

调查研究

一起剧毒蘑菇新种假淡红鹅膏中毒事件调查研究

周亚娟¹,俞红¹,朱姝¹,章轶哲²,李海蛟²

(1. 贵州省疾病预防控制中心, 贵州 贵阳 550004;

2. 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 通过对贵州省遵义市务川县由剧毒蘑菇新种假淡红鹅膏造成的中毒事件的流行病学调查总结,为毒蘑菇中毒防控积累资料和经验。方法 对中毒事件开展现场流行病学调查,采集可疑毒蘑菇样品并开展形态学鉴定,同时开展急性毒理学试验。结果 2014年9月19日,务川县某村村民父子2人因进食自采野生蘑菇中毒死亡。分别于餐后9、17 h后出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻等症状,送医就诊,诊断为毒蘑菇中毒。病程中中毒者出现以肝损害为主的中毒表现,病例1丙氨酸氨基转移酶最高达1 279 U/L,病例2最高达6 070 U/L;病例1门冬氨酸氨基转移酶最高达2 829 U/L,病例2最高达6 868 U/L。因病情进行性加重,出现临床多项指标异常,分别于中毒第5天、第7天因多脏器衰竭救治无效死亡。现场调查采集的可疑蘑菇样品,经形态学辨识、分子生物学研究鉴定为剧毒蘑菇新种假淡红鹅膏。将可疑蘑菇样品开展小鼠简易急性经口毒性试验,试验5只雄性小鼠全部死亡,5只雌性小鼠中3只死亡。结论 此次中毒事件为误采误食剧毒的假淡红鹅膏引起的中毒事件。

关键词:蘑菇;假淡红鹅膏;食物中毒;流行病学调查;贵州

中图分类号:R155 文献标志码:A 文章编号:1004-8456(2018)05-0497-05

DOI:10.13590/j.cjfh.2018.05.010

Investigation and study on a poisoning incident caused**by *Amanita subpallidiorosea*, a new lethal mushroom described from China**ZHOU Yajuan¹, YU Hong¹, ZHU Shu¹, ZHANG Yizhe², LI Haijiao²

(1. Guizhou Center for Disease Control and Prevention, Guizhou Guiyang 550004, China;

2. National Institute of Occupational Health and Poison Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective To accumulate data and experience for the prevention and control of mushroom poisoning through investigation and summary of one mushroom poisoning caused by a new species: *Amanita subpallidiorosea*, which was collected from Wuchuan County, Zunyi City, Guizhou Province. **Methods** Epidemiological investigations were carried out soon after the mushroom poisoning incident occurred. Suspicious mushroom specimens were photographed, recorded and collected, species identification and acute toxicity test were taken subsequently. **Results** On September 19th, 2014, one father and his son from rural area of Wuchuan County developed symptoms of nausea, vomiting, abdominal pain, and diarrhea in 9 hours and 17 hours after eating some white wild mushrooms collected by themselves from the forest just behind their yard. The two patients developed acute liver failure and their main symptoms were as follows: the highest alanine aminotransferase of case 1 reached 1 279 U/L, and case 2 was 6 070 U/L; the aspartate transaminase of case 1 reached its peak at 2 829 U/L, and for case 2 was up to 6 868 U/L. Since the diseases were aggravated, several abnormal clinical indicators of patients appeared and the two patients died on the 5th and 7th day after poisoning due to multiple organ failures. Based on morphological and molecular studies, the suspicious mushroom was identified as a new lethal species, *Amanita subpallidiorosea*. All the tested 5 male mice and 3 out of 5 female mice died in the acute oral toxicity test. **Conclusion** This food poisoning incident was caused by the lethal mushroom, *Amanita subpallidiorosea*, which was mistakenly regarded as edible mushrooms.

Key words: Mushrooms; *Amanita subpallidiorosea*; food poisoning; epidemiological investigation; Guizhou

收稿日期:2018-07-26

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金(31501814)

作者简介:周亚娟 女 主任医师 研究方向为食源性疾病预防与
食物中毒应急处置 E-mail:131011922@qq.com

通信作者:李海蛟 男 副研究员 研究方向为大型真菌分类鉴定
及毒素检测 E-mail:lihaijiao715@126.com

毒蘑菇(poisonous mushrooms)又称毒蕈、毒菌等,是指大型真菌的子实体食用后对人或畜禽产生中毒反应的物种,其中大部分属于担子菌,少数属于子囊菌。世界范围内已报道的毒蘑菇物种约有1 000种,我国目前已报道约450种^[1-6]。

我国毒蘑菇中毒具有病死率高、地域性强、发生时间集中、毒物谱相对集中和家庭聚集性等明显特征^[6-9]。根据周静等^[8]的报道,2004—2014年贵州省发生毒蘑菇中毒事件66起,造成454人中毒,91人死亡,病死率高达20.04%,在全国范围内仅次于云南省排名第二。造成中毒死亡的毒蘑菇品种主要为可以造成急性肝损害型(acute liver failure)的鹅膏属(*Amanita*)、盔孢伞属(*Galerina*)、环柄菇属(*Lepiota*)和可以造成横纹肌溶解型(rhabdomyolysis)的亚稀褶红菇(*Russula subnigricans*)^[8-10]。

2014年9月19日,遵义市务川县某村2名村民因进食自采野生蘑菇导致中毒。经过现场调查和野外样品采集,发现患者食用了一种白色鹅膏菌,经鉴定,该种为一个新种,于2015年正式命名为假淡红鹅膏(*Amanita subpallidrosea*)^[5]。但在论文发表时仅对其形态学特征和系统发育研究进行了阐述^[5],造成中毒的现场流行病学调查、患者症状及急性毒性试验的结果等均未详细介绍,因此本研究团队在此进行总结,供广大卫生专业人员借鉴。

1 资料与方法

1.1 流行病学调查

2014年9月19日,遵义市务川县某村2名村民因进食自采野生蘑菇导致中毒事件,当地疾病预防控制中心工作人员会同国家、省疾病预防控制中心对事件开展了现场流行病学调查,包括对事件核实,对接诊医生访谈,了解中毒患者主要临床特征、诊治情况,摘录相关病历资料,对中毒患者家属、邻居进行访谈,重点调查了可疑蘑菇采集、加工、进食情况,前往中毒患者采集蘑菇地点采集可疑毒蘑菇样品并经过患者确认。

1.2 方法

1.2.1 形态学鉴定

将现场调查采集到的可疑毒蘑菇拍照、采集并记录相关信息。结合形态学和系统发育学对样品进行准确物种鉴定。具体鉴定方法参考LI等^[5]2015年发表的文章。

1.2.2 简易急性经口毒性试验

选用18~22g二级昆明种小鼠20只,雌雄各10只,由贵州医科大学实验动物中心提供[生产许可证号:SCXK(黔)2012-001,实验动物使用许可证号:SYXK(黔)2014-001]。环境温度20~24℃,湿度40%~70%。

称取采集的新鲜可疑蘑菇样品和对照品鲜香

菇(购自市场)各20g,切成小块,用200ml蒸馏水浸泡后煮沸30min,过滤,提取2次,合并滤液,将滤液在80~90℃浓缩后调整体积为20ml,备用。

选取试验组和对照组小鼠各10只,雌雄各半,采用经口灌胃法给予毒蘑菇和香菇水抽提液,24h内灌胃2次,每只动物灌胃量为20ml/kg,记录中毒表现及死亡情况,观察时间为2周,并对结果进行描述和记录。

2 结果

2.1 事件经过

2014年9月19日上午11时,务川县某村村民张某安(病例1,男,65岁)独自制作、进食午餐(老伴外出走亲戚),主要食物为南瓜、茄子、蘑菇汤和米饭。饭前张某安将蘑菇汤留下约500ml(含蘑菇约300g)给外出劳动的儿子张某华(病例2,男,22岁),自己进食余下的约400ml(含蘑菇约200g)蘑菇汤和其他食物,进食过程中无任何不适。下午17时左右,张某安与儿子进食晚餐,食品与午餐相同,所留蘑菇汤由张某华独自食用,伴饮酒。当晚20时左右,张某安首先出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻(数次),无发热、畏寒症状。20日早上8时,张某华将父亲送到当地乡卫生院进行治疗,上午10时左右,张某华也出现相似症状,于是同其父共同就诊该院。因2位患者共同进食过野生蘑菇,乡卫生院将2人转送至务川县医院进行治疗。县医院诊断为蘑菇中毒,针对患者胃肠道症状给予对症支持治疗,并报告务川县疾病预防控制中心。务川县疾病预防控制中心人员立即对事件开展调查,将调查中获取的可疑蘑菇照片发送给中国疾病预防控制中心专家和贵州省疾病预防控制中心卫生检验所专家协助辨识,初步判断为剧毒鹅膏类毒蘑菇,并将该类毒蘑菇造成的危害类型及中毒特点反馈给医院,对患者开展针对性的治疗。

2.2 临床特征与医疗救治、预后

2名患者早期的临床表现主要有恶心、呕吐(数次,为胃内容物),伴腹痛、腹泻,早期为水样便,晚期为血便。病程24h的首次肝功能检查指标已出现异常,病情呈进行性加重。9月22日转入遵义医学院附属医院,相关诊查提示,中毒患者肝脏、肾脏、心脏损害严重并出现继发性凝血功能障碍。医院对2名患者采取对症支持治疗,保护肝肾心脑等重要器官,辅以血液透析、血浆置换等治疗措施。然而由于病情过重,2人分别于9月24、26日因多脏器衰竭死亡。病程48~120h中主要脏器功能血生化指标变化情况详见表1。

表1 主要脏器功能血生化指标变化

Table 1 Main abnormal chemical features of the two cases

指标	9月22日		9月23日		9月24日		参考范围
	病例1	病例2	病例1	病例2	病例1	病例2	
丙氨酸氨基转移酶/(U/L)	380	1 101	763	1 747	1 279	6 070	9~50
门冬氨酸氨基转移酶/(U/L)	925	984	1 702	1 699	2 829	6 868	15~40
乳酸脱氢酶/(U/L)	526	412	974	1 501	2 416	1 753	140~271
碱性磷酸酶/(U/L)	103	97	153	123	130	196	45~125
磷酸肌酸激酶/(U/L)	613	388	—	286	706	—	38~174
肌酸激酶同工酶/(U/L)	45	48	—	64	118	—	0~24
α -羟丁酸脱氢酶/(U/L)	288	170	—	441	741	—	90~180
凝血酶原时间/s	28	41	>120	72	>120	>120	10~16
活化部分凝血酶原时间/s	62	71	>120	71	>120	135	28~49
凝血酶时间/s	17	21	>120	21	>120	24	14~24
尿素/(mmol/L)	15.4	7.9	14.7	5.7	11.6	2.9	2.8~7.2
肌酐/(μ mol/L)	470	111	454	106	413	91	41~109
总胆红素/(μ mol/L)	30	173	56	171	55	260	5~20
直接胆红素/(μ mol/L)	21.3	92.3	40.0	86	42.7	121.9	0.0~3.4
间接胆红素/(μ mol/L)	9	81	16	84	12	138	5~20

注:—表示未检测

2.3 流行病学调查

2.3.1 流行病学特征

此次食物中毒事件2名患者来自同一家庭,2人进食相同食品,罹患率为100%;病例1的潜伏期为进食蘑菇汤后9 h,病例2的潜伏期为进食蘑菇汤后17 h,临床表现相似,早期主要表现为恶心、呕吐、腹痛、腹泻,晚期出现以肝损害为主的多器官衰竭。

2.3.2 可疑食品来源与加工方式

患者共同进食的食品是2014年9月19日上午由病例1加工制作的食品,有野生蘑菇汤、煮南瓜、炒茄子和米饭,其中大米、调味品等为既往在乡集中购买,南瓜、茄子为自家种植,事件发生前家中一直食用。蘑菇是9月19日上午9时病例1在自家房屋后面的山林中采集,共采集3种蘑菇共约800 g,为当地俗称的“刷把菌”“红菌”和“白色的伞把菇”,其中“白色的伞把菇”较多,质量约500 g。

2.3.3 可疑野生蘑菇样品采集

调查组在病例1采集蘑菇的山坡上采集多种蘑菇样品,找到患者进食的种类(由县疾病预防控制中心调查人员和邻居确认)“刷把菌”“红菌”和“白色的伞把菇”,其中“白色的伞把菇”10余株,真菌专家现场初步判断该菌实为剧毒的鹅膏类毒蘑菇(见图1A)。“刷把菌”为可食用的枝瑚菌,“红菌”为可食用的玫瑰红菇。

2.4 可疑蘑菇形态学鉴定

菌盖小型至中等,直径3~6.5 cm,白色,中央呈粉红色至肉红色,边缘无沟纹(图1A)。菌褶白色,短菌褶近菌柄端渐变窄。菌柄白色至污白色,布满白色鳞片,基部近球状。菌环近顶生,白色,膜质。菌托浅杯状,白色。担孢子(8~10) μ m \times (7.5~9) μ m。该种与另外一种剧毒的、可以造成急性肝损害型的毒蘑菇淡红鹅膏(*Amanita pallidorosea*,图1B)形态上极为相似,但后者担孢



A



B

注:A为假淡红鹅膏子实体;B为淡红鹅膏子实体

图1 假淡红鹅膏和淡红鹅膏子实体照片

Figure 1 Basidiocarps of *Amanita subpallidorosea* and *Amanita pallidorosea*

子明显较小^[1]。经形态学、分子生物学等综合分析,该蘑菇鉴定为剧毒蘑菇新种假淡红鹅膏^[1]。

2.5 小鼠急性经口毒性试验

试验组小鼠死亡8只,其中雄性小鼠死亡5只、雌性小鼠3只;对照组小鼠均未出现中毒症状和死亡。灌胃4h后,试验组动物出现呆卧、震颤、步态蹒跚、摇头等中毒症状,24h后开始出现死亡,至36h雄性小鼠全部死亡,雌性小鼠死亡3只,剩余2只雌性小鼠在观察的2周时间内持续表现震颤、摇头等中毒症状,但未再出现死亡。

3 讨论

此次事件为2人家庭就餐,2人发病,可疑食品为自采野生菌,潜伏期9~17h,临床表现相似,早期以消化道症状为主,病情呈进行性加重,出现以肝功能严重损害为主,伴心、脑、肾损害及凝血功能障碍,最终因多脏器衰竭导致死亡。结合物种鉴定结果和小鼠简易急性经口毒性试验,认定此次事件为误食自采野生毒蘑菇假淡红鹅膏引起的食物中毒事件。

鹅膏菌属是一个世界性分布的大属,全球已经描述的物种超过500种,在我国目前已经发现有130余种,尤其是近20年来,我国菌物分类学工作者共发现发表鹅膏新种40余种^[6]。目前,我国鹅膏类毒蘑菇主要可以造成3种损害类型的中毒,包含急性肝损害型中毒、急性肾衰竭型中毒和神经精神型中毒,其中急性肝损害型中毒是危害最为严重的一个类型^[6]。造成急性肝损害型中毒的鹅膏种类隶属于鹅膏属(*Amanita*)檐托鹅膏组(*sect. Phalloideae*),目前国内共报道12个种和1个变种^[4,11-12]。该类群有一些共同特征,主要为菌盖颜色较深,灰色、深灰色、灰褐色至近黑色,有时黄色或白色;菌盖边缘无絮状物;菌幕一般不易破碎,多宿存于菌柄基部,呈浅杯状,并有游离托檐,托檐主要由菌丝组成;担孢子淀粉质;菌丝无锁状联合^[4,11-12]。

贵州省真菌资源极为丰富,据张雪岳的《贵州食用菌和毒菌图志》^[13]记载,贵州省有毒蘑菇75种。尽管没有资料系统记录贵州省鹅膏类有毒蘑菇分布情况,但自2011年以来开展的食源性疾病预防监测显示,贵州省鹅膏类毒蘑菇种类十分丰富,也是引发贵州省毒蘑菇中毒的主要致病和致死因子。近几年贵州省发现报告的、造成急性肝损害型的鹅膏类毒蘑菇有灰花纹鹅膏(菌盖灰色至黑色)、拟灰花纹鹅膏(菌盖灰色至黑色)、黄盖鹅膏原变种(菌盖黄色)、黄盖鹅膏白色变种(菌盖白色)、裂皮鹅膏(菌盖白色)、致命鹅膏(菌盖白色)、淡红

鹅膏(菌盖白色,中央泛红色)以及本次报道的假淡红鹅膏(菌盖白色,中央泛红色)等,占我国目前报道的剧毒鹅膏总数的62%^[5-6]。同时还发现了造成急性肾衰竭的欧式鹅膏和假褐云斑鹅膏等,以及多种造成神经精神型中毒的鹅膏,如红托鹅膏、球基鹅膏等。

目前认为剧毒鹅膏类群所含有的致命毒素主要为鹅膏毒素(amatoxins),这类毒素化学性质稳定,耐高温、耐干燥,主要具有肝脏毒性,还可对心肌、肾脏等其他脏器造成损害^[6,14]。最近针对假淡红鹅膏毒素的研究^[15]发现该种肽类毒素种类多达12种,以烘干蘑菇计算,其中 α -鹅膏毒素含量为3.53~5.10 mg/g, β -鹅膏毒素含量为1.91~2.17 mg/g,同时还检测到3种毒伞素(virotaxins)成分和2种未知的肽类毒素。

本次事件2名患者有明确的进食假淡红鹅膏菌史,早期以消化道症状为主,出现剧烈的恶心、呕吐、腹痛、腹泻等症状。病程第72h,肝功能指标已高出正常值数倍,并逐步加重,伴凝血功能障碍,与资料文献报告的鹅膏类毒蘑菇中毒基本吻合。需要特别关注的是,在既往一些剧毒蘑菇中毒事件中,也曾经尝试进行小鼠急性经口毒性试验,如条盖盔孢伞、拟灰花纹鹅膏、亚稀褶红菇等,试验小鼠未发生中毒或死亡,而在用毒蘑菇抽提液进行小鼠腹腔注射后发生中毒或死亡。本次事件对10只小鼠进行急性经口毒性试验,结果8只小鼠死亡。假淡红鹅膏是否含有未知的毒素可以造成小鼠死亡,与其他毒蘑菇毒性有何差异,是下一步研究的重点方向。

通过对既往的蘑菇中毒事件的分析显示,贵州省蘑菇中毒屡屡高发的主要原因为:(1)许多采集者盲目自信,认为掌握很多蘑菇辨识的传统方法,坚信自己能辨别野生蘑菇,但这些传统方法并不可靠,甚至是错误的;(2)蘑菇中毒高发区集中在偏远山区,尤其是许多留守老人、儿童,文化水平差,食品安全意识薄弱,对健康教育宣传的知识不接受或不理解,依然按照自己的方式采食蘑菇,导致中毒事件时有发生;(3)蘑菇毒素非常复杂,一种蘑菇可以含有多种毒素,一种毒素可以存在不同的蘑菇中,尤其是许多蘑菇早期均表现为胃肠道症状,一旦不能及时将胃肠炎型与脏器损害型进行辨别,就极有可能引起中毒死亡^[9];因此,在毒蘑菇中毒高发区域,针对高危人群和区域毒蘑菇种类分布特点,开展多种形式的健康教育宣传,提高人群对毒蘑菇中毒危害的认识,是降低和杜绝此类食物中毒事件发生的重要措施。

参考文献

- [1] 卯晓岚. 中国毒菌物种多样性及其毒素 [J]. 菌物学报, 2006, 25(3): 345-363.
- [2] 图力古尔, 包海英, 李玉. 中国毒蘑菇名录 [J]. 菌物学报, 2014, 33(3): 517-548.
- [3] CAI Q, TULLOSS R E, TANG L P, et al. Multi-locus phylogeny of lethal amanitas: implications for species diversity and historical biogeography [J]. BMC Evol Biol, 2014, 14(1): 143.
- [4] CAI Q, CUI Y Y, YANG Z L. Lethal *Amanita* species in China [J]. Mycologia, 2016, 108(5): 993-1009.
- [5] LI H J, XIE J W, ZHANG S, et al. *Amanita subpallidorosea*, a new lethal fungus from China [J]. Mycol Prog, 2015, 14(6): 43.
- [6] 陈作红, 杨祝红, 图力古尔, 等. 毒蘑菇识别与中毒防治 [M]. 北京: 科学出版社, 2016: 1-308.
- [7] CHEN Z H, ZHANG P, ZHANG Z G. Investigation and analysis of 102 mushroom poisoning cases in Southern China from 1994 to 2012 [J]. Fung Diver, 2014, 64(1): 123-131.
- [8] 周静, 袁媛, 郎楠, 等. 中国大陆地区蘑菇中毒事件及危害分析 [J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(6): 724-728.
- [9] 王娅芳, 周亚娟, 朱姝, 等. 2004—2013 年贵州省毒蘑菇中毒事件流行病学特征分析 [J]. 中国食品卫生杂志, 2015, 27(1): 49-53.
- [10] 周亚娟, 周长林, 俞红, 等. 一起条盖盔孢伞中毒事件调查 [J]. 应用预防医学, 2014, 20(6): 337-339.
- [11] 杨祝良. 中国真菌志 (第二十七卷 鹅膏科) [M]. 北京: 科学出版社, 2005: 1-258.
- [12] 杨祝良. 中国鹅膏科真菌图志 [M]. 北京: 科学出版社, 2015: 1-213.
- [13] 张雪岳. 贵州食用菌和毒菌图志 [M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 1991: 1-261.
- [14] 廖琼. 鹅膏肽类毒素的毒理及灵芝对其所致肝损伤的保护作用研究 [D]. 长沙: 湖南师范大学, 2009: 31-32.
- [15] WEI J H, WU J F, CHEN J, et al. Determination of cyclopeptide toxins in *Amanita subpallidorosea* and *Amanita virosa* by high-performance liquid chromatography coupled with high-resolution mass spectrometry [J]. Toxicol, 2017, 133(4): 26-32.

调查研究

江西省铅山县一起蘑菇中毒事件的调查与鉴定

周厚德, 刘洋, 游兴勇, 刘道峰, 刘成伟

(江西省疾病预防控制中心 江西省食源性疾病预防溯源重点实验室, 江西 南昌 330029)

摘要:目的 调查江西省铅山县一起蘑菇中毒事件并对引起中毒的毒蘑菇进行鉴定。方法 收集事件病例资料, 开展流行病学调查, 对蘑菇样品进行外观形态学、分子生物学鉴定。结果 流行病学调查结果显示患者均食用了自行采摘的蘑菇, 潜伏期约为 4 h, 出现呕吐、胃肠道不适等中毒症状, 给予补液、激素、保肝等护胃解毒支持疗法进行治疗, 3 d 后全部痊愈出院。分子生物学方法鉴定为疑似大青褶伞。结论 此次事件因误食可疑大青褶伞野生蘑菇而引起急性中毒, 结合流行病学、分子生物学等方法可以较好地鉴定毒蘑菇种类。

关键词:蘑菇; 大青褶伞; 食物中毒事件; 调查; 分子鉴定; 江西

中图分类号: R155 文献标志码: A 文章编号: 1004-8456(2018)05-0501-04

DOI: 10.13590/j.cjfh.2018.05.011

Investigation and identification of a mushroom poisoning case

ZHOU Houde, LIU Yang, YOU Xingyong, LIU Daofeng, LIU Chengwei

(Jiangxi Provincial Key Laboratory of Foodborne Disease Diagnosis, Jiangxi Provincial Center for Disease Control and Prevention, Jiangxi Nanchang 330029, China)

Abstract: Objective To investigate a case caused by mushroom poisoning and identify the mushroom in Qianshan, Jiangxi Province. **Methods** The case was studied with the epidemiological investigation, clinical treatment data, and the suspicious mushroom samples were identified by morphology and molecular biology. **Results** The epidemiological investigation showed that all the patients ate mushrooms picked by themselves, the incubation period was about 4 hours, and the typical symptoms included gastroenteritis, vomiting and so on. After treatment with fluid support, corticosteroid,

收稿日期: 2018-06-05

作者简介: 周厚德 女 主管技师 研究方向为食品安全风险监测 E-mail: epuprocin@163.com

通信作者: 刘成伟 男 主任技师 研究方向为食品安全风险监测 E-mail: liuchengwei718@sina.com