



Antidotes:

دکتر فریبا فرنقی

فلوشیپ بالینی مسمومیت ها

استادیار کودکان ، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

بیمارستان لقمان حکیم

مقدمه:

• آنتی دوت ماده ای است که با مکانیزمهای مختلف باعث از بین رفتن یا کاهش اثر سم گردد. با اینکه تعداد داروها و سموم بیشمار و فراوان است و آنتی دوتها محدودند اما جای بسی خوشبختی است که بیشتر مسمومیتهای خیلی **خطرناک** مانند مواد مخدر یا سموم ارگانوفسفره و یا مسمومیتهای شایع مثل مواد مخدر یا استامینوفن دارای آنتی دوتند.



POISON	ANTIDOTE	DOSAGE	ROUTE	ADVERSE EFFECTS
<u>Opioids</u>	Naloxone	0.01-0.1 mg/kg; adolescents/adults: 0.04-2 mg, repeated as needed; may give continuous infusion	IV IN/ IM/ SC	Acute withdrawal symptoms if given to addicted patients May also be useful for clonidine ingestions (inconsistent response)
<u>Acetaminophen</u>	<i>N-Acetylcysteine (Mucomyst)</i> <i>N-Acetylcysteine (Acetadote)</i>	<i>140 mg/kg loading, followed by 70 mg/kg q4h</i> <i>150 mg/kg over 1 hr, followed by 50 mg/kg over 4 hr, followed by 100 mg/kg over 16 hr</i>	<i>PO</i> <i>IV</i>	<i>Vomiting (patient-tailored regimens are the norm)</i> <i>Anaphylactoid reactions (most commonly seen with loading dose) (Higher doses of the infusion are often recommended depending upon the acetaminophen level and the degree of injury)</i>
<u>TCA</u>	Sodium bicarbonate	Bolus 1-2 mEq/kg; repeated bolus dosing as needed to keep QRS <110 msec	IV	Indications: QRS widening (≥ 110 ms), hemodynamic instability; follow potassium
<u>CO</u>	Oxygen	100% FIO ₂ via non- rebreather mask (or ET if intubated)	Inha latio nal	Some patients may benefit from hyperbaric oxygen (see text)

آنچه از آنتی دوتها باید بدانیم:

- **Indications**
- **Golden time**
- **Contraindications**
- **Complications**
- **درمانهای جایگزین**
- **نحوه تجویز**
- **آنتی دوتهای جدید**



راه هوایی، تنفس و گردش خون را ارزیابی کنید.*

پالس اکسیمتری و گلوکومتری (و CO متری) در صورت کاهش سطح هوشیاری تجویز اکسیژن، قند و **نالوکسان
آنتی دوت های اورژانس مانند نالوکسان، آتروپین،... در صورت اندیکاسیون تجویز شود

بررسی سریع علایم حیاتی، سطح هوشیاری، وضعیت مردمکها و مونیتورینگ دقیق
در صورت وجود تشنج، آریتمی، آژیتاسیون شدید... را کنترل کنید

شرح حال و معاینه سریع و در موارد لزوم سم زدایی سریع پوستی، چشمی و گوارشی
توکسیدرومها (جدول 1) بوی خاص، صداها، روده، پوست، رفلکسهای وتری و...
رد بیماریهای مشابه مانند مننژیت، تروما، هیپوگلیسمی و..

آزمایشات لازم ارسال گردد (قند، الکترولیتها، گازهای خونی، نوار قلبی، سایر موارد بر حسب مورد، سطح استامینوفن در مسمومیتهای عمدی)

روشهای کاهش جذب سم (شستشوی معده، ذغال فعال، ندرتاً شستشوی کل دستگاه گوارش) در صورت نداشتن کنترا اندیکاسیون***

روشهای افزایش دفع سم (دوزهای تکراری شارکول، دیورز قلیایی، دیالیز، اینترالیبید)

تجویز آنتی دوت (جدول شماره 2)

تماس با مرکز مسمومین، معاینات دقیق و مکرر و کامل، تحت نظر قرار دادن به مدت کافی، مشاوره روانپزشکی در موارد خودکشی



charcoal



سوال:

• اصلی ترین و پرکاربردترین آنتی دوت در توکسکولوژی از گذشته تا حال و آینده که انسانهای زیادی را از مرگ نجات داده کدام است؟

• 2- آنتی دوتهای پرکاربرد بعدی کدامند؟





Antidotes ???????99.pptx

جواب:

1- ناركان

2- اكسيژن - قند- بيكرينات- NAC

در یک روز تعطیل کودکی 3 ساله با تعداد زیاد همراه
و بسیار مضطرب و وحشت زده با سروصدای زیاد و استرس
فراوان توسط آمبولانس خصوصی آورده میشود. به گفته
همراهان دیشب تن ماهی خورده اند و مصرف هر گونه ماده
دیگر را بشدت انکار میکنند. متأسفانه یک برادر بیمار هم
بدنبال مصرف تن ماهی خوابیده و تا صبح فوت شده است.
با شک به بوتولیسم به این مرکز ارجاع شده است.
در معاینه کودک خواب آلود بود و میدریاز نداشت. رفلکس
gag نرمال بود. علایم حیاتی:

PR=70 RR=18 BP=85/p AT=36.5



چه آنتی دوتی تجویز مینمایید؟



جواب:

دانشگاه علوم پزشکی
گیلان
شماره ۱۳۹۷
شماره ۱۳۹۷

نارگان

تشخیص نهایی: مسمومیت متادون (علی رغم انکار شدید همراهان)





تظاهرات باليني مسموميت با اوپيوم

دپرسیون CNS

دپرسیون تنفسي (برادی پنه- هیپوپنه-آپنه-سیانوز)

مردمک میوز **Pin point**

هیپوموتیلیته دستگاہ گوارش (ایلئوس)

استفراغ

ایست قلبی تنفسي

خارش (**Pruritus**)

برادیکاردي

افت فشارخون

هیپوترمی

تشنج



Poison	Antidote	Dosage	Comments
opiates	Naloxone= Narcan (0.4mg/ml)	0.1-0.01 mg/kg IV, ET , SC ,IM,IN up to 2mg, repeat as needed up to 10mg adolescents/adults: 0.04-0.4-2 mg	ترياک هروئن/کراک شيره ترياک مورفين کديين ديفنوکسيلات <u>متادون</u> ترامادول بوپرنورفين B2

• کودکی 3ساله 1 ساعت قبل یک قاشق مرباخوری **شربت استامینوفن** خورده است. پس از آن 1 نوبت استفراغ کرده، دچار خارش سر و صورت شده و سپس خواب آلود شده و به اورژانس آورده شده است.

• در معاینه مردمکها PinPoint است . **PR=80 RR= 10 AT=37° BP=85/60**

پس از انجام اقدامات اولیه، کدامیک از آنتی دوت‌های زیر را برای وی تجویز مینمایید؟

• الف) NAC

• ب) نارکان

• ج) هیچکدام





جواب:

دانشگاه علوم و ہنر
گجرات

ب) نارنگان



- کودکی با وزن 15 کیلوگرم حدود نصف شیشه شربت استامینوفن خورده است. پس از آن 1 نوبت استفراغ کرده و به اورژانس آورده شده است.
- در معاینه مشکلی ندارد . آزمایشات نرمال.

پس از انجام اقدامات اولیه، کدامیک از آنتی دوت‌های زیر را برای وی تجویز مینمایید؟



- الف) NAC
- ب) نارکان
- ج) هیچکدام



جواب:

دانشگاه سندھ
سائنس و ہنر
فاضلہ تعلیم
پشاور

(ج) ہیچ کلام



- کودکی 2ساله 1-2 ساعت قبل تعداد نامعلومی قرص آلپرازولام و آمی تریپتیلین پدر بزرگش را خورده است. پس از آن خواب آلود شده و به اورژانس آورده شده است.
- در معاینه مردمکها نرمال و reactive به نور است .
- علایم حیاتی:

• PR=75 RR= 25 AT=37° BP=85/60 O2Sat:95%

• ECG: Normal BS=90

• VBG; نرمال

پس از انجام اقدامات اولیه، کدامیک از آنتی دوتهای زیر را برای وی تجویز مینمایید؟

- الف) فلومازنیل
- ب) بیکربنات سدیم
- ه) هیچکدام
- ج) نارکان
- د) الف و ب





جواب:

دانشگاه گجرات
کampus سوات
کampus کراچی
کampus فیصل آباد
کampus راولپنڈی

(د) هیچکدام





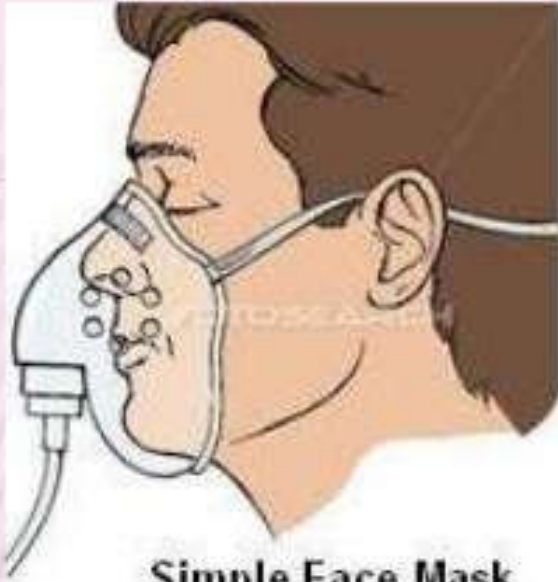
• کودکی به علت گیجی، سردرد، استهـفـراغ
وتـهوع در فصل پاییز مراجعه کرده است. وی
باتشخیص انفلوانزا تحت درمان قرار گرفته
اما بهبود نیافته است.

• درمان؟

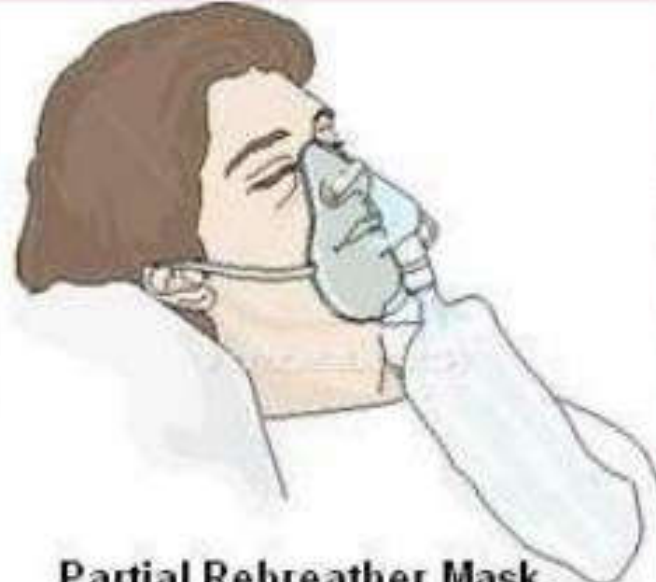
Co-oximeteere:



Oxygen Masks:



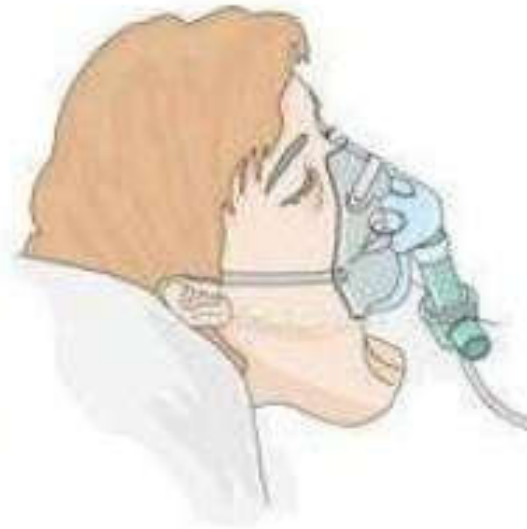
Simple Face Mask



Partial Rebreather Mask



Non Rebreather Mask



Venturi Mask

Nonrebreather oxygen face mask:

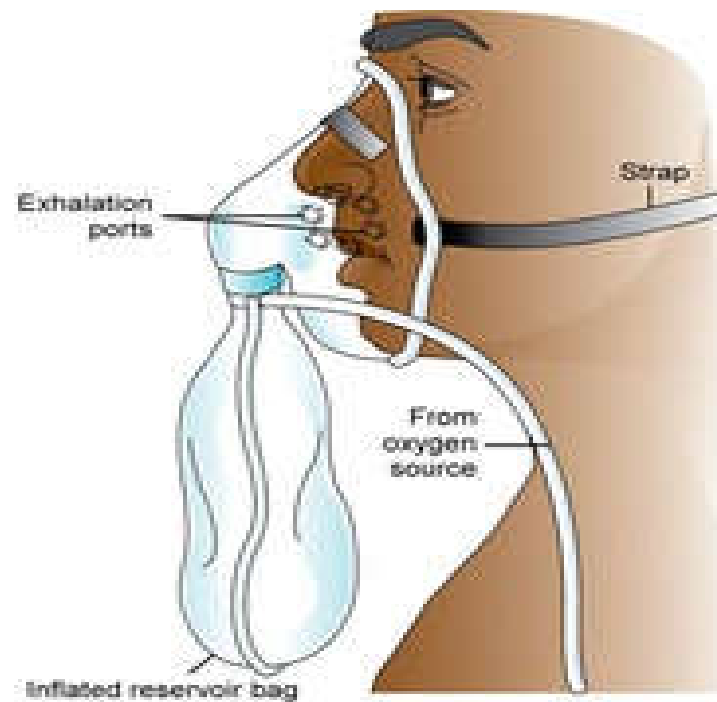


Fig. 50-13. A partial rebreather mask.

Copyright © 2012, 2009, 2006, 2003 Saunders, an imprint of Elsevier Inc. All rights reserved.





• شماره 1:

• کودک یک ساله ای اشتباهاً "یک جرعه الکل صنعتی خورده است . یک بار استفراغ کرده است . در معاینه نکته مثبتی ندارد .

• شماره 2:

• نوجوانی در روز تولد خود با دوستانش به پارک رفته است . توسط نگهبان پارک در حالت خواب آلودگی و بقایای استفراغ در اطرافش پیدا شده . به نزد شما آورده شده است . چه تشخیصی مطرح است؟

• چه نکاتی به نفع مسمومیت الکل؟

• شماره 3:

• به نوزادی اشتباهی بجای گریپ میکسچر یک قاشق چایخوری الکل سفید که برای ضد عفونی ناف استفاده میشده داده اند . چه علامتی در وی انتظار دارید؟





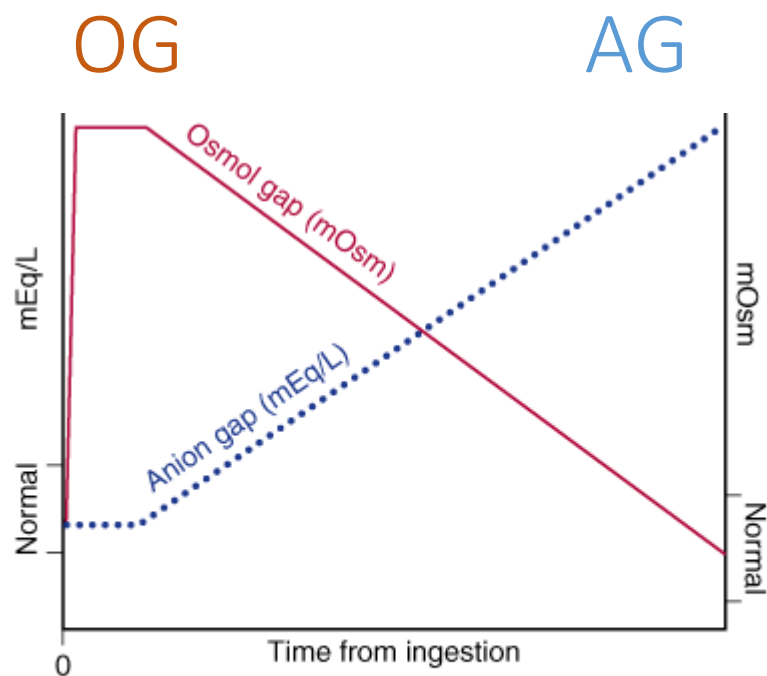
Visual symptoms:

- blurred vision, constricted visual field , decreased acuity , feeling of being in

دید برفکی "snow storm"

- dilated pupils ,retinal edema,optic disc hyperemia .

• نکته: الکل سمی که منجر به علائم چشمی و نهایتا کوری **متانول** است که علائم تاخیری ظاهر میشود.



Source: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE: *Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 9th Edition*: <http://www.accessemergencymedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.





Treatment:

- Gastric lavage?
- Activated charcoal?
- Antidote :Fomepizol/ethanol
- Hemmodialysis
- Na Bicarbonate
- Vit B: اسید فولیک
- Hypocalcemia
- Wood lamp/calcium oxalate crystal in urine

Table A- Indications of ethanol and fomepizol for methanol poisoning

Criteria

Serum methanol concentration of > 20 mg/dL **or**

History of toxic dose of methanol ingestion and osmolal gap >10 mOs/kg H₂O **or**

History or high suspicious* of methanol poisoning in case that patient admit within 72 hours of ingestion and had two of following:

A. arterial pH <7.3

B. Serum bicarbonate <20 mEq/L.

C. Osmol gap > 10 mOsm/kgH₂O

*The authors of this monograph recommend that in case of methanol poisoning epidemic, in any clinical suspicious, treatment should be initiated.

Ethanol : اتانول خوراکی



جایگزین Fomepizole در مسمومیت الکلهای سمی شامل متانول، اتیلن گلیکول ،
الکل صنعتی

• اندیکاسیون:

Methanol/etylen glycol >20 mg/dl

Mild acidosis

Significant ingestion

High osmolar gap

• دوز:

• اتانول خوراکی با دوز 1CC/kg loading (از محلول 96 درصد که با ۹ برابر سرم قندی یا آب میوه رقیق میشود به محلول ۱۰٪) و ۱/۱۰ این دوز بصورت خوراکی در ساعت تا برطرف شدن متابولیسم سم و کنترل سطح سرمی و علائم ادامه دهد . اتانول .

• عوارض: درد معده، حالت Inebriation، افت قندخون، هیپوترمی





Ethanol therapy*

Loading dose

Oral : 1 ml/kg of ethanol 96% , رقیق شده 5 برابر

همراه آبمیوه

Maintenance dose

0/16ml/kg of ethanol 96% , رقیق شده 5 برابر

همراه آبمیوه

(*نکته: این دوزها به عنوان پیشنهاد اولیه است و سطح اتانول در حد 100 mg/dl حفظ گردد)



ضد یخ: (اتیلن گلیکول)



POISON	ANTIDOTE	DOSAGE	ROUTE	ADVERSE EFFECTS
<u>Opioids</u>	Naloxone	0.01-0.1 mg/kg; adolescents/adults: 0.04-0.4-2 mg, repeated as needed; give continuous infusion	IV IN/ IM/ SC	Acute withdrawal symptoms if given to addicted patients May also be useful for clonidine ingestions (inconsistent response)
<u>Acetaminophen</u>	<i>N-Acetylcysteine (Mucomyst)</i> <i>N-Acetylcysteine (Acetadote)</i>	<i>140 mg/kg loading, followed by 70 mg/kg q4h 150 mg/kg over 1 hr, followed by 50 mg/kg over 4 hr, followed by 100 mg/kg over 16 hr</i>	<i>PO IV</i>	<i>Vomiting (patient-tailored regimens are the norm) Anaphylactoid reactions (most commonly seen with loading dose) (Higher doses of the infusion are often recommended depending upon the acetaminophen level and the degree of injury)</i>
<u>TCA</u>	Sodium bicarbonate	Bolus 1-2 mEq/kg; repeated bolus dosing as needed to keep QRS <110 msec	IV	Indications: QRS widening (≥ 110 ms), hemodynamic instability; follow potassium
<u>CO</u>	Oxygen	100% FIO ₂ via non- rebreather mask (or ET if intubated)	Inha latio nal	Some patients may benefit from hyperbaric oxygen (see text)

Poison	Antidote	Dosage	Comments
Iron	Defaroxamine	infusion 5-15 mg/kg/hr IV(max6gr)	Hypotention(worse with rapid infusion)
Lead &Other Heavy metals	EDTA BAL(Dimercaprol) Succimer	IV deep IM PO	Sterile abscess, Do not use in peanut allergy
Methamoglobinemia	Methylene Blue	1-2mg/kg(0.1-0.2 mL/kg) IVover 5-10 min; q30-60 min For level>30%	Vomiting, headache, dizziness, blue discoloration of urine
Organophosphate	Atropine + Pralidoxime(2PAM)	0.05-0.1 mg/kg IV/ET repeat 5-10min as needed 25-50mg/kglv over5-10min (max 200mg/min)may repeat after1-2hr then q10-12 h as needed	Physiologic :block acetylcholine Specific: disrupts phosphate-cholinesterase bond
Benzodiazepine	Flumazenil	--	seizure,arrhythmia,Do NOT use for mix or unkown ingestion
β -Blocking agents	Glucagon	0.15 mg/kg IV, then infusion 0.05 0.15 mg/kg/h	Hyperglycemia, vomiting
Fomepizole	Methanol,Ethylene Glycol	15mg/kg load;10mg/kg q12hx4 ..	If not available:Oral ethanol

Na Valporate	Carnitine	50mg/kg then15mg/kgQ4h	Hepatic Encephalopathy Hyperamonia
	Naloxone		

NAC (N-Acetylcysteine):



• کاربرد:

• مسمومیت استامینوفن، سایر سموم هیپاتوتوکسیک مانند تتراکلرید کربن، قارچ آمانیتا فالویدس، سم Ricin (گیاه سمی کرچک)، بعنوان ماده آنتی اکسیدان، مسمومیت سیکلوفسفاماید، کروم، Zidovudine و نفرو پاتی مواد حاجب

• اندیکاسیون: در مسمومیت استامینوفن:

مصرف دوز سمی 150mg/kg، شواهد Liver Injury، در منطقه Treatment line در نمودار راماک-ماتیو.

• دوز:

خوراکی طبق جدول

وریدی فقط در موارد hepatic failure یا استفراغ Intractable

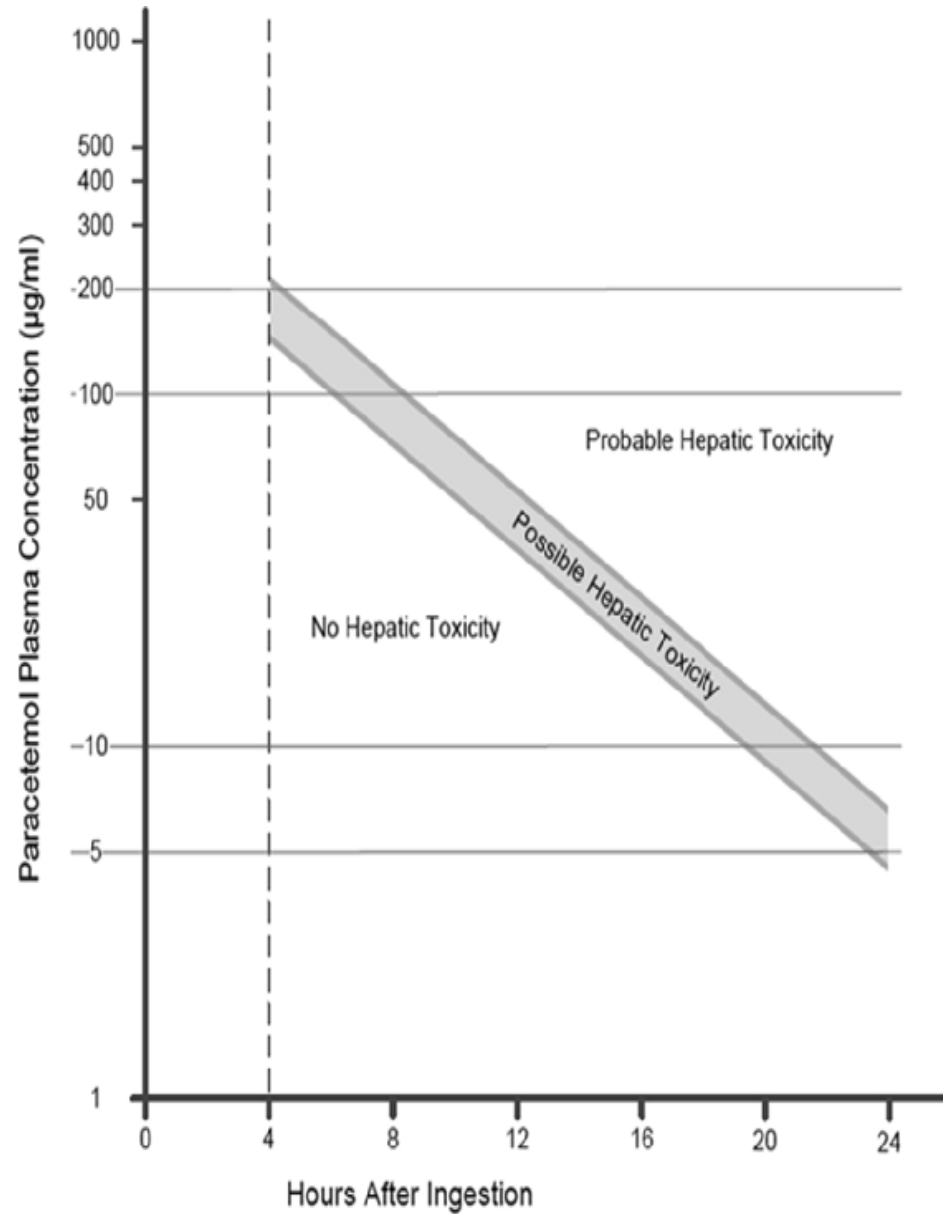
• عوارض:

خوراکی: بوی بد و تهوع استفراغ

وریدی: واکنشهای آنافیلاکتوئید، واکنشهای آلرژیک



Rumack-Matthew nomogram:



نکته مهم:

• تزریق NAC وریدی باید بار عایت اصول و احتیاطات دقیق بصورت اینفیوژن بامقدار حساب شده مایع رقیق شده و کنترل علایم حیاتی و نظارت پزشکی باشد.

• در صورت علایم آلرژیک موقتاً قطع گردد و درمان آلرژی

• سدیم هر 6 ساعت چک شود.

UpToDate * IV infusion NAC in 21 hours.

- **Patients ≤ 20 kg:**
 - Loading dose: **150 mg/kg** in 3 mL per kg of diluent given IV **over 60 minutes**
 - Second dose: **50 mg/kg** in 7 mL per kg of diluent given IV **over 4 hours** (12.5 mg/kg NAC per hour)
 - Third dose: **100 mg/kg** in 14 mL per kg of diluent **given IV over 16 hours** (6.25 mg/kg NAC per hour)
- **Patients >20 and <40 kg:**
 - Loading dose: **150 mg/kg** in 100 mL of diluent given IV **over 60 minutes**
 - Second dose: **50 mg/kg** in 250 mL of diluent given IV **over 4 hours** (12.5 mg/kg NAC per hour)
 - Third dose: **100 mg/kg** in 500 mL of diluent administered **over 16 hours** (6.25 mg/kg NAC per hour)
- **Adults and Patients >40 kg:**
 - Loading dose: **150 mg/kg** in 200 mL of diluent given IV **over 60 minutes**
 - Second dose: **50 mg/kg** in 500 mL of diluent given IV **over 4 hours** (12.5 mg/kg NAC per hour)
 - Third dose: **100 mg/kg** in 1000 mL of diluent administered **over 16 hours** (6.25 mg/kg NAC per hour)

روش جدید UpToDate

- **More recent studies have suggested that a modified infusion of using 50 mg/kg/hour for 4 hours (200 mg/kg) followed by 6.25 mg/kg/hour for 16 hours (100 mg/kg) may decrease adverse events with no change in efficacy**



بیکربنات سدیم:

• کاربرد:

- آنتی دوت مسمومیت داروهای TCA و TCA-Like.
- درمان کمکی در مسمومیت الکها، آهن و فلوراید، اورانیوم و هر مسمومیتی اسیدوز متابولیک بدهد.
- دیورز قلیایی در مسمومیت فنوباربیتال، سالیسیلات، متوترکسات، علف کش کلر فنوکسی.
- اندیکاسیون: (در مسمومیت TCA و TCA-Like)

- QRS widening (≥ 100 ms), hemodynamic instability , ventricular Arrhythmias , MA

• دوز:

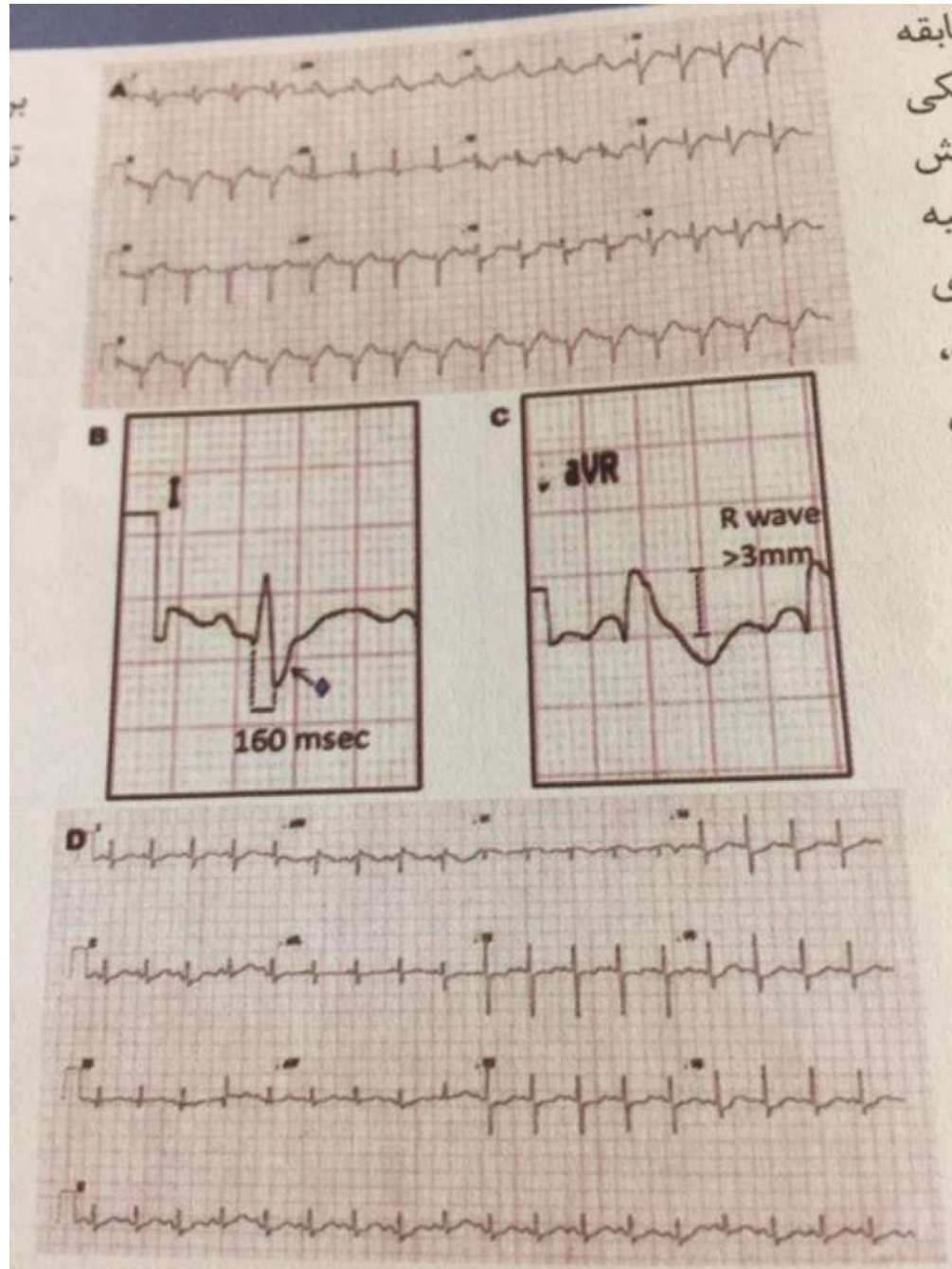
- Bolus 1-2 mEq/kg; repeated bolus dosing as needed to keep QRS < 100 msec

• عوارض:

- overload آکالوز، هیپوکالمی، ...



ECG
TCA



سابقہ
کی
ش
نیہ
ی
ن
ہ

گلوکاگون:



- کاربرد:
- آنتی دوت مسمومیت **بتا بلاکرها** است.
- سایر کاربردها: درمان بعنوان **اینوتروپ مثبت** در هر مسمومیتی که هیپوتنشن قابل توجه بدهد مانند CCBs، TCA، ...

- اندیکاسیون:
- افت فشار که با تجویز نرمال سالین بهبود نیافته

- دوز:
- طی 1-2 دقیقه (تکرار هر 20 دقیقه تا 3 بار یا پاسخ بالینی مطلوب) $50\mu\text{g}/\text{kg}$
- سپس انفوزیون مداوم ← Response dose/hour

- عوارض:
- تهوع، استفراغ، هایپر گلیسمی، ...



آتروپین:



- کاربرد: آنتی دوت مسمومیت سموم ارگانوفسفره است.
- (البته همراه پرایدوکسایم برای علایم نیکوتینی مسمومیت)
- سایر کاربردها: بعنوان درمان کمکی در هر مسمومیتی که برادیکاردی بدهد.
- اندیکاسیون:

علایم موسکارینی (DUMBELS*) (کولینرژیک

، دوز:

- 0.05-0.1 mg/kg IV/ET repeat 2-10min as needed
(Atropinization)

سپس انفوزیون مداوم

- عوارض: علایم آنتی کولینرژیک ، دلیریوم

* Defecation/Diaphoresis/Urination/Miosis/Bradycardia/Bronchospasm/Bronchea
Emesis/Lacrimation/Secretion/Salivation



کلسیم:



- کاربرد: آنتی دوت مسمومیت CCBS (انسولین هم دیگر آنتی دوت این ترکیبات است)
- سایر کاربردها: بهبود عملکرد قلبی عروقی و افزایش فشار در مسمومیت بتا بلاکرها، قرص برنج و...
- هر مسمومیتی هایپوکلسمی بدهد مانند: سدیم والپورات، اتیلن گلیکول، عقرب گزیدگی، فلوراید، رابدومیولیز ...

• اندیکاسیون:

مسمومیت CCBS: افت فشار (بعد از تجویز نرمال سالین)

• دوز:

- 1-2cc/kg q20 min after response : infusion

• عوارض:

- باید با کنترل ضربان قلب و از رگ مطمئن تزریق شود.



علائم اکستراپیرامیدال:

- دیفن هیدرامین
- (بنزودیازپین)

• دیفن هیدرامین خوراکی یاندراً تزریقی برای 3 روز

- 3-5mg/kg/day یا 1-2 mg/kg/dose
(maximum dose 50 mg)





دانشگاه علوم پزشکی
شیراز

Flomazenil :

- بسیار بسیار کم کاربرد
- پرعارضه
- مونیتورینگ در ICU
- محدودیت تجویز بالا
- مسمومیت بنزودیازپینهای خوراکی تهدید کننده حیات نیست.

- در مطالعاتی که در مسمومیت بنزودیازپین فلومازنیل تجویز شده عوارض بیشتر بوده است.
- Flumazenil does **not** consistently reverse respiratory depression caused by BZD overdose.(UpToDate)
- Common adverse events with flumazenil include agitation and gastrointestinal symptoms, while serious adverse events include supraventricular arrhythmia and convulsions.



Physostigmine:

- بسیار بسیار کم کاربرد و پرعارضه
- مونیتورینگ در ICU
- محدودیت تجویز بالاست.

• فقط در مسمومیت Pure و شدید آنتی کولینرژیک
بعد از مشاوره با توکسیکولوژیست.



• آنتی کولینرژیکها تهدید کننده حیات نیست
و با داروهای کم خطر کنترل میشوند.

• در مسمومیتهایی مانند TCA باعث آسیستول و مرگ
شده.

- Caution should be used when giving physostigmine to patients with reactive airway disease, intestinal obstruction, epilepsy, and cardiac conduction abnormalities, as these are relative contraindications.

Intralipid Emulsion Therapy:



- **20% Intralipid ;a bolus dose of 1.5 mL/kg is given over 3 min, followed by an infusion of 0.25 mL/kg/min until recovery or until a total of 10 mL/kg .**
- **موارد تهدیدکننده حیات**
Calcium channel blockers (verapamil, diltiazem), bupropion, and tricyclic antidepressants, lidocaine

قارچ سمی هپاتوتوکسیک آمانیتا فالویدس:



- لاواژ معده و تجویز شارکول در صورت نداشتن منع، در مراحل اولیه ذغال فعال 1 gr/kg و تکرار آن (بعلت سیکل آنتر و هپاتیک) سپس 0.5gr/kg هر 4 ساعت تا **3 تا 4 روز**.

- پنی سیلین G کریستال وریدی با دوز بالا: در صورت تجویز در مراحل اولیه هم باعث کاهش برداشت سم در کبد و هم افزایش دفع کلیوی سم میشود.
۳۰۰/۰۰۰ تا ۱/۰۰۰/۰۰۰ واحد/کیلوگرم (جایگزین: سفنازیدیم)

- Silibinin وریدی: ۲۰ mg/kg که در ایران موجود نبوده، میتوان از فرم خوراکی سیلیمارین مانند قرص **livergol** یا **liverherb** که از گیاه خارمریم بدست می آید و بادوز ۷۰- میلیگرم هر 8 ساعت اطفال و 140 میلیگرم هر 8 ساعت بالای ۷ سال، ممکنست در این مسمومیت نیاز به دوزهای بالا باشد.



- NAC وریدی: به علت اثرات هپاتوپروتکتیو و آنتی اکسیدانی با همان پروتکل استامینوفن باعث کاهش مرگ در این مسمومیت میشود.

Fangs



Fangs Mark



3 تا 5 ویال	وجود علائم تورم موضعی خفیف بدون علایم سیستمیک	خفیف
6 تا 10 ویال	گسترش تورم به نواحی بالاتر از محل گزش وجود علائم سیستمیک (مانند پارسندی، تهوع و استفراغ، اسهال، ضعف، تعریق و لرز) + تغییرات آزمایشگاهی خفیف: افزایش خفیف PT، PTT ↑، کاهش خفیف ↓ تعداد پلاکتها و ↓ میزان فیبرینوژن، ↑ هموگلوبین	متوسط
10-20 ویال	گسترش تورم به تمام اندام درگیر با وجود علائم و نشانه های سیستمیک شدید مانند نارسایی تنفسی، افت فشار خون، شوک، خو نریزی، تغییر سطح هوشیاری، فاسیکولاسیون عضلانی و تشنج (و اختلالهای آزمایشگاهی شدید) افزایش شدید PTT ↑، PT ↑، کاهش شدید تعداد پلاکتها ↓ و ↓ میزان فیبرینوژن	شدید

↓ جونده کش فسفیدروی



↓ جونده کش سوپر وارفارین



از توجه شما متشکرم

