

食物中毒

武汉市一起毒蘑菇中毒事件现场调查和鉴定

颜芝闻¹, 吴晓旻², 裴红兵¹, 伍雅婷², 李海蛟³

(1. 武汉市青山区疾病预防控制中心, 湖北 武汉 430080; 2. 武汉市疾病预防控制中心环境健康与食品安全所, 湖北 武汉 430022; 3. 中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所, 北京 100050)

摘要:目的 调查分析武汉市一起毒蘑菇中毒事件的处置过程, 鉴定引起中毒的毒蘑菇种类, 为做好此类中毒事件的处置提供借鉴。方法 收集事件病例资料, 开展流行病学调查, 对蘑菇样品进行形态学和分子生物学鉴定并对中毒事件进行分析。结果 患者均食用自行采摘并炒制的蘑菇, 食量不等。病例早期临床表现以胃肠道症状为主, 后期以肝、肾和凝血功能损伤为主。经形态学和分子生物学鉴定为裂皮鹅膏菌。结论 本次事件是因误食裂皮鹅膏菌引起的急性中毒。结合流行病学特点和患者临床表现, 证实了通过形态学及分子生物学方法对裂皮鹅膏菌的物种鉴定具有适用性。

关键词:食物中毒; 毒蘑菇; 裂皮鹅膏菌; 分子鉴定

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2020)05-0566-04

DOI: 10.13590/j.cjfh.2020.05.018

Investigation and identification of a mushroom poisoning in Wuhan

YAN Zhiwen¹, WU Xiaomin², PEI Hongbing¹, WU Yating², LI Haijiao³

(1. Qingshan Center for Disease Control and Prevention, Hubei Wuhan 430080, China; 2. Institute for Environmental Health and Food Safety, Wuhan Center for Disease Control and Prevention, Hubei Wuhan 430022, China; 3. National Institute of Occupational Health and Poison Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective Analyzing on-site disposal process of a mushroom poisoning in Wuhan. Identifying the toxin in the mushrooms and providing references for similar poisoning incidents. **Methods** Epidemiological investigation, clinical treatment data and suspicious poisonous mushroom sample were collected. Mushroom sample was identified by molecular analysis. **Results** All patients ate different quantity of fried mushroom. The early clinical symptom were mainly gastrointestinal symptoms, and the liver, kidney and coagulopathy were damaged in the later stage. The mushroom samples were identified as *Amanita rimosa*. **Conclusion** According to epidemiological, clinical, morphological and molecular biological evidence, this incident was confirmed to be a mushroom poisoning incident caused by *Amanita rimosa*.

Key words: Food poisoning; poisonous mushroom; *Amanita rimosa*; molecular identification

2017年6月26日,武汉市青山区疾病预防控制中心收到某医院公共卫生科电话报告,该医院收治了3名以腹泻、腹痛、恶心、呕吐为主诉的病例,病例来自同一家庭,有共同进食蘑菇史,疑似食源性疾病。为查明可疑危险因素、致病因子及其来源,提出针对性控制措施和建议,预防此类事件再次发生,疾病预防控制中心专业人员对该起事件进行了调查处置。

1 材料与方法

1.1 病例定义与搜索

本次调查疑似病例定义为2017年6月25~27日期间,患者居住地及其周围人员中因摄食蘑菇出现腹泻(≥ 3 次/d)、腹痛、恶心和呕吐症状之一者;确诊病例为尿液或血液标本中检出 α -鹅膏毒肽(α -amanitin)者。通过查看医院和社区卫生服务中心门诊急诊日志、询问医生、查看病历等方式进行搜索,同时通过“食源性疾病监测报告系统”搜索2017年6月21日至6月27日期间出现类似症状者。

1.2 方法

1.2.1 流行病学调查

对搜索到的病例收集临床症状及检验资料,访谈发病前的饮食和饮水情况。

收稿日期:2020-06-23

作者简介:颜芝闻 女 主管医师 研究方向为传染病与卫生应急

E-mail: yanzhiwen_0793@163.com

通信作者:吴晓旻 男 副主任医师 研究方向为营养与食品卫生

E-mail: dennis_602@sina.com

1.2.2 实验室检测

采集蘑菇样品以及病例血液和尿液标本,送中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所进行形态学、分子生物学内转录间隔区(ITS)序列鉴定和毒素检测。形态学和分子生物学鉴定方法参考文献[1-2]。

1.2.3 防控效果评价

采用方便抽样的方法,在蘑菇生长地对市民进行一对一的问卷调查。

2 结果

2.1 临床表现与救治

共搜索到4例病例,来自同一家庭,为母亲付某(83岁)、女儿杨某霞(51岁)以及儿子杨某彪(54岁)、杨某雄(49岁)。发病早期4例病例均有腹泻症状,3例有腹痛、恶心、呕吐。腹泻中位数为

20次/d(范围为10~20次/d),呕吐中位数为6次/d(范围为6~20次/d),2例伴耳鸣,1例伴头晕、黄疸,所有病例均无发热症状。发病第3天,4例病例均无呕吐,腹泻次数减少(进入假愈期)。发病第4天,2例病例(杨某雄、付某)出现精神不振、血便及严重肝肾功能损害。发病第6天,病情最重的杨某雄谷丙转氨酶达到峰值(1 233 U/L)。

临床实验室检测结果显示4例病例中性粒细胞百分比偏高,发病后12 h均出现不同程度的肝、肾、心脏和凝血功能异常,部分病例出现心肌损伤表现(表1)。4例病例采取抗感染、护胃、护肝、护心、降酶、补液、维持水、电解质平衡及对症支持治疗。进食蘑菇后51 h,对2例重症病例(杨某雄、付某)予以血液净化治疗。所有病例于发病8~15 d后出院,平均入院治疗9 d。

表1 2017年6月武汉市毒蘑菇中毒事件病例临床检查结果

Table 1 Clinical findings of a case of mushroom poisoning in Wuhan in June 2017

检测项目	检测指标	检测值异常的病例		正常参考值
		异常病例数	异常病例检测值中位数和范围	
肝功能	直接胆红素(DBIL)	4	8.9(7.1~22.5) $\mu\text{mol/L}$	0.0~7.0 $\mu\text{mol/L}$
	血氨(AMON)	4	159(30.2~201) $\mu\text{mol/L}$	9~30 $\mu\text{mol/L}$
	总胆红素(TBIL)	3	33(23~51) $\mu\text{mol/L}$	3~22 $\mu\text{mol/L}$
	谷丙转氨酶(ALT)	2	828(422~1 233) U/L	13~69 U/L
	谷草转氨酶(AST)	2	621(504~738) U/L	15~46 U/L
肾功能	尿素氮(BUN)	4	15.4(10.1~30.2) mmol/L	3.2~7.1 mmol/L
	肌酐(Cr)	2	175(124~225) $\mu\text{mol/L}$	58~110 $\mu\text{mol/L}$
血常规	中性粒细胞百分比(NEUT%)	4	83%(77%~86%)	40%~75%
	活化部分凝血活酶时间(APTT)	4	81.8(42.3~200.0) s	25.1~36.5 s
凝血功能	凝血酶原时间(PT)	2	15.0(13.0~16.9) s	9.4~12.5 s
	凝血酶凝结时间(TT)	2	140.0(80.0~200.0) s	10.3~16.6 s
	纤维蛋白原(C(FIB-C))	2	185(161~209) mg/dL	238~498 mg/dL
	D二聚体(DD)	2	1 725(690~2 760) ng/mL	0~500 ng/mL
心肌酶谱	乳酸脱氢酶(LDH)	2	645(634~656) U/L	125~243 U/L
	磷酸肌酸激酶同工酶(CK-MB)	1	74 U/L	0~25 U/L

2.2 流行病学调查

6月25日付某两儿子杨某彪、杨某雄野外郊游时采集几种蘑菇,下午到母亲家探望母亲,付某和子女4人共进晚餐。25日晚餐食品为炒蘑菇、山药炖猪肉、山竹笋炒熏肉和丝瓜炒鸡蛋,其中米、油、调料为既往购买,饮用水和生活用水为市政管网末梢水。由于病例呈现明显的家庭聚集性,且发病前3 d共同餐次为25日晚餐,其中炒蘑菇为唯一特殊食物,故25日晚餐的炒蘑菇为可疑食品。以6月25日晚餐(17:00)为暴露点,首例病例6月26日1:00发病,末例病例6月26日10:00发病,计算本次中毒的最短潜伏期为8 h,最长潜伏期为17 h,中位数为11 h。

进一步对病例食用蘑菇情况进行了详细调查。炒蘑菇由3种蘑菇混合制成,病例食用了其中2种

蘑菇,因2种蘑菇颜色相近,病例无法具体区分。4例病例均食用蘑菇菌体,食用量较大的杨某雄、杨某彪直接胆红素和血氨含量(平均值分别为15.6和159 $\mu\text{mol/L}$)高于食用量较小的付某、杨某霞(平均值分别为8.2和115 $\mu\text{mol/L}$),提示食用量大者肝脏损伤较重。对病例蘑菇食用量与潜伏期的关系进行分析发现,食用量越大,潜伏期越短(表2)。

表2 中毒病例蘑菇食用量和潜伏期关系

Table 2 Relationship between consumption and incubation period of mushroom in a case of mushroom poisoning

病例	蘑菇食用量	潜伏期/h
杨某雄	3~4片(约12~16 g)	8
杨某彪	2~3片(约8~12 g)	8
付某	1片(约4 g)	14
杨某霞	小半片(0.5 g)	17

2.3 毒素检测

调查人员采集了患者 10 份血液标本和 1 份尿液标本,送中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所进行 α-鹅膏毒肽、β-鹅膏毒肽 (β-amanitin)、γ-鹅膏毒肽 (γ-amanitin)、羧基二羟鬼笔毒肽 (phalloidin)、二羟鬼笔毒肽 (phalloidin) 5 种毒素检测,结果显示,病例血液/尿液标本中检出 α-鹅膏毒肽,其他毒素未检出,具体情况见表 3。

表 3 中毒事件病例毒素检测结果

Table 3 Toxin test results of a case of mushroom poisoning in Wuhan in June 2017

病例	标本名称	暴露时长/h	检测结果
付某	血液	12	仅检出 α-鹅膏毒肽
		19	仅检出 α-鹅膏毒肽
		36	均未检出
杨某霞	血液	19	仅检出 α-鹅膏毒肽
	尿液	36	仅检出 α-鹅膏毒肽
杨某彪	血液	12	仅检出 α-鹅膏毒肽
		19	仅检出 α-鹅膏毒肽
		36	均未检出
杨某雄	血液	12	仅检出 α-鹅膏毒肽
		19	仅检出 α-鹅膏毒肽
		36	均未检出

2.4 形态学及分子生物学鉴定

调查人员在杨某雄和杨某彪采蘑菇的地点附近采集了 8 种蘑菇,经杨某雄和杨某彪辨认,有 2 种与 6 月 25 日晚食用的蘑菇形态一致。将 2 种蘑菇送中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所进行鉴定。2 种蘑菇分别为裂皮鹅膏菌和球基蘑菇 (见图 1)。裂皮鹅膏菌毒素主要为 α-鹅膏毒肽,球基蘑菇为可食用菌。对引起中毒的裂皮鹅膏菌开展形态学和分子生物学 ITS 序列鉴定。

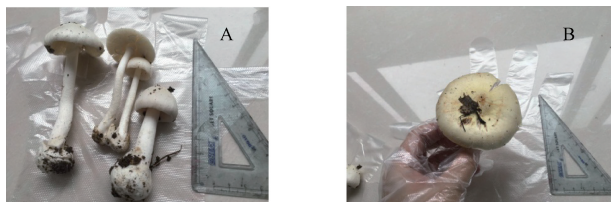


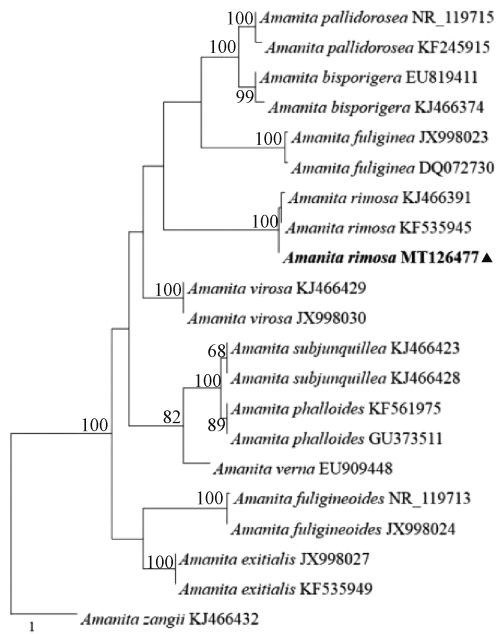
图 1 裂皮鹅膏菌(A)和球基蘑菇(B)实体照片

Figure 1 Basidiomata of *Amanita rimosa*(A) and *Agaricus abruptibulbus*(B)

形态学特征:菌盖小型至中等,直径 3~5 cm,白色,边缘无沟纹;菌褶白色,离生;菌柄白色,基部近球形;菌环近顶生,白色,膜质;菌托浅杯状,白色;担子具 4 小梗,担孢子球形至近球形,(7~8.5) cm×(6.5~8) μm。根据宏观和微观特征,参考相关文献^[1-2],鉴定为裂皮鹅膏菌(*Amanita rimosa*)。

分子生物学鉴定结果:图 2 为基于 ITS 序列构建裂皮鹅膏菌及近源种的系统发育树拓扑结构图。

系统发育结果表明,本次事件的毒蘑菇样品与裂皮鹅膏菌聚类到同一分枝,获得极高支持率(100%),鉴定该样品为裂皮鹅膏菌。结合形态学、系统发育分析,本次中毒事件中的毒蘑菇样品鉴定为裂皮鹅膏菌。



注:仅高于 50%的支持率被标注于分枝上;▲为本次事件样品序列

图 2 基于 ITS 序列构建的裂皮鹅膏菌及近源种的系统发育树

Figure 2 Phylogenetic tree of *Amanita rimosa* and related species inferred from maximum parsimony (MP) analysis based on ITS dataset

2.5 防控措施及效果评估

事件发生后,武汉市青山区疾病预防控制中心及时告知医院调查和检测结果,指导医院开展救治工作。经全力救治,4 例病例均治愈出院。当地食品药品监督管理局、卫生健康局、疾病预防控制中心立即采取措施,制作了“请市民勿采集食用野生蘑菇”的宣传片在当地电视台播放,在野生蘑菇生长地树立了警示标识,提醒广大市民不要采食野生植物。对蘑菇生长地附近共 83 位居民采取一对一的现场调查方法,调查野生蘑菇采摘、食用情况及警示标识效果。曾经采摘和食用野生蘑菇的居民高达 31.3% (26/83) 和 34.9% (29/83); 51.8% (43/83) 的居民看到过警示标识,其中 86.0% (37/43) 居民表示警示标识对阻止其食用野生蘑菇有效。

3 讨论

裂皮鹅膏菌,又名小白毒鹅膏菌,是 2010 年我国发现的一个剧毒鹅膏菌新种,分布于中国华东、华中和华南地区^[1]。与常见的白毒鹅膏菌类似,两

者均含剧毒的鹅膏毒肽,误食后均可表现为肝脏损害型。但在形态特征方面,裂皮鹅膏菌与白毒鹅膏菌比较,菌盖较小^[1-3]。球基蘑菇菌盖直径4~12 cm,白色至浅黄白色,菌肉厚,为无毒可食用菌^[4]。综合病例摄食史、临床表现、实验室检测结果,认为这是一起食用裂皮鹅膏菌引起的中毒事件。

2014年以来江苏省和广东省相继发生多起裂皮鹅膏菌中毒事件^[5-7],其中2015年6月江苏省无锡市发生一家7人中毒、4人死亡的事件,该蘑菇子实体中 α -鹅膏毒肽含量为9.7 mg/g干子实体^[5]。该毒素耐高温、耐干燥,一般烹调不能破坏,且为水溶性,煮汤后汤中的毒素是蘑菇菌体的2倍以上,喝汤者的中毒症状更严重^[8]。

急性肝损害型蘑菇中毒主要是由含鹅膏毒肽的鹅膏菌引起,其中 α -鹅膏毒肽是引起中毒的主要毒素。鹅膏毒肽能被消化道吸收,经血液循环又被肝细胞重吸收,形成肝肠循环,对肝脏造成巨大的损害,若抢救不及时,一般5~12 d死亡,病死率达到90%^[9]。误食含鹅膏毒肽的毒蘑菇后一般有6~12 h潜伏期,潜伏期后出现恶心、呕吐、严重腹泻等急性胃肠炎症状,此时肝功能指标一般正常,此阶段一般维持12~24 h。此后开始出现肝肾功能损伤表现^[10]。

本次事件病例潜伏期中位数为11 h,病例首先表现为急性胃肠炎症状,腹泻、腹痛、恶心、呕吐症状明显且肝肾功能正常;发病约12 h后,病例陆续出现肝、肾、心脏和凝血功能异常表现。以上临床表现与文献报道^[5-7]的裂皮鹅膏菌中 α -鹅膏毒肽造成的急性肝损伤型毒蘑菇中毒临床表现一致。4例病例中,3例中年病例的潜伏期、实验室检测指标与毒蘑菇食用量呈现出一定的剂量-反应关系。但83岁的付某有高血压、肝囊肿等多项基础疾病,且在中毒1周前因肱骨骨折行外固定术,故在临床表现、实验室检测指标方面相对较重,认为病例病情除与蘑菇食用量有关外,还与年龄、体质、既往病史等因素相关。

对蘑菇生长地居民的调查显示,曾经采摘、食用野生蘑菇的人员占比较高。警示标识对阻止居民食用野生蘑菇有一定效果。但看到警示标识的居民中,有14.0%(6/43)的居民认为警示标识无明显效果,认为:1)警示标识会引发其好奇心;2)曾经有过采摘、食用野生蘑菇的行为,但未发生中毒,存在侥幸心理;3)追求纯天然、绿色无污染食品而忽视可能的风险。这部分居民不仅缺乏毒蘑菇的辨识能力,对毒蘑菇的危害也知之甚少。

湖北省大型真菌报道种类有730余种,其中毒蘑菇33种、剧毒蘑菇4种,这些毒蘑菇多分布于海拔较低、人易到达的低山区阔叶林地,尤其是一些科、属的种类其有毒种类与可食用种类很相似,因此很容易被群众采集误食^[11]。武汉市以往毒蘑菇中毒发生事件较少^[12],相关监管部门要改变认识,提高野生蘑菇的管理意识。一方面要重点加强食品安全的宣传教育,通过图谱、宣传画、网络、新闻媒体等多种形式向市民介绍毒蘑菇种类、症状、危害及正确的蘑菇食用知识。卫生、食品药品监督管理、工商、林业、农业部门要加强协调沟通,在毒蘑菇生长的山地和公园,树立安全警示牌,防止人员采摘毒蘑菇,切实消除中毒事故隐患,避免此类中毒事件再次发生。另一方面,在全市范围内加强医疗机构食源性疾病的监测工作,及时发现和报告病例,提高医务人员对野生蘑菇中毒的处置能力,接诊食用毒蘑菇者时应警惕其假愈期,提高救治率。

参考文献

- [1] ZHANG P, CHEN Z H, XIAO B, et al. Lethal amanitas of East Asia characterized by morphological and molecular data [J]. *Fungal Diversity*, 2010, 42(1): 119-133.
- [2] CUI Y Y, CAI Q, TANG L P, et al. The family amanitaceae: molecular phylogeny, higher-rank taxonomy and the species in China [J]. *Fungal Divers*, 2018, 91(3): 5-230.
- [3] 丁李春, 汤凯毅, 阮端国. 几种毒性极强毒菇的主要形态特征 [J]. *中国食用菌*, 2014, 33(6): 70-72.
- [4] 戴玉成, 周丽伟, 杨祝良, 等. 中国食用菌名录 [J]. *菌物学报*, 2010, 29(1): 1-21.
- [5] 姜东辉, 陈作红, 汪明灯, 等. DPMAS 联合血浆置换、CVVH 救治裂皮鹅膏中毒重症患者 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25(6): 743-745.
- [6] 倪锡河, 张泽武, 黄琼, 等. 广东省首起误食剧毒裂皮鹅膏菌所致食物中毒死亡分析 [J]. *中国食品卫生杂志*, 2018, 30(1): 109-112.
- [7] 陆湛, 陈艳波, 黄波, 等. 混合型鹅膏菌中毒伴横纹肌溶解4例临床分析 [J]. *南方医科大学学报*, 2018, 38(5): 635-638.
- [8] TANG S S, ZHOU Q, HE Z M, et al. Cyclopeptide toxins of lethal amanitas: compositions, distribution and phylogenetic implication [J]. *Toxicon*, 2016, 120(7): 78-88.
- [9] 张志光, 张晓元, 李东屏. 鹅膏菌多肽毒素在生命科学研究中的应用 [J]. *卫生研究*, 1999, 28(1): 62-65.
- [10] 陈作红, 杨祝良, 图力古尔, 等. 毒蘑菇识别与中毒防治 [M]. 北京: 科学出版社, 2016.
- [11] 徐江. 湖北省大型真菌资源初步研究 [D]. 武汉: 华中农业大学, 2012.
- [12] 石梦蝶, 王肖, 伍雅婷. 2014—2018年武汉市毒蘑菇中毒病例流行病学特征 [J]. *职业与健康*, 2019, 35(14): 1915-1917, 1921.