

Catedra de medicină legală a I.M.F. (cond.: prof. dr. Z. Ander, doctor în medicină) și Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor universitar emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) din Tirgu Mureș

INTOXICAȚII MORTALE CU AMANITA FALOIDES

dr. Z. Ander, dr. O. Nussbaum, dr. Z. Vásárhelyi

După clasificarea practică a lui *Moeschlin* (5) intoxicațiile cu ciuperci pot fi împărțite în 3 grupe:

— otrăviri în care substanța toxică apare în mod secundar în ciupercile comestibile, dacă acestea nu sînt consumate proaspăt;

— otrăviri cu o incubație scurtă ($1/2$ —2 ore) cum sînt cele produse de Russule, Lactarii, *Boletus satanas* etc.;

— otrăviri cu o incubatie de 8, 12 sau 24 de ore, care se datoresc mai ales speciilor de *Amanita faloides*, *virosa* și *verna*. Ele provoacă de altfel aproximativ 15 % din totalul cazurilor de intoxicații de ciuperci și aproape totalitatea cazurilor mortale.

Intoxicațiile ce apar la $1/2$ pînă la 2—3 ore după consumarea ciupercilor sînt relativ benigne și nu necesită spitalizare, pe cînd cele cu un timp de incubatie de 6 la 12 sau 24 de ore, constituie otrăviri cu un prognostic grav, necesitînd spitalizare și măsuri terapeutice energice.

În regiunea noastră intoxicațiile cu ciuperci sînt destul de frecvente, dar în general benigne. În anul 1968, an bogat în ploaie, frecvența acestora a sporit considerabil. Astfel, am avut la sfîrșitul lunii august 8 cazuri mortale de intoxicații familiale cu *Amanita faloides*.

Diagnosticul agentului toxic a fost făcut în parte pe baza tabloului clinic foarte uniform și caracteristic, pe de altă parte el a reieșit din descrierea ciupercilor cunoscute: ciuperci galbene-verzui, cu volvă saciformă, cu guler și carne albă. Nu s-a reușit identificarea botanică a ciupercii din tractul gastrointestinal al victimelor.

În tabelul nr. 1 am cuprins principalele date clinice și morfopatologice ale celor 8 cazuri mortale observate.

În tabelul nr. 2 am expus pentru comparație datele clinice și analizele de laborator privind un caz vindecat.

Cazurile noastre demonstrează de asemenea faptul că, mortalitatea prin otrăviri cu acest gen de ciuperci este mare, victimele fiind mai ales copiii și femeile. Cazurile ajung de obicei tîrziu la medic (după 2—3 zile), atunci cînd starea se înrăutățește rapid și prognosticul devine sumbru.

Acțiunea toxică puternică este dată de 5 feluri de ciclopeptide (*Buck*, *Wieland*, 9) după cum urmează:

1. Faloidina cu $DI_{50} = 2$ mg/kg la șoareci albi.

2. Faloina cu $DI_{50} = 1$ mg/kg,

3. Alfa-amanitina cu $DI_{50} = 0,1$ mg/kg, deci de 10 ori mai toxică decît faloidina, dar cu o acțiune de 20 de ori mai înceată.

Nr	Numele	Vârsta ani	Sexul	Durata incub.	Durata bolii	Durata spital.	Simptome clinice	Morfopatologia
1.	G. C.	7	F	12 ore	60 ore	36 ore	Apatie, somnolență, adinamie, vărsături, diaree, comă, mioză	<p><i>Macroscopic:</i> Pete cadaverice întinse, cianoză. Rigiditate cadaverică de scurtă durată Hipermie și edem meningocelebral, peteșii subependimare în ventricul. Sînge parțial coagulat. Gastroenterocolită, conținut apomucos, foliculi limfatici măriți cu focare hemoragice. Peteșii subseroase și mediastinale. Musculatura flască, gălbuie, cu mici hemoragii interstițiale. Edem pulmonar. Bronhopneumonie prin aspirație. Ficat gras, hemoragii subcapsulare și parenchimatose. Spina ușor tumefiată, hemoragii subcapsulare și parenchimatose.</p>
2.	B. T.	14	F	16 ore	30 ore	minute	Comă terminală, insuficiență circulatorie	
3.	G. I.	5	B	16 ore	48 ore	3 ore	Comă, convulsii, vărsături, insuficiență circulatorie	
4.	G. R.	2	F	5 ore	58 ore	15 ore	Colici, vărsături, diaree, convulsii, comă, insuficiență circulatorie	
5.	B. I.	36	F	10 ore	26 ore	24 ore	Vărsături, diaree, adinamie, insuf. circulatorie	
6.	A. C.	5 ^{1/2}	F	20 ore	34 ore	—	Ajunge la clinică decedată	<p><i>Microscopic:</i> <i>Creier:</i> Hipermie, edem. <i>Miocard:</i> distrofie, hipermie. <i>Piașmă:</i> Alveolită descuamativă (bronh. pn. incip.), hipermie, edem, zone de emfizem. <i>Ficat:</i> distrofie grasă, difuză, hipermie, dilatarea tubilor și a spațiilor Bowman, micșorarea ghemului capilar. <i>Intestin:</i> Enterită catarală și limfosinuzită catarală. <i>Spina:</i> hemoragie, foliculi dispăruți.</p>
7.	M. S.	10	F	20 ore	34 ore	—	Ajunge la clinică decedată	
8.	A. H.	5	B	10 ore	92 ore	48 ore	Vărsături, diaree, comă, insuf. circulatorie	
	Media:			12,3 ore	41,5 ore			

Tabelul nr. 2

Căzul de intoxicație cu *Amanita faloides*, vindecat după o spitalizare de 11 zile.

A. A. fetiță de 10 ani. Incubație de circa 20 de ore. Colici, vărsături, comă timp de 4 zile, apoi ficat mărit, sensibil ce se normalizează după 11 zile de tratament

Analize de laborator:

Hemograma: hematii 4.000.000
Hgb 70 %
leucocite 6.000

Granulații toxice în
frotiul de singe.

Urina:

D = 1014
A op
P Ø
Z. Ø
Ubg norm.
Bi negativ
sediment: săruri amorfe

Serograma: K 3,5 m Eq/l

Na 134 m
K hem. 81 m Eq/l
Na hem. 15 m Eq/l

Proteinograma:

Takata Ø
Timol 4 U
Cadmiu Ø
Gross Ø

Total 5,7 mg %
albumine 58,2
alfa 1 glob. 4,6
alfa 2 glob. 7,0
beta glob. 9,3
gama glob. 20,9
A/G 1,39

4. Beta-amanitina cu $DL_{50} = 0,4$ mg/kg.

5. Gama-amanitina cu $DL_{50} = 0,8$ mg/kg.

Aceste toxine provoacă la oameni leziuni grave în toate organele parenchima-toase, cauza morții fiind în general determinată de leziunea hepatică, cardiacă și a centrilor vesomotori.

Wieland și *Dose* (9) susțin că alfa și beta amanitina ar fi toxina principală; *Michael* (cit. 2) este de părere că faloidina este relativ inofensivă, iar cercetările lui *Gaultier* (cit. 2) arată că 100 g de ciupercă crudă conține 100 mg de faloidină a cărei doză letală minimă este de 0,1 mg/kg.

Aspectul clinic: literatura (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) remarcă două caracteristici importante ale intoxicațiilor cu *Amanita faloides*: a) perioada de latență lungă, care se scurge de la consumarea ciupercii și b) apariția semnelor clinice (8, 12, 24 ore) în primele zile de boală.

Moeschlin (5) descrie două tipuri de intoxicație cu următoarea simptomatologie:

1. *Intoxicația ușoară*: după o latență de 8—12 ore apar vărsăturile, diareea, deshidratarea, care cedează după 2 zile când se instalează semnele unei ușoare atingeri hepatice, fără icter, cu durată de câteva zile. Bolnavii obosesc cu mare ușurință încă un timp îndelungat, funcțiile hepatice rămânând pozitive timp de 1—2 luni.

2. *Intoxicația gravă*: în majoritatea cazurilor debutul acesteia este grav, dar poate începe și cu o simptomatologie atenuată ce se agravează pe parcurs, prin apariția de leziuni hepatice. În ultima eventualitate, după o latență variabilă, apar colicile abdominale însoțite de o diaree apoasă și de vărsături prin care organismul pierde o cantitate imensă de apă și de săruri, în special ionul K. Pierderea de

lichide poate fi la adult chiar de 4 litri pe zi. Se instalează astfel o insuficiență circulatorie energodinamică, cu prelungirea distanței Q—T. Bolnavul are o stare generală foarte gravă, e cianotic, are extremitățile reci și pulsul filiform. Fără o intervenție terapeutică energetică, majoritatea bolnavilor sucombă în primele 4 zile. După 4 zile apar semnele atingerii hepatice, hepatomegalia, icterul, scăderea nivelului de protrombină, proteine serice scăzute, funcții hepatice patologice, transaminaza serică crescînd foarte mult. În 24—48 de ore, poate să apară o atrofie galbenă a ficatului și bolnavul decedează cu semne de comă hepatică. Hemoragia spontană este de prognostic grav.

Tabloul anatomopatologic se caracterizează printr-un colaps circulator (vasomotor), distrofia grasă toxică a ficatului, a inimii și a rinichiului. Mai târziu se dezvoltă tabloul atrofiei galbene acute a ficatului, diateza hemoragică și nefroza tubulară.

Simptomatologia cazurilor observate de noi se aseamănă cu cea descrisă în intoxicația gravă. Probabil că bolnavii noștri au consumat o cantitate foarte mare de ciuperci, fiindcă starea de comă s-a instalat foarte precoce. La toți copiii am observat o exicoză marcată și convulsii tonicoclonice, care n-au cedat după administrarea glucozei, deci nu hipoglicemia a fost factorul care le-a declanșat, ci dereglarea echilibrului hidrosalin.

Prognosticul este de obicei foarte grav (4, 5, 6, 7, 8). *Moeschlin* (5) afirmă că la copii este de obicei fatal. La adulți mortalitatea variază între 30—50 %. Gravitatea prognosticului este datorată degenerescenței grase a organelor parenchimatose. Lucrarea noastră se referă la 9 bolnavi intoxicați cu ciuperci, respectiv la 8 copii și la un adult. Din aceste cazuri 3 au decedat în drum spre clinică sau la ambulanță, iar 5 după o spitalizare de 3—48 de ore. A rămas în viață o fetiță de 10 ani.

Tratamentul este simptomatic. Evacuarea tractului gastrointestinal este indicată numai dacă bolnavul ajunge devreme la medic (3, 4, 6, 7, 8). Precocitatea efectuării spălăturii gastrice are o reală importanță prognostică, deoarece ciupercă avînd un conținut mare de celuloză se digeră greu, stăgînd mult în stomac. În prima perioadă a bolii este necesară rehidratarea dirijată. Tendința la hipoglicemie se combate prin administrarea glucozei, levulozei, i.v. sau peroral. Șocul hipovolemic se corectează prin rehidratare, cardiotonie și analeptic. În caz de neliniște sau de convulsii se administrează calmante, în special fenobarbital. Nu este indicată administrarea largactilului și a morfinei din cauza insuficienței hepatice (6, 8). S-a încercat neutralizarea toxinei fără rezultate convingătoare (2). Pentru a apăra ficatul se administrează hidrocortizon, extracte hepatice, metionină, arginină, colină. Pentru a combate tendința la hemoragii se prescriu vitamina K, plasma nativă, transfuzii.

Thölen și *Fröhlich* propun hemodializa în faza incipientă a bolii pentru a elimina toxinele hidrosolubile care difuzază în spațiul extracelular.

Sosit la reacție: 28 aprilie 1970.

Bibliografie

1. BÖSZÖRMENYI M.: Zeitschr. f. die Ges. Hyg. (1964), 10, 305; 2. BINET L.: La Presse Méd. (1958), 63, 1413; 3. COMĂNESCU A.: Viața Medicală (1965), 12, 14; 4. HORVÁTH D.: Gyógyszerészet, (1959), 9, 936. 5. MOESCHLIN S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen. Thieme Verlag, 1965; 6. NELSON: Textbook of Pediatrics, 1964; 7. RUSESCU A.: Urgența în pediatrie. Ed. Med., București, 1957; 8. SZAMOSI J.: Gyermekkori mérgezések. Gyakorló orvos könyvtára. Medicina Kiadó Budapest, 1966; 9. WIELAND N., DOSE R.: Biochim. Zschrift (1956), 5, 357.