



孟昭赫 张国柱 宋圃菊

主 编

真菌毒素研究进展

人民卫生出版社

真菌毒素研究进展

孟昭赫 张国柱 宋圃菊 主 编

人 民 卫 生 出 版 社

真菌毒素研究进展

孟宪赫 张国柱 宋圆菊 主编

人民卫生出版社出版

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

850×1168毫米 32开本 14号 印张 4插页 381千字

1979年4月第1版第1次印刷

印数：1—14,100

统一书号：14048·3652 定价：1.75元

前 言

霉变食品和饲料常引起人畜中毒，早为人们所熟知。1960年以来，发现真菌毒素中的一种——黄曲霉毒素，不但可以引起禽类中毒，若少量长期食用，还能促使动物产生癌症。这一发现，立即引起许多国家有关方面的注意，加速了真菌毒素的研究。遵照伟大领袖毛主席关于“洋为中用”，“深挖洞、广积粮、不称霸”，“预防为主”等的教导，特邀请中国医学科学院流行病防治研究所、中国医学科学院卫生研究所、广西医学院、北京医学院卫生系、哈尔滨医科大学卫生系、上海市卫生防疫站、北京市卫生防疫站、江苏省泰州市皮肤性病研究所、上海第一医学院卫生系、青岛外贸商检局、辽宁省卫生防疫站、中国科学院微生物研究所等十二个兄弟单位有关同志，收集国内外近期资料，分头编译十九个专题，供卫生、商业、轻工、农林等部门的有关人员参考。

真菌包括四个纲(类)，即藻菌纲、子囊菌纲、担子菌纲和半知菌类。其中有些真菌产生气生菌丝，菌丛呈棉絮状、毛状或粉状，人们通常叫作霉菌。本书中所使用的真菌名称，主要参照中国科学院微生物研究所编写的《真菌名词及名称》，个别菌名沿用了通用名称。

本书编写当中，承兄弟单位大力支持，在此表示感谢。书中不妥之处，欢迎读者提出宝贵意见。

编 者 1978年5月

目 录

一、真菌中毒症和真菌毒素致癌性研究简史·····	郭可大 (1)
二、霉菌及其毒素在食品中带染情况和产毒条件 ·····	孟昭赫 (35)
三、霉菌毒素的毒性和致癌性·····	严瑞琪、宋圃菊 (56)
四、黄曲霉毒素的代谢和生化作用 ·····	杨恩孚、于守洋、宋圃菊 (109)
五、黄曲霉毒素的生物学检验方法·····	刘兴玠 (125)
六、黄曲霉毒素的化学测定方法概况·····	胡文娟 (144)
七、食品中四种黄曲霉毒素 B_1 、 B_2 、 G_1 、 G_2 的 测定方法·····	中国医学科学院卫生研究所 外 贸 部 商 检 局 (156)
八、杂色曲霉毒素和赭曲霉毒素的测定方法·····	袁亦丞 (174)
九、青霉毒素的测定方法·····	张国柱 (185)
十、镰刀菌毒素的测定方法·····	张国柱 (216)
十一、赤霉病麦中毒研究进展·····	徐达道 (252)
十二、病原真菌及抗菌素的致癌性·····	吴绍熙、李桓英 (281)
十三、如何防霉·····	徐达道 (285)
十四、食物中黄曲霉毒素的去毒方法·····	胡文娟 (299)
十五、黄曲霉毒素及其产毒菌株的实验室防护 ·····	梁灏基、金家香 (308)
十六、常见产毒霉菌的分离和鉴定·····	张国柱 (317)
附 录	
一、青霉属检索表·····	张国柱译 (351)
二、曲霉属检索表·····	张国柱译 (403)
三、镰刀菌属检索表·····	陈庆涛译 (437)

一、真菌中毒症和真菌毒素 致癌性研究简史

中国医学科学院流行病防治研究所 郭可大

(一) 引言	1
(二) 我国驴、马等家畜霉玉米中毒症研究史	6
(三) 食物中毒性白细胞缺乏病研究简史	10
(四) 葡萄穗霉毒素中毒症研究简史	12
(五) 黄曲霉毒素的毒性和致癌性研究简史	14
(六) 杂色曲霉毒素的毒性和致癌性研究简史	19
(七) 黄变米的毒性和致癌性研究简史	20
(八) 纯绿青霉的毒性和致癌性研究简史	24
(九) 沙门柏干酪青霉白色变种的毒性和致癌性 研究史	26
(十) 提要和结语	27
参考文献	31

(一) 引 言

在人们的日常生活和生产当中，常和微生物中的真菌直接或间接地有某些关系。如，供食用的蘑菇，药用的麦角，面肥中活的酵母，酒曲中活的曲霉、根霉和酵母，制作腐乳时加入的毛霉和红曲霉，作酱和酱油的曲种，等等，都是生活中常常接触到的真菌。腌菜或酸菜，也是利用微生物——主要是真菌和细菌的发酵作用制成的。养猪的发酵饲料，也是利用真菌等微生物的发酵作用，改变了粗饲料的性状和成分。此外，治疗疾病时应用的多

种抗菌素，是以不同种类真菌的代谢产物制成。这些真菌，大小和形状各异。大的象蘑菇，小的要用显微镜来观察。上述的多种真菌，都是有益的微生物。

但在另一方面，却也有多种真菌对人、畜健康和生活、生产有一定程度的危害，如蘑菇中毒、误食麦角中毒，以及食品衣物的发霉变坏等，都是人们所熟知的。近年，粮食霉变的问题越来越引起有关方面的严重注意。原来，在各种粮食籽粒的内部和外部，往往附有大量的微生物，包括真菌、细菌、放线菌和病毒等，其中仅真菌中的霉菌就在百种以上。在这些霉菌中有些产毒，粮食由于产毒真菌的寄生或腐生也就带毒，如果人误食带毒粮食或制品，牲畜误食带毒饲料，就会发生各种不同的中毒症。特别严重的是以带毒粮食——如发霉花生等——喂动物后，能在体内诱发肝癌等。

能使人、畜致病的真菌叫病原真菌。过去，只知道这些真菌能引起皮肤病或组织、内脏的感染，但目前已证明病原真菌的提取物，较长期注入某些动物体内有辅致癌性和可能致癌性。

真菌虽多种多样，但具有共同特点：“真菌就是指有细胞壁，不含叶绿素，无根、茎、叶，以寄生或腐生方式生存，仅有少数类群为单细胞，其它都有分枝或不分枝的丝状体，能进行有性或无性繁殖的一类微生物。”⁽¹⁾

在真菌(Eumycotina—true fungi)中分四个纲(类)：

1. 藻菌纲 (Phycomycetes)
2. 子囊菌纲 (Ascomycetes)
3. 担子菌纲 (Basidiomycetes)
4. 半知菌类 (Deuteromycetes—imperfect fungi)

四个纲类中的一些真菌，能使人或动物致病或中毒。其中有些真菌的发育主要由孢子产生分枝的菌丝，形成菌丝体，常产生气生菌丝，菌丛呈棉絮样、毛样或粉状，因此通常叫做“霉菌(Molds)”。所以，“霉菌”可作为部分真菌的通用名。

产毒真菌使人体或动物发生各种急性或慢性中毒症时，大致

可分为四种情况:

1. 某些真菌本身含有毒素, 人、畜误食后可直接发生中毒, 如蘑菇中毒;

2. 某些真菌本身含有毒性物质, 粮食和牧草等被这些真菌污染后带毒, 如麦角中毒、赤霉病麦中毒等;

3. 某些真菌腐生于粮食或饲料后, 在生长、发育、代谢过程中, 产生了各种毒性代谢物质, 积累于粮食或饲料中, 使之带毒, 如曲霉、青霉、葡萄穗霉等毒素中毒;

4. 粮食、饲料被某些真菌生长、繁殖、代谢后变了质, 形成了对健康有害的物质, 或长期食用后引起营养缺乏⁽²⁾。

因此, 真菌中毒症 (Mycotoxicosis) 就狭义而言, 一般是指产毒真菌在自然界, 主要是在粮食或饲料上腐生或寄生后产生了毒性代谢产物或毒素。这种毒素抗热能力相当强, 不因通常的加热而破坏。如果食品或饲料是用带毒的粮食或草料所制备, 或受到毒性真菌的污染, 那么, 当人、畜吃进这些食物或饲料, 根据毒素的性质和摄入量以及机体的敏感性, 就可能发生不同种类和程度的急性或慢性真菌中毒症。

产毒真菌及其毒素在某些动物的致癌作用, 一般属于长期、多次、少量吃进或注入后所引起的慢性中毒。这种在动物自然发生 (如鳟鱼肝癌) 或实验室诱致癌瘤 (如黄曲霉毒素等在多种实验动物所诱发的各种癌瘤) 的规律, 是否在一定程度上适用于人体癌瘤的发生、发展, 是许多医学科学工作者从多方面深入探讨的一个重要问题。

值得重视的一个新问题是, 毒性真菌除了能在自然界, 主要是粮食和食品上繁殖、产毒, 进入机体消化道后, 能引起中毒外, 根据近年的研究, 当活的产毒真菌进入到人体或动物体内, 特别是呼吸道内以后, 还能不断产生毒素, 并诱发一定的病变。如苏丹曾有人报告, 从人体副鼻窦原发性曲霉瘤 (Aspergilloma) 所分离出的黄曲霉, 经测定, 证明是能产生黄曲霉毒素的毒株; 有些菌株的毒性还相当强。同时, 患曲霉瘤病人的血清能和黄曲

霉抗原发生阳性沉淀反应；用正常人血清作对照，沉淀反应都是阴性。印度的报导也说明，从人体呼吸道分泌物中可以分离出各种产毒真菌，包括毒性黄曲霉。1972年，Brewster和Grant报告了关于将生活的黄曲霉菌植入蛙体后能产生黄曲霉毒素的研究。所用黄曲霉菌是能产毒的菌株；所应用的标记物是 ^{14}C 所标记的D-葡萄糖。采取蛙尿和粪，用薄层层析法测定排泄出的黄曲霉毒素。结果是：从植入活黄曲霉菌丝后的蛙排泄物所测出的黄曲霉毒素的特异放射性，要比植入高压灭菌的黄曲霉菌丝的蛙，大14倍；说明活黄曲霉菌能在蛙体内产生黄曲霉毒素。这就突破了过去认为产毒真菌只能在自然界，主要是在粮食、食品和饲料上产生毒素的概念；同时这也为探讨真菌及其毒性代谢产物和致癌的因果关系，增添了更多的流行病学调查的线索。

实际上，真菌一般都是孢子繁殖，在自然界的分布特别广泛。从土壤、农作物、粮食、食品、牧草、饲料、空气以至水中，都可能有各种真菌及其孢子的存在，其中不少可能是产毒真菌菌株。人们在生活和生产过程中，可能接触到产毒真菌的机会还是比较多的。除吃进后通过消化道以外，还可以吸入后通过呼吸道进入机体繁殖、产毒，并诱发一定的病变。对产毒真菌在机体内，特别是呼吸道和肠道内，是否产生致癌性毒素以及和癌变的关系如何，看来，将是产毒真菌及其毒素致癌性研究上的新课题之一。

至于病原真菌，本身就能较长期地寄生于人体内。象白色念珠菌这样较常见的病原真菌，它的提取物也能在动物实验上证明有辅致癌性；有些病原真菌甚至可能有致癌性^(7~10, 12, 13)。这就为真菌及其毒性代谢产物的致癌性研究增加了复杂性。

真菌中毒症和一般的细菌性或病毒性疾病有所不同，主要是没有传染性。真菌中毒症和肉毒杆菌毒素中毒有些相似。由于产毒真菌是一种微生物，感染粮食等基质后的生长、繁殖以及形成毒素，就受着多种环境和生态学因素所支配。所以食物性真菌中毒症的发生、消长和流行，就有明显的地区性、季节性和波浪式

等特点；有时只侵犯某部分人群，或某种动物中的部分动物。产毒真菌的代谢产物“毒素”都是化学物质。由化学物质的毒素在机体里所引起的病理变化和临床症状，就和由生活的微生物感染后所引起的结果，有本质上的不同。从而就决定着真菌中毒症的特征。但如果活的毒性真菌进入机体后，繁殖、产毒并致病，这时和致病性真菌感染就有很多共同点了。产毒真菌及其代谢产物的致癌作用，看来也同样受着这些因素的制约。无论感染、中毒或致癌，都与机体的感受性有关。

我国解放后，在毛主席革命卫生路线指引下，关于真菌中毒症的调查、防、治和研究，以及产毒真菌及其毒素致癌作用的调查和实验研究方面，都做了不少工作，取得了一定的成绩。如对我国驴、马、骡霉玉米中毒症的调查研究工作，在阐明本症的流行、症状和病理特点的基础上，解决了所谓“疑似马脑脊髓炎”的病因问题，为防治找到了正确的途径。在赤霉病麦中毒症的调查研究上，对赤霉病麦的流行规律、人体中毒症状、病因和防、治各方面，都做出了成绩。在“臭米面”中毒的流行、症状、病理、防、治和病因各方面，已经作了相当多的工作，找到了一些线索。对牛甘薯黑斑病中毒症和猪霉玉米中毒症，也进行了研究，阐明了不少关键性问题，取得了成绩^(3~5)。

关于产毒真菌及其毒素致癌性的调查和实验研究方面：用镰刀菌菌粮较长期饲喂大白鼠后，在胃内诱发了乳头瘤⁽⁶⁾。在人体原发性肝癌病因的研究方面，正在进行较大规模的调查和实验研究工作。经调查发现我国肝癌高发地区的鸭子有发生肝肿瘤的；而且一年龄以内的鸭子就有发生肝肿瘤的例子，二至五年龄鸭子发生肝肿瘤的比例就比较高。虽然鸭子的肝肿瘤在病理上有它的特点，但为解决人体肝癌流行的规律和病因，提供了线索。食管癌病因的研究工作，在大规模的流行病学调查、临床、病理和防治研究的基础上，对病因进行了多方面的实验研究。其中之一是发现在食管癌高发区居民所喜食的酸菜中，常被白地霉(*Geotrichum candidum* Link)所污染。将这种真菌的纯培养物

制成菌液，饲喂小白鼠和大白鼠，经一定期间后，在前胃里看到上皮细胞增生和乳头样生长。取这种菌液 0.5 毫升，混入 0.25 毫克/公斤体重的甲苄基亚硝酸胺 (Methylbenzyl nitrosamine)，每天灌喂小白鼠，经 2~7 个月后，在小白鼠前胃里发生粘膜增生，有些发生乳头状瘤，以至恶性病变。这些病变比只灌喂亚硝酸胺化合物时较为常见，并较早出现；说明白地霉菌液对亚硝酸胺的致癌性有促癌作用⁽¹¹⁾。此外，还发现食管癌高发地区的鸡，也有发生食管癌的。

以下仅就几种较有代表性的真菌中毒症和真菌毒素致癌性研究的简史，分别加以概要的叙述，以了解国内外有关的调查和研究工作的历史发展和现状，为我国进一步开展有关真菌中毒症的防治和癌瘤病因研究提供参考。

(二) 我国驴、马等家畜霉玉米中毒症研究史

1953~1956 年间，我国河北省滦县、香河、定县和武清等地区的单蹄家畜，主要是驴、骡和马，发生一种“疑似马脑脊髓炎”的疾病，发病和死亡率都相当高，影响家畜健康和农业生产。据病区老年兽医反映，在 1932、1937、1945 和 1949 年间，也曾在这一带见到过这样的疾病；因此，本症并不是新发生的。

我国农业部兽医生物药品监察所曾于 1956~1959 年间，先后报告了对本症的流行病学、症状、病理、防治以及病因所进行的调查研究成果，为防治工作奠定了基础^(14~22)。

本病的发生具有明显的季节性。病例在 9 月份开始发现，10 月份最多见，11 月份逐渐减少；其他月份仅有少数病例发生。

本病症状的特征是：大部分发病动物具有明显神经症状：沉郁、兴奋、撞墙、顶槽、口唇麻痹、一眼或两眼失明。在出现明显症状后，大多数病畜仍保持正常体温。病程短，多数病例在出现症状后数小时至一天死亡，部分病例经过 2~4 天死亡或逐渐恢复。

本病的病理特征是：根据 45 匹驴、3 匹骡和 1 匹马的尸解检查结果，主要是消化道和脑实质发生病变。胃多充满食物而坚硬，剖开时有发酵酒糟味，内容物中常混有未消化的碎玉米渣。胃腺体部粘膜常充血，部分出血及溃疡。十二指肠多充血，部分出血，形成血肿。小肠、空肠、盲肠和大肠常充血、出血。颅腔内硬脑膜下常有较多量脑脊液。大脑皮质充血，出血。部分病例大脑半球的一侧白质内有圆形或不定形、约栗子大以至鸡蛋大的液化性坏死灶。小脑皮质间有充血、出血。延脑也间有小出血。

镜检时：小肠粘膜多充血、出血，粘膜下常有嗜伊红性白细胞浸润。大脑皮质 52.6% 有充血、出血；出血常是小血管周围的环形小出血，不见“管套”现象。63.1% 有神经节细胞变性现象，细胞常肿大变形、核偏位或溶解，不少（28.9%）有噬节细胞现象。白质、海马、丘脑、小脑、桥脑、延脑和脊髓等处，都有一定程度的病变。

关于这种疾病的病因，当时有两种不同的假说，双方都有一定的根据。一种认为本病是霉玉米中毒症，另一种认为本症是病毒性疾病。

持第一种假说的根据是：1. 本症发生在 9~11 月份；牲畜在发病前 1~2 个月，甚至更长时间里，都找不出曾经与可疑或死动物接触的历史；2. 发病动物不同程度地吃过发霉玉米，据 1953~1955 年的调查，在 120 头病畜中有 111 头吃过霉玉米；3. 症状以神经症状为主，动物体温一般正常；4. 大脑白质有液化性坏死等病变，不见“管套”现象；胃肠道病变以充血出血为主。

根据上述的具体情况，曾进行了一系列的实验研究。1. 在现场曾用病畜吃剩的霉玉米，对 63 头驴进行了饲喂实验。结果在 15~45 天内，20 头驴发病，死亡 10 头。2. 在实验室内，曾用从现场所收集的霉玉米，对驴、牛、绵羊和猪进行了两批饲喂实验。结果 12 头驴发病，其中 11 头死亡；牛无异状；绵羊和猪于轻度发病后恢复。用正常玉米面饲喂的 6 头对照驴，都正常

无异状。对人工饲喂霉玉米后发病的 5 头驴，进行了病理组织的检查，结果和在天然霉玉米中毒死亡病例所见，基本相似，以充血、出血和神经节细胞变性为主。3. 对有毒霉玉米进行了真菌的分离培养，结果从 26 份霉玉米标本中分离出 179 株镰刀菌，还有曲霉、青霉和其他真菌。在 19 株镰刀菌中，用紫外线照射，观察荧光反应，和用菌培养提取物做家兔皮肤的毒性试验等方法，证明有三株菌毒性较强。这种毒性物质耐热， 100°C 30 分钟不能破坏；能溶于乙醚；对豚鼠和驴都有毒性。4. 用上述三株菌的菌粮对 6 头驴分别饲喂的结果，证明这三个菌株确能使驴发病；怀仔母驴可引起流产。以 122 号驴为例：先后喂了 64 天，共喂菌粮 1.5 公斤。喂后三天发病，三天后恢复；第 19 天又发病，以后有时正常；第 63 天时卧下，眼失明，当晚死亡；发病前后体温正常。5. 进一步用菌粮稀释液对驴进行灌喂试验：用一株菌粮稀释液灌喂了 6 头驴，只灌喂一次量 400 克菌粮，动物于灌后 5 小时就不正常吃料，唇下垂，发呆，视力减退，腹部略膨大，轻度腹泻，灌后第 27 小时即死亡。解剖：胃肠道病变严重，心内外膜有出血斑。另一驴曾一次灌喂 200 克菌粮，6 小时后发病，两眼失明，卧下后头向一侧弯曲，四肢不断作游泳状，第 7 天死亡。解剖所见同上。还有一驴于灌进 100 克菌粮后 7 小时即发病，眼失明，第 40 小时死亡；解剖所见均与上述相同。

依同法灌喂牛 4 头，用量是 1,200 克，均于 20~48 小时死亡。死前发呆，腹部稍膨胀，不反刍，后肢肌肉抖索，眼失明。菌粮对牛的毒性较驴为低，用 12 倍菌粮量时才引起死亡。对山羊有很高毒性，50 克量就能致死。

通过以上一系列大型动物实验，不但明确地证实了霉玉米是驴、马、骡单蹄动物的“疑似马脑脊髓炎”症的病因；而且进一步证明，真正病原是一种镰刀菌。在发霉玉米中腐生有镰刀菌等真菌，动物是由于吃进镰刀菌的毒性代谢产物后中毒而死亡的。

农业部兽医生物药品监察所和中国医学科学院微生物系真菌室，于 1959 年曾报告关于镰刀菌和霉玉米中毒关系的实验研究

资料⁽²³⁾。经初步鉴定，毒性较强的三个菌株（T-18、T-22、T-24）认为近于“马特组镰刀菌”（*Fusarium Martii* var. *minus* f 3）即现称茄病镰刀菌（*F. solani*）；另一株“M 5”，初步鉴定近于“串珠镰刀菌”（*Fusarium moniliforme* var. *lacticolor*）。

持第二种假说的根据是：经过调查和试验证明：有大部分“疑似马脑脊髓炎”病例和霉玉米中毒有关；但另一部分病例，特别是那些发生于七、八月份和在没有种植玉米或完全放牧地区的病例，很难认为和霉玉米有关。从病死兽病理变化观察的结果，认为在部分病例的中枢神经组织内有病毒性病变的特征。曾采集可疑病例的血清作补体结合试验，说明有部分病例可能患日本乙型脑炎。因此，曾进行了一系列的流行病学调查、症状观察、病理检查、病毒分离和鉴定，以及对驴、马和实验室动物的感染试验。结果认为：所谓“疑似马脑脊髓炎”的病原，除大部分为霉玉米所引起的中毒性马脑脊髓炎外，有部分病例，特别发生在七、八月份的病例，和病毒有关。从一次流行的病例中曾分离出一株病毒，用补体结合试验、中和试验、交叉保护试验和动物感染试验，证明是日本乙型脑炎病毒。曾用这株病毒注入一匹马驹和三匹驴都发了病；一匹骡子感染后死亡，从死骡的脑组织中分离出了这种病毒。

通过上述试验和调查证明：有一部分所谓“疑似马脑脊髓炎”病例，特别是七、八月间所发生的病例，属于日本乙型脑炎病毒所致。

经过上述长期、系统的调查和实验研究，终于肯定了所谓“疑似马脑脊髓炎”，实质上是表面相似，而本质完全不同的两种疾病；从流行病学、症状和病理特征，特别是病因上，都可以加以鉴别。由于对具体疾病进行了比较长期、系统和具体的科学分析，终于较彻底地阐明了未知的病因；为进一步的防、治研究奠定了良好的基础。

在国外，1966年 Badiali 等报告：在埃及的马类动物，主要是驴，散在地发生霉玉米中毒症^(24~26)。1969年，Wilson 认为是由

“串珠镰刀菌” (*Fusarium moniliforme* (Sheld) Snyder et Hans.) 所引起，症状主要是神经失常，解剖时见到脑组织广泛性病变⁽²⁷⁾。这种在埃及所发生的驴霉玉米中毒症，由于原始材料还没有见到，暂不能和在我国所发生的驴霉玉米中毒症加以比较。

(三) 食物中毒性白细胞缺乏病研究简史

食物中毒性白细胞缺乏病 (Alimentary toxic aleukia, 简称 ATA)⁽²⁸⁾，自 19 世纪以来苏联就陆续发生。1913 年曾发生于东部西伯利亚阿穆州一带，曾认为是一种食物中毒。1932 年以后在西部西伯利亚的一些地区，呈地方性发病。

本症症状的特征是：发热，出血性疹，鼻、喉和齿龈出血，坏死性咽炎，极度的白细胞减少，粒性白细胞缺乏症 (agranulocytosis)，以及败血症。临床上，本症可以分成四期：第 I 期，主要是口腔和肠胃道的原发性病变。白细胞可以下降到 $2,000/\text{mm}^3$ ，相对淋巴细胞增多，血沉速度增加，可有发热和出汗。第 II 期，主要是造血系统紊乱，进行性白细胞减少，粒性白细胞减少症 (granulopenia)，淋巴细胞相对增高，还有贫血、血小板减少。第 III 期，主要是皮肤点状出血，喉部迅速坏死，可导致喉头水肿，这时可由窒息而死。第 IV 期是恢复期。

本病主要发生于农业区，死亡率高；全家人甚至有时全村居民可被波及。在战争年代以及战后年代 (1942~1947)，本病的发生特别严重，因苏联当时有些地区近于灾荒，居民不得不去捡拾那些被雪覆盖着的、遗留在田地里的粮食充饥。

当时，曾认为本症是一种传染病，但和病人接触的医务人员从未得过这种病，同时流行病学和细菌学研究结果都不支持这一说法。也曾认为是由于缺乏某种维生素，或食物被病菌污染所致，但进一步的研究，都被否定。后来，由于本病主要发生于春季，而很多病人病前曾吃过在上年度被大雪覆盖过的粮食，于是研究人员开始注意研究越冬粮食，结果在这种粮食上发现微生物群有很大的变化，从而主张本病的病因是一种在雪盖的越冬粮食上的

真菌。

经分析,发现越冬粮食和夏收粮食上真菌菌丛的主要区别是,镰刀菌属 (*Fusarium*) 和芽枝霉属 (*Cladosporium*) 在越冬粮食上大量增多。在镰刀菌属中,35.7%具有不同程度的毒性;其中22.4%具有强毒性,13.3%具有弱毒性。在强毒性镰刀菌菌株中,以梨孢镰刀菌 [*Fusarium poae* (Peck) Wr.] 和拟枝孢镰刀菌 (*Fusarium sporotrichioides* Sherb) 最多见。如在越冬粮食上所分离的63株梨孢镰刀菌中,44株具有强毒性,17株中等毒性,2株无毒;而在夏收粮食上就没有分离到这种镰刀菌。在越冬粮食上所分离的拟枝孢镰刀菌61株中,42株具有强毒性,15株中等毒性,4株无毒;而在夏收粮食上所分离出的两株都无毒。

对这两种产毒镰刀菌,在多种动物,包括原生动、蛙、鸡、小白鼠、豚鼠、兔、猫、狗、马和猴,进行了毒性试验。在所有实验动物中,以猫的结果最接近于人体的症状。Joffe 曾用琼脂菌培养物、菌粮和液体培养基培养物喂猫,发生了类似典型的人体 ATA 症状,猫于6~12天内死亡。

对本症的病理特征曾进行了研究:过冬粮食中的毒性物质对人体和动物组织具有局部和全身性作用,消化道有烧灼感,舌变硬,呕吐。毒素经胃肠道吸收后,在各种器官和组织中有积蓄作用,主要作用于造血器官,对白细胞、红细胞和血小板的生成,有可逆性抑制作用。很多内脏出血和血管内血栓形成,沿整个胃肠道有坏死病灶。神经系统也有病变。

根据以上长期、系统的调查和实验研究,终于确定了食物中毒性白细胞缺乏症的病因,是由于镰刀菌属中梨孢镰刀菌和拟枝孢镰刀菌的毒素中毒所致。最近研究结果表明与T-2毒素有关。这两个镰刀菌种的分类问题,各家的意见还不够一致⁽²⁹⁾,本书将有专门的讨论。对于这两种真菌的毒素,苏联曾进行过系统的研究。对梨孢镰刀菌的抗原性,Mironov 和 Alisova 曾于1947年进行过实验研究。作者应用菌培养的过滤液以及菌丝和孢子的混悬液免疫家兔,可得到免疫血清,但必须在菌培养产生大量孢子的

时期制备滤液，温度应界于 $-2^{\circ}\text{C}\sim+2^{\circ}\text{C}$ 之间。

在我国，本菌生存在燕麦、玉米和小麦等粮食上。在河北省百花山土壤中，曾分离出本菌。迄今，我国还没有发现类似疾病⁽¹⁾。

(四) 葡萄穗霉毒素中毒症研究简史^(31~34)

1931年，苏联乌克兰的马群中发生了一种原因不明的疾病。这种病可分为两个型，一种是典型病例，另一种是不典型病例。典型病例又可分为三期。初期的特点是发生口炎、流涎、颌下淋巴结肿大。这时体温可增高 $1\sim1.5^{\circ}\text{C}$ ，持续 $8\sim12$ 天或更长。第二期的特点是发生全身性症状，血小板减少，血凝时间延长或不凝，同时发生白细胞减少，持续 $5\sim20$ 天。第三期体温上升，可达 41.5°C ，血小板和白细胞进一步减少，在所有病例的血液都完全不能凝固，约持续 $1\sim6$ 天，动物大都死亡。不典型病例又叫作休克型，主要是神经失常，双目失明，体温比正常可升高 1.5°C ，呼吸短促，粘膜青紫和出血，病马大都死亡。

死马的病理特点是广泛性出血和坏死，坏死病灶的周围没有明显的界限，组织呈一种无反应的状态。镜检时，在各种脏器的上皮和毛细血管壁里可以见到一种多形性小体。有些人认为这是某种真菌在病组织里所发育成的组织型，和人工培养出的形态不同。

本症发病具有明显的季节性和地区性。秋季发现第一例，冬季病例增加，至次春于 $2\sim4$ 月达到高峰。在这期间，马都在马棚里吃干草。当野外有了青草，马不再吃干草时，疾病的发生就停止。患本症母马给马驹喂奶，马驹并不得病，说明母马奶里没有致病物质。

关于本症的病因，在1946年有人指出本症不能传染。健马和病马的马厩相邻，只要喂以不同的饲料，健马就不得病。传染试验，包括将病马的鼻分泌物、血和马坏死组织研碎注射到健马，都不能使健马发病。此外，也没有证据说明体外寄生虫或昆