

Calf Notes.com

Calf Note #177 ——营养水平与免疫力的相互作用：以幼龄奶牛犊为例——综述

引言

营养与犊牛免疫力之间的相互作用已得到充分证实，且毋庸置疑。合理的营养对免疫系统具有积极影响，通常也对犊牛的健康有益。不恰当的营养——尤其是蛋白质/热量摄入不足——会损害免疫功能，使犊牛更易患病。一个常被提出的问题是：增加犊牛的营养摄入量（即营养水平）是否对免疫反应有益？如果某些营养素有益，那么更多的营养素是否更好？更高的营养水平是否能使犊牛更具抗病能力并促进其生长？

对此问题的答案是“未必”。尽管大众媒体文章和广告宣传中可能存在相关主张，但研究数据表明，问题的答案远比这复杂得多。本文将综述近期关于营养水平与免疫力的已发表研究，以提供更全面的解答。

需要明确的是，免疫系统由许多“组成部分”构成，没有任何单一的实验室或动物试验能够全面评估免疫系统的整体状况。通常，研究人员会基于实验室可进行的检测，评估免疫应答的一个组成部分（例如对疫苗的反应，或免疫细胞在培养基中杀灭病原体的能力）。不同研究人员可能采用不同的检测方法；因此，有时难以据此推断动物的整体反应。此外，许多研究评估的是动物的整体健康反应——即存活率、发病率、健康评分等。这些指标在经济上都至关重要，能为健康与营养问题提供“最终结论”，但影响动物健康的非营养因素众多，因此通常需要大量动物样本。

维持摄入量水平及以下的免疫力

维持水平摄入量——尤其是维持能量摄入量——似乎是免疫功能的一个重要阈值。也就是说，当犊牛的饲喂量低于维持水平时，其免疫反应会受到损害。我们定义的维持能量摄入量是指动物维持其当前体重（**BW**）所需的能量（卡路里）量。当然，幼龄犊牛不仅试图维持体重，还处于生长发育阶段。因此，我们通常给犊牛提供的能量会高于维持能量摄入量。然而，当犊牛的代乳粉（**CMR**）喂养量受限（例如，454克/天，即1磅/天）时，特别是在寒冷天气下，我们可能无法提供足够的热量来满足其维持能量需求。在这种情况下，犊牛会出现体重下降，且免疫系统功能减弱。

多项研究表明，代谢能（**ME**）摄入不足会损害免疫应答。例如，Godden等人（2005）报告称，与摄入同等剂量犊牛代乳粉（**CMR**）的小牛相比，饮用巴氏杀菌全脂牛奶的小牛治疗率和死亡率明显更低，这一现象在冬季尤为显著（表1）。

在康奈尔大学一份广受关注的报告中，Ollivett等人（2012）指出，与接受“常规营养”的小牛相比，接受高营养水平饲喂的小牛对隐孢子虫（*Cryptosporidium parvum*）口服挑战试验的反应更好。采用常规饲喂方案的小牛每天喂食 0.49 千克 20/20 **CMR**（以提供 0.13

Mcal ME/kg 体重^{0.75}），直至第21天；而高营养水平组犊牛每天喂食0.85至1.11千克的28/20 CMR（分别在第1-7天和第8-21天提供0.23至0.30 Mcal ME/kg BW^{0.75}）。小牛未喂食任何起始饲料。在这些条件下，按照“常规”方案喂养的小牛平均每天体重减轻48克，而高营养水平组的小牛每天体重增加433克。

日粮对健康评分的影响很小，这表明隐孢子虫的感染不足以引起严重的发病率或死亡率。与常规组相比，高营养水平组犊牛的淋巴细胞反应有所改善，红细胞压积（脱水的指标）变化较小。另一方面，与常规组（11%的犊牛）相比，高营养水平组有更多犊牛在研究期间拒绝食用至少部分CMR（64%的犊牛拒绝了至少一顿饭）。

表1. 喂食CMR或巴氏杀菌全脂牛奶对犊牛发病率和死亡率的影响。

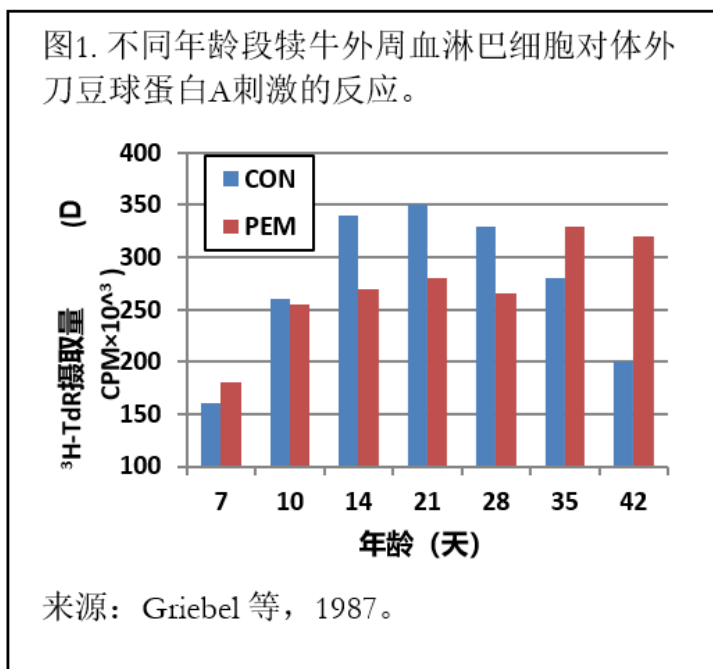
项目	CMR	WPM	P
发病率，%			
总体	32.1	12.1	0.01
冬季	52.4	20.4	0.01
夏季	12.7	4.4	0.02
死亡率，%			
总体	11.6	2.2	0.01
冬季	21.0	2.8	0.01
夏季	2.7	1.7	NS

来源：Godden 等，2005。

这两项研究中一个重要的考虑因素是，“常规”饲喂的小牛其能量摄入低于维持水平。在 Godden 等（2005）的研究中，大多数发病和死亡发生在冬季。对照组犊牛每日饲喂454克CMR（1磅），这既能满足维持需求，又能使犊牛每日增重约250克（约½磅）。尽管在寒冷天气下增加了CMR的饲喂量，但增幅可能不足以弥补约5°C以下环境温度导致的维持能量需求增加。鉴于明尼苏达州冬季气温常低于5°C（即使在温室牛舍内亦然），食用CMR日粮的小牛在其生命周期中至少有一段时间的能量摄入可能低于维持水平。遗憾的是，该研究未报告夏季和冬季的生长速度。由于全脂巴氏杀菌牛奶的代谢能和蛋白质含量高于CMR，食用牛奶日粮的小牛营养不良和免疫抑制的情况较轻。Godden 等（2005）的观察结果与 Williams 等（1981）的研究相似，后者报告称，每日喂食0.3至0.4公斤CMR的犊牛死亡率有所增加。

研究表明，低于维持水平的蛋白质和能量摄入会损害动物免疫应答的多个方面。例如，Griebel等人（1987）发现，从蛋白质和能量摄入受限的小牛体内提取的免疫细胞，对抗原（刀豆球蛋白A）的应激反应能力较弱（图1）。然而，当犊牛从低营养水平转为与对照组犊牛相似的饲喂方案后，淋巴细胞对刺激的应答能力在七天内便恢复至治疗前水平或更高。因此，似乎纠正营养缺乏对犊牛免疫应答并无长期影响，至少在淋巴细胞爆发生成方面是如此。

遗憾的是，蛋白质和能量营养不良在人类中十分常见。已有大量研究证实了营养不良对免疫力的抑制作用（详见 Chandra, 1997 的综述）。科学文献的共识是，蛋白质和（或）热量营养不良会损害免疫力，尤其在儿童和老年人中更为显著。在饲喂量低于维持水平的犊牛身上观察到类似结果，这并不令人意外。营养不良会损害免疫功能。给犊牛提供不足的能量，特别是在寒冷天气下，会损害其免疫功能。因此，为了确保犊牛的健康，提供充足的营养至关重要。



超过维持水平的免疫力

当给犊牛提供更高“水平”的营养时，免疫反应是否会有额外益处？过去几年中，已有数位研究者对这一理论进行了验证。关于通过增加代谢能（ME）和蛋白质摄入量（通常高达1千克含28%粗蛋白的犊牛代乳粉）来促进生长的建议，往往伴随着此类饲喂方案也能改善健康的论断。

表 2. 断奶前采用常规或强化饲喂方案的小牛健康指标。

项目	对照组	强化	标准误	P
血清IgG, g/L	26.6	25.5	0.9	无统计学意义
发热天数	1.18	1.25	0.22	NS
粪便评分 ¹	3.01	3.21	0.07	0.03
腹泻天数	2.79	4.04	0.29	0.01
治疗天数	2.38	2.73	0.62	NS
分娩时母牛数量	33	34

¹ 评分范围为1（正常）至5（水样）。

来源: Davis Rincker 等, 2011。

从整只动物的健康角度来看，很少有数据支持额外营养素能改善犊牛健康的观点。例如，Davis-Rincker（2011）的研究数据显示，与对照组犊牛相比，额外饲喂犊牛代乳粉（CON组犊牛饲喂20/20代乳粉，日粮量为体重的1.2%；INT组犊牛饲喂30/15代乳粉，日粮量为体重的2.1%）对发热天数或抗生素治疗天数均无影响（表2）。然而，采用强化饲喂方案的小牛出现腹泻的天数及粪便评分均较差。

在另一项研究中，Hengst等（2012）报告称，与采用“标准”饲喂方案的小牛相比，采用强化CMR饲喂方案的小牛腹泻发生率更高，且呼吸系统问题更多（表3）。在接种卵清蛋白疫苗后，饲喂方案对动物产生特异性抗体的能力没有影响。一些强化饲喂的支持者认为，提供远超维持水平的额外营养素，可能在接种疫苗或接触病原体时提高动物的抗体生成能力。然而，本研究中营养水平对疫苗接种反应无影响这一结果表明，这种可能性不大。

呼吸评分升高是一个有趣的观察结果，此前其他研究者（如Nonnecke等，2003）也曾观察到这一现象。Hengst等（2012）指出：“在第5周，INT组犊牛的呼吸评分也呈现出较高的趋势（ $P = 0.09$ ）。Nonnecke等人（2003）同样发现，与采用常规方案相比，采用强化代乳粉饲喂方案的小牛呼吸评分更高。在整个观察期内，采用强化方案饲喂的小牛呼吸评分达到1.55，而对照组小牛为1.10。本研究与非Necke等（2003）的研究均表明，代乳粉的喂养频率增加会导致呼吸窘迫指标升高。”

表3. 强化代乳粉饲喂方案（INT）与标准方案（CON）对断奶前健康指标的影响。

项目	CON	INT	标准误	P
呼吸评分 ¹	1.01	1.05	0.01	0.05
粪便评分 ²	1.65	1.74	0.15	0.02
抗OVA IgG, log ₁₀ OD	0.26	0.30	0.03	NS

¹ 评分 1 = 正常，6 = 发热。

² 评分 1 = 正常，5 = 水样。

来源：Hengst等，2012。

在采用强化饲喂方案的小牛中，粪便评分升高也较为常见。支持者认为，粪便更稀薄既不表明健康状况不佳，也不意味着新生儿感染；而仅仅是对提供给小牛的额外营养物质的一种反应。可能是因为，食用强化日粮的小牛其营养物质的相对消化率较低，因此排出的营养物质更多且性质更稀薄。

其他研究者（如Osario等，2013）并未报告呼吸评分出现同样的升高。这可能与采样时间、所用方法以及动物所承受的呼吸应激程度有关。

关于断奶前营养水平提高所产生反应的最后一个例子来自Cowles等（2006）。该研究中的犊牛被喂食常规CMR（562克/天的20/20 CMR）或强化CMR（712至1,358克/天的28/20 CMR，按体重喂食），其中一部分未添加乳铁蛋白（一种存在于牛奶中的抗菌肽，喂食量为1克/天），另一部分则添加了乳铁蛋白。如表4所示，采用强化CMR方案饲喂的犊牛接受的治疗次数多于常规饲喂的犊牛。添加乳铁蛋白对犊牛整体健康指标均无影响。

应激的影响

应激和被动免疫转移失败（FPT）可能会影响犊牛对强化CMR饲喂方案的反应。Quigley等人（2006）利用从拍卖场购入的运输荷斯坦公犊（其中大多数存在FPT），报告称，采用强化CMR饲喂方案的犊牛其治疗天数和粪便评分均有所增加（表5）。此外，当犊牛摄入更多CMR时，断奶前死亡率呈上升趋势（ $P < 0.10$ ）；3头对照组（CON）犊牛（7.6%）在断奶前死亡，而14头强化组（INT）犊牛（17.5%）在断奶前死亡。断奶前的发病率和死亡率似乎比其他研究高，这很可能是由于FPT、运输以及小牛承受的其他压力因素造成的。

表4. 对照组（CON）或强化组（INT）牛奶饲喂方案（无（-）或有（+）添加乳铁蛋白）对断奶前健康指标的影响。

项目	CON -	CON +	INT- -	INT +	SE	P
治疗天数						
断奶前	0.88	1.89	2.56	2.86	0.60	0.02
第7周（断奶）	0.63	0.00	0.44	0.43	0.46	NS
断奶后	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	NS
总计	1.50	1.89	3.11	3.29	0.78	0.05

来源：Cowles 等，2006。

P = 强化饲喂的影响。乳铁蛋白无影响。

免疫反应与营养的各个方面

许多研究人员评估了免疫反应的特定方面，以从机制层面更好地了解营养是否以及如何影响免疫力。如前所述，已开展了多种测试以评估免疫力的不同方面。表6总结了其中部分研究结果。总体而言，很少有数据支持“添加营养素能改善免疫反应”这一观点。事实上，许多研究报告称，当在断奶前向犊牛喂食高剂量液态饲料时，至少有一项免疫指标会受到损害。有关具体测试或结果解读的更多信息，建议查阅相关论文。

表5. 强化牛奶饲喂方案 (INT) 在未添加 (-) 或添加 (+) 含饲料添加剂血清的情况下, 对断奶前健康指标的影响。

项目	对照 组	INT- 组	INT +	P
死亡率, %	8.6	22.3	12.6	无统 计学 意义
粪便评分	1.44	1.60	1.56	0.02
发热天数	0.04	0.05	0.07	无统 计学 意义
腹泻天数	1.7	2.7	2.5	0.03
治疗天数	1.9	3.0	3.2	0.05

来源: Quigley 等, 2006。

P = 强化饲喂的影响。饲料添加剂无影响。

摘要

在断奶前通过增加牛奶或代乳粉的喂量为犊牛补充额外营养, 可以提高犊牛的体重增长率、体高及其他体型指标。然而, 迄今为止科学文献中发表的数据表明, *只要饲喂量达到或超过维持水平*, 额外营养对免疫力的影响微乎其微。事实上, 大量已发表的数据表明, 当犊牛摄入高水平营养时, 其整体健康状况、腹泻天数、腹泻治疗次数以及呼吸道感染发生率反而可能增加。被动免疫水平、应激反应与营养水平之间很可能存在重要的相互作用, 这有待进一步研究。

表6. 断奶前向犊牛补充营养素（INT）对特异性免疫应答指标的影响。

作者	测量指标	INT的影响
Foote 等, 2005a	丝裂原刺激的CD4+、CD8+及 γ δ T细胞受体+细胞的增殖	减少
	丝裂原刺激的 CD4+ 和 CD8+ 细胞的 CD25 表达	减少
	丝裂原刺激的 CD8+ 细胞的 CD44 表达 细胞	降低
Foote等人, 2005b	外周血单核细胞（PBMC）中 CD4+、γ δ TCR+ 单核 细胞百分比	无影响 1-5; 第6 周升高 无影响
	γ δ TCR+ B细胞百分比的变化	减少
	具有IL-2受体的CD4+细胞百分比	减少
	IFN-γ 和一氧化氮分泌	无影响
	抗原超敏反应	
Foote等人, 2007	血液中单核细胞和多形核白细胞百分比	无影响
	CD4+ T细胞百分比	无影响
	记忆性 CD4+ 和 CD8+ T 细胞百分比	无影响
	抗原特异性血清IgG	无影响
	IFN-γ 和一氧化氮分泌	无影响
	抗原诱发的皮肤迟发性超敏反应	降低
	CD4+、CD8+ 和 γ δ TCR+ T 细胞的存活率	
	静息细胞的一氧化氮生成	减少 增加
Nonnecke等人, 2003	血液白细胞总数及 单核白细胞群的组成丝裂原诱导的DNA合成和IgM分 泌	无影响 无影响 无影响
	血液白细胞的 IFN-γ 和一氧化氮分泌	减少
Ballou, 2012	LPS 刺激后的血糖	增加
	LPS 刺激后的血浆血红蛋白结合蛋白	增加
	与大肠杆菌共培养 10 分钟后中性粒细胞的氧化爆 发强度	第77天增加
	中性粒细胞氧化爆发能力及 全血杀灭大肠杆菌能力 T淋巴细胞分泌的IFN-γ	第 77 天时, 泽 西牛中增加 无影响
Pollock等人, 1994	对KLH注射的抗体反应	降低 降低
	抗 HRBC 滴度	无影响
	血清总Ig浓度	
Pollock等人, 1993	接种前后的皮褶厚度	第9周时较低 13周时无
	接种前的皮褶厚度	14周时增加 第10周下降
		无
	外周血单核细胞数量、活性	

参考文献

- Ballou, M. A., 2012. 不同水平代乳粉饲喂下荷斯坦牛和泽西牛犊在断奶前及断奶后初期阶段的免疫应答。《乳业科学杂志》95:7319 - 7330。
- Chandra, R. K. 1997. 营养与免疫系统：导论。《美国临床营养学杂志》66:460S-463S。
- Davis Rincker, L. E., M. J. VandeHaar, C. A. Wolf, J. S. Liesman, L. T. Chapin, 及 M. S. Weber Nielsen. 2011. 加强饲喂对后备牛犊生长、性成熟年龄、初产年龄、产奶量及经济效益的影响。《乳业科学杂志》94:3554 - 3567。
- Foote, M. R., B. J. Nonnecke, M. A. Fowler, B. L. Miller, D. C. Beitz 和 W. R. Waters. 2005a. 年龄和营养对新生犊牛T细胞上CD25、CD44和L-选择素（CD62L）表达的影响。《乳业科学杂志》88:2718 - 2729。
- Foote, M. R., B. J. Nonnecke, W. R. Waters, M. V. Palmer, D. C. Beitz, M. A. Fowler, B. L. Miller, T. E. Johnson 和 H. B. Perry. 2005b. 强化营养对代乳粉喂养犊牛抗原特异性细胞介导免疫应答的影响。《国际维生素与营养研究杂志》75:357 - 368。
- Foote, M. R., B. J. Nonnecke, D. C. Beitz 和 W. R. Waters. 2007. 高生长速度无法增强新生犊牛的适应性免疫反应，且与淋巴细胞存活率降低相关。《乳业科学杂志》90:404 - 417。
- Godden, S. M., J. P. Fetrow, J. M. Feirtag, L. R. Green, S. J. Wells, 2005. 向奶牛犊喂食巴氏杀菌的不可销售牛奶与传统代乳粉的经济分析。《美国兽医协会杂志》226:1547 - 1554。
- Griebel, P. J., M. Schoonderwoerd 和 L. A. Babiuk. 1987. 免疫应答的个体发育：蛋白质能量营养不良对新生犊牛的影响。《加拿大兽医研究杂志》51: 428-435。
- 亨斯特（Hengst），B. A., L. M. 内梅克（Nemec），R. R. 拉斯塔尼（Rastani）和 T. F. 格雷德利（Gressley）。2012。《常规与强化代乳粉饲喂方案对荷斯坦犊牛生长性能、疫苗接种反应及中性粒细胞mRNA水平的影响》。《乳业科学杂志》95:5182 - 5193。
- Nonnecke, B. J., M. R. Foote, J. M. Smith, B. A. Pesch, 及 M. E. Van Amburgh. 2003. 采用标准及强化代乳粉日粮的新生犊牛血液单核白细胞群的组成与功能能力。《乳业科学杂志》86:3592 - 3604。
- 奥利维特（Ollivett），T. L., D. V. 奈达姆（Nydham），T. C. 林登（Linden），D. D. 鲍曼（Bowman）和 M. E. 范·安伯格（Van Amburgh）。2012。《营养水平对实验性感染小隐孢子虫后奶牛犊健康和生产性能的影响》。《美国兽医协会杂志》241:1514-1520。
- 奥索里奥（Osorio），J. S., E. 特雷维西（Trevisi），M. A. 巴卢（Ballou），G. 贝托尼（Bertoni），J. K. 德拉克利（Drackley）和 J. J. 卢尔（Lor）。2013。产前母体能量摄入水平对新生荷斯坦母犊牛免疫代谢标志物、多形核白细胞功能及中性粒细胞基因网络表达的影响。《乳业科学杂志》96:3573 - 3587。
- 波洛克（Pollock），J. M., T. G. 罗万（Rowan），J. B. 迪克森（Dixon），S. D. 卡特（Carter），D. 斯皮勒（Spiller）和 H. 瓦雷尼乌斯（Warenius）。1993。营养与断奶对犊牛细胞免疫应答的影响。《兽医科学研究》55:298-306。

波洛克 (Pollock), J. M.; 罗文 (Rowan), T. G.; 迪克森 (Dixon), J. B.; 卡特 (Carter), S. D. 1994. 营养水平与断奶年龄: 对幼牛体液免疫的影响。《英国营养学杂志》71:239-248.

奎格利, J. D., T. A. 沃尔夫, 和 T. H. 埃尔萨瑟。2006。补充代乳粉饲喂对犊牛健康、生长及特定血液代谢物的影响。《乳业科学杂志》89:207 - 216。

威廉姆斯, P.E.V., D. Day, A. M. Raven, 及 J. A. McLean。1981。《气候条件、饲养环境及营养水平对犊牛生产性能的影响》。《动物生产》32:133 - 141。

作者: 吉姆·奎格利博士 (2013年11月23日)
© 2013 吉姆·奎格利博士
Calf Notes.com (<http://www.calfnotes.com>)