

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

Toxiny hub a jejich vliv na lidský organismus

Eva Hrnečková

Bakalářská práce

2012

University of Pardubice
Faculty of Chemical Technology

Toxins of mushrooms and their influence on human organism

Eva Hrnečková

Bachelor thesis

2012

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Eva Hrnečková**
Osobní číslo: **C09348**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Klinická biologie a chemie**
Název tématu: **Toxiny hub a jejich vliv na lidský organismus.**
Zadávací katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

Zpracujte literární rešerši zabývající se toxiny jedovatých hub.

1) Zpracujte dostupné informace o nejedlých houbách rostoucích na území České republiky. Zaměřte se na často se vyskytující houby.

2) Prostudujte, jaké toxiny houby obsahují a jak se projevuje intoxikace po požití jednotlivých druhů hub. Uveďte také možnosti léčby otrav houbami.

3) Rešerši doplňte o přehled metod, jakými lze toxiny dokázat či stanovovat.

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Podle pokynů vedoucího bakalářské práce.

Vedoucí bakalářské práce:

Ing. Blanka Beňová, Ph.D.

Katedra analytické chemie

Datum zadání bakalářské práce: **13. prosince 2010**

Termín odevzdání bakalářské práce: **24. června 2011**



prof. Ing. Petr Lošťák, DrSc.

děkan

L.S.



doc. RNDr. Zuzana Bílková, Ph.D.

vedoucí katedry

V Pardubicích dne 23. února 2011

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne

Eva Hrnecková

Na tomto místě bych chtěla poděkovat vedoucí mé práce paní Ing. Blance Beňové, Ph.D., za její odborné vedení, připomínky a rady, které mi poskytovala během zpracování mé bakalářské práce. Velké díky patří i mé rodině, která mi umožnila studovat na této škole, mým přátelům za jejich podporu a také těm, kteří mi při psaní této práce nějak poradili.

ANOTACE

Tato bakalářská práce čtenáře informuje o jedovatých houbách vyskytujících se na území České Republiky, ale i v jiných zemích. Práce zahrnuje dostupné informace celkem o sedmi houbách. U každé popisované houby je nejprve popsán vzhled a nejčastější výskyt, poté následuje popis vyskytujících se toxinů a mechanismus jejich účinků. Dále jsou uvedeny charakteristické klinické příznaky jednotlivých otrav a používaná léčba. Na konci každé kapitoly o konkrétní houbě jsou uvedeny některé publikované případy otrav. V závěru práce je stručně popsána diagnostika otrav a možnosti chemického stanovení toxinů.

Klíčová slova: jedovaté houby, toxiny, intoxikace, klinické příznaky otravy

ANNOTATION

This thesis informs readers about poisonous mushrooms occurring in the Czech Republic, but also in other countries. This thesis comprises the information about seven mushrooms. For each mushroom its appearance is described firstly, as well as the most frequent occurrence, followed by a description of occurring toxins and the mechanism of their effects. This work also describes the characteristic clinical signs of poisoning by fungi and treatment used. At the end of each chapter about the specific fungus are published some cases of poisoning. In the conclusion, diagnosis of chemical poisoning and the possibility of determination of toxins are briefly described.

Keywords: poisonous mushrooms, toxins, intoxication, clinical signs of poisoning

OBSAH

1. Úvod	10
2. Muchomůrka zelená (<i>Amanita phalloides</i>)	11
2.1 Vědecká klasifikace	11
2.2 Vzhled	11
2.3 Výskyt	12
2.4 Toxiny	12
2.5 Toxicita	14
2.6 Klinické příznaky	15
2.7 Léčba	16
2.8 Výskyty otravy	17
3. Pavučinec plyšový (<i>Cortinarius orellanus</i>)	18
3.1 Vědecká klasifikace	18
3.2 Vzhled	19
3.3 Výskyt	19
3.4 Toxiny	20
3.5 Toxicita	20
3.6 Klinické příznaky	21
3.7 Léčba	23
3.8 Výskyty otravy	23
4. Muchomůrka červená (<i>Amanita muscaria</i>) a muchomůrka tygrovaná (<i>Amanita pantherina</i>)	24
4.1 Vědecká klasifikace	24
4.2 Vzhled	24
4.3 Výskyt	25
4.4 Toxiny	26
4.5 Toxicita	28
4.6 Klinické příznaky	29
4.7 Léčba	30
4.8 Výskyty otrav	30
5. Vláknička začervenalá (<i>Inocybe patouillardii</i>)	32
5.1 Vědecká klasifikace	32
5.2 Vzhled	32
5.3 Výskyt	33

5.4	Toxiny.....	33
5.5	Toxicita.....	34
5.6	Klinické příznaky.....	35
5.7	Léčba.....	35
5.8	Výskyty otravy.....	36
6.	Ucháč obecný (<i>Gyromitra esculenta</i>).....	38
6.1	Vědecká klasifikace.....	38
6.2	Vzhled.....	38
6.3	Výskyt.....	39
6.4	Toxiny.....	39
6.5	Toxicita.....	40
6.6	Klinické příznaky.....	41
6.7	Léčba.....	42
6.8	Výskyty otravy.....	42
7.	Lysohlávka kopinatá (<i>Psilocybe semilanceata</i>).....	43
7.1	Vědecká klasifikace.....	43
7.2	Vzhled.....	43
7.3	Výskyt.....	43
7.4	Toxiny.....	44
7.5	Toxicita.....	45
7.6	Klinické příznaky.....	46
7.7	Léčba.....	47
7.8	Výskyty otravy.....	47
8.	Diagnostika otrav a stanovení toxinů.....	49
9	Závěr.....	51
10	Seznam použité literatury.....	52

1. Úvod

Téma, které jsem se rozhodla zpracovat mě zaujalo, jelikož je všeobecně známo, že jedovaté druhy hub mohou po požití způsobit vážné či dokonce smrtelné otravy. Zajímalo mne, jaké toxiny tyto nebezpečné houby obsahují, na jaké části lidského organismu působí a jak se jejich vliv projevuje klinicky.

Výskyt těchto otrav je nejčastější v houbařských sezónách. Pro mnoho lidí jsou houby oblíbeným pokrmem a i přes mnohé varování dochází k otravám jedovatými a smrtelně jedovatými druhy hub, které jsou většinou způsobené záměnou za jedlé druhy.

Léčba otrav je již známá, ale i přesto může dojít k těžkému poškození zdraví nebo i k úmrtí. Intoxikace jsou obzvláště nebezpečné pro děti, starší lidi a osoby s oslabenou imunitou. K vážnému ohrožení zdraví také dochází, není-li otrava jedovatou houbou včas rozpoznána.

V Evropě je nejnebezpečnější houbou muchomůrka zelená (*Amanita phalloides*) a několik blízkých příbuzných druhů, obsahujících podobné toxiny. Jsou příčinou asi 90% úmrtí způsobených jedovatými houbami [1].

Cílem mé práce bylo poskytnout souhrnné informace o jedovatých (či smrtelně jedovatých) makromycetách (houbách vytvářejících makrostélku - plodnici) nebezpečných pro lidský organismus.

2. Muchomůrka zelená (*Amanita phalloides*)

2.1 Vědecká klasifikace

V tabulce č. 1. je uvedeno botanické zařazení muchomůrky zelené.

Tab. č. 1: Vědecká klasifikace muchomůrky zelené: [2,3]

Říše:	houby (<i>Fungi</i>)
Oddělení:	stopkovýtrusné houby (<i>Basidiomycota</i>)
Třída:	vyšší stopkovýtrusé (<i>Homobasidiomycetes</i>)
Podtřída:	houby rouškaté (<i>Agaricomycetidae</i>)
Řád:	lupenaté (<i>Agaricales</i>)
Čeleď:	muchomůrkovité (<i>Amanitaceae</i>)
Rod:	muchomůrka (<i>Amanita</i>)
Druh:	muchomůrka zelená (<i>Amanita phalloides</i>)

2.2 Vzhled

Mladší plodnice mají zelenavou barvou, prsteneček na třeni, volné bílé lupeny a výraznou bílou pochvu. Starší plodnice mohou mít šedé klobouky, prsten se nemusí vyskytovat a proto mohou být zaměněny za kukmáky. Klobouk je jemně vláknitý s hladkým okrajem, jeho tvar je vyklenutě kuželovitý až plochý [3,4]. Zbarvení klobouku přechází od olivově zelených, žlutozelených až po světlé, bílé barvy, které mají většinou alespoň stopy zeleně. Třeň je dlouhý, tenký, bílý nebo šedo-zelený a jeho povrch pod prstenem je žíhán nazelenalými šupinkami. Vysoká blanitá pochva obalující spodní kulovitě rozšířenou část třeně, je rozpuklá v několik cípů a bývá nazývána jako „kalich smrti“. Dužina je bílá a slabě páchne po syrových bramborách. Muchomůrka zelená (obr. č. 1) může být kromě kukmáků také zaměněna za jedlé holubinky [3,5,6].



Obr. č. 1: Muchomůrka zelená (převzato z

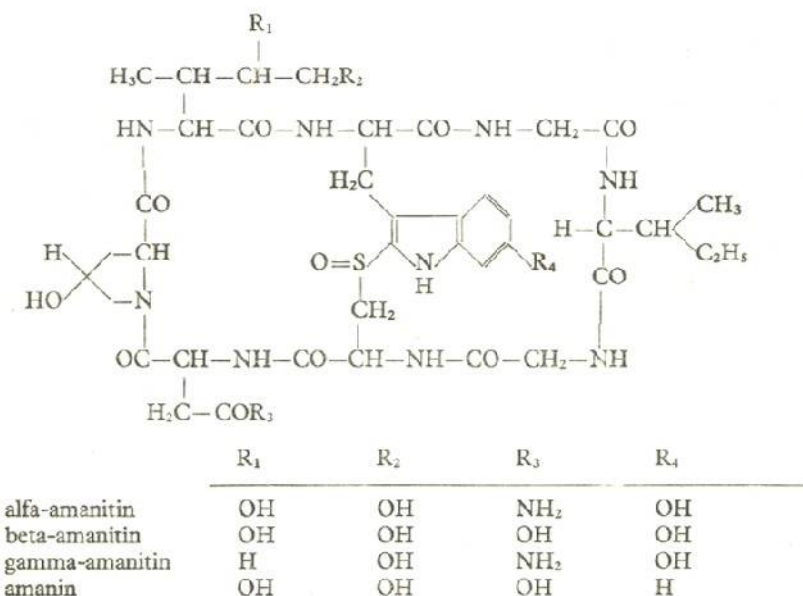
http://www.mycokey.com/MycoKeySolidState/species/Amanita_phalloides.html
staženo: 10.12.2011)

2.3 Výskyt

Muchomůrka zelená je mykorrhizní houba. Roste tedy u listnatých stromů např. buku nebo dubu, na bohatých půdách. Vyskytuje se velmi hojně, jednotlivě nebo ve skupinách, v listnatých lesích, často i v městských parcích, velmi vzácně i pod jehličnany (borovicemi). Je rozšířena v Evropě a celé Severní Americe [3,4,6,]. Roste od léta do podzimu, nejvíce v září. Způsobuje nejvíce houbových otrav v České republice [6,7].

2.4 Toxiny

Toxiny muchomůrky zelené jsou nejlépe prozkoumanými jedy hub. Jsou to jedny z nejtoxičtějších látek v rostlinné říši (0,04 mg γ - amanitinu usmrtí laboratorního potkana o hmotnosti 200 g). Plodnice muchomůrky zelené obsahují dvě skupiny jedovatých látek: amatoxiny a falotoxiny, které jsou přítomny ve vysokých koncentracích. Jsou to cyklické polypeptidy, (amatoxiny – cyklické oktapeptidy, falotoxiny – bicyklické heptapeptidy) s indolovým jádrem, které jsou kruhovitě uspořádané, což je důvod, proč se vařením nerozkládají a neničí [5,8]. Mezi amatoxiny patří např: alfa-amanitin, beta-amanitin, gama-amanitin a amanin, mezi falotoxiny: faloidin, faloin, falisin a falacidin [9]. Vzorce těchto sloučenin jsou zobrazeny na obrázku č. 2 a č. 3. V roce 1940 byl publikován vzorec faloidinu a rok na to vzorec amanitinu. V následujících letech byly objeveny a popsány další dílčí sloučeniny.



Obr. č. 3: Vzorce toxinů muchomůrky zelené, řady amatoxinů [12]

2.5 Toxicita

Toxicita falotoxinů je menší než amatoxinů. Toxicita falotoxinů LD₅₀ – orálně (myš) = 2,0-2,5 mg/kg, toxicita amatoxinů LD₅₀ – orálně (myš) = 0,3 mg/kg. Obsah ve 100 g syrové muchomůrky zelené obsahuje v průměru 10 mg faloidinu, 8 mg α-amanitinu a 5 mg β-amanitinu. Amatoxiny jsou hlavními jedy, mají při otravě největší klinický význam. Z tohoto důvodu je v klinické praxi zájem jen o chemické vyšetření amatoxinů (viz. kapitola diagnostika otrav a stanovení toxinů) Letální dávka α-amanitinu pro člověka je 0,1 mg/kg tělesné hmotnosti. Smrtelná intoxikace může nastat po konzumaci pouze jedné plodnice houby, u dětí stačí ještě méně [9,11,13].

Toxiny se rychle vstřebávají z gastrointestinálního traktu a zachycují se v cílových orgánech, jimiž jsou játra a ledviny. Amanitin však také zčásti proniká do krevního oběhu kde se váže na krevní albumin. Ze systémového oběhu dochází u amanitinu vylučováním ledvinami. Amatoxiny se v eukaryotických buňkách vzájemně ovlivňují s enzymem RNA polymerázou II s kterou vytváří pevný komplex. Tímto se obsah mRNA snižuje během prvních 24 hodin, což způsobí nedostatečnou syntézu bílkovin a buněčnou smrt. α-amanitin dezorganizuje a fragmentuje jádro jader hepatocytů a buněk ledvinových tubulů. Faloidin degeneruje cytoplasmu hepatocytů, jeho vlivem vzniká chaotický systém autolytických vakuol, způsobuje poruchu proteosyntézy. Působení jednotlivých jedů je souběžné [9,11,13].

2.6 Klinické příznaky

Otrava muchomůrkou zelenou se vyznačuje relativně dlouhou bezpříznakovou dobou (8 až 24 hodin) od požití jedovaté houby až po propuknutí prvních příznaků. U této otravy je charakteristický třífázový průběh [14].

Amatoxiny, které zasahují do syntézy proteinů v buňkách střevní sliznice, způsobují zpožděný počátek gastroenteritidy (akutní zánět žaludeční a střevní sliznice) vyskytující se v první fázi po době latence. Dochází k malátnosti, závratím a prudkým příznakům postižení trávicího traktu jako jsou nevolnosti, úporné zvracení a opakované vodnaté průjmy, trvající obvykle 16-24 hodin. Pokud se pacient neléčí může být v této fázi silně dehydratovaný (může dojít k funkčnímu poškození ledvin, které je vratné po rehydratování pacienta) a trpět hypovolemií (sníženým množstvím krve) s následnou nestabilitou oběhového systému, oligurií (sníženým vylučováním moči) a funkční ledvinovou insufiencí [11,14].

Další fáze je uklidnění příznaků a často mylný pocit nastupujícího uzdravení, které trvá zhruba 24 hodin. V třetí fázi (po 36 - 48 hodinách) se začne projevovat toxické poškození jaterní tkáně (syndrom hepatitidy), který může vyústit až v jaterní kóma s následnou smrtí otráveného [14]. Při poškození jater se postupně zvyšují hladiny jaterní transaminázy, laktátdehydrogenázy (LDH) a bilirubinu v séru. [11]. Z lékařského hlediska je tento syndrom nazýván faloidní neboli hepatorenální syndrom. Klinické příznaky poškození jater, včetně žloutenky mohou následovat tři až čtyři dny po požití jedovaté houby. U včasně rozpoznávaných (do dvou dnů od intoxikace) a intenzivně léčených případů tyto otravy obvykle nekončí smrtí. Často se však vyskytuje dlouhodobé, chronické poškození jater, podobně jako u těžkých případů infekční hepatitidy [14,15].

Akutní selhání jater může být doprovázeno hyperbilirubinemií (zvýšeným obsahem bilirubinu v moči), poruchami koagulace, krvácením (v důsledku nedostatečné syntézy koagulačních faktorů), metabolickou acidózou, hypoglykemií (snížené množství cukru v krvi) a encefalopatií. V této fázi je oběh nestabilní, může se vyskytnout šok, související s multiorgánovým selháním. Ve smrtelných případech pacienti obvykle umírali po 6 – 16 dnech [11].

2.7 Léčba

Při léčbě otravy je snaha co nejrychleji odstranit toxiny z krve (jsou v ní přítomny ještě 24 až 36 hodin po požití houby). Nejdříve je nutno provést výplach žaludku a opakované výplachy střev, aby se toxiny odstranily ze záhybů sliznic [5].

Naprostá většina pacientů je však přijata do nemocnice až po propuknutí příznaků. Z tohoto důvodu jsou primární gastrointestinální dekontaminační postupy často neúčinné. Výplach žaludku se provádí pouze v případě jestliže je pacient hospitalizován v asymptomatické fázi a ne déle než 6 h po požití [11]. Důležité je doplňování tekutin a minerálních látek v těle pacienta, někdy je zahájena infúze roztoků sorbitu s velkými dávkami vitamínu C a B. Podle hodnot laboratorních testů se podávají v trvalých infúzích velké dávky (300-500 mg i více denně) kyseliny tioktové (α -lipoové) [5].

Žádná specifická léčba není k dispozici, ale používají se různé léky např.: silibinin, benzylpenicilin a acetylcystein. Tyto léky nezabrání otravě, ale sníží rozsah poškození jater. Ve studiích [11] na zvířatech bylo prokázáno, že silibinin a také penicilin G (benzylpenicilin) snižují vstřebávání amatoxinů v játrech. Léčba silibininem je prováděna během 3 dnů po požití hub, ale v závažných případech může být delší. Z klinických studií vyplývá, že podávání vysokých dávek penicilinu G zřejmě sníží úmrtnost pacientů. Vysoké dávky penicilinu G sebou ale nesou riziko toxicity. Samotná léčba penicilinem G se však zdá být méně významná. Penicilin se doporučuje pouze v případě, pokud silibinin není k dispozici. Během dlouhé doby léčení byla doporučena kombinace silibininu s penicilinem. Nicméně, neexistují žádné klinické údaje dokazující, že je tato kombinace lepší než monoterapie se silibininem.

Během tří dnů po požití je také podávána jistá dávka aktivního uhlí, aby se zabránilo reabsorpci toxinu vylučovaného do střeva. Počáteční dávka aktivního uhlí je 50 g pro dospělé a 25 g pro děti. Při symptomatické léčbě je okamžitě zahájena rehydratace a měly by být napraveny metabolické poruchy (acidóza, hypoglykémie a hypokalémie). Je důležité udržovat funkci ledvin a během prvních 24 - 48 hodin by měla být zajištěná zvýšená diuréza (vylučování močí). Je doporučena nepřetržitá infuze glukózy. Jestliže následuje jaterní selhání, je zde možnost transplantace jater [11].

2. 8 Výskyty otravy

Úmrtnost z otravy jedů muchomůrky zelené byla otázkou zájmu již dávno. Tato houba byla v dějinách několikrát použita k vražedným otravám (např. římský císař Claudius byl pravděpodobně otráven pokrmem z muchomůrky zelené). Někdy byla i úmyslně požitá sebevrahy [14,15]. Muchomůrka zelená působí až 90% všech smrtelných otrav a i přes použití nejmodernějších lékařských postupů končí stále 30-50% těchto otrav smrtí. Každý rok informuje tisk o otravách touto houbou, často se záměnou za jiné houby (holubinky, žampióny nebo čirůvkou zelánkou) [6].

„Problém otravy amatoxiny je velice výrazný v Evropě, byly zveřejněny četné sériové případy. V literatuře bylo zaznamenáno 205 případů otravy amatoxiny léčených ve střední Evropě v letech 1971-1980, celková úmrtnost byla 22,4% a u dětí mladších deseti let dokonce 51,3%. Ve Francii v letech 1984-1989 z čtyřiceti pěti léčených pacientů byla mortalita 17,8%, u dětí do 10 let 33,3%. Mnohem vyšší celková úmrtnost (40%) byla pozorována v Bulharsku, zahrnující dvacet pět léčených pacientů v letech 1991-1998“ [11]. Další jednotlivé případy a série případů byly hlášeny z dalších částí světa např.: z Thajska, Jižní Afriky, Malajsie, Chile, Austrálie a Severní Ameriky [11].

Vylíčení otravy muchomůrkou zelenou u čtyř osob v Portugalsku v roce 2000 popisuje Alves v časopise European Journal of Internal Medicine [16]. Muchomůrkou zelenou se v této konkrétní sérii případů otrávila třicetiletá žena, dvaceti pětiletý muž, dvanáctiletý chlapec a dvouletá dívka. Pacienti byli přijati na pohotovost až po několika hodinách po konzumaci jedovatých hub. U všech otrávených jedinců se vyskytovalo zvracení, průjemy a křečovitě bolesti břicha. Ke klinickému propuknutí otravy došlo až po několika hodinách po požití hub. Laboratorní rozborů ukázaly ve všech případech zvýšený protrombinový čas (PT) a zvýšené jaterní transaminázy AST (aspartátaminotransferasa), ALT (alaninaminotransferasa) a LDH (laktátdehydrogenasa). Popis hub i klinické a laboratorní nálezy odpovídaly faloidním syndromu.

U všech těchto pacientů byla zahájena intravenózní hydratace, podávání aktivního uhlí, projímadla, cholestyraminu, penicilinu G, silibilinu, vitamínu K. Dále byla provedena plazmaferéza (odfiltruje se krevní plazma nemocného, která obsahuje škodlivé látky přičemž buněčné složky krve jsou převedeny zpět do krevního oběhu) s čerstvou zmraženou plazmou jako náhrada tekutin. U ženy se v následujících dnech

snížily hodnoty PT a jaterních enzymů, funkce ledvin nebyla ovlivněna, pacientka se uzdravila do 11 dnů od přijetí do nemocnice. V případě muže byla otrava závažnější, (laboratorní hodnoty ukázaly ještě vyšší hodnoty PT a jaterních enzymů než u ženy, což nasvědčovalo těžšímu poškození jater). Druhý den hospitalizace hodnoty všech sledovaných ukazatelů u pacienta stoupaly ještě výše a došlo k zhoršení funkce jater. Muž musel podstoupit transplantaci jater kvůli selhání jater méně než 24 hodin po požití muchomůrky zelené.

Analytické změny u otráveného chlapce se po léčbě vrátily k normálu devátý den od přijetí do nemocnice. Zdravotní stav dvouleté dívky se patnáct hodin po přijetí stále zhoršoval, PT se dále prodlužoval, hladiny jaterních enzymů byly více zvýšeny a rozvinula se hyponatrémie (porucha složení vnitřního prostředí v organismu, při níž klesá koncentrace sodného iontu v krevní plazmě). U této dívky došlo až k akutnímu selhání jater, takže podstoupila jejich transplantaci.

3. Pavučinec plyšový (*Cortinarius orellanus*)

3.1 Vědecká klasifikace

V tabulce č. 2 je uvedeno botanické zařazení pavučince plyšového.

Tab. č. 2: Vědecká klasifikace pavučince plyšového [2]

Říše:	houby (<i>fungi</i>)
Oddělení:	stopkovýtrusné houby (<i>Basidiomycota</i>)
Třída:	stopkovýtrusé (<i>Basidiomycetes</i>)
Podtřída:	houby rouškaté (<i>Agaricomycetidae</i>)
Řád:	lupenaté (<i>Agaricales</i>)
Čeleď:	pavučincovité (<i>Cortinariaceae</i>)
Rod:	pavučinec (<i>Cortinarius</i>)
Druh:	pavučinec plyšový (<i>Cortinarius orellanus</i>)

3.2 Vzhled

Pavučinec plyšový (obr. č. 4) má výrazně vláknitý klobouk se středovým hrbolkem, tvar je zvoncovitý, následně nízce sklenutý, nepatrně široce vyhrblý, celý plstnatý, později pak olysalý, barvu má rezavě oranžovou až červenavě tmavohnědou [3,4,5]. Třeň je podélně vláknitý, hladký, lesklý a jeho barva je světle žlutá až oranžové žlutá, později nahnědle žlutá. Dužina ve třeni je světle žlutá, v klobouku může být až rezavě načervenalá. Lupeny pavučince jsou zbarveny sytě oranžově hnědě. Lupeny dospělých plodnic jsou poprášeny rezavě hnědými, mandlovitými zralými výtrusy. Název pavučinec je odvozen od pavučinovitého závoje (vela), který v mládí kryje hymenium (výtrusné rouško) [2,3].



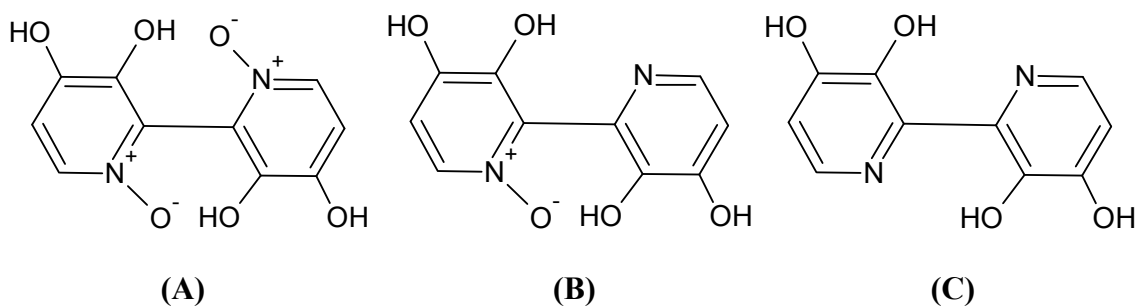
Obr. č. 4: Pavučinec plyšový (převzato z <http://www.pharmanatur.com/Mycologie/Cortinarius%20orellanus.htm>, staženo: 12.11.2011)

3.3 Výskyt

Pavučinec plyšový je teplomilná houba. Roste od července do září hlavně ve smíšených suchých lesích na nevápencových podkladech, většinou vázán na kyselé půdy. Jelikož je pavučinec ektomykorhizní rod, najdeme ho pod duby, habry, břízami a buky. Roste jednotlivě nebo ve skupinách. Rozšířen v teplejších, severnějších oblastech Evropy (např. v Polsku, v severním Německu), Velké Británii, Severní Americe a v některých částech Asie [2,3,5,11].

3.4 Toxiny

Hlavní toxiny pavučince plyšového se nazývají orellaniny. Orellaniny jsou bipyridilové deriváty (3,3',4,4'-tetrahydroxy-2,2'-bipyridin-N,N'-dioxid.) Působí především na ledviny, hromadí se v nich a trvale poškozuje ledvinové kanálky [15]. Orellaniny byly zjištěny i u dalších hub z čeledi pavučincovité (*Cortinariaceae*) např. u smrtelně jedovatého pavučince červenooranžového (*Cortinarius rubellus*) a čepičatky jednobarevné (*Galerina unicolor*), u jedovatého pavučince překrásného (*Cortinarius splendens*), pavučince skořicového (*Cortinarius cinnamomeus*) aj. [3] V roce 1962 byla izolována látka, která byla pojmenována orellanin. Při experimentech na zvířatech bylo dokázáno, že je nefrotický. V polovině sedmdesátých let byl izolován čistý orellanin a byla určena jeho chemická struktura. Na obrázku č. 5 jsou znázorněny vzorce orellaninu, orellininu a orellinu. Orellanin na začátku podstoupí fotochemickou degradaci do toxinu orellininu, ten poté sám sebe transformuje do orellinu, který je netoxický. Cíl orellaninu je zřejmě tubulární epitel. Nefrotoxicita pavučince plyšového byla prokázána jak u několika jednotlivých případů, tak i u sérií pacientů. Orellanin je relativně termostabilní, mnohé druhy pavučinců jsou tedy jedovaté jak v čerstvém stavu tak i tepelně zpracované. Sušením také nelze orellanin z houby odstranit [11,17].



Obrázek č. 5: (A) Orellanin (B) Orellinin (C) Orellin

3.5 Toxicita

Obsah orellaninu v pavučinci plyšovém je asi 14 mg orellaninu/g sušené houby. LD₅₀ – intraperitoneálně (myš) = 15-20 mg/kg a LD₅₀ – perorálně (myš) = 33 mg/kg. Intoxikaci může způsobit 50-100 g čerstvé houby. Bylo zjištěno, že k dlouhodobému selhání ledvin může dojít i po požití jen dvou hub pavučince plyšového.

„Klinické zkušenosti i experimentální data ukazují, že existuje značný rozdíl v individuální citlivosti na toxin“ [11,13]. V průzkumu [11] z roku 2001 kdy se zkoumaly všechny zveřejněné případy otravy orellaniny, se ukázala převaha u mužů. Ve studii na zvířatech se zdá být ženské pohlaví odolnější než mužské.

Je prokázáno, že toxin inhibuje syntézu proteinů RNA a DNA, ale jen v neporušených buněčných systémech. Toxicita orellaninu je tedy s největší pravděpodobností způsobena jeho metabolity. V renální tkáni dochází k oxidaci orellaninu, mohou vznikat sloučeniny chinonu, které se kovalentně vážou s biologickými strukturami což vede k buněčnému poškození. Kinetika reakcí orellaninu není úplně přesně známá [11].

3.6 Klinické příznaky

Otrava pavučincem je charakterizována tím, že typické příznaky poškození ledvin se projevují teprve za 2-4 dny, ale někdy také až za 14 dní. Během této doby latence se mohou u pacientů vyskytnout mírné gastrointestinální symptomy, jako je nevolnost, zvracení, nadměrné pocení, bolesti hlavy a břicha, průjem či zácpa. Tato „prerenální“ gastrointestinální fáze je dobře vylíčena u 82 otrávených jedinců (viz. tabulka č. 3 na následující straně). Jako první se objeví zvracení (62,7%), nauzea (36,1%) a průjem (16,9%), ale jen zřídka kdy vedou tyto příznaky k dehydrataci a funkčnímu selhání ledvin. Prvotní příznaky jsou proměnlivé, často mírné, menší příznaky mohou být dokonce přehlédnuty. Proto dochází k tomu, že se pacienti dostávají do nemocnice po více než dvou dnech po požití hub a tudíž už s poškozením ledvin [11,17].

Při mírných otravách prvotní příznaky spontánně vymizí, v ostatních případech mohou přetrvávat a pacienti často trpí bolestí bederní oblasti, zimnicí, ztrátou chuti k jídlu, intenzivní žízní, polyurií nebo oligurií. Tzv. „Orellanin syndrom“ je charakterizován akutním selháním ledvin, při pozdějším objevení se může rozvíjet až k selhání chronickému. Vyznačuje se poškozením ledvin, trávicími poruchami a bolestmi svalů [17,18]. Otrava orellaniny může být nesprávně diagnostikována. Omylem může být pokládána za pyelonefritidu (zánět ledvinové panvičky), glomerulonefritidu (zánět ledvinových glomerulů), salpingitidu (zánět vejcovodu), zánět slepého střeva nebo boreliózu [11].

Tab. č. 3: Hlavní příznaky prerenální fáze (n = 82) [17]

Příznaky	n	%	Průměrné zpoždění (dny)
zvracení	52	62,7	3
polydipsie	38	45,8	3
bedéřní bolesti	30	36,1	5
nauzea	30	36,1	3
bolest břicha	20	24,1	3
bolest hlavy	15	18,1	4
polyurie	15	18,1	-
astenie	14	16,9	3
průjem	14	16,9	3
anorexia	12	14,5	3
myalgie	9	10,8	4
slabost	8	9,6	3
parastézie	7	8,4	4
zácpa	5	6	-
zimnice	5	6	-
ospalost	4	4,8	-
závrat'	4	4,8	-
dysgeuzie	4	4,8	-
pocení	3	3,2	-

Vysvětlení některých pojmů: nauzea = nevolnost, polydipsie = patologicky nadměrná žíznivost, polyurie = chorobně zvýšené vylučování moči, astenie = celková tělesná slabost, anorexia = nechutenství, myalgie = svalová bolest, parastézie = brnění, mravenčení, dysgeuzie = poruchy chuti

Pro odhad prognózy v jednotlivých případech byla navržena metoda nazývaná se "Nephro Toxicity Prognostic Index" (nefrotoxická prognostická indexu pavučince) značí se CNT. CNT se vypočítá podle vzorce $CNT = (y+316)/X * 10^2$ kde y je sérum kreatinu na úrovni před léčbou (mmol/l) a X je počet uplynulých dnů od požití houby. Pokud je CNT index větší jak 1,1 znamená to dobrou prognózu, je-li index v rozmezí 1,1 - 2,1 odpovídá střední prognóze a index větší než 2,1 ukazuje na špatný výsledek. V posledním případě nastane konečné selhání ledvin vyžadující transplantaci [11].

3.7 Léčba

V současné době (doba vydání této práce) není žádná specifická léčba k dispozici. Pokud je pacient přijat do několika hodin po požití pavučince plyšového příznaky by mohla zmírnit hemoperfuze (odstraňuje orellaniny z plazmy) či hemodialýza (odstraňuje odpadní látky a nadbytečnou vodu z krve při selhání ledvin). Někdy lze hemoperfuzi a hemodialýzu kombinovat. Také se provádí výplach žaludku a podání aktivního uhlí. Transplantace ledvin by měly být prováděny až po vyzkoušení všech existujících možností ke zmírnění otravy. Uzdravení je pomalé a je zřejmé riziko konečného stádia selhání ledvin [11].

3.8 Výskyty otravy

První publikace otravy Pavučincem plyšovým pochází z roku 1957, kdy polský doktor Stanislaw Grzymala oznámil 102 případů otravy, z nichž jedenáct bylo smrtelných.

K otravě orellaniny zatím došlo v Evropě, Velké Británii, Severní Americe a Kanadě. V roce 2002 byly hlášeny tři případy podezření na intoxikaci orellaniny z Austrálie. Přesný počet případů je nejasný [11].

Úmrtnost je nízká, pohybuje se kolem 10-15% [13].

4. Muchomůrka červená (*Amanita muscaria*) a muchomůrka tygrováná (*Amanita pantherina*)

4.1 Vědecká klasifikace

V tabulce č. 4 je uvedeno botanické zařazení muchomůrky červené a muchomůrky tygrováné.

Tab. č. 4: Vědecká klasifikace muchomůrky červené a muchomůrky tygrováné [2,5]

Říše:	houby (<i>Fungi</i>)
Oddělení:	stopkovýtrusné houby (<i>Basidiomycota</i>)
Třída:	vyšší stopkovýtrusé (<i>Homobasidiomycetes</i>)
Podtřída:	houby rouškaté (<i>Agaricomycetidae</i>)
Řád:	lupenaté (<i>Agaricales</i>)
Čeleď:	muchomůrkovité (<i>Amanitaceae</i>)
Rod:	muchomůrka (<i>Amanita</i>)
Druh:	muchomůrka červená (<i>Amanita muscaria</i>), muchomůrka tygrováná (<i>Amanita pantherina</i>)

4.2 Vzhled

Klobouk muchomůrky červené může být zbarven od červené, přes oranžovou až do hnědé barvy, jeho povrch je pokryt bílými bradavčitými šupinkami závoje, které jsou deštěm snadno smyty. Tvar klobouku je polokulovitý, sklenutý až rozložený s rýhovaným okrajem. Válcovitý bílý třeň má blanitý prsten a vejčitou hlízu, která je poseta zbytky plachetky. Dužina je bílá, nemá výraznou vůni ani chuť. Muchomůrka červená (obr. č. 5) by mohla být zaměněna za muchomůrku císařskou (*Amanita caesara*), která má také červený klobouk a je to jedlá houba [6,4,8,14,19].

Muchomůrka tygrováná má klobouk široký, sklenutý až plochý v různých odstínech hnědé, pokrytý četnými bílými zbytky plachetky, které dešť snadno smývá. Tyto útržky plachetky jsou koncentricky uspořádané a jejich vzor vzdáleně připomíná

kůži pantera, odtud pochází název muchomůrky panterové (tygrované). Lupeny, třěň i dužina jsou bílé. Třěň je válcovitý s úzkým odstávajícím prstenem, zakončený kulovitou hlízou, která je obalená pochvou. Nad pochvu nasedá několik dalších úzkých prstenců. Muchomůrka tygrovaná (obr. č. 5) voní po ředkvi nebo řepě. Záměna je možná s muchomůrkou růžovkou (*Amanita rubescens*) nebo muchomůrkou šedivkou (*Amanita excelsa*) [5,6,7,8].

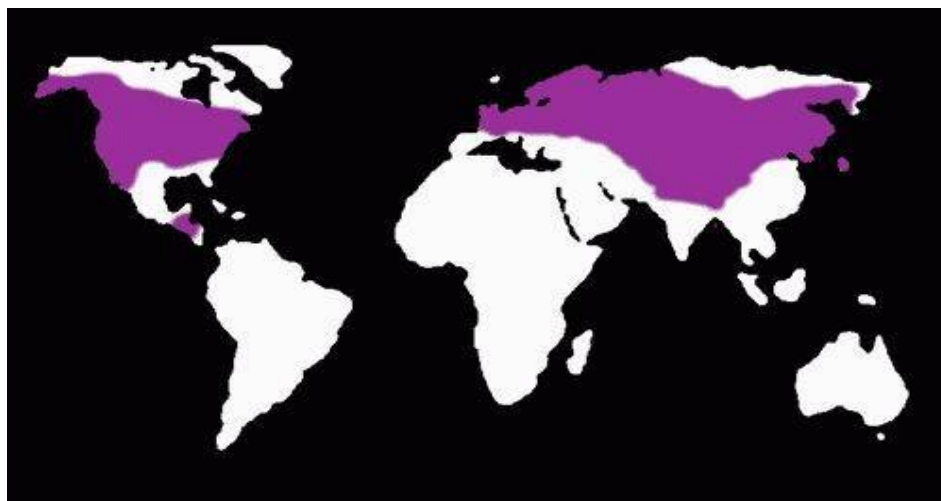


Obr. č. 5: Muchomůrka červená (foto 8.10.2011, Jeseníky) a muchomůrka tygrovaná (převzato z: http://web2.mendelu.cz/af_211_multitext/systematika/fotoatlas/houby.html, staženo: 18. 2. 2012)

4.3 Výskyt

Muchomůrka červená se vyskytuje na písčítých, kyselých či rašelinových půdách od léta do podzimu v listnatých a jehličnatých lesích, často pod břízami, smrky, někdy i buky [6,14,19].

Muchomůrka tygrovaná roste většinou na vápenatých půdách, vyskytuje se jednotlivě nebo v malých skupinách a stejně jako muchomůrka červená roste od léta do podzimu v listnatých i jehličnatých lesích. Obě tyto jedovaté houby jsou velmi běžné a rozšířené druhy v celém severním pásmu jak dokazuje následující obrázek č. 6 na následující straně [3,7,8,19].

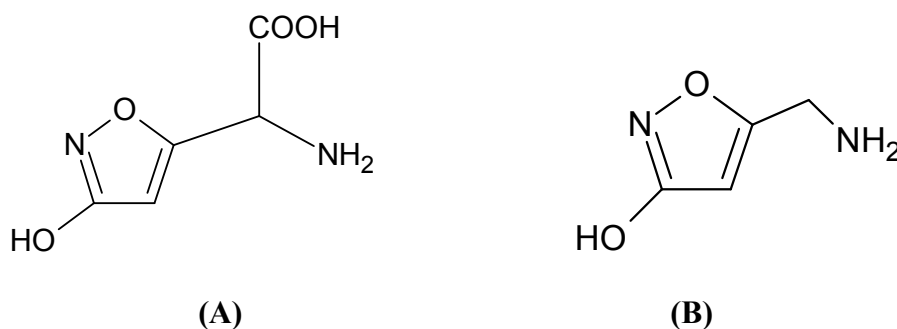


Obr. č. 6: Mapa nejčastějšího výskytu muchomůrky červené a muchomůrky tygrované (převzato z <http://www.biopsia.wz.cz/cap4.htm>, staženo: 17.2.2012)

4.4 Toxiny

Za jed byl dlouho považován muskarin, izolovaný z muchomůrky červené v roce 1869. Byl to první identifikovaný houbový toxin v té době. Později se prokázalo, že muskarin byl nalezen v řadě dalších hub, zatímco v muchomůrce se vyskytuje jen v nepatrném množství (0,0002%), které je klinicky nevýznamné (nepřispívá k psychoaktivní účinkům). Muskarin je termostabilní sloučenina způsobující tzv. PSL syndrom (viz. str. 35), ale ten je v případě otravy muchomůrkami minimální [12,20,21].

Hlavními účinnými toxiny jsou kyselina ibotenová (2,(3-hydroxyisoxazolyl-5)- α -aminooctová kyselina) a její derivát muscimol (3-hydroxy-5-aminomethyl-isoxazol), které působí především na centrální nervový systém, přičemž toxicitější je muscimol. Vzorce obou hlavních toxinů jsou zobrazeny na obrázku č. 7.



Obr. č. 7: vzorce (A) kyselina ibotenová (B) muscimol

Při požití velkého množství těchto toxinů může dojít ke smrtelné otravě. Muchomůrka tygrováná má vyšší obsah muscimolu než muchomůrka červená, z tohoto důvodu jsou její účinky mnohem silnější. Obě látky byly identifikovány téměř současně v polovině roku 1960. Tyto dvě látky byly hlášeny především z muchomůrky červené a muchomůrky tygrováné, ale vyskytují se i např. v *Amanita cothurnata* a muchomůrce slámožluté (*Amanita gemmat*) [5,6,8,12,15,22].

Muchomůrka tygrováná obsahuje téměř stejné látky jako muchomůrka červená. Byla nalezena struktura pantherinu (toxin s psychotropním účinkem) izolovaného z muchomůrky tygrováné, která byla podobná jako struktura ibotenové kyseliny [12,23]. Ibotenová kyselina je velmi nestálá (snadno dekarboxylující na muscimol) a ve vodě rozpustná sloučenina. Usušení hub nebo povaření jsou nejjednodušší způsoby, jak podpořit dekarboxylaci ibotenové kyseliny na muscimol. Muscimol je pět až desetkrát silnější než ibotenová kyselina, a je pravděpodobné, že právě on především přispívá k psychoaktivním účinkům. Muscimol je velmi snadno rozpustný ve vodě a je termostabilní, tudíž ho nelze odstranit z houby vařením.

Další látky obsažené v muchomůrce červené a muchomůrce tygrováné jsou např.: muskazon (glycin substituovaný na α uhlíku oxazolónovým kruhem), muskaridin (redukovaný muskarin s otevřeným furanovým kruhem). Muscazon vykazuje menší farmakologické aktivity ve srovnání s předchozími látkami a jeho obsah v houbě je velmi proměnlivý, stářím plodnice se obsah zvyšuje.

Další toxické složky nalezené v muchomůrce červené jsou např.: cholin, acetylcholin, betain a tropanové alkaloidy (hyoscyamin, atropin, skopolamin, bufotenin), je brán v úvahu i možný výskyt amatoxinů a falotoxinů (hl. toxiny muchomůrky zelené). Stizolobinové kyseliny byly nalezeny v muchomůrce tygrováné, ale ne v muchomůrce červené. V muchomůrce tygrováné byly nalezeny deriváty propionové kyseliny. Tyto jmenované látky však nemají tak velký podíl na klinických příznacích otravy jako hlavní toxiny (kyselina ibotenová a muscimol) [12,21,23,24,25].

4.5 Toxicita

Muchomůrky červené i muchomůrky tygrované jsou toxické syrové, sušené i tepelně zpracované. Sloupnutím pokožky klobouku se jedovatost houby neodstraní. Psychoaktivní dávka kyseliny ibotenové je asi 30-60 mg a muscimolu 6 mg, 100 g sušené muchomůrky červené obsahuje 180 mg těchto sloučenin. Dostatečné množství toxinů pro psychotropní účinky tedy může být obsaženo v jednom klobouku houby. Toxická dávka muscimolu perorálně je 7,5 - 10 mg a LD₅₀ - intraperitoneálně (myš) = 2,5 mg/kg a LD₅₀ - intraperitoneálně (krysa) = 3,5mg/kg [8,23,25,26]. Kyselina ibotenová je přítomna v muchomůrkách v množství asi 0,05-0,1%, její množství kolísá v závislosti na ročním období (v létě plodnice muchomůrek obsahují více kyseliny než na podzim).

Ibotenová kyselina a muscimol mají strukturu podobnou dvěma hlavním neurotransmiterům centrálního nervového systému (CNS): kyselině glutamové a γ -aminomáselné kyselině. Prochází přes krevní bariéru mozku a fungují jako neurotransmitery podílející se na řízení neuronální aktivity spinálních (míšních) neuronů v CNS, způsobují poruchy endogenních neurotransmiterů. Při experimentu s kočkami bylo prokázáno, že ibotenová kyselina působí na receptory glutamové kyseliny a muscimol na receptory γ -aminomáselné kyseliny.

S největší pravděpodobností po požití hub, nízké pH žaludeční tekutiny hydrolyzuje ibotenovou kyselinu do muscimolu a následně účinné složky pokračují do CNS nebo jsou odstraněny prostřednictvím systémového oběhu. Zbytky účinné složky se nacházejí v moči.

Požítí muchomůrky červené a muchomůrky tygrované nevyvolává žádné kritické poškození orgánů (jater,ledvin), ale v případě opakujících se konzumací těchto hub lze však očekávat těžké poškození neuronů nebo dokonce poškození mozku. Úmrtnost je 2-5% u muchomůrky červené. U muchomůrky tygrované je otrava vážnější, tudíž je i mortalita je vyšší 5-10% [12,23,24].

4.6 Klinické příznaky

První příznaky se objeví po půlhodině až po hodině po požití muchomůrky červené a v rozmezí od půl hodiny do čtyř hodin v případě otravy muchomůrkou tygrovanou. Mezi počátečními příznaky mohou být známky působení muskarinu: zvýšené slinění, slzení, pocení, bolesti břicha, zvracení. Tyto příznaky jsou však zpravidla málo výrazné a vyskytují se pouze zřídka. Průběh otravy je možno rozdělit do dvou období – excitační a komatosní období [7,12].

V prvním (excitačním) období má otrávený pocitu horka, mravenčení na kůži a neobvyklé lehkosti. Toto počáteční období doprovází bolest hlavy, nevolnost, bušení srdce, rozšíření zorniček, zúžení cév, vysychání sliznice a zvýšení krevního tlaku. Objevují se poruchy řeči, závratě, nervozita, je narušena schopnost rovnováhy a koordinace pohybu. Následuje psychické vzrušení s euforií nebo depresí, příznaky jsou podobné alkoholovému opojení, může se vyskytovat zvýšená obrazotvornost, stavy úzkosti, časté jsou vizuální a sluchové halucinace [5,6,12,24].

Excitační období pak přechází do období komatosního. V komatosním období je nemocný v různě hlubokém spánku až kómatu. Dostavují se halucinační sny s pocitem přechodu do posmrtného života. Pacient se probouzí většinou do normálního stavu a na své předchozí jednání si nepamatuje. Tento hluboký spánek je koncovým stádiem otravy a trvá obvykle 8h. Při těžkých otravách se projevuje zvýšená nervosvalová dráždivost - svalová hypertonie (zvýšené napětí), svalové záškuby, zvýšené šlachové reflexy. V průběhu komatosního stádia se často navracejí symptomy z excitačního období. V nejtěžších případech otrav se mohou vyskytovat život ohrožující dýchací a oběhové poruchy. Někdy mohou přetrvávat v ozdravném stádiu (i několik dnů) poruchy koordinace pohybů a poruchy řeči [5,12,23,24].

Z lékařského hlediska je tento syndrom nazýván psychotonický nebo pantherinový syndrom. Tato otrava je jedna z nejčastějších otrav u nás (především muchomůrkou tygrovanou). Trvání klinických projevů zpravidla nepřesáhne několik hodin, (vzácně trvají déle než den). Bezprostřední lékařská pomoc vede většinou k rychlému zotavení pacienta. Příznaky otravy po požití muchomůrky tygrované jsou v podstatě shodné s příznaky u muchomůrky červené, ale celkově však otrava probíhá komplikovaněji a je závažnější. „*Závažnost reakce je přímo úměrná výši požitých hub*“ [6,15,24].

4.7 Léčba

Především je nutné odstranit co nejrychleji houby z trávicího ústrojí (zvracením, výplachem žaludku nebo podání aktivního uhlí) nejlépe na jednotce intenzivní péče. Obtíž je v tom, že nemocný v excitačním stavu ani v komatosním stadiu nespolupracuje nebo se může i výkonu bránit. Zdaří-li se výplach žaludku, jsou aplikována sondou salinická projímadla a adsorbencia. Pacienta je třeba někdy na lůžku upoutat a uklidnit injekcí barbituranů.

V komatosním stavu je nutné kontrolovat respiraci a oběh. K uklidnění zvýšené neuromuskulární dráždivosti je podávána nitrožilní injekce kalcium-glukonátu. Pro léčbu byl doporučen inhibitor cholinesterázy fysostigmin. Intravenózní dávka fysostigminu pro dospělé a mladistvé je 1-2 mg, tato dávka se může v případě potřeby opakovat. Bylo navrženo podávání sedativ, jako je diazepam nebo clonazepam (ústí nebo nitrožilně) stejně jako podávání fenobarbitalu. Diazepam byl ale podezřelý z posilování působení muscimolu. Pokud jsou na začátku otravy pozorovány zřetelné příznaky muskarinového syndromu, jsou aplikovány podkožně malé dávky atropinu (0,25-0,5 mg) [12,23].

4.8 Výskyty otrav

Požívání muchomůrky červené je známé již z období 9. až 12. století (pro náboženské účely). Muchomůrka červená je známá pod názvem "létající houba". Tato psychotropní houba je rozšiřována prostřednictvím internetu nebo na drogovém trhu [5,27].

Konzumace hub obsahující psychoaktivní látky je populární mezi mladými lidmi, kteří experimentují s drogami. V jednom konkrétním případě v Krakově [24], byly usušené plodnice muchomůrky červené požitý pěti lidmi ve věku 18-21 let za účelem vyvolat halucinace. K vizuálním a sluchovým halucinacím došlo asi po 20 minutách u čtyř z nich, jinak netrpěli žádnými klinickými příznaky. Pátá osoba byla osmnáctiletá dívka a ta ztratila vědomí. Bylo jí vyvoláno zvracení a podávány tekutiny. Dívka nabyla vědomí, ale jelikož jí bolel žaludek a necítila se dobře byla převezena do nemocnice.

Dívce byly odebrány vzorky moči a byly provedeny screeningové testy na drogy, které vyšly negativně. Břišní ultrazvukové vyšetření odhalilo dvě

hyperechogenní ložiska (silně dráždivá místa, s velkou odezvou při ultrazvukovém vyšetření) a steatózu (hromadění tuku v plazmě buněk) v pravém jaterním laloku. Při léčbě bylo pacientce podáváno aktivní uhlí, nifuroxazid, chlorid draselný a lehká strava.

Doba trvání klinických projevů po požití muchomůrky červené obvykle nepřesahuje jeden den, ale byly hlášeny i psychózy trvající pět dnů. V jednom konkrétním případě [28] se objevila paranoidní psychóza s halucinacemi až po 18 hodinách po požití muchomůrky červené a trvala pět dnů. Muž ve věku 48 let snědl houby, které si spletl s muchomůrkou císařskou (*Amanita caesarea*). O půl hodiny později začal zvracet a následně usnul. Byl nalezen v kómatu, bylo mu podáno 5 mg midazolamu k zastavení křečových záchvatů. Vyšetření výpočetní tomografií (CT) mozku neodhalilo patologické změny a toxikologické analýzy nenalezly žádné drogy v krvi ani v moči pacienta. Mykolog identifikoval mezi nedojedenými houbami muchomůrku červenou. Pacientovi bylo podáno nazogastrickou sondou aktivní uhlí. Deset hodin po jídle hub se probudil, kompletně orientovaný a spolupracující. Po osmnácti hodinách se však jeho stav zhoršil a přestal spolupracovat. Objevila se u něho paranoidní psychóza s halucinacemi, která přetrvávala po dobu pěti dnů. Třetí den po požití hub byl převezen na psychiatrii (kvůli agresivitě), kde byl léčen intravenózně olanzapinem. Šestý den všechny příznaky psychózy zmizely, pacient byl propuštěn, ale ještě měsíc byl léčen olanzapinem.

Případ otravy dvou žen [29] muchomůrkou tygrovanou, která byla omylem pokládána za bedlu vysokou (*Macrolepiota procera*) se stal v Polsku. Obě ženy měly dvě hodiny po požití hub nevolnosti, průjem a několikrát zvracely. U čtyřiceti sedmileté ženy se objevily zvýšené psychomotorické účinky, popisovala mystické zážitky a byla rozrušená. Vyšetření ukázalo přechodné zvýšení krevního tlaku a mírně rozšířené zorničky. Pacientka měla křečovitě bolesti v břichu, závratě a parestézii (mravenčení) na levé paži. Její stav se zhoršil za 2-3 hodiny po přijetí do nemocnice, stala se více nervózní, koktala a její nálada přecházela z extrémního veselí až do pláče. Dvaceti sedmiletá žena, dcera výše popsané pacientky si stěžovala na závratě, úzkost, nevolnost a hučení v hlavě. Obě ženy byly léčeny aktivním uhlím s projímadly, byly u nich doplněny elektrolyty a zavedena dieta. Po celou dobu hospitalizace byly obě ženy při vědomí. Všechny klinické příznaky zmizely asi po 6 hodinách. Požití houby byly identifikovány z vyzvracené látky jako muchomůrka tygrovaná. Po několika dnech byly obě pacientky propuštěny z nemocnice v běžném klinickém stavu.

5. Vláknice začervenalá (*Inocybe patouillardii*)

5.1 Vědecká klasifikace

V tabulce č. 5 je uvedeno botanické zařazení vláknice začervenalé.

Tab. č. 5: Vědecká klasifikace vláknice začervenalé [2,3]

Říše:	houby (<i>Fungi</i>)
Oddělení:	stopkovýtrusné houby (<i>Basidiomycota</i>)
Třída:	vyšší stopkovýtrusé (<i>Homobasidiomycetes</i>)
Podtřída:	houby rouškaté (<i>Agaricomycetidae</i>)
Řád:	lupenaté (<i>Agaricales</i>)
Čeleď:	pavučincovité (<i>Cortinariaceae</i>)
Rod:	vláknice (<i>Inocybe</i>)
Druh:	vláknice začervenalá (<i>Inocybe patouillardii</i>)

5.2 Vzhled

Klobouk vláknice začervenalé je radiálně vláknitý, v mládí je jeho tvar kuželovitý, později může být do plochy rozložený s velkým centrálním hrbolem. Na okraji je klobouk zprohýbaný a laločnatý, jeho barva je bílá, ale při pomačkání na něm vznikají červené skvrny [3,5]. Lupeny jsou také bělavé, ve stáří bývají šedě žlutavé a na poškozených místech červenavě skvrnité.

Třeň je válcovitý a vláknitý, vyplněný bílou dužinou, která je světlejší než klobouk. Dužina má slabou ovocnou vůni. Všechny části houby (klobouk, třeň, dužina, lupeny) se při poranění a ve stáří barví do sytě narůžověle červeného odstínu. Toto červenání je pro vláknicu začervenalou (obr. č. 8) charakteristické. Starší plodnice jsou tedy celé hnědočervené [5,6,19].



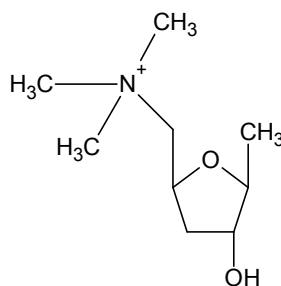
Obr. č. 8: Vlákniče začervenalá (převzato z <http://www.smhv.net/myco-toxicologie.ws>, staženo: 17.2.2012)

5.3 Výskyt

Vlákniče začervenalá tvoří mykorhízu s listnatými stromy (např. s buky a duby) na jílovitých nebo vápenitých půdách. Tato jedovatá houba vyrůstá ve stejné době jako jedlá čirůvka májovka (*Calocybe gambosa*), byly zaznamenány jejich záměny, které způsobily smrtelné otravy. Vyskytuje se již od pozdního jara až do července nejen v lesích, ale i v křovinatých hájích a parcích. Vlákniče začervenalá je rozšířena v Evropě a v Asii [3,6,8].

5.4 Toxiny

Ve vlákniči začervenalé byl prokázán muskarin (2-metyl-3-hydroxy-5-trimetyl-amoniumtetrahydrofuran), jenž je chemicky zcela shodný s muskarinem (obr. č. 9) muchomůrky červené [9].



Obr. č. 9: vzorec muskarinu

Vláknice však obsahuje muskarin v mnohem vyšším (20-380tinásobném) množství než v muchomůrce červené. Muskarin je látka příbuzná svými účinky acetylcholinu. Ve vláknici se muskarin vyskytuje ve čtyřech izomerech, z nichž nejtoxičtější je molekula L-muskarinu. Žádná z těchto molekul není zničena teplem během vaření a odolávají i sušení a zmražení [6,15,30].

Muskarin se nevyskytuje jen u vláknice začervenalé, ale u vlákníc obecně. Je toxinem také u bílých strmělek, např. u strmělky odbarvené (*Clitocybe dealbata*), strmělky potůčkové (*C. rivulosa*), strmělky voskové (*C. cerussata*) a někdy také u holubinek, např. u holubinky vrhavky (*Russula emetica*), holubinky nádherné (*R.fageticola*) či u helmovky ředkvičkové (*Mycena pura*) [31].

5.5 Toxicita

Vláknice začervenalá je smrtelně jedovatá houba. Mortalita činí 8-10 % z případů intoxikace. Syrová vláknice začervenalá obsahuje 0,014-0,037 % muskarinu. Toxické množství muskarinu je v 10-20 g syrové houby a letální dávka je obsažena v 500 g syrové houby [7,9,13].

Muskarin se váže na receptory parasymptických nervových zakončení. Dráždí M-receptory (postsynaptické cholinergní receptory) slaběji než fyziologický mediátor acetylcholin, dráždí také N-receptory (nikotinové cholinergní receptory) [13,15]. Molekula muskarinu nepodléhá rychlému rozkladu acetylcholinesterázou jako acetylcholin a proto je její efekt dlouhodobější. Ne všechny synapse, které využívají acetylcholinu jako neurotransmiteru (látky uvolňované z nervového zakončení na synapsi sloužící k přenosu impulsu přes synaptickou štěrbinu), jsou schopné být aktivovány muskarinem. Odpovídající receptory vyžadují zřejmě jinou konformaci acetylcholinu než vykazuje neohebná struktura muskarinu. Cholinergní receptory, které mohou být aktivovány muskarinem jsou označovány jako muskarinové, jsou to parasymptické receptory hladkého svalstva, exokrinních žláz a srdce. Muskarin drážděním receptorů způsobuje trvalou depolarizaci zodpovědnou za hladkou svalovou kontrakci (duhovky, průdušek, trávicího traktu) [30,32].

5.6 Klinické příznaky

Otrava muskariny probíhá bez dlouhodobé latence. „V některých případech pacienti ani nedojedli své houbové jídlo, když se objevily první příznaky“ [30]. Obvykle se již po 10-30 minutách dostaví zažívací potíže (nevolnost, kolikové bolesti v břiše, zvracení, průjmy), mlhavé vidění až amauroza (slepota), mióza (zúžení zornic), bledost v obličeji, celková hyper-sekrece a těžké dýchání astmatického typu.

Otrava vláknici začervenalou se projevuje tzv. PSL syndromem, charakterizovaný zvýšenou perspirací (kožním dýcháním), salivací (sliněním) a lakrimací (slzením). PSL syndrom není projevem žádné jiné houbové otravy a z tohoto důvodu lze diagnostikovat otravu vláknici. Otrávený je ohrožen respirační insuficiencí, edémem plic a srdeční synkopou (náhlá ztráta vědomí nedokrevností mozku) [9,12,32]. Pacienti mohou cítit hořkou chuť v ústech a trpět dysfagií (porucha pasáže potravy během polykání). U muskarinového syndromu (způsobený otravou muskarinem) se objevují příznaky N-receptorové hyperaktivity: slabost až třes svalstva, víček, jazyka tzv. tonicko-klonické křeče při plném vědomí. U otrávených jedinců se vyskytuje také bronchokonstrikce, hypersekrece hlenu v plicích či bradykardie (snížení tepové frekvence) nebo hypotenze (snížení krevního tlaku), které mohou způsobit bezvědomí [13,30,31]. Značné ztráty extracelulární tekutiny, zejména pocením a sliněním, mohou přivodit dehydrataci. Otravy mající horší průběh byly hlášeny u pacientů, kteří prodělali gastrektomii (operaci při nádorech či vředech, kdy se vyřízne část ze stěny žaludku) nebo v minulosti prodělali srdeční onemocnění [12,30].

5.7 Léčba

„Muskarinový syndrom je jediný léčitelný syndrom způsobený otravou houbami“ [13]. Intoxikaci muskarinem signalizuje krátkodobý nástup příznaků (10 minut až 30 minut). V případě včasného přijetí do nemocnice, (v počátečních fázích otravy, před nástupem příznaků) je indikováno vyprazdňování žaludku a/nebo podávání aktivního uhlí. Tato léčba je velmi efektivní, ale pouze v případě, pokud je zahájena do 30 minut po požití jedovatých hub [12,30].

Léčba pacienta však spočívá hlavně v podávání cholinolytických antidot – atropinu a skopolaminu [13]. Atropin a skopolamin jsou konkurenční antagonisté muskarinových cholinergních receptorů a tlumí centrální nervový systém.

Tyto léky slouží pro léčbu rozšířených zornic, bradykardii a snížení bronchiální sekrece slin. Skopolamin slouží také pro obyčejnou léčbu nevolnosti. [25,30].

Atropin se aplikuje 1-2 mg intravenózně pro dospělé, pokud se cholinergní příznaky nezmenšují, lze aplikovat další injekce podle potřeby v intervalech 5 až 30 minut (maximální denní dávka je 8 mg) až do potlačení profúzní (přílišné) sekrece, pro děti je dávka atropinu menší: 0,05 mg/kg atropinu. U pokročilého stádia otravy se aplikuje vyšší dávka atropinu 2-4 mg nitrožilní injekcí. Atropin účinně neutralizuje cholinergní příznaky, ale nezkracuje dobu trvání příznaků. Místo atropinu lze použít chinolytik jiných skupin (např.: Thiospasminu, Benactyzinu, které dobře potlačují svalové křeče). Dehydratace je léčena podáváním tekutin intravenózně a aplikací isotonických roztoků elektrolytů ve směsi s 5% glukosou.

Diazepam může být použit, ale měl by být podáván až po léčbě atropinem. Kritická respirační insuficience je léčena inhalací kyslíku a analeptiky (látky povzbuzující činnost životně důležitých orgánů) jako např. kofein, strychnin, efedrin. Je-li to nutné provádí se endotracheální intubace (zavedení rourky do průdušnice) nebo tracheotomie (chirurgické otevření průdušnice) s okamžitým přívodem kyslíku. V obou případech jsou sledovány hladiny oxidu uhličitého v krvi, pH krve a alkalické rezervy aby byla včas odhalena hyperventilační hypoknapie (snížení parciálního tlaku oxidu uhličitého v plazmě) a alkalosa [12,30].

5.8 Výskyty otravy

V jižní Francii bylo v letech 1973 až 1998 zveřejněno 248 sérií případů otrav houbovými muskariny. Celkem 483 pacientů (z toho 41 dětí) bylo zahrnuto do těchto 248 sérií otrav. Průměrná doba propuknutí příznaků byla 2 hodiny. V tabulce č. 6 na následující straně je vidět, že nejčastějšími příznaky pacientů byly pocení a zažívací potíže (zvracení, průjem). Často se také vyskytovala hypotenze (snížení krevního tlaku) a bolest břicha. Další poruchy se již neobjevovaly u tak velkého procenta pacientů. 58% pacientů bylo léčeno v nemocnici, byli léčeni atropinem (24% ze 483 pacientů), aktivním uhlím (21% ze 483 pacientů) a výplachem žaludku, který byl však proveden pouze u 6% pacientů. Průměrná doba uzdravení u pacientů léčených atropinem nebo aktivním uhlím byla 13 hodin [30].

Tab. č. 6: Výskyt jednotlivých symptomů u otravy 483 pacientů = 100%

Příznaky:	% pacientů
pocení	96
zvracení	70
průjem	62
hypotenze	36
bolest břicha	32
mióza	25
rozmazané vidění	22
bradykardie	20
rýma	6
zvýšené slzení	6

Ze všech těchto 248 sérií otrav, popisují autoři dva případy otrav, jenž byly výjimečné vzhledem ke klinickým znakům, které byly u těchto osob velmi závažné.

Prvním výjimečným případem byla otrava 58letého muže. Tento muž v minulosti prodělal gastrektomii (operaci žaludku) a alkoholické jaterní onemocnění. U tohoto pacienta byla zaznamenána kardio-respirační zástava 1,5 hodiny po požití vláknice začervenalé. Během přepravy do nemocnice byla pozorována bradykardie (snížení tepové frekvence) a bronchokonstrikce (zúžení průdušek). Pacient byl léčen na jednotce intenzivní péče (atropinem, adrenalinem a umělou ventilací). Muž se uzdravil třetí den.

Druhý neobvyklý případ byla 70-ti letá pacientka, léčená digitalis (léčiva odvozená z rostliny, která se užívají k léčbě srdečního selhání např. digoxin) pro supra-ventrikulární rytmus. Žena 3 hodiny po požití vláknice vykazovala těžkou bradykardií a hypotenzi vedoucí k šoku. Byla ošetřována na jednotce intenzivní péče atropinem a uzdravila se v průběhu jednoho dne [30].

6. Ucháč obecný (*Gyromitra esculenta*)

6.1 Vědecká klasifikace

V tabulce č. 7 je uvedeno botanické zařazení ucháče obecného.

Tab. č. 7: Vědecká klasifikace Ucháče obecného [2,33,34]

Říše:	houby (<i>Fungi</i>)
Oddělení:	vřeckovýtrusné (<i>Ascomycota</i>)
Pododdělení:	<i>Pezizomycotina</i>
Třída:	terčoplodé (<i>Pezizomycetes</i>)
Řád:	kustřebkotvarné (<i>Pezizales</i>)
Čeleď:	desticovité (<i>Discinaceae</i>)
Rod:	ucháč (<i>Gyromitra</i>)
Druh:	ucháč obecný (<i>Gyromitra esculenta</i>)

6.2 Vzhled

Ucháč obecný (obr. č. 10) má výrazný zvrásněný červenohnědý klobouk, který připomíná mozek. Jeho klobouk je přehnutý přes krátký silně rýhovaný bílý třeň a může být

ke třeni připojen v nepravidelných odstupech. Třeň je dutý nebo sklípkatý (složen z několika dutinek). Celá plodnice je uvnitř bělavá a chrupavčitě křehká. Vůně ucháče obecného je příjemně aromatická. Jedovatý ucháč obecný může být zaměněn za jedlé smrže (*Morchella*), kteří mají klobouk světlejší a jamkatě prohloubený, nikoliv mozkovitě zprohýbaný nebo za ucháče obrovského (*Gyromitra gigas*), který má však světlejší a mohutnější klobouk. Název „*esculenta*“ znamená jedlý, ucháč obecný se v minulosti skutečně jedl, protože se nevědělo, že obsahuje jed gyromitrin [8,19,35].

6.3 Výskyt

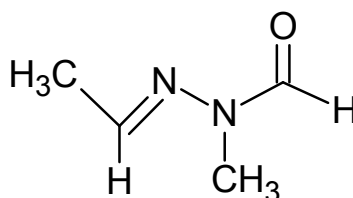
Ucháč obecný roste od března do května (nejhojněji v dubnu) v jehličnatých lesích nejčastěji pod borovicemi. Často roste ve skupinách. Nacházíme ho na písčitých půdách a na hromadách pilin. Rozšířen je v severním mírném pásmu [3,8,35]. Přičemž nejvíce se otrava touto houbou vyskytuje ve východní Evropě a v Německu [36].



Obr. č. 10: Ucháč obecný (převzato z <http://www.damyko.info/ForumB/viewtopic.php?t=214>, staženo: 7.4.2012)

6.4 Toxiny

V roce 1885 byla nalezena organická kyselina, která byla pojmenována jako kyselina helvellová a byla mylně uváděna jako jed ucháče. V roce 1966 se však podařilo z ucháče obecného izolovat gyromitrin. Tak bylo zjištěno, že kyselina helvellová není příčinou jedovatosti této houby, ale že jedem je gyromitrin (obr. č. 11) a jeho rozkladné produkty [6,9,35].



Obr. č. 11: vzorec gyromitrinu

Hlavní toxin je tedy gyromytrin (N-methyl-N-formyl-hydrazon acetaldehydu), je rozpustný v horké vodě, má vysoký bod varu, je těkavý a citlivý na alkalické a kyselé prostředí. Tato houba je jedovatá v syrovém stavu a nedostatečně tepelně zpracovaná. Toxické látky se varem rozkládají a vypařují, toxicita se také částečně ztrácí sušením a uskladněním hub po dobu 6 měsíců. Dnes je však známo, že i při zpracování může dojít k nejtěžším otravám (zbytkovým množstvím gyromitrinu) [6,13,15].

6.5 Toxicita

Toxické dávky gyromitrinu jsou u dospělých LD₅₀ 20-50 mg/kg a u dětí LD₅₀ 10-30 mg/kg. Tyto dávky odpovídají přibližně 0,4-1 kg a 0,2-0,6 kg čerstvé houby. Jsou známy i smrtelné případy otravy touto houbou, po opakované konzumaci většího množství hub, které byly zřejmě nedostatečně tepelně zpracované. Letální dávka pro člověka je obsažena asi v 300-400 g syrové houby, u dětí je množství menší [13,37].

Otrávit se může člověk i při nadýchání par gyromitrinu při vaření. Mortalita je 10-50%, ale u léčených případů se pohybuje v rozmezí 2% až 10% [8,12,38].

Toxicita gyromitrinu se projevuje především na hepatocytech (jaterních buňkách) a sekundárně poškozuje ledviny (tzv. hepatorenální syndrom). Gyromytrin může také vyvolat hemolýzu (rozpad červených krvinek). Individuální odpověď organismu na tento jed je velmi variabilní. Gyromytrin se rozkládá v žaludku a tvoří N-methyl-formylhydrazin a monomethyl-hydrazin. Tyto hydraziny jsou cytotoxické, ale daleko méně než amatoxiny (obsažené v muchomůrce zelené) a orellaniny (toxické látky pavučince plyšového). N-methyl-formylhydrazin způsobuje nekrózu jater a sníženou činnost cytochromu P-450 (skupina enzymů, které hrají roli při metabolismu substrátu, např. léčiv v těle) [11,38,39].

Hydraziny jsou dráždivé (na sliznicích), snižují obsah pyridoxalfosfátu (váží se na něho svou volnou aminoskupinou) v CNS a tudíž i syntézu γ -aminomáselné kyseliny (GABA), což je jeden z hlavních neurotransmiterů CNS, je syntetizována z glutamátu a jako kofaktor potřebuje právě pyridoxalfosfát. Způsobují vyčerpání glutathionu v červených krvinkách a mohou tvořit volné kyslíkové radikály, které se vážou na jaterní makromolekuly a poškozují je. Přestože bylo navrženo, že nedostatek GABA způsobuje neurologické poruchy (křeče) pozorované při intoxikaci ucháčem obecným.

Při laboratorních pokusech bylo zjištěno, že hladina GABA v mozku u myší byla toxickými dávkami methyldrazinu snížena jen minimálně [11,38,39].

6.6 Klinické příznaky

První příznaky otravy ucháčem obecným se projeví za 6-8 hodin. Otrava touto houbou probíhá ve dvou klinicky odlišných fázích.

V první fázi, která trvá 1-2 dny se dostavují gastrointestinální příznaky (bolest v břiše, pocit plnosti v žaludku, nevolnost, průjem, prudké zvracení trvajících 1-2 dny), dalšími projevy otravy je únava, bolest hlavy, závratě a bolest v oblasti žaludku a jater. Ve většině případů jsou otravy omezeny jen na poruchy zažívacího traktu a pacient se zotaví během 2 až 5 dnů bez jakýchkoliv pozdějších následků. V závažných případech intoxikace však následuje druhá fáze [13,15,37].

Druhá fáze je charakterizována poškozením funkce jater. Hlavními příznaky druhé fáze je vysoká horečka, obluzenost, poruchy krevního oběhu, narušená činnost jater, žloutenka, zvětšená, tuhá a citlivá játra, (může být zvětšena i slezina). Mohou se vyskytovat také ataxie (porucha koordinace pohybů), nystagmus (mimovolné pohyby očí), poruchy artikulace a nezřetelná řeč. Z lékařského hlediska je tento syndrom nazýván parafaloidní syndrom.

Po uplynutí druhé fáze nastává obvykle období rychlého uzdravení. V nejtěžších případech však může dojít k úplnému selhání funkce jater, vedoucí k hypoglykémii, poruchám dýchání a velmi vzácně ke křečím. Může se vyvinout delirium a epileptické záchvaty postupující do kómatu. Smrt bývá nejčastěji způsobena oběhovým kolapsem a zástavou dýchání. Zvláště v nebezpečí jsou děti, nemocné osoby s oslabenou imunitou a lidé, kteří konzumují ucháč obecný často. [6,9,35,38]

Je možná také inhalace hub která vede k podráždění dýchacích cest a má za následek typické toxické účinky, jak systémové tak i lokální (např. zánět hltanu, zánět průdušek a keratitida-zánět oční rohovky) [11].

6.7 Léčba

Při symptomatické a podpůrné léčbě je podána infuze glukózy, aby se zabránilo hypoglykémii (sníženému množství cukru v krvi), dále léčba zahrnuje výplach žaludku a podávání aktivního uhlí (50 g na konci výplachu, pak 25-30 g každých 4-6h). Vysoké dávky pyridoxinu (25mg/kg intravenózně za 30 minut), které se opakují podle klinického stavu pacienta, jsou podávány po velkém požití hub a v případě závažné toxicity centrálního nervového systému. Pyridoxin však nesnižuje jaterní toxicitu. Pokud se záchvaty nepodaří pyridoxinem vyléčit, je podáván diazepam. Specifická léčba proti křečím, je použit vitamín B6 společně s diazepamem nebo clonazepamem [11,37,38,39].

6.8 Výskyty otravy

Otrava je významnou příčinou toxicity ve východní Evropě, zřídka se vyskytuje také v severní Americe [38]. Otravy ucháčem obecným jsou časté ve Švédsku. Švédské toxikologické informační středisko vyřešilo v letech 1994-2002 706 případů otravy touto houbou. Příznaky byly pozorované především gastrointestinální a neurologické (závrať, únava, třes, ataxie, nystagmus). U několika pacientů se rozvinulo mírné až středně těžké poškození jater. Život ohrožující otravy nebyly v tomto toxikologickém středisku zaznamenány [11].

Případ smrtelné otravy ucháčem obecným byl popsán Guistim a Carnevalet [36]. Žena ve věku 53 let snědla syrové houby, které nasbírala na poli. Klinické údaje byly charakterizovány nejprve zvracením a průjmem, byla ošetřena infuzí plazmy a kortikosteroidy. Její symptomy však trvaly i nadále a zhoršovaly se. Byla u ní pozorována hypotenze (snížení krevního tlaku), anurie (zástavba tvorby a vylučování moči), žloutenka, zvětšení jater, hemiplegie (ochrnutí poloviny těla) až kóma. Žena zemřela několik hodin po přijetí do nemocnice, třetí den po požití hub. Patologické nálezy byly edém mozku, nekróza (odumření tkáně), nekrózy jater a rozpuštění parenchymu (buněčného pletiva), rozptýlené petechie (červené tečkovité krvácení na kůži), nefróza (chorobné odumírání ledvinových buněk s poškozením kanálek), v ledvinách byl také pozorován otok endotelových buněk a epitelu. Byly provedeny toxikologické analýzy pro identifikaci hub, které zapříčinily smrt. Gyromitrin byl identifikován infračervenou spektrometrií.

7. Lysohlávka kopinatá (*Psilocybe semilanceata*)

7.1 Vědecká klasifikace

V tabulce č. 8 je uvedeno botanické zařazení lysohlávky kopinaté.

Tab. č. 8: Vědecká klasifikace lysohlávky kopinaté [2,40,41]

Říše:	houby (<i>Fungi</i>)
Oddělení:	stopkovýtrusné (<i>Basidiomycota</i>)
Pododdělení:	vyšší stopkovýtrusé (<i>Homobasidiomycetes</i>)
Třída:	houby rouškaté (<i>Agaricomycetidae</i>)
Řád:	lupenaté (<i>Agaricales</i>)
Čeleď:	límcovkovité (<i>Strophariaceae</i>)
Rod:	lysohlávka (<i>Psilocybe</i>)
Druh:	lysohlávka kopinatá (<i>Psilocybe semilanceata</i>)

7.2 Vzhled

Klobouk má tvar kužele s výrazným kulatým až špičatým hrbolkem. Za vlhka je klobouk slizký, žlutohnědý, olivově hnědý nebo šedý, sušený je hladký, zbarven krémově s mazlavým povlakem. Třeň je úzký, často zkroucený, bílý, krémový nebo světle hnědý, někdy se od báze zbarvuje modře. Dužina je světlá až krémová. Lupeny jsou nejdříve olivově šedé ve stáří se zbarvují tmavě purpurově, rezavo-hnědě až černo-hnědě [3,40].

7.3 Výskyt

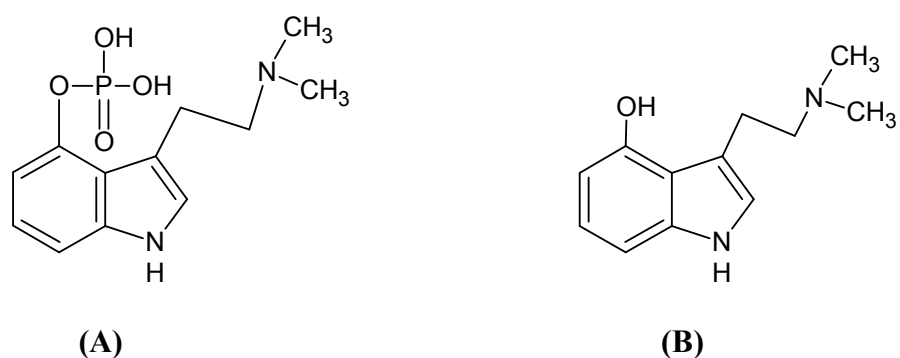
Lysohlávka kopinatá (obr. č. 12) roste od srpna do října. Vyskytuje se ve velkých skupinách v trávě, na pastvinách, lesních loukách, okrajích cest, často i v trsech smilky tuhé (*Nardus stricta*). Tato mírně jedovatá halucinogenní houba roste v Evropě, Severní a Jižní Americe, jižní Africe, Austrálii a na Novém Zélandě [3,40].



Obr. č. 12: Lysohlávka kopinatá (převzato z http://nasehouby.cz/houby/species_view.php?key=Psilocybe%20semilanceata, staženo: 27.4.2012)

7.4 Toxiny

Lysohlávka kopinatá obsahuje psilocybin (O-fosforyl-4-hydroxy-N,N-dimethyltryptamin), který je defosforylován alkalickou fosfatázou na více psychoaktivní látku psilocin (4-hydroxydimethyltryptamin). Tyto dvě biologicky aktivní látky byly izolovány z lysohlávek ve 20. století švýcarským chemikem Albertem Hofmannem. Ten určil chemickou strukturu těchto sloučenin, pojmenoval je podle názvu houby (*Psilocybe*) a uměle je syntetizoval. Vzorce obou látek jsou zobrazeny na následujícím obrázku.



Obr. č. 13: vzorce (A) psilocybin (B) psilocin

Psilocin je považován za toxin, který vyvolává účinky na člověka, je to hlavní nositel halucinogenních vlastností. Další farmakologicky účinnou látkou nacházející se v této houbě je fenyletylamin. Lysohlávka kopinatá obsahuje až 150 µg fenyletylaminu/g čerstvé hmotnosti houby. Později byly nalezeny ještě další dvě účinné látky – baeocystin a norbaeocystin [42,43,44].

Psilocybin obsahují také další houby rodu *Psilocybe* (*mexicana*, *bohemica*, *cubensis*, *baeocystis*, *stuntzii*, *caerulescens*, *pelliculosa*, *silvatica*), dále některé druhy z rodu kroupenatců *Panaeolus* (*cyanoscens* a *foenisecii*), límcovka polokulovitá (*Stropharia semiglobata*), čepičatka sivonohá (*Conocybe cyanopus*) a houby z rodu *Gymnophilus* (*aeruginosus*, *spectabilis*, *validipes*) [38].

7.5 Toxicita

Lysohlávka kopinatá obsahuje 10 mg psilocibinu/g sušené hmotnosti hub. Psilocybin je perorálně účinný, dávka která vyvolá halucinogenní efekt se pohybuje mezi 6 až 12 mg, tj. 1-2 gramy sušené houby (nebo 10 g čerstvých hub). Hodnota psilocybinu LD₅₀ – orálně (potkan) = 280 mg/kg, k dosažení této míry u dospělého člověka musí být zkonzumováno 17 kg čerstvých hub [44,45].

Psilocybin a psilocin jsou halucinogenní látky, které vyvolávají halucinace (zvukové, zrakové), změny vnímání, nálad, někdy i duševní pomatenost, ztrátu paměti nebo dezorientaci ve vztahu k osobám, prostoru a času [41]. Účinky na centrální nervový systém jsou podobné jako u diethylamid kyseliny lysergové (LSD), avšak psilocybin je 200 krát méně účinný a má kratší dobu účinku [38].

Psilocin napodobuje účinek neurotransmiteru (přenašeče nervových vzruchů) serotoninu (5-hydroxytryptaminu) tím, že stimuluje jeho receptory a vyvolává nadměrný účinek podobný účinku serotoninu. (Chová se jako agonista serotoninových receptorů 5-HT_{2A} v mozku). Serotoninergní systém (zejména 5-HT_{2A/1A} receptory) se podílí na vizuálním zpracování informací. Mezi normální účinky serotoninu patří regulace cirkadiálních rytmů (biologický rytmus ovlivňující kolísání aktivity a bdělosti) a vasokonstrikce (zúžení cév), v CNS se serotonin účastní především procesů podílejících se na vzniku nálad. Nadměrná stimulace těchto serotoninových receptorů může způsobit vysoký krevní tlak, zrychlený tep, smyslové narušení a halucinace [46].

Fenyletylamin nalezený v lysohlávce, může být zodpovědný za kardiovaskulární účinky (tachykardii-zrychlenou srdeční činnost), nevolnost či pocity úzkosti. Obsah fenyletylaminu v lysohlávkách je různý, nežádoucí účinky způsobené touto látkou se vyskytují poměrně často [44].

7.6 Klinické příznaky

V Evropě existuje mnoho studií popisujících účinky halucinogenních látek hub po experimentálním požití. Byly provedeny i pokusy s čistými izolovanými toxiny u lidí (i u zvířat). K náhodné otravě lysohlávkou kopinatou dochází zcela výjimečně [42].

Doba latence se pohybuje okolo 20 až 60 minut. První příznaky jsou parestázie (mravenčení) končetin, pocit tíhy končetin a chladu či návaly horka, poruchy rovnováhy a závratě. Lze se také setkat s bolestmi hlavy, nevolností a zvracením.

Poté nastupují psychické příznaky, zrakové (zejména změny barev, změny tvarů, zdvojení obrazu) i sluchové halucinace, které jsou velmi proměnlivé, (mohou být příjemné i nepříjemné). U některých se vyskytuje euforie, nemotivovaný smích, jiné osoby pociťují naopak úzkost a mají děsivé vidiny. Mohou se vyskytovat pocity změněného času a prostoru, depersonalizace, rozrušení nebo naopak ospalost. Mezi další symptomy patří synestezie (současné působení více smyslových dojmů; např.: zvukové vidění), zmatenost, dezorientace, nesrozumitelná řeč, emoční labilita a svalová relaxace. Pacienti mohou mít dysforickou reakci (špatnou náladu), která může vyústit v těžké paniky, akutní psychózy nebo deprese.

U dětí byly pozorovány horečky a křeče. Z pozorovaných sympatomimetických účinků (napodobující účinky podráždění sympatiku), je nejčastější mydriáza (rozšíření zornic). Méně často je u pacientů přítomna hyperreflexie (nadměrné vystupňování reflexních pohybů), hypertenze (zvýšený krevní tlak) a sucho v ústech. Tachykardie (zrychlená srdeční frekvence) a akutní infarkt myokardu byly hlášeny u dospělých pacientů. Projevy otravy jsou většinou maximální během prvních 2 hodin a po 6 až 8 hodinách vymizí. Většina metabolitů je vyloučena z těla během 8 hodin, i když malé množství může být zjistitelné i po 1 týdnu po požití lysohlávek [38,39,45].

Mírné nežádoucí účinky (např.: problémy se spánkem) trvají až 12 hodin. Mezi negativní příznaky halucinogenních lysohlávek patří zmatenost, rozrušenost, nervozita,

dezorientace s poruchou soustředění a úsudku. Negativní účinky po požití se často vyskytují při kombinaci lysohlávky a alkoholu (nebo jiných drog). Mezi ohrožené skupiny patří osoby mladší 18 let, těhotné ženy, pacienti, kteří užívají léky nebo lidé s duševní chorobou. Akutní a chronické nežádoucí účinky jsou poměrně časté.

Dalším z nepříznivých důsledků požití halucinogenních lysohlávek jsou tzv. „flashbacky“ (návraty). Příznaky se nejčastěji znovu objevují jako vizuální halucinace a mohou přetrvávat týdny, měsíce nebo dokonce i roky. Vyskytují se opakovaně po předchozím požití houby aniž by byla houba znovu konzumována [44].

7.7 Léčba

Otrava halucinogenní lysohlávkou kopinatou se léčí odpočinkem, uklidněním pacienta a jeho pozorováním v klidném prostředí. Příznaky obecně samy odezní během 6 hodin po požití. K léčbě úzkostných stavů se používají benzodiazepiny (sedativum). K zvládnutí psychotických stavů jsou doporučovány fenothiaziny (zejména thioridazin a chlorpromazin) [38,39].

V těžkých případech (úzkosti a neklidu) je k útlumu vzrušení a halucinací doporučován diazepam - 5-10 mg zpočátku (děti 0,1-0,2 mg/kg) a dávka se opakuje podle potřeby. Někdy je podáván také chlorpromazin a haloperidol [39,45].

7.8 Výskyty otravy

Konzumace lysohlávek je nejčastější při experimentování s drogami. V Nizozemsku bylo dlouho povoleno tyto houby požívat, ale od prosince roku 2008 je konzumování a uchovávání lysohlávek nelegální [44]

Podrobnější klinické studie psilocybinu byly hlášeny z Curychu [43] v roce 1998. Účinky toxinů se objevily 20-30 minut po perorální dávce 0,25 mg/kg, vyvrcholily po 30-50 minutách a trvaly další 1-2 hodiny. Největší psychologické účinky se objevily 80 minut po podání psilocybinu a shodovaly se s maximální koncentrací psilocinu v plazmě.

V průzkumu ve Velké Británii v roce 2004 mezi 174 uživateli lysohlávek bylo zaznamenáno poměrně vysoké procento úzkosti (32%) a paranoie (35%) [44]

Studie [44] z roku 2006 popisuje 36 dobrovolníků, kterým bylo podáváno 30 mg psilocybinu/70kg. 22% (8 lidí) z těchto dobrovolníků zažili v průběhu pokusu období výrazné úzkosti, někdy se vyskytly přechodné ideje nebo paranoia, 31% z nich mělo strach a 17% trpělo přechodnými paranoidními představami.

Smrtelné otravy způsobené konzumací lysohlávek jsou vzácné a pokud se vyskytnou, tak často díky kombinaci s jinými drogami (většinou alkoholem). V literatuře byly popsány pouze dva smrtelné případy kvůli předávkování se lysohlávkami (bez žádného současného užití jiných drog). Potenciální oběti samovolně zvrací a tím udržují konečnou dávku toxinů v organismu nízkou [44].

V konkrétním případě zveřejněném v irských novinách Irish Independent, (3.2.2006) 33letý muž v Irsku zemřel po pádu z budovy ze čtvrtého patra po konzumaci lysohlávek. Další případ [44] z roku 1999 se týkal francouzské dívky, která zemřela po pádu z okna, když se snažila "létat" po požití lysohlávek. Pitva v tomto případě ukázala traumatickou příčinu smrti a posmrtná toxikologická analýza ukázala spotřebu psilocybinu a konopí.

V roce 2004 Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogovou závislost oznámilo sebevraždu v České republice, ve které byla přítomnost lysohlávek potvrzena pitvou [44].

Jiný případ [47] popisuje dva mladé muže, kteří jeli z Kolína do Holandska, za účelem nakoupit omamné drogy. Mimo jiné koupili nabízené lysohlávky. Každý z mužů zkonsumoval 4 až 5 g hub. Následně se u obou vyskytl nekontrolovatelný smích a o něco později trpěli halucinacemi. Poté, co na sobě pocítili konec účinků a cítili se v pořádku rozjeli se zpátky, ale během cesty zastavili, protože cítili nevolnost a pocit na zvracení. Zastavili je policisté, zabavili jim zbytek drog a zakázali jim další jízdu. Schopnost reakce obou cestujících byla zpomalená, stabilita ve stoje byla nejistá a jejich oči byly skelné, zarudlé se silně zvětšenými zornicemi, měli nesrozumitelný projev, zaostalé chování, depresivní náladu, nelogické myšlení a drobné problémy orientace v čase a prostoru.

8. Diagnostika otrav a stanovení toxinů

Diagnóza otrav jedovatými houbami je zaměřena na určení druhu houby, která intoxikaci způsobila a následné určení přítomných toxinů.

Při identifikaci houby, která způsobila intoxikaci je důležité zaměřit se na to, jak dlouhá byla doba latence.

Pokud je nástup příznaků dlouhodobý (6h a více) je nutné uvažovat o nejnebezpečnějších jedech – amatoxinech (z muchomůrky zelené), derivátech methylhydrazinu (z ucháče obecného) nebo orellaninu (obsaženém v pavučinci plyšovém). Amatoxiny se projevují úporným zvracením, opakovanými vodnatými průjmy, zvýšenou aktivitou jaterních enzymů, sérového bilirubinu a hypoglykemickým (snížené množství cukru v krvi) stavem na rozdíl od otravy ucháčem obecným při které se vyskytuje hemoglobinurie (přítomnost hemoglobinu v moči) methemoglobinémie (vysoké množství methemoglobinu v krvi) volný hemoglobin v séru, v moči je značně zvýšen urobilinogen, v ikterickém období také bilirubin a urobilin, dále se vyskytuje proteinurie (přítomnost bílkovin v moči), hladiny aminotransferáz jsou zvýšené, ale méně než při otravě muchomůrkou zelenou. Otravy pavučincem plyšovým jsou výjimečné v tom, že příznaky poškození ledvin jsou zpožděné 2-4 - (14) dnů a během této doby latence se vyskytují gastrointestinální symptomy (nevolnost, zvracení, průjem či zácpa), které jsou však velmi proměnlivé a mírné a mohou být přehlédnuty.

Při krátkodobém nástupu klinických příznaků (půl hodina až 2h) se může jednat o otravu vláknicí začervenalou (muskarinem), muchomůrkou tygrovanou či muchomůrkou červenou (kyselinou ibotenovou, muscimolem) nebo lysohlávkou (psilocybinem). Muskarinová otrava se projevuje PSL syndromem (viz. str 35). Při otravě kyselinou ibotenovou (a muscimolem) je typické psychické vzrušení s euforií nebo depresí a jestliže otrávený následně upadne do hlubokého spánku diagnóza otravy muchomůrkou červenou (nebo muchomůrkou tygrovanou) je nanejvýš pravděpodobná. Otrava lysohlávkou kopinatou se projevuje hlavně halucinacemi, jenž jsou typické pro otravu psilocybinem [11,12,31]. Někdy je třeba provést vyšetření vzorků hub pomocí mykologa.

Z analytických metod pro stanovení toxinů v houbách nebo v klinickém materiálu je nejčastější chromatografie.

Například amatoxiny bývají analyzovány v moči, krvi a různých orgánech pomocí vysokoúčinné chromatografie (HPLC) a také radioimunologické metody (RIA). Metoda RIA pro analýzu amatoxinů v moči může být významná pro potvrzení nebo vyloučení diagnózy otravy amatoxiny (bez určení závažnosti otravy). Analýzu moči je důležité provést co nejdříve, jelikož po 36 h je analýza nespolehlivá. Amatoxiny byly zjištěny v moči i poté, co už nebyly nalezeny v plazmě, (následkem značného ledvinového vstřebávání jedů, které jsou vázány na renální tkáň). V počátečních fázích otravy je koncentrace jedu 10-100 krát vyšší v moči než v krvi [11].

Analytické metody umožňující identifikaci orellaninu, jedu pavučince plyšového, v houbách, v plazmě nebo v renální tkáni jsou: tenkovrstvá chromatografie, elektroforéza a elektronová paramagnetická rezonance. Bylo prokázáno, že orellanin může být spolehlivě stanoven v renální tkáni dříve než v plazmě. V plazmě byl nedetekovatelný od druhého do třetího dne po požití hub v osmi případech otrav [17].

Diagnostika otravy muchomůrkou červenou a muchomůrkou tygrovanou je snadná, podle klinického obrazu a mikroskopického vyšetření spor v žaludku nebo obsahu střev. Z analytických metod se používá HPLC k současné detekci muscimolu a kyseliny ibotenové. Stanovení těchto dvou látek v houbách bylo provedeno také pomocí papírové chromatografie a plynové chromatografie ve spojení s hmotnostní spektrometrií. Bylo zjištěno, že kyselina ibotenová i muscimol se nachází v lidské moči jednu hodinu po požití hub a tento jev byl i experimentálně potvrzen na myších [23,48].

Otrava ucháčem obecným může být rozpoznána podle toho, že se jedná o otravu, která se vyskytuje pouze v jarních měsících. Chromatografické metody poskytují velmi konkrétní, přesné a citlivé detekce jedů. Tenkovrstvá chromatografie se jeví jako nejvhodnější pro stanovení toxinů ucháče obecného [37].

Psilocybin může být detekován HPLC, ale tato metoda se však pro určení psilocybinu v klinické praxi moc nepoužívá [38]. Muskarin je stanovován v lidské moči kapalinovou chromatografií ve spojení s hmotnostní spektrometrií.

9 Závěr

Houby jsou chutným pokrmem, ale zároveň velmi „nebezpečnou potravinou“. Při houbaření je třeba být obezřetný a myslet na to, že některé druhy mohou být jedovaté a snadno zaměnitelné za jedlé houby. K otravě však nedochází jen záměnami, ale i úmyslným požitím psychotropních druhů (lysohlávky) a vzácně se vyskytuje i sebevraždné či vražedné (v historii) požití hub. Jedovaté (a smrtelně jedovaté) houby uvedené v této práci jsou všeobecně známé druhy, ale existují i další jedovaté druhy hub s nimiž se lze setkat a které mohou vážně poškodit lidské zdraví.

Klinické příznaky intoxikace, kterými jsem se mimo jiné také zabývala v této práci, se u jednotlivých druhů hub liší a díky tomu můžeme určit o jakou jedovatou houbu se pravděpodobně jedná. Stanovení toxinů hub analytickými metodami pak přítomnost konkrétní toxické látky definitivně potvrdí. Při podezření na otravu je nutné urychleně vyhledat lékařskou pomoc, aby se toxiny co nejrychleji odstranily ven z těla a zahájila se další potřebná léčba.

Cílem této práce bylo poskytnout souhrnné informace všem, kteří se o problematiku toxinů hub spolu s účinkem na lidský organismus nějakým způsobem zajímají a chtějí si o tomto tématu přečíst nejdůležitější poznatky.

10 Seznam použité literatury

- 1, Baier J.: *Co nevíme o houbách*. Artia/Granit, Praha 1993.
- 2, Kalina T., Váňa, J.: *SINICE, ŘASY, HOUBY, MECHOROSTY a podobné organismy v současné biologii*. Karolinum, Praha 2005.
- 3, Laessøe T., Del Conte A.: *Kniha o houbách*. Fortuna Print, Praha 1997.
- 4, Hagara L., Antonín V., Baier J.: *Velký atlas hub*. Ottovo nakladatelství, s.r.o, Praha 2006.
- 5, Svrček M.: *Houby*. Artia, Praha 1987.
- 6, Knoop M.: *Houby*. Knižní klub, Praha 1999.
- 7, Erhartovi J. a M.: *Naše houby*. Vlastním nákladem, České Budějovice 2004.
- 8, Gerhardt E.: *Houby*. BETA-Dobrovský a Ševčík, Praha, Plzeň 1999.
- 9, Matrka M., Rusek V.: *Průmyslová toxikologie III*. Vysoká škola chemicko-technologická v Pardubicích, Pardubice 1993.
- 10, Prokeš J.: *Základy toxikologie I: Obecná toxikologie a ekotoxikologie*. Karolinum, Praha 1997.
- 11, Karlson-Stiber Ch., Persson H.: Cytotoxic fungi: an overview. *Toxicon* 42, 2003, 339-349.
- 12, Riedl O., Vondráček V. et.al.: *Klinická toxikologie: Toxikologie léků, potravin, jedovatých živočichů a rostlin aj*. Avicenum, Praha 1980.
- 13, Jabodář L.: *Fytotoxikologie pro farmaceuty*. Karolinum, Praha 1995.
- 14, Keizer F. J.: *Encyklopedie hub*. Rebo Productions, Praha 1998.
- 15, Klán J.: *Co víme o houbách*. Státní pedagogické nakladatelství, Praha 1989.
- 16, Alves A., Ferreira M.G., Paulo J., Franca A., Carvalho A.: Mushroom poisoning with *Amanita phalloides* - a report of four cases. *European Journal of Internal Medicine* 12, 2001, 64– 66.
- 17, Danel V.C, Saviuc P.F., Garon D.: Main features of *Cortinarius* spp. poisoning: a literature review. *Toxicon* 39, 2001, 1053-1060.

- 18**, Les intoxications. *Actualités pharmaceutiques, carnet de formation pharmaceutique continue* 3e trimestre, 2009, 20-23.
- 19**, Evans S., Kibby G.: *Nový kapesní atlas houby*. Slovart, s.r.o., Praha 2007.
- 20**, Rubel W., Arora D.: A Study of Cultural Bias in Field Guide Determinations of Mushroom Edibility Using the Iconic Mushroom, *Amanita muscaria*, as an Example. *Economic Botany* 62 (3), 2008, 223–243.
- 21**, Feeney K.: Revisiting Wasson's Soma: Exploring the Effects of Preparation on the Chemistry of *Amanita Muscaria*. *Journal of Psychoactive Drugs* 42 (4), 2010, 499-506.
- 22**, Li Ch., Oberlies N.H.: The most widely recognized mushroom: Chemistry of the genus *Amanita*. *Life Science* 78, 2005, 532– 538.
- 23**, Michelot D., Melendez-Howell L.M.: *Amanita muscaria*: chemistry, biology, toxicology, and ethnomycology. *Mycol. Res.* 107 (2), 2003, 131-146.
- 24**, Satora L., Pach D., Buryń B., Hydzik P., Balicka-Ślusarczyk B.: Fly agaric (*Amanita muscaria*) poisoning, case report and review. *Toxicon* 45, 2005, 941–943.
- 25**, Halpern J.H.: Hallucinogens and dissociative agents naturally growing in the United States. *Pharmacology & Therapeutics* 102, 2004, 131–138.
- 26**, Stříbrný J., Sokol M., Merová B., Ondra P.: GC/MS determination of ibotenic acid and muscimol in the urine of patients intoxicated with *Amanita pantherina*. *Int J legal Med.* 2011.
- 27**, Tsujikawa K., Mohri H., Kuwayama K., Miyaguchi H., Iwata Y., Gohda A. et.al.: Analysis of hallucinogenic constituents in *Amanita* mushrooms circulated in Japan. *Forensic Science International* 164, 2006, 172–178.
- 28**, Brvar M., Možina M., Bunc M.: Prolonged psychosis after *Amanita muscaria* ingestion. *Wien Klin Wochenschr* 118 (9-10), 2006, 294–297.
- 29**, Satora L., Pach D., Ciszowski K., Winnik L.: Panther cap *Amanita pantherina* poisoning case report and review. *Toxicon* 47, 2006, 605–607.
- 30**, Inocybe, clitocybe, omphalotus and others, staženo dne 15.2.2012. Dostupné z <http://www.inchem.org/documents/pims/fungi/pimg028.htm>

- 31, Laurent P.: Les champignons toxiques et leurs syndromes. *Station d'études mycologiques des Hautes Vosges*, 22/09/2010, staženo dne 17.2.2012. Dostupné z <http://www.smhv.net/myco-toxicologie.ws>
- 32, Hrdina V., Hrdina R., Jahodář L., Martinec Z., Měrka V.: *Přírodní toxiny a jedy*. Galén Karolinum, Praha 2004.
- 33, Profil taxonu, druh ucháč obecný (*Gyromitra esculenta*), staženo dne 10.3.2012. Dostupné z <http://www.biolib.cz/cz/taxon/id59719/>
- 34, Ucháč obecný (*Gyromitra esculenta*), staženo dne 10.3.2012. Dostupné z <http://www.nasehouby.cz/houby/description.php?key=Gyromitra+esculenta>
- 35, Mikšík M. *Atlas hub 101 druhů, které musíte znát*. Computer Press, a.s., Brno 2001.
- 36, Guisti G.V., Carnevale A.: A Case of Fatal Poisoning by *Gyromitra esculenta*. *Arch.Toxicol.* 33, 1974, 49-54.
- 37, Michelot D., Toth B.: Poisoning by *Gyromitra esculenta*-a Review. *Journal of Applied Toxicology* 11 (4), 1991, 235-243.
- 38, Berger K.J., Guss D.A.: Mycotoxins revisited: part II. *The Journal of Emergency Medicine* 28 (2), 2005, 175–183.
- 39, Persson H.: Mushrooms, Poisonous substances. *MEDICINE* 35 (12), 2007
- 40, Alberts A., Mullen P.: *Psychoaktivní rostliny, houby a živočichové*. Svojtka & Co., Praha 2002.
- 41, Profil taxonu, druh lysohlávka kopinatá (*Psilocybe semilanceata*), staženo dne 12.5.2012. Dostupné z <http://www.biolib.cz/cz/taxon/id60603/>
- 42, Kubička J. Erhart J., Erhartová M.: *Jedovaté houby*. Avicenum, Praha 1980.
- 43, Fantegrossi W. E., Murnane K.S., Reissig Ch.J.: The behavioral pharmacology of hallucinogens. *Biochemical pharmacology* 75, 2008, 17-33.
- 44, Amsterdam J., Opperhuizen A., Brink W.: Harm potential of magic mushroom use: A review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 59, 2011, 423-429
- 45, Houbové jedy, halucinogenní syndrom, staženo dne 12.5.2012. Dostupné z http://www.biotox.cz/toxikon/makromycety/o_halucinogen.php

- 46, Duffy T. J.: Toxic fungi of Western North America, staženo dne 12.5.2012. Dostupné z <http://www.mykoweb.com/TFWNA/P-48.html>
- 47, Sticht G., Käferstein H.: Detection of psilocin in body fluids. *Forensic Science International* 113, 2000, 403-407.
- 48, Tsujikawa K., Kuwayama K., Miyaguchi H., Kanamori T., Iwata Y., Inoue H., et al.: Determination of muscimol and ibotenic acid in Amanita mushrooms by high-performance liquid chromatography and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B* 852, 2007, 430-435.