

# 黴菌毒素對奶牛之影響及預防

謝育哲

黴菌是一種具絲狀之真菌，存在於環境中，具有感染牛隻的能力，一般健康的牛隻具有抵禦黴菌之能力，一旦受到外在環境干擾，而導致免疫功能下降時，黴菌造成的影響便會擴大，而且黴菌可以感染的部位遍及全身。產生的有毒代謝產物，更是令人頭痛，尤其保存不良或是發酵條件不佳的青貯料更容易發生。然而反芻動物因為有瘤胃微生物的關係可以降解部分的黴菌毒素，因此較佳的耐受性，並不表示不會有不良影響。

飼養乳牛最擔心的幾種黴菌毒素包括：黃麴毒素、嘔吐毒素、玉米烯酮、T2毒素、福馬鏟孢毒素、赭麴毒素等等，另外黴菌毒素的產生通常都會有多種不同的毒素一同產生，而短時間內大量的黴菌毒素會造成急性中毒的發生，毒素的濃度會隨時間降低，而低濃度黴菌毒素會變成慢性中毒，造成牛隻採食量降低、飼料利用率下降、干擾瘤胃菌叢影響發酵、抑制免疫功能、造成組織發炎等影響牛隻健康。牛隻體內的黴菌毒素含量非常困難檢測，病徵又非專一性，因此難以診斷。

## 一、黴菌毒素 (Mycotoxin)

首先簡單介紹黴菌毒素為何？

黴菌毒素是黴菌(真菌)產生的有毒性之二次代謝產物，而黴菌種類繁多能造成毒性的只有幾種，當動物曝露在受到污染的環境下，就有可能有不良反應的發生，而黴菌毒素的感染可以透過直接呼吸、接觸或是食入。黴菌毒素造成的傷害包括肝臟機能、中樞神經系統受損、雌激素改變、乳房炎、退料、流產及繁殖問題等等。

## 二、真菌及疾病

黴菌是會造成動物的傷害，而這些真菌包含(煙麴黴)等。

### A、Aspergillus fumigates(煙麴黴)

會導致黴菌性肺炎、乳房炎、流產還出血性腸綜合症，HBS(Puntenney et al., 2003)等等。常在乾草及青貯中被發現，對於剛分娩的牛隻，免疫功能尚未恢復時，抵抗力差，就常會有HBS的發生，而部分會發生肌肉不自覺顫動、發抖、寒顫、倒地不起之症狀。受到感染的牛隻會有生理機能惡化之情況，嚴重時會死亡。其毒素具有免疫抑制巨噬細胞的活性，被認為是導致麴菌病的致病因子，同時會造成細胞凋亡，抑制瘤胃發酵、降低消化率及揮發性脂肪酸的生成。

## B. 黃麴毒素(Aflatoxins)

黃麴毒素是一種有強烈生物毒性的化合物，主要有4種，又以B1的毒性最強；常由黴變的穀物中產生，如大豆、花生等，是目前為止最強的致癌物質之一，同時造成基因的突變。要加熱至280°C以上才開始分解，所以不易破壞其結構。進入體內後，主要在肝臟內代謝後，才會生成毒性較低的黃麴毒素M1。

### I. 產毒條件

嗜中溫真菌，其適合生長溫度範圍為10~45°C，最適產毒溫度為36~38°C。須保持在高濕度環境下，容易產生（濕度85%以上）。

### II. 機制及毒性

環氧基化合物可改變DNA上的結構變換，導致細胞遺傳物質改變，而造成細胞凋亡，引發一連串細胞毒性效應(Bennett and Klich, 2003)。同時可導致牛胚胎死亡、先天性缺陷、腫瘤以及免疫抑制病，或是神經症狀異常。仔牛慢性中毒會造成胃腸障礙、靜脈閉塞等症狀。成牛耐受性較高，但會造成泌乳量下降(Jones and Ewart, 1979)。

## C. 赭麴毒素(Ochratoxin)

赭麴毒素分為三種，其中以Ochratoxin A毒性最強，對於腎臟會造成傷害，會導致腎小管以及腎絲球

細胞產生病理變化，亦會導致腎臟細胞癌化 (Krogh, 1979)，主要作用為抑制蛋白質的合成(Creppy et al., 1984)。反芻動物其瘤胃微生物可將毒素分解，降低毒性，故反芻動物對赭麴毒素A耐受性較高，但年幼的反芻動物其瘤胃菌相及功能尚未健全，無法有效降解赭麴毒素A(Krogh et al., 1979)，故對其耐受性較低。

### I. 產毒條件

生長溫度範圍為15~37°C，最適產毒溫度為28°C。儲存溫度若為25°C，相對溼度18.5%，即會產生大量赭麴毒素(林和呂，1996)。

### II. 機制及毒性

主要作用為抑制tRNA合成酶之作用，造成DNA、RNA、蛋白質和細胞能量來源ATP之生合成及酵素活性下降，影響基因表現，造成染色體異常，抑制免疫細胞活性和干擾腎臟之主動運輸作用，致使細胞突變、致畸型、免疫系統毒害、神經毒害，嚴重時會導致死亡以及流產。

## D. 玉米烯酮(又稱為F-2毒素)

玉米烯酮為黴菌合成雌激素，該毒素主要針對動物之生殖系統產生毒性效應(JECFA, 2000)。

### I. 產毒條件

其菌絲生長溫度為24~27°C，最適產毒溫度為12~14°C，尤以12°C為

佳。最適生長及產毒之相對濕度為45~60% (林和呂, 1996)。

## II. 機制及毒性

瘤胃微生物可將玉米烯酮進行降解(Kallela and Vasenius, 1979), 故反芻動物對該毒素之耐受性高, 但若攝入高量玉米烯酮, 仍會產生繁殖障礙、流產、陰道炎和持續性發炎等症狀(Noller, 1979), 而公牛則會因睪丸生殖上皮細胞受破壞, 精子減少甚至不育症(Vanyi, 1980)。

## E. T-2毒素和HT-2毒素(T-2 toxin and HT-2 toxin)

### I. 產毒條件

生長溫度為8~15°C, 最適產毒溫度為15°C; 生長之相對濕度為84~100%, 最適產毒相對濕度為90%; 產毒素時間約需21天。上述生長條件顯示長時間低溫多濕為產生T-2之氣候條件 (JECFA, 2002)。

### II. 機制及毒性

T-2毒素和HT-2毒素藉由阻礙或解開粒線體中電子傳遞鏈上之合成酶, 降低電子傳遞鏈之活性(Schwerdt *et al.*, 2003)。產生過多自由基, 造成脂質過氧化作用(Rizzo *et al.*, 1994)和細胞壞死(Hoerr *et al.*, 1982)。成熟反芻動物之瘤胃菌相較完整, 可將T-2毒素之代謝物分解, 使毒素之毒性減低或消失, 故成熟反芻動物對

T-2毒素之耐性佳(左, 2010)。

## F. 嘔吐毒素(Deoxynivalenol)

### I. 產毒條件

最適產毒之溫度為25°C、相對濕度為88%; 最適產毒之溫度為21°C、相對濕度為87% (JECFA, 2001)。

### II. 機制及毒性

嘔吐毒素藉其-OH基和-H基誘發有絲分裂活化蛋白質激酶(MAPKs)之激活, 造成細胞凋亡(Zhou *et al.*, 2005)。瘤胃微生物可於24小時內, 將嘔吐毒素轉變成毒性較低之代謝產物, 縱使乳汁及尿液中可測得嘔吐毒素及其代謝產物, 亦不致於影響該反芻動物之採食量、體增重、泌乳量及乳品質(Cote, 1986)。

## G. 橘麴毒素(Citrinin)

### I. 產毒條件

最適產毒之溫度為30°C, 若超過37°C則橘麴毒素之產量會快速減少(Montani *et al.*, 1988)。該菌適合生長之環境條件為高溫多濕。

### II. 機制及毒性

橘麴毒素主要抑制腎皮質及肝臟之粒腺體之作用, 而影響檸檬酸循環(TCA cycle)和鈣離子調節(Ca<sup>2+</sup> transport) (Chagas *et al.*, 1995), 引發一連串毒性效應。反芻動物之瘤胃微生物可將橘麴毒素進行降解, 罕見有受嚴重毒害者。

## H. 棒麴毒素 (Mycotoxin C)

### I. 產毒條件

最適產毒溫度為20~25°C，若超過30°C則幾乎不產生，在0°C時毒素產生很緩慢(林和呂，1996)。

### II. 機制及毒性

棒麴毒素主要抑制腎臟中二硫蘇糖醇和麩胱甘肽之作用，提高細胞內鐵離子含量，改變Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATP合成酶之活性(Hinton *et al.*, 1989)，引發一連串毒性效應。中毒症狀為流鼻涕、反芻停止和厭食(Camguilham *et al.*, 1976)。

## I. 麥角生物鹼(Ergot alkaloids)

### I. 產毒條件

通常會在夏季禾本科開花時，真菌附於其花上生長，因此潮濕溫暖的條件是該菌生長之所好。

### II. 機制及毒性

麥角生物鹼對周邊和中樞之神經系統具毒性，反芻動物呈現之毒性症狀為採食量減少、產乳量降低、跛腳、肢體末端之貧血性壞死、流產、震顫、神經症狀和肌肉運動失調等。

### 預防及治療

黴菌毒素的預防非常困難，尤其有自己種草的各位前輩，在收穫時必須盡可能降低跟土壤的接觸，黴菌毒素的產生通常就是在收穫時碰到下雨或是潮濕的季節，增加黴菌生長機

會，儲放應保持通風及乾燥，可將溼氣帶走，降低黴菌生長的可能。

再來就是清潔，對所有牧場中所有儲放空間需要清潔，尤其是飼槽以及TMR攪拌車，是最適合黴菌生長的空間，有時候大量的牛隻異常下痢，就有可能是因為黴菌毒素所致。預防黴菌毒素的產生是很困難也很重要，因此預防顯得特別重要，以下有幾點是項須注意。

降低青貯中的黴菌毒素產生的方法，簡單來說就是快速降低pH值並消耗氧氣防止劣化。

- 在水分適當時收穫。
- 快速填充並且將空氣排出。
- 加入適量的添加劑，幫助其完全發酵。

青貯製作完成後，若有空氣跑進去，會使部分耐酸的好氣菌進入，使pH值上升，因此盡可能減少空氣進入並加入添加劑，加速青貯來到較低的pH值，減少黴菌生成。添加Ammonia會造成pH值上升，但可以直接抑制黴菌的生長。

有機酸可直接提供酸降低青貯的pH值，不需靠發酵產生的酸，且速度更快，可選擇要全部混合或表面噴灑都可以，同時可以降低熱的產生，另外注意，青貯的大小要配合牛群大小！為甚麼呢，因為必需讓青貯

劣化的速度小於被飼食的速度，尤其在溫暖的天氣更是如此，而損耗掉的表面或是長黴菌的部分應清除不要給予飼食，TMR 攪拌車也須定期清理，因為攪拌區是黴菌的溫床，若無整理清潔，也會造成黴菌孳生。製作水分含量較高的穀物及副產物也必須以適當的水分及方式儲存同時排除空氣，並盡快使用不要存放過久，而有機酸在這種短期就要使用且沒有經過發酵的產品中非常有效，減少黴菌的生成，並且增加儲存時間。

一旦發現某區域中黴菌數量很高時，最好的方式是去除或是以稀釋的方法降低毒性，但稀釋法還是會有毒性存在，而且一旦受汙染幾乎無法解決其殘留問題。

### 黴菌毒素吸附劑的使用

添加黴菌毒素吸附劑是一個可以有效降低黴菌毒素的汙染，並且吸附結合黴菌毒素，降低黴菌毒素和腸胃道的作用，降低牛隻的傷害，因此注意！黴菌毒素吸附劑並不是治療唷！而是預防！，因此當問題發生時還是要透過獸醫進行治療行為。

### 黴菌毒素吸附劑種類及功能

吸附劑的結構通常具有電極性，對不同之黴菌毒素及礦物質具有專一性，因此對每種黴菌的吸附能力不一致，降低或杜絕消化系統對黴菌

毒素之吸收。

而市面上有許多不同黴菌毒素吸附劑可挑選，一般有矽酸鋁鹽礦物質 (Aluminosilicates) 包括膨潤土 (bentonite clay)、蒙脫石 (Montmorillonite)、沸石 (Zeolite)、片狀矽酸鹽類 (Phyllosilicates)、活性炭 (Activated charcoals)、複雜難消化碳水化合物 (纖維素 cellulose、酵母菌細胞壁、甘露聚糖)、聚合物 (Polymers) 和葉綠素產品等等。

### 木炭及活性炭

### (Carbon and Activated carbon)

活性炭是一種非常常見的材質，具有非常大的表面積以及孔洞，因此有非常好的吸附性，被推薦為各種黴菌毒素吸附的材質之一。(The Merck Veterinary Manual)。活性炭效果雖好，但專一性不佳，比起矽酸鋁鹽及聚合物，在黃麴毒素的吸附能力上效果較差，對嘔吐毒素效果佳，缺點是會吸附部分維他命及礦物質等營養元素。

### 矽酸鋁鹽類

### (Silicate binders)

鋁矽酸鹽如沸石、蒙脫石、矽藻土等，因為具有較大的表面積比和離子吸附能力，對黴菌毒素有一定的選擇吸附能力。膨潤土能夠吸附帶有極性的黃麴毒素 (Kubena et al)。吸附

毒素主要是利用具有親水性的負電荷表面，吸附帶有極性基團的黴菌毒素，如對黃麴黴毒素B1(Hernández et al., 1997)。黏土類吸附劑也存在一些問題，當添加量太大時，會吸附礦物質等營養物質 (Chestnut et al,1992)，對極性不強的黴菌毒素，如對玉米赤霉烯酮、赭麴黴毒素、T-2毒素的吸附效果不佳。原因是黏土類是通過黴菌毒素上的靜電荷來捕獲黴菌毒素。但是玉米赤霉烯酮和T-2毒素等沒有明顯極性，因此這類吸附劑對以上幾種毒素吸附效果不佳。硅藻土的吸附能力，對各種毒素的吸附力排序是：黃麴毒素B1>黃麴黴毒素M1>T-2毒素>玉米赤霉烯酮及赭麴毒素 (Natour and Yousef,1998)。

### 有機聚合物

#### (Organic polymers binder)

$\beta$ -glucomannans是酵母細胞經過酵素破壞以後，對細胞壁成分進行降解純化後獲得的功能性碳水化合物。其特殊的結構與黴菌毒素有高度的親和力，可通過氫鍵、離子鍵和疏水作用力等，對黴菌毒素的吸附。這種多醣可以識別不同分子結構黴菌毒素的各種位點，直接吸附或結合作用。可有效的吸附不同種類的黴菌毒素，包括幾種常見的黴菌毒素等。此外，該聚合物不會吸附飼料中的其他

營養成分，同時還具有活化谷胱甘肽轉化酶活性，減輕肝臟損傷的作用，還可以減少因為黴菌毒素造成的多巴胺的減少問題，解除生長抑制。

### 活菌及酶

#### (Enzyme and Probiotics)

黴菌毒素生物降解是指微生物、植物及其代謝產生的酶與毒素作用，使其分子結構中的毒性基團被破壞而生成無毒的降解產物。但是活菌及酶對熱耐受力差，在製粒過程中容易被破壞。甚至在禽畜的體溫下無法發揮作用。而且對酸耐受力差，在通過禽畜的胃時可能時，會被胃酸所破壞。飼料中若使用有機酸時，也會對此類產品發生抑制及破壞作用。此外，酵素的專一性非常強。由於黴菌毒素的種類繁多，結構也大不相同，所以基本上一種酶種只能分解一種黴菌毒素，如果沒有選擇相對應的酵素，酵素是沒有效果的。

黴菌毒素的預防在於良好的管理，適當的保存環境及空間，才能夠減少黴菌的孳生，尤其台灣屬於海島型氣候，夏季高溫多濕，原料若無良好包裝及保存，可能隔天就發現表面佈滿菌絲，這些對牛隻的健康影響都是非常大的。呼籲各位辛苦的先進前輩，注意小細節可以將獲利放大，但粗心大意也可能讓你狠狠跌一跤。