

食源性疾病

2011—2020年全国河鲀毒素中毒事件分析

梁骏华¹, 黄峥², 郭云昌³, 付萍³, 李烈飞⁴, 陈莉莉⁵, 李宁³, 范鹏辉³, 闻剑¹, 刘继开³

- (1. 广东省疾病预防控制中心, 广东 广州 511430; 2. 福建省疾病预防控制中心, 福建 福州 350001;
3. 国家食品安全风险评估中心, 北京 100022; 4. 海南省疾病预防控制中心, 海南 海口 570203;
5. 浙江省疾病预防控制中心, 浙江 杭州 310051)

摘要:目的 分析2011—2020年全国河鲀毒素中毒事件的流行病学特征, 为制定河鲀毒素中毒的精准防控措施提供科学依据。方法 对2011—2020年通过“国家食源性疾病暴发监测系统”上报的河鲀毒素中毒事件进行描述性流行病学分析。结果 我国2011—2020年共报告河鲀毒素中毒事件92起, 中毒339人, 死亡15人, 病死率为4.4%。河鲀毒素中毒主要发生在我国沿海地区, 原因食品包括鲜河鲀鱼(71.7%, 66/92)、河鲀鱼干(13.0%, 12/92)、织纹螺(7.6%, 7/92)、鲎(5.4%, 5/92)和云斑裸颊虾虎鱼(2.2%, 2/92), 每年3~4月是中毒高发期。结论 做好河鲀毒素中毒的防控, 建立生物标本中河鲀毒素检测方法, 提高河鲀毒素中毒病原学鉴定能力; 加强流通环节监管和科普宣传, 改变民众捕食野生河鲀的饮食习惯。

关键词:河鲀毒素; 暴发; 流行病学

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2024)02-0212-05

DOI: 10.13590/j.cjfh.2024.02.016

Analysis of tetrodotoxin poisoning events in China from 2011 to 2020

LIANG Junhua¹, HUANG Zheng², GUO Yunchang³, FU Ping³, LI Liefei⁴, CHEN Lili⁵, LI Ning³,
FAN Penghui³, WEN Jian¹, LIU Jikai³

- (1. Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangdong Guangzhou 511430, China;
2. Fujian Provincial Center for Disease Control and Prevention, Fujian Fuzhou 350001, China; 3. China
National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China; 4. Hainan Provincial Center
for Disease Control and Prevention, Hainan Haikou 570203, China; 5. Zhejiang Provincial
Center for Disease Control and Prevention, Zhejiang Hangzhou 310051, China)

Abstract: Objective To analyze the epidemiological characteristics of tetrodotoxin poisoning events in China from 2011 to 2020 and provide a scientific basis for precise measures to prevent and control tetrodotoxin poisoning. **Methods** Descriptive epidemiological methods were used to analyze the epidemiological characteristics of tetrodotoxin poisoning incidents reported through the National Foodborne Disease Outbreak Monitoring System from 2011 to 2020. **Results** From 2011 to 2020, 92 cases of tetrodotoxin poisoning reports were received through the National Foodborne Disease Outbreak Monitoring System; 339 people were poisoned and 15 were dead, with a case fatality rate of 4.4%. Tetrodotoxin poisoning was mainly concentrated in the coastal areas of China. The food carriers of tetrodotoxin included pufferfish (71.7%, 66/92), dried pufferfish (13.0%, 12/92), Nassariidae (7.6%, 7/92), horseshoe crabs (5.4%, 5/92), and *Acentrogobius nebulosus* (2.2%, 2/92). Each year, a high incidence of poisoning occurs from March to April. **Conclusion** To effectively prevent and control tetrodotoxin poisoning, it is necessary to establish a method for detecting tetrodotoxins in biological samples, improve the ability to identify the pathogenic factors of tetrodotoxin poisoning, strengthen the supervision and popularization of science in the circulation process, and change the dietary habits of people who eat wild pufferfish.

收稿日期: 2023-01-03

基金项目: 国家重点研发计划(2022YFC2602303); 重特大食品安全突发事件应急响应技术体系集成与应用(2019YFC160630500)

作者简介: 梁骏华 男 副主任医师 研究方向为食品安全和食源性疾病监测 E-mail: 466168469@qq.com

通信作者: 刘继开 男 副研究员 研究方向为食源性疾病和食源性病原菌监测 E-mail: liujikai@cfsa.net.cn

闻剑 男 主任医师 研究方向为食品安全和食源性疾病监测 E-mail: 381719794@qq.com

刘继开和闻剑为共同通信作者

Key words: Etrodotoxin; outbreak; epidemiology

河鲀毒素的毒性是剧毒氰化钠的1 250倍,目前临床上尚无特效解毒药,病死率较高^[1];该毒素广泛存在于多种动物体内,除常见的河鲀外,还有蝾螈^[2-3]、蟾蜍^[4]、多棘槭海星^[5]、云斑裸颊虾虎鱼^[6]、花纹爱洁蟹^[7]和圆尾鲎^[8]等。我国沿海地区也屡见河鲀毒素中毒事件的报道,但相关的原因食品、流行特征及食用原因等因素的分析,却一直未见系统综合分析的文献。为系统地了解河鲀毒素中毒的原因和规律,制定针对性的预防控制策略,本文汇总了2011—2020年国家食源性疾病暴发监测系统中河鲀毒素中毒事件的数据进行流行病学特征和归因分析。

1 资料与方法

1.1 数据来源

2011—2020年中国大陆31个省(自治区、直辖市)和新疆生产建设兵团各级疾病预防控制中心参与调查处置,并通过“国家食源性疾病暴发监测系统”填报后经地(市)、省和国家逐级审核后的所有发病人数在2人及以上或死亡1人及以上的河鲀毒素中毒事件。

1.2 分析方法

用Excel软件建立数据库并进行描述性流行病学分析。人口数据使用国家统计局中国统计年鉴分地区2011—2020年末人口数的平均值。趋势分析采用游程检验。病死率比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

2011—2020年全国河鲀毒素中毒事件(以下简称“河鲀中毒事件”)监测到92起,中毒339人,死亡15人,病死率为4.4%。平均每起事件发病人数为3.7人。

2.1.1 原因食品

2011—2020年我国河鲀毒素中毒事件的原因食品包括鲜河鲀鱼(71.7%,66/92)、河鲀鱼干(13.0%,12/92)、织纹螺(7.6%,7/92)、鲎(5.4%,5/92)、云斑裸颊虾虎鱼(2.2%,2/92)。

2.1.2 时间分布

2011—2020年我国河鲀毒素中毒事件数的年分布呈非随机状态($Z=-2.35, P=0.02$),总体上呈升高趋势,详见图1;按发生月份进行分析,月分布呈随机状态($Z=-0.00, P=1.00$),但3月、1月和4月相对较高,详见图2。

2.1.3 空间分布

2011—2020年我国河鲀毒素中毒事件主要发生在沿海地区,其中,广东、福建和海南的事件数占总数的72.8%(67/92),详见表1。发生场所以家庭、街头摊点为主,占总数的83.7%(77/92),详见表2。

2.1.4 人群分布

对2011—2020年我国河鲀毒素中毒发病人群分布进行分析发现,除1岁以下年龄段人群外,其余各个年龄段均有病例。各年龄段住院率72.8%~85.7%,且差异无统计学意义($\chi^2=1.75, P=0.42$);各

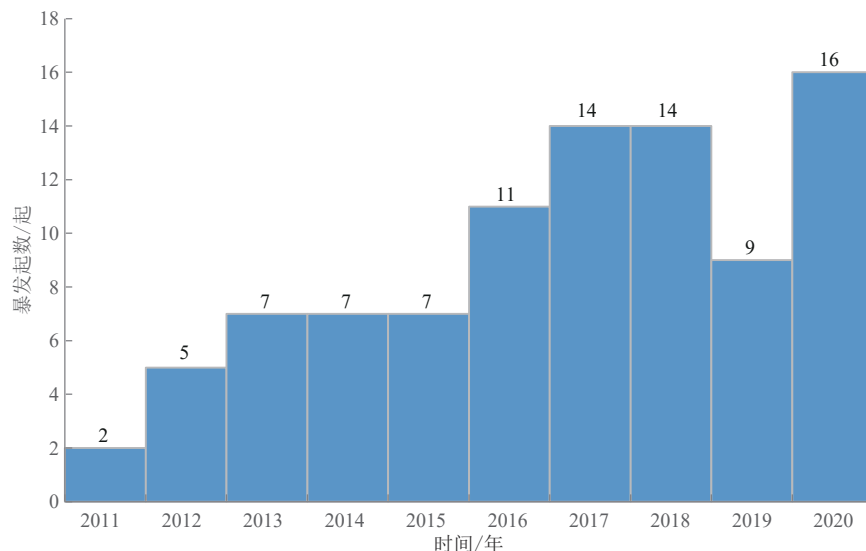


图1 2011—2020年全国河鲀毒素中毒事件数年分布

Figure 1 Annual distribution of tetrodotoxin poisoning events in China from 2011 to 2020

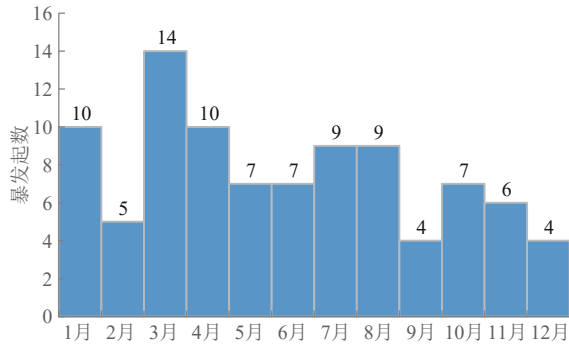


图2 2011—2020年全国河鲀毒素中毒事件数月分布

Figure 2 Monthly distribution of tetrodotoxin poisoning events in China from 2011 to 2020

表1 2011—2020年全国河鲀毒素中毒事件地区分布

Table 1 Regional distribution of tetrodotoxin poisoning events in China from 2011 to 2020

地区	事件数/起	构成比/%	发病人数	构成比/%
广东	26	28.3	108	31.9
福建	24	26.1	79	23.3
海南	17	18.5	61	18.0
浙江	8	8.7	38	11.2
江苏	4	4.3	7	5.9
安徽	3	3.3	9	2.7
河北	3	3.3	20	2.7
广西	3	3.3	9	2.1
山东	2	2.2	4	1.2
辽宁	2	2.2	4	1.2
合计	92	100.0	339	100.0

表2 2011—2020年全国河鲀毒素中毒事件发生场所分布

Table 2 Distribution of sites of tetrodotoxin poisoning events in China from 2011 to 2020

地区	事件数/起	构成比/%	发病人数/例	构成比/%
家庭	42	45.7	177	52.2
街头摊点	35	38.0	118	34.8
特大型餐馆	12	13.0	34	10.0
小型餐馆	3	3.3	10	2.9
合计	92	100.0	339	100.0

年龄组病死率差异无统计学意义 ($\chi^2=0.94, P=0.33$), 详见表3。

表3 2011—2020年全国河鲀毒素中毒事件各年龄段人群发病情况

Table 3 Overall and death situation of tetrodotoxin poisoning in different age groups in China from 2011 to 2020

年龄段	发病人数/例	住院人数/例	死亡人数/例	住院率/%	病死率/%
<1岁	0	0	0	—	—
1-6岁	7	6	1	85.7	14.3
7-19岁	12	9	0	75.0	0.0
20-59岁	272	198	14	72.8	5.2
>60岁	48	39	0	81.3	0.0
合计	339	252	15	74.3	4.4

2.1.5 临床症状

2011—2020年我国339例河鲀毒素中毒病例的主要临床特征是感觉麻木(62.0%, 主要为口唇、

舌尖、指端麻木), 其次是头晕(41.3%)、呕吐(36.9%)和恶心(34.5%)等症状, 详见表4。潜伏期最短为0.1 h, 最长20 h, 中位数为1.7 h, 不同原因食品河鲀毒素中毒的潜伏期中位数差异无统计学意义 ($P>0.05$), 详见图3、表5。

表4 2011—2020年全国河鲀毒素中毒事件临床症状群分布 ($n=339$)

Table 4 Clinical characteristics of tetrodotoxin poisoning in China from 2011 to 2020 ($n=339$)

症状	病例数/例	比例/%
感觉麻木	210	62.0
口唇、舌尖、指端麻木	158	75.2 ¹
头晕	140	41.3
呕吐	125	36.9
恶心	117	34.5
呼吸困难	53	15.6
头痛	35	10.3
昏迷	33	9.7
腹痛	25	7.4
口干	17	5.0
吞咽困难	16	4.7
手指或脚趾刺痛	15	4.4
腹泻	14	4.1
发绀	14	4.1
视力模糊	13	3.8
出汗	8	2.4
瘙痒	3	0.9
其他 ²	9	2.7

注: ¹ 口唇、舌尖、指端麻木作为感觉麻木的部分表现, 分母以210计算; ² 包括发热、面部潮红、眼睑下垂各2例, 抽搐、阵发性绞痛、谵妄和幻觉各1例

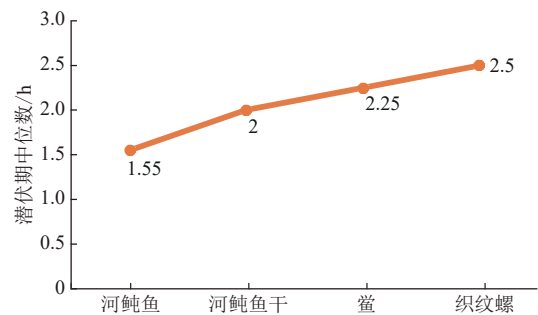


图3 不同原因食品的河鲀毒素群体性中毒潜伏期中位数
Figure 3 Median incubation period of tetrodotoxin poisoning in different types of foods

表5 不同原因食品的河鲀毒素群体性中毒潜伏期中位数比较 ($n=79$)

Table 5 Comparison of median incubation period of tetrodotoxin poisoning in different types of foods ($n=79$)

种类	样本量/起	平均秩和/h	H	df	P
鲜河鲀鱼	56	38.9	0.59	3	0.90
河鲀鱼干	12	41.4			
织纹螺	6	45.8			
鲞	5	42.0			

2.1.6 中毒原因分析

2011—2020年我国92起河鲀毒素中毒事件

中,20起没有提交流行病学调查报告,26起报告没有提及病例是否“听说过/清楚”进食的食物(河鲀鱼、河鲀鱼干、鲞、织纹螺、云斑裸颊虾虎鱼)有毒性。其余46起暴发的中毒原因分析见表6。92起暴发中有59起流行病学调查能明确河鲀毒素中毒的原因食品来源(64.1%),其中从个体零售商贩购买和自行捕捞/捡食占比最高,分别为50.8%和25.4%,见表7。

2.1.7 实验室诊断

2011—2020年有流行病学调查报告的72起事件中,能采集到样品并有实验室诊断结果的仅

13起(定性鉴定6起,定量检测7起),定量检测数据见表8。

另外31起报告虽然描述了采样信息,但仅8起采集到样品(8起报告中均无实验室结果描述),23起因各种原因未采集到样品,包括:无剩余食物(52.2%,12/23)、呕吐物被清理(34.8%,8/23)、医疗机构无协助采样(17.4%,4/23)、实验室能力不足而不采样(13.0%,3/23)、病情好转采样无意义(8.7%,2/23)、派出所封存样品(4.3%,1/23)。另有2起报告未详细描述不能采样原因(8.7%,2/23)。其余28起报告无采样及实验室检测信息。

表6 不同原因食品的河鲀毒素中毒原因分析(n=46)

Table 6 Analysis of the causes of tetrodotoxin poisoning in different types of foods (n=46)

类型	认识该品种且听说过毒性,既往吃过				不清楚毒性,误食导致			
	暴发数/起	比例/%	发病人数/例	比例/%	暴发数/起	比例/%	发病人数/例	比例/%
鲜河鲀鱼	22	47.80	75	46.88	8	17.40	28	17.50
河鲀鱼干	2	4.35	6	3.75	5	10.90	16	10.00
鲞	0	0.00	0	0.00	4	8.70	11	6.88
织纹螺	0	0.00	0	0.00	5	10.90	24	15.00
合计	24	52.20	81	50.63	22	47.80	79	49.38

表7 河鲀毒素中毒的原因食品来源分析(n=59)

Table 7 Analysis of food sources of tetrodotoxin poisoning (n=59)

类型	从个体零售商贩购买				自行捕捞/捡食				友人赠送				宾馆饭店直接提供			
	暴发数/起	比例/%	发病人数/例	比例/%	暴发数/起	比例/%	发病人数/例	比例/%	暴发数/起	比例/%	发病人数/例	比例/%	暴发数/起	比例/%	发病人数/例	比例/%
鲜河鲀鱼	21	35.6	75	35.71	11	18.6	41	19.52	6	10.2	21	10.00	6	10.2	16	7.62
河鲀鱼干	6	10.2	19	9.05	0	0.0	0	0.00	2	3.4	8	3.81	0	0.0	0	0.00
鲞	1	1.7	4	1.90	1	1.7	2	0.95	0	0.0	0	0.00	0	0.0	0	0.00
织纹螺	2	3.4	5	2.38	3	5.1	19	9.05	0	0.0	0	0.00	0	0.0	0	0.00
合计	30	50.8	103	49.05	15	25.4	62	29.52	8	13.6	29	13.81	6	10.2	16	7.62

表8 不同样品(标本)的河鲀毒素定量检测

Table 8 Quantitative detection of tetrodotoxin in different samples (specimens)

	血液	呕吐物	尿液	鲜河鲀鱼	河鲀鱼干	混合食品(含河鲀鱼)
样品(标本)数(n)	3	2	1	4	1	2
检出值	0.4~270 ng/L	29.2~73.0 μg/kg	25 μg/L	1.8~68.2 mg/kg	21.2 mg/kg	16.9~22.9 mg/kg

3 讨论

河鲀毒素最早由日本学者SUEHIRO从河鲀鱼的卵巢中发现^[9],后来研究发现,河鲀毒素在多种生物中也有分布^[10-15]。本研究发现,我国自2010年启动食源性疾病暴发监测以来,除河鲀鱼外,也接报由织纹螺(腹足纲)、鲞、云斑裸颊虾虎鱼等动物引起的河鲀毒素中毒报告。

目前河鲀毒素中毒主要是依据病例食物暴露史和临床症候群综合判定,但2011—2020年我国河鲀毒素中毒事件中能提供实验室证据的调查仅占14.1%(13/92),河鲀毒素检测目前主要存在两个阻碍因素:一是对生物标本的重要性认识不足,河鲀毒素中毒患者的血液是较容易获取的标本,但对23起无实验室结果又提及采样信息调查报

告看,“医疗机构无协助采样”占17.4%(4/23),2起是疾控人员认为“病情好转采样无意义”(8.7%,2/23);二是国家尚未建立河鲀毒素中毒诊断和判定标准,检测方法国家标准只适用于食品样品的检测^[16],不适用于生物标本(血液/尿液/呕吐物)的检测。因此,建议国家有关部门尽快出台相关标准,提升我国河鲀毒素中毒诊断和病因查明能力。

2011—2020年我国河鲀毒素中毒事件的原因分析结果显示,52.2%的病例表示“认识该品种且听说过毒性,既往吃过”,提示基于饮食文化习惯而导致的河鲀毒素中毒不容忽视,同时,有47.8%的中毒事件是由于“不清楚进食物种的毒性而误食导致”,因此,须加大对沿海居民(含外来务工人员)的

科普宣传力度,使民众充分认识到河鲀毒素的危害性,逐步改变捕食野生河鲀的饮食习惯,减少中毒事件的发生。

参考文献

- [1] 王兴龙,蔡强,桂文锋,等.河鲀毒素及其检测技术研究进展[J].水产科学,2020,39(3):447-457.
WANG X L, CAI Q, GUI W F, et al. Research advances on tetrodotoxin and detection: A review[J]. Fisheries Science, 2020, 39(3): 447-457.
- [2] YOTSU-YAMASHITA M, TOENNES S W, MEBS D. Tetrodotoxin in Asian newts (Salamandridae) [J]. Toxicon, 2017, 134: 14-17.
- [3] WU Y J, LIN C L, CHEN C H, et al. Toxin and species identification of toxic octopus implicated into food poisoning in Taiwan[J]. Toxicon, 2014, 91: 96-102.
- [4] VAELLI P M, THEIS K R, WILLIAMS J E, et al. The skin microbiome facilitates adaptive tetrodotoxin production in poisonous newts[J]. Elife, 2020, 9.
- [5] KADOTA N, NARITA H, MURAKAMI R, et al. The toxicity of starfishes, *Astropecten* genus, inhabiting the coast of Toyama Bay [J]. Journal of the Food Hygienic Society of Japan, 2008, 49(6): 422-427.
- [6] WEI F, MA T, GONG X, et al. Identification of tetrodotoxin-producing bacteria from goby *Yongeichthys criniger*[J]. Toxicon, 2015, 104: 46-51.
- [7] YOTSU-YAMASHITA M, ABE Y, KUDO Y, et al. First identification of 5, 11-dideoxytetrodotoxin in marine animals, and characterization of major fragment ions of tetrodotoxin and its analogs by high resolution ESI-MS/MS [J]. Marine Drugs, 2013, 11(8): 2799-2813.
- [8] KANCHANAPONGKUL J, KRITTAYAPOOSITPOT P. An epidemic of tetrodotoxin poisoning following ingestion of the horseshoe crab *Carcinoscorpius rotundicauda* [J]. The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health, 1995, 26(2): 364-367.
- [9] SUEHIRO M. Historical review on chemical and medical studies of globefish toxin before World War II[J]. Yakushigaku Zasshi, 1994, 29(3): 428-434.
- [10] STOKES A N, DUCEY P K, NEUMAN-LEE L, et al. Confirmation and distribution of tetrodotoxin for the first time in terrestrial invertebrates: Two terrestrial flatworm species (*Bipalium adventitium* and *Bipalium kewense*)[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e100718.
- [11] GERSSEN A, BOVEE T, KLIJNSTRA M, et al. First report on the occurrence of tetrodotoxins in bivalve mollusks in the Netherlands [J]. Toxins, 2018, 10(11): 450.
- [12] SILVA M, AZEVEDO J, RODRIGUEZ P, et al. New gastropod vectors and tetrodotoxin potential expansion in temperate waters of the Atlantic Ocean[J]. Marine Drugs, 2012, 10(4): 712-726.
- [13] BANE V, LEHANE M, DIKSHIT M, et al. Tetrodotoxin: Chemistry, toxicity, source, distribution and detection[J]. Toxins, 2014, 6(2): 693-755.
- [14] OKABE T, SAITO R, YAMAMOTO K, et al. The role of toxic planoceric flatworm larvae on tetrodotoxin accumulation in marine bivalves[J]. Aquatic Toxicology, 2021, 237: 105908.
- [15] YOTSU-YAMASHITA M, GILHEN J, RUSSELL R W, et al. Variability of tetrodotoxin and of its analogues in the red-spotted newt, *Notophthalmus viridescens* (*Amphibia*: Urodela; Salamandridae). Toxicon, 2012, 59(2): 257-264.
- [16] 国家卫生和计划生育委员会,国家食品药品监督管理总局.食品安全国家标准 水产品中河豚毒素的测定:GB 5009.206—2016[S].北京:中国标准出版社,2017.
National Health and Family Planning Commission, National Food and Drug Administration. National food safety standard-Determination of tetrodotoxin in aquatic products: GB 5009.206—2016 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2017.