

راهنمای تشخیص و درمان مسمومیت خوراکی ناشی از قارچ های سمی

تظاهرات بالینی و ارزیابی مسمومیت با قارچ های سمی:

اگرچه مصرف خوراکی و مسمومیت با قارچ های سمی به وفور در سطح جهان رخ می دهد، اما مسمومیت شدید با آنها چندان شایع نیست.

۱۰ هزار گونه قارچ خوراکی در طبیعت وجود دارد، اما فقط ۵۰ تا ۱۰۰ عدد گونه سمی هستند. ۱۲ گروه از سموم قارچی شناسایی شده اند که منجر به بروز ۱۴ سندرم بالینی مرتبط می گردند. مهمترین علت مسمومیت با قارچ های سمی، اشتباه گرفتن آنها با قارچ های خوراکی است. به طور مثال جنس آگاریکوس (*Agaricus spp.*) دارای گونه های خوراکی و سمی می باشد که از لحاظ شکل و مورفولوژی اختلافات بسیار اندکی با یکدیگر دارند.

قارچ خوراکی دکمه ای یا قارچ سفید که پر مصرف ترین قارچ خوراکی در ایران و جهان است گونه *Agaricus bisporus* است. گونه های سمی زیر از لحاظ مورفولوژیک اختلاف کمی با قارچ خوراکی داشته و می توانند موجب مسمومیت در مصرف کنندگان گردند. در ابتدا به چند قارچ سمی که از لحاظ شکل مشابه قارچ های خوراکی هستند اشاره می شود.

آگاریکوس زانتودرموس (Agaricus xanthodermus)



آگاریکوس زانتودرموس یک قارچ سمی بوده که سبب مشکلات گوارشی همچون دل درد های شدید و همچنین تعریق و گرگرفتگی می شود. حدود نیمی از موارد مسمومیت با قارچ های جنس آگاریکوس با این گونه است. این قارچ در هنگام پختن بویی متفاوت (بوی فنل) از بوی قارچ خوراکی ایجاد می کند. ماده سمی موجود در آن Xanthodermin و Phenol است.

آگاریکوس اورانتیوویولاسه (Agaricus aurantioviolaceus)

اصالتا بومی آفریقا بوده ولی می تواند باعث مسمومیت در انسان گردد.

Agaricus californicus



Agaricus hondensis



Agaricus moelleri



Amanita boudieri



انتولوما سینواتوم (Entoloma sinuatum)

مصرف خوراکی این قارچ باعث عوارض شدید گوارشی شامل اسهال و استفراغ می‌شود. سمیت کبدی با آن گزارش شده است. می‌تواند در موارد نادر باعث دلیریوم و افسردگی گردد. مرگ با این قارچ غیر محتمل است. این قارچ عامل ۱۰٪ مسمومیت با قارچ‌ها در اروپا است.



هبلوما کراستولینی فرم (*Hebeloma crustuliniforme*)

این قارچ سمیت متوسط دارد و باعث مشکلات گوارشی همچون اسهال، استفراغ و دل درد می‌شود. مرگ با این قارچ غیر محتمل است.



آمانیتا اسمیتیانا (*Amanita smithiana*)

مصرف این قارچ موجب بروز علائم گوارشی به فاصله ۱ تا ۱۲ ساعت، و نارسایی حاد کلیه بین ۲ تا ۶ روز بعد می‌شود. اغلب موارد این مسمومیت شدید بوده و نیاز به همودیالیز دارد. chlorocrotylglycine و 2-amino-4,5-hexadienoic acid allenic سمیت کلیوی دارند. norleucine موجود در این قارچ سمیت کلیوی دارند.



آمانیتا آبرپتا (*Amanita abrupta*)



Amanita virosa



در ۹۵٪ موارد مسمومیت با قارچ های سمی، گونه قارچ سمی مشخص نمی شود، بلکه باید از علائم و نشانه های بالینی به تشخیص دست یافت و توصیه های درمانی را اعلام کرد.

سندرم های مسمومیت قارچ های سمی:

۱۲ گروه از سموم قارچی شناخته شده است که می تواند ۱۴ سندرم بالینی مسمومیت قارچی ایجاد کند.

شروع حاد علائم (کمتر از ۶ ساعت پس از مصرف)

قارچ هایی که فقط موجب سمیت حاد می شوند به ندرت تهدید کننده حیات هستند. با این وجود، علائم حاد احتمال مصرف قارچ های بالقوه کشنده را رد نمی کند (ممکن است فرد بیش از یک نوع قارچ خورده شده باشد).

گاستروانتریت حاد:

مجموعه ای از گونه های قارچ ها می توانند موجب گاستروانتریت حاد بدون هر گونه سمیت بعدی گردند. موارد مسمومیت با *Chlorophyllum molybdites* از این دسته است.

با مصرف این قارچ ها علائم حدود ۱ تا ۳ ساعت بعد ظاهر گردیده و شامل تهوع، استفراغ، کرامپ های شکمی و اسهال است. توجه دقیق به تاریخچه مصرف و زمان شروع علائم بالینی برای افتراق از سایر مسمومیت های قارچی که علائم گوارشی دیرتر همراه با سموم کشنده تر (همانند آماتوکسین، gyromitrin، و اورلنین) دارند اهمیت دارد.

تنها استثنا *Amanita smithiana* است که طی ۲ ساعت گاستروانتریت حاد ایجاد کرده و در طی ۲۴ ساعت بعد می تواند منجر به نارسایی حاد کلیه شود.

درمان گاستروانتریت علامتی و شامل جبران آب و مایعات و ارزیابی اختلالات الکترولیتی است. در موارد نادر می تواند شوک هایپوولمیک رخ دهد.

توهم:

اثر توهم زای مصرف قارچ های دارنده psilocybin و psilocin برای هزاران سال شناخته شده است. جنس های *Conocybe*، *Psilocybe*، *Gymnophilus* و *Panaeolus* دارای سیلوسین و سیلوسایبین هستند. ۳ تا ۶۰ کلاhek از قارچ های تازه دارای سیلوسین و سیلوسایبین بایستی مصرف شود تا اثرات توهم زا ظاهر گردد. حس سرخوشی و تغییرات حواس طی ۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت بعد از مصرف ظاهر می گردد. همراه با این علائم، تاکی کاردی خفیف و گشادی مردمک دیده می شود. طول زمان بروز علائم ۴ تا ۱۲ ساعت است و پس از آن رفع می شود. درمان علامتی است. بنزودیازپین ها ممکن است در درمان ترس و اضطراب آن بکار رود.

تحریک و سرکوب سیستم اعصاب مرکزی:

ibotenic acid و muscimol در کلاhek قارچ های *Amanita muscaria*، *Amanita pantherina*، *Amanita aprica*، *Amanita cothurnata*، *Amanita gemmata*، *Amanita gioiosa*، *Amanita heterochroma*، *Amanita regalis* و *Amanita pseudoregalis* و سایر گونه های وابسته وجود دارد. ایبوتنیک اسید و موسیمول ساختار شیمیایی بسیار نزدیکی به هم دارند با این وجود اثر متضادی بر سیستم اعصاب مرکزی نشان می دهند. موسیمول مهار کننده CNS بوده و شباهت ساختاری با GABA دارد. در مقابل ایبوتنیک اسید، اثر تحریکی بر رسپتور های گلوتامات در CNS دارد. قارچ ها در این دسته (همچون *A. muscaria*) موسکارین در اندازه ای ندارند که اثر کولینرژیک ایجاد کند.

علائم بالینی بین ۳۰ دقیقه تا ۳ ساعت پس از مصرف ظاهر می شود و شامل:

- خواب آلودگی، کما
- توهم
- گیجی
- دیسفوری
- رفتار های غیر طبیعی
- تشنج
- تهوع، استفراغ، اسهال و درد های شکمی است.

درمان این مسمومیت علامتی است و شامل درمان فوری دلیریوم، سراسیمگی (آزیتاسیون)، یا تشنج و هیدراتاسیون در مرکز درمانی است. علائم مسمومیت بین ۴ تا ۲۴ ساعت به طول می انجامد.

سندرم کولینرژیک:

علائم مسمومیت سیستم کولینرژیک ناشی از مصرف قارچ های حاوی آلکالوئید موسکارین به خصوص در جنس های *Inocybe* و *Clitocybe* است. موسکارین از نظر ساختار شیمیایی شبیه استیل کولین بوده و با اتصال به نورون های کولینرژیک پس گانگلیونی در سیستم اعصاب خودمختار سمیت خود را نشان می دهد. موسکارین از سد خونی-مغزی عبور نمی کند.

اثرات بالینی حدود ۳۰ دقیقه پس از مصرف قارچ شروع می شود. بیماران دچار برادی کاردی، تعریق، افزایش ترشح بزاق، اشک ریزش، برونکوسپاسم، برونکوره، و بی اختیاری ادرار و مدفوع می شوند. مسمومیت با موسکارین به صورت تیپیک کشنده نیست، مگر اینکه مقادیر زیادی از این قارچ مصرف شده باشد. با این وجود مرگ به علت برادی کاردی مقاوم و شوک حدود ۱۰ ساعت پس از مصرف قارچ گزارش شده است. درمان شامل تجویز عوامل آنتی کولینرژیک و مایعات وریدی برای کنترل دهیدراتاسیون بیمار است.

واکنش های شبه دی سولفیرام:

سم کوپرین (Coprine)، هنگامی که قبل از الکل مصرف شود می تواند منجر به واکنش شبه دی سولفیرام شود. جوشاندن یا پختن قارچ های حاوی این سم باعث از بین رفتن آن نمی شود. قارچ *Coprinus atramentarius* دارای این سم است. متابولیت های کوپرین به نام های ۱-آمینوسیکلوپروپانول و سیکلوپروپان هیدرات به طور برگشت ناپذیر آلدئید دهیدروژناز را مهار می کنند. چون متابولیسم کوپرین کند تر از حذف نرمال اتانول است اگر این قارچ همزمان با الکل استفاده شود چنین واکنشی رخ نمی دهد.

علائم بالینی طی ۲ ساعت بعد از مصرف الکل ظاهر می شوند و شامل موارد زیر هستند:

- سردرد
- گرگرفتگی صورت، گردن و تنه
- تهوع و استفراغ
- تاکی کاردی
- تپش قلب
- درد قفسه سینه
- تنگی نفس

- احساس نگرانی شدید
- به صورت نادر، افت فشارخون، ناهماهنگی ریتم قلب، سردرگمی (کونفوزیون) و/یا کما

درمان مسمومیت علامتی است. علائم بالینی خود به خود محدود شونده بوده و به صورت تپیک طی ۳ تا ۶ ساعت از بین می‌روند. اگر چه به صورت نادر ممکن است این علائم تا ۲۴ ساعت هم طول بکشد.

شروع تاخیری علائم (۶ ساعت بعد از مصرف)

قارچ هایی که علائم مسمومیت را بعد از ۶ ساعت از زمان مصرف نشان دهند، بالقوه کشنده و همراه با عوارض شدید هستند.

گاستروانتریت حاد و نارسایی کلیوی تاخیری:

قارچ هایی که حاوی آلنیک نورلوسین (allenic norleucine) هستند شامل *Amanita smithiana* و سایر گونه های جنس *امانیتا* بوده و می‌توانند باعث نارسایی حاد کلیه شوند. این قارچ با قارچ های خوراکی اشتباه گرفته می‌شود. بین ۲ تا ۶ ساعت بعد از مصرف (گاهها تا ۱۲ ساعت بعد) علائم گوارشی ظاهر می‌شود. سمیت کلیوی می‌تواند بین ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد از مصرف بروز نماید. با درمان علامتی اکثریت بیماران به طور کامل عملکرد کلیه خود را به دست می‌آورند. در برخی موارد همودیالیز ممکن است لازم باشد.

گاستروانتریت تاخیری و سمیت کبدی:

علائم تاخیری به صورت استفراغ و اسهال که حدود ۶ تا ۱۲ ساعت پس از مصرف قارچ ظاهر شوند و در ادامه منجر به سمیت پیشرونده کبدی است از علائم مسمومیت با قارچ هایی است که دارای سم آماتوکسین (amatoxin) هستند. ماده آماتوکسین بسیار سمی است و در ۳ جنس مختلف یافت می‌شود: *Amanita*، *Galerina* و *Lepiota*، عمده موارد مرگ به علت مسمومیت با قارچ ها به علت مصرف گونه های مختلف جنس *امانیتا* است.

مسمومیت با آماتوکسین ۳ فاز مجزای بالینی دارد:

فاز اول: بعد از ۶ ساعت از مصرف قارچ شروع شده و شامل عوارض گوارشی شامل اسهال شبه وبا، استفراغ، درد های شکمی و دهیدراتاسیون متعاقب آن است.

فاز دوم: ۲۴ تا ۳۶ ساعت بعد از مصرف قارچ آغاز می‌شود و یک وقفه بدون علامتی دیده می‌شود که بیمار بهبودی نشان می‌دهد اما ممکن است شواهد آزمایشگاهی پیشرفت به سمت سمیت کبدی دیده شود.

فاز سوم: بعد از ۲ روز از زمان مصرف قارچ نارسایی کبدی پیشرونده به وقوع می‌پیوندد و علائم آن شامل کوآگولوپاتی، اسیدوز، انسفالوپاتی منجر به کمای کبدی (تشنج ممکن است رخ دهد)، خونریزی، نارسایی کبدی و در نهایت طی ۴ روز تا یک هفته مرگ است.

باید سریعاً دستگاه گوارش بیمار شستشو داده شده و سیکل انتروپاتیک سم مختل گردد. درمان حمایتی پایه اصلی درمان است.

گاستروانتریت تاخیری، تشنج، و سمیت کبدی:

در بیشتر بیمارانی که در مواجهه با گونه های جنس *Gyromitra* قرار می گیرند علائم گوارشی بارز بوده و ۶ ساعت بعد از مصرف ظاهر می شود (اگر چه شروع علائم گاهی می تواند زودتر باشد). در موارد سمیت شدید، علائم نورولوژیک شامل سرپیجه، آتاکسی، ترمور، ضعف، و تشنج می تواند همراه با سمیت کبدی رخ دهد. سم *gyromitrin* موجود در قارچ جیرومیترا عامل این علائم است.

قارچ های جیرومیترا در بهار و ابتدای تابستان رشد می کنند، اما گونه های آمانیتا در پاییز می رویند. نیم پز کردن یا پختن قارچ های جیرومیترا سمیت آن را کاهش می دهد.

Gyromitrin توسط الکل دهیدروژناز کبدی به استالدهید و مونومتیل هیدرازین آبکافت می شود. مکانیسم سمیت مهار واکنش های آنزیمی وابسته به پیریدوکسال فسفات است که منجر به کمبود پیریدوکسین و تخلیه نوروترنسمیتر مهاری GABA است. این مسمومیت منجر به تشنج مقاوم به داروهای ضد تشنج می شود.

تظاهرات بالینی مسمومیت با *gyromitrin* شامل موارد زیر است:

- گاستروانتریت تاخیری (تهوع، استفراغ، درد شکمی، اسهال) به صورت تیپیک ۶ تا ۱۰ ساعت پس از مصرف
- سردرد، ضعف، و کرامپ عضلانی
- تشنج تاخیری
- سمیت کبدی تاخیری، شامل نارسایی کبدی
- همولیز (ناشایع)
- متهموگلوبینمیا (ناشایع)

بیشتر بیماران بعد از چند روز سلامت خود را باز می یابند، اما ۱۰٪ مرگ با این قارچ گزارش شده است. کنترل سریع تشنج، همولیز و متهموگلوبینمیا همراه با درمان علامتی گاستروانتریت و سمیت کبدی پایه های اصلی درمان هستند.

نارسایی کلیوی تاخیری:

سموم *orellanine*، *orellanine*، *cortinarin A* و *cortinatin B* در ارتباط با موارد نارسایی حاد کلیه هستند که ۳ تا ۲۰ روز بعد از مصرف قارچ رخ می دهند. قارچ های دارای این سموم شامل گونه های *Cortinarius orellanus*، *Mycena pura* و *Omphalotus orarius* هستند.

سم *orellanine* شباهت ساختاری با حشره کش های پاراکوات و دی کوات دارد و در کلیه تجمع یافته و منجر به نفريت بینابینی (*interstitial nephritis*) و فیبروز بینابینی توبولی (*tubulointerstitial fibrosis*) می شود. سموم *cortinarin* هم سمیت مشابه داشته ولی در کبد توسط سیتوکروم اکسیداز ها به متابولیت های سمی تبدیل می شوند.

علائم ابتدایی مصرف *cortinarin* ها غیر اختصاصی بوده و شامل سردرد، ضعف عمومی، تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکمی، درد عضلانی و گیجی است که حدود ۴ روز بعد از مصرف قارچ ظاهر می شود. در ادامه سمیت کلیوی بوسیله علائمی چون کمر درد، درد پهلوی ها و پشت، الیگوری، پلی اوری و علائم ادراری پیوری، هماچوری و پروتئینوری خود را نشان می دهد. درمان بایستی شامل درمان حمایتی برای نارسایی حاد کلیوی همراه با ارزیابی دقیق کراتینین سرمی باشد. کاهش عملکرد کلیه در این بیماران اکثرا شدید است. ممکن است به همودیالیز نیاز باشد. نارسایی برخی از بیماران به ESRD ختم می شود و حتی ممکن است نیاز به پیوند کلیه پیدا کنند.

رابدومیولیز تاخیری:

گونه *Tricholoma equestre* اگر به مقدار زیاد یا در دفعات تکراری استفاده شود می‌تواند منجر به رابدومیولیز شود. در اواخر تابستان یا اوایل پاییز رشد می‌کند. علائم مسمومیت معمولاً بین ۲۴ تا ۷۲ ساعت بعد ظاهر می‌شود و شامل خستگی، تهوع، میالژی، و ضعف پیشرونده است. در تست‌های آزمایشگاهی پتاسیم سرمی و کراتین کیناز افزایش می‌یابد. درمان علامتی است.

ارزیابی

علائم و نشانه‌های بالینی می‌توانند ما را در نوع مسمومیت با قارچ راهنمایی کنند.

تاریخچه:

عناصر کلیدی تاریخچه بیمار ممکن است به ما در تعیین نوع قارچ مصرف شده و درمان مسمومیت کمک کند.

سوالات مهم در این قسمت عبارتند از:

- قارچ از کجا جمع‌آوری شده است؟ در دشت یا مزرعه بوده است؟ در مرتع بوده است یا در اطراف درختان جمع‌آوری شده است. بسیاری از قارچ‌های سمی عمده مثل *Amanita phalloides*, *Amanita bisporigera*, *Gyromitra* و گونه‌های *Cortinarius* تمایل دارند تا در مناطق جنگلی یا جنگل‌های برگریز رشد کنند. فصل رشد قارچ همچون توزیع جغرافیایی می‌تواند به متخصصین در مشخص کردن نوع قارچ سمی کمک کند.
- اگر قارچ در کنار درخت رشد کرده است نوع درخت چه بوده است؟ آیا درخت زنده بوده است یا مرده؟ بسیاری از قارچ‌های سمی بر روی تنه درختان مرده رشد می‌کنند. گونه‌های آمانیتا به خصوص *Amanita phalloides* ممکن است در زیر یا کنار درختان کاج و بلوط رشد کنند.
- بیشتر از یک نوع قارچ جمع‌آوری شده است؟
- چه مدت بعد از مصرف قارچ علائم ظاهر شده است؟ اگر علائم دیرتر از ۶ ساعت بعد از مصرف قارچ ظاهر شده باشند سموم قارچی بالقوه کشنده (همچون آماتوکسین، *gyromitrin*، یا ارلنین) مطرح هستند.

۳ هشدار باید در مورد قالب زمانی ۶ ساعت مد نظر باشد:

۱. علائم مسمومیت با قارچ‌های حاوی آماتوکسین در موارد نادر ممکن است زودتر از ۶ ساعت هم ظاهر شوند.
۲. علوفه داران قارچ اغلب بیش از یک نوع قارچ را جمع‌آوری می‌کنند. پس اگر علائم قبل از ۶ ساعت ظاهر شد نمی‌توان مسمومیت با سایر قارچ‌های سمی را رد کرد.
۳. در برخی مناطق مسمومیت با *Amanita smithiana* ممکن است علائم گاستروانتریت زیر ۶ ساعت بدهد.

- چه مقدار از قارچ سمی خورده شده است؟ مقدار مصرف می‌تواند به ما در پیش‌بینی سیر و درجه مسمومیت در بیمار کمک کند.
- آیا قارچ به منظور اثر توهم زایی استفاده شده است؟

- قارچ در بیش از یک وعده غذایی مصرف شده است؟ ممکن است علائم مسمومیت ناشی از دفعه اولی باشد که خورده شده است ولی به اشتباه بار آخر را زمان مصرف آن اعلام کنند. هر چه شروع علائم از زمان مصرف فاصله بیش از ۶ ساعت داشته باشد احتمال کشنده بودن بیشتر است.
- شکل قارچ چگونه بوده است؟ اگر نمونه ای از قارچ وجود ندارد از بیمار یا اطرافیان وی خواسته شود توصیفی از قارچ مصرفی بیان کنند.
- آیا هر گونه نوشیدنی حاوی اتانول بعد از قارچ مصرف شده است؟ تا ۴۸ ساعت بعد از مصرف قارچ های جنس Coprinus ممکن است واکنش شبه دی سولفیرام رخ دهد.
- آیا تمام افرادی که قارچ را مصرف کرده اند بیمار شده اند؟ در افتراق بین مسمومیت غذایی و مسمومیت با قارچ سمی باید بدانیم که در موارد مسمومیت با قارچ های سمی به علت تفاوت در مقدار مصرف علائم در افراد مختلف متفاوت بوده و ممکن است برخی بدون علامت باشند در صورتی که برخی دیگر علائم شدید نشان دهند.

تست های آزمایشگاهی:

- افراد بدون علامت با مصرف قارچ هایی که به نظر نمی آید سمی باشند را تحت نظر می گیریم، اما تست خاصی لازم ندارند.
- افراد بدون علامت با مصرف قارچ های بالقوه کشنده تحت ارزیابی پارامتر های زیر قرار می گیرند:
 - الکترولیت های سرمی، کلسیم و فسفات
 - BUN و کراتینین سرمی
 - آنالیز ادرار (Urinalysis)
 - کراتین کیناز سرمی
 - آنزیم های کبدی (ALT, AST)
 - پروتئین تام (Total protein)
 - آلبومین
 - بیلی روبین توتال و بیلی روبین دایرکت
 - زمان پروترومبین (PT) و زمان پارشیال ترومبوپلاستین (PTT)
 - CBC همراه با تعداد پلاکت ها

- بیماران علامت دار بایستی تست های فوق الذکر را انجام دهند، همچنین بر اساس علائم بالینی بایستی تست های زیر در نظر گرفته شود:

❖ نارسایی کبدی برق آسا:

گلوکز سرمی، تخمین گاز های خون، لاکتات سرمی، آمونیاک سرمی، LDH سرمی

❖ تغییر سطح هوشیاری:

اندازه گیری سریع قند خون، تخمین گاز های خون، اگر به انسفالوپاتی کبدی مشکوک بودیم یا بیمار هر گونه علائمی از افزایش فشار داخل جمجمه نشان داد، عکس برداری از مغز برای بررسی ادم مغزی صورت پذیرد.

- در سیانوز که به اکسیژن تراپی پاسخ نمی‌دهد یا مصرف قارچ های حاوی سم gyromitrin سطح متهموگلوبین اندازه گیری شود.
- در هایپوکسی یا دیسترس تنفسی تخمین گاز های خون صورت بگیرد، پالس اکسیمتری انجام شود و رادیوگرافی از قفسه سینه صورت پذیرد.

تفسیر نتایج آزمایشگاهی

اختلالات الکترولیتی اغلب در نتیجه علائم گوارشی (همچون استفراغ، درد های شکمی و اسهال) بوجود می‌آید، غیر اختصاصی بوده و به میزان شایعی در مسمومیت با قارچ های سمی دیده می‌شود.

تست های کبدی به طور تیپیک در بیشتر مسمومیت های حاد نرمال باقی می‌مانند، اما به دنبال مصرف قارچ هایی که حاوی amatoxin یا gyromitrin toxin باشند انتظار می‌رود آنزیم های کبدی ۲۴ تا ۳۶ ساعت پس از مصرف بالا بروند. ترومبوسیتوپنی، کوآگولوپاتی، هایپر بیلی روبینمی، یا هایپر آمونمی همراه با انسفالوپاتی، نشان دهنده پیشرفت سمیت کبدی در این بیماران بوده و می‌تواند همراه با خونریزی گوارشی باشد. اسیدوز، هایپوگلاسمی، و نارسایی کلیوی نشان دهنده سندرم هپاتورنال بوده که مارکری برای پیش آگهی ضعیف بیمار است.

به طور حاد، نارسایی کلیوی ممکن است نتیجه غیر اختصاصی شوک هایپوولمیک ناشی از استفراغ و اسهال باشد یا در نتیجه مصرف سم norleucine (در قارچ *Amanita smithiana*) باشد. اگر نارسایی کلیوی طی چند روز تا چند هفته پس از مصرف قارچ رخ دهد می‌تواند از تظاهرات مسمومیت با orellanine (گونه های جنس *Cortinarius*) باشد.

مصرف قارچ های حاوی gyromitrin ممکن است منجر به متهموگلوبینمی شود. همولیز خود را به صورت آنمی، اجزای گلبول های قرمز در اسمیر خون محیطی و هموگلوبینوریا نشان می‌دهد.

افزایش کراتین کیناز بین یک تا سه روز پس مصرف قارچ پیشنهاد دهنده رابدومیولیز ناشی قارچ هایی همچون *Tricholoma equestre* و گونه های *Russula* می‌باشد.

درمان مسمومیت خوراکی ناشی از قارچ های سمی

توصیه عمومی:

مراکز اطلاع رسانی داروها و سموم یا مراکز کنترل مسمومیت حتما باید برای تشخیص گونه قارچ مصرف شده (براساس علائم بالینی مسمومیت)، دسترسی به نمونه قارچ مصرف شده جهت آنالیز، و همچنین توصیه های درمانی اختصاصی در دسترس باشند.

درمان حمایتی و شستشوی گوارشی با زغال فعال برای اکثر افراد مسموم شده با قارچ خوراکی کفایت کننده است. بیمارانی که گونه های کشنده قارچ (شامل *A. phalloides*, *A. virosa*, *Cortinarius orellanus* و *Gyromitra esculenta*) را مصرف کرده اند بطور معمول پس از ۶ ساعت علائم مسمومیت را نشان می دهند.

درمان حمایتی:

پس از معاینه اولیه و کسب اطمینان از باز بودن راههای هوایی و عملکرد نرمال سیستم قلبی-عروقی، پزشک باید بیمار را از جهت کفایت مایعات بدن (با توجه به بروز تهوع/استفراغ و اسهال در اکثر موارد مسمومیت با قارچ) تحت پایش و در صورت لزوم درمان (بعضا درمان پیشگیرانه) قرار گیرند.

درمان علائم گوارشی:

تهوع/استفراغ می تواند با تجویز وریدی اندانسترون (0.15mg/kg) کنترل شود (شایان ذکر است که کنترل تهوع/استفراغ به جذب بیشتر توکسین نمی انجامد). مصرف داروهای ضد اسهال (مانند لوپرامید) در این مورد ممنوع است. تجویز مایعات وریدی باید بر اساس قضاوت بالینی در مورد علائم دهیدراتاسیون صورت گیرد.

بی قراری، روان آشفتگی و/یا توهم (Agitation, Delirium, and/or Hallucination):

تحریک سیستم عصبی مرکزی با مصرف قارچ های سمی حاوی *Psilocin*, *Psilocybin* و *Ibotenic acid* می تواند رخ دهد. در صورت بروز این علائم، بیمار باید با بنزودیازپین (میدازولام با دوز 0.05mg/kg تا حداکثر دوز 2mg یا لورازپام با دوز $0.05-0.1\text{mg/kg}$ تا حداکثر دوز $2-4\text{mg}$) درمان شده و در اتاق ساکت بستری شوند.

تشنج:

در بزرگسالان با مصرف خوراکی قارچ های حاوی *Gyromitrin* و در کودکان با قارچ های حاوی *Muscimol* یا *Ibotenic acid* نیز رخ می دهد. درمان اولیه شامل اکسیژناسیون، حمایت مجاری تنفسی و تجویز بنزودیازپین (لورازپام 0.05 یا

0.1mg/kg تا حداکثر دوز 2-4mg است. پیریدوکسین (ویتامین B6، با دوز 70mg/kg تا حداکثر دوز 5 گرم) باید به بیمارانی که با قارچ های حاوی Gyromitrin مسموم شده و به درمان استاندارد ضد تشنج پاسخ نداده اند تجویز شود.

سندرم کولینرژیک:

علائم کولینرژیک شامل تهوع/استفراغ، اسهال، ترشح زیاد بزاق، برونکوره، برونکواسپاسم و برادی کاردی هستند. درمان این سندرم، تجویز داروهای آنتی کولینرژیک تا قطع شدن ترشحات تنفسی است (آتروپین وریدی با دوز 0.02mg/kg تا حداکثر دوز 1mg بطور معمول). برونکواسپاسم می تواند با تجویز ترکیب استنشاقی سالبوتامول و ایپراتروپیوم مهار شود.

رابدومیولیز:

عموما با قارچ *Tricholoma equestre* رخ می دهد. علائم شامل مشاهده کست گرانولار رنگدانه ای در ادرار، رنگ قرمز تا قهوه ای سوپرناتانت ادرار و افزایش سطح CK سرمی به فاصله ۱ تا ۳ روز از مصرف قارچ است.

اهداف اولیه درمان به مثابه موارد رابدومیولیز ناشی از سایر عوامل به شرح زیر است:

- جایگزینی مایعات از دست رفته با نرمال سالین (20-40ml/kg تا 2lit/h) صورت می گیرد. حداقل برون ده ادراری باید 4ml/kg/h یا 200ml/h باشد.
- **قلیایی کردن ادرار یا تجویز مانیتول برای دیورز ممنوع است.**
- تصحیح اختلالات الکترولیتی (هایپرکالمی، هایپرفسفاتی، هیپوکلسمی). تصحیح هایپرکالمی در اولویت است. هیپوکلسمی معمولا گذرا بوده و تجویز کلسیم تا زمان بروز علائم شدید (تتانی) نباید صورت گیرد.

نارسایی کبدی:

بیمارانی که علائم سمیت کبدی را نشان داده اند یا علائم اولیه مسمومیت را پس از ۶ ساعت یا دیرتر از زمان مصرف قارچ سمی نشان می دهند، ریسک بسیار بالایی برای بروز نارسایی حاد کبدی ناشی از Amatoxin یا Gyromitrin دارند. بعلت پیچیدگی درمان و علائم نارسایی حاد کبدی (وجود انسفالوپاتی، ادم مغزی، سپسیس، نارسایی کلیوی، اختلالات انعقادی، اختلالات متابولیک و ...) این بیماران باید در ICU بستری شده و در نوبت پیوند کبد قرار گیرند.

نارسایی کلیوی:

نارسایی کلیوی معمولا بصورت تاخیری با مصرف قارچ های سمی حاوی Orellanine یا Allenic norleucine رخ می دهد. عوارض عمده نارسایی کلیوی شامل ادم ژنرالیزه، هایپرکالمی، اسیدوز متابولیک، هیپوکلسمی و هایپرفسفاتی است. ارزیابی اولیه شامل وضعیت مایعات بدن و اندازه گیری الکترولیت های سرمی باید صورت گیرد.

پاکسازی دستگاه گوارش:

در بیمارانی که هوشیار بوده و کمتر از ۱ ساعت از مصرف خوراکی قارچ سمی گذشته است تجویز زغال فعال بصورت تک دوز باید صورت گیرد.

شستشوی معده (لاواژ) و تجویز شربت ایپکا (برای القای استفراغ) در مراکز درمانی ممنوع است. القای استفراغ در شرایطی که فاصله بیمار از مراکز درمانی زیاد است در صورتی که بیمار هوشیار بوده و کمتر از ۱ ساعت از مصرف قارچ گذشته باشد قابل انجام است.

روش های افزایش دفع:

همودیالیز و هموفیوژن تاثیری بر افزایش دفع توکسین ندارند.

شرایط بستری بیمار:

بیماران با این شرایط باید در بیمارستان بستری شوند:

- ۱- بیمارانی که پس از ۶ ساعت از مصرف قارچ سمی/مشکوک علائم اولیه مسمومیت را نشان نداده اند.
- ۲- بیمارانی که کمتر از ۳ ساعت پس از مصرف قارچ، علائم سمی را نشان داده اند اما علیرغم درمان های حمایتی و علامتی، تا ۶ ساعت علائم بهبود را نشان نداده اند.
- ۳- بیمارانی که علائم رابدومیولیز یا نارسایی کبدی/کلیوی را نشان می دهند.
- ۴- بیماران بدون علامتی که قارچ حاوی Amatoxin مصرف کرده اند.
- ۵- بیماران بدون علامتی که امکان دسترسی و پایش آنها تا ۲۴ ساعت پس از ترخیص وجود ندارد.

جدول ۱- سندرم‌های ناشی از مسمومیت با قارچ‌های سمی و درمان آنها

سندرم های مسمومیت قارچ ها	توکسین	شروع علائم	محل سمیت	مثال های قارچ های خاص	درمان	مرگ و میر
گاستروانتریت حاد بدون نارسایی کبدی	محرک های گوارشی	کمتر از ۶ ساعت (اغلب حدود ۳ ساعت)	دستگاه گوارش	<i>Chlorophyllum molybdites</i>	درمان حمایتی؛ جایگزینی مایعات	مرگ و میر نادر است، علائم به طور تیپیک طی ۶ ساعت از بین می‌رود
				<i>Clitocybe nebularis</i>		
				<i>Omphalates illudens</i>		
توهم زها	Psilocybin, psilocin	۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت	سیستم اعصاب مرکزی	<i>Psilocybe cubensis</i>	بنزودیازپین ها برای سراسیمگی (اُزیتاسیون)؛ درمان حمایتی	مرگ و میر نادر است، علائم به طور تیپیک طی ۱۲ ساعت از بین می‌رود
				<i>P. mexicana</i>		
				<i>Conocybe cyanopus</i>		
				<i>Gymnopilus aeruginosa</i>		
				<i>Panaeolousfoenisecil</i>		
تحریک یا سرکوب سیستم عصبی مرکزی	Ibotenic acid, muscimol	۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت	سیستم اعصاب مرکزی	<i>Amanita muscaria</i>	بنزودیازپین ها (با دوز توصیه شده در متن)	مرگ و میر نادر است، علائم به طور تیپیک طی ۶ تا ۲۴ ساعت از بین می‌رود
				<i>A. pantherina</i>	درمان حمایتی	
				<i>A. gemmata</i>		
سندرم کولینرژیک	Muscarine	۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت	گیرنده های موسکارینی سیستم اتونوم	<i>Clitocybe dealbata</i>	آتروپین (با دوز توصیه شده در متن)	مرگ و میر نادر است، علائم به طور تیپیک طی ۱۲ ساعت از بین می‌رود
				<i>C. illudens</i>	گلیکوپیرولات (۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم تا حداکثر دوز ۰.۲ میلی گرم)	
				<i>Inocybe fastigiata</i>	تجویز مکرر داروی آنتی کولینرژیک تا قطع ترشحات تنفسی)	
				<i>Boletus calopus</i>	درمان حمایتی شامل جایگزینی مایعات از دست رفته، تجویز سالیتامول و ایپراتروپیوم استنشاقی)	
علائم شبه دی‌سولفیرام	Coprine	۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت	مهار آنزیم آلدهید دهیدروژناز و افزایش سطح سرمی آلدهیدها	<i>Coprinus atramentarius</i>	درمان حمایتی	مرگ و میر نادر است، علائم به طور تیپیک طی ۶ ساعت از بین می‌رود
				<i>Clitocybe clavipes</i>		
گاستروانتریت و نارسایی کلیوی تاخیری	Allenic norleucine	۳۰ دقیقه تا ۳ ساعت (سمیت گوارشی)	دستگاه گوارش	<i>Amanita smithiana</i>	درمان حمایتی	مرگ و میر نادر است، در اکثر موارد بهبود کامل حاصل می‌شود
		۱۲ تا ۲۴ ساعت (سمیت کلیوی)	کلیه		همودیالیز	
نارسایی کبدی تاخیری گاستروانتریت تاخیری	Cyclopeptides: Amatoxins Phallotoxins	۶ تا ۲۴ ساعت	دستگاه گوارش کبد کلیه	<i>Amanita phalloides</i>	دوز چندگانه زغال فعال خوراکی (MDAC)	۲ تا ۳۰ درصد
				<i>A. virosa</i>	سیلی بینین وریدی	
				<i>A. verna</i>	N-استیل سیستئین	
				<i>A. bisporigera</i>	سایمتیدین وریدی	
				<i>Galerina autumnalis</i> <i>G. marginata</i> <i>G. venenata</i> <i>Lepiota helveola</i>	ویتامین C وریدی درمان حمایتی شامل:	

	جایگزینی مایعات از دست رفته، درمان حمایتی نارسایی کبدی و سندرم هپاتورنال					
	پیوند کبد					
	تشنج: بنزودیازپین ها و پیریدوکسین با دوز توصیه شده در متن)	<i>Gyromitra esculenta</i>				
۰ تا ۱۰ درصد	متهموگلوبینمی: متیلن بلو (انفوزیون وریدی ۱ تا ۲ میلی گرم بر کیلوگرم طی ۵ دقیقه)	<i>G.infula</i>	دستگاه گوارش سیستم اعصاب مرکزی کبد خون	۴ تا ۱۰ ساعت	Gyromitrin	تشنج، گاستروانتریت تاخیری و سمیت کبدی
	درمان حمایتی برای جبران مایعات از دست رفته	<i>Sarcosphaera coronaria</i>				
		<i>Cyathipodia macropus</i>				
مرگ و میر بندرت رخ می دهد. ESRD 11%, پیوند کلیه ۱۳ درصد	درمان حمایتی نارسایی کلیوی	<i>Cortinarius orellanus</i>	کلیه	۳ تا ۲۰ روز	Orellanine, orellinine, cortinarin	نارسایی کلیوی تاخیری
	همودیالیز	<i>C. speciosissinus</i>				
	پیوند کلیه	<i>Mycena pura</i>				
		<i>Omphalatus orarius</i>				
۲۵ درصد	درمان حمایتی: جبران مایعات از دست رفته اصلاح هایپرکالمی همودیالیز	<i>Tricholoma equestre</i>	عضلات	۲۴ تا ۷۲ ساعت	ناشناخته	رابدومیولیز تاخیری
مرگ و میر بندرت رخ می دهد. علایم ممکن است تا ماهها باقی بماند.	درمان حمایتی: کنترل درد	<i>Clitocybe acromelalga</i>	اعصاب محیطی پوست	بیشتر از ۲۴ ساعت	Acromelic acid	اریتروملاژی (احساس سوزش و درد در اندامهای انتهای توام با ادم)

References:

1. Wiegand TJ. Clinical manifestations and evaluation of mushroom poisoning. In: Michele M Burns, Wiley JF, editors. UpToDate2018.
2. Wiegand TJ. Management of mushroom poisoning. In: Michele M Burns, Stephen J Traub, James F Wiley, editors. UpToDate2018.

تهیه شده در مرکز ملی اطلاع رسانی داروها و سموم

بهار ۱۳۹۷