

مسمومیت‌های قارچی و درمان آن

دکتر سعید کیان بخت

مرکز تحقیقات گیاهان دارویی پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی کرج

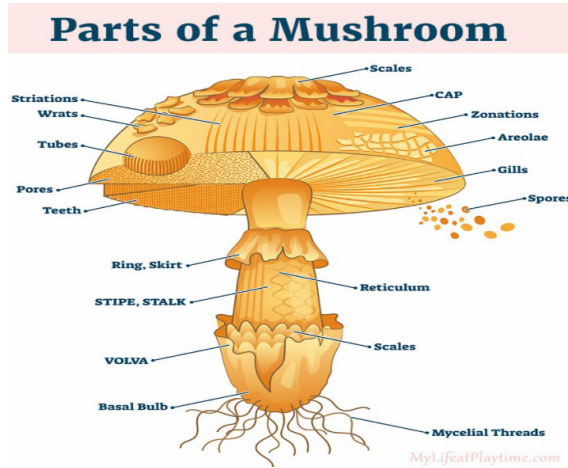
مقدمه

عالی (higher fungi) ایران بحث می‌شود که باعث علایمی می‌شوند که ادامه دار هستند و خود به خود محدود نمی‌شوند یا حداقل سریعاً خود به خود محدود نمی‌شوند. تقریباً ۵۰۰۰ نوع (گونه) قارچ در جهان شناخته شده که چند صد نوع آن‌ها خوراکی بوده و در اروپا، حدود ۱۵۰ نوع آن‌ها سمی و چند نوع آن‌ها به‌طور بالقوه کشنده هستند. تعداد گونه‌های قارچ‌های سمی و قارچ‌های بالقوه کشنده ایران دقیقاً مشخص نیست. افرادی که قارچ‌های وحشی (خودرو) را جمع‌آوری می‌کنند، قارچ‌های سمی را نادانسته و از روی غفلت، یا به علت اشتباه گرفتن آن‌ها با نوع خوراکی، یا به‌عنوان

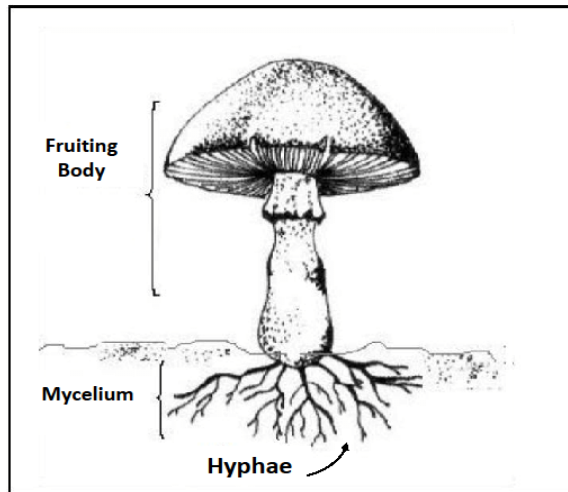
شیوع مسمومیت قارچی بسته به منطقه جغرافیایی، فصل و آب و هوا فرق می‌کند. در محیط بالینی، معمولاً مسمومیت قارچی به ندرت مشاهده می‌شود و به همین علت، پزشکان، فاقد تجربه برای تشخیص و درمان آن هستند. قارچ‌ها (mushrooms یا fungi) موجودات heterotrophic و eukaryotic هستند و در طبقه‌بندی موجودات زنده در کنار سلسله حیوانات و سلسله گیاهان، سلسله جداگانه‌ای به نام سلسله قارچ‌ها را تشکیل می‌دهند. در این مقاله، درباره مسمومیت‌های ناشی از خوردن کلاهک و ساقه (fruiting body) قارچ‌های

انسان می‌شوند، موجب سوال مردم از مراکز اطلاعات دارویی و سموم یا مراجعه به مراکز درمانی می‌شوند (اشکال ۱ و ۲).

روان‌گردان می‌خورند. قارچ‌ها در کنار داروها و مواد شیمیایی که در خانه استفاده می‌شوند، گیاهان و سایر مواد مضر که باعث آسیب



شکل ۱- قسمت‌های مختلف تشکیل دهنده قارچ



شکل ۲- کلاهک و ساقه (fruiting body) قارچ

جنبه‌های بالینی مسمومیت قارچی نشانه‌های تشخیصی

ج- تأیید توسط تست‌های آزمایشگاهی (در صورت امکان). پزشک اورژانس می‌تواند به روش زیر مسمومیت قارچی را تشخیص و درمان را شروع کند. مطمئن‌ترین راه تشخیص عبارت از شناسایی ماکروسکوپی قارچ خورده شده یا باقیمانده خورده نشده قارچ (gills یا تیغک‌های current یا decurrent، روزنه‌ها یا pores، شکل ساقه، رنگ کلاهک قارچ)، یا شناسایی میکروسکوپی اسپورها در بقایای قارچ پخته، استفراغ، یا مدفوع توسط قارچ شناس

به علت این که تجربه درباره مسمومیت قارچی کم است و در آموزش پزشکی به این موضوع کم پرداخته می‌شود، همیشه این خطر وجود دارد که تشخیص و درمان مسمومیت قارچی به تأخیر بیافتد. تشخیص مسمومیت قارچی بر سه رکن استوار است: الف- شناسایی قارچ خورده شده، ب- فاصله زمانی بین خوردن قارچ و شروع علائم (latency) و

جدول ۱- اطلاعات مفید برای تشخیص مسمومیت قارچی (فهرست ارریابی).

شناسایی ماکروسکوپی قارچ‌های خورده شده	○ تیغک‌ها (gills) رنگ کلاهک قارچ:	○ سوراخ‌ها (pores)
شناسایی میکروسکوپی اسپورهای قارچ در باقیمانده غذا یا نمونه استفراغ یا مدفوع	آیا بقایای قارچ وجود دارد? ○ بله ○ خیر ماهیت بقایای قارچ/نمونه:	
ماهیت مکان جمع آوری قارچ	○ جنگل درختان مخروط دار (coniferous) ○ جنگل درختان مختلف ○ جنگل درختان برگ ریز (deciduous) ○ چمنزار	
حمل و نقل و ذخیره سازی قارچ	خشک، خنک؟	
چگونه قارچ‌ها آماده (پخته) شدند؟	آیا مدت پختن آن‌ها به اندازه کافی زیاد بود (بیشتر از ۲۰ دقیقه)? ○ بله ○ خیر	
وضعیت قارچ‌های خورده شده	○ تازه	○ دوباره گرم شده ○ به شکل ترشی قارچ
علائم	○ استفراغ ○ کبدی ○ سایر علائم:	○ اسهال ○ کلیوی ○ CNS
زمان شروع علائم پس از خوردن قارچ (latency)	○ کمتر از ۶ ساعت ○ بیشتر از ۱۲-۲۴ ساعت	○ بیشتر از ۶ ساعت

بلکه به علت قارچ‌های آلوده به میکرب، یا قارچ‌های خام یا نیم پخته، یا خوردن مقدار زیاد قارچ، یا خوردن مکرر قارچ در فواصل زمانی کوتاه است.

تست‌های آزمایشگاهی

به جز سموم موجود در Amanita phalloides (death cap) و Amanita virosa (destroying angel)، تعداد خیلی کمی توکسین‌های قارچی وجود دارند که می‌توان با تست‌های آزمایشگاهی آن‌ها را شناسایی کرد و تست‌های آزمایشگاهی به‌طور معمول برای تشخیص مسمومیت قارچی استفاده نمی‌شوند. برای تأیید گذشته‌نگر یک تشخیص، می‌توان از یک آزمایشگاه تخصصی درخواست کرد که برای بعضی توکسین‌ها آزمایش انجام دهد. بسیاری از آزمایشگاه‌ها آماآتوکسین‌ها را شناسایی می‌کنند. Amatoxins قبل از شروع علائم به دنبال مسمومیت با death cap یا destroying angel در ادرار قابل شناسایی است. شواهد کیفی درباره وجود آماآتوکسین در ادرار می‌تواند ارزشمند باشد، زیرا تأیید آزمایشگاهی تشخیص باعث می‌شود که بتوان درمان تهاجمی را زود شروع کرد که احتمالاً میزان مرگ‌ومیر را کاهش می‌دهد. تست‌های آزمایشگاهی شیمیایی بالینی برای تعیین مثلاً تضعیف کار کبد ممکن است برای دستیابی به تشخیص زیاد مفید نباشد، زیرا آن‌ها اغلب اطلاعات پاتولوژیک نمی‌دهند

متبحر است. سایر اطلاعات مفید عبارتند از: چگونگی پختن یا آماده کردن قارچ، شرایطی که قارچ در آن بوده، محل جمع‌آوری قارچ، چگونگی حمل و نقل و ذخیره‌سازی قارچ، به علاوه مدت زمانی که طول کشیده تا پس از خوردن قارچ علائم شروع شده‌اند که به آن زمان تأخیر (latency) گفته می‌شود. فهرست ارزیابی موجود در جدول (۱) برای پرسیدن سؤال‌های نظام‌مند جهت تشخیص مسمومیت قارچی می‌تواند مفید باشد.

اگر بیمار قارچ تیغک دار دارای کلاهک سفید یا سبز خورده، باید بسیار نگران بود. با وجود این، اگر فقط توصیف بیمار هست که باید به آن اتکا نمود، هنوز احتیاط لازم است و همیشه باید در ذهن داشت که به جز نمونه قارچ که بیمار به همراه آورده، قارچ‌های دیگری ممکن است در بشقاب بیمار بوده باشد. مسمومیت قارچی را می‌توان بر اساس فاصله زمانی بین خوردن قارچ و پیدایش اولین علائم مسمومیت (latency) به دو گروه اصلی تقسیم کرد: الف- فاصله زمانی کمتر از ۶ ساعت: سندروم‌های عملکردی (functional)، که معمولاً سیر ملایمی دارند (مسمومیت panther cap استثنا است). ب- فاصله زمانی بیشتر از ۶ ساعت: سندروم‌های آسیب زنده به اعضای بدن، که اغلب منجر به مرگ می‌شوند. باید توجه کرد که در بعضی موارد علائم گوارشی ناشی از قارچ‌ها به علت سمی بودن قارچ نیست،

شده باشد. به همین علت، بیمارانی که علایم دارند یا بیمارانی که احتمال می‌رود قارچ‌های سمی خورده باشند، معمولاً باید حداقل به مدت ۳۶ ساعت در بیمارستان تحت نظارت (observation) قرار داده شوند. از آنجا که بسیاری از موارد مسمومیت قارچی در چند نفر اتفاق می‌افتد که از خوراک قارچ یکسان خورده‌اند، افراد دیگری که از همان خوراک قارچ خورده‌اند هم باید معاینه شوند و در صورت لزوم در بیمارستان بستری گردند، هر چند که ممکن است هیچ علامتی از مسمومیت نداشته باشند. به‌عنوان مثال، عدم تحمل (intolerance) قارچ ممکن است بر یک مینای فردی در بیمارانی که دستگاه ایمنی آن‌ها سرکوب شده، کودکان کم سن، زنان باردار و افراد مسن اتفاق بیفتد که شامل عدم تحمل به قارچ‌هایی که معمولاً خوراکی محسوب می‌شوند مانند Clitocybe nebularis (clouded funnel) هم می‌شود. سندروم‌های مسمومیت که فاصله زمانی بین خوردن قارچ و شروع علایم، کوتاه (کمتر از ۶ ساعت) است، شامل سندروم تحریک دستگاه گوارش، سندروم مسمومیت موسکارینی، سندروم مسمومیت/panther cap fly agaric، سندروم مسمومیت psilocybin/magic mushroom (سندروم توهم زا یا هالوسینوژنیک)، سندروم مسمومیت coprine و سندروم مسمومیت paxillus (brown rollrim) می‌باشند. سندروم‌های مسمومیت که فاصله زمانی بین خوردن قارچ و شروع علایم،

مگر اینکه آسیب عضو قبلا ایجاد شده باشد. با توجه به محدودیت‌های تست‌های آزمایشگاهی، لازم است که تشخیص احتمالی اساساً بر مبنای شواهد بالینی انجام شود تا بتوان در صورت لزوم، درمان طبی قوی را هر چه سریع‌تر شروع کرد.

سندروم مسمومیت قارچی و روش درمان آن‌ها

درمان مسمومیت قارچی در اکثر موارد علامتی است. درمان بسته به توکسین ایجاد کننده مسمومیت شامل جایگزین کردن مایع و الکترولیت، داروهای ضد استفراغ، ذغال فعال شده، آتروپین، مسددهای بتا، بنزودیازپین‌ها، نورولپتیک‌ها و hemodialysis/plasmapheresis است. خلاصه‌ای از روش‌های درمان تمام مسمومیت‌های قارچی به جز مسمومیت ناشی از آماتوکسین در زیر ذکر شده است. علایم بسیاری از مسمومیت‌های قارچی اغلب بعد از حداکثر ۲ تا ۳ روز به‌طور خود به خودی از بین می‌روند. با وجود این که مسمومیت قارچی که فاصله زمانی بین خوردن قارچ و شروع علایم کوتاه است، معمولاً کشنده نیست، اما نباید دست کم گرفته شود، زیرا اغلب فقط به علایمی که سریع ظاهر می‌شوند، زودتر توجه می‌گردد. فاصله زمانی کوتاه بین زمان خوردن قارچ و شروع علایم همیشه نفی کننده مسمومیت ناشی از آماتوکسین نیست، زیرا ممکن است از مخلوط چند نوع قارچ مختلف خورده

جزئیات مکانیسم سمیت نامشخص است.
علائم: استفراغ، اسهال، و افت فشار خون.
درمان: جایگزینی مایعات و الکترولیت از دست رفته، در صورت لزوم داروهای ضد استفراغ.
توکسین‌ها و آزمایش: سموم قارچی ایجاد کننده این سندروم ناشناخته است. امکان آنالیز (آزمایش) سرم و ادرار وجود ندارد.

قارچ‌های ایجاد کننده مسمومیت موسکاربینی
Inocybe dulcamara: این گونه از مناطق تنکابن، نمک آبرود و جنگل سی سنگان در استان مازندران، همچنین مناطق رودبار و اسکولک در استان گیلان گزارش شده است.
Inocybe fastigiata و **Inocybe rimosa:** این گونه‌ها تاکنون از جنگل شیرگاه، جنگل دالی خانی و جنگل‌های اطراف نوشهر در استان مازندران گزارش شده است. همچنین، این گونه‌های به‌عنوان گونه‌های غالب و با فراوانی بالا در فصل تابستان در منطقه کاله سفلی در جنگل‌های ارسباران در استان آذربایجان شرقی دیده می‌شود.

Inocybe geophylla: این گونه از مناطق جنگلی نور، تنکابن، جنگل میرزا کوچک‌خان، نمک آبرود، سی سنگان، دالی خان در استان مازندران، جنگل گلستان، شمشک، شصت کلاته، توسکاستان در استان گلستان و مناطق رضوان شهر و روشن دره، بندر انزلی از استان گیلان گزارش شده است.

Inocybe patouillardii: این قارچ تاکنون تنها از استان گلستان گزارش شده است.

طولانی‌تر (۶ تا ۲۴ ساعت) است شامل سندروم مسمومیت آماتوکسین، سندروم مسمومیت gyromitrin، سندروم مسمومیت orellanine و سندروم rhabdomyolysis می‌گردند.

قارچ‌های ایجاد کننده سندروم تحریک دستگاه گوارش

Entoloma sinuatum: در استان‌های گلستان و مازندران وجود دارد.

Agaricus xanthoderma: این گونه دارای پراکنش محدودی در ایران بوده و تاکنون تنها از مناطقی از استان‌های جنوب شرقی ایران از جمله سیستان و بلوچستان گزارش شده است.

Lactarius torminosus: گونه‌های مختلف متعلق به جنس لاکتاریوس از فراوانی بالایی برخوردار بوده و در مناطق مختلف جنگلی و مرطوب ایران یافت می‌شوند.

Tricholoma sulphureum: این گونه تاکنون از استان‌های خراسان و مازندران گزارش شده است.

Tricholoma equestre: تنها یک گزارش از وجود این گونه در منطقه نهار خوران استان گلستان در دست است.

علائم، تشخیص و درمان سندروم تحریک دستگاه گوارش

زمان شروع علائم: ۳۰ دقیقه تا ۶ ساعت پس از خوردن قارچ.

مکانیسم عمل: توکسین‌هایی که مخاط دستگاه گوارش را به‌طور موضعی تحریک می‌کنند،

قارچ‌های ایجاد کننده مسمومیت panther cap/fly agaric

Amanita pantherina (panther cap): تاکنون این قارچ از مناطق جنگلی مختلفی در استان‌های آذربایجان شرقی (جنگل‌های ارسباران)، مازندران، گلستان و گیلان گزارش شده است.
Amanita muscaria (fly agaric): تاکنون هیچ گزارش مستندی مبنی بر وجود اینگونه از ایران در دست نیست.

علایم، تشخیص و درمان مسمومیت panther cap/fly agaric

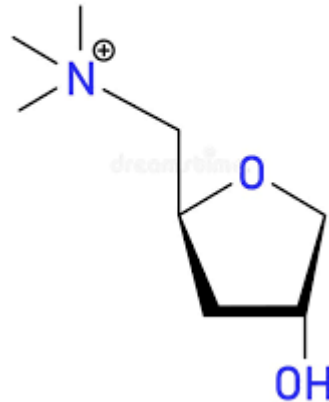
زمان شروع علایم: ۳۰ دقیقه تا ۳ ساعت پس از خوردن قارچ.
مکانیسم عمل: Ibotenic acid و muscimol از نظر ساختمان به ناقل‌های عصبی گلوتامات و گابا در دستگاه عصبی مرکزی شباهت دارند. Ibotenic acid آگونیست گیرنده‌های NMDA-glutamate و muscimol یک آگونیست قوی گیرنده‌های GABA A است.

علایم: euphoria، توهم، myoclonus، تشنج مغزی (cerebral seizure)، میدریاز/میوز، تاکی/برادی کاردی، خواب‌آلودگی.
درمان: پایش (monitoring) دستگاه قلبی-عروقی، به افراد مضطرب می‌توان بنزودیازپین تجویز نمود، نقش فلومازنیل برای بیمارانی که در اغما (coma) هستند، نامعلوم است.

علایم، تشخیص و درمان سندروم مسمومیت موسکارینی

زمان شروع علایم: ۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت پس از خوردن قارچ.
مکانیسم عمل: موسکارین شبیه استیل کولین است، ولی بر خلاف استیل کولین، استیل کولین استراز آن را تجزیه نمی‌کند و این امر منجر به تحریک بیش از حد گیرنده‌های کولینژیک موسکارینی محیطی می‌شود.

Muscarine



علایم: استفراغ، اسهال، میوز، تعریق، برادیکاردی، و افت فشار خون.
درمان: ذغال فعال ممکن است داده شود، جایگزینی مایعات و الکترولیت از دست‌رفته، آتروپین. توکسین‌ها و آزمایش: موسکارین را می‌توان در ادرار شناسایی نمود، ولی اهمیت بالینی کمی دارد.

علایم، تشخیص و درمان مسمومیت psilocybin/magic mushroom

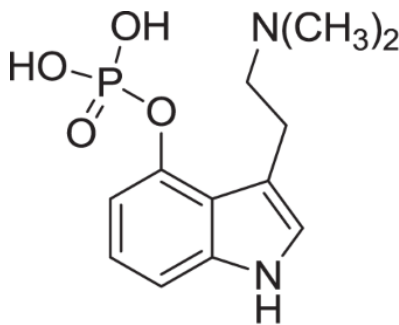
زمان شروع علایم: ۱۵ تا ۶۰ دقیقه پس
از خوردن قارچ.

مکانیسم عمل: Psilocin به‌عنوان آگونیست
نسبی، گیرنده‌های 5-HT_{2A} را در دستگاه لیمبیک
و لوب‌های فرونتال مغز تحریک می‌کند و این
امر منجر به افزایش انتقال glutamatergic و در
نتیجه اثرات روان گردان می‌شود.

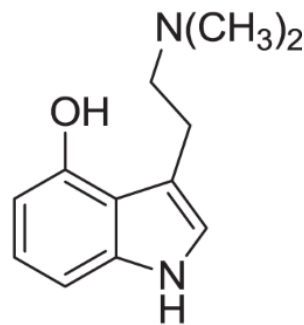
علایم: euphoria، توهم، تهوع، تاکیکاردی، افت
فشار خون، میدریاز، سردرد، حالت‌های
psychotic که به‌طور بالقوه می‌توانند منجر به حوادث شوند.

درمان: پایش (observance) بیمار،
پایش بیمار از نظر آسیب رساندن به خود یا
دیگران، ممکن است بنزودیازپین یا در صورت
لزوم، نورولپتیک تجویز نمود.

توکسین‌ها و آزمایش: Psilocybin (و متابولیت
آن psilocin). روش‌هایی برای شناسایی
psilocin در ادرار در آزمایشگاه‌های تخصصی وجود دارد.

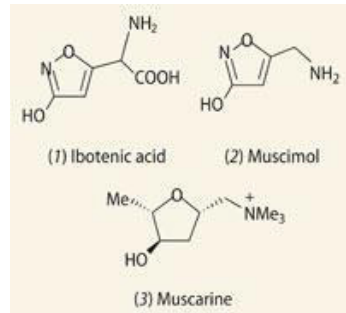


Psilocybin



Psilocin

توکسین‌ها و آزمایش: مشتقات ایزوکسازول
مانند muscazone و ibotenic acid، muscimol
(تقریباً ۵۰۰ mg/Kg). می‌توان
ibotenic acid و muscimol را در سرم و ادرار شناسایی نمود،
ولی این عمدتاً از نظر پزشکی قانونی و
آکادمیک اهمیت دارد.



قارچ‌های ایجاد کننده مسمومیت psilocybin/magic mushroom

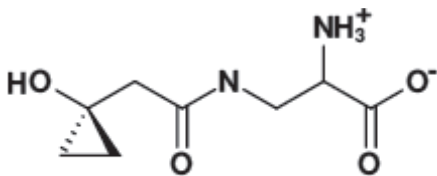
Psilocybe cyanescens: فقط این گونه
از این جنس در ایران آن هم در استان تهران
و شهر تهران گزارش شده است.

علائم، تشخیص و درمان مسمومیت coprine
 زمان شروع علائم: ۱۵ دقیقه تا ۲ ساعت
 پس از خوردن قارچ.

مکانیسم عمل: Coprine یک مهارکننده استالیدیید دهیدروژناز است که تجزیه اتانل را مهار می‌کند که به آن Antabuse effect یا واکنش دی سولفیرام- الکل اطلاق می‌شود. **علائم:** برافروختگی (قرمزی همراه با گرمی پوست) صورت (flushing)، تعریق، تاکیکاردی، تهوع، استفراغ، افت فشار خون ممکن است ایجاد شود.

درمان: پایش (monitoring) دستگاه قلبی-عروقی، مسددهای بتا ممکن است تجویز شوند.

توکسین‌ها و آزمایش: Coprine، هیچ آزمایشی برای شناسایی آن در سرم یا ادرار وجود ندارد.



Coprine

قارچ‌های ایجاد کننده مسمومیت Paxillus
Paxillus involutus (brown rollrim)

این گونه دارای پراکنش وسیعی در شمال ایران بوده و از مناطق جنگلی مختلفی از استان‌های مازندران، گیلان و گلستان گزارش شده است.

قارچ‌های ایجاد کننده مسمومیت coprine
Coprinus atramentarius

قارچ از مناطق مختلفی از استان‌های مازندران، گیلان، گلستان، آذربایجان شرقی و تهران گزارش شده است.

Clitocybe clavipes: مانند گونه فوق از ایران گزارش شده است. این دو گونه عامل سندروم کوپربینوس یا مسمومیت کوپربین هستند.



Clitocybe nebularis (clouded funnel)

Coprinus comatus: از بین گونه‌های جنس کوپربینوس در ایران (و معمولا در سایر نقاط) تنها این گونه به‌عنوان یک گونه خوراکی مطرح است.



Clitocybe phyllophila (frosty funnel)



Amanita phalloides (death cap)

Amanita virosa: یک نمونه مشکوک به این گونه از استان گیلان، منطقه اسالم جمع‌آوری شده است.



Amanita virosa (destroying angel)

گونه‌های جنس *Lepiota* مانند *L. helveola*: در ایران گونه‌های متعددی از این جنس گزارش

علائم، تشخیص و درمان مسمومیت Paxillus

زمان شروع علائم: ۶۰ دقیقه تا ۲

ساعت پس از خوردن قارچ.

مکانیسم عمل: involutin و سایر

آنتی‌ژن‌های ناشناخته منجر به تشکیل

آنتی‌بادی‌ها (immunoglobulin G)

می‌شوند که از طریق یک agglutinating

روی antigen-antibody complex

گلوبول‌های قرمز می‌تواند باعث

همولیز شود، اما مکانیسم عمل دقیق

مشخص نیست.

علائم: استفراغ، اسهال، درد پهلوی،

آسیب کلیه، افت فشار خون، نارسایی

چند عضو (multi-organ failure) به

خصوص پس از تکرار خوردن قارچ (حتی

پس از سال‌های زیاد) ممکن اتفاق

بیافتد، همولیز منجر به مرگ ممکن

است روی دهد.

درمان: ذغال فعال شده می‌توان تجویز

نمود، hemodialysis/plasmapheresis یک

گزینه است، جایگزینی فرآورده خونی.

توکسین‌ها و آزمایش: Involutin و

سایرین. هیچ آزمایش سرم/خون وجود ندارد.

قارچ‌های ایجاد کننده مسمومیت

amatoxin / phalloides

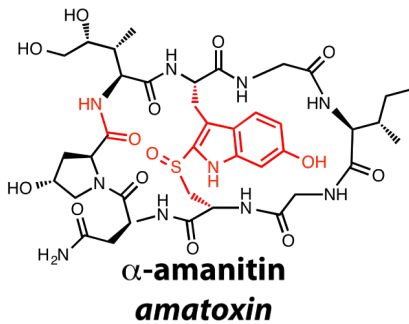
Amanita phalloides: وجود این گونه

خطرناک در دو استان مازندران و گیلان (به

ویژه جنگل‌های منطقه تالش و اسالم) به

اثبات رسیده است.

توکسین‌ها و آزمایش: آماتوکسین‌ها گروهی متشکل از ۱۰ اولیگوپپتید دوحلقه‌ای مقاوم به حرارت هستند. مواد فعال اصلی، α -amanitin و β -amanitin در برابر پپتیدازهای دستگاه گوارش مقاوم می‌باشند. روش‌های immunoassay (ELISA) و کروماتوگرافی برای نشان دادن α -amanitin در ادرار در دسترس هستند. به پنجره فرصت (window of opportunity) (از ۶ ساعت تا حداکثر ۳۶ ساعت پس از زمانی که قارچ خورده شده است) جهت شناسایی آماتوکسین‌ها در ادرار توجه نمایید.



قارچ‌های ایجاد کننده مسمومیت gyromitrin
Gyromitra esculenta: از چهار محال و بختیاری گزارش شده است.
Gyromitra infula: از مازندران، نور، گزارش شده است.

علائم، تشخیص و درمان مسمومیت gyromitrin
زمان شروع علائم: ۶ تا ۱۲ ساعت پس از خوردن قارچ.

شده‌اند که شباهت زیادی به هم دارند. اما تاکنون هیچ گزارش رسمی از وجود گونه‌های سمی این جنس در دست نیست.

گونه‌های سمی جنس Galerina مانند G. unicolor و G. marginata: از میان گونه‌های مهلک گزارش شده از این جنس تاکنون دو گونه مذکور از ایران گزارش شده‌اند.

علائم، تشخیص و درمان مسمومیت amatoxin / phalloides

زمان شروع علائم: ۶ تا ۱۲ ساعت (حداکثر ۲۴ ساعت) پس از خوردن قارچ.
مکانیسم عمل: مهار RNA polymerase II نسخه‌برداری از DNA به mRNA را مهار می‌کند و به این ترتیب از بیوسنتز بسیاری از پروتئین‌ها (آنزیم‌ها، پروتئین‌های ساختمانی، هورمون‌های پپتیدی، گیرنده‌های غشاء) جلوگیری می‌کند.

علائم: استفراغ، اسهال زیاد، اُفت فشار خون، نارسایی حاد کلیه و کبد، اختلالات انعقاد خون (coagulopathy)، انسفالوپاتی.
درمان: دُغال فعال می‌توان تجویز نمود، جایگزینی ته‌اجمی مایعات و الکترولیت، عوامل انعقادی، گزینه‌های دیگر عبارتند از: همودیالیز، دیالیز آلبومین، همراه با پیوند کبد به‌عنوان آخرین اقدام Silibinin پادزهر (antidote) انتخاب اول است. آن را می‌توان همراه با N-acetylcysteine (NAC) تجویز نمود. اگر silibinin موجود نباشد، می‌توان NAC را به تنهایی تجویز کرد.

قارچ‌های ایجاد کننده مسمومیت orellanine

گونه‌های Cortinarius مانند *C. orellanus*

گونه‌های مختلفی از این جنس از مناطق مختلف

ایران گزارش شده است. *C. rubellus, syn. C. speciosissimus*: تاکنون



Cortinarius orellanus (fool's web cap)

علائم، تشخیص و درمان مسمومیت orellanine

زمان شروع علائم: ۳۶ ساعت تا ۱۷ روز

پس از خوردن قارچ.

مکانیسم عمل: Orellanine، یا متابولیت

آن، استرس اکسیداتیو ایجاد می‌کند که منجر به تشکیل یون‌های سوپراکساید و در نتیجه، مهار آلکالین فسفاتاز و DNA and RNA polymerases می‌شود، که این هم به نوبه خود منتج به مهار بیوسنتز پروتئین در بافت کلیه می‌گردد.

علائم: تشنگی، درد پهلو، ضعف، اولیگوری

یا حتی نارسایی حاد کلیه، tubulointerstitial nephritis، ممکن است نارسایی کلیه کشنده برگشت‌ناپذیر نیازمند دیالیز وجود داشته باشد.

مکانیسم عمل: خشک کردن به مدت

طولانی، پختن، یا شیره معده، gyromitrin را به monomethylhydrazine (MMH) تجزیه می‌کند. MMH آنزیم پیریدوکسال فسفو کیناز را مهار می‌کند و این امر منجر به کاهش تولید ویتامین B6 و در نتیجه، اثر نوروتوکسیک می‌شود (vitamin B6 کوفاکتور کلیدی در سنتز گابا است). MMH پس از خوردن مقادیر زیاد قارچ‌های gyromitra منجر به استرس اکسیداتیو و در نتیجه، متهموگلوبینمیما می‌شود. علائم: اگر MMH به سرعت در بدن افزایش یابد، آسیب اصلی به کبد وارد می‌شود، اگر به آهستگی افزایش یابد، علائم CNS دیده می‌شود (acetylator type)، تهوع، استفراغ، کاهش هوشیاری، تحریک CNS، تشنج‌های مغزی (cerebral seizures)، آسیب کبد و کلیه، متهموگلوبینمیما ممکن است اتفاق بیافتد.

درمان: ذغال فعال شده ممکن است

تجویز شود. پیریدوکسین وریدی، یا به جای آن، به‌عنوان مثال، لوتیراستام.

توکسین‌ها و آزمایش: Gyromitrin، که به

MMH متابولیزه می‌شود. MMH، فرار، حساس به حرارت و محلول در آب است و به همین علت، مدت زیادی بود که این قارچ‌ها به شرط خوب پخته شدن، خوراکی محسوب می‌شد (در واقع، موارد متعددی از مسمومیت شدید یا حتی کشنده، حتی وقتی این قارچ‌ها به‌طور صحیح آماده شده‌اند، شناخته شده است). هیچ آزمایش سرم یا ادرار وجود ندارد.

مسمومیت ناشی از آماتوکسین

Amanita phalloides مسؤؤل ۹۰ درصد تمام موارد مرگ ناشی از مسمومیت قارچی در آلمان است. علایم و درمان مسمومیت ناشی از این قارچ با جزئیات بیان می‌شود. علایم شامل ۳ مرحله است: الف- مرحله گوارشی که ۶ تا ۲۴ ساعت پس از خوردن قارچ شروع می‌شود و شامل درد شدید معده، تهوع، استفراغ، و اسهال شبیه وبا است. ب- مرحله کبدی که ۱۲ تا ۴۸ ساعت پس از خوردن قارچ شروع می‌شود که شامل هیپاتیت *cytolytic* با افزایش سطوح خونی آنزیم‌های کبدی، و بهبودی بالینی ظاهری است. ج- نارسایی حاد پیشرونده کبد و کلیه پس از ۲۴ تا ۷۲ ساعت از خوردن قارچ که شامل اختلالات انعقاد خون (*coagulopathy*)، انسفالوپاتی، نفروپاتی، تشنج، اغمای کبدی، ادم مغز و احتمالاً سرانجام مرگ است.

مکانیسم مسمومیت ناشی از Amatoxin

آماتوکسین‌ها شامل ۱۰ اولیگوپپتید دوحلقه‌ای مقاوم به حرارت هستند. مواد (آماتوکسین‌های) فعال اصلی شامل α -amanitin و β -amanitin در برابر پپتیدازهای دستگاه گوارش مقاوم هستند. مواد مذکور، *RNA polymerase II* را مهار می‌کنند و از این طریق از نسخه برداری *DNA* به *mRNA* و در نتیجه، بیوسنتز بسیاری از پروتئین‌ها (آنزیم‌ها، پروتئین‌های ساختمانی، هورمون‌های پپتیدی، گیرنده‌های غشا) جلوگیری می‌کنند. علاوه

درمان: درمان علامتی، درمان نارسایی کلیه، همودیالیز در صورت لزوم، استروئیدها. توکسین‌ها و آزمایش: *Orellanine*. هیچ آزمایش سرم یا ادرار وجود ندارد، فقط آزمایش بافت کلیه موجود است.

قارچ‌های ایجاد کننده مسمومیت *rhabdomyolysis/Tricholoma equestre*

Tricholoma equestre: تنها یک گزارش از وجود این گونه در منطقه نهارخوران استان گلستان در دست است.

علایم، تشخیص و درمان مسمومیت *rhabdomyolysis/Tricholoma equestre*

زمان شروع علایم: ۱ تا ۳ روز پس از خوردن قارچ.

مکانیسم عمل: موادی که به عضلات مخطط (*striated muscle*) (عضلات اسکلتی) آسیب می‌زنند. مکانیسم عمل به‌طور کامل معلوم نیست.

علایم: درد عضلات، رابدومیولیز (افزایش مقادیر *CPK*)، آریتمی، میوکارдит، نارسایی کلیه. درمان: می‌توان ادرار را قلیایی نمود، همودیالیز. توکسین‌ها و آزمایش: با قاطعیت مشخص نشده، موادی از جمله *cyclopropylacetyl* (*R*)-*carnitine* (موجود در گونه‌های جنس *Russula* ولی نه در *Tricholoma equestre*). هیچ آزمایش سرم یا ادرار وجود ندارد.

اتصال به توکسین (toxin binding)

با توجه به فاصله زمانی طولانی بین خوردن قارچ و شروع علائم (latency period)، معمولاً نمی‌توان از جذب توکسین قارچ در روده جلوگیری نمود. تجویز خوراکی ذغال فعال شده به شکل bolus با دوز ۰/۵ تا 1 g/Kg تا حداکثر ۵۰ گرم در افراد بالغ با قطع چرخه روده‌ای - کبدی توکسین باعث حذف توکسین از بدن می‌شود. برای خارج نمودن توکسین از خون می‌توان از همودیالیز استفاده نمود.

درمان با پادزهر (antidote)

سه دارو به‌عنوان پادزهر در دسترس است: penicillin G، silibinin و silibinin N-acetylcysteine (NAC). ماده مؤثره موجود در silymarin است که از گیاه خار مریم (milk thistle) (Silybum marianum) به دست می‌آید. هیچ‌گونه مطالعه بالینی تصادفی شده روی این مواد انجام نشده و در واقع، انجام چنین مطالعاتی به علت تعداد کم بیماران و مشکلات اخلاقی ندادن داروی مؤثر به بیماران، بسیار دشوار است. پنی سیلین G و سیلی بی‌نین عمدتاً با جلوگیری از جذب آماتوکسین‌ها توسط سلول‌های کبد از طریق مهار OATP-1B3 transporter (OATP: organic anion transporting polypeptide) عمل می‌کنند. NAC اثرات آنتی‌اکسیدانی و بازتولید کننده گلوپروتئین دارد. میزان مرگ و میر در یک مطالعه گذشته‌نگر بر گروهی از بیماران، برای درمان با پنی سیلین تنها،

بر این، وجود تعدادی از توکسین‌های پپتیدی حساس به درجه حرارت و حساس به اسید در آماتوکسین‌ها نشان داده شده است.

سمیت α -amanitin

در آزمایش‌های حیوانی در موش‌ها، α -amanitin دارای LD50 برابر با 0.3 mg/Kg بوده است. در انسان تصور می‌شود که دوز کشنده 0.1 mg/Kg باشد، به این معنی که ۵۰ تا ۱۰۰ g قارچ (محتوای ۰/۰۲ تا ۰/۰۴ درصد α -amanitin) یعنی تقریباً به مقدار یک قارچ بالغ می‌تواند برای یک فرد بالغ کشنده باشد، برای یک بچه، ۵ تا ۱۰ گرم قارچ کشنده است.

درمان

درمان مسمومیت ناشی از آماتوکسین دارای ۴ اصل است: الف- جایگزینی حجم مایعات از دست رفته بدن. ب- اتصال به توکسین (toxin binding). ج- درمان با پادزهر (antidote). د- درمان نارسایی کبدی شامل پیوند کبد.

درمان با جایگزینی حجم مایعات از دست رفته بدن

بیماران موقع پذیرش در بیمارستان، به علت استفراغ و اسهال، آب از دست داده‌اند. آب بدن بیمار باید با تجویز مایعات و الکترولیت زیاد جبران شود. بیماران باید از نظر تولید ادرار کافی پایش شوند، زیرا توکسین عمدتاً از طریق کلیه دفع می‌شود.

تست‌های آزمایشگاهی

روش‌های مختلفی مبتنی بر liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) برای تعیین وجود ماده مؤثره اصلی α -amanitin و سایر آماتوکسین‌ها که ممکن است وجود داشته باشند (مانند β -amanitin) در دسترس هستند. بسیار مهم است که توجه داشت که نتیجه قابل اعتماد فقط وقتی به دست می‌آید که نمونه ادرار در یک بازه زمانی ۶ تا ۳۶ ساعت بعد از خوردن قارچ گرفته شود. اگر درباره خوردن احتمالی death cap یا destroying angel عدم اطمینان وجود دارد، انجام immunoassay یک جایگزین خوب است. اخیراً ایجاد یک تست سریع گزارش شده، ولی هنوز به‌طور تجاری در دسترس نیست. تست‌های خونی برای شناسایی تضعیف کار کبد فقط بعد از تاخیر قابل توجه، نتایج مثبت می‌دهند (معمولاً بعد از این که آسیب عضو قبلاً ایجاد شده باشد). در تمایز با این، آماتوکسین‌ها را حتی قبل از شروع علائم می‌توان در ادرار نشان داد، اما یک نتیجه تست منفی با هیچ قطعیتی نشان نمی‌دهد که مسمومیت اتفاق نیافتاده، زیرا، آماتوکسین‌ها فقط برای مدت زمان کوتاهی (۶ تا ۳۶ ساعت بعد از خوردن قارچ) در ادرار قابل شناسایی هستند.

خلاصه و نتیجه‌گیری

جمع‌آوری‌کنندگان قارچ‌های وحشی (خودرو)، قارچ‌های سمی را به‌طور سهوی

برابر با ۲۲ درصد (۴۶/۲۰۵)، ۹ درصد برای درمان با پنی‌سیلین توام با سیلی بینین (۲۲/۲۴۸)، و ۵ درصد برای تک درمانی با سیلی بینین (۶/۱۱۸) بوده است. بر این اساس به نظر می‌رسد که تک درمانی با سیلی بینین قابل توصیه باشد. NAC را می‌توان یا به‌عنوان جایگزین (اگر سیلی بینین در دسترس نباشد) یا همراه با سیلی بینین تجویز نمود. درمان توام سیلی بینین و NAC قابل توجه است، زیرا این دو ماده، مکانیسم اثرهای متفاوتی دارند.

درمان نارسایی کبدی شامل پیوند کبد

درمانی نارسایی کبدی همانند درمان نارسایی کبدی ناشی از علت‌های دیگر است. Clichy criteria و همچنین Munich criteria هر دو، اساس مناسبی برای تصمیم‌گیری درباره ضرورت پیوند کبد است. Clichy criteria شامل فاصله زمانی بین خوردن قارچ و شروع علائم (latency period)، اختلال انعقاد خون (coagulopathy) و انسفالوپاتی است، در حالی که Munich criteria براساس اختلال انعقاد خون و کار کلیه است. تلفیق امتیازهای هر دو معیار با هم، یک گزینه معقول است. روش‌های دیالیز مبتنی بر آلبومین (albumin-based dialysis techniques) (مانند MARS، Prometheus، ADVOS) از نظر حذف توکسین، هیچ‌گونه اثر معنی‌داری ندارند، ولی می‌توانند یک اقدام موقتی مناسب باشند تا این که پیوند کبد انجام شود.

میره‌های ناشی از مسمومیت قارچی به علت گرفتن با قارچ خوراکی، یا به‌عنوان داروی روان‌گردان مصرف می‌کنند. مسمومیت قارچی معمولاً منجر به تماس با مرکز اطلاعات سموم و بستری شدن در بیمارستان می‌شود. مسمومیت قارچی بر ۲ نوع است. یک نوع که زمان شروع علائم پس از خوردن قارچ (latency)، کوتاه یعنی کمتر از ۶ ساعت و به شکل سندروم گوارشی است که نسبتاً بی‌خطر است و نوع دیگر که زمان شروع علائم پس از مصرف قارچ، طولانی‌تر یعنی بین ۶ تا ۲۴ ساعت یا بیشتر است و ممکن است منجر به مرگ شود (مانند سندروم‌های مسمومیت قارچی phalloids، gyromitra، orellanus و rhabdomyolysis). آمار درباره میزان یا نرخ مسمومیت‌های قارچی و مرگ‌ومیره‌های ناشی از آن‌ها در ایران وجود ندارد. در آلمان، ۹۰ درصد مرگ و

میره‌های ناشی از مسمومیت قارچی به علت گرفتن با قارچ خوراکی، یا به‌عنوان داروی روان‌گردان مصرف می‌کنند. مسمومیت قارچی معمولاً منجر به تماس با مرکز اطلاعات سموم و بستری شدن در بیمارستان می‌شود. مسمومیت قارچی بر ۲ نوع است. یک نوع که زمان شروع علائم پس از خوردن قارچ (latency)، کوتاه یعنی کمتر از ۶ ساعت و به شکل سندروم گوارشی است که نسبتاً بی‌خطر است و نوع دیگر که زمان شروع علائم پس از مصرف قارچ، طولانی‌تر یعنی بین ۶ تا ۲۴ ساعت یا بیشتر است و ممکن است منجر به مرگ شود (مانند سندروم‌های مسمومیت قارچی phalloids، gyromitra، orellanus و rhabdomyolysis). آمار درباره میزان یا نرخ مسمومیت‌های قارچی و مرگ‌ومیره‌های ناشی از آن‌ها در ایران وجود ندارد. در آلمان، ۹۰ درصد مرگ و

منابع

1. Wenning R, Eyer F, Schaper A. Mushroom poisoning. Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 701-708.
2. Diaz JH. Amatoxin-containing mushroom poisonings: species, toxidromes, treatments, and outcomes. Wilderness Environ Med 2018; 29(1): 111-118.
3. Whit J, Weinstein SA, Haro LD. Mushroom poisoning: a proposed new clinical classification. Toxicon 2019; 157: 53-65.
4. Benvenuti M, Zotti M, La Maestra S. A guide to mycetisms: a toxicological and preventive overview. Med Mycol 2024; 62(4): myae033.

۵. آصف شایان م. ر. قارچ‌های سمی ایران. چاپ اول. جلد دوم. انتشارات ایران شناسی؛ ۱۳۸۸.