

SENSIBILIDADE DE AGENTES BACTERIANOS ENCONTRADOS NA MASTITE BOVINA, NO ESTADO DE SÃO PAULO, À AÇÃO DE ANTIBIÓTICOS E QUIMIOTERÁPICOS.

Rolando CURY*

RFMV-A/32

CURY, R. *Sensibilidade de agentes bacterianos encontrados na mastite bovina, no Estado de São Paulo, à ação de antibióticos e quimioterápicos.* Rev. Fac. Med. vet. Zootec. Univ. S. Paulo, 14(2):301-308, 1977.

RESUMO: Amostras de bactérias, num total de 76, compreendendo 26 de Streptococcus, 17 de Staphylococcus, 3 de Corynebacterium, 14 de Escherichia, 4 de Proteus, 4 de Hafnia, 1 de Shigella, 1 de Salmonella, 1 de Edwardsiella, 1 de Klebsiella e 4 de Pseudomonas, isoladas do leite contaminado de casos de mastite bovina clinicamente evidente, no Estado de São Paulo. Foram submetidas "in vitro" à ação de 16 tipos de antibióticos e 5 de quimioterápicos, alguns em diferentes concentrações. Os resultados mostraram, independentemente das variações de sensibilidade individuais, que uma associação ampicilina-gentamicina atuaria eficientemente sobre todas as amostras ensaiadas.

UNITERMOS: Mastite, bovinos*; Drogas, terapia*; Antibióticos*; Bactérias.

INTRODUÇÃO E LITERATURA

Os primeiros ensaios de tratamento específico da mastite bovina foram baseados no uso de quimioterápicos iniciados em 1923 por BUGGE⁷ com uma acridina, o Rivanol, e logo depois por SCHNORF^{5,3} em 1925, empregando um derivado deste, o Überasan.

A sulfanilamida foi inicialmente empregada por ALLOT² em 1937.

Os trabalhos sobre o uso de antibióticos na mastite bovina partiram das experiências de LITTLE e cols.^{4,0} em 1941 com o emprego da gramicidina e da tirotricina, seguidas das de KAKAVAS^{3,2} em 1944 utilizando a penicilina.

Após estes trabalhos iniciais numerosos pesquisadores experimentaram o uso de

dezenas de quimioterápicos e de antibióticos no tratamento de mastite e no estudo da sensibilidade "in vitro" de seus agentes.

Considerando o aspecto global, estes trabalhos podem ser divididos em vários grupos:

1 – ação de determinado antibiótico sobre um gênero de bactérias: JOHNSON^{3,0};

2 – ação de determinado antibiótico sobre vários gêneros de bactérias: MATA e RODRIGUEZ^{4,1}, RUSSEL^{5,0} e ZIV^{6,7};

3 – ação de vários antibióticos sobre um gênero de bactérias: NEUMEISTER e ORNEZENDER^{4,3}, YADAV e PATHAK^{6,2}, VON DAMME e DEVRIESE^{1,3}, KUREK^{3,7}, VALENTI e CALDORA^{5,9}, KOLEV e

* Professor Livre-Docente.

Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP.

cols.³⁴, ROSSI e cols.⁴⁹, GOWDSWAARD e GOELSI²², ZIV e cols.⁶⁵, DITTUS¹⁷, YADAV e cols.⁶² e ZIV e cols.⁶⁶:

4 – Ação de vários antibióticos sobre vários gêneros de bactérias: CHAKRABARTY e HAZARIKA⁹, MISRA e cols.⁴², SHARMIS e cols.⁵², JAKOBS e cols.²⁸, DABROWSKA e ORANT-WITYK¹², BRANDER⁵, HSIEK e cols.²⁷, KORUKOV e cols.³⁵, RAS-MUSSEN⁴⁷, HAVELKA²⁵, PATRA e cols.⁴⁴, GREENFIELD e BANKIER²¹, FIGUEIREDO¹⁹, WILKENS⁶¹, UVAROV^{57, 58}, SIMETSKI⁵⁴, GRONEK e cols.²³, KUNTER³⁶, BRANDER⁵, RAMIREZ e DAMM⁴⁶ e EVANS e cols.¹⁸;

5 – ação de antibióticos associados sobre um gênero de bactérias: TRAUB⁵⁶;

6 – ação de antibióticos associados sobre vários gêneros de bactérias: ROSDAHL e THOMSEN⁴⁸, HAMDY e cols.²⁴, KUNTER³⁶, PILET e MONTELL⁴⁵ e WATKINS e cols.⁶⁰;

7 – resistência de germes a quimioterápicos e antibióticos: DEVRIESSE e cols.¹⁵, KUREK³⁷, RUTQUIST⁵¹, FRIEDING²⁰, JANETSCHKE e RISK²⁹, CANTOR⁸ e KOH SENG HUAT e JOSEPH³¹.

OBJETIVOS

Verificar a sensibilidade “in vitro” aos quimioterápicos e antibióticos de agentes de mastite bovina encontrados no Estado de São Paulo, na procura de um produto ou associação que tivesse amplo campo de ação sobre os diversos gêneros de germes encontrados em nosso meio.

MATERIAL E MÉTODO

1. Germes: usamos os seguintes
26 amostras de *Streptococcus*
17 amostras de *Staphylococcus*
3 amostras de *Corynebacterium*
14 amostras de *Escherichia*
4 amostras de *Proteus*
4 amostras de *Hafnia*

- 1 amostra de *Shigella*
1 amostra de *Salmonella*
1 amostra de *Edwardsiella*
1 amostra de *Klebsiella*
4 amostras de *Pseudomonas*

Todas essas amostras, num total de 76, foram isoladas do leite de tetos infectados de casos de mastite bovina, clinicamente evidente, em granjas do Estado de São Paulo.

As amostras foram identificadas por nós através de métodos bioquímicos e sorológicos.

A nomenclatura obedeceu basicamente à adotada por BUCHANAN e cols.⁶.

Esses germes, isolados de 76 amostras de leite foram mantidos em ágar chocolate e ressemeados no mesmo meio cada semana, enquanto se realizava o trabalho.

2. **Antibiogramas:** efetuados pelo método e técnica habitual dos discos de papel filtro impregnados de antibióticos.

Utilizamos de discos encontrados prontos no comércio*.

A leitura dos resultados dos antibiogramas foi realizada, de acordo com o diâmetro de halo de inibição, dentro dos seguintes critérios:

- R = resistente (ausência de halo)
+ = pouco sensível (halo até 11 mm)
++ = sensível (de 11 a 15 mm)
+++ = muito sensível (acima de 15 mm)
P = parcial (indica que houve rarefação do crescimento no diâmetro do halo e não inibição completa).

3. **Meio de Cultura:** foi utilizado, para os antibiogramas, o Ágar Base nº 2 Oxoid, com 7% de sangue desfibrinado de carneiro, distribuído em placas de Petri.

4. **Técnica de Execução:** foi usada técnica semelhante à citada por nós em trabalho anterior¹¹ com algumas modificações.

Os antibiogramas foram efetuados partindo-se de culturas resultantes da semeadura das amostras em caldo simples, incubadas a 37°C durante 24 horas.

O inóculo foi constituído de 0,1 ml de

* “Multodisks”, Oxoid Ltd., London, England.

cada cultura espalhada em separado, em placa de Petri, sobre o meio de cultura.

Excetuava-se o caso dos *Streptococcus* onde a semeadura das amostras foi realizada em caldo-soro-glicosado e utilizou-se um inóculo de 0,2 ml de cada cultura.

Usou-se cinco placas de meio de cultura para cada amostra a ser examinada.

As placas semeadas permaneceram durante uma hora em ambiente (11). Colocou-se então um "multodisk" diferente em cada uma das cinco placas de uma mesma amostra de germe.

As placas foram invertidas, levadas à estufa a 37°C e mantidas aí durante 24 horas, findas as quais foi feita a leitura; para certas espécies de *Streptococcus*, de crescimento mais lento, foi feita uma segunda leitura após 48 horas de incubação.

RESULTADOS

Os resultados figuram na Tabela 1, construída com base aos medicamentos utilizados e agentes de mastite.

Analisando os resultados desta Tabela, verificou-se: os antibióticos e quimioterápicos, que maior ação mostraram "in vitro" para as amostras de bactérias ensaiadas (considerando-se o total para cada gênero) foram os seguintes, por ordem decrescente de atividade:

1 – *Streptococcus* (26#): ampicilina, cefaloridina, eritromicina, nitrofurantoina e penicilina G;

2 – *Staphylococcus* (16#): gentamicina, cloxacilina eritromicina e cloranfenicol;

3 – *Corynebacterium* (3#): ampicilina e eritromicina;

4 – *Escherichia* (14#): gentamicina, kanamicina e cloranfenicol;

5 – *Proteus* (4#): gentamicina, cloranfenicol e Kanamicina;

6 – *Hafnia* (4#): gentamicina, kanamicina e ácido nalidixico;

7 – *Shigella* (1#): cloranfenicol, ampicilina, ácido nalidixico, gentamicina, kanamicina e tetraciclina.

8 – *Salmonella* (1#): gentamicina, tetraciclina, kanamicina e ácido nalidixico;

9 – *Edwardsiella* (1#): gentamicina, kanamicina, cloranfenicol, tetraciclina e novobiocina.

10 – *Klebsiella* (1#): gentamicina, kanamicina, cloranfenicol, cefaloridina e ampicilina.

11 – *Pseudomonas* (4#): polimixina B e gentamicina.

DISCUSSÃO

THOMAS^{5,5} recomenda, devido ao alto custo dos tratamentos contra a mastite, lançar mão de melhor orientação, pelo uso prévio de um antibiograma.

BRENNER e SHERRIS⁴ anotam que antibiogramas realizados em diferentes meios de cultura mostraram diferenças significativas nos diâmetros dos halos de inibição, com a maior parte dos antibióticos. O mesmo ingrediente preparado por diferentes fabricantes, mostrou também diferenças significativas, embora pequenas. O acréscimo de 5% de sangue citratado ou desfibrinado de várias espécies animais mostraram halos semelhantes, excetuando-se nos ensaios com o tetraciclina que mostrou menores halos nos meios com sangue citrado. Estes resultados indicam a necessidade de uniformização dos meios de cultura usados a fim de obter reprodutividade dos resultados.

YALUG e cols.^{6,3} informaram que bactérias cultivadas em diferentes meios, amostras diferentes de bactérias cultivadas no mesmo meio, uso de diferentes meios de cultura para obtenção de antibiogramas, discos preparados no laboratório por diferentes métodos, tipos de papel usados no preparo dos discos afetam os resultados obtidos com relação à magnitude dos halos de inibição; Discos preparados por secagem na estufa deram menores halos inibição que os conservados molhados no refrigerador. A uniformização de todos estes fatores e da técnica de execução é necessária para que os resultados obtidos por diferentes autores possam ser considerados comparáveis.

DEVRIESSE e DEVOS^{1,6} registram que testes de suscetibilidade podem dar resultados incorretos se as amostras estiverem contaminadas com *Proteus* ou se interpretações erradas forem feitas. Isto pode ser mi-

norado se forem usadas técnicas padronizadas e se tivermos em mente que o microrganismo encontrado em maior número nem sempre é o causador do problema.

EVANS^{1,8} informa que às vezes usando-se antibióticos em doses adequadas obtém-se sucesso mesmo quando pelo método convencional dos discos indicar resistência do germe em questão.

Analisando os nossos resultados e considerando-se a pluralidade etiológica da mastite infecciosa, era de se esperar que nenhum antibiótico agindo isoladamente pudesse ser ativo contra todos os possíveis agentes da doença.

Assim sendo levando-se o problema para uso prático, uma medicação contra a mastite tendo como princípio ativo um só antibiótico, ao menos algum dentre esses ensaiados por nós, não atingirá o nível de 100%.

Os melhores resultados serão obtidos, no terreno prático, associando antibióticos farmacologicamente compatíveis, mormente se desta junção resultar ação sinérgica.

CONCLUSÕES

1 – Analisando e interpretando os resultados deste trabalho e considerando-se a pluralidade etiológica da mastite infecciosa, verificou-se que nenhum dos antibióticos e quimioterápicos ensaiados, agindo isoladamente, pôde ser ativo contra todos os gêneros de germes experimentados.

2 – A observação dos resultados mostrou que a associação em doses adequadas de ampicilina + gentamicina, farmacologicamente compatíveis agirá sobre todas as 76 amostras ensaiadas.

TABELA 1

RESULTADOS DE ANTIBIOGRAMA, SEGUNDO MEDICAMENTO E AGENTE ETIOLÓGICO
MASTITE BOVINA. S. PAULO, 1977

Tratamento		Streptococcus # 26				Staphylococcus # 17				Corynebacterium # 3			
Agente	Disco de	R	+	++	+++	R	+	++	+++	R	+	++	+++
Ácido fusídico (sal sódico)	10 mcg	11	11	2	2	0	2	14	1	3	0	0	0
Ácido nalidixico	30 mcg	24	1	0	1	15	2	0	0	3	0	0	0
Ampicilina	2 mcg	1	1	5	19	5	1	3	8	0	1	2	0
Ampicilina	25 mcg	0	0	0	26	3	2	0	12	0	0	0	3
Ampicilina (*)	25 mcg	0	0	2	24	1	3	2	11	0	0	0	3
Cefaloridina	25 mcg	1	0	1	24	0	0	3	14	0	0	3	0
Cloranfenicol	10 mcg	2	2	9	13	3	3	8	3	0	2	1	0
Cloranfenicol	50 mcg	1	0	3	22	1	1	1	14	0	0	3	0
Cloxacilina	10 mcg	3	0	4	19	0	0	1	16	2	1	0	0
Cloxacilina (*)	10 mcg	1	4	4	17	0	0	2	15	1	2	0	0
Eritromicina	10 mcg	1	2	3	21	0	0	7	10	0	0	2	1
Eritromicina	15 mcg	0	0	1	25	0	0	1	16	0	0	1	2
Estreptomicina	25 mcg	2	1	7	16	3	2	1	11	2	1	0	0
Gentamicina	10 mcg	4	7	10	5	0	0	0	17	0	2	1	0
Kanamicina	30 mcg	13	6	2	5	0	0	7	10	0	2	1	0
Lincomicina	10 mcg	2	5	2	17	0	2	1	14	3	0	0	0
Meticilina	10 mcg	6	2	5	13	0	0	12	5	3	0	0	0
Nitrofurantoina	50 mcg	1	3	8	14	0	4	11	2	0	3	0	0
Nitrofurantoina	200 mcg	0	1	3	22	0	0	5	12	0	3	0	0
Novobiocina	30 mcg	1	2	10	13	0	2	1	14	0	2	1	0
Penicilina C	1,5 UI	4	3	3	16	6	0	0	11	1	2	0	0
Penicilina C	10 UI	0	0	4	22	5	0	0	12	0	0	3	0
Polimixina B	300 mcg	19	7	0	0	6	10	0	1	3	0	0	0
Sulfadiazina	50 mcg	25	0	1	0	17	0	0	0	3	0	0	0
Sulfadiazina	300 mcg	23	2	1	0	17	0	0	0	3	0	0	0
Sulfadimina	500 mcg	20	4	0	2	15	2	0	0	3	0	0	0
Sulfametoazol-trimato- toprina	25 mcg	18	2	6	0	14	1	1	1	2	0	0	1
Tetraciclina	10 mcg	0	4	11	11	2	2	3	10	0	2	1	0
Tetraciclina	50 mcg	1	1	7	17	0	3	0	14	0	0	3	0
Vancomicina	30 mcg	0	1	10	15	0	0	15	2	0	2	1	0

DE

Escherichia # 14				Proteus # 4				Hafnia # 4				Shigella # 1			
R	+	++	+++	R	+	++	+++	R	+	++	+++	R	+	++	+++
14	0	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	1	0	0	0
0	4	8	2	2	0	0	2	9	0	0	4	0	0	1	0
10	4	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	1	0	0	0
2	0	4	8	0	4	0	0	2	0	2	0	1	0	0	0
1	1	3	9	0	2	2	0	0	2	2	0	0	0	1	0
2	0	2	10	2	0	1	1	4	0	0	0	1	0	0	0
1	9	3	1	0	2	1	1	1	2	1	0	0	0	1	0
1	0	2	11	0	0	1	3	0	1	1	2	0	0	0	1
14	0	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	1	0	0	0
14	0	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	1	0	0	0
14	0	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	1	0	0	0
12	2	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	1	0	0	0
2	7	5	0	0	2	2	0	0	2	2	0	0	1	0	0
0	0	1	13	0	0	1	3	0	0	0	4	0	0	1	0
14	1	1	12	0	0	2	2	0	0	0	4	0	0	1	0
14	0	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	1	0	0	0
14	0	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	1	0	0	0
1	10	3	0	2	1	1	0	4	0	0	0	1	0	0	0
0	2	11	1	2	0	1	1	3	1	0	0	0	1	0	0
13	1	0	0	2	0	1	1	4	0	0	0	1	0	0	0
14	0	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	1	0	0	0
14	0	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	1	0	0	0
1	7	6	0	2	0	2	0	3	1	0	0	1	0	0	0
0	1	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	1	0	0	0
11	1	2	0	4	0	0	0	3	0	0	1	1	0	0	0
13	0	0	1	4	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
10	2	2	0	4	0	0	0	3	1	0	0	1	0	0	0
4	9	1	0	2	0	1	1	4	0	0	0	1	0	0	0
1	2	8	3	2	0	0	2	4	0	0	0	1	0	0	0
13	0	1	0	4	0	0	0	0	4	0	0	1	0	0	0

<i>Salmonella</i> # 1				<i>Edwardsiella</i> # 1				<i>Klebsiella</i> # 1				<i>Pseudomonas</i> # 4			
R	+	++	+++	R	+	++	+++	R	+	++	+++	R	+	++	+++
1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	4	0	0	0
0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	4	0	0	0
1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	4	0	0	0
1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	4	0	0	0
1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	4	0	0	0
1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	4	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	1	0	0
1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	4	0	0	0
1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	4	0	0	0
1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	4	0	0	0
1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	4	0	0	0
0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	3	0
0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0
1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0
1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	3	1	0	0
1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0

CURY, R. Sensibility of bacterias from bovine mastitis clinical cases, in the State of São Paulo, to the action of different antibiotics and chemotherapeutics drugs. *Rev. Fac. Med. vet. Zootec. Univ. S. Paulo*, 14(2): 301-308, 1977.

SUMMARY: A total of 76 strains of bacteria, respectively: 26 strains of *Streptococcus*, 17 strains of *Staphylococcus*, 3 strains of *Corynebacterium*, 14 strains of *Escherichia*, 4 strains of *Proteus*, 4 strains of *Hafnia*, 1 strain of *Shigella*, 1 strain of *Salmonella*, 1 strain of *Edwardsiella*, 1 strain of *Klebsiella* and 4 strains of *Pseudomonas*, isolated from infected milk of bovine mastitis clinical cases, in the State of São Paulo, were exposed to the action of 16 antibiotics and 5 chemotherapeutic drugs, some of them at different concentrations. The results showed, that an association of ampicilin plus gentamicin was efficient for all strains tested.

UNITERMS: *Bovine mastitis**; *Drug, therapy**; *Antibiotics**; *Bacteria*.

AGRADECIMENTOS

As srtas.: Ana maria Schmidt, Daionety Aparecida Pereira, Eliana Guglielmeti Serra, Josele Alves Orrico, Margareth Elide Genovez e Marta Mariani de Macedo e aos srs. Márcio Hipólito e Luiz Fernando Dutra, alunos da Universidade de São Paulo, pelo auxílio prestado nas pesquisas bibliográficas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ABEL, R. & PINOCHET, L. Sensibilité aux antibiotiques in vitro des souches de *Staphylococcus aureus* qui sont la cause de mammites bovines. INTERNATIONAL CONGRESS OF MICROBIOLOGY, 7., Stockholm, 1958. Abstracts of Communications. p.329.
- 2 - ALLOT, A.J. The treatment of bovine mastitis with Sulfanilamide. *J. Amer. vet. Med. Assoc.*, 91: 588-96, 1937,
- 3 - BERNSTAD, S. & PERSSON, L. A bacteriological technique for testing milk for antibiotics. *Svensk Veterinartidning*, 25(20):633-9, 1973.
- 4 - BRENNER, V.C. & SHERRIS, J.C. Influence of different media and bloods on the results of diffusion antibiotic susceptibility tests. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 1(2): 116-22, 1972.
- 5 - BRANDER, G.C. Antibiotic in mastitis control. *Vet. Rec.*, 96(10): 229-30, 1975.
- 6 - BUCHANAN, R.E. et alii *Bergey manual of determinative bacteriology*, 8. ed. Baltimore, The Williams & Wilkins, 1974.
- 7 - BUGGE, R. apud LITTLE, R.B. & PLASTRIDGE, W.B.³⁸
- 8 - CANTOR, A. & PALOCHAK, M. The in vitro sensibility of antibiotic resistant bacteria to intramammary antibiotic preparations. *Vet. Med.*, 70(7): 800-8, 1975.
- 9 - CHAKRABATY, A.K. & HAZARIKA, R.N. Antibiotic sensitivity of microorganisms isolated from bovine mastitis case in greater Gauhati area, Assam. *Orissa Vet. J.*, 7(4): 145-8, 1972.
- 10 - CHRISTIE, G.J.; KEEFE, T.J.; STROM, B.W. Hetacillin: a new approach to mastitis control. *Bovine Practitioner*, (8): 50-2, 1973.
- 11 - CURY, R. Sensibilidade da *Salmonella* abortivoequina a quimioterápicos e antibióticos. *Rev. Fac. Med. vet. Zootec. Univ. S. Paulo*, 11: 111-4, 1974.
- 12 - DABROWSKA, A. & ORANT-WITYK, J. Sensitivity of bacteria isolated from milk of cows on state farms in the Opole province. *Med. weteryn.*, 29(9): 569-70, 1973.
- 13 - DAMME, L. van & DEVRIESE, L. Minimum inhibitory concentrations of several antibiotics to *Staphylococcus aureus* strains isolated from cases of bovine mastitis. *Vlaams diergeneesk. T.*, 40(12): 493-9, 1971.

- 14 – DEEGUILA, B.C. Principal diagnostic tests of mastitis ciences. *Vet.*, 14: 239-52, 1969.
- 15 – DEVRIESE, L.A.; DAMME, L.R. van; FAME-REE, L. Methicillin (cloxacillin) resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine mastitis cases. *Zbt. vet. med.*, 19(7): 598-605, 1972.
- 16 – DEVRIESE, L. & DEVOS, A. The use of antibiograms. *Vlaams diergeneesk. T.*, 40(2): 88-98, 1971.
- 17 – DITTUS, G. Studies on antibiotic resistant *Staphylococci* pathogenic for the udder. Munchen, 1969. 51p. [Inane Diss. Tier. Fak. Munch.] apud *Vet. Bull.*, 40(6): 2739, 1970.
- 18 – EVANS, J.M.; WATSON, D.J.; HARRIS, A.M.; LLEWELLYN, G.G. Antibiotic selection in clinical mastitis. *Vet. Rec.*, 97(13): 248, 1975.
- 19 – FIGUEIREDO, J.B. Estudo sobre a mamite bovina no município de Betim, M.G. (Comparação dos métodos de diagnóstico, frequência e sensibilidade dos germes isolados). *Arq. Esc. Sup. Vet.*, Minas Gerais, 14: 257-95, 1962.
- 20 – FRIEDING, H. Resistance to antibiotics of Streptococci pathogenic to the udder. Munchen, 1972. [Tese – Tierärztliche Fakultät] apud *Vet. Bull.*, 43(1): 57, 1973.
- 21 – GREENFIELD, J. & BANKIER, J.C. (west Coll. Vet. Med. Saskatoon, Sask, Can.) Sensitivity of freshly isolated bacterial pathogens to certain antibiotics and nitrofurazone. *Can. J. comp. Med.*, 33(1): 39-43, 1969.
- 22 – GOUDSWAARD, J.; OS, J.L. van; GOELSI, S.C. Sensitivity of forms of Streptococci agalactiae to antibiotics. *T. Diergennesk.*, 98(5): 251-2, 1973.
- 23 – GRONEK, W.; FLIS, I.; FLIS, J. In vitro evaluation of the antibacterial properties of oleandomycin in respect to bacterial flora isolated from mammary gland. *Med. Wet.*, 28(6): 335, 1972.
- 24 – HAMDY, A.H. et alii Activity of penicillin and novobiocin against bovine mastitis pathogens. *Amer. J. vet. Res.*, 36(3): 259-62, 1975.
- 25 – HAVELKA, B. Antibiotic sensitivity of *Streptococcus agalactiae* and *Staphylococcus aureus* in Slovakia in 1974. *Vet Med* 20(8): 455-61, 1974.
- 26 – HOARE, R.J.T. & BARTOM, M.D. Investigation in mastitis problem herds. I. Bacteriological examination. *Aust. vet. J.*, 48(12): 657-60, 1972.
- 27 – HSIEK, W.-C. & SHEN-WU, H. Evaluation of anti-bacterial activities of cephalosporin antibiotics: Cefazolin, Cephaloridine, Cephalothin and Cephalixin. *Chin. J. Microbiol.*, 8(1): 1-11, 1975.
- 28 – JAKOBS, I.; KLASSENS, M.; PENNING, A. Investigation of the antibiotic sensitivity of mastitis strains frequently isolated in the Netherlands. II. *T. Diergennesk.*, 97(10): 586-92, 1972.
- 29 – JANETSCHKE, P. & RISK, G. Studies on the occurrence and the distribution of mastitis bacteria in cattle in Syria. *Beitr. Trop. Landwirts. Vet.*, 11(2): 119-33, 1973.
- 30 – JOHNSTON, W.S. Eradication of *Str. Agalactiae* from infected herds using Erythromycin. *Vet. Rec.*, 96(19): 430, 1975.
- 31 – KOH SENG HUAT & JOSEPH, P.G. Studies on bovine mastitis. *Kajian Vet.*, 6(2): 68-75, 1974. apud *Vet. Bull.*, 45(9): 646, 1975.
- 32 – KAKAVAS, J.C. Penicillin in the treatment of Bovine Mastitis. *N. Amer. Vet.*, 25: 408-12, 1944.
- 33 – KLASTRU, O. & MADSEN, P.S. Scandinavian recommendations concerning investigation of quarter samples for mastitis. *Nord. Vet.-Med.*, 26(3/4): 197-204, 1974.
- 34 – KOLEV, V. ; VENEV, S.; PAVLOV, A. Sensitivity to antibiotics of pathogenic Staphylococci isolated from cows with mastitis. *Vet. Sbir.*, 71(10): 15-8, 1973.
- 35 – KORUKOV, G.; PICH, S.; MARTINEZ, A. Sensitivity to some antibiotics of strains of Streptococci and Staphylococci isolated from cows with mastitis. *Rev. cuba. Cienc. Vet.*, 1(2): 215-20, 1970.
- 36 – KUNTER, E. Zur Antibiotika – und Chemotherapeutikaempfindlichkeit von

- Mastitisserregern. Arch. exp. Vet.-Med., 29(1): 1-32, 1975.
- 37 – KUREC, C. Antibiotic resistance and biochemical activity of Staphylococci isolated from cow udders. Pol. Arch. weteryn., 16(2): 207-14, 1973. apud Biol. Abstr., 58(3): 12737, 1974.
- 38 – LITTLE, R.B. & PLASTRIDGE, W.P. Bovine mastitis: a symposium. New York, Mc Graw-Hill Book, 1946.
- 39 – LITTLE, R.B.; DUBOS, R.J.; HOTCHKISS, R.D. Gramicidin, Novoxil and Acriflavine for the treatment of the chronic form of *Streptococci* mastitis. J. Amer. vet. med. Ass., 98:189-99, 1941.
- 40 – LITTLE, R.B.; DUBOS, R.J.; HOTCHKISS, R.D.; BEAN, C.W.; MILLER, W.T. The use of Gramicidin and other Agents for the elimination of the chronic form of Bovine Mastitis. Amer. J. vet. Res., 2: 305-12, 1941.
- 41 – MATA, J.M. & RODRIGUEZ, A. Phosphomycin un nuevo antibiotico: estudios "in vitro". An. Inst. Farmacol. Esp., 21:297-310, 1972/73.
- 42 – MISRA, P.K.; PANDA, S.N.; MISRA, S.K. In vitro sensitivity of bacteria isolated from bovine mastitis to different antibiotics. Indian J. Anim. Hlth., 11(1): 51-5, 1972.
- 43 – NEUMEISTER, E. & ORNEZEDER, H. Antibiotic resistance of udder-pathogenic Staphylococci. Berl. Münch. Tierarztl. Wschr., 84(18): 341-3, 1971.
- 44 – PATRA, R.C.; TRIPATHY, S.P.; MISRA, S.K. Treatment of clinical bovine mastitis by different intramammary preparations following in vitro sensitivity tests. Indian Vet. J., 51(5): 375-8, 1974.
- 45 – PILET, C. & MONTELL, J.C. In vitro study on the sulphomethoxazole-trimetropim combination on various strains of bacteria. Bull. Ass. franç. Vet. Microbiol. Immunol. Spéc. Mal. Infect., (11): 43-52, 1972.
- 46 – RAMIREZ, A. & DAMM, A. The antibiotic sensitivity of bacteria isolated from the udders of cows in the Krakow province in 1969-70. Med. vet., 26: 714-5, 1970.
- 47 – RASMUSSEN, F. In vitro antibacterial activity of trimetropim and sulphonamides on bacteria causing bovine mastitis. Acta vet. scand., 12: 131-3, 1971.
- 48 – ROSDAHL, N. & THOMSEN, V.F. In vitro activity of Gentamicin alone and in combination with other antibiotics. Acta Pathol. Microbiol. Scand. Sect. B. Microbiol. Immunol., 79(3): 333-42, 1971.
- 49 – ROSSI, T.; KARUOMARIS, P.; PAPAKY-RIAKOV, E. Test of antibiotics sensitivity of 26 strains of Staphylococci to choose a suitable treatment for Staphylococcal mastitis. Delt hellen Kten Hetair, 20: 202-10, 1969.
- 50 – RUSSELL, A.D. Antibacterial activity of a new aminoglycoside antibiotic, trobramycin. Microbios, 11(45): 193-202, 1974.
- 51 – RUTQUIST, L. Antibiotic resistance in bacteria. N. Vet. Med., 22: 106-20, 1970.
- 52 – SHARMS, V.K.; BHATTANAGAR, A.; RAJANI, H.B. Chemotherapeutic sensitivity of micro-organisms isolated from bovine udder. Indian J. Anim. Sci., 42(2): 96-100, 1971.
- 53 – SCHNORF, C. apud LITTLE, R.B.³⁸
- 54 – SIMETSKII, O.A. Sensitivity to antibiotics of Staphylococci isolated from cows mastitis. Veterinaiya, Moscow, 5: 84-6, 1965.
- 55 – THOMAS, S.H. Treatment of clinical mastitis. Vet. Rec., 97(4): 78, 1975.
- 56 – TRAUB, W.H. In vitro activity of chloramphenicol combined with cephalothin against DNase-positive multiple-antibiotic resistant strains of Staphylococcus epidermidis. Chemotherapy, 15(4): 234-41, 1970.
- 57 – UVAROV, O. (Glaxo Lab. Ltd., Greenfor, Middlesex, Engl. UK). The development of antibiotics for the treatment of mastitis in cattle. J. S. Afr. vet. med. Ass., 40(2): 137-52, 1969.
- 58 – UVAROV, O. Drugs against mastitis. Ver. Rec., 88: 674-8, 1971.
- 59 – VALENTI, G. & CALDORA, C. Sensibilita in vitro nei confronti di sostanze antibatteriche diverse di stipti di streptococchi isolati da bovine con turbe secretive mammarie in atto. Ann. Fac. Med. vet., Torino, 21: 200-13, 1974.

- 60 – WATKINS, J.H.; BUSWELL, J.F.; HUTCHINSON, I. The treatment of clinical mastitis with combination of ampicillin and cloxacillin. *Vet. Rec.*, 13: 289-90, 1975.
- 61 – WILKENS, W. Antibiotic sensitivity testing in veterinary practice with reference to the treatment of mastitis. /Inaug. Diss. Tierarztl. Hochschule/ Hannover, 1971. p.47
- 62 – YADAV, S.; SINGH, V.P.; PATHAK, R.C. Some studies on Staphylococci from bovine udder-drug sensitivity. *Indian Vet. J.*, 49(12): 1177-9, 1972.
- 63 – YULUG, N. & HEK, T.I. Factors affecting the results in antibiotic resistance tests. *Mikrobiol. Bull.*, 6(2): 187-97, 1972.
- 64 – ZIV, G. Antibiotic sensitivity of *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine udders in Israel. *Refvah. Vet.*, 26: 104-13, 1969.
- 65 – ZIV, G.; ROSENZVAIS, A.; SHACKED, A. Antibiotic sensitivity of streptococci isolated from bovine udders in Israel. *Refvah. Vet.*, 27: 55-9, 1970.
- 66 – ZIV, G. & RISENBERG-TIRER, R. The in vitro activity of several antibiotic against *Pseudomonas* of bovine udder origin. *Zbl. Vet. Med.*, 17B: 963-9, 1970.
- 67 – ZIV, G. Studies on rifamycin SV: in vitro susceptibility of Gram positive pathogens of bovine udder origin. *Ann. Rich. Vet.*, 2:47-58, 1971.

Recebido para publicação em 2-8-77
Aprovado para publicação em 30-8-77