



Nutrizione e mastite

Il possibile legame tra la nutrizione e la mastite è un argomento classico della nutrizione clinica della vacca da latte. La mastite, sia come forma clinica che sub-clinica, è tra le prime tre cause di precoce eliminazione delle bovine dagli allevamenti. Predisporre adeguate procedure per la gestione di questa patologia significa migliorare la longevità produttiva delle vacche, aumentare il valore economico del latte ed evitare che l'infiammazione della mammella possa interferire su una corretta attività riproduttiva. La nutrizione clinica può dare un prezioso contributo attraverso un miglioramento dell'efficienza del sistema immunitario e quindi con una riduzione dell'incidenza delle mastiti, una loro minore cronicizzazione e la riduzione dell'uso sia degli antibiotici, che degli antinfiammatori.

In Italia si è sempre data importanza alla nutrizione, non tanto come strumento per ridurre l'incidenza delle mastiti e la loro gravità, ma come fattore causale. Probabilmente questo "peccato originale" risale al 1977, quando il prof. Moretti nel famoso libro "Le malattie della mammella del bovino" parla delle "alterazioni asettiche della mammella" ossia di mastiti che possono comparire senza la presenza di un patogeno nella mammella. Inoltre, in questo libro Moretti riporta testualmente: "si ritiene che l'alimentazione troppo ricca di concentrati proteici oppure di idrati di carbonio possa favorire l'insorgenza delle mastiti". Questi due concetti, unitamente al fatto che allora si ritenevano le cellule somatiche del latte essenzialmente cellule di sfaldamento, hanno legato l'alimentazione alla mastite non già quale strumento di controllo, ma quale fattore causale. La ricerca anglosassone ha da sempre escluso categoricamente un qualsiasi legame causale tra nutrizione e mastite. Ha invece attribuito ad alcuni nu-



In Italia si è sempre data importanza alla nutrizione, non tanto come strumento per ridurre l'incidenza delle mastiti e la loro gravità, ma come fattore causale.

trienti ad attività antiossidante un ruolo favorevole sul sistema immunitario. L'esperienza e la sensibilità degli allevatori italiani ritiene che comunque un legame tra alimentazione e mastite ci sia e abbia anche un peso rilevante.

Prima di verificare quanto la ricerca ha sin qui accertato, è necessario fare una breve introduzione sulle difese immunitarie della mammella.

L'alveolo mammario, ossia la struttura dove viene prodotto il latte, è in comunicazione con l'esterno attraverso il canale del capezzolo. Dopo che il latte è stato munto o succhiato dal vitello questa struttura si richiude, per evitare che i patogeni possano raggiungere le strutture più profonde della mammella. Il canale del capezzolo due ore dopo

la fuoriuscita del latte si richiude nuovamente, e i fattori antibatterici presenti nel latte e la desquamazione degli epitelii della cisterna del capezzolo attivano la prima linea difensiva nei confronti dei microrganismi che sono riusciti a penetrare nella mammella durante la suzione o la mungitura. I principali fattori antibatterici del latte sono la lattoferrina e la transferrina, che catturano il ferro rendendolo indisponibile agli stafilococchi e ai coliformi, il lisozima, che agisce come battericida, e la lactoperoxidasi, a cui lo *Streptococcus uberis* è molto sensibile. Già in questa fase i disturbi della nutrizione possono rappresentare una serie di fattori di rischio, mentre al contrario la nutrizione clinica un'opportunità. In particolare, un'adeguata produzione di tran-

sferina è legata a una corretta funzionalità epatica.

La "seconda linea difensiva" della mammella è rappresentata dal sistema immunitario, sia innato che acquisito. Il primo si suddivide in umorale (complemento, lisozima, citochine proinfiammatorie, proteine della fase acuta e interferon) e cellulo-mediato (neutrofili e macrofagi). Il sistema immunitario acquisito è anch'esso classificabile in umorale (immunoglobuline) e cellulare (cellule T). Nella difesa della mammella nei confronti dei microrganismi che riescono a penetrare fino agli alveoli mammari, un ruolo fondamentale è dato dal sistema immunitario innato cellulo-mediato, essenzialmente rappresentato dai macrofagi e dai neutrofili. Nel latte prodotto da mammelle sane i macrofagi sono

in netta maggioranza (79%) rispetto ai neutrofili (3%) e ai linfociti (16%). Quando un agente patogeno entra nella mammella viene rapidamente intercettato dai macrofagi per essere distrutto dalla fagocitosi. Contestualmente a ciò, i macrofagi presentano l'antigene e secernono le citochine pro-infiammatorie (IL 1-6-8, TNF- α , IFN- β , IFN- γ , ecc.), oltre a enzimi (lisozima, arginasi, lipasi, collagene, ecc.) e ad altri fattori (prostaglandine, leucotreni, ecc.).

In particolare, ma non solo, le citochine hanno la funzione di reclutare dal sangue verso l'alveolo mammario una linea difensiva più specializzata, che è rappresentata dai neutrofili. La diffusione delle citochine pro-infiammatorie dai macrofagi presenti nel latte o quelle derivanti dalla stimolazione delle endotossine sui macrofagi e i monociti presenti nel sangue esercita gravi effetti negativi sulla fertilità e sulla produzione di latte.

Più che eccessi e carenze primarie di nutrienti, la mastite o meglio l'efficacia del sistema immunitario vede nelle malattie del metabolismo i principali fattori di rischio; gli strumenti a disposizione della nutrizione clinica possono quindi avere un ruolo importante nella prevenzione e nella terapia di questa grave patologia.

I disturbi minerali del periparto hanno un ruolo importante nel favorire le infezioni mammarie, in un momento in cui la mammella è estremamente vulnerabile ai patogeni della mastite. La forte variabilità della concentrazione di macrominerali negli alimenti destinati all'asciutta può causare alle bovine eccessi o carenze che possono rappresentare importanti fattori di rischio per le patologie metaboliche del periparto, per la mastite e per la metrite puerperale. In particolare, l'ipocalcemia clinica e sub-clinica può alterare la capacità contrattile della muscolatura liscia dello sfintere del capezzolo e condizionare la funzionalità del sistema immunitario cellulo-mediato.

La vacca da latte ha dai 2 ai 4 grammi di calcio ematico, di cui la metà in forma ionizzata (iCa²⁺). Nei primi giorni di lattazione la bovina perde dalle 7 alle 10 volte il calcio presente nel sangue, nonostante ricorra abbondantemente a un maggior assorbimento intestinale o a una maggiore mobilizzazione dalle ossa. Si stima che l'ipocalcemia sub-clinica (iCa²⁺ < 1,0 mM) abbia un'incidenza del 25% nelle primipare e di ben il 47% nelle pluripare. L'ipocalcemia inoltre causa una ridotta ingestione, con incremento della lipomobilizzazione (NEFA) e aumento ematico di BHBA e quindi di rischio chetosi.

Quest'ultima malattia metabolica è altamente correlata con l'efficienza del sistema immunitario. Tutti quei fattori genetici, ambientali, manageriali e sanitari che, unitamente a diete non correttamente formulate, non sono in grado di attenuare il fisiologico bilancio energetico e proteico negativo (NEPBAL) delle ultime settimane di gravidanza e delle prime settimane di lattazione rappresentano un fattore di rischio per la chetosi, sia clinica che sub-clinica.

La chetosi è l'insieme delle alterazioni del metabolismo che si hanno in seguito a un incremento nel sangue di corpi chetonici, come conseguenza di un fegato che non riesce a ossidare completamente gli acidi grassi derivanti essenzialmente dal grasso di deposito.

Si definisce la forma sub-clinica, che è la più diffusa, quando il BHBA (beta-idrossibutirrato) è compreso tra 10 e 14 mg/dl (1.000-1.400 μ mol/L). Si è osservato, sia in vivo che in vitro, che i corpi chetonici inibiscono la capacità fagocitaria e chemiotattica dei neutrofili, riducono la produzione di alcune citochine pro-infiammatorie, come TNF- α e IFN, e la proliferazione leucocitaria. Infatti, la chetosi, sia essa clinica che sub-clinica, aumenta il rischio di metriti puerperali e mastiti.

Oltre ai disturbi del metabolismo minerale hanno un ruolo importante nell'efficienza del sistema immunitario le alterazioni del

metabolismo energetico.

Nella selezione genetica e genomica italiana e statunitense si dà un grosso peso relativo sia alla proteina percentuale del latte, sia alla quantità di essa. Questa pressione selettiva ha reso possibile nella Frisona italiana valori medi nel 2012 di proteina nel latte del 3,48% (p/v), con aziende italiane che nei mesi invernali producono latte con valori di caseina stabilmente sopra il 2,8%.

Per onorare "questo impegno genetico", la mammella delle nostre bovine sottrae dal sangue una quota di aminoacidi, essenziali e non essenziali, molto elevata e lo fa per un lungo periodo, ossia almeno fino a quando la sua capacità d'ingestione non è in grado di garantire all'intestino un apporto adeguato di proteina metabolizzabile.

Questa fase di bilancio proteico negativo (NPB) può a volte iniziare già negli ultimi giorni di gravidanza ed estendersi per oltre il primo mese di lattazione, in periodi in cui il rischio che la mammella s'infetti è più elevato. Per i ruminanti, e in particolare la vacca da latte, alcuni aminoacidi vengono utilizzati a livello essenzialmente epatico nella gluconeogenesi per la produzione di glucosio.

Questo meccanismo è del tutto fisiologico, ma si accentua sensibilmente durante il bilancio energetico e proteico negativo.

È stato dimostrato che il ricorso alle riserve proteiche (proteine labili) è piuttosto evidente nelle prime due settimane di lattazione (kg 17) attraverso la misurazione del diametro del *longissimus dorsi*.

Durante un'infezione mammaria crescono i fabbisogni aminoacidici, soprattutto per la sintesi epatica di proteine della fase acuta, con aumentato catabolismo proteico dei tessuti e uptake ematico.

Nello sviluppo dei linfociti B e nella regolazione dei segnali di abilità dei linfociti T riveste fondamentale importanza l'arginina. I leucociti utilizzano come fonte energetica, oltre al glucosio, anche la glutammina, aminoacido che nell'uomo è considerato

essenziale.

C'è da sottolineare che nell'uomo diabetico e durante un'intensa attività fisica si riduce sensibilmente la concentrazione ematica di questo aminoacido. Nei challenge con i lipopolisaccaridi, ossia le endotossine che si liberano in seguito alla morte dei Gram-negativi, si registra un crollo ematico di glutammina. Più in generale, in corso di deficit relativo di calorie e proteine si osserva un'atrofia diffusa del tessuto linfoide, una riduzione del 50% delle cellule T circolanti e una ridotta efficienza del sistema immunitario cellulo-mediato. La comprensione dei fabbisogni aminoacidici della vacca da latte deve mettere in guardia verso gli atteggiamenti molto spesso irrazionali che attribuiscono "all'eccesso proteico" la prima causa "alimentare" di mastite.

Nel cercare responsabilità e soccorso nella nutrizione, non si può non parlare dello stress ossidativo coinvolto sia nell'efficienza della risposta immunitaria al patogeno, sia nel ripristino dell'omeostasi delle cellule che rivestono l'alveolo mammario. La distruzione del patogeno mammario fagocitato dai leucociti avviene per "respiratory burst" ossia attraverso la produzione di molecole in cui è presente l'ossigeno, come lo ione superossido, il perossido d'idrogeno, oltre allo ione ipocloroso. Questo processo avviene all'interno dei lisosomi, per proteggere i leucociti e i tessuti circostanti dagli effetti negativi di questi ROS. Alcuni enzimi come la glutatione perossidasi (GPX) e la superossidodismutasi (rame e zinco dipendente) proteggono i tessuti dai danni dei ROS. Anche la vitamina A, la E e i carotenoidi hanno analoghi effetti antiossidanti.

Per carenze primarie o perché i leucociti sono impegnati in un'intensa attività fagocitaria, l'insufficiente presenza di antiossidanti può essere un fattore di rischio nella cronicizzazione della mastite e provocare danni anche permanenti alle delicate strutture preposte alla secrezione del latte. •