

## TRATAMENTO DA MASTITE BOVINA COM AMOXICILINA E ENROFLOXACINA BEM COMO COM A SUA ASSOCIAÇÃO

H. Langoni<sup>1</sup>, W.N. de Araújo<sup>2</sup>, A.V. da Silva<sup>3</sup>, L.C. de Souza<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública - FMVZ, Universidade Estadual Paulista "Julio Mesquita Filho", Distrito Rubião Jr., CEP 18610-000, Botucatu, SP, Brasil. E-mail: hlangoni@fmvz.unesp.br

### RESUMO

A mastite é a inflamação da glândula mamária independente de sua causa, portanto, traumática, tóxica, alérgica, metabólica e infecciosa, destacando-se as de origem bacteriana. Reduz a produção do leite e altera a sua composição química, contribuindo para a diminuição de sua qualidade, podendo se transformar em problema para a saúde pública e para a indústria leiteira. Objetivou-se neste trabalho, avaliar a eficácia do tratamento da mastite bovina utilizando-se a enrofloxacina e a amoxicilina isoladas e em associação. Utilizaram-se vacas primíparas e multíparas, em plena lactação, com diagnóstico de mastite subclínica pelo CMT, escore +++, e casos de mastite clínica diagnosticadas pelo exame da caneca de fundo negro. Foi realizado o diagnóstico microbiológico cultivando-se 0,1 mL de leite por amostra em meios ágar-sangue bovino a 10% e ágar MacConkey, previamente e 21 dias após o término do tratamento, para estimativa de cura microbiológica. Dos microrganismos isolados foi realizado o estudo de sensibilidade das drogas utilizadas, procedendo-se ao tratamento por infusão intramamária, após a ordenha da manhã e da tarde, durante três dias consecutivos. Obteve-se com os três tratamentos para os diferentes microrganismos envolvidos, ou seja: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* e *Escherichia coli*, tanto nos casos subclínicos como clínicos, independentemente do microrganismo envolvido, 84,6% e 75,0%; 83,3% e 75,0% e 87,5% e 84,0% de cura, respectivamente, nos tratamentos com amoxicilina, enrofloxacina e a associação de ambas, demonstrando a viabilidade destas no tratamento, ressaltando-se melhor ação quando os dois princípios medicamentosos estavam associados, com diferença significativa apontada pela prova não paramétrica de Kruskal-Wallis ( $H=80,26$ ;  $p<0,005$ ), especialmente quando as mastites eram causadas por *Streptococcus agalactiae* e *Escherichia coli*.

PALAVRAS-CHAVE: Mastite, bovina, tratamento, enrofloxacina, amoxicilina.

### ABSTRACT

TREATMENT OF THE BOVINE MASTITIS WITH AMOXICILIN AND ENROFLOXACIN AS WELL AS THEIR ASSOCIATION. Mastitis is the generic name for inflammation of the mammary gland, no matter the cause, and it may be traumatic, toxic, allergic, metabolic or infectious, especially of bacterial origin. The process reduces milk production and changes the chemical composition of it, contributing to the decrease of its quality, turning into a possible problem for public health and for the dairy industry. The objective of this study was to evaluate the efficacy of bovine mastitis treatment using enrofloxacin and amoxicilin isolated or in association. Primiparous and multiparous cows in lactation were used, with subclinical mastitis diagnosed by CMT (+++ score), and others with clinical mastitis, diagnosed by positive black-bottom glass test. Microbiologic diagnostics was performed with 0.1 mL of each sample, in bovine blood-agar 10% and MacConkey agar, before and 21 days after the end of treatments in order to evaluate the microbiological recovery. Tests were performed to evaluate the sensitivity of each microorganism isolated to the drugs used in this study, and then the animals were treated by intramammary infusion after milking, in the morning and afternoon, during three consecutive days. The results obtained with the treatments with amoxicilin, enrofloxacin and the association of both drugs for the different microorganisms isolated (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* and *Escherichia coli*), in both subclinical or clinical cases, independently of the involved microorganism, were respectively 84.6% and 75.0%; 83.3% and 75.0%; 87.5% and 84.0% % of recovery, demonstrating the viability of their use in the treatment of mastitis, especially when used in association, and the process was caused by *Streptococcus agalactiae* and *Escherichia coli*.

KEY WORDS: Mastitis, bovine, treatment, enrofloxacin, amoxicilin.

<sup>2</sup>Área de Zoonoses e Saúde Pública da FMVZ/UNESP, Botucatu, SP

<sup>3</sup>Área de Vigilância Sanitária da FMVZ/UNESP, Botucatu, SP

<sup>4</sup>Dep. de Higiene Veterinária e Saúde Pública da FMVZ/UNESP, Botucatu, SP

## INTRODUÇÃO

As mastites são inflamações agudas ou crônicas das mamas, sendo mais importantes nos ruminantes, e neles os agentes etiológicos são predominantemente bacterianos. É uma doença importante do ponto de vista econômico, pois causa prejuízos enormes. Um quarto infectado no úbere pode reduzir a produção de leite de 10% a 12% na mesma lactação. Se a infecção ocorrer no período seco, a perda pode chegar a 40% no potencial do quarto na lactação seguinte (AZEVEDO, 1997).

O controle da mastite não só tem importância devido a grandes perdas econômicas para o produtor e para a indústria láctea, como também para o consumidor, pois ocorre perda da qualidade nutritiva e higiênica do leite. A enrofloxacin é um quimioterápico antibacteriano, derivado do ácido quinoloncarboxílico. Foi sintetizado, pela primeira vez, em 1983, para uso exclusivo em Medicina Veterinária. É uma fluorquinolona que atinge diretamente o núcleo difuso das bactérias, bloqueando a girase bacteriana, enzima de replicação do DNA, inibindo totalmente o metabolismo e a multiplicação do microrganismo (LEVISON & JAWETZ, 1998).

A amoxicilina ou penicilina BRL 2333 (Beecham) é uma penicilina semi-sintética introduzida em 1970 e é obtida pela hidroxilação da cadeia fenólica lateral da ampicilina, que possui como todas as penicilinas, uma estrutura essencial que sofre o ataque de microrganismos resistentes, os quais possuem as enzimas  $\beta$ -lactamases que têm a capacidade de clivar o anel  $\beta$ -lactâmico, primordial para a atividade antibacteriana (LEVISON & JAWETZ, 1998).

Para otimizar o estado sanitário da glândula mamária, é essencial manter cuidadosos registros dos casos clínicos e subclínicos de mastites (LANGONI & DOMINGUES, 1998), assim como primar pelo uso correto de antimicrobianos com o intuito de evitar o desenvolvimento de resistência dos microrganismos, e ainda, realizar com ganho qualitativo o controle e monitoramento da mastite bovina em um rebanho leiteiro produtivo.

Levando-se em consideração a importância do tratamento das mastites como parte de um programa integrado para o seu controle, e a relevância do desenvolvimento de novos produtos para se atingir plenamente tal objetivo, estudou-se a ação da enrofloxacin e da amoxicilina sós e em associação no tratamento das infecções intramamárias bovinas.

## MATERIAL E MÉTODOS

Utilizaram-se vacas primíparas e múltiparas, em plena lactação, com diagnóstico de mastite subclínica

pelo CMT, escore +++, e casos de mastite clínica aguda, diagnosticadas pelo exame da caneca de fundo negro. Após lavagem, secagem, eliminação dos primeiros jatos e desinfecção da pele da teta e do óstio com álcool a 70%, colheu-se ao redor de 10 mL de leite para a análise microbiológica. Semeou-se 0,1 mL por amostra em meio de ágar sangue bovino 10% e em meio de MacConkey, incubando-se as placas a 37° C, observando-se as culturas após 24, 48 e 72 horas.

Os microrganismos isolados foram estudados morfológicamente pelo método de Gram e repicados em caldo cérebro coração (BHI) para obtenção de mênstruo bacteriano, e posterior realização de provas taxonômicas segundo KRIEG & HOLT (1984), e de antibiograma segundo BAUER *et al.* (1966). Dos microrganismos isolados foi realizado o estudo do perfil de sensibilidade microbiana frente aos princípios ativos dos medicamentos testados, tendo sido tratado as tetas onde os agentes envolvidos apresentavam sensibilidade a estes. O tratamento constituiu-se de formulações contendo: enrofloxacin (300mg) ou amoxicilina (62.5mg), ou com a associação de ambos, pela via intramamária, durante três dias, após as ordenhas da manhã e da tarde.

Foram tratados, com mastite subclínica, 30 tetos com *Staphylococcus aureus*, 25 com *Staphylococcus epidermidis*, 41 com *Streptococcus agalactiae* e 19 com *Escherichia coli*, utilizando-se enrofloxacin, amoxicilina e ambas associadas. Nos casos de mastite clínica foram tratados 24 tetos com *Staphylococcus aureus*, 13 com *Staphylococcus epidermidis*, 27 com *Streptococcus agalactiae* e 8 com *Escherichia coli*. O número de tetos tratados para os diferentes microrganismos com os três esquemas de tratamento pode ser apreciado na Tabela 1.

A estimativa de cura deu-se 21 dias após o término do tratamento pelo exame do CMT e cultivo microbiano, procedendo-se como descrito, anteriormente, possibilitando desta forma a constatação da cura microbiológica.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As bactérias isoladas, o *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* e *Escherichia coli*, têm sido reportadas como os principais agentes responsáveis da mastite bovina (McDOUGALL, 1998; SARGEANT *et al.*, 1998; SHIPGEL *et al.*, 1998). Obteve-se com os três tratamentos para os diferentes microrganismos envolvidos, ou seja: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* e *Escherichia coli*, nos casos subclínicos e clínicos, independentemente do microrganismo envolvido, 84,6% e 75,0%; 83,3% e 75,0%; 87,5% e 84,0% de cura, respectivamente, nos tratamentos com amoxicilina, enrofloxacin e com a

Tabela 1 - Resultado do tratamento intramamário de casos de mastites bovinas, com a amoxicilina, enrofloxacina e a associação de ambas, em casos de mastites subclínicas e clínicas. Botucatu, 1999.

Agente	Amoxicilina						Enrofloxacina						Amoxicilina+Enrofloxacina					
	Subclínica			Clínica			Subclínica			Clínica			Subclínica			Clínica		
	T*	C#	%	T	C	%	T	C	%	T	C	%	T	C	%	T	C	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	5	71.4	6	4	66.7	12	10	83.3	8	6	75.0	11	9	81.8	8	6	75.0
<i>S. epidermidis</i>	8	7	87.5	3	2	66.7	8	7	87.5	7	6	85.7	9	7	77.7	3	3	100.0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	18	16	88.8	10	8	80.0	7	5	71.4	5	3	60.0	16	15	93.7	12	10	83.3
<i>Escherichia coli</i>	6	5	83.3	2	1	50.0	9	8	88.9	4	3	75.0	4	4	100.0	2	2	100.0
TOTAL	39	33	84.6	20	15	75.0	36	30	83.3	24	18	75.0	40	35	87.5	25	21	84.0

\* = Total de tetos tratados # = Total de tetos curados

associação das duas drogas, demonstrando a viabilidade destas no tratamento das mastites, ressaltando-se a melhor ação quando os dois princípios medicamentosos estavam associados, especialmente nos casos de *Streptococcus agalactiae* e *Escherichia coli* (Tabela 1).

A análise do intervalo de confiança a 95% aplicada às proporções de cura, em cada microrganismo e situação (mastite subclínica ou clínica), não evidencia diferenças significativas entre os diferentes tratamentos, o que pode ser explicado pelo número de amostras examinadas. Quando os tratamentos (amoxicilina, enrofloxacina e amoxicilina + enrofloxacina) são comparados entre si, sem distinção do microrganismo, pela prova não paramétrica de Kruskal-Wallis ( $\alpha=0,05$ ), ainda não se evidencia diferença quando comparados os grupos com mastite subclínica ( $H=0,46$ ;  $p>0,05$ ) ou mastite clínica ( $H=4,77$ ;  $p>0,05$ ). Comparando-se, entretanto, os tratamentos antibacterianos entre si, sem distinção do tipo de mastite, conclui-se por uma diferença altamente significativa, com  $H=80,26$ ,  $p<0,005$ , revelando melhor ação quando as duas drogas estavam associadas.

OWENS *et al.* (1997) estudaram a susceptibilidade antimicrobiana "in vitro" com 11 antibióticos diferentes, incluindo a enrofloxacina, que se demonstrou sensível para *Staphylococcus aureus* (n=20), *Streptococcus uberis* (n=22), *Streptococcus dysgalactiae* (n=20), *Streptococcus sp.* (n=13), *Staphylococcus sp.* (n=21), respectivamente, em 80%, 86%, 80%, 69% e 95% das amostras. TRINIDAD *et al.* (1990) estudando a susceptibilidade antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* (n=48), *Staphylococcus chromogenes* (n=167), *Staphylococcus hyicus* (n=71) e outros *Staphylococcus sp.* (n=17) isolados de mastite em novilhas e primíparas, testando a amoxicilina - ácido clavulânico obtiveram sensibilidade em 90,5%, 100%, 100% e 100% das amostras, respectivamente.

WATTS *et al.* (1995) avaliaram a susceptibilidade de oito drogas antimicrobianas, onde só a enrofloxacina e o ceftiofur foram eficientes, apresentando concentração inibitória mínima em 90% das 60

amostras de enterobactérias testadas. No Brasil, LANGONI *et al.* (2000) utilizaram a enrofloxacina (250mg), via intramamária, no tratamento da mastite bovina em 100 tetos acometidos por *Staphylococcus aureus*, e esta droga mostrou-se eficiente em 72,0% dos casos. Comparando-se os resultados obtidos com a associação da enrofloxacina e amoxicilina especificamente nos casos onde o agente envolvido era o *Staphylococcus aureus*, observa-se 81,8% de cura nos casos subclínicos, evidenciando efeito sinérgico das duas drogas.

Levando-se em consideração os resultados obtidos e constatando-se com a literatura pertinente, conclui-se pela ação favorável destes medicamentos como antimastíticos, e pelo efeito benéfico da associação da enrofloxacina com a amoxicilina, por melhorar o espectro de ação, fato relevante, por tratar-se de afecção de etiologia múltipla, com o envolvimento de microrganismos Gram positivos e Gram negativos, muitas vezes com acentuado perfil de resistência.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AZEVEDO, J. Mastite cresce no verão. *Prod. Parmalat*, v.1, n.10, p.50-53, 1997.
- BAUER, A.W.; KIRB, W.M.M.; SHERRIS, J.C. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.*, v.45, p.493-496, 1966.
- KRIEG, N.R. & HOLT, J.G. (Eds.) *Bergey's manual of systematic bacteriology*. 9. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1984. 1268p.
- LANGONI, H.; CABRAL, K.G.; DOMINGUES, P.F.; PULGA, M.E.; MARINHO, M.; PARDO, R.B. Utilização da enrofloxacina (BAYTRIL®) no tratamento da mastite bovina estafilocócica. *Ciênc. Rural*, v.30, n.1, 2000.
- LANGONI, H. & DOMINGUES, P.F. Prevalência de mastite bovina e sua distribuição por quartos. *Rev. Bras. Med. Vet.*, v.20, n.2, p.85-87, 1998.
- LEVISON, W. & JAWETZ, E. *Microbiologia médica e imunologia*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 1998. 415p.
- MCDUGALL, S. Efficacy of two antibiotic treatments in curing clinical and subclinical mastitis in lactating dairy cows. *N. Z. Vet. J.*, v.46, n.6, p.226-232, 1998.

- OWENS, W.E.; RAY, C.H.; WATTS, J.L.; YANCEY, R.J. Comparison of success of antibiotic therapy during lactation and results of antimicrobial susceptibility tests for bovine mastitis. *J. Dairy Sci.*, v.80, p.313-317, 1997.
- SARGEANT, J.M.; SCOTT, H.M.; LESLIE, K.E.; IRELAND, M.J.; BASHIRI, A. Clinical mastitis in dairy cattle in Ontario: frequency of occurrence and bacteriological isolates. *Can. Vet. J.*, v.39, p.33-38, 1998.
- SHPIGEL, N.Y.; WINKLER, M.; ZIV, G.; SARAN, A. Relationship between in vitro sensitivity of coliform pathogens in the udder and the outcome of treatment for clinical mastitis. *Vet. Rec.*, v.142, p.135-137, 1998.
- TRINIDAD, P.; NICKERSON, S.C.; LUTHER, D.G. Antimicrobial susceptibilities of Staphylococcal species isolated from mammary glands of unbred and primigravid dairy heifers. *J. Dairy Sci.*, v.73, p.357-362, 1990.
- WATTS, J.L.; SALMON, S.A.; YANCEY JR., R.J.; NICKERSON, S.C.; WEAVER, L.J.; HOLMBERG, C.; PANKEY, J.W.; FOX, L.K. Antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from the mammary glands of dairy heifers. *J. Dairy Sci.*, v.78, p.1637-1648, 1995.

Recebido para publicação em 31/3/00