

THE IMPORTANCE OF MUSHROOM INTOXICATIONS CLASSIFICATION ACCORDING TO GAVORNIK IN CLINICAL PRACTICE

DUKAT A, LIETAVA J, MICHALKO L, ORAVEC S, GASPAR L

KLINICKÝ VÝZNAM GAVORNIKOVEJ KLASIFIKÁCIE OTRÁV HUBAMI

Abstract

Dukat A, Lietava J, Michalko L, Oravec S, Gaspar L:
The importance of mushroom intoxications classification according to Gavornik in clinical practice
Bratisl Lek Listy 2000; 101 (1): 44–50

The lack of experience and fundamental knowledge about mycology by some mushroomers is one of the leading causes of increasing occurrence of fatal mushroom poisonings. Mushroom intoxications are caused not only by poisonous mushrooms (true primary intoxications), but under certain conditions also by edible mushrooms (secondary intoxications, false intoxications, pseudointoxications). Apart from fresh mushrooms intoxications may result also from preserved mushrooms (sterilized in pickles, soured, dried, used for preparation of mushroom extracts, powders, etc.), which are used as garnish. (Tab. 1, Ref. 44.)

Key words: mushroom intoxications, classification according to Gavornik, clinical pattern, diagnosis, treatment.

Otravy hubami (intoxicatio fungina, mykointoxikácia, mykotoxikóza, fungizmus, mycetizmus) patria medzi časté a nebezpečné alimentárne otravy. Závažným medicínskym problémom je v súčasnosti najmä včasné rozpoznanie otráv hubami (čo v značnej miere závisí od klasifikácie otráv hubami) a ich adekvátna liečba (2–6, 24, 25, 34–43).

Jedovate huby sú tie huby, ktoré obsahujú nejakú jedovatú látku, prípadne i viac jedov (5, 24). Všeobecne sa za *jed (jedovatú látku, toxín)* považujú cudzorodé chemické látky (xenobiotiká), ktoré sú schopné po vniknutí do organizmu vyvolať otravu už v relatívne malých množstvách. Táto kvantitatívna stránka sa z viacerých dôvodov neustále mení – redefinuje (5).

Otrava (intoxikácia) sa všeobecne definuje ako poškodenie zdravia, resp. choroba vznikajúca účinkom jedovatej látky po jej vniknutí do organizmu a zásahu do enzýmových systémov s na-

Abstrakt

Dukát A., Lietava J., Michalko L., Oravec S., Gašpar L.:
Klinický význam Gavorníkovej klasifikácie otráv hubami
Bratisl. lek. Listy, 101, 2000, č. 1, s. 44–50

Absencia základných mykologických vedomostí a skúseností je príčinou zvyšujúceho sa výskytu smrteľných otráv hubami. Otravy hubami nie sú spôsobené len jedovatými hubami (pravé primárne otravy), ale za určitých podmienok aj tzv. jedlými hubami (pravé sekundárne otravy, nepravé otravy, resp. aj pseudo-otravy). Otravy hubami môžu byť vyvolané čerstvými hubami, ale aj rozličným spôsobom konzervovanými hubami (sterilizované v nálevoch, zakvasené, sušené, upravené na hubové výťažky, prášky atď.), ktoré sa niekedy len pridávajú k hlavnému jedlu. (Tab. 1, lit. 44.)

Kľúčové slová: otravy hubami, klasifikácia podľa Gavorníka, klinický obraz, diagnóza, liečba.

sledujúcimi metabolickými poruchami (5). Len lokálne poškodenie (dráždenie, leptanie) chemickou látkou nie je teda otravou v pravom zmysle slova (3–6).

Účinok mykotoxínov závisí okrem ich vlastných toxických vlastností, dostupnosti k absorpcii a dávky (*expozičná fáza*) aj od *toxickokinetickej fázy* (resorpcia, distribúcia v organizme, metabolizovanie — biotransformácia, vylučovanie — eliminácia) a napokon od *toxikodynamической fázy* (účinnosť v cieľovom tkanive alebo orgáne) (3–6, 24, 34–36).

Z *hľadiska etiopatogenézy* možno otravy hubami rozdeliť na tri hlavné skupiny (tab. 1).

Pravé otravy hubami (intoxicatio fungina vera)

Pravé otravy hubami sa podľa toxínov rozdeľujú najmenej na dve podskupiny:

IInd Department of Internal Medicine, School of Medicine, Comenius University and University Hospital, Bratislava. bl@fmed.uniba.sk
Address for correspondence: A. Dukat, MD, PhD, IInd Dpt of Internal Medicine LFUK, Mickiewiczova 13, SK-813 69 Bratislava 1, Slovakia.
Phone/Fax: +421.7.5729 0780

II. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Fakultná nemocnica v Bratislave
Adresa: Doc. MUDr. A. Dukat, CSc., II. interná klinika LFUK, Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava 1.

Tab. 1. Etiopathogenetic classification of mushroom intoxications according to Gavorník (6—31).

A) Intoxications with one type of mushrooms (simple):
1. TRUE MUSHROOM INTOXICATIONS
b) Primary:
1. Intoxications caused by thermostabile toxins
I. type – cyclopeptidic, cytotoxic
II. type – gyromitrinic, monomethylhydrazinic
III. type – muscarinic
IV. type – coprinic, vasotoxic
V. type – isoxazolic, neurotoxic
VI. type – indolic psychotropic-neurotoxic
VII. type – gastrointestinal
VIII. type – orellanin
2. Intoxications caused by thermolabile toxins (mushroom poisonings due to not keeping the technology of mushroom kitchen heat preparation)
b) Secondary
2. FALSE MUSHROOMS INTOXICATIONS
a) Primary
b) Secondary
3. MUSHROOMS PSEUDOINTOXICATIONS
B) Intoxications with more types of mushrooms (combined)

Tab. 1. Etiopatogenetická klasifikácia otráv hubami podľa Gavorníka (6—31).

A) Otravy jedným druhom húb (simplexné):
1. PRAVÉ OTRAVY HUBAMI
b) Primárne:
1. Otravy vyvolané termostabilnými toxínmi:
I. typ – cyklopeptidový, cytotoxický
II. typ – gyromitrínový, monometylhydrazínový
III. typ – muskarínový
IV. typ – koprínový, vazotoxický
V. typ – izoxazolový neurotoxický
VI. typ – indolový psychotropno-neurotoxický
VII. typ – gastrointestinálny
VIII. typ – orellanínový
2. Otravy vyvolané termolabilnými toxínmi (otravy hubami z nedodržania technológie kuchynskej tepelnej prípravy húb)
b) Sekundárne
2. NEPRAVÉ OTRAVY HUBAMI
a) Primárne
b) Sekundárne
3. PSEUDOOTRAVY HUBAMI
B) Otravy viacerými druhmi húb (kombinované)

A) Primárne pravé otravy hubami

Sú spôsobené požitím jedného alebo viacerých druhov jedovatých húb, ktoré obsahujú špecifické mykotoxíny. Z hľadiska vplyvu tepla na tieto toxíny sa musia rozlišovať ešte ďalšie dve podskupiny.

1. Primárne pravé otravy vyvolané termostabilnými toxínmi

Jedovaté huby, ktoré obsahujú termostabilné toxíny, spôsobujú otravu aj vtedy, ak tepelná kuchynská úprava trvá viac ako 30 minút. V modernej internisticko-toxikologickej odbornej literatúre sa rozlišuje osem typov týchto otráv hubami (4, 5, 6—31, 38, 41):

I. typ — Cyklopeptidové, cytotoxické otravy

Tento typ otráv hubami spôsobuje všade vo svete najviac úmrtí zo všetkých mykointoxikácií (24). Najčastejším pôvodcom týchto smrteľných otráv je muchotrávka zelená (*Amanita phalloides*). Preto sa tieto otravy označovali v staršej literatúre ako „faloidné otravy hubami“ (34, 36). Zistilo sa však, že tento typ otráv spôsobujú aj iné jedovaté muchotrávky (23, 24, 27) a tiež jedovaté kapučňovky (23, 24, 27) a jedovaté bedličky (23, 24, 27, 32, 33, 44). Ani ďalší starší názov „hepatotoxické otravy“ nie je presný, pretože cyklopeptidové toxíny poškodzujú primárne nielen hepatocyty, ale aj enterocyty a bunky proximálneho segmentu tubulov obličiek (1, 7, 10, 24, 26, 28, 30).

Cyklopeptidové toxíny sa v súčasnosti rozdeľujú na tri skupiny (7, 10, 24, 26, 28, 30, 41):

a) *Amatoxíny* sú bicyklické oktapeptidy s indolsulfoxidovým mostíkom, ktorých je dnes známych aspoň deväť (*alfaamanitín*,

betaamanitín, *gamaamanitín*, *epsilonamanitín*, *amanulín*, *kyselina amanulinová*, *proamanulín*, *amanin*, *amaninamid*). Cytotoxický efekt je vyvolaný inhibíciou enzýmu RNK polymerázy II (B), na ktorý sa viaže v pomere 1:1, čo blokuje proces prenosu genetického kódu (transkripciu) z deoxyribonukleovej kyseliny (DNK) na informačnú ribonukleovú kyselinu (i-RNK), zastavuje proteosyntézu a následne spôsobuje nekrozu buniek (4, 5, 7, 10, 24, 26, 34, 36).

b) *Falotoxíny* sú bicyklické heptapeptidy s indolitérovým mostíkom, ktorých je dnes známych najmenej sedem (*faloidín*, *faloín*, *profaloín*, *falisín*, *falacín*, *falacidín*, *falisacín*). Sú 10—20-krát menej toxické ako amatoxíny, účinkujú však rýchlejšie. Najmä faloidín je zodpovedný za iniciálnu gastroenteritickú fázu. Mechanizmus toxicity spočíva v afinitite k vláknam aktínu v oblasti bunkových membrán, čo porušuje procesy jeho polymerizácie a depolymerizácie a následné poškodenie buniek (4, 5, 7, 10, 24, 26, 34, 36).

c) *Virotoxíny* sú monocyklické heptapeptidy obsahujúce D-serín, izolované z muchotrávky končistej (*Amanita virosa*), ktorých je známych aspoň šesť (*viroidín*, *dezooviroidín*, *alaviroidín*, *aladezooviroidín*, *viroisín*, *dezooviroisín*). Účinkujú obdobne ako falotoxíny (4, 5, 7, 10, 24, 26). Cyklopeptidové cytotoxické otravy prebiehajú typicky v piatich klinických štádiách (7, 10, 24, 36):

1. *bezpríznakové štádium (štádium prvej latencie)* trvá priemerne 10—12 hodín, výnimočne iba 6 hodín, niekedy až 48 hodín od požitia jedovatých húb (*neskorá otrava hubami*),

2. *gastroenteritické štádium* s nauzeou, dávením, hnačkami, bolesťami brucha, čo môže vyvolať dehydratáciu až hypovolemickú

ký šok. Už v tomto štádiu, ktoré trvá asi 24 hodín (2. deň otravy), môžu otrávené osoby, hlavne deti, zomrieť,

3. štádium *zdanlivého (falošného) uzdravenia (štádium druhej latencie)* je väčšinou 3. deň otravy, keď príznaky a znaky gastroenteritídy ustupujú a intoxikovaná osoba sa cíti relatívne dobre,

4. štádium *orgánových porúch (druhé manifestné klinické štádium)* sa začína 4.—5. deň po požití jedovatých húb. V dôsledku poškodenia pečene a jej zlyhávania (*tzv. hepatálna forma otravy hubami I. typu*) sa objavuje hepatocelulárny ikterus, krvácanie, bolesti brucha pod pravým rebrovým oblúkom, poruchy vedomia a pod. Často sa objavuje aj oligúria až anúria a ďalšie gastrointestinálne, neurogénne, respiračné, kardiovaskulárne, kožné a biochemické zmeny (zvyšovanie kreatinínu, močoviny, poruchy vo vodnom a elektrolytovom hospodárení organizmu atď.) z poškodenia a zlyhávania obličiek (*tzv. hepatorenálna forma otravy hubami I. typu*). Výnimočne zlyhávajú len obličky (*tzv. renálna forma otravy I. typu*) (24),

5. štádium *rekonvalescencie* nastáva pri priaznivom priebehu otravy. Trvá týždne až roky, spravidla s trvalými následkami v súvislosti s reziduálnym poškodením funkcií pečene a obličiek.

II. typ — Gyromitrínové, monometylhydrazínové otravy

Tento typ otráv hubami má obdobný klinický obraz i priebeh ako I. typ otráv s oneskoreným začiatkom a poškodením pečene (niekedy aj obličiek), nezistujú sa však pri nich cyklopeptidové toxíny muchotrávky zelenej (*Amanita phalloides*) (4, 5, 11, 24, 38, 41). Preto sa tento typ otráv označoval v staršej literatúre ako „*parafaloidné otravy hubami*“ (34, 36). Spôsobujú ich niektoré vreckaté huby, predovšetkým ušiak obyčajný (*Gyromitra esculenta*) a ďalšie (11, 24, 27). Jedovatou látkou v týchto hubách je *gyromitrín*, ktorý sa mení cez *N-metyl-N-formylhydrazín (MFH)* na *N-monometylhydrazín (MMH)*. Gyromitrín a jeho metabolity vyvolávajú poškodenie buniek, najmä pečene a obličiek a ovplyvňujú aj centrálny nervový systém (5, 11, 24).

III. typ — Muskarínové otravy

Tento typ otráv spôsobujú niektoré druhy početného rodu *vláknica*, *Inocybe*, najmä vláknica červenkastá (*Patouillardova*), *Inocybe erubescens* (*patouillardii*) a niektoré (hlavne biele) druhy rodu *strmulka*, *Clitocybe*, ktoré obsahujú toxické množstvo *muskarínu* (23, 24, 27). Názov tohto toxínu sa odvodil z vedeckého druhového mena muchotrávky červenej (*Amanita muscaria*), z ktorej bol muskarín prvý krát izolovaný (5, 44). Neskôr sa zistilo, že muchotrávka červená a ďalšie druhy muchotrávok (23, 24, 27) obsahujú len malé množstvo muskarínu a ich jedovatost zapríčiňujú iné hlavné toxíny (30) spôsobujúce V. typ otráv (14, 24).

Selektívnou stimuláciou cholinergných M (muskarínových) receptorov vzniká účinkom muskarínu akútny neurovegetatívny *parasimpatikomimetický (cholinergický) syndróm*. Asi 15—30 minút po jedle (včasná otrava) vzniká zvýšená salivácia, lakrimácia, rinorea, studené potenie, nauzea, dávnenie, hnačky. Otrávená osoba má expiračnú dýchavičnosť s piskotmi, neskôr s vykašliavaním vodnatého spúta (bronchospasmus a bronchorea). Má bolesti brucha, hlavy, poruchy videnia a rovnováhy, tremor. Objektívne sa zisťuje bledá, chladná koža pokrytá studeným potom, mioza, bradykardia, hypotenzia. Veľké straty tekutín môžu spôsobiť dehydratáciu, rozvrat vnútorného prostredia a hypovolemický šok (12, 24).

IV. typ — Koprínové otravy

Tento typ otráv vzniká po požití hríba zavalitého (*Boletus tomentosus*), a niektorých hnojníkov, predovšetkým hnojníka atramentového (*Coprinus atramentarius*) (5, 23, 24, 27), hlavne v kombinácii s pitím alkoholických nápojov (13, 24, 30). Účinnou toxickou látkou je *koprín* (N5-/1-hydroxycyklopropyl/-L-glutamín) a jeho hydrolytický produkt *L-aminocyklopropanol*. Tieto toxíny inhibujú acetaldehyddehydrogenázu, takže acetaldehyd, ktorý vzniká v pečeni ako metabolit etanolu, sa nemôže ďalej oxidovať na kyselinu octovú. Acetaldehyd sa hromadí v organizme a vznikajú klinické príznaky *vazotoxického otravy* (hyperémia kože, potenie, tachykardia, hypotenzia, dýchavičnosť, ťažoba, dávnenie, hnačky atď.). Starší názov „*acetaldehydové otravy*“ by sa už nemal používať, pretože koprín ovplyvňuje aj metabolizmus niektorých neurotransmiterov v nervovom systéme (5, 13, 24).

Podobný mechanizmus účinku i klinický obraz ako pri otrávach hubami IV. typu vyvoláva látka disulfiram (*Antabus*), ktorá sa používa v liečbe chronického alkoholizmu. Preto sa tiež hovorí hubám, ktoré vyvolávajú IV. typ otravy, že majú „*antabusový efekt*“ (24, 34, 36).

V. typ — Ixozazolové neurotoxické otravy

Tento typ otráv vyvolávajú u nás štyri až päť druhov muchotrávok (23, 27), najčastejšie muchotrávka tigrovaná (*Amanita pantherina*). Obsahujú dve skupiny toxických látok: 1. v prvej, hlavnej — ixozazolovej skupine sú najmenej tri toxíny (*kyselina ibotenová, muscimol, muskazon*), ktoré sa predtým označovali nesprávne ako „*mykoatropín*“, pretože spôsobujú akútny neurotoxický *parasimpatikolytický (anticholinergický) syndróm* (3—5, 14, 24, 30). Preto aj staršie označenie „*mykoatropínové otravy hubami*“ (34, 36).

2. V druhej, vedľajšej skupine sú bázičné látky, predovšetkým muskarín, ktorých účinkom vzniká cholinergický syndróm (otravy hubami III. typu). Priebeh samej ixozazolovej otravy možno rozdeliť na dve fázy:

V prvej (excitanej) fáze vzniká agitovanosť, ataxia, dezorientácia, halucinácie, parestézie, suchosť slizníc a kože, mydriáza zrenič, tachykardia a pod.

V druhej (útlmovej) fáze sa objaví rôzny stupeň kvantitatívnej poruchy vedomia so zvýšenou nervovosvalovou dráždivosťou (14, 24, 38). Niekedy sa uvedené príznaky a znaky ixozazolovej otravy môžu kombinovať s cholinergickými účinkami (príznakmi) muskarínu (*kombinovaný typ otravy III. a V. typu*).

VI. typ — Indolové psychotropno-neurotoxické otravy

Otravy hubami VI. typu vyvolávajú tie huby, ktoré obsahujú indolové látky odvodené od tryptamínu (15, 23, 27, 30). *Psilocybin* (N-N-dimetyl-4-fosforyloxy-tryptamín) je prvým v prírode zisteným fosforylovaným indolom. *Psilocín* je menej stály metabolit psilocybinu, ktorý stráca kyselinu fosforečnú. *Beocystín* sa biogeneticky pokladá za predstupeň psilocybinu a má o jednu metylovú skupinu menej, podobne ako *norbeocystín*, ktorý má o dve metylové skupiny menej ako psilocybin (5, 15, 24, 30). *Bufotenín* (5-hydroxy-dimetyl-tryptamín) je ďalší indolový toxín, ktorý sa nachádza v muchotrávke citrónovožltej (*Amanita citrina*) a muchotrávke porfýrovsivej (*Amanita porphyria*) (5, 15, 24,

30). Indolové toxíny majú podobné vlastnosti ako LSD (dietylamid kyseliny lysergovej) z huby kyjaničky purpurovej (námeľa) (*Claviceps purpurea*) (15, 30). Vyvolávajú psychotropno-neurotoxickú otravu a patria medzi psychodysleptiká, halucinogény, či psychotomimetiká (15, 24, 38, 41).

VII. typ — Gastrointestinálne otravy

Tento typ otráv hubami z lokálnej iritácie až zápalu sliznice tráviacej rúry spôsobuje najväčšie i najpestrejšie množstvo jedovatých húb (23, 24, 27). Keďže väčšinu toxínov tejto skupiny jedovatých húb (*gastrointestinálne iritanty*) doteraz nepoznáme, nie sú známe ani ich mechanizmy účinku. Pretože sa vo väčšine prípadov nepredpokladá ani ich resorpcia do organizmu, tak vlastne nejde o otravy v pravom zmysle slova (4, 5, 16, 24, 38). Potrebné si je uvedomiť, že tráviacimi ťažkosťami sa klinicky manifestujú prakticky všetky typy otráv hubami, osobitne aj smrteľne nebezpečné otravy hubami I., II., VIII. typu a ďalšie ťažké otravy (7, 11, 17).

Ústup príznakov a znakov „gastrointestinálnej otravy“ nemusi znamenať skutočné uzdravenie, ale len štádium falošného uzdravenia (druhej latencie)! (17, 24).

VIII. typ — Orelanínové otravy

Tento typ otráv vyvolávajú niektoré druhy jedovatých pavučinovcov (23, 24, 27). Od druhového názvu jedného z nich — pavučinovca plyšového (*Cortinarius orellanus*) bol nazvaný toxín i názov tohto typu primárnych pravých otráv hubami (5, 17, 24, 30, 38). *Orelanin* i jeho metabolit *orelin* sú bipyridinové nefrotoxické látky spôsobujúce ťažké poškodenie obličiek (tubulárnu nekrózu a intersticiálnu nefritídu), niekedy aj pečene, s ich akútnym zlyhaním (17, 24, 37).

Klinický obraz je podmienený akútnou renálnou insuficienciou, ktorá sa klasicky rozdeľuje na štyri štádiá:

1. *iniciálne (latentné) štádium* trvá typicky dlho 3—17 dní po požití húb. Preto tieto otravy dlho unikali pozornosti a v tom je ich veľká zákernosť (neskoré otravy). Len niekedy sú na začiatku príznaky gastritídy,

2. *oligoanurické štádium* s gastrointestinálnymi, nervovými, respiračnými, kardiálnymi, vaskulárnymi, kožnými a ďalšími príznakmi a znakmi urémie,

3. *polyurické štádium* je priaznivou alternatívou priebehu,

4. *štádium zotavovania* trvá týždne až roky.

2. Primárne pravé otravy vyvolané termolabilnými toxínmi

Sú to otravy, ktoré môžu spôsobiť niektoré huby (napr. hríb satanský — *Boletus satanas*) obsahujúce termolabilné toxíny (niektoré aj charakteru hemaglutinínov a hemolyzínov), ak sa konzumujú surové alebo nevhodne a nedostatočne tepelne kuchynsky upravené (menej ako 30 minút).

Sú to vlastne „otravy z nedodržania technológie kuchynskej tepelnej prípravy húb“ (18, 24).

B) Sekundárne pravé otravy hubami

Sekundárne pravé otravy hubami môžu vzniknúť aj po konzumácii jedlých húb (hubového jedla), v ktorých druhotne (sekundárne) vzniknú nešpecifické toxíny pri autolytických procesoch v hubách (*toxické aminy*) alebo pri kontaminácii húb takými mik-

roorganizmami, ktoré tvoria toxíny, napr. *Clostridium botulinum* (*botulotoxín*) a pod. (19, 24, 26).

Huby totiž podliehajú nežiaducim zmenám jednak vplyvom vlastného látkového zloženia a jednak vplyvom prostredia, v ktorom sa nachádzajú. Uplatňujú sa pritom mechanické, fyzikálno-chemické a mikrobiologické faktory. Huby sa môžu pokaziť už na mieste svojho rastu, pri nesprávnom transporte, skladovaní, konzervácii, teda počas celého obdobia od svojho vývinu k príjmu do organizmu človeka (19, 24).

Nepravé otravy hubami (intoxicatio fungina spuria)

Okrem pravých otráv hubami, ktoré sú spôsobené primárnymi alebo sekundárnymi toxínmi, treba poznať aj nepravé otravy hubami, čo sú poruchy zdravia rôzneho pôvodu spôsobené vlastnými alebo kontaminačnými súčasťami húb. Podľa toho sa rozdeľujú aspoň na dve podskupiny (20, 21, 24):

A) Primárne nepravé otravy hubami

V etiopatogenéze primárnych nepravých otráv sa uplatňuje najmä intolerancia a imunitné reakcie.

Intolerancia (neznášanlivosť) húb môže byť z viacerých subjektívnych i objektívnych príčin, napr. pri dedičnom defekte enzýmu *trehalázy* v enterocytoch tráviacej rúry, hlavne po požití mladých plodníc húb (napríklad pečiarok (*Agaricus*), ktoré obsahujú väčšie množstvo disacharidu trehalózy. Spravidla sa prejavuje žalúdočnou alebo črevnou dyspepsiou, teda obdobne ako VII. typ pravých otráv hubami (20, 24, 26).

V súčasnosti poznáme minimálne šesť typov *imunitných reakcií*, ktoré môžu poškodiť organizmus človeka (2, 3, 20, 35):

I. *typ — včasná reagínová (IgE) reakcia* môže vzniknúť pri kontakte, inhalácii, či požití ktorejkoľvek huby u kohokoľvek (anafylaxia) alebo iba u niektorých disponovaných jednotlivcov (atopia). Chorobné prejavy sa môžu manifestovať v ktoromkoľvek systéme, najčastejšie ako gastrointestinálna alerggia, Quincekeho edém, astma bronchiale atď. (20, 24).

II. *typ — cytotoxická reakcia*, pri ktorej cirkulujúce protilátky (IgG, IgM), reagujú s antigénmi na povrchu buniek a za prítomnosti komplementu spôsobujú ich lýzu. To vzniká niekedy po opakovanom požití čechračky podvinutej (*Paxillus involutus*), ktorá obsahuje antigén (imunogén), proti ktorému sa môžu tvoriť protilátky reagujúce aj s obdobnými antigénmi na povrchu erytrocytov, ktoré hemolyzujú (imunoheolytická anémia) a v ťažkých prípadoch vzniká akútna renálna insuficiencia (20, 24). Treba zdôrazniť, že nejde o pravú otravu hubami (ako to niektorí autori chybné uvádzajú), pretože doteraz sa v čechračke podvinutej nezistil žiaden toxín (16, 20, 24).

III. *typ — tvorba imunokomplexov* s funkčným a štruktúrnym poškodením tkanív.

IV. *typ — reakcia sprostredkovaná T-bunkami.*

V. *typ — reakcia vyvolaná interferujúcimi protilátkami.*

VI. *typ — od protilátok závislá K-bunkami sprostredkovaná cytotoxickosť*, sú v súvislosti s makromycétmi menej známe (20, 24).

B) Sekundárne nepravé otravy hubami

Sú to choroby, spôsobené kontamináciou húb rôznymi faktormi, ktoré poškodzujú zdravie človeka (21). Niektoré sú vlastne

„pravé otravy“, ale hlavne z didaktických dôvodov ich P. Gavorník uvádza v tejto skupine (21, 24, 26, 28):

Poškodenie organizmu (otravy) kovmi a ich zlúčeninami

Je dobre známe, že huby majú schopnosť akumulovať zo svojho okolia aj niektoré nežiaduce, i jedovaté látky, predovšetkým kovy a ich zlúčeniny, napr. olovo (*Pb*), ortuť (*Hg*), tálium (*Tl*), bizmut (*Bi*), bárium (*Ba*), kadmium (*Cd*), atď. Klinický obraz takýchto otráv je veľmi rozmanitý a odpovedá otrave toho kovu, ktorý sa v hubách nachádza v niekoľkokrát vyššej koncentrácii ako v okolitom substráte.

Poškodenie organizmu ionizujúcim žiarením (rádionuklidmi)

Huby majú väčšiu schopnosť akumulácie prirodzených i umelých rádionuklidov ako zelené rastliny. Doteraz zistené hodnoty rádionuklidov v hubách rozhodne nie sú také, že by vyvolali akútnu chorobu z ionizujúceho žiarenia (20).

Pre neskoré poškodenie z ionizujúceho žiarenia však neplatí závislosť biologického účinku a dávky žiarenia.

Poškodenie organizmu (otravy) pesticídmi

Kontaminácia húb môže nastať pri ich aplikácii alebo asimiláciou, či akumuláciou z pôdy. Chemicky ide o veľké množstvo zlúčenín (20).

Poškodenie organizmu infikovanými hubami

Kontaminácia húb mikroorganizmami vzniká najmä pri nesprávnej manipulácii a skladovaní hubového jedla, najčastejšie salmonelami (enteritické salmonelózy).

Karcinogénny a mutagénny účinok

V hubách sa môžu nachádzať:

- chemické karcinogénne látky (najmä ťažké kovy),
- fyzikálne karcinogény (rádionuklidy),
- biologické karcinogény:
 - onkogénne vírusy, ktoré kontaminujú huby,
 - karcinogénne mykotoxíny (20).

Primárne karcinogénne mykotoxíny sa zatiaľ našli len v malom množstve makromycét, napr. v hríbe satanskom (*Boletus satanas*), strmulci bielom (*Lyophyllum connatum*) atď. Sekundárne karcinogénne mykotoxíny, ktorých je väčšina, sú z kontaminácie húb (20, 24).

Zdanlivé otravy hubami (pseudointoxicatio fungina)

Pseudootravy hubami sú chorobné stavy, ktoré síce vznikli v časovej súvislosti, nie však v príčinnej súvislosti s požitím húb. Príčiny sú väčšinou psychogénne zo strachu pred otravou hubami, čo môže byť vyvolané buď autosugestívne (sám konzument si nie je istý, či požitie huby boli jedlé a „namýšľa“ si, že je otrávený), alebo heterosugestívne (druhý človek „ovplyvňuje“ konzumenta húb, že huby mohli byť aj jedovaté a že môže byť otrávený). Inokedy môže ísť o celkom náhodný vznik akýchkoľvek zdravotných ťažkostí (22, 24, 26, 36). Vždy je nevyhnutné vylúčiť najprv pravé a nepravé otravy hubami!

Diagnóza a diferenciálna diagnostika otráv hubami sa opiera o základné interné klinické vyšetrenie (dobrá anamnéza, dôklad-

né fyzikálne vyšetrenie) a o niektoré pomocné vyšetrovacie metódy, najmä:

- mykologické makroskopické a mikroskopické vyšetrenie na dôkaz a identifikáciu húb,
- chemicko-toxikologické vyšetrenia,
- biochemické vyšetrenia,
- hematologické vyšetrenia, prípadne aj niektoré ďalšie vyšetrenia podľa aktuálneho zdravotného stavu pacienta.

Rýchla a presná diagnostika je základným predpokladom adekvátnej liečby otráv hubami (24).

Liečba otráv hubami musí byť včasná, intenzívna a komplexná, najlepšie na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS) interného oddelenia. Jedným z hlavných cieľov terapie je zabránenie resorpcie toxínov z tráviaceho traktu do organizmu a ich účinná eliminácia z organizmu (5, 25, 29, 31, 39).

Výplach žalúdka sa musí urobiť vždy! Výplach sa vykonáva Kussmaulovou žalúdkovou sondou s približne 20 l vlažnej pitnej vody, na záver sa instiluje adsorpčné uhlie a laxatívum. Carbo adsorbens sa odporúča podávať opakovane (6–31).

Klyzmami sa vyprázdňuje tráviaci trakt viackrát denne.

Sondami, ktoré sú zavedené orálne i aborálne, je potrebné kontinuálne odsávať dvanásnikový a črevný obsah („*nekrvavá laváž*“). Len výnimočne sa vykonáva aj „*krvavá laváž*“, urobená chirurgicky cez brušnú stenu.

Forsirovaná diuréza je eliminačná liečebná metóda, ktorou sa urýchľuje vylučovanie toxínov do moču (5, 25).

Peritoneálna dialýza sa používa menej často, hlavne pre jej pomalosť (5).

Extrakorporálne eliminačné metódy (2, 3, 5, 25, 35, 42):

a) *hemodialýza* je málo účinná, pretože väčšina mykotoxínov má väčšiu molekulovú hmotnosť (priemerne 700–950 daltonov), takže neprechádzajú cez dialyzačné membrány (26, 29),

b) *hemoperfúzia* je účinnejšia metóda, pri ktorej sa mykotoxíny odstraňujú perfúziou krvi cez kolóny obsahujúce médium schopné adsorpcie (24, 26, 29),

c) *plazmaferéza* je metóda, pri ktorej sa odstránia okrem cirkulujúcich voľných toxínov z plazmy aj toxíny viazané na albumín.

Farmakoterapia: z medikamentózneho liečby sa pri I. a II. type pravých otráv hubami priznáva určitý význam podávaniu *benzylpenicilínu* v megadávkach. Penicilín môže inhibovať penetráciu toxínov do buniek a usmrcovať baktérie produkujúce GABA (5, 25).

Silibinín je flavonolignan, ktorý inhibuje penetráciu toxínov do buniek a prerušuje enterohepatálnu recirkuláciu toxínov (25).

Acidum thiocticum je kofaktorom oxidatívnej dekarboxylácie alfa-ketokyselín, kde má významnú úlohu pri aktivácii koenzýmu A.

Vitámín B6 sa parenterálne podáva pri II. type otráv hubami (gyromitrínový typ).

Atropín sa podáva pri III. type otráv (muskarínový typ) Pri iných typoch otráv hubami dosiaľ nie sú známe účinné špecifické antidóta.

Komplexná liečebná rehabilitácia a ošetrovateľská starostlivosť zahŕňa aj starostlivosť o cirkuláciu, dýchanie, vylučovanie moču a stolice, repléciu tekutín, minerálov, podávanie hemostyp-tík, prevenciu dekubitov atď. (25, 29, 31).

Transplantácie pečene sa vykonávajú pri ťažkých otrávach hubami I. a II. typu (1, 25, 40).

Základom liečby otráv hubami však stále zostáva zabránenie resorpcie toxínov a ich účinná eliminácia z organizmu (25, 28, 31, 38–43).

Diskusia

Otravy hubami sa rozdeľujú podľa rozličných kritérií. Vzhľadom na *rýchlosť nástupu (začiatku)* subjektívnych príznakov a objektívnych znakov, sa otravy hubami rozdeľujú na *včasné* (prvé prejavy otravy za minúty až šesť hodín po požití húb) a *neskoré* (prvé prejavy otravy najskôr šesť hodín po požití húb) (24, 34, 36).

Podľa *klinického priebehu* sa otravy hubami rozdeľujú na *akútne* (klinické prejavy trvajú len niekoľko minút, hodín, prípadne niekoľko dní) a *chronické* (klinické prejavy trvajú spravidla viac ako šesť mesiacov alebo viac ako jeden rok) (24, 34, 36).

Otravy hubami sú podľa *okolností vzniku* najčastejšie *náhodné* (zámenou za podobné jedlé huby), pribúdajú však aj *samovražedné, zločinné* otravy, otravy *toxikomanov* a pod. (24, 34, 36).

Podľa *poškodenia tkaniva, orgánu alebo systému*, ktorý je v popredí klinického obrazu, sa otravy hubami rozdeľovali na *hepatotoxické, neurotoxické, vazotoxické, gastroenterotoxické, nefrotoxické* atď. (6, 9, 24, 34, 36, 44).

Podľa *účinku mykotoxínov* sa objavili v posledných rokoch viaceré klasifikácie, ktoré síce formulovali minimálne osem až deväť typov otráv (4, 5, 38, 41), avšak zredukovali širokú problematiku otráv hubami len na pravé otravy.

Etiopatogenetická klasifikácia, ktorú vo svojich prácach opisuje P. Gavorník (6—31), je zároveň komplexným diferenciálnodiagnostickým algoritmom otráv hubami. Je dobre známe, že rýchla a presná diagnostika, ktorá je základným predpokladom efektívnej racionálnej liečby, je možná iba vtedy, keď poznáme všetky druhy a typy otráv hubami a keď na ne myslíme. Na rozdiel od iných autorov nezaraďuje medzi pravé otravy hubami tzv. „paxillový typ otravy“, pretože doteraz sa v čechračke podvinutej (*Paxillus involutus*) nezistil žiaden toxín. Ďalšou výhodou tejto klasifikácie je to, že už na základe analýzy základných anamnestických údajov, príznakov a znakov možno s pomerne vysokou presnosťou určiť nielen druh a typ otravy, ale aj jej pôvodcu (23, 27). Početný zoznam jedovatých húb (23, 24, 27) umožňuje rýchlu orientáciu aj opačným smerom, teda zistiť, aký druh, či typ otravy spôsobuje konkrétna huba. Takýto konkrétny zoznam jedovatých húb upozorňuje lekárov, mykológov i „mykofágov“ minimálne na objektívnu potrebu hlbšieho štúdia znakov a účinkov týchto húb (24).

„Otravy z nedodržania technológie kuchynskej tepelnej prípravy húb“ je pravdepodobne prioritný a výstižný názov primárnych pravých otráv hubami, ktoré sú spôsobené termolabilnými toxínmi.

Rozdelenie a precízny opis nepravých otráv hubami (20, 21, 24) je najmä z didaktického hľadiska podrobný, i keď autor si uvedomuje vzájomné vzťahy a prelínanie s inými druhmi otráv.*

Literatúra

1. Beckurts K.T., Holscher A.H., Heidecke C.D., Zilker T.R., Natrath W., Siewert J.R.: The role of liver transplantation in the treatment of acute liver failure following *Amanita phalloides* poisoning. Dtsch. Med. Wchr., 122, 1997, č. 12, s. 351—335.

2. Behrman R.E., Kliegman R.M., Arvin A.M. (Eds.): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. W.B. Saunders Comp. Philadelphia—London—Toronto—Montreal—Sydney—Tokyo 1996, 2200 s.

3. Bennett J.C., Plum F. (Eds.): Cecil Textbook of Medicine. 20th ed. Philadelphia—London—Toronto—Montreal—Sydney—Tokyo, W.B. Saunders Comp., 1996, 2233 s.

4. Brent J., Rumack B.H.: Plant Poisoning. In: Hall J.B., Schmidt G.A., Wood L.D.H. (Eds.): Principles of Critical Care. New York, McGraw-Hill, Inc., 1992, 2432 s.

5. Ellenhorn M.J., Barceloux D.G.: Medical Toxicology. Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. New York—Amsterdam—London, Elsevier 1988, 1512 s.

6. Gavorník P.: Otravy jedovatými hubami. Sprav. slov. mykol., 1, 1993, č. 1, s. 5—6.

7. Gavorník P.: Cytotoxické cyklopeptidové (faloidné) otravy hubami I. typu. Slov. Lekár 5(19), 1995, č. 5/6, s. 47—51.

8. Gavorník P.: Faloidné otravy. Ako im predchádzať. Sprav. slov. mykol., 1, 1993, č. 2, s. 12—13.

9. Gavorník P.: V lese pod každým stromom čiha smrť. Prognóza, 1, 1994, č. 3, s. 50—54.

10. Gavorník P.: Smrteľne nebezpečné cyklopeptidové faloidné otravy hubami. Prognóza, 1, 1994, č. 4, s. 50—52

11. Gavorník P.: Gyromitrínové (monometylhydrazínové) otravy hubami. Sprav. slov. mykol., 2, 1994, č. 3, s. 10.

12. Gavorník P.: Muskarínové otravy hubami. Sprav. slov. mykol., 2, 1994, č. 4, s. 23—24.

13. Gavorník P.: Koprínové otravy hubami. Sprav. slov. mykol., 2, 1994, č. 5, s. 20—21.

14. Gavorník P.: Izoazolové neurotoxické otravy hubami. Sprav. slov. mykol., 2, 1994, č. 6, s. 21—23.

15. Gavorník, P.: Indolové psychotropno-neurotoxické otravy hubami. Sprav. slov. mykol., 3, 1995, č. 7, s. 14—16.

16. Gavorník P.: Gastrointestinálne otravy hubami. Sprav. slov. mykol., 3, 1995, č. 8, s. 17—21.

17. Gavorník, P.: Orelanínové otravy hubami. Sprav. slov. mykol. 3, 1995, č. 9, s. 20—21.

18. Gavorník P.: Primárne pravé otravy hubami spôsobené termolabilnými toxínmi. Sprav. slov. mykol., 3, 1995, č. 10, s. 19—21.

19. Gavorník P.: Sekundárne pravé otravy hubami. Sprav. slov. mykol., 4, 1996, č. 11, s. 10—12.

20. Gavorník P.: Primárne nepravé otravy hubami. Sprav. slov. mykol., 4, 1996, č. 12, s. 13—15.

21. Gavorník P.: Sekundárne nepravé otravy hubami. Sprav. slov. mykol., 4, 1996, č. 13, s. 14—16.

22. Gavorník P.: Pseudootravy (zdanlivé otravy) hubami (pseudointoxicatio fungina). Sprav. slov. mykol., 4, 1996, č. 14, s. 14—15.

23. Gavorník P.: Prehľad jedovatých húb. Sprav. slov. mykol., 5, 1997, č. 18, s. 17—19.

24. Gavorník P.: Diferenciálna diagnostika otráv hubami. Vnitř. Lék., 44, 1998, č. 8, s. 496—501.

*Venované doc. MUDr. P. Gavorníkovi, PhD., pri príležitosti životného jubilea.

25. **Gavorník P.**: Prevencia a liečba otráv hubami. *Vnitř. Lék.*, 45, 1999, č. 3, s. 193–196.
26. **Gavorník, P.**: Klasifikácia a diagnostika otráv hubami. *Lab. diagn.*, 3, 1998, č. 3–4, s. 222–227.
27. **Gavorník P.**: Prehľad najvýznamnejších jedovatých húb. *Lab. diagn.*, 3, 1998, č. 3–4, s. 220–222.
28. **Gavorník P.**: Otrava hubami. Súčasná klasifikácia, klinický obraz a diferenciálna diagnóza. *Zdrav. nov.*, 3 (47), 1998, č. 21 (Príloha), s. 2, 4 a 5.
29. **Gavorník P.**: Základné zásady prevencie a liečby otráv hubami. S. 30–31. In: Mosnárová A. (Ed.): *Praktická príručka pre lekárov prvého kontaktu*. Bratislava, Stratégia 1998, 38 s.
30. **Gavorník P.**: Primárne mykotoxíny v jedovatých hubách a ich základné mechanizmy účinku. *Sprav. slov. mykol.*, 6, 1998, č. 19, s. 18–20.
31. **Gavorník P.**: Niekoľko základných zásad v prevencii a liečbe otráv hubami. *Sprav. slov. mykol.*, 6, 1998, č. 20, s. 19–21.
32. **Hagara L.**: Atlas húb. Martin, Neografia 1993, 462 s.
33. **Hagara, L.**: Huby — dvojníky. Bratislava, Obzor 1992, 352 s.
34. **Herink J.**: Otravy houbami. In: Riedl O., Vondráček V. a spol.: *Klinická toxikologie*. Praha, Avicenum 1980, 820 s.
35. **Isselbacher K.J., Braunwald E., Wilson J.D., Martin J.B., Fauci A.S., Kasper D.L.** (Eds.): *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 13th. ed. Vol. 1, Vol. 2. New York, Mc Graw-Hill 1994, 2496 s.
36. **Jaroš F.**: *Praktická toxikológia*. Martin, Osveta 1988, 204 s.
37. **Leathem A.M., Pursell R.A., Chan V.R., Kroeger P.D.**: Renal failure caused by mushroom poisoning. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 35, 1997, č. 1, s. 67–75.
38. **Lincoff G., Mitchel D.G.**: Toxic and Hallucinogenic Mushroom Poisoning. *A Handbook for Physicians and Mushroom Hunters*. New York, Van Nostrand Reinhold Co. 1977.
39. **McPartland J.M., Vilgalys R.J., Cubeta M.A.**: Mushroom poisoning. *Amer. Fam. Physician*, 55, 1997, č. 5, s. 1797–1780, 1805–1809, 1811–1812.
40. **Meunier B.C., Camus C.M., Houssin D.P., Messner M.J., Gerault A.M., Launois B.G.**: Liver transplantation after severe poisoning due to amatoxin-containing *Lepiota* — report of three cases. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 33, 1995, č. 2, s. 165–171.
41. **Mitchel D.H.**: Amanita mushroom poisoning. *Ann. Rev. Med.*, 31, 1980, s. 51–57.
42. **Sabeel A.I., Kurkus J., Lindholm T.**: Intensive hemodialysis and hemoperfusion treatment of Amanita mushroom poisoning. *Mycopathologia*, 131, 1995, č. 2, 107–114.
43. **Serne E.H., Toorioans A.W., Gietema J.A., Bronsveld W., Haagsma E.B., Mulder P.O.**: Amanita phalloides, a potentially lethal mushroom: its clinical presentation and therapeutic options. *Neth. J. Med.*, 49, 1976, č. 1, s. 19–23.
44. **Škubla P.**: *Tajomné huby*. Bratislava, Príroda 1989, 359 s.

Received September 18, 1998.

Accepted December 17, 1999.