

猪霉菌毒素中毒症研究新进展

Current concepts in mycotoxicoses in swine

著者: Trevor K. Smith, Gabriel Diaz 和 H.V.L.N. Swamy

译自: The Mycotoxin Blue Book, p. 235-242 页

译者: 罗兰 赵克斌

引言

霉菌毒素是真菌的代谢产物。霉菌毒素能改变畜禽的代谢，降低畜禽的生产性能 (Wannemacher 等, 1991)。动物因采食被霉菌毒素污染的饲料而产生的病理状态，我们称为霉菌毒素中毒 (mycotoxicoses)。霉菌毒素可能在大田的农作物未收获之前就形成；当农作物收获之后，贮存于不良条件下，霉菌毒素还会继续形成。高水分含量通常导致饲料原料中真菌的生长和霉菌毒素的形成。温度是另一个关键因素。某些真菌，如黄曲霉 (*Aspergillus flavus*)，通常生长于热带和半热带气候条件下，黄曲霉可产生致癌的、肝毒性的黄曲霉毒素。然而，镰孢 (*Fusarium*) 菌则更常见于温和的气候条件下。因此，镰孢霉素是全球最常见的霉菌毒素 (Wood, 1992)。

猪的黄曲霉毒素中毒症

黄曲霉毒素主要由黄曲霉和寄生曲霉 (*Aspergillus parastiticus*) 产生。与其他霉菌毒素相比较，研究人员对黄曲霉毒素中毒的研究较深入，涉及的畜种较全面 (Smith 和 Ross, 1991)。这是因为黄曲霉毒素是导致肝脏严重病理病变的最急性的霉菌毒素。还有一个担忧是，黄曲霉毒素及其代谢产物会残留在食物中，大量研究证实，这些物质具有致癌作用。

日粮黄曲霉毒素对生长和肥育猪的影响

Bonomi 等人 (1992) 描述了黄曲霉毒素 B1 毒性对生长和肥育猪 (40 – 140kg 活重) 长期的影响。饲喂 500, 650 和 800 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的黄曲霉毒素可导致生长肥育猪增重减少，饲料转化效率降低，脂类消化和肾脏功能受损。在另一个类似的试验中，他们发现，与黄曲霉毒素 B1 相比，长期饲喂黄曲霉毒素 G1 会导致生长肥育猪更严重的肝脏病理学变化 (Bonomi 等, 1993)。而当饲喂 400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的黄曲霉毒素 B1 时，则对猪 (65 – 95kg 活重) 的生长性能，以及组织中黄曲霉毒素的残留影响很小 (Wu 等, 1989)。Schell 等人 (1993) 的研究发现，饲喂断奶仔猪和生长猪受黄曲霉毒素污染的玉米，导致生长速度和饲料采食量下降；当日粮黄曲霉毒素 B1 水平为 922 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时，血清 γ -谷氨酰转移酶活性上升。当饲喂断奶前仔猪 800 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的黄曲霉毒素为期 4 周时，导致仔猪血清多项指标发生变化，包括血清清蛋白和总蛋白水平，血清 γ -谷氨酰转移酶活性和碱性磷酸酶活性，这表明仔猪的肝脏受损 (Schell 等, 1993)。Lindemann 等人 (1997) 也进行了类似的研究，他们发现，当仔猪日粮中含有 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的黄曲霉毒素，饲喂 34 天，仔猪的平均日增重降低 27.8%。

饲喂生长公猪更高水平的黄曲霉毒素 (2.5mg/kg) 为期 32 天时，中毒症状表

现为血清生育酚和视黄醇水平降低 (Harvey 等, 1995)。结果显示, 饲喂被黄曲霉毒素污染的日粮可进一步加剧猪维生素 A 和 E 的缺乏。采用放射自显影法 (autoradiography) 对青年猪进行全身黄曲霉毒素B1的³H标记, 在猪的鼻粘膜和呼吸道粘膜, 以及肝脏处发现标记定位 (Larson 和 Tjalve, 1996)。这表明, 猪黄曲霉毒素中毒的一个非常显著的方面就是免疫机能受损。另一个试验发现, 饲喂断奶仔猪 280μg/kg 的黄曲霉毒素, 在注射植物红血球凝集素 (phytohemagglutinin) 的 12 – 24 小时内, 仔猪的皮肤厚度呈线性下降。然而, 对猪免疫机能破坏所造成的经济损失可能会因不同的猪场、猪疾病的程度而不同。

黄曲霉毒素对猪繁殖性能的影响

尽管猪可耐受低水平的黄曲霉毒素, 但黄曲霉毒素对机体肝代谢, 蛋白质合成和机体免疫状态的负面影响可结合起来降低猪的繁殖性能。据Wu等人 (1992) 报道, 从母猪妊娠的第 1 天起至哺乳期结束, 饲喂不同水平的黄曲霉毒素 B1 直至 400μg/kg, 未发现对母猪的窝产仔数、断奶仔猪数 (28 天断奶) 或仔猪成活率有显著影响。检测母猪奶中的黄曲霉毒素 B1 和 M1 残留, 发现母猪在产后 14 天时奶中黄曲霉毒素的水平随日粮黄曲霉毒素水平的增加而上升。当母猪日粮中黄曲霉毒素 B1 的水平提高至 800μg/kg 时, 负面影响出现 (Bonomi 等, 1995a)。其负面影响与饲喂黄曲霉毒素 G1 的负面影响相似 (Bonomi 等, 1995b)。黄曲霉毒素 B1 和 G1 对猪繁殖性能的负面影响具有累加效应 (Bonomi 等, 1996)。

猪的赭曲霉毒素中毒症

赭曲霉毒素 A (Ochratoxin A) 由曲霉菌属 (*Aspergillus*) 和青霉菌属 (*Penicillium*) 中的一系列霉菌产生。赭曲霉毒素的急性中毒特点是: 肾脏病、肠炎和免疫机能受损 (Terao 和 Ohtsubo, 1991)。与黄曲霉毒素一样, 人们关注该霉菌毒素是因为它的致癌特点, 残留在畜产品食物中会对公众消费者的健康产生不良的影响。

日粮赭曲霉毒素对生长和肥育猪的影响

饲喂阉公猪 (最初体重为 15kg) 含有赭曲霉毒素 A 至 2.5mg/kg 的日粮, 观察 21 天 (Lippold 等, 1992)。结果显示, 赭曲霉毒素 A 最高水平日粮处理组, 猪的增重、采食量和饲料报酬下降最明显。而赭曲霉毒素 A 0.5mg/kg 日粮处理组则观察到猪的肾脏功能损伤。肾脏功能损伤以高蛋白血症和氮血症出现。匈牙利的 Glavits (1993) 对因赭曲霉毒素 A 所导致的生长猪肾脏病进行了详尽的描述。饲喂低水平的赭曲霉毒素 A 800μg/kg 为期 1 年, 发现猪肾脏出现损伤 (Stoev 等, 2002)。人们试图发现猪血液中的赭曲霉毒素 A 水平与饲料中赭曲霉毒素 A 的污染程度是否存在相关。在瑞典, 14% 的猪血液赭曲霉毒素 A 含量为 2 ng/ml, 饲料中赭曲霉毒素 A 的最高浓度为 215 ng/ml (Hult 等, 1992)。在加拿大西部, 从 1600 头猪收集血清样品, 36% 的样品含有可检测到的赭曲霉毒素 A (Ominski 等, 1996)。丹麦养猪业将肾脏赭曲霉毒素 A 残留指标作为一种有效的质量控制系统, 以便将猪肉产品中潜在的有害物质残留降低到最低水平 (Jorgensen 和 Peteresen,

2002)。然而，赭曲霉毒素 A 对猪免疫机能的破坏性影响也是研究人员一直所关注的重点。研究结果表明，饲喂生长母猪 2.5 mg/kg 的赭曲霉毒素 A 为期 35 天，生长母猪的细胞免疫机能遭受破坏 (Harvey 等，1992)。

日粮赭曲霉毒素 A 水平对猪繁殖性能影响的研究也集中在公猪的精子质量上。饲喂 5—6 倍人类可耐受的赭曲霉毒素 A 的日摄入量，导致精子的最初活力降低和精子寿命缩短。但研究人员还不太清楚，是赭曲霉毒素 A 对精子的原发上皮细胞产生了直接的影响，还是仅仅延缓了精子细胞的成熟 (Solti 等，1999)。Biro 等人随后的研究也得出了类似的结论 (2003)。

猪的镰孢霉毒素中毒症

镰孢霉毒素

对养猪生产的影响

镰孢霉毒素 (Fumonisin) 是一组相对较小的霉菌毒素家族。最近发现镰孢霉毒素主要是由串珠镰孢菌 (*Fusarium moniliforme*) 产生的。从镰孢霉毒素的化学结构可以看出，它们可抑制生物膜脂类的合成，进而导致动物死亡。对马而言，会出现马神经中毒症状，其特点是：大脑大面积萎缩，突然死亡。然而，猪对急性镰孢霉毒素的敏感性较低，其中毒症状只表现为肺水肿 (Haschek 等，2001)。在商品化养猪生产条件下，镰孢霉毒素引起我们注意的是它对猪免疫机能的破坏性影响。

断奶仔猪采食含有 330 mg/kg 镰孢霉毒素 B1 的日粮后，出现胸膜积水和肺水肿，5—6 天后仔猪出现死亡 (Fazekas 等，1998)。而含有 40 mg/kg 镰孢霉毒素 B1 的日粮则对断奶仔猪的增重和采食量没有任何显著的影响，无仔猪死亡 (Zomborszky 等，2000)。在一个长期慢性中毒的试验中，仔猪采食含有镰孢霉毒素 B1 至 10 mg/kg 的日粮，为期 8 周 (Rotter 等，1996)。结果发现，在镰孢霉毒素 B1 的最高水平处理组，仔猪的平均日增重降低 11%。肝脏、胰腺和肾上腺中游离的神经鞘氨醇 (sphingosine) 与游离的双氢神经鞘氨醇 (sphinganine) 的比例增高。经过 8 周的饲喂试验后，未见日粮最高水平处理组 (镰孢霉毒素 B1 为 10 mg/kg) 的仔猪出现任何生长性能受损和中毒的临床症状 (Zomborszky-Kocacs 等，2002)。生长肥育猪采食含有镰孢霉毒素 B1 至 1 mg/kg 的日粮至上市屠宰体重，其胴体品质未受任何显著的不良影响 (Rotter 等，1997)。

研究人员每天给猪静脉注射镰孢霉毒素 B1，他们发现，猪的心血管功能发生改变，出现由镰孢霉毒素引起的肺水肿。该肺水肿是由于猪左边心脏的功能障碍而造成的，而不是因内皮细胞的通透性发生变化所造成的 (Smith 等，2000)。Constable 等人发现，肺水肿是由于心脏血液的输出减少，出现典型的阻力。这就进一步证实了 Smith 的观点 (2003)。由于猪镰孢霉毒素中毒的独特特点，我们可采用一种生物标记的方法来检测猪是否是镰孢霉毒素中毒。体组织和血清中神经鞘氨醇与双氢神经鞘氨醇的比例可作为猪是否采食了被镰孢霉毒素污染的饲料的一个早期评判指标 (Riley 等，1993)。此方法具有很大的优势，它避免了因取样

误差而造成饲料分析结果缺乏代表性的缺点。药物代谢动力学的研究结果表明，通过胃内服用镰孢霉毒素 B1，其在猪体内的生物利用率只限于 3-6% (Prelusky 等, 1994)。检测体组织中镰孢霉毒素 B1 残留的研究发现，该毒素只聚集于肝脏和肾脏，当停止采食被镰孢霉毒素污染饲料后第 9 天，才可检测到很微量的毒素 (Prelusky 等, 1996)。当饲喂断奶仔猪含有镰孢霉毒素 B1 至 100 mg/kg，为期 8 天；或饲喂含有更低水平的毒素，饲喂更长的时间（至 10 mg/kg，为期至 4 个月）时，观察不到对断奶仔猪免疫反应的不良影响（无论是体液还是细胞特异性免疫和非特异性免疫反应）(Tornyos 等, 2003)。这与采用其他畜种为试验动物的报道相抵触，这些报道证实镰孢霉毒素对其他试验动物的免疫机能有一定程度的抑制。近期的研究表明，断奶仔猪口服镰孢霉毒素 B1，断奶仔猪易患传染性疾病，并观察到大肠杆菌 (*E. coli*) 等病原菌在肠道中附着 (Oswald 等, 2003)。

镰孢霉毒素对繁殖性能的影响

Becker 等 (1995) 饲喂含有镰孢霉毒素 B1 至 175 mg/kg 的日粮给哺乳母猪，以确定非致死的日粮镰孢霉毒素 B1 的水平。他们在哺乳母猪的奶中未检测到镰孢霉毒素 B1，也未观察到仔猪的中毒症状或免疫机能受损。然而，当给予妊娠母猪镰孢霉毒素 B1 时，严重地损伤了母猪子宫内的胎儿 (Zomborszky-Kocacs 等, 2000)。

去氧瓜萎镰菌醇毒素

对养猪生产的影响

去氧瓜萎镰菌醇 (Deoxynivalenol) 是最常见的镰孢菌属单端孢菌霉菌毒素 (Fusarium trichothecene mycotoxins)。这一霉菌毒素的大家族通常引起猪饲料采食量下降，呕吐，胃肠道溃疡。猪静脉注射去氧瓜萎镰菌醇，在 30 – 60 分钟内，毒素在大脑脊柱液中的浓度将达到最高值 (Prelusky 等, 1990)。这比羊的试验结果要长的多，羊是在 5 – 10 分钟之内毒素在大脑脊柱液中的浓度就可达到最高值。这些结果表明，去氧瓜萎镰菌醇在猪组织中扩散的速度迅速，扩散范围广泛。通过静脉注射，研究人员又对该霉菌毒素在组织中的分布进行了进一步的监控。观察后，未发现毒素在任何组织中扩散和沉积。这说明，长期缓慢地摄入去氧瓜萎镰菌醇，毒素不会在猪体内积累 (Prelusky 和 Trenholm, 1991)。该结果在另一个猪的长期饲养试验中 (饲喂 7 周) 也得到了证实 (Prelusky 和 Trenholm, 1992)。

生长猪日粮中使用霉变的燕麦 (含去氧瓜萎镰菌醇至 4 mg/kg)，饲喂 8 周，以观察该霉菌毒素对生长猪的影响。结果发现，最高毒素水平的日粮处理组导致生长猪增重下降，采食量减少，饲料转化效率降低。但这些不良影响未在毒素水平 1 mg/kg 的日粮处理组中观察到 (Bergsjo 等, 1992)。毒素水平为 3.5 mg/kg 的日粮处理组，观察到生长猪的肝脏重量增加，血清蛋白质和白蛋白水平降低 (Bergsjo 等, 1993)。研究人员对日粮中去氧瓜萎镰菌醇 (至 3 mg/kg) 对生长猪在 32 天的饲养阶段中的亚急性毒性影响进行了研究。研究结果发现，与等量的提纯的去氧瓜萎镰菌醇毒素相比，饲喂含有去氧瓜萎镰菌醇的天然霉变谷物可更严

重地导致生长猪拒绝采食饲料 (Prelusky 等, 1994)。饲喂生长猪 (初始重 18kg) 去氧瓜萎镰菌醇污染的日粮 (4 mg/kg) 42 天, 观察其生长性能和血液生化指标 (Rotter 等, 1995)。饲喂日粮后, 尽管血清蛋白水平降低, 但猪恢复到了对照水平。这表明, 采食去氧瓜萎镰菌醇毒素降低了肝脏蛋白质的合成, 但动物可很快地适宜这个应激, 并调整机体的代谢。Prelusky (1997) 对口服去氧瓜萎镰菌醇毒素和腹膜内注射对生长猪的影响进行了比较。结果发现, 腹膜内注射毒素降低猪增重的程度大大地小于口服毒素的影响。将天然遭受去氧瓜萎镰菌醇霉菌毒素污染的大麦喂给生长肥育猪至上市屠宰体重 (House 等, 2002)。结果发现, 日粮含有 2 mg/kg 的去氧瓜萎镰菌醇未降低阉猪的生长速度, 也没有改变阉猪的胴体组成。去氧瓜萎镰菌醇在研磨去皮的大麦中均匀分布 (House 等, 2003)。

研究人员就静脉注射去氧瓜萎镰菌醇对猪大脑神经化学的急性影响进行了研究 (Prelusky 等, 1992)。研究所观察到的结果与化学诱导的神经性厌食所产生的已知的神经化学变化不吻合。Prelusky (1993) 长期低水平地给猪服用去氧瓜萎镰菌醇, 他观察到猪大脑脊柱液的变化, 大脑 5-羟色胺 (serotonin) 更新速度加快, 这与采食量降低有关。服用去氧瓜萎镰菌醇后, 血液 5-羟色胺及其代谢产物的浓度未发现有任何变化, 这表明, 去氧瓜萎镰菌醇不具有通过血液循环的影响来提高血清素的活性 (Prelusky, 1994)。体外膜受体结合试验的结果显示, 去氧瓜萎镰菌醇对 5-羟色胺受体的亲和力很微弱。除非在去氧瓜萎镰菌醇相对浓度较高的情况下, 产生其他的药理学作用, 其作用机制不同于与 5-羟色胺受体的相互作用 (Prelusky, 1996)。研究发现了一些专门的 5-羟色胺受体拮抗物可有效地预防因去氧瓜萎镰菌醇毒素所引起的猪的厌食和呕吐 (Prelusky 和 Trenholm, 1993)。

研究人员采用因去氧瓜萎镰菌醇污染的天然霉变燕麦配制日粮, 以确定对生长猪免疫机能的影响。日粮去氧瓜萎镰菌醇的水平至 4.7 mg/kg, 饲喂 9 周。结果显示, 猪对破伤风疫苗的二级抗体反应的降低取决于日粮毒素的水平 (Overnes 等, 1997)。低水平的去氧瓜萎镰菌醇倾向于刺激猪的免疫机能 (Zielonka 等, 2003)。仔猪采食含有 1.2 mg/kg 去氧瓜萎镰菌醇的日粮 8 周, 观察到血清免疫球蛋白 A 水平升高 (Drochner 等, 2004)。

玉米赤霉烯酮

对养猪生产的影响

玉米赤霉烯酮 (Zearalenone) 是镰孢菌的代谢产物, 具有类雌激素作用的特点。玉米赤霉烯酮污染的饲料会对猪和其他动物的繁殖性能产生负面影响 (Etienne 和 Dourmad, 1994)。临床症状常表现为: 外阴红肿, 阴道脱垂 (Rainey 等, 1991)。Kordic 等 (1990) 研究了当日粮玉米赤霉烯酮水平低于 1.1 mg/kg 时, 对后备母猪、妊娠母猪和哺乳母猪繁殖性能的影响。他发现有 0.24% 的小母猪患有外阴阴道炎, 表现出高雌激素综合症, 但病情随着时间的推移而减退。另一个类似的试验也对低水平的玉米赤霉烯酮对后备母猪繁殖性能的影响进行了研究。

结论是：日粮含有 0.5 mg/kg 的玉米赤霉烯酮对青年母猪的繁殖性能无严重影响 (Friend 等, 1990)。Green 等 (1990) 给后备母猪饲喂含有 10 mg/kg 玉米赤霉烯酮的日粮 2 周。他们发现，虽然母猪在性成熟前摄食了含有玉米赤霉烯酮的日粮导致血清促黄体生成激素水平降低，但玉米赤霉烯酮并没有延缓母猪到达性成熟的时间，也没有对小母猪以后的繁殖性能有负面影响。Rainey 等 (1990) 采用 2 mg/kg 低水平的玉米赤霉烯酮进行试验，他们发现母猪下丘脑垂体受到影响，但不影响小母猪以后的繁殖性能。日粮含有 22 mg/kg 的玉米赤霉烯酮，会严重地损害繁殖母猪的繁殖性能，如黄体数减少，卵巢重下降，活胚胎数减少，母猪产仔时的死胎数增加，流产几率增加 (Kordic 等, 1992)。

玉米赤霉烯酮在猪体内代谢成 α 和 β -玉米赤霉烯醇 (zearealenol)。但血液中玉米赤霉烯酮和 α -玉米赤霉烯醇的水平与高雌激素综合症的症状无相关关系 (Obremski 等, 2003)。Zollner 等 (2002) 给猪饲喂玉米赤霉烯酮污染的大麦所配制的日粮，分析猪尿样和组织样品中玉米赤霉烯酮及代谢产物的浓度。尿样分析结果发现，60% 的玉米赤霉烯酮是以 α 和 β -玉米赤霉烯醇的形式存在。在猪的尿样和肝脏组织样品中也发现了玉米赤霉烯酮和玉米赤霉烯醇的葡萄糖苷共轭物。同时还发现有大量的胆汁分泌和玉米赤霉烯酮及其代谢物的肠肝循环 (Biehl 等, 1993)。由于玉米赤霉烯酮葡萄糖苷的存在，使得猪玉米赤霉烯酮中毒的确认变得更加复杂化。在日粮消化过程中，玉米赤霉烯酮葡萄糖苷释放游离的玉米赤霉烯酮进入消化道 (Gareis 等, 1990)。

多种霉菌毒素的毒理学协同作用的增长，动物饲料中含有来源于不同地理区域的原料成分的几率大大增加，这就提高了动物霉菌毒素中毒的发病率。这些来源于世界不同地理区域的饲料原料混合后，又增加了动物日粮中同时含有多种霉菌毒素的可能性。多种霉菌毒素在日粮中同时存在而导致的毒理学协同作用，进而又增加了霉菌毒素中毒的严重性 (Speijers 和 Speijers, 2004)。最近霉菌毒素的研究已将重点集中在不同霉菌毒素之间的相互作用对养猪生产的影响上。

通常我们分析饲料样品时，明明只检测到非常低的霉菌毒素水平存在，但我们还是观察到霉菌毒素中毒症的典型症状 (Trenholm 等, 1983)。在这种情况下，我们往往不清楚，到底有没有霉菌毒素的存在？猪的生长性能不好究竟是饲养管理的问题还是营养的问题？现在我们明白了，由于不同的霉菌毒素之间存在毒理学的相互作用，导致饲料产生无法预计的毒性。不同霉菌毒素之间的毒理学协同作用又放大了霉菌毒素的毒性。该协同作用在镰孢菌属的霉菌毒素之间最常见，发生得最严重。研究已经证实，饲喂天然霉变饲料所产生的毒性远远大于饲喂等量的提纯的霉菌毒素所产生的毒性 (Trenholm 等, 1994)。镰孢菌酸 (fusaric acid) 是最常见的镰孢菌属霉菌毒素 (Bacon 等, 1996)，它可提高去氧瓜萎镰菌醇对仔猪的毒性 (Smith 等, 1997)。然而，当饲料中没有其他霉菌毒素存在时，镰孢菌酸的毒性很低，人们几乎不分析检测猪饲料中镰孢菌酸的浓度 (Smith 和

MacDonald, 1991; Smith 和 Sousadias, 1993)。

黄曲霉毒素和镰孢菌属霉菌毒素之间的相互作用

Harvey 等 (1990) 就黄曲霉毒素和 T-2 毒素在单独存在和同时存在的情况下，对生长猪的毒性影响进行了研究。结果发现，当日粮同时存在这两种霉菌毒素时，一种霉菌毒素可在某种程度上替代另一种霉菌毒素的作用，这种作用可以是累加性的，或弱于累加性的。饲喂同时含有经培养的黄曲霉毒素 B1 和镰孢霉毒素 B1 的日粮给生长猪后，Harvey 等 (1995) 发现，无论日粮含有一种霉菌毒素，还是同时含有两种霉菌毒素，都对生长猪的临床表现、生物化学、血液学和免疫学指标产生不利的影响。总的来说，动物对采食有多种霉菌毒素同时存在的日粮的反应要大于这些霉菌毒素单独存在时的反应，毒性的反应是累加的，有时毒性反应比单独的霉菌毒素累加后还大，尤其是对动物的肝脏损伤。Dilkin 等最近的研究未能对黄曲霉毒素和镰孢霉毒素主要的协同作用对生长猪的影响进行描述 (Dilkin 等, 2003)。黄曲霉毒素 B1 和镰孢霉毒素 B1 对原发性猪肺巨噬细胞影响的研究结果表明，霉菌毒素对猪肺巨噬细胞已造成免疫毒害，但这一毒性影响是通过其他的生物化学机制作用的 (Liu 等, 2002)。

赭曲霉毒素和其他霉菌毒素之间的相互作用

许多研究已确定了赭曲霉毒素 A 和镰孢菌属霉菌毒素之间在猪体内的相互作用。Harvey 等 (1994) 就日粮中赭曲霉毒素和 T-2 毒素是以单独存在还共同存在的形式，对生长阉猪的影响进行了研究。无论赭曲霉毒素 A 和 T-2 毒素是单独存在还是共同存在时，对生长性能，血清生化指标，血清学指标，免疫机能和器官组织的重量都有影响。然而，这些影响被描述为累加性的，而不是协同性的。Lusky 等 (1998) 饲喂生长猪 0.1 mg/kg 的赭曲霉毒素 A 和 1.0 mg/kg 的去氧瓜萎镰菌醇 90 天。结果显示，将这两种霉菌毒素单独饲喂或共同饲喂时，都对猪产生毒性影响，这表明不存在毒理学的协同作用。Mueller 等 (1999) 饲喂同时存在赭曲霉毒素 A、去氧瓜萎镰菌醇、T-2 毒素和镰孢霉毒素的日粮给断奶仔猪。这些霉菌毒素在断奶仔猪日粮中的水平是欧洲中部饲料中常见的水平。试验结果显示，这些霉菌毒素的共同作用对断奶仔猪所造成的不利影响并没有超出单个赭曲霉毒素对断奶仔猪的不利影响。这表明，不存在多种霉菌毒素破坏断奶仔猪免疫机能的协同作用。生长猪采食同时含有赭曲霉毒素 A、去氧瓜萎镰菌醇和玉米赤霉烯酮的日粮 90 天，观察它们对猪的影响 (Lusky 等, 2001)。结果显示，Lusky 等人在猪组织中并没有检测到去氧瓜萎镰菌醇和玉米赤霉烯酮，但日粮中同时含有去氧瓜萎镰菌醇和玉米赤霉烯酮影响了猪体内赭曲霉毒素 A 的排泄。

Stoev 等人 (2001) 饲喂含有赭曲霉菌 (*Aspergillus ochraceus*) 的日粮，研究赭曲霉毒素 A 和青霉菌酸 (penicillic acid) 对青年猪潜在的协同作用。从显微镜的观察结果可以看出，猪的肾脏受损不同于典型的丹麦猪肾脏病。这说明赭曲霉毒素 A 和青霉菌酸之间可能存在协同作用。人们已对赭曲霉毒素 A 和桔霉素 (citrinin) 之间的相互作用进行了研究，但在猪方面未发现有明显的毒理学协同作

用 (Sandor 等, 1991)。

镰孢霉毒素和其他镰孢菌属霉菌毒素之间的相互作用

Harvey 等人 (1996) 研究了日粮镰孢霉毒素 B1 和去氧瓜萎镰菌醇对生长阉猪的影响，并对猪的生长性能、血清生化指标、免疫反应和组织病理学反应进行了评估。他们发现，从对一些指标的分析结果来看，存在这些霉菌毒素的累加性作用；而对另一些指标的分析结果看，则存在超出霉菌毒素累加性的作用。研究结果给我们的警示是：当动物日粮中同时存在镰孢霉毒素和去氧瓜萎镰菌醇时，必须格外小心。当生长阉猪日粮中同时存在镰孢霉毒素和串珠镰孢菌素 (moniliformin) 时，研究人员无法证实它们之间存在协同作用 (Harvey 等, 2002)。

去氧瓜萎镰菌醇和其他镰孢菌属霉菌毒素之间的相互作用

Fiend 等人 (1992) 研究了去氧瓜萎镰菌醇和 T-2 毒素之间的毒理学相互作用对生长猪的影响。在此研究中，日粮去氧瓜萎镰菌醇的水平为 2.5mg/kg，T-2 毒素的水平为 3.2 mg/kg。结果未发现这两种霉菌毒素之间存在明显的毒理学协同作用。以生长猪为试验动物，Rotter 等人 (1992) 设计了一个完善的研究，以证实去氧瓜萎镰菌醇与不同的镰孢菌属霉菌毒素之间存在毒理学的协同作用。日粮含有单一的去氧瓜萎镰菌醇，或与接骨木镰菌醇 (sambucinol)，15-乙酰去氧瓜萎镰菌醇 (15-acetyldeoxynivalenol)，3-乙酰去氧瓜萎镰菌醇 (3-acetyldeoxynivalenol) 和大镰孢菌素 (culmorin) 同时存在时，他们并没有发现这些霉菌毒素之间有明显的相互作用。

天然霉变的、同时含有多种霉菌毒素的饲料原料

Williams 和 Blaney (1994) 进行了 5 个试验，将天然霉变的玉米，其中含有雪腐镰孢菌烯醇 (nivalenol) 11.5 mg/kg 和玉米赤霉烯酮 3 mg/kg 的日粮饲喂给生长猪和妊娠母猪。从生长猪的试验他们观察到：猪的采食量减少，平均日增重下降，饲料转化效率降低。然而，他们并没有发现霉变玉米对母猪的受胎率或产仔数，以及屠宰重有不良影响。Swamy 等人 (2002) 给仔猪饲喂同时含有去氧瓜萎镰菌醇、15-乙酰去氧瓜萎镰菌醇、玉米赤霉烯酮和镰孢菌酸的天然霉变玉米和小麦配制的日粮。他们发现，仔猪的增重和采食量明显地下降；同时发现，仔猪大脑的神经化学指标发生变化。可能的解释是：由于这些霉菌毒素在日粮中共同存在对大脑神经化学所产生的不同的影响，仔猪和肉鸡存在不同的敏感性 (Swamy 等, 2004)。对比饲养试验的结果表明，饲喂由霉变谷物配制的日粮，猪的生长速度下降，这主要是因为其采食量降低 (Swamy 等, 2003)。

结论 猪的霉菌毒素中毒研究已获得了很大的进展，从最初因急性和慢性摄入单种霉菌毒素对猪病理学的描述，发展到人们已将重点集中于多种霉菌毒素之间的毒理学协同作用研究上。饲喂天然霉变的饲料原料是模拟养猪生产的最好方法，它可最真实反应全球养猪生产的实际情况。我们需要利用先进的分析化学更恰当地描述天然霉变饲料中霉菌毒素的特点。目前，由霉菌毒素所诱发的免疫机能受损

的继发霉菌毒素二级疾病还是我们尚未研究透彻的领域。对霉菌毒素二级疾病所造成的经济损失进行量化,将有助于我们了解避免在养猪生产中使用霉变饲料原料的重要意义。