

گزش های متعدد زنبور عسل: گزارش چهار مورد

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۰۱/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۵/۱۲

چکیده

زمینه و هدف: گزش حشرات می تواند سبب واکنش های موضعی یا سیستمیک شود. رابدومیولیز می تواند موجب نارسائی حاد کلیه در ۷-۵٪ موارد شود. گزش زنبور عسل یک علت نادر رابدومیولیز است، که به دنبال ۵۰ گزش یا بیشتر می تواند رخ دهد. گزش بیش از ۲۵۰ زنبور عسل قادر به ایجاد مرگ در انسان می باشد. **معرفی بیمار:** در این مقاله ما دو مورد گزش متعدد زنبور عسل (<۲۰۰۰) را که با وجود بروز رابدومیولیز و همولیز و نارسائی حاد کلیه کاملاً بهبود یافتند و دو مورد دیگر را که با گزش بیش از ۵۰۰ بار بدون بروز هیچگونه عارضه ای بهبود یافتند، گزارش می نمایم.

کلمات کلیدی: زنبورگزیدگی، رابدومیولیز، نارسائی حاد کلیه

شهرزاد شهیدی^{۱*}، فرزانه اشرفی^۲
نسترن ایزدی^۳، هایده عدیلی پور^۴

۱- گروه نفرولوژی

۲- گروه همانولوژی انکولوژی

۳- گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه

۴- گروه بیماری های داخلی

* نویسنده مسئول، خیابان استانداری، بیمارستان نور و علی اصغر
تلفن: ۰۳۱۱-۲۲۲۲۱۲۷
email: shahidi@med.mui.ac.ir

مقدمه

بیماران معرفی شده در این مقاله به دنبال گزش های متعدد زنبور عسل دچار رابدومیولیز و نارسائی کلیه شدند که با درمان های محافظتی بهبود یافته و با حال عمومی خوب مرخص شدند.

معرفی بیمار

در ساعت ۴/۵ عصر ۱۳۸۰/۱/۱۷ در جاده اصفهان-شهرضا به دنبال یک حادثه رانندگی بین کامیون حاوی کندوهای زنبورعسل و کامیون دیگر، کندوهای زنبورعسل (پنج کندو) در جاده پخش شد و زنبورهای عسل به سرنشینان اتومبیل هایی که در نزدیکی این حادثه بودند، حمله کردند. قربانیان در معرض گزش مکرر زنبورها قرار گرفتند و به اورژانس محلی انتقال داده شدند. درمان های اولیه شامل مایع درمانی، کورتیکواستروئید و آنتی هیستامین به عمل آمد. چهار نفر از این بیماران به علت حال عمومی بد در ساعت ۱۲ شب همان روز به بخش مسمومین بیمارستان نور و علی اصغر اصفهان منتقل شدند. بیمار اول مرد ۳۹ ساله ای است که به دنبال ۲۹۰۰ گزش زنبور ابتدا در بخش مسمومین بستری شد. طبق گفته بیمار در ساعات اولیه بعد از حادثه ادرار بیمار کدر (cola color) بوده است و از ابتدای بستری نیز بیمار اولیگوریک بود و به دلیل اولیگوری در تاریخ ۸۰/۱/۱۸ بیمار به سرویس نفرولوژی منتقل شد. در شرح حال بیمار سابقه آنافیلاکسی و ابتلا به بیماری کلیوی وجود نداشت. در زمان

گزش حشرات (Insect sting) می تواند سبب واکنش های موضعی یا سیستمیک شود که این واکنش ها می تواند خفیف تا کشنده باشد.^{۱،۲} گزش حشرات یکی از شایع ترین علل آنافیلاکسی می باشد.^۳ سالیانه حدود ۳٪ بالغین دچار آنافیلاکسی ناشی از گزش می شوند و در آمریکا سالیانه حدود ۴۰ مرگ ناشی از گزش گزارش می شود.^۴ به علاوه آنافیلاکسی ناشی از سم یک علت بالقوه مرگ ناگهانی (sudden death) می باشد.^۵ آلرژن های اصلی سم زنبور عسل شامل فسفولیپاز A2، هیالورونیداز، اسید فسفاتاز، آلرژن C و ملیتین می باشد.^۶ فسفولیپاز و ملیتین باعث از بین رفتن غشای سلولی شده که خود منجر به همولیز،^۷ رابدومیولیز،^۸ و آسیب کبدی^۹ می شود. گزش های متعدد سبب واکنش های توکسیک می شود و این واکنش های توکسیک به علت مواد اوزواکتیو موجود در سم ایجاد می گردد.^{۱۰} در مورد ارتباط تظاهرات کلینیکی با تعداد نیش زنبور عسل مقالات متعددی چاپ شده است^{۱۱،۱۲} که بیش از ۱۰۰-۵۰ نیش زنبور باعث ایجاد واکنش توکسیک می شود و از آنافیلاکسی غیر قابل افتراق است^{۱۱} و گزش با بیش از ۲۵۰ نیش زنبور می تواند کشنده باشد^{۱۲} و گزش با بیش از ۱۰۰۰ نیش باعث همولیز، رابدومیولیز، ترومبوسیتوپنی، نارسائی کلیه، سکت قلبی و مرگ می شود.^۴ دو نفر از

جدول- ۱: تست‌های آزمایشگاهی بیمار اول

روز بستری	*۱	*۲	۳	*۴	۵	*۹	*۱۲	۱۵	۱۹	۲۱	۴۵
BUN(mg/dl)	۸۰	۸۷	۹۹	۱۳۲	۱۰۷	۱۷۵	۱۲۷	۸۵	۹۳	۹۱	۳۰
Cr(mg/dl)	۵/۹	۷/۵	۷/۵	۹/۷	۸/۹	۱۶	۱۶	۱۴	۱۱/۸	۸/۵	۱/۵
SGOT(IU/L)	۲۰۸۰				۱۶۹						
SGPT(IU/L)	۱۷۰				۱۱۰						
Alp	۳۲۰										
Bill T(mg/dl)	۱/۶										
Bill D(mg/dl)	۰/۳										
CPK(IU/L)	۴۶۸۸۰	۴۵۵۲۰	۲۵۳۶۰		۳۶۲۰	۳۰۵					
LDH(IU/L)	۲۶۰۰	۳۰۶۰	۲۳۰۰		۱۲۶۰	۵۶۶					
Hb(g/dl)	۱۴/۸	۱۲/۸	۹/۳		۸/۷		۶/۳	۷/۳			
WBC	۲۸۷۰۰	۳۲۲۰۰	۲۴۵۰۰		۱۶۶۰۰		۱۵۵۰۰	۸۹۰۰			
Plt	۲۱۸۰۰۰										
PT	۱۳										
PTT	۳۰										
U/A	Blood+++ RBC:5-6										

*در این روزها همودیالیز انجام شده است

جدول- ۲: تست‌های آزمایشگاهی بیماران دوم، سوم، چهارم

روز بستری	بیمار دوم			بیمار سوم			بیمار چهارم			Lab test				
	۱	۲	۳	۱	۲	۳	۱	۲	۳					
BUN(mg/dl)	۲۹	۵۸	۵۹	۱۴	۸	۷	۵۱	۵۳	۶۱	۶۴	۵۶	۵۹	۵۸	۲۹
Cr(mg/dl)	۱/۱	۱/۸	۳/۳	۱/۱	۰/۸	۰/۷	۲/۶	۲/۹	۳/۳	۳/۵	۳/۵	۳/۳	۱/۸	۱/۱
SGOT(IU/L)	۱۸۵۰			۳۳			۲۱۱	۳۶						۱۲۸
SGPT(IU/L)	۲۴۲			۵۳			۵۹	۶۶						۱۱۰
Alp	۱۲۷													
Bill T(mg/d)	۴/۲	۸/۸												
Bill D(mg/d)	۰/۵	۰/۶												
CPK(IU/L)	۵۷۱۰			۶۰۸			۲۵۸۵	۷۰	۱۷۰	۱۴۹۰	۱۲۶۰			۶۸۱
LDH(IU/L)	۲۷۱۵			۴۰۹			۳۶۹	۵۶۰	۸۴۵	۷۶۶	۱۶۶۰			۴۵۳
Hb(g/dl)	۱۳			۱۳			۱۱/۹			۹/۷	۹/۳			۱۳/۵
WBC	۲۲۳۰۰			۱۱۸۰۰			۹۹۰۰			۱۳۸۰۰	۱۸۵۰۰			۹۲۰۰
PT	۱۳													
PTT	۳۰													
U/A	Blood+++ RBC5-6			Blood++ RBC4-5			Blood++ RBC4-5							

بیمار در حد subcoma بود و دیسترس تنفسی همراه با استریدور در معاینه وجود داشت. آزمایشات بیمار در جدول ۱ آمده است. بیمار تحت درمان با هیدروکورتیزون، مترونیدازول، وانکومایسین، سفتازیدیم، رانیتیدین و دیفن‌هیدرامین قرار گرفت. به علت دیسترس تنفسی و استریدور اپی‌نفرین و آمینوفیلین تجویز شد. به علت

پذیرش: $axillary, HR=120/min, RR=26/min, BP=120/70\text{ mmHg}$, $Temp=36/7^{\circ}C$ در معاینه در صورت، اسکالپ، تنه و اندام‌ها پاپول و پوستول‌های متعدد در اثر گزش زنبورها دیده می‌شد (نیش‌های زنبورها قبلاً خارج شده بود). تورم در ناحیه اطراف پلک‌ها به حدی زیاد بود که چشمان بیمار قابل باز کردن نبود. از نظر سطح هوشیاری



شکل ۱- تصویر بیمار اول قبل از ترخیص از بیمارستان.

ادرار نداشتند ولی تغییر رنگ ادرار (قرمز تیره) در دو روز اول بعد از حادثه وجود داشت. در این دو بیمار کراتی‌نین طبیعی باقی ماند. هر دو این بیماران تحت درمان با دیورز قلیائی، کورتیکواستروئید، آنتی‌بیوتیک (کفلین و مترونیدازول به علت عفونت محل گزش زنبورهای عسل) دیفن‌هیدرامین و هیدروکورتیزون قرار گرفتند و چهار روز بعد از حادثه با حال عمومی خوب از بیمارستان ترخیص شدند. آزمایشات بیماران در جدول ۲ آمده است.

بحث

سم نیش زنبور عسل اعم از انواع افریقائی و اروپائی شامل پلی‌پپتیدهای توکسیک (melitin, apamin)، آنزیم‌ها (فسفولیپاز A2 و هیالورونیداز) و مواد با وزن مولکولی کم (هیستامین و اسیدآمین) می‌باشد.^۸ فسفولیپاز و ملیتین باعث از بین رفتن غشای سلولی شده که خود منجر به همولیز،^۷ رابدومیولیز^۹ و آسیب کبدی^۹ می‌شود. در

الیگوری و افزایش کراتی‌نین مایع درمانی انجام نشد. جهت اصلاح الیگوری فورزماید (جمعاً ۱۴۰mg) و مانیتول تجویز شد که موثر واقع نشد. از دو روز بعد از حادثه بیمار آنوریک شد که تا چهار روز ادامه یافت و متعاقب آن به مدت پنج روز الیگوریک بود و از ۱۳ روز بعد از حادثه حجم ادرار بیمار تدریجاً افزایش یافت و از ۱۸ روز بعد از حادثه بیمار پلی‌اوریک شد که سه روز ادامه یافت. بیمار دو روز بعد از حادثه تحت درمان با همودیالیز قرار گرفت. در مجموع پنج جلسه همودیالیز انجام شد. سطح هوشیاری وی در روز سوم بعد از حادثه کاملاً طبیعی شد و دیسترس تنفسی بیمار نیز کاملاً بهبود یافت. در طی بستری به علت ادم شدید پلک‌ها و درد شدید در ناحیه چشم‌ها مشاوره چشم پزشکی انجام شد که نقص اپی‌تلیالی در قرنیه وجود مجدد در ناحیه خلفی پلک فوقانی راست یک نیش زنبور دیده شد که خارج گردید و با خروج آن چشم بیمار بهبودی یافت. بعد از گذشت ۲۲ روز بیمار با حال عمومی خوب از بیمارستان ترخیص شد و کراتی‌نین ۴۵ روز بعد از حادثه بیمار طبیعی شد. در شکل ۱ تصویری از بیمار قبل از ترخیص دیده می‌شود.

بیمار دوم خانم ۲۷ ساله‌ای است که به دنبال ۲۴۰۰ گزش زنبور ابتدا در بخش مسمومین بستری شد و به علت افزایش کراتی‌نین دو روز بعد به بخش نفرولوژی منتقل شد. در شرح حال قبلی بیمار هیچ‌گونه سابقه بیماری کلیوی، آلرژی یا آنافیلاکسی وجود نداشت. در زمان پذیرش $Temp=37^{\circ}C$ و $PR=80/min$, $RR=20/min$, $BP=120/80\text{ mmHg}$ بود. در صورت، اندام‌ها و تنه، پاپول و پوستول‌های متعدد خارش‌دار همراه با تورم بسیار شدید دیده می‌شد. (نیش‌ها قبلاً خارج شده بود). بیمار از ابتدا هوشیار بود و دیسترس تنفسی نداشت. آزمایشات بیمار در جدول ۲ آمده است. حجم ادرار بیمار در طی بستری کاهش نیافت و از ابتدا بیمار تحت درمان با دیورز قلیائی به مدت ۴۸ ساعت و آنکومایسین وریدی و مترونیدازول خوراکی، رانیتیدین، دیفن‌هیدرامین و هیدروکورتیزون قرار گرفت. این بیمار همودیالیز نشد و ۱۱ روز بعد از بیمارستان مرخص شد.

بیمار سوم خانم ۲۵ ساله و بیمار چهارم خانم ۲۱ ساله‌ای بودند که در حادثه فوق دچار گزش با بیش از ۵۰۰ نیش شدند. این دو بیمار در صورت، اندام‌ها و تنه پاپول‌ها و پوستول‌های خارش‌دار در محل گزش داشتند. کاهش سطح هوشیاری، دیسترس تنفسی و کاهش حجم

۱۰۰-۵۰ نیش زنبور می تواند باعث واکنشی توکسیک شود که از آنافیلاکسی غیرقابل افتراق می باشد^۳ و گزش با بیش از ۲۵۰ نیش کشنده بوده^{۱۱} و با بیش از ۱۰۰۰ نیش باعث همولیز، رابدومیولیز، ترومبوسیتوپنی، نارسائی کلیه، سکتته قلبی و مرگ می شود.^۴ در بررسی دیگری پلاسمافرز در گزش بیش از ۲۰۰۰ نیش به عنوان درمان جهت کاهش توکسین زنبورها معرفی شده است.^{۱۶} در بیمار اول و دوم که دچار بیش از ۲۰۰۰ گزش زنبور عسل شده بودند، بدون استفاده از پلاسما فرز و فقط با درمان های محافظتی بهبود یافتند.

بیماران معرفی شده افزایش سریع کراتینی نین و نیز افزایش CPK سرم به نفع رابدومیولیز است^{۱۲} و از سوی دیگر افزایش بیلی روبین و LDH و افت سریع هموگلوبین نیز می تواند نشان دهنده همولیز باشد.^{۱۳} افزایش SGOT, SGPT می تواند نشان دهنده رابدومیولیز^{۱۴} و یا درگیری کبدی در اثر توکسین زنبور باشد،^۴ مضافاً بر اینکه رابدومیولیز به تنهایی در ۲۵٪ موارد می تواند باعث درگیری کبد شود.^{۱۵} در مورد ارتباط تظاهرات کلینیکی با تعداد نیش زنبور عسل مقالات متعددی چاپ شده است.^{۳و۴و۸} طبق گزارشات موجود گزش توسط بیش از

References

1. Fisher TJ, Lawlor GJ. Insect allergy. In: Lawlor GJ, Fisher TJ, editors. Manual of Allergy and Immunology. 2nd ed. Boston: Little Brown; 1988. p. 233.
2. Golden DB. Insect sting allergy and venom immunotherapy: a model and a mystery. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 439-47.
3. Reisman RE. Insect stings. *N Engl J Med* 1994; 331: 523.
4. Tunget CL, Clark RF. Invasion of the 'killer' bees. Separating fact from fiction. *Postgrad Med* 1993; 94: 92-4.
5. Moffitt JE, Golden DB, Reisman RE, Lee R, Nicklas R, Freeman T, et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 869-86.
6. King TP, Sobotka AK, Kochoumian L, Lichtenstein LM. Allergens of honey bee venom. *Arch Biochem Biophys* 1976; 172: 661-71.
7. Vogt W, Patzer P, Lege L, Oldigs HD, Wille G. Synergism between phospholipase A and various peptides and SH-reagents in causing haemolysis. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1970; 265: 442-54.
8. Schumacher MJ, Egen NB. Significance of Africanized bees for public health. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2038-43.
9. França FO, Benvenuti LA, Fan HW, Dos Santos DR, Hain SH, Picchi-Martins FR, et al. Severe and fatal mass attacks by 'killer' bees (Africanized honey bees: *Apis mellifera scutellata*) in Brazil: clinicopathological studies with measurement of serum venom concentrations. *Q J Med* 1994; 87: 269-82.
10. Lockey RF. Systemic reactions to stinging ants. *J Allergy Clin Immunol* 1974; 54: 132.
11. Sert M, Tetiker T, Paydas S. Rhabdomyolysis and acute renal failure due to honeybee stings as an uncommon cause. *Nephron* 1993; 65: 647.
12. Knochel JP. Rhabdomyolysis and myoglobinuria. *Annu Rev Med* 1982; 33: 435.
13. Catlett JP. Hemolytic anemia. In: Humes HD, editor. *Kelley's Textbook of Internal Medicine*. Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 1769.
14. Pertusi R, Dickerman RD, McConathy WJ. Evaluation of aminotransferase elevations in a bodybuilder using anabolic steroids: hepatitis or rhabdomyolysis? *J Am Osteopath Assoc* 2001; 101: 391-4.
15. Akmal M, Massry SG. Reversible hepatic dysfunction associated with rhabdomyolysis. *Am J Nephrol* 1990; 10 (1): 49.
16. Díaz-Sánchez CL, Lifshitz-Guinberg A, Ignacio-Ibarra G, Halabe-Cherem J, Quinones-Galvan A. Survival after massive (>2000) Africanized honeybee stings. *Arch Intern Med* 1998; 158: 925-7.

Patients with massive honeybee stings: *report of four cases*

Abstract

Received: April 14, 2008 Accepted: August 02, 2008

Shahidi Sh.^{1*}
Ashrafi F.²
Izadi N.³
Adilipour H.⁴

1- Department of Nephrology
2- Department of Hematologist
3- Department of
Anesthesiology
4- Department of Internist

Background: Insect stings can cause local or systemic reactions that range from mild to fatal, and are among the most common causes of anaphylaxis. The major allergens of honeybee venom are phospholipase A₂, hyaluronidase, acid phosphatase, allergen C and melitin. Phospholipase and melitin induce hemolysis, rhabdomyolysis and liver damage due to cell membrane breakdown, damage of the vascular endothelium and activation of the inflammatory response. Rhabdomyolysis has been implicated as the cause of acute renal failure in approximately 5-7% of cases. However, bee stings are a rare cause of rhabdomyolysis, and are usually associated with 50 or more stings. It has been reported that more than 250 bee stings are capable of causing death in humans.

Case report: We report two cases of massive honeybee stings (>2000) with rhabdomyolysis, hemolysis and acute renal failure who survived with full recovery, and two cases of >500 honeybee stings who survived without significant complications.

Keywords: Bee sting, rhabdomyolysis, acute renal failure

*Corresponding author
Ostandari Ave. Nour and Aliasghar
Hospital- Isfahan University of
Medical Sciences
Tel: +98- 0311-2222127
Email: shahidi@med.mui.ac.ir