

EL TRATAMIENTO DE LA MASTITIS DURANTE LA LACTANCIA

Pyörälä S.*. 2011. Perulactea.com.

*Universidad de Helsinki, Facultad de Medicina Veterinaria,
Departamento de Medicina de la Producción Animal, Pohjoinen.
Pikatie 800 FI-04920 Saarentaus, Finland.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Enf. infecciosas bovinos productores de leche](#)

RESUMEN

El tratamiento de la mastitis debe tener en cuenta el diagnóstico bacteriológico y considerar las directrices nacionales e internacionales sobre el uso prudente de antimicrobianos. En casos de mastitis aguda, en los cuales no existe un diagnóstico bacteriológico, el tratamiento debe iniciarse sobre la base de los datos del rebaño y la experiencia personal. Un rápido diagnóstico bacteriológico facilitaría la selección adecuada de los antimicrobianos.

El tratamiento de la mastitis subclínica con antimicrobianos durante la lactancia es rara vez económico dado los altos costos del tratamiento y en general la pobre eficacia. Todo tratamiento para mastitis debe basarse en la evidencia, es decir, la eficacia de cada producto y la duración del tratamiento deben demostrarse a través de estudios científicos. La utilización de protocolos escritos para el tratamiento de la mastitis promueve el uso prudente de antimicrobianos y reduce el uso de los mismos.

Palabras clave: antibiótico, antimicrobiano, bovino, intramamaria, lactancia, mastitis, sistémico, terapia, tratamiento.



Todo tratamiento para mastitis debe basarse en la evidencia, es decir, la eficacia de cada producto y la duración del tratamiento deben demostrarse a través de estudios científicos.

INTRODUCCIÓN

La infección intramamaria (mastitis) es la razón más común para el uso de antimicrobianos en las vacas lecheras (Mitchell et al. 1998; Grave et al. 1999). La mastitis ha sido tratada con antimicrobianos por más de cincuenta años, pero aún no existe un consenso sobre el tratamiento más eficaz, seguro y económico.

El concepto de la medicina basada en la evidencia se ha introducido en la medicina veterinaria (Cockcroft y Holmes 2003) y también debe ser válido para el tratamiento de la mastitis. Se debe considerar el impacto en la salud pública ya que las vacas lecheras producen leche para el consumo humano (OIE, 2008). El propósito de este documento es revisar los tratamientos actuales de la mastitis durante la lactancia y buscar las mejores recomendaciones prácticas para el tratamiento basadas en la evidencia de la mastitis bovina.

CONSIDERACIONES FARMACOCINÉTICAS Y FARMACODINÁMICAS

La glándula mamaria bovina es un objetivo difícil para el tratamiento antimicrobiano. La penetración de las sustancias en la leche cuando se administran por vía parenteral al igual que la absorción y distribución a lo largo de la ubre cuando se infunden por vía intramamaria (IMM) dependen de las características farmacocinéticas, tales como solubilidad en lípidos, grado de ionización, nivel de adhesión a las proteínas séricas y de la ubre y tipo de

vehículo. El tratamiento antimicrobiano en las vacas lecheras crea residuos en la leche, y la prevención de esos residuos es un aspecto importante en el tratamiento de la mastitis (Wagner y Erskine 2006).

La farmacodinámica de los antimicrobianos es otro aspecto que debe tenerse en cuenta. La leche no debe interferir con la actividad antimicrobiana. Se ha observado que la actividad de los macrólidos, las tetraciclinas y las trimetoprimas-sulfamidas se reduce en la leche (Louhi et al. 1992; Fang y Pyörälä 1996). Es preferible seleccionar una sustancia con un bajo valor de concentración inhibitoria mínima (CIM) para el patógeno objetivo, sobre todo cuando el antimicrobiano se administra sistémicamente. Los antimicrobianos deben tener acción bactericida en lugar de acción bacteriostática ya que la fagocitosis está alterada en la glándula mamaria (Kehrli y Arpa 2001).

La susceptibilidad antimicrobiana determinada in vitro ha sido considerada como un requisito previo para el tratamiento. Sin embargo, la actividad in vitro no garantiza la eficacia in vivo durante el tratamiento de la mastitis bovina. La resistencia a los antimicrobianos entre los patógenos causantes de mastitis aún no ha surgido como un tema de relevancia clínica; no obstante, las regiones geográficas pueden diferir a este respecto.

El mayor problema es la amplia resistencia de los estafilococos, especialmente de *Staphylococcus aureus* a la penicilina G (Pitkala et al. 2004; Olsen et al. 2006; Hendriksen et al. 2008). Las tasas de curación en los casos de mastitis causada por cepas de *S. aureus* resistentes a la penicilina parecen ser inferiores a las de los casos de mastitis causada por cepas susceptibles a la penicilina (Ziv y Storper 1985; Pyoralá y Pyoralá 1998; Sol et al. 2000; Taponen et al. 2003).

No se sabe si esto se debe a los problemas farmacológicos que presentan los fármacos utilizados, o a factores de virulencia posiblemente vinculados al gen β -lactamasa de las cepas resistentes (Haveri et al. 2005). Se recomienda realizar antes del tratamiento una prueba in vitro de β -lactamasa para determinar la resistencia de los estafilococos a la penicilina G (Olsen et al. 2006).

Los estafilococos coagulasa-negativos tienden a ser más resistentes que el *S. aureus* y fácilmente desarrollan multiresistencia (Pitkala et al. 2004; Sawant et al. 2009). Los estreptococos que causan mastitis se han mantenido susceptibles a la penicilina G, pero se ha detectado una resistencia emergente a los macrólidos y lincosamidas (Pitkala et al. 2004; Loch et al. 2005).

La susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias coliformes varía, pero generalmente no es un factor que limita la terapia (Lehtolainen et al. 2003; FINRES-Vet 2007; Wagner y Erskine 2006).

¿ADMINISTRACIÓN INTRAMAMARIA O SISTÉMICA?

Una pregunta importante sobre el tratamiento de la mastitis es si los antimicrobianos se acumulan en la leche o en el tejido de la ubre (Erskine 2003). Esto dependerá del agente causal: se sabe que los estreptococos permanecen en el compartimento de la leche, el *S. aureus* en cambio penetra el tejido de la ubre y provoca infecciones profundas (Tabla 1). La ruta más común para la administración de antimicrobianos en los casos de mastitis es la vía IMM. Las ventajas de esta vía son las altas concentraciones logradas de la sustancia en la leche y el bajo consumo de antimicrobianos ya que el fármaco es introducido directamente en el sitio de la infección.

Por ejemplo, la concentración de penicilina G en la leche después de la administración IMM es entre 100 y 1000 veces más alta que la concentración después de la administración sistémica (parenteral) (Franklin et al. 1984, 1986; Ziv y Storper 1985; Moretain y Boisseau 1989). Una desventaja de la administración IMM es la distribución poco uniforme a través de la ubre (Ullberg et al. 1958; Ehinger y Kietzmann 2000a, 2000b) y el riesgo de infectar la región al introducir el producto por el canal de la teta. La eficacia del tratamiento IMM varía según el patógeno causante. La mejor respuesta terapéutica ocurre en los casos de mastitis causada por estreptococos, estafilococos coagulasa-negativos y especies de *Corynebacterium*.

Tabla 1.- A dónde dirigir la terapia antimicrobiana en la mastitis clínica debido a diferentes patógenos (Erskine 2003)

	Leche / conductos	Tejido de la ubre	Vaca
<i>Streptococcus agalactiae</i>	+++	—	—
Otros estreptococos	+++	+	—
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+++	—
Estafilococos coagulasa-negativos	+++	—	—
<i>Arcanobacterium pyogenes</i> (mastitis de verano)	—	++	+++
Coliformes	+	—	+++

Se ha sugerido que la vía sistémica de administración es más eficiente que la IMM para el tratamiento de la mastitis clínica ya que los antimicrobianos teóricamente tienen mejor penetración en el tejido de la ubre por esta vía (Ziv 1980; Erskine 2003). Sin embargo, es difícil alcanzar y mantener concentraciones terapéuticas ya sea en la leche o en el tejido de la ubre después de la administración sistémica. Muy pocas sustancias tienen óptimas

características farmacocinéticas y farmacodinámicas para el tratamiento de la mastitis sistémica. Con muchos antimicrobianos de amplio espectro comúnmente utilizados, tales como la oxitetraciclina, trimetoprima-sulfonamida y ceftiofur, es difícil producir y mantener concentraciones terapéuticas en la leche (Erskine et al. 1995; Kaartinen et al. 1999).

Estos antimicrobianos han sido probados para el tratamiento sistémico y la prevención de la mastitis con escasa eficacia (Erskine y Barlett 1996; Kaartinen et al. 1999; Duenas et al. 2001; Lents et al. 2002). Los macrólidos tendrían una farmacocinética ideal (Franklin et al. 1986; Sanders et al. 1992), pero los estudios clínicos no han podido demostrar su eficacia cuando se utilizan para el tratamiento sistémico de la mastitis clínica (Pyorala y Pyorala 1998, Owens et al. 1999). En los casos de mastitis por estreptococos, la espiramicina y la tilosina han demostrado una eficacia razonable (Pyörälä y Pyörälä 1998; McDougall et al. 2007).

Un problema adicional para el profesional en bovinos es que la dosis recomendada para las muchas preparaciones de antibióticos dirigidas al ganado adulto resulta ser demasiado baja cuando se consideran los aspectos farmacológicos, pero se han llevado a cabo estudios de residuos utilizando las dosis aprobadas. Las repetidas inyecciones intramusculares de grandes volúmenes de antibióticos pueden ser irritantes y no son recomendables desde el punto de vista del bienestar animal (Pyorala et al. 1994b; Kaartinen et al. 1999).

Una sustancia que se utiliza para el tratamiento sistémico es la penicilina G, que como ácido débil tiene poca penetración en la glándula mamaria; sin embargo, dado los bajos valores CIM de los microorganismos susceptibles, se puede lograr concentraciones terapéuticas en la leche (Franklin et al. 1984, 1986; Ziv y Storper, 1985). El penetamato es una formulación más lipofílica de penicilina G y se difunde mejor que la penicilina G procaínica en la leche (Ziv y Storper, 1985). En algunos ensayos clínicos se ha demostrado la eficacia del tratamiento sistémico con penicilina G o penetamato (Jarp et al. 1989; Waage 1997; Pyorala y Pyorala 1998; McDougall et al. 2007). No se debe utilizar combinaciones de penicilina y aminoglucósidos ya que no hay pruebas científicas que demuestren una mayor eficacia de la combinación (Taponen et al. 2002), además los aminoglucósidos son conocidos por producir residuos de larga duración (Jones y Ward, 1990; Whittem y Hanlon 1997).

El único tipo de mastitis en que el tratamiento sistémico sería realmente ventajoso es la mastitis por *S. aureus* (Taponen et al. 2003; Barkema et al. 2006). En casos de mastitis severa debido a bacterias coliformes, se ha sugerido la administración parenteral de antimicrobianos para combatir la bacteriemia (Wenz et al. 2001). El beneficio general del tratamiento antimicrobiano en casos de mastitis por coliformes ha sido cuestionado (Jones et al. 1990; Pyorala et al. 1994a.), pero se recomienda el tratamiento antimicrobiano sistémico en casos de mastitis severa por *Escherichia coli* con gran crecimiento bacteriano en la ubre.

Las fluoroquinolonas y las cefquinomas han demostrado su eficacia en ensayos experimentales (Shpigel et al. 1997; Dosogne et al. 2002; Rantala et al. 2002; Poutrel et al. 2008) y el ceftiofur en un ensayo de campo (Erskine et al. 2002). No existe evidencia de que la administración de antimicrobianos bactericidas a las vacas con mastitis severa por coliformes provoque la liberación de grandes cantidades de endotoxina (Dosogne et al. 2002). Por último, los antimicrobianos utilizados para el tratamiento sistémico de la mastitis deben ser aprobados para el ganado lechero. La disponibilidad de sustancias en el mercado difiere entre los países. Por ejemplo, la penicilina G procaínica o las fluoroquinolonas no están aprobadas para el ganado lechero en los Estados Unidos.

TRATAMIENTO DE LA MASTITIS CLÍNICA EN LA PRÁCTICA

El tratamiento de la mastitis debe ser dirigido a las bacterias causantes siempre que sea posible, pero en situaciones agudas, el tratamiento se inicia sobre la base de los datos del rebaño y la experiencia personal. Un rápido diagnóstico bacteriológico facilitaría la selección de los antimicrobianos más adecuados. La selección de los protocolos de tratamiento y de medicamentos para cada establo debe ser realizado por los veterinarios familiarizados con el establo (Sawant et al. 2005; Wagner y Erskine 2006). La utilización de protocolos escritos para el tratamiento de la mastitis puede promover el uso prudente de antimicrobianos (Raymond et al. 2006; Passantino 2007).

La respuesta terapéutica de las vacas puede ser controlada utilizando datos individuales de recuento de células somáticas, de estar disponibles, o utilizando la prueba de Mastitis California, y con muestras bacteriológicas de los rebaños con mastitis contagiosa.

En general, es preferible el uso de antimicrobianos de espectro reducido (Tabla 2). Se han desarrollado directrices para el uso prudente, que también incluyen el tratamiento antimicrobiano de la mastitis (Anon 2003; Passantino 2007). Los antimicrobianos de primera elección para el tratamiento de la mastitis causada por estreptococos y estafilococos susceptibles a la penicilina son los antimicrobianos β -lactámicos, en particular la penicilina G. Los antimicrobianos de amplio espectro como las cefalosporinas de tercera o cuarta generación no deben ser utilizados como primeras alternativas para la mastitis ya que pueden aumentar la aparición de una resistencia a los β -lactámicos de amplio espectro. Se recomienda el tratamiento sistémico en los casos de mastitis clínica por *S. aureus* y en casos severos de mastitis por coliformes, preferentemente en combinación con el tratamiento IMM (Barkema et al. 2006).

La corta duración del tratamiento estándar es probablemente una razón importante para las pobres tasas de curación en la terapia de la mastitis. Un tratamiento más prolongado mejora las tasas de curación. En general, se debe ampliar la duración del tratamiento en los casos de mastitis causada por *S. aureus* y *Streptococcus uberis* (Pyorala y Pyorala 1998, Oliver et al. 2004; Deluyker et al. 2005). La mastitis clínica debe tratarse durante al menos tres días. Este período recomendado de tratamiento es mayor que los tratamientos incluidos en la etiqueta en muchos países. Todo tratamiento para mastitis debe basarse en la evidencia, es decir, la eficacia de cada producto y la duración del tratamiento deben demostrarse a través de estudios científicos (Cockcroft y Holmes 2003).

MASTITIS SUBCLÍNICA

El tratamiento de la mastitis subclínica con antimicrobianos por lo general no es económico durante la lactancia debido a los altos costos del tratamiento y la pobre eficacia. En un estudio realizado con una gran cantidad de casos de mastitis subclínica (Wilson et al. 1999), la tasa global de curación bacteriológica para el tratamiento antimicrobiano fue de 75% y la tasa sin tratamiento fue de 68%. El beneficio marginal aplicó solamente para la mastitis por estreptococos; en mastitis por *S. aureus*, los antimicrobianos fueron iguales a no realizar ningún tratamiento.

El tratamiento de la mastitis subclínica no afectará la incidencia de mastitis en el rebaño a menos que se tomen otras medidas preventivas. Los estudios sobre el tratamiento basados en altos recuentos de células somáticas en general han demostrado que no existen efectos en la producción de leche (McDermott et al. 1983; Shephard et al. 2000, Hallen Sandgren et al. 2008) En los problemas del rebaño causados por bacterias muy contagiosas tales como *S. aureus* o *Streptococcus agalactiae*, el tratamiento de la mastitis subclínica es aconsejable (Wagner y Erskine 2006).

Tabla 2.- Sugerencias para el tratamiento antimicrobiano de la mastitis clínica debido a diferentes patógenos.

La disponibilidad en el mercado de cada sustancia mencionada en la tabla puede diferir entre los países.

Microorganismo	Especies	Fármaco de elección	Alternativa	Comentarios
Estreptococos	<i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus dysgalactiae</i> <i>Streptococcus uberis</i> <i>Enterococcus</i>	Penicilina G Según la prueba de susceptibilidad		El tratamiento IMM es preferible El pronóstico para la curación bacteriológica es pobre.
Estafilococos	<i>Staphylococcus aureus</i> Estafilococos coagulasa negativos β -lactamasa -ve <i>Staphylococcus aureus</i> Estafilococos coagulasa negativos β -lactamasa +ve	Penicilina G Ningún antimicrobiano	Cloxacilina Macrólidos Lincosamidas	Tratamiento de combinación en mastitis por <i>S. aureus</i> Tratamiento IMM y/o sistémico en función del fármaco utilizado. El pronóstico para la mastitis por <i>S. aureus</i> es pobre.
Coliformes	<i>Escherichia coli</i> Especies de <i>Klebsiella</i>	Ningún antimicrobiano	Fluoroquinolonas Cefalosporinas	Los antimicrobianos son necesarios en los casos graves y durante el período puerperal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anonymous (2003) Use of antimicrobial agents in animals. Report of the working group on antimicrobial agents. Ministry of Agriculture and Forestry in Finland. MAFF Publications 9. [Online] Helsinki, MAFF. Available from: http://wwwb.mmm.fi/julkaisut/tyoryhmamuuistiot/2003/tr2003_9.pdf [Accessed February 20 2006].
- Barkema H, Schukken YH and Zadoks RN (2006) Invited review: the role of cow, pathogen, and treatment regimen in the therapeutic success of bovine *Staphylococcus aureus* mastitis. *J Dairy Sci* 89, 1877-1895.
- Cockcroft P, Holmes M (2003) Evidence-based veterinary medicine. (1st edn), Oxford UK, Blackwell Publishing.
- Deluyker HA, Van Oye SN and Boucher JF (2005) Factors affecting cure and somatic cell count after pirlimycin treatment of subclinical mastitis in lactating cows. *J Dairy Sci* 88, 604-614.
- Dosogne H, Meyer E, Sturk A et al. (2002) Effect of enrofloxacin treatment on plasma endotoxin during bovine *Escherichia coli* mastitis. *Inflamm Res* 51, 201-205.
- Duenas MI, Paape MJ, Wettemann RP et al. (2001) Incidence of mastitis in beef cows after intramuscular administration of oxytetracycline. *J Anim Sci* 79, 1996-2005.

6. Ehinger AM, Kietzmann M (2000a) Tissue distribution of oxacillin and ampicillin in the isolated perfused bovine udder. *J Vet Med A* 47, 157-168.
7. Ehinger AM, Kietzmann M (2000b) Tissue distribution of benzylpenicillin after intramammary administration in the isolated perfused bovine udder. *J vet Pharm Therap* 23, 303-310.
8. Erskine RJ (2003) Antibacterial therapy of clinical mastitis – part I. Drug selection. Part II Administration. *North Am Vet Conf, Proc* 13-16.
9. Erskine RJ, Barlett PC (1996) Intramuscular administration of ceftiofur sodium versus intramammary infusion of penicillin/novobiocin for treatment of *Streptococcus agalactiae* mastitis in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc* 208, 258-260.
10. Erskine RJ, Barlett PC, VanLente JL et al. (2002) Efficacy of systemic ceftiofur for severe clinical mastitis in dairy cattle. *J Dairy Sci* 85, 2571-2575.
11. Erskine RJ, Wilson RC, Tyler JW et al. (1995) Ceftiofur distribution in serum and milk from clinically normal cows and cows with experimental *Escherichia coli* – induced mastitis. *Am J Vet Res* 56, 481-486.
12. Fang W, Pyorala S (1996) Mastitis causing *Escherichia coli*: serum sensitivity and susceptibility to selected antibacterials in milk. *J Dairy Sci* 79, 76-82.
13. FINRES-Vet 2005-2006 (2007) Finnish veterinary antimicrobial resistance monitoring and consumption of antimicrobial agents. Finnish Food Safety Authority Evira [Internet] Helsinki, Multiprint Available from: http://www.palvelu.fi/evi/files/55_519_523.pdf [Accessed January 31 2009].
14. Franklin A, Holmberg O, Horn af Rantzien M et al. (1984) Effect of procaine benzylpenicillin alone or in combination with dihydrostreptomycin on udder pathogens in vitro and in experimentally infected bovine udders. *Am J Vet Res* 45, 1398-1402.
15. Franklin A, Horn af Rantzien M, Obel N et al. (1986) Concentrations of penicillin, streptomycin, and spiramycin in bovine udder tissue liquids. *Am J Vet Res* 47, 804-807.
16. Grave T, Greko C et al. (1999) The usage of veterinary antibacterial drugs for mastitis in cattle in Norway and Sweden during 1990-1997. *Prev Vet Med* 42, 45-55.
17. Hallen Sandgren C, Persson Waller K, Emanuelson U (2008) Therapeutic effects of systemic or intramammary antimicrobial treatment of bovine subclinical mastitis during lactation. *Vet J* 175, 108-117.
18. Haveri M, Roslof A, Rantala L et al. (2005) Virulence genes in bovine *Staphylococcus aureus* mastitis of different clinical characteristics and outcome. *J Appl Microb* 103, 993-1000.
19. Hendriksen RS, Mevius DJ, Schroeter A et al. (2008) Prevalence of antimicrobial resistance among bacterial pathogens isolated from cattle in different European countries: 2002-2004. *Acta Vet Scand* 50, 28 [Online] Available from: www.actavetscand.com/content/50/1/28
20. Jarp J, Bugge HP and Larsen S (1989) Clinical trial of three therapeutic regimens for bovine mastitis. *Vet Rec* 124, 630-634.
21. Jones GF, Ward GE (1990) Evaluation of systemic administration of gentamicin for treatment of coliform mastitis in cows. *J Am Vet Med Assoc* 197, 731-735.
22. Kaartinen L, Lohonen K, Wiese B et al. (1999) Pharmacokinetics of sulphadiazine-trimethoprim in lactating dairy cows. *Acta vet Scand* 40, 271-278.
23. Kehrl M, Harp J (2001) Immunity in the mammary gland. *Vet Clinics North Am – Food Animal Practice* 17, 495-516.
24. Lehtolainen T, Shpigel N, Pohjanvirta T et al. (2003) In vitro antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolates originating from clinical mastitis in Finland and Israel. *J Dairy Sci* 86, 3927-3932.
25. Lents CA, Wettemann RP, Paape MJ et al (2002) Efficacy of intramuscular treatment of beef cows with oxytetracycline to reduce mastitis and to increase calf growth. *J Anim Sci* 80, 1405-1412.
26. Loch IM, Glenn K and Zadoks RN (2005) Macrolide and lincosamide resistance genes of environmental streptococci from bovine milk. *Vet Microb* 111, 133-138.
27. Louhi M, Inkinen K, Myllys V et al. (1992) Relevance of sensitivity testings (MIC) of *S. aureus* to predict the antibacterial action in milk. *J Vet Med B* 39, 253-262.
28. McDermott MP, Erb HN, Natzke RP et al. (1983) Cost benefit analysis of lactation therapy with somatic cell counts as indications for treatment. *J Dairy Sci* 66, 1198-1203.
29. McDougall S, Agnew KE, Cursons R et al. (2007) Parenteral treatment of clinical mastitis with tylosin base or penethamate hydriodide in dairy cattle. *J Dairy Sci* 90, 779-789.
30. Mitchell JM, Griffiths MW, McEwen SA et al. (1998) Antimicrobial drug residues in milk and meat: causes, concerns, prevalence, regulations, tests and test performance. *J Food Protect* 61, 742-756.
31. Moretain JP, Boisseau J (1989) Excretion of penicillins and cephalosporins in bovine milk following intramammary administration. *Food Add Contamin* 6, 79-90.
32. OIE (2008) Guidelines on the responsible and prudent use of antimicrobial agents in veterinary medicine. [Online] Available from: http://www.oie.int/eng/normes/Mcode/en_chapitre_1.6.7.htm [Accessed September 25 2008].
33. Oliver SP, Almeida RA, Gillespie BE et al. (2004) Extended ceftiofur therapy for treatment of experimentally-induced *Streptococcus uberis* mastitis in lactating dairy cattle. *J Dairy Sci* 87, 3322-3329.
34. Olsen JE, Christensen H and Aarestrup FM (2006) Diversity and evolution of blaZ from *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. *J Antimicrob Chemother* 57, 450-460.
35. Owens WE, Nickerson SC and Ray CH (1999) Efficacy of parenterally or intramammarily administered tilmicosin or ceftiofur against *Staphylococcus aureus* mastitis during lactation. *J Dairy Sci* 82, 645-647.
36. Passantino A (2007) Ethical aspects for veterinarians regarding antimicrobial drug use in Italy. *Int J Antimicrob Agents* 29, 240-244.

37. Pitkala A, Haveri M, Pyorala S et al. (2004) Bovine mastitis in Finland 2001 — prevalence, distribution of bacteria and antimicrobial resistance. *J Dairy Sci* 87, 2433-2441.
38. Poutrel B, Stegemann MR, Roy O et al. (2008) Evaluation of the efficacy of systemic danofloxacin in the treatment of induced acute *Escherichia coli* bovine mastitis. *Journal of Dairy Research* 75, 310-318.
39. Pyorala S, Kaartinen L, Kack H et al. (1994a) Efficacy of Two Therapy Regimes for Treatment of Experimentally Induced *Escherichia coli* Mastitis in the Bovine. *J Dairy Sci* 77, 453-461.
40. Pyorala S, Manner E, Kesti E et al. (1994b) Local tissue damage in cows after intramuscular injections of eight different antimicrobial agents. Brief communication. *Acta vet Scand* 35, 107-110.
41. Pyorala S, Pyorala E (1998) Efficacy of parenteral administration of three antimicrobial agents in treatment of clinical mastitis in lactating cows: 487 cases (1989-1995). *J Am Vet Med Assoc* 212, 407-412.
42. Rantala M, Kaartinen L, Valimaki E et al. (2002) Efficacy and pharmacokinetics of enrofloxacin and flunixin meglumine for treatment of cows with experimentally induced *Escherichia coli* mastitis. *J vet Pharmacol Therap* 25, 251-258.
43. Raymond MJ, Wohlre RD and Call DR (2006) Assessment and Promotion of Judicious Antibiotic Use on Dairy Farms in Washington State. *J Dairy Sci* 89, 3228-3240.
44. Sanders P, Moulin G, Guillot P et al. (1992) Pharmacokinetics of spiramycin after intravenous, intramuscular and subcutaneous administration in lactating cows. *J vet Pharmacol Therap* 15, 53-61.
45. Sawant AA, Sordillo LM and Jayarao BM (2005) A survey on antibiotic usage in dairy herds in Pennsylvania. *J Dairy Sci* 88, 2991-2999.
46. Sawant AA, Gillespie BE, Oliver SP (2009) Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative *Staphylococcus* species isolated from bovine milk. *Vet Microb* 134, 73-81.
47. Shephard RW, Malmo J and Pfeiffer DU (2000) A clinical trial to evaluate the effectiveness of antibiotic treatment of lactating cows with high somatic cell counts in their milk. *Austr Vet J* 78, 763-768.
48. Shpigel NY, Levin D, Winkler M et al (1997) Efficacy of cefquinome for treatment of cows with mastitis experimentally induced using *Escherichia coli*. *J Dairy Sci* 80, 318-323.
49. Sol J, Sampimon OC, Barkema HW et al. (2000) Factors associated with cure after therapy of clinical mastitis caused by *Staphylococcus aureus*. *J Dairy Sci* 83, 278-284.
50. Taponen S, Dredge K, Henriksson B et al. (2002) Efficacy of intramammary treatment with procaine penicillin G vs. procaine penicillin plus neomycin in bovine clinical mastitis caused by penicillin-susceptible, gram-positive bacteria – a double blind field study. *J vet Pharm Therap* 26, 193-198.
51. Taponen S, Jantunen A, Pyorala E et al. (2003) Efficacy of targeted five day parenteral and intramammary treatment of clinical *Staphylococcus aureus* mastitis caused by penicillin-susceptible or penicillin-resistant bacterial isolate. *Acta vet Scand* 44, 53-62.
52. Ullberg S, Hansson E and Funke H (1958) Distribution of penicillin in mastitic udders following intramammary injection – an autoradiographic study. *Am J Vet Res* 19, 84-92.
53. Waage S (1997) Comparison of two regimens for the treatment of clinical bovine mastitis caused by bacteria sensitive to penicillin. *Vet Rec* 141, 616-620.
54. Wagner S, Erskine R (2006) Antimicrobial drug use in bovine mastitis. In: *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine* 4th edn). Giguere S, Prescott JD, Baggot RD et al. (eds). Oxford, Blackwell.
55. Wenz JR, Barrington GM, Garry FB et al. (2001) Bacteraemia associated with naturally occurring acute coliform mastitis in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc* 219, 976-981.
56. Whittem T, Hanlon D (1997) Dihydrostreptomycin or streptomycin in combination with penicillin in dairy cattle therapeutics: a review and re-analysis of published data, Part 1: Clinical pharmacology. *New Zealand Vet J* 45,178-184.
57. Wilson DJ, Gonzalez RN, Case KL et al. (1999) Comparison of seven antibiotic treatments with no treatment for bacteriological efficacy against bovine mastitis pathogens. *J Dairy Sci* 82, 1664-1670.
58. Ziv G (1980) Drug selection and use in mastitis: systemic vs. local therapy. *J Am Vet Med Assoc* 176, 1109-1115.
59. Ziv G, Storper M (1985) Intramuscular treatment of subclinical staphylococcal mastitis in lactating cows with penicillin G, methicillin and their esters. *J vet Pharmacol Therap* 8, 276-283.

Volver a: [Enf. infecciosas bovinos productores de leche](#)