

# FUNGHI TOSSICI E RELATIVI MICETISMI



dispensa a cura del micologo dott. Claudio Angelini



## Funghi velenosi e micetismi

*a cura del micologo dott. Claudio Angelini*

Sorprende, ma ancor'oggi in Italia la maggior parte delle intossicazioni da funghi (quasi il 65-70% del totale) sono da imputare al consumo di funghi commestibili. Questa premessa, oltre che realistica, risulta indispensabile per comprendere bene il fenomeno e mettere in atto tutte quelle azioni di prevenzione che lo possano controllare in maniera efficace ed appropriata. Altra problematica di non poco conto è la totale mancanza di dati ufficiali nazionali: si stimano circa 40.000 casi di avvelenamenti da funghi per anno con 20 decessi, ma l'attendibilità del dato (probabilmente sovrastimato) è tutta da dimostrare.

Dobbiamo distinguere, quindi, le **“vere” intossicazioni**, più propriamente dette **micetismi**, causate dall'ingestione di specie fungine più o meno velenose, dalle **“false” intossicazioni** legate invece al consumo di funghi considerati commestibili, ma divenuti tossici in determinate situazioni o perché raccolti e trasportati male, preparati in modo non corretto o, in alcuni casi, per situazioni individuali particolari, congenite o acquisite, in chi li consuma (vedi paragrafo: “Le false intossicazioni”).

In base al tempo che intercorre tra l'ingestione dei funghi e la comparsa dei primi sintomi, le intossicazioni da funghi vengono generalmente e classicamente suddivise in:

- **SINDROMI A LUNGA LATENZA:** nelle quali i sintomi compaiono **oltre le 6 ore dal pasto**, raramente oltre le 24 ore (vedi “sindrome orellanica”), da considerarsi potenzialmente gravi e mortali in alcuni casi.

- **SINDROMI A BREVE LATENZA:** nelle quali i sintomi compaiono anche dopo pochi minuti o più comunemente fino ad un massimo di **4-6 ore dal pasto** (\*), a decorso benigno nella maggior parte dei casi. Esse rappresentano oltre l'80% dei micetismi osservati.

Il termine **“latenza”** è senz'altro da preferire rispetto a quello diffusamente in uso di “incubazione”, perché quest'ultimo, tipico delle malattie infettive, mal si adatta quando riferito all'introduzione passiva di sostanze chimiche che certo non sono in grado di replicarsi nell'organismo ospite.

Le intossicazioni **“vere”**, quelle provocate dall'ingestione in quantità sufficienti di funghi velenosi, vengono classificate in sindromi che, generalmente, prendono il nome dalla tossina responsabile contenuta nel fungo; negli altri casi, solitamente quando la tossina responsabile non è ancora stata isolata o certa, si preferisce riferire la sindrome allo specifico quadro clinico provocato o alla specie fungina responsabile.

(\*) Il classico schema che prevede la distinzione in sindromi a lunga e breve incubazione, non deve essere applicato in senso assoluto, ma adattato alle possibili situazioni che si verranno a creare di volta in volta. Ci si riferisce soprattutto a due importanti eccezioni: la presenza nel pasto di alcune particolari specie fungine che, in alcuni casi, determinano una sindrome a breve latenza pur manifestandosi con tempi di latenza un po' più lunghi rispetto a quelli previsti (vedi Sindrome Gastroenterica), l'altra, la contemporanea presenza nel pasto di differenti specie di funghi velenosi (il cosiddetto “misto”) ove alcuni di essi sono responsabili di sindrome a lunga latenza e altri di sindrome a breve latenza, con il risultato che una sindrome a breve latenza potrebbe mascherare una possibile e successiva sindrome a lunga latenza. Risulta, quindi, di fondamentale importanza la presenza del micologo che coadiuvi il medico del pronto soccorso nell'individuare, nei residui del pasto o nei campioni biologici prelevati, la presenza di tutte le specie fungine effettivamente consumate dall'intossicato.

<b>SINDROMI A LUNGA LATENZA</b> (i sintomi compaiono dopo 6 ore dal pasto)	<b>SINDROMI A BREVE LATENZA</b> (i sintomi compaiono entro 6 ore dal pasto)
SINDROME FALLOIDEA SINDROME ORELLANICA SINDROME GIROMITRICA* SINDROME ACROMELALGICA SINDROME NORLEUCINICA* SINDROME RABDOMIOLITICA* SINDROME DI SZECHWAN* SINDROME DA ACIDO POLIPORICO SINDROME ENCEFALOPATICA DERMATITE FLAGELLATA DA SHIITAKÈ SINDROME MORCHELLICA *	SINDROME MUSCARINICA SINDROME PANTERINICA SINDROME PSILOCIBINICA SINDROME COPRINICA SINDROME PAXILLICA SINDROME GASTROINTESTINALE (N.B.)
(*) rappresentano i così detti “Avvelenamenti per accumulo” ove le tossine responsabili si accumulano nel tempo quando specifici funghi vengono consumati in quantità esagerate e/o in un numero elevato di pasti ravvicinati.	(N.B.) particolari specie fungine ( <i>Omphalotus olearius</i> , <i>Entoloma sinuatum</i> , <i>Tricholoma pardinum</i> , <i>Armillaria mellea</i> s.l.) possono provocare tale sindrome con tempi di latenza anche più lunghi (8-12 ore).

(\*)La quantità massima di assunzione di funghi eduli freschi alla settimana (anche in un unico pasto settimanale) non dovrebbe eccedere i 300-400 g (corrispondenti a 5 g di fungo fresco per Kg di peso corporeo - Tofani L., 2003). Tale quantità, già di per sé considerevole, viene di norma superata nelle cosiddette intossicazioni "da accumulo" o da "ingordigia". I funghi, quindi, non devono essere considerati alimenti completi, ma pietanze di contorno, da consumare saltuariamente ed in quantità non eccessive.

Oggi, per il fatto che emergono frequentemente nuovi quadri clinici dovuti al consumo di specie di funghi che in passato non si consumavano, si preferisce parlare di “**Sindromi Maggiori**” (potenzialmente mortali) e “**Sindromi Minori**” (ad esito benigno), indipendentemente dal tempo di latenza, per il fatto che una lunga latenza non necessariamente indica un avvelenamento grave potenzialmente mortale (es. DERMATITE FLAGELLATA DA SHIITAKÈ), o, al contrario, che una sindrome caratteristicamente a breve latenza potrebbe avere anche esito infausto (es. SINDROME PAXILLICA).

<b>SINDROMI MAGGIORI</b> (potenzialmente mortali)	<b>SINDROMI MINORI</b> (solitamente a decorso benigno)
SINDROME FALLOIDEA SINDROME ORELLANICA SINDROME GIROMITRICA SINDROME RABDOMIOLITICA SINDROME PAXILLICA	SINDROME ACROMELALGICA SINDROME NORLEUCINICA SINDROME DI SZECHWAN SINDROME DA ACIDO POLIPORICO SINDROME ENCEFALOPATICA DERMATITE FLAGELLATA DA SHIITAKÈ SINDROME MUSCARINICA SINDROME PANTERINICA SINDROME PSILOCIBINICA SINDROME COPRINICA SINDROME GASTROINTESTINALE SINDROME MORCHELLICA

## SINDROMI A LUNGA LATENZA

### A) SINDROME FALLOIDEA (SINDROME MAGGIORE)

Etimologia	Riferita al fungo maggiormente responsabile: <i>Amanita phalloides</i>
Tossine responsabili	<b>Amatossine</b> ( $\alpha, \beta, \gamma$ -amanitina ed in minor misura E-amanitina, amanina, amaninamide, amanullina)
Funghi responsabili (in Europa)	<u>Genere Amanita</u> : <i>A. phalloides</i> , <i>A. verna</i> , <i>A. virosa</i> , <i>A. porrinensis</i> <u>Genere Lepiota</u> : almeno 24 specie di "Piccola taglia" tra cui <i>L. brunneoincarnata</i> , <i>L. subincarnata</i> , <i>L. kuehneri</i> , <i>L. pseudohelveola</i> <u>Genere Galerina</u> : <i>G. marginata/autumnalis</i> e probabilmente altre specie <u>Genere Conocybe</u> : <i>C. filaris</i> (?) e probabilmente altre specie <u>Genere Pholiotina</u> : tutte le specie (oggi rientranti nel genere <i>Conocybe</i> )
Dose Letale per l'uomo	<b>5-7 mg di amanitina</b> (circa <b>0,1mg/Kg</b> di peso corporeo). Tale quantità è contenuta in ca. <b>20-30 grammi</b> di <i>A. phalloides</i> fresca, corrispondente al consumo di un cappello di un esemplare adulto di medie dimensioni.
Concentrazione in mg/g di fungo secco di amatossine in alcune specie fungine	<b>A. phalloides</b> 1,4 - 7,3; <b>A. verna</b> 0,4 - 4,6; <b>A. virosa</b> 1,2 - 2,6. <b>L. brunneoincarnata</b> 1,3; <b>L. subincarnata</b> 3,5. <b>G. marginata/autumnalis</b> 1,5.

Questa sindrome ha rappresentato nell'arco degli anni l'avvelenamento da funghi con più frequente esito mortale. Le tossine isolate dai funghi responsabili, vengono divise in tre gruppi: amatossine, fallotossine, virotossine. Solo quelle relative al primo gruppo (**amatossine**) rappresentano le vere tossine responsabili di questa sindrome in quanto le fallotossine e virotossine, una volta ingerite, vengono inattivate dagli enzimi gastrici. Si tratta di tossine idrosolubili e termostabili, non volatili, costituite da piccole proteine ad 8 amminoacidi (octapeptidi) agevolmente assorbite a livello gastrointestinale ed eliminate in forma inalterata soprattutto per via renale, ma in parte anche dal fegato (10-20% attraverso la bile e a loro volta in parte riassorbite nel circolo enteroepatico ogni 3-5 ore). In passato si distingueva una Sindrome falloidea provocata esclusivamente da alcune specie fungine appartenenti al genere *Amanita* e una Sindrome parafalloidea provocata da funghi appartenenti ad altri Generi. Dato che le tossine responsabili sono le stesse in entrambe i casi e i quadri clinici perfettamente sovrapponibili, oggi si preferisce considerare un'unica Sindrome falloidea che le comprende entrambe. Le amatossine esercitano un'azione citotossica per inibizione dell'enzima RNA-polimerasi II, con il conseguente blocco della sintesi dell'RNA-messaggero e dunque della sintesi proteica cellulare. Le cellule maggiormente colpite sono quelle in cui avviene un'intensa sintesi proteica, come quelle digestive, ma soprattutto epatiche. Per le loro dimensioni, sono i funghi del genere *Amanita* ad essere più frequentemente responsabili di questa grave intossicazione; con la loro ingestione, si raggiungono infatti più facilmente dosaggi elevati di amatossine. Tuttavia, anche alcune *Lepiota* di piccola taglia (a volte raccolte e consumate in quanto scambiate per "Prataioli" o per "piccole Mazze di tamburo"), ma non per questo meno pericolose se ingerite in quantità sufficienti, sono oggi spesso responsabili di avvelenamenti di tipo falloideo. Anche in altri funghi appartenenti ai Generi *Galerina*, *Conocybe* e *Pholiotina* sono state ritrovate quantità significative di amatossine, anche se può sembrare poco probabile che qualcuno possa cibarsi di simili funghi data la loro piccola taglia e un aspetto generale poco invitante. Tra essi però, non è da escludere a priori la possibilità di un eventuale consumo della specie *Galerina marginata* poiché, presentandosi spesso di taglia media e con crescita a volte cespitosa su ceppaie marcescenti, potrebbe invitare alla raccolta in quanto di aspetto simile ai "Chiodini" o a *Kuehneromyces mutabilis*.

La gravità della sindrome falloidea è dovuta alla lunga latenza che non consente un'immediata terapia finalizzata alla eliminazione dal tratto gastroenterico delle tossine ingerite. Il quadro clinico è classicamente costituito da 4 fasi: 1) Lungo periodo di latenza. I disturbi compaiono dopo 6-24 ore dal pasto (mediamente dopo 10-12 ore); 2) fase gastrointestinale: dolori addominali, sudorazione,

vomito incoercibile e diarrea profusa (fase coleriforme) che possono persistere a lungo e con andamento a crisi. In conseguenza di ciò si può verificare una grave disidratazione con ipovolemia che se, non prontamente corretta, può portare a insufficienza renale acuta (insuff. renale prerenale, non dovuta cioè all'azione diretta sul rene da parte delle amatossine, ma alla grave disidratazione), a shock e, nelle forme più gravi, anche a morte; 3) fase epatica: si manifesta a partire dalle 24-48 ore (generalmente in 36° ora) dal pasto ed è caratterizzata da aumento delle transaminasi fino a superare 10.000 UI/l. L'intossicazione è più severa quando anche le alaninoaminotransferasi (ALAT) superano 1.000 UI/l. All'inizio si ha aumento delle transaminasi e della bilirubina e successivamente, fin dalla 48° ora, riduzione della glicemia e dell'attività protrombinica. Nelle forme meno gravi si ha una lenta risoluzione, con un miglioramento dei sintomi confermato da una diminuzione degli enzimi (transaminasi) ed aumento dell'attività protrombinica; 4) insufficienza epatica grave: in genere in 4a-5a giornata vi può essere un'ulteriore peggioramento testimoniato dalla persistenza di bassi valori di attività protrombinica e del fattore V di coagulazione, mentre le transaminasi possono talvolta anche diminuire, ma in questo caso sono indici di necrosi epatica massiva con prognosi infausta. L'esito mortale può avvenire per coma epatico con convulsioni ed insufficienza respiratoria; frequentemente vi possono essere emorragie interne (soprattutto intestinali), ipoglicemia, coagulopatia ed insufficienza renale acuta organica.

La prognosi è legata alla gravità dell'epatite, con una mortalità media del 10%. Il Centro antiveleni di Milano riferisce invece un 5-7% di mortalità: le maggiori percentuali di mortalità sarebbero da ascrivere a una tardiva diagnosi (oltre le 30 ore dal pasto!) e/o ad un'insufficiente o tardiva terapia e/o alla presenza di fattori peggiorativi quali la giovane età (mortalità 2-3 volte più elevata nel bambino).

La diagnosi è clinica. A conferma, è possibile oggi identificare l'amanitina urinaria con metodo Elisa (sono sufficienti pochi ml. di urina, 1-2ml, prelevati precocemente e preferibilmente prima di iniziare un trattamento di reidratazione!). Il limite di rilevamento del test è di 1,5 mg di alfa-amanitina ed è considerato certo quando il valore è >5 mg. Gli studi cinetici dell'alfa- e beta-amanitina nell'uomo, hanno dimostrato che le amatossine sono presenti nel plasma a deboli concentrazioni, mentre a forti concentrazioni lo sono nelle urine e nelle feci (cento volte maggiori rispetto al sangue), ma solamente durante le 24-48 ore susseguenti l'ingestione. Il kit BÜHLMANN Amanitina ELISA è un nuovo metodo diagnostico reperibile in commercio e da utilizzarsi per la determinazione diagnostica in vitro diretta e quantitativa dell'α- e γ-Amanitina presente sia nell'urina che nel siero e nel plasma umano. Essendo un test molto specifico che utilizza una metodica ELISA (cioè colorimetrica), semplifica di molto l'iter diagnostico non necessitando di un laboratorio altamente specializzato per l'esecuzione del test. La possibilità di eseguire il test in monodose, rappresenta altresì un procedura anche economica.

Presenza delle amatossine:

- **In circolo dopo 2-4 ore e fino a 36 ore dopo il pasto**
- **Nelle urine dopo 4-6 ore e fino a 48 ore dopo il pasto (in tracce fino a 72 ore)**
- **Nelle secrezioni biliari e nelle feci dopo 24-48 ore e fino a 5 giorni dopo il pasto**
- **Nel fegato anche dopo 20 giorni (su fegato di cadavere anche 2 anni dopo il decesso)**

Per quanto riguarda la terapia, è di fondamentale importanza ai fini prognostici, un precoce intervento in reparto di emergenza (→ entro e non oltre le 30-36 ore dal pasto!) di **diuresi forzata** (1litro ogni 10Kg di peso nelle 24 ore, più il reintegro delle perdite gastroenteriche) con sorveglianza dei parametri emodinamici ed elettrolitici (ogni 12 ore: glucosio, ALT, AST, AP, PTT, piastrine, urea, creatinina, elettroliti, bicarbonato, ematocrito, CK; ogni 24 ore: bilirubina, calcio, magnesio, emogasanalisi, fattore V, se acidosi valutare acido lattico; monitoraggio frequente: PA, PVC, OUT-PUT urinario, bilancio idroelettrolitico). La diuresi forzata deve essere mantenuta fino a 72-96 ore dall'ingestione con progressiva riduzione dell'apporto di liquidi a partire dalla 4°-5° giornata.

**Decontaminazione.** La diarrea, ricca in tossine, deve essere rispettata. L'interruzione del ciclo enteroepatico delle amatossine con la somministrazione ripetuta di carbone attivato (Carbomix, 1g/Kg/die a dosi frazionate circa ogni 6 ore attraverso sonda nasogastrica fin che perdura il vomito o per os. La somministrazione viene eseguita per 3-4 giorni) è consigliabile quando non controindicata (bambini < di 10 mesi, paziente in coma, occlusione intestinale o addome acuto).

Tra i numerosi trattamenti "antitossici" proposti, unicamente la penicillina G, con una posologia raccomandata variante da 300.000 a 1 milione UI·kg i.v. (mediamente 40 milioni), tenendo conto che le dosi massicce possono indurre degli effetti neurologici centrali soprattutto nei bambini (la penicillina G farebbe diminuire la penetrazione intracellulare delle amanitine e limitando il loro circolo enteroepatico per competizione a livello della secrezione biliare), e la silimarina iniettabile (epatoprotettore che impedirebbe la penetrazione intracellulare delle amanitine), in ragione di 5mg/Kg i.v. entro la prima ora poi 20 - 50 mg·kg i.v./die per i primi 3 giorni di terapia (Legalon® iniettabile), hanno dato alcuni risultati, sia sperimentali che clinici, interessanti. Tuttavia, in assenza di uno studio clinico controllato, l'efficacia di questi trattamenti non è stata stabilita con certezza. Più recentemente, è stata proposta la somministrazione di N-acetil cisteina (Fluimucil, Mucomyst) la cui efficacia deve essere ancora confermata (precursore del glutatone, impedirebbe l'accumulo di metabolici epatotossici).

Le tecniche di depurazione extrarenale (dialisi peritoneale, emodialisi, plasmaferesi, emoperfusione), non sono di nessun interesse terapeutico (Mullins , Horowitz - Vet Hum Toxicol. 2000 Apr;42(2):90-1), malgrado l'entusiasmo e la convinzione empirica di alcuni Autori. Il trattamento dell'epatite è sintomatico. L'acme delle anomalie biologiche epatiche è osservata in generale in 4-5 giornata. La rigenerazione epatica può essere apprezzata dal dosaggio dell'alfafoetoproteina. In caso di insufficienza epatica grave, il trapianto epatico deve essere preso in considerazione, ma la difficoltà maggiore sta principalmente nel definire precocemente i fattori prognostici dell'irreversibilità delle lesioni epatiche.

Recentemente (Lionte et all. - Rom J Gastroenterol. 2005 Sep.;14(3):267-71) è stato sperimentato con successo un nuovo approccio terapeutico attraverso un sistema di ricircolo epatico esterno per adsorbimento molecolare (MARS). Con tale sistema si è potuta salvare recentemente una donna di 39 anni con epatite fulminante per avvelenamento da *Amanita phalloides* per la quale non era disponibile il ricorso ad un trapianto epatico. Questo interessante metodo di depurazione epatica con l'utilizzo di un dialisato di albumina in grado di rimuovere quella parte di albumine legate alle tossine, se pur interessante, abbisogna di importanti conferme.

## B) SINDROME ORELLANICA (SINDROME MAGGIORE)

Etimologia	Riferita al fungo maggiormente responsabile: <i>Cortinarius orellanus</i>
Tossine responsabili	<b>Orellanina</b>
Funghi responsabili (in Europa)	<u>Genere Cortinarius</u> : <i>C. orellanus</i> e <i>C. rubellus</i> (= <i>C. speciosissimus</i> = <i>C. orellanoides</i> )
Dose Letale per l'uomo	<b>10-20 mg di orellanina.</b> Tale quantità è contenuta in circa 10-20 g di fungo fresco.
Concentrazione di orellanina in mg/g di fungo secco	<b>Cortinarius orellanus</b> 14 mg/g <b>Cortinarius speciosissimus</b> 9 mg/g

Descritta per la prima volta nel 1955 in Polonia (un'intossicazione di massa che coinvolse quasi 200 persone con un tasso di mortalità del 10% e un elevato numero di invalidità permanenti), questa sindrome fu poi segnalata in Germania, Svizzera, Francia e successivamente in tutta Europa. In Italia, a differenza del passato, in questi ultimi 20 anni si sono verificati solo pochi casi anche se proprio nella passata stagione 2014 è stato segnalato un caso in provincia di Trento. La tossina responsabile di questa grave e, per fortuna, rara sindrome è un composto biperidinico, poco solubile

in acqua (solubile in metanolo), non volatile e fortemente termostabile, chiamato **orellanina** (eventualmente fotosensibile se isolata). In Europa i funghi attualmente ritenuti responsabili di provocare questa sindrome sono solo due: *Cortinarius orellanus* e *C. speciosissimus* (= *C. orellanoides*=*C. rubellus*). Appare alquanto inverosimile che queste specie dall'aspetto così poco invitante possano essere state raccolte e consumate anche se *C. speciosissimus* può raggiungere spesso taglie importanti con diametro del cappello anche di 12-15 cm. Lo scambio con specie commestibili appare poco probabile anche tra i meno esperti. I casi italiani si sono verificati soprattutto in Trentino Alto Adige dove questi funghi erano stati raccolti ancora immaturi (cioè a cappello ancora chiuso) perché scambiati con giovani esemplari di *Chroogomphus helveticus* e/o *Chroogomphus rutilus*, specie tradizionalmente raccolte e consumate in quelle zone con il nome popolare di "ciodel". Per molto tempo si era creduto che anche altri *Cortinarius* contenessero orellanina (ad esempio *C. splendens*, *C. gentilis*, *C. limonius*, *C. cotoneus* e *C. venetus*). Alcuni autori inserivano in questa lista anche tutte le specie costituenti il Sottogenere *Dermocybe*. Recentemente tutte queste ipotesi si sono dimostrate prive di fondamento. Sono invece in corso di studio ricerche che dimostrerebbero un contenuto in orellanina in altre specie di *Cortinarius*, quali ad esempio *C. bolaris* e *C. rubicundulus* (ndr). L'orellanina risulta tossica per il rene in modo diretto. Essa presenta una stabilità ambientale eccezionale e la sua tossicità rimane inalterata in campioni di funghi secchi d'erbario vecchi anche di 60 anni! Il danno, purtroppo irreversibile, avviene per accumulo della tossina in fase di eliminazione attraverso il rene. Il meccanismo d'azione dell'orellanina è di recente acquisizione e consiste nel blocco totale dell'attività della fosfatasi alcalina dell'orletto a spazzola delle cellule dei tubuli renali cui consegue grave edema interstiziale con ischemia e necrosi tubulare.

Si dà per scontato che in tutti gli avvelenamenti, micetismi compresi, la gravità dei sintomi sia da porre in relazione con la quantità assunta. In questo caso, invece, è significativo il fatto che, anche negli animali da esperimento, si manifestino delle grandi variazioni individuali nella sensibilità a questa sostanza tossica: almeno il 20-30% dei ratti risulta resistente, anche per dosaggi elevati e ciò corrisponde in modo stupefacente all'osservazione clinica sull'uomo il quale ha manifestato in alcuni casi una spontanea resistenza all'orellanina. Le cause di questo fenomeno sono con molta probabilità di tipo genetico. Il quadro clinico comprende 2 fasi ben distinte. Dopo una latenza di 8-12 ore (fino a 24-36) può comparire un lieve stato di malessere con inappetenza, nausea e senso di stanchezza generale. Possono comparire secchezza del cavo orale con sensazione di "gusto metallico in bocca" sete intensa, occasionali disturbi gastroenterici quali vomito e diarrea (seguita da stipsi ostinata) e dolorabilità lombare. Dopo questa fase, che può anche mancare o sfuggire all'osservazione per la lieve sintomatologia, segue un netto miglioramento delle condizioni generali ed apparente guarigione. Successivamente, dopo una lunga latenza (3-15 giorni) che può arrivare fino a 21 giorni, vi è la comparsa dell'insufficienza renale acuta, caratterizzata da sete intensa, nausea e vomito biliare, dolori lombari, anuria, anemia, encefalopatia da iperazotemia con convulsioni e mioclonie. Le lesioni renali evolveranno quasi inevitabilmente verso una insufficienza renale cronica irreversibile. Poco o nulla si può fare a livello terapeutico (non sempre è possibile od efficace un trapianto di rene e la dialisi a vita rimane l'unica possibilità di sopravvivenza). Il lungo periodo di latenza che caratterizza questa sindrome, non aiuta di certo il medico: difficilmente il paziente ricorderà o dirà di aver consumato funghi non controllati 15-20 giorni prima! In tal modo molti casi clinici di insufficienza renale acuta rimasti insoluti da un punto di vista eziologico, potrebbero essere ascritti al consumo di funghi velenosi (vedi anche sindrome norleucinica).

Poco o nulla si può fare a livello terapeutico! Il furosemide (diuretico) è da proscrivere in quanto si è dimostrato che aggrava le lesioni negli animali da esperimento. L'irreversibilità dell'insufficienza renale, **obbliga il paziente che sopravvive alla fase acuta, ad una dialisi a vita o al trapianto renale** quando possibile. In quest'ultimo caso, il trapianto deve essere eventualmente realizzato tardivamente! (6-30, mediamente 10, mesi dopo il superamento della fase acuta!), a causa del lento ripristino spontaneo della funzione renale.

Di non poco conto rilevare che un trattamento intensivo (dialisi e/o diuresi forzata) effettuato in pazienti che avevano sicuramente consumato *C. orellanus* e che non avevano ancora manifestato sintomi, non ha impedito l'instaurarsi successivamente dell'insufficienza renale!

## C) SINDROME GIROMITRICA (SINDROME MAGGIORE)

Etimologia	Riferita al Genere dei funghi maggiormente responsabili: <i>Gyromitra</i>
Tossine responsabili	<b>Giromitrina (EG,MFH, MMH)</b>
Funghi responsabili (in Europa)  NB: Non sono descritti casi provocati da Ascomyceti diversi da Gyromitra nonostante il loro innegabile contenuto in giromitrine ( <i>Cudonia circinans</i> contiene a parità di peso un tenore di giromitrina fino a 4 volte superiore a <i>Gyromitra</i> !)	<u>Genere Gyromitra</u> : <i>G. esculenta</i> , <i>G. gigas</i> , <i>G. infula</i> (e probabilmente anche tutte le altre specie) <u>Genere Helvella</u> : <i>H. crispa</i> , <i>H. lacunosa</i> , <i>H. elastica</i> , <i>H. macropus</i> (e probabilmente anche altre specie) <u>Genere Cudonia</u> : <i>C. circinans</i> (e probabilmente anche <i>C. confusa</i> ) <u>Genere Leotia</u> : <i>L. lubrica</i> <u>Genere Spatularia</u> : <i>S. flavida</i> <u>Genere Neobulgaria</u> : <i>N. pura</i> <u>Genere Otidea</u> : <i>O. onotica</i>
Dose Letale per l'uomo	<b>20-50mg/Kg</b> di peso vivo (nel bambino 10-30mg/Kg). Tale quantità è contenuta in circa 0,4-1 Kg. di funghi freschi di <i>Gyromitra</i> spp.

Molto simile a quella falloidea, si tratta anche in questo caso di una sindrome caratterizzata da una lunga latenza causata per la presenza di un alcaloide: la giromitrina. I funghi responsabili rientrano tutti nella Divisione Ascomycota (Ascomyceti). Tra essi e a differenza di quanto si credeva in passato, recenti studi hanno accertato essere priva di ogni fondamento l'ipotesi che *Sarcosphaera coronaria* (= *S. crassa*, = *S. eximia*) contenga giromitrine. La positività per giromitrina riscontrata in alcune specie di *Helvella* dovrà invece far riconsiderare il giudizio di commestibilità su questo genere. Si fa presente, in ogni caso, che il rilevamento della giromitrina nelle diverse specie risale al 1985, con le tecniche analitiche disponibili all'epoca, che si basavano sul rilevamento della MMH derivata. La **Giromitrina** è in realtà costituita da una miscela di una decina di composti idrazinici, di cui il più importante per concentrazione è senza dubbio la giromitrina (EG), sostanza volatile e facilmente ossidabile all'aria, che viene idrolizzata a temperatura ambiente ad acetaldeide e N-metil-N-formil-idrazina (MFH), prodotto più stabile, ma ancora volatile e successivamente idrolizzato a livello gastrico in ac. formico e **monometilidrazina (MMH)**. La MMH, la vera tossina responsabile dell'intossicazione, è uno dei più potenti veleni epato-tossici conosciuti (sono note le sue proprietà tossiche per l'uso industriale che se ne fa come alchilante nei processi di produzione di combustibili per razzi). Tale sostanza svolge un'azione tossica nei confronti del **fegato**, dei **globuli rossi**, ma anche delle cellule del **sistema nervoso centrale**. In ogni caso, le giromitrine sono inoltre fortemente cancerogene anche se assunte in un unico pasto; provocano tumori a polmoni, glande, fegato e vasi sanguigni. La giromitrina è una tossina **idrosolubile**, **relativamente termolabile** e **fortemente volatile** anche a temperatura ambiente, tendendo perciò ad essere allontanata con adeguati sistemi di preparazione o di conservazione come la bollitura, la cottura prolungata senza coperchio e l'essiccamento. **La sola cottura però, anche se prolungata, non garantisce sempre una completa inattivazione o allontanamento delle tossine presenti.** Ciò nonostante, *Gyromitra esculenta* viene tuttora consumata senza apparenti disturbi soprattutto nel Nord e centro Europa dove ancora resiste una consolidata tradizione culinaria e di vendita. Tale antica tradizione è identificata dall'epiteto "*esculenta*", postole all'inizio dell'800, che ne testimonia il suo innegabile gusto prelibato, ma **non la sua potenziale pericolosità!** La maggior parte delle intossicazioni descritte rappresentano un tipico esempio di **tossicità per accumulo** che avviene con consumi abbondanti (>500g) e ripetuti, con quantità assunte in un breve lasso di tempo (1-3 giorni) e con trattamento inadeguato (cottura prolungata previa essiccazione). Sono state anche descritte intossicazioni per inalazione (con un tempo di latenza ridotto a 2 ore!) sia in individui che lavoravano nelle industrie di essiccazione, sia per inalazione di vapori durante la cottura. Interessante constatare che le *Gyromitra* dell'Europa occidentale e meridionale si siano rivelate meno pericolose di quelle dell'Europa orientale, che quelle di alta montagna contengono meno giromitrina di quelle di collina, e che la concentrazione nel gambo è doppia rispetto a quella della mitra (cappello). L'intossicazione si distingue anche per una **grande variabilità della suscettibilità individuale**, mostrando per questa caratteristica alcune analogie con la sindrome orellanica. Alcuni individui, infatti, posseggono un particolare metabolismo che consente loro di modificare ed eliminare le tossine.

Il quadro clinico, quando si manifesta in modo completo, è tipicamente **bifasico**. La prima fase è caratterizzata da sintomi di debolezza (astenia) e di ordine digestivo (senso di peso epigastrico, vomito anche grave, dolori addominali e raramente diarrea), a volte accompagnati da

mal di testa e febbre, che sopraggiungono dopo una latenza di 6-12 ore (in alcuni casi fino a 53 ore!). Possono ancora comparire in questa fase sonnolenza o agitazione, fascicolazioni e crampi muscolari. In molti casi il quadro clinico si arresta a questo stadio ed in 2-6 giorni le condizioni dell'intossicato evolvono verso la guarigione. In altri casi però, trascorso un periodo di 2-5 giorni, si assiste ad una seconda fase caratterizzata da una sintomatologia d'organo. Gli organi bersaglio sono, in ordine di comparsa, il fegato, il sangue (globuli rossi) ed il sistema nervoso centrale. Il danno epatico è di tipo citolitico, generalmente moderato, cui segue il danno ai globuli rossi con emolisi ed ittero, che a sua volta può complicarsi con un'insufficienza renale. In caso di intossicazione grave, si evidenzia il sopraggiungere del danno neurologico con sintomi quali agitazione, vertigini, disturbi della vista (midriasi), delirio, convulsioni e coma. Ad eccezione dei casi in cui il fungo sia stato consumato crudo anche in piccole dosi (bambini), i casi mortali sono estremamente rari dopo appropriata terapia o, secondo altri Autori, si attesterebbero intorno al 10%. In alcune pubblicazioni, questa sindrome viene considerata come una sindrome a breve latenza. In effetti, in alcuni casi documentati i sintomi si sono manifestati con tempi di latenza brevi, entro le 4-6 ore. E' stato anche menzionato più sopra il fatto che nei casi di inalazione di vapori del fungo durante la cottura o in fase di essiccazione, il tempo di latenza si abbassa notevolmente, in genere entro le 2-3 ore. Rimane comunque il fatto che nella maggior parte dei casi segnalati il tempo di latenza mediamente si stabilizza fra le 8 e le 12 ore e questo giustifica il fatto di considerare a lunga latenza la sindrome giromitrica. Considerando che in alcuni casi, soprattutto quando vengono a mancare i sintomi neurologici, questa sindrome potrebbe essere scambiata con quella gastrointestinale o falloidea, si comprende come arduo sia a volte il compito per il clinico ed il micologo, di formulare una diagnosi corretta in mancanza di materiale fungino da poter esaminare (aspirato gastrico, avanzi di cottura/pulitura, ecc.). Tuttavia, il carattere quasi esclusivamente primaverile dell'intossicazione, la stessa descrizione grossolana del fungo, così come la presenza di cefalee e soprattutto della febbre, possono costituire importanti elementi chiarificatori.

Il trattamento è innanzitutto sintomatico: compenso delle perdite idroelettrolitiche, trattamento delle convulsioni, sorveglianza pluriquotidiana dei parametri biologici (ionogramma, transaminasi, creatininemia, tasso di protrombina, bilirubina, emogramma). Nei casi con sintomatologia grave, si ricorre alla diuresi forzata come si trattasse di una sindrome falloidea (vedi). La somministrazione di vitamina B6 in perfusione i.v. alla dose di 25 mg/kg in 15-30 minuti, può essere proposta **in caso di sintomi neurologici** poiché la piridossina (o **vit.B6**) si è dimostrata essere il naturale specifico antidoto.

In ogni caso, le giromitricine si sono dimostrate anche delle sostanze fortemente cancerogene anche assunte in un unico pasto. Provocano tumori ai polmoni, ghiande, fegato e vasi sanguigni.

#### **D) SINDROME ACROMELALGICA o ERITROMELALGICA (SINDROME MINORE)**

Etimologia	Riferita alla specie fungina orientale <i>Clitocybe acromelalga</i> o alla simile malattia dell'uomo, l'Eritromelalgia o Malattia di Mitchell
Tossine responsabili	<b>Acido acromelico A</b>
Funghi responsabili (in Europa)	<i>Clitocybe amoenolens</i>

Questa rara sindrome, descritta già all'inizio del secolo scorso in Giappone e in Corea, è stata segnalata a Lanslebourg nel Sud della Francia a ridosso dell'Alta Savoia nel 1996. In Italia sono segnalati due casi nel 2002 e nel 2005 entrambi successi ad Avezzano (AQ). Le tossine responsabili (acidi acromelici tipo A, B, C, D,E in *C. acromelalga*, il solo acido acromelico di tipo A in *C. amoenolens*) sono composti aminoacidici idrosolubili e termostabili che mostrano un'omologia strutturale con gli acidi kainico e domoico, potenti agonisti neuro-eccitatori per il recettore del glutammato. Il fatto che tali recettori sono localizzati sia a livello del sistema nervoso centrale che nelle terminazioni della pelle e dei vasi sanguigni periferici, giustificherebbe l'insorgenza del dolore

periferico associato all'edema infiammatorio solo alle estremità in quanto gli acidi acromelici non passano la barriera ematoencefalica (il quadro clinico è perciò esclusivamente periferico). Dopo una latenza di 24-72 ore che può anche protrarsi fino a 4-6 giorni (e ciò favorisce un eventuale ripetuto consumo dei funghi), compaiono sintomi definiti essenzialmente come forti dolori di tipo urente o come di una "scossa elettrica" o di "punture di spillo" alle estremità di piedi e mani, in rari casi anche a livello dei talloni, della punta del naso e delle orecchie. Tali dolori avvengono per forti crisi parossistiche soprattutto notturne, ma in alcuni casi anche diurne, con frequenza anche di una crisi ogni 30 minuti. In corrispondenza delle zone doloranti si ha sempre la presenza di un edema grave che, nei momenti parossistici, si associa a eritema nelle aree medesime. Le crisi sono aggravate dalla deambulazione, dalla stazione eretta e dal calore. Tipica è la totale assenza di segni di interessamento gastrointestinale, né si verificano segni di sofferenza epatica e renale. Per questi motivi è assai difficile per il medico in prima battuta sospettare un avvelenamento da funghi. La quantità dei funghi e l'assunzione ripetuta giocano un ruolo importante nel determinare l'intensità e la durata del malessere (la sindrome è chiaramente dose-dipendente). Lungo è anche il tempo di recupero; sono infatti necessarie alcune settimane o alcuni mesi e fino a un anno e più per avere una completa guarigione. Anche se sono segnalate raramente sequele di cicatrici nelle aree colpite, la sindrome si risolve normalmente con esito favorevole.

Provoca sollievo solo l'applicazione del freddo (acqua ghiacciata). Non hanno infatti molto effetto i più comuni farmaci analgesici-antidolorifici o antinfiammatori. Miglioramenti molto modesti e temporanei si sono registrati, nell'esperienza francese, dopo somministrazione di Ac. acetil-salicilico (aspirina) associata a vitamine del complesso B. In Italia si è rivelato migliore l'effetto terapeutico ottenuto con la somministrazione del metamizolo (**Novalgina**).

## E) SINDROME NORLEUCINICA o NEFROTOSSICA o SMITHIANA (SINDROME MINORE)

Etimologia	Riferita alla principale tossina responsabile (norleucina), o all'organo maggiormente interessato (rene), o alla specie fungina che per prima si dimostrò responsabile di provocare questa sindrome ( <i>A. smithiana</i> )
Tossine responsabili	<b>Norleucina allenica, Clorocrotilglicina(?), altre sostanze?</b>
Funghi responsabili (in Europa)	<b>Genere Amanita:</b> <i>A. ovoidea</i> , <i>proxima</i> , <i>echinocephala</i> , <i>gracilior</i> , <i>boudieri</i> e probabilmente altre Amanita appartenenti ai sottogeneri Amidella e Lepidella

Nel 1994 in Francia, nella regione a Sud di Montpellier, venne segnalato un caso di intossicazione da funghi che metteva in relazione la comparsa di un'insufficienza renale acuta con l'ingestione di *Amanita proxima*. Successivamente sono stati segnalati altri casi soprattutto nella costa pacifica dell'America settentrionale che riguardavano assunzioni di *Amanita* del Sottogenere *Lepidella* quali *A. smithiana* e *A. echinocephala*. I quadri clinici assomigliavano alla sindrome orellanica, a causa di un'elevata tossicità renale, ma mai si era potuto isolare l'orellanina. Già negli anni fra il 1966 e il 1973, da queste Amanita era stato isolato un aminoacido non proteico termostabile, la **norleucina allenica** (acido aminoexadienoico), di cui si dimostrò in laboratorio la tossicità. Recentemente è stata isolata anche la **clorocrotilglicina**. Anche in Estremo Oriente studiosi giapponesi isolarono la norleucina allenica in alcune Amanita dello stesso gruppo (*A. pseudoporphyria* e *A. neoovoidea*), senza però confermarne la tossicità. Recentemente anche in Italia si sono moltiplicate le segnalazioni di sindromi norleuciniche, particolarmente nell'Italia centro-meridionale, dove più sono diffuse le Amanita di questo gruppo e dove sovente vengono anche tradizionalmente consumate. Le segnalazioni provengono soprattutto da Toscana, Puglia e Sardegna. Dopo circa 8-14 ore dall'ingestione, si ha la comparsa di intensi sintomi gastrointestinali con nausea, dolori addominali, vomito, diarrea, e di malessere generale con sudorazione, ansietà, nervosismo e vertigini (alcuni autori riportano tempi di latenza inferiori, 4-10 ore, tanto da porre questa sindrome in quelle a breve latenza). Successivamente, tra le 24 e le 72 ore, e nei casi di accumulo dovuto a pasti abbondanti e ripetuti, si assiste a una progressiva riduzione della funzionalità renale fino a oliguria e anuria completa. In alcuni casi si osserva anche un'insufficienza epatica che si risolve in breve tempo. La funzione renale, invece, si ripristina molto più lentamente e rimane a lungo disturbata, tendendo comunque alla normalizzazione in 7-10 giorni. Ciò è dovuto al fatto che si è

dimostrata sperimentalmente la notevole differenza degli effetti tossici della norleucina sulle cellule tubulari renali rispetto a quelli provocati dall'orellanina: quest'ultima blocca definitivamente l'attività della fosfatasi alcalina dell'orletto a spazzola delle cellule dei tubuli renali, la norleucina no. Questo fatto spiegherebbe la reversibilità del danno renale in questa sindrome rispetto alla irreversibilità che di norma avviene in quella orellanica.

La terapia è sintomatica e di supporto alla funzione renale ed epatica con prognosi per lo più favorevole salvo casi con particolari complicazioni.

Anche in questa sindrome (come anche in quella giromitrica ed orellanica), esiste un'importante variabilità individuale della sensibilità agli effetti della specie fungina responsabile, e perciò viene consigliato di misurare la creatininemia plasmatica in tutti i commensali anche se asintomatici.

## F) SINDROME RABDOMIOLITICA (SINDROME MAGGIORE)

Etimologia	Riferita al tipo di lesione provocata sulla muscolatura scheletrica
Tossine responsabili	Non note (citocalasine?)
Funghi responsabili (in Europa)	<i>Tricholoma equestre</i> s.l. (negli animali di laboratorio è dimostrato che quasi tutti i funghi eduli, se consumati in pasti ravvicinati ed in quantità esagerate, causano sindrome rabdomiolitica)

Si tratta di una sindrome di recente manifestatasi e studiata in Francia in seguito a un episodio avvenuto nel 2000 che coinvolse una trentina di persone (9 decessi) che avevano consumato una specie fungina fino allora ritenuta commestibile, il *Tricholoma equestre* (e/o la sua varietà *auratum*). In Italia tale specie era inserita nella lista nazionale dei funghi ammessi alla vendita, poi, con apposito decreto, ne è stata vietata sia la vendita che la raccolta. In realtà, questa forma di micetismo si verifica quando la specie fungina responsabile viene consumata compulsivamente in grandi quantità e in assunzioni ripetute (3-6 pasti consecutivi in 2-3 giorni). Nel 2002, sono stati riportati 2 casi in Polonia (madre e figlio) conseguenti a 9 pasti consecutivi a base di *Tricholoma equestre*. In alcuni casi si è potuto stimare un consumo di quasi 10 Kg. di funghi per persona in una settimana! In Italia non sono stati segnalati casi. La rabdomiolisi, da cui la sindrome prende il nome, è una grave evenienza clinica dovuta alla distruzione o a lesioni delle fibre muscolari striate (muscolatura scheletrica, cuore e diaframma). Dopo 1-3 giorni dall'ultimo pasto, compaiono grave astenia, malessere, affaticamento, mialgie con crampi e rigidità muscolare soprattutto agli arti inferiori (cosce e polpacci), sudorazione, eritema al viso, danno renale con urine rosso scure (mioglobinuria) e oliguria-anuria temporanea. Tipica l'assenza di sintomi gastroenterici. Il decesso avviene in un contesto di insufficienza cardiaca ribelle ad ogni trattamento. L'istologia autoptica, nelle persone decedute, ha dimostrato una necrosi dei muscoli striati di diaframma e miocardio.

Pur trattandosi di un'evenienza piuttosto rara, è bene che il medico tenga presente che nell'eziologia di una rabdomiolisi (es.: gravi traumi in persone rimaste schiacciate sotto le macerie e per molto tempo come avviene nei terremoti, o per alcune malattie immunitarie, o nel corso di particolari infezioni batteriche e virali, o per combinazioni di alcuni farmaci come le "statine") anche una responsabilità fungina è da tenere in debito conto nella diagnosi differenziale.

La terapia è di supporto generale cardiovascolare e renale (consigliabile il ricovero in ambienti rianimativi).

Per cercare di trovare un'eziologia plausibile a spiegare l'insorgere di questa sindrome con il consumo di funghi, alcuni Autori avevano già dimostrato che *T. equestre* somministrato secco a dosi di 9g/kg di peso/die per 5 giorni era in grado di dare un significativo aumento delle CK e quindi potenzialmente in grado di riprodurre la sindrome rabdomiolitica occorsa in Francia. Gli stessi Autori scoprirono però che gli stessi risultati si ottenevano anche con il consumo del fungo *B. edulis*. Nieminen et al. (2006) ha studiato le variazioni delle CK in topi di laboratorio somministrando loro dosi crescenti di funghi commestibili per 5 giorni consecutivi rispetto ad un gruppo di controllo con dieta priva di funghi ed un altro con una dieta contenente una sostanza sicuramente capace di provocare rabdomiolisi (p-Phenylenediamine). I funghi testati erano *Russula* spp. a sapore dolce, *Cantharellus cibarius*, *Albatrellus ovinus* e *Leccinum versipelle*. L'attività delle creatinasi

plasmatiche aumentò con tutte le specie di funghi studiati quando somministrati alla dose di 9 g di fungo secco/kg di peso corporeo/die, mentre l'esame istologico di muscolo e di fegato non mostrava alcuna alterazione in nessun soggetto esaminato. I risultati sostengono l'ipotesi che gli effetti tossici osservati in precedenza non sono specifici di *T. equestre*, ma probabilmente rappresentano una non specifica risposta dovuta ad una sensibilità individuale che per manifestarsi richiede una notevole dose di fungo ingerito.

Questi lavori, seppur allarmanti, non danno ancora una risposta che spieghi quello che è successo in Francia ed in Polonia. L'ipotesi attualmente più plausibile rimane quella di un consumo a dosi elevate e per un periodo sufficientemente lungo di funghi commestibili (non necessariamente di *T. equestre*) raccolti in determinate e circoscritte zone nelle quali potrebbero essere stati parassitati da un micromicete produttore di citocalasine.

□ *Pleurotus ostreatus* coltivato somministrato a topi di laboratorio alle stesse dosi non ha provocato alcun significativo aumento delle creatinichinasi plasmatiche, mentre *L. edodes* sì. (Bedry 2001).

### **G) SINDROME DI SZECHWAN (o SICHUAN) (SINDROME MINORE)**

Pur essendo stata descritta per la prima volta nel 1980 da un ematologo del Minnesota, tale Dr. Hammerschmidt, questa sindrome non compare nei testi classici di micotossicologia (eccezion fatta per il libro di D. Benjamin del 1995) per cui risulta pressoché sconosciuta alla gran parte dei micologi e alla quasi totalità dei medici. Il nome Szechwan deriva da una Provincia della Cina dove il fungo responsabile di questa sindrome, *Auricularia polytricha* (= *A. cornea*), è ampiamente coltivato per la cucina tradizionale e dove pare, quando consumato in quantità esagerate, provochi questa sindrome nella popolazione locale. L'ematologo statunitense aveva notato tra i suoi pazienti, un numero troppo elevato di casi di misteriose emorragie esterne e/o di porpore emorragiche. Finì con il constatare che parecchi dei suoi pazienti erano consumatori abituali e compulsivi di una discutibile ma tipica preparazione cinese acquistabile nei supermercati, il "Mo-po dou-fu", a base del fungo incriminato (spesso associato anche alla simile *Auricularia auricula-judae*). Se consumato troppo di frequente e in quantità eccessive, soprattutto se associato ad altre spezie quali lo zenzero o a particolari farmaci (FANS, aspirina e altri anticoagulanti), questo fungo, contenendo sostanze ad azione antiaggregante-piastrinica (effetto anticoagulante analogo all'acido acetilsalicilico - Aspirina), può provocare dopo **8-10 ore dall'ultimo pasto** porpore emorragiche cutanee ed emorragie esterne (epistassi o sanguinamento oltre la norma di piccole lesioni cutanee) più o meno gravi a seconda della quantità ingerita. Le sostanze responsabili di questa sindrome non sono ancora state identificate (sono comunque termostabili), ma determinano nel sangue degli intossicati una comprovata diminuzione del tempo di coagulazione. La prognosi è comunque sempre favorevole e la guarigione spontanea è la norma. Non risultano segnalati casi in Italia ed in Europa anche perché *A. polytricha* è specie pan-tropicale e quindi non cresce spontaneamente nel nostro continente. Un consumo eccessivo dell'altra specie responsabile di questa sindrome, *A. auricula-judae*, potrebbe rendere possibile il manifestarsi di questa sindrome anche nel nostro Paese in quanto spontaneamente molto comune e della quale sono consentite coltivazione, importazione e vendita, sebbene per ora il suo utilizzo nell'alimentazione sia limitato alla popolazione immigrata di origine asiatica. Si tenga conto che ad entrambe le specie sono attribuite dalla medicina orientale interessanti proprietà terapeutiche (antitumorale, regolatore della colesterolemia, antidiabetico, antiemorroidario, antitrombotico, utile nei traumi, nelle contusioni, lombaggini e dolori reumatici, con l'unica controindicazione in caso di gravidanza) tanto che i cinesi considerano questi funghi *elisir* di lunga vita!

La terapia è sintomatica e la prognosi, di solito, fausta. Se dovessero accadere situazioni più gravi, può essere utilizzata come antagonista una terapia con vit. K. Per il medico, questa sindrome deve essere tenuta in considerazione per la diagnosi differenziale con altre porpore emorragiche.

Non risultano segnalati casi in Italia anche perché *A. polytricha* è specie pan-tropicale e quindi non cresce spontaneamente in Europa. Non risultano segnalati casi nemmeno in Europa. Un consumo eccessivo dell'altra specie responsabile di questa sindrome, *A. auricula-judae*, potrebbe rendere possibile il manifestarsi di questa sindrome anche nel nostro Paese in quanto spontaneamente molto comune e della quale ne è consentita la coltivazione, importazione e vendita.

#### **H) SINDROME DA ACIDO POLIPORICO (SINDROME MINORE)**

Il fungo *Hapalopilus rutilans* (probabilmente consumato in quanto scambiato per *Fistulina hepatica*!) ha intossicato nel 1992 in Germania 3 persone (un adulto e due bambini!) provocando **dopo 6-8 ore** dall'ingestione disturbi digestivi tardivi (nausea, vomito, diarrea) e urine di color viola. Un bambino di 7 anni presentava inoltre, dopo 12 ore, sintomi a carico del fegato, dei reni e del sistema nervoso centrale (capogiri, atassia, sonnolenza, agitazione). Questa sintomatologia è stata attribuita alla presenza nel fungo di forti concentrazioni di **acido poliporico**. Tutti e tre gli intossicati si ristabilirono completamente.

#### **I) SINDROME ENCEFALOPATICA (SINDROME MINORE)**

Dal 2004 e 2005 sono stati segnalati in Giappone casi di encefalopatia dovuti al consumo di *Pleurocybella porrigens*, con esito mortale in molti casi (50 casi con 15 decessi e, tra i sopravvissuti, molti hanno subito conseguenze neurologiche permanenti gravi). In realtà, tutti i pazienti coinvolti soffrivano da tempo di insufficienza renale cronica e molti erano in dialisi. Tutti avevano consumato lo stesso fungo, chiamato localmente Sugihiratake (particolarmente apprezzato dai giapponesi e consumato in quantità rilevanti), e dopo una lunga **latenza di circa 2-3 settimane**, hanno tutti manifestato sintomi dovuti ad un danno al sistema nervoso centrale (astenia, parestesie, disartria, tremori, convulsioni, epilessia, edema cerebrale). Quelli che si salvarono furono quelli con un danno renale pregresso più lieve. Le tossine responsabili non sono note, ma si suppone che intervengano nel metabolismo del calcio provocando una grave ipercalcemia in pazienti nefropatici in terapia con vit. D. Recentemente alcuni Autori ipotizzano che la sostanza responsabile, isolata nel fungo in grandi concentrazioni e letale nei topi di laboratorio, sia la pleurocybellairizina. Non risultano segnalati casi in Europa.

#### **L) DERMATITE FLAGELLATA (TOSSIDERMIA) DA SHIITAKÈ - SHIITAKÈ DERMATITIS (SINDROME MINORE)**

Si tratta di una benevola, ma vistosa ed imponente reazione della pelle che si manifesta in certi casi ed in alcune persone particolarmente sensibili (o sensibilizzate?) che hanno consumato crudo o poco cotto il fungo coltivato **Shiitakè (*Lentinula edodes*)**. E' una sindrome già nota almeno dal 1997 in tutto l'oriente - dove questo fungo è da sempre consumato e coltivato - ma che è diventata piuttosto frequente anche in occidente per gli effetti della globalizzazione dei mercati e per il fatto che a questo fungo, oltre che per essere un ottimo commestibile, sono attribuite anche importanti proprietà benefiche (soprattutto immunostimolanti e antitumorali). Lo shiitakè è attualmente coltivato praticamente in ogni continente, Italia compresa, ed è possibile trovarlo in vendita, sia allo stato fresco che essiccato, in molti negozi e supermarket. Viene anche venduto in erboristerie, farmacie o in siti internet sottoforma di pasticche (estratti) o capsule (fungo secco tal quale). Secondo alcuni Autori, si tratterebbe di una patologia di tipo allergico e che quindi si manifesterebbe solo in alcune persone che si sono sensibilizzate al **lentinano**, sostanza termolabile di natura polisaccaridica (beta-glucano) contenuta in grande quantità nelle pareti cellulari del fungo. Secondo altri Autori l'eziologia allergica sarebbe da imputare ad altre sostanze di natura peptidica (**lentionina**) che si originano a partire da un precursore solforato comune, l'acido lentinico. Nella bibliografia più recente, si parla sempre di eziologia sconosciuta e non si trovano dati certi in grado di suffragare l'ipotesi allergica piuttosto che quella di tossicità diretta dovuta al lentinano. Le dermatiti flagellate (tossidermia) non sembrano si scatenino in seguito a sensibilizzazione, in quanto sono riportati vari casi di dermatite (anche severa) alla prima assunzione. E pare anche che la quantità di fungo giochi un ruolo sulla gravità e sulla persistenza della reazione, il che escluderebbe l'ipotesi allergica notoriamente non influenzata della dose assunta. Comunque sia e distanza di 24-48(72) ore dall'assunzione del fungo crudo o poco cotto, in alcune persone si manifestano vistosi, a volte impressionanti, arrossamenti e/o eruzioni cutanee

tipo eritema, soprattutto al collo, dorso, torace, mani, con o senza prurito, di aspetto tipicamente "flagellato" (sembrano come i segni provocati da frustate o flagellazioni inferte da un ipotetico aguzzino!). In ogni caso la prognosi è favorevole e la remissione della sintomatologia avviene spontaneamente in una decina di giorni (o in 4-5- settimane in individui particolarmente sensibili). Come prevenzione si consiglia di consumare il fungo ben cotto (non crudo). **Terapia:** poco efficace, anche se solitamente vengono utilizzati dei corticosteroidi applicati localmente.

Sono stati segnalati alcuni casi in Italia, anche se molto raramente in quanto questo fungo non è ancora largamente consumato nel nostro Paese a differenza di altri funghi coltivati. In Europa ed America, dove lo Shiitakè è largamente consumato da fresco, è invece patologia molto frequente. Per fare un esempio, sono citati come frequenti i casi di dermatite dovuti a funghi freschi cucinati in ristoranti e take away, "saltati" su piastra o cotti in fretta a fiamma viva (wok) in stile orientale. **Attenzione!** che il lentinano si vende in pasticche ... in quanto ritenuto antitumorale e stimolante le difese immunitarie. In questo caso non serve cuocere le pastiglie... il processo industriale di estrazione chimica della sostanza la rende in qualche modo innocua (comunicazione personale). Prova ne è il fatto che i casi clinici avvengono solo con il consumo del fungo fresco. Altra cosa è il Fungo venduto secco tal quale in capsule!!! Qui si che si sono avute Dermatiti flagellate anche in Italia.

*(\*) Personalmente, nutro forti dubbi sull'ipotesi che il lentinano (che è un polisaccaride!) sia la sostanza responsabile di questa sindrome: potrebbe piuttosto trattarsi di alcune glicoproteine presenti nel fungo medesimo e che accompagnano il lentinano stesso. Mak & Wakelin (2006) citano la somiglianza della shiitake dermatitis con fenomeni cutanei che sono riportati in seguito all'assunzione di bleomicina, un farmaco antitumorale di natura peptidica contenente gruppi solforati. Ora, sappiamo bene che anche Lentinula edodes contiene un'ampia gamma di composti solforati, anche volatili - in primo luogo la lentionina - che si originano a partire da un precursore solforato comune, l'acido lentinico (si veda (Davoli & Sitta 2006). Può esserci forse un legame tra acido lentinico (e suoi prodotti di degradazione enzimatica) e shiitake dermatitis?*

*Resta comunque il fatto che, anche nei lavori più recenti, si parla sempre di eziologia non conosciuta e non si trovano dati certi in grado di suffragare l'ipotesi allergica piuttosto che quella di tossicità diretta dovuta al lentinano. Le dermatiti flagellate (tossidermia) non sembrano si scatenino in seguito a sensibilizzazione, in quanto sono riportati vari casi di dermatite (anche severa) alla prima assunzione. E pare, tra l'altro, che la quantità di fungo giochi un ruolo sulla gravità e sulla persistenza della reazione. La questione è, dunque, ancora dibattuta.*

## **M) SINDROME MORCHELLICA (SINDROME MINORE)**

Descritta per la prima volta già nel 1925 da Jaccottet come "una sorta di ubriachezza passeggera", si tratta di una sindrome poco nota ai medici, ma che è segnalata un po' ovunque, sia in America del Nord che in Europa (Francia, Spagna, Germania e Italia). Funghi responsabili sono le comuni e ricercate spugnole (genere **Morchella** e quasi certamente anche i generi *Mitrophora* e *Verpa*), anche se consumate ben cotte. Le Morchelle infatti, se consumate poco cotte, provocano sindrome gastroenterica a breve latenza (vedi Sindrome gastroenterica / Sindrome emolitica) in quanto contengono tossine termolabili che agiscono con effetto irritante la mucosa gastrointestinale (tossine "acroresinoidi"). Se ben cotte, sono considerate degli ottimi funghi commestibili, largamente consumati in tutto il mondo e ammessi anche alla vendita. Succede a volte però, che possano provocare una singolare sindrome neurologica dopo una **latenza di 10-14 ore dal pasto** (raramente anche dopo 36 ore!). Recentemente (2010) è stato pubblicato un lavoro su uno studio retrogrado su 197 casi di intossicazione da Morchelle avvenuti nell'arco di 30 anni in Germania e Francia, con i seguenti risultati: 109 si presentarono solo in forma gastroenterica (Morchelle poco cotte), 56 in forma gastroenterica + sindrome neurologica, 24 solo in forma neurologica (anche se ben cotte!) e 8 casi con altra sintomatologia. I sintomi gastroenterici (quando presenti e dopo **poche ore dal pasto**) comprendono nausea, vomito e diarrea. Quelli neurologici (**tardivi, mediamente dopo 12 ore**) si manifestavano sia a carico del sistema nervoso centrale (vertigini, ebbrezza, cefalea, iperestesie, febbre/ipotermia; raramente allucinazioni e convulsioni) che

cerebellari (tremori, atassia con disturbi dell'equilibrio) e oculari (miosi o midriasi, nistagmo, diplopia, difficoltà di messa a fuoco). Per fortuna si tratta di una sindrome reversibile e la sintomatologia si normalizza nelle 12 ore successive (max in 72 ore). La neurotossina responsabile non è ancora stata identificata. In tutti casi in cui si è manifestata la sindrome neurologica in assenza della forma intestinale, si è trattato sempre di *Morchelle* consumate ben cotte **ma in quantità esagerate ed in più pasti ravvicinati!** Le segnalazioni di tossicità di *Verpa bohemica* provenienti dagli Autori americani sono da ricondurre a questa sindrome e non alla presenza (finora mai dimostrata) di giromitrina.

## SINDROMI A BREVE LATENZA

### A) SINDROME MUSCARINICA o SUDORIPARA o NEUROTOSSICA COLINERGICA (SINDROME MINORE)

Etimologia	Riferita alla tossina responsabile o alla sintomatologia o all'effetto sul sistema nervoso periferico
Tossine responsabili	<b>Muscarina</b>
Funghi responsabili (in Europa)	<u>Genere <i>Inocybe</i></u> : n. 67 specie su 90 testate, tra le quali <i>I. rimosa</i> , <i>erubescens</i> , <i>asterospora</i> , <i>fibrosa</i> , <i>splendens</i> , <i>geophylla</i> e sue varietà, <i>heimii</i> , <i>whitei</i> , <i>lanuginosa</i> , <i>maculata</i> , <i>mixtilis</i> , ecc. <u>Genere <i>Clitocybe</i></u> : diverse specie soprattutto tra quelle bianche di piccola taglia: <i>C. rivulosa</i> , <i>cerussata</i> = <i>pityophylla</i> , <i>fragrans</i> = <i>suaveolens</i> , <i>dealbata</i> e sue varietà, <i>candicans</i> , <i>ericetorum</i> , <i>phyllophila</i> , <i>obsoleta</i> = <i>deceptiva</i> , <i>graminicola</i> , <i>velenovskii</i> , <i>augustissima</i> <u>Genere <i>Mycena</i></u> : <i>M. rosea</i> (e molto probabilmente anche <i>M. pura</i> )
Dose Letale per l'uomo	circa 180 mg. Tale quantità è contenuta in circa 100-150 gr di fungo fresco

La tossina responsabile è la muscarina, una tossina idrosolubile termostabile che simula, in quanto chimicamente molto simile, l'effetto del neurotrasmettitore fisiologico del sistema nervoso periferico, l'acetilcolina. Il quadro clinico che ne deriva è caratterizzato da un periodo di latenza breve, da 15-30 minuti dall'ingestione sino a 2 ore, a rapida insorgenza, tanto che i soggetti iniziano spesso ad avere i primi disturbi quando sono ancora a tavola. Viene spesso riferito come uno dei primi disturbi la difficoltà di visione (per la miosi). Rapidamente compare anche una sudorazione abbondante accompagnata, a volte, da aumento della salivazione e da abbondanti secrezioni nasali, oculari (lacrimazione) e bronchiali (con dispnea che può evolvere in edema polmonare). Anche i sintomi a carico dell'apparato gastroenterico sono precoci (nausea e vomito, poi diarrea). Vi è spesso anche bradicardia e riduzione della pressione arteriosa. I soggetti lamentano ansietà, vertigini, tremori, sensazione come di morte imminente. Normalmente si assiste a una risoluzione spontanea dei sintomi in 12-16 ore. Rari, ma possibili, i decessi per collasso cardiocircolatorio o paralisi respiratoria. La muscarina non ha alcuna azione neurologica centrale (non passa la barriera ematoencefalica) per cui non compaiono sintomi a carico del sistema nervoso centrale. Per questa sindrome esiste una terapia è specifica (**unico caso conosciuto nella terapia delle intossicazioni da funghi in cui esiste un antidoto specifico**) : Atropina solfato (da 0,5 a 1 mg. i.v., da ripetere ogni 15 minuti in funzione del quadro clinico). Le intossicazioni con possibile complicanza cardiovascolare giustificano una sorveglianza in sala di rianimazione. La sintomatologia si risolve generalmente e anche spontaneamente in poche ore. Il compenso delle perdite idroelettrolitiche può essere necessario in taluni casi.

## B) SINDROME PANTERINICA o NEUROTOSSICA ANTICOLINERGICA (SINDROME MINORE)

Etimologia	Riferita ad uno dei funghi responsabili o all'effetto delle tossine sul sistema nervoso centrale
Tossine responsabili	<b>Acido ibotenico e muscimolo</b>
Funghi responsabili (in Europa)	<u>Genere Amanita:</u> <i>A. muscaria, pantherina, gemmata</i>

L'**acido ibotenico** e il suo metabolita **muscimolo**, chimicamente dei derivati isossazolici, sono sostanze velenose idrosolubili e termostabili molto attive a livello del sistema nervoso centrale dell'uomo. Entrambi mimano (agonisti) l'azione dei neurotrasmettitori fisiologicamente presenti. L'acido ibotenico agisce sui recettori dell'acido glutammico con effetti eccitatori; successivamente, trasformatosi completamente in muscimolo, si lega ai recettori dell'acido  $\gamma$ -amminobutirrico provocando dapprima effetti allucinatori e poi depressori. Il muscimolo è molto più attivo dell'acido ibotenico e ciò spiega esaurientemente gli effetti prima allucinogeni e poi soporiferi della seconda fase dell'intossicazione. Il muscimolo viene eliminato come tale nelle urine e questa caratteristica veniva sfruttata da alcune genti siberiane, che consumavano *Amanita muscaria* per inebriarsi, col bere le urine degli intossicati per poterne sfruttare gli effetti. *A. pantherina* è più tossica di *A. muscaria* in quanto contiene più del doppio di derivati isossazolici (*A. pantherina* 460mg e *A. muscaria* 180mg/100 g di fungo secco). Più abbondanti nel cappello che nel gambo e con una concentrazione media di 343 mg di ac. ibotenco e 22 mg di muscimolo in *A. muscaria*, indipendentemente dalla zona di raccolta e dalla grandezza degli sporofori. La dose letale per l'uomo è stata calcolata solo per *A. muscaria* e corrisponderebbe a circa 5Kg di fungo fresco. Il tempo di latenza è breve e va da 30 minuti a 3 ore. La sintomatologia è variabile e le differenze si riscontrano soprattutto tra soggetti che ingeriscono volontariamente il fungo allo scopo di voler provare un "viaggio" allucinatorio, rispetto agli intossicati accidentali. Nell'esperienza volontaria di Wasson con *A. muscaria*, egli descrive un sonno profondo con delle visioni cui segue uno stato allucinatorio con macropsie (percezione degli oggetti più grandi della realtà). È chiaro che i consumatori volontari descrivono tali esperienze in termini molto più positivi rispetto alle persone intossicate accidentalmente. Di norma, nelle intossicazioni accidentali vi sono moderati disturbi digestivi quali nausea, vomito, diarrea con dolori addominali. Tali disturbi digestivi sono presenti normalmente nei casi più benigni o di media gravità, mentre sono assenti nei casi gravi a seguito di ingestioni massive. Frequentemente vi è agitazione psicomotoria con sintomi simili all'accesso maniacale (logorrea o raramente mutismo, euforia o raramente depressione); vi è inoltre uno stato confusionale con disturbi della coscienza, disturbi dell'attenzione e sonnolenza. Le allucinazioni sono soprattutto visive, auditive o cenestopatiche (della sensibilità). Frequenti sono le vertigini, mentre la cefalea è più rara. Vi può essere anche delirio, talvolta a tema religioso. L'intossicazione da *A. pantherina* spesso è stata descritta invece come uno stato di ebbrezza alcolica. In alcuni soggetti è stata evidenziata una riduzione delle capacità intellettuali nelle 2-3 settimane seguenti. Sono inoltre descritti disturbi della visione con dilatazione e costrizione pupillare (midriasi-miosi a fasi alterne), bocca asciutta, e anche sintomi a carico del sistema cardiovascolare quali aumento del battito cardiaco (tachicardia) o riduzione della pressione arteriosa (ipotensione). Dopo circa 10-15 ore dall'esordio della sintomatologia, solitamente compare cefalea (che durerà per molti mesi) in caso di *A. pantherina* e sonno profondo con *A. muscaria*. Al risveglio, l'intossicato spesso non ricorda nulla (amnesia retrograda). L'evoluzione è generalmente spontanea e favorevole in 12-24 ore. In letteratura sono segnalati rari casi mortali conseguenti al consumo di rilevanti quantità di *A. pantherina*, di un solo caso in un bambino con *A. muscaria*. L'evoluzione è generalmente e spontaneamente favorevole in 12 - 24 ore. La terapia è aspecifica (lavanda gastrica, soluzioni idrosaline, ecc.). Se è presente un'agitazione importante, può essere necessaria una sedazione con benzodiazepine.

Si segnala anche una **Sindrome** detta "del formicolio" con sintomatologia a breve latenza caratterizzata da parestesie (formicolii) alla regione della testa e del collo, spalle e punta delle dita, eventualmente accompagnata da lievi sintomi gastroenterici. In 24 ore si ha la remissione spontanea della sintomatologia senza intervento terapeutico. Il funghi responsabili in questo caso sono *Amanita citrina* e *A. porphiria* per un il contenuto di sostanze indoliche (bufotenina) e altre sostanze psicoattive. Una recente pubblicazione (Kirchmair, 2011 - NDT), ha confermato la presenza di sostanze psicoattive in *Amanita citrina*.

## C) SINDROME PSILOCIBINICA o ALLUCINOGENA o PSICODISLEPTICA (SINDROME MINORE)

Etimologia	Riferita alla tossina responsabile o alla sintomatologia
Tossine responsabili	<b>Psilocina e Psilocibina</b>
Funghi responsabili (in Europa)	<p><u>Genere Psilocybe</u>: <i>P. semilanceata, cyanescens, azurescens, callosa, serbica</i> e sue varietà</p> <p><u>Genere Panaeolus</u>: <i>P. subbalteatus, cinctulus</i> _____ <u>Genere</u></p> <p><u>Mycena</u>: <i>M. cyanorrhiza, amicta</i> _____ <u>Genere</u></p> <p><u>Leratiomyces</u>: <i>L. ceres (=Stropharia aurantiaca)</i> _____ <u>Genere</u></p> <p><u>Conocybe</u>: <i>C. cyanopus, subovalis e pubescens</i></p> <p><u>Genere Pluteus</u>: <i>P. salicinus, bruchii</i></p> <p><u>Genere Inocybe</u>: <i>I. aeruginascens, tricolor, corydalina, haemacta, erinaceomorpha, coelestium e calamistrata(?)</i> _____ (le <i>Inocybe</i> "psilocibiniche" non contengono muscarina - vedi sindrome muscarinica)</p>
Funghi responsabili (extrauropei)	<p><u>Genere Psilocybe</u>: <i>P. cubensis</i> (coltivabile), <i>mexicana, aztecorum semperviva</i> (coltivabile) e <i>zapotecorum</i></p> <p><u>Genere Panaeolus</u>: <i>P. cyanescens</i> (avventizio in Italia)</p> <p><u>Genere Gymnopilus</u>: <i>G. liquiritiae, viridans, luteus, aeruginosus</i>. Le concentrazioni di psilocibina non sono elevate in questo genere</p>

La sindrome psilocibinica è causata prevalentemente da funghi appartenenti ai generi **Psilocybe e Panaeolus**, soprattutto se consumati crudi oppure essiccati in infusione (per definizione, tutte le specie appartenenti al Genere Deconica sono state omesse dall'elenco dei funghi responsabili in quanto non contenenti psilocibina). Gli effetti allucinogeni di tali funghi erano già noti agli antichi popoli di tutti i continenti. Le tossine responsabili sono principalmente la psilocibina (sostanza solubile e molto stabile) che viene defosforilata sia a livello epatico quando ingerita, ma anche spontaneamente nel fungo medesimo, nella forma attiva che è la **psilocina**. Tale processo chimico avviene fino a quando è disponibile l'enzima fosfatasi alcalina, poi si interrompe nel fungo: per tale motivo si è potuto ancora trovare psilocibina in campioni di funghi di 115 anni! Trattasi per lo più di derivati dell'indolo (alcaloidi indolici) dotati di struttura chimica molto simile alla dietilamide dell'acido lisergico (LSD) e che agiscono soprattutto a livello dei recettori serotoninergici del Sistema nervoso centrale (SNC) mimandone l'azione e l'effetto in quanto agonisti del mediatore chimico serotonina. Si ritiene che 4 mg di psilocibina contenuta in 20 g di funghi freschi (10-20 sporofori) o in 1-3 g di funghi secchi siano già in grado di produrre allucinazioni; 6-20 mg producono una marcata azione allucinogena. Sono state isolate anche altre sostanze come bufotenina, beocistina, norbeocistina e aeruginina, ma il loro effettivo coinvolgimento in questa sindrome è trascurabile in quanto dotate di scarsa attività. Si tenga sempre presente che la concentrazione delle sostanze responsabili è variabile anche all'interno delle stesse specie, soprattutto se provenienti da zone o Paesi diversi. La psilocina, presente e distribuita uniformemente in tutto lo sporoforo ad eccezione che nelle spore, è invece insolubile, facilmente ossidabile (dando origine ad un prodotto di colore blu-verdastro che ne rivela la presenza) e fortemente instabile degradandosi rapidamente dopo la raccolta del fungo.

A differenza di altre sostanze (extasi), non provocherebbero quasi mai danni permanenti al SNC - vedi in seguito - e non danno dipendenza (a differenza degli oppiacei). **Sono invece responsabili di tolleranza o assuefazione, per cui nei consumatori abituali sono necessarie dosi sempre maggiori nel tempo per ottenere analogo effetto**. Si sono scoperti altri funghi che possono dare una sindrome allucinogena, ma le sostanze responsabili in essi contenute sono diverse dalla Psilocina. Tra essi ricordiamo la forma "convulsiva" dell'ergotismo dovuta a *Claviceps purpurea*, fungo ascomicete parassita della segale e di altre graminacee, ad *Amanita muscaria* e *panterina* - vedi relativa sindrome panterinica -, a *Cortinarius infractus* ed alcune specie appartenenti alla Famiglia delle Polyporaceae (alcuni *Trametes* e *Phellinus*) ed infine a *Gymnopilus junonius* che ha provocato avvelenamenti in Giappone dove la sostanza responsabile deriva dalla biosintesi del mevalonato (sostanza non alcaloide). Questo tipo di intossicazione è generalmente volontario e a scopo ricreativo. Il tempo di latenza è molto breve e i primi segni clinici dall'ingestione compaiono

da alcuni minuti a 1 ora (mediamente dopo 20-30 minuti), per durare 2-4 ore, per poi regredire spontaneamente in 12-48 ore. I principali effetti sull'organismo sono di due ordini: **quelli fisici e quelli psichici**. I primi possono comprendere cefalea, stordimento, vertigini, disturbi dell'equilibrio, miastenia, bradicardia con ipotensione. Talvolta compaiono nausea e vomito, ma sempre in forma lieve. I sintomi psichici, invece, possono essere vissuti a seconda dello stato d'animo e dall'aspettativa di chi ha consumato i funghi, dalla sua personalità o dalle precedenti esperienze fatte, sia positivamente ("good trip") che negativamente ("bad trip"). Possono infatti comparire senso di felicità, euforia o diseuforia, ansia, estroversione alternata a periodi di mutismo, allucinazioni visive, uditive, olfattive, gustative, sensazioni di depersonalizzazione, **alterazione della percezione del tempo e dello spazio e delirio**. La sfrenatezza può manifestarsi con agitazioni psicomotorie, aggressività o sensazioni erotiche. Eccezionalmente, a fronte di un'ingestione massiccia di funghi, sono state riportate alcune complicazioni gravi (convulsioni, coma, infarto, decesso). Un consumo prolungato di funghi allucinogeni, in alcuni rari casi, può anche provocare danni cronici al sistema nervoso centrale, ad esempio con attacchi di panico, psicosi e allucinosi croniche.

La terapia è aspecifica e comprende inizialmente una lavanda gastrica. Successivamente, la somministrazione di un sedativo può essere necessaria in caso di ansietà importante o al bisogno.

Sono state riportate eccezionalmente **alcune complicazioni gravi (convulsioni, coma, infarto, decesso)** e sono sempre legate ad un'ingestione massiccia di funghi. Un consumo prolungato di funghi allucinogeni, può **provocare danni cronici al SNC**, ad esempio con **attacchi di panico, psicosi e allucinosi croniche**.

Il consumo di funghi allucinogeni è in costante aumento (anche perché di facile reperimento nel mercato telematico) mentre il numero di segnalazioni di casi di intossicazione è sempre limitato. Il motivo è dovuto al fatto che i consumatori di questo tipo di droga sono abituali e ben informati del dosaggio e del tipo di funghi che consumano; i casi di intossicazione invece, coinvolgono di solito i meno esperti o quelli che vogliono provare a tutti i costi, solitamente per moda, un "viaggio" micologico con un bagaglio di conoscenze del tutto empiriche e spesso errate. Si pensi che solitamente vengono raccolti per allucinogeni tutti i funghi che rispondono alle seguenti caratteristiche: piccoli, con lamelle scure e crescenti preferibilmente su escrementi animali o su residui legnosi!. Con questa pericolosa regola empirica, sono state segnalate intossicazioni falloidee per ingestione di funghi appartenenti ai generi *Galerina* e *Conocybe*!

#### **D) SINDROME COPRINICA (SINDROME MINORE)**

Causata dalla presenza in alcuni funghi di **coprina**, se ingerita assieme a bevande alcoliche. Tale tossina, pur presentando una struttura chimicamente diversa, determina gli stessi effetti di quei farmaci (come Disulfiram) che venivano usati in passato per dissuadere gli alcolisti cronici dall'uso dell'alcol; in associazione all'alcol il farmaco provoca nausea e cefalee tali da avere quindi un effetto di dissuasione (effetto "antabuse"). Allo stesso modo, l'ingestione di alcol durante o dopo, e fino al terzo giorno dal pasto di funghi, provoca un effetto "antabuse". Funghi responsabili sono sicuramente il *Coprinus atramentarius*, ma anche altre specie fungine hanno saltuariamente fatto registrare degli effetti "antabuse" più o meno rilevanti, se consumate congiuntamente a bevande alcoliche (*Coprinus alopecia*, *Clitocybe clavipes* (?) e *Boletus luridus*, nonché, secondo altri autori, *Lætiporus sulphureus*, *Morchella* s.l. e *Verpa bohemica*). Poiché questi effetti sono alquanto sporadici e legati verosimilmente a una grandissima variabilità individuale, i funghi qui elencati non possono essere ritenuti in senso assoluto velenosi, ma certo da considerare con una certa precauzione. Dopo una latenza da 30 minuti fino a un'ora dal pasto, il quadro clinico è caratterizzato da una sensazione come di vampate di calore e dalla comparsa contemporanea di rossori al volto e alle parti superiori del torace. In alcuni casi è stata riportata la comparsa di sintomi anche dopo qualche giorno dall'ingestione del fungo, mentre in alcuni soggetti vi può essere una totale assenza di sintomi. Questo fatto può trovare spiegazione nella diversa tolleranza individuale verso le sostanze alcoliche. È stata anche segnalata la possibilità che anche l'uso di

dopobarba a base alcolica possa indurre la comparsa della tipica sintomatologia in soggetti che avevano consumato *C. atramentarius* nelle 40- 72 ore precedenti. Successivamente compaiono ipotensione, difficoltà di respirazione con sensazione di oppressione e di costrizione al torace. Più raramente compaiono sintomi gastroenterici quali nausea, vomito e diarrea, come pure sudorazione, cefalea e disturbi visivi. L'evoluzione è spontanea nella maggioranza dei casi e favorevole dopo alcune ore. Recentemente anche *Boletus torosus* si è dimostrato capace di determinare sindrome coprinica anche se non contenente coprina.

## **E) SINDROME PAXILLICA O CITOTOSSICA ALLERGICA (SINDROME MAGGIORE)**

Non si tratta di un vero e proprio micetismo, ma di una grave malattia immunitaria (o allergica) che non colpisce perciò tutte le persone, ma solo alcuni singoli individui sensibilizzati in precedenza verso uno specifico antigene proteico (*involutina?*). Quest'ultimo è presente nel fungo *Paxillus involutus* e *Paxillus filamentosus*. Poiché le specie responsabili sono considerate commestibili, anche se a commestibilità condizionata a un tempo di cottura prolungato per la presenza di tossine termolabili, molti raccoglitori ne smentiscono la pericolosità perseverando nella raccolta e nel consumo. Ciò li espone a gravi rischi non solo per se stessi, ma anche per i commensali. Si tratta in ogni caso di un'eventualità molto rara anche se sono stati segnalati numerosi episodi negli ultimi vent'anni, talora con esito mortale. Generalmente la sindrome paxillica compare in persone abituate da tempo a mangiare questi funghi e che avevano già mostrato in passato alcuni fenomeni di intolleranza. Dopo un periodo di latenza che oscilla da 30 minuti a 9 ore e solo nei soggetti precedentemente sensibilizzati, compaiono malessere, vomito, diarrea, dolori addominali, ittero emolitico, urine scure (emoglobinuria) e successivamente marcata riduzione della diuresi (oliguria-anuria), insufficienza renale acuta, stato di shock e collasso cardiocircolatorio. Si tratta di una classica e grave forma di anemia emolitica autoimmune la cui prognosi può anche essere infausta senza adeguato trattamento medico. Esso comprende lavanda gastrica e somministrazione di carbone vegetale più una terapia di supporto a base di cortisonici, antistaminici e una attenta idratazione del soggetto intossicato; in caso di anemia emolitica può essere necessaria la somministrazione di sostituti plasmatici.

## **F) SINDROME GASTROINTESTINALE O RESINOIDE (SINDROME MINORE)**

Questa sindrome rappresenta di gran lunga il quadro clinico più comune legato al consumo di funghi (circa il 90% del totale degli avvelenamenti), sia perché la maggior parte dei funghi velenosi la provoca specificamente, sia perché è spesso indistinguibile rispetto a tutte le "false intossicazioni" (vedi relativo capitolo) provocate, per tutta una serie di cause, da specie commestibili, o dovute a quelle a "commestibilità condizionata" mal preparate. Il tempo di latenza è normalmente breve (1-3 ore dopo il pasto) e i primi sintomi compaiono precocemente, anche se con una certa frequenza sono stati segnalati tempi di latenza superiori a 5-6 ore (fino eccezionalmente a 10-12 ore) con certe specie fungine quali *Armillaria mellea* (Chiodini), *Tricholoma pardinum*, *Omphalotus olearius*, *Entoloma sinuatum* e altre. Questa sindrome è caratterizzata da una sintomatologia aspecifica (sintomi gastrointestinali quali nausea, dolori e crampi addominali, vomito e successivamente diarrea) che non consente cioè di identificare e neppure di sospettare la specie fungina coinvolta in base ai dati clinici. Di norma la sintomatologia dura alcune ore, ma in certi casi anche alcuni giorni. Nei casi più gravi (consumo di grandi quantità) o per ingestione di alcune specie (*Tricholoma pardinum* e *Entoloma sinuatum*), i sintomi possono durare anche per una settimana. Allo stato attuale, essendo il quadro clinico del tutto aspecifico, la diagnosi è quasi solamente di pertinenza micologica (presenza/assenza di funghi tossici o potenzialmente tali nell'alimento ingerito). Le tossine responsabili sono da un punto di vista chimico in gran parte sconosciute - si parla in generale di tossine **acroresinoidi** per la somiglianza degli effetti sull'apparato gastroenterico dell'uomo di alcune sostanze resinoidi - e di quelle note o presunte tali, raramente si conosce il meccanismo d'azione. Citiamo, come esempio, alcune specie fungine nelle quali si sono potute isolare specifiche sostanze tossiche che potrebbero essere in grado di determinare il quadro clinico, da sole o in associazione con altre ancora sconosciute. Questi esempi sono rappresentati dagli *Agaricus* del gruppo *xanthodermus* nei quali è stato isolato il fenolo; in *Albatrellus cristatus* è stata invece dimostrata la presenza di acidi grifolinici, scutigeralici e ristatici; in *Tricholoma ustale* l'acido ustalico; in *Hypholoma fasciculare* e *H. lateritium* fasciculolo E ed F, naematolina e naematolone; in *Omphalotus olearius* e *O. illudens* l'illudin S (sesquiterpene). Le specie fungine che sono in grado di provocare questa sindrome (se ingerite in quantità sufficienti) sono circa un centinaio di specie secondo alcuni, quasi duecento secondo altri. **A differenza di quanto riferito nelle sindromi già descritte, mancano in questo caso sicuri riferimenti scientifici e spesso si è costretti a riferire di esperienze personali, di casi isolati, descritti a volte in maniera empirica o incompleta. Inoltre,**

per complicare ulteriormente le cose, fra le specie capaci di provocare questa sindrome, numerose possono essere definite “a tossicità incostante”, in quanto la loro tossicità è particolarmente variabile in funzione della sensibilità individuale, dei quantitativi consumati, dello stadio di maturazione, della zona di raccolta e dal metodo di preparazione (prebollitura). Bisogna poi ricordare quei funghi commestibili che, contenendo tossine termolabili, vengono consumati senza essere stati cotti a sufficienza (sindrome emolitica - vedi capitolo: Le “false intossicazioni”), o quei funghi raccolti, trasportati o conservati in modo non idoneo e di conseguenza avariati, anche se talvolta in modo non facilmente visibile o percepibile.

- **Gruppo 1: a tossicità costante**

Genere *Entoloma*: *sinuatum* (= *lividum*)

Genere *Hypholoma*: *fasciculare*

Genere *Omphalotus*: *olearius*, *illudens*

Genere *Tricholoma*: *paradinum* (= *tigrinum*) compreso sue forme e varietà, *josserandii* (= *groanense*)

- **Gruppo 2: a tossicità incostante**

Genere *Agaricus*: *xanthodermus* e relativo gruppo, *bresadolanus* (= *romagnesii*), *lanipes* (notevole influenza della sensibilità individuale: da consumo anche abituale con totale assenza di sintomi fino a sindrome gastrointestinale anche severa nei soggetti sensibili)

Genere *Amanita*: *junquillea* (vedi anche sindrome panterinica); *porphyria*, *citrina* (vedi anche sindr. del formicolio)

Genere *Boletus*: *satanas*, *pulchrotinctus*, *splendidus* ssp. *moseri*, *legaliae* (= *splendidus* p.p.), *rubrosanguineus*, *rhodoxanthus*, *lupinus* ssp. *Bres.*, *rhodoporpureus*; *radicans* (**ndr.**)

Genere *Clitocybe*: *nebularis*

Genere *Gyroporus*: *castaneus*, *ammophilus*

Genere *Hebeloma*: *sinapizans*, *crustuliniforme*, *edurum* e probabilmente altre specie

Genere *Hypholoma*: *lateritium*

Genere *Lactarius*: *blennius*, *rufus*, *helvus*, *torminosus*, *pubescens*, *cilicioides*, *zonarioides*, *turpis*, *uvidus*, *fuliginosus*, *scrobiculatus* e relativo gruppo, *bresadolanus*, *acerrimus*, *pyrogalus*, *decipiens*, *hepaticus*, il gruppo “Albati” (*piperatus*, *glaucescens*, *vellereus*, *bertillonii*, *controversus*) ed in genere tutte le restanti specie a carne fortemente piccante

Genere *Lepiota*: *aspera*

Genere *Lepiotella*: *irrorata* (= *Chamaemyces fracidus*) (**ndr.**)

Genere *Leucoagaricus*: *holosericeus* (**ndr.**), *leucothites*, *americanus* (= *bresadolae*)

Genere *Leucocoprinus*: *birnbaumii* (= *L. flos-sulphuris*)

Genere *Macrolepiota* (= *Chlorophyllum*): *rhacodes* var. *bohémica* (= *venenata*), *olivascens* e *pseudo-olivascens*

Genere *Ramaria*: *formosa*, *pallida*, e probabilmente altre specie

Genere *Russula*: *emetica* e relativo gruppo, *foetens* e relativo gruppo, tutte le restanti specie a carne fortemente piccante.

Genere *Scleroderma*: tutte le specie

Genere *Tricholoma*: *pesundatum*, *fracticum*, *albobrunneum* (= *striatum*), *aurantium*, *fulvum*

(= *flavobrunneum*), *ustale*, *ustaloides* (largamente consumati in alcune regioni, previo trattamento di prebollitura); *virgatum*, *sciodes*, *bresadolanus*; *bufonium*, *inamoenum*, *sulphureum*

Genere *Tylophilus*: *felleus*

- **Gruppo 3: a tossicità poco conosciuta, presunta, riportata in alcuni testi o da sottoporre a nuove valutazioni per carenza di dati recenti e attendibili**

Genere *Albatrellus*: *subrubescens* (= *similis*), *cristatus*

Genere *Balsamia*: *vulgaris*

Genere *Calocera*: *viscosa* (FAO: elencata tra le specie vendute come commestibili in alcuni Paesi)

Genere *Choiromyces*: *meandriiformis* (tossine termolabili)

Genere *Collybia*: *hariolorum*, *fusipes*

Genere *Cortinarius*: *infractus*, *traganus*, il Sottogenere *Dermocybe* e probabilmente altre specie

Genere *Entoloma*: *nidorosum*, *rhodopolium*, *niphoides*, *vernum*, *hirtipes*

Genere *Hygrocybe*: *conica* (= *nigrescens*= *pseudoconica*)

Genere *Hygrophoropsis*: *aurantiaca* e probabilmente le altre specie del Genere

Genere *Laetiporus*: *sulphureus* (vedi anche sindr. *Coprinica* e *Psilocibinica* - specie largamente consumata in alcune regioni italiane; probabilmente si tratta di tossine termolabili)

Genere *Macrolepiota* (= *Chlorophyllum*): *rhacodes*, *rhacodes* var. *olivieri*

Genere *Megacollybia* : *platyphylla*

Genere *Marasmius*: *collinus*

Genere *Sarcosphaera*: *crassa* (= *eximia*=*coronaria*) - (tossine probabilmente termolabili)

Genere *Tricholoma*: *acerbum*; *sejunctum*; *saponaceum*, comprese le sue forme e varietà

Genere *Verpa*: *bohemica* (vedi sindrome Morchellica)

La terapia in questi casi è sintomatica (gastrolusi e terapia reidratante) e la prognosi è generalmente favorevole.

### G) POLMONITE ALLERGICA O LYCOPERDONOSI (SINDROME MINORE)

È una bronchioalveolite acuta **su base allergica** non dovuta a produzione di alcuna tossina da parte dei funghi responsabili. Anche se non si tratta quindi di un vero avvelenamento da funghi, la Lycoperdonosi può seguire alla fortuita o intenzionale inalazione di spore di alcune specie di funghi appartenenti al genere *Lycoperdon* (le comuni Vesce o puff-balls), quali *L. perlatum* e *L. piriforme*. Aerosol di spore di puffballs, sono usate spesso come terapie empiriche o popolari contro asma e bronchiti, per sperimentare eventuali esperienze allucinogene da parte di alcuni adolescenti o come scherzo da parte di certi burloni. La Lycoperdonosi è caratterizzata da un attacco acuto di nausea, vomito, e naso-faringite, seguito dopo alcuni giorni da febbre, malessere, dispnea e polmonite infiammatoria. Il trattamento prevede solitamente l'impiego di steroidi ed antifungini (quali l'amfotericina B) ed il recupero avviene, solitamente, senza sequele.

## Le “false intossicazioni” da funghi (SINDROMI MINORI)

Paradossalmente, la maggior parte dei casi di intossicazione (65-70%) sono dovute all'ingestione di funghi considerati eduli. Molte persone infatti ogni anno ricorrono alle cure del pronto soccorso per aver consumato Porcini, Porcinelli, Pinaroli, Chiodini, Gialletti o Mazze di tamburo! Come è possibile tutto ciò? I funghi cosiddetti commestibili, li possiamo dividere in due grandi gruppi: quelli “a commestibilità libera” che non contengono tossine (o meglio, che ne contengono in quantità infinitesimali: non esistono infatti funghi privi completamente di sostanze potenzialmente tossiche) e che possono essere consumati anche dopo una cottura breve (solitamente fino a quando si è consumata l'acqua di vegetazione rilasciata dal fungo durante la cottura) e quelli “a commestibilità condizionata” che contengono invece tossine termolabili che vengono distrutte con il calore solo dopo prolungata cottura per un tempo che non dovrebbe essere inferiore ai 45 minuti. La definizione di “fungo commestibile” infatti andrebbe riferita non solo alla specie ma anche al consumo saltuario in quantità non eccessive e dopo cottura completa. Se fosse seguita sempre questa indicazione, si potrebbe evitare gran parte dei casi di intossicazione dovuti al consumo di funghi crudi, o non sufficientemente cotti, consumati in pasti troppo ravvicinati o in quantità esagerate.

### FUNGHI CRUDI

Alcune specie di funghi “a commestibilità libera” vengono frequentemente consumati crudi, soprattutto Porcini ed Ovoli, anche se da un punto di vista igienico-sanitario non ci sentiamo di incoraggiare affatto questo modo di prepararli. I funghi, infatti, contengono acqua per circa 88-92% della loro composizione e allo stato crudo si evidenziano spesso elevate cariche batteriche o la presenza di germi patogeni: la cottura è quindi indispensabile (pochi minuti sono sufficienti per uccidere tutti i microrganismi patogeni presenti). Consumando funghi crudi si accentuano, in particolari individui, tutti quei fenomeni individuali che comprendono le allergie, le intolleranze o le idiosincrasie alimentari. Si fa presente che le tradizioni antiche di utilizzo alimentare dei funghi spontanei NON comprendevano il consumo di funghi crudi, che è invece diventato di moda per alcune specie nel corso del XX secolo. In ogni caso non dovranno mai essere consumati crudi funghi “a commestibilità condizionata” alla lunga cottura!

### COTTURA

Il mancato rispetto dei tempi di cottura di alcune specie rappresenta un'altra grossa fetta delle “false” intossicazioni. Se non si è a conoscenza di quali funghi, tra i commestibili, contengono

tossine termolabili (*Armillaria mellea* e relativo gruppo, *Amanita vaginata* e relativo gruppo, *Amanita rubescens*, *Russula olivacea*, *B. appendiculatus* e relativo gruppo, *Boletus luridus*, *B. erythropus* e *B. queletii*, tutte le specie di *Leccinum*, *Morchella* e *Verpa*) e che quindi devono essere cotti a lungo, è meglio cuocerli tutti almeno 45 minuti! Anche una preparazione di funghi alla griglia o fritti, dovrà essere riservata solo ai funghi che non contengono tossine e mai a quelli che contengono tossine termolabili poiché questo tipo di preparazione non cuoce mai completamente (“a cuore”) il fungo; ogni anno assistiamo a moltissimi ricoveri per il consumo di funghi cotti alla griglia che andavano invece preparati con cotture più lunghe e complete (come la trifolatura) tali da inattivare le tossine termolabili presenti. Queste tossine vengono da alcuni Autori chiamate **emolisine** (per il fatto di provocare in vitro - ma non in vivo! - emolisi dei globuli rossi) e viene chiamata **emolitica** la sindrome da esse provocata, clinicamente analoga e sovrapponibile alla Sindrome gastroenterica precedentemente descritta. **Nella *Armillaria mellea* e relativo gruppo (Chiodini) è vivamente consigliato far sbollentare i funghi (gettando via l’acqua di cottura) prima di cuocerli trifolati (per un’altra mezz’ora).** Nei generi *Armillaria* e *Leccinum*, oltre a cuocerli a lungo, è opportuno anche procedere anche alla sgambatura e nel genere *Suillus* è necessaria la preventiva asportazione della cuticola.

### QUANTITÀ e QUALITÀ

Tutti i funghi eduli contengono sostanze difficilmente attaccabili dagli enzimi gastrointestinali (**chitina**), per cui la digeribilità è condizionata dalla quantità ingerita, oltre che dall’età e dalle condizioni del soggetto. Per questo motivo, i funghi non dovrebbero essere somministrati ai bambini, i quali potrebbero avere vomito e diarrea solo per la difficoltà a digerirli. La chitina costituisce l’esoscheletro degli insetti e il carapace dei crostacei, cibarsi di funghi perciò è equiparabile all’ingestione di acqua (a volte contaminata da germi patogeni e/o delle loro tossine) e di scorza di gamberi! Per questo i funghi dovrebbero essere consumati in modeste quantità (non oltre i 5 grammi/Kg di peso corporeo) e in modo saltuario (indicativamente una volta alla settimana). Inoltre, la facile deperibilità dei funghi per l’elevata e intrinseca componente enzimatica, fa sì che anche errate pratiche nella raccolta (funghi troppo vecchi, ammuffiti, intrisi d’acqua o congelati), o inadeguato trasporto, per esempio in condizioni di parziale anaerobiosi (sacchetti di plastica) ed ad elevata temperatura (bauli delle automobili), o ancora per cattiva conservazione (funghi congelati da crudi e per lunghi periodi, o tenuti per troppo tempo in frigorifero), possano provocare gastroenteriti. In questi casi, l’attivazione dei processi enzimatici porta alla formazione di ammine biogene o di altre sostanze ancora sconosciute. Nel caso di funghi raccolti già troppo vecchi o in stato di iniziale degrado (evento molto più comune di quello che si possa pensare), sarebbero le tossine batteriche prodotte quelle in grado di provocare gastroenterite (la cosiddetta **Sindrome criptomainica** da funghi avariati, secondo alcuni Autori). Da tenere in considerazione che anche i funghi sono in grado di provocare intolleranze alimentari, che possono decorrere con una sintomatologia sovrapponibile a quella di una sindrome gastroenterica. Le più note sono quelle legate all’assenza o carenza congenita da parte di alcuni individui dell’enzima **trealasi** capace di scindere il trealosio (o micosio), uno zucchero complesso presente, in differenti quantità, in gran parte delle specie fungine. O ancora quelle legate all’alto contenuto in **mannitolo** di alcuni funghi (*Boletus aestivalis*) capace di provocare diarrea osmotica in alcuni individui. Sono riportate anche idiosincrasie alimentari (particolari effetti secondari in alcuni individui rispetto alla media della popolazione) a determinate specie fungine per cause tutt’ora sconosciute: Pinaroli (*Suillus collinitus*, *granulatus*, *luteus* e altre specie della Sez. Granulati), Porcini (*Boletus edulis* e relativo gruppo), Mazze da tamburo (*Macrlepiota procera* e relativo gruppo), ecc.. Ben diversa dall’intolleranza e dall’idiosincrasia alimentare ed estremamente rara è, invece, l’allergia alimentare ai funghi. In questo caso si ha l’attivazione del sistema immunitario verso particolari allergeni o apteni fungini con produzione di IgE, cioè di particolari e specifici anticorpi tipici delle reazioni allergiche. È bene rammentare che anche per i funghi, come per tutte le altre allergie alimentari, l’esordio non è improvviso e la sensibilizzazione iniziale è quasi sempre respiratoria! Per cui chi è allergico ai funghi, lo sapeva già, ma ha deciso di rischiare. A tutt’oggi le principali specie fungine che si sono dimostrate capaci di sensibilizzare alcuni individui sono il *Boletus edulis* (Porcino), *Lentinula edodes* (Shiitakè) e l’*Agaricus bisporus* (Champignon o Prataiolo), soprattutto se consumati crudi o poco cotti.