



## DAIRY ZOOM

Chimica, biochimica e fisiologia della produzione del latte

di ALESSANDRO FANTINI

# I meccanismi difensivi della mammella

Per una bovina da latte mantenere sana la mammella è una "battaglia quotidiana", di esito non sempre favorevole. Una mammella infiammata, ossia alterata dai mediatori dell'infiammazione, è conseguenza della presenza di agenti patogeni, batteri, alghe o funghi, che possono arrivare negli alveoli mammari dall'ambiente esterno. Gli agenti di mastite si suddividono in contagiosi, se hanno la possibilità di vivere permanentemente nell'ambiente mammario, ed ambientali, ossia patogeni capaci di approfittare di una defaillance dei sistemi difensivi per penetrare all'interno e tentare di riprodursi e sopravvivere. La mammella è un organo estremamente delicato che l'evoluzione della specie ha cercato di tutelare con una serie di meccanismi difensivi, atti ad assicurare la piena sanità di un sistema indispensabile per la sopravvivenza dei giovani mammiferi. Mossi più da motivazioni speculative che evoluzionistiche, a noi interessa mantenere sane le mammelle per assicurarsi la maggiore produzione di latte possibile con caratteristiche organolettiche, chimico-fisiche e sanitarie rispettose delle leggi, delle norme e dei desiderata dell'industria di trasformazione. Come avviene per l'apparato respiratorio, il digerente e altri, la struttura secernente il latte della mammella è anatomicamente a contatto con l'ambiente esterno, per cui esposta al continuo attacco di patogeni. Le strutture anatomiche che dividono ambiente esterno con l'interno della mammella rappresentano barriere estemporanee in quanto devono consentire la fuoriuscita del latte durante l'allattamento o la mungitura. L'area più esposta agli attacchi dei patogeni e che rappresenta "la prima linea" difensiva, è il capezzolo. La battaglia contro i patogeni inizia già sull'epidermide che ricopre la parte esterna del capezzolo. L'epitelio squamoso stratificato, con cellule che producono cheratina, è dota-

to della capacità di secernere sostanze batteriostatiche che si oppongono alla colonizzazione batterica. È vero anche che la continua dilavazione, coincidente con le mungiture, con acqua, detergenti e disinfettanti e le lesioni che si possono osservare a questo livello, inficiano gli sforzi di impedire una colonizzazione di patogeni, tra cui il noto *Staphylococcus aureus*. All'apice del capezzolo della mammella della vacca da latte esiste quell'apertura attraverso la quale il latte fuoriesce all'esterno denominata canale del capezzolo con il suo orifizio apicale. Questa struttura è di fondamentale importanza nell'evitare che i patogeni possano entrare nella mammella. L'apice esterno del canale del capezzolo presenta fasci di fibre muscolari lisce, denominato sfintere del capezzolo, che attraverso la sua contrattilità mantiene sempre serrata l'uscita esterna. Le ipocalcemie post-parto possono compromettere una corretta contrattilità della muscolatura liscia, presente a questo livello, e rendere pertanto poco efficace la capacità di chiusura dello sfintere. Anche l'edema mammario patologico che colpisce la mammella nel periparto può rappresentare un fattore di rischio nel contrarre mastiti ambientale, in virtù dell'alterazione dei rapporti anatomici che questa malattia metabolica è in grado d'indurre.

L'epitelio cheratinizzato che è presente all'interno di questa struttura secerne un vero proprio tappo che da circa 30 minuti dalla mungitura chiude efficacemente il rapporto con l'esterno. La cheratina esercita un ruolo antibatterico, oltre che meccanico, e anche di tipo chimico, possedendo proprietà antibiotiche specifiche. Al confine con la parte interna del canale del capezzolo e la cisterna del capezzolo, ossia la cavità interna che confluisce in alto nella cisterna del latte, troviamo la rosetta di Furstenberg. In questa struttura anatomica troviamo i primi elementi del sistema immunitario come linfociti e plasmacellule. È evidente che lesioni di vario tipo che interessino il capezzolo rendono la bovina molto vulnerabile all'ingresso di patogeni dall'esterno. Traumi fisici come tagli o abrasioni, il "black spot" di origine traumatica (ma poi causata dal *Fusobacterium necrophorum*), lesioni come edemi o emorragie, eversioni dello sfintere causate da un anomalo funzionamento della mungitrice e eccessive dilatazioni del capezzolo, causate da una impropria dilatazione dello sfintere, conseguenti alla somministrazione di pomate endomammarie, possono compromettere questa importante linea difensiva. È ormai d'uso comune il sempre auspicabile impiego di disinfettanti applicati prima e dopo la mungitura sui capezzoli. È comunque sempre necessario che l'adozione di questa o quella preparazione commerciale sia accompagnata dalla verifica dell'impatto con l'integrità dei capezzoli. Preparazioni molto aggressive possono causare interazioni negative con la cute della mammella e con il suo sfintere, causando danni molto peggiori di quelli che si volevano prevenire. La scelta di questi preparati richiede spesso una profonda conoscenza del meccanismo d'azione che i vari disinfettanti hanno sui patogeni che si vogliono eliminare e sui veicoli utilizzati. Nel caso in cui i patoge-



▼ I meccanismi difensivi della mammella possono essere "aiutati" con una adeguata gestione della stalla.

**Tabella 1. Concentrazione media dei fattori antibatterici nel latte di bovine sane (conta cellule somatiche < 300mila/ml) rispetto a bovine con mastite (conta cellule somatiche > 500mila/ml).**

Fattori	Sane (mg/l)	Mastitiche (mg/l)
Lattoferrina	130,0	256,0
Lattoperossidasi	14,8	18,3
Lisozima	0,1	0,4
Immunoglobuline	1100*	2900*
IgG <sub>1</sub>	700	1700
IgG <sub>2</sub>	100	450
IgM	120	350
IgA	100	250

\* Valori medi

ni riescano ad entrare nella cisterna del capezzolo troveranno la seconda linea difensiva che sfrutta l'intensa desquamazione dell'epitelio presente a questo livello anatomico e il *wash out* indotto dalla suzione del latte o dalla mungitura, per eliminare quegli ospiti indesiderati che si "attaccano" all'epitelio, per poi successivamente proseguire verso gli alveoli mammari. Nel latte stesso esistono dei fattori antibatterici che partecipano attivamente ai meccanismi difensivi. Le sostanze maggiormente presenti sono la lattoferrina, la transferrina, il lisozima, la lattoperossidasi e il complemento, e sono globalmente definite come fattori umorali antibatterici. La lattoferrina è una proteina, specificamente una glicoproteina, che cattura il ferro rendendolo indisponibile per la vita e la sopravvivenza di batteri aerobi come i coliformi e gli stafilococchi. Gli streptococchi sono anch'essi sensibili alle carenze di ferro, seppure in minor misura. Questa molecola è prodotta dalle cellule epiteliali dell'alveolo mammario, dove viene sintetizzato il latte, e dai fagociti. Nel latte troveremo anche la transferrina che pur avendo lo stesso meccanismo d'azione della lattoferrina è sintetizzata nel fegato. Il lisozima è presente in concentrazioni più ridotte rispetto al sangue e altri secreti e comunque svolge un ruolo antibatterico sia diretto e sia di potenziamento della batteriolisi indotta dal complemento e dagli anticorpi. La lattoperossidasi è un enzima presente nel latte di bovina in una concentrazione più alta rispetto agli altri mammiferi. Questo enzima per esercitare la sua attività d'inibizione della crescita di alcuni batteri, essenzialmente gram+, e battericida in particolare verso i gram-, ha bisogno di adeguate concentrazioni, nel latte, di perossido d'idrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) prodotto dai fagociti (ma anche dagli stessi batteri, in presenza di una

adeguata presenza di ossigeno nel latte), e tiocianati, la cui concentrazione del latte può essere fortemente condizionata dalla presenza nella dieta di brassicacee e legumi. L'ormai molto temibile *Streptococcus uberis* è molto sensibile alla lattoperossidasi, ma come anche l'*E. coli* e lo *S. aureus*. La lattoperossidasi interviene anche come fattore antibatterico preventivo delle patologie enteriche del vitello lattante.

Oltre a questi elementi antibatterici difensivi esistono nella mammella e quindi nel latte da esso secreto, dei meccanismi difensivi immunologici suddivisibili nel sistema immunitario umorale e nel sistema immunitario cellulare. Al primo appartengono essenzialmente gli anticorpi anche definiti immunoglobuline. Il loro ruolo nella difesa della mammella contro la mastite non è ancora ben chiaro. Probabilmente intervengono nell'opsonizzazione batterica utile ad agevolare l'attività battericida dei fagociti, oltre a svolgere una diretta attività verso tossine e batteri. Il sistema immunitario cellulare è quello più coinvolto ed efficace nella lotta alla mastite e quello che periodicamente è misurato per verificare lo stato di salute della mammella con la valutazione delle cellule somatiche o leucociti del latte. I macrofagi sono presenti nel latte normale nella maggiore concentrazione, circa il 79% del totale, unitamente ai linfociti (16%), e ai neutrofili, detti anche polimorfonucleati, (3%).

Nel colostro i neutrofili sono molto superiori (61%) rispetto agli altri leucociti. Le cellule di sfaldamento, una volta ritenute preponderanti nel complesso delle cellule somatiche, sono solo il 2% del totale. I macrofagi sono i primi leucociti che incontrano quei batteri che sono riusciti a superare la prima e la seconda linea difensiva della mammella. I macrofagi

**Tabella 2. Confronto latte/colostro**

Latte %		Colostro %
3	Polimorfonucleati	61
79	Macrofagi	33
16	Linfociti	3
2	Cellule morte	3

oltre che ad eliminare i batteri fagocitano anche tossine e le cellule epiteliali distrutte e altri componenti del latte. Quando la loro attività fagocitaria diventa intensa a causa d'infezioni massime o stati irritativi più generici viene rilasciato dai macrofagi nel latte quel complesso di molecole definite citochine a cui appartengono essenzialmente le interleuchine ed il TNF che hanno la funzione chemiotattica di richiamare dal sangue i neutrofili a soccorso e potenziamento dell'attività fagocitaria. Nel latte mastitico si ha un forte incremento di leucociti e ciò è dovuto essenzialmente ai neutrofili. Viene considerato normale, e quindi sano, un latte contenente al massimo 100.000 leucociti per ml. I neutrofili vengo quindi richiamati dal sangue alla mammella dalla presenza di citochine prodotte dai macrofagi, dalle tossine batteriche e da altre sostanze presenti nel latte. A fronte di questo stimolo si avrà una dilatazione dei capillari che irrorano le cellule epiteliali che costituiscono l'alveolo mammario, ossia la struttura cellulare dove viene sintetizzato il latte. I neutrofili facendosi spazio tra le cellule epiteliali invaderanno la mammella per potenziare l'attività fagocitaria dei macrofagi e tentare di eliminare i batteri patogeni. La lotta alle mastiti bovine, intese sia come aumento dei leucociti del latte che come evidenza clinica di mammelle con latte visibilmente alterato e con spesso sintomi generale come febbre, impegna fortemente l'attenzione di allevatori, veterinari e zootecnici. Il solo approccio terapeutico volto alla cura di questa grave e spesso invalidante patologia spesso crea insuccessi ed eliminazioni di animali dall'allevamento. La profonda conoscenza dei meccanismi difensivi della mammella e della possibilità di potenziamento attraverso l'eliminazione di tutti quei fattori di rischio legati all'igiene dell'ambiente, alla mungitura ed in alcuni specifici casi all'alimentazione può ridurre i costi ed aumentare le probabilità di successo. ■