

食源性疾病

6例由假残托鹅膏引起的中毒病例临床调查及毒物鉴定研究

兰频¹, 苏玉婷², 杜望¹, 龙攀², 潘群婕¹, 蒋子娟², 陈作红²

(1. 温州医科大学附属第五医院 急诊医学科, 浙江 丽水 323000;

2. 湖南师范大学生命科学学院, 湖南 长沙 410081)

摘要:目的 调查2021年4月浙江省丽水市发生的一起误食野生蘑菇引起神经精神型中毒事件, 鉴定毒蘑菇种类, 了解中毒症状和救治措施。方法 开展中毒病例的流行病学调查、临床救治分析, 毒蘑菇样本现场采集并结合形态学与分子生物学方法鉴定物种。结果 6例患者食用了自己采集并煮汤的蘑菇, 于食用后30 min~2 h出现中毒症状, 轻症患者恶心呕吐、头晕, 重症患者有意识模糊、四肢不自主抽动等症状。轻症患者经过支持性治疗当天痊愈出院, 重症患者经过住院治疗顺利恢复。毒蘑菇样本经过形态学结合分子生物学方法鉴定为假残托鹅膏(*Amanita pseudoschnopyramis*)。结论 该起中毒事件是一起由假残托鹅膏导致的食物中毒事件, 国内外文献未见报道。

关键词:假残托鹅膏; 蘑菇中毒; 流行病学调查

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2023)05-0745-04

DOI: 10.13590/j.cjfh.2023.05.018

**Clinical investigation and toxicant identification of six cases of poisoning caused by
*Amanita pseudoschnopyramis***

LAN Pin¹, SU Yuting², DU Wang¹, LONG Pan², PAN Qunjie¹, JIANG Zijuan², CHEN Zuohong²

(1. Emergency Department of the Fifth Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang

Lishui 323000, China; 2. College of Life Sciences, Hunan Normal University,

Hu'nan Changsha 410081, China)

Abstract: Objective A neuropsychosis poisoning caused by the ingestion of wild mushrooms in April 2021 in Lishui, Zhejiang Province, were investigated. The types of poisonous mushrooms were identified. Poisoning symptoms and treatment measures were reviewed. **Methods** Epidemiological investigation and clinical treatment analysis were performed. Field mushrooms were collected and speciated based on morphology and molecular biology. **Results** Epidemiological information revealed that six patients consumed mushrooms that were collected and used it for soup preparation. They developed poisoning symptoms approximately at 30 min to 2 h after consuming the soup. Mild symptoms included nausea, vomiting, and dizziness. Severe symptoms included diminished consciousness and involuntary limb twitching. Patients with mild symptoms recovered and were discharged from hospital on the same day following supportive treatment. Patients with severe symptoms recovered smoothly after hospitalization. Morphological and molecular analyses identified the mushrooms as *Amanita pseudoschnopyramis*. **Conclusion** Food poisoning caused by *Amanita pseudoschnopyramis* has not been previously reported.

Key words: *Amanita pseudoschnopyramis*; mushroom poisoning; epidemiological investigation

毒蘑菇种类繁多, 其中能导致神经精神型中毒的毒蘑菇按其毒素种类可分为4类: 含毒蕈碱种类产生外周胆碱能神经毒性、含异噁唑类衍生物种类产生谷

氨酰胺能神经毒性、含鹿花菌素的种类产生癫痫性神经毒性、含裸盖菇素的种类产生致幻觉性神经毒性^[1-3]。鹅膏属鹅膏组(*Amanita* section *Amanita*)是能导致神经精神型中毒的毒蘑菇, 其主要毒素为异噁唑类衍生物。近年来, 我国报道了由鹅膏属鹅膏组导致的中毒事件11起, 共22人中毒^[4-5], 但由假残托鹅膏(*Amanita pseudoschnopyramis* Yang Y. Cui, Qing Cai & Zhu L. Yang)引起的中毒事件国内外暂未见报道。假残托鹅膏是于2015年新发表的物种^[6], 主要分布在中国的云南、广东和浙

收稿日期: 2022-03-06

基金项目: 国家自然科学基金(31872616); 湖南省研究生科研创新项目(CX20210429)

作者简介: 兰频 男 主任医师 研究方向为急危重症救治

E-mail: lp2587518@163.com

通信作者: 陈作红 男 教授 研究方向为真菌学

E-mail: chenzuohong@263.net

江等地。

温州医科大学附属第五医院(浙江省丽水市中心医院)于2021年4月15日接诊了6例由假残托鹅膏引起的家庭聚集中毒病例,现调查其中毒事件过程、病因学诊断及处置等。

1 资料与方法

1.1 主要仪器与设备

Centrifuge 5425 高速离心机、Mastercycler[®] nexus PCR 仪(德国 Eppendorf), JY300E 电泳仪和 JY-SPCT 电泳槽(北京君意东方电泳设备有限公司), ChemiDoc MP 凝胶成像系统(美国 Bio-Rad)。

OMEGA bio-tek DNA 提取试剂盒、2×Es Taq MasterMix(北京康为世纪生物科技有限公司), 无水乙醇(国药集团化学试剂有限公司), 5% KOH 溶液(国药集团化学试剂有限公司), 刚果红试剂(LACHEMA), 梅氏试剂(自配)。

1.2 流行病学调查

温州医科大学附属第五医院急诊科医生通过对患者所食用食品进行详细了解 and 调查,高度怀疑是误食了不明蘑菇引发该起中毒事件,并留存了样品和图片,医院同时提供了中毒患者的主要临床表现、诊断和治疗情况;湖南师范大学生命科学学院真菌研究室通过图片初步确定是由鹅膏属鹅膏组物种所导致神经精神型中毒,并派人与医院医生和患者家属一同前往中毒蘑菇采集现场采集样本,45℃烘干处理,以备后续分子生物学鉴定和形态学鉴定。

1.3 毒物鉴定方法

分子生物学鉴定 DNA 提取采用 OMEGA bio-tek DNA 提取试剂盒,引物为通用引物 ITS 片段中的 ITS₄(TCCTCCGCTTATTGATATGC)和 ITS₅(GGAAGTAAAAGTCGTAACAAGG),测序由铂尚生物技术(上海)有限公司完成,序列结果与 NCBI 的 Blast 工具与数据库中的已知序列进行对比。

形态学鉴定主要包括宏观形态和显微结构观察。宏观形态是蘑菇在新鲜的状态下观察子实体颜色、大小、形状、菌盖表面特征、菌褶特征(颜色、生长状态)、菌柄特征(颜色、长短、粗细、是否被绒毛、是否有菌幕)等。显微结构主要观察各部位菌丝有无索状联合;观察担子形状、大小、担子梗的数目及长短、形状及大小等。

2 结果

2.1 流行病学调查

2.1.1 一般资料

患者共6例,为同一家庭,其中男性4例,女性

2例,贵州人,伐木工人,年龄45~72岁。

2.1.2 发病情况

6例患者既往均身体健康。2021年4月15日6例患者在伐木工作地点附近采集了1斤左右的蘑菇,当日下午煮汤分食,食用后30 min~2 h左右发病。

2.1.3 临床表现

轻症4例:恶心呕吐,呕吐物为胃内容物,伴头晕,胸闷,1例伴全身乏力,均无意识障碍。

重症2例:早期无恶心呕吐,2 h后突发意识不清,胡言乱语,四肢不自主抽动,1例在就诊途中多次呕吐,2例均无大小便失禁,无畏寒发热。查体:1例谵妄,对答不切题,1例意识模糊,心肺(-),双侧瞳孔等大等圆2.5 mm,对光反射迟钝,双侧肌张力稍高,双侧巴氏征阴性。

2.1.4 诊断依据^[7]

进食自采蘑菇史;同进食者短时间先后发病,且发病症状类似;有毒蘑菇形态学及分子生物学鉴定。

2.1.5 治疗

轻症患者:1例观察未治疗,2例予利尿、通便、补液、洗胃等治疗,伴乏力的1例予上述治疗同时并住院观察。

重症患者:2例均行气管插管,呼吸机辅助通气,气管插管期间予药物镇静,洗胃,制酸护胃,通二便,补液等对症支持治疗,5~6 d后2例均痊愈出院。

2.1.6 转归

3例轻症患者观察后均无病情恶化,急诊处理后痊愈离院,其余3例住院患者均痊愈出院,无患者死亡,无后遗症。1周随访无病情反复。

2.2 毒蘑菇物种鉴定结果

2.2.1 形态学鉴定

到达患者采食蘑菇的地点对引发中毒的蘑菇标本及其相关信息进行拍照和记录,馆藏号标记为 MHNNU 32762,详见图1。

宏观特征:菌盖直径3~7 cm,菌盖为中间黄褐色边缘为黄色至污白色,菌盖上有椎状菌幕残余;菌盖边缘有棱纹为0.25~0.3 R。菌柄长为6.5~11 cm、宽为0.2~0.5 cm;菌柄上有污白色至黄褐色絮状鳞片;菌柄基部近球形膨大宽为1.0~1.4 cm。菌褶为白色,平截形,均匀分布。有菌环,位于菌柄上部,从附着部位下垂2~3 cm,白色。

微观特征:菌褶两侧型,中央菌髓60~75 μm,亚子实层50~70 μm由2~3层细胞组成。担子34~46×10~14 μm,为棒状,1个孢子上有4个小梗长为



注:A:子实体;B:子实层和亚子实层;C:担子;D:担孢子

图1 子实体和显微结构图

Figure 1 Basidiocarps and microscopic structures

3~4 μm ,担子基部横隔未见锁状联合,见图1B和图1C。孢子(6.5)8~10(12) \times (5)6~9 μm , $Q=1.1\sim 1.28$ (1.37), $Q_m=1.25\pm 0.13$,近球形至宽椭圆形,非淀粉质,孢子壁薄,光滑,见图1D。通过观察蘑菇子实体的宏观特征和微观特征,将二者结合并与以往文献进行对比判断引发患者中毒的蘑菇为假残托鹅膏(*A. pseudosynopyramis* Y. Y. Cui, Q. Cai & Zhu L. Yang)^[6]。

2.2.2 分子生物学鉴定

提取中毒现场采集到的蘑菇标本中的DNA,PCR扩增,送到生物公司测序,将测序得到的ITS序列片段放至NCBI网站进行Blast分析,得到的结果是该序列与假残托鹅膏序列有99%的相似度。该序列已经上传至GenBank获得登录号为MZ313998。

3 讨论

鹅膏属鹅膏组的大部分是有毒的,且致死类毒素较多,这类蘑菇含有鹅膏蕈氨酸、异鹅膏胺和异鹅膏氨酸,在欧洲和北美,引起中毒的主要种类是毒蝇鹅膏和豹斑鹅膏^[8]。在我国,截至目前已报道鹅膏菌属鹅膏组物种有25种,其中有14个为我国新发现种^[9]。近年来,在我国由该组物种引起的中毒事件频繁发生,LI等^[4-5]报道了我国由鹅膏菌属鹅膏组物种引起了47起共173人中毒事件。引起中毒的物种主要包括环鳞鹅膏、小毒蝇鹅膏、土红鹅膏、球基鹅膏,东方黄盖鹅膏,残托鹅膏。

鹅膏组引发中毒的主要成分为鹅膏蕈氨酸、异鹅膏胺和异鹅膏氨酸。结构上,鹅膏蕈氨酸和异鹅膏胺分别与谷氨酸和 γ -氨基丁酸相似,但是不同的是鹅膏蕈氨酸和异鹅膏氨酸能跨越血脑屏障^[10],进而导致中枢神经系统功能障碍。

假残托鹅膏是由中国科学院昆明植物所杨祝良课题组2015年发表的新种^[6]。本次调查和物种

鉴定分析表明该起中毒事件是一起由假残托鹅膏导致的食物中毒事件,该菌类导致的中毒事件国内外暂未见报道。

本次调查中6例患者在进食毒蘑菇后30 min~2 h左右出现症状,潜伏期在2 h以内。临床表现除了神经精神症状,早期还出现了胃肠道反应,实验室检查未见明显肝肾功能损害,电解质无明显紊乱表现。既往报道中鹅膏属蘑菇中毒胃肠炎型反应少见,而本次中毒事件中6例患者中5例出现了明显的胃肠道反应,主要表现为恶心呕吐。神经精神症状在2例重症患者中表现明显,有明显的意识模糊、胡言乱语、谵妄、肌张力增高,在轻症患者中则主要表现为头晕、胸闷、乏力。在6例患者的临床诊疗中发现,轻症患者一般早期即出现明显胃肠道反应,而2例重症患者则比较晚出现恶心呕吐,甚至其中1例并没有出现胃肠道反应,这提示在该类蘑菇中毒患者中,进行催吐、洗胃等胃肠道毒物清除,有助于减少毒素的吸收,改善预后。

鹅膏组中毒可表现为神经兴奋,多动症、肌细胞功能障碍甚至癫痫^[3,11],本次中毒事件中2例重症患者有类似神经兴奋表现,因患者出现意识障碍,行气管插管,并常规予镇静治疗,拔管后1例患者仍有轻度神经兴奋表现,未持续镇静,在相应支持治疗下逐步转归。所有患者在后续随访未见病情反复,均痊愈。

本次中毒事件未发生死亡病例,但蘑菇中毒仍有引起致死病例,原因在于蘑菇毒素成分复杂,可以导致多种不同类型的躯体病变,除了本次病例报道的神经精神型中毒,胃肠炎型中毒,还有一些可导致急性肝肾脏器衰竭,且潜伏期可达48 h甚至以上,病情凶险,且在潜伏期内会导致患者就诊意识薄弱。此外,蘑菇中毒常为散发病例,发病人多在偏远山区,一线接诊的医院并不一定具备毒物鉴定能力。此次中毒事件,即发生于浙江丽水,接诊一线为温州医科大学附属五院急诊科,早期的蘑菇鉴别和最终的毒物鉴定均由湖南师范大学生命科学学院真菌研究室指导进行。

鉴于以上原因,蘑菇中毒的规范有效治疗还需要更进一步加强。在接诊医院和医生方面,首先需要规范学习蘑菇中毒相关知识^[1],同时充分利用好现代信息通信技术,实现多地域、多学科的病例交流和相互协作,实现早期的蘑菇鉴别,尤其是对蘑菇中毒分型的鉴别有助于临床的观察和诊治,以及第一时间的及时抢救。在公共卫生方面,需要加强宣传教育,有毒蘑菇与食用菌之间往往很难鉴别,避免蘑菇中毒的最有效方法是不采食野生蘑菇^[12]。

参考文献

- [1] 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.
- CHEN Z H, YANG Z L, BAU T, et al. Poisonous mushrooms: Recognition and poisoning treatment [M]. Beijing: Science Press, 2016.
- [2] CHEN Z H, ZHANG P, ZHANG Z G. Investigation and analysis of 102 mushroom poisoning cases in Southern China from 1994 to 2012 [J]. *Fungal Diversity*, 2014, 64 (1): 123-131.
- [3] DIAZ J H. Syndromic diagnosis and management of confirmed mushroom poisonings [J]. *Critical Care Medicine*, 2005, 33 (2): 427-436.
- [4] LI H J, ZHANG H S, ZHANG Y Z, et al. Mushroom poisoning outbreaks—China, 2019 [J]. *China CDC Weekly*, 2020, 2(2): 19-24.
- [5] LI H J, ZHANG H S, ZHANG Y Z, et al. Mushroom poisoning outbreaks—China, 2020 [J]. *China CDC Weekly*, 2021, 3(3): 41-45.
- [6] ARIYAWANSA H A, HYDE K D, JAYASIRI S C, et al. Fungal diversity notes 111-252—taxonomic and phylogenetic contributions to fungal taxa [J]. *Fungal Diversity*, 2015, 75(1): 27-274.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会, 中国急诊专科医联体, 中国医师协会急救复苏和灾难医学专业委员会, 等. 中国蘑菇中毒诊治临床专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(8): 935-943.
- Chinese College of Emergency Physicians, Chinese Emergency Medical Treatment Combination, Professional Committee of Emergency Resuscitation and Disaster Medicine of Chinese Medical Doctor, et al. Consensus of Clinical Experts on the Diagnosis and Treatment of Mushroom Poisoning in China [J]. *Chinese Journal of Emergency Medicine*, 2019, 28(8): 935-943.
- [8] SPOERKE D G, RUMACK B H. Handbook of mushroom poisoning: Diagnosis and treatment [M]. London: CRC Press, 1994.
- [9] 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 Diversity*, 2018, 91(1): 5-230.
- [10] OLPE H R, KOELLA W P. The action of muscimol on neurones of the substantia nigra of the rat [J]. *Experientia*, 1978, 34 (2): 235.
- [11] GARCIA J, COSTA V M, COSTA A E, et al. Co-ingestion of amatoxins and isoxazoles-containing mushrooms and successful treatment: A case report [J]. *Toxicon*, 2015, 103: 55-59.
- [12] BERNUAU J. Selection for emergency liver transplantation [J]. *Journal of Hepatology*, 1993, 19(3): 486-487.