The study of Puffer Fish poisoning in children admitted in Pediatric department at Tishreen University Hospital in Lattakia 2015-2016

Dr. Souad Mohamad Sakkour *

(Received 30 / 8 / 2021. Accepted 18 / 1 / 2022)

□ ABSTRACT □

Fish is one of the most delicious and healthiest dishes, but we should know that eating some species of fish threatens human health and life. The most dangerous of these species is the puffer fish, which contains tetrodotoxin that causes a range of symptoms such as dizziness, numbness, tingling in the mouth, and muscle weakness, and severe cases may appear with respiratory failure and death.

This research presents four clinical cases who admitted to the Pediatric Department at Tishreen University Hospital in the years (2015-2016) with a diagnose of puffer fish poisoning: three males and one female, aged between (2-13) years. Symptoms in the majority of cases started with numbness and tingling around the mouth, and respiratory distress was the main problem in serious poisoning. Three children developed severe grade IV toxicity and required endotracheal intubation, and all were treated with neostigmine and intravenous atropine. One child died of respiratory failure, and the other three children were discharged without sequelae (48-72) hours after admission.

Keywords: Puffer Fish ,poisoning, Toxin ,Tetrodotoxin

* **Assistant Professor , Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria. souadsakkour@tishreen.edu.sy**

دراسة التسمم بسمك النفاخ عند الأطفال المقبولين في قسم الأطفال في مشفى تشرين الجامعي خلال عامي 2015-2016

د. سعاد محمد صقور *

(تاريخ الإيداع 30 / 8 / 2021. قُبِل للنشر في 18 / 1 / 2022)

□ ملخّص □

تُعدّ الأسماك من أشهى الأطباق وأكثرها فائدةً للصّحة، ولكن يجب معرفة أنّ تناول بعض أنواع الأسماك يُهدّد صحة وحياة الإنسان. أخطر هذه الأنواع هو سمك النفاخ Puffer Fish الذي يحوي سم Tetrodotoxine الذي يُسبّب مجموعة من الأعراض مثل الدوخة، التنميل، الاحساس بالوخز في الفم وضعف العضلات، وقد تظهر الحالات الشديدة مع القصور التنفسي والوفاة.

يتناول هذا البحث أربع حالاتٍ سريريةٍ راجعت قسم الأطفال في مشفى تشرين الجامعيّ عامي (2015-2016) بقصة تسمم بسمك النفاخ: ثلاثة ذكور وأنثى أعمارهم بين (2 سنة -13) سنة.

بدأت الأعراض في غالبية الحالات بخدرٍ ونملٍ حول الفم، وكانت الشدّة التنفسية المشكلة الأساسية في التسمم الخطير. طوّر ثلاثة أطفالٍ تسمماً خطيراً درجةIV واحتاجوا التنبيب الرغامي وعولجوا جميعاً بالنيوستغمين مع الأتروبين وريدياً. توفي طفلٌ واحدٌ بفشلٍ تنفسيٍ، وتخرج الأطفال الثلاثة الآخرون دون عقابيل بعد (48 -72) ساعة من القبول بالمشفى.

الكلمات المفتاحية: تسمم بسمك النفاخ، سم تيترودوتوكسين.

* **مدّرسة – قسم الأطفال- كلية الطب البشري – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.souadsakkour@tishreen.edu.sy**

مقدمة:

التسمم بسمك النفاخ هو إسعاف طبي خطير لوجود سمٍّ عصبيٍّ Tetrodotoxine، حيث الجرعة القاتلة عند الإنسان حوالي (1–2) مغ وأصغر جرعة تسبب أعراضاً سريريةً هي 0.2 مغ **(1)**.

تاريخياً، يعود الفضل لبداية عزل سمّ من سمك glob fish لـ Yohizumi Tahara عام 1894م في اليابان، كما تمّ إثبات عام 1909م أنّ السم المعزول من عائلة الـ puffer Fish هو tetrodotoxine وهو سمّ ذواب بالماء ومقاوم للحرارة وبالتالي طهي السمك لا يمنع حدوث التسمم **(2)**. يُعدّ سمك النفاخ في اليابان من ألذ الأطباق بالرغم من حدوث مايقارب خمسين حالة وفاة سنوياً، وفي التايوان أكثر من 100 حالة وفاة **(3،4)**.

يُسبّب سمّ Tetrodotoxine حصار قنوات الصوديوم للغشاء الخلوي للخلايا العصبية في الجهاز العصبي المركزي والمحيطي وفي عضلة القلب والعضلات الهيكلية فيُعيق مرور السيالة العصبية، كذلك يُحرّض المستقبلات الكيماوية في الجهازين العصبي المركزي والمحيطي مُسبباً تثبيط مركز التنفس والمراكز الوعائية الحركية **(5،6)**.

تبدأ الأعراض بعد (30 –40) دقيقة من تناول السمك بإقياءات، خدر ونمل حول الفم واللسان، تعرق، ضعف عضلي، عسرة بلع، هبوط ضغط، شلل رباعي، وقد يحدث الشلل التنفسي خلال (6 –24) ساعة من تناول السمك **(7،8)**.

يُعدّ سمك النفاخ أقوى من الزرنيخ بآلاف المرات ومن السيانيد بـ 1200 مرة **(9)**، ويتوضع السمّ في غدد تحت الجلد وبالقرب من النخاع الشوكي، الكبد، الغدد الجنسية، والرأس **(10)**.

تتميز سمكة النفاخ أنّها ملساء، ليس لها حراشف، يملك بعضها نهايات حادة تظهر عند انتفاخ السمكة وتتميز برأس عريض ووجود أربعة أسنان في مقدمة الفم قوية وقادرة على قطع صنارة الصيد. يتميز الوجه البطني بلون أبيض والوجه الظهري مرقط بلون زيتي وأسود. تصبح السمكة كروية بنفخ نفسها بابتلاع كمية كبيرة من الماء والهواء كطريقة للدفاع عن نفسها ولذلك سمّيت بالبالون وتسمّى أيضاً بالأرنب والفوغو **(11)**. **(الشكل 1)**.

تعيش سمكة النفاخ في المناطق الآسيوية وتنتقل إلى المحيط الأطلسي والبحر المتوسط بسبب ارتفاع درجات الحرارة**(12)**.

الشكل رقم (1): يبين أجزاء سمكة النفاخ.

تُصنف الإصابة بسمكة النفاخ لأربع درجات: **(13)**

درجة I : خدر وتشوش الحس حول الفم واضطرابات معدية معوية متوسطة.

درجةII : ينتشر الخدر إلى الجذع والأطراف وشلل حركي باكر وفقدان التناسق في المشي.

درجة III : شلل واسع الانتشار، هبوط ضغط، وعدم القدرة على التصويت.

درجة IV : اضطراب الوعي، شلل تنفسي، هبوط ضغط شديد، اضطراب نظم القلب.

يعتمد التشخيص على القصة السريرية بتناول سمك النفاخ أو سمك مجهول مع الأعراض والعلامات المميزة للتسمم، ويؤكّد التشخيص بكشف السم Tetrodotoxine في بول ومصل المريض بمقياس الطيف الكتلي mass spectrometry methodes ولا يُعتمد عليه في التشخيص إلا لمعرفة كمية السم المُتناولة **(14)**.

وتبقى المعالجة الدّاعمة هي الأساس في تدبير التسمم بسمك النفاخ لغياب العلاج النوعي حتّى الآن. وترتكز المُعالجة على غسيل المعدة وإعطاء الفحم الفعال أبكر ما يُمكن لما له من دورٍ كبيرٍ في إنقاذ حياة المريض، مع اقترح إعطاء بيكربونات الصوديوم 2 % لأن ثبات السّم أقلّ في الوسط القلويّ **(15)**.

وجدت بعض الدّراسات فعالية للـ Cystein في بعض الحالات إضافةً لمثبطات الكولين استيراز(Neostigmine) مع الأتروبين، Naloxon، Steroiddes والأجسام المضادة الوحيدة النسيلة Monoclonal Antibodies. كما أظهر amino pyridine القدرة على إحداث الشفاء **(16)**.

في الحالات الشديدة تحدث الوفاة بالفشل التنفسي ومن يُكتب له البقاء حياً بعد أوّل 24 ساعة قد تُكتب له النجاة، في الحالات المتوسطة يحدث الشفاء التام دون عقابيل خلال (24–48) ساعة مع بقاء بعض الضعف العضلي في الأطراف والذي يتراجع تدريجياً خلال عدّة أيام **(17)**.

أهمية البحث وأهدافه:

يُعدّ التّسمم بسمك النفاخ خطير دوماً لأنّ كميات قليلة من سم التيترودوتوكسين قد تُسبّب الوفاة عند الأطفال والبالغين، ونظراً لقلّة الحالات المذّكورة في الأدب الطبي عن التسمم بسمك النفاخ عند الأطفال وعدم وجود دراسة في سورية حتّى الآن حول التسمم به فضلاً عن قلّة المعرفة الطبية والمجتمعية بخطورة هذا التسمم، كان لابُدّ من إجراء دراسة عن الحالات المُراجعة لمشفى تشرين الجامعي بغرض نشر الوعي والمعرفة بخطورته في محاولة للوقاية من الإصابة به وطرح أسس العلاج.

طرائق البحث ومواده:

دراسة سلسلة حالات Case series للأطفال المصابين بتسمم سمك النفاخ المراجعين لمشفى تشرين الجامعي خلال عامي(2015–2016)م، حيث راجع إسعاف الأطفال خلال هذه الفترة أربع حالات سريرية تراوحت أعمارهم بين (2 سنة –13) سنة وكانت الغالبية العظمى منهم ذكوراً. تمّ توصيف مرضى الدّراسة حسب العمر والجنس، زمن بدء الأعراض السريرية، والتبدلات المخبرية المرافقة مع العلاجات المُستخدمة والوضع السريري عند التخريج.

النتائج والمناقشة:

راجعت أربع حالات سريرية بتسمم حاد بسمك النفاخ في قسم الأطفال في مشفى تشرين الجامعي بين عامي (2015–2016) م، تراوحت الأعمار بين (2–13) سنة. كانت الشكاية البدئية للأطفال خدر وتنميل حول الفم مع إقياءات، مع ملاحظة أن الطفل ذو السنتين لا يستطيع التعبير عن الإحساس بالتنميل وتشوش الحس حول الفم التي كانت العرض الأوّل عند بقية الأطفال ،حيث يعتبر تشوش الحس والخدر حول الفم من الأعراض المميزة للتسمم بسمك النفاخ.

نلاحظ من الحالات المراجعة تأخر الأعراض الهضمية بالظهور أكثر من ساعة وكذلك العمر الصغير جعل من الصعب التعبير عن الأعراض السريرية البدئية المُميزة وكذلك شدّة تركيز السم في السمك المُتناول يُسيء الإنذار.

طوّر ثلاثة أطفالٍ شدّةً تنفسيةً شديدةً وقصوراً تنفسياً ووضعوا على جهاز التنفس الاصطناعي وأظهروا تبدلاتٍ مخبريةٍ هامّةٍ من ارتفاعٍ في تعداد الكريات البيضاء على حساب المعتدلات وارتفاعٍ في سكر الدم وحماض استقلابي (**الجدول 1**).

أحد الأطفال وعمره 2 سنة تناول بيوض وكبد السمكة ووصل إلى الإسعاف بقصور تنفسي ووهط قلبي دوراني بعد حوالي ساعة من تناول وجبة السمك مع خاله الذي بدوره شكا من إقياءات ورؤية ضبابية وإحساس بخدر وتنميل حول الفم واللسان. أُعطِي العلاج الداعم القلبي الوعائي ووضع على جهاز التنفس الاصطناعي وتوفي بعد 24 ساعة من القبول بتوقف القلب والتنفس. تمّ إجراء غسيل المعدة لطفلٍ واحدٍ وتمّ إعطاء الفحم الفعال (II) الذي لم يحتاج أيّ علاجٍ نوعيٍّ وتخرج من المشفى بعد 24 ساعة من القبول مع مشية بقاعدة عريضة الذي تراجع بشكلٍ كاملٍ بعد عدّة أيامٍ.

تمّ إعطاء الأطفال الثلاثة (IV) نيوستغمين مع الأتروبين وريدياً، اثنان تخرجا بعد 72 ساعة من القبول بمشية على قاعدة عريضة تراجعت بشكلٍ كاملٍ بعد عدّة أيام (**الجدول 2**).

الجدول رقم (1): يبين توصيف الحالات السريرية بحسب المتغيرات المدروسة

الحالة	الجنس	العمر	زمن بدء الأعراض	الأعراض البدئية	التبدلات المخبرية
1	ذكر	2 سنة	ساعة	إقياءات	ارتفاع الكريات البيض على حساب المعتدلات، حماض استقلابي
2	انثى	8 سنة	ساعة	اقياءات، خدر ونمل حول الفم	لا يوجد تبدلات مخبرية
3	ذكر	10 سنة	ساعتين	ضعف عضلي، اقياء، خدر ونمل حول الفم	لا يوجد تبدلات مخبرية
4	ذكر	13 سنة	نصف ساعة	خدر ونمل حول الفم	لا يوجد تبدلات مخبرية

الجدول رقم (2): يبين العلاقة بين درجة الإصابة وحالة الطفل عند التخريج من المشفى وزمن التخريج

رقم الحالة	درجة الاصابة	الحالة السريرية عند التخرج	زمن التخريج من المشفى
1	IV	وفاة بقصور قلبي تنفسي	بعد 24 ساعة من القبول
2	IV	جيدة مع مشية بقاعدة عريضة	بعد 72ساعة من القبول
3	IV	جيدة مع مشية بقاعدة عريضة	بعد 72 ساعة من القبول
4	II	جيدة مع مشية بقاعدة عريضة	بعد 24ساعة من القبول

في دراسة برازيلية عام 2007 حول تسمم 11 شخصا بالتترودوتوكسين بعد تناول سمك النفاخ، أبدى الغالبية العظمى من مرضى الدراسة تسمماً متوسط الدرجة، بينما طوّر ثلاثة منهم تسمماً خطيراً (طفلان وبالغ) دون حدوث وفيات ومع تراجع شامل للأعراض تدريجياً، وأظهر طفل واحد أعراضاً خفيفة فقط (**18**).

ذكرت مقالة استرالية حالة تسمم بسمك النفاخ عند طفلة 2 سنة تناولت أحشاء وجلد ثلاث سمكات، حيث طوّرت بعد نصف ساعة اختلاجات، إقياءات ورنح ثمّ حدث قصور تنفسي ودخلت العناية المشددة ووضعت على التنفس الاصطناعي وأعطيت وريدياً النيوستغمين (0,5) مغ و(0,25) مغ من الأتروبين دون تحسن في الضعف العضلي أو

حالة الوعي، ولكن بعد ثلاثة أيام من القبول فُطِمَت عن جهاز التنفس الاصطناعي واستعادت الفحص الطبيعي بشكل كامل ماعدا بعض الضعف في الطرفين السفليين الذي تراجع بشكلٍ كاملٍ بعد عشرة أيامٍ وتخرجت من المشفى في اليوم الخامس **(19)**.

الاستنتاجات والتوصيات

يُعتبر التسمم بسمك النفاخ خطير يُسبّب القصور التنفسي والقلبي الدوراني حيث تناول الغدد الجنسية لسمك النفاخ والأحشاء يُسبّب تسمماً خطيراً لارتفاع تركيز سمّ التيترودوتوكسين، كما أنّ تناول لحم السمك قد يُسبّب تسمماً خطير لتلوث لحم السمك بالسمّ أثناء تنظيف السمكة.

يُعتبر الظهور المُبكر للأعراض الهضمية المُميزة للتسمم والضعف العضلي يُحسن الإنذار، ويُشكّل العمر الصغير عامل خطرٍ لصعوبة التعبير عن الأعراض المُبكرة المُميزة للتسمم وللوزن القليل مقارنةً بتركيز السّم.

لا يمكن الحكم على فعالية العلاج بالنيوستغمين نظراً لقلة الحالات ولكن البدء بالعلاج العرضي والدّاعم بشكلٍ مُبكرٍ يُحسن الإنذار مع إمكانية الشفاء التّام حتى عند الدّرجة الرابعة من التسمم.

تؤكّد الدّراسة الحالية على ضرورة نشر الوعي حول خطورة التسمم بسمك النفاخ في الأوساط الطبية والشعبية مع التأكيد على الامتناع كلياً عن تناول لحم سمك النفاخ وكذلك شرائح السمك غير معروفة المصدر لإمكانية إحداثها تسمّماً خطيراً على الحياة والصحة العامة للإنسان. كما تؤكّد الدراسة الحالية على ضرورة معرفة الأعراض والعلامات المبكرة من قبل الأطباء من أجل وضع التشخيص بالتسمم و تقديم الرعاية الطبية اللازمة أسرع ما يُمكن

References

Noguchi T, Ebesu JSM. Puffer Fish poisoning :epidemiology and treatment. J Toxicol Toxin Rev, Vol.(12) No.(1) 2001, 1–10.

[1] Tsudaku k, IKuma S, kawamura M, Tachiikawa R, Sakai K. TetrodotoinVII on the structure of Tetrodotoxine and its derivatives.Chem.pharm.Bull. Vol.(12) No.(1) 1964, 1357-1374.

[2] Noguchi T, Ebesu J.S.M. puffer poisoning; Epidemiology and treatment.J. Toxicol, Toxin Rev, Vol.(20) No.(1) 2001, 1–10.

[3] S.Z.Lin, D.F. Hwang. distribution and sources of Tetrodotoxin. Scientific Development; Vol.(4) No.(19) 2007, 20-25.

[4] Clark.R.F, Williams .S.R., Nordt.S.P, Manoguerra.A.S. Areview of selected sea food poisonings. Undersea Hyperb. med.J. Vol.(26) No.(8) 1999, 175-184.

[5] Sorokin.M. Puffer fish poisoning. Med.J. Vol.(6) No.(8) 1973, 6-18.

[6] Rodrique D.C, Etzel R.R, Hall.S, de Parras E.:Velasquez.OH, Tauxe R.V, kilboume E.M, blake P.A. letal paralytic shellfish poisoning in Guatemala. Am J.trop.Med.Hyg. Vol.(4) No.(42) 1990, 276-271.

[7] William .S.H, Shephaerd.S. Scombroid.Ciguatera.and other seafood intoxications. In clinical Toxicology.1st ed, Ford. Vol.(6) No.(12) 2001, 959-968.

[8] Dance H., Mevissen M., Scholtysik G.structure. function and pharmacology of voltage-gated sodium channel. Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacolo. Vol.(6) No.(10) 2000, 362-479.

[9] Chew. S.K, Goh.C.H, Mah,P.K, Tan,B.Y. Puffer fish (tetrodotoxin) poisoning: Clinical report and rol of anti-cholinesterase drugs in therapy. Singap.Med.J. Vol.(24) No.(8) 1983, 168-171.

[10] Kiichi Masura, James C, Paxton J.R, Eschmeyer W.N. Encyclopedia of Fishes. San Diego: Academic Press.. Vol.(10) No.(7) 1998, 230-231.

[11] Vaishali Bane, Mary Lehane, Madhurima Dikshit. Tetrodotoxin: Chemistry, Toxicity. Vol.(6) No.(2) 2014, 693-755.
[12] B.w.Halstead. Poisonus and Venomous Marine Animals of the World. Darwin Press, Princeton NJ. Vol.(8) No.(2) 2010, 120-125
[13] k.S.Y.Leung, B.M.Juan, T.L.Kao, C.Y.Liu. Central nervous system effects of Puffer Fish (Tetrodotoxin) poisoning. Journal of Emergency Critical Care Medicine. Vol.(126) No.(3) 2010, 100-115.
[14] F.L.Lau, C.K.Wong, and S.H.yip. Puffer Fish poisoning. Journal of accident and Emergency Medicine. Vol.(12) No.(3) 1995, 2014-2015
[15] S.K.Chew, G.H.Goh, K.W.Wang. Puffer Fish (Tetrodotoxin)poisoning: clinical report and rol of Anticholinesterase drugsin therapy. Singapore Medical Journal. Vol.(24) No.(3) 1983, 168-171.
[16] T.Benzer. Tetrodotoxin toxicity. Emedicine Journal. Vol.(10) No.(4) 2001, 450-460
[17] De Souza Simoes, E.M Mendes, T.M A Haddad, Junior V. Poisoning after ingestion of pufferfish in Brazil:Report of 11 cases. J.venom.Anim Toxins. Vol.(20) No.(1) 2014, 54-60
[18] Tibballs, J. Severe tetrodotoxic fish poisoning. Anaesthesia and intensive care, Vol.(16) No.(2) 1988, 215-217.