

2016年保定市发生一起食用野生蘑菇中毒事件^[10]后,虽然秦皇岛市不断加强预防蘑菇中毒的宣传,但此次中毒事件的发生提示我们应进一步加强食品安全宣传教育,通过多种形式向市民介绍毒蘑菇种类、中毒症状、危害及正确的蘑菇食用知识。同时,进一步与各植物研究单位合作,在高危季节和高危地区设立警示牌、发送警示短信等方式及时预警,避免此类中毒事件再次发生^[11]。

参考文献

- [1] 赵川. 食品安全事故诊断与预防控制[M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 2016.
- [2] 杨艳, 邵瑞飞, 陈国兵. 蘑菇中毒机制研究进展[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(8): 675-678.
- [3] 陈作红. 2000年以来有毒蘑菇研究新进展[J]. 菌物学报, 2014, 33(3): 493-516.
- [4] 林佶, 闵向东, 袁玥, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定云

南野生小豹斑鹅膏菌中的毒蝇碱和毒蝇母[J]. 现代预防医学, 2017, 44(22): 4066-4068, 4095.

- [5] 徐小民, 张京顺, 蔡增轩, 等. 在线固相萃取-液相色谱-串联质谱法检测蘑菇中毒患者尿液中痕量 α -鹅膏毒肽[J]. 色谱, 2020, 38(11): 1281-1287.
- [6] 卢中秋, 洪广亮, 孙承业, 等. 中国蘑菇中毒诊治临床专家共识[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(8): 583-598.
- [7] 图力古尔, 范宇光. 中国丝盖伞属裂盖组的三个新种[J]. 菌物学报, 2018, 37(6): 693-702.
- [8] 游兴勇, 周厚德, 刘洋, 等. 2012—2017年江西省毒蘑菇中毒事件流行病学分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2019, 31(6): 588-591.
- [9] 杨智, 胡旭佳. 毒蘑菇中毒素的研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(8): 1461-1468.
- [10] 陈磊, 田美娜, 牛蓓, 等. 河北省一起误食黄盖鹅膏中毒事件的调查报告[J]. 中国食品卫生杂志, 2018, 30(2): 204-207.
- [11] 倪锡河, 彭欣, 曾海英, 等. 珠海市某海岛工地一起铅绿褶菇中毒事件调查[J]. 现代预防医学, 2020, 47(17): 3129-3132.

食源性疾病

郴州市一起灰花纹鹅膏中毒事件调查与分析

刘勋¹, 周亮¹, 邱彬¹, 曹永平², 罗睿³, 廖斌¹, 欧社祥¹

(1. 郴州市疾病预防控制中心, 湖南 郴州 423000; 2. 永兴县疾病预防控制中心, 湖南 永兴 423300; 3. 苏仙区疾病预防控制中心, 湖南 苏仙 423000)

摘要:目的 调查2020年6月湖南省郴州市发生的一起毒蘑菇中毒事件, 分析事件发生的原因, 为制定防控措施提供依据。方法 对中毒原因开展流行病学调查, 采集可疑毒蘑菇样品并进行形态学鉴定, 同时应用液质联用法测定蘑菇样品和患者血液中的蘑菇毒素。结果 本次毒蘑菇中毒事件发病7人, 死亡1人; 患者均进食了自行采摘的野生蘑菇, 潜伏期14~23 h, 早期临床表现为呕吐、腹痛、腹泻等胃肠道症状, 进而出现进行性肝损害, 严重者因急性肝衰竭而死亡; 患者血液生化检测丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶异常升高; 采集现场剩余可疑毒蘑菇样品, 经外观形态学鉴定和蘑菇毒素检测, 综合鉴定为灰花纹鹅膏。结论 本次事件是因误采误食灰花纹鹅膏引起的中毒事件, 建议加大毒蘑菇中毒宣传力度, 建立蘑菇毒素快速筛查技术, 完善食源性疾病监测网络, 以减少毒蘑菇中毒和死亡的发生。

关键词: 毒蘑菇; 灰花纹鹅膏; 食物中毒; 鹅膏毒素检测

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2021)05-0623-05

DOI: 10.13590/j.cjfh.2021.05.020

Investigation and analysis of a poisoning incident caused by *Amanita fuliginea* in Chenzhou

LIU Xun¹, ZHOU Liang¹, QIU Bin¹, CAO Yongping², LUO Rui³, LIAO Bin¹, OU Shexiang¹

(1. Chenzhou Center for Disease Control and Prevention, Hunan Chenzhou 423000, China;

2. Yongxing Center for Disease Control and Prevention, Hunan Yongxing 423300, China;

收稿日期: 2020-12-31

基金项目: 郴州市科技局项目(ZDYF201978, ZDYF2020198)

作者简介: 刘勋 男 主管医师 研究方向为食品安全风险监测 E-mail: liuxun201314@163.com

通信作者: 周亮 男 副主任技师 研究方向为理化检验 E-mail: 453613802@qq.com

3. Suxian Center for Disease Control and Prevention, Hunan Suxian 423000, China)

Abstract: Objective To investigate an incident of mushroom poisoning in Chenzhou, Hunan province in June 2020, analyze the cause of the incident, and provide a basis for formulating prevention and control measures. **Methods** Epidemiological investigation was carried out to find the cause of poisoning. The samples of suspicious poisonous mushroom were collected for morphological identification, and the mushroom toxin and blood samples were determined by LC-MS. **Results** There were 7 cases of mushroom poisoning and 1 death. All the patients ate wild mushrooms picked up by themselves, and the incubation period was 14-23 h. Early clinical manifestations included vomiting, abdominal pain, diarrhea and other gastrointestinal symptoms, which led to progressive liver damage and death in severe cases due to acute liver failure. Blood biochemistry showed abnormal elevation of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase. The remaining wild mushrooms collected on site were identified as *Amanita fuliginea* by morphological identification and mushroom toxin test. **Conclusion** This was a mushroom poisoning incident caused by the accidental ingestion of highly toxic *Amanita fuliginea*. Publicity on mushroom poisoning should be strengthened. Rapid screening technique of mushroom toxin and Foodborne Disease Surveillance Network should be improved to reduce the incidence of mushroom poisoning and death.

Key words: Poisonous mushroom; *Amanita fuliginea*; food poisoning; detection of amatoxin

近年来毒蘑菇中毒已成为我国突出的公共卫生问题,其死亡人数居食物中毒之首^[1]。毒蘑菇种类多且毒素成分复杂,不同种类的蘑菇所含的毒素不同,中毒后临床表现和病情严重程度各异,因此有必要及时总结调查处置经验,以便科学、有效地应对各类毒蘑菇中毒事件。2020年6月8日湖南省郴州市永兴县发生一起误采误食野生毒蘑菇中毒事件,其中7人发病,1人死亡。本研究采用流行病学调查、形态学鉴定和蘑菇毒素检测等方法对该起事件中毒原因进行调查和分析,以期对毒蘑菇中毒调查处置和制定防控措施提供参考。

1 材料与方法

1.1 主要的仪器和试剂

三重四极杆液相色谱质谱联用仪(LCMS-8050)购自日本岛津公司。标准品:α-鹅膏毒肽(α-Amanitin, α-AMA)、β-鹅膏毒肽(β-Amanitin, β-AMA)、γ-鹅膏毒肽(γ-Amanitin, γ-AMA)、二羟鬼笔毒肽(Phalloidin, POD)和羧基二羟鬼笔毒肽(Phalloidin, PCD)(含量均≥90%,购自Alexis Biochemicals公司),乙腈和甲醇(HPLC级,美国Fisher公司);乙酸铵(纯度>99.999%,Sigma公司)。

1.2 方法

1.2.1 流行病学调查

对此次毒蘑菇中毒事件的患者进行现场个案调查,包括患者的中毒症状、发病时间、进食可疑餐次、蘑菇来源以及加工情况等;通过接诊医生了解患者的主要临床特征、诊治情况,查阅病历记录和临床检验资料;前往中毒患者家中采集剩余可疑毒蘑菇样品,并经患者确认是否食用。

1.2.2 形态学鉴定

参照《毒蘑菇识别与中毒防治》^[2]等书籍对采集到的剩余可疑毒蘑菇样品的菌菇形态、颜色、菌盖、菌褶等情况进行比对,并拍照通过微信群发至中国疾病预防控制中心和湖南师范大学生命科学院对其形态进行鉴定。

1.2.3 蘑菇毒素检测

2020年6月10日,郴州市疾病预防控制中心对采集到的剩余可疑毒蘑菇样品以及6例住院患者发病当日、次日的血液标本进行了α-AMA、β-AMA、γ-AMA、POD和PCD共5种蘑菇毒素检测。蘑菇样品按照《2017年国家食品污染物和有害因素风险监测工作手册》^[3]、血液标本参照文献^[4]中的方法进行检测。

2 结果

2.1 流行病学调查

2.1.1 基本情况

2020年6月7日上午郴州市永兴县油麻镇某村村民邓某彩、邓某足、曹某3人相约一同在村后山上采摘野生蘑菇,据调查3人均有凭经验采食野生蘑菇的习惯,每年蘑菇生长时节均会到山上采食野生蘑菇,据邓某足叙述此次3人共同采摘了2~3种认为可食的蘑菇分别带回家食用。6月7日12时40分左右曹某(病例7)将采摘的野生蘑菇煮汤后与其4个子女共同食用,6月8日7时20分曹某的大儿子(病例1)出现腹痛、腹泻症状,遂前往县第二人民医院就诊,因怀疑为“蘑菇中毒”被转送市第一人民医院治疗,之后曹某的小儿子(病例2)、大女儿(病例3)、小女儿(病例4)相继出现呕吐、腹痛、腹泻等症状,由卫生院直接送

至市第一人民医院治疗,病例7有轻微胃肠道症状未住院,门诊服药后症状缓解。6月7日12时左右邓某足(病例5)将部分野生蘑菇煮汤后与其丈夫(病例6)共同食用,次日凌晨3时左右相继出现恶心、呕吐、腹泻等症状。6月8日16时市、县疾控中心对该起蘑菇中毒事件开展调查,病例6和病例7在调查组的建议下于当日19时由卫生院送至市第一人民医院诊治。邓某彩将所采摘的野生蘑菇晾晒但未食用,其无不适症状。

2.1.2 临床表现及救治情况

7例患者均在进食野生蘑菇后14~23 h内发病,早期的临床表现主要为呕吐(2~3次/d,胃内容物)、腹泻(5~6次/d,黄色稀便),腹痛(上腹部,阵发性),病例6伴有头昏、恶心、全身乏力症状,病例

1发病3 h后出现神志昏迷、抽搐(2次)。临床血液检测显示,患者血液生化检测值丙氨酸氨基转移酶(Alanine aminotransferase, ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(Aspartate aminotransferase, AST)、乳酸脱氢酶(Lactate dehydrogenase, LDH)异常升高,以上3项指标在患者摄入蘑菇后第2~4 d达到峰值,其中第4 d病例1的3项指标峰值依次为参考值高限的188倍、276倍和43倍(表1)。临床治疗采取解毒护肝、维持内环境稳定和保护重要脏器功能等对症支持疗法,重症、危重症患者实施血液置换联合连续性肾脏替代治疗(Continuous renal replacement therapy, CRRT)。病例1病情过重于6月12日因急性肝衰竭死亡,病例2、3、4、5、6分别在医院治疗20、20、16、9、4 d后痊愈出院。

表1 7例患者发病情况及血液生化检测主要指标结果

Table 1 The incidence and blood biochemical test results of 7 patients

病例	性别	年龄 /岁	潜伏期 /h	临床症状	血液生化检测主要指标峰值			出现峰值 时间/d
					ALT /(U/L)	AST /(U/L)	LDH /(U/L)	
病例1	男	4	19	腹痛、腹泻、昏迷、抽搐、肝衰竭、死亡	7 521.00	11 043.00	10 811.80	4
病例2	男	2	18	腹痛、腹泻	7 569.00	10 169.00	7 646.90	3
病例3	女	7	23	呕吐	4 082.00	3 075.00	2 387.90	4
病例4	女	5	23	呕吐	3 306.00	2 825.00	2 070.80	3
病例5	女	58	14	恶心、呕吐、腹泻	764.20	578.10	547.80	3
病例6	男	58	15	恶心、呕吐、腹泻、头昏、全身乏力	176.50	290.20	356.70	2
病例7	女	42	21	腹痛	/	/	/	/

注:3项指标参考值范围:ALT 7~40 U/L,AST 13~40 U/L,LDH 120~250 U/L;“/”表示未获得相关数据

2.2 毒蘑菇来源及其外观形态学鉴定

事件发生后,调查人员立即前往事发地开展食品卫生学调查工作。经调查,曹某(病例7)采摘的蘑菇已全部食用,无剩余蘑菇;邓某彩因获知同行采摘人员食用蘑菇中毒后,已将采摘的蘑菇全部丢弃。调查人员在邓某足(病例5)家垃圾桶中找到剩余尚未烹调的野生鲜蘑菇,经拍照给真菌专家初步判断有疑似剧毒蘑菇灰花纹鹅膏和2种可食的野生蘑菇。调查人员将可疑毒蘑菇样品(图1)送至郴州



图1 灰花纹鹅膏(菌盖)

Figure 1 *Amanita fuliginea* (mushroom cap)

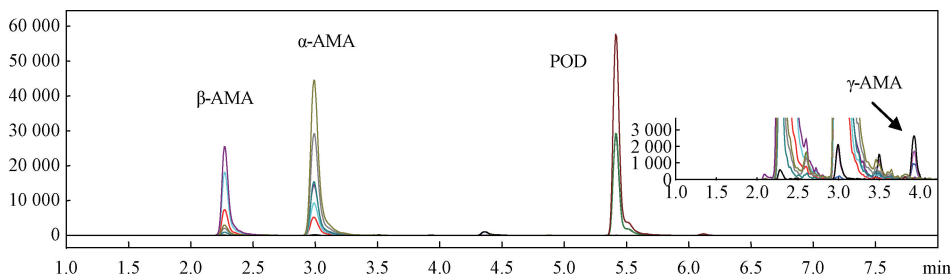
市疾病预防控制中心进行毒素检测和形态学鉴定,同时将该可疑毒蘑菇样品供曹某辨认后确定其本人及4名小孩食用了混有该种蘑菇的蘑菇汤。调查组所采集的剩余可疑毒蘑菇菌盖中等大小,直径3~4 cm,由外到内为深灰色、暗褐色至近黑色,具深色纤丝状隐花纹,边缘平滑无沟纹,菌褶白色,较密集,疑似灰花纹鹅膏菌盖形态,经中国疾病预防控制中心和湖南师范大学生命科学院专家鉴定为灰花纹鹅膏。

2.3 蘑菇毒素检测

通过将样品中所含毒素在LC-MS上的保留时间和离子对与标准物质比较,对毒素种类进行定性分析。检测结果显示,病例5家中采集的剩余可疑毒蘑菇样品中检出 α -AMA、 β -AMA、 γ -AMA、POD 4种蘑菇毒素,检测样品和标准品色谱图见图2、3;病例1、2、3、4、5、6血液标本中未检出上述蘑菇毒素,病例7未采集血液标本检测。

3 讨论

湖南省地处亚热带气候区,生态环境适宜野生蘑菇生长,据文献报道2013—2015年湖南省共发



注:因 γ -AMA 含量低,采用局部放大图展示

图2 剩余蘑菇样品的色谱图

Figure 2 Chromatogram of the remaining mushroom sample

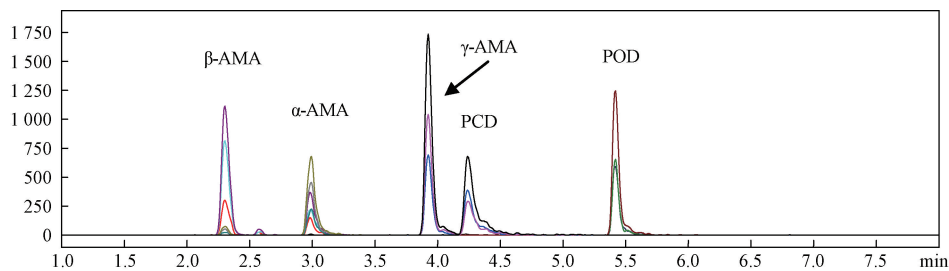


图3 5种蘑菇毒素标准品色谱图

Figure 3 Chromatogram of 5 standard mushroom toxins

生毒蘑菇中毒事件 136 起(占食物中毒事件总数的 43.04%, 136/316), 发病人数 565 人, 死亡 15 人(占食物中毒事件死亡总人数的 71.43%, 15/21)^[5], 是我国毒蘑菇中毒事件高发地区之一^[6], 研究表明湖南省毒蘑菇中毒造成的疾病负担较重, 已直接影响到居民的正常生活^[7]。郴州位于湖南东南部, 当地居民历来有采食野生蘑菇的习惯, 史文佩等^[8]对 2015 年湖南省毒蘑菇中毒空间聚集性分析显示郴州市属高发热区域, 提示该地居民误采食毒蘑菇中毒的风险较大。为减少毒蘑菇对人群的健康危害, 减轻所造成的疾病负担, 相关部门应加强对毒蘑菇中毒的监测, 掌握其发病特点和流行规律, 适时发布中毒风险预警。

灰花纹鹅膏(*Amanita fuliginea*) 生长于夏秋季亚热带阔叶林或针阔混交林地^[2], 是湖南省近年来毒蘑菇中毒事件中引起死亡的最主要菌种^[9]。人误食后潜伏期为 6~12 h, 也有摄入 20 h 后才出现中毒症状, 首发症状多为急性胃肠炎的表现, 2~3 d 后出现肝功能异常, 血液中 ALT、AST、LDH 异常升高, 严重者出现爆发性肝功能衰竭, 可进展至多器官功能衰竭甚至死亡^[10-11]。本次事件中毒患者相继出现急性胃肠道症状和进行性肝损害的临床表现, 同上述文献以及湖南宁乡^[12]、山东青岛^[13]报道的灰花纹鹅膏中毒临床特征相符。虽然患者血液标本中未检出鹅膏毒素, 但血液中毒素可检测窗短、检测方法存在局限, 因此阴性结果并不能排除诊断^[10]。

毒蘑菇中毒治疗的关键是掌握不同类型毒蘑菇中毒的治疗原则, 并尽快明确毒素种类, 以便进行特异的解毒治疗^[14]。灰花纹鹅膏已知的主要毒素为鹅膏毒肽、鬼笔毒肽和毒伞素三类, 其中 α -AMA 和 β -AMA 是最主要的致死毒素^[11]。目前已有学者开展了鹅膏毒肽快速高通量色谱-质谱筛查技术的研究^[4,15], 但不同公司生产的液相色谱-质谱仪设计原理和参数不同, 检测后所得出的质谱图差别可能很大。因此建议在蘑菇中毒高发地区建立鹅膏毒肽等蘑菇毒素快速检测方法及相应的指纹质谱图数据库, 一旦发生中毒可快速锁定或排除毒物种类。本次事件的样品检测正是郴州建立蘑菇毒素快速筛查技术的一次实践, 病人中毒的原因被快速确定, 为临床及时、精准治疗提供了依据。

根据调查了解的情况, 本次事件发生的原因主要为: (1) 患者有采食野生蘑菇的习惯, 但因知识欠缺不能做到科学识菌、科学食菌, 仅凭经验采摘而误采了灰花纹鹅膏; (2) 当地居民采摘的可食野生蘑菇草鸡枞鹅膏与灰花纹鹅膏形态上很相似, 采摘者很难将两者区分。本次事件提示郴州市毒蘑菇中毒防控形势不容乐观, 建议加大毒蘑菇中毒宣传力度, 提高人群对毒蘑菇中毒危害的认识, 以降低和杜绝此类事件再次发生。特别要说明的是, 郴州市构建的食源性疾病县乡村一体化监测体系在本次事件中发挥了积极作用, 患者被及时发现和快速转诊, 未延误最佳治疗时间, 未造成严重后果, 提示完善食源性疾病监测网络, 充分发挥基层医院的前

沿哨点作用,做到早发现、早诊断、早治疗,有利于降低毒蘑菇中毒的病死率。此次调查的局限性是没有获得4例中毒患儿的毒蘑菇摄入量数据,未能开展中毒剂量关系分析,下一步我们将改进完善调查方法,进一步提高毒蘑菇中毒事件应急处置水平。

参考文献

- [1] 孙承业. 蘑菇中毒防治工作亟需加强[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(8): 981-983.
- [2] 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.
- [3] 国家食品安全风险评估中心. 2017年国家食品污染物和有害因素风险监测工作手册[Z]. 2017.
- [4] 张秀尧, 蔡欣欣. 超高效液相色谱三重四极杆质谱联用法快速检测尿液和血浆中鹅膏毒肽和鬼笔毒肽[J]. 分析化学, 2010, 38(1): 39-44.
- [5] 史文佩, 欧阳艳昊, 梁进军, 等. 基于空间自相关和时空扫描统计量的湖南省毒蕈中毒聚类研究[J]. 中国卫生统计, 2017, 34(2): 225-228, 231.
- [6] 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.

- [7] 梁进军, 史文佩, 段宏波, 等. 2016年湖南省毒蕈中毒的疾病经济负担研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2018, 30(2): 139-142.
- [8] 史文佩, 梁进军, 王婷婷, 等. 2015年湖南省毒蕈中毒的空间分布特征及影响因素[J]. 中南大学学报(医学版), 2017, 42(9): 1080-1085.
- [9] 郑训针, 张志光, 易彦, 等. 湖南省22起毒蕈中毒事件的研究[J]. 中国急救医学, 2001, 21(12): 712-713.
- [10] 余成敏, 李海蛟. 中国含鹅膏毒肽蘑菇中毒临床诊断治疗专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(2): 171-179.
- [11] 陈作红, 张志光. 蘑菇毒素及其中毒治疗(I)—鹅膏肽类毒素[J]. 实用预防医学, 2003, 10(2): 260-262.
- [12] 韩小彤, 周茜, 陈芳, 等. 2例灰花纹鹅膏中毒救治分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(8): 1016.
- [13] WANG Q, SUN MF, LV H L, et al. Amanita fuliginea poisoning with thrombocytopenia: A case series [J]. Toxicon, 2020, 30(174): 43-47.
- [14] 王锐, 高永军, 丁凡, 等. 中国2004—2011年毒蕈中毒事件分析[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(2): 158-161.
- [15] 徐小民, 张京顺, 蔡增轩, 等. 在线液相色谱-二极管阵列检测器-串联质谱法检测野生菌中鹅膏毒肽和鬼笔毒肽[J]. 色谱, 2017, 35(6): 613-619.

食源性疾病

浦东新区某学校一起沙门菌食物中毒事件调查

任亚萍, 沈惠平, 潘丽峰, 胡卉, 秦存, 柏品清

(上海市浦东新区疾病预防控制中心, 复旦大学浦东预防医学研究院, 上海 200136)

摘要:目的 对上海市浦东新区某学校发生的一起食物中毒事件进行流行病学调查分析, 查明致病因子、致病食品及其污染来源, 采取有效控制措施, 为今后此类事件的调查处置提供参考。方法 采用描述流行病学方法分析本次事件病例的流行病学特征, 开展病例对照研究分析可疑食品; 食品卫生学调查采用访谈和现场勘查的方式, 了解食品制作、运输、贮存过程及其原料来源; 采集病例和从业人员肛拭子样本、食品及其加工环节样本、饮用水样进行实验室检测。结果 共调查发现疑似病例51例, 临床表现以腹泻、发热、腹痛、头痛、恶心和呕吐为主。发病潜伏期为2.5~51 h, 中位数20 h。病例对照分析表明2018年9月4日早餐中的三明治是可疑高危食物。7例病例的肛拭子样本检出沙门菌, 分离的阳性菌株经脉冲场凝胶电泳(PFGE)分子分型分析表明均来自相同感染源, 且存在多型别沙门菌同时感染的情况。结论 该事件是一起由沙门菌感染引起的食物中毒事件, 可疑食物为三明治。建议学校供餐单位应加强供餐食品审核, 严格执行留样制度, 落实各项食品安全措施。

关键词:沙门菌; 食物中毒; 流行病学调查

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2021)05-0627-06

DOI: 10.13590/j.cjfh.2021.05.021

A case-control study of *Salmonella* food poisoning in a school in Pudong New Area of Shanghai

REN Yaping, SHEN Huiping, PAN Lifeng, HU Hui, QIN Cun, BAI Pinqing

(Pudong New Area Center for Disease Prevention and Control, Fudan University Pudong Institute of Preventive Medicine, Shanghai 200136, China)

收稿日期: 2021-07-09

作者简介: 任亚萍 女 主管医师 研究方向为疾病监测与预防控制工作 E-mail: renyaping0226@126.com

通信作者: 柏品清 男 副主任医师 研究方向为食源性疾病预防 E-mail: 340bpq@163.com