

2015年10月菲律宾南达沃圣克鲁斯一起木薯食物中毒的回顾性队列研究

Jhnette Peñas,^a Vikki Carr de los Reyes,^a Ma. Nemia Sucaldito,^a Denisse Lou Mandalili,^a Herdie Hizon^a and Rio Magpantay^a

通讯作者: Jhnette Peñas (电子邮件: penasjhnettea@gmail.com)

目的: 2015年10月2日, 菲律宾卫生部 (Department of Health, DOH) 以事件为基础的监测和反应部门收到南达沃圣克鲁斯发生一起食源性疾病暴发的报告。卫生部一个小组被派去开展调查, 以查找可能的感染来源并查明危险因素。

方法: 开展了回顾性队列研究。疑似病例定义为2015年圣克鲁斯A区既往健康的居民在10月1日或2日出现腹痛、头痛、头晕、腹泻或呕吐者。确诊病例是疑似病例的尿液氰化物检测阳性者。调查组访谈了准备食物的家庭成员, 收集了尿液标本进行硫氰酸盐检测, 并对木薯块根和土壤样品进行氰化物和其它化学物质检测。

结果: 共发现14例病例, 其中2例死亡 (病死率: 14%)。除一名儿童将木薯吐出以外, 其他所有病例均于2015年10月1日食用过木薯。尿液标本中硫氰酸盐均为阴性 (36, 100%), 因此无确诊病例。木薯样品的氰化物含量为68.94微克/克, 被确定为苦木薯, 苦木薯被认为是一种潜在的危险品种。调查发现木薯加工不充分。在回顾性队列研究中, 食用木薯 (RR = 208, 95%CI: 19.94-2169.32) 与发病有关。

讨论: 本次调查发现加工不充分的木薯根是本次食源性疾病的来源。食用的木薯为苦木薯, 氢氰酸含量大于50微克/克, 该种木薯在食用前需进行彻底加工处理。建议在社区开展宣传教育, 以正确识别和加工木薯。

木薯是热带地区提供卡路里的第三大来源¹。在非洲、拉丁美洲和亚洲, 数百万人依靠木薯作为粮食保障和收入来源²。在菲律宾, 农业部主食自给计划倡导将木薯作为水稻的替代主食³。

然而, 据报道, 食用木薯后发生了一些急性中毒的严重病例, 其中部分病例死亡⁴⁻⁷。常见症状包括头晕、恶心、头痛、腹痛和腹泻⁸。这是由于有毒的化学物质亚麻苦苷在木薯植株的各部位中含量不同。摄入的亚麻苦苷在消化过程中, 在肠道可释放氰化物, 引起疾病有时甚至导致死亡⁹。

木薯通常分为两种主要类型: 甜木薯和苦木薯。新鲜木薯根中氢氰酸含量低于50微克/克为甜木薯; 高于这个含量则为苦木薯¹⁰。甜木薯根去皮并彻底烹饪后可以安全食用。对于苦木薯, 一种有效降低氰化物含量的传统方法是剥去木薯根皮, 然后进行研磨、长时间浸泡 (18-24小时)、挤压和彻底烹饪¹¹。

2015年10月2日, 卫生部 (Department of Health, DOH) 达沃区域办事处向卫生部事件为基础的监测和反应部门报告了位于南达沃圣克鲁斯的食源性疾病重症病例。圣克鲁斯是位于达沃地区的一个城市, 是棉兰老岛群岛的一部分。该市位于菲律宾首都马尼拉东南约988公里处。

卫生部的一个小组被派去开展调查, 以查找可能的感染来源并查明危险因素。

方法

流行病学调查

疑似病例定义为圣克鲁斯七个家庭所在的A区的既往健康的居民中, 2015年10月1日或2日出现腹痛、头痛、头晕、腹泻或呕吐者。确诊病例定义为疑似病例的尿液标本氰化物检测阳性者。通过查阅Cereville医疗诊所、南达沃省立医院和菲律宾南部医疗中心的医疗记录进行病例搜索。

在A区开展了一项回顾性队列研究。使用标准化问卷对所有居民进行访谈, 问卷内容包括人口学特征、症状、卫生习惯和24小时食物回忆等。对两例死亡病例的家长进行了访谈, 对其他患儿及其父母也进行了访谈。使用Epi Info 3.5.4计算相对危险度 (Relative risk, RR), 95%可信区间 (confidence interval, CI) 和p值。将单因素分析有意义的危险因素 ($P < 0.2$) 纳入多因素logistic回归分析中, 采用前进法。

实验室检查

采集28份血液标本 (来自9例病例和19名非病例), 检测硫血红蛋白和高铁血红蛋白水平, 以确定氧化药物或毒素的暴露情况。收集36份尿液样本 (来自10例病例和26名非病例) 进行硫氰酸盐检测, 以确定是否存在木薯衍生物¹²。

^a 菲律宾卫生部

投稿日期: 2017年3月13日; 出版日期: 2018年10月25日

doi: 10.5365/wpsar.2017.8.1.010

采集这些家庭食用的木薯根茎和种植地的土壤样品,检测氰化物和杀虫剂。氰化物含量超过50微克/克则为苦木薯¹⁰。所有样本均于2015年10月6日采集。血液样本被送到奎松市东大街医疗中心进行检测。尿液、木薯和土壤样品由帕西格市化学分析服务实验室有限公司进行分析。

环境调查

在A区进行现场考察以明确本次事件的周围环境。我们访谈烹制木薯的家庭成员,了解木薯来源和加工情况。我们也考察了种植木薯的农场。有关木薯品种的信息来自市政农学家。我们向农民询问了种植木薯的杀虫剂和其他化学品的使用情况。

结果

病例

共发现14例病例,潜伏期从1小时至12小时(中位数=3.25小时)。最早的病例发病时间为17时,是在摄入木薯后一小时。流行曲线峰值请见图(图1)。最后一例是一名1岁儿童,她的母亲喂给她两勺木薯,但是孩子吐了出来。多数病例有腹痛(13/14, 93%),其次是腹泻(4/14, 29%)、头痛(3/14, 21%)、头晕(3/14, 21%)和呕吐(3/14, 21%)。13例患者就诊,有3人拒绝住院。两例病例被转诊接受进一步治疗,但在转诊到另一家医院之前死亡(病死率=14%)。

病例年龄从1岁到28岁不等(中位数=11岁),7例病例(50%)为男性。受影响最大的年龄组为0-4岁组。所有病例均来自A区的两个家庭。除了一个孩子吐出外,其他病例都在发病前吃过木薯。

死亡病例情况

两名死亡病例的年龄分别为4岁和2岁,是来自同一家庭的男孩。年龄较大的孩子在发病后3小时死亡,另一名儿童在发病五小时后宣布死亡。两个孩子均吃了四片煮过的木薯。

回顾性队列研究

对A区的所有(65, 100%)居民进行了访谈。其中17人(25%)食用了煮过的木薯。在单因素分析中,我们发现0-5岁组(RR=4.91, 95%CI: 2.16-11.18)和食用木薯(RR=39.81, 95%CI: 5.64-280.99)与发病有关。进食前洗手(RR=0.24, 95%CI: 0.11-0.52)与发病呈负相关。多因素分析结果显示,食用木薯(RR=208, 95%CI: 19.94-2169.32)是发病的唯一危险因素(表1)。

环境调查

木薯由A家庭的父亲收割,并分给B家庭。木薯由A家庭的父亲和B家庭的女儿加工,先将木薯去皮、洗净并在水中煮沸1小时,没有添加其他成分。A家庭成员分吃了煮熟的木薯。B家庭将木薯又分给了C家庭和D家庭。

种植木薯的农民说他们未使用肥料,而且甜木薯和苦木薯都种植,所有木薯都会被加工成动物饲料而不是家庭食用。这些木薯是未经许可收割的。

实验室检查

在28份临床标本中未检测到硫血红蛋白。在8名(29%)个体中未检测到高铁血红蛋白,其余的个体中检测水平均低于0.5g/dL(正常限度)。尿液检测硫氰酸盐均为阴性(36, 100%)。

木薯样品的氰化物含量为68.94微克/克。木薯和土壤样品中未检测到有机氯和有机磷农药。

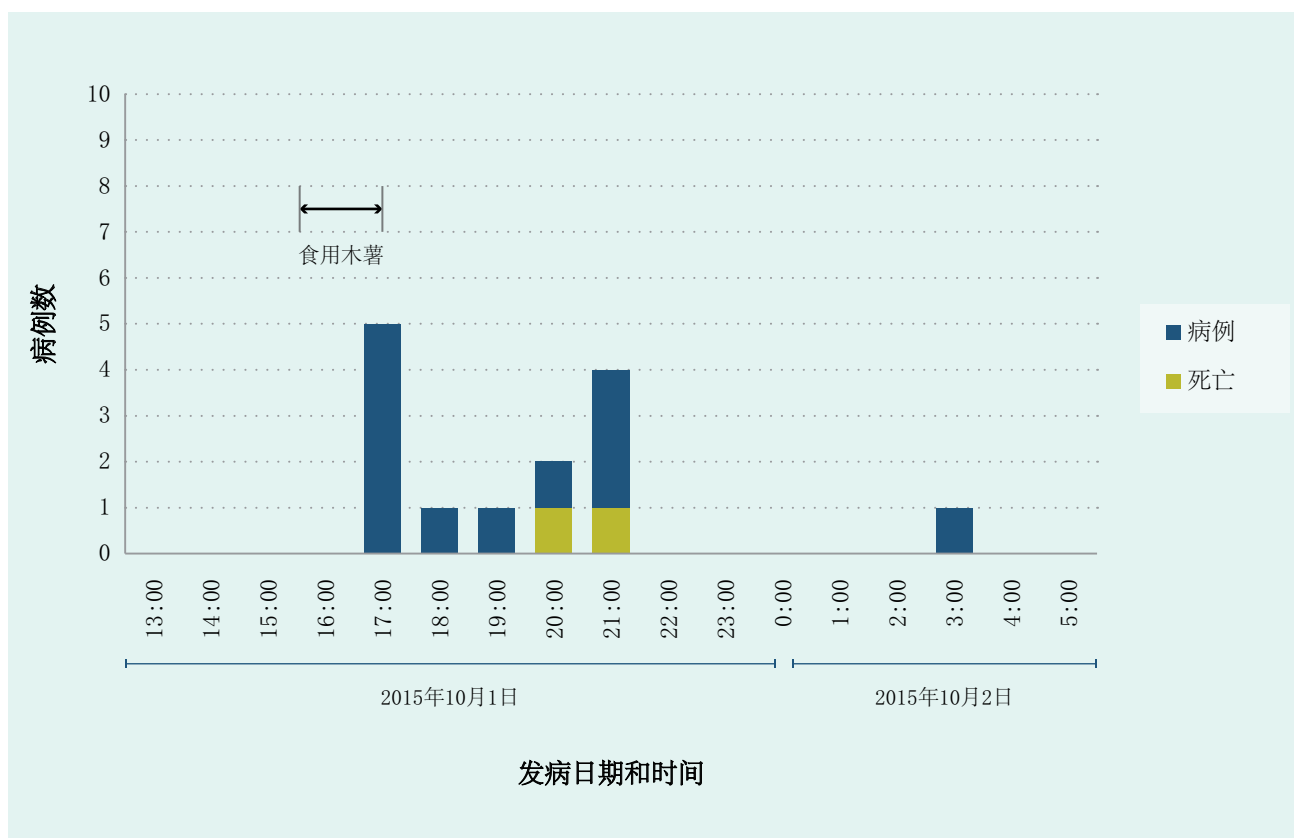
讨论

本次食源性疾病暴发很可能是因为食用了未充分加工的苦木薯。木薯样品的氰化物含量为68.94微克/克,说明该木薯为苦木薯。虽然没有确诊病例,但是除了一名病例外,其他所有病例都有木薯食用史,而且食用木薯也是发病的危险因素(RR=208, 95%CI: 19.94-2169.32)。病例的临床体征和症状与其他研究报告的症状一致^{4,5,8}。木薯加工不充分造成了本次暴发,在其他暴发中也是由于木薯加工不充分所致^{6,7}。

木薯通常根据其形态特征(例如茎、叶柄、叶和块茎的颜色)来区分品种。一般来说,苦木薯的叶子和茎颜色较深,往往偏向红色,而甜木薯则为浅绿色的叶子和茎¹³。但这种情况并不适用于菲律宾,因为菲律宾的甜木薯中有几个品种的叶柄和茎呈粉色或红色。这两种植物在田间极难区分,区分它们需要根据氢氰酸的含量¹⁴。这可以解释为什么父亲收割的是苦木薯而不是甜木薯。他收割的木薯是做为动物饲料用的。

病例的硫血红蛋白和高铁血红蛋白水平很微量,木薯或土壤样品中未检测到有机氯和有机磷农药,这些结果排除了本次中毒与其他化学品的可能关系。然而,因为本次暴发中未采集可能有更高暴露水平的两名死亡病例样本,所以硫血红蛋白和高铁血红蛋白检测结果正常或在正常范围内也是有可能的。

图1. 2015年10月南达沃圣克鲁斯A区木薯中毒病例的流行病学曲线 (n = 14)



本研究有一些局限性。未采集到煮过的剩余木薯进行检测，也未采集到两例死亡病例的标本，所有尿液样本氰化物均为阴性，也没有实验室确诊病例。然而，由于尿样是在事件发生四天后采集的，而大多数氰化物副产品在暴露后24小时内就会排出人体¹⁵，所以尿液中硫氰酸未被检测到是有可能的。尽管存在这些局限性，但有效的统计数据 and 因果关系强烈表明木薯是本次食源性暴发的原因。

由于这次暴发，菲律宾南部医疗中心和达沃卫生部区域办事处颁发并重申了关于含毒常见植物健康建议的备忘录。健康建议包括急性氰化物中毒的早期症状、病例管理和推荐的木薯加工和烹饪方法（剥皮、研磨、浸泡在水中和挤压），无论哪种木薯都建议按照此方法加工。在圣克鲁斯市的村庄开展了健康宣教。公众识别木薯品种以及正确的加工方法对于防止此类事件至关重要。

利益冲突

作者声明无利益冲突。

经费

本次食源性暴发调查由菲律宾卫生部资助。

致谢

我们衷心感谢达沃卫生部区域办事处、南达沃省卫生办公室、圣克鲁斯地方政府部门和城镇居民、圣克鲁斯市卫生办公室、菲律宾南部医疗中心、南达沃省立医院和 Cereville 医疗诊所在现场调查期间的支持与合作。我们还感谢热带医学研究所的监测部门和实验室工作人员，化学分析服务实验室股份有限公司，东大街医疗中心的 Visitacion P Antonio博士对本标提供的便利和检测。

参考文献

1. de Oliveira EJ, Aud FF, Morales CFG, de Oliveira SAS, Santos V. Non-hierarchical clustering of Manihot esculenta Crantz germplasm based on quantitative traits. *Revista Ciência Agronômica*. 2016 April;47(3):548–55. doi:10.5935/1806-6690.20160066
2. Alabi OJ, Kumar PL, Naidu RA. Cassava mosaic disease: A curse to food security in Sub-Saharan Africa. St. Paul, MN: The American Phytopathological Society; 2011 (<http://www.apsnet.org/publications/apsnetfeatures/Pages/cassava.aspx>).
3. Eating other crops urged for national food security. Nueva Ecija: Philippine Rice Research Institute; 2011 (<http://www.philrice.gov.ph/eating-other-crops-urged-for-national-food-security/>).
4. Akintonwa A, Tunwashe OL. Fatal cyanide poisoning from cassava-based meal. *Hum Exp Toxicol*. 1992 Jan;11(1):47–9. doi:10.1177/096032719201100107 pmid:1354460

表1. 2015年10月南达沃圣克鲁斯A区木薯中毒的影响因素

变量	发病 (n = 14) n (%)	未发病 (n = 51) n (%)	P-value	粗相对危险度 (95% CI)	调整相对危险度** (95% CI)
男性	7 (50%)	16 (31%)	0.20	1.83 (0.73-4.56)	1.28 (0.31-5.21)
1-5岁	7 (50%)	4 (9%)	< 0.01	4.91(2.16-11.18)	4 964 152.23 (0.00 - > 1.0E12)
吃过的食物*					
鱼	14 (100%)	49 (96%)	0.61	Undefined 不明确	-
面包	2 (14%)	6 (12%)	0.55	1.19 (0.32-4.36)	-
鸡蛋	1 (7%)	4 (8%)	0.71	0.92 (0.15-5.69)	-
面条	1 (7%)	0 (0%)	0.21	4.92 (3.03-8.00)	-
芒果	0 (0%)	2 (4%)	0.61	0 (undefined) (不明确)	-
木薯	13 (93%)	3 (6%)	< 0.01	39.81 (5.64-280.99)	208 (19.94-2169.32)
木薯食用史	11 (79%)	46 (90%)	0.23	0.51 (0.18-1.46)	-
卫生习惯					
饭前洗手	11 (79%)	50 (98%)	0.03	0.24 (0.11-0.52)	0.14 (0.00-11.50)
洗手时使用肥皂	14 (100%)	50 (98%)	-	-	-
使用勺和叉子	0 (0%)	5 (10%)	0.28	0.00 (undefined) (不明确)	-
吃热的食物	13 (93%)	42 (82%)	0.31	2.36 (0.35-16.11)	-
如厕后洗手	13 (93%)	51 (100%)	0.22	0.20 (0.13-0.33)	-

CI, 可信区间; RR, 相对危险度

* 可能吃了几种食物

** 将单因素分析中有统计学意义的危险因素 (P < 0.2) 纳入多因素logistic回归分析, 使用前进法。

- Cassava poisoning In Sagam Hospital. Siaya: Sagam Community Hospital; 2014 (<http://www.sagamhealth.com/recent-news/cassava-poisoning-in-sagam-hospital/>, accessed 4 March 2016).
- Mlingi NLV, Poulter NH, Rosling H. An outbreak of acute intoxications from consumption of insufficiently processed cassava in Tanzania. *Nutr Res.* 1992 June;12(6):677-87. doi:10.1016/S0271-5317(05)80565-2
- Ariffin WA, Choo KE, Karnaneedi S. Cassava (ubi kayu) poisoning in children. *Med J Malaysia.* 1992 Sep;47(3):231-4. pmid:1491651
- Bradbury JH, Cliff J, Banea JP. Making cassava flour safe using the wetting method. *South Sudan Med J.* 2015 February;8(1):4-7.
- Konzo Disease - Zambia. Cassava Poisoning. Brookline, MA: International Society for Infectious Diseases, 2001; 2008 (<http://promedmail.org/post/20150811.3570038>, accessed 9 October 2015).
- Bakayoko S, Soro D, Nindjin C, Dao D, Tschannen A, Girardin O, et al. Evaluation of cyanogenic potential and organoleptic properties in cassava (*Manihot esculenta* Crantz) roots of improved varieties in Côte d'Ivoire. *Afr J Food Sci.* 2009 September 2;3(11):328-33.
- Kwok J. Cyanide poisoning and cassava. Hong Kong SAR (China): Centre for Food Safety; 2008 (http://www.cfs.gov.hk/english/multimedia/multimedia_pub/multimedia_pub_fsf_19_01.html, accessed 9 October 2015).
- Haque MR, Bradbury JH. Simple method for determination of thiocyanate in urine. *Clin Chem.* 1999 Sep;45(9):1459-64. pmid:10471648
- Cassava. Honolulu, HI: University of Hawaii at Manoa; 2015 (http://www.ctahr.hawaii.edu/sustainag/extn_pub/veggie%20pubs/Cassava.pdf, accessed 9 October 2015).
- Processing C. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 1977 (<http://www.fao.org/docrep/x5032e/x5032E01.htm>, accessed 9 October 2015).
- Public Health Statement Cyanide. Cyanide. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2006 (<http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp8-c1-b.pdf>, accessed 8 October 2015).