



奶山羊乳房炎诊断与防治策略

杜向鹏¹, 高士孔¹, 项艳龙¹, 王占刚¹, 倪思璐², 解雁飞², 马文涛^{2*}

(1. 神木市畜牧业发展中心, 陕西神木 719300; 2. 西北农林科技大学 动物医学院, 陕西杨凌 712100)

摘要: 奶山羊乳房炎是奶山羊养殖中最为常见的疾病, 主要是由病原微生物、物理、化学等因素引起。大多数情况下该病虽不会引起奶山羊的死亡, 但会对奶山羊健康、泌乳量以及乳品质造成严重的影响, 大大降低企业的经济效益。目前在奶山羊乳房炎防治中最为棘手的问题是: 1. 隐性乳房炎发病率高, 筛选困难; 2. 病原微生物对抗生素表现出高的耐药性; 3. 目前尚无商品化奶山羊乳房炎疫苗。近年来, 国内外学者针对以上防治难点做出了大量的研究, 本文从奶山羊乳房炎的流行情况、诊断及治疗三个方面进行探讨, 旨在为奶山羊乳房炎的防控提供参考。

关键词: 奶山羊; 乳房炎; 治疗; 诊断; 防控

[中图分类号] S851.33 [文献标志码] A [文章编号] 1004-6704(2024)-04-0106-05

New Strategies for Diagnosis and Prevention of Dairy Goat Mastitis

DU Xiangpeng¹, GAO Shikong¹, XIANG Yanlong¹, WANG Zhangang¹,
NI Silu², XIE Yanfei², MA Wentao^{2*}

(1. Shenmu Animal Husbandry Development Center, Shenmu, Shaanxi 719300, China; 2. College of Veterinary Medicine, Northwest A&F University, Yangling, Shaanxi 712100, China)

Abstract: Dairy goat mastitis is the most common disease in dairy goat breeding, which is mainly caused by pathogenic microorganisms, physical and chemical factors. In most cases, although the disease will not cause the death of the affected dairy goats, it can have a serious impact on the health of dairy goats, milk production and milk quality, and greatly reduce the economic benefits of enterprises. At present, the most difficult problems in the prevention and treatment of mastitis in dairy goats are: 1. The incidence of subclinical mastitis is high and screening is difficult; 2. Pathogenic microorganisms showed high resistance to antibiotics; 3. There is currently no commercial vaccines for dairy goat mastitis. In recent years, domestic and foreign scholars have conducted a lot of researches on the above prevention and control difficulties. This paper discusses the prevalence, diagnosis and treatment of dairy goat mastitis, aiming to provide scientific basis for the prevention and control of dairy goat mastitis.

Key words: dairy goat; mastitis; treatment; diagnosis; prevention and control

乳房炎是危害奶山羊养殖业的最重要疾病之一, 奶山羊乳房炎分为临床型乳房炎和隐性乳房炎。其中临床型乳房炎有明显的临床症状, 发病羊多表现为乳房脓肿、畸形, 病情严重的个体直接被淘汰。隐性乳房炎不表现明显的临床症状, 但乳汁的理化特性、品质已经发生改变, 且临床型乳房炎多由隐性

乳房炎转化而来。引起乳房炎的病因多种多样, 其中最主要是病原微生物的感染。通常引起奶山羊乳房炎的病原微生物有葡萄球菌、大肠杆菌、链球菌等。此外, 饲养环境卫生条件差、营养不均衡、养殖人员操作不当同样也是引起奶山羊发病的重要诱因。

患病奶山羊乳房发红、发胀, 触诊有痛感。随着病情的加重, 乳房变形, 乳汁颜色改变, 羊群生产性能受到影响。患有隐性乳房炎的奶山羊乳汁中体细胞数以及病原菌数量增多, 乳品质下降, 且患病个体

[收稿日期] 2024-05-19

[基金项目] 中央高校基本科研业务费专项资金(2452023072)

[第一作者] 杜向鹏(1984-), 男, 畜牧师, 主要从事畜牧兽医工作。E-mail: 359439437@qq.com

* [通信作者] 马文涛, E-mail: mawentao@nwfau.edu.cn

因临床症状不明显容易被忽视,进而造成疾病的传播。目前,抗生素被用来治疗奶山羊乳房炎,然而病原菌耐药性的产生以及乳制品中药物残留成为乳房炎治疗过程中的一项新的挑战。因此,快速高效地筛选出患病个体、研究出新的治疗方法、制定出适宜的疾病防控策略对促进我国奶山羊养殖业的健康发展十分重要。

1 奶山羊乳房炎的流行现状

我国奶山羊乳房炎的发病情况较为严重,发生率普遍在 30%~85%^[1]。由于各地区养殖环境和模式的差异,乳房炎的发病率略有不同。我国奶山羊养殖的主要地区在陕西、山东、云南 3 个省份,通过检测奶山羊乳汁发现以上各地乳房炎的检出率分别为 45.5%、50.3%、35.3%^[2]。其中陕西省奶山羊存栏量与羊奶产量均位列全国第一,是我国奶山羊养殖大省,本实验室通过调查陕西省奶山羊乳房炎流行情况,发现该地区奶山羊乳房炎主要由葡萄球菌这一单一病原菌引起。同时,在奶山羊的 3 种养殖模式(规模化养殖、合作社养殖、农户分散养殖)中,农户分散养殖乳房炎发生率高于合作社养殖与规模化养殖,这可能是由于农户分散养殖的卫生条件较差,环境潮湿,病原微生物大量繁殖造成的。

2 奶山羊乳房炎的诊断

2.1 临床型乳房炎诊断

临床型乳房炎可以通过奶山羊的临床症状进行诊断,患有临床型乳房炎的个体乳房肿大,乳汁颜色异常,严重时呈水样,产奶量下降。进行触诊时动物表现出疼痛、躲避反应。

2.2 隐性乳房炎诊断

隐性乳房炎的发生率是临床型乳房炎的 14~40 倍^[3],然而由于牲畜缺乏典型的临床症状,隐性乳房炎的诊断存在一定困难。因此,诊断方法的准确性和高效性对于及时发现、控制疫情的发展有着十分重要的作用。目前临床上使用最多的诊断方法是乳汁体细胞计数法、乳汁病原微生物的分离鉴定、乳汁 pH 测定、PCR 检测法。其中体细胞计数法是我国目前使用最多的检测方法。然而有研究发现,由于山羊乳汁中的体细胞数会因胎次、品种和生理状态而呈现较大差异,因此该方法在检测奶山羊隐性乳房炎时的准确性存在很大争议^[4]。乳汁 pH 的

检测一般作为隐性乳房炎诊断的辅助指标,通常配合其他检测方法进行疾病的诊断。乳汁中病原微生物的分离鉴定是诊断隐性乳房炎最为准确的方法,然而该方法耗时、耗力,不适用于集约化养殖隐性乳房炎个体的筛选。随着分子生物学技术的发展,PCR 检测技术已经大范围应用于各种疾病的检测,该技术特异性强、灵敏度高、操作简单、成本低。目前已经建立针对金黄色葡萄球菌和无乳链球菌的 PCR 检测方法,该方法可以筛选出大部分的隐性乳房炎个体,但其应用缺陷在于造成奶山羊乳房炎的病原菌类型多样,因此未来还需要建立能同时检测多种病原体的多重 PCR 检测方法。除此之外,目前针对隐性乳房炎的检测已经发展至蛋白组学和基因组学的研究,筛选出的目标蛋白如 α S-酪蛋白、珠蛋白、细胞骨架蛋白等,有望成为奶山羊乳房炎更可靠的诊断标志^[5-6]。

3 奶山羊乳房炎的治疗

3.1 传统的抗菌治疗

针对奶山羊乳房炎的治疗,传统的方法通常为使用广谱抗生素,但这造成了多个国家和地区的病原分离株对阿莫西林、红霉素、恩诺沙星、氨苄青霉素、泰乐菌素、四环素、庆大霉素等出现耐药性^[7-8],部分病原菌还具有多重耐药性。进一步的研究发现,抗生素处理的患病个体乳房炎病原菌的耐药基因增多,同时细菌的排泄系统出现变异,细菌将进入胞内的抗菌药物泵出胞外,从而使菌体内药物浓度降低导致耐药,这给乳房炎的治疗带来了新的挑战^[9]。因此,建议在治疗奶山羊乳房炎时,应首先进行药敏试验,科学合理地使用抗菌药物。除了耐药性问题外,抗生素的滥用还会使乳汁中对乳腺有保护作用的共生微生物菌群以及肠道中与免疫系统密切相关的微生物菌群减少,影响微生物多样性,进而引起动物多种疾病的发生^[10]。

3.2 新型治疗方法

由于耐药微生物的出现,研究人员正在寻找具有抗菌活性的其他产品作为乳房炎治疗过程中抗生素的替代品^[11-15]。研究发现,蜂胶提取物可以通过影响葡萄球菌生物膜的形成,进而对该菌株具有显著的抗菌活性^[16]。此外,同样具有抗炎作用的人参皂苷 Rg1 通过与革兰氏阴性菌主要成分脂多糖竞争结合 Toll 样受体 4(TLR4),同时还可以减少由

于脂多糖刺激产生的炎性介质,如 IL-1 β 、IL-6 和肿瘤坏死因子- α 等(TNF- α),从而对由革兰氏阴性菌引起的乳房炎有良好的治疗作用。除了进行抗菌治疗外,有研究给患有慢性乳腺炎的奶山羊乳腺中注射了来自脂肪组织的干细胞,经干细胞治疗后奶山羊的乳腺和结缔组织功能被重建,同时炎症细胞浸润减少。该治疗方法有助于患乳房炎奶山羊的乳腺修复和产奶量提升,有可能成为动物康复以及提高生产性能的临床替代方法^[17]。

目前国内外的很多学者认为,细菌生物膜的形成与乳房炎的长期反复发作有关,细菌为了适应环境形成生物膜,成膜的细菌不仅可以躲避宿主免疫系统的攻击,还能提高其耐药性。近年来,噬菌体疗法作为一种能够代替抗生素的新型治疗方法受到研究人员的广泛关注,噬菌体能够感染并裂解生物膜内的细菌,破坏细菌生物膜的稳定性,进而达到清除细菌的作用。国内外的研究都验证了裂解性噬菌体对奶牛乳房炎的防治的可行性,研究结果显示,噬菌体不仅对耐药菌的裂解活性高,同时对其产生的生物膜也有很好的清除效果,这为后续噬菌体疗法治疗奶山羊乳房炎奠定了基础^[18]。

4 奶山羊乳房炎防控对策

4.1 提升机体的免疫力

引起奶山羊发生乳腺炎的病原菌主要是广泛分布于自然界中的条件性致病菌,良好的卫生条件可以降低病原菌的增殖,但若要抵抗病原菌的侵袭最根本的途径还是提升羊群整体的免疫力。流行病学研究调查表明,隐性乳房炎多发于体质条件差的个体^[19]。对于个别体质较差的个体,可以在饲料中加入适宜的益生菌,提升动物的免疫力。除此之外,疫苗也是一种经典的传染病预防手段,虽然目前尚无商品化的奶山羊乳房炎疫苗,但我国已有研究人员以奶山羊乳房炎的主要病原菌(大肠埃希氏菌、葡萄球菌)为材料,成功制备了奶山羊乳房炎疫苗,该疫苗不仅能够促使机体产生较好的体液免疫应答,同时还对奶山羊乳房炎的治疗有显著的效果^[20-21]。国外也有研究评估了葡萄球菌疫苗对萨能奶山羊乳房炎发病率的影响,研究结果发现,免疫接种后乳房炎发病率降低,患病个体自愈率升高,体细胞数量降低^[22-23]。尽管如此,也有研究发现,制备出的奶山羊乳房炎疫苗交叉免疫原性较差,难以商品化^[24]。

因此,研制治疗乳房炎的新型疫苗势在必行。

4.2 保证环境卫生和羊体卫生

引起奶山羊发生乳房炎的病原菌主要来自于羊群生活的环境。当羊舍卫生条件差、粪便清理不及时、消毒工作不到位时,环境中的病原微生物通过乳头进入乳腺,在乳腺中大量增殖引起乳腺炎症,因此应及时地对羊舍进行清扫以减少细菌的滋生。此外,生活场所要具有良好的排水系统,保持居住环境干燥。对于羊自身卫生来说,乳导管是乳腺与外界唯一的通道,在夏季的时候可以选用喷淋的方式进行清洁,而在寒冷的季节可以采用药浴、乳头封闭等方法来降低乳房炎的发生。

4.3 定期检测隐性乳房炎

虽然目前检测奶山羊乳房炎的方法多种多样,但由于没有得到养殖人员足够的重视,隐性乳房炎的发生概率大大增加,给企业经济效益带来了巨大损失。因此养殖人员应当重视奶山羊乳房炎的检测,科学合理地选择诊断方法,尽早筛选出患有隐性乳房炎的羊只,降低损失。可以利用目前较为成熟的检测方法(如加州乳房炎检测法)或是使用乳房炎检测试剂盒,在产奶期间每月1次,干奶期开始之前检测1次,尽可能地消除隐性乳房炎对羊只的伤害以及对乳品质的影响。

4.4 重视乳房炎发生相关风险因素

降低奶山羊乳房炎发生相关的风险因素对于提升羊群整体健康水平至关重要。研究发现乳房炎主要和泌乳母羊体质评分低、泌乳晚、乳头过长等因素有关,其中体质评分低的动物发生乳房炎的概率是评分较高动物的5倍。同样与其他动物相比,临近分娩、胎次增加和乳头过长的动物也更易患乳房炎^[25]。此外,动物自身因素除了影响乳房炎的发生率,也对疾病的发展进程有一定的影响。有研究发现,乳汁中 α -毒素和白细胞毒素的水平是决定不同山羊个体乳房炎症严重程度的重要因素^[26]。因此,养殖人员要重视奶山羊乳房炎发生的相关风险因素,及时增强评分低的泌乳母羊身体素质,同时关注临近分娩、胎次增加和乳头过长的母羊,做好清洁防护以降低乳汁中炎性指标的水平,提升乳品质。

4.5 奶山羊乳房炎的抗病育种方法

研究发现,动物的乳房炎耐药是由一些候选基因(如 BoLADRB3、MBL1、TLR2/3/4、C4A、CXCR1、CD4、STAT5B、CD14、TNF、RARA、STAT3、

STAT5A)调控的机械或生理防御机制产生的^[27]。如今分子定位技术的发展使我们能够检测到基于奶牛乳房炎表型性状(SSC或临床体征)之间的遗传相关性。虽然一些与奶牛乳房炎抗性相关的基因关联已经建立,但其在奶山羊和绵羊中的研究还未明晰。由此奶牛乳房炎抗性相关基因的研究可为奶山羊乳房炎抗性基因的研究提供参考。且根据乳腺炎带来的经济和动物健康影响,需要进一步研究确定奶牛、山羊和绵羊中与乳房炎抗性相关的遗传标记。将这些标记添加到选择程序中,并增加对乳房炎的遗传抗性,这是育种者对反刍动物乳房健康的一种育种策略。

5 总 结

乳房炎严重危害奶山羊养殖业的发展。我国奶山羊乳房炎发病率高,主要以隐性乳房炎为主。目前,主要通过乳汁中体细胞计数法来检测奶山羊隐性乳房炎,未来蛋白组学与基因组学的研究有可能为该疾病的诊断提供更加快速准确的方法。在临床乳房炎治疗过程中,不加选择地使用广谱抗生素会增加细菌耐药性的发生,增加乳汁中的药物残留,造成食品安全问题。对此,研究人员正在积极寻找能够代替抗生素发挥抗菌活性的其他物质,其中主要包括植物提取物与噬菌体。除此之外,更为重要的是在生产中应时刻重视疾病预防工作,维持好羊舍卫生,提升羊群整体免疫力,重视引起乳房炎发生的相关风险因素并做好干预,定期进行隐性乳房炎筛查,降低乳房炎的发病率。

参考文献:

- [1] 段振华,黄宇,甘一波等.玉林市奶山羊隐性乳房炎调查及病原菌鉴定与耐药分析[J].广西畜牧兽医,2017,33:140-142.
- [2] 姚运亮.我国奶山羊主要养殖省份隐性乳房炎的调查及病原菌多重PCR检测方法的建立[D].陕西杨凌:西北农林科技大学,2013.
- [3] GONCAGUL G,GUNAYDIN E,COKAL Y. Antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from goats with subclinical mastitis in the Southern Marmara region of Turkey[J]. Medycyna Weterynaryjna-Veterinary Medicine-Science and Practice,2021,77:258-263.
- [4] DARBAZ I,SALAR S,SAYINER S,et al. Evaluation of milk glutathione peroxidase and superoxide dismutase levels in subclinical mastitis in Damascus goats [J]. Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences,2019,43(2):259-263.
- [5] PANG M,XIONG G,ZUO C X,et al. Development of a monoclonal antibody to detect α s1-casein in the milk of healthy and mastitis-affected goats[J]. Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi,2020,26:71-74.
- [6] PISANU S,CACCIOTTO C,PAGNOZZI D,et al. Impact of Staphylococcus aureus infection on the late lactation goat milk proteome:New perspectives for monitoring and understanding mastitis in dairy goats[J]. Journal of Proteomics,2020,221:103-763.
- [7] 郑风英.滨州市奶山羊临床型乳房炎病原菌的分离鉴定与耐药性分析[J].动物医学进展,2014,35(8):122-125.
- ZHENG F Y. Isolation,identification and drug resistance analysis of clinical mastitis pathogens in dairy goats of Binzhou[J]. Progress in Veterinary Medicine,2014,35(8):122-125.
- [8] PEREIRA C S,SANTOS L M M,MACHADO L S,et al. Proteomics characterization of Staphylococcus spp. from goat mastitis and phenogeno-typical assessment of resistance to beta-lactamics[J]. Pesquisa Veterinária Brasileira,2021:41.
- [9] DE SOUZA SANTOS A,DE LIMA D C V,ACOSTA ABAD A C,et al. Antimicrobial resistance profile of non-aureus Staphylococci isolates from buffalo, goat and sheep mastitis in the Northeast region of Brazil [J]. The Journal of Dairy Research,2020,87(3):290-294.
- [10] LIMA M C,DE BARROS M,SCATAMBURLO T M,et al. Profiles of Staphylococcus aureus isolated from goat persistent mastitis before and after treatment with enrofloxacin[J]. BMC Microbiology,2020,20(1):127.
- [11] POLVEIRO R C,VIDIGAL P M P,MENDES T A D,et al. Effects of enrofloxacin treatment on the bacterial microbiota of milk from goats with persistent mastitis [J]. Scientific Reports,2020,10(1):4-421.
- [12] MORA-GUTIERREZ A,NUTI L,KIRVEN J,et al. 412 Synergism between exogenous lactoferrin and dietary Hibiscus sabdariffa extract in prevention of mastitis in dairy goats during the dry period[J]. Journal of Animal Science,2018,96(suppl 3):202-203.

- [13] WANG Y M, MA Y Q, BI S C et al. Therapeutic effect of ginsenoside Rg1 on mastitis experimentally induced by lipopolysaccharide in lactating goats[J]. *Journal of Dairy Science*, 2019, 102(2): 443-2 452.
- [14] WANG Y M, ZHANG Y, CHI X Q et al. Anti-inflammatory mechanism of ginsenoside Rg1: Proteomic analysis of milk from goats with mastitis induced with lipopolysaccharide[J]. *International Immunopharmacology*, 2019, 71: 382-391.
- [15] YUAN Y G, PENG Q L, GURUNATHAN S. Effects of silver nanoparticles on multiple drug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* from Mastitis-infected goats: An alternative approach for antimicrobial therapy [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2017, 18(3): 569.
- [16] DOS SANTOS H C, VIEIRA D S, YAMAMOTO S M, et al. Antimicrobial activity of propolis extract fractions against *Staphylococcus* spp. isolated from goat mastitis[J]. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 2019, 39: 954-960.
- [17] COSTA C R M, FEITOSA M L T, ROCHA A R, et al. Adipose stem cells in reparative goat mastitis mammary gland[J]. *PLoS One*, 2019, 14(10): e0223751.
- [18] 宋 军, 阮红日. 噬菌体对奶牛乳房炎主要致病菌生物被膜防控的研究进展[J]. *中国生物制品学杂志*, 2021, 34(6): 756-760.
- SONG J, RUAN H R. Progress in research on prevention and control of biofilm of main pathogenic bacteria of bovine mastitis by bacteriophage[J]. *Chinese Journal of Biologicals*, 2021, 34(6): 756-760.
- [19] AKTER S, RAHMAN M M, ABU SAYEED M, et al. Prevalence, aetiology and risk factors of subclinical mastitis in goats in Bangladesh [J]. *Small Ruminant Research*, 2020, 184: 106046.
- [20] 侯伟杰, 张立强, 高 洋, 等. 奶山羊乳房炎灭活疫苗的制备及免疫效果检测 [J]. *动物医学进展*, 2014, 35(12): 18-22.
- HOU W J, ZHANG L Q, GAO Y, et al. Development and immune effect evaluation of inactivated vaccine against mastitis in dairy goats[J]. *Progress in Veterinary Medicine*, 2014, 35(12): 18-22.
- [21] 敬晓棋, 刘健鹏, 孟建斌, 等. 陕西省部分地区山羊隐性乳房炎调查及灭活苗效果观察 [J]. *动物医学进展*, 2019, 40(2): 51-54.
- JING X Q, LIU J P, MENG J B, et al. Investigation on subclinical mastitis of goats in part areas of Shaanxi Province and observation of immune effects of inactive vaccine[J]. *Progress in Veterinary Medicine*, 2019, 40(2): 51-54.
- [22] KAUTZ F M, NICKERSON S C, ELY L O. Use of a staphylococcal vaccine to reduce prevalence of mastitis and lower somatic cell counts in a registered Saanen dairy goat herd [J]. *Research in Veterinary Science*, 2014, 97(1): 18-19.
- [23] MICHAEL C K, LIANOU D T, VASILEIOU N G C, et al. Association of staphylococcal populations on teat-cups of milking parlours with vaccination against staphylococcal mastitis in sheep and goat farms [J]. *Pathogens*, 2021, 10(4): 385.
- [24] IJAZ M, ALTAF M, IQBAL M K et al. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and associated risk factors with the occurrence of goat mastitis. [J]. *Journal of Dairy Science*, 2020, 103: 139.
- [25] AQIB A I, NIGHAT S, AHMED R et al. Drug susceptibility profile of *Staphylococcus aureus* isolated from mastitic milk of goats and risk factors associated with goat mastitis in Pakistan [J]. *Pakistan Journal of Zoology*, 2019, 51(1): 307-315.
- [26] RAINARD P, GITTON C, CHAUMEIL T et al. Host factors determine the evolution of infection with *Staphylococcus aureus* to gangrenous mastitis in goats [J]. *Veterinary Research*, 2018, 49(1): 72.
- [27] DINÇEL D, ARDICLI S, ŞAMLI H, et al. The mastitis resistance in dairy cattle, goat and sheep breeding: a genetic approach [C]. 2018.