

霉菌毒素对猪的影响

著：季方博士 Jonathan Broomhead 博士

译：沈桃辉 (D.V.M.) 韩睿



前言

几乎所有的牲畜饲料中都存有霉菌毒素。霉菌毒素是多种真菌产生的霉菌次生代谢有毒物质。目前鉴定出的霉菌毒素已超过 400 多种，其中由曲霉菌、镰刀菌与青霉菌属真菌所产生的黄曲霉毒素、伏马毒素、赭曲毒素、T-2 毒素、呕吐毒素（脱氧雪腐镰刀菌烯醇）和玉米赤霉烯酮广受养猪业的关注。据估计，全世界四分之一的粮食被至少一种或多种霉菌毒素污染。因此，了解霉菌毒素对猪的影响可以正确地控制霉菌毒素并避免经济损失。在这些常见的霉菌毒素之中，由曲霉菌属真菌所产生的黄曲霉毒素（AFL）对猪的毒性最强。仔猪对数百 ppb（十亿分之一；微克/公斤）黄曲霉毒素极为敏感。

业界对霉菌毒素中毒的临床症状已有充分的了解。然而，在过去数十年中，猪遗传学和畜牧管理相续发展，充分了解霉菌毒素对现代畜牧的影响仍然是至关重要的。本文主要探讨已发表的关于霉菌毒素对猪的影响数据。

文献中霉菌毒素的缩写名称如下：

AFL – 黄曲霉毒素 FUM – 烟曲霉毒素 FUA – 镰刀菌酸 ZEA – 玉米赤霉烯酮
DON – 呕吐毒素 OTA – 赭曲毒素 CPA – 环匹克尼酸

以下是五种主要的霉菌毒素，依据其产毒菌种与对猪的生物效应的综述：

霉菌毒素	产毒菌种*	对猪的影响
黄曲霉毒素	<i>A.flavus</i> <i>A.paracitrus</i> <i>A.nomius</i> <i>A.pseudotamarii</i>	<ul style="list-style-type: none"> • 降低采食量与增重； • 减低饲料转化效率； • 抑制免疫反应； • 增加死亡率； • 导致脂肪肝等肝脏损伤； • 造成肾脏与肠道出血； • 致癌与致畸。
烟曲霉毒素	<i>F.moniliforme</i> <i>F.verticillioides</i>	<ul style="list-style-type: none"> • 降低采食量与增重； • 影响鞘脂代谢； • 导致肝脏损伤； • 导致肺水肿。
赭曲毒素	<i>A.ochraceus</i> <i>P.verrucosum</i> <i>P.palitans</i>	<ul style="list-style-type: none"> • 抑制生长表现； • 肾脏与中度肝脏损伤； • 致癌与致畸； • 抑制免疫反应。
新月毒素 呕吐毒素	<i>F.graminearum</i>	<ul style="list-style-type: none"> • 降低采食量与增重； • 引起呕吐（呕吐毒素）； • 抑制免疫反应（T-2 毒素）； • 心肌和胰腺病变（T-2 毒素）。
T-2 毒素	<i>F.sporotrichioides</i>	
玉米赤霉烯酮	<i>F.graminearum</i>	<ul style="list-style-type: none"> • 类似雌激素效应：阴户肿胀和产仔效率下降； • 导致卵巢，乳腺和睾丸萎缩； • 增加流产率。

* A. – *Asperillus* (曲霉菌); F. – *Fusarium* (镰刀菌); P. – *Penicillium* (青霉菌)

黄曲霉毒素

早在 1950 年, Sippel 等人在美国报导了牛和猪因摄取发霉的玉米而发生的死亡事故。1957 年, Burnside 等人证实此起事件的是由曲霉菌和青霉菌所产生的毒素引发的。之后, 英国科学家成功首次从花生粕中纯化其毒素, 并命名黄曲霉毒素 (Allcroft 等, 1961 年)。从那时起, 黄曲霉毒素的急性与慢性毒性研究受到大量的关注, 并开始进行许多研究和报告。黄曲霉毒素在谷物中以黄曲霉毒素 B₁, B₂, G₁ 和 G₂ 的群类产生。其中, 黄曲霉毒素 B₁ 最为普遍, 其生物活性也是最活跃的。

1993 年 Schell 等人所进行的研究结果显示, 仔猪对饲料中的黄曲霉毒素极为敏感。他们于弗吉尼亚州理工学院对 198 头断奶仔猪进行三项试验。三项结果显示, 饲喂黄曲霉毒素污染饲料 (500 或 800 ppb) 的仔猪, 平均日增重明显下降 (ADG; $P < 0.05$)。试验数据呈现于表 1。在试验 I 中, 仔猪在饲喂 800ppb 黄曲霉毒素后, 饲料效益降低, 但其平均日采食量并不受影响。而在试验 II (500 ppb AFL) 和试验 III (800 ppb AFL) 中, 平均日增重的减少主要是因为采食量降低。

表 1: 断奶仔猪饲喂干净和黄曲霉毒素污染饲料的生长表现

AFL, ppb	试验 I - 4 周 (初重: 10.7 kg)		试验 II - 5 周 (初重: 9.6 kg)		试验 III - 4 周 (初重: 10.0 kg)	
	0	800	0	500	0	800
平均日增重, 克	640 ^a	480 ^b	660 ^a	460 ^b	630 ^a	520 ^b
平均日采食量, 克	1320	1170	1410 ^a	970 ^b	1290 ^a	1020 ^b
饲料效益, G:F	0.48 ^a	0.41 ^b	0.47	0.47	0.49	0.51

^{a,b} 同行数据后不同上标英文字母表示差异显著 ($P < 0.05$)

Coffey 等人于 1989 年进行了两项试验, 针对饲料中黄曲霉毒素对饲料中营养的影响。试验 I 中选用 192 头断奶仔猪, 试验 II 选用 96 头断奶仔猪。对照组和污染玉米组分别含有 6 和 182 ppb 黄曲霉毒素, 试验 I 中的玉米添加量分别为 62% 和 73%, 而试验 II 中的两组玉米添加量为 73%。在这两项试验中, 断奶仔猪喂食不同的处理组的饲料为 4 周。在试验 I 中, 饲料中黄曲霉毒素对蛋白质和脂肪的交互作用是以 2×2×2 实验因子设计做分析。其结果显示于表 2。

表 2: 黄曲霉毒素、添加脂肪值和饲料蛋白质对猪的生长表现

	蛋白质 18%			
	脂肪 0%		脂肪 5%	
	干净饲料*	AFL 饲料*	干净饲料	AFL 饲料
平均日增重, 克	380	290	360	310
平均日采食量, 克	680	560	640	580
饲料转化率, F:G	1.81	1.92	1.76	1.85
	蛋白质 20%			
	脂肪 0%		脂肪 5%	
	干净饲料	AFL 饲料	干净饲料	AFL 饲料
平均日增重, 克	370	370	360	350
平均日采食量, 克	670	640	620	610
饲料转化率, F:G	1.84	1.75	1.70	1.74

*干净饲料 - 饲料配方采用干净玉米; AFL 饲料 - 饲料配方采用含有 182 ppb 黄曲霉毒素 B₁ 的玉米。

饲喂高蛋白污染饲料（20%）的仔猪没有出现不利的生长影响。然而，当仔猪饲喂含有 18% 蛋白质的污染饲料时，其平均日增重、平均日采食量和饲料转化率的表现明显差强人意（ $P < 0.05$ ）。这表明饲喂高蛋白的仔猪可以承受较高的黄曲霉毒素毒量。

在 Coffey 等人 1989 年的第二项研究中，他们以 $2 \times 2 \times 2$ 实验因子设计，在饲喂 18% 蛋白质的情况下，对饲料中的黄曲霉毒素、赖氨酸和蛋氨酸的交互作用做分析。其结果显示于表 3。在对照组中添加污染玉米明显导致平均日增重降低（400 克与 500 克； $P < 0.05$ ）。然而在同样的污染饲料中添加 0.25% 赖氨酸，将日增重恢复到对照组仔猪相等体重（510 克），显示了赖氨酸对黄曲霉毒素毒性有减缓的作用。在污染饲料中添加 0.15% 蛋氨酸仅恢复部分平均日增重（ $P > 0.05$ ）。此项研究结果显示，蛋白质临界于 18% 的黄曲霉毒素污染饲料中，添加赖氨酸可以达到改善仔猪生长性能的效果。

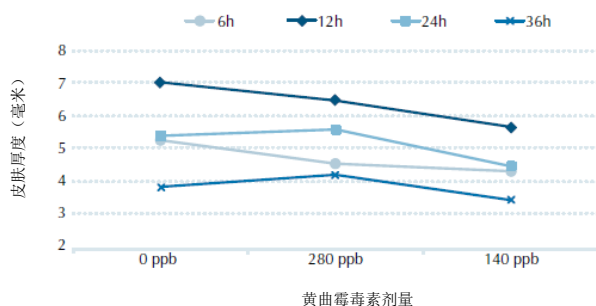
表 3：赖氨酸与蛋氨酸的添加对黄曲霉毒素污染饲料的影响

	对照组		+ 0.25% 赖氨酸		+ 0.15% 蛋氨酸	
	干净饲料*	AFL 饲料*	干净饲料	AFL 饲料	干净饲料	AFL 饲料
平均日增重, 克	500	440	490	510	510	480
平均日采食量, 克	990	930	970	1,000	1,120	1,020
饲料转化率, F:G	2.01	2.04	1.96	1.95	2.03	2.06

*干净饲料 – 饲料配方采用干净玉米；AFL 饲料 – 饲料配方采用含有 182 ppb 黄曲霉毒素 B₁ 的玉米。

北卡罗莱纳州立大学的科学家（van Heugten 等，1994 年），共使用了 288 头 21 日龄断奶仔猪，通过喂养不同剂量的黄曲霉毒素和蛋氨酸，对其免疫反应做了一项研究。试验中，仔猪以 3×4 实验因子设计，即三组不同剂量的黄曲霉毒素（0, 140 和 280 ppb）和四组不同添加量的蛋氨酸，被分成 12 个处理组。仔猪过后接受皮下注射植物血凝素，并在第 6、12、24 和 36 小时后测量皮肤厚度，以确定其细胞性免疫功能。注射部位的皮肤会因为细胞性免疫功能受抑制而变薄。研究结果显示，在注射后第 12（ $P < 0.05$ ）和 24 小时（ $P < 0.05$ ），注射部位皮肤呈显著线性黄曲霉毒素毒性反应，即饲料中的黄曲霉毒素剂量的增加明显使皮肤厚度变薄（图 1）。仔猪对绵羊红血球和血清免疫球蛋白 G 与 M 浓度的免疫反应，并没有因为饲料处理而改变。研究人员因此得出结论，低剂量的黄曲霉毒素可以抑制细胞性免疫反应，而在污染饲料中添加蛋氨酸无法改善仔猪的免疫反应。

图 1：黄曲霉毒素对仔猪皮肤厚度的影响



最近，法国和罗马尼亚联合对黄曲霉毒素做了一项研究（Martin 等，2002 年）。该研究中，36 头断奶仔猪饲喂含有 0, 140, 或 280 ppb 黄曲霉毒素的饲料，为期 4 周。研究期间，饲料中添加高值蛋白质（试验开始 21 天饲喂 21.32% 粗蛋白，而试验最后 8 天粗蛋白含量为 18.61%）。研究人员对仔猪生长性能、血液指标和细胞性免疫反应进行测验，而仔猪平均日增重亦呈现于表 4 中。

表 4: 低剂量黄曲霉毒素对断奶仔猪增重的影响

饲喂天数	0 ppb AFL	140 ppb AFL	280 ppb AFL
	平均日增重 (克)		
0 至 15 天	252	210	191
0 至 22 天	349 ^a	349 ^a	218 ^b
0 至 30 天	489 ^a	453 ^a	326 ^b

^{a,b} 同行数据后不同上标英文字母表示差异显著 ($P < 0.05$)

试验中, 饲喂低剂量黄曲霉毒素组 (140 ppb) 仔猪增重, 与对照组无显著差异。但是, 饲喂 280 ppb 黄曲霉毒素却明显减少仔猪增重 ($P < 0.05$)。处理组之间的红血球数、淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞数或血清蛋白、白蛋白和球蛋白浓度亦无显著差异。饲喂 280 ppb 黄曲霉毒素却足以减少促炎性细胞激素反应 (白细胞介素-1 和肿瘤坏死因子 mRNA), 并增加抗炎性细胞激素反应 (白细胞介素-10)。这说明了低剂量黄曲霉毒素, 不但抑制仔猪生长性能, 也会影响仔猪的免疫反应。

AFL 不仅影响仔猪, 对生长育肥猪也会造成损伤。Southern 与 Clawson 于 1979 年对 32 头 53 公斤生长育肥猪喂养 20 至 1,480 ppb 黄曲霉毒素, 长达 66 天。饲料黄曲霉毒素剂量的增加, 导致平均日增重和平均日采食量呈线性下降 ($P < 0.05$) (表 5)。除了喂食 1,480 ppb 高剂量黄曲霉毒素的试验组, 其他处理组的饲料转化率无显著差异。66 天的喂养试验过后, 385、750、或 1,480 ppb AFL 组的试验猪只再分为两组, 一组饲喂 7 天的对照饲料, 另外一组则持续喂养相同处理饲料。66 天试验期与 7 天休药期的末重 (处理组中所有猪只平均体重) 结果显示, 对照组 (106 公斤体重) 与最高毒素剂量组 (83 公斤体重) 出现高达 23 公斤的明显差异。然而, 在休药期间喂食 7 天对照饲料的 4 只试验猪 (喂食污染饲料后撤换对照饲料), 比起其他处理组, 日采食量 (+ 130 克/天)、日增重 (+ 290 克/天) 和饲料转化率 (- 3.25 克饲料/克增重) 明显改善。相对肝重和肝脏病变率因 AFL 剂量的增加而呈线性上升 (表 6)。血清蛋白、白蛋白和免疫球蛋白 G (丙种球蛋白) 浓度并不受饲料中的黄曲霉毒素剂量而影响。但是丙种球蛋白中的免疫球蛋白 M 在 750 和 1,480 ppb AFL 组中显著较高 ($P < 0.05$), 这意味黄曲霉毒素的摄取会诱发低程度的免疫反应。

表 5: 喂养不同剂量的黄曲霉毒素对生长-肥育猪的生长性能影响

AFL, ppb	20	385	750	1,480
平均日增重, 克	770 ^a	670 ^b	570 ^b	410 ^c
平均日采食量, 克	2,870 ^a	2,530 ^b	2,150 ^c	1,610 ^d
饲料转化率, F:G	3.74 ^a	3.78 ^a	3.71 ^a	3.97 ^b

^{a,b,c,d} 同行数据后不同上标英文字母表示差异显著 ($P < 0.05$)

表 6: 黄曲霉毒素对猪肝大小和病变的影响

AFL, ppb	20	385	750	1,480
猪体重, 公斤	106	99	96	83
肝重, 公斤	1.39	1.53	1.52	1.49
肝重与体重百分比, %	1.31a	1.55b	1.58b	1.77c
表观病变	8 之 1	8 之 2	8 之 4	7 之 5

^{a,b,c} 同行数据后不同上标英文字母表示差异显著 ($P < 0.05$)

美国农业科学技术理事会 (CAST) 在 2003 年出版的书籍中, 对在谷物或饲料中惯用的数种霉菌毒素的物理与化学解毒法进行了审查。结论中发现, 处理方法会依据霉菌毒素的差异而呈现不同的效果。霉变的玉米、豆粕、花生粕可以透过高温处理, 以减低黄曲霉毒素在动物体内的危害。但是, 由于黄曲霉毒素的分子结构十分耐热, 热能加工并无法完全摧毁黄曲霉毒素的毒性。此外, 赖氨酸和蛋氨酸等营养成

份 (Hale 与 Wilson, 1979 年) 在高温处理下会遭破坏, 因此采用高温处理的霉变玉米无法提供动物良好的营养消化率和饲料效益。另外, 高温处理消耗大量能源成本, 在农场经济上, 并不是可行之法。

Hale 与 Wilson 在 1979 年, 对 48 头平均 18.3 公斤初重的小猪, 采用 2×2 实验因子随机设计, 饲喂经高温处理的霉变玉米 (表 7)。试验中, 小猪喂养黄曲霉毒素污染或干净饲料, 而试验处理饲料也分为经高温 (160-180 °C) 与不加热处理组。受 AFL 污染玉米在高温处理前的含量为 383 ppb, 而高温处理后为 60 ppb。

表 7: 黄曲霉毒素污染玉米的高温处理对育成猪生长性能的影响

玉米处理	高温处理的玉米 (160-180°C)		不加热处理的玉米	
AFL ¹ 总含量	0 ppb	42 ppb	0 ppb	345 ppb
平均日增重, 克	740	750	760	720
饲料转化率, F:G	2.87	2.91	2.73	2.94
含氮量, %	71.1	68.7	76.7	70.6
营养消化率, %				
干物质	83.9	82.6	84.4	83.4
脂肪	42.0	37.7	41.6	37.2
蛋白质 (以氮为基础)	77.3	76.6	80.2	78.0

¹ 不加热 (383 ppb AFL) 或高温处理 (60 ppb AFL) 玉米在混料后的总分析含量

喂养经高温处理 (> 160 °C 约一小时) 玉米的小猪, 因为呈现较低含氮量、蛋白质 (氮) 消化率下降与平均日采食量增加, 其饲料转化率较不加热玉米处理组差。此数据与不加热 AFL 污染玉米组相似。根据这项研究报告, 对黄曲霉毒素污染饲料进行高温处理, 并不是最佳的处理方法。

黄曲霉毒素一旦进入动物细胞里, 其分子中的二酮结构迅速被氧化, 并产生过氧化物和自由基。Lindermann 等人于 1993 年, 在猪的饲料里添加硒与叶酸, 测试这些添加剂能否防止氧化性损伤的发生。试验结果呈现于表 8 中。饲料 AFL 的增加 ($P < 0.05$), 明显减低平均日增重、平均日采食量和饲料效益 (线性反应)。在饲料中添加 0.6 ppm 硒并没有提高平均日增重、采食量和饲料效益, 但是添加 2 ppm 叶酸明显将平均日增重提高 40% ($P < 0.05$)。饲料中添加水合钠钙铝硅酸盐 (HSCAS) 确实将采食量和增重提高至近乎对照水平, 但是对饲料效益却无明显改善。

表 8: 在黄曲霉毒素污染饲料中添加硒、叶酸和水合钠钙铝硅酸盐对猪生长性能的影响

AFL, ppb	基础饲料			基础饲料 + 0.6 ppm 硒	基础饲料 + 2 ppm 叶酸	基础饲料 + 0.5% HSCAS
	0	420	840	840	840	840
平均日增重, 克	520	460	280	310	370	480
平均日采食量, 克	1,130	950	670	680	830	1,170
饲料效益, G:F	0.58	0.52	0.37	0.44	0.48	0.47

赭曲毒素

赭曲毒素通常是由青霉菌和曲霉菌属真菌所产生。赭曲毒素中最具代表性的是赭曲毒素 A (OTA) 与其毒性稍弱的有机化合物, 即赭曲毒素 B。赭曲毒素之所以广受公众卫生关注, 是因为这些毒素常在谷物食品、咖啡豆、水果干和酒类等饲料原料或食物中被检测出。除此之外, 猪肉和内脏中残留的赭曲毒素也众多消费人关注的问题。目前, 许多国家已对 OTA 在人体血液中的残留做了许多报告。加拿大的一项报告中发现, 人体血液中的 OTA 含量在 0.29 至 2.37 毫微克/毫升 (ng/ml), 平均浓度为 0.88 毫微克/毫升 (Scott 等, 1998 年)。Stoev 等人于 1998 年, 对保加利亚 50 头屠宰猪只进行了检查, 发现猪肾脏肿大、并呈斑点或苍白。所有猪的血清样本中被检测出含有 OTA。

最近业界针对赭曲毒素在猪的影响, 发表了许多报告。在 20 世纪 70 年代末和 80 年代早期, 丹麦的大麦中发现了高浓度的赭曲毒素。此后, 丹麦学者 (Madsen 等, 1982 年) 开始对含有 0 至 2,300 ppb 赭曲毒素的大麦进行一系列的研究。研究结果显示, 在无特定病原体 (SPF) 和优质的营养与畜牧管理的条件下, 即使喂养赭曲毒素污染的饲料, 猪的健康状况并不受负面影响。然而, 一旦饲料中赭曲毒素含量增加, 采食量和增重出现下降的趋向, 饮水量则增加, 导致猪只出现频尿的现象。饲料中 200 ppb 的赭曲毒素对猪只的日增重和饲料效益的影响不大, 但是一旦含量超过 1,400 ppb, 其负面影响是显著的。虽然如此, 以普通饲料替换高赭曲毒素含量的饲料, 可以将猪的生长表现恢复至正常水平。

马尼托巴大学的 Marquardt 和 Frohlich 于 1992 年, 对家禽和其他牲畜中赭曲毒素的影响, 做了一项彻底的评论。他们主要针对赭曲毒素的急性毒性进行研究, 发现小猪比成年猪对赭曲毒素更为敏感。赭曲毒素对猪的单一半数致死量 (LD₅₀) 剂量介于 1 和 6 ppm (毫克/公斤体重), 主要靶器官为肾脏。相对而言, 黄曲霉毒素在猪的半数致死量仅为 0.62 ppm (毫克/公斤体重), 而其靶器官为肝脏 (Leeson 等, 1995)。虽然赭曲毒素和黄曲霉毒素同产于曲霉菌属霉菌, 但其菌种却不一样, 分别为 *A. ochraceus* 与 *A. flavus*。OTA 在饲料中的浓度, 一般上要比黄曲霉毒素浓度高, 方才能对猪造成有害影响。

Huff 等人于 1988 年未发表的猪试验中, 针对霉菌毒素在猪和家禽中的交互作用, 做了一项报告。在这项研究中, 他们分别喂养试验猪 (年龄或性别不详) 2.0 ppm 黄曲霉毒素或 2.0 ppm 赭曲毒素或两毒齐喂。结果表明两毒齐喂的组别, 在体重和增重的参数上出现加成作用, 但不呈协同现象 (表 9)。然而, 别于 Leeson 等人之前的发现, 这项试验结果在 OTA 和 AFL 同等剂量组别之间, 并无发现体重与增重的差异。这表明这两种毒素, 一旦浓度超越了急性毒性水平, 对生长性能的影响是相似的。

表 9: 赭曲毒素、黄曲霉毒素与两毒齐喂对猪体重的影响

黄曲霉毒素, ppm	赭曲毒素, ppm	体重, 公斤	增重, 公斤
0	0	33.7 ^a	18.2 ^a
2.0	0	29.7 ^a	13.5 ^b
0	2.0	29.9 ^a	13.8 ^b
2.0	2.0	24.6 ^b	8.8 ^c

^{a,b,c} 同行数据后不同上标英文字母表示差异显著 ($P < 0.05$)

镰刀菌属霉菌毒素

镰刀菌属霉菌是产生烟曲霉毒素（FUM）、镰刀菌酸（FUA）、脱氧雪腐镰刀菌烯醇（即呕吐毒素，DON），和玉米赤霉烯酮（ZEA）等霉菌毒素的主要霉菌。这些霉菌毒素，最近由于添加剂公司大量推广各式各样吸附及解毒，例如寡糖类解毒剂和酶制剂类降毒剂等产品，而备受关注。目前所发表的文献多数针对霉菌毒素吸附剂与解毒剂的效果，而本文的着重在于霉菌毒素对猪的毒性影响。

Swamy 等人于 2002 年的报告中指出，喂养高剂量的镰刀菌属毒素，会对猪造成严重的伤害。试验中使用了 175 头断奶仔猪（平均初重 10 公斤），并分别喂养对照饲料、霉菌毒素污染饲料或添加了酵母细胞壁（YCW）的污染饲料，为期 3 周。污染饲料的毒素含量平均为 5.5 ppm DON、400 ppb ZEA 和 26.8 ppm FUA。对照组饲料含有低剂量 DON（0.8 ppm）和 ZEA（< 100 ppb），和高剂量 FUA（29.7 ppm）。饲喂高毒素剂量仔猪的平均日增重和平均日采食量明显下降（ $P < 0.05$ ）；然而饲料效益并不受毒素影响（表 10）。酵母细胞壁的添加导致平均日增重（于 0.1 或 0.2% 添加量， $P < 0.05$ ）和饲料效益（于 0.1% 添加量）降低，平均日采食量并没有获得改善。目前，酵母细胞壁的添加，对猪的生长性能产生负面影响的机制尚未明确。这有可能是因为酵母细胞壁中的葡甘露聚糖激活免疫反应，从而导致能量转移。

表 10: 镰刀菌属霉菌毒素对小猪生长性能的影响

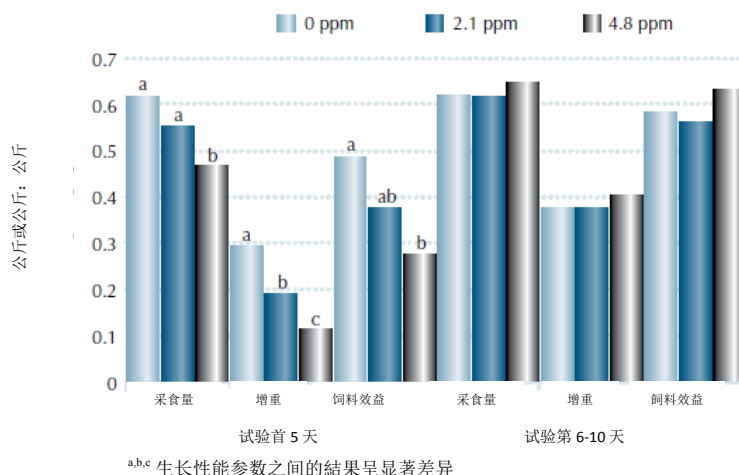
	平均日增重, 克	平均日采食量, 克	饲料效益, G:F
对照饲料	428	778	0.558
污染饲料*	280	524	0.533
污染饲料 + 0.05% YCW	253	497	0.510
污染饲料 + 0.1% YCW	216	486	0.444
污染饲料 + 0.2% YCW	232	488	0.488

* 污染饲料中毒素含量平均为 5.5 ppm DON、400 ppb ZEA 和 26.8 ppm FUA。

2002 年 Swamy 等人所进行的一项研究中发现，饲喂霉菌毒素污染饲料导致猪的相对肝与肾重、血液指标、血清钙与磷呈下降的现象。在这之前的研究中，喂养含有 3.5 ppm DON 燕麦会导致血清钙和磷下降（Bergsjö 等，1993 年）。在相同的研究中发现，3.5 ppm DON 会增加肝重。2002 年，Swamy 等人发现，饲喂霉菌毒素污染饲料将猪体中的血清免疫球蛋白 A 和 G 提高，显示着霉菌毒素呈免疫刺激效应。Drochner 等于 2004 年也发现，对断奶小母猪饲喂 8 周 0.6 和 1.2 ppm 纯化 OTA，其血清免疫球蛋白 A 值将升高。

加拿大圭尔夫大学（He 等，1993 年）使用 30 头 28 日龄断奶仔猪（每处理组 3 雄 3 雌），并喂养哺乳料 2 周。试验中，仔猪饲喂 5 天含有 DON 的霉变玉米（480 ppm）或经脱毒的霉变玉米（超过 50% 的削减量），其后 5 天饲喂无污染对照饲料。霉变玉米是透过与鸡大肠内容物培养，以达到微生物脱毒法。试验结果显示于图 2 中。试验开始后的首 5 天，喂食霉变玉米（4.8 ppm DON）的小猪，与对照组相较下，明显出现采食量（-25%）、增重（-57%）和饲料效益（-45%）下降的现象。然而，喂养经脱毒玉米（2.1 ppm DON）的小猪的采食量与饲料效益与对照组相似，增重的变量介于对照组与霉变玉米组之间。污染饲料在试验第五天被替换成对照日粮，持续饲喂 5 天，结果显示所有处理组小猪的生长表现与对照组相似。这意味着 DON 导致的增重下降为暂时性的，并且可以透过饲料处理而获得改善。

图 2: 小猪在喂养 5 天含有 DON 霉变玉米和经脱毒霉变玉米，过后将污染饲料撤换 5 天的生长性能结果



在另一项研究中，Accensi 等人于 2006 年对小公猪喂养含有低 DON 剂量（0-840 ppb）的小麦，长达 28 天。结果发现，低呕吐毒素对仔猪的采食量、增重、血液学、生物化学与免疫反应并不构成负面影响（ $P > 0.05$ ）。

烟曲霉毒素是一个最近发现、并对牧场经济造成严重损失的霉菌毒素。其毒性对马最强，是造成马脑白质软化症的主要导因。猪对烟曲霉毒素的敏感度仅此于马，然而马对烟曲霉毒素多属急性中毒。有别于马，FUM 主要在猪群中造成严重肺水肿的现象。

Oswald 等人于 2003 年进行了两项研究。他们在小猪中灌喂 6 天 0.5 毫克/公斤体重/日的纯化或萃取烟曲霉毒素（约 5~8 ppm FUM）。在攻毒试验的最后 1 天，每个处理组中半数小猪口服致病性大肠杆菌，并在 24 小时后使之安乐死。FUM 的剂量对小猪的生长表项并不呈显著影响（ $P > 0.05$ ），但是 FUM 对增重却出现下降的趋势。除此之外，FUM 的摄入明显增加大肠杆菌在小肠与大肠的定植（表 11）。

表 11: FUM 对大肠杆菌在小猪肠道定植的影响

肠道部位	萃取烟曲霉毒素 ¹		纯化烟曲霉毒素 ¹	
	对照组	FUM 组	对照组	FUM 组
大肠杆菌于 24 小时的定植， \log_{10} (菌落形成单位/克, CFU/g)				
回肠	1.66	4.26	2.74	3.67
盲肠	2.99	5.85	3.72	5.07
结肠	3.32	6.03	3.73	5.62

¹ 灌喂 6 天 0.5 毫克 FUM/公斤体重/日，并做大肠杆菌接种

与其他镰刀菌属霉菌毒素有别，玉米赤霉烯酮具有催情素的作用。其对生殖性能产生强烈毒性效应，包括小母猪性早熟症、频发情和假发情、母猪流产，和公猪性欲下降。

Yang 等人于 2008 年对断奶小母猪进行了一项试验，探讨玉米赤霉烯酮对仔猪的生长性能与器官发育的影响。试验中使用了 20 头仔猪，并在饲料中添加 0、1、2 或 3 ppm 纯化 ZEA，喂食 3 周。由于基础（对照）日粮中的 ZEA 含量高达 0.9 ppm，所以每处理组的总 ZEA 含量也比设计剂量高（表 12）。在整个试验中摄取 11 至 51 毫克 ZEA 的仔猪（表 12），其增重、采食量、或饲料效益并无明显差异。然而，ZEA 摄取量的增加显著提高子宫与卵巢、肾脏和肝脏重量（ $P < 0.05$ ，表 13）。

表 12: 玉米赤霉烯酮摄取对小母猪的影响

ZEA 检测量, ppm	总 ZEA 摄取量, 毫克	平均日增重, 克	平均日采食量, 克	饲料转化率
0.9	11.03	471	693	1.482
1.67	24.90	480	692	1.444
2.33	30.02	460	690	1.500
4.33	50.77	494	705	1.428

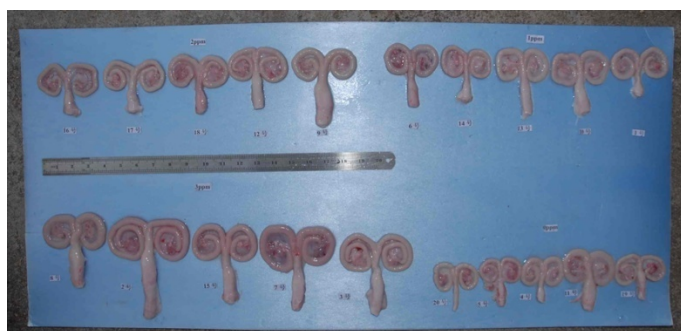
喂食不同剂量的 ZEA 并不影响心脏、肺、脾脏、胃和肠道的大小。然而, ZEA 剂量的增加对屠体率在数值上呈下降趋势 ($P > 0.05$, 表 13)。这项研究 (屠体率微幅度下降与器官变大) 显示 ZEA 对器官肌或呈毒性合成代谢作用, 但对骨骼肌并不产生影响。子宫大小的视觉比较呈现于以下图 3。

表 13: ZEA 对器官相对重量 (体重之百分率) 与屠体率的影响

ZEA 总摄取量, 毫克	子宫与卵巢重量	肾脏重量	肝脏重量	屠体率
	体重之百分率, %			
11.03	0.0625 ^a	0.430 ^a	2.429 ^a	73.47
24.90	0.0986 ^{ab}	0.451 ^{ab}	2.535 ^{ab}	75.11
30.02	0.1214 ^b	0.502 ^b	2.759 ^b	72.46
50.77	0.2410 ^c	0.511 ^b	2.761 ^b	71.69

^{a,b,c} 同行数据后不同上标英文字母表示差异显著 ($P < 0.05$)

图 3: 喂养不同 ZEA 剂量对小母猪子宫大小的影响



(逆时针方向由右下开始) 右下 - 0 ppm ZEA; 右上 - 1 ppm ZEA; 左上 - 2 ppm ZEA; 左下 - 3 ppm ZEA

在一项生殖研究中, 研究人员对 36 头母猪, 在妊娠 91 天至产仔期间, 饲喂镰刀菌属霉菌毒素污染饲料, 以了解 DON 与 ZEA 对生产性能的影响 (Diaz-Liano 与 Smith, 2006 年)。妊娠母猪被分为三个处理组, 并在妊娠期最后 3 周, 饲喂干净、霉菌毒素污染、或添加 0.2% YCW 的霉菌毒素污染饲料。污染饲料中的霉菌毒素含量为 5.5 ppm DON 与 0.3 ppm ZEA。喂食霉菌毒素污染饲料的母猪, 在妊娠期最后 3 周的平均日增重与饲料效益明显减少 ($P < 0.05$, 表 14), 但是对于采食量、死胎数、产仔活头数、每胎总产仔数、木乃伊胎数和产仔窝重并无显著影响。然而, 对妊娠母猪饲喂污染饲料, 在死胎参数上呈有上升的趋势, 而产活率却出现下降的现象。

表 14: 镰刀菌属霉菌毒素对母猪妊娠后期的影响

	干净饲料	污染饲料*
饲料效益, 公斤: 公斤	0.5 ^a	0.2 ^b
平均日增重, 公斤	1.1 ^a	0.6 ^b
死胎率, %	6.3	15.5
活仔率, %	90.5	80.7
窝重, 公斤	11.6	12.5

* 饲料中含 5.5 ppm DON 与 0.3 ppm ZEA

^{a,b} 同行数据后不同上标英文字母表示差异显著 ($P < 0.05$)

霉菌毒素在猪肉的残留

根据美国农业部在 1970 年代的报告, 喂食受黄曲霉毒素污染的饲料, 在猪肉和牛肉中并无发现任何残留, 然而在牛奶中却发现 AFM₁ (AFB₁ 的代谢物) 的含量显著增加 (表 15)。同样的, Murthy 等人于 1975 年, 每天喂养猪含 870 微克 AFB₁ 混合饲料 (饲料中 936 ppb AFL 源自花生粕, 处理组 I), 其报告结果与美国农业部的结果一致。此外, 在同一项研究中, 另外两个处理组的猪分别喂食不同的蛋白质组份 (花生粕或玉米麸粉), 而其 AFB₁ 浓度分别为 3,986 ppb (处理组 II) 和 1,760 ppb (处理组 III)。处理组之间的蛋白质质量与处理组 I 的蛋白质组份相同。处理组 III 和 IV 在喂完 AFL 污染的蛋白质组份后, 给予无限制性采食非蛋白质组份 (无 AFL 污染部分)。处理组 II 和 III 每日 AFB₁ 的摄取量分别为 1,566 和 642 微克。虽然处理组 III 的猪每日摄取的 AFB₁ 剂量比较少, 但是别于处理组 I, 在其肾脏与肝脏中发现了低浓度 AFB₁ 的残留。研究人员认为由于处理组 III 对非蛋白质组份的摄入比较低, 处理组 I 中的高碳水化合物摄取, 在肝脏中能预防黄曲霉毒素的中毒现象。每日摄取 1,566 微克 AFB₁ 的猪中发现, AFB₁ 大量残留于肝脏、肾脏、脾脏、心脏与肌肉中。内脏中被发现残留的 AFB₁ 浓度介于 0.1-6.1 ppb, 肌肉浓度最低而肝脏最高。

表 15: 黄曲霉毒素在家畜中的残留

动物种类	AFL 剂量	结果
猪	800 ppb 生长-肥育阶段	猪肉中未发现 AFL 残留
肉牛	1,000 ppb 生长-肥育阶段	牛肉中未发现 AFL 残留
奶牛	共 67 至 200 毫克长达一周	牛奶中发现 70 至 154 ppb AFM ₁

表 16 中显示联合国粮农组织对各种霉菌毒素在动物蛋白中残留的报告。报告中并没有讨论霉菌毒素污染的来源, 一般上被认为来自受污染的谷物和饲料。

表 16: 霉菌毒素在动物性食材中的天然污染的例子

霉菌毒素	动物性食材	最高报导剂量
黄曲霉毒素	鸡蛋	0.4 ppb
	猪肝	0.5 ppb
赭曲毒素 A	猪肝	98 ppb
	香肠	3.4 ppb
玉米赤霉烯酮	猪肝与肌肉	10 ppb

结论

一般来讲，猪对黄曲霉毒素非常敏感。黄曲霉毒素中毒会导致死亡率剧增、增重与采食量下降，并严重亏损经济利润。猪对赭曲毒素有着较高的耐受性，其 LD₅₀ 比黄曲霉毒素来的高。不同于家禽，中度镰刀菌属霉菌毒素浓度对猪的生长与生殖性能会造成亚临床效应，但没有 AFL 与 DON 严重。DON 在猪引发呕吐效应的剂量（20 ppm）比起引发拒食的剂量（12 ppm）还高，因此呕吐现象在农场中比较少见（CAST，2003 年）。并不是全部的猪在摄取烟曲霉毒素后就会发生肺水肿的现象，而那些无症状的猪只对烟曲霉毒素的耐受力比较高。玉米赤霉烯酮是继黄曲霉毒素和赭曲毒素后，严重损害生殖性能的霉菌毒素。猪对主要霉菌毒素的敏感度显示于表 17。

表 17: 猪对霉菌毒素的敏感度

霉菌毒素	AFL	OTA	DON	FUM	FUA	ZEA
敏感度	++++	+++	++	+++	+	++/-
毒素耐受量	10-数百 ppb	1-5 ppm	5-10 ppm	5-10 ppm	数百 ppm	雌雄有异

+: 敏感; -: 不敏感

霉菌毒素吸附剂是降低机体对霉菌毒素于动物肠道中吸收的主要方法。Huwig 等于 2001 年出版了对动物营养学家与养殖者极其宝贵的参考文献，全面检讨了业界常见的霉菌毒素吸附剂的性能。污染饲料对猪生长与生殖性能的抑制与免疫功能的影响是无可否认的。如果没能及时有效地控制霉菌毒素，无论营养和健康计划有多么全面和完美，还是难免会蒙受经济损失。

参考文献

- Accensi, F., P. Pinton, P. Callu, N. Abella-Bourges, and J. F. Guelfi, 2006. Ingestions of low doses of deoxynivalenol does not affect hematological, biochemical, or immune responses of piglets. *J. Animal Sci.* 84:1935-1942.
- Allcroft, R. R., B. A. Carnagham, K. Sargent, and J. O'Kelly. 1961. A toxic factor in Brazilian groundnut meal. *Vet. Rec.* 73:428.
- Bergsjö, B., W. Langseth, I. Nafstad, J. Jansen, and H. J. S. Larsen, 1993. The effects of naturally deoxynivalenol-contaminated oats on the clinical condition, blood parameters, performance and carcass composition of growing pigs. *Vet. Res. Commun.* 17:283-294.
- Burnside, J. E., W. L. Sippel, J. Forgacs, W. T. Carl, M. B. Atwood and R. E. Doll, 1957. A disease of swine and cattle caused by eating moldy corn. II. Experimental production with pure cultures of molds. *Amer. J. Vet. Res.* 18:817.
- CAST. Mycotoxins – risks in plants, animal, and human. 2003. Ames, Iowa, USA.
- Coffey, M. T., W. M. Hagler, Jr. and J. M. Cullen, 1989. Influence of dietary protein, fat or amino acids on the response of weanling swine to aflatoxin B1. *J. Animal Sci.* 67:465-472.
- Diaz-Liano, G. and T. K. Smith, 2006. Effects of feeding grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins with and without a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent on reproductive performance and serum chemistry of pregnant gilts. *J. Animal Sci.* 84:2361-2366.
- Drochner, W., M. Schollenberger, H. P. Piepho, S. Gotz, U. Lauber, M. Tafaj, F. Klobasa, U. Weiler, R. Claus, and M. Steffl, 2004. Serum IgA-promoting effects induced by feed loads containing isolated deoxynivalenol (DON) in growing piglets. *J. Tox. Env. Health A* 67:1051-1067.
- Gutzwiller, A., L. Czeglédi, P. Stoll, and L. Bruckner, 2007. Effects of *Fusarium* toxins on growth, humoral immune response and internal organs in weaner pigs, and the efficacy of apple pomace as an antidote. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutri.* 91:432-438.
- Hale, O. M. and D. M. Wilson, 1979. Performance of pigs on diets containing heated or unheated corn with or without aflatoxin. *J. Animal Sci.* 48:1394-1400.
- He, P., L. G. Young, and C. Forsberg, 1993. Microbially detoxified vomitoxin-contaminated corn for young pigs. *J. Animal Sci.* 71:963-967.
- Huff, W. E., L. F. Kubena, R. B. Harvey, and J. A. Doerr, 1988. Mycotoxin interactions in poultry and swine. *J. Animal Sci.* 66:2351-2355.
- Huwig, A., S. Freimund, O. Kappeli, and H. Dutler, 2001. Mycotoxin detoxification of animal feed by different adsorbents. *Toxicology Let.* 122:179-188.
- Leeson, S., G. J. Diaz, and J. D. Summers, 1995. Poultry Metabolic Disorders and Mycotoxins. International Book Distributing Company, Lucknow, India Pp. 254.
- Lindemann, M. D., D. J. Blodgett, E. T. Kornegay, and G. G. Schurig, 1993. Potential ameliorators of aflatoxicosis in weanling/growing swine. *J. Animal Sci.* 71:171-178.
- Madsen, A.; Mortensen, HP; Hald, B, 1982. Feeding Experiments With Ochratoxin A Contaminated Barley for Bacon Pigs: I. Influence on Pig Performance and Residues. *Acta Agriculturae Scandinavica* 32:225-239.
- Marquardt R. R. and A. A. Frohlich, 1992. A review of recent advances in understanding ochratoxicosis. *J. Animal Sci.* 70:3968-3988.
- Martin, D. E., I. Taranu, R. P. Bunaciu, F. Pascale, D. S. Tudor, N. Avram, M. Sarca, I. Cureu, R. D. Criste, V. Suta, and L. P. Oswald, 2002. Changes in performance, blood parameters, humoral and cellular immune responses in weanling piglets exposed to low doses of aflatoxin. *J. Animal Sci.* 80:1250-1257.
- Murthy, T. R. K., M. Jemmali, Y. Henry, and C. Frayssinet. 1975. Aflatoxin residues in tissues of growing swine: effect of separate and mixed feeding of protein and protein-free portions of the diet. *J. Anim. Sci.* 41:1339-1347.
- Oswald, I. P., C. Desautels, J. Laffitte, S. Fournout, S. Y. Peres, M. Odin, P. le Bars, J. le Bars, and J. M. Fairbrother, 2003. Mycotoxin fumonisin B1 increases intestinal colonization by pathogenic *Escherichia coli* in pigs. *Appl. Environ. Microbio.* 69:5870-5874.
- Rutqvist, L., N. E. Bjorklund, K. Hult, E. Hokby, and B. Carlsson, 1978. Ochratoxin A as the cause of spontaneous nephropathy in fattening pigs. *Appl. Environ. Microbio.* 1978:920-925.

Schell T. C., M. D. Lindemann, E. T. Kornegay, and D. J. Blodgett, 1993. Effects of feeding aflatoxin-contaminated diets with and without clay to weanling and growing pigs on performance, liver, function, and mineral metabolism. *J. Animal Sci.* 71:1209-1218.

Schell T. C., M. D. Lindemann, E. T. Kornegay, D. J. Blodgett, and J. A. Doerr, 1993. Effectiveness of different types of clay for reducing the detrimental effects of aflatoxin-contaminated diets on performance and serum profiles of weanling pigs. *J. Animal Sci.* 71:1226-1231.

Scott, P. M., S. R. Kanhere, B. P. Y. Lau, D. A. Lewis, S. Hayward, J. J. Ryan, and T. Kuiper-Goodman, 1998. Survey of Canadian human blood plasma for ochratoxin A. *Food Addit. Contam.* 15:555-562.

Sippel, W. L., J. E. Brunside, and M. A. Atwood, 1953. A disease of swine and cattle caused by eating moldy corn. *Proceedings Book, Vet. Med. Assoc., 19th Annual Meeting* 174:181.

Smith T. K. and M. G. Sousadias, 1993. Fusaric acid content of swine feedstuffs. *J. Agri. Food Chem.* 41:2296-2298.

Southern, L. L. and A. J. Clawson, 1979. Effect of aflatoxins on finishing swine. *J. Animal Sci.* 49:1006-1011.

Stoev, S. D., N. Grozeva, and B. Hald, 1998. Ultrastructural and toxicological investigations in spontaneous cases of porcine nephropathy in Bulgaria. *Veterinarski Arhiv.* 68:39-49.

Swamy, H. V. L. N., T. K. Smith, E. J. MacDonald, H. J. Boermans, and E. J. Squires, 2002. Effects of feeding a blend of grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on swine performance, brain regional neurochemistry, and serum chemistry and the efficacy of a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent. *J. Animal Sci.* 80:3257-3267.

Swamy, H. V. L. N., T. K. Smith, and E. J. MacDonald, 2004. Effects of feeding blends of grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on brain regional neurochemistry of starter pigs and broiler chickens. *J. Animal Sci.* 82:2131-2139.

Van Heugten, E, J. W. Spears, M. T. Coffey, E. B. Kegley, and M. A. Qureshi, 1994. The effect of methionine and aflatoxin on immune function in weanling pigs. *J. Animal Sci.* 72:658-664.

Yang, Z. B., H. Zao, C. C. Chen, and F. Chi. 2008. Feeding different levels of zearalenone on growth, vulva size, and organ weight in postweanling female pig. *J. Anim. Sci.* (abstr.).



Amlan International

410 N. Michigan Avenue, Suite
400
Chicago, Illinois 60011, USA