

“Intossicazione da funghi”

Bergamo, 27 settembre 2025

Intossicazioni a lunga latenza

Dr. Andrea Giampreti

Centro Antiveleli di Bergamo

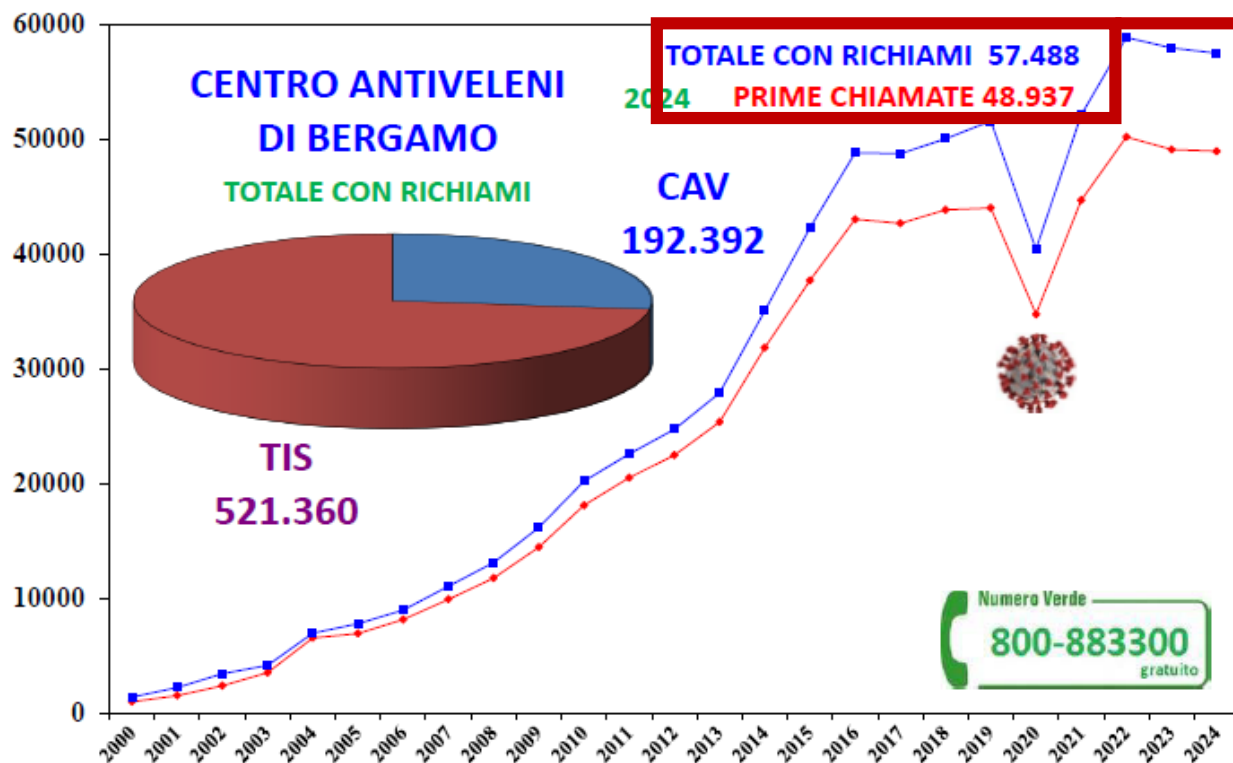
ASST Papa Giovanni XXIII



CENTRO ANTIVELENI DI BERGAMO

Centro Antiveleni di Bergamo - consulenze per intossicazioni acute

GRAFICO CONSULENZE TELEFONICHE 2000-2024



	2020	2021	2022	2023	2024	Variaz. '23-'24
PRIME CONSULENZE	34.748	44.672	50.190	49.094	48.937	- 0.3 %
Totale con richiami	40.412	52.086	58.862	57.940	57.488	- 0.8 %
CASI CLINICI	7.133	8.675	9.286	9.161	9.229	+ 0.7 %
Richiami	1.348	1.788	1.963	2.034	1.948	- 4.2 %
VISITE PARERE	815	881	966	945	1015	+ 7.4 %

Dr. Andrea Giampreti
 Centro Antiveleni di Bergamo
 ASST Papa Giovanni XXIII



Lunga latenza n. 20 casi (25%) ← **Funghi n. 77 casi (0.9%)**
 (n. 31 da settembre a ottobre)

Gestione del paziente intossicato da funghi

- diagnosi

anamnesi

segni e sintomi

esami di laboratorio

- indagini strumentali

- **riconoscimento micologico**

- trattamento in urgenza

supporto funzioni vitali

decontaminazione

trattamento antidotico

trattamento depurativo

- trattamento nella fase post-acuta

variazione / sospensione

del trattamento

monitoraggio

- follow-up a lungo termine

sequele



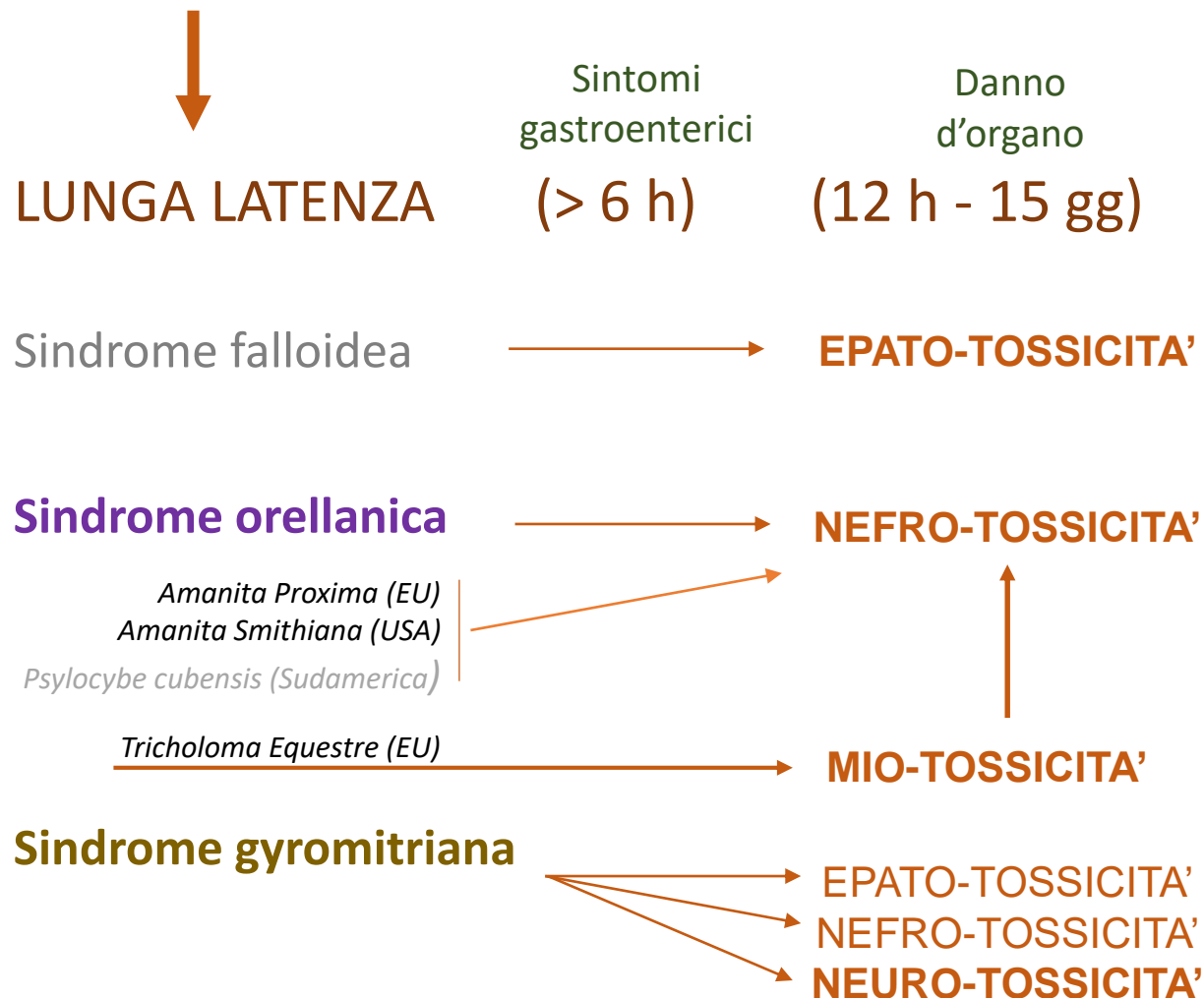
Dr. Andrea Giampreti
Centro Antiveleni di Bergamo
ASST Papa Giovanni XXIII

Intossicazioni a lunga latenza

SINDROMI CITOTOSSICHE - LESIONALI

BREVE LATENZA (< 4-6 h)

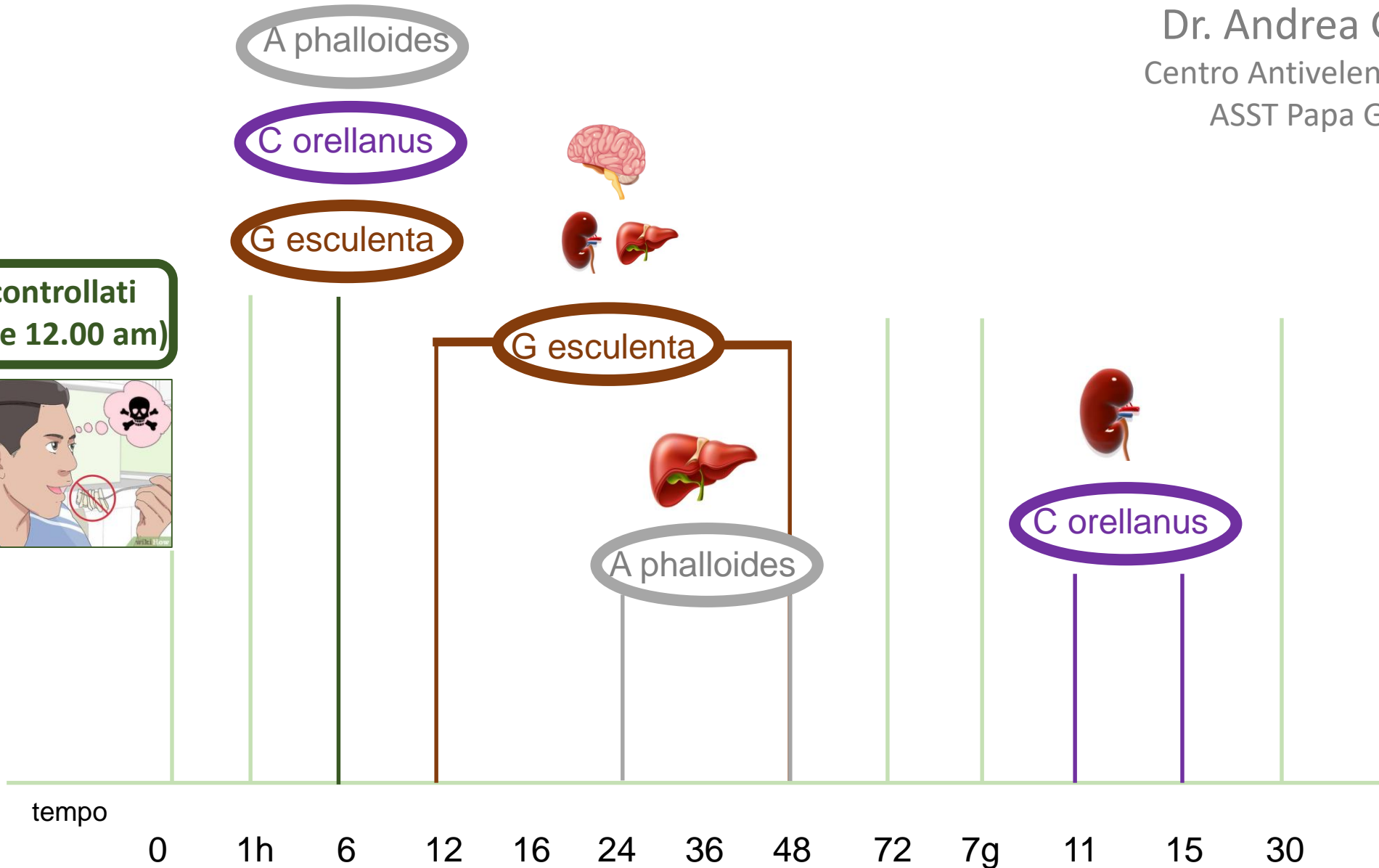
- Sindrome panterinica
- Sindrome muscarinica
- Sindrome resinoida
- Sindrome psicodislettica
- Sindrome coprinica
- Sindrome paxillica
- ...



Intossicazioni a lunga latenza

Dr. Andrea Giampreti
Centro Antiveleni di Bergamo
ASST Papa Giovanni XXIII

Funghi non controllati
A pranzo (alle 12.00 am)



Intossicazioni a lunga latenza

sindromi NEFROTOSSICHE



Sindrome Orellanica

- 1957 identificazione dei primi casi in Polonia
- 1962 identificazione della tossina orellanina

- **funghi responsabili di tossicità**

- ✓ Cortinarius orellanus
- ✓ Cortinarius orellanoides
- ✓ Cortinarius speciosissimus

- **tossine**

- ✓ orellanina (termostabile)
- ✓ orellinina
- ✓ orellina

<i>Cortinarius</i>
<i>C bruneofulvus</i>
<i>C brunneoincarnata</i>
<i>C callisteus (suspected)</i>
<i>C cinnamomeus (suspected)</i>
<i>C henrici</i>
<i>C limonius (suspected)</i>
<i>C ranierensis</i>
<i>C sanguineus (suspected)</i>
<i>C speciosissimus (synonym C rubellus)</i>
<i>C splendens (suspected)</i>



Cortinarius orellanus



Craterellus tubaeformis



Cantharellus cibarius

Intossicazioni a lunga latenza

sindromi NEFROTOSSICHE

meccanismi di tossicità da ORELLANINA

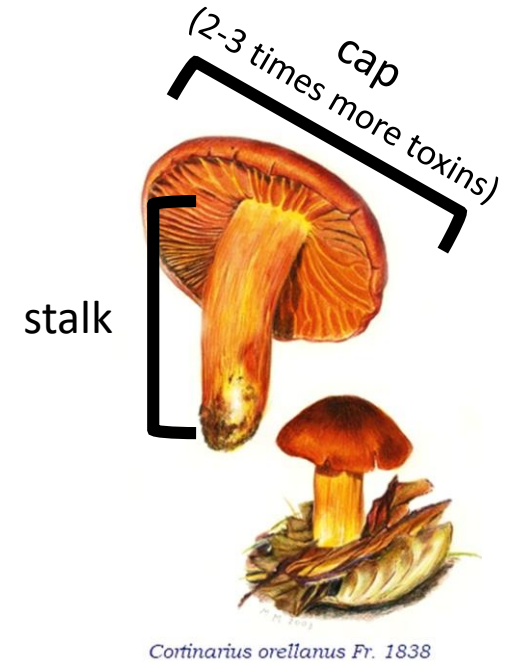
Sindrome Orellanica

Table 1. Chemical properties of orellanine.

Molecular formula	C ₁₀ H ₈ N ₂ O ₆
Molar mass	252.17 g/mol
CAS number	37338-80-00
Density	1.777 g/cm ³
Boiling point	834.6°C at 760 mm Hg

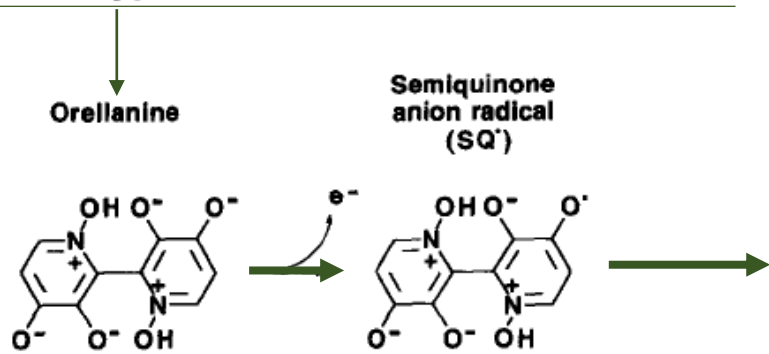
nephrotoxic / 'dialysis' cut off

- 0.04 mg/kg
- about 3 mg toxin (**adult**)
- about 0.5-1 mg toxin (**child**)



50-150 grams mushroom

(2,2'-bipyridine)-3,3',4,4'-tetrol-1,1'-dioxide. (5-20 mcg/g)



- ✓ glutathione/ascorbate depletion
- ✓ oxygen free radicals production
- ✓ RNA/DNA synthesis inhibition
- ✓ ATP production inhibition

renal cell damage
 tubulo-interstitial necrosis

12- 24 hours
 (metabolism and distribution)

2-3 days
 (total clearance)

4-7 → 14 days
 (toxic lesions)

Intossicazioni a lunga latenza

sindromi NEFROTOSSICHE

segni e sintomi



Sindrome Orellanica

6 - 36 h

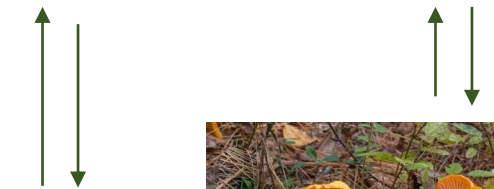
- vomito, diarrea, addominalgie, inappetenza
- bruciore al cavo orale, polidipsia, poliuria
- cefalea, brivido, sudorazione notturna, freddo, astenia



7 - 15 gg

- ricomparsa di sintomi gastroenterici, dolore lombare
- oligo-anuria, poliuria, danno renale, IRA

- assenza / lieve danno epatico
- assenza / lieve danno muscolare



Intossicazioni a lunga latenza

sindromi NEFROTOSSICHE

Dr. Andrea Giampreti
Centro Antiveneni di Bergamo
ASST Papa Giovanni XXIII

prognosi

Sindrome Orellanica

Nephrotoxicity characterized:

early severe interstitial fibrosis, edema, tubular necrosis

2-3 weeks:

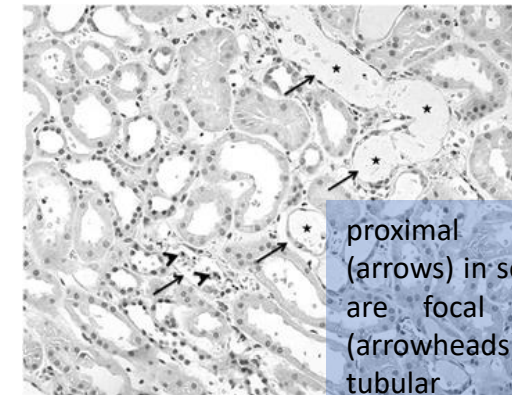
- pronounced focal tubular damage and severe interstitial edema with patchy infiltration of lymphocytes,

7-8 weeks after:

- mild glomerular reaction still present
tubular dilatation and cellular atrophy with groups of apparently normal tubules between damaged areas

Evoluzione clinica e outcome

- 30-70% sviluppo di IRA
 - 40% non necessitante trattamento dialitico
 - 30% (fino al 60%) IRC in trattamento dialitico temporaneo (> 6 mesi)
 - 30% IRC in trattamento dialitico cronico / trapianto renale
- esiti permanenti 36%



proximal tubular damage (arrows) in some tubules. There are focal apoptotic bodies (arrowheads), denudation and tubular dilatation (★).
Haematoxylin-eosin stain

Dinis Oliveira et al. 2016

Hedman, H et al. BMC Nephrol 18, 121. 2017

Intossicazioni a lunga latenza

sindromi NEFROTOSSICHE

trattamento

Dr. Andrea Giampreti
Centro Antiveleni di Bergamo
ASST Papa Giovanni XXIII

Sindrome Orellanica

Treatment strategies include:

- GI decontamination (usually not reasonable for delayed admission)
- Hydration
- Ascorbic acid
- Steroids (prednisolone 60mg/day)*
- N-acetylcysteine e.v. **

In the worst cases

- chronic hemodialysis
- renal transplantation
(> 6 months)

In a renal biopsy specimen, orellanine can be detected up to 6 months after poisoning by performing a thin-layer chromatography technique.^{51,60,86} Oreline, the di-reduction metabolite, has also been found in renal biopsies in cases of orellanine poisoning and possibly originates from either the mushroom itself or from extra- or intrarenal metabolism of orellanine.⁵⁹

Dinis Oliveira et al. 2016

**Kilner et al, 1999; Benjamin, 1995*

***Grebe et al, 2013; Wornle et al, 2004*

Intossicazioni a lunga latenza

sindromi NEFROTOSSICHE

prognosi

Dr. Andrea Giampreti
Centro Antiveneni di Bergamo
ASST Papa Giovanni XXIII

Sindrome Orellanica

Cortinarius nephron toxicity prognostic index (CNT)

$$\text{CNT} = \frac{y + 316}{X \cdot 10^4}$$

y = serum creatinine ($\mu\text{mol/L}$)
 X = elapsed days

CNT < 1.1 → **good prognosis**

CNT 1.1 – 2.1 → **intermediate prognosis** (probably chronic failure with serum creatinine > 200)

CNT > 2.1 → **poor outcome** (end-stage renal failure and renal replacement therapy)

Holmdahl J. Mushroom poisoning: Cortinarius speciosissims.

Goteborg: Department of Nephrology, Sahlgrenska University Hospital, 2001.

Intossicazioni a lunga latenza

sindromi NEFROTOSSICHE

Amanite nefrotossiche

Ipotizzato un **meccanismo di nefrotossicità** diretta responsabile di un quadro:

- di insufficienza renale acuta
- di nefrite tubulo-interstiziale

con marcata infiltrazione linfocitaria, cilindri eosinofili intratubulari e necrosi tubulare con assenza di interessamento vascolare e glomerulare

- che compare più **precocemente** (24-48 ore)
- **reversibile** (5-6 gg graduale ripresa f. renale → 1-2 mesi)

A. proxima (1994 - Francia)

Trattamento:

- Decontaminazione (no... se presentazione tardiva > 24 h)
- supporto e idratazione (iperkaliemia)
- NAC e prednisone (1 caso *A. boudieri*)
- CVVHD intermittente (> 60-80%)
- circa > 90% remissione (1-2 mesi)



Amanita Ovoidea



Fig. 1A

Amanita Proxima

Allenic Aminoacid
Norleucine-like*



Tricholoma
Magnivelare



Amanita Smithiana

Norleucine**
(aminohexadienoic acid)
Chlorocrotilglicine**

**Kirchmair M et al. 2012
**Pelizzari V et al. 1994
*Chilton WS et al. 1968

Intossicazioni a lunga latenza

sindromi NEFROTOSSICHE RABDOMIOLITICHE

RHABDOMYOLYSIS-CAUSING MUSHROOMS

Finally, there are 2 species of myotoxic mushrooms: *Tricholoma equestre*, first reported as toxic in France in 2001, and *Russula subnigricans*, first reported as toxic in China in 2015. Both mycotoxins can cause potentially fatal rhabdomyolysis resulting in acute renal failure after consumption.¹⁷⁻¹⁹

cyclopropylacetyl-
(R)-carnitine

Delayed-onset
GI symptoms in >24–72 h

Delayed lab evidence of
rhabdomyolysis in
3 - 5 days



Tricholoma equestre (synonym *T flavovirens*)



Russula subnigricans mushrooms are native to Asia

Dr. Andrea Giampreti
Centro Antiveleni di Bergamo
ASST Papa Giovanni XXIII

Intossicazioni a lunga latenza

sindromi NEFROTOSSICHE RABDOMIOLITICHE

RHABDOMYOLYSIS-CAUSING MUSHROOMS

Finally, there are 2 species of myotoxic mushrooms: *Tricholoma equestre*, first reported as toxic in France in 2001, and *Russula subnigricans*, first reported as toxic in China in 2015. Both mycotoxins can cause potentially fatal rhabdomyolysis resulting in acute renal failure after consumption.¹⁷⁻¹⁹



Tricholoma equestre (synonym *T flavovirens*)

2001 France

12 patients - *T equestre* in coastal SW France

fatigue and myalgia 24 to 72 h after the last mushroom meal

9 → worsening **weakness and stiffness of legs**
facial erythema, nausea, vomiting, sweating,
rhabdomyolysis over 3 to 4 days

3 (fatal) → serum CK levels continued to rise (> 200.000)
hyperthermia up to 42°C
cardiovascular collapse

The New England Journal of Medicine

Brief Report

WILD-MUSHROOM INTOXICATION AS A CAUSE OF RHABDOMYOLYSIS

REGIS BEDRY, M.D.,
ISABELLE BAUDRIMONT, PHARM.D., PH.D.,
GERARD DEFFIEUX, PHARM.D., PH.D.,
EDMOND E. CREPPY, PHARM.D., PH.D.,
JEAN P. POMIES, M.D., PH.D., JEAN M. RAGNAUD, M.D.,
MICHEL DUPON, M.D., DIDIER NEAU, M.D.,
CLAUDE GABINSKI, M.D., STEN DE WITTE, M.D.,
JEAN C. CHAPALAIN, M.D., AND PIERRE GODEAU, M.D.

THE growing popularity of eating wild mushrooms has led to an increase in the incidence of mushroom poisoning. Most fatalities are due to amatoxin-containing species, which cause fulminant hepatocytolysis, and to cortinariid species, which lead to acute renal damage. A 1996 report described a patient with hepatic failure, encephalopathy, and myo-



Bedry et al, New Engl J Med 2001; 345: 798-802

Dr. Andrea Giampreti
Centro Antiveneni di Bergamo
ASST Papa Giovanni XXIII

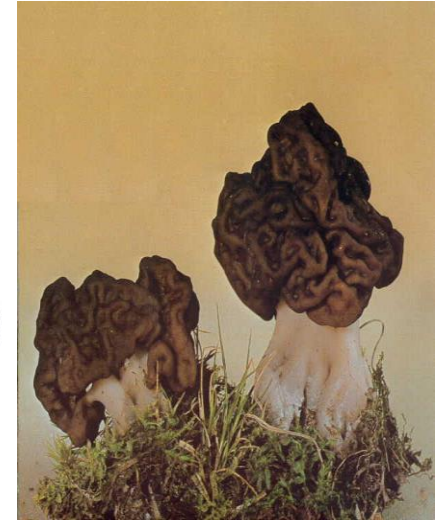
Intossicazioni a lunga latenza

sindrome giromitriana

- confusione con spugnole buone
- intossicazione primaverile
- mortalità → fino a 40%
- tossine
 - giromitrina
 - N-metil-N-formil-idrazina (MFH)
 - mono-metil-idrazina (MH)



Morchella spp



Gyromitra esculenta

GI disorders appearing 6-12 h
headache, seizures, elevated BT

(severe cases)

hemolysis, hepatitis and nephritis
status epilepticus (intractable)

Intossicazioni a lunga latenza

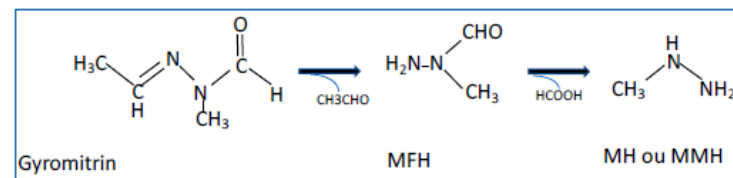
sindrome giromitriana

- confusione con spugnole buone
- intossicazione primaverile

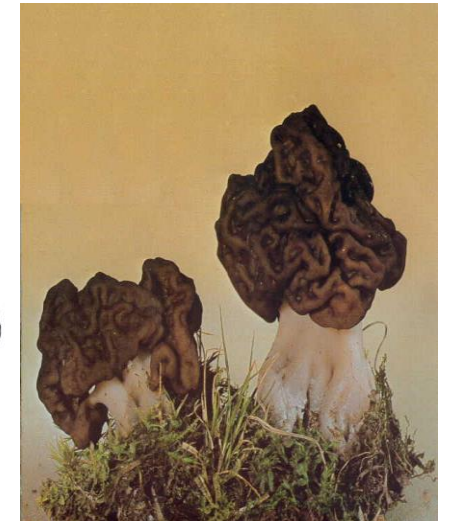
- mortalità → fino a 40%

- tossine

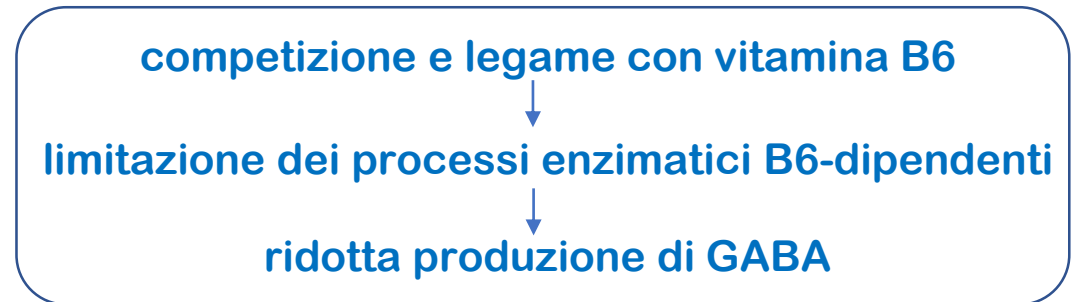
- giromitrina
- N-metil-N-formil-idrazina (MFH)
- mono-metil-idrazina (MH)



Morchella spp



Gyromitra esculenta



Intossicazioni a lunga latenza

sindrome giromitriana

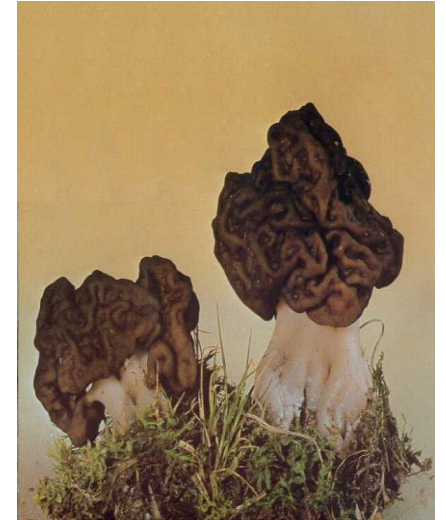
TOSSINE

- *idrosolubili*
- *volatili*



- tossicità variabile con **grado di cottura**
- tossicità **liquido di cottura** o di conservazione
- intossicazione per **inalazione** durante la cottura
- **suscettibilità individuale** su base genetica

—••—
quadri diversi nei commensali



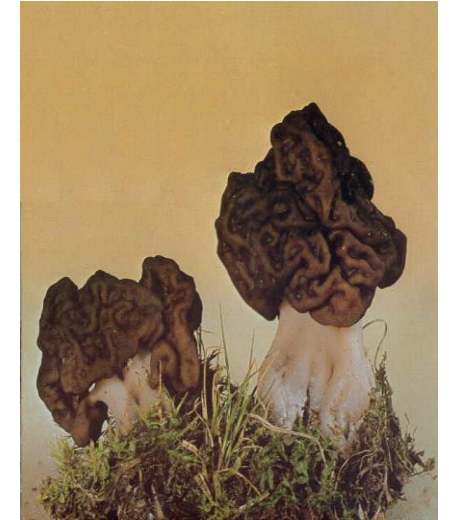
Gyromitra esculenta

Intossicazioni a lunga latenza

sindrome giromitriana

LATENZA → > 6 ore (< 2 h per inalazione)

- fase iniziale
 - nausea, vomito, addominalgie, diarrea
 - astenia, cefalea, crampi muscolari
- fase tardiva (12-48 h)
 - epatite, ittero
 - danno renale
 - emolisi e metemoglobinemia
 - cefalea, mioclonie,
delirio, convulsioni →
(refrattarietà a fenobarbital,
propofol, pentobarbital)



Gyromitra esculenta

Trattamento:

- Decontaminazione (no... se presentazione tardiva > 24 h)
- supporto e idratazione
- CVVHD raramente (se danno renale grave)
- **ANTIDOTICO**

PIRIDOSSINA (vit. B6)

- 25-70mg/kg e.v. (ripetibile) → 5 gr/dose

15-20 gr/die

“Intossicazione da funghi”

Bergamo, 27 settembre 2025

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Dr. Andrea Giampreti

Centro Antiveleeni di Bergamo
ASST Papa Giovanni XXIII

