

家畜内科丛书

王志 李庆怀

畜禽真菌
毒素中毒



农业出版社

家畜内科丛书

畜禽真菌毒素中毒

王 志 李庆怀

家畜内科丛书
畜禽真菌毒素中毒
王 志 李庆怀

农业出版社出版 (北京朝阳区东黄厂路)
新华书店北京发行所发行 农业出版社印刷厂印刷

787×1092 毫米 32 开本 3.75 印张 74 千字
1988 年 12 月第 1 版 1988 年 12 月北京第 1 次印刷

印数 1—1,400 册 定价 1.25 元

ISBN 7-109-00335-3/Q·2

前 言

家畜内科疾病种类多，发病率高，直接影响畜牧业生产的发展，并造成经济上损失。因此，家畜内科病及其防治，一向受到兽医工作者的注意与重视。

随着畜牧业生产的发展与科学的进步，为满足基层兽医工作者的需要，中国畜牧兽医学会家畜内科研究会与农业出版社协作配合，组织和出版一套《家畜内科丛书》。本丛书的读者对象以县、区、乡级兽医工作者为主，同时兼顾大、中专院校兽医专业师生以及职业中学、养畜专业户。

这套丛书由四十多个分册组成，内容包括家畜消化器官疾病、泌尿器官疾病、呼吸系统疾病、血液循环系统疾病、神经系统疾病、代谢性疾病以及中毒性疾病等。编写采用一书一题的形式，每个分册独立成篇，各分册间又互有联系。内容着重介绍国内外兽医内科及诊断方面的先进理论和技巧，以求提高基层兽医人员的理论水平和实际操作能力，读者可以根据自己的需要选购。

本套丛书从一九八五年起陆续出版，真诚地欢迎读者提出宝贵意见，以改进我们的工作。

中国畜牧兽医学会家畜内科研究会

目 录

概述.....	1
第一章 真菌.....	1
一、产毒真菌及其种类	1
二、真菌产毒的条件	2
三、真菌产毒的特性	3
第二章 真菌毒素.....	5
一、真菌毒素及其种类	5
二、真菌毒素的来源、理化特性及其毒性	6
第三章 产毒真菌的检验.....	32
一、样品的采集	32
二、产毒真菌的分离	33
三、产毒真菌的培养及鉴定	40
四、真菌毒素的毒性测定	52
第四章 畜禽真菌毒素中毒.....	61
一、黄曲霉毒素中毒	61
二、赭曲霉毒素中毒	67
三、霉麦芽根中毒	70
四、真菌毒素性肾病	72
五、红青霉毒素中毒	74
六、震颤素中毒	76
七、马类家畜霉玉米中毒	78
八、霉菌性胃肠炎	83

九、玉米赤霉烯酮中毒	86
十、T-2 毒素中毒	88
十一、牛霉稻草中毒	92
十二、流涎素中毒	95
十三、葡萄穗霉毒素中毒	97
十四、真菌毒素性感光过敏	102
十五、麦角中毒	105
十六、黑斑病甘薯中毒	108

概 述

畜禽真菌毒素中毒是由产毒真菌的代谢产物——真菌毒素引起的畜禽（包括实验动物和人）中毒性疾病群，其危害是严重的。真菌毒素中毒性疾病群具有以下特征：

1. 本病的发生与采食特定饲草饲料有密切关系，经检测中毒畜禽采食的饲料样品表明，绝大多数是被真菌污染的富含碳水化合物化合物的谷类和牧草。

2. 从中毒病例的情况分析，具有生物性因子的流行病学规律和特征，如由曲霉毒素所致的中毒，多发生于春末夏初季节或热带地区，而由镰刀菌毒素所致的中毒，又多发生于寒冷季节或寒带地区，即呈所谓季节性、地区性和波浪性。

3. 真菌毒素中毒属于非传染性疾病类型，即动物之间，人与人之间或动物与人之间都不相互传染发病。其致病性真菌毒素又是非抗原性，即无免疫力的低分子化合物。

4. 对中毒畜禽使用磺胺类药物和抗生素治疗，其病势的转归和结局多无疗效。甚至基于病原性和机体抵抗力降低而导致菌群失调，常易发生继发性感染。根据上述特征，它与传染性疾病类型的鉴别诊断是不难的。与致病性真菌感染而发生的真菌病类型在鉴别上也有着本质性区别。

真菌毒素对畜禽的致病作用大致分为三种类型：

1. 急性原发性真菌毒素中毒。它是由于畜禽采食高至中剂量真菌毒素作用于靶器官或靶组织后导致的急性中毒，病势重剧而取急性死亡；

2. 慢性原发性真菌毒素中毒。它是由于畜禽采食中至低剂量真菌毒素的结果，中毒畜禽发育缓慢，生产性能(泌乳、产蛋、繁殖等)降低，甚至丧失，往往成为原发性真菌毒素性综合征；

3. 继发性真菌毒素性疾病。它是由于畜禽长期采食小剂量真菌毒素，中毒畜禽虽不出现症状(亚临床症状)，但可使其机体细胞免疫系统机能和后天性抵抗力降低，包括菌群失调性二重感染，从而易于诱发某些真菌病和传染性疾病等。常见的有假丝酵母病、球虫病、肝片形吸虫病、沙门氏杆菌病、巴氏杆菌病、猪丹毒和其他疾病。

畜禽真菌毒素中毒同传染性疾病及真菌病一样，属于世界性疾病，有较早的发病历史。如早在 9 世纪在德国莱茵河流域由麦角菌引起的麦角中毒，于 20 世纪初期在苏联由葡萄穗霉引起的葡萄穗霉毒素中毒，以及在日本由黄变米毒素引起的黄变米中毒等，但当时都未能引起人们的极大重视。直到本世纪 60 年代，在明确英国火鸡 x 病的病因为黄曲霉毒素时，便有许多产毒真菌被分离出来，并已证实这些种类繁多的产毒真菌直接或间接地污染谷类或其基质，不仅能使畜禽发生各种真菌毒素中毒，而且还对畜禽、实验动物和人有致畸性、致突变性、致癌性和免疫抑制作用。从而才引起医学、兽医学、生物学、食品卫生学 and 环境保护学等学科领域的广泛重视。经过 20 多年的研究，在有关理论上或防

制实践上都取得了显著成果。到目前为止，已查明约有 100 种以上真菌产生毒素，可自然使人畜发生中毒性疾病。就当前各国兽医界对真菌毒素及其中毒性疾病的研究现状看，与人医相比还是处于萌芽阶段，我国的情况更是如此。

追溯解放前后，国内曾经有多次发生大群畜禽真菌毒素中毒。50 年代期间，以华北地区为中心的许多省市所发生的马类家畜霉玉米中毒和牛黑斑病甘薯中毒，就曾造成大批耕畜中毒和死亡。至于由霉草霉料引起的畜禽中毒性疾病，如耕牛（主要是水牛）霉稻草中毒，马类家畜霉菌性胃肠炎，牛、猪和家禽霉玉米中毒，以及猪、牛赤霉毒素中毒等，也在全国范围内不同程度地屡有发生。

综上所述，真菌毒素中毒性疾病的发生对人、畜所造成的危害是严重的。在当前我国粮食生产逐年大幅度增长，人们的食品结构不断改变的情况下，考虑到今后大力发展高度集约化的畜禽饲养方向与前景，我们认为对真菌及其中毒性疾病的研究和防制问题应当给予足够的重视，这对促进我国畜牧业生产的发展具有积极的作用和现实意义。

第一章 - 真 菌

真菌，通常又称霉菌。它是指在形态结构上具有细胞壁、细胞核，不含有叶绿素，且无根、茎、叶之分，营寄生或腐生生活方式，仅少数类群为单细胞，多数都有分枝或不分枝的丝状体，由孢子进行有性或无性繁殖的一类真核生物。

真菌由孢子和菌丝组成。孢子是真菌的重要繁殖器官，在孢子形成过程中，根据细胞核的融合与否分为有性和无性两种繁殖方式，并分别产生有性孢子和无性孢子。有性孢子包括卵孢子、接合孢子、子囊孢子和担孢子等；无性孢子包括孢囊孢子、分生孢子、粉孢子、节孢子、芽生孢子和厚垣孢子等。菌丝是指真菌在基质上生长时由孢子生出嫩芽——芽管，而逐渐延长的丝状物。菌丝继续生长的分枝交织成团的称为菌丝体。它又分营养菌丝体和生殖菌丝体两种，前者伸长进入基质中专门吸收营养、排泄废物而进行生长发育；后者朝向空间生长，即所谓气生菌丝体，并在其上产生孢子进行繁殖。总之，真菌必然经历其生长发育的营养阶段和繁殖继代的生殖阶段。

一、产毒真菌及其种类

真菌在自然界中分布极广，种类也繁多，目前有记载的约达 35000 种以上。若将其中绝大多数非致病性（即不产毒

的)和被用于酿造业、制药工业等有益的真菌除外,只有少数真菌或菌株产生有毒物质和代谢产物——真菌毒素,对畜禽,包括实验动物和人在内具有致病作用,通常称为致病性(或产毒)真菌。在这类致病性真菌中,大多数在真菌分类学上又属于半知菌类的丛梗孢科曲霉属、青霉属和瘤座孢科镰刀菌属;少数的分属于暗色孢科葡萄穗霉属、子囊菌纲长喙壳科长喙壳属和麦角科麦角属。

(一) 曲霉属 有黄曲霉、赭曲霉、杂色曲霉、烟曲霉、构巢曲霉、寄生曲霉和棒曲霉等。

(二) 青霉属 有岛青霉、黄绿青霉、桔青霉、红色青霉、扩展青霉、荨麻青霉、展青霉、圆弧青霉、鲜绿青霉和产紫青霉等。

(三) 镰刀菌属 有禾谷镰刀菌、玉米赤霉、三隔镰刀菌、梨孢镰刀菌、夹孢镰刀菌、雪腐镰刀菌、串珠镰刀菌、茄病镰刀菌、粉红镰刀菌、木贼镰刀菌、半裸镰刀菌、蔗草镰刀菌、燕麦镰刀菌、拟枝孢镰刀菌和黄色镰刀菌等。

(四) 其他菌属 有粉红单端孢(单端孢属)、绿色木霉(木霉属)、露湿漆斑菌和疣孢漆斑菌(漆斑菌属)、葡萄穗霉(葡萄穗霉属)、甘薯长喙壳(长喙壳属)和麦角菌(麦角菌属)等。

二、真菌产毒的条件

产毒真菌产生毒素需要一定的条件,如基质(指谷类、食品等有机质)、水分、相对湿度、温度,以及空气流通供氧情况等。当然,真菌污染基质并在其上生长繁殖是产毒的先决条件。通常,真菌在天然基质上比在人工培养基上易于生长繁殖。但不同的真菌菌种和菌株更易于在相应的基质中生

长繁殖。如在大米、玉米、面粉、花生和发酵饲料等基质中，多以曲霉和青霉两属菌种为主；也有例外的，如在寒冷地带则以镰刀菌属菌种为主。在玉米和花生等基质中，以黄曲霉和寄生曲霉及其毒素检出率高；而在小麦和玉米等基质中以镰刀菌及其毒素污染为主；青霉及其毒素主要在大米基质中出现。各种基质中的水分、外界的相对湿度及温度对于真菌的生长繁殖和产生毒素也特别重要。以最易受真菌污染的粮食为例，其水分含量为 17—18% 时是多数曲霉、青霉生长繁殖和产生毒素的最适条件。当其中水分活性 (a_w) 降低到 0.7 以下，或其水分降至 13% 以下时，一般真菌均不能生长。在不同的相对湿度中，真菌的生长繁殖情况也有不同，如中生性真菌(相对湿度在 80—90%) 大部分为曲霉、青霉和镰刀菌，干生性真菌(相对湿度在 80% 以下) 为局限青霉和灰绿曲霉，湿生性真菌(相对湿度在 90% 以上) 为毛霉和酵母等。大多数真菌生长繁殖的最适温度为 25—30℃，在 0℃ 以下或 30℃ 以上会使许多真菌停止生长发育，即使保持生长也不能产生毒素，或者产毒能力减弱，曲霉和青霉所需要的温度为 25—45℃，其产生毒素的最适温度为 27℃；梨孢镰刀菌、拟枝孢镰刀菌和雪腐镰刀菌等产生毒素的适宜温度为 0℃，或 -2—-7℃；而毛霉、根霉和烟曲霉等生长繁殖的适宜温度在 25—40℃ 之间。此外，部分真菌在生长繁殖过程中也需要一定的流通空气供氧，如黄曲霉在氧气减少到 1% 时，可抑制其生长和产生毒素的能力，但毛霉、灰绿曲霉和酵母等往往可耐受高浓度二氧化碳，属于厌氧性质。

三、真菌产毒的特性

在自然条件下，如前所列举的产毒真菌中，只有少数菌株产生毒素，而绝大多数菌株不产生毒素。还有的真菌在不同培养条件下，产毒菌株的代谢产物（真菌毒素）的质和量，甚至毒素种类和毒性也有差别。如在栽培期间感染粮油作物的产毒真菌——田间真菌（镰刀菌属），在人工培养时往往不易产生毒素，而在贮藏期间能感染谷类的产毒真菌——贮藏真菌（曲霉属和青霉属），在人工培养时则多易产生毒素。又如生长在玉米上的黄曲霉多易产生黄曲霉毒素 B_1 、 B_2 （ AFT_{B_1, B_2} ），而寄生曲霉则又多易产生 AFT_{B_1, B_2} 和 G_1 、 G_2 。当黄曲霉和寄生曲霉生长在大豆基质上时，产生 AFT_{B_1} 都不明显。以上情况是取决于菌株本身生物学特点，还是由于外界条件不同或两种原因兼有，目前尚不清楚。

此外，在产毒能力上还有可变性与易变性以及不具有严格的专一性问题。其可变性与易变性系指同种的产毒菌株，在经过累代培养后，完全丧失产毒能力，见于三隔镰刀菌，而非产毒菌株，在人工培养条件下可呈现产毒能力，多见于从黄变米中分离出的几种青霉（如岛青霉和黄绿青霉等）。至于不具有严格的专一性，表现在一种菌种或菌株可以产生几种不同的毒素，如岛青霉就可产生岛青霉毒素、黄天精和环氯素等；而同一种真菌毒素也可能由几种真菌或菌株产生，如黄曲霉毒素可由黄曲霉、寄生曲霉、温特曲霉和软毛青霉等所产生。

第二章 真菌毒素

真菌毒素是产毒真菌在基质中生长繁殖过程中的代谢产物，也包括某些真菌使基质成分发霉变质而形成的有毒化学物质。所以，真菌毒素主要是指真菌在其污染的基质（即谷类或牧草）上产生的有毒代谢产物。

一、真菌毒素及其种类

目前已知的真菌毒素大约有 200 种左右。其中比较主要的并通过实验动物复制和天然发生畜禽中毒而证实有毒的大约有 30 种以上。

（一）曲霉毒素族 有黄曲霉毒素、杂色曲霉毒素、赭曲霉毒素、棒曲霉毒素和麦芽米曲霉毒素等。

（二）青霉毒素族 有黄绿青霉毒素、岛青霉毒素、黄天精和环氯素、桔青霉毒素、皱褶青霉毒素、红青霉毒素、展青霉毒素、青霉震颤素和青霉酸等。

（三）镰刀菌毒素族 有T-2毒素、二醋酸蔗草镰刀菌烯醇、雪腐镰刀菌烯醇、新茄病镰刀菌烯醇、单端孢霉毒素、玉米赤霉烯酮（F-2毒素）和丁烯酸内酯等。

（四）其他毒素 有豆类丝核菌素（流涎素）、葡萄糖霉毒素、蕈孢霉毒素（孢子素）、麦角生物碱、甘薯酮以及甘薯醇等。

毒的检出率大大降低。其产毒最适条件是基质水分含量在16%以上，相对湿度在80—85%以上，温度应在25—30℃之间，同时，其生长的基质又需是富含碳水化合物的谷类，如米类、麦类和玉米等。在土壤中结果而又与产毒菌株接触机会较多的花生是天然污染的基质之一。

(1) 黄曲霉毒素的性质：黄曲霉毒素是一类基本化学结构上都具有二呋喃环和香豆素（氧杂萘邻酮）的结构化合物。黄曲霉毒素B₁及G₁的衍生物如图1、2。

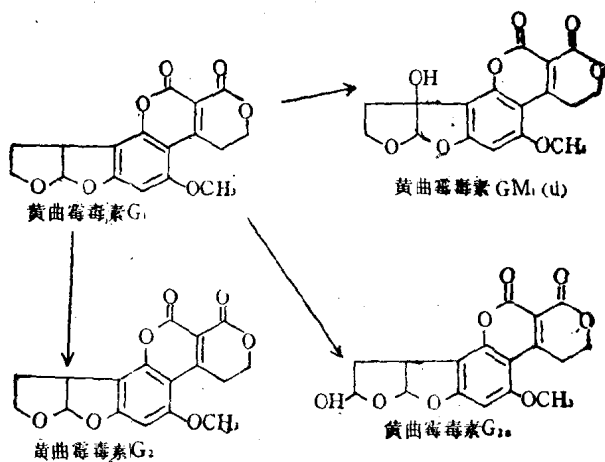


图2 黄曲霉毒素G₁及其衍生物

根据黄曲霉毒素在紫外灯下发出荧光的颜色、层析移动率 (R_f) 及其化学结构等，分别命名为 AFT_{B₁}、B₂、G₁、G₂、M₁、M₂、P₁、Q₁、GM 等18种。其中除 AFT_{B₁}、B₂ 和

AFT_{G1}、_{G2}四种为天然产生的以外；其余的均为其衍生物。将其置于365纳米波长的紫外灯下照射时，AFT_{B1}、_{B2}呈现两个蓝紫色荧光点，AFT_{G1}、_{G2}呈现两个黄绿色荧光点，以此鉴别。

黄曲霉毒素耐高温，在一般烹调温度下破坏极少，在280—300℃时才能裂解。但易被强碱或强氧化剂破坏。黄曲霉毒素在水中溶解度较低，易溶解于有机溶剂如氯仿、甲醇，而不溶于己烷、乙醚和石油醚等。该毒素可用甲醇或甲醇：水，乙烷：丙酮：水，或丙酮：水等不同容积比（V/V）的溶剂来提取。应用硅胶G薄层层析法对其进行检测。

（2）黄曲霉毒素的毒性：对其敏感性因不同动物和年龄而异，通常幼龄、雄性动物较为敏感，各种动物中又以鸭雏最为敏感。营养状态较好的动物抵抗力强些。以鸭雏为例，其AFT的LD₅₀（即半数致死量）：AFT_{B1}为12—28微克/只，AFT_{G1}为39.2—60微克/只，AFT_{M1}为16.6微克/只。国内北京鸭雏AFT_{B1}的LD₅₀为18.7微克/只。大鼠（断奶）的LD₅₀为5.5毫克/公斤，鲢鱼的LD₅₀为1—6毫克/公斤，兔的LD₅₀为0.3毫克/公斤，猫的LD₅₀为0.55毫克/公斤，猴的LD₅₀为7.8毫克/公斤。AFT_{B1}毒性为氰化钾的10倍，为砒霜的68倍。

急性毒性试验：AFT是肝脏毒素。鸭雏急性中毒性病变具有一定的特征：①肝实质细胞坏死；②胆管上皮增生；③肝细胞脂质消失延迟；④肝脏出血，尤其致死性的更为明显。

慢性毒性试验：从某种意义上说比急性的更具有实际意义。慢性中毒的主要表现为受试动物生长发育缓慢，肝脏呈