

Zoetis

Boletim Técnico

Eficácia de SPECTRAMAST® DC (cloridrato de ceftiofur) no tratamento de vacas no período seco.

Bovinos de Leite

Bovinos de Corte

Equinos

Ovinos

Reprodução

Sanidade

Manejo

Genética

Nutrição

Marcos Veiga,
Elio Moro, Mario Zoni,
Tiago Tomazi
e Cristina Cortinhas

Número 10
Ano 2016

Introdução

O período seco é um momento crucial para a vaca, uma vez que ela passa por mudanças fisiológicas que preparam a glândula mamária para a próxima lactação. Infecções intramamárias persistentes da lactação anterior ou novas infecções adquiridas durante o período seco contribuem para casos de mastite clínica e subclínica na próxima lactação, comprometendo a produção de leite e trazendo prejuízos para o produtor.

Estudos norte americanos estimam que de 13 a 35% dos quartos possuem infecção subclínica no momento da secagem e que de 8 a 25 % dos quartos desenvolvem novas infecções durante o período seco (Godden *et al.*, 2003; Cook *et al.*, 2005; Pantoja *et al.*, 2009; Arruda *et al.*, 2013).

A terapia de vaca seca, que consiste na infusão de um antibiótico de longa ação em todos os quartos mamários no momento da secagem, é uma estratégia amplamente utilizada no controle e prevenção das mastites. Este método possui duas funções básicas: curar as infecções intramamárias existentes na secagem e prevenir novas infecções no período seco. Segundo RUEGG (2011), a terapia de vaca seca elimina em média 80% das infecções existentes e previne até 80% nas novas infecções durante o período seco.

As vantagens da terapia de vaca seca incluem: o uso de antimicrobianos de longa duração que permitem maior taxa de cura de infecções subclínicas, além disso, existe um baixo risco de resíduo no leite quando, para a maioria dos antimicrobianos comerciais, se cumpre

um período seco de aproximadamente 60 dias.

SPECTRAMAST® DC (suspensão estéril de Cloridrato de Ceftiofur) é o primeiro antimicrobiano intramamário para vacas secas que proporciona uma alta eficácia contra as principais bactérias encontradas no período seco e oferece maior segurança ao produtor. SPECTRAMAST® DC é indicado para o tratamento de mastites associadas à *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* e *Streptococcus uberis* no momento da secagem. Possui descarte zero de leite após 30 dias de período seco, oferecendo maior segurança ao término de 60 dias de secagem.

Delineamento experimental

Este estudo avaliou a eficácia de SPECTRAMAST® DC e de um intramamário comercial na terapia de vaca seca. Foram utilizados dois rebanhos comerciais no Estado de São Paulo, ambos em regime de confinamento.

Trezentas e três vacas em final de lactação, com 60 dias antes da data prevista de parto, sem restrição de idade ou número de lactações e com produção > 5 kg de leite/dia no momento da avaliação foram utilizadas nesse estudo. Não foram incluídos os quartos ou vacas com mastite clínica no momento da secagem, com sinais clínicos sistêmicos severos, doenças concomitantes, quartos com lesões visíveis nos tetos e vacas que foram submetidas a outro tratamento antimicrobiano (sistêmico ou intramamário)

até trinta dias antes do início do estudo.

As vacas foram distribuídas aleatoriamente entre os grupos para receber um dos seguintes tratamentos:

1. **SPECTRAMAST® DC** = infusão intramamária de SPECTRAMAST® DC (500 mg de cloridrato de ceftiofur) + infusão intramamária de TeatSeal® (Subnitrato de bismuto 2,6 g);
2. **Cefalônio anidro** = infusão intramamária de 250 mg de Cefalônio anidro + infusão intramamária de TeatSeal® (Subnitrato de bismuto 2,6 g).

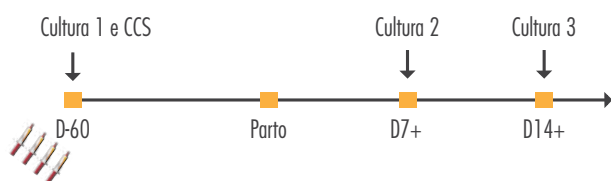
As infusões dos antibióticos intramamários foram realizadas após a completa ordenha do quarto mamário, com prévia antisepsia da extremidade do teto com um lenço embebido em solução desinfetante. Após a administração do antibiótico, foi realizada massagem no teto para distribuir adequadamente o medicamento no quarto mamário. Após a infusão intramamária do antibiótico e a massagem acima descrita, foi aplicado o selante de canal de teto TeatSeal®.

Para o correto manejo do selante é necessário se fazer um garrote na base do teto antes de sua aplicação, afim de manter o produto somente no canal do teto, não atingindo as partes superiores do quarto mamário tratado.

Coleta das amostras de leite:

Imediatamente antes da secagem, foi coletada uma amostra de leite individual por quarto mamário para CCS e cultura para identificação do agente causador da mastite, quando presente. Aos sete e 14 dias pós-parto outras amostras de leite foram coletadas para avaliação da cura bacteriológica ou verificação de ocorrência de novas infecções, conforme esquema abaixo:

Figura 1. Diagrama esquemático das coletas de



leite para cultura e identificação do agente causador da mastite.

As coletas de leite para cultura bacteriológica e contagem de células somáticas (CCS) seguiram os mesmos procedimentos e as amostras foram mantidas congeladas até a realização da cultura bacteriológica, considerando-se contaminação a ocorrência simultânea de mais de 3 espécies de bactérias.

Para avaliação da taxa de cura, de novas infecções e de infecções crônicas, a unidade experimental considerada

foi o quarto mamário e este foi classificado como:

- a) Infectado: quando um microrganismo foi isolado antes da secagem (na cultura 1).
- b) Não infectado: quando não houve isolamento em nenhum dos exames microbiológicos (culturas 1, 2 e 3).
- c) Curado: quando o quarto apresentou resultado positivo na secagem (cultura 1) e os demais resultados (culturas 2 e 3) foram negativos, ou quando houve, nas culturas 2 e/ou 3 resultado positivo para um agente diferente do isolado na cultura 1.
- d) Nova infecção: quando nenhum agente foi isolado antes da secagem (cultura 1) e houve isolamento após a secagem (culturas 2 e 3) Ou quando houve, após a secagem (nas culturas 2 e/ou 3) o isolamento de um agente diferente do inicialmente isolado na cultura 1.
- e) Não curado: quando houve isolamento do mesmo agente antes (cultura 1) e após (culturas 2 e 3) o parto.

Resultados

Do total de 303 vacas (1.196 quartos) selecionadas inicialmente para o estudo, noventa e uma vacas (364 quartos), foram retiradas do estudo obedecendo aos seguintes critérios de remoção: ocorrência de um efeito adverso (seja uma injúria ou doença) não relacionado à mastite e que necessitasse de outro tratamento com antibiótico ou anti-inflamatório; casos de contaminação da amostra pré-tratamento (cultura 1) e perda de informações que pudessem dificultar a interpretação dos resultados.

Dessa forma, permaneceram no estudo 212 vacas totalizando 821 quartos, sendo 107 vacas ou 412 quartos no grupo SPECTRAMAST® DC e 105 vacas, ou 409 quartos no grupo Cefalônio anidro.

Os grupos SPECTRAMAST® DC e Cefalônio anidro foram homogêneos para o número de quartos mamários (SPECTRAMAST® DC: 412 vs Cefalônio anidro: 409), número de lactações [(SPECTRAMAST® DC: 1,3 vs Cefalônio anidro: 1,5) $P=0,737$], duração do período seco [(SPECTRAMAST® DC: 54,4 vs Cefalônio anidro: 51,9) $P=0,563$] e escore linear de contagem de células somáticas [(SPECTRAMAST® DC: 3,1 vs Cefalônio anidro: 3,3) $P=0,437$].

Os resultados da primeira cultura, realizada no momento da secagem, mostraram que em 81% dos quartos nenhum agente foi isolado e que em 17% dos quartos foram encontrados agentes infecciosos gram-positivos e em 2%, gram-negativos. A **Tabela 1** detalha os resultados da cultura bacteriológica dos grupos de tratamento no momento da secagem e após o parto.

Tabela 1. Frequência de cultura bacteriológica no momento da secagem e após o parto de acordo com o grupo de tratamento (SPECTRAMAST® DC vs Cefalônio anidro).

	Status da Infecção intramamária na secagem						Status da Infecção intramamária após o parto					
	SPECTRAMAST® DC ¹		Cefalônio anidro ²		Total		SPECTRAMAST® DC ¹		Cefalônio anidro ²		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Sem crescimento	348	42,4	319	38,9	667	81,2	308	37,6	301	36,8	609	74,4
Gram positivos	58	7,1	79	9,6	137	16,7	35	4,3	50	6,1	85	10,4
Streptococci³	22	2,7	29	3,5	51	6,2	15	1,8	11	1,3	26	3,2
<i>S. uberis</i>	17	2,1	17	2,1	34	4,1	12	1,5	7	0,9	19	2,3
<i>Streptococcus spp.</i>	0	0,0	2	0,2	2	0,2	0	0,0	1	0,1	1	0,1
<i>Enterococcus spp.</i>	5	0,6	10	1,2	15	1,8	3	0,4	3	0,4	6	0,7
Staphylococci⁴	30	3,7	42	5,1	72	8,8	20	2,4	39	4,8	59	7,2
CNS	25	3,0	36	4,4	61	7,4	20	2,4	39	4,8	59	7,2
<i>S. aureus</i>	5	0,6	6	0,7	11	1,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Corynebacterium spp.</i>	6	0,7	8	1,0	14	1,7	8	1,0	11	1,3	19	2,3
Gram negativos	6	0,7	11	1,3	17	2,1	58	7,1	48	5,9	106	12,9
<i>Escherichia coli</i>	1	0,1	2	0,2	3	0,4	8	1,0	4	0,5	12	1,5
<i>Klebsiella spp.</i>	0	0,0	7	0,9	7	0,9	27	3,3	18	2,2	45	5,5
Outros gram negativos⁵	5	0,6	2	0,2	7	0,9	23	2,8	26	3,2	49	6,0
Total	412	50,2	409	49,8	821	100,0	409	49,9	410	50,1	819	100,0

¹SPECTRAMAST® DC (500 mg de hidróclorito de ceftiofur) + TeatSeal® (2,6 mg de subnitrito de bismuto); ²Cefalônio anidro (250 mg de cefalônio anidro) + TeatSeal (2,6 mg de subnitrito de bismuto); ³Streptococcus: *S. uberis*, *S. dysgalactiae*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*; ⁴*S. aureus* e CNS (Staphylococci coagulase-negativo).

A taxa de cura bacteriológica (P=0,416), a taxa de novas infecções (P=0,401) e o total de infecções pós-parto [novas infecções + infecções não curadas, P=0,394] não diferiram estatisticamente entre os grupos de tratamento, mostrando que o SPECTRAMAST® DC apresentou uma alta eficácia na cura de infecções pré-existentes (Figura 2).

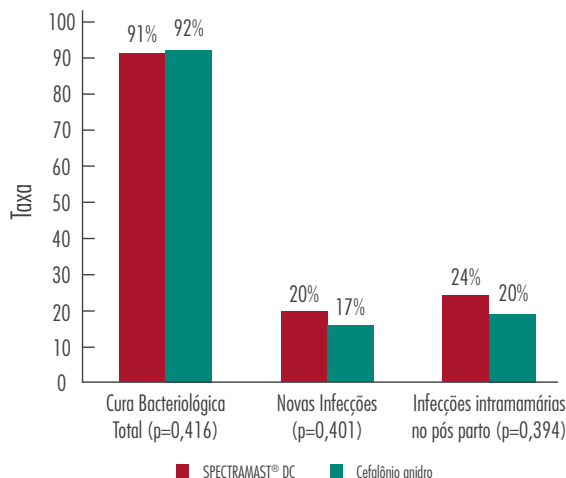


Figura 2. Taxa de cura bacteriológica total, taxa de novas infecções e porcentagem de infecções intramamárias no pós-parto (médias quadrados mínimos), de acordo com o grupo de tratamento (SPECTRAMAST® DC vs Cefalônio anidro).

Não houve diferença estatística (p>0,05) nas taxas de cura bacteriológica entre os dois grupos de tratamento com relação ao tipo de patógeno (gram positivo e gram negativo), assim como entre patógenos primários (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia coli* e *Klebsiella*) e secundários (os demais agentes), como mostra a Figura 3.

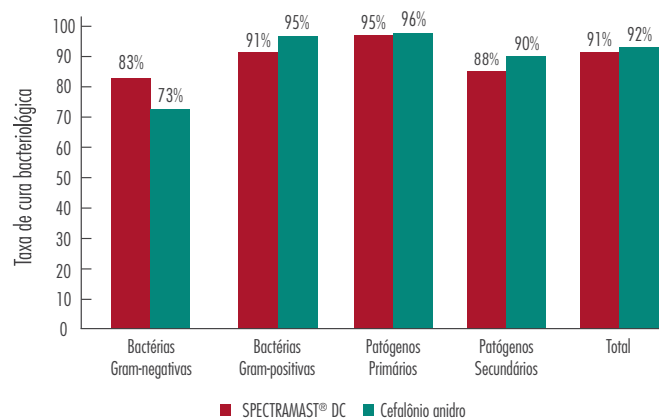


Figura 3. Taxa de cura bacteriológica total, de patógenos gram-positivos, gram-negativos, patógenos primários e secundários (média aritmética), de acordo com o grupo de tratamento (SPECTRAMAST® DC vs Cefalônio anidro).

As taxas de novas infecções por tipo de patógeno também foram similares entre os grupos SPECTRAMAST® DC e Cefalônio anidro, não havendo diferença estatística na taxa de novas infecções entre agentes gram-positivos e gram-negativos, também entre os patógenos primários e secundários por grupo de tratamento (P=0,401; **Figura 4**).

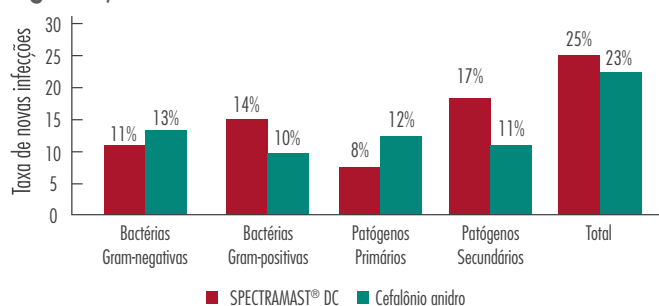


Figura 4. Taxas de novas infecções, por bactérias gram-negativas, gram-positivas e totais (média aritmética), de acordo com o grupo de tratamento (SPECTRAMAST® DC vs Cefalônio anidro).

Conclusões

A terapia da vaca seca tem como alvo principal os agentes contagiosos que são transmitidos de vaca a vaca no momento da ordenha. Este estudo confirma a importância do uso de um antibiótico intramamário para vaca seca com ação contra bactérias gram-positivas, uma vez que estas representaram 89% das infecções no momento da secagem.

Contudo, a terapia de vaca seca também deve ter como objetivo a redução da mastite causada por agentes ambientais e se torna fundamental o uso de antibióticos que atuem também contra estas bactérias, bem como o uso de um selante intramamário.

Por fim, este estudo comparativo mostrou que não houve diferença entre os produtos SPECTRAMAST® DC (cloridrato de ceftiofur) e Cefalônio anidro para a cura bacteriológica e prevenção de novas infecções durante o período seco. Estes resultados permitem que os produtores possam tomar suas decisões com base na eficácia do produto e também em outras características como período de descarte do leite, custo e tempo de secagem dos animais.

Informações importantes sobre SPECTRAMAST® DC:

Segurança:

Dosagem ou intervalos de tratamento inapropriados com SPECTRAMAST® DC ou ainda a falha no cumprimento mínimo do período seco (30 dias), podem resultar em violação dos resíduos no leite. Não é necessário descartar o leite de vacas que cumprem um período de secagem de 30 dias. Após o tratamento com SPECTRAMAST® DC deve-se respeitar o período de retirada de 16 dias antes do abate.

Período de descarte do leite:

SPECTRAMAST® DC: 30 dias para leite e 16 dias para abate.

Cefalônio anidro: > 51 dias de período seco, descarte de leite por 4 dias após o parto e 21 dias para abate. Para período seco < 51 dias, período de carência de 4 dias após o parto e avaliação do leite em relação a presença de resíduos de antibiótico.

TeatSeal®

TeatSeal® é um produto para infusão intramamária, não antibiótico, sob a forma de pasta viscosa, indicado para a prevenção de novas infecções intramamárias durante todo o período seco. A infusão de uma única seringa de TeatSeal® em cada teto no momento da secagem do leite simula a função do tampão de queratina natural da vaca, selando os tetos instantaneamente. TeatSeal® não requer o descarte do leite ou retirada antes do abate, mas quando for usado juntamente com um antimicrobiano para vaca seca, deve-se seguir o período de retirada indicado na bula do antimicrobiano. Pesquisas têm demonstrado que TeatSeal® aumenta a eficácia dos antimicrobianos intramamários, proporcionando uma barreira física contra microrganismos invasores e reduzindo o risco de novas infecções intramamárias que se desenvolvem durante o período seco (Cook *et al.*, 2005; Godden *et al.*, 2003; Sanford *et al.*, 2006).

Referências Bibliográficas:

Arruda, A. G., S. Godden, P. Rapnicki, P. Gorden, L. Timms, S. S. Aly, T. Lehenbauer, and J. Champagne. Randomized non-inferiority clinical trial evaluating three commercial dry cow mastitis preparations: I. Quarter-level outcomes. *J. Dairy Sci.* 96:4419–4435, 2013. Pantoja, J. C., C. Hulland, and P. L. Ruegg. Dynamics of somatic cell counts and intramammary infections across the dry period. *Prev. Vet. Med.* 90:43–54, 2009. Cook, N. B., D. Pionek, and P. Sharp. An assessment of the benefits of Orbesol when used in combination with dry cow therapy in three commercial dairy herds. *Bovine Pract.* 39:83–94, 2005. Godden, S., P. Rapnicki, S. Stewart, J. Fetrow, A. Johnson, R. Bey, and R. Fansworth. Effectiveness of an internal teat seal in the prevention of new intramammary infections during the dry and early-lactation periods in dairy cows when used with a dry cow intramammary antibiotic. *J. Dairy Sci.* 86:3899–3911, 2003. Sanford CJ, Keefe GP, Dohoo IR, *et al.* Efficacy of an internal teat sealer to prevent new intramammary infections in nonlactating dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc*, 228:1565-1573, 2006.