

乳源性 致病菌研究

主 编◇布日额

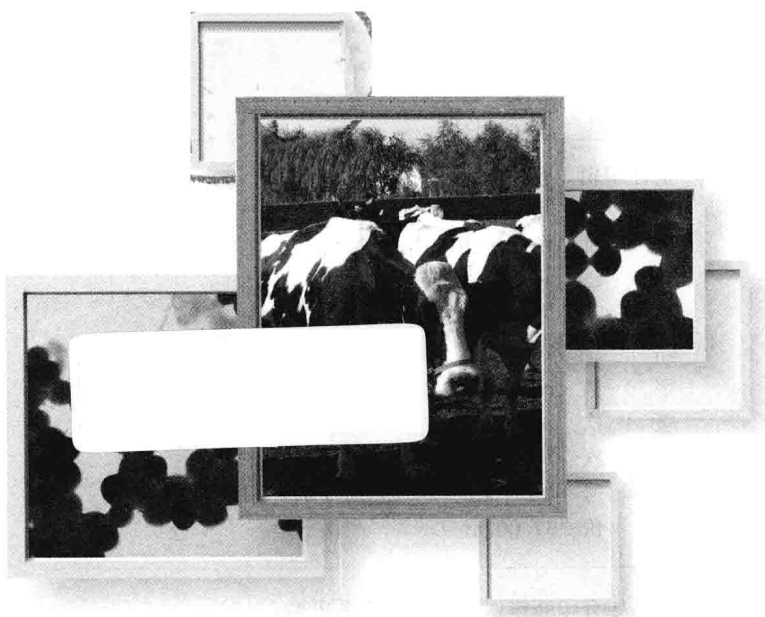
副主编◇吴金花 锡林高娃 乌日汗



乳源性 致病菌研究

主 编◇布日额

副主编◇吴金花 锡林高娃 乌日汗



黑龙江大学出版社
HEILONGJIANG UNIVERSITY PRESS

图书在版编目(CIP)数据

乳源性致病菌研究 / 布日额主编. -- 哈尔滨 : 黑龙江大学出版社, 2013. 12

ISBN 978 - 7 - 81129 - 695 - 2

I. ①乳… II. ①布… III. ①致病菌 - 研究 IV.
①R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 303465 号

乳源性致病菌研究

RUYUANXING ZHIBINGJUN YANJIU

布日额 主编

责任编辑	张永生 于 丹
出版发行	黑龙江大学出版社
地 址	哈尔滨市南岗区学府路 74 号
印 刷	哈尔滨市石桥印务有限公司
开 本	720 × 1000 1/16
印 张	16
字 数	215 千
版 次	2013 年 12 月第 1 版
印 次	2013 年 12 月第 1 次印刷
书 号	ISBN 978 - 7 - 81129 - 695 - 2
定 价	37.00 元

本书如有印装错误请与本社联系更换。

版权所有 侵权必究

前 言

牛乳在人类的繁衍生息中发挥了重要作用。20 世纪 30 年代是牛乳及其制品风靡世界的时期,现在,牛乳已经成为寻常百姓的日常必需营养品。但是本世纪初,牛乳安全问题屡屡出现,其中包括由化学物质(如三聚氰胺)污染导致的危害、由微生物毒素(如黄曲霉毒素等)造成的中毒、由抗生素残留导致的过敏反应等。随着人们食品安全意识的提高,广大消费者对于乳制品的安全,尤其是对奶粉的安全和其他乳制品中化学物质掺假等极为关注。但有一类重要的乳制品危害因素没有得到消费者的广泛关注,那就是牛乳中广泛存在的致病菌非毒素性的危害(如直接感染)及免疫性疾病(如无乳链球菌部分抗原引起的人类过敏性肾炎、红斑狼疮等)等所带来的危害。牛乳中残留致病微生物的最主要原因就是牛乳腺炎,它是全世界乳业健康发展的最大障碍之一。牛乳腺炎是牛的重要疫病之一,目前对于牛乳腺炎没有十分有效的控制措施,主要原因是其病原微生物种类繁多(保守估计有 80 种以上,且多数是人畜共患的致病菌),病原微生物的致病性和抗原性具有明显的地域及生态特异性,使得在某一地区有效的防控措施(如传统疫苗免疫)很难在其他地区推广使用,从而出现了牛乳腺炎随意投服抗生素治疗的乱象,导致多种耐药菌株,甚至“超级细菌”的出现。如果这种状况再延续下去,就意味着人类因乳腺炎乳的传递造成感染后将面临“无药可治”的尴尬局面,这也是人类极不愿意面对的。

自 2007 年开始,本研究团队围绕牛乳安全,针对无乳链球菌、金黄色葡萄球菌等主要的乳源性致病菌进行了系统研究,并获得了较好的成果,现将研究的主要成果以专著《乳源性致病菌研究》的形式奉献给广大读者。本书突破了传统的定式思维和研究方式,以生物信息

学、分子生物学、微生物学及分子免疫学的方法和技术为研究手段,对乳源性致病菌进行分子层面的系统剖析研究,主要对致病菌表面具有致病性和抗原性的亚单位蛋白进行基因克隆、序列分析、体外表达、致病性和抗原性鉴定与分析,鉴定获得了亚单位蛋白的抗原性和功能,最终建立了相应的免疫及抗体检测技术和新型免疫制剂,丰富了牛乳腺炎有效防控的理论,同时也提供了相应的技术支撑。

全书共7章,21.5万字。第1章、第2章由吴金花撰写,共5.3万字;第3章,第5章第1节、第2节,第7章第1节由布日额撰写,共5.6万字;第4章,第5章第3节、第4节由乌日汗撰写,共5.3万字;第6章,第7章第2节由锡林高娃撰写,共5.3万字。

本书的撰写和出版得到了国家自然科学基金项目《奶牛乳腺炎无乳链球菌表面蛋白多亚单位融合抗原的构建及B细胞表位免疫特性研究》(批准号:31260600)、《牛乳腺炎无乳链球菌 *sip* 及 *pgk* 基因B细胞表位蛋白的免疫特性研究》(批准号:31060352),内蒙古自治区科技厅科技创新引导计划项目《快速监测牛乳中致病性金黄色葡萄球菌的胶体金免疫层析试剂盒的研究与应用》(批准号:20111802),内蒙古自治区通辽市与内蒙古民族大学科技合作项目《奶牛乳腺炎新型疫苗及快速检测试剂盒研究开发》(批准号:SYB2012086)的资助。在本书的研究和撰写过程中,内蒙古民族大学的硕士研究生郎景民、唐吉思、张海宝、刘洋、薛晓阳做了大量的工作,在此一并表示感谢。

本书为我国首部关于乳源性致病菌研究的专著,本书的撰写与出版意在为乳品安全工作者和乳源性致病菌研究人员提供新颖的研究理论、技术和方法,以期我国的乳品安全、民生健康做出应有的贡献。由于水平有限,本书不妥之处在所难免,敬请广大读者批评指正。

编者

2013年11月于内蒙古民族大学乳源性致病菌研究所

目 录

第 1 章 无乳链球菌性乳腺炎研究	1
1.1 牛乳腺炎的病原学	1
1.2 无乳链球菌性乳腺炎的发病因素	3
1.3 无乳链球菌性乳腺炎的症状和危害	5
1.4 无乳链球菌性乳腺炎的诊断	6
1.5 无乳链球菌性乳腺炎的治疗	8
1.6 无乳链球菌性乳腺炎的防治	9
参考文献	14
第 2 章 牛乳腺炎无乳链球菌表面蛋白 SIP 的研究	19
2.1 试验材料与方法	20
2.2 结果与讨论	37
参考文献	60
第 3 章 牛乳腺炎无乳链球菌表面蛋白 PGK 的研究	61
3.1 试验材料与方法	63
3.2 结果与讨论	81
参考文献	99
第 4 章 牛乳腺炎无乳链球菌表面菌毛蛋白 AP1 的研究	102
4.1 试验材料与方法	104
4.2 结果与讨论	123

参考文献	151
第 5 章 乳源性金黄色葡萄球菌的研究	152
5.1 金黄色葡萄球菌概述	152
5.2 金黄色葡萄球菌表面蛋白的研究	156
5.3 导致弹性蛋白结合蛋白 N 端结构域(nEBPS)二级结构 变化的条件	157
5.4 金黄色葡萄球菌检测方法	159
参考文献	164
第 6 章 乳源性金黄色葡萄球菌 <i>nEBPS</i> 基因的克隆 与抗原性研究	170
6.1 试验材料与方法	171
6.2 结果与讨论	191
参考文献	217
第 7 章 荧光定量 PCR 检测牛乳中金黄色葡萄球菌 肠毒素 A	220
7.1 试验材料与方法	221
7.2 结果与讨论	231
参考文献	244

第 1 章 无乳链球菌性乳腺炎研究

1.1 牛乳腺炎的病原学

牛乳腺炎是一种多因素性疾病,病因复杂,易爆发病情却不易治愈,从而给乳品行业造成了不可估量的经济损失。导致乳腺炎的因素有物理刺激、化学刺激、微生物等,其中微生物是重要原因。这些微生物大致可分为环境性病原微生物和传染性病原微生物两大类,其中环境性病原微生物包括铜绿假单胞菌、大肠杆菌、化脓性放线菌、乳房链球菌、酵母等,传染性病原微生物有无乳链球菌、金黄色葡萄球菌、停乳链球菌和支原体等。以上这些病原微生物中,链球菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌所引发的牛乳腺炎占有乳腺炎病例的 90% 以上。

无乳链球菌是最常见的一类病原链球菌,也是危害最大的一种,在自然界中分布极为广泛,即使在健康的奶牛中也能分离到这种微生物。无乳链球菌除了引起动物的疾病外,也能引起人类的疾病,尤其是新生儿,无乳链球菌可导致败血症和肺炎等疾病,甚至引起新生儿死亡,所以有效地预防和治疗无乳链球菌所引发的疾病是当代的研究热点也是难点。

1.1.1 无乳链球菌的分类

无乳链球菌 (*Streptococcus agalactiae*) 按照 Lancefield 血清学分类

划归为 B 群链球菌 (GBS), 是链球菌的一个种属。无乳链球菌分为 I a、I b、II、III、IV、V、VI、VII、VIII 共 9 种, 它们的划分是以荚膜多糖特异性为依据的。有研究表明这些荚膜在结构上有关联性, 而且所有菌株都含有末端唾液酸成分, 但是它们的免疫性质却完全不同。大多数临床分离的无乳链球菌属于 I a、I b、II、III 型, 其中 III 型是导致感染的主要血清型。无乳链球菌是革兰氏阳性菌, 大部分为 β 溶血, 镜检呈球形或者卵圆形, 链状排列, 在培养基上生成的菌落较大、圆满、乳白色, 在低温情况下不宜生长。

1.1.2 无乳链球菌的组成

1.1.2.1 多糖

细菌荚膜多糖由两种性质不同的糖类组成, 一种是群特异性多糖, 另一种是型特异性多糖。无乳链球菌的荚膜多糖便是后者, 因为该种多糖在细胞的最表面, 所以具有优先的识别功能。根据荚膜不同的抗原性, 我们将其分为 9 类血清型, 这 9 类血清型荚膜多糖都含有半乳糖、葡萄糖、唾液酸和 N - 乙酰神经氨酸。在这 9 类血清型中, 除了 VI、VII 型之外, 还都含有 N - 乙酰葡萄糖, 而鼠李糖只在 VIII 型中被发现。多项研究表明, 无乳链球菌的多糖成分是通过抑制补体旁路激活途径从而干扰 C3 的调理作用产生毒力的。型特异性多糖是一种炎症诱导剂, 可使特异性入侵的细胞增多, 群特异性多糖具有很强的炎症刺激作用, 当二聚体分子 CD11/CD18 参与时, 更增加了炎症刺激作用。这两种多糖都由共价键相连。

1.1.2.2 肽聚糖

肽聚糖 (PGN) 别名黏肽, 它是细胞壁的主要组成部分, 是原核细胞特有的物质。肽聚糖是由 β - 1, 4 糖苷键连接 N - 乙酰胞壁酸和 N - 乙酰葡萄糖胺形成的杂多糖, 四肽侧链和五肽交联桥组成的。荚膜

多糖与N-乙酰葡萄糖胺组成的磷酸二酯是肽聚糖的装配成分。将无乳链球菌细胞壁进行消化后制成的消化物成分通常是L-二氨基酸、L-丙氨酸、D-谷氨酸等,这些成分可以用于锚定细胞壁的糖蛋白,从而激活细胞免疫。

1.1.2.3 脂磷壁酸

脂磷壁酸(LTA)是细胞壁重要的组成成分,它的功能类似于革兰氏阴性菌的内毒素。它的一端可以与细胞膜糖脂结合,另外一端可以穿过肽聚糖层在细胞壁表面呈游离状态。细胞表面的脂磷壁酸受体还可与细胞壁中的脂磷壁酸结合,使链球菌黏附易感染。金黄色葡萄球菌的脂磷壁酸结构中D-丙氨酸被N-乙酰葡萄糖胺代替,而无乳链球菌的脂磷壁酸结构中的甘油磷脂被D-丙氨酸代替,但是糖脂的构型、甘油磷脂和N-乙酰葡萄糖胺对无乳链球菌的影响现在还不明确。

1.1.2.4 表面蛋白

无乳链球菌的表面蛋白能刺激保护性免疫的产生,因此表面蛋白是无乳链球菌疫苗研究与发展的热点问题。

1.2 无乳链球菌性乳腺炎的发病因素

1.2.1 环境因素

牛舍的环境卫生条件差,使得无乳链球菌有滋生的条件。手工挤奶时操作不规范、挤奶人员的手和挤奶工具没有严格消毒、一条抹布多头牛使用等,都可以为无乳链球菌的生长和传播提供有利的条件。使用机器挤奶时,脉动器的脉动频率忽高忽低,会对奶牛乳头造成创伤,细菌便趁机而入。

1.2.2 物理防御因素

乳头管是乳腺的重要组成部分之一,可以阻止病原体的入侵,乳头管上皮分泌的角蛋白还具有杀菌的作用。乳头管和乳头末端是无乳链球菌最易感染的部位,挤奶时乳头管长期张开,一旦卸下挤奶机,乳头管就易受到无乳链球菌的感染,继而引发奶牛无乳链球菌性乳腺炎,带来巨大的经济损失。

1.2.3 免疫调节因素

无乳链球菌细胞壁上的脂磷壁酸与动物的皮肤和黏膜表面有高度的亲和作用,使菌体容易吸附于皮肤和黏膜上,其荚膜成分与 M 蛋白都具有抗吞噬功能,有利于细菌发挥毒力作用。早期研究表明在链球菌中主要的致病毒力因子有脂磷壁酸、荚膜多糖、神经氨酸酶等,其中荚膜多糖是重要的毒力因子,多糖中的唾液酸具有抗补体介导吞噬细胞的吞噬作用。自从相关研究指出无乳链球菌具有菌毛结构后,菌毛成为毒力因子研究的热点,后续研究也有力地证明了菌毛蛋白对感染过程起关键作用,菌毛是细菌黏附宿主的重要结构基础,是由 BP 骨架蛋白、AP1 和 AP2 辅助蛋白组成的,黏附是细菌定植致病的关键环节,其中菌毛辅助蛋白 AP1 是胶原结合蛋白,具有黏附功能,无乳链球菌菌株 NEM316 的缺失试验表明,骨架蛋白基因的缺失对菌毛的黏附能力没有太大影响,而辅助蛋白基因的缺失却使菌毛的黏附能力下降,降低无乳链球菌感染细胞的能力。其他毒力因子在感染过程中也发挥着不同的功能,例如溶血素、M 蛋白、致热外毒素、黏肽-多糖复合物、细胞壁上的受体以及菌体本身都有不同的感染作用。当奶牛受到病原体的侵袭后,自身的细胞免疫调节也发生变化。当乳腺被无乳链球菌感染后,乳汁中的脂肪和酪蛋白酶抑制嗜中性粒细胞的杀菌作用,嗜中性粒细胞吞噬脂肪和酪蛋白酶后产生饱食现象,对病原体的

吞噬作用就大大降低了,酪蛋白酶还能抑制溶菌酶的活性。这样无乳链球菌可以更加充分地发挥自身毒力作用,使奶牛更易感染,导致乳腺炎的发生。

1.3 无乳链球菌性乳腺炎的症状和危害

1.3.1 无乳链球菌性乳腺炎的症状

奶牛乳房受到无乳链球菌的入侵后,会产生腺体组织充血、水肿,动物体会产生自我保护免疫作用,产生大量的白细胞来杀灭外来的病原体,因此乳汁中含有大量的白细胞。乳腺炎的发病过程大致分3个阶段,每个阶段的症状有所不同。第一个阶段是体细胞增多期,这时候体细胞可达到50万个/毫升以上,而且还有继续升高的趋势,但此阶段乳腺和排出的乳汁没有明显的肉眼可见的变化,只表现出轻度炎症,这个阶段也常被称为隐性乳腺炎期,此期间乳汁的质量和数量下降。第二个阶段叫絮状物期,随着病原微生物数量的增加,其代谢产生的酸性物质增多,乳房中的蛋白质发生沉淀,形成奶豆腐状,这时期肉眼就可见到奶牛乳腺的异样。第三个阶段乳清和液状渗出物出现,这是人们常称的临床型乳腺炎期,这个时期奶牛的乳房和乳汁都能明显看出异样,乳腺间质和实质都有炎症,乳房红、肿、热、痛,乳腺有大小不一的硬块,乳汁甚至出现血块,呈水样,奶牛出现全身性症状,体温升高,食欲减退,疼痛不适,产奶量下降甚至产奶停止。无论哪个阶段,如果不能及时正确地给予治疗,都将会产生奶牛今后不能再产奶的严重后果。

1.3.2 无乳链球菌性乳腺炎的危害

随着生活水平的不断提高,人们不仅对乳产品的需求量增大了,

而且对乳产品的品质要求也越来越高,因此保护好奶牛,保护好奶牛的乳腺,是极为重要的。奶牛一旦患上乳腺炎之后,产奶能力大大下降,直接影响经济效益,美国由奶牛乳腺炎导致的经济损失每年高达20亿美元,而我国更是奶牛乳腺炎发病率居高不下的国家,每年有70%~80%的奶牛患乳腺炎。奶牛患有无乳链球菌性乳腺炎后,体内产生大量的白细胞,用来杀灭外来的病原体,但是大量的白细胞会堵塞乳腺管道,乳腺的分泌系统被破坏,泌乳细胞总量减少,牛乳中乳脂的含量降低,甚至分泌的乳汁无法排出,影响产奶量。为了防治奶牛乳腺炎,人们不断地给奶牛注射大量的抗生素,这种防治方法使乳源受到污染,给养殖者带来了巨大的经济损失。另外,为了保证产奶量,养殖者需要不断地更新牛群,淘汰不合适的奶牛,引进健康的奶牛,增加了养殖成本。

奶牛乳腺炎是人畜共患病,其中由无乳链球菌引起的奶牛乳腺炎危害性强、发病率高、影响范围广,该病不仅直接给养殖者带来经济损失,还会严重危害人类的健康,无乳链球菌可以混入原料乳或乳制品中,食用了含有无乳链球菌的乳产品后,有的人会出现周身不适等症状。消费乳产品最多的人群是婴幼儿,虽然牛乳中分离的无乳链球菌和人体中分离出的菌株性质有所不同,但已经有许多报道指出长期食用含有无乳链球菌的乳产品,会大大增加新生儿患败血症和肺炎的概率。可见无乳链球菌引起的奶牛乳腺炎对人类健康和乳业发展造成的危害极大,该病已成为公共食品安全必须攻克的难题之一。

1.4 无乳链球菌性乳腺炎的诊断

1.4.1 临床型无乳链球菌性乳腺炎诊断

临床型的症状比较明显,用肉眼就能看出乳汁和乳房的变化,病牛的乳房出现红、肿、热、痛等现象,乳汁为灰白色或者黄色,有的甚至

含水样的脓血,乳汁产量明显降低,奶牛出现高热、拒食等现象。

1.4.2 隐性无乳链球菌性乳腺炎诊断

隐性乳腺炎虽然肉眼看不到病理变化,却是对奶牛危害最严重的,所以近年来出现了很多快速检测、诊断的方法。其中常规检测有生化检测、CAMP法、乳汁导电性检测、体细胞检测、胶乳法等。生化检测是利用含有酯酶酶促底物培养基和无乳链球菌发生特异性反应来断定的,例如无乳链球菌能发酵蔗糖、葡萄糖、乳糖,而不能发酵棉子糖和山梨糖醇,能水解水杨苷、胆汁,不能水解七叶苷和明胶等。采用CAMP法是因为无乳链球菌能产生CAMP因子,能与金黄色葡萄球菌产生 β 溶血素,在两种菌的生长交界处会出现透明的溶血区。采用乳汁导电性检测是因为当乳汁的离子浓度升高时候,导电性随着增强,可用导电性的变化来判定乳腺炎。乳汁中体细胞数量超过50万个/毫升证明牛患有乳腺炎。乳汁体细胞间接计数法中,CMT法最出名,其根据破坏乳汁中的细胞后释放出DNA的量来间接计数。胶乳法现在经过多年研究已经生产出试剂盒,在试剂盒使用卡的圆圈内出现凝集就可判定为阳性。虽然能检测出乳腺炎的方法很多,但是这些检测方法都有不尽如人意的地方,生化检测虽然准确,但是时间太长;CAMP法步骤烦琐,受外界条件影响大;乳汁导电性检测需考虑每个牛群的不同导电值,误差也较大;体细胞检测主观因素很强,试验误差也很大;胶乳法是快捷简便的方法,不过因其成本高,全面推广还需时日。随着科技的发展,基于细菌的rRNA区域序列的PCR技术日渐成熟,研究者利用已知无乳链球菌的16S rRNA保守序列,通过PCR方法便可快速检测出牛乳中的病原菌,后来还相继出现了巢式PCR法和多重PCR法。这些分子生物学检测方法较传统的检测方法快速、简单、灵敏性高,并且可以检测大量的牛乳,适合做流行病学的调查,整个过程于24 h内便可完成,这些方法对隐性无乳链球菌性乳腺炎的预防和治疗都起到了关键作用。

1.5 无乳链球菌性乳腺炎的治疗

当确定牛患有无乳链球菌性乳腺炎的时候,饲养者应该从加强饲养管理和抗生素治疗两个方面一起入手。

在饲养管理上,首先饮食方面,患牛不宜食用含动物性脂肪和糖多的饲料,也不宜喂辛辣饲料,应多喂青绿多汁饲料;其次应定时按摩,每天奶牛进食后,在乳房两侧下部进行乳房按摩有助于促进乳房血液及淋巴液的回流,在发病的后期,除了按摩,还可采取热敷的方式,加快血液循环,提高抵抗力,使炎症消散、病变局限化,减轻局部肿块疼痛。对患有乳腺炎的奶牛,挤奶过程要严格消毒,给患牛单独配备已消毒的擦乳头的毛巾,工作人员应对手和手臂进行消毒清洗,如果是机器挤奶,应对挤奶机进行全面消毒,如发现挤奶机不适合,应及时更换挤奶机,这样可有效避免病原菌的扩散。

可使用青霉素、红霉素、头孢菌素等治疗,采取乳房局部给药和患牛全身用药相结合的方法,效果更加明显。在治疗过程中,需要特别注意的问题是,干乳期奶牛的治疗是有效控制无乳链球菌的主要环节,因为感染往往在干乳期就已经发生,如果干乳期不能及时治疗,不仅将会影响泌乳期奶牛的产乳数量和质量,还会增加病情的复杂性,泌乳期的奶牛病情往往易反复,外界与内在的原因也比干乳期的要复杂,想要有效彻底地治疗往往很困难。在泌乳期的前期和中期,治疗还有一定的经济价值,到泌乳期的后期,治疗成本将明显提高,但要是 不实施治疗,这些患牛将会成为传染源,危害整个牛群。所以,当发现病情时不应拖后诊治。近年来抗生素治疗已经普及,但是后续问题更为严重,由于长期使用抗生素,致病菌产生了耐药性,有的甚至出现了“泛耐药性”(即“超级细菌”),而且药物残留在乳汁中,会通过乳品食物链传递给人。人们食用了这样的乳制品,会产生身体不适、过敏等反应,严重危害身体健康,也违背了乳制品强身健体的初衷。人们认识到不能只靠抗生素来治疗乳腺炎,奶牛乳腺炎的治疗前景不容乐

观。虽然现在正在研制新型、低残留的药物以代替抗生素,例如我国的中草药,不会产生抗药性,残留低,弥补了抗生素的缺点,但是因为其药效慢,治疗时间长,也不被市场看好,因此我们应更加注重奶牛乳腺炎的预防工作,从预防入手,弥补治疗的空白区。国内外学者为此做出了许多努力,但是都不能明显减少牛无乳链球菌性乳腺炎的发生,因此研发出安全、有效、广谱的新型免疫制剂,是亟待解决的重要民生课题。

1.6 无乳链球菌性乳腺炎的防治

1.6.1 良好的环境卫生

为奶牛提供良好的生存环境是预防乳腺炎的重要措施。第一,要保持牛舍和运动场所的清洁和干燥,要及时处理奶牛的粪便,勤换草垫,保持牛舍良好通风,还要定期对牛舍消毒,杜绝病原微生物生长。第二,无乳链球菌一般通过乳头进入乳腺中引起感染,所以要保证奶牛乳头的洁净。不规范的挤奶过程,是病原微生物传染的主要原因。人工挤奶的时候要先清理乳区,保证乳区干净,擦拭乳头的毛巾要洁净,每头牛一条,每天进行清洗消毒,挤奶时要快速完全放乳,尽量减少挤奶时间;如果是机器挤奶,应该对挤奶机器进行消毒灭菌,经常检修机器,保证在挤奶时机器运行正常。

1.6.2 加强饲养管理

要想养好奶牛必须加强饲养管理,夏天防暑、冬天保暖,尽量不给奶牛带来外界刺激,因为奶牛受到惊吓后,免疫力会下降,易感染乳腺炎。在营养方面,奶牛的饲料中添加维生素 A、维生素 E、锌、硒、铜等,不仅能增强机体免疫能力,还可以快速有效地杀灭病原微生物。

1.6.3 疫苗免疫

至今为止奶牛乳腺炎没有十分有效的防治措施,传统的抗生素疗法已经使多重耐药菌株产生,一旦形成“超级细菌”,后果将不堪设想,人类感染后将面临无药可医的局面,同时抗生素的使用会造成致病菌裂解释放出内毒素使病情加重。因此国内外学者倾向于利用疫苗来控制奶牛乳腺炎,这也是一种经典的防治手段。利用疫苗可以解决药物的残留问题,还可以降低乳腺感染的程度,有效控制临床型乳腺炎。另外疫苗接种操作简便、价格低廉、推广性强,受到养殖者的青睐。

为了攻克乳腺炎,相关疫苗先后经历了多个阶段。传统的灭活疫苗是市场上使用最普遍的,这种疫苗安全,可以随时大量制备,但其产生的抗原不能在动物体内增殖,因此接种量大,而且免疫时间较短,诱发的免疫作用不强。为了弥补这些缺点,减毒疫苗诞生了,它可以在动物体内增殖,并且成本低、用量少,还能诱导细胞免疫,使机体产生持久的免疫力。但在实践中它也暴露了很多问题,如减毒疫苗的毒力不稳定、能够引起疫病的传染等,这使减毒疫苗也不能成为治疗乳腺炎的理想免疫制剂。随着科技的进步,科研工作者又研制出了基因工程疫苗,它的制备更加合理,可以根据致病菌的基因筛选出诱导保护性免疫抗原成分,构建表达载体,免疫后得到相应的抗体,而且在疫情爆发后,可对疫情进行快速反应,但是现在基因工程疫苗在乳腺炎方面的研究相当有限,还需要进行更深层的探讨和研究。荚膜多糖疫苗与基因工程疫苗几乎是一起产生的,荚膜多糖是细菌的重要毒力因子之一,它具有抗吞噬活性,可以阻止中性粒细胞识别抗体,荚膜多糖疫苗是由提取、纯化细菌引起特异性保护作用的抗原成分制得的,该疫苗具有保护作用范围广、诱发免疫记忆、作用持久等优点。尽管荚膜多糖在不同的病原菌中分很多血清型,但是采用保守的共同蛋白制成疫苗,可以不受血清型限制,对所有血清型都有免疫作用,而且这种疫苗价格比较低,适合发展中国家大规模使用。虽然无乳链球菌荚