## 任务2 霉菌毒素中毒防治

目前已知的霉菌毒素约200种，其中较为重要的有黄曲霉毒素、杂色曲霉毒素、赭曲霉毒素、烟曲霉毒素、单端孢霉毒素、玉米赤霉烯酮（F-2）、镰刀菌毒素、岛青霉毒素、桔青霉毒素、展青霉素等约25种，其中对猪危害最大的是黄曲霉毒素。

霉菌毒素中毒一般具有饲料相关性、地区性、季节性、群发性、不传染性、再发性及可诱发复制性等临床特征。

猪场常发生的霉菌毒素问题包括黄曲霉毒素、单端孢霉素类、玉米赤霉烯酮、烟曲霉毒素、赭曲霉毒素。

一、黄曲霉毒素中毒

（一）疾病防控

1.疾病预防

预防霉菌毒素中毒，重要的是做好饲料原料的管理，包括收获、贮藏和加工各环节。饲料库应该是经过消毒处理并保持干燥的，如果贮藏条件很差或谷物湿度太高，建议使用霉菌抑制剂(如丙酸)以抑制霉菌生长。尤其是饲料加工过程中，添加霉菌抑制剂是很有必要的。在怀疑饲料被霉菌毒素污染的情况下，建议在日粮中增加吸附剂，以阻止毒素的吸收。霉菌抑制剂不能破坏收割前已在田间形成的毒素。生产中还没有一种实用的处理方法能够有效地破坏已形成的霉菌毒素。

2.疾病治疗

日前尚特效解毒药物，发现猪只中毒时，应立即停喂可疑霉败饲料，增加日粮中高品质蛋白质和维生素补充添加剂（维生素A，D，E，K和复合维生素B）。一般轻症病例，不用任何药物治疗，可自然康复。重症病例，为加快胃肠毒素的排出应及时投服泻剂如硫酸钠、人工盐、植物油等。同时，注意采用止血、保肝疗法，可耳静脉滴注25%～50%葡萄糖溶液、维生素E、葡醛内酯（肝泰乐）、维生素A、维生素C、葡萄糖酸钙等。心脏衰弱时，可皮下或肌内注射强心剂。由于黄曲霉毒素损害免疫系统，因此建议酌情使用抗菌药类药物，但禁用磺胺类药物。

（二）疾病诊断

1.病因

黄曲霉和寄生曲霉可在贮藏期间和收割前期的谷物和油料作物的种子中产生黄曲霉毒素。黄曲霉毒素B1、B2、G1和G2发生于谷物中，哺乳动物将其代谢后，则以黄曲霉毒素M1形式出现于乳和尿中。在自然污染条件下黄曲霉毒素B1最常见，其毒性也最大。黄曲霉毒素B1被肝微粒体混合功能氧化酶代谢后至少形成7种代谢物。黄曲霉毒素的主要代谢物是环氧化物，它可与核酸和蛋白质共价结合，被认为与黄曲霉毒素引起肝癌、中毒症状和损伤有关。蛋白质合成受损，继而不能动用脂肪，导致肝脂肪变化和坏死的早期特征性损伤，以及增重率降低。日粮中缺乏蛋白质的动物对黄曲霉毒素更易感，若增加日粮中的蛋白质，则可避免黄曲霉毒素对增重的影响。

黄曲霉毒素是目前已发现的各种霉菌毒素中最稳定的一种，在通常的加热条件下不易被破坏。如B1可耐200℃高温，强酸不能破坏，加热到它的最大熔点268～269℃才开始分解。毒素遇到碱能迅速分解，荧光消失，但遇酸又可复原。很多氧化剂如次氯酸钠、过氧化氢等均可破坏毒素。

2.临床诊断

（1）急性中毒。病猪一般于食入黄曲霉毒素污染的饲料1～2周左右发病，主要表现为精神抑郁，厌食，消瘦，后躯衰弱，走路蹒跚，黏膜苍白，体温不升高，呼吸急促，心音节律不齐，心力衰竭，粪便干燥或腹泻，有时粪便带血，偶有中枢神经系统症状，呆立墙角，以头抵墙。可在运动中突然死亡，或发病后两天内死亡。

（2）慢性中毒。表现为精神萎顿，食欲不振，走路僵硬，被毛粗乱。出现异食癖者，喜吃稀食和青绿饲料，甚至啃食泥土、瓦砾，离群独立，拱背缩腹，粪便干燥。有时也表现兴奋不安，冲跳狂躁，体温正常，体重减轻，黏膜常见黄染而出现“黄膘病”。有的病猪鼻先发红，后变蓝。

3.剖检诊断

（1）急性型。主要病变为贫血和出血。在胸腔、腹腔、胃幽门周围可见大量出血，浆膜表面有淤血斑点，肠内黏膜出血。皮下广泛出血，尤以大腿前和肩脚下区肌肉出血明显。肝脏有时在其邻近浆膜部分有针尖状或瘢痕样出血。脾脏有时表面毛细血管扩张或出血性梗塞。心外膜及心内膜亦有出血等。

（2）慢性型。全身黄疸，肝硬化、脂肪变性，有时在肝表面可看到黄色小结节，胆囊缩小，胸腔及腹腔内有大量橙黄色液体。肾脏苍白、肿胀，淋巴结充血且水肿，心内外膜出血，大肠黏膜及浆膜有出血斑，结肠浆膜有胶状浸润。

4.实验室诊断

（1）血液学检验：可见早期红细胞数明显减少，后期可减少到30%～45%，凝血时间延长，白细胞总数增多。肝功能检查，急性病例转氨酶和凝血酶原活性升高，慢性病例碱性磷酸酶、谷草转氨酶和异柠檬酸脱氢酶活性升高。

（2）组织镜检：有胆管增生的特征。

（3）毒素测定：测定可疑饲料中黄曲霉毒素B1含量。

二、单端孢霉素类中毒

（一）疾病防控

1.疾病预防

参照黄曲霉毒素中毒的预防。

2.疾病治疗

发现可疑中毒时，应立即停喂发霉饲料，尽快内服泻剂，清除胃肠道内毒素。给予黏膜保护剂和吸附剂（如膨润土、沸石粉、礞脱石等）。保护胃肠黏膜。给予动物富含营养且易消化的饲料。对症治疗可耳静脉注射葡萄糖溶液、乌洛托品注射液及强心剂等。对有出血性胃肠炎症状可维生素K治疗。

（二）疾病诊断

1.病因

单端孢霉素类至少包括148种结构相似的化合物。现已知重要的单端孢霉素类是由镰孢霉，特别是禾谷镰孢霉和拟分枝镰孢霉产生的。这组倍半萜烯毒素具有环氧化物基团，大多数毒效应由该基团引起。人们关注最多的三种毒素是T-2毒素（T2 toxin），双乙酸基草烯醇（DAS）和脱氧雪腐镰孢烯醇（DON，催吐素）。

单端孢霉素类，可引起对皮肤的直接刺激和坏死，淋巴系统严重损伤，胃肠炎，腹泻、休克、心血管衰竭和死亡。长期给予该毒素可抑制造血功能，最终导致各类血细胞减少。另外，它们是免疫抑制剂。

2.临床诊断

急性中毒通常在采食后1h左右发病，病猪表现为拒食、呕吐，精神不振，步态蹒跚。接触污染饲料的唇、鼻周围皮肤发炎、坏死，口腔、食管、胃肠黏膜坏死。

慢性中毒主要表现为消化不良，生长发育停滞，形成僵猪，并伴有再生障碍性贫血。

3.剖检诊断

主要表现为胃肠道、肝和肾的坏死性损害和出血。猪口腔、食管和胃肠黏膜呈卡他性炎症，有水肿、出血和坏死，尤以十二指肠和空肠处受损最为明显。心肌变性和出血，心内膜出血，肝和脾肿大、出血，子宫萎缩，脑实质出血、软化。骨髓及脾等造血功能减退。

4.实验室诊断

（1）生物测试

生物测试的方法很多，主要是利用T-2毒素对皮肤和黏膜有强烈刺激的特性而设计。取10～20g可疑饲料，分成4～5个滤纸包，在脂肪提取器中抽提5h，留乙醚浓缩物备用。将浓缩物塞入鸽口中，给予少量水迫其咽下，把鸽子放回鸽笼，观察其反应。如含有T-2毒素，在服用后30～60分钟内出现呕吐。也可用猫做实验，猫的敏感性比鸽子约高一倍。

（2）毒素测定

测定可疑饲料中单端孢霉素类毒素的含量。

三、玉米赤霉烯酮中毒

（一）疾病防控

1.疾病预防

参照黄曲霉毒素中毒的预防。

2.疾病治疗

发现中毒时应立即停喂可疑霉变饲料，更换优质配合料。一般在停喂发霉饲料3～7天后，临床症状即可消失，多不需要药物治疗。对子宫、阴道严重脱垂者，可使用1/5000的高锰酸钾溶液清洗，以防止感染或施行手术治疗。对于正处于休情期的未孕母猪，一次给予10mg剂量的前列腺素F2α或者连续给两天（每天5mg）有助于清除滞留黄体。

（二）疾病诊断

1.病因

玉米赤霉烯酮，又称F-2毒素。是禾谷镰刀菌、粉红镰刀菌、串珠镰刀菌、三镰刀菌、木贼镰刀菌等产生的一种代谢产物。主要危害玉米、高粱和小麦等谷物。

猪吃了上述产毒霉菌污染的玉米、小麦、大麦、高粱、稻谷、豆类等就可发生中毒。

玉米赤霉烯酮是一种取代的2，4-二羟基苯甲酸内酯，其结构与牛用合成代谢剂玉米赤霉醇相似。作为一种雌激素，玉米赤霉烯酮可竞争性地结合子宫、乳腺、肝和下丘脑的雌激素受体，并可引起子宫肥大和阴道上皮角质化。玉米赤霉烯酮对猪具有促黄体作用，如果给处于发情中期母猪饲喂含3～10mg/kg玉米赤霉烯酮的日粮，则可引发休情期。

2.临床诊断

（1）急性中毒。主要表现为摄入玉米赤霉烯酮母猪所产仔猪的外生殖器和子宫肥大，似发情现象，阴户红肿，阴道黏膜充血。对初情期前的母猪与去势母猪初肿胀，分泌物增加。严重者，阴道和子宫外翻，甚至直肠和阴道脱垂，乳腺增大，哺乳母猪泌乳量减少或无乳。

（2）亚急性中毒。表现为母猪性周期延长，受孕率降低，屡配不孕母猪增加，产仔数减少，流产、死胎。后备母猪外阴和乳头肿胀，会阴部、下腹和脐部水肿性浸润，经常伴有乳头渗出性结痂炎症和坏死。

公猪接触玉米赤霉烯酮后包皮增大，青年公猪性欲降低，睾丸变小，但成熟公猪不受200mg/kg高浓度玉米赤霉烯酮的影响。

3.剖检诊断

主要病理变化发生在生殖器官。母猪阴户肿大，阴道黏膜充血、肿胀，严重时阴道外翻，阴道黏膜常因感染而发生坏死。卵巢增大，卵巢中出现成熟卵泡，子宫内膜腺增生和阴道上皮增生。子宫肥大、水肿，子宫颈上皮细胞呈多层鳞状，子宫角增大、变粗变长。病程较长者，可见卵巢萎缩。乳头肿大，乳腺间质水肿。公猪乳腺增大，睾丸萎缩。

四、烟曲霉毒素中毒

（一）疾病防控

1.疾病预防

参照黄曲霉毒素中毒的预防。

2.疾病治疗

对于烟曲霉毒素本身没有特效解毒药。发现猪只中毒时，应立即停喂可疑霉败的玉米筛出物或劣质玉米饲料，给予病猪易消化富含糖类的青绿饲料。由于饲喂烟曲霉毒素后数或数周才出现临床症状，口服解毒药通常疗效不佳，采取适当的支持疗法可以减轻烟曲霉毒素中毒引起的肝损伤。一般轻症病例，不用任何药物治疗，可自然康复。重症病例，为加快胃肠毒素的排出应及时投服缓泻剂如人工盐、植物油等，同时注意采用保肝疗法，可耳静脉滴注险期20%～50%葡萄糖溶液、葡醛内酯（肝泰乐）、维生素A、维生素C等。心脏衰弱时，可皮下或肌内注射强心剂。

（二）疾病诊断

1.病因

念珠镰孢霉和增生镰孢霉普遍存在于世界各地的玉米中，这些霉菌是烟曲霉毒素的来源，在适度干早后持续降雨或高湿气候的应激是产毒素的必要条件。猪采食被烟曲霉毒素污染的玉米筛出物或劣质玉米可引起烟曲霉毒素中毒。

烟曲霉毒素是已知的肿瘤启动剂，长期给猪饲喂被烟曲霉毒素污染的玉米可诱发食道增生和癌前期肝结节。烟曲霉诱发的肺水肿是由左心衰竭引起的。连续4～10天饲喂高于120mg/kg烟曲霉毒素的日粮引起猪急性肺水肿，在7～10天存活的猪可发生亚急性肝中毒。高于50mg/kg烟曲霉毒素的日粮在7～10天可引起肝机能障碍。含量为23mg/kg的日粮可引起轻度肝显微损伤。人工饲喂含5mg/kg烟曲霉毒素的日粮可改变血清二氢鞘氨醇/鞘氨醇的比率。

2.临床诊断

日粮中烟曲霉毒素的浓度高于120mg/kg时，猪的最初症状为嗜睡、不安、精神沉郁和皮肤充血，迅速发展为轻度流涎、呼吸困难、张口呼吸、后躯虚弱、斜卧，听诊肺部有湿性罗音，继而全身发绀、衰弱和死亡，连续饲喂4～7天后，开始出现初期症状，上述症状一旦出现后，病猪通常在2～4h迅速死亡，发病率高达50%，死亡率达50%～90%。

饲喂75～100mg/kg浓度的烟曲霉毒素1～3周可引起黄疸、厌食、健康状况不良和体重减轻，母猪急性症状出现后的1～4天常发生流产，流产可能是由于母猪严重肺水肿导致胎儿缺氧而造成的。

实验室检验，血清化学分析显示γ-谷氨酰转移酶（GGT）、天冬氨酸转氨酶（AST）、碱性磷酸酯酶（ALP）、乳酸酯脱氢酶（LDH）、胆囤醇和胆红素的浓度升高。早期血清酶和胆固醇增加，继而γ-谷氨酰转移酶和血清胆红素增加。

3.剖检诊断

本病特征性病变是肺水肿和胸膜腔积水，后者由200～350ml的清晰、无细胞、浅黄色渗出液形成。肺沉重、潮湿，并伴有肺间质增宽。细支气管、支气管和气管相对清晰，肺泡轻微水肿。发现有嗜酸性纤维状物存在于肺泡和小叶间的淋巴管中，并有玻璃样肺泡毛细血管血栓。

五、赭曲霉毒素中毒

（一）疾病防控

1.疾病预防

参照黄曲霉毒素中毒的预防。

2.疾病治疗

无特效治疗方法。如果迅速更换被污染的饲料，轻微中毒的动物可以康复。然雨。如果临床病程拖延，则动物不易康复。

（二）疾病诊断

1.病因

赭曲霉毒素是由赭曲霉和纯绿青霉产生的，适宜的基质是玉米、大麦、黑麦和小麦。在4℃的低温下赭曲霉即可显著产生具毒害作用浓度的赭曲霉毒素。具有很强的肝毒性和肾毒性，并有致畸、致突变和致癌作用的一种霉菌毒素。

2.临床诊断

由于动物品种、年龄不同，临床表现不一样，毒素剂量小的，多先侵害肾，表现为尿和消化功能紊乱，当毒素剂量大到一定程度才使肝受损害，呈现肝功能异常。

常呈地方流行性，主要呈现肾功能紊乱。临床上表现消化机能紊乱，生长发育停滞，脱水，多尿，蛋白尿甚至尿中带血。妊娠母猪流产。

临床病理学变化包括血尿素氮、血浆蛋白、血细胞压积、天冬氨酸转氨酶和异柠檬酸脱氢酶增加，以及尿液中的葡萄糖和蛋白质含量上升。

3.剖检诊断

主要引起以近曲小管坏死为特征的肾病，进而发展为间质性纤维化。表现为肾苍白、坚硬。中毒严重时可出现以脂肪变性和坏死为特征的肝损伤，在慢性临床病例中，胃溃疡是一种常见的特征性损伤。