

乳房炎对奶牛繁殖性能的影响

王 欢¹, 赵慧秋², 谷栗琨², 赵善江¹, 胡智辉¹, 朱 妮¹, 郝海生¹, 朱化彬^{1*}

1 中国农业科学院北京畜牧兽医研究所, 北京 100193

2 河北省畜牧总站, 河北石家庄 050035

摘 要: 乳房炎是奶牛产后乳腺组织发生的病变, 是奶牛产后最常见的疾病之一, 可分为临床乳房炎和亚临床乳房炎。乳房炎不仅严重影响奶牛泌乳性能, 增加泌乳奶牛被动淘汰率, 而且也对奶牛繁殖性能产生不利的影响。研究表明, 奶牛产后泌乳期配种前和(或)妊娠期间患乳房炎可降低人工授精受孕率、增加早期胚胎死亡(妊娠损失)和流产率、增加空怀天数和产犊间隔, 从而影响奶牛养殖经济效益。乳房炎主要是通过影响奶牛生殖内分泌、体液免疫和发热等途径影响母牛卵巢机能、子宫机能和子宫内环境, 从而影响母牛发情周期和发情表现、胚胎和胎儿发育而影响奶牛繁殖性能。本文综述了乳房炎对奶牛繁殖性能影响及其机制的研究最新进展, 以期为提高我国奶牛繁殖性能提供参考。

关键词: 乳房炎; 繁殖性能; 流产; 空怀天数; 奶牛

文章编号: 1671-4393 (2023) 09-0012-06

DOI:10.12377/1671-4393.23.09.02

0 引言

乳房炎(Bovine Mastitis)亦称乳腺炎, 是指奶牛乳腺组织发生的各种炎症, 包括临床乳房炎和

亚临床乳房, 是泌乳期奶牛常见病和多发病^[1]。据统计, 实际生产中, 泌乳期奶牛乳房炎的发病率在25%~60%^[2], 最近, 据谢文新等统计, 我国奶牛临床乳房炎发病率为33.4%^[3]。

乳房炎不仅影响奶牛乳房组织健康从而影响泌

基金项目: 家畜胚胎工程与繁殖创新团队(ASTIP-IAS06-2016); 财政部和农业农村部国家现代农业产业技术体系(CARS-36); 河北省现代农业产业技术体系创新团队建设(HBCT2023180203)

作者简介: 王 欢(1995-), 女, 河北廊坊人, 硕士, 研究方向为动物遗传育种与繁殖;
赵慧秋(1974-), 女, 河北武安人, 硕士, 研究员, 研究方向为奶牛繁育与饲养管理;
谷栗琨(1980-), 女, 河北宁晋人, 本科, 正高级兽医师, 研究方向为奶牛疾病与牧场智慧化建设;
赵善江(1991-), 男, 山东临沂人, 博士, 副研究员, 研究方向为动物遗传育种与繁殖;
胡智辉(1994-), 男, 河北保定人, 硕士, 研究方向为动物遗传育种与繁殖;
朱 妮(1991-), 女, 云南大理人, 白族, 博士, 研究方向为动物遗传育种与繁殖;
郝海生(1977-), 男, 北京人, 硕士, 助理研究员, 研究方向为动物遗传育种与繁殖。

***通信作者:** 朱化彬(1965-), 男, 安徽蚌埠人, 博士, 研究员, 研究方向为动物遗传育种与繁殖。

乳性能、造成牛奶废弃、增加兽医治疗成本和奶牛淘汰风险^[4, 5]，而且也是影响奶牛繁殖性能的重要原因^[6~10]，奶牛产后泌乳期在配种前和（或）妊娠期间患乳房炎可增加空怀天数^[8]、降低人工授精受胎率^[11~13]、增加早期胚胎死亡（或妊娠损失）和流产^[14~17]，从而增加奶牛产犊间隔。乳房炎可通过影响奶牛生殖内分泌、体液免疫和发热等影响母牛卵巢机能、子宫机能和子宫内环境，进而影响母牛发情周期和发情表现、胚胎和胎儿发育，从而影响奶牛繁殖性能。本文综述了乳房炎对奶牛繁殖性能影响及其机制研究的最新进展，以期为提高我国奶牛繁殖性能提供参考。

1 乳房炎

乳房炎是奶牛乳腺组织受到损伤而发生的炎症，包括临床乳房炎和亚临床乳房炎，是成年奶牛最常见的疾病之一^[18]，也是直接影响奶牛泌乳性能的重要疾病^[19]。临床乳房炎是指患病奶牛乳房和乳汁发生明显病变，包括乳腺组织出现肿块、乳房出现红肿、乳汁颜色变深甚至出现血色或脓性分泌物等，同时患病奶牛也常出现全身症状如食欲减退、精神状态下降、体温升高等^[18]。亚临床乳房炎，又称隐性乳房炎，是指奶牛乳房或乳汁未出现明显肉眼可见病变，但是奶牛乳腺组织内部发生了一定的病理变化，乳汁理化指标也发生变化如酒精阳性乳等。据统计超过90%的乳房炎为隐性乳房炎^[20]，亚临床乳房炎可很快发展为临床乳房炎。实际生产中，由于亚临床乳房炎早期病征不明显，因而人们对其关注度不高，但亚临床乳房炎是在成母奶牛泌乳经济损失的主要原因^[18, 21]。

奶牛乳房炎的病因十分复杂，包括接触传染性病原菌和环境致病性病原菌等微生物入侵乳腺组织引发的炎症^[12]，以及生产或挤奶过程乳房受到碰撞或挤压造成的乳腺组织物理损伤引发的炎症等。据统计，引起奶牛乳房炎的病原菌有150多种，包括细菌（如金黄色葡萄球菌、大肠埃希氏菌、无乳链球

菌），真菌，支原体或藻类等^[1, 18]。

2 乳房炎对繁殖性能的影响

乳房炎（包括亚临床乳房炎）可影响奶牛排卵，卵母细胞和颗粒细胞质^[22]，对奶牛繁殖产生不利的影响^[6, 8]，包括导致早期胚胎死亡或流产^[12]、发情周期异常^[23]、受胎率下降等^[9, 10, 14]。

2.1 增加妊娠损失和流产比例

配种前或妊娠早期的奶牛患乳房炎可显著增加妊娠母牛流产比例^[12~14]。Dahl等（2017）利用PubMed和ScienceDirect数据库中发表的相关研究论文，系统分析了乳房炎对奶牛流产（妊娠损失）的影响，发现与健康奶牛相比，配种前或妊娠早期的奶牛患乳房炎胚胎早期死亡和流产比例显著增加^[24]。

Risco等（1999）的研究表明，妊娠前45天患上临床乳房炎的奶牛在诊断出乳房炎后90天内患上妊娠损失的风险是没有临床乳房炎的奶牛的2.7倍^[14]。而另一项研究结果表明，与有亚临床乳房炎（体细胞评分>4.5分）的奶牛相比，在人工授精（AI）前30天内患亚临床乳房炎（体细胞评分>4.5分）的奶牛在妊娠第35~41天妊娠损失的风险增加1倍^[16]。

2.2 增加空怀天数

乳房炎可增加产后泌乳奶牛的空怀天数。Schrack等研究表明，泌乳早期配种前患有临床和亚临床乳房炎的奶牛首次配种天数和空怀天数增加，配种指数也增加^[8]。Barker等（1998）和Schrack等（2001）发现，产后不同泌乳天数患临床乳房炎的奶牛增加首次人工授精的天数和空怀天数^[8, 9]。国内大规模奶牛场生产数据表明，乳房炎可显著增加母牛空怀天数，产后28天内患乳房炎的奶牛空怀期延长60天且随着乳房炎发生次数增加而增加^[6]。

2.3 加剧能量负平衡

能量负平衡是产后泌乳早期奶牛从饲料中摄取

的营养物质不能满足泌乳需要，而动用机体贮存（主要是体脂）参与牛奶中蛋白和脂肪等营养物质合成与分泌，从而使奶牛体况下降的一种生理现象。泌乳早期（DIM 10~50 d）患有临床乳房炎和亚临床乳房炎的奶牛采食量减少而营养物质消耗增加，可加剧患病母牛能量负平衡程度，从而降低病牛体况和体况评分^[17]。产后能量负平衡，特别是能量负平衡程度大和时间长的母牛，由于生殖系统不能优先获得足够的能量，可造成卵巢功能恢复延迟和卵泡囊肿，以及发情周期异常等，从而影响奶牛繁殖性能^[23]。

2.4 降低人工授精受胎率

Hernandez等的研究中表明，乳房炎是奶牛妊娠低的主要原因之一^[17]。体外研究发现，乳房炎可通过释放脂多糖（LPS）、蛋白多糖和其他细菌源分子，激活炎症和免疫反应，从而导致胚胎死亡。炎症导致乳腺及生殖道等多个部位细胞因子合成增加，细胞因子通过破坏下丘脑-垂体、卵巢和子宫的功能来影响妊娠存活率。奶牛在这种情况下进行人工授精，情期受胎率将受到严重影响。

研究表明，与健康奶牛相比，在首次产后人工授精（AI）之前患有临床乳房炎的奶牛的未妊娠的天数增加^[8]。除了临床乳房炎外，第一次人工授精前的亚临床乳房炎也通过增加DIMFS、DNP和S/C天数来影响奶牛的繁殖性能，进而降低人工授精情期的受胎率^[7]。

2.5 增加产犊间隔

乳房炎增加了奶牛的产犊间隔。研究发现乳房炎可能影响卵泡发育和排卵、卵母细胞成熟，以及黄体功能，导致母牛延迟排卵甚至不排卵，降低情期受胎率，增加流产率，从而增加了奶牛的产犊间隔^[16, 24]。

3 乳房炎影响繁殖性能机制

研究发现，乳房炎可通过影响中枢神经系统、

内分泌和体液免疫，以及发热等而影响下丘脑-垂体-卵巢轴的功能^[7, 27]，直接（或间接）影响卵巢和子宫功能，从而影响生殖激素合成与分泌、卵泡发育和排卵、胚胎（胎儿）发育等。乳房炎影响奶牛繁殖性能的机制详见图1。

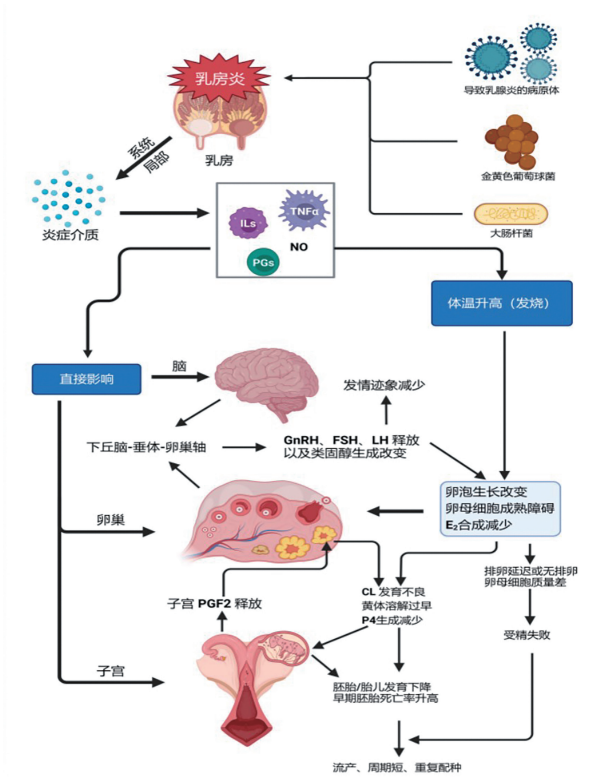


图1 奶牛乳房炎影响繁殖性能机制示意图^[7, 27]

3.1 诱导产生生物活性因子

研究发现，乳房炎诱导产生多种生物活性因子如细胞因子、PGF2 α 等对奶牛妊娠及胚胎产生严重影响，进而导致奶牛繁殖性能下降^[28~30]。

内毒素，或炎症和免疫反应可能是乳房炎造成早期胚胎死亡或流产的主要原因。大肠杆菌、链球菌或肺炎杆菌引起的乳房炎可增加牛奶中的体细胞数、血液和奶中的PGF2 α 浓度、增加血液、淋巴液和奶中促炎症因子如肿瘤坏死因子（Tumor necrosis factor, TNF- α ）、细胞白介素IL-1 β 和IL-8的浓度^[29~36]，而这些细胞因子可对黄体细胞产生细胞毒性作用^[37]，或者增加PGF2 α 浓度，从而引起黄体溶解而终止妊娠。另一方面，内毒素和细胞因子（如

TNF- α) 可直接损伤早期胚胎发育, 影响胚胎存活而造成妊娠损失^[38]。

革兰氏阴性细菌引起的临床乳房炎通过释放活性因子可改变奶牛发情期, 严重的可导致流产^[12]。内毒素增加血清中PGF2 α 水平, 并通过其黄体溶解作用, 改变发情周期或导致奶牛流产; 革兰氏阳性细菌(非乳突菌)引起的临床乳房炎也可能与奶牛因炎症产物和发热引起的妊娠早期(1~45 d)流产有关^[39, 40]。

大肠杆菌引起的乳房炎同样通过释放生物活性物质进而导致胎儿死亡。其释放的内毒素, 导致内源性释放PGF2 α ^[40]。PGF2 α 可通过黄体溶解作用, 刺激肌层收缩导致胎儿死亡。同时血中前列腺素水平立即升高, 导致黄体溶解, 黄体酮浓度下降从而影响胚胎发育导致流产。

3.2 影响生殖激素的分泌

Neelesh Sharma等(2017)提出乳房炎可导致奶牛下丘脑-垂体-卵巢轴断裂, 并指出这种现象可能是因为炎症抑制促性腺激素的分泌, 进而导致促性腺激素对卵泡发育的支持减少, 影响奶牛的排卵、卵母细胞成熟和黄体功能。乳房炎可产生LPS, 影响子宫内膜前列腺素的合成^[7, 39, 40]。

同时也有研究发现, 若在配种前奶牛患有乳房炎则会抑制雌二醇的产生, 导致促黄体生成素峰延迟进而导致排卵延迟。若在授精期间患有乳房炎, 则会影响卵母细胞和精子的结合。若在授精后患有乳房炎, 则会通过影响黄体的形成和退化进而影响胚胎发育^[40]。

3.3 发热

引发乳房炎的革兰氏阳性的传染性病原体葡萄球菌、金黄色葡萄球菌, 环境病原体链球菌等可能致使奶牛发热, 从而导致流产。发热导致奶牛采食量减少、带抗力降低, 身体各项指标均处于不平衡状态, 易导致流产^[41]。同时研究发现, 发热直接影响奶牛卵母细胞及胚胎的发育, 进而导致

奶牛流产^[42, 43]。

4 结语

奶牛乳房炎作为影响奶牛繁殖性能的四大疾病之一, 发病率高、致病因素多、影响巨大, 不仅影响奶牛正常泌乳和生产还严重影响其繁殖性能, 奶牛的繁殖性能又直接影响着牧场的经济效益。因此应重视奶牛乳房炎的防治工作, 加强牧场管理, 采取综合防治的措施有效减少奶牛乳房炎的发生。本文简要阐述了乳房炎对奶牛繁殖性能的影响及影响机制, 旨在为提高我国牧场奶牛繁殖性能进而提高牧场经济效益提供参考。■

参考文献

- [1] Contreras G A, Rodr í guez J M. Mastitis: comparative etiology and epidemiology[J]. Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia, 2011, 16 (4): 339 - 356.
- [2] 战佩泉. 奶牛乳房炎病原及有效防治[J]. 畜牧兽医科技信息, 2019 (8): 70.
- [3] 谢文新. 奶牛乳房炎发病原因、临床症状及防治措施[J]. 畜牧兽医科学(电子版), 2020 (2): 105-106.
- [4] Santos J E P, Cerri R L A, Ballou M A, et al. Effect of timing of first clinical mastitis occurrence on lactational and reproductive performance of Holstein dairy cows[J]. Animal Reproduction Science, 2004, 80 (1-2): 31-45.
- [5] Boujenane I, El Aimani J, By K. Effects of clinical mastitis on reproductive and milk performance of Holstein cows in Morocco[J]. Tropical Animal Health & Production, 2015, 47 (1): 207 - 211.
- [6] 刘坤. 大型牛场奶牛繁殖性能调查及提高奶牛受胎率的研究[D]. 南京: 南京农业大学, 2012.
- [7] Sharma N, Batoo A S, Huma Z I, et al. Impact of mastitis on reproductive performance in dairy animals: A review[J]. Theriogenology Insight, 2017, 7 (1): 41-49.
- [8] Schrick F N, Hockett M E, Saxton A M, et al. Influence of subclinical mastitis during early lactation on reproductive parameters[J]. Journal of Dairy Science, 2001, 84 (6): 1407 - 1412.
- [9] Barker A R, Schrick F N, Lewis M J, et al. Influence of clinical mastitis during early lactation on reproductive performance of Jersey cows[J]. Journal of Dairy Science, 1998, 81 (5): 1285 - 1290.

- [10] Hudson C D, Bradley A J, Breen J E, et al. Associations between udder health and reproductive performance in United Kingdom dairy cows[J]. *Journal of Dairy Science*, 2012, 95 (7) : 3683–3697.
- [11] Risco C A, Donovan G A, Hernandez J. Clinical mastitis associated with abortion in dairy cows[J]. *Journal of Dairy Science*, 1999, 82 (8) : 1684–1689.
- [12] Hertl J A, Groehn Y T, Leach J D G, et al. Effects of clinical mastitis caused by gram-positive and gram-negative bacteria and other organisms on the probability of conception in New York State Holstein dairy cows[J]. *Journal of Dairy Science*, 2010, 93 (4) : 1551–1560.
- [13] Fuenzalida M J, Fricke P M, Ruegg P L. The association between occurrence and severity of subclinical and clinical mastitis on pregnancies per artificial insemination at first service of Holstein cows[J]. *Journal of Dairy Science*, 2015, 98 (6) : 3791–3805.
- [14] Risco C A, Donovan G A, Hernandez J. Clinical mastitis associated with abortion in dairy cows[J]. *Journal of Dairy Science*, 1999, 82 (8) : 1684.
- [15] Chebel R C, Jos é E P, Reynolds J P, et al. Factors affecting conception rate after artificial insemination and pregnancy loss in lactating dairy cows[J]. *Animal Reproduction Science*, 2004, 84 (3–4) : 239–255.
- [16] Moore D A, Overton M W, Chebel R C, et al. Evaluation of factors that affect embryonic loss in dairy cattle[J]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2005, 226 (7) : 1112–1118.
- [17] Hernandez J A, Risco C A, Lima F S, et al. Observed and expected combined effects of clinical mastitis and low body condition on pregnancy loss in dairy cows[J]. *Theriogenology*, 2012, 77 (1) : 115–121.
- [18] Mullen P A. Bovine medicine: Disease and husbandry of cattle[J]. *British Veterinary Journal*, 1992, 148 (6) : 575.
- [19] Bar D, Grohn Y T, Bennett G, et al. Effect of repeated episodes of generic clinical mastitis on milk yield in dairy cows[J]. *Journal of Dairy Science*, 2007, 90: 4643–4653.
- [20] 钟华晨, 王丽芳, 冯小慧, 等. 奶牛乳房炎的研究进展及防控措施[J]. *畜牧与饲料科学*, 2019, 40 (12) : 102–107.
- [21] 李宝明, 戴命子, 李学钊. 奶牛乳房炎的诊治[J]. *中国牛业科学*, 2019, 45 (6) : 92–93.
- [22] Santos G, Bottino M P, Santos A P C, et al. Subclinical mastitis interferes with ovulation, oocyte and granulosa cell quality in dairy cows[J]. *Theriogenology*, 2018, 119–214.
- [23] Moore D A, Cullor J S, Bondurant R H, et al. Preliminary field evidence for the association of clinical mastitis with altered interestrus intervals in dairy cattle[J]. *Theriogenology*, 1991, 36 (2) : 257–265.
- [24] Dahl M O, Maunsell F P, De Vries A, et al. Evidence that mastitis can cause pregnancy loss in dairy cows: A systematic review of observational studies[J]. *Journal of Dairy Science*, 2017: S0022030217307245.
- [25] Mccann S M, Kimura M, Karanth S, et al. Nitric oxide controls the hypothalamic-pituitary response to cytokines[J]. *Neuroimmunomodulation*, 1997, 4 (2) : 98–106.
- [26] Mccann S M, Kimura M, Karanth S, et al. The mechanism of action of cytokines to control the release of hypothalamic and pituitary hormones in infection[J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2010, 917: 4–18.
- [27] Narender K, Manimaran A, Kumaresan A, et al. Mastitis effects on reproductive performance in dairy cattle: A review[J]. *Tropical Animal Health and Production*, 2017, 49: 663–673.
- [28] Townson D H. Regulation of prostaglandin synthesis by interleukin-1 beta in cultured bovine luteal cells[J]. *Biology of Reproduction*, 1994, 51 (3) : 480–485.
- [29] Nakajima Y, Mikami O, Yoshioka M. Elevated levels of tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) and interleukin-6 (IL-6) activities in the sera and milk of cows with naturally occurring coliform mastitis[J]. *Research in Veterinary Science*, 1997, 62 (3) : 297–298.
- [30] Hansen P J, Soto P, Natzke R P. Mastitis and fertility in cattle – possible involvement of inflammation or immune activation in embryonic mortality[J]. *American Journal of Reproductive Immunology*, 2004, 51 (4) : 294–301.
- [31] Shuster D E, Kehrli M E, Stevens M G. Cytokine production during endotoxin-induced mastitis in lactating dairy cows[J]. *American Journal of Veterinary Research*, 1993, 54: 80–85.
- [32] Rainard P, Paape M J. Sensitization of the bovine mammary gland to *Escherichia coli* endotoxin[J]. *Veterinary Research*, 1997, 28: 231–238.
- [33] Hoeben D, Burvenich C, Trevisi E, et al. Role of endotoxin and TNF-alpha in the pathogenesis of experimentally induced coliform mastitis in periparturient cows[J]. *Journal of Dairy Research*, 2000, 67: 503–514.
- [34] Paape M J, Rautiainen P M, Lilius E M, et al. Development of anti-bovine TNF-alpha mAb and ELISA for quantitating TNF-alpha in milk after intramammary injection of endotoxin[J]. *Journal of Dairy Science*, 2002, 85: 765–773.
- [35] Persson Waller K, Colditz I G, Lun S, et al. Cytokines in mammary lymph and milk during endotoxin-induced bovine mastitis[J]. *Research in Veterinary Science*, 2003, 34 (1) : 31–36.
- [36] Rambeaud M, Almerida R A, Pighetti G M, et al. Dynamics

- of leukocytes and cytokines during experimentally induced streptococcus uberis mastitis[J]. Veterinary Immunology and Immunopathology, 2003, 96: 193–205.
- [37] Schams D, Berisha B. Regulation of corpus luteum function in cattle—An overview[J]. Reprod. Domest. Anom, 2004, 39: 241–251.
- [38] Soto P, Natzke R P, Hansen P J .Identification of possible mediators of embryonic mortality caused by mastitis: actions of lipopolysaccharide, prostaglandin F₂alpha, and the nitric oxide generator, sodium nitroprusside dihydrate, on oocyte maturation and embryonic development in ca[J].AJRI: American Journal of Reproductive Immunology, 2003 (3) : 50.
- [39] Giri S N, Chen Z, Carroll E J, et al.Role of prostaglandins in pathogenesis of bovine mastitis induced by Escherichia coli endotoxin[J].American Journal of Veterinary Research, 1984, 45 (3) : 586–591.
- [40] Barros C M, Betts J G, Thatcher W W, et al.Possible mechanisms for reduction of circulating concentrations of progesterone by interferon–alpha in cows: effects on hyperthermia, luteal cells, metabolism of progesterone and secretion of LH[J].Journal of Endocrinology, 1992, 133 (2) : 175.
- [41] Giri S N, Emau P, Cullor J S, et al. Effects of endotoxin infusion on circulating levels of eicosanoids, progesterone, cortisol, glucose and lactic acid, and abortion in pregnant cows[J].Veterinary Microbiology, 1990, 21 (3) : 211–231.
- [42] 江仁富.奶牛乳房炎的特点、诊断及治疗方法[J].当代畜禽养殖业, 2019 (8) : 26–27.
- [43] Iii C E K, Stephens S H, Hansen P J .Developmental changes in inhibitory effects of arsenic and heat shock on growth of pre–implantation bovine embryos[J].Molecular Reproduction & Development, 2002, 63 (3) : 335–340.

Influence of Mastitison Reproductive Performance of Dairy Cows

WANG Huan¹, ZHAO Huiqiu², GU Likun², ZHAO Shanjiang¹, HU Zhihui¹, ZHU Ni¹,
 HAO Haisheng¹, ZHU Huabin^{1*}

¹Institute of Animal Sciences, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing100193

²Henbeing Provincial Animal Husbandry Station, Shijiazhuang Hebei 050035

Abstract: Bovine mastitis is a common disease of postpartum lactation cows. It mainly refers to various lesions of the mammary tissue of cows, including clinical mastitis and subclinical mastitis. Various evidences show that mastitis is one of the important factors affecting the reproductive performance of cows. The research shows that the occurrence of mastitis before mating and (or) during pregnancy can increase the calving interval of cows, and it will also lead to the increase of miscarriage rate and elimination rate of cows in severe cases, which will seriously affect the economic benefits of pastures. In this paper, the clinical manifestations of dairy cow mastitis and its effect on the reproductive performance were described, and the possible mechanism of mastitis affecting the reproductive performance of dairy cows was explained, so as to provide references for the prevention of mastitis and the improvement of the health and reproductive performance of dairy cows in China.

Keywords: mastitis; reproductive performance; abortion; days open; dairy cow