MCV، MCH، MCHC نیز کاهش قابل ملاحظه ای در افراد بیمار مشاهده نشد ($P > 0.05$). شاخص های ادراری نشان داد که 55 نفر (83/3%) دچار هماچوری هستند درحالیکه در 28 نفر (42/2%) هموگلوبینوری مشاهده شد (جدول).

بیماران در محدوده سنی 13 تا 62 سال بودند. آنها به سه گروه (زیر 20 سال، 20 تا 40 سال و بالای 40 سال) تقسیم شدند. بیشترین درصد سنی بیماران (51/5%) در هر دو جنس مربوط به گروه سنی 20 تا 40 سال بود درحالیکه گروه سنی زیر 20 سال 28/8% و گروه سنی بالای 40 سال 19/7% بیماران را تشکیل می دادند. بیشترین میزان تغییر خونی در بیماران مربوط به اختلال در PTT و PT بترتیب در 72/7% و 69/7% آنان بود (جدول). از نظر آماری نیز اختلاف معنی داری بین افراد با PTT و PT طبیعی و غیرطبیعی

جدول شماره 1: تغییرات در شمارش خون کامل، انعقاد خون و ادرار در اثر زهر عقرب *H. lepturus*

جنسیت	مرد		زن		مجموع	
	Frequency(percent) (Mean±SD)		Frequency(percent) (Mean±SD)		Frequency(percent) (Mean±SD)	
پارامترهای خونی و ادراری	Normal No.(%)	Impaired No.(%)	Normal No.(%)	Impaired No.(%)	Normal No.(%)	Impaired No.(%)
Hb M:13.5-17.5 g/dL F:12 - 16 g/dL	18 (54.5) (14.58±1.2)	15 (45.5) (11.43±1.7)	17 (51.5) (13.21±1.2)	16 (48.5) (10.19±1.4)	35 (53) -	31 (47) -
Hct M:36 - 56 % F:36 - 46 %	27 (81.8) (43.40±4.4)	6 (18.2) (29.81±4.8)	18 (54.5) (39.84±3.9)	15 (45.5) (31.13±4.5)	45 (68.2) -	21 (31.8) -
Red blood cell (RBC) M:4.5-5.9 million mm-3 F:4- 5.2 million mm-3	24 (72.7) (5.28±0.47)	9 (27.3) (3.92±0.64)	26 (78.8) (4.81±0.54)	7 (21.2) (3.31±0.58)	50 (75.8) -	16 (24.2) -
MCV 80 - 100 micm3	27 (81.8) (85±3.1)	6 (18.2) (74.16±6.1)	21 (63.6) (85.04±4.1)	12 (36.4) (73±6.8)	48 (72.7) (85.02±3.5)	18 (27.3) (73.39±6.4)
MCH 26 - 34 pg	26 (78.8) (27.78±1.3)	7 (21.2) (24.85±1.8)	25 (75.8) (27.91±1.2)	8 (24.2) (22.86±2.5)	51 (77.3) (27.84±1.3)	15 (22.7) (23.79±2.3)
MCHC 31 - 37 g/dL	28 (84.8) (33.27±1.7)	5 (15.2) (30.54±0.89)	30 (90.9) (33.47±1.1)	3 (9.1) (30.26±0.68)	58 (87.9) (33.37±1.4)	8 (12.1) (30.43±0.39)
PT* 13.1 sec	9 (27.3) (13±0)	24 (72.7) (24.44±18.3)	11 (33.3) (12.9±0.30)	21 (66.7) (28.12±19.8)	20 (30.3) (12.95±0.22)	46 (69.7) (26.20±18.9)
PTT* 25.1 - 35 .1 sec	9 (27.3) (33.44±2.3)	24 (72.7) (65.16±34)	10 (30.3) (32.33±3.4)	23 (69.7) (62±32.1)	18 (27.3) (32.88±2.9)	48 (72.7) (63.58±32.7)
Hemoglobinuria	22 (66.7) (0±0)	11 (33.3) (1.45±0.79)	16 (48.5) (0±0)	17 (51.5) (2.06±1.2)	38 (57.6) (0±0)	28 (42.4) (1.82±1.1)
hematuria	8 (24.2) (0±0)	25 (75.8) (4.22±5.2)	3 (9.1) (0±0)	30 (90.9) (14.07±18.4)	11 (16.7) (0±0)	55 (83.3) (9.59±14.8) P<0.001 *

بحث و نتیجه گیری

خوزستان استانی در جنوب غربی ایران است که تعداد زیادی از گونه های عقرب در آنجا زیست می کنند. یکی از این گونه ها *H. lepturus* نام دارد که در سراسر جهان کمیاب است و از جمله خطرناکترین گونه های عقرب می باشد که سبب مرگ می شوند. در این مطالعه بیش از نیمی از افراد عقرب زده در گروه سنی 20 تا 40 سال قرار داشتند. کمترین بروز عقرب زدگی در گروه سنی بالای 40 سال مشاهده شد. این موضوع شاید به این دلیل باشد که افراد 20 تا 40 ساله بیشتر در باغ ها و مزارع مشغول به کار هستند. همانطور که دهقانی در بررسی زیستگاه این عقرب اشاره کرده دیوارهای گلی و توده های گلی کنار جوی آب باغ ها و مزارع از جمله پناهگاه های عمده *H. lepturus* می باشند، بنابراین این افراد در معرض خطر بیشتر عقرب زدگی هستند (11). با توجه به تغییرات پارامتر های هماتولوژی در 47% زهر عقرب منجر به کاهش در سطوح Hb شد که از این حیث مطابق با مشاهدات فرزانی، رادمنش و Cheng است. همچنین در شرایط *in vitro*

فعالیت همولیزی *H. lepturus* روی تمامی گروه های خونی مشاهده شده است (9 و 15 و 16). در این مطالعه PTT و PT بیشتر از دیگر فاکتور های خونی تحت تأثیر زهر *H. lepturus* قرار گرفتند که این نتایج همسو با یافته های مطالعه مورتی و زارا بر روی تأثیر زهر عقرب زرد هندی بر روی این فاکتور ها می باشد (17). در 42/4% افراد هموگلوبینوری مشاهده شد که نشان دهنده همولیز در این بیماران است مطالعه شهباز زاده نیز بر این مسئله تأکید دارد (12).

یافته ها نشان داد که در 83/3% بیماران هم‌چوری مشاهده می شود که این مسئله با نتایج مطالعه پیپل زاده و همکاران در خصوص عوارض هیستوپاتولوژیک زهر گادیم روی بافت کلیه موش همسو می باشد و ممکن است بدلیل اثر تخریبی قوی زهر *H. lepturus* بر سیستم کاپیلاری گلوبرولی باشد (13). همینطور کیجان نیز مشاهده کرد که در اثر زهر عقرب های خاورمیانه هم‌چوری ایجاد می شود (3).

منابع

- 1- Elston D. Life threatening stings, bites, infection and parasitic diseases. Clin Dermatol. 2005;23: 164-170.
- 2- Jahan S, Mohammed Al Saigul. A, Abdul Rahim Hamed. S. Scorpion stings in Qassim, Saudi Arabia-a 5-year surveillance report. *Toxicon*. 2007;50,302-305.
- 3- Keegan HL. Scorpion of Medical importance. University Press of Mississippi. 1980;1:1-140.
- 4- Langley RL, Morrow. W. E. Deaths resulting from animal attacks in the United States. *Wilderness Environ Med*. 1997;8:8-16.

- 5-Dehghani R, Khamechian T, Tirghari S, Vatanpoor H, Rasi Y, Rafinejad J. Evaluation of venom of *Hemiscorpius lepturus* on RBC , WBC and Hct in rat. medical journal of Sadoughi University. 2005;13:66-70.
- 6- Kovarik F. Results of Czech biological expedition to Iran part 2. Arachnida: Scorpiones, with description of *Iranobuthus krali* gen. n. et sp. n. and *Hottentotta zagrosensis* sp. n. Buthidae. Acta Soc. Zool. Bohem. 1997;61: 39-52.
- 7- Radmanesh M. Cutaneous manifestations of the *Hemiscorpius lepturus*. Internat. J. Dermatol. 1998;37: 500–507.
- 8- Radmanesh M. Clinical study of *Hemiscorpion lepturus* sting in Iran: a clinical study. J. Tropic. Med. Hyg. 1990a ;93: 377-382.
- 9- Radmanesh M. *Androctonus crassicauda* sting and its clinical study in Iran. Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 1990b ;93:323-326.
- 10- Alavi SM, Alavi L. Epidemiology of animal bites and stings in Khuzestan, Iran, 1997—2006. Journal of Infection and Public Health . 2008;1:51—55.
- 11- Dehghani R, Bigdeli S. Surveying the habitats on *Hemiscorpius lepturus* scorpion in Khuzestan province. Pajouhesh & Sazandegi. 2006; 75: 81-87.
- 12- Shahbazzadeh D, Srairi-Abid N, Feng W, Ram N, Borchani L, Ronjat M. Hemicalcin, a new toxin from the Iranian scorpion *Hemiscorpius lepturus* which is active on ryanodine-sensitive Ca²⁺ channels. Biochem. J. 2007; 404: 89–96.
- 13- Pipelzadeh M, Dezfulian A, Jalali M, Mansouri A. In vitro and in vivo studies on some toxic effects of the venom from *Hemiscorpius lepturus* scorpion. Toxicon. 2006; 48: 93–103.
- 14 -Freire-Maia L, Campos A. On the treatment of cardiovascular manifestations of scorpion envenomation. Toxicon. 1987; 25:125–128.
15. Cheng D. *Scorpion sting*. eMedicine Journal. 2002;18: 1-29.
- 16- Farzanpey R. scorpion sting and its consequences. Pajouhesh & Sazandegi. 1995;25: 123-125.
- 17- Murthy R K, Zara M A. the use of antivenom reverses hematological and osmotic fragility changes of erythrocytes by Indian red scorpion. J. venom. Anim. Toxin. 2001;7: 113-138.

Evaluation of hematological and urine parameters in *Hemiscorpius lepturus* (Gadim) victims referred to health centre of Hendijan,sw Iran

Emam S J^{*} , Malihi R^{**} , Jafari Mosavi SA^{***} , Vazirianzadeh B^{****} , Visi I^{*****}

Abstract

Introduction: Scorpion stinging is one of the major cause of mortality in the tropical and subtropical countries. *Hemiscorpius lepturus*, *Androctonus crassicauda* and *Mesobuthus eupeus* are most important species that cause a lot of scorpion stings in Iran. In the present research , effects of *H. lepturus* envenomation on blood and urine in stung persons who referred to the health center of Hendijan sw Iran , were studied.

Methods: In this study 66 files of whom referred to the health centre of Hendijan, sw Iran, followed by scorpion sting. We evaluated thier blood parameters(CBC, PT and PTT) urine parameters(hematuria and hemoglobinuria) and some epidemiologic parameters.

Result: Results of this study showd that **the** patients were in the age range of 13- 63 years. The highest rate of blood changes in patients was related to PTT with 72.7%. Statically analyze showd a significant difference among normal and abnormal PT and PTT in the scorpion stung patients ($P < 0.05$) .

Discussion: Results of this study revealed that PT and PTT among the stung scorpion patients were more effected by *H. lepturus* compared to the other hematological parameters. In addition, hematuria was occured in the majority of the patients which is a sign of sever damaging effects of *H. lepturu* venom on kidney.

Key words: Scorpion stinging, Hematology, *Hemiscorpius lepturus*, Hendijan Renal disorders.

* Associate professor, Department of Hematology, Talesimia, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences (Corresponding author)

** MSc student, Department of Science of Nutrition, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences.

*** Associate Professor, Department of Environmental Health, School of Health, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences

**** Associated Professor, Department of Medical Entomology and Infectious and tropical research centre, School of Health, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences

***** General Physican, Razi Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences