

2010年密克罗尼西亚联邦食用玳瑁海龟后群体性中毒事件

Boris I Pavlin^a, Jennie Musto^b, Moses Pretrick^c, Joannes Sarofalpiy^c, Perpetua Sappa^d, Siana Shapucy^d和 Jacobus Kool^b

通讯作者: Boris I Pavlin (邮箱: pavlinb@wpro.who.int)。

背景: 所有种类的海龟均可能有致毒性。2010年10月17日, 密克罗尼西亚联邦卫生部门接到报告, 称丘克州穆里洛环礁有3名儿童猝死以及20余人患病。推测该事件由集体食用一只玳瑁海龟(学名*Eretmochelys imbricata*)引起。因此, 卫生部门组织一支调查小组用来查明疫情暴发的原因, 描述病例的流行病学信息并提出控制建议。

方法: 进行病历回顾, 对主要知情人进行访谈, 收集样本开展实验室检验, 并进行环境调查和队列研究。

结果: 此次暴发中, 4名儿童和2名成年人死亡, 95人患病; 食用海龟的人中, 84%发病($n = 101$)。食用海龟后发病的相对风险为11.1(95%置信区间: 4.8–25.9); 海龟肉食用量与发病之间存在剂量-反应关系。环境和流行病学调查均表明没有其它原因能够解释此次群体性中毒。实验室检测未能确定病原体。

结论: 龟毒素中毒(也称chelonitoxism)被认为是此次穆里洛岛群体发病的原因。本次调查描述的患病情况与先前海龟中毒的报道是一致的。这起致死性事件强调了食用海龟肉的危险性, 对于儿童尤其严重。除非采取措施改变全球沿海地区食用海龟肉的行为, 否则未来类似事件还会发生。

所有品种的海龟特别是玳瑁海龟(图1), 可以携带多种毒素包括重金属(例如: 镉和汞)、有机化合物(例如: 杀虫剂氯丹和多氯联苯), 海龟为食的各种蓝藻也可产生生物毒素(例如: 巨大鞘丝藻中的鞘丝藻毒素A)^[1]。食用海龟后出现的中毒现象称为龟毒素中毒(chelonitoxism)。龟毒素中毒的临床症状因毒素而异, 包括恶心、呕吐等胃肠道症状、嘴唇肿痛, 有时一些重症患者也会出现神经系统症状麻痹、兴奋和昏迷^[1,2]。尽管存在上述健康危害, 并且所有的海龟品种均处于濒危状态, 生活在全球沿海地区的人们仍在食用海龟^[1]。

密克罗尼西亚联邦位于北太平洋, 是一个由607个岛屿组成的岛国(图2)。2010年10月17日星期日, 密克罗尼西亚联邦卫生及社会事务部门和世界卫生组织(WHO)均接到报告, 称穆里洛岛环礁有3名儿童猝死以及20余人发病, 穆里洛岛是一个小孤岛, 人口数量约330人, 距离丘克州人口中心韦璐市约161公里。推测该事件由10月15日下午当地居民集体食用一只玳瑁海龟(玳瑁)引起。这次报告后不久, 又接到一名儿童和两名住院成人的死亡报告; 数十名当地居民出现咽喉肿痛, 数只狗突然死亡。

现场应急队伍在穆里洛岛成立了一间现场应急医院, 并派出一支调查小组查明此次疫情暴发的原因, 描述病例的流行病学情况并提出建议以防止更多的病例或暴发出现。

方法

产生假设

调查小组于10月25日在穆里洛岛召开社区会议, 解释此次调查的目的、收集第一手的信息并回答当地居民的提问。10月26日早上, 小组走访了所有未食用海龟但感觉不适的20名居民, 以证实是否除了海龟中毒之外, 还存在其它可以解释发病的危险因素。

对所有病例的信息进行综合分析, 来确定发病的具体日期、研究是否存在持续的环境风险或感染条件。对主要知情人进行调查, 调查内容包括海龟宴席中的海龟肉食用量; 是否出现异常环境条件如化学品泄漏, 藻类大量繁殖, 鱼类死亡和珊瑚礁生态系统的变化等; 以及感染性病原的可能性。

^a 世界卫生组织驻巴布亚新几内亚办公室, 巴布亚新几内亚莫尔兹比港。

^b 世界卫生组织太平洋技术支持司, 斐济苏瓦。

^c 密克罗尼西亚联邦政府卫生及社会事务办公室, 密克罗尼西亚联邦波纳佩州。

^d 丘克州卫生服务部丘克州立医院, 密克罗尼西亚联邦丘克州。

投稿日期: 2014年9月9日; 发表日期: 2015年1月26日

doi: 10.5365/wpsar.2014.5.3.006

图1. 典型的玳瑁海龟



来源: [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hawksbill_Sea_Turtle_Carey_de_Concha_\(5840602412\).jpg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hawksbill_Sea_Turtle_Carey_de_Concha_(5840602412).jpg).

病例序列

病例定义为发病日期在10月15日至28日之间、出现猝死或咽喉肿痛、嘴巴肿痛或过度口渴症状的穆里洛岛当地居民。所有食用海龟肉的居民（或母亲食用海龟肉后哺乳的婴儿）均接受访谈，确定其海龟肉的进食量、发病日期和临床症状。对于6例死亡病例，则由当地卫生人员及其家庭成员接受访谈；查看两名住院死亡病例的病历报告。

队列研究

对于采用相同病例定义的病例组的每一个病例，采用回顾性队列研究来确定发病的危险因素。对于参加海龟宴席的所有居民以及其家庭成员均使用标准化的调查问卷进行访谈（死亡病例采用代理人开展访谈）。问卷内容涵盖人口学、海龟肉的烹制处理和食用情况、其它食物和饮料的食用情况以及疾病相关问题。海龟肉汤的量化方法采用70毫升瓶罐的倍数。采用Microsoft Excel 2003、EpiInfo 3.5.1 和 STATA 9软件进行数据分析。采用单因素logistic回归分析发病与危险因素年龄、性别、村镇、是否参与海龟处理以及海龟肉食用量之间的关系（大部分居民食用的其它食物并不一致）。保留单因素logistic回归中具有意义的危险因素 ($p < 0.2$) 进行多因素logistic回归。由于本次研究属于公共卫生应急处理的一部分，因此不需要进行伦理审查。

环境调查

调查小组的成员协同丘克州海洋资源部门的人员一起进行环境评估，寻找环境污染的证据。此外，尽

图2. 密克罗尼西亚联邦丘克州穆里洛岛的地理位置



来源: Chuuk State map was reproduced from Wikimedia Commons, the free media repository (<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chuuk.png>), and the inset map of the Federated States of Micronesia was reproduced from WHO Division of Pacific Technical Support (<http://www.wpro.who.int/southpacific/pacelf/countries/fsm/en/>).

一切努力保证采集海龟宴席中的食物样本用于实验室检测。

实验室检测

病例的血清样本、龟鳞甲（壳）和骨头、一只死亡的狗的内脏以及藻类被送到澳大利亚昆士兰州法医与科学研究所进行检测。检测内容包括以下海洋生物毒素：鞘丝藻毒素A、脱溴海兔毒素、冈田软海绵酸、螺旋形亚胺、扇贝毒素以及鳍藻毒素。

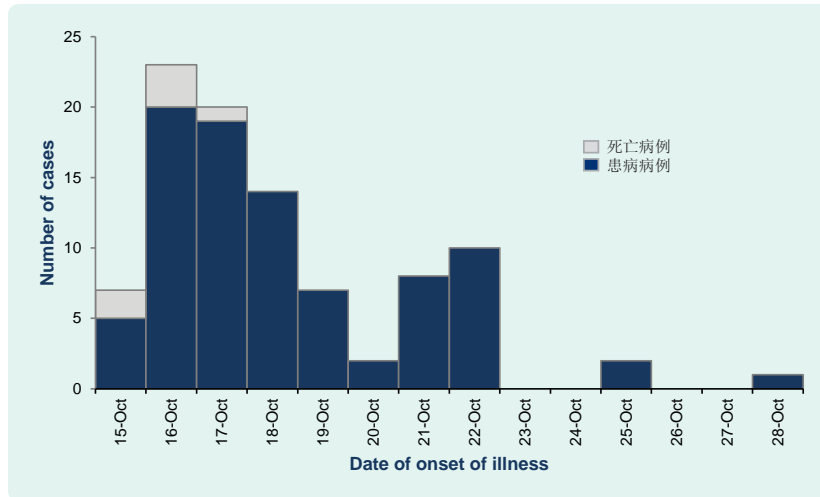
由于本次研究属于公共卫生干预的一部分，因此不需要伦理许可。但是获得了全部病例以及死亡病例直系亲属的知情同意。

结果

产生假设

20名感觉不适但是未食用海龟的居民中，10名居民被诊断为流感样病例，其余10名居民归因于其它疾病。除3例病例外，所有病例的发病日期均为10月22日或更早（图3）。在海龟宴期间，许多食用珊瑚鱼或其它当地食物的穆里洛岛居民没有发病现象。

图3. 海龟中毒病例的发病日期



在海龟宴发生一周前，当地居民用钩子和线（非化学物质）从穆里洛岛环礁湖内活捉到这只海龟，当时海龟看上去非常健康。这只海龟被捉后在陆地上一一直存活，可能由于天气太热在宴席当天死亡。海龟肉和所有器官剁碎后放入一口锅中进行了简单的烹饪；然后加入清水煮沸2-3小时，随后将肉切碎后再换水煮。当地每一户居民（包括全家人）都分得一碗炖煮的海龟肉。基本上，居民在拿到海龟肉均立即食用。各户在食用海龟肉时搭配了不同食物（例如：米饭、面包果、芋头）。海龟宴席中未提供其它食物。

两名曾参与海龟屠宰和烹饪的成年兄弟死亡。据报告，宴席上两兄弟食用了大量的海龟肉（但也不比其他几个人吃得更多）；另外，两兄弟在海龟烹饪和处理过程中可能已经食用了很多海龟肉。

当地居民称，岛上食用海龟的频率大约为每月两次，并且大部分是绿海龟（学名*Chelonia mydas*）。在这次暴发之前穆里洛岛从未发生过与食用海龟相关的中毒事件。过去一年内食用其它玳瑁海龟时也未发生任何中毒事件。当地居民并未意识到食用海龟会出现任何危害。

病例情况

120名食用海龟肉居民中（或母亲食用海龟后哺乳的婴儿），101名发病，符合病例定义。其中51%为女性病例（ $n = 52$ ），年龄中位数为17岁（范围：5周-70岁）。从进食海龟到发病，潜伏期中位数为2天（范围：2小时-13天）（图3）。约37%的病例有就医行为（ $n = 37$ ）。本次访谈在海龟肉暴露发生12天后进行；在访谈时，101名病例中仅有27人康复。目前所有存活病例均已康复。

据报告，咽喉肿痛是最常见的临床症状，其中84%病例出现该症状（ $n = 76$ ）。其它常见临床症状包括嘴巴肿痛（78%， $n = 72$ ），口渴（71%， $n = 66$ ）和咽喉灼热（54%， $n = 47$ ；表1）。

八名婴儿病例是由于母亲食用海龟宴席后进行哺乳，而其中有两名婴儿也食用了海龟肉。

一些病例在检查口部时发现口咽和舌头部分存在淡黄色渗出性病变。对于食用过海龟肉并在现场医院就诊的病例，这一现象较为常见。

死亡病例

病例1为5岁女孩，既往身体健康，在10月15日16:00左右进食海龟肉，大约24小时后发生呕吐。据报告，其出现的唯一其它临床症状为口渴；然而，

表1. 2010年穆里洛岛各种临床症状的报告病例数及比例*

临床症状	病例数	受访人数	百分比 (%)
咽喉肿痛	76	90	84
口腔溃疡	72	92	78
口渴	66	93	71
咽喉灼热	47	87	54
发热	40	94	43
咳嗽	35	93	38
呕吐	29	94	31
腹痛	26	93	28
胃脘痛	22	87	25
便秘	20	94	21

* 由于部分病例是婴儿，无法回答问题，因此受访人数各异。

她拒绝口服任何液体。进食海龟肉后的36小时内，10月17日早上，出现癫痫发作并不久后死亡。

病例2为2岁女孩，既往身体健康，是病例1的妹妹，在其姐姐死后数分钟内死亡。据母亲报告，她醒来后烦躁、痛苦并且在10月16日03:00左右出现腹痛，母亲哺乳后睡去但于不久后死亡。病例2食用了少量的海龟肉，但是母亲在食用海龟后三小时内对其进行哺乳。

病例3为2岁男孩，既往身体健康，他没有食用海龟肉。其母亲在大量食用海龟肉后对其进行哺乳。他在10月16日晚上发生两次腹泻并在10月17日早上又再次腹泻，不久后死亡。

病例4为既往身体健康的21岁男性，在10月15日16:00左右食用海龟。大约两个小时后，感觉到恶心但并未呕吐。次日晚上，呕吐十次以上但最终入睡。第二天早上他感觉稍好并出海捕鱼。然而在海面上时，他出现呕血现象，然后由附近的一只补给船送到韦璐岛上的丘克州立医院。在船上时，出现焦躁不安、方向失调并且无法辨认亲属。医院的救护车司机表示他注意到该病例出现异常气味，不同于以往闻见的任何味道。该病例在医院中出现易怒好斗，需要镇静。他被安排住进重症监护病房并给予静脉补液：推断可能有雪卡毒素中毒因此进行了甘露醇治疗，并注射地塞米松治疗脑水肿。神经系统检查结果显示该病例深度昏迷并伴有针尖样瞳孔，四肢呈反射亢进。除呼吸速率有所升高外，其它体征指标均在正常范围内。除中性粒细胞增多外，实验室检测指标值均未见明显异常。X线照射未见明显异常。接下来的两天，该病例仍处于深度昏迷状态，并出现持续痉挛和跖反射呈伸性反应。值得注意的是，其生化指标转氨酶、淀粉酶和肌酐值明显升高。病例一直处于该状态，10月21日出现呼吸窘迫，需要插管和进行机械通气。在其家人的要求下，于10月22日凌晨摘掉了该病例的呼吸机，当天4点死亡。

病例5是病例4的哥哥，22岁成年男性，既往身体健康，10月15日16:00左右进食海龟。三个小时后感到恶心，没有呕吐但出现口渴。他在次日晚间呕吐数次。第三天出现头痛，乏力，发热，头脑混乱和兴奋。该病例于10月19日早上被送往重症监护病房并给予静脉补液：甘露醇治疗可能的雪卡毒素中毒，地塞米松治疗脑水肿。该病例焦躁不安、头脑混乱，但未见其它明显异常。X线照射和实验室检测指标值均未见明显异常。傍晚时分，该病例表现易怒好斗，需要镇静。10月21日晚上，该病例出现严重呼吸窘迫，并于10月22日凌晨1点死亡。

表2. 2010年穆里洛岛海龟食用量与疾病发生之间的剂量-反应关系

剂量*	OR值	95%置信区间	
		下限	上限
无	1.00 (参照)		
< 1	32.0	9.4	108.7
1	61.0	10.4	358.4
2	122.0	12.9	1156.0
3	146.4	15.6	1367.5
4+	77.3	22.0	270.8
卡方 = 111.75			
P 值 < 0.0001			

* 1剂量为70毫升。该表不包括5例母乳喂养的病例和11例海龟肉食用量未知的病例。

病例6为4岁男孩，既往身体健康，在10月15日傍晚时进食海龟肉。他在10月16日和17日傍晚均发生呕吐，然后表现正常。10月21日自述出现咽喉肿痛。10月22日早上再次发生呕吐，虚脱并死亡。

除病例4的血清被送到实验室进行检测外，所有死亡病例未采集样本也没有进行尸检。

队列研究

本次队列研究共纳入186名穆里洛岛当地居民，包括参加海龟宴席的居民及其家庭成员。食用海龟肉后罹患率为84% (101/120)。单因素分析中，食用海龟肉后发病的相对风险为11.1 (95%置信区间: 4.8-25.9)。多因素分析中，食用海龟是发病的唯一危险因素；病例所在村镇和参与海龟宴席的准备都不是危险因素 (数据未展示)。

除了最后一级剂量 (≥ 4 级) 外，海龟肉食用量和疾病发生之间存在显著的剂量-反应关系 (表2)。把年龄按照 < 10 岁和 ≥ 10 岁进行分组时，剂量-反应关系相同 (数据未展示)。

环境调查

无明显证据表明存在急性环境污染。穆里洛岛周围珊瑚礁的生活环境极其恶劣，有大量的死珊瑚和怀疑为巨大鞘丝藻 (*Lyngbya majuscula*) 的大量藻类 (图4)。

未发现残留海龟肉——大部分海龟肉被当地居民食用，剩余的则被丢进了海里。然而，这只海龟的鳞甲和一些骨头被找到，并被送到实验室进行检测。

图4. 推测为巨大鞘丝藻的大量海藻，也被称为“美人鱼的头发”。



据报告，怀疑至少有六只狗在食用海龟残余物后猝死。除两只狗外，其它的狗均被丢弃或被食用（没有食用狗肉相关的发病报告）。剩余的两只狗中，一只已经完全腐烂；另一只未完全腐烂，将其解剖并将胃内容物送到实验室进行检测。

实验室检测

所有样本检测显示，各项毒素均低于最低检出值。

讨论

本调查提供了有力的流行病学证据表明龟毒素中毒是引起穆里洛岛大量发病的原因。剂量-反应关系证据有力，表明海龟是此次群体中毒的原因。我们推测海龟食用量超过4级时不存在剂量-反应关系可归因于其实际食用量比报告的量要少。

由于儿童体重更轻并且免疫系统更敏感，龟毒素中毒感染后儿童症状更严重^[1]。因此，本次疫情中死亡病例多为儿童。其中一名儿童（病例6）没有出现严重的临床症状但是几天后猝死的原因尚不清楚。尽管某些证据表明两名成年男性在海龟宴之前就已食用比其他人的海龟肉，但是该两人的症状更为严重并且死亡的原因目前也不清楚。由于龟毒素具有热稳定性，此两名成年男性在海龟宴准备过程中食用生海龟肉与其发病和死亡没有相关性^[3]。

一些婴儿病例自身没有进食海龟肉，但是由母亲食用海龟肉后对其进行哺乳。有记录显示龟毒素可以通过母乳传播^[3]。一般认为人体可以在几天之内将毒素清除掉，因此不会对穆里洛岛地区母乳喂养的婴儿构成持续的危害。这些毒素也不存在其它的人-人传播途径。

此次调查中描述的疾病范围，从粘膜刺激到昏迷和死亡，与先前报道的龟毒素中毒一致^[2]。尽管已经进行重症监护，但龟毒素中毒并无特殊治疗，因此病人仍受到毒素侵害。可能解释本次群体性中毒的其中一种毒素为鞘丝藻毒素A，它是巨大鞘丝藻产生的主要毒素。它可以直接使组织发生炎症反应^[4]，这可能是咽喉肿痛、嘴巴肿痛和口腔溃疡的原因。虽然很少有证据表明鞘丝藻毒素具有神经毒性，但是正如死亡病例和其它严重的龟毒素中毒的报告看到的，大量的鞘丝藻毒素是可以导致神经系统中毒的^[2]。与致命龟毒素中毒有关的鞘丝藻毒素A曾在绿海龟（*Chelonia mydas*）分离出来^[5]，而不是玳瑁海龟。虽然玳瑁海龟是食肉动物，但也以水草和藻类为食^[6]，因此仍无法排除毒素来自藻类。绿海龟引起的龟毒素中毒的临床症状与玳瑁海龟相同^[7,8]，所以毒素可能为两者中的任意一个。

在本调查中，所有人、动物和藻类的样本的毒素检测结果均为阴性。既往研究表明，病人的血清中未检出过龟毒素，海龟的鳞甲或骨头也未曾检出，仅曾在海龟肉中分离出过龟毒素^[5]。虽然本次藻类标本经检测（看起来是巨大鞘丝藻）并不含有毒素，但因为海龟可能进食其他地点的藻类，因此仍不能排除鞘丝藻毒素是病原体的可能性。另外，其它未进行检测的毒素也可能是病因。也可能因为样本量太小或检测的毒素种类不齐全导致毒性检测结果呈阴性，而不是食用的海龟体内真的不存在毒素。

穆里洛岛上居民经常食用玳瑁海龟，而之前没有海龟中毒的相关报道。本次暴发中食用的海龟具有毒性的原因尚不清楚；但是，食用许多品种的海龟特别是玳瑁海龟是具有毒性的^[3]。虽然尚无可靠方法来检测出哪些海龟具体带毒，但很有可能海龟食用了含有高浓度毒素的物质。含有高浓度毒素的物质包括绿藻如巨大鞘丝藻，以及各种海绵和其它海洋生物。海龟蛋也因含有各种高浓度的毒素而闻名^[1]。密克罗尼西亚联邦也报道过其它的海龟中毒事件，包括波纳佩州的恩盖蒂克环礁2010年4月的中毒事件以及此地区1997年的另两起中毒事件（3人死亡）^[9]。

由于所有品种的海龟及海龟蛋都可能具有毒性（穆里洛岛并不是唯一的地区），因此我们建议整个密克罗尼西亚联邦都停止海龟产品的食用。尽管丘克州海龟数量相对丰富，但是对于全球来说，海龟仍是濒危物种（特别是玳瑁海龟）^[10]；因此，减少海龟捕获不仅可以保护人类健康，此外也有助于保护这些濒临灭绝的物种。

本次事件强调了食用海龟肉对于人群尤其是对儿童的危害性。除非采取措施改变全球沿海地区居民

食用海龟肉这一饮食行为，否则未来类似事件还会发生。因为海龟及海龟蛋具有毒性，我们强烈建议禁止海龟及海龟蛋的食用，以保护公众健康。

资金

无。

利益冲突

无。

致谢

感谢穆里洛岛社区、丘克州公安部门、卫生部门和海洋资源部门对本次调查给予的帮助。特别鸣谢 Ismael Shapucy, Kachusy Farek, Pastor Mesenty, Dave Williander, Tafson Menesio, Riten Billias, Curtis Sos, Alex Narruhn和Benty Rickson。同时，也感谢 澳大利亚昆士兰州法医及科学研究所对样本进行实验室检测。最后，感谢Herliep Nowell提供的临床护理和数据。

引用本文地址：

Pavlin et al. Mass poisoning after consumption of a hawksbill turtle, Federated States of Micronesia, 2010. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2015, 6(1):25–32. doi:10.5365/wpsar.2014.5.3.006

参考文献：

1. Aguirre AA et al. Hazards associated with the consumption of sea turtle meat and eggs: A review for health care workers and the general public. *EcoHealth*, 2006, 3:141–153. doi:10.1007/s10393-006-0032-x
2. Fussy A et al. Chelonitoxism: new case reports in French Polynesia and review of the literature. *Toxicon*, 2007, 49:827–832. doi:10.1016/j.toxicon.2006.12.002 pmid:17250862
3. Limpus CJ. Sea turtles. In: Covacevich J, editor. *Toxic Plants and Animals: A Guide for Australia*. Brisbane, Queensland Museum, 1987:189–194.
4. Osborne NJT, Webb PM, Shaw GR. The toxins of *Lyngbya majuscula* and their human and ecological health effects. *Environment International*, 2001, 27:381–392. doi:10.1016/S0160-4120(01)00098-8 pmid:11757852
5. Yasumoto T. Fish poisoning due to toxins of microalgal origins in the Pacific. *Toxicon*, 1998, 36:1515–1518. doi:10.1016/S0041-0101(98)00142-1 pmid:9792166
6. Limpus CJ. Hawksbill turtle, *Eretmochelys imbricata* (Linnaeus). In: Fein L, editor. *A biological review of Australian marine turtle species*. Brisbane, Queensland Environmental Protection Agency, 2009: 1–53.
7. Champetier de Ribes G et al. Un problème de santé réémergent à Madagascar: les intoxications collectives par consommation d'animaux marins. Aspects épidémiologiques, cliniques et toxicologiques des épisodes notifiés de janvier 1993 à janvier 1998 [In French]. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar*, 1998, 64:71–76.
8. Champetier de Ribes G et al. Intoxications par animaux marins vénéneux à Madagascar (ichtyosarcotoxisme et chélonitoxisme): données épidémiologiques récentes [In French]. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 2007, 90:268–272.
9. Buden DW. *The reptiles of Sapwuahtik Atoll, Federated States of Micronesia*. Micronesia, 2000, 32:245–56.
10. *IUCN Red List of Threatened Species. Version 2014.3*. Cambridge, United Kingdom, International Union of Conservation of Nature and Natural Resources, 2014 (<http://www.iucnredlist.org>, accessed 4 December 2014).