

# 奶牛乳腺炎添加剂营养干预机制

□张博 耿阳 敖英男 蔡文韬 齐智利

乳腺炎是奶牛最常见也是危害最大的疾病之一,每年都会造成巨额的经济损失。随着抗生素的限制使用,寻找新的治疗药物已刻不容缓。本文综述了氨基酸、维生素、益生菌以及植物提取物等饲料添加剂对缓解奶牛乳腺炎及其分子机制的研究进展,为生产实践中奶牛乳腺炎的营养干预提供科学参考。

## 奶牛乳腺炎及添加剂的营养干预

随着经济迅速发展和人们生活水平的不断提高,乳制品的需求量也在不断增加,直接推动了奶业的发展。然而,随着奶牛养殖量的增多,奶牛乳腺炎的患病率也在逐渐增加。奶牛乳腺炎(Bovine mastitis)是由于物理损伤、化学刺激或病原微生物感染引起的乳房组织炎症。每年由奶牛乳腺炎造成的经济损失高达350亿美元,因此对奶牛乳腺炎进行预防和治疗至关重要。

目前,抗生素仍然是治疗奶牛乳腺炎的首选方法,但使用抗生素会对土壤及水环境质量产生不利影响,且其药物残留以及对耐药性增加等问题也会对乳制品安全造成影响,进而威胁人类健康。近年来已有越来越多的学者对抗生素的替代物进行了研究,并证实了几种添加剂(氨基酸、维生素、益生菌和植物提取物等)在分子层面对奶牛乳腺炎具有良好的缓解作用,且有望投入到实际生产中。

## 氨基酸及肽类对奶牛乳腺炎的营养干预及缓解机制

氨基酸是构成多肽和蛋白质的基本单位,同时也是动物机体不可或缺的营养物质。氨基酸和多肽可以参与多种生物学作用,如提供能量、信息传递和代谢等。最近越来越多的证据表明,许多氨基酸和多肽对机体炎症反应具有积极影响。

蛋氨酸(Met)是许多动物(禽类、鱼类和奶牛等)的第一限制性氨基酸。最近有研究表明,在奶牛围产期时增加蛋氨酸供应量可以缓解其炎症反应和氧化应激水平。这同时也佐证了另外一项研究的结果:蛋氨酸可以通过抑制NF- $\kappa$ B通路以及减少促炎因子丰度来改善奶牛乳腺上皮细胞的炎症和氧化应激反应。蛋氨酸二肽又叫甲硫甲硫氨酸(Met-Met),是一种人工合成的功能性二肽,目前已有许多研究表明其对奶牛泌乳性能具有一定影响,例如蛋氨酸二肽能通过激活JAK2-STAT3通路来抑制NF- $\kappa$ B以及MAPK信号通路,从而缓解由LPS诱导的奶牛乳腺上皮细胞(BMEC)炎症反应,Lan等的研究结果也证实了这一结论。

精氨酸(Arg)是半必需氨基酸,同时也是一种功能性氨基酸。在免疫和抗炎方面具有关键作用。Dasgupta等的研究显示,增加精氨酸的摄入量可以提高GSH的浓度,进而减轻小鼠的氧化应激反应。有试验表明,精氨酸可以对LPS产生的炎症反应起到缓解作用,例如有研究证明精氨酸能增强LPS诱导的BMEC细胞中 $\beta$ -酪蛋白的表达量,并通过抑制NF- $\kappa$ B信号通路缓解BMEC细胞的炎症反应,这与Dai等的研究结果大致相同,同时也为Zhao等的研究结果提供了证据,即精氨酸可以改善哺乳期奶牛的生产性能并减轻炎症反应。

亮氨酸和异亮氨酸是动物机体的必需氨基酸,与缬氨酸一起统称为支链氨基酸(BCAA)。有研究显示,BCAA浓度可以对氧化应激的相应指标产生影响,并在泌乳奶牛的血清代

谢物中得以体现。同时也有试验证明,补充亮氨酸可以增强免疫和抗氧化能力,对早期断奶湖羊的健康有积极作用。Wu等的研究表明,亮氨酸可以调节丙酸代谢以缓解BMEC细胞经H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>诱导产生的氧化应激反应,同时异亮氨酸能对过氧化氢酶体的转运进行调节,促进乙酰辅酶A的产生,进而缓解BMEC细胞的氧化损伤。

牛磺酸具有很多生物学功能,也是一种强抗氧化剂。有研究表明,牛磺酸具有提高抗氧化水平、缓解细胞凋亡、抗炎等功效。基于上述研究,Bai等经过试验发现,牛磺酸可以提高奶牛乳腺上皮细胞的抗氧化和抗凋亡能力,从而缓解细胞的热损伤。这表明因热应激引发乳腺炎的奶牛,或许可以用牛磺酸进行治疗。

综上所述,氨基酸及肽类可以有效对奶牛乳腺炎进行缓解。虽然目前还仅局限于细胞层面,但也为将来的动物试验奠定了一定理论基础。

## 维生素对奶牛乳腺炎的营养干预及缓解机制

维生素是动物机体不可或缺的微量有机物,参与调节多种生理功能,对机体的新陈代谢和健康至关重要。维生素种类繁多,且发挥的生物学功能也多种多样。目前已有大量研究显示,多种维生素对奶牛乳腺炎的治疗起到积极作用。

维生素A具有保护上皮细胞完整性、阻止外源病原体侵入的功能。Jin等经过研究发现,维生素A可以增加奶牛的抗氧化能力。还有证据表明,维生素A能通过抑制NF- $\kappa$ B通路进行调节,从而缓解奶牛乳腺上皮细胞因NO诱导而造成的氧化应激。

维生素D主要包括D<sub>2</sub>和D<sub>3</sub>两种形式,且维生素D<sub>3</sub>可以保护上皮细胞屏障、减少外源细菌感染。有研究显示,将维生素D注射到乳腺中,能减少金黄色葡萄球菌数量,对奶牛乳腺炎进行治疗。在上述结论的基础上,Yue等通过对维生素D<sub>2</sub>进行研究后发现,维生素D<sub>2</sub>抑制金黄色葡萄球菌对细胞感染的能力与维生素D<sub>3</sub>具有相似作用,且维生素D<sub>2</sub>及其代谢物也具有治疗奶牛乳腺炎的能力。

维生素E是一种抗氧化剂,早有研究表明维生素E可以提高奶牛的生产性能,还可以降低奶牛乳腺炎的发病率。有证据表明,补充维生素E可以降低奶牛围产期乳腺炎的发病率。矿物质元素硒也是一种抗氧化剂,且与维生素E具有协同作用。Wang等的研究证明,硒能对TLR2、NF- $\kappa$ B和MAPK信号通路进行抑制,进而缓解金黄色葡萄球菌诱导的BMEC细胞炎症。因此也有理由认为,将维生素E与硒共同使用也许能加强对奶牛乳腺炎的治疗效果。

烟酸(维生素B<sub>3</sub>)是辅酶NAD和NADP的前体,在机体代谢中的电子转移过程发挥关键作用。烟酸还是一种重要的饲料添加剂,目前已广泛用于奶牛的营养调控。在Guo等的试验中,有证据表明烟酸可以提高奶牛乳腺的免疫水平,并降低牛奶和血清中的炎症因子(IL-6、TNF- $\alpha$ 和IL-1 $\beta$ )水平。此外,烟酸还可以调节GPR109A/AMPK/NRF-2信号通路以缓解奶牛乳腺炎。

综上所述,维生素的种类不同,其对奶牛乳腺炎的调控机制也不相同。目前关于维生素对奶牛乳腺炎影响的相关研究还比较有限,再加上维生素缺乏或者过量都会引发疾病等原因,目前还不能推广使用。因此需要对维生素的饲喂时间、饲喂剂量及其作用机制进行深入研究,才能真正投入生产。

## 3.检测作用

方便牧场检测瘤胃PH,随时掌握牛群瘤胃健康状态,及时调整饲喂配方以防止酸中毒的发生;通过检测瘤胃微生物活力、种类及数量等指标,侧面反映饲料原料、添加剂等质量。

## 二、手术对象

1、以针对性治疗为目的的反复瘤胃胀气牛、泡沫性瘤胃胀气牛、瘤胃异物牛、瘤胃积食牛;2、以治疗或预防其他牛只疾病为目的的瘤胃液采取牛,可选择体况中等、未孕、产量偏低的牛只作为手术对象;3、以监测牛群瘤胃健康为目的的“监测牛”,则可在不同饲养配方牛群内分别挑选出两、三头体质良好、膘情适中,在整群牛中有代表性的牛只作为手术对象。

## 三、手术步骤

1、术前准备  
药品:普鲁卡因、利多卡因、陆眠



□本报记者 魏兆俊 摄

## 益生菌对奶牛乳腺炎的营养干预及缓解机制

益生菌主要包括乳酸菌类、芽孢杆菌类和酵母菌类,是一类对机体有益的、能调节动物肠道微生物稳态的活性微生物。有研究表明,益生菌具有抵抗外源微生物感染和增强免疫力的能力,且发挥效用的部位主要集中在胃肠道、阴道和乳腺。目前,益生菌因其安全性和多功能性等特点,被视作抗生素的有效替代物,已经成为饲料添加剂中的关注热点,已被大量投入到实际生产当中。

益生菌添加剂有单一益生菌添加剂和复合益生菌添加剂两种,且二者对奶牛乳腺炎都具有明显的治疗效果。Gao等对酵母菌和乳酸菌对奶牛乳腺炎和奶牛微生物群组成的影响进行了分析,结果表明乳酸菌和酵母菌均可以对奶牛乳腺炎进行治疗,且乳酸菌的效果更好。Klostermann等比较了乳酸菌DPC3147与抗生素对牛慢性乳腺炎的治疗效果,结果表明,乳酸菌DPC3147对奶牛乳腺炎的治疗效果在某些情况下与抗生素相当。

张岩等对患有隐性乳腺炎的奶牛饲喂了用地衣芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌、酿酒酵母菌和嗜酸乳杆菌等按比例混合后制成的复合益生菌添加剂,以此来检测其对奶牛乳腺炎及生产性能的影响。结果显示,复合益生菌添加剂可以有效杀死致病菌、治疗奶牛乳腺炎,还可以提高奶产量。Pellegrino等将乳酸菌CRL1655和乳杆菌CRL1724进行混合后对干奶期的奶牛进行了注射,并观察其在奶牛体内的作用情况。结果显示,被注射奶牛血液和乳汁中的金黄色葡萄球菌丰度有下降趋势,且免疫球蛋白增加,这说明该复合益生菌添加剂能对干奶期奶牛进行免疫调节并预防乳腺炎的发生。

益生菌能改善动物胃肠道微生物平衡,还能增强机体免疫力并阻止外源病原体感染,近年来已成为许多领域的研究热点。有越来越多的证据表明,益生菌代替抗生素已成为可能。然而目前对益生菌的菌种、用量以及不同菌种之间搭配的研究尚不完善,相信在深入研究后,益生菌能真正成为治疗奶牛乳腺炎的中流砥柱药物。

## 植物提取物对奶牛乳腺炎的营养干预及缓解机制

植物提取物是指通过适当的溶剂或方法,对植物进行提取或加工后所得到的物质。植物提取物中含有大量的酚类、萜类、生物碱和黄酮类等生物活性物质,具有杀菌及抗炎等功能,且副作用小,是一类天然的“绿色”药物,有望在将来成为抗生素的替代药物。我国植物提取物的主要来源是中草药,所以国内的植物提取物也可以被称为中草药提取物。

# 牛瘤胃瘘管手术及其应用

□王超杰

牛瘤胃瘘管手术是通过在瘤胃上开窗、安装瘤胃瘘管,以达到治疗、科研等目的的一项瘤胃手术,其使用范围相当广泛,但在实际的养牛生产中,它的作用却没有得到重视,技术也没有被广泛推广,现就其应用和手术过程作以下简单分享。

## 一、应用

### 1、治疗方面的应用

方便适口性差的口服药给药;菌群接种;方便对瘤胃胀气的治疗,特别是反复胀气和泡沫性胀气;瘤胃异物的取出。

### 2、在科研方面的应用

不同饲料原料和配方对瘤胃内微生物群落的影响的研究;不同药物或给药途径对瘤胃内微生物群落的影响的研究;饲料或药物在瘤胃内的消化、吸收、利用率等方面的研究;过瘤胃技术的研究等。

但是依然站立不卧为标准),然后使用20毫升利多卡因加盐水20毫升进行腰旁神经干传导麻醉,最后使用普鲁卡因20毫升+盐水30毫升进行术部浸润麻醉,麻醉部位为最后肋骨与髻结节连线中点、腰椎横突下6厘米处为手术上端切入点,向下16—18厘米,为浸润麻醉距离,也是手术刀口的大小。

## 3、瘤胃切开

沿浸润麻醉部位,由上向下切开皮肤,钝性分离腹外斜肌、腹内斜肌、腹横肌,剪开腹膜,显露瘤胃浆膜,皮肤及腹膜开口大小为18厘米左右;在暴露的瘤胃浆膜肌层测量出12厘米的合适开口位置,并在准备开口位置的两端的两侧3厘米处各做一条牵引线,方便助手协助固定瘤胃;两助手两手分别拉住两侧的两条牵引线,以四个牵引点基部为基础,在四个点围成的四边形内找到最大范围的“O”形内切圆,然后沿内切圆的边缘与腹膜及腹

肌进行连续缝合(只穿透瘤胃浆膜肌层,不穿透瘤胃粘膜层),缝合线的两端打活结,方便后续收紧;紧贴刚才的缝合线,依照之前缝合方法再将瘤胃浆膜肌层与腹外斜肌和腹内斜肌进行一次连续缝合,缝合线端口打活结(两次缝合都要求瘤胃上的圆和肌肉层的圆口径一致或相近,可由助手协助撑开肌肉);在刀口下部瘤胃与腹壁贴合处放置隔离纱布,防止切开瘤胃后,瘤胃内容物及瘤胃液流进腹腔,将1600万IU青霉素用盐水稀释后使用注射器打进腹腔防止感染;使用手术刀和手术剪沿缝合线边缘剪开瘤胃,边缘修整整齐,丢弃多余的瘤胃组织。

## 4、放置瘘管

首先探查瘤胃内有无异物,并将其取出,瘤胃内容物多而影响瘤胃瘘管安装时,可用手将部分内容物掏出;将泡在开水中的瘤胃瘘管取出,用手加压,使其内径变小,与助手配合将其塞进瘤



## 奶牛炭疽防控的技术措施

### 1、病原特点

炭疽是由炭疽杆菌引起的一种人畜共患的急性、热性、败血性传染病,各种家畜和野生动物都能感染,其中牛、羊、马等草食动物最为易感。人主要通过接触患炭疽动物及其污染制品、环境感染而患病。炭疽杆菌在体外12℃—42℃的条件下可形成芽孢,对外界具有很强的抵抗力,在干燥条件下可存活几十年而保持传染性。炭疽杆菌是专性需氧的革兰氏强阳菌,体外培养常呈链状,体内则呈两个或较短链状排列。炭疽杆菌菌落较大,直径约0.3—0.5厘米,呈白色或灰白色,不溶血,表面粗糙,呈毛玻璃样,表面如奶油样粘稠。营养型菌体大,长3—5微米,宽1微米,在对数生长期末期菌体中央会出现椭圆形芽孢,但不形成膨胀的孢子囊。

### 2、诊断要点

#### (1)宿主与感染途径

炭疽杆菌宿主非常广泛,能感染大多数家畜和野生动物,以牛、羊、马等草食动物最为易感,人主要通过接触患病动物或被炭疽杆菌污染的副产品,如肉、皮、毛和羊毛等感染。传播途径包括皮肤、摄入和注射,其中皮肤传播占全世界大多数(95%)病例。动物因摄入芽孢或被吸食过炭疽感染动物或尸体的吸血昆虫叮咬后发生感染。自然界炭疽流行周期特点是孢子在土壤中长期存在,野生食草动物和牲畜会在放牧时通过消化道接触到土壤中的炭疽杆菌孢子受到感染,并在死亡和分解时将孢子返回土壤,由于家畜和野生食草动物经常共享放牧地,野生动物感染可导致牲畜和人类的下游感染。

#### (2)流行特点

炭疽是一种典型的土壤传播的自然源性疫病,一年四季均可发病,每年6—9月为发病高峰期,多发生在雨水之后的季节和年份或洪涝灾害之后,一般呈地方性流行,对人畜威胁很大。主要临床类型为皮肤炭疽,少数为肺炭疽和肠炭疽,可以继发败血症及脑膜炎。皮肤炭疽病死率较低,其他各型炭疽的病死率均较高。

#### (3)症状与病变

炭疽死亡动物最常见病变为全身性败血症,伴有脾脏高度肿胀达正常数倍,脾脏呈黑紫色,可视黏膜发绀、出血。血液呈暗紫红色,凝固不良,粘稠似煤焦油状。皮下、肌肉、咽喉等部位有浆液性渗出及出血。淋巴结肿大、充血,切面潮红。

疑似炭疽患病或死亡动物,应针刺耳部或尾根部采血1—3

毫升,或者抽取病变部水肿液或渗出液以及天然孔流出的血性物,放置于无菌采样管中。取少许血液或组织液直接涂于载玻片上,自然干燥后火焰固定,革兰氏染色鉴定。

### 3、预防和控制措施

#### (1)预防

炭疽芽孢杆菌不具有侵袭性,需经伤口感染。兽医和其他动物从业人员在处理疑似炭疽动物尸体病料时应戴乳胶手套并穿防护服,切勿揉擦脸部或眼睛。胃肠型炭疽只有在食用了感染炭疽动物的肉后才会发生。严格遵守操作规程对于减少感染十分重要。

疑似炭疽病料标本的涂片、染色和镜检,以及灭活材料的PCR试验和沉淀试验操作应在BSL-2实验室进行。病原分离培养操作应在BSL-3实验室进行。推荐长期从事炭疽诊断的专业人员接种炭疽疫苗。当前美国批准的预防炭疽感染疫苗是炭疽吸附疫苗(anthrax vaccine adsorbed, AVA)。AVA免疫程序复杂难以保证不同批次间的一致性,而皮上划痕的炭疽弱毒疫苗不能精确控制接种量,且存在感染风险。因此现行的人用疫苗均有一定局限性,CpG佐剂疫苗AV7909、噬菌体T4联合疫苗等有可能研发成为新一代更安全更有效的炭疽疫苗。所有可能受污染的物品应彻底灭菌处理,可能受污染的环境应消毒处理。

#### (2)控制

炭疽病呈零星散发时应对症病动物作无血扑杀处理,对同群动物立即进行强制免疫接种,并隔离观察20天。对病死动物及排泄物、可能被污染饲料、污水等进行无害化处理;对可能被污染的物品、交通工具、用具、动物舍等进行严格彻底消毒。疫区、受威胁区所有易感动物进行紧急免疫接种。炭疽病呈爆发流行时(1个县10天内发现5头以上的患病动物),要报请同级人民政府对疫区实行封锁;人民政府在接到封锁报告后应立即发布封锁令,并对疫区实施封锁。

炭疽动物尸体处理应结合远离人们生活、水源等因素综合考虑,因地制宜,就地焚烧。如需移动尸体,则先用5%福尔马林消毒尸体表面,然后实施搬运,并将原放置尸体及尸体天然孔出血及渗出物用5%福尔马林浸渍消毒数次,搬运实施封锁污染沿途路段。焚烧时将尸体垫起用油或木柴焚烧,要求燃烧彻底。无条件进行焚烧处理时也可按规定进行深埋处理。

(范伟兴)