

Giovanni Gnemmi*, **,
Cristina Maraboli*

*Bovinevet Studio Veterinario
Associato, Premosello
Chiovenda (VB)

**Dipartimento Riproduzione,
Facoltà Veterinaria UCV,
Valencia (Spagna)

RIPRODUZIONE DEL BOVINO DA LATTE

Impatto del metabolismo sull'insorgenza di infezioni uterine nel *post partum*

RIASSUNTO

Le patologie che colpiscono il bovino da latte nei primi 10 giorni di lattazione, influenzano in maniera determinante l'intera lattazione, con pesanti ricadute sulle performance riproduttive delle bovine. Si tratta di patologie ritenute primarie, che però sono l'espressione clinica di un'alterazione metabolica che colpisce la bovina nelle settimane che precedono il parto.

Scopo di questo articolo quello di fare il punto sul processo patogenetico alla base delle patologie uterine dell'immediato post-parto.

Parole chiave: metabolismo, performance riproduttive, bovina da latte.

SUMMARY

IMPACT OF METABOLISM ON UTERINE INFECTIONS DURING POST PARTUM

The diseases affecting dairy cattle in the first 10 days of lactation have a decisive influence on the whole lactation, with heavy repercussions on cattle reproductive performance. These pathologies are considered primary, but actually they are the clinical expression of a metabolic alteration affecting cows in the weeks before parturition.

The aim of this article is to focus on the pathogenetic process underlying the uterine pathologies in the immediate post-partum.

Keywords: metabolism, reproductive performance, dairy cattle.

Le patologie che colpiscono il bovino da latte nei primi 10 giorni di lattazione, influenzano in maniera determinante non solo l'intera lattazione, ma pregiudicano anche e spesso soprattutto, le performance riproduttive delle bovine. Si tratta di patologie ritenute primarie, ma in realtà altro non sono che l'espressione clinica (sintomo), di una alterazione metabolica che colpisce la bovina nelle settimane che precedono il parto. Scopo di questo articolo è tentare di riassumere i punti chiave del processo patogenetico alla base delle patologie uterine dell'immediato post-parto (foto 1).

Durante e dopo il parto in oltre il 90% delle bovine che partoriscono si sviluppa una contaminazione batterica dell'utero [1], tuttavia non più del 5-20% delle bovine sviluppa una metrite puerperale clinicamente manifesta [2, 8] (foto 2).

Nell'immediato post-parto si sviluppano oltre il 75% delle patologie della bovina da latte

[3]: ritenzione di placenta, ipocalcemia (sub-clinica e clinica), mastite, dislocazione abomasale (sinistra e destra), patologie podali, chetosi (sub-clinica e clinica), metrite [8, 9]. Si tratta "apparentemente" di patologie primarie, ma in realtà altro non sono se non l'espressione clinica di un "malessere metabolico" che colpisce le bovine già alcune settimane prima del parto, ovvero dell'espressione clinica del sintomo (problema). In questi animali che possiamo definire "patologici", c'è un bilancio energetico negativo, che s'instaura già prima del parto (4); una condizione metabolica in grado di condizionare l'insorgenza di tutta una serie di patologie, tutte tra loro correlate, anche se apparentemente distanti.



Foto 1. In questo articolo si farà il punto sul processo patogenetico alla base delle patologie uterine dell'immediato post-parto.



Foto 2. Durante e subito dopo il parto oltre il 90% delle bovine ha una contaminazione batterica dell'utero. Tuttavia solamente il 5-20% di esse svilupperà una metrite puerperale-endometrite.

Questa situazione trova una spiegazione nella ridotta capacità immunitaria di questi animali e in un'alterazione della risposta infiammatoria, eventi che già si manifestano nelle 2-3 settimane che precedono il parto [8, 9].

L'insulino-resistenza, così come il bilancio energetico negativo e la perdita di peso, condizionano la durata e la gravità della compromissione della funzione immunitaria [8, 9]. Si tratta di una situazione molto delicata, considerando la premessa fatta in apertura: oltre il 90% degli uteri durante e dopo il parto ha una contaminazione batterica (infezione e infiammazione di miometrio/endometrio o solamente dell'endometrio) cui, per evitare lo sviluppo di forme clinicamente manifeste di metrite puerperale e per accelerare il processo di involuzione uterina e riparazione dell'endometrio, dovrebbe far seguito una puntuale e potente risposta immunitaria della bovina. Quando questo non accade, si sviluppa una sorta di infezione-infiammazione non compensata, che si esprime clinicamente con una metrite puerperale, in grado di compromettere fortemente tanto la produzione che le performance riproduttive della bovina.

ASPETTI ECONOMICI

Se e quando questo fenomeno da individuale diventa un problema di una parte consistente della mandria (errore gestionale), le ripercussioni economiche e sanitarie, saranno drammatiche.

Queste patologie determinano una perdita economica importante, di cui i costi terapeutici (8-10%) e quelli veterinari (6-8%), rappresentano una quota inferiore al 20%; pur considerando il costo per il latte scartato e il costo per l'aumento del lavoro, la voce che maggiormente incide sul costo di tutte queste patologie, è la perdita di produzione (10-35% di latte in meno), che incide sul costo di queste patologie per un 70-75%. Non va nemmeno sottovalutato, il rischio di eli-

minazione involontaria di queste bovine nei primi 30-60 giorni di lattazione; si tratta di un parametro importante e di non facile calcolo, considerando che varia in ragione della *parity* della bovina, del suo valore genetico/genomico e quindi delle prospettive produttive e riproduttive di questi animali. Considerando che la maggior voce di spesa è la perdita di produzione, la prevenzione rappresenta la sola strategia vincente. Per prevenire è tuttavia necessario conoscere i meccanismi patogenetici, che determinano l'insorgenza della patologia del peri-parto (tabella 1).

INFIAMMAZIONE METABOLICA

1. Ruolo dei NEFA e della lipomobilizzazione

Nella bovina da latte ad alta produzione, nella quale insorgono delle patologie del peri-parto, il bilancio energetico si negativizza già prima del parto e questo si può dimostrare attraverso la titolazione dei livelli di NEFA (Acidi Grassi Non Esterificati): valori di NEFA \geq a 0,3-0,5 meq/L [18] sono indicativi di una mobilizzazione eccessiva (anormale) di grasso [5]. Nonostante non vi siano pareri univoci relativamente al ruolo del BHBA prima del parto come indicatore effettivo dello stato metabolico, anche il livello di BHBA può essere utilizzato come indicatore della lipo-mobilizzazione: valori di BHBA \geq 0,6-0,8 mmoli/L (18) devono essere considerati indicativi di una situazione anormale e quindi a rischio [5].

L'aumento dei NEFA e del BHBA e la riduzione del valore della concentrazione del glucosio, sono la diretta conseguenza della riduzione dell'ingestione di sostanza secca [3, 4, 6, 7].

Esiste una solida bibliografia scientifica che ha dimostrato la relazione tra la perdita di peso (lipomobilizzazione) nel peri-parto e l'infiammazione [10, 11, 12, 13] (foto 3).

Il grasso è una sostanza metabolicamente attiva, in grado di determinare la liberazione

Tabella 1. Incidenza delle diverse voci sul costo delle patologie uterine post-parto

	% Costo veterinario	% Costo terapia	% Costo latte scartato	% Costo < Produzione	% Costo < Fertilità	% Costo lavoro	% Costo rischio eliminazione
RMF (695 €)	7,19 %	6,04%	0,71%	51,8%	23,0 %	1,43%	12,23 %
Metrite (776 €)	6,44 %	5,67%	15,46%	46,39%	20,62%	1,29%	10,95%
Endometrite (711 €)	8,44 %	2,25%	0,28%	50,63%	22,50%	2,11%	11,95%

di sostanze pro-infiammatorie come TNF α (*Tumor Necrosis Factor* α) e IL-6 (Inter Leukina-6) [15]; questi mediatori dell'infiammazione sono in grado di bloccare l'azione dell'insulina, determinando il fenomeno dell'insulino-resistenza, ovvero amplificando l'inappetenza, il bilancio energetico negativo e la perdita di peso, tutte situazioni che sono in grado a loro volta di influenzare la durata e la gravità dell'immunodepressione (9-16). L'insulino-resistenza determina un aumento dei NEFA, ovvero della lipomobilizzazione (8). I NEFA a loro volta contribuiscono direttamente ad amplificare gli effetti del processo infiammatorio in corso, attivando il TLR4 (*Toll-Like-Receptor 4*), il recettore specifico per gli LPS prodotti da *E. coli*; inizia così una cascata di eventi mediati dal TNF [8]. Non va nemmeno sottovalutato il sabotaggio posto in essere dai NEFA nei confronti dei neutrofili (8): esistono prove consistenti che l'aumento dei NEFA in prossimità del parto determini una importante alterazione della funzione dei PMN [21, 22].

Una quota importante dei NEFA delle vacche in transizione è costituita da acidi grassi molto saturi, in grado tra l'altro di attivare i TLR; questa situazione amplifica la già grave risposta infiammatoria presente [8].

Il processo infiammatorio avrà delle ripercussioni non solamente sull'incidenza della ritenzione di placenta-metrite, ma anche sulla

funzionalità epatica della bovina ovvero sullo stato generale della vacca (8).

2. NEFA vs PMN

Sebbene non si conoscano perfettamente i substrati energetici utilizzati dai PMN, di certo il glucosio sembra essere cruciale [23]: in bovine che sviluppano una metrite puerperale-endometrite, le riserve di glicogeno dei PMN sono nettamente più basse [24]. Anche questo fatto sarebbe relazionabile con l'immunodepressione [8].

Una condizione ideale è quella per cui subito dopo il parto vi sia una efficace migrazione di PMN nell'utero, per la naturale contaminazione batterica dell'utero. Si stabilisce un'infiammazione, ovvero una reazione normale per le condizioni in corso, che ha lo scopo di limitare la crescita batterica, tuttavia questa reazione potrebbe non essere sufficiente, oppure potrebbe essere sproporzionata, ma il risultato non cambia: si sviluppa una metrite puerperale e poi una endometrite [8]. Non è ancora chiaro una infiammazione insufficiente o una eccessiva risposta infiammatoria, dipendono dal tipo di germe coinvolto nel processo, oppure dall'entità della contaminazione, o anche da influenze genetiche o metaboliche, sulla funzione immunitaria [8].

Non va tuttavia sottovalutato il ruolo del metabolismo al di fuori del tratto riproduttivo, ovvero la mobilizzazione adiposa e la funzione epatica, che potrebbero determinare le condizioni per una infiammazione sistemica [8].



Foto 3. La perdita di condizione corporea inizia spesso prima del parto. La lipomobilizzazione eccessiva favorisce l'insorgenza delle patologie del peri-parto.

GESTIONE DELL'ASCIUTTA E PATOLOGIE DEL PERI-PARTO

Esiste sempre uno stato infiammatorio del post parto, così come nella maggior parte delle bovine si sviluppa una infezione post parto, tuttavia solamente un 5-20% delle bovine si ammala.

Si tratta di meccanismi complessi e ancora non del tutto chiariti, tuttavia il ruolo della gestione nutrizionale e ambientale prima del parto, si stanno dimostrando punti chiave, nella prevenzione dell'infezione-infiammazione scompensata, ovvero dello sviluppo di una cronicizzazione della patologia uterina.

1. Aspetti nutrizionali

Si sta discutendo sulla necessità di continuare a lavorare con diete distinte nella prima parte dell'asciutta (Far off) e la seconda parte (Clo-

se up). Il modello che si è adottando negli ultimi 30 anni, prevede un diverso razionamento tra la prima parte dell'asciutta e gli ultimi 21-7 giorni prima del parto. Il cambiamento nutrizionale dell'ultima parte dell'asciutta, ha trovato la sua giustificazione, nella necessità di contrastare la riduzione di assunzione di cibo, che già a partire da 21 giorni prima del parto è possibile registrare.

Per "compensare" la minor assunzione di sostanza secca, si ricorre a una maggiore concentrazione della razione, con lo scopo di ridurre, se non annullare, la perdita di peso, ovvero la lipomobilizzazione delle bovine.

Questo modello di gestione nutrizionale, ha avuto un notevole riscontro negli ultimi 30 anni, tuttavia oggi viene messo in discussione. Per ragioni diverse, si possono determinare degli squilibri nutrizionali come l'acidosi ruminale; in questo caso il quadro si complica notevolmente e le conseguenze possono essere drammatiche. L'acidosi ruminale determina un aumento di produzione e di assorbimento delle tossine prodotte dai batteri ruminali: LPS da parte dei batteri Gram negativi e LTA da parte dei batteri Gram positivi [8]. Queste endotossine stimolano la produzione di sostanze pro-infiammatorie che, come già visto, possono co-determinare insulino-resistenza, minor assunzione di sostanza secca, bilancio energetico negativo e perdita di peso [8, 17], ovvero un aumento dei NEFA. Si ha una compromissione delle difese immunitarie e conseguentemente un aumento delle patologie del peri-parto, in particolare del complesso ritenzione di placenta-metrite e della chetosi tanto sub-clinica che clinica.

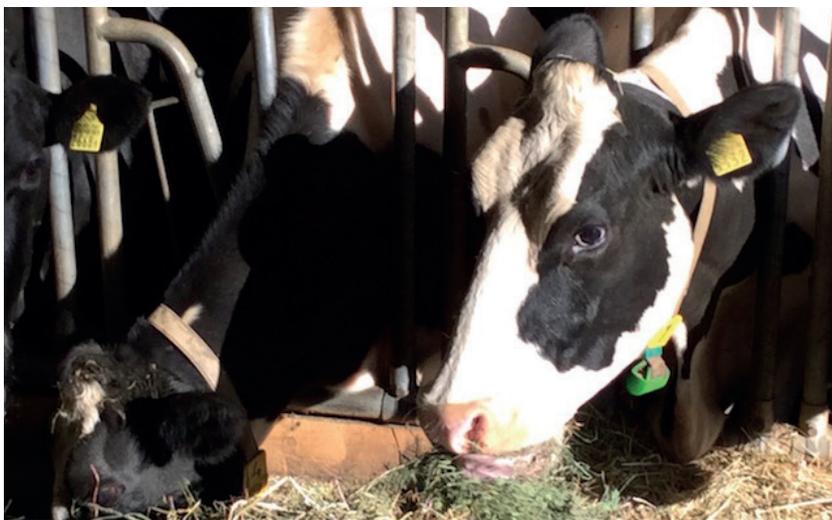


Foto 4. Una gestione nutrizionale dell'asciutta senza separazione tra *far off* e *close up*, è oggi la nuova frontiera, verso una gestione più razionale della bovina da latte.

Anche una sovra-alimentazione nel *far off*, ovvero un eccesso energetico, determina degli scompensi importanti [19]:

- insulino-resistenza;
- più grave riduzione ingestione di sostanza secca prima del parto;
- maggiore predisposizione alla chetosi;

Durante il *far off* la bovina dovrebbe ricevere una razione in grado di garantire adeguati apporti in tutte le sue componenti e dovrebbe ingerire circa 11-15 kg/ss. Si devono garantire un'energia di 1,33 McalNEL/kg/ss (amido fino al 18% e almeno un 36% di NDF), circa 1.000 grammi di proteine metabolizzabili al giorno (12-14 % di proteina cruda).

Durante il *close up* si devono garantire livelli nutrizionali simili a quelli del *far off*, fatta eccezione per l'eventuale introduzione dei tamponi anionici nelle multiple.

Sta sempre più prendendo piede una revisione critica della gestione del periodo di asciutta. Si tratta di una nuova visione, del periodo probabilmente più delicato, ma al tempo stesso più importante della vita metabolica della vacca. La separazione tra *far off* e *close up*, oggi viene fortemente messa in discussione in favore di un razionamento unico, durante tutto il periodo dell'asciutta [20]. Questo approccio porterebbe a un leggero aumento dei NEFA subito prima del parto, ma anche a un loro sostanziale abbassamento subito dopo il parto. La bovina deve innanzi tutto mantenere un elevato livello di assunzione durante tutta l'asciutta; anche nell'ultima parte di essa; non si dovrebbe scendere sotto i 12 kg/ss nelle multiple e 10-10,5 kg/ss nelle manze. La razione deve essere innanzi tutto ben miscelata con la fibra tagliata 5,5-7,5 cm di lunghezza. Se fosse necessario si potrebbe anche aggiungere dell'acqua, in quantità tale da raggiungere un contenuto di sostanza secca del 50-55% (foto 4).

Questo approccio è sicuramente molto interessante e sta offrendo sempre più conferme. Tuttavia la sua applicazione prevede una gestione integrale della mandria, che preveda anche, un razionamento unico per tutta la lattazione (separando gli animali solamente per *parity*). Un razionamento unico durante tutta la lattazione, prevede un programma di gestione riproduttiva molto efficiente, al fine del quale, non oltre il 5-8 % delle bovine a 200 giorni di lattazione, devono essere ancora non gravide. Queste bovine devono essere escluse dal programma di riproduzione e tenute in parcheggio fino a punto di pareggio economico e/o fino a quando la loro sostituzione sarà possibile sul piano finanziario.

2. Gestione sanitaria e ambientale

Un altro aspetto fondamentale è la gestione sanitaria e ambientale della mandria durante l'asciutta.

Un'attenzione particolare deve essere rivolta alla cura del piede, alla messa in asciutta delle bovine, ai trattamenti anti-parassitari e ai trattamenti vaccinali.

Le bovine dovrebbe essere spostate una volta alla settimana, cercando di spostare animali dello stesso gruppo e dallo stesso gruppo, mai singolarmente.

Le vacche dell'asciutta possono essere tenute a stabulazione libera oppure in cuccetta, l'importante è che gli animali abbiano a disposizione ampi spazi comodi. La prima soluzione, se ben gestita (spazio, pulizia, umidità) è preferibile alla seconda. Tuttavia anche le cuccette se ben disegnate e soprattutto se comode, asciutte e confortevoli, possono essere una ottima soluzione.

L'accesso al cibo deve essere facile, l'assenza di catture è certamente da preferire, non potendo fare a meno delle catture preferire catture larghe. Deve esserci in ogni periodo dell'anno abbondante disponibilità di acqua fresca e di ottima qualità, senza trascurare che l'accesso all'acqua deve poter avvenire con facilità.

Il parto deve avvenire in una area dedicata, luminosa, asciutta e ben ventilata, in una zona tranquilla della stalla. L'animale deve essere libero (foto 5).

Attenzione alle dimensioni dei passaggi e alla scivolosità delle pavimentazioni.

Ventilazione e luminosità degli ambienti sono altrettanto importanti. Mantenere 16 ore di luce a 200 LUX e 8 ore di luce non inferiore



Foto 5. La ventilazione e il raffrescamento delle bovine in asciutta è importante quanto, e se non di più, nelle bovine in lattazione.

a 50 LUX, garantisce ottime performance alle bovine. Ventilazione e soprattutto raffrescamento, non andrebbero trascurate anche per le vacche asciutte. Il raffrescamento di 5-6 ore delle vacche asciutte (almeno quelle nelle ultime tre settimane dal parto), migliora le performance e riduce il rischio di patologie del peri-parto. Docciare le vacche per un totale di 5-6 ore al giorno, alternando 45°-60° di acqua e 3°-5° di ventilazione forzata (3-5 metri/sec) per asciugare le vacche, crea le condizioni per avere anche durante l'estate, produzioni importanti e ottime performance riproduttive.

La bibliografia completa è disponibile sul sito www.summaanimalidareddito.it

Bibliografia

1-Sheldon IM, Cronin J, Goetze L, Donofrio G and Schuberth HJ 2009a. Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. *Biology of Reproduction* 81, 1025-1032.

2-Gnemmi G., Ferrari E., Maraboli C. 2014. Complesso metrite-endometrite. *Summa Animali da Reddito* n. 1 Gennaio/Febrero 2014, pp. 1-14.

3-LeBlanc S. J. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *J. Reprod. Dev.*, 56 (2010), pp. S29-S35.

4-Suthar V. S., Canelas-Raposo J., Deniz A., Heuwer W. 2013. Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. *J. Dairy Sci.* Vol 96, Issue 5, May 2013, pp. 2925-2938.

5-Drackley J. K. 1999. Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier? *J. Dairy Sci.*, 82 (1999), pp. 2259-2273.

6-Gumen A, Keskin A, Yilmazbas-Mecitoglu G, Karakaya E, Wiltbank M. C. Dry period management and optimization of postpartum reproductive management in dairy cattle *Reprod. Domest. Anim.*, 46 (2011), pp. 11-17.

7-Suriyasathaporn W, Daemen A. J. J. M, Noordhuizen-Stassen E. N, Dieleman S. J, Nielen M, Schukken Y. H. β -Hydroxybutyrate levels in peripheral blood and ketone bodies supplemented in culture media affect the in vitro chemotaxis of bovine leukocytes. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 68 (1999), pp. 177-186.

8-LeBlanc S. J. Reproductive tract inflammatory disease in postpartum dairy cows. 2014. BSAS Annual Meeting Westport May 2014.

9-LeBlanc S. J. 2013. Inflammation, Metritis and Reproduction. Dairy cattle Reproduction Conference Indianapolis IN, pp. 89-97.

10-Bertoni, G., E. Trevisi, and R. Lombardelli. 2009. Some new aspects of nutrition, health conditions and fertility of intensively reared dairy cows. *Ital. J. Anim. Sci.* 8: 491-518.

11-Sordillo L. M, Aitken S. L. 2009. Impact of oxidative stress on the health and immune function of dairy cattle. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 128: 104-109.

12-Sordillo L. M, Contreras G. A, Aitken S. L. 2009. Metabolic factors affecting the inflammatory response of periparturient dairy cows. *Anim. Health Res. Rev.* 10: 53-63.

13-Trevisi, E., M. Amadori, S. Cogrossi, E. Raz-zuoli, and G. Bertoni. 2012. Metabolic stress and inflammatory response in high-yielding, periparturient dairy cows. *Res. Vet. Sci.* 93: 695-704.

14-Sordillo L. M, Raphael W. 2013. Significance of metabolic stress, lipid mobilization, and inflammation on transition cow disorders. *Vet. Clin. Food Anim.* 29: 267-278.

15-Tilg H, Moschen A. R. 2008. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance. *Mol. Med.* 14: 222-231.

16-DeKoster, J. D., and G. Opsomer. 2013. Insulin resistance in dairy cows. *Vet. Clin. Food Anim.* 29: 299-322.