

UTILIZAÇÃO DA ENROFLOXACINA (BAYTRIL®) NO TRATAMENTO DA MASTITE BOVINA ESTAFILOCÓCICA

UTILIZATION OF ENROFLOXACINA (BAYTRIL®) ON STAPHYLOCOCCAL BOVINE MASTITIS

Helio Langoni¹ Kenio de Gouvêa Cabral² Paulo Francisco Domingues³
Mario Eduardo Pulga⁴ Marcia Marinho⁵ Renata Bonini Pardo²

- NOTA -

RESUMO

A ação da enrofloxacin pela administração via intramamária e sistêmica na mastite bovina subclínica por *Staphylococcus aureus* foi avaliada. Como tratamento local, infundiram-se, após as ordenhas da manhã e da tarde, 250mg do produto, diluídos em água estéril, a um volume final de 10mℓ, durante três dias. O tratamento sistêmico constituiu na aplicação de 5mg/kg do produto, pela via intramuscular, uma vez ao dia, durante o mesmo período. A estimativa de cura deu-se através da realização do California Mastitis Test (CMT) e do cultivo bacteriano em agar sangue e MacConkey, três semanas após o término do tratamento. Dos 184 quartos acometidos por *Staphylococcus aureus*, a droga mostrou-se eficiente em 72,0% e 75,0%, pelas vias intramamária e sistêmica, respectivamente. A análise dos resultados mostrou não haver diferença estatística significativa, com $p < 0,50$ para as duas formas de tratamento.

Palavras-chave: mastite, enrofloxacin, terapêutica.

SUMMARY

The activity of Enrofloxacin on bovine subclinical mastitis after systemic and intramammary administration was evaluated. As local treatment, 250mg of the product diluted in sterile distilled water to a final volume of 10mℓ, was infused into the teat during three days. The systemic treatment was performed with 5mg/kg of product administered intramuscularly, once a day, during the same period. The recovery was estimated three weeks after the treatment had finished through California Mastitis Test

(CMT) and milk culture on blood agar and MacConkey agar. The drug was effective in 72.0% and 75.0% of 184 quarters with *Staphylococcus aureus* after intramammary and systemic treatments, respectively. Statistical analysis showed no significant differences ($p < 0.50$) between both forms of treatment.

Key words: mastitis, enrofloxacin, therapy.

As mastites continuam sendo o principal problema para a pecuária leiteira, tendo em vista os graves prejuízos acarretados, quer seja pela diminuição da produção ou pela perda dos tetos afetados (DOMINGUES, 1993). O tratamento precoce desta afecção aliado a outras medidas constitui importante profilaxia, pois elimina uma fonte de infecção em potencial para as demais vacas lactantes. Pode-se lançar mão de vários medicamentos para o seu tratamento, entretanto, muitas vezes pode ocorrer o insucesso terapêutico, tendo em vista a possível seleção de microrganismos resistentes. As razões mais comuns para justificar as falhas da antibioticoterapia são: distribuição inadequada da droga pelos fluidos e tecidos do organismo; baixo grau de ionização no leite com pH normal ou alterado; efeito negativo de sua ação nos mecanismos de defesa do

¹ Professor Adjunto, FMVZ – UNESP, Campus de Botucatu, Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, 18618-000, Distrito de Rubião Junior, SP. E-mail: helio.langoni@mailcity.com, autor para correspondência.

² Pós-graduando, nível de mestrado, FMVZ, UNESP, Campus de Botucatu, Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública.

³ Professor Auxiliar, FMVZ, UNESP, Campus de Botucatu, Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública.

⁴ Médico Veterinário, Bayer Saúde Animal.

⁵ Pós-graduando, nível de doutorado, FM, UNESP, Campus de Botucatu, Departamento de Doenças Tropicais.

organismo; localização do foco infeccioso e baixa sensibilidade do microrganismo em frente à droga (MOORE & HEIDER, 1984; SANDHOLM & LOUHI, 1991), entretanto, a resistência microbiana é o principal motivo da ineficiência terapêutica na mastite.

A enrofloxacin é um quimioterápico antibacteriano, derivado do ácido quinoloncarboxílico. Foi sintetizado, pela primeira vez, em 1983, sob a marca comercial de BAYTRIL, para uso exclusivo em Medicina Veterinária (SCHEER, 1987a). Como todos os derivados do ácido quinoloncarboxílico, apresenta um mecanismo de ação caracterizado pela inibição da girase, enzima fundamental na replicação do DNA bacteriano, que ao ser inativada provoca transtornos funcionais, resultando na destruição da bactéria (Dickgiesser, citado por SCHEER, 1987a, AUCOIN, 1994). Esse mecanismo de ação especial permite a eliminação de cepas resistentes aos princípios antibióticos comumente utilizados, que agem sobre a parede celular, a membrana citoplasmática ou sobre a síntese protéica. O desenvolvimento de resistência com a sua utilização foi observado somente em condições experimentais, após repetidas passagens, aparecendo de forma lenta e gradual (SCHEER, 1987b). Vem sendo muito recomendada para o tratamento de infecções causadas por diversos patógenos em diferentes espécies animais, bem como no homem, uma vez que seu espectro de ação abrange número grande de agentes Gram positivos e Gram negativos (GOLLUM, 1986; SPIECKER, 1986; BEHR, 1986; BRAUNIUS, 1987; MARÇAL, 1993).

Suas características farmacocinéticas foram estudadas por FRANKLIN & ASTRÖN (1986), que avaliaram as concentrações no plasma e no leite de vacas, após a administração intramamária e intravenosa de 2,5mg/kg e detectaram concentrações inibitórias para *Escherichia coli* e *Klebsiella* sp. presentes no leite até 24 horas, independente da via de administração e concentrações adequadas para a eliminação de estreptococos e estafilococos no leite, por 12 e 24 horas após a aplicação via intramamária, respectivamente.

GANDOFER (1991), comparando a sua utilização pelas vias subcutânea, intramuscular e endovenosa, em vacas com mastite, confirmou os resultados obtidos por SCHEER (1987a) quanto à distribuição praticamente uniforme da enrofloxacin nas diferentes vias de aplicação. Observou, ainda, que a administração pela via subcutânea proporcionou uma meia-vida do princípio mais longa que a aplicação intravenosa e que a concentração bacteriostática no leite foi de até 36 horas por essa mesma via.

Estudos *in vitro*, utilizando-se a enrofloxacin para diferentes agentes bacterianos envolvidos na etiologia das mastites, revelaram resultados favoráveis quanto à sensibilidade desses microrganismos. STEINBERGER (1986) verificou que todas as amostras de coliformes e de *Pseudomonas aeruginosa* testadas foram sensíveis. GEDEK (1987) confirmou essas observações e demonstrou, ainda, a eficiência da droga sobre o *Staphylococcus aureus*. CARACAPPA *et al.* (1991) observaram que 90,0% das cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de leite mastítico foram sensíveis à enrofloxacin. No Brasil, LANGONI *et al.* (1994), estudando a ação *in vitro* dessa droga, encontraram 101 (71,63%) amostras de *Staphylococcus aureus* sensíveis, dentre 141 testadas.

O efeito terapêutico em vacas com mastite subclínica foi verificado por DINC *et al.* (1991), com a infusão de 250mg de enrofloxacin, uma vez ao dia, durante três dias, nos quartos afetados. Observou-se cura bacteriológica em 83,3% dos 18 tetos com mastite por estafilococos coagulase positivos.

Tendo em vista a importância do controle das mastites bovinas e os aspectos relacionados à resistência microbiana, avaliou-se sua eficiência no tratamento da mastite bovina subclínica, pelas vias intramamária e sistêmica.

A triagem dos tetos mamários deu-se pelo do California Mastitis Test (CMT). Aqueles que apresentaram reação positiva (+++) tiveram uma amostra de leite coletada, após lavagem, secagem, eliminação dos primeiros jatos e desinfecção da pele do teto e do óstio com álcool a 70%, para a análise microbiológica. Semeou-se 0,1ml de leite em meio de agar sangue bovino 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 para obtenção de mênstruo bacteriano, e posterior realização de provas taxonômicas segundo KRIEG & HOLT (1984), e de antibiograma pelo método de BAUER *et al.* (1966).

Foram tratados 100 tetos por via intramamária e 41 animais com 84 tetos afetados por via intramuscular, nos quais o agente envolvido era o *Staphylococcus aureus*. Como tratamento intramamário infundiram-se, durante três dias, após as ordenhas da manhã e da tarde, 250mg de enrofloxacin, diluídos em água destilada estéril, a um volume final de 10ml. Para o tratamento sistêmico, aplicaram-se 5mg/kg da mesma droga, uma vez ao dia, pelo mesmo período. A estimativa de cura deu-se pelo resultado negativo na prova do

CMT, bem como no cultivo das amostras de leite, três semanas após o término do tratamento.

O estudo da sensibilidade *in vitro* de 100 amostras de *Staphylococcus aureus* testadas revelou 5 (5,0%) amostras resistentes, 23 (23,0%) parcialmente sensíveis e 72 (72,0%) sensíveis à enrofloxacin. Estes diferem dos encontrados por CARACAPPA *et al.* (1991), que verificaram sensibilidade à mesma droga em 90,0% das cepas de *S.aureus* isoladas de leite mastítico. Por outro lado, confirmam os resultados obtidos por LANGONI *et al.* (1994) que, de 141 amostras, 101 (71,63%) foram sensíveis, mostrando a importância de levantamentos regionais quanto à sensibilidade microbiana, como orientação na instituição terapêutica.

A tabela 1 revela que dos 100 quartos afetados por *S.aureus* tratados pela via intramamária, obteve-se cura microbiológica em 72 (72,0%), bem como em 63 (75,0%) dos 84 tratados pela via sistêmica. Analisando-se estes resultados pelo método do qui-quadrado (χ^2), observou-se não haver diferença estatisticamente significativa entre uma e outra via ($p < 0,50$). A ação da enrofloxacin, em casos de mastite por estafilococos coagulase positivos, com cura bacteriológica em 83,3% dos casos, foi também demonstrada por DINC *et al.* (1991).

Pode-se concluir que tanto o uso intramamário como sistêmico da enrofloxacin foi eficiente para o tratamento da mastite produzida por *Staphylococcus aureus*, que é um patógeno importante na etiologia da mastite bovina. O tratamento sistêmico pode ser vantajoso e mais econômico no caso de haver o acometimento de mais de um teto. A critério profissional, na dependência das condições da cada propriedade, essa talvez possa ser a melhor opção para o tratamento.

AGRADECIMENTOS

Ao Sr. Fernando José P. Listoni e a Sra. Maria José B. Carmargo, pelos serviços técnicos.

Tabela 1 - Ação da enrofloxacin na mastite bovina subclínica por *Staphylococcus aureus*, via intramamária e sistêmica, Botucatu, 1996.

RESULTADOS	Local	Sistêmico
Curado	72 (72,0%)	63 (75,0%)
Não curado	28 (28,0%)	21 (25,0%)
Total	100 (100,0%)	84 (100,0%)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AUCOIN, D.P. Uso da enrofloxacin em infecções crônicas envolvendo *Staphylococcus intermedius* ou *Pseudomonas aeruginosa*. Prevenindo o aparecimento das resistências. **A Hora Vet.**, n. 80, p. 25-7, 1994.
- BAUER, A.W., KIRB, W.M.M., SHERRIS, J.C., *et al.* Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. **Am J Clin Path.**, v. 45, p. 493-6, 1966.
- BEHR, K.P. **Untersuchungen zur verträglichkeit und kompatibilität von BAY VP 2674 (Baytril) bei gesunden jungen Puten und zur Wirksamkeit nach experimenteller *Mycoplasma gallisepticum* - Infektion.** Hannover, 1986. Inaugural Dissertation (Doctor Medicinae Veterinariae) - Tierärztliche Hochschule Hannover, 1986.
- BRAUNIUS, W.W. Effect van Baytril (BAY VP 2674) op jonge kalkoenen lijdende aan luchtweginfecties. **Tijdschr Diergeneeskd.**, v. 112, p. 531-3, 1987.
- CARACAPPA, S., LORIA, G.R., NOTO, *et al.* Sensibilita e resistenza verso alcuni chemio-antibiotici in ceppi de *Staphylococcus aureus* isolati de latte mastítico bovino in Sicilia. **Atti della Soc Itali Buiatria**, n. 23, p. 229-33, 1991.
- DINC, D.A., ERGANIS, O., GULER, M., *et al.* Imeklerin subklinik mastitilerinde Baytril in etkisi. **Hayvancilik Arastirma Derg.**, v. 1, p. 12-5, 1991.
- DOMINGUES, P.F. **Produção de leite e mastite bovina por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae* e *Corynebacterium bovis*.** Botucatu, 1993. 39 p. Dissertação (Mestrado Nutrição e Produção Animal) - Curso de Pós-graduação em Zootecnia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP, 1993.
- FRANKLIN, A., ASTRÖN, G. Concentration of a new quinolone drug in bovine plasma and milk. IN: SYMPOSIUM ON MASTITIS CONTROL AND HYGIENIC PRODUCTION OF MILK, 1986, Espoo. **Proceedings...** Espoo, 1986, p. 203-17.
- GANDOFER, B. **Pharmacokinetics of Baytril (enrofloxacin), particularly passage from blood to milk. Unter besonder Berucksichtigung der Blut-Milch-Schranke.** Munchen, 1991, 104 p. Inaugural Dissertation.
- GEDEK, W. Antibakterielle Wirkung von neuen Chinolonen und Nalidixinsäure gegenüber Mastitisserregern vom Rind. **Deutsch Tierarztl Wochenschr.**, v. 10, p. 545-8, 1987.
- GOLLUM, H. **Klinischen Untersuchungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von BAY VP 2674 (Baytril) nach verschiedenen Applikationen bei Zuchtsauen und Saugferken.** Hannover, 1986. Inaugural Dissertation (Doctor Medicinae Veterinariae) - Tierärztliche Hochschule Hannover, 1986.
- KRIEG, N.R., HOLT, J.G. **Bergey's manual of systematic Bacteriology.** 9. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1984. 1268 p.
- LANGONI, H., MARINHO, M., BALDINI, S., *et al.* Ação *in vitro* da enrofloxacin em microrganismos isolados de leite mastítico. IN: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 23, 1994, Olinda. **Anais...** Olinda, 1994, p. 259.

- MARÇAL, W.S. O efeito antibacteriano das quinolonas: uma revisão. **A Hora Vet**, n. 74, p. 17-20, 1993.
- MOORE, G.A., HEIDER, L.E. Treatment of mastitis. **Vet Clin North Am Large Anim Pract**, v.6, p.323-33, 1984.
- SANDHOLM, M., LOUHI, M. Bovine mastitis: why does antibiotic therapy fail? **Mammites des laitieres**, sv, p.88-106, 1991.
- SCHEER, M. Concentraciones de sustancia activa en el suero y en los tejidos después de administración oral y parenteral de Baytril. **Not Méd Vet**, v.2, p.104-18, 1987a.
- SCHEER, M. Estudios sobre la actividad antibacteriana de Baytril. **Not Méd Vet**, n.2, p.90-9, 1987b.
- SPIECKER, R.M. **Untersuchungen zur Wirksamkeit des chinoloncarbonsäurederivats BAY VP 2674 (Baytril) bei der Behandlung der latenten Salmonellen - Infektion des Rindes**. Hannover, 1986. Inaugural Dissertation (Doctor Medicinae Veterinariae) - Tierärztliche Hochschule Hannover, 1986.
- STEINBERGER, A. **Empfindlichkeitsprüfung von euterpathogenen coliformen Keimen gegenüber BAY VP 2674 - Baytril und Gentamicin**. Munchen, 1986. Inaugural Dissertation (Doctor Medicinae Veterinariae) - Tierärztliche Facultat, Ludwig Maximilians Universität, 1986.

Ciência Rural, v. 30, n. 1, 2000.