

M. DE GIACOMO, S. I. MAGALINI & C. ADDARIO

RUOLO DEL CENTRO ANTIVELENI NELL'INTOSSICAZIONE DA FUNGHI

Riassunto - M. DE GIACOMO, S. I. MAGALINI & C. ADDARIO - Ruolo del Centro antiveleeni dell'intossicazione da funghi.

L'intossicazione da funghi assume in autunno la frequenza di una epidemia e pertanto le strutture sanitarie si ritrovano a dover affrontare un problema sia di diagnosi, ovvero cercare di individuare il fungo velenoso responsabile, che di attuazione di una terapia adeguata.

Il Centro Antiveleeni, funzionante 24 ore su 24 rappresenta un valido soccorso per il medico che si trova ad affrontare tali problematiche.

Il crescente numero di intossicazioni volontarie ed accidentali, ha creato la necessità di istituire dei centri specializzati per la diagnosi, cura e prevenzione di questa patologia.

Questi centri devono assolvere a varie funzioni che possiamo così schematizzare:

- *SERVIZIO D'INFORMAZIONE* operante 24 ore su 24
- *DIAGNOSI CLINICO-TOSSICOLOGICA*
- *INDIRIZZO TERAPEUTICO*
- *RICERCA STATISTICO-EPIDEMIOLOGICA*
- *PREVENZIONE*
- *COLLEGAMENTI NAZIONALI ed INTERNAZIONALI*
- *ANTIDOTI*

Sin dall'inizio della nostra attività, fu constatato che numerosi fattori costituiscono un ostacolo per l'ottimale funzionamento di un centro con tali finalità:

- a) l'elevato numero d'informazioni da gestire
- b) la necessità di accedere a tali informazioni in tempo reale e di elaborare un immediato piano terapeutico.

Si sentì perciò la necessità di organizzare tutte le informazioni man mano disponibili in una «DATA BANK» e di impiegare strumenti adatti alla ricerca ed elaborazione nel minor tempo possibile.

Il sistema di *INFORMATION RETRIEVAL* da noi adottato è lo *STAIRS*, che permette di effettuare una ricerca tramite numerosi dati:

- nome del prodotto
- uso
- industria
- ingredienti
- sintomatologia
- terapia

L'interrogazione può essere formulata mediante uno solo di questi parametri o più dati contemporaneamente. In questo modo è possibile restringere il campo di indagine e reperire nel minor tempo possibile le informazioni utili. Inoltre dalla visione dei documenti selezionati è possibile interrogare in modo guidato chi richiede le informazioni, per esempio su sintomi che potrebbero essere sfuggiti ad un primo esame obiettivo e così, in un discorso a tre (computer, medico del centro antiveleni e richiedente) aggiungere dati che possono ulteriormente restringere il campo di ricerca.

Per quanto riguarda l'intossicazione da funghi abbiamo inserito nella nostra banca dati le schede tossicologiche relative ai principali funghi responsabili di avvelenamento (vedi es. scheda dell'*Amanita phalloides*, tab. 1-4).

La banca dati così realizzata ci ha permesso di assolvere ai primi tre punti indicati fra le funzioni del Centro Antiveleni, per quanto riguarda la ricerca statistico-epidemiologica e l'attività di prevenzione; abbiamo dovuto creare una banca dati costituita dalla raccolta di tutti i casi clinici assistiti e via telefono e ricoverati presso il centro di Rianimazione in cui il nostro Servizio è inserito.

Dal 1970, data di inizio dell'attività del nostro centro, ad oggi abbiamo assistito quasi 40.000 casi di intossicazione reale o sospetta (tab. 5).

Per ogni caso assistito viene memorizzata una sorta di cartella clinica con le seguenti informazioni:

- dati anagrafici
- modalità d'intossicazione

Tabella 1

| | |
|-----------------|---|
| Codice | 000505 |
| Tipo prodotto | Fungo |
| Nome comune | Amanita |
| Nome vegetale | <i>Amanita phalloides</i> |
| Principi attivi | Amanitina (alfa-amanitina, beta-amanitina, gamma-amanitina, delta-amanitina, epsilon-amanitina, amanitina, amanullina). Falloidina (falloina, fallacidina, fallisina). |
| Stagione | Estate, autunno |
| Famiglia | Agaricaceae |
| Caratteristiche | Altezza 5-20 cm., gambo bianco, volva presente a cartoccio, anello presente bianco, Lamelle bianche, cappello (4-12 cm) verde giallo con fibrille innate. Spore bianche ovali, amiloidi. Tossine di peso molecolare 1000 ca., termostabili, non alterabili da acidi ed alcali. 100 g. di fungo fresco; 10 mg falloidina; 8 mg. alfa-amanitina; 5 mg. beta-amanitina; 1,5 mg. gamma-amanitina; altri in tracce. |
| Habitat | Bosco, specialmente presso querce, terreni neutri. |
| Parti tossiche | Tutte |

Tabella 2

| | |
|-----------|---|
| Tossicità | Grave. Di secondo alcuni autori: 50 g. di fungo gresco. La sensibilità degli animali varia da specie a specie (bassa per ingestione in topi e cavie). L'alfa-amanitina è 10-20 volte più tossica delle fallotossine. Le tossine liberate dalla digestione del fungo passano l'epitelio intestinale. Secondo Fiume (1977) l'amanitina non si legherebbe alla albumina. Ciclo enteroepatico (S. Vesconi). Le amatossine si troverebbero in circolo entro la 35 ^a ora e nelle urine entro la 48 ^a ora. Nel fegato le amanitine agirebbero a livello del nucleo legandosi alla RNA-polimerasi II e riducendo la sintesi di RNA. Le fallotossine distruggerebbero il reticolo endoplasmico agendo sui ribosomi e riducendo la sintesi proteica. Ricerca dell'amanitina con Radio Immuno Assay nel siero, urine e succo gastrico. |
|-----------|---|

Tabella 3

| | |
|---------|--|
| Sintomi | Dopo 6-12 ore: vomito, diarrea, crampi addominali, disidratazione, acidosi metabolica, ipotensione, insufficienza cardiocircolatoria, insufficienza renale acuta. Dopo 24-48 ore: aumento transaminasi, ipoglicemia, abbassamento del TAP. Dopo 3-5 gg.: degenerazione epatica massiva, perdita coscienza, insufficienza respiratoria, insufficienza cardiocircolatoria. |
| Terapia | Lavaggio gastroduodenale. Carbone attivato, purganti. Diuresi forzata: adulto 100 ml/Kg/die con costante controllo delle diuresi, dell'equilibrio elettrolitico ed acido-basico. Monitoraggio: funzionalità epato-renale, ECG, PA, PVC. Terapie farmacologiche consigliate: Penicillina G (1 milione U/Kg/die) o Neomicina (per ridurre la flora intestinale responsabile della produzione di GA-BA, inibitore della neurotrasmissione). Acidi tiotico. N-acetil-cisteina. Silimarina, Silibina. Emodialisi in caso di insufficienza renale. |

Tabella 4

| | |
|--------------|--|
| Bibliografia | 1, 2, 8, 38 Simposio Internazionale su aspetti sperimentali e clinici dell'intossicazione da funghi, Bologna, 25-9-1974. Fiume et al., «Meccanismo d'azione dei principali veleni dell'Amanita Phalloides» Recen. Progressi in Medicina, 56, 6, 1974. Fiume et al., «Amanitins do not bind to serum albumin», The Lancet, 1, 1111, 1977. B. H. Rumack «Mushroom Poisoning: diagnosis and treatment, CRC Press, 1978. S. Vesconi, Critical Care Med., Vol. 13, n. 5, 402-405, May 1985. G. Floersheim, Med. Toxicology, 2, 1, 1987. |
|--------------|--|

INCIDENZA ANNUALE DELLE INTOSSICAZIONI ACUTE
ASSISTITE DAL CENTRO ANTIVELENI DEL POLICLINICO A. GEMELLI

Tabella 5

| Anni | Ricoveri | Informazioni | Totali |
|------|----------|--------------|--------|
| 1971 | 66 | 43 | 109 |
| 1972 | 121 | 75 | 196 |
| 1973 | 182 | 94 | 276 |
| 1974 | 195 | 129 | 324 |
| 1975 | 244 | 326 | 570 |
| 1976 | 184 | 556 | 740 |
| 1977 | 212 | 1593 | 1805 |
| 1978 | 247 | 1891 | 2138 |
| 1979 | 256 | 2126 | 2382 |
| 1980 | 181 | 2660 | 2841 |
| 1981 | 104 | 2935 | 3039 |
| 1982 | 79 | 3128 | 3207 |
| 1983 | 59 | 3432 | 3491 |
| 1984 | 30 | 3959 | 3989 |
| 1985 | 42 | 4140 | 4182 |
| 1986 | 27 | 4827 | 4854 |
| 1987 | 33 | 4647 | 4680 |
| 1988 | 17 | 4919 | 4936 |

- dati chimico-merceologici del tossico
- quantità assunta
- sintomatologia
- indagini diagnostiche
- data e durata dell'eventuale ricovero
- indicazioni terapeutiche
- terapia eseguita
- decorso
- esito

Ogni dato dell'archivio clinico può essere facilmente e rapidamente reperito via terminale permettendo:

- a) indagini statistico-epidemiologiche
- b) conseguenti misure preventive
- c) riscontro clinico delle conoscenze tossicologiche sul prodotto in questione e dell'efficacia delle misure terapeutiche.

L'elaborazione dei dati clinici immessi consente inoltre accurate e dettagliate analisi statistico-epidemiologiche in accordo a numerosi parametri di riferimento, quali:

- area geografica
- tipo d'intossicazione
- dati anagrafici dell'intossicato
- modalità dell'intossicazione

Ciò consente di ottenere informazioni certe sull'azione tossica di medicinali, agricoli, prodotti domestici ed industriali, sugli aspetti quantitativi e qualitativi della epidemiologia e permette di conseguenza di identificare misure preventive mirate.

Per quanto riguarda la provenienza geografica, ovviamente, la maggior parte degli appelli (64%) proviene dall'Italia centrale, quindi dall'Italia meridionale (15%), dalla Sicilia e Sardegna (14%) ed infine dal Nord (7%).

L'incidenza del tipo di intossicazione è massima per i medicinali (40%), seguiti dai prodotti ad uso domestico (24%).

I funghi incidono per il 2,75%, con massima concentrazione nel periodo autunnale, e, nella maggior parte dei casi (78%) il fungo non è stato identificato e, tra quelli noti, la sindrome falloidea incide per il 17%.

L'alta percentuale di appelli per funghi non identificati sottolinea un altro aspetto della funzione del Centro antiveleni in questo tipo di intossicazione. Infatti, spesso dalla descrizione del fungo, dalla latenza e caratteristiche dei sintomi, è possibile fare un primo tentativo di diagnosi, utile ad indirizzare le succes-

sive misure terapeutiche. Infatti la maggior parte delle richieste (72%) ci giunge dai Pronto Soccorso di Ospedali di provincia, dove spesso il sanitario chiamato ad intervenire non ha alcuna nozione di avvelenamento da funghi.

A tal proposito riportiamo la copia della cartella clinica relativa all'ultimo avvelenamento da *Amanita phalloides* da noi assistito, avvenuto circa 10 giorni fa e purtroppo ad esito infausto (tab. 6-9).

Il paziente, bambino di 10 anni aveva mangiato degli ovuli fritti, come il resto della famiglia, ma fra quelli che da tutti erano stati ritenuti prelibati ovuli di *amanita cesarea*, almeno 1 era un ovulo malefico, ovvero la forma giovane dell'*amanita phalloides*. Dopo circa 10 ore il bimbo iniziava ad accusare sintomi gastroenterici: vomito e diarrea, e veniva portato in Ospedale, dove però dato il completo benessere degli altri commensali e la ferma asserzione che si trattasse di ovuli, veniva esclusa l'intossicazione da funghi. I genitori rifiutavano un ricovero consigliato comunque dai sanitari e pertanto il bambino veniva riportato a casa, dove trascorrevva quasi altri 2 giorni con vomito e diarrea irriducibili. Ricodotto in Ospedale, all'esame obiettivo (inizio di subittero, fegato debordante di 1 cm) si faceva strada nei sanitari il dubbio dell'avvelenamento da funghi; venivano pertanto iniziate le indagini di laboratorio e veniva interpellato il nostro Centro Antiveneni. Il bambino veniva sottoposto a terapia infusoriale e trasferito presso il nostro Ospedale, dove, purtroppo, arrivava con valori di transaminasi superiori a 4000 mU/ml, LDH oltre 5000 mU/ml, fattori della coagulazione a valori bassissimi ed andava rapidamente verso il coma epatico ed exitus.

È proprio per impedire che avvengano casi del genere che il centro Antiveneni deve operare con tutte le sue forze: prima assoluta l'azione di prevenzione (ogni anno, in collaborazione con i mass media, vengono lanciati appelli a tutti i cittadini affinché quella che dovrebbe essere una pratica benefica per il corpo e lo spirito «andare per boschi a raccogliere funghi» non diventi una ricerca di morte) e secondariamente, laddove l'incidente è purtroppo già avvenuto, l'informazione per la più rapida ed adeguata terapia.

Negli ultimi anni i Centri Antiveneni di Genova, Bologna, Chieti, Napoli e Catania si sono collegati con la nostra banca dati tramite uso di terminale e via telefonica ed in tal modo possono avvalersi direttamente delle informazioni archiviate.

Questa soluzione rappresenta un primo passo verso la costituzione di una rete di Centri Antiveneni che copra tutto il territorio nazionale, realizzando in tal modo un effettivo controllo tossicologico.

Tabella 6

| | | |
|------------------|--|----------|
| N. documento | Numero | 002274 |
| | Data | 15.10.88 |
| | Ore | 16.45 |
| Dati anagrafici | Sesso | Maschio |
| | Età | 10 anni |
| | Range | Bambino |
| Domicilio | Regione | Lazio |
| | Provincia | Roma |
| Tossico | Fungo | |
| Nome prodotto | Amanita Phalloides | |
| Principi attivi | Amanitina (alfa-amanitina, Beta-Amanitina, gamma-amanitina, delta-amanitina, epsilon-amanitina, aminina, amanullina). Falloidina (Faloina, fallacidina, fallisina). | |
| Quantità | Un pasto a base di «ovuli» | |
| Luogo | Abitazione | |
| Modalità | Tipo intossicazione: Involontario | |
| | Via di entrata: Orale | |
| Tempo intercorso | Remoto 3 gg. | |

Tabella 7

| | | |
|---------|--|--|
| Sintomi | Dopo 10 h: vomito ripetuto, diarrea profusa. | |
| | 1 gg. - 2 gg.: | vomito, diarrea. |
| | 3 gg.: | subittero sclerale e al tronco, addome dolente alla palpazione profonda, fegato ad 1 cm., milza non palpabile, sensorio vigile. |
| | 4 gg.: | mancata risposta stimoli ambientali, midriasi poco rispondente agli stimoli luminosi, agitazione psicomotoria, coma 1-2, ittero, tachipnea, respiro aspro diffuso. |
| | 5 gg.: | insufficienza epatica acuta, coagulopatia, ematemesi, melena, shock, collasso cardiocircolatorio irreversibile. |
| Decorso | 1 gg.: | stazionario. |
| | 2 gg. - 5 gg.: | peggiorato |

Tabella 8

Laboratorio: presso Ospedale di Genzano:

2 gg.: Azotemia 0.50, Bil. Tot. 1.07, Bil. Dir. 0.69, Bil. Indir. 0.39, SGOT 786, SGPT 597, Gamma GT 44, Sideremia 267, Bil. urinaria 0.5, Urobil. 1.

3 gg.: Azotemia 0.40, Creat. 1.02, Sideremia 302, Na 136, K 3.6, SGOT 2436, SGPT 2900, LDH 1107, Bil. Tot. 5.53, Bil. Dir. 4.11, Bil. Indir. 0.42, Bil. urinaria 0.5, Urobil. 1.

Laboratorio: presso Pediatria del Policlinico A. Gemelli:

EqAB: pH 7.55, pCO₂ 18.2, pO₂ 63.9, HCO 16.3, BE -5.4, Azotemia 18, Na 124, K 4.8, Ca 8.8, Bil. Tot. 3, SGOT 3630, SGPT 5330, LDH 5650, PTT 46"5, TAP 11%, Fibrinogeno 232 mg%.

4 gg.: Azotemia 14, Na 127, K 4.6, Ca 8.3, Bil. Tot. 8.2, SGOT 2470, SGPT 3700, Ammoniemia 212.

Secondo controllo:

Azotemia 5, Na 123, K 4.8, Ca 7.8, Bil. Tot. 9.5, SGOT 4740, SGPT 7375, Creat. 0.8, PTT 84"2, TAP e Fibrinogeno non determ., Hb 15.6, GR 5500000, Ht 43, GB 14100

Tabella 9

Laboratorio: presso Centro di Rianimazione:

Hb 15.8, GR 5500000, Ht 43, GB 16000, Piastrine 326000.

5 gg.: Hb 13.1, GB 4700000, Ht 38, GB 6700, Piastrine 30000

Terapia

precedente: fluidoterapia glucosata
successiva: diuresi forzata, catetere vescicale, vitamina K, elettroliti, cortisonici (Urbason), epatoprotettori (ademetonina e acido tioctico).

Terapia presso il Centro di Rianimazione

IOT + respiro assistito, monitoraggio ECG, PA, PVC, fluidoterapia glucosata + elettroliti + Ca gluconato, vitamina K, Protromplex.

Durata ricovero media (40 h)

Esito Decesso

BIBLIOGRAFIA

1. MAGALINI S.I., DE FRANCISCI G., DE GIACOMO M., Data storage elaboration and retrieval by an electronic system in the Antipoison Centre of the Gemelli Hospital, *Acta Pharmacologica et Toxicologica*, Vol. 41, suppl. II, 1977.
2. RUMACK B.H., SALZMAN E., Mushroom Poisoning: diagnosis and treatment, CRC Press Inc., 1978
3. ADDARIO C., DE GIACOMO M., DE FRANCISCI G., L'intossicazione da *Amanita phalloides*: una emergenza tossicologica, III Congresso Nazionale della Società Italiana di Terapia Intensiva, Roma 5-7 Dicembre 1980
4. Constitution of a Poison Control Programme - Role and responsibilities of Poison Control Centres, *Journal de Toxicologie Clinique et Experimentale*, T. 6, 387-415, 1986
5. G.L. FLOERSHEIM, Treatment of human amatoxin mushroom poisoning, *Medical Toxicology*, Vol. 2, N. 1, 1-9, 1987
6. VELTRI J.C., McELWEE N.E., SCHUMACHER M.C., Interpretation and uses of data collected in Poison Control Centres in the United States, *Medical Toxicology*, Vol. 2, N. 1, 389, 397, 1987.

Indirizzo degli autori:

M. De Giacomo - S. I. Magalini & C. Addario:
Servizio di Tossicologia Clinica, Policlinico «A. Gemelli»
Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma