

Tadeusz Wojciech Łapiński, Danuta Prokopowicz

CECHY EPIDEMIOLOGICZNO-KLINICZNE ZATRUĆ GRZYBAMI W REGIONIE PÓŁNOCNO-WSCHODNIM POLSKI

Klinika Obserwacyjno-Zakaźna Akademii Medycznej w Białymstoku
Kierownik: prof. zw. dr hab. *D. Prokopowicz*

Określono przyczyny, cechy epidemiologiczne, obraz kliniczny oraz wartość terapeutyczną zabiegów plazmaferezy w leczeniu chorych zatrutych grzybami.

WSTĘP

Grzyby są chętnie spożywane ze względu na ich walory zapachowe i smakowe. Błędne rozpoznanie grzybów jest przyczyną groźnych dla życia zatruc. Omyłkowe spożycie muchomora sromotnikowego jest najgroźniejszą postacią tych zatruc. Przedstawiono epidemiologię, klinikę oraz terapeutyczne zastosowanie plazmaferezy w leczeniu zatruc grzybami. Zwrócono uwagę na efektywność terapeutyczną plazmaferezy we wczesnym jej zastosowaniu.

Walory zapachowe i smakowe, przyzwyczajenia oraz sytuacja żywnościowa ludności wpływają na częste spożywanie grzybów. Pomyłki w różnicowaniu grzybów jadalnych i trujących, złe przechowywanie i nieprawidłowe przygotowanie do spożycia grzybów jadalnych, mogą być przyczyną zatruc. Najpoważniejsze zatrucia wywoływane są grzybami blaszkowatymi. Zatrucia grzybami występują sezonowo i dotyczą osób w różnym wieku. Dzieci stanowią liczną grupę zatrutych grzybami. Przebieg choroby wśród tej grupy jest ciężki, często niepomyślnie zakończony. Trudna sytuacja socjalna różnych grup społecznych pozwala przypuszczać, iż grzyby, będą stanowiły nadal ważny element diety. Prawdopodobny jest więc wzrost liczby osób zatrutych grzybami.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto pacjentów pochodzących z terenów Polski północno-wschodniej, hospitalizowanych w Klinice Obserwacyjno Zakaźnej AM w Białymstoku. Oceniono 83 chorych z zatruciem grzybami: 32 kobiety w wieku średnio 37 lat oraz 44 mężczyzn w wieku średnio 40 lat i 7 dzieci w wieku od 4 do 12 lat, średnia 8 lat (Tab. I).

Analizowano dane dotyczące: rodzaju zachorowania (sporadyczne, rodzinne, zbiorowe), czasu wystąpienia i rodzaju pierwszych objawów chorobowych związanych ze spożyciem grzybów. Ponadto określono sezonowość zachorowań. Wśród chorych u których stosowano plazmaferezę oceniono wartość terapeutyczną tego zabiegu.

Tabela I. Charakterystyka chorych oraz efekty stosowanego leczenia

Charakterystyka chorych	Liczba	Wiek – średnia, lata	Zatrucie muchomorem sromotnikowym	Efekt leczenia	
				Wyleczenie (%)	Zgon (%)
Kobiety	44	40	9	9 (100)	0 (0)
Mężczyźni	32	37	15	11 (73)	4 (27)
Dzieci	7	8	7	5 (71)	2 (29)
Razem	83		31	25 (81)	6 (19)

Rodzaj grzybów, będących przyczyną zatrucia, ustalono na podstawie określenia zarodników w popłuczynach żołądkowych i/lub jelitowych*.

Oceniano niektóre parametry wydolności wątroby i nerek.

WYNIKI

U 74 (89%) chorych stwierdzono zachorowanie zbiorowe lub rodzinne.

Zatrucia występowały od czerwca do początku grudnia, najczęściej we wrześniu. Jedynie zachorowania związane z zatruciem piestrzenicą kasztanową występowały w maju, okresie owocowania grzyba (ryc. 1). W zatruciach muchomorem sromotnikowym (31 pacjentów – 37%), sezonowość występowania choroby pozostawała zgodna z zatruciami innymi grzybami (ryc. 1).

Wśród leczonych, przyczynami zatrucia było spożycie: muchomora sromotnikowego, krowiaka podwiniętego, piestrzenicy kasztanowej, grzybów borowikowatych, gołąbków w sporadycznych przypadkach innych grzybów (ryc. 2).

Średni czas pomiędzy spożyciem grzybów, a hospitalizacją wynosił 9 dni. Najczęściej zgłaszane dolegliwości to: nudności – (99% chorych) i wymioty (89% chorych), bóle brzucha (95% chorych) i głowy (31% chorych), gorączka, średnio 37,5°C (13% chorych).

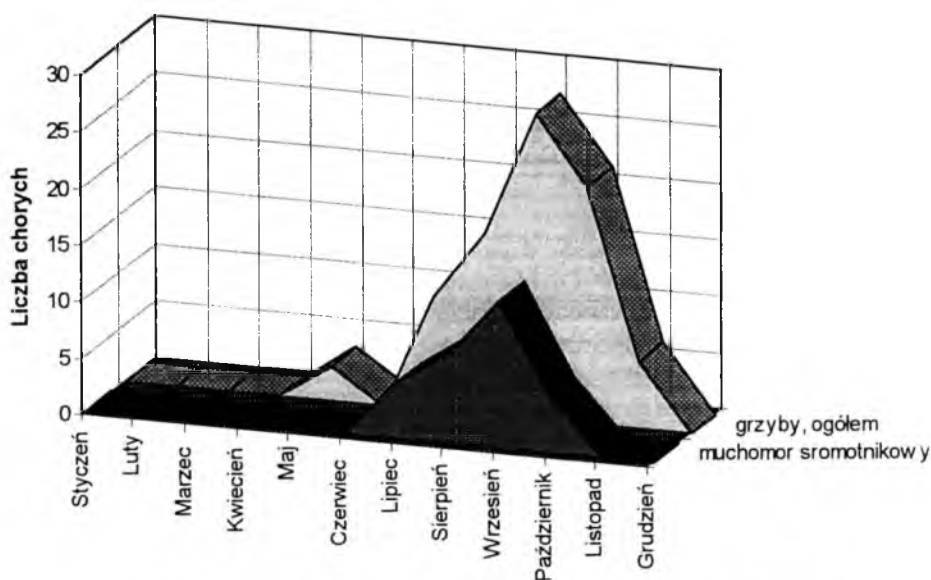
Spośród 83 leczonych pacjentów, zmarło 6 (7%). Wszystkie zgony były spowodowane spożyciem muchomora sromotnikowego. Dostrzeżono różnice częstości zgonów wśród dzieci w porównaniu z dorosłymi. W grupie siedmiu leczonych dzieci zmarło dwoje (29%) zaś z siedemdziesięciu sześciu osób dorosłych czworo (5%), (Tab. I).

Tabela II. Wybrane parametry wydolności wątroby i nerek u chorych wyleczonych, u których stosowano plazmaferezę (n=23)

	AspAT, IU	AlAT, IU	Bilirubina, mg%	Wskaźnik protrombinowy, %	Mocznik, mg%	Kreatynina, mg%
Przed plazmaferezą	997	1254	5,2	74	61	1,4
Po plazmaferezie*	234	634	1,7	78	36	0,9
Norma	20–48	20–48	0,4–1,2	> 75	20–55	0,8–1,2

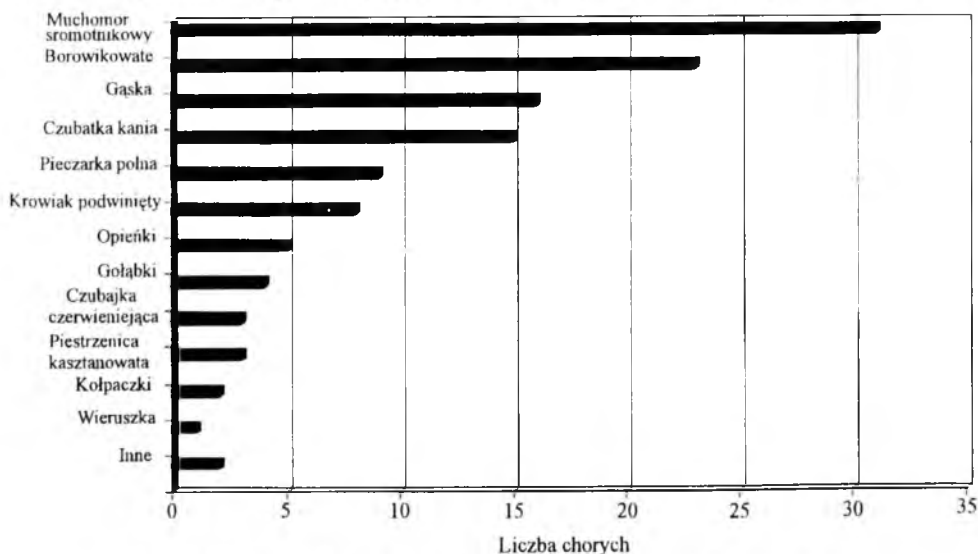
* Badanie wykonywano w 2 dobie po zabiegach plazmaferezy

* Badanie wykonano w Pracowni Mykologicznej, Laboratorium Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. K. Dłuskiego, kierownik: dr n. med. R. Kołakowska.



Ryc. 1. Sezonowość zatruc grzybami wśród 83 chorych w latach 1989–1997

Zabiegi plazmaferezy stosowano w kompleksowej terapii 28 pacjentów: 26 zatrutych muchomorem sromotnikowym oraz 2 zatrutych krowiakiem podwiniętym. Plazmaferezę wykonywano przy użyciu separatora filtrowego GAMBRO, z zastosowaniem filtrów celulozowych. Wskazaniem do wykonania zabiegów były narastające parametry uszkodzenia wątroby i/lub nerek. Wśród 5 chorych, którzy zmarli pomimo stosowania plazmaferezy, zabieg, (oprócz jednego pacjenta) wykonywano w czasie do



Ryc. 2. Grzyby będące przyczyną zatruc wśród leczonych pacjentów

Tabela III. Wybrane parametry wydolności wątroby i nerek u chorych którzy zmarli i u których stosowano plazmaferezę (n = 5)

	AspAT, IU	AlAT, IU	Bilirubina, mg%	Wskaźnik pro- trombinowy, %	Mocznik, mg%	Kreatynina, mg%
Przed plazmaferezą	2 001	2 557	5,7	22	78	1,8
Po plazmaferezie*	3 899	3 576	6,7	31	40	1,6
Norma	20-48	20-48	0,4-1,2	> 75	20-55	0,8-1,2

* Badanie wykonywano w 2 dobie po zabiegach plazmaferezy

48 godzin po spożyciu grzybów. Plazmafereza, u chorych którzy zmarli, była wykonywana średnio w 95 godzinie po spożyciu grzybów. Zabiegi powtarzano od 1 do 3 razy, w zależności od stanu klinicznego, wymieniając średnio 250 ml osocza u jednego chorego, w trakcie leczenia. Wśród osób leczonych plazmaferezą, a które wyzdrowiały, obserwowano obniżenie aktywności aminotransferaz, poprawę wskaźnika protrombinowego, normalizację mocznika (Tab. II). Wśród chorych którzy zmarli, pomimo stosowanej plazmaferezy aktywność aminotransferaz wzrastała w okresie leczenia, obserwowano poprawę wskaźnika protrombinowego, normalizację pierwotnie podwyższonego stężenia mocznika (Tab. III).

OMÓWIENIE

Muchomor sromotnikowy (*Amanita phalloides*)

W obserwacji własnej, najczęstszą przyczyną zatrucia grzybami było spożycie muchomora sromotnikowego. Wyniki tej obserwacji oraz fakt, iż większość zatruc to zatrucia zbiorowe i rodzinne, zgodne są z danymi innych autorów (4, 5). Główne objawy występujące w pierwszym okresie zatrucia muchomorem sromotnikowym, to: nudności i wymioty, biegunka, bóle i zawroty głowy, bóle brzucha. Eidenberger i wsp. (2) wskazują na falotoksyny znajdujące się w grzybach, które są odpowiedzialne za wymienione objawy toksyczne. Uszkodzenia wielonarządowe, dotyczące początkowo wątroby, a następnie nerek, związane są głównie z działaniem amanitotoksyn. Działanie tych toksyn rozpoczyna się 5-8 godzin od spożycia grzybów, osiągając największe nasilenie pod koniec pierwszej i w początkowych godzinach drugiej doby (9). Kliniknym efektem tego działania jest zażółcenie białek i powłok skórnych, ciemne zabarwienie moczu, osłabienie ogólne i skaza krwotoczna, obserwowane w 2-3 dobie po spożyciu grzybów.

Szczególnie dramatyczny przebieg zatrucia muchomorem sromotnikowym obserwowany jest u dzieci. Groźny przebieg zatrucia muchomorem sromotnikowym u dzieci, Jacobs i wsp. (6) tłumaczą dysproporcją pomiędzy dużą powierzchnią wchłaniania jelit oraz małą masą narządową. Duża ilość toksyn wchłonięta w jelitach uszkadza nie w pełni rozwinięte narządy mięsiste. Stan taki jest odpowiedzialny za częstsze zgony wśród dzieci w porównaniu do osób dorosłych.

Bektas i wsp. w przebiegu zatrucia muchomorem sromotnikowym, negują wartości prognostyczne takich parametrów jak aktywność aminotransferaz, stężenie amoniaku,

kreatyniny i bilirubiny we krwi (1). Parametry te określają aktualny stopień uszkodzenia wątroby i nerek, lecz nie pozwalają na pełną ocenę rokownia. Jedynie jednoczasowa obserwacja obniżenia wskaźnika protrombinowego i stężenia czynnika V krzepnięcia o więcej niż 10% stanowi niekorzystny, prognostyczny objaw rozwoju choroby (16).

Wczesne zastosowanie plazmaferezy, do końca drugiej doby po spożyciu grzybów, wydaje się być uzasadnione. W wyniku zastosowania zabiegu uzyskuje się mechaniczne usunięcie ze krwi amanitotoksyn i falotoksyn. Późne stosowanie zabiegu nie przynosi oczekiwanego efektu. W badaniach własnych nie obserwowano korzystnych wyników plazmaferezy wykonywanej w 4 lub kolejnych dobach po spożyciu grzybów. Plazmafereza zastosowana w pierwszych dwóch dobach była efektywna, co stwierdzano w obecnych badaniach oraz w obserwacjach z przeszłości (10). Podobne wyniki dotyczące zastosowania plazmaferezy w zatruciach grzybami, przedstawia Sakellariou, Pinson i wsp. oraz Koppel, wskazują oni na celowość przeszczepu wątroby u chorych z pełną niewydolnością rozwiniętą w wyniku uszkodzenia jej toksynami grzybów (8, 16, 17).

Spośród innych grzybów, które były przyczyną zatruc pacjentów hospitalizowanych w Klinice duże znaczenie mają: piestrzenica kasztanowata, krowiak podwinięty oraz kołpaczki. Wymienione grzyby często są spożywane, jakkolwiek objawy zatrucia mogą być bardzo niewielkie lub też nie wystąpić wcale. Zdarza się, iż grzyby te są przyczyną zatruc śmiertelnych.

Piesterzenica kasztanowata (*Gyromitra esculenta*)

Piesterzenica kasztanowata zawiera lotną toksynę – giromytrynę (aldehyd N-metyl-N-acetyl hydrazonu) (4, 12). Toksyna ta uwalnia się z grzyba w temperaturze powyżej 5°C. Do zatruc dochodzi najczęściej podczas suszenia grzybów, lub spożywania potraw przygotowanych z grzybów świeżych. Śmiertelność związana z zatruciem tym grzybem wynosi około 10% u osób dorosłych oraz 30% u dzieci (7). Giromytryna działa toksycznie na hepatocyty, hamuje powstawanie GABA, jest antagonistą witaminy B₆ (7, 13). Objawy zatrucia występują po 6–12 godzin od spożycia. Zatrucie piesterzenicą kasztanowatą najczęściej powoduje wystąpienie ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego. W sporadycznych przypadkach, oprócz nudności, wymiotów, bólów brzucha, zawrotów głowy i osłabienia, dochodzi do uszkodzenia mięszu wątroby z rozwinięciem się encefalopatii i śpiączki wątrobowej (19). W badaniach własnych, u 3 zatrutych piesterzenicą kasztanowatą, po 8 godzin od spożytych grzybach wystąpiły: nudności, wymioty, bóle brzucha i głowy, osłabienie i biegunka. Badaniami dodatkowymi stwierdzano nieznaczne podwyższenie aktywności aminotransferaz wskazujące na cechy uszkodzenia wątroby. Leczenie konwencjonalne w postaci płukania żołądka i uzupełnienia wodno-elektrolitowego, przyniosło dobry efekt terapeutyczny.

Krowiak podwinięty (*Paxillus involutus*)

Krowiak podwinięty jest jednym z najczęstszych grzybów blaszkowatych występujących w lasach mieszanych. W grzybie tym stwierdza się muskarynę, betainę i acetylocholinę (3). Stężenie tych toksyn jest uzależnione od podłoża na którym wzrasta owocnik. Po odgotowaniu grzyba, ilość toksyn dostających się do ustroju zmniejsza się lecz nie zostaje całkowicie usunięta (3).

Z krowiaka podwiniętego wyizolowano białko, wchłaniające się w jelicie cienkim i będące swoistym antygenem. Częste spożywanie grzybów powoduje stałą stymulację ustroju do produkcji przeciwciał klasy IgG i IgM (7). Ważny jest fakt braku wpływu gotowania na ilość wymienionego białka w grzybach. Kompleksy immunologiczne powstałe w organizmie, po pierwszym, a częściej kolejnym spożyciu grzybów działają hemolitycznie, uszkadzają nerki prowadząc do ich niewydolności, stymulują występowanie reakcji alergicznych (18). Winkelmann i wsp. wskazują na korzyści plazmaferezy w takich stanach, związane z usunięciem z krążenia kompleksów immunologicznych, przeciwciał klasy G oraz fragmentów po rozpadłych erytrocytach (18). Podobnego zdania jest Olsen (14).

Objawy zatrucia występują po 1–24 godzinach od spożycia, w postaci: nudności i wymiotów, bólów i zawrotów głowy, bólów nadbrzusza, ślinotoku, biegunki, uszkodzenia wątroby. Uszkodzenie hepatocytów może być bardzo duże prowadzące do wystąpienia encefalopatii i śpiączki wątrobowej. W badaniach własnych, zatrucie krowiakiem podwiniętym obserwowano u 8 chorych. U dwóch pacjentów stwierdzano niewielką anemię, wysokie wartości aminotransferaz, wydłużenie czasu i obniżenie wskaźnika protrombinowego, odwrócenie rytmu biologicznego z rozpoczynającą się encefalopatią wątrobową. W związku z bezpośrednim zagrożeniem życia, 36 godzin po spożyciu grzybów, wymienionym chorym wykonano plazmaferezę. Stan pacjentów szybko poprawił się.

Kołpaczki (*Panaeolus sp.*)

Kołpaczki są grzybami występującymi w lasach mieszanych, na brzegach dróg leśnych i polnych. Rozróżnia się wiele gatunków tych grzybów. Toksyny w nich zawarte są mało poznane. W kołpaczkach stwierdza się obecność związków żywicznych, terpenowych, aminowych, alkaloidów (4, 11). Najlepiej poznane są alkaloidy, a wśród nich psilocinę i psilocybinę. Związki te wpływają pobudzająco na ośrodkowy układ nerwowy i zaliczane są do związków psychostymulujących. Spożycie większej ilości tych grzybów może spowodować pobudzenie podobne jak po przyjęciu narkotyków psychostymulujących (11). Inne toksyny zawarte w kołpaczkach wzmagają wydzielania komórek gruczołowych przewodu pokarmowego oraz nasilają perystaltykę. Ponadto toksyny te mogą działać enterotoksycznie oraz hepatotoksycznie (15).

Zatruci tymi grzybami mieli gorączkę. Głównymi objawami zatrucia oprócz gorączki były: biegunka, bóle brzucha, nudności, uczucie niepokoju, niewielkie pobudzenie. W badaniach własnych obserwowano szybkie ustąpienie objawów po płukaniu żołądka, uzupełnieniu wodnym i normalizacji zaburzeń elektrolitowych.

Inne grzyby

Grzyby borowikowate, gąski, większość gołąbków, czubajka czerwieniejąca (*Macrolepota rhacodes*) są grzybami jadalnymi. Cholina zawarta we wszystkich grzybach, ulega biochemicznym przekształceniom w neurynę, w czasie ich przechowywania. Neuryna jest toksyną wywołującą: nudności, wymioty, bóle i zawroty głowy, osłabienie (4). Z tego też powodu u wielu pacjentów, obserwuje się objawy ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego po spożyciu nieprawidłowo przechowywanych grzybów. Ponadto, długo przechowywane grzyby ulegają procesom gnilnym. Powstające w trakcie tych procesów bakterie wpływają na wystąpienie dolegliwości związanych z zaburzeniami w obrębie

przewodu pokarmowego (7). Jeszcze inną przyczyną jest dolegliwości jest trudność w jelitowo-enzymatycznym trawieniu składników grzybów, a szczególnie choliny. Liczna grupa pacjentów demonstrująca objawy uszkodzenia przewodu pokarmowego po spożyciu grzybów, to osoby z niestrawnością pokarmową.

WNIOSKI

1. Muchomor sromotnikowy jest nadal częstą i najgroźniejszą przyczyną zatruc grzybami w regionie północno-wschodnim Polski.
2. Przebieg zatrucia grzybami, a szczególnie muchomorem sromotnikowym, u dzieci jest groźniejszy w porównaniu z osobami dorosłymi.
3. Wczesne (do 48 godzin) zastosowanie plazmaferezy w leczeniu zatrucia grzybami może poprawić efekty terapeutyczne.

T.W. Łapiński, D. Prokopowicz

EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL CHARACTERS OF MUSHROOM POISONING IN NORTH-EAST POLAND

SUMMARY

Mushroom poisoning (m.p.) are still real and increasing problems in Poland. Eidemiological characteristics, clinical picture and the outcome of the therapy with and without plasmapheresis are reported in 83 patients with mushroom poisoning. M.p. are occuring every year, between June and December. The most often m.p. cases occurred as collective intoxication (89%). The most often m.p. cases occurred as a collective intoxication (89%). The most severe cases are caused by the consumption of *Amanita phalloides* (31 cases), and deaths were reported only after consumption of that mushroom (6 deaths). Cases were also seen eating of not properly prepared eatable mushrooms (neurotoxins arisen from choline).

Symptoms seen in our patients included: nausea, vomiting, abdominal pain, headache and fever. Particularly severe course of the disease was seen in children following intoxication with *Amanita phalloides*. Plasmapheresis was an effective therapy any when applicated within 48 hours following intoxication.

PIŚMIENICTWO

1. Bektas H, Schlitt HJ, Boker K, i in. Indications for liver transplantation in severe *amanita phalloides* mushroom poisoning. Chirurg 1996, 67: 996-1001.
2. Eidenberger K, Dock W, Metz V, i in. Verdickung der Gallenblasenwand bei Knollenblatterpilzvergiftung: erstmalige Beobachtung. Rofo Fortschr Geb Rontgenter Neuen Bildgeb Verfahr 1990, 152: 223-227.
3. Habtemariam S. Cytotoxicity of extracts from the mushroom *Paxillus involutus*. Toxicon 1996, 34: 711-714.
4. Henberg M, Skrzydlewska E. Zatrucia roślinami wyższymi i grzybami. PZWŁ, Warszawa, 1984.
5. Herink J. Review of present knowledge on the pathogenesis and pathophysiology of *Amanita phalloides* poisoning. Cas Lek Cesk 1993, 31: 63-68.

6. Jacobs J, Von Behren J, Kreutzer R. Serious mushroom poisonings in California requiring hospital admission, 1990 through 1994. *West J Med* 1996, 165: 283–288.
7. Kolański Z, Wiese M, Kruszewska S. Obraz kliniczny i leczenie ostrych zatruc spowodowanych niektórymi grzybami. *Pol Merk Lek* 1996, 1: 66–71.
8. Koppel C. Clinical symptomatology and management of mushroom poisoning. *Toxicol* 1993, 31: 1513–1517.
9. Leatham AM, Purcell RA, Chan VR, Kroeger PD. Renal failure caused by mushroom poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997, 35: 67–75.
10. Łapiński TW, Prokopowicz D, Puzanowska B i in. Zatrucia muchomorem sromotnikowym. *Klinika* 1995, 9: 7–11.
11. Merlin MD, Allen JW. Species identification and chemical analysis of psychoactive fungi in the Hawaiian islands. *J Ethnopharmacol* 1993, 40: 21–25.
12. Michelot D. Poisoning by *Geromitra esculenta*. *J Toxicol Clin Exp* 1989, 9: 83–86.
13. Michelot D, Toth B. Poisoning by *Gyromitra esculenta* – a review. *J Appl Toxicol* 1991, 11: 235–239.
14. Olesen LL. Poisoning with the brown roll-rim mushroom *Paxillus involutus*. *Ugeskr Laeger* 1991, 153: 445–449.
15. Perez-Moreno J, Ferrera-Cerrato R. A review of mushroom poisoning in Mexico. *Food Addit Contam* 1995, 12: 355–359.
16. Pinson CW, Daya MR, Benner KG, i in. Liver transplantation for severe *Amanita phalloides* mushroom poisoning. *Am J Surg* 1990, 159: 493–497.
17. Sakellariou G. Plasmapheresis as a therapy in specific forms of acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1994, 9: [Suppl 4], 210–214.
18. Winkelmann M, Stangel W, Schedel I, i in. Severe hemolysis caused by antibodies against the mushroom *Paxillus involutus* and its therapy by plasma exchange. *Klin Wochenschr* 1986, 64: 935–937.
19. Vitte RL, Artru P, Tennenbaum R, i in. *Giromitra* mushroom (false morel) poisoning associated with hepatitis. *Gastroenterol Clin Biol* 1997, 21: 89–90.

Adres autora:

dr Tadeusz Wojciech Łapiński
ul. Żurawia 14, 15-540 Białystok
tel./fax 74-16-921