

# QUADERNI ASSALZOO

## MICOTOSSICOSI NEI SUINI

GIANFRANCO PIVA

EMILIO SANTI



ASSOCIAZIONE NAZIONALE TRA I PRODUTTORI DI ALIMENTI ZOOTECNICI

## MICOTOSSICOSI NEI SUINI

GIANFRANCO PIVA

EMILIO SANTI

## AFLATOSSICOSI

Una delle prime segnalazioni di questa patologia è stata fatta da Loosmore ed Harding (1) nel 1961 i quali descrissero un episodio legato alla ingestione di farina di estrazione di arachide. Dopo breve tempo fu isolato il fattore in grado di riprodurre sperimentalmente (2) la malattia in suini.

E' stato poi facile ricondurre alle aflatossine od alla ingestione di alimenti contaminati da Aspergillus flavus, molte sindromi patologiche descritte in passato ma ad eziologia sconosciuta. La descrizione più dettagliata delle aflatossicosi nei suini per quanto riguarda la presentazione dell'aspetto clinico e delle manifestazioni patologiche è sicuramente quella di Burnside (3), nella illustrazione di un episodio del 1953 legato alla ingestione di mais ammuffito.

### Forma acuta

La manifestazione acuta si ha a seguito di una ingestione superiore a 0,2 mg di alfatossina B<sub>1</sub> per kg di peso vivo; in questi casi la sopravvivenza è solo di alcuni giorni.

La DL<sub>50</sub> sarebbe di 0,6 mg/kg (4), i suini sono quindi abbastanza sensibili rispetto ad altre specie (tabella n. 1) dato che sono preceduti come sensibilità solo dal coniglio e dall'anatroccolo (5).

Dal punto di vista clinico si rileva: stato depressivo, debolezza muscolare, tremori da brividi già sei ore dopo la somministrazione ed in progressiva accentuazione. Successivamente appaiono l'inappetenza, rialzo termico (+ 1,5°C) seguito da ipotermia (- 0,5-0,2°C), emorragie rettali e stato convulsivo spesso

Tabella N. 1 - DL<sub>50</sub> in varie specie dell'aflatossina B<sub>1</sub>

Effetto di una singola dose.

<u>Specie</u>	<u>DL<sub>50</sub> (mg/kg p.v.)</u>
coniglio	0,3 - 0,5
anatroccolo	0,3 - 0,6
gatto	0,55
suino	0,62
cane	1,00
cavia	1,40-2,00
pecora	2,00
scimmia	2,20
pollo	6,50-16
topo	9,00
criceto	10,00
ratto	5,50-18

accentuato da stimoli fisici. A livello ematico si riscontrano gravi anomalie (tabella n. 2) (6).

All'esame anatomo-patologico, il fegato è molto scuro, con lobi atrofici e noduli linfatici congesti ed emorragici. Nell'intestino si notano emorragie massive soprattutto nell'ileo. Anche il cuore appare emorragico. Il liquido del sacco pericardico e della cavità addominale ha una colorazione fra il giallo e l'ambra.

Petecchie emorragiche si riscontrano nel grasso, nei muscoli e nei tessuti sottocutanei.

A livello microscopico vi è tutta una serie di alterazioni per le quali rimandiamo ai testi specialistici (5).

#### Forma cronica

Può decorrere in forma clinica o subclinica. Livelli superiori a 0,5 mg/kg di alimento determinano peggioramenti vistosi della crescita e dell'indice di conversione (7) senza che appaiano sintomi clinici ben evidenti. Gli incrementi ponderali diminuiscono in modo proporzionale all'aumento del livello di aflatossina così pure l'indice di conversione (8); i comportamenti sono diversi da caso a caso (9).

Solo un controllo analitico del mangime od una accurata analisi dei tessuti o degli escrementi può evidenziare lo stato di contaminazione (tabella n. 3).

Livelli di 0,8 mg/kg di alimento possono determinare danni epatici evidenti. Si tratta in ogni caso di livelli illegali in molti paesi ed ora vi sono diversi tests di campo per evidenziare rapidamente la contaminazione (10).

Va, ad ogni modo, ricordato che se vengono osservate le

Tabella N. 2 - Anomalie rilevabili con controlli di laboratorio a seguito di aflatossicosi acuta.

Ornitina Carbamil Transferasi OCT	aumento
Fosfatasi alcalina	aumento
Glutammico Ossalacetico Transferasi GOT	aumento
Glutammico Piruvico Transaminasi GPT	aumento
Test sulfobromoftaleina	aumento
Tempo di protrombina	aumento
Siero proteine	diminuiscono
Ittero	appare
Leucociti	aumentano poi diminuiscono
Pressione sanguigna	diminuisce mentre aumenta la frequenza cardiaca
Urine	presenza di B <sub>1</sub>

Tabella N. 3 - Aflatossicosi cronica fino a 0,5 mg/kg.

Limite legislativo italiano

<u>Sintomatologia</u>	<u>Esame anatomo-patologico</u>
Ridotte performances	fegato scuro e molto duro
Ittero	
Dorso arcuato	bile densa e nera
Pelo arruffato	petecchie emorragiche renali ed intestinali
Testa abbassata	carcinoma epatico
Malessere generale	

disposizioni legislative \* il rischio per il consumatore di carni suine fresche o conservate è minimo.

Dal punto di vista clinico i soggetti in stato di aflatossicosi da lungo periodo presentano ittero evidente, il dorso arcuato, pelo arruffato, il capo abbassato, inappetenza e stato di malessere, ma se il livello di aflatossicosi è modesto la sintomatologia decorre inapparente.

Il test diagnostico più sensibile è fornito dall'andamento della fosfatasi alcalina.

All'esame anatomo patologico il fegato si presenta giallo scuro, di consistenza e volume superiore al normale. La bile è nera e molto densa. Negli stadi più avanzati la cistifellea è distesa per scarso drenaggio della bile.

Le ghiandole surrenali sono iperplastiche, i reni presentano delle petecchie o delle linee emorragiche, i linfonodi epatici possono essere congesti od emorragici, nell'intestino vi possono essere pure emorragie.

La ingestione per periodi molto lunghi (30 mesi) di alimenti contaminati può indurre nei suini dei carcinomi epatici (11).

In ogni caso la certezza di una diagnosi di aflatossicosi si può avere solo a seguito della identificazione della tossina negli alimenti, nelle feci ed a livello epatico. Nei tessuti si riscontra soprattutto aflatossina B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> ed M<sub>1</sub> ma non G<sub>1</sub> e G<sub>2</sub> (12). La ritenzione nell'organismo dell'aflatossina B<sub>1</sub> si aggira sullo 0,015%.

---

Mangimi semplici e mangimi composti integrati, esclusi animali da latte, vitelli ed agnelli: 0,05 ppm; suini e pollame salvo animali giovani: 0,02 ppm; nuclei e mangimi semplici integrati per animali da latte: 0,02 ppm; altri: 0,01 ppm. (D.M. 30.12.1975, G.U. n. 43 del 17.2.1976).



Gli alimenti a maggiore quota di rischio sono i cereali prodotti e consumati nelle regioni caldo-umide, ove la temperatura supera i 20°C per 12-15 ore al giorno; condizioni nelle quali l'Aspergillus flavus e l'A. parasiticus possono produrre aflatossina. Queste condizioni sono assai frequenti nelle zone di produzione dell'arachide, ciò spiega l'alto rischio di questo alimento.

I danni da una razione con aflatossina possono essere in parte riparati elevando il tenore proteico della dieta e con generose dosi di epatoprotettori, anche l'impiego di assorbenti a base di silicati sembra dare qualche effetto.

Una particolare cura dovrà essere posta nel controllare anche le più banali affezioni.

#### Detossificazione

Nei riguardi di questa micotossina è possibile realizzare trattamenti di parziale o totale decontaminazione con mezzi fisici e chimici. Il trattamento termico a 160-180°C può determinare, ad esempio, una riduzione di aflatossina da 383 a 60 ppb con la normalizzazione degli incrementi ponderali e dell'indice di conversione di suini alimentati con il prodotto trattato (13). Più studiati sono i trattamenti di detossificazione dell'arachide con prodotti alcalini, ammoniaca in particolare, sia in forma gassosa sia in forma acquosa (14). I risultati sono assai interessanti e vi sono già esempi di trattamenti industriali.

#### NEFROPATIA DA MICOTOSSINE

E' stata descritta per la prima volta, nel 1928 da Larsen

(15) a seguito di osservazioni effettuate in un macello in Danimarca (tabella n. 4) (16) ed associate alla ingestione di cereali ammuffiti. La stessa sintomatologia è stata poi riprodotta dallo stesso Aa. con orzo ed avena ammuffiti. Successivamente queste alterazioni renali sono state ripetutamente evidenziate in macelli in Danimarca ed in altri paesi, non solo in suini, ma anche in cavalli, bovini ed ovaiole (17).

Dato il periodo di allevamento relativamente breve, soprattutto per la produzione di suino da bacon, di norma non si accompagnano a sintomi clinici evidenti. Si riscontra solo una polidipsia e poliurea.

In molti allevamenti queste manifestazioni sono frequenti ed in Danimarca, ove è effettuato a livello di macelli, una rilevazione sistematica delle nefropatie suine da micotossine, si riscontra una incidenza variabile da anno ad anno in funzione dell'andamento climatico.

Il problema è stato segnalato in Norvegia e Svezia (18) ed anche in Irlanda (19), ma è sicuramente presente in altri paesi.

Dal punto di vista clinico abbiamo già detto che la sintomatologia più evidente è data da polidipsia e poliurea strettamente associate all'ingestione di citrinina e di ocratossina A.

In condizioni naturali si tratta di una malattia ad andamento cronico.

Sono segnalati però casi acuti, analoghi alla nefropatie da micotossine, in suinetti appena svezzati noti come "edema perirenale", caratterizzato da edema sottocutaneo, atassia, dorso arcuato e duro, parete addominale dura e tesa (20).

Questa sindrome acuta è stata riprodotta sperimentalmente con la somministrazione di Penicillium viridicatum (21) ed è stata

Tabella N. 4 - Incidenza delle nefropatie da micotossicosi in Danimarca (16)  
(soggetti colpiti per 100.000 macellati)

<u>anno</u>	<u>dati medi</u>	<u>dati relativi alle zone di massima concentrazione</u>
1971	67	659
1972	27	225
1973	18	89
1974	11	57

associata, in rilievi di campo, all'ocratossina A (22).

All'esame anatomico patologico i reni risultano ingrossati, pallidi (rosso-grigiastro) e presentano una superficie irregolare; l'epitelio dei tubuli è degenerato e si ha formazione di tessuto connettivo interstiziale (12). 200 ppb di ocratossina A sono in grado di determinare le lesioni descritte, ma soprattutto quelle microscopiche (23).

Anche la citrinina, a livello di 20-40 mg/kg di peso vivo è in grado di determinare le stesse alterazioni (24).

Ovviamente la funzionalità renale è compromessa con aumento a livello ematico dell'urea, della creatinina, dell'escrezione di glucosio, della proteinemia, riduzione del peso specifico e della osmolabilità delle urine.

La citrinina accentua la glucosemia, l'uremia e la creatinemia.

Il P. viridicatum sarebbe il maggior responsabile della produzione di molecole nefrotossiche: la citrinina, l'ocratossina A e l'ac. ossalico (25). Ma l'ac. ossalico ha un'azione nefrotossica assai bassa (24).

Così l'ocratossina A e la citrinina sarebbero i maggiori responsabili; nella pratica soprattutto la prima tossina (tabella n. 5) (12) anche perché i livelli riscontrati sono stati mediamente superiori ai 200 ppb.

Va detto però che è probabile che in diversi casi di cereali nefrotossici e contaminati da Penicillium non sono stati isolati né ocratossina A né citrinina. E' probabile che questi miceti producano altre sostanze nefrotossiche.

Le carni di animali (suini e polli) sofferenti per ocratossicosi contengono residui di tossina, ad esempio: 67 ppb nei reni, 38 ppb nel fegato, 25 ppb nel grasso (22), 29 ppb nei muscoli (17).

Tabella N. 5 - Effetto dell'ocratossina A sulla funzionalità renale

Aflatossina A ppb	0	200	1.000	2.000
Clearance ml/min/10 kg p.v. inulina	21,4	21,3	19,0	13,6
Acido p.aminoiippurico	70,7	70,1	59,6	31,0
% di glucosio escreto rispetto all'inulina	0,02	0,05	1,8	20,7
Peso specifico x 1.000	1.029	1.028	1.025	1.020
Osmolabilità mos m/l	975	941	856	609

Al controllo veterinario di solito vengono eliminati, se alterati morfologicamente, i reni, mentre il resto della carcassa ed i visceri, anche di animali contaminati, dato che non presentano alterazioni evidenti, è destinato al consumo. Basti pensare che viene proposto, come sensibile metodo per controllare la presenza di ocratossina A negli alimenti, la ricerca di questa micotossina nel sangue dei suinetti dove tende a concentrarsi (26).

Ne deriva che l'ocratossina A può essere introdotta nella catena alimentare dell'uomo attraverso le carni suine ed è verosimile che anche l'uomo sia sensibile a livello renale a questa tossina.

Altri alimenti possono però più facilmente essere responsabili di contaminare la catena alimentare umana, ad esempio i cereali (27) e soprattutto alcuni derivati dei cereali, quali la birra (28).

#### SINDROME ESTROGENICA DA ZEARALENONE (F-2)

Una micotossina ad azione estrogenica è stata segnalata fin dal 1927 negli U.S.A. (29) nello Iowa in scrofette di 11-16 kg associata alla ingestione di mais ammuffito. Si riscontra edema vulvare e prolasso vaginale anche in suinetti sotto scrofa.

Il termine vulvovaginite con il quale si descrive questa sindrome è stato coniato da McNutt (30) che è riuscito a riprodurre sperimentalmente la malattia a partire da mais ammuffito anche se questo ricercatore non aveva collegato direttamente la malattia con la presenza di funghi, ma all'alterazione dei componenti la granella. Egli derivò questa convinzione dal fatto che non sempre i cereali ammuffiti sono responsabili di vulvovaginite.

D'altronde successivamente si evidenziò che i Fusarium

producono i loro metaboliti tossici solo in certe condizioni ambientali (31). Gli enzimi responsabili della biosintesi dello zearalenone avrebbero bisogno di un periodo di induzione a bassa temperatura (12-14°C) seguito da un periodo di produzione a temperatura più alta (27°C) (32). Una vasta gamma di ricerche fra il 1945 ed il 1962 (33, 34, 35, 36, 37) ha consentito di identificare un fattore denominato F-2 prodotto da Fusarium spp., uterotropo ed ad azione estrogenica.

L'F-2 è il lattone dell'ac. resorcilico ed è denominato volgarmente "zearalenone". Si tratta di molecola relativamente stabile al calore (a differenza degli ormoni sessuali dotati di una struttura sterolica ha un anello fenolico) che è prodotta da diverse specie di Fusarium (38) quali il F. roseum, F. tricinctum, F. moniliformis, F. oxisporum.

La sindrome clinica classica indotta dall'F-2 è la tumefazione della vulva in scrofette impuberi (39) che appare da 4 a 7 giorni dopo l'inizio dell'ingestione (40, 30) ed il cui effetto può perdurare per 3-4 settimane (33, 40). Sarebbero soprattutto gli animali prepuberi i più sensibili probabilmente per il sistema ormonale ancora imperfetto in questo periodo.

A volte l'edema vulvare è accompagnato da secrezione mucosa torbida (41), da prolasso vaginale e rettale (30), da stenosi dell'uretra (tabella n. 6); ne derivano difficoltà e sforzo per la minzione con prolasso vaginale (41).

Sono stati segnalati anche effetti iperestrogenici da micotossine in suinetti lattanti (30, 41, 42, 43). Verosimilmente si ha passaggio di zearalenone nel latte. L'F-2 determina ipertrofia mammaria e dei capezzoli.

Nelle scrofe in età di riproduzione l'F-2 determina

Tabella n. 6 - Sindrome estrogenica da F-2 Zearalenone

Vulvovaginite

Tumefazione vulvare

Edema vulvare

Prolasso vaginale e rettale

Stenosi dell'uretra

Ipertrofia mammaria e dei capezzoli

Depressione della fertilità



un'alterazione del ciclo estrale (41) con interferenze negative sulla fertilità anche per azione mummificante e di riassorbimento fetale (44, 45), minor peso alla nascita, splay legs, agalassia e riduzione della risposta immunitaria (44, 45, 46). Nei maschi adulti vi sarebbe soprattutto una riduzione della libido rapidamente reversibile (41).

Le alterazioni a carico dei genitali esterni si accompagnano ad alterazioni a livello della cervice, dell'endometrio, delle corna dell'utero che si presentano edematosi ed iperplastici, mentre le ovaie, soprattutto nelle scrofette, sono ipoplastiche con molti piccoli follicoli ma nessun corpo luteo in formazione (39, 47).

Livelli di zearalenone da 1 a 5 ppm sono in grado di determinare la sintomatologia descritta dopo 5-8 giorni di ingestione (39).

Un test pratico è quello dell'effetto sulle rattine impuberi (37), sensibili a dosaggi di DES di 0,02 ppm (48).

#### FATTORE EMETICO E DI RIFIUTO DEL CIBO

Il mais contaminato da Fusarium spp. è, a volte, non appetito dai suini tanto che ne rifiutano il consumo. Questo fatto è ricondotto ad un "fattore di rifiuto" che non va confuso e che è distinto dal fattore "emetico". Questi due sindromi non sono causate dallo zearalenone.

Infatti mais contaminato da F. graminearum e/o da F. roseum viene rifiutato ed i suini possono ingerirlo solo se forzati con il digiuno o diluendolo con mais non contaminato.

L'ingestione di questo mais non determina manifestazioni estrogeniche. Il "fattore rifiuto", non ancora identificato

chiaramente, sarebbe un metabolita del F. roseum (49). Il fattore "emetico" sarebbe legato all'azione dei tricoteceni di Fusarium spp. Estratti metanolo-acqua di granella ammuffita da F. roseum somministrati per sonda a suini determinano vomito in 6 minuti, lo stesso effetto si ha a seguito di somministrazione per via parenterale (49).

Un composto isolato da Fusarium in grado di determinare vomito è il 2-deoxinivalenolo denominato "vomitoxina".

Anche la "tossina T-2" è in grado di indurre vomito, ma solo per irritazione della mucosa gastrica (50).

#### STACHIBOTRITOSSICOSI

I suini contraggono questa malattia a seguito dell'ingestione di alimenti contaminati da Stachybotrys alternans. Le prime segnalazioni risalgono al 1943, ma è a partire dagli anni '60 che le segnalazioni sono state più numerose (51, 52, 53, 54).

Frequenti episodi sono descritti in Romania (55, 56) ed in Ungheria (57, 58) a carico di suinetti con tipiche alterazioni cutanee sul naso, sugli angoli della bocca ed in scrofe con ulcerazioni alla mammella ed aborti (59). Nei suinetti vi sarebbe anche una marcata anemia per inibizione del Fe ad essere incorporato negli eritrociti.

La malattia può decorrere a forma cutanea ed in questo caso inizia con edema ed ipertermia del naso ed agli angoli della bocca. La superficie di queste zone ha colore grigiogiallastro fino al bruno, appaiono delle erosioni con formazione di croste che possono interessare anche gli occhi. Croste possono formarsi sul ventre, sui capezzoli e sull'ombelico.

La lingua è ricoperta da una patina grigio-giallastra e dal naso esce un essudato, all'inizio incolore poi sieroso catarrale.

La forma cutanea interessa prevalentemente i suinetti ma può colpire, a livello dei capezzoli, anche le scrofe allattanti.

A volte la malattia decorre in modo più grave ed interessa tutto l'organismo e può derivare sia dalla ingestione di alimenti contaminati, sia da contaminazione fungina dell'ambiente, lettiera in particolare.

Ai sintomi cutanei si accompagna riduzione dell'appetito, depressione, tremori muscolari ed a livello ematico trombopenia, leucopenia, riduzione della coagulabilità del sangue, anemia.

Nelle scrofe si hanno aborti al 60° e 90° giorno ed i feti possono essere mummificati od anche normali. In vari organi si notano diffuse emorragie (pleura, endocardio, epicardio, peritoneo e nel digerente), il fegato è distrofico e nel digerente vi sono numerose ulcere.

### ERGOTISMO

Zoppicature, arti freddi, cancrena progressiva agli arti, coda ed orecchie sarebbero le manifestazioni periferiche più evidenti dell'ergotismo (60).

In via più recente si è posto l'accento sull'azione generale di questa tossicosi, con manifestazioni convulsive (61) fino a morte per crisi tetanica, riduzione dell'appetito e dell'ingestione di cibo (62, 63), fino al rifiuto; è segnalata anche un'azione di blocco della secrezione latte in scrofe (64, 65).

Le differenti sintomatologie e risposte evidenziate da vari

ricercatori vanno ricondotte alla concentrazione dei singoli alcaloidi presenti, ergobasina, ergotamina ed ergometrina, la cui attività farmacodinamica è assai diversa.

Perciò si hanno segnalazioni (66) che vanno dalle manifestazioni più clamorose su indicate, fino ad effetti blandi caratterizzati solo da un leggero peggioramento dell'indice di conversione.

Ne deriva che fino a quando non saranno precisate meglio le caratteristiche degli sclerozi di segale cornuta e delle molecole attive sarà impossibile indicare dei limiti di tolleranza.

Così (65) vengono segnalati casi nei quali ad esempio, miglio contaminato da sclerozi di segale cornuta produce agalassia, mentre riso con livelli di contaminazione assai più elevati non determina alcun effetto neppure in scrofette gravide.

I suini adulti sono assai tolleranti nei riguardi di queste tossine, gli alimenti contaminati risultano solo poco appetibili.

### LUPINOSI

Alcune segnalazioni di affezioni croniche in suini a seguito di ingestione di seme di lupino amaro (67, 68, 69) in Polonia hanno fatto sollevare il problema di una sindrome analoga a quella delle pecore che ingeriscono il vegetale contaminato da Phomopsis leptostromiformis.

Le sindromi non sono state riprodotte sperimentalmente, in ogni caso negli episodi riscontrati è stata evidenziata una situazione di: inappetenza, depressione, abbattimento, ipertermia, leggero ittero, costipazione, vomito e riduzione della secrezione latte. A livello anatomo patologico si è evidenziato: degenerazione epatica, gastrite ed enterite (70)

## B I B L I O G R A F I A

- 1) LOOSMORE R.M., HARDING J.D.J., 1961 - A toxic factor in Brazilian ground nut meal causing liver damage in pigs, "Vet. Rec.", 73, 1362.
- 2) HARDING J.D.J., DONE J.T., LEWIS G., ALLCROFT R., 1963 - Experimental groundnut poisoning in pigs, "Res. Vet. Sci.", 4, 217.
- 3) BURNSIDE J.E., SIPPEL W.L., FORGACS J., CARLL W.T., ATWOOD M.B., DOLL E.R., 1957 - A disease of swine and cattle caused by eating moldy corn. II. Experimental production with pure cultures of molds, "Am. J. Vet. Res.", 18, 817.
- 4) JONES N.R., JONES B.D., 1969 - Aflatoxin, "Voeding", 30, 330.
- 5) PATTERSON D.S.P., 1973 - Metabolism as a factor in determining the toxic action of the aflatoxins in different animal species, "Fd Cosmet. Toxicol.", 11, 287.
- 6) ARMBRECHT B.H., 1978 - Mycotoxicoses in swine, in: WYLLIE T.D., MOREHOUSE L.G., 1978 - Mycotoxic fungi, mycotoxins, mycotoxicoses, II, M. Dekker Inc., New York, 227.
- 7) ARMBRECHT B.H., WISEMAN H.G., SHALKOP W.T., GELETA J.N., 1971 - Swine aflatoxicosis. I. An assessment of growth efficiency and other responses in growing pigs fed aflatoxin, "Environ. Physiol.", 1, 198.
- 8) SOUTHERN L.L., CLAWSON A.J., 1979 - Effects of aflatoxin on finishing swine, "J. Anim. Sci.", 49, 1006.
- 9) TREVIS J., 1979 - Pig's age, feeding time, mold level affect gains, "Feedstuffs", 51 (22), 10.
- 10) STOLOFF L., 1972 - Analytical methods for mycotoxins, "Clin. Toxicol.", 5, 465.
- 11) SHALKOP W.T., ARMBRECHT B.H., 1974 - Carcinogenic response of brood sows fed aflatoxin for 28 to 30 months, "Am. J. Vet. Res.", 35, 623.
- 12) FURTADO R.M., PEARSON A.M., HOGBERG M.G., MILLER E.R., 1979 - Aflatoxin residues in the tissues of pigs fed a contaminated diet, "J. Agric. Fd Chem.", 27, 1351.
- 13) HALE O.M., WILSON D.M., 1979 - Performance of pigs on diets containing heated or unheated corn with or without aflatoxin, "J. Anim. Sci.", 48, 1394.

- 14) PIVA G., PIETRI A., SANTI E., 1981 - Inattivazione dell'aflatossina B<sub>1</sub> con trattamenti chimici (in corso di stampa)
- 15) LARSEN S., 1928 - On chronic degeneration of the kidneys caused by mouldy rye, "Maanedsskr. Dyrl.", 40, 259.
- 16) KROGH P., 1978 - Mycotoxic nephropathy, in: WYLLIE T.D., MOREHOUSE L.G., 1978 - Mycotoxic fungi, mycotoxins, mycotoxicoses, vol. 2, Mycotoxicoses of domestic and laboratory animals, poultry and aquatic invertebrates and vertebrates. Marcel Dekker Inc., N.Y., 236.
- 17) ELLING F., HALD B., JACOBSEN Chr., KROGH P., 1975 - Spontaneous cases of nephropathy in poultry associated with ochratoxin A, "Acta Pathol. Microbiol. Scand.", Sect. A, 83, 739.
- 18) KROGH P., AXELSEN N.H., ELLING F., GYRD-HANSEN N., HALD B., HYLDGAARD-JENSEN J., LARSEN A.E., MADSEN A., MORTENSEN H.P., MOLLER T., PETERSEN O.K., RAUNSKOV U., ROSTGAARD M., AALUND A., 1974 - Experimental porcine nephropathy: changes of renal function and structure induced by ochratoxin A-contaminated feed, "Acta Pathol. Microbiol. Scand.", Sect. A, Suppl. n. 246, 21.
- 19) BUCKLEY H.G., 1971 - Fungal nephrotoxicity in swine, "Irish Vet. J.", 25, 194.
- 20) LARSEN H.E., AALUND O., NIELSEN K., 1962 - Perirenal edema in pigs, "Nord. Vet. Med.", 14, 338.
- 21) CARLTON W.W., TUIITE J., 1970 - Nephropathy and edema syndrome induced in miniature swine by corn cultures of Penicillium viridicatum, "Pathol. Vet.", 7, 68.
- 22) KROGH P., ELLING F., HALD B., - Field cases of perirenal edema in pigs associated with ochratoxin A (in corso di stampa).
- 23) KROGH P., BALD B., PEDERSEN E.J., 1973 - Occurrence of ochratoxin A and citrinin in cereal associated with mycotoxic porcine nephropathy, "Acta Pathol. Microbiol. Scand.", Sect. B, 81, 689.
- 24) FRIIS P., HASSELAGER E., KROGH P., 1969 - Isolation of citrinin and oxalic acid from Penicillium viridicatum West. and their nephrotoxicity in rats and pigs, "Acta Pathol. Microbiol. Scand.", 77, 559.
- 25) KROGH P., HASSELAGER E., FRIIS P., 1970 - Studies on fungal nephrotoxicity. II. Isolation of 2 nephrotoxic compounds from Penicillium viridicatum West.: citrinin and oxalic acid, "Acta Pathol. Microbiol. Scand.", Sect. B, 78, 401.

- 26) HULT K., HOKBY E., HAGGLUND U., GATENBECK S., RUTQVIST L., SELLYEY G., 1978 - Ochratoxin A in pig blood: method of analysis and use as a tool for feed studies, "Appl. Environ. Microbiol.", 38(5), 772.
- 27) TRENK H.L., BUTZ M.E., CHU F.S., 1971 - Production of ochratoxins in different cereal products by Aspergillus ochraceus, "Appl. Microbiol.", 21, 1032.
- 28) KROGH P., HALD B., GJERTSEN P., MYKEN F., 1974 - Fate of ochratoxin A and citrinin during malting and brewing experiments, "Appl. Microbiol.", 28, 31.
- 29) BUXTON E.A., 1927 - Mycotic vaginitis in gilts, "Vet. Med.", 22, 451.
- 30) McNUTT S.H., PURWIN P., MURRAY C., 1928 - Vulvovaginitis in swine, "J. Am. Vet. Med. Assoc.", 73, 484.
- 31) EUGENIO C.P., CHRISTENSEN C.M., MIROCHA C.J., 1970 - Factors affecting production of the mycotoxin F-2 by Fusarium roseum, "Phytopathology", 60, 1055.
- 32) MIROCHA C.J., CHRISTENSEN C.M., NELSON G.H., 1971 - F-2 (zearalenone) estrogenic mycotoxin from Fusarium, in: KADIS S., CIEGLER A., AJL S.J., Microbial Toxins, Vol. 7, Academic Press, New York, 107.
- 33) KOEN J.S., SMITH H.C., 1945 - An unusual case of genital involvement in swine associated with eating moldy corn, "Vet. Med.", 40, 131.
- 34) CHRISTENSEN J.J., KERNKAMP H.C., 1936 - Studies on the toxicity of blighted barley to swine, "Minn. Agric. Exp. Sta. Tech. Bull.", 113, 1.
- 35) McERLEAN B.A., 1952 - Vulvovaginitis of swine, "Vet. Rec.", 64, 539.
- 36) STOB M., BALDWIN R.S., TUIITE J., ANDREWS F.N., GILLETTE K.G., 1962 - Isolation of an anabolic uterotropic compound from corn infested with Gibberella zeae, "Nature (London)", 196, 1318.
- 37) CHRISTENSEN C.M., NELSON G.H., MIROCHA C.J., 1965 - Effect of the white rat uterus of a toxic substance isolated from Fusarium, "Appl. Microbiol.", 13, 653.
- 38) CALDWELL R.W., TUIITE J., STOB M., BALDWIN R., 1970 - Zearalenone production by Fusarium species, "Appl. Microbiol.", 20, 31.

- 39 ) KURTZ H.J., NAIRN M.E., NELSON G.H., CHRISTENSEN C.M., MIROCHA C.J., 1969 - Histologic changes in the genital tracts of swine fed estrogenic mycotoxin, "Am. J. Vet. Res.", 30, 551.
- 40 ) ERIKSEN E., 1968 - Estrogen factors in moldy grain. Vulvovaginitis in hogs, "Nord. Vet. Med.", 20, 396.
- 41 ) BRISTOL F.M., DJURIKOVIC S., 1971 - Hyperestrogenism in female swine as the result of feeding mouldy corn, "Can. Vet. J.", 12, 132.
- 42 ) PULLAR E.M., LEREW W.M., 1937 - Vulvovaginitis of swine, "Aust. Vet. J.", 13, 28.
- 43 ) URRY W.H., WEHRMEISTER H.L., HODGE E.N., HILLY P.H., 1966 - The structure of zearalenone, "Tetrahedron Lett.", 27, 3109.
- 44 ) MILLER J.K., HACKING A., HARRISON J., GROSS V.J., 1973 - Stillbirths, neonatal mortality, and small litters in pigs associated with the ingestion of Fusarium toxin by pregnant sows, "Vet. Rec.", 93, 555.
- 45 ) VOLUNTIR V., POPESCU I., JIVANESCU I., MOGA MINZAT R., PURCEL VLAH M., CONSTANTINESCU S., FILIP M., 1971 - Aspects of stachybotryotoxicosis and fusariotoxicosis in swine; "Rev. Zooteh. Med. Vet.", 21, 68.
- 46 ) WILSON R.F., SHARMA V.D., WILLIAMS L.E., SHARDA D.P., TEAGUE H.S., 1967 - Effects of feeding Fusarium roseum mold to rats and hogs, "J. Anim. Sci.", 26, 1479.
- 47 ) PALLYUSIK M., 1973 - Experimental vulvoedema of swine; Fusariotoxicosis caused by Fusarium graminearum, "Magyar Allat. Lapja", 28, 297.
- 48 ) MIROCHA C.J., CHRISTENSEN C.M., DAVIS C., NELSON G.H., 1973 - Detection of diethylstilbestrol contamination in swine feedstuffs, "J. Agric. Food Chem.", 21, 135.
- 49 ) CURTIN T.M., TUIITE J., 1966 - Emesis and refusal feed in swine associated with Gibberella zeae infected corn, "Life Sci.", 5, 1937.
- 50 ) KURTZ H.J., MIROCHA C.J., 1974 - Unpublished work.
- 51 ) CHERNOV K.S., 1970 - Action of Stachybotrys alternans toxin on pigs, in Materialy 2. godichnoi nauchnoi Konferentsii, Vses. Inst. eksp. Vet., Moscow 1970, VIEW, Moscow Zh-472, 83.
- 52 ) DZHILAVYAN H.A., 1957 - Experimental stachybotryotoxicose on swine, Scientific Technical Information Bulletin, 2, Moscow, 60.



- 53 ) DZHILAVYAN, 1970 - Comparative study of mycotoxicoses in different species of domestic animals. I. Stachybotrys, in Materialy 2. godichnoi nauchnoi Konferentsii, "Vses. Inst. Eksp. Vet." Moscow 1970, VIEW, Moscow Zh-472, 41.
- 54 ) NEGRY D., MAY L., MITROIU P., TOMA C., JIVANESCU I., 1967 - Contributions to the study of mycotic poisoning of nursing piglets, "Revta Zooteh. Med. Vet. (Bucuresti)", 17, 71.
- 55 ) VOLINTIR V., POPESCU I., JIVANESCU I., MINZAT R.M., VLAH M.P., CONSTANTINESCU S., 1971 - Aspects of stachybotryotoxicosis and fusario-toxicosis in swine, "Revta Zooteh. Med. Vet. (Bucuresti)", 21, 68.
- 56 ) VOLINTIR V., POPESCU I., VLAH M.P., CONSTANTINESCU S., FILIP M., 1969 - The identification of the stachybotryotoxicosis in pigs. Lucr. stînt. Inst. agron. Timisoara, "Ser. Med. Vet.", 12, 463.
- 57 ) SZABO' I., SZEKY A., 1970 - Scaly and scabious skin affection and rhinitis (stachybotryotoxicosis) in pig stocks. II Histological investigations, "Magy. Allatorv. Lapja", 25, 633.
- 58 ) SZABO' I., RATZ F., ALDASY P., SZABO' P., GAAL L., 1970 - Scaly and scabious skin affection and rhinitis (stachybotryotoxicosis) in pig stocks. I. Clinical observations and aetiological investigations, "Magy. Allatorv. Lapja", 25, 21.
- 59 ) VACHEV V., DYAKOV L., PEICHOV P., TABAKOV B., 1970 - Abortion caused by Stachybotrys toxin in swine, "Vet. Sbir.", 67, 7.
- 60 ) GUILHON J., 1955 - L'ergotisme des animaux domestiques, "Rev. Pathol. Gen. Comp.", 55, 1467.
- 61 ) CARLEVARO G., 1956 - L'ergotismo in patologia comparata, "Zooprofilas si", 11, 587.
- 62 ) FRIEND D.W., MacINTYRE T.M., 1969 - The digestibility of rye and its value in pelleted rations for pigs, "Can. J. Anim. Sci.", 49, 375.
- 63 ) FRIEND D.W., MacINTYRE T.M., 1970 - Effect of rye ergot on growth and N-retention in growing pigs, "Can. J. Comp. Med.", 34, 198.
- 64 ) NORDSKOG A.W., CLARK R.T., 1945 - Ergotism in pregnant sows, female rats, and guinea pigs, "Am. J. Vet. Res.", 6, 107.
- 65 ) SHONE D.K., PHILIP J.R., CHRISTIE G.J., 1959 - Agalactia of sows caused by feeding the ergot of the bulrush millet (Pennisetum typhoideum), "Vet. Rec.", 71, 129.

- 66) WHITTEMORE C.T., MILLER J.K., MANTLE P.G., 1977 - Further studies concerning the toxicity of ingested ergot sclerotia (Claviceps purpurea) to young and growing pigs, "Res. Vet. Sci.", 22, 146.
- 67) BELTOWSKI M., 1953 - Przypadek zatrucia lubinem, "Med. Wet. (Warsaw)", 9, 501.
- 68) HACKBARTH J., 1961 - Lupinosis in the light of old and new evidence, "J. Aust. Inst. Agric. Sci.", 27, 61.
- 69) MARCZEWSKI H., 1955 - Przypadek masowego zatrucia swin lubinem gorzkim, "Med. Wet. (Warsaw)", 11, 738.
- 70) MARASAS W.F.O., 1978 - Lupinosis in swine, in: WYLLIE T.D., MOREHOUSE L.G., 1978 - Mycotoxic fungi, mycotoxins, mycotoxicoses, II, M. Dekker Inc., New York, 275.