

奶牛乳腺炎抗生素治疗替代方法综述

段红宾，赵新春

（曹县畜牧服务中心，山东菏泽 274400）

摘要：奶牛乳腺炎是奶牛养殖业中常见的炎症性疾病，常导致产奶量下降、经济损失和动物福利问题。传统抗生素治疗虽广泛应用，但易引发耐药性、药物残留及环境污染等挑战。本文旨在系统综述抗生素替代疗法的研究进展，包括非甾体抗炎药疗法、植物提取物药疗法、噬菌体疗法、细菌源抗菌剂、动物源抗菌剂以及其他创新方法如益生菌疗法、基于纳米技术的疗法、光动力疗法（PDT）和声脉冲疗法（APT），评估了各种疗法的有效性、安全性及临床应用前景，为奶牛乳腺炎的防控提供科学依据。

关键词：奶牛乳腺炎；非甾体抗炎药疗法；植物提取物药疗法；噬菌体疗法；细菌源抗菌剂；动物源抗菌剂

文章编号：1671-4393（2026）05-0063-08 DOI:10.12377/1671-4393.26.05.10

A Review of Alternative Therapies to Antibiotics for Bovine Mastitis

DUAN Hongbin, ZHAO Xinchun

（Cao County Animal Husbandry Service Center, Heze Shandong 274400）

Abstract: Bovine mastitis, a prevalent inflammatory disease in dairy farming, frequently causes reduced milk production, economic losses, and animal welfare issues. While traditional antibiotic treatments are widely used, they pose challenges such as drug resistance, drug residues, and environmental pollution. This article systematically reviews the research progress of antibiotic alternatives, including non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), plant extract therapies, bacteriophage therapy, bacterial-derived antimicrobial agents, animal-derived antimicrobial agents, and innovative approaches like probiotic therapy, nanotechnology-based therapies, photodynamic therapy (PDT), and acoustic pulse therapy (APT). The study evaluates the effectiveness, safety, and clinical application prospects of these therapies, providing a scientific basis for the prevention and control of bovine mastitis.

Keywords: bovine mastitis; non-steroidal anti-inflammatory drug therapy; plant extract therapy; bacteriophage therapy; bacterial-derived antimicrobial agent; animal-derived antimicrobial agent

作者简介：段红宾（1979-），男，本科，高级畜牧师，研究方向为动物饲养技术；
赵新春（1970-），男，本科，畜牧师，研究方向为动物饲养技术。

奶牛乳腺炎是一种多因素引起的乳腺组织炎症反应疾病，严重威胁动物健康和福利，不仅对产奶量和奶品质产生负面影响，而且可能造成感染奶牛淘汰率和死亡率增加，加重兽医预防和诊治费负担，是奶牛养殖业中防治成本最高、发病率最普遍的疾病，给全球牧场造成重大经济损失。据估计，欧洲乳业因乳房炎造成的经济损失每年高达20亿欧元左右。在主要奶业生产国开展的调查显示，该病每年影响着15%~20%的奶牛种群^[1]。

尽管乳腺炎被认为是一种复杂的多因素疾病，但细菌性病原体仍是主要诱因。例如无乳链球菌、停乳链球菌、乳房链球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯菌等在我国奶牛乳腺炎致病菌中检出率比较高^[2-4]。针对细菌性病原体，传统治疗主要依赖抗生素，抗生素治疗的优势在于其能够迅速杀灭致病菌，缓解炎症反应，并在短期内改善奶牛的健康状况。然而，抗生素治疗面临日益严峻的挑战，包括细菌耐药性的快速蔓延、乳制品中药物残留引发的食品安全问题以及环境污染风险。例如，一项针对我国奶牛乳房炎链球菌耐药性的Meta分析显示，其对青霉素、链霉素、复方新诺明、林可霉素、四环素等常用抗菌药物的综合耐药率均超过30%^[5]。抗生素残留可能通过牛奶进入人类食物链，威胁公共健康并影响乳品出口贸易。因此，探索高效、安全且可持续的替代疗法成为当前研究的重点方向。本文旨在系统综述上述主要抗生素替代疗法的研究进展、作用机制、优缺点及临床应用挑战，以期为奶牛乳腺炎的绿色防控提供参考。

1 非甾体抗炎药疗法

在乳腺炎治疗学领域，非甾体抗炎药（Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs, NSAIDs）的应用价值日益受到重视，其通过减轻炎症反应及介导内毒素效应展现出独特优势。NSAIDs的具体作用机制是抑制环氧化酶（Cyclooxygenase, COX）发挥作用，从而减少前列腺素（一种炎症介质）的生成，而前列腺素是疼痛和炎症的关键介质。NSAIDs通过

抑制炎症反应，不仅能提升动物的舒适度，还能加速创伤与疾病的愈合进程，缩短恢复周期。此外，这类药物通过减轻炎症损伤，可降低组织永久性损伤的风险，帮助动物恢复炎症前的生产性能。COX存在两种亚型：COX-1和COX-2；前者在所有组织中自然表达，具有维持正常生理功能的作用，而后者由炎症刺激和细胞因子诱导产生。对COX-2选择性更强的NSAIDs具有更显著的治疗作用，而对COX-1具有高度选择性的NSAIDs则会产生更多副作用，包括胎盘滞留、子宫炎症和胃刺激风险增加^[6, 7]。

用于治疗牛乳腺炎的NSAIDs包括氟尼辛葡甲胺、美洛昔康、酮洛芬和卡洛芬。氟尼辛葡甲胺是美国FDA批准用于奶牛的唯一NSAID，可控制乳腺炎相关发热及大肠杆菌性乳腺炎相关的内毒素血症，在美国食用动物中普遍用作镇痛剂^[8]。该药物同时抑制COX-1和COX-2，但对COX-1更具选择性，从而增加胎衣不下和消化系统疾病风险。然而，单次剂量使用氟尼辛葡甲胺即可降低此类副作用。在脂多糖诱导的乳腺炎奶牛中，氟尼辛葡甲胺能增加前9 h采食时间和前12 h反刍时间，并改善瘤胃活动。此外，该药物可降低大肠杆菌性乳腺炎奶牛血液中的非酯化脂肪酸和异戊二烯浓度，表明炎症反应减弱^[9]。美洛昔康作为一种非甾体抗炎药，能选择性抑制COX-2活性，相较于氟尼辛葡甲胺、酮洛芬等非特异性COX抑制剂，其胃肠道不良反应更少。细菌感染引发的全身性症状性乳腺炎会释放脂多糖，引起发热反应，导致肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）和白介素-1（IL-1）水平升高。这些炎症介质会促进COX表达上调，而美洛昔康通过抑制COX-2表达来缓解乳腺炎症状、疼痛及不适感^[10]。Hisaeda等^[11]通过探究乳房疼痛缓解程度、乳汁中前列腺素E2与缓激肽水平变化及愈后产奶量，评估美洛昔康（MX）治疗荷斯坦奶牛无全身症状的急性临床乳腺炎的疗效。研究表明，对于无全身症状的急性临床乳腺炎，美洛昔康给药可能有助于恢复愈后产奶量并减轻乳房疼痛。Shock等^[12]在一项针对20个牛群共2 653头奶牛的随机试验中，结果发现，奶牛

分娩时口服1 mg/kg美洛昔康可降低亚临床乳腺炎发生率、增加采食量与产奶量，并减轻全身性炎症反应。此外，该药物能缓解脂多糖诱发临床型乳腺炎的疼痛症状，减轻乳房水肿并降低直肠温度。在泌乳期前120天使用美洛昔康治疗轻中度乳腺炎时，受感染奶牛的分娩间隔缩短，受孕率得到提升，这对牧场生产具有积极意义^[13]。酮洛芬可同时抑制COX-1与COX-2，因具有起效迅速、血浆半衰期短、毒性低且无需弃奶期等特点，已被用于治疗牛乳腺炎。该药物已在加拿大、巴西等国获准使用^[14]。在脂多糖诱导的乳腺炎模型中，乳腺内给予酮洛芬可降低体细胞数及血乳屏障损伤，减少乳汁中IgG浓度。单独使用酮洛芬对慢性乳腺炎疗效显著，但对急性乳腺炎的作用尚不明确^[15]。卡洛芬与美洛昔康类似，是一种COX-2选择性、单剂量、长效的NSAIDs，用于治疗奶牛乳腺炎^[16]。对患乳腺炎的奶牛施用卡洛芬可缓解炎症和疼痛控制，降低心率、直肠温度并缓解乳房肿胀^[17]。

人们越来越认识到NSAIDs在治疗奶牛乳腺炎时对控制炎症、疼痛和内毒素产生的效果。在丹麦，72%的兽医单独使用NSAIDs治疗乳腺炎，尤其是革兰氏阴性菌引起的感染^[18]。某些NSAIDs（如美洛昔康或酮洛芬）与庆大霉素联用可在乳腺炎治疗中产生协同作用，部分NSAIDs（如美洛昔康）能够阻断毒力基因、防止溶血现象、下调生物膜形成相关基因表达，并抑制金黄色葡萄球菌生长^[19]。在无细菌生长或多数革兰氏阴性菌感染的情况下，NSAIDs有潜力完全替代抗生素治疗奶牛乳腺炎。由于NSAIDs对抗牛乳腺炎的主要作用机制与细菌无关，因此耐药菌株不会影响其疗效。值得注意的是，NSAIDs虽能有效控制炎症进程，但无法直接清除病原微生物，因此需与特异性抗菌药物协同使用。目前该类药物的临床应用仍面临给药方案标准化不足、残留检测标准缺失等挑战，亟待通过大规模临床试验完善使用规范。

2 植物提取物药疗法

植物提取物源自天然植物，具有悠久的药用价

值历史，相较于抗生素，其副作用有限或没有。植物提取物的药用价值通常归因于其代谢产物（如酚酸、生物碱、黄酮类、萜类化合物和挥发油），这些成分具有抗菌、抗氧化和抗炎能力。生姜是一种药食同源的姜科植物，其抗炎活性成分主要包括黄酮类化合物、生姜多糖、姜辣素类以及生姜挥发油等，这些活性成分通过干预炎症信号通路的活化、调控炎症介质的分泌、调节免疫系统细胞的功能以及改善肠道菌群等机制，发挥抗炎作用^[20]。张亮^[21]使用姜黄素处理金黄色葡萄球菌感染的奶牛乳腺炎后，乳腺上皮细胞胞内促炎性因子IL-1 β 水平降低，抑炎性因子IL-10水平上升，且能够有效缓解金黄色葡萄球菌引起的细胞凋亡水平升高。研究结果表明，姜黄素对金黄色葡萄球菌引起的奶牛乳腺上皮细胞炎症有治疗作用。生物被膜是增强乳腺炎源耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA）耐药性的关键毒力因子，而玉米须可显著抑制MRSA菌株的生物被膜生成^[22]。精油作为植物次生代谢产物具有抗菌特性，长期使用不会诱发耐药性。丁香精油、牛至精油、百里香精油、香芹酚精油和百里酚等能杀灭超过30种葡萄球菌^[23]。

乳腺炎的发生源于乳腺免疫系统未能有效抵御细菌侵袭，因此增强免疫活性对防治乳腺炎至关重要。张腾龙等^[24]报道，蒲公英和连翘提取物可以显著提高隐性乳房炎奶牛血清中免疫球蛋白IgA、IgG和IgM含量，显著降低血清中白细胞介素-1 β （IL-1 β ）含量，表明两者能够调控隐性乳房炎奶牛的炎症反应，增强其免疫能力，达到防控奶牛隐性乳房炎的效果。黄芩苷从黄芩中提取出的一种黄酮类化合物，具有抗菌、抗炎、抗氧化应激和调节机体免疫等生物学功能，被广泛用于中药配伍治疗奶牛乳房炎。芩红灌注剂是治疗奶牛乳房炎的一种中药混合物，芩红灌注剂中的黄芩苷可以用来作为该药药效的质量评价标准^[25]。黄芩苷可以降低血管通透性，通过抑制释放组胺、白细胞介素以及5-羟色胺等介质，减轻细胞损伤，起到抗炎的作用，对治疗

奶牛乳房炎具有明显作用。此外，黄芩苷在脂多糖诱导的奶牛乳腺炎模型中可降低炎症因子表达并减少乳腺上皮细胞凋亡^[26]。沈留红等^[27]报道白头翁皂苷B4对临床型奶牛乳房炎的疗效，结果表明，白头翁皂苷B4低、中、高3个剂量组的临床治愈率和总有效率分别为75.00%、75.00%、91.67%和100%、100%、100%，平均治愈时间分别为6.33、6.11、6.91 d。白头翁皂苷B4可显著降低临床型奶牛乳房炎体细胞数。病原微生物总转阴率为52.94%。

但是，由于植物提取物因其成分的复杂性，其治疗奶牛乳房炎的具体作用机制仍存在诸多未解之谜，仍需通过现代分子生物学技术深入解析其活性成分与靶点之间的相互作用。同时，植物提取物的标准化生产、稳定性及生物利用度等问题也制约着其大规模临床应用。未来研究应聚焦于多组学联合分析与药代动力学评价，结合大数据建模，推动植物源抗炎制剂向精准化和产业化方向发展，从而为奶牛隐性乳房炎的绿色防控提供科学支撑。

3 噬菌体疗法

噬菌体被定义为能够感染细菌并在其内部复制，从而抑制细菌增殖的病毒。噬菌体作为抗生素替代品的主要优势在于其特异性：它们仅靶向目标病原体，不会影响宿主微生物群。然而，这种特异性也是其主要局限性。由于单一噬菌体仅对有限种类的细菌起效，因此需要多种不同噬菌体才能覆盖感染可能涉及的所有菌种。与抗生素相比，噬菌体在特定宿主存在时会于宿主细胞内增殖，而抗生素浓度则会逐渐下降；感染消除后，噬菌体会被降解，而抗生素可在自然环境中长期存留。此外，与抗生素或疫苗不同，噬菌体易于从环境中分离，这缩短了产品研发时间并降低了生产成本。除高特异性、环境友好性、良好生物安全性及在感染部位进化与增殖的能力外，噬菌体还因耐药性发展概率低而受到推崇。同时，噬菌体亦展现出疫苗开发的潜力。目前已有多种针对牛乳腺炎相关病原体的噬菌体疗法候选株被鉴定，包括金黄色葡萄球菌、无乳

链球菌、大肠杆菌、停乳链球菌、肺炎克雷伯菌及产酸克雷伯菌^[28]。此外，噬菌体通过影响细菌关键细胞进程实现杀菌作用，使其成为对敏感菌和耐药菌均有效的有效抗菌剂。尽管噬菌体疗法可能不会完全取代传统抗生素，但可作为补充治疗手段。

近年来，越来越多的动物模型和临床试验被用于评估噬菌体的治疗效果，部分噬菌体制剂已获准用于临床治疗。然而，将噬菌体作为一线治疗药物仍面临诸多困难，主要原因包括：①静脉注射噬菌体受机体免疫系统限制，且主要作用于感染部位，难以抵达深部组织及细胞内细菌；②噬菌体制剂的安全性受纯度、无菌性等多重因素影响；③噬菌体是具有复制能力的核蛋白复合体，其药理学特性尚未明确；④噬菌体疗法尚缺乏大规模、标准化的双盲随机对照临床试验数据支持，其疗效评价体系有待进一步完善。

4 细菌源抗菌剂

细菌素作为核糖体合成的细菌多肽，是具有抗菌活性代谢物的典型代表，对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌均具有生物活性，可作为传统抗生素的替代方案。与抗生素相比，细菌素具有较窄的抗菌谱，能靶向特定病原体，并对耐药菌株有效。此外，它们在低于抗生素的浓度下即可发挥抗菌作用。学界认为几乎所有细菌都能产生细菌素。细菌素主要通过破坏细胞膜来杀伤靶细胞，但也存在靶向胞内作用的细菌素。近几十年来，乳酸菌产生的细菌素因其治疗潜力备受关注。乳酸菌是多种乳制品的重要组成部分，因此根据美国食品药品监督管理局标准，乳酸菌及其代谢产物被普遍认为安全。其中乳酸菌细菌素——尼生素和片球菌素PA-1，已被批准作为食品防腐剂使用。学界普遍认可乳酸菌细菌素的医疗应用潜力，因其能抑制包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素肠球菌和李斯特菌在内的重要人类病原体，并对生物膜形成菌株有效。此外，由于乳酸菌天然存在于生乳中，它们有望作为益生菌用于预防和治疗牛乳腺炎。李琪瑶等^[29]对一株产

抗奶牛乳房炎主要病原菌抗菌活性物质的菌株LQY-4进行生物学特性研究。研究证实,分离菌株LQY-4为植物乳杆菌,其发酵上清液对奶牛乳房炎主要病原菌(金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、化脓隐秘杆菌)具有良好抗菌活性,且对蛋白酶具有高度敏感性,推测其初提物中具有抗菌活性的物质为一种细菌素。乳酸菌代谢产物在体外对停乳链球菌和无乳链球菌表现出抗菌活性。由乳酸乳球菌产生的抗菌肽Nisin已被证明对乳腺炎病原体的抑制效果与抗生素相当。加拿大和波兰的一项研究证实,即便Nisin浓度较低(19.5 IU/mL),其对所有链球菌性乳腺炎病原体仍具有高效抑制作用。目前在一些国家,以擦拭巾形式存在的Nisin(产品:Wipe Out[®])被用于挤奶前后乳头的消毒处理^[30]。在牛乳腺炎试验中,乳链球菌肽与抗生素组在细菌学治愈率或临床治愈率方面无差异。针对亚临床乳腺炎的治疗,乳链球菌肽不仅能降低体细胞数,还对无乳链球菌、金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌具有良好的细菌学治愈率^[31]。

5 动物源抗菌剂

乳铁蛋白是一种存在于唾液、泪液、支气管黏液、初乳和乳汁中的多功能糖蛋白,具有广谱生物活性,包括抗菌、抗炎、免疫调节、抗分解代谢和抗氧化作用。多项体外研究报道其对引起乳腺炎的主要病原菌具有抗菌效果,不仅呈现抑菌作用,还表现出杀菌和抗真菌活性。它可作为牛乳腺炎的预防或治疗选择。乳汁中除乳铁蛋白外,还含有溶菌酶、免疫球蛋白、乳过氧化物酶和 β -防御素等抗菌蛋白,其作用机制包括灭活细菌、阻止细菌附着乳腺组织及中和毒素。溶菌酶通过水解细菌必需成分肽聚糖导致其裂解,已成功用于增强抗生素对牛乳腺炎相关无乳链球菌和停乳链球菌的疗效。Chaneton等^[32]指出,由于 β -乳球蛋白和乳铁蛋白对不同细菌的作用机制不同,二者可协同增强抗菌谱以对抗细菌感染。研究表明,乳铁蛋白、溶菌酶及其他肽类作为潜在的非抗生素抗菌剂,可与抗生素

联用于牛乳腺炎的防治。

在其它动物源乳腺炎治疗方向中,蜂胶是应用最广泛的天然产物之一。蜂胶是蜜蜂从植物的芽苞、花蕾及分泌物中采集树脂状、胶质状和香脂性物质,混入其唾液分泌物、蜂蜡和花粉后精制而成的产物。其富含多酚、萜类、甾体和氨基酸等化合物。蜂胶可以抑制多种已知引起乳腺炎的细菌菌株以及一些耐抗生素的金黄色葡萄球菌菌株的生长。除杀菌效应外,蜂胶对多种乳腺炎病原体对牛乳腺上皮细胞的侵害具有显著保护作用,能有效阻止脂多糖和热灭活乳腺炎菌株(大肠杆菌和金黄色葡萄球菌)导致的牛乳腺上皮细胞活力下降/凋亡。这些作用部分通过调节炎症细胞因子基因表达和增强抗氧化防御基因实现^[33]。

具体请见表1。

6 其他疗法

6.1 益生菌疗法

益生菌作为活体微生物,通过调节乳腺微生态平衡、竞争性排除病原菌、增强宿主免疫防御及产生抗菌物质等途径发挥防治奶牛乳腺炎的作用。张岩等^[34]研究表明,将复合益生菌(地衣芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌、酿酒酵母菌和嗜酸乳杆菌)以每头奶牛每天200 g的量添加到奶牛日粮中,连续添加7 d,隐性乳房炎的治愈率为90%。此外,益生菌可通过分泌细菌素、有机酸(如乳酸、乙酸)和过氧化氢等直接抑制或杀灭病原菌^[35]。值得注意的是,益生菌的临床效果受菌株特异性、剂量、给药途径(口服或乳头灌注)及宿主个体差异等因素影响较大。其长期安全性、在乳腺内的定植能力及对产奶性能的潜在影响仍需通过更大规模的田间试验进行系统评估。优化益生菌制剂配方(如与益生元联用)和开发缓释型乳头内给药系统是提升其防治效能的关键研究方向。

6.2 基于纳米技术的疗法

纳米技术为奶牛乳腺炎的治疗带来了革命性的突破,主要体现在开发高效、靶向的抗菌药物递送

表 1 奶牛乳腺炎主要抗生素替代疗法

Table 1 Major Antibiotic Replacement Therapies for Mastitis in Dairy Cows

抗生素替代疗法	代表物	作用机制	优势	局限性	参考文献
非甾体抗炎药 疗法	美洛昔康, 氟尼 辛葡甲胺, 酮洛 芬和卡洛芬	抑制环氧化酶 (COX)	缓解炎症和疼痛控 制, 降低心率、直 肠温度并缓解乳房 肿胀	临床应用仍面临给药方 案标准化不足, 残留检 测标准缺失等	Shock 等 ^[12]
植物提取物疗法	蒲公英, 连翘, 白头翁皂苷, 黄 芩苷等	抗菌消炎, 免疫 调节, 抗氧化,	安全性较高, 不易 产生耐药性, 残留 少等	标准化生产、稳定性及 生物利用度等问题也制 约着其大规模临床应用	张腾龙等 ^[24] 、沈 留红等 ^[27]
噬菌体疗法	金黄色葡萄球菌 噬菌体, 链球菌 裂解噬菌体,	对特定致病菌的 高度特异性和裂 解能力	高特异性、环境友 好性、良好生物安 全性及在感染部位 进化与增殖的能力	噬菌体受机体免疫系统 限制, 噬菌体制剂的安全 性受纯度、无菌性等 多重因素影响等	杜澳博等 ^[28]
细菌源抗菌剂	乳酸菌细菌素	物理破坏细胞膜, 抑制关键生物合 成, 清除生物膜	高效且不易产生耐 药性, 多靶点作用	生产成本高与稳定性问 题, 对宿主细胞的潜在 毒性	李琪瑶等 ^[29]
动物源抗菌剂	乳铁蛋白, 蜂胶, 溶菌酶	灭活细菌、阻止 细菌附着乳腺组 织及中和毒素	广谱抗菌性, 不易 产生耐药性, 安全 性高	稳定性和活性受机体内 环境影响, 作用部位 限制	Chaneton 等 ^[32]

系统和新型抗菌纳米材料。纳米载体（如脂质体、聚合物纳米粒、胶束）能够包载抗生素、植物提取物或抗菌肽等活性成分，保护其免遭降解，延长药物在乳腺内的滞留时间，并实现向感染部位的精准递送，从而提高药物生物利用度、减少用药剂量及全身性副作用。孟圆等^[36]报道，合成的纳米银粒子对大肠杆菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌均有良好的抑制效果；当纳米银粒子溶液质量浓度为400 mg/L时，对大肠杆菌和甲氧西林金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径分别为（14.67±0.37）和（13.67±0.58） mm，分析表明纳米银粒子的抑菌机制主要为破坏细菌的细胞膜，使细胞内容物外流，导致细菌死亡。尽管如此，纳米材料在乳腺组织中的潜在生物累积性、长期毒性和对乳汁安全性的影响是制约其临床转化的关键问题，亟待深入研究。

6.3 光动力疗法（PDT）

PDT是一种利用特定波长的光激活光敏剂（Photosensitizer, PS），在靶组织内产生活性氧（如单线态氧），从而选择性杀伤病原微生物或病变细胞的非侵入性治疗方法。在奶牛乳腺炎治疗

中，光敏剂可经乳头管灌注至乳腺内。当用特定光源（常为激光或LED）照射乳腺时，被细菌摄取或富集在感染部位的光敏剂被激活，产生的活性氧能有效破坏细菌细胞膜、蛋白质和核酸，导致病原体死亡。PDT的优势在于对多种耐药菌有效、不易诱导耐药性、作用迅速且对宿主组织损伤相对较小。在一项临床试验中，测试了PDI对从牛乳腺炎中分离出的以下抗生素耐药菌株的杀灭效果：金黄色葡萄球菌、无乳链球菌、停乳链球菌、牛棒状杆菌以及原生藻类卓氏无绿藻。结果显示，停乳链球菌、金黄色葡萄球菌和牛棒状杆菌在照射30 s后即被灭活，无乳链球菌需照射120 s才被灭活，而卓氏无绿藻则需要180 s的照射时间^[37]。然而，该疗法的实际应用受限于光在乳腺组织中的穿透深度、光敏剂在乳腺内分布均匀性、最佳光照参数（波长、强度、时间）的确立以及潜在的光毒性风险。开发穿透力更强的近红外光敏剂和更高效的光源设备是未来的重点。

6.4 声脉冲疗法（APT）

APT，或称冲击波疗法，利用高强度聚焦声波

产生的机械应力、空化效应和声化学效应，对靶组织产生生物学作用。在乳腺炎治疗中，APT被认为具有多重潜在益处：（1）物理性破坏细菌生物膜结构，增强抗生素渗透性；（2）改善局部血液循环，促进炎症消退和组织修复；（3）可能通过刺激免疫细胞活性增强抗感染能力。然而，关于APT治疗奶牛乳腺炎的体内研究报道极其有限，其确切疗效、作用机制、最佳治疗参数（能量密度、脉冲次数、频率）以及对乳腺组织的安全性（如是否引起水肿、出血或结构损伤）均需通过严谨的临床前和临床试验进行充分验证。其设备成本、操作便捷性以及能否与其他疗法（如抗生素）有效协同也是决定其应用前景的重要因素。表1列出了上述几种主要抗生素替代疗法。

7 结论

综合来看，上述替代疗法在对抗奶牛乳腺炎方面展现出巨大潜力。它们不仅有助于减少抗生素的滥用和耐药性的发展，还提供了多样化、针对性的治疗策略。非甾体抗炎药疗法能有效缓解炎症反应和临床症状^[38]；植物提取物和动物源抗菌剂（如蜂胶、乳铁蛋白）凭借其天然来源和多靶点作用机制，兼具抗菌与免疫调节功能；噬菌体疗法和细菌源抗菌剂（尤其是乳酸菌细菌素）则提供了高度特异性的杀菌手段，对耐药菌株尤为有效。益生菌疗法通过调节微生态平衡和增强宿主防御发挥预防和治疗作用；基于纳米技术的疗法则在提高药物靶向递送效率和开发新型抗菌剂方面展现出独特优势；光动力疗法和声脉冲疗法作为物理性方法，为清除生物膜和深部感染提供了新的思路。

然而，这些替代疗法在迈向广泛应用的道路上仍面临诸多挑战。不同疗法的有效性和安全性需要在更多标准化、大样本的临床试验中得到充分验证。部分疗法（如噬菌体、纳米材料、PDT、APT）在作用机制、药代动力学、体内分布、长期安全性及规模化生产成本等方面尚需深入研究。法规监管框架的建立、标准化制剂的生产以及治疗方案的优

化（如联合用药策略）也是亟需解决的问题。值得注意的是，单一替代疗法可能难以完全取代抗生素，未来研究应侧重于：（1）开发适合我国牧场条件的、成本效益高的植物提取物或益生菌制剂；

（2）探索抗生素与NSAIDs、益生菌等的标准化联合用药方案，并在代表性牧场进行验证；（3）加强噬菌体、纳米材料等新技术的安全性评价和监管政策研究，推动其合规应用。

参考文献

- [1] Neculai-Valeanu A S, Ariton A M, Mădescu B.M, et al. Nanomaterials and essential oils as candidates for developing novel treatment options for bovine mastitis[J]. *Animals*, 2021, 11: 1625.
- [2] 张艳, 石强, 周庆民, 等. 奶牛乳房炎病原菌的分离鉴定、药物敏感性及其致病性研究[J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2020 (23): 85-88, 167-168.
- [3] 叶雯, 麻柱, 俞英, 等. 我国奶牛乳房炎发病现状及防治措施[J]. *中国畜牧杂志*, 2023, 59 (9): 343-348.
- [4] 刘凯, 孙卫星, 张立梅, 等. 中国奶牛乳房炎致病菌地域分布及时间变化[J]. *中国兽医杂志*, 2020, 56 (2): 22-26.
- [5] 司星星, 徐祥瀚, 王晓明, 等. 我国奶牛乳房炎链球菌对常用抗菌药物耐药性的Meta分析[J]. *中国人兽共患病学报*, 2025, 41 (2): 208-217.
- [6] Vane J R. Introduction: mechanism of action of NSAIDs[J]. *British Journal of Rheumatology*, 1996, 35: 1-3.
- [7] Trimboli F, Ragusa M, Piras C, et al. Outcomes from experimental testing of nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) administration during the transition period of dairy cows[J]. *Animals (Basel)*, 2020, 10: 1832.
- [8] Smith G W, Davis J L, Tell L A, et al. Extralabel use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cattle[J]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2008, 232: 697-701.
- [9] Walker C C F, Brester J L, Sordillo L M. Flunixin meglumine reduces milk isoprostane concentrations in Holstein dairy cattle suffering from acute coliform mastitis[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10: 834.
- [10] Jyothi V G, Babu C K, Kumar R, et al. Meloxicam in combating clinical mastitis: Nanotechnology-driven hope and opportunities[J]. *Journal of Pharmaceutical and Bioallied Sciences*, 2022, 14: 121-125.
- [11] Hisaeda K, Nohara M, Ohta N, et al. Effect of 2% meloxicam injection in Holstein dairy cows on acute clinical mastitis without systemic symptoms[J]. *Journal of Veterinary Medical*

- Science, 2024, 86 (4) : 374-380.
- [12] Shock D A, Renaud D L, Roche S M, et al. Evaluating the impact of meloxicam oral suspension administered at parturition on subsequent production, health, and culling in dairy cows: A randomized clinical field trial[J]. PLoS One, 2018, 13: e0209236.
- [13] Van Soest F J S. Addition of meloxicam to the treatment of bovine clinical mastitis results in a net economic benefit to the dairy farmer[J]. Journal of Dairy Science, 2018, 101: 3387-3397.
- [14] Latosinski G S, Amzalak M J. Efficacy of ketoprofen for treatment of spontaneous, culture-negative, mild cases of clinical mastitis: a randomized, controlled superiority trial[J]. Journal of Dairy Science, 2020, 103: 2624-2635.
- [15] 寇贺红, 焦晓军, 江国亮, 等.新兽药酮洛芬的研究开发及临床应用进展[J].中国奶牛, 2020 (11) : 41-44
- [16] Suojala L, Kaartinen L, Pyörälä S. Treatment for bovine Escherichia coli mastitis-an evidence-based approach[J].Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 2013, 36 (6) : 521-31.
- [17] Lohuis JA, Van Werven T, Brand A, et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of carprofen, a non-steroidal anti-inflammatory drug, in healthy cows and cows with Escherichia coli endotoxin-induced mastitis[J].Journal Of Veterinary Pharmacology And Therapeutics, 1991, 14: 219-229.
- [18] Wilm J, Svennesen L, Østergaard Eriksen E, et al. Veterinary treatment approach and antibiotic usage for clinical mastitis in Danish dairy herds[J]. Antibiotics (Basel) , 2021, 10: 189.
- [19] Muzammil I, Ijaz M, Saleem MH, et al. Drug repurposing strategy: an emerging approach to identify potential therapeutics for treatment of bovine mastitis[J].Microbial Pathogenesis, 2022, 171: 105691.
- [20] 何福林, 孙心雨, 唐盛梅, 等.生姜的抗炎活性成分、作用机制及其应用研究进展[J/OL].食品与发酵工业, 1-16[2025-11-16].
- [21] 张亮.姜黄素对S.aureus引起的奶牛乳腺上皮细胞自噬、炎症和凋亡的影响[J].现代畜牧科技, 2025 (3) : 59-63.
- [22] Shang F, Li L, Yu L, et al. Effects of stigmata maydis on the methicillin resistant Staphylococcus aureus biofilm formation[J]. Peer J, 2019, 7: e6461.
- [23] Dal Pozzo M, Santurio D F, Rossatto L, et al. Activity of essential oils from spices against Staphylococcus spp. isolated from bovine mastitis[J].Archivos Brasileiros de Medicina Veterináriae Zootecnia, 2011, 63: 1229-1232.
- [24] 张腾龙, 郭晨阳, 钟华晨, 等.蒲公英和连翘提取物对隐性乳房炎奶牛生产性能、血清抗氧化及免疫指标的影响[J].中国畜牧兽医, 2024, 51 (4) : 1490-1499.
- [25] 李海华, 陈志强, 蔡小利, 等. 治疗乳房炎的中药芩红灌注剂质量标准的建立[J]. 中国畜牧兽医, 2019, 46 (12) : 3775-3784.
- [26] 聂德超, 张卓, 赵琛, 等.黄芩苷的生物学功能及在奶牛上的应用研究进展[J].动物营养学报, 2022, 34 (1) : 83-92.
- [27] 沈留红, 钱柏霖, 尤留超, 等.白头翁皂苷B4对临床型奶牛乳房炎疗效和血清炎症因子、免疫因子的影响[J].浙江农业学报, 2021, 33 (7) : 1184-1191.
- [28] 杜澳博, 陈鹏, 王诗朦, 等.噬菌体在奶牛乳腺炎病原菌防控中的研究进展与应用前景[J].中国牛业科学, 2025, 51 (4) : 73-79.
- [29] 李琪瑶, 张涵, 涂会鑫, 等.抗奶牛乳房炎主要病原菌的乳酸菌细菌素理化特性研究[J].家畜生态学报, 2024, 45 (10) : 66-71.
- [30] Kabelitz T, Aubry E, van Vorst K, et al. The Role of *Streptococcus* spp. in Bovine Mastitis[J]. Microorganisms, 2021, 9 (7) : 1497.
- [31] Popitool K, Wataradee S, Wichai T, et al. Potential of Pm11 antimicrobial peptide against bovine mastitis pathogens[J]. American Journal of Veterinary Research, 2022, 84 (1) : 0096.
- [32] Chaneton L, Sáez J P, Bussmann L E. Antimicrobial activity of bovine β -lactoglobulin against mastitis-causing bacteria[J]. Journal of Dairy Science, 2011, 94: 138-145.
- [33] Wang K, Jin XL, Shen XG, et al Effects of Chinese Propolis in Protecting Bovine Mammary Epithelial Cells against Mastitis Pathogens-Induced Cell Damage. Mediators Inflamm[J]. 2026; 8028291.
- [34] 张岩, 师东方, 田国彬.复合益生菌添加剂对奶牛隐性乳房炎及生产性能的影响[J].畜牧兽医科技信息, 2015 (4) : 24-25.
- [35] 李俊峰, 廖凯威, 李彪, 等.益生菌在反刍动物中的应用[J].中国饲料, 2024 (17) : 197-202.
- [36] 孟圆, 刘雨晴, 梁硕青, 等.花椒叶提取物绿色合成纳米银颗粒及其抑菌活性研究[J].林产化学与工业, 2025, 45 (5) : 36-42.
- [37] Sellera P F, Sabino P C, Ribeiro S M, et al.In vitro photoinactivation of bovine mastitis related pathogens[J]. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2016, 13276-281.
- [38] 王礞礞, 李玉芳, 杨旭, 等.科学使用抗炎药物提升犍牛福利与养殖效率的综述[J].中国乳业, 2025 (8) : 61-66.