

INTOXIKACE HOUBAMI

(Učební texty z pracovního lékařství)

Z toxikologického hlediska dělíme houby na smrtelně jedovaté, škodlivé a jedlé.

Intoxikace houbami se vyskytují nejčastěji v období od srpna do října.

Otravy houbami se dělí na **otravy pravé**, kde jde o otravu toxickými látkami z hub, a **otravy nepravé**, kde se jedná o houby jedlé buď druhotně změněné, nebo o osobní přecitlivělost. Jedlé houby se mohou změnit buď přirozeným rozkladem, např. na různé aminy, nebo bakteriemi a plísněmi, nejčastěji při nevhodném uskladnění syrových nebo zpracovaných hub. V popředí klinického obrazu nepravé otravy je vždy gastrointestinální syndrom (viz níže).

Pravé otravy houbami

Nejvíce nebezpečné jsou v naší zeměpisné oblasti otravy

muchomůrkou zelenou (*Amanita phalloides*) – nejedovatější houba,

muchomůrkou jízlivou (*Amanita virosa*),

muchomůrkou jarní (*Amanita verna*),

ucháčem obyčejným (*Gyromitra esculenta*),

závojenkou olovovou (*Entoloma sinuatum*).

Za 90 % smrtelných otrav houbami odpovídá *Amanita phalloides*.

Diagnostika otravy houbami

Gastrointestinální potíže po požití hub musíme pokládat za otravu, dokud nedojde k jejímu vyloučení.

Terapeuticky cenné je přesné zjištění druhu a množství požitých hub a čas, který uplynul od jejího požití.

Identifikace požitých hub umožní včas indikovat adekvátní terapii. Popis houby. Zjištění jednotlivých hub je možné mikroskopickým **mykologickým vyšetřením** zbytků syrových hub, zbytků jídla, zbytků smaženice, zvratků, obsahu žaludku získaného při laváži nebo stolice.

Kdy se objevily první příznaky a jaký měly charakter.

U otrav houbami se podle mechanismu účinku mykotoxinů rozlišuje několik základních syndromů.

1. Faloidní – hepatorenální syndrom cyklopeptidový

(též hepatotoxický typ - otrava s pozdním nástupem gastrointestinálních příznaků)

Muchomůrka hlízovitá, zelená (*Amanita phalloides*), muchomůrka jarní (*Amanita verna*), čepičatky (*Galerina*), jedovaté bedly (*Lepiota*) – bedla chřapáčková (*Lepiota helveola*), bedla hnědočervená (*Lepiota brunneo-incarnata*), bedla hnědovínová (*Lepiota fuscovinacea*) a další.

Diagnostický souhrn:

- **dlouhá latence**, kdy je pacient bez příznaků (zpravidla 7-13 hodin, ale až do 24 hod. výjimečně latence možná)
- **1. fáze: gastrointestinální příznaky** (1.-3. den)
(prudké zvracení, bolesti břicha, tenesmy a vodnatá stolice)
- třetí až čtvrtý den **zdánlivá úleva**
- **2. fáze: insuficience jater a hepatální koma na podkladě akutní hepatodystofie a rozvoj selhání ledvin**
a) oligurie až anurie z důvodu hypovolemie a hyponatremie s hypokalemií,

může se připojit tubulární nekróza z toxického působení amanitinů.

b) 4.-5. den bolest v pravém podžebří, hepatomegalie, zvýšení aktivity aminotransferáz, zvýšená hodnota bilirubinu v séru, snížení protrombinového času, ikterus. Rozvoj jaterního selhání, porucha vědomí až kóma.

V těžkých případech dochází k úmrtí 7.-12. den po požití hub. Otrava může mít i fulminantní průběh.

- antidota: silibinin, benzylpenicillin

Charakteristika: Houby, které se nejnadhěji zamění za žampion, bedlu, májovku.

Jedovaté bedly jsou malé, často jsou velikosti jako špička travní, bývají zbarveny do červena a fialova. Jsou asi 10 x méně toxické, než *Amanita phalloides*.

Etiopatogeneze: Toxicky při perorální otravě působí termostabilní cyklické oktapeptidy **amatoxiny** (amanitin α , β a γ). Cílovými orgány jsou především játra (akutní hepatodystrofie), dále ledviny (faloidní tubulonekróza) a střevo. Amatoxiny jsou rychle vychytávány do jater transportním systémem v jaterních sinusoidách, který fyziologicky zodpovídá za transport žlučových kyselin, steroidů i xenobiotik včetně silibininu a penicilinu. Již za hodinu po požití velkého množství houbového jídla bývá v játrech nalezeno kritické množství amatoxinu. Volné amatoxiny se vylučují z jater do žluče, jsou však neabsorbovány a prodělávají **enterohepatální oběh** – ze střeva se vstřebávají do krve a dostávají znovu do jater prostřednictvím v. portae. Hepatotoxičita amatoxinů je podstatně vyšší, než jejich nefrotoxicita, nejspíše kvůli tzv. first-pass efektu, kdy játra dostávají hlavní dávku toxinů. Amatoxiny v játrech inhibují DNA dependentní **RNA polymerázu II** (klíčový enzym proteosyntézy) dosti pevnou vazbou, čímž ji inaktivují. Inhibice tohoto enzymu vede k buněčné cytolýze. Z jater se však může vyloučit jen amatoxin volný, nenavázaný na enzym. Amatoxiny již při velmi nízké koncentraci kompletně inhibují buněčnou syntézu proteinů, potřebných pro buňku, náhradou za kontinuálně degradované proteiny, včetně koagulačních faktorů. K nekróze hepatocytů dochází až po spotřebování proteinů již vytvořených, což vysvětluje relativně dlouhou latenci do vzniku příznaků. V séru se amatoxiny nacházejí jen asi do 48 hodin od požití houby, rychle jsou distribuovány do tkání. Asi 85 % amatoxinů se vylučuje močí v původní podobě, bez biotransformace, asi do 5. dne intoxikace. Sekčně se v ledvinách nachází více amatoxinů než v játrech, u většiny postižených se však do buněk ledvin dostává jen malé množství toxinu. Poškození ledvin bývá častěji způsobeno dehydratací, než přímým neurotoxickým působením amatoxinů.

U dospělého zdravého člověka hmotnosti 70 kg dochází ke smrtelné otravě po požití 50 gramů syrové houby. Jedna plodnice váží v průměru mezi 30 až 40 gramy. K otravě stačí požití $\frac{1}{4}$ až $\frac{1}{2}$ plodnice.

Klinický obraz: Probíhá ve dvou fázích. Po období **latence, trvajícím obvykle 7-13 hodin**, se objevuje **1. fáze s kolikami, zvracením a průjmy** až profúzního charakteru (choleriformní fáze trvá 1-3 dny). Po zlepšení trvajícím do 24-36 hodin od potíží nastává **2. fáze příznaků s postupujícím selháním** jater (ikterická fáze) a ledvin s úmrtím asi do týdne, příčinou může být cirkulační selhání nebo septický šok.

Léčení:

Je indikován **výplach žaludku**, pokud pacient opakovaně nezvracel, projímadlo, pokud neměl průjmy. Obvykle se však postižený dostaví až po těchto příznacích. Základem léčby jsou opakované masivní dávky **aktivního uhlí** (ideálně 1g/kg hmotnosti každé 2-4 hodiny), které váže amatoxiny a také přerušuje jejich enterohepatální cyklus. Pokus o mechanické přerušování enterohepatálního cyklu gastroduodenální aspirací může vést ke krvácení a pankreatidě, proto se příliš nedoporučuje. Také od forsírované diurézy se ustupuje, protože amatoxiny nejsou absorbovány v proximálním tubulu ani vylučovány tubulární sekrecí. Důležitá je však korekce vodní a elektrolytové rovnováhy, aby byla udržena dostatečná glomerulární filtrace,

kteřou jsou amatoxiny vylučovány. Nadměrný přívod tekutin může uspišit vznik edému mozku.

Hemoperfúze a hemodialýza jsou nejučinnější metodou léčby, pokud se pacient dostaví dřívě, než se objeví gastrointestinální příznaky, a to vzhledem k rychlému vymizení amatoxinů z krve. Např. má v praxi její použití význam v případě, že se pacient dostaví po provedeném sebevražedném pokusu touto houbou za 7 hodin po požití, současně se zahájí důkladná eliminace z GIT pomocí výplachu žaludku a projímadel, s opakovanými dávkami aktivního uhlí.

Léky, které vykazují efekt **antidota** a snižují obsah amatoxinu v játrech, jsou silibinin a benzylpenicilin. Oba snižují rozsah vzniklé nekrózy v játrech a letalitu otravy tím, že blokují transportní systém, pomocí něhož amatoxiny vstupují do hepatocytů.

1. Silibinin (Legalon SIL inj.) také **stimuluje RNA polymerázu** jader hepatocytů, působí jako stimulař metabolických dějů v hepatocytech a má regenerační účinek na hepatocyty.

Léčbu silibininem je nutno začít co nejdřívě, podává se zpravidla $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{den}^{-1}$ i.v. po 3-5 dní, někdy i déle, až do normalizace aminotransferáz. Je vhodné jej podat i v období, kdy ještě diagnóza této život ohrožující intoxikace není jistá a je možno ji ukončit například po 1 dni podávání. Naproti tomu silymarin (Legalon kapsle) mívá malý efekt, a to jen pokud pacient nezvrací a není léčen aktivním uhlím.

2. Není-li silibinin dostupný, podává se **benzylpenicillin (G-PNC)**, v megadávkách 300 000-1 mil. j. kg^{-1} hmotnosti po 3-5 dní), který však může kromě alergického šoku vyvolat i centrálně indukované křeče, zejména při hrozícím edému mozku, dále koagulační poruchy a pseudomembranózní kolitis.

Vzhledem k podobnému mechanismu účinku se podává jen jedno z uvedených antidot.

Velký význam má komplexní podpůrná péče, kam patří úhrada tekutin – během 24 hodin po přijetí je třeba podat 4-6 litrů tekutin i.v., substituce koagulačních faktorů a vitamin K_1 , k snížení rizika jaterního kómatu laktulóza per os, snížení bakteriální flóry neomycinem, restrikcí proteinů, podáním glukózy s inzulínem pro podporu regenerace jater.

Při přítomnosti prognosticky nepříznivých faktorů je třeba rychle rozhodnout o **transplantaci jater**. Patří k nim: protrombinový čas pod 20 % normy bez tendence ke zlepšení po 3. dni, zvýšení kreatininu nezlepšující se rehydratací po 4. dni a současné zvýšení bilirubinu.

Prognóza je vždy vážná. Mortalita otravy Amanitou phalloides se pohybuje mezi 10-20 %. Dřívě končilo smrtí 50 – 80 % otrav. Pokud však pacient přežije, dojde zpravidla k dobré funkční regeneraci jater.

Poznámka: Při podezření na otravu Amanitou phalloides je vhodný výplach žaludku také u všech osob, které snědly houby spolu s otráveným, i když jsou zatím bez potíží.



Muchomůrka zelená

2. Mykoatropinový – neurotoxický - panterinový syndrom

Muchomůrka tygrovaná (*Amanita pantherina*), muchomůrka červená (*Amanita muscaria*).

Diagnostický souhrn:

- krátká latence do 0,5-2 hodin
- salivace, mióza, koliky (tj. úvodní krátce trvající muskarinové příznaky)
- rozpálená, suchá kůže, mydriáza a excitace (anticholinergní příznaky)
- střídání stavů euforie a deprese CNS, halucinace

Charakteristika: Tyto houby se nejčastěji zamění za bedlu nebo masák (růžovku).

Etiopatogeneza: Tyto houby obsahují kromě „mykoatropinu“ také muskarin. Hlavními toxiny jsou *ibotenová kyselina* a *muscimol*.

Klinický obraz: Po latenci 0,5-2 hodiny se objevují krátce trvající příznaky *muskarinové* – salivace, slzení, mióza, koliky, připomínající název *Amanita muscaria*. Rychle však nastupují dominující *příznaky anticholinergní* - klinický obraz se podobá otravě atropinem: excitace, suchost a zčervenání kůže, tachykardie, hypotenze, dezorientace, halucinace, depersonalizace, střídání stavů euforie a deprese, motorický neklid, křeče, kóma s mydriázou.

Prognóza je většinou příznivá, i když může vzácně dojít i k úmrtí.

Léčení: Výplach žaludku, aktivní uhlí, projímadlo, kalcium gluconicum ke snížení neuromuskulární dráždivosti, pilokarpin, v excitačním stadiu chlorpromazin, diazepam při křečích, péče o vitální funkce.

3. Muskarinový syndrom

Vláknice (*Inocybe*), strmělky (*Clinocybe*).

Diagnostický souhrn:

- obtíže okamžitě po jídle, nejpozději do 30 až 60 minut
- muskarinové příznaky
(slinění, pocit horka, pocení, slzení, zvracení, bronchiální sekrece, bronchospasmus, mióza a porucha vidění, bradykardie, hypotenze, fascikulace svalové, křeče, mohou být přítomny příznaky gastroenteritidy aj.)
- antidotum: atropin

Charakteristika: Houby připomínají větší špičku travní, klobouky mají různé barvy – od bílých, přes fialové k hnědým a hnědočervenavým, starší plodnice mají vždy lupeny nahnědlé až hnědé. Toxická dávka je v 10-20 g syrové houby, letální dávka je 500 g syrové houby.

Etiopatogeneza: Toxinem, vyvolávajícím obtíže, je **muskarin** (*alkaloid*). Vyvolává zvýšený tonus parasympatiku působením na muskarinové receptory. Nejtoxičtější je vláknice červenající, po níž jsou známá i úmrtí.

Klinický obraz: Po krátké latenci (někdy již během jídla) záchvaty pocení, slzení, salivace, koliky, průjmy, mióza, bradykardie, hypotenze, křeče, bronchokonstrikce.

Prognóza je při včasné léčbě dobrá.

Léčení: Výplach žaludku, aktivní uhlí, atropin, další symptomatická léčba.



Vláknice

4. Nefrotoxický syndrom

Pavučinec plyšový (*Cortinarius orellanus*)

Diagnostický souhrn:

- někdy bolesti v zádech do 24 hodin
- po dlouhé latenci 2-3 týdnů intersticiální nefritida, selhání ledvin

Charakteristika: Nevzhledná houba s lupeny béžovo-oranžové barvy, připomíná ryzec nebo holubinku. Zákeřná a nebezpečná houba. U nás se vyskytuje zřídka, spíše severněji.

Etiopatogeneza: Toxin **orellanin** (*alkaloid*) vyvolává intersticiální nefritida a poškozuje buňky renálních tubulů. Letální dávka je asi 50 -100 g čerstvých hub.

Klinický obraz: V 1. fázi se během 24 hodin mohou objevit nespecifické *zažívací obtíže* a bolesti v zádech, v 2. fázi *dochází k selhání ledvin* po nezvykle dlouhé latenci o délce 2-3 týdnů po požití houby. Po tak dlouhé době latence se na požití této neurotoxické houby často ani nepomyslí. Často trvalé poškození ledvin. Mortalita se pohybuje okolo 10 %.

Terapie: Výplach žaludku už zpravidla není aktuální, podobně i opakované podávání aktivního uhlí. Hemodialýza i hemoperfúze odstraňují účinně toxiny. Efekt je tím větší, čím dříve se zahájí. Forsírovaná diuréza však není vhodná, zhoršuje renální funkce. Závažné případy končí selháním ledvin a transplantací ledvin.



Pavučinec plyšový

5. Psychotropní – psilocybinový syndrom

Halucinogenní houby: **Lysohlávky, Psilocybe**

Diagnostický souhrn:

- excitace, halucinace,
- někdy autoagresivní sklony

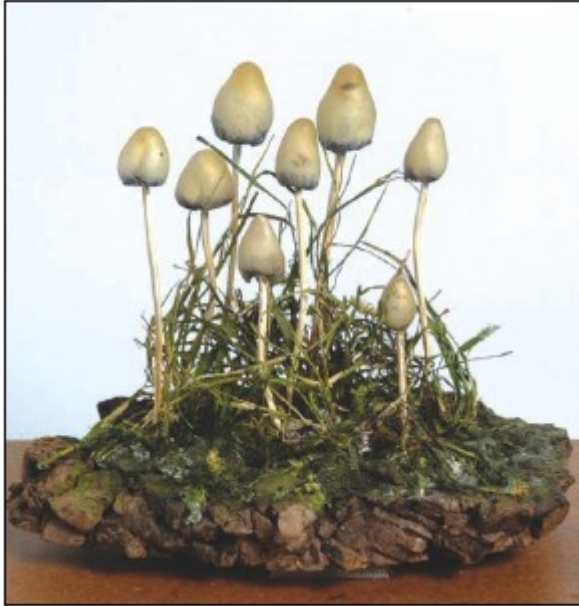
Charakteristika: Drobné béžovo-šedé houbičky, připomínají špičku trávní. Rostou vcelku vzácně od konce října do prosince na tlejících zbytcích dřeva, zvl. břízy nebo habru. Tyto houby jsou sbírány a připravovány záměrně, asi 15 malých plodnic představuje halucinogenní dávku. Užívají se syrové nebo sušené. Rozemílají se a z drtě se připravují odvary. Přidávají se do polévek a jiných jídel, ale při teplené úpravě dochází ke značným ztrátám účinku. Lze kouřit houby sušené.

Etiopatogeneza: Toxinem je *psilocybin*.

Klinický obraz: Příznaky intoxikace jsou podobné jako u intoxikací halucinogenními látkami typu meskalinu nebo LSD. Stav euforie, pocit štěstí, halucinace, excitace, jindy deprese i se suicidálními sklony. Častá jsou neuvážená rozhodnutí, která vedou ke zranění nebo smrti..

Dále bývá bolest hlavy, pocit neklidu a malátnosti, poruchy rovnováhy, třes, pocení, nauzea, zvracení. Otrava trvá většinou 5-6 hodin, končí většinou náhle.

Terapie: Aktivní uhlí, další léčba je symptomatická (diazepam, chlorpromazin, někdy vzhledem k autoagresivnímu chování je třeba pacienta přikurtovat k posteli).



Lysohlávky

6. Vazotoxický - antabusový syndrom

Hnojník inkoustový (Coprinus atramentarius).

Diagnostický souhrn:

- symptomy v kombinaci s požitím alkoholu
- tachykardie, koliky, průjem, kolaps, křeče

Charakteristika: Houba připomíná žampion nebo bedlu.

Etiopatogeneza: Toxinem je *coprin*, který vyvolává pravděpodobně blokádu aldehyddehydrogenázy podobně jako disulfiram (Antabus).

Klinický obraz: Zčervenání tváří, nauzea, zvracení, pocení, bolest hlavy, tachykardie, palpitace, kašel, parestézie, koliky, průjem, kolaps, křeče – symptomy jen v případě požití alkoholu (objeví se za ½-2 hodiny) a to i s latencí 4-5 dní po požití hub.

Léčení: Výplach žaludku při krátkém intervalu od požití hub, aktivní uhlí, symptomatická terapie.

7. Gastroenterický a kolitický syndrom

Některé čirůvky, kuřátka, holubinka vrhavka, závojenky, hřib satan, pestřec, ryzec kravský.

Diagnostický souhrn:

- gastroenteritis 1 až 4 hodiny po požití

Etiopatogeneza: Syndrom vzniká po požití nejedlých, nedostatečně tepelně zpracovaných nebo špatně uskladněných hub.

Klinický obraz: Gastrointestinální příznaky - dominuje zvracení, průjmy a bolesti v břiše. V těžkých případech dehydratace.

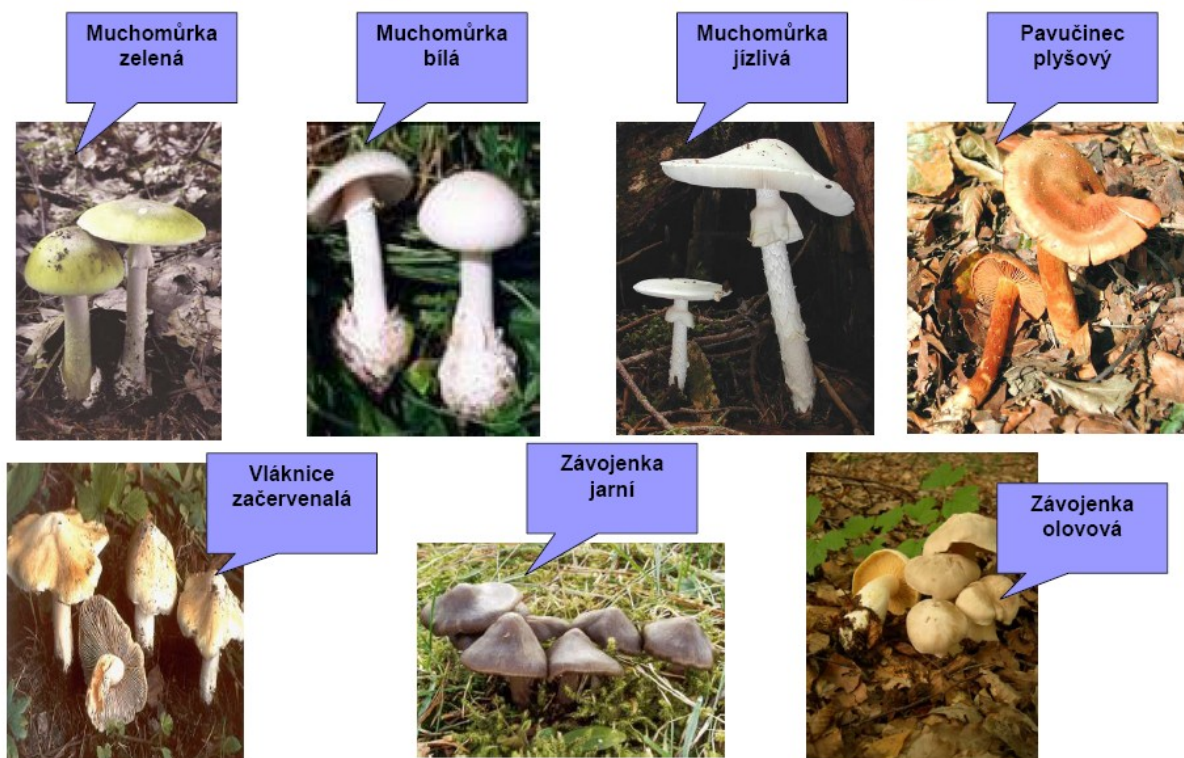
Gastroenteritida může být komplikována periferním oběhovým selháním a poruchou vodní a minerální rovnováhy.

Léčení: Aktivní uhlí, symptomatické.

Obecné zásady léčby intoxikace houbami

1. Snížit vstřebávání toxické látky – evakuace žaludku (zvracení, žaludeční laváž) a podání aktivního uhlí.
2. Zvýšit vylučování toxické látky z těla – eliminační metody (salinické laxativum, forsírovaná diuréza, u život ohrožujícího hepatotoxického typu otravy je v časně fázi účinná hemoperfúze a hemodialýza)
3. Podání antidota (pokud je k dispozici)
4. Symptomatická léčba

Smrtelně jedovaté houby ČR



Brno, 25.9.2009