

Krzysztof CISZOWSKI¹
Aneta MIĘTKA-CISZOWSKA²

Zatrucia żywnością pochodzenia morskiego. Część II. Zatrucia rybami

¹Klinika Toksykologii i Chorób Środowiskowych
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
w Krakowie
p.o. Kierownika Kliniki: dr n. med. *Piotr Hydzik*

²Oddział Toksykologii i Chorób Wewnętrznych
Szpital Specjalistyczny im. Ludwika Rydygiera
w Krakowie
Ordynator Oddziału:
dr n. med. *Barbara Groszek*

Dodatkowe słowa kluczowe:

zatrucie pokarmowe
ryby
ichtiotoksykoza
ichtiosarkotoksykoza
owoce morza
fikotoksyny

Additional key words:

food poisoning
fish
ichthyotoxism
ichthyosarcotoxism
seafood
phyco toxins

Ryby odgrywają znaczącą rolę w życiu człowieka, głównie jako źródło wartościowego pożywienia. Kontakt z niektórymi rybami może być jednak szkodliwy dla człowieka, a nawet stanowić zagrożenie dla życia. Efekty toksyczne, jakie ryby wywierają na ludzi (ichtiotoksykoza) mogą wynikać z ukąszeń przez ryby wyposażone w aparat jadowy (ichtioakantotoksykoza), kontaktu z jadem wytwarzanym przez gruczoły skórne (ichtiokrynokotoksykoza) lub spożycia ryb zawierających toksyny jako pokarm (ichtiosarkotoksykoza). W niniejszej pracy przeglądowej przedstawiono zespoły chorobowe wynikające z konsumpcji ryb, omawiając ich etiologię, patogenezę, symptomatologię i leczenie. Większość zatruć rybami wynika de facto z zatrucia toksynami produkowanymi pierwotnie przez bakterie, sinice lub glony, a konsumowanymi i akumulowanymi w łańcuchu pokarmowym przez ryby planktonożerne i drapieżne, które z kolei są przyczyną zatruć u ludzi.

Zatrucia rybami

Ryby są polifiletyczną grupą zmienności kręgowców wodnych, obejmującą ponad 31 000 współcześnie żyjących gatunków [15]. Pomijając zawłości związane ze współczesną klasyfikacją taksonomiczną, w tradycyjnym ujęciu w grupie tej można wyróżnić:

- bezzuchwocce (*Agnatha*) - minogi i śluzice;
- ryby chrzęstnoszkieletowe (*Chondrichthyes*) - rekiny, płaszczki i chimery;
- ryby kostnoszkieletowe (*Osteichthyes*) - większość współcześnie żyjących gatunków ryb.

Ryby mają od tysięcy lat ogromne znaczenie gospodarcze dla człowieka, zwłaszcza jako źródło wartościowego pożywienia. Niektóre kontakty z rybami mogą jednak być dla człowieka szkodliwe, a nawet stanowić zagrożenie dla jego zdrowia i życia. Nie dotyczy to tylko ataków dużych ryb drapieżnych na ludzi, ale również ukąszeń przez mniejsze, ale jadowite ryby, czy w końcu toksyczny efekt ryb spożywanych jako pokarm. Zatrucia rybami wynikają najczęściej z konsumpcji ryb odżywiających się fitoplanktonem, przez co w ich organizmie dochodzi do kumulacji szkodliwych fikotoksyn, produkowanych przez glony tworzące fitoplankton. Niekiedy zatrucia są związane ze

Fish plays a significant role in human life, mainly as part of a balanced healthy diet and a good source of many of nutrients. However, contact with fish may be harmful or even life-threatening to man. Toxic effects, that fish exerts toward men (ichthyotoxism), result from envenomations by poisonous fish equipped in venom apparatus (ichthyoacanthotoxism), direct contact with venom produced by skin glandules (ichthyocrinotoxism), or consuming fish containing toxins for nutritional purposes (ichthyosarcotoxism). In the present review, different fish-borne food poisonings are presented including their etiology, pathogenesis, symptomatology and treatment. In fact, the majority of fish poisonings are intoxications with toxins primary produced by bacteria, cyanobacteria and algae. These are consumed and accumulated in the food chain by herbivorous and predatory fish, that in turn may be a cause of poisonings in humans.

spożyciem toksyn bakteryjnych lub amin biogennych obecnych w rozkładającym się mięsie ryb.

W anglojęzycznej literaturze toksykologicznej zachorowania związane z narażeniem na jad ryb lub wynikające z ich spożycia określa się ogólnym terminem ichtiotoksykoza (*ichthyotoxism*). Zależnie od rodzaju kontaktu z jadowitą rybą lub pochodzeniem toksyn zawartych w rybach wyróżnia się kilka typów ichtiotoksykozy [27]:

- ichtioakantotoksykoza (*ichthyoacanthotoxism*) - ukąszenie za pomocą kolców, zębów, wyrostków i innych struktur związanych z aparatem jadowym;
- ichtiokrynokotoksykoza (*ichthyocrinotoxism*) - narażenie na jad wydzielany przez struktury gruczolowe, często na skórze, niezależnie od prawdziwego aparatu jadowego (np. *Myxinidae* [śluzicowate], *Grammistes*, *Rypticus*, *Ostraciidae* [kosterowate]);
- ichtiohemotoksykoza (*ichthyohemotoxism*) - spożycie, rzadziej wstrzyknięcie lub absorpcja świeżej krwi ryb (np. *Anguillidae* [węgorzowate], *Congridae* [kongerowate], *Muraenidae* [murenowate], *Ophichthidae* [żmijankowate]);
- ichtiohepatotoksykoza (*ichthyohepatotoxism*) - spożywanie wątroby rybiej, która prawdopodobnie zawiera nadmierne ilości witaminy A (np. *Scombridae* [makrełowate],

Adres do korespondencji:
Dr n. med. Krzysztof Ciszowski
Klinika Toksykologii i Chorób Środowiskowych
UJ CM
31-531 Kraków, ul. Śniadeckich 10
tel. (fax): (12) 424-89-02
e-mail: wt_poohatek@wp.pl

Serranidae [strzępielowate], *Sparidae* [prażmowate], *Trichodontidae* [wargowłosowate];

- ichtiogallotoksykoza (*ichthyogallotoxism*) - spożywanie rybich pęcherzyków żółciowych zawierających żółć (np. *Cyprinus carpio* [karp], *Hypophthalmichthys molitrix* [tolpyga biała]);

- ichtiotooksykoza (*ichthyotoxism*) - spożywanie jaj i gonad niektórych ryb, głównie słodkowodnych i kilku gatunków morskich (np. *Barbus* [brzana], *Schizothorax*, *Tinca* [lin], *Stichaeus* [styczejka]);

- ichtiosarkotoksykoza (*ichthyosarcotoxism*) - spożywanie mięsa, trzewi i skóry niektórych ryb (różne gatunki - p. dalej);

- ichtioallyeinotoksykoza (*ichthyallyeinotoxism*) - zwane również zatruciem halucynogennym - spożywanie głów lub innych części ciała pewnych ryb rafowych z tropikalnych rejonów Oceanu Indyjskiego i Spokojnego (niekiedy traktowane jako rodzaj ichtiosarkotoksykozy).

Zespoły chorobowe wynikające ze spożycia ryb (ichtiosarkotoksykoza), ich czynniki etiologiczne, toksyny odpowiedzialne za zatrucie, zasięg występowania geograficznego oraz początek i czas trwania objawów zatrucia zestawiono w tabeli I.

Rodzaje ichtiosarkotoksykozy

Zatrucie tetrodotoksyną (PFP)

PFP jest schorzeniem wynikającym ze spożycia różnych gatunków zwierząt, głównie morskich, zanieczyszczonych tetrodotoksyną (TTX). TTX jest pierwotnie wytwarzana przez bakterie (m. in.: *Vibrio alginolyticus*, *V. VIII*, *Shewanella algae*, *S. putrefaciens*, *Alteromonas tetraodonii*), którymi odżywiają się drobne organizmy tworzące zooplankton, które z kolei zjadane są przez wyższe organizmy (np. plazińce, wstężnice, ślimaki, kraby, krewetki, strzałki) w postaci filtrowanej z wody lub jako pobierane z mułem obumarłe szczątki organiczne (detrytus). Organizmy te są następnie pokarmem dla drapieżników (rozwiazdy, ślimaki drapieżne, ryby), zaś niektóre z tych ostatnich mogą stanowić pokarm dla człowieka. Bakterie wytwarzające TTX mogą być również pasożytami lub symbiontami zawierających je ryb [1,37].

Głównymi źródłami TTX dla człowieka są ryby z rodziny Tetraodontidae (rozdymkowane), np.: *Takifugu spp.*, *Logocephalus spp.*, *Tetraodon alboreticulatus*, *Chelonodon patoca*, *Arothron firmamentum*, *Canthigaster rivulata*, które są cenionym przysmakiem w kuchni japońskiej i chińskiej. Zawartość TTX w poszczególnych częściach ciała ryb jest niejednakowa - największą wartość stwierdzono w skórze i trzewiach, zwłaszcza wątrobie i jajnikach. TTX występuje również w ciele ślimaków morskich: *Nassariidae* (np. *Nassarius glans*, *N. papillosus*, *Zeuxis scalaris*, *Z. samiplicatus*, *Z. siquijorensis*, *Niotha clathrata*), *Charonia sauliae*, *C. lampas*, *Babylonia japonica*, *Tutufa lissostoma*; ryb z rodziny Gobiidae (babkowate): *Yongeichthys nebulosus*, *Sillago japonica*, *Prachaetrichthys palynena*, *Radigobius caninus*; ostrogona *Carcinoscorpius rotundicauda* [1,37]. U poszczególnych gatunków TTX spełnia rozmaite funkcje fi-

zjologiczne, m. in. ochrona dorosłych osobników i jaj przed drapieżcami, unieruchamianie zdobyczy, feromon przyciągający osobniki płci przeciwnej czy substancja przekazywająca w ośrodkowym układzie nerwowym rozdynek. Zwierzęta zawierające TTX same są na nią odporne z uwagi na mutację w strukturze ich kanałów sodowych, która uniemożliwia przyłączenie TTX [1].

Ryby rozdymkowane były znane już w starożytnym Egipcie, bowiem znaleziono je na malowidłach w jednym z grobowców pochodzących z czasów XV dynastii około 2500 lat p.n.e. [22]. Pierwsze udokumentowane zatrucia rozdymkami pochodzą z XVIII wieku z czasów wypraw *Jamesa Cooka*, gdy zatruciu TTX uległa jego załoga [6,22]. TTX została wyizolowana po raz pierwszy i nazwana w 1909 przez japońskiego badacza *Yoshizumi Tahara* [6,22], zaś jej budowę chemiczną poznano w roku 1964 [1]. Obecnie do zatruc TTX najczęściej dochodzi w rejonach Azji Wschodniej (Japonia, Chiny, Tajwan, Malesja, Bangladesz), ale notowano również zatrucia w Nowej Zelandii czy Europie [6,37]. W Japonii zachorowalność na PFP w latach 2002-2006 wyniosła 223 osoby, przy czym 13 osób zmarło [1]. Śmiertelność z powodu PFP w Japonii stopniowo maleje, gdyż jeszcze przed rokiem 1960 notowano 100 zgonów rocznie [22,25], natomiast w ostatnim 10-leciu śmiertelność oscyluje w granicach 2-3 zgonów rocznie [37]. Sytuacja uległa znaczącej poprawie po 1983 roku, po wprowadzeniu regulacji prawnych dotyczących połowu, sprzedaży i przygotowywania ryb, na mocy których do przyrządzania potraw z *fugu* (ryb zawierających TTX) uprawnieni są tylko specjalnie przeszkoleni kucharze [37].

TTX jest rozpuszczalnym w wodzie, heterocyklicznym związkiem guanidynowym, który jest stabilny w obojętnych i słabo kwaśnych roztworach i nie rozkłada się pod wpływem gotowania [1,22,25]. Jest ona jedną z najbardziej toksycznych substancji, jakie są znane człowiekowi - jej dawka śmiertelna jest 275 razy większa od cyjanków, a 50 razy większa od strychniny i kurary [22]. Dawka toksyczna dla człowieka nie została ustalona, natomiast pojedyncza dawka 1-2 mg oczyszczonej TTX może być śmiertelna [22].

Mechanizm działania TTX polega na łączeniu się zewnątrzkomórkowo z miejscem receptorowym 1 podjednostki α kanałów sodowych bramkowanych napięciem w neuronach, co prowadzi do zablokowania zewnętrznego ujścia kanału i ograniczenia dostępu do niego dla jonów jednowartościowych. TTX wpływa zarówno na generację potencjałów czynnościowych, jak i przewodzenie impulsów. Niskoprogowe prądy przez kanały sodowe wrażliwe na TTX przyczyniają się do generacji potencjałów czynnościowych i kontroli pobudliwości nerwów obwodowych. Blokada tych kanałów w przewodzeniach *Ranviera* wpływa zarówno na wyzwalanie potencjałów, jak i przewodzenie impulsów, a w ciężkich przypadkach PFP, może nawet upośledzić to przewodnictwo [25].

Pierwsze objawy PFP w postaci drętwienia warg i języka występują po 20 minutach do 3 h od spożycia ryby zawierającej TTX,

następnie szybko ulegają progresji, niekiedy prowadząc do zgonu w ciągu 4-6 h (zakres 20 minut do 8 h) [47]. Przebieg kliniczny PFP można podzielić na 4 stopnie, różniące się nasileniem objawów:

Stopień 1:

- objawy nerwowo-mięśniowe - parestezje warg, języka i gardła, zaburzenia smaku, ból i zawroty głowy, wzmożone pocenie, zwięźlenie żreńnic;

- objawy żołądkowo-jelitowe - ślinienie, wzmożone ślinienie, nudności, wymioty, niekiedy niepowściągliwe lub treściwą fusowatą, wzmożenie perystaltyki, biegunka, bóle brzucha;

Stopień 2:

- dodatkowe objawy nerwowo-mięśniowe - nasilone uogólnione parestezje, porażenie paliczków i kończyn, rozszerzenie żreńnic, zmiany odruchów;

Stopień 3:

- nasilone objawy nerwowo-mięśniowe - dysfagia, dysfagia, afagia, letarg, zaburzenia koordynacji, niezborność, „uczucie pływania”, porażenia nerwów czaszkowych, faskykulacje mięśniowe;

- objawy oddechowo-krażeniowe - hipotensja lub hipertensja, blokada wazomotoryczna, zaburzenia rytmu serca (bradykardia zatokowa, asystolia, tachykardia, zaburzenia przewodzenia przez węzeł AV), sinica, bladeść powłok, duszność;

- objawy dermatologiczne - złuszczenie zapalenie skóry, podbiegnięcia krwawe, tworzenie pęcherzy;

Stopień 4:

- niewydolność oddechowa, upośledzenie czynności psychicznych, skrajna hipotensja, drgawki, utrata głębokich odruchów ścięgnistych i odruchów rdzeniowych, utrata odruchów z pnia mózgu może przypominać klinicznie śmierć pnia mózgu, zaburzenia świadomości pojawiają się dopiero na krótko przed zgonem [22,25,37].

Najczęstszą przyczyną zgonu w przebiegu PFP jest niewydolność oddechowa w wyniku porażenia mięśni oddechowych [22].

Leczenie PFP jest objawowe, gdyż brak jest swojej odtrutki przeciwko TTX. Pomimo że wytworzono przeciwciała monoklonalne anty-TTX do celów badawczych, to mają one niewielką skuteczność kliniczną [1]. Płukanie żołądka i podanie węgla aktywowanego mogą być pomocne we wczesnym etapie zatrucia [47]. Niektórzy autorzy sugerują wykonywanie płukania żołądka z domieszką 2% wodorowęglanów, co może pomóc w usunięciu niewchłoniętej trucizny, jednak skuteczność takiej modyfikacji nie została ustalona [19,22].

Podstawą leczenia jest uważana obserwacja i powtarzana ocena neurologiczna celem wczesnego wdrożenia leczenia niewydolności oddechowej i zaburzeń ze strony układu krążenia. Pacjent powinien być hospitalizowany nawet w przypadku lekkich objawów 1. i 2. stopnia. Atropina jest skuteczna w leczeniu bradykardii. Hipotensja reaguje na wlewy płynów izotonicznych i podawanie leków inotropowych. W przypadku niewydolności oddechowej pacjent może wymagać intubacji i mechanicznej wentylacji przez około 24-72 h [25,47]. Z uwagi na świadomość zachowywaną do późnych etapów zatrucia i towarzyszącą niezdolność do

odpowiedzi (porażenia) konieczna może być sedacja farmakologiczna. Nie potwierdzono skuteczności neostygminy w leczeniu zatrucia PFP [25]. Wymioty można kontrolować obniżeniem ciśnienia w żołądku przez założenie zgłębnika odbarczającego [19].

Zatrucie ciguatoksynowe (CFP)

CFP, zwane w terminologii anglojęzycznej *ciguatera*, jest zespołem objawów chorobowych wynikających ze spożywania zwierząt morskich, głównie ryb, zawierających ciguatoksyny i jej analogi. Termin został wprowadzony do literatury w 1866 przez kubańskiego lekarza *Felipe Poey* od miejscowej nazwy morskiego ślimaka *Turbo* (syn. *Livona*) *pica* odpowiedzialnego za zatrucia na Kubie. Pomimo długiej historii znajomości klinicznego przebiegu schorzenia, czynnik etiologiczny został zidentyfikowany dopiero w 1977 przez *Yasumoto T.* i wsp. podczas epidemii CFP na Wyspach Gambiera w Polinezji Francuskiej (początkowo opisany jako bruzdnica *Diplopsalis sp.*, później przeklasyfikowany jako *Gambierdiscus toxicus*) [27]. Człowiek ulega zatruciu jako końcowe ogniwo łańcucha pokarmowego: glon - ryba roślinożerna - (ryba mięsożerna) - człowiek. Obecnie zidentyfikowano ponad 400 gatunków ryb występujących w wodach przybrzeżnych rejonów tropikalnych i subtropikalnych, które odpowiadają za wywoływanie CFP, ale CTX wyizolowano również z rozmaitych gatunków ślimaków, małży, krewetek i krabów [27]. Największe znaczenie w wywoływaniu CFP ma konsumpcja ryb takich jak: *Epinephelus spp.* (granik), *Lutjanus spp.* (lucjan), *Sphyræna spp.* (barrakuda), *Acanthurus spp.* (pokolec) i *Murenidae* (murenowate) [19]. Pomimo że wiele przypadków zachorowań na CFP nie jest rozpoznawanych, a jeszcze więcej opisywanych, głównie ze względu na niezgłaszanie się wielu pacjentów po pomoc medyczną, to jednak CFP jest uważane za najczęstsze niebakteryjne zatrucie na świecie z liczbą zachorowań szacowaną na 25 do 50-100 tysięcy przypadków rocznie [27,49].

Za bezpośrednią przyczynę CFP uznaje się toksyny wytwarzane przez *G. toxicus*, klasyfikowane w trzech grupach: ciguatoksyny (CTX), maitotoksyny (MTX) i gambierol. Ciguatoksyny są termostabilnymi, rozpuszczalnymi w lipidach toksynami o masie cząsteczkowej 941-1141 Da. Są to wysoko utlenowane, cykliczne polietero o budowie drabiniastej, zbliżonej do brewetoksyn. Obecnie wyróżnia się 3 klasy ciguatoksyn: P-CTX, C-CTX i I-CTX, przy czym przedrostki oznaczają miejsce pochodzenia geograficznego toksyny, tj. P - Pacyfik, C - Morze Karaibskie i I - Ocean Indyjski. Obecnie wyizolowano łącznie blisko 40 ciguatoksyn, zarówno z ryb roślinożernych i drapieżnych, jak i z bruzdnicy dzikich i hodowlanych (te ostatnie niekiedy nazywane są gambierotoksynami, GTX) [27,43,49]. Główną toksyną rejonu pacyficznego jest P-CTX-1 izolowana z drapieżnych, rybożernych muren [43]. Mechanizm działania CTX polega na łączeniu się z miejscem 5 w obrębie podjednostki α napięciocależnych kanałów sodowych (VGNC) w błonie wielu komórek pobudliwych i niektórych niepobudliwych, co

powoduje otwarcie kanałów przy normalnym, spoczynkowym potencjale błonowym. Napływ jonów Na^+ do komórek indukuje depolaryzację błony komórkowej i spontaniczne wyładowania wielu włókien nerwowych [27,32,43]. Napływ jonów Na^+ powoduje również deregulację osmotyczną przez indukcję napływu wody do komórek, co prowadzi do obrzęku komórek *Schwanna* i aksonów neuronów [27,49]. Wykazano, że P-CTX-1B powodowała bezpośrednią mobilizację wapnia ze zbiorników wewnątrzkomórkowych oraz pośrednią aktywację wymiennika $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+$, pozwalając na napływ jonów Ca^{2+} do komórki przy wypływie jonów Na^+ na zewnątrz. Wzrost stężenia Ca^{2+} w cytozolu może sprzyjać neurosekrecji, co jest podstawą patofizjologiczną pewnych objawów obserwowanych w CFP. Niedawne badania sugerują rolę CTX w modulowaniu napięciocależnych kanałów potasowych oraz wpływ na kanały wapniowe typu L [27].

Maitotoksyny (MTX) są amfilifilnymi, polihydroksylowanymi polieterami zawierającymi dwie grupy siarczanowe [43]. MTX są obecne tylko w niższych ogniwach łańcucha pokarmowego, którymi są ryby i bezkręgowce odżywiające się planktonem, a te biotransformują je do CTX kumulowanych w organizmach ryb drapieżnych. Aktualnie znane są trzy MTX wytwarzane przez *G. toxicus*, tj. MTX-1, MTX-2 i MTX-3 [49]. MTX cechują się większą toksycznością od CTX: w badaniach na myszach dawki śmiertelne MTX i CTX po podaniu dootrzewnowym wynosiły odpowiednio 0,15 i 0,45 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Warto dodać, że dawka CTX wywołująca objawy CFP u człowieka jest szacowana na 0,1 μg [49]. Działanie MTX prawdopodobnie polega na aktywacji nieselektywnych kanałów jonowych w błonie komórkowej, prowadząc do depolaryzacji błony i otwarcia zależnych od potencjału kanałów wapniowych lub niektórych wymienników $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$. Skutkiem tego działania jest wzrost wewnątrzkomórkowego stężenia Ca^{2+} wystarczający do wywołania efektów takich jak: sekrecja neuroprzebieżników, skurcz tkanek pobudliwych, stymulacja wydzielania hormonów, wzrost metabolizmu fosfoinozotydydów i aktywacja kinaz białkowych [43,49].

Gambierol, lipofilny polieter, podobnie jak CTX, jest obecny w wyższych ogniwach łańcucha pokarmowego [43]. Mechanizm działania tej toksyny nie jest dokładnie poznany. Najbardziej prawdopodobnym efektem obserwowanym *in vivo* jest hamowanie zależnych od potencjału kanałów potasowych (VGKC), co blokuje wypływ jonów K^+ z komórek. Skutkiem klinicznym takiego działania są zaburzenia smaku i ból obserwowane w przebiegu CFP. W dużych stężeniach gambierol może wpływać również na czynność kanałów sodowych zależnych od potencjału (VGNC), jednak znaczenie fizjologiczne tego efektu nie jest znane [43].

Dotychczas opisano około 175 ostrych i przewlekłych objawów narażenia na CTX, które wykazują pewną specyfikę regionalną. W rejonie Pacyfiku dominują objawy neurologiczne, zaś w regionie Karaibów dominują zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Toksyny z rejonu Oceanu Indyjskiego wywołują objawy podobne do toksyn z rejonu Pacyfiku z dodatkowymi objawami neurop-

sychiatrycznymi [12,27]. Nasilenie i charakter objawów zależą indywidualnej wrażliwości człowieka, ilości i rodzaju spożytej toksyny oraz części spożytej ryby (głowa, wątroba, trzewia, mięso) i jej typu (roślinożerna, drapieżna) [27].

Pierwszymi i często występującymi objawami CFP są zaburzenia żołądkowo-jelitowe, pojawiające się w ciągu 2-12 h i trwające 1-2 dni. Należą do nich: nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha, metaliczny smak, wzmożone ślinienie i bolesna defekacja. Również wcześniej pojawiają się objawy sercowo-naczyniowe, trwają do 1 tygodnia, ale ich pojawienie się nie jest stałe. Obejmują one: hipotensję, bradykardię, tachykardię, ból w klatce piersiowej, obrzęk płuc oraz zmiany załamek T w EKG. Często, ale z opóźnieniem 12-72 h, pojawiają się objawy neurologiczne, które mogą utrzymywać się przez miesiące, a nawet lata. Wśród objawów ze strony układu nerwowego wyróżnia się zaburzenia:

- stanu psychicznego - zaburzenia pamięci i koncentracji, depresja, halucynacje, majaczenie, trudności z wykonywaniem złożonych czynności, splątanie, stupor, śpiączka;
- motoryczne - ataksja, osłabienie odruchów, osłabienie mięśni, skurcze toniczne, porażenia, oftalmoplegia, drgawki, zatrzymanie oddychania;
- czuciowe:
 - parestezje (język, wokół ust, kończyny), świąd,
 - dyzestezje (wokół ust, kończyny górne i dolne),
 - paradoksalne dyzestezje (zimna alodynia, tj. odwrócenie odczuwania temperatury zimno-ciepło jest objawem wskaźnikowym),
 - bóle mięśni i stawów, bóle i zawroty głowy, ból zębów,
 - rozszerzenie źrenic, światłowstręt, ześlamazowane widzenie, ślepotą,
 - dyspareunia, bolesne ejakulacje, dysuria.

W różnym czasie od spożycia ryby (oraz niestale) w przebiegu CFP mogą występować: gorączka, dreszcze, wzmożone pocenie, wysypki skórne, utrata włosów i paznokci, złuszczenie skóry, złe samopoczucie, zła widzialność, oliguria, zapalenie spojówek, łzawienie i sztywność szyi [12, 16,27,32].

Po ostrym okresie choroby uczucie osłabienia trwa zwykle od kilku dni do kilku tygodni. Niektórzy pacjenci mają przewlekłe objawy utrzymujące się przez miesiące lub lata: parestezje kończyn, świąd, złe samopoczucie, depresja, ogólne zmęczenie, bóle głowy [7,16,27].

Śmiertelność w przebiegu CFP wynosi poniżej 0,1%, zaś do zgonu dochodzi najczęściej w wyniku znacznego odwodnienia, wstrząsu kardiogennego, zaburzeń rytmu i niewydolności oddechowej. Większość przypadków śmiertelnych obserwowano po spożyciu głowy, gonad, jaj i innych narządów wewnętrznych ryb, gdyż z uwagi na lipofilność CTX gromadzą się głównie w tych narządach [27].

Niektóre prace wskazują na istnienie nawrotów, głównie objawów neurologicznych, podczas pewnych sytuacji, jak przepracowanie, zmęczenie, stres lub aktywność

seksualna. Nawroty wiązały się również ze spożywaniem ryb niezawierających CTX lub innych produktów: kurczaki, wieprzowina, konserwowa wołowina, jajka, orzechy, kofeina i alkohol. Przyczyna nawrotów objawów, niekiedy bardzo nasilonych niż pierwszy epizod CFP, nie jest znana, ale podejrzewa się to immunologiczne. Jedną z teorii mówi, że lipofilna CTX zgromadzona w tkance tłuszczowej po przebyciu CFP może być uwalniana do krwioobiegu w sytuacji wzmożonego metabolizmu tkanki tłuszczowej, prowadząc do nawrotu objawów neurologicznych [16,27].

Z uwagi na późne występowanie pierwszych objawów i późne zgłaszanie się chorych do leczenia, najczęściej dekontaminacja przewodu pokarmowego nie ma większego znaczenia. W przypadku wczesnego zgłoszenia się pacjenta po spożyciu skażonego pokarmu korzystne może być podanie węgla aktywowanego. Pozostałe leczenie CFP jest głównie objawowe i podtrzymujące [16,27,47]:

- bradykardia - atropina (dorośli: bolus 0,5 mg iv., powtarzany co 3-5 min do dawki maks. 3 mg);

- hipotensja - wlew iv. płynów izotonicznych 10-20 ml/kg, przy utrzymywaniu się hipotensji wlew dopaminy lub noradrenaliny;

- drgawki - benzodiazepiny (diazepam iv. 5-10 mg co 10-15 min, maksymalnie 30 mg; lorazepam) lub fenytoina; przy braku poprawy należy rozważyć zastosowanie fenobarbitalu (ale ryzyko hipotensji) lub propofolu;

- leki przeciwwymiotne i przeciwbiegunkowe - w razie potrzeby;

- bóle mięśniowe - niesterydowe leki przeciwzapalne, paracetamol;

- świąd - leki antyhistaminowe, zimne ręczniki, unikanie alkoholu i wysiłku;

- parestezje - witamina C lub kompleks witamin B mogą skrócić czas trwania objawów;

- bolesne dyzestezje - gabapentyna może łagodzić objawy polineuropatii.

Niektórzy autorzy postulują skuteczność D-mannitolu (0,5-1 g/kg iv. w ciągu 30-45 min) zastosowanego do 48-72 h od spożycia skażonego pokarmu w redukcji ostrych i profilaktyce przewlekłych objawów neurologicznych CFP [16,32]. Jednakże w randomizowanych badaniach klinicznych z podwójnie ślepą próbą nie wykazano przewagi mannitolu nad solą fizjologiczną (placebo) w łagodzeniu objawów [46].

Zapobieganie CFP jest trudne i nie istnieją skuteczne metody pozwalające odróżnić ryby zdrowe od skażonych, gdyż obecność CTX w rybach nie zmienia ich smaku, zapachu, wyglądu ani zachowania. Generalnie zaleca się: unikanie spożywania ryb, o których wiadomo, że wywołują CFP, ryb drapieżnych, niejedzenie okazów dużych (>3 kg) oraz niespożywanie trzewi i jaj ryb [16].

Skombrotoksykoza (SFP)

SFP jest jednym z najczęściej występujących zatruczeń rybami, które może występować na całym świecie, aczkolwiek nie zawsze przypadki zachorowań są rejestrowane [24]. Jest ono wywoływane przez spożywanie ryb głównie z rodziny makrełowatych (*Scombroidea*), jak: makrela (*Scomber*

sp.), tuńczyk (*Thunnus sp.*) i bonito (*Katsuwonus pelamis*); ale również innych ryb, w tym: tasergala (*Pomatomus saltatrix*), koryfeny (*Coryphaena hippurus*), koryfeny małej (*Coryphaena equiselis*), seriolli (*Seriola lalandii*), śledzia (*Clupea sp.*), sardynki (*Sardina pilchardus*), sardynki (*Sardinella sp.*), sardeli (*Engraulis sp.*), łososi (*Oncorhynchus nerka*, *Arripis truttaceus*), marlina (*Makaira sp.*) i miecznika (*Xiphias gladius*) [19,24,47]. Za najczęstszą przyczynę SFP odpowiada konsumpcja wędzonych makreli i ryb konserwowych, głównie tuńczyka i sardynki [19], zwłaszcza jeśli były niewłaściwie przechowywane w zbyt wysokiej temperaturze [47]. Ryby wywołujące SFP mają niekiedy ostry, pieprzny smak, co jest przypisywane podwyższonej zawartości histaminy [47].

Objawy zatrucia wynikają z nadmiernej wytworzenia histaminy pod wpływem działania bakterii jelitowych (*Escherichia coli*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella sp.*) na mięso ryb [19]. Histamina, 2-(1H-imidazolo-4-ylo)-etanamina, jest endogenną cząsteczką sygnałową produkowaną przez mastocyty, komórki enterochromafinopodobne i neurony. Bierze ona udział w licznych procesach fizjologicznych, m. in.: sekrecja kwasu solnego w żołądku, neuroprzekaznictwo w ośrodkowym układzie nerwowym, przepuszczalność naczyń, sekrecja śluzu, immunomodulacja, hematopoeza, gojenie ran, rytmy okołodobowe, regulacja proliferacji komórek i angiogenezy, niedokrwienie jelit. Histamina wywołuje efekty fizjologiczne działając na receptory histaminowe H_{1,4}, z czego niektóre objawy SFP zależą od stymulacji receptorów H₁ i H₂ (pokrzywka, świąd, zaczerwienienie skóry, objawy sercowo-naczyniowe) oraz H₃ (ból głowy, nudności, wymioty) [24]. Mięso ryb jest bogate w histydynę, zaś enzym bakteryjny, dekarboksylaza histydyny, rozkłada ją do histaminy [19]. Oprócz wymienionych powyżej, także inne bakterie rozwijające się w surowym mięsie ryb mogą rozkładać histydynę do histaminy: *Clostridium perfringens*, *Hafnia alvei*, *Raoultella planticola*, *Morganella psychrotolerans* i *Photobacterium phosphoreum* [24]. Poza samą obecnością egzogennej histaminy w pożywieniu, jej toksyczność może być nasiloną przez dodatkowe mechanizmy:

- teoria inhibicji-potencjalizacji - nasilenie toksyczności histaminy wynika z działania obecnych w pożywieniu inhibitorów hamujących enzymy, które rozkładają histaminę w warunkach fizjologicznych, tj. oksydazę diaminową (DAP; główny enzym metabolizujący histaminę w jelitach) i N-metylotransferazę histaminową (HNMT); postuluje się raczej działanie synergistyczne kilku inhibitorów DAO (kadaweryna, putrescyna, tryptamina, β-fenyletyloamina, tiamina, anseryna, karbozyna) niż efekt hamujący każdego z nich osobno [24,31,47];

- niektórzy autorzy uważają, że obecność w pożywieniu substancji wywołującej degranulację mastocytów może odpowiadać za objawy SFP niezależnie od histaminy obecnej w pożywieniu; przykładem degranulatora mastocytów jest kwas cis-urokanowy powstający przy rozkładzie wolnej histydyny przez deaminazę histaminy; teorii tej

przeczy brak obecności markerów degranulacji mastocytów w przypadkach SFP (tryptaza, metabolity prostaglandyny D) [19,24,31];

- obecność innych (niepoznanych jeszcze) agonistów receptorów histaminowych; np. gizzerocyna, mały peptyd obecny w nadmiernie ogrzanych, rozłożonych produktach rybnych jest H₂-agonistą o działaniu 200 razy silniejszym niż histamina [24].

Mrożenie, gotowanie, wędzenie, marynowanie i konserwowanie ryb nie niszczy potencjalnych toksyn wywołujących CFP [31,47].

Pierwsze objawy skombrotoksykozy pojawiają się relatywnie szybko, niekiedy już po 10 minutach po rozpoczęciu jedzenia ryb i ulegają maksymalnemu nasileniu około 2 h po posiłku. Objawy obejmują ostry nieżyt przewodu pokarmowego z nudnościami, wymiotami, uczuciem pieczenia w jamie ustnej i nosowo-gardłowej, bólami brzucha i niekiedy biegunką. Zaburzeniem pokarmowym towarzyszą ból głowy, rozlany rumień skóry twarzy, szyi i górnej połowy tułowia, plamy pokrzywkowe, obrzęk twarzy. Rzadko występują: obrzęk dróg oddechowych, skurcz oskrzeli, kołatanie serca, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, hipotensja i zapaść krążeniowa. Objawy trwają zwykle 8-12 h, czasami do 24 h [19,24,31,47].

Skombrotoksykoza wymaga różnicowania m. in. z alergią pokarmową na ryby (głównym alergenem ryb jest parwoalbumina), nietolerancją histaminy (genetycznie obniżona aktywność DAO) i zatruciem pokarmowym pochodzenia bakteryjnego [24,26]. Skombrotoksykoza różni się od alergii pokarmowej brakiem reakcji alergicznych na pokarm w wywiadzie, występowaniem objawów u wielu osób w ogniskach epidemii oraz wykryciem podwyższonej zawartości histaminy w spożytych pokarmie. W przypadku alergii pokarmowej bardzo nietypowe jest wystąpienie objawów u więcej niż jednej osoby spośród osób spożywających wspólnie dany produkt rybny; rzadkie są również reakcje uczuleniowe na ryby typowo związane z wywoływaniem SFP [31].

Skombrotoksykoza jest schorzeniem samoograniczającym, jednak zastosowanie leczenia znacznie skraca czas trwania objawów. Skuteczne jest podawanie leków blokujących receptory histaminowe H₁ i H₂ oraz preparaty kortykosteroidów. Zastosowanie H₂-blokerów (np. cymetydyna 300 mg iv.) jest pomocne w łagodzeniu naczyniowych efektów histaminy, ale zaleca się również dodanie H₁-blokerów (np. difenhydramina 50 mg im.). Agresywne leczenie objawowe może być pomocne w terapii SFP [19,31,47].

Zapobieganie SFP polega na poprawie warunków przechowywania przetworów rybnych, jak również pomiarze zawartości histaminy w wybranych, podejrzanych partiach ryb [19].

Klupeotoksykoza

Klupeotoksykoza jest słabo poznanym schorzeniem wywołanym przez spożywanie ryb śledziokształtnych (*Clupeiformes*), jak: śledzie (*Clupea sp.*), sardynki (*Sardina sp.*), szprotki (*Sprattus sp.*), sardele (*Engraulis sp.*), ale i innych, np. tarpony (*Megalops sp.*), albule (*Albula sp.*). Scho-

zienie jest rzadko spotykane, występuje epizodycznie, najczęściej lokalnie, w strefie tropikalnej wód przybrzeżnych Oceanu Atlantycznego, Morza Karaibskiego oraz Oceanu Spokojnego [2,19,27].

Dotychczas nie jest znany jednoznacznie czynnik toksyczny odpowiedzialny za wywoływanie klupeotoksykozy. Podejrzewa się, że hipotetyczna klupeotoksyna może być wytwarzana przez jakiś gatunek glonów, gdyż wszystkie ryby będące przyczyną zachorowań odżywiają się planktonem, ale dotychczas nie potwierdzono teorii, ażeby zatrucia miały związek z toksycznymi zakwitami glonów [19]. W mechanizmie toksyczności postulowano rolę toksyny zbliżonej do tromboksanu A₂, powstającej w wyniku konwersji kwasu eikozapentaenowego [19], jak również rolę palitoksyny (p. dalej) [38].

Objawy zatrucia pojawiają się po krótkim okresie inkubacji (15 min) i obejmują początkowo ostry metaliczny lub gorzki smak w ustach, nudności, mrowienie okolicy języka i warg, a następnie nasilone zaburzenia żołądkowo-jelitowe (wzmoczone ślinienie, wymioty, bóle brzucha, obfita biegunka). Objawom tym może towarzyszyć tachykardia, hipotensja, duszność, spocona skóra i inne objawy zagrażające zapaści naczyniowej, a niekiedy zaburzenia rytmu i zatrzymanie krążenia. Spośród objawów neuropsychiatrycznych wystąpić mogą: drażliwość, niepokój, dziwaczne zachowania, bóle i zawroty głowy, rozszerzenie źrenic, mrowienia, drętwienia, postępujące porażenie mięśni, drgawki i śpiączka i zgon w ciągu kilku godzin [2,41]. Śmiertelność w klupeotoksykozie jest szacowana na około 40%. U osób, które przeżyły ostrą fazę choroby obserwowano złuszczenie skóry i inne objawy skórne [19].

Nie opisano dotychczas skutecznego leczenia klupeotoksykozy [19]. Brak jest swoistej odtrutki, zaś leczenie jest tylko podtrzymujące [41].

Zatrucie palitoksyną (palitoksykoza)

Zatrucie palitoksyną (PITX) jest nadal kwestią dyskusyjną, ponieważ brak jest formalnych dowodów, że PITX była przyczyną obserwowanych objawów u ludzi. W niektórych przypadkach domniemyanych zatruc drogą doustną stwierdzano obecność innych toksyn w spożytym pokarmie, co podważyło teorię o roli PITX w wywoływaniu objawów zatrucia. W przypadkach narażenia wziewnego w basenie Morza Śródziemnego (Włochy, Francja, Grecja i Hiszpania) poszlakowym dowodem na rolę PITX w wywoływaniu zatrucia było wykrycie PITX w aerozolu produkowanym przez toksyczne zakwity glonów *Ostreopsis spp.* [43].

PITX została wyizolowana w latach 70-tych XX wieku z koralowców z rzędu ukwiałków (*Zoanthida*), tj. *Palythoa toxica* i *P. tuberculosa*, jednak dalsze badania wykazały, że jest ona wytwarzana przez symbiotyczne glony *Ostreopsis* (*O. siamensis*, *O. ovata*, *O. mascarensis*) i *Chondria crispus* [40,43,49]. Aktywność hemolityczną PITX potwierdzono w ekstraktach zawierających bakterie *Pseudomonas*, *Brevibacterium*, *Acinetobacter* oraz *Bacillus cereus*, co sugeruje jej pierwotne pochodzenie bakterijne [40]. W kolejnych latach z *Palythoa spp.*

wyizolowano szereg analogów PITX: homopolitoksyna, bishomopolitoksyna, neopolitoksyna, deoksypalitoksyna i 42-hydroksypalitoksyna, zaś bezpośrednio z gatunków *Ostreopsis spp.* kolejne analogi, w tym: *ostreocyna D*, *maskarenotoksyny A, B i C* oraz *owatoksyny A, B, C, D i E* [42,48]. Zatrucia PITX u ludzi, łącznie z przypadkami śmiertelnymi, obserwowano po spożyciu ryb (*Melichthys vidua*, *Scarus ovisfrons*, *Epinephelus bruneus*, *E. fuscogatus*, *Herklotsichthys quadrimaculatus*) w Japonii i na Madagaskarze, krabów (*Demania reynaudii*, *Lophozozymus pictor*) na Filipinach i jeźowców w Brazylii [48,49].

PITX jest jedną z największych fiktoksyn o budowie polieterowej, złożoną z łańcucha zawierającego 115 atomów węgla, a jej struktura chemiczna została poznana w 1981 roku. Ma charakter amfifilny z uwagi na liczne grupy hydroksylowe, aminowe i amidowe nadające jej właściwości hydrofilowe oraz długi łańcuch węglowy odpowiadający za właściwości lipofilne [40,43,49]. PITX jest uważana za jedną z najsilniejszych znanych toksyn z LD₅₀ po podaniu dożylnym od 0,025 µg/kg u królików i psów do 0,9 µg/kg u małp i szczurów [49]. Ekstrapolując powyższe dane za dawkę toksyczną PITX u ludzi uważa się 2,3-31,5 µg [42].

Mechanizm działania PITX polega na łączeniu się z N-końcowym fragmentem podjednostki α pompy Na⁺/K⁺-ATPazy, zlokalizowanym na zewnątrzkomórkowej stronie cząsteczki enzymu, co prowadzi do hamowania funkcji pompy i przekształcenia jej w nieswoisty kanał kationowy. Efektem tego jest napływ jonów Na⁺ do komórki a wypływ jonów K⁺ na zewnątrz, zgodnie z gradientem przez błonowym dla tych kationów [43,48,49]. Zaburzenie homeostazy jonowej sodu i potasu prowadzi do wtórnych zmian, w tym aktywacji wymiennika Na⁺/Ca²⁺ i następczego wzrostu Ca²⁺ wewnątrz komórki oraz aktywacji wymiennika Na⁺/H⁺ z obniżeniem wewnątrzkomórkowego pH. Wzrost stężenia Ca²⁺ w komórkach pobudliwych prowadzi do aktywacji skurczu mięśni, a w sercu ma działanie arytmogenne. W badaniach eksperymentalnych stwierdzono efekty wtórne do zmian jonowych, m.in. zdolność PITX do uwalniania prostaglandyn ze śródbłonka i mięśni gładkich, wtórnego uwalniania noradrenaliny wywołującej skurcz króliczej aorty. W innych badaniach PITX, poprzez aktywację kinaz białkowych biorących udział w regulacji proliferacji komórek (ERK [kinazy regulowane sygnałem zewnątrzkomórkowym] i JNK [kinazy N-końców białek c-Jun]), wykazywała działanie karcinogenne przez sprzyjanie wzrostu guzów [43].

Objawy palitoksykozy są zróżnicowane w zależności od drogi narażenia na tę fiktoksynę. Narażenie doustne prowadzi do wystąpienia objawów żołądkowo-jelitowych (gorzki lub metaliczny smak w ustach, nudności, wymioty, biegunka), zaburzeń neurologicznych (parestezje wokół ust, parestezje kończyn, skurcze i ból mięśni), bradykardii, niewydolności nerek, zaburzeń oddychania, sinicy, a nawet zgonu [40,43]. W czasie epidemii zatruc PITX w Japonii (11 przypadków) wywołanych spożyciem ryb *Epinephelus spp.* pierwsze objawy wystąpiły po 3-36 h i obejmowały ból mięśni, ból ramion, ciem-

ne zabarwienie moczu i następnie ból dolnego odcinka pleców, zaś badanie laboratoryjnym wykazano wzrost aktywności kinazy kreatynowej sięgający 24 000 U/l. Objawy zatrucia ustąpiły po ponad miesiącu od spożycia ryb [48]. Narażenie wziewne na aerozol zawierający PITX wywołuje: zapalenie spojówek, podrażnienie dróg oddechowych, ból gardła, duszność, wyciek wydzieliny z nosa, łzawienie, kaszel, gorączkę, nudności, wymioty, ból głowy. Badania laboratoryjne wykazywały obecność łagodnej leukocytozy obojętnochłonnej. Objawy ustępowały u większości narażonych w ciągu 3 dni od narażenia [43,48]. Bezpośredni kontakt PITX z uszkodzoną skórą bywa przyczyną objawów miejscowych (rumień, obrzęk i parestezje wokół miejsca uszkodzenia) oraz ogólnoustrojowych (bóle i zawroty głowy, nudności, osłabienie, bóle mięśni, zaburzenia w zapisie EKG, rabdomioliza). Objawy zatrucia ustępowały w ciągu 48 h do 7 dni [43,48].

Aktualnie brak jest swoistej leczenia palitoksykozy. Leczenie prawdopodobnie ma charakter objawowy, ewentualnie z wykorzystaniem dożylnych wlewów mannitolu [43]. W przypadku narażeń doustnych stosowano dekontaminację przewodu pokarmowego (płukanie żołądka, węgiel aktywowany). Objawy niewydolności oddechowej wymagały intubacji dotchawiczej i mechanicznej wentylacji. W przypadku rabdomiolizy stosowano nawodnienie dożylne i diurezę alkaliczną [48]. Pacjentom narażonym na aerozol z PITX podawano sterydy wziewne i ogólnoustrojowe, β-mimetyki w nebulizacji, tlenoterapię oraz preparaty niesteroidowych leków przeciwzapalnych [48].

Dotychczas brak jest ustalonych bezpiecznych limitów zawartości PITX w żywności. W 2005 *Community Reference Laboratory for Marine Biotoxins* zaproponowała prowizoryczny limit PITX w mięczakach 250 µg/kg [42].

Halucynogenne zatrucie rybami (ichtioallyeinotoksykoza, HFP)

Zatrucie halucynogenne jest rzadko spotykanym schorzeniem, które może wystąpić po zjedzeniu wielu gatunków ryb, w tym również wywołujących zatrucie CTX, co stwarza dodatkowe trudności diagnostyczne. Obserwowano zachorowania po spożyciu ryb żyjących na rafach koralowych od Morza Śródziemnego po Ocean Indyjski i Pacyfik, głównie z rodzin: *Kyphosidae*, *Acanthuridae* (pokolcowate), *Mugilidae* (mugilowate), *Mullidae* (barwenowate), *Pomacentridae* (garbikowate), *Serranidae* (strzępielowate), *Siganidae* (syganowate) i *Sparidae* (prażmowate) [2,10,27].

Nie jest znana toksyna odpowiedzialna za ichtioallyeinotoksykozę, choć podejrzewa się, że mogą to być związki indolowe o działaniu zbliżonym do LSD, produkowane przez glony, a zjadane przez ryby w formie planktonu [10,19]. Toksyny są prawdopodobnie termostabilne, bowiem obserwowano objawy zatrucia po spożyciu ryb smażonych, gotowanych w wodzie lub na parze.

Ryby wywołujące objawy halucynogenne były znane prawdopodobnie od wieków - już w starożytnym Rzymie spożywano w celach odurzenia się salpę (*Sarpa salpa*) z

Tabela I
Zespoły chorobowe wywołane zatruciem rybami u ludzi (kompilacja na podstawie pozycji [27] oraz piśmiennictwa cytowanego w tekście).
Human diseases due to fish poisoning (acc. [27]).

Nazwa zespołu chorobowego	Czynniki etiologiczne	Toksyny	Zasęg występowania	Początek objawów	Czas trwania objawów
zatrucie tetrodotoksyną (PTP)	bakterie: <i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>Alteromonas tetraodonis</i> , <i>Shewanella algae</i>	tetrodotoksyna (TTX)	Japonia, Chiny, Meksyk	5-30 min	dni
zatrucie ciguatoksynowe (ciguatera; CFP)	bruzdnice: <i>Gambierdiscus toxicus</i>	ciguatoksyny (CTX), maitotoksyny (MTX), gambierol, skarytoksyny	tropikalne i subtropikalne rejony całego świata	5-24 h	lata
skombroloksykoza (SFP)	bakterie: <i>Escherichia coli</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus vulgaris</i>	histamina i aminy biogenne	cały świat	10 min	8-12 h
klupeotoksykoza	glony?	klupeotoksyna (palitoksyna?), toksyny mieszane	obszary tropikalne	15 min	dni
zatrucie palitoksyną (palitoksykoza)	bruzdnice: <i>Ostreopsis</i> spp.	palitoksyna (PITX), ostreocyny, maskarenotoksyny, owatoksyny	Europa, Filipiny, Brazylia, Japonia	3-36 h (rabdomioliza)	>1 miesiąc (rabdomioliza)
halucynogenne zatrucie rybami (HFP)	glony?	różne nieznanne toksyny	basen Oceanu Indyjskiego i Spokojnego	kilka min do 2 h	24-36 h, osłabienie do kilku dni
karchatoksykoza	bd*	karchatoksyny, toksyny mieszane	Madagaskar, Polinezja Francuska	5-10 h	dni
gempylotoksykoza	ryby	olej złożony głównie z kwasu oleinowego	Europa, Australia, Ameryka Północna	0,5-36 h	24-48 h
zatrucie krągłoustymi	bd	amina biogenna?	bd	kilka h	kilka dni
zatrucie rybami spodoustymi	ryby (tlenek trimetyloaminy)	tlenek trimetyloaminy (mięso)	Arktyka (mięso), rejony tropikalne (wątroba)	<30 min (wątroba)	dni - tygodnie (wątroba)
zatrucie chimerami	bd	bd	bd	bd	bd
choroba Haff (Yuksov-Sartlan)	sinice?	palitoksyna?	basen Morza Bałtyckiego, USA, Amazonia, Chiny	6-21 h	dni - tygodnie

*bd - brak danych

rodziny prażmowatych [10]. Ludy Polinezji używały niektórych gatunków ryb w celu rytualnego odurzania [10], zaś na Haiti preparaty sporządzone z tych ryb w połączeniu z roślinami lub grzybami były używane przez kapłanów religii voodoo do odurzania „zombie” [19].

Pierwsze objawy zatrucia pojawiają się niekiedy w ciągu kilku minut (do 2 h) i przypominają stan nietrzeźwości z zaburzeniami równowagi, koordynacji ruchowej, zawrotami głowy i uogólnionym złym samopoczuciem, niekiedy z towarzyszącym bólem gardła i zgagą. W ciągu kilku godzin występują typowe objawy zatrucia: majaczenie, omamy wzrokowe i słuchowe (często związane ze zwierzętami), obniżenie nastroju, uczucie zbliżającej się śmierci z reaktywną tachykardią, hiperwentylacją i zaburzeniami zachowania. Jeśli chorzy są w stanie zasnąć, po przebudzeniu zgłaszają nasilone koszmary. Objawy żołądkowe obejmujące nudności, ból brzucha i biegunkę były opisywane w kilku przypadkach, jednak są słabo wyrażone. Objawy HFP ustępują zwykle w ciągu 24-36 h, aczkolwiek osłabienie może być obecne jeszcze przez kilka dni [10,27].

Brak jest swoistych odtrutek do leczenia HFP. Właściwe postępowanie obejmuje zapobieganie agresywnym zachowaniom pacjenta wobec otoczenia i siebie samego przez podawanie leków sedatywnych (benzodiazepiny, neuroleptyki). Objawowe leczenie zaburzeń żołądkowo-jelitowych może poprawić komfort chorego [10].

Karchatoksykoza

Karchatoksykoza jest słabo poznanym

schorzeniem wynikającym ze spożywania rekinów z rodziny żarłaczowatych (*Carcharhinidae*). Opisy zachorowań pochodzą z epidemii pokarmowej w Manakarze na Madagaskarze w listopadzie 1993 roku, która wybuchła po zjedzeniu mięsa i wątroby pojedynczego okazu żarłacza tępogłowego (*Carcharhinus leucas*), pospolitego rekina z tropikalnych wód wszystkich oceanów. Do zatrucia doszło u ponad 188 osób, spośród których około 60-65 zmarło [4].

Karchatoksyny są rozpuszczalnymi w tłuszczach, termostabilnymi toksynami, nie ulegającymi rozkładowi w czasie około 1-godzinnego gotowania. W czasie epidemii w Manakarze z mięsa i wątroby rekina wyizolowano 2 toksyny, karchatoksyny A i B, o właściwościach chromatograficznych odmiennych od ciguatoksyn. Dawkę śmiertelną dla myszy oszacowano na 30 MU/g wątroby rekina (1 MU - ilość toksyn konieczna do zabicia myszy o masie 16 g w ciągu 24 h) [4]. Karchatoksyny prawdopodobnie nie są produkowane przez rekiny, lecz akumulowane wzdłuż łańcucha pokarmowego [8].

Objawy karchatoksykozy pojawiają się po 5-10 h od zjedzenia rekina. Do najczęstszych objawów należą zaburzenia neurologiczne: pieczenie w jamie ustnej i warg, pieczenie okolicy mostkowej, parestezje zwłaszcza kończyn dolnych, ataksja z osłabieniem napięcia mięśniowego (głównie kończyn dolnych), znaczne zaburzenia chodu, podwójne widzenie, zez, porażenie krtań, dyzartria, zawroty głowy, drgawki, zaburzenia oddychania, zatrzymanie moczu i zaparcia. Wcześniej w przebiegu zatrucia występowała śpiączka, która wiązała się ze złym rokowaniem; w przypadkach z umiar-

kowanymi objawami przy przyjęciu do szpitala śpiączka wystąpiła z opóźnieniem 1 lub więcej dni i ustąpiła bez powikłań. Objawy żołądkowo-jelitowe w postaci wymiotów, biegunki lub kolkowych bólów brzucha występowały rzadko, również tylko w kilku przypadkach obserwowano zaburzenia ze strony układu krążenia (wstrząs, wzrost ciśnienia tętniczego, bradykardia). Wysoką śmiertelność z powodu karchatoksykozy oszacowano na 30% [4]. Dwa przypadki zatrucia trzewiami i wątrobą rekina (brak identyfikacji gatunków), podejrzane o karchatoksykozę opisano w Polinezji Francuskiej - wśród objawów wystąpiły: nudności, wymioty, biegunka, parestezje okolic policzków, parestezje kończyn, bradykardię i hipotensję [18].

Leczenie karchatoksykozy jest wyłączenie objawowe i podtrzymujące, gdyż brak jest swoistej odtrutki. Analizując przebieg kliniczny przypadków zatrucia, konieczne wydaje się podawanie płynów izotonicznych parenteralnie celem nawodnienia, jak i zapobiegania hipotensji. Rola atropiny w leczeniu bradykardii i benzodiazepin w leczeniu drgawek wywołanych karchatoksynami nie została jednoznacznie potwierdzona. Z uwagi na rozwijającą się śpiączkę pacjentów należy obserwować w warunkach OIOM.

Gempylotoksykoza

Gempylotoksykoza jest łagodną formą zatrucia pokarmowego wywołaną przez spożywanie ryb z rodziny gempylowatych (*Gempylidae*), głównie eskolara (*Lepidocybium flavobrunneum*), kostropaka (*Ruvettus pretiosus*), czy *Gempylum serpens*. Ryby te, nazywane rybami maślanymi, są cenione z

uwagi na smaczne mięso charakteryzujące się dużą zawartością oleju (14-20% masy) [8,13].

Pojedyncze przypadki gempylotoksykozy zdarzały się w Europie, Ameryce Północnej, Japonii, Hong Kongu i Australazji, z tego powodu niektóre kraje zakazały importu niektórych ryb, np. kostropaka; obserwowano również przykładu epidemii, np. w 2001 w Nowej Południowej Walii (Australia) [30]. Za objawy zatrucia odpowiada gempylotoksyna, czyli olej zawarty w mięsie ryb, złożony z mieszaniny estrów woskowych (estry długiogłańcuchowych kwasów tłuszczowych C32, C34, C36 i C38). Olej eskolara zawiera >90% estrów woskowych. Związki te nie podlegają strawieniu w przewodzie pokarmowym człowieka i odpowiadają za silnie przeczyszczające działanie gempylotoksyny [13,30]. Duża ilość przeczyszczającego oleju jest zawarta w kościach ryb i ssanie kości również może prowadzić do biegunki [2].

Objawy po spożyciu ryb pojawiają się w ciągu 30 min, ale niekiedy z latencją do 36 h. Głównym objawem zatrucia gempylotoksyną jest biegunka tłuszczowa lub wyciek mazistych, pomarańczowo podbarwionych stolców z odbytnicy (*keriorrhea*). Niekiedy obserwuje się nudności i kurczowe bóle brzucha. *Keriorrhea* nie wiąże się z odwodnieniem, zatem nie stanowi zagrożenia dla życia. Objawy zwykle ustępują po 1-2 dniach [8,30].

Zatrucie kragloustymi

Zatrucie kragloustymi (*Cyclostomata*) jest słabo poznanym rodzajem zatruc pokarmowych wywołanych spożyciem minogów (*Petromyzontidae*) i śluzic (*Myxinidae*). Uważa się, że skóra tych zwierząt i pokrywający ją śluz zawierają termostabilną toksynę, oporną na sok żołądkowy, której właściwości farmakologiczne nie zostały poznane [2]. Podejrzewa się rolę jakiejś aminy biogennej w wywoływaniu objawów zatrucia [36].

Objawy pojawiają się w ciągu kilku godzin od spożycia mięsa, trzewi i śluzu minogów i śluzic i obejmują: nudności, wymioty, biegunkę z domieszką krwi, uczucie parcia na stolec, ból brzucha i osłabienie. Objawy ustępują zwykle w ciągu kilku dni [2,20,27].

Leczenie zatrucia jest objawowe i podtrzymujące.

Zatrucie rybami spodoustymi

Rzadkie zatrucia pokarmowe związane ze spożywaniem niektórych gatunków rekinów i płaszczyk.

Konsumpcja mięsa rekinów *Somniosus microcephalus* (rekin polarny) z wód północnego Atlantyku i *S. pacificus* z północnego Pacyfiku może prowadzić do zatrucia trimetyloaminą. Czynnikiem sprawczym jest tlenek trimetyloaminy ulegający w jelitach rozkładowi przez bakterie z wytworzeniem trimetyloaminy, która jest neurotoksyną powodującą ataksję u człowieka i psów. Uważa się, że mięso może być bezpiecznie spożyte po kilkukrotnym obgotowaniu z odlaniem wody lub przygotowaniu według sposobu Inuitów przez zakopanie w ziemi celem kilkukrotnego przemrożenia [13].

Spożywanie wątroby niektórych gatunków rekinów ze strefy tropikalnej prowadzi

do ciężkich zatruc pokarmowych z objawami neurotoksyczności. Do gatunków toksycznych należą: *Carcharhinus melanopterus* (żarłacz czarnopletwy), *Heptranchias perlo* (siedmioszpar spiczastogłowy), *Hexanchus griseus* (sześcioszpar szary), *Carcharodon carcharias* (żarłacz biały) i *Sphyrna zygaena* (głowomiot pospolity) [44].

Charakter i budowa toksyny nie są znane, ale jest ona odporna na gotowanie i sok żołądkowy. Niektórzy autorzy przypuszczają, że schorzenie może być w istocie ostrym zatruciem witaminą A, w którą obfitują wątroby rekinów lub też pewną rolę może odgrywać ciguatoksyna [2,45].

Pierwsze zatrucia objawy pojawiają się przed upływem 30 minut i obejmują: nudności, wymioty, biegunka, bóle brzucha, ból głowy, słabo wypełnione tętno, złe samopoczucie, zimne poty, parestezje jamy ustnej oraz uczucie pieczenia języka, gardła i przełyku. Później pojawiają się objawy neurologiczne: skrajne osłabienie, szczykościsk, kurcze mięśniowe, uczucie ciężkości kończyn, brak odruchów powierzchownych, ataksja, nietrzymanie stolca i moczu, delirium, zaburzenia widzenia, zaburzenia oddychania, drgawki i zgon. Okres zdrowienia trwa od 5-20 dni, zależnie m. in. od ilości spożytej wątroby, gatunku rekina czy kondycji fizycznej osoby zatrutej. Wskaźnik śmiertelności nie jest znany [2,44].

Zatrucie chimerami

Uważa się, że mięso i trzewia niektórych ryb z rzędu chimerokształtnych (*Chimaeriformes*), m. in. *Callorhynchus sp.* (hakonos), *Hydrolagus sp.*, mogą być toksyczne [2,45]. W wyniku zatrucia pojawiają się prawdopodobnie objawy neurologiczne [21]. Niestety, nie jest znany przebieg kliniczny zatrucia ani charakter toksyn odpowiedzialnych za jego wywoływanie [2,21].

Choroba Haff (Yuksov-Sartlan)

Schorzenie opisane po raz pierwszy w Polsce w 1924 roku jako „*Haffkrankheit*” podczas epidemii zatruc pokarmowych z objawami neurologicznymi, które wystąpiły w pobliżu Królewca wzdłuż wybrzeża Zalewu Wiślanego (z niem. *Haff* - zalew, laguna). W latach 1924-33 odnotowano około 1 000 przypadków zachorowań u ludzi, w tym kilka zgonów, oraz zachorowania wśród ptactwa wodnego i kotów. W latach 1934-84 odnotowano kolejne zachorowania w Szwecji oraz na terenie Związku Radzieckiego w pobliżu miejscowości Yuksov i Sartlan (stąd druga nazwa choroby) [5,8,34]. W latach 80-tych i 90-tych XX wieku 7 przypadków zatruc stwierdzono w USA [5], zaś w ostatnich latach obserwowano zachorowania w Amazonii [14] i Chinach [50].

Przyczyną zachorowań było spożywanie ryb poławianych w słodkowodnych, chłodnych jeziorach lub w stojącej wodzie akwenów morskich. Obserwowano zachorowania po spożywaniu mięsów (*Lota lota*), węgorzy (*Anguilla spp.*), szczupaków (*Esox spp.*) [5], łososi [29], buffalio (*Ictiobus cyprinellus*) [5,8], kilku gatunków słodkowodnych ryb Amazonii (*Mylossoma spp.*, *Colossoma macropomum*, *Piaractus brachypomus*) [14], a nawet raków [50]. Niepewny smak lub zapach ryb lub raków jest pos-

mocny w rozpoznaniu gatunków mogących wywołać chorobę Haff [5,50].

Dotychczas nie jest jasna przyczyna zachorowań na chorobę Haff, jednak podejrzewa się rolę fikatoksyn w wywoływaniu objawów zatrucia. Pierwsze epidemie z rejonu Morza Bałtyckiego kojarzono z konsumpcją ryb poławianych w wodach, gdzie dochodziło do zakwitów sinic z rodzaju *Anabaena* [34]. Później podejrzewano rolę tiامينazy produkowanej przez sinice konsumowane przez ryby, które następnie były spożywane przez ludzi. Objawy choroby miały wynikać z niedoboru tiامينy (witaminy B₁₂) [3]. Niektórzy naukowcy podejrzewają znaczenie palitoksyny w etiologii choroby Haff z uwagi na obecność rabdomiolizy w obrazie klinicznym palitoksykozy, podobnie jak w chorobie Haff [29]. Toksyny wywołujące chorobę Haff są termostabilne i nie ulegają inaktywacji w trakcie zwykłego gotowania [5,50].

Pierwsze objawy choroby występują po 6-21 h (średnio 8 h) po spożyciu ryb [5], a 4-6 h (średnio 5 h) po spożyciu raków [50]. W niektórych przypadkach nudności i wymioty pojawiały się już w 1 h po posiłku [5]. Należą do nich: bóle mięśni, sztywność i wzmożone napięcie mięśni, ból szyi i klatki piersiowej i pleców, tklivość mięśni po niewielkim ucisku, drętwienia ud lub całego ciała, osłabienie, wzmożone pocenie i złe samopoczucie, objawy żołądkowo-jelitowe (suchość w ustach, nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha), trudności w oddychaniu i ból przy oddychaniu, oddawanie ciemnoczarnego moczu i naddciśnienie tętnicze [8,14,29,34,50]. Zwykle w przebiegu zatruc nie obserwowano zaburzeń neurologicznych, gorączki, splenomegalii i hepatomegalii [5]. W badaniach laboratoryjnych stwierdzano zwiększone stężenie kinazy kreatynowej we krwi (sięgające niekiedy 36 89⁶ U/l), transaminaz, dehydrogenazy mleczanowej, hiperkaliemię, mioglobinurię, kwasicyę [8,14,29]. Powikłaniem choroby Haff była niewydolność nerek wtórna do rabdomiolizy oraz zaburzenia rytmu serca (często skurcz) [8].

Rozpoznanie choroby Haff jest prawdopodobne u chorych z objawami nagłego nasilonego bólu mięśni i osłabienia o nieznanej etiologii oraz wywiadem spożycia ryb lub raków w ciągu ostatnich 24-48 h [29].

Leczenie jest objawowe i podtrzymujące. Celem profilaktyki niewydolności nerek w sytuacji rabdomiolizy konieczne jest obfite nawodnienie pacjenta celem podtrzymania właściwej diurezy oraz wyrównywanie zaburzeń elektrolitowych [8]. Dodatkową alkalizacja moczu przez podawanie wodorowęglanu sodu, podtrzymująca pH >6,5 usprawnia wydalanie mioglobiny z moczem [14,29]. W przypadkach jawnej klinicznie niewydolności nerek u kilku chorych zastosowano metody leczenia nerkozastępczego [8]. Dializę należy rozpocząć wcześniej przy pewnych oznakach oligurii lub anurii, a jej stosowanie może być wymagane przez kilka tygodni [29].

Ichthiohepatotoksykoza

Zatrucia związane ze spożywaniem wątroby zwierzęcych bogatych w witaminę A były często opisywane u podróżników po

lanych spożywających wątroby wielorybów, niedźwiedzi polarnych i fok wynikały z hiperwitaminozy A [8,11]. Niektóre zatrucia wątroby rekinów (opisane w części dotyczącej zatruc rybnymi spodoustymi) podejrzewa się o to, że są wywołane przez nadmiar witaminy A [45]. Zatrucie tą witaminą opisywano po spożyciu wątroby wielu gatunków ryb tropikalnych, m. in. *Cephalopholis boenak* (graniec), *Etelis carbunculus* i *Seriola dumerili* (seriola oblrzymia), a w wątrobach wielu ryb rafowych również stwierdzono znaczne ilości witaminy A: *Kyphosus saltatrix*, *Mustelus antarcticus* (mustel antarktyczny), *Cephalopholis fulva* (graniec jasnobrzuchy) i *Carcharhinus galapagensis* (żarłacz galapagoski).

Witamina A (retinol) jest witaminą rozpuszczalną w tłuszczach, obecną w pokarmach pochodzenia zwierzęcego lub jako prowitamina (karoten) w produktach roślinnych. Zawartość witaminy A w wątrobach ryb waha się przeciętnie od 2 000 do 100 000 IU/g [35]. Ostre zatrucie witaminą A może wystąpić po spożyciu <500 000 IU, ale objawy toksyczności notowano już przy dawce 10 000 IU [11].

Objawy ostrego zatrucia witaminą A obejmują: nudności, wymioty, ból i zawroty głowy, bóle mięśni, zamazane widzenie oraz objawy skórne w postaci tworzenia pęcherzyków i pęcherzy, złuszczenia skóry, utraty włosów i depigmentacji [11]. Objawy neurologiczne w postaci bólów głowy, wymiotów, podwójnego widzenia, obustronnego obrzęku tarcz nerwów wzrokowych, powiększenia płatek ślepych i częściowego porażenia nerwów odwodzących, imitujące obecność wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego (*pseudotumor cerebri*) wystąpiły u 25-letniej kobiety jako przejaw hiperwitaminozy A po zjedzeniu wątroby rekina *Scoliodon* sp. [35].

Leczenie jest objawowe i wiąże się z przerwaniem dalszego spożycia produktów bogatych w witaminę A. Objawy ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni po odstawieniu witaminy A.

Ichtiogallotoksykoza

Ichtiogallotoksykoza jest zatruciem pokarmowym związanym ze spożyciem pęcherzyków żółciowych ryb. Rybi pęcherzyk żółciowy był od dawna stosowany w ludowej medycynie chińskiej jako specyfik poprawiający ostrość wzroku, do leczenia kaszlu, duszności oraz utrzymania równowagi ciała [8,28]. Większość przypadków zatruc zostało opisane w Chinach, aczkolwiek notowano również przypadki zachorowań w Korei, Wietnamie, Indiach i USA [28]. Zatrucia wynikają ze spożycia pęcherzyków żółciowych słodkowodnych ryb z rodziny karpowatych (*Cyprinidae*): *Cyprinus carpio* (karp), *Hypophthalmichthys molitrix* (tolpyga biała), *Ctenopharyngodon idellus* (amur biały), *Mylopharyngodon piceus* (amur czarny), *Aristichthys nobilis* (tolpyga pstra), *Labeo rohita* (grubowarg), *Cirrhinus molitorella*, *Carassius auratus* (karaś złocisty) i *Probarbus jullieni* [8,28,39]. Za 80% przypadków ichtiogallotoksykozy w Chinach jest odpowiedzialna konsumpcja pęcherzyków amura białego [28].

Przyczyną zatrucia jest toksyczny skład-

nik żółci ryb, siarczan 5 α -cyprinolu, który ma działanie hepatotoksyczne i nefrotoksyczne. Toksyna jest termostabilną, 27-węglową solą żółciową o masie 531 Da, posiadającą koniec hydrofobowy i hydrofilowy [28,39].

Mechanizm działania siarczanu 5 α -cyprinolu nie został dokładnie poznany. Z doświadczeń na zwierzętach wynika, że toksyna gromadzi się w hepatocytach, gdy tempo wchłaniania w jelicie krętym przekracza tempo maksymalnego wydzielania w kanałkach nerkowych. Uszkodzenie hepatocytów następuje w wyniku hamowania oksydazy cytochromu c, sprzyjania napływowi wapnia do komórek oraz indukcji niestabilności błon lizosomalnych. Działanie nefrotoksyczne toksyny polega na uszkodzeniu komórek kanalików proksymalnych przez wzmożone wytworzenie tlenu azotu w szlaku fosfolipazy [28]. Dodatkowymi czynnikami uszkadzającymi nerki może być ich hipoperfuzja w wyniku towarzyszącej bradykardii i hipotensji związanej z utratą objętości naczyniowej (biegunka) [39].

Objawy początkowe występują zwykle 5-12 h od spożycia pęcherzyka karpia i obejmują nudności, wymioty, ból brzucha i biegunkę. Wzrost enzymów wątrobowych i żółtaczka występuje u 75-87% pacjentów, przy czym żółtaczka staje się widoczna zwykle w 2.-3. dniu lub niekiedy dopiero w 5. dniu. Ostre uszkodzenie nerek występuje u 72-87% pacjentów, zwykle między 3. a 6. dniem i charakteryzuje się oligurią, anurią i podwyższonymi wartościami wskaźników nerkowych. Zapalenie wątroby w przebiegu ichtiogallotoksykozy jest zwykle samoograniczające i rzadko prowadzi do niewydolności wątroby. Spośród innych objawów zatrucia pęcherzykiem żółciowym ryb wystąpić mogą: wzrost enzymów sercowych, niewydolność serca, *torsade de pointes*, hemoliza, drgawki i śpiączka [28,39]. Ostro niewydolność nerek odpowiada za 80% zgonów w przebiegu ichtiogallotoksykozy, spośród innych przyczyn warto wymienić niewydolność lewokomorową serca, obrzęk płuc i obrzęk mózgu. Śmiertelność w przebiegu zatrucia zwykle nie przekracza 5%, natomiast u <0,25% pacjentów rozwija się przewlekła niewydolność nerek [28].

Leczenie ichtiogallotoksykozy jest głównie podtrzymujące. Często konieczne jest leczenie nerkozastępcze, głównie hemodializa, ale inne metody były również stosowane, w tym: dializa przetwornowa, ciągła żyłno-żylna hemofiltracja, hemoperfuzja, transfuzja wymienna i dializa albuminowa systemem MARS. W Chinach w leczeniu zatruc pęcherzykami karpia stosuje się antagonistów receptora endoteliny-1, np. ferulan sodu, który zmniejsza wytworzenie endoteliny-1, poprawia mikrokrążenie nerkowe, hamuje odpowiedź zapalną i ma działanie antyoksydacyjne [28]. We wstępnym okresie zatrucia ważne jest utrzymywanie odpowiedniego bilansu wodno-elektrolitowego dostosowane do stopnia dysfunkcji nerek. Osłona śluzówki przewodu pokarmowego z zastosowaniem sukralfatu lub H₂-blokerów może być wymagana. Glicyryzjanin dwuamonowy stosowano w celu usprawnienia funkcji wątroby, uzyskując obniżenie poziomu transaminaz i bilirubiny. Działanie kardioprotekcyjne uzyskuje się przez podawa-

nie wlewów złożonych z glukozy, insuliny i chlorku potasu (KIG) [39].

Ichtiotoksykoza

Spożywanie jaj niektórych ryb może prowadzić do zatruc pokarmowych. Obserwowano zatrucia po spożyciu jaj *Barbus fluviatilis* (brzana), *B. meridionalis* (brzana południowa), *B. barbus* (brzana), *Lepidosteus* (niszczuka), *Fundulus*, *Cyprinus* (karp), *Schizothorax*, *Esox lucius* (szczupak), *Tinca tinca* (lin) i *Stichaeus grigorjewi* (styczejka). Toksyczne są tylko zapłodnione jaja, gdyż spożywanie ciężarnych samic ryb nie powoduje zatrucia [8,17].

Toksyczność jaj ryb wynika z obecności fosfolipidów, które stanowią w żółtku materiał zapasowy dla przyszłego narybku. Substancje te nie poddają się trawieniu w przewodzie pokarmowym człowieka [8]. Z jaj brzany (*Barbus barbus*) wyizolowano mieszaninę wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (głównie kwasy arachidonowy C20:4, dokozaheksaenowy C22:6 i eikozapentaenowy C20:5), które miały działanie hemolityczne i cytotoksyczne [33]. Toksyczne są również jaja wielu ryb z rodziny rozdymkowatych (*Tetraodontidae*), które zawierają tetrodotoksynę (p. wyżej) [17] czy jaja barrakud zawierające ciguatozynę [23].

Objawy zatrucia pojawiają się w ciągu 3 h po posiłku i obejmują: ból brzucha, wodnistą biegunkę, wymioty, niepokój i uczucie dyskomfortu. Ryzyko odwodnienia z niedociśnieniem i skąpomoczem jest duże, jednak utrata wody ogranicza się spontanicznie w ciągu 6-36 h (średnio 10-12 h) [8,9].

Pacjenci wymagają często hospitalizacji celem wyrównania zaburzeń wodno-elektrolitowych. Leki przeciwbiegunkowe są mało skuteczne lub nieskuteczne [8].

Piśmiennictwo

1. Arakawa O., Hwang D.F., Taniyama S., Takatani T.: Toxins of pufferfish that cause human intoxications. [in:] Ishimatsu A., Lie H.J. (eds): Coastal Environmental and Ecosystem Issues of the East China Sea. TERRAPUB and Nagasaki University, Nagasaki, Japan, 2010.
2. Bagnis R., Berglund F., Elias P.S. et al.: Problems of toxicants in marine food products. 1. Marine biotoxins. Bull. World Health Organ. 1970, 42, 69.
3. Birger T.I., Malyarevskaya A.Y.A., Arsan O.M.: Etiology of the Haff (Yuksov-Sartlan) disease. Hydrobiol. J. 1973, 2, 71.
4. Boisier P., Ranalovson G., Rasolofonirina N. et al.: Fatal mass poisoning in Madagascar following ingestion of a shark (*Carcharhinus leucas*): clinical and epidemiological aspects and isolation of toxins. Toxicol. 1995, 33, 1359.
5. Buchholz U., Mouzin E., Dickey R. et al.: Haff disease: from the Baltic Sea to the U.S. shore. Emerg. Infect. Dis. 2000, 6, 192.
6. Chamandi S.C., Kallab K., Mattar H., Nader E.: Human poisoning after ingestion of puffer fish caught from Mediterranean Sea. M. E. J. Anesth. 2009, 20, 285.
7. Chateau-Degat M.L., Beuter A., Vauterlin G.: Neurologic signs of ciguatera disease: evidence of their persistence. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2007, 77, 1170.
8. de Haro L.: Intoxications par organismes aquatiques. Med. Trop. 2008, 68, 367.
9. de Haro L., Garnier R., Arditti J. et al.: Coléra des barbeaux: expérience des Centres Anti-Poisons de Marseille et de Paris. Presse Med. 1998, 27, 911.
10. de Haro L., Pommier P.: Hallucinatory fish poisoning (ichthyotoxism): two case reports from the Western Mediterranean and literature review. Clin. Toxicol. (Phila) 2006, 44, 185.
11. Dewally E., Rouja P., Schultz E. et al.: Vitamin A

- intoxication from reef fish liver consumption in Bermuda. *J. Food Protect.* 2011, 74, 1581.
12. **Dickey R.W., Plakas S.M.:** Ciguatera: a public health perspective. *Toxicon* 2010, 56, 123.
 13. **Dolan L.C., Matulka R.A., Burdock G.A.:** Naturally occurring food toxins. *Toxins (Basel)* 2010, 2, 2289.
 14. **dos Santos M.C., de Albuquerque B.C., Pinto R.C. et al.:** Outbreak of Haff disease in the Brazilian Amazon. *Rev. Panam. Salud Publica* 2009, 26, 469.
 15. **Eschmeyer W.N., Fricke R., Fong J.D., Polack D.A.:** Marine fish diversity: history of knowledge and discovery (Pisces). *Zootaxa* 2010, 2525, 19.
 16. **Friedman M.A., Fleming L.E., Fernandez M. et al.:** Ciguatera fish poisoning: treatment, prevention and management. *Mar. Drugs* 2008, 6, 456.
 17. **Fuhrman F.A., Fuhrman G.J., Dull D.L., Mosher H.S.:** Toxins from eggs of fishes and amphibian. *J. Agr. Food Chem.* 1969, 17, 417.
 18. **Gatti C., Oelher E., Legrand A.M.:** Severe seafood poisoning in French Polynesia: a retrospective analysis of 129 medical files. *Toxicon* 2008, 51, 746.
 19. **Grant I.C.:** Ichthyosarcotoxism: poisoning by edible fish. *J. Accid. Emerg. Med.* 1997, 14, 246.
 20. **Halstead B.W.:** Poisonous and venomous marine animals of the world. Darwin Press, Princeton, NY, USA, 1988.
 21. **Halstead B.W.:** Poisonous fishes. *Public Health Rep.* 1958, 73, 302.
 22. **Haque M.A., Islam Q.T., Ekram A.R.M.S.:** Puffer fish poisoning. *TAJ* 2008, 20, 199.
 23. **Hung Y.M., Hung S.Y., Chou K.J. et al.:** Persistent bradycardia caused by ciguatera poisoning after barracuda fish eggs ingestion in Southern Taiwan. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2005, 73, 1026.
 24. **Hungerford J.M.:** Scombroid poisoning: a review. *Toxicon* 2010, 56, 231.
 25. **Isblister G.K., Klernan M.C.:** Neurotoxic marine poisoning. *Lancet Neurol.* 2005, 4, 219.
 26. **Jantschitsch C., Klinaclyan T., Manafi M. et al.:** Severe scombroid fish poisoning: an under-recognized dermatologic emergency. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011, 65, 246.
 27. **Kumar-Roiné S., Matsui M., Paulliac S., Laurent D.:** Ciguatera fish poisoning and other seafood intoxication syndromes: a revisit and a review of the existing treatment employed in ciguatera poisoning. *South Pacific J. Natural Appl. Sci.* 2010, 28, 1.
 28. **Kung S.W., Chan Y.C., Tse M.L. et al.:** Acute renal failure and hepatitis following ingestion of carp gall-bladder. *Clin. Toxicol. (Phila)* 2008, 46, 753.
 29. **Langley R.L., Bobbitt W.H. 3rd:** Haff disease after eating salmon. *South. Med. J.* 2007, 100, 1147.
 30. **Lawley R., Curtis L., Davis J.:** The Food Safety Hazard Guidebook. Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, 2012.
 31. **Lehane L., Olley J.:** Histamine fish poisoning revisited. *Int. J. Food Microbiol.* 2000, 58, 1.
 32. **Lewis R.J.:** The changing face of ciguatera. *Toxicon* 2001, 39, 97.
 33. **Mancini I., Defant A., Mesarić T. et al.:** Fatty acid composition of common barbel (*Barbus barbus*) roe and evaluation of its haemolytic and cytotoxic activities. *Toxicon* 2011, 57, 1017.
 34. **Mazur-Marzec H.:** Toksyczne zakwity sinic w Morzu Bałtyckim i ich wpływ na zdrowie ludzkie. WWF Polska 2011. Dostępne w WWW: <http://assets.wwfpl.panda.org.wwf-web-1.bluegecko.net/downloads/raportsinicewwf.pdf> [Dostęp 2012-05-28].
 35. **Misbah S.A., Peiris J.B., Atukorala T.M.S.:** Ingestion of shark liver associated with pseudotumour cerebri due to acute hypervitaminosis A. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1984, 47, 216.
 36. **Newberne P.M., ed.:** Trace Substances and Health. A Handbook. Part II. Marcel Dekker, New York & Basel, 1982.
 37. **Noguchi T., Onuki K., Arakawa O.:** Tetrodotoxin poisoning due to pufferfish and gastropods, and their intoxication mechanism. *ISRN Toxicology* 2011, Article ID 276939. doi:10.5402/2011/276939.
 38. **Onuma Y., Satake M., Ukena T. et al.:** Identification of putative palytoxin as the cause of clupeotoxism. *Toxicon* 1999, 37, 55.
 39. **Patnalk R., Kar S.S., Ray R., Mahapatro S.:** Indian carp (*Labeo rohita*) gall bladder poisoning-report of four cases in a single family. *Indian J. Pediatr.* 2011, 78, 749.
 40. **Ramos V., Vasconcelos V.:** Palytoxin and analogs: biological and ecological effects. *Mar. Drugs* 2010, 8, 2021.
 41. **Randall J.:** Review of clupeotoxism, an often fatal illness from the consumption of clupeoid fishes. *Pacific Sci.* 2005, 59, 73.
 42. **Riobó P., Franco J.M.:** Palytoxins: biological and chemical determination. *Toxicon* 2011, 57, 368.
 43. **Rossini G.P., Hess P.:** Phycotoxins: chemistry, mechanisms of action and shellfish poisoning. *EXS* 2010, 100, 65.
 44. **Russell F.S.:** *Advances in Marine Biology*. Volume 3. Academic Press Inc., London, UK, 1965.
 45. **Saavedra-Delgado A.M., Metcalfe D.D.:** Seafood toxins. *Clin. Rev. Allergy* 1993, 11, 241.
 46. **Schnorf H., Taurarli M., Cundy T.:** Ciguatera fish poisoning: a double-blind randomized trial of mannitol therapy. *Neurology* 2002, 58, 873.
 47. **Stommel E.W., Watters M.R.:** Marine Neurotoxins: Ingestible Toxins. *Curr. Treat. Options Neurol.* 2004, 6, 105.
 48. **Tubaro A., Durando P., Del Favero G. et al.:** Case definitions for human poisonings postulated to palytoxins exposure. *Toxicon* 2011, 57, 478.
 49. **Wang D.-Z.:** Neurotoxins from Marine Dinoflagellates: A Brief Review. *Mar. Drugs* 2008, 6, 349.
 50. **Zhang B., Yang G., Yu X. et al.:** Haff disease after eating crayfish in east China. *Intern. Med.* 2012, 51, 487.