

Evaluación de la Efectividad de una Vacuna contra Mastitis por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus agalactiae* en Vacas Lecheras

Mata, H.T.; Corbellini, C.N.; Pechin, G.H.; Larrea, A.T.; Otrosky, R.N.; Meglia, G.E.

Facultad de Cs. Veterinarias, UNLPam. Calle 5 y 116 (6360) General Pico, La Pampa.

RESUMEN

La mastitis es una afección de la glándula mamaria que reduce la producción de leche y perjudica notoriamente la calidad composicional y sanitaria de la misma. Las mastitis infecciosas, las más frecuentemente encontradas en tambos comerciales, son producidas, en un 90 % de los casos, por bacterias de los géneros *Staphylococcus* y *Streptococcus*. El objetivo de este trabajo fue comprobar el efecto de la utilización de una vacuna a base de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus agalactiae* sobre la incidencia de la mastitis producida por estos agentes en vacas lecheras y su producción de leche durante los primeros 4 meses de lactancia. Se trabajó en un tambo de la zona este de La Pampa, con un lote de 62 vaquillonas, de parición de otoño. Las mismas se asignaron aleatoriamente a uno de dos tratamientos: T1 (Control) y T2 (Tratamiento). A lo largo del ensayo se descartaron 6 animales, por causas ajenas al ensayo, de manera que los grupos quedaron conformados por 28 animales cada uno. A las vaquillonas del T2 se les aplicó una vacuna a base de los microorganismos citados (Redumast, Lab. Biotay) en 2 dosis, una a los 40 días preparto y la otra a los 7 días preparto. Cada 3 semanas, a partir del 18/4/2000, se realizó, en todos los animales de ambos grupos y durante 4 muestreos sucesivos, el análisis bacteriológico de las muestras de leche provenientes de cada cuarto mamario, aplicándose el dato en la determinación de la tasa de nuevas infecciones subclínicas. Se comparó, además, la producción de leche de ambos grupos, durante los primeros cuatro meses de lactancia. Se encontró un porcentaje de aislamientos positivos a *Staphylococcus aureus* de 5,14 % en el grupo T1 y de 2,34 % en el grupo T2. El porcentaje de aislamientos positivos a *Streptococcus agalactiae* fue de 6,54 % en el grupo T1 y de 3,04 % en el grupo T2. El efecto de la vacuna fue estadísticamente significativo ($p < 0,05$) en ambos casos. El conteo de células somáticas (CCS), contrariamente a lo esperado, fue superior en las vaquillonas del grupo T2 (257.622 vs.157.256). La producción de leche fue similar en ambos grupos (T1: $14,17 \pm 5,14$ y T2: $13,52 \pm 4,22$). La vacuna utilizada en este ensayo fue efectiva en reducir la tasa de incidencia de infecciones subclínicas a *Staphylococcus aureus* en un 45,5 % y a *Streptococcus agalactiae* en un 46,5 %, sin efectos sobre la producción de leche durante los primeros cuatro meses de lactancia. No obstante, será necesario llevar a cabo nuevos estudios para tratar de elucidar las contradicciones en torno a la respuesta en el CCS en los animales vacunados.

Palabras clave: mastitis, vacas lecheras, vacuna, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*.

SUMMARY

Mastitis is a problematic infectious disease that affect the mammary gland of dairy cattle with negatives consequence upon milk quality and production. Genus of bacteria such as *Staphylococcus* and *Streptococcus* are responsible for more than 90% of mastitis cases. The objective of this work was to test the effect of a *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus agalactiae* killed vaccine upon the disease incidence of the aforementioned bacteria and milk production during the first four months of lactation in

a Holstein dairy herd. Sixty two heifers were randomly divided into two groups: T1 (control) and T2 (treatment). All of the animals calved in autumn. During the experimental period were discarded six animals, hence the groups were composed for 28 animals. The T2 animals received two subcutaneous doses, 40 and 7 days prepartum of a *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus agalactiae* killed vaccine (Redumast, Biotay Lab.). The T1 and T2 groups were bacteriological sampled four times from each quarter with intervals of three weeks, and were also registered the milk yield during the first four month of lactation. The *Staphylococcus aureus* positive isolation was 5.14 % in T1 and 2.34 % in T2, whereas *Streptococcus agalactiae* showed a positive isolation of 6.54 % in T1 and 3.04 % in T2. The effect of vaccination was statistically significant ($p < 0,05$) in both groups. On the other hand, the Somatic Cell Count (SCC) was higher in the treatment group (257,622 cells/ml) than in the control group (157,256 cells/ml), whereas the milk yield was similar in both groups. The vaccine employed in this work was effective in reduce the incidence of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus agalactiae* subclinical infection in 45.5 % and 46.5 % respectively, without any effect upon milk production during the first four months of lactation (T1: 14.17 ± 5.14 and T2: 13.52 ± 4.22). Nevertheless, more research should be done in this field, in order to elucidate the contradictory response in SCC.

Key words: mastitis, dairy herd, vaccine, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*.

INTRODUCCIÓN

La mastitis es considerada como la más costosa enfermedad de los bovinos lecheros, con importantes pérdidas causadas por reducción en el volumen de producción láctea, menor calidad composicional, eliminación de leche contaminada no apta para consumo, descartes de animales y gastos extra por medicamentos, atención veterinaria y mano de obra. Entre todas las pérdidas que se producen, tal vez sean las de mayor importancia la disminución de la producción láctea que se registra y el cambio composicional de sus nutrientes (Blosser, 1979).

En términos generales, se acepta que las pérdidas en producción de leche debidas a mastitis subclínicas pueden ser del 10 al 15 %, o aún mayores (Hamman y Heeschen, 1997).

En lo que respecta a la composición de la leche, esta afección de la glándula mamaria lleva a una menor concentración de lactosa y grasa butirosa, y un concomitante aumento de cloruros, sodio y ácidos grasos libres. Con respecto a la proteína, la cantidad total de la misma se mantiene relativamente estable, pero cambia su composición, con una disminución de la caseína y un aumento de lactoalbúminas y lactoglobulinas (Kitchen, 1981).

Las mastitis pueden clasificarse en clínicas y subclínicas. En nuestros sistemas de producción, y esto es coincidente con la información proveniente del extranjero, (Philpot y Nickerson, 1993), existe un mayor número de casos de mastitis subclínicas con relación a las clínicas.

Las mastitis subclínicas son más problemáticas debido a que no pueden ser observadas a simple vista en la rutina de ordeño, obligando al uso de técnicas auxiliares para su diagnóstico. Por medio del uso de las mismas, como el caso del California Mastitis Test (CMT), se puede realizar una clasificación de acuerdo a los diferentes índices de gravedad. De acuerdo a esta clasificación, se calcula que entre el 70 y el 80 % de las pérdidas totales corresponden a mastitis subclínicas, mientras que entre el 20 y el 30 % restantes corresponden a mastitis clínicas (Philpot y Nickerson, 1993).

La mastitis puede ser producida por diversos agentes: bacterianos, químicos, virales, traumáticos, etc. De todas ellas, las de mayor importancia son las mastitis producidas por bacterias, las que, a su vez, pueden clasificarse en contagiosas, ambientales y oportunistas (Jain, 1979).

Dentro de los agentes de mastitis contagiosas en nuestro país, se encuentran el *Staphylococcus aureus* y especies del género *Streptococcus* (*S. agalactiae*, en primer lugar, y en segundo orden, *S. uberis* y *S. dysgalactiae*) (Giraudó, 1996).

Para el caso de los microorganismos del medio ambiente, entre los de mayor participación se encuentran los *Streptococcus* ambientales y las bacterias coliformes. Los gérmenes oportunistas son, generalmente, cepas de *Staphylococcus*, coagulasa negativos, pero sus infecciones son poco severas y las respuestas en Conteo de Células Somáticas (CCS) son de menor magnitud (Philpot y Nickerson, 1993).

Para cada grupo de microorganismos se han identificado diferentes reservorios y formas de contagio. Para los contagiosos podemos afirmar que su principal reservorio es la ubre infectada, y su transmisión de cuarto infectado a no infectado generalmente ocurre durante el ordeño. Para el caso de los microorganismos ambientales, la fuente de infección es el hábitat de la vaca, su cama, y el principal momento en que ellos colonizan la ubre se da entre los ordeños. Por último, para el caso de los oportunistas, ellos viven en la superficie del pezón y sus alrededores, pero sólo son causantes de pequeñas inflamaciones (Philpot y Nickerson, 1993).

La invasión de las bacterias a la glándula mamaria se produce una vez que las bacterias penetran a través del esfínter del pezón y desde allí colonizan el tejido glandular, multiplicándose y ejerciendo su acción patógena. La adherencia de las bacterias al interior de la glándula mamaria puede afectar su habilidad para resistir en el interior de la misma, especialmente durante la lactación, donde es periódicamente sometida al arrastre mecánico del ordeño. El *Streptococcus agalactiae* y el *Staphylococcus aureus* tienen la propiedad de adherirse, a diferencia de la *Escherichia coli*, pero ésta, en cambio, se multiplica muy rápidamente con un bajo conteo de células somáticas (Anderson, 1982; Frost et al. 1977).

Ante este cuadro de situación, existen una serie de características de defensa propias de la glándula que ayudan en gran medida a prevenir o disminuir estos cuadros infecciosos. A los mecanismos de la glándula se los puede clasificar en inmunológicos o específicos y no inmunológicos o inespecíficos. Estos últimos pueden ser físicos (esfínter del pezón, tapón de queratina del canal del pezón, ordeño) o humorales (lactoperoxidasa, lisozima, lactoferrina, complemento) (Corbellini, 1998).

Los mecanismos inmunológicos o específicos están constituidos por el sistema humoral (anticuerpos y otros factores solubles) y el sistema inmunológico de base celular, incluyendo el sistema fagocítico (macrófagos y neutrófilos polimorfonucleares) y el sistema linfoideo (linfocitos T y B) (Giraudó, 1996).

Entre los diferentes tipos de anticuerpos se citan inmunoglobulinas (Ig) A, Ig G1, Ig G2 e Ig M, los que varían en su concentración dependiendo del estadio de la lactancia y del estado de salud de la glándula. Se ha demostrado que existe correlación positiva entre concentraciones de Ig A y capacidad fagocítica contra *Staphylococcus aureus*, en condiciones experimentales, pero esta Ig no mostró ningún efecto opsonizante, en la concentración que normalmente se encuentra en leche. La Ig G1 se encuentra en grandes concentraciones en leche y calostro. No posee capacidad opsonizante para los polimorfonucleares (PMN) pero sí para los macrófagos. La Ig G2 es el principal elemento opsonizante, siendo además citofílico para los PMN, lo que explicaría el pasaje de dichos anticuerpos sistémicos a la leche (Körhonen y Sandholm, 1995). La importancia de estos anticuerpos, entonces, se ve reflejada en la elaboración de vacunas contra mastitis por su capacidad de pasaje al interior de la glándula mamaria, aumentando así la capacidad fagocítica de los neutrófilos.

El empleo de vacunas, como así también de proteínas microbicidas e inmunomoduladores, es considerado dentro de las nuevas estrategias de control de mastitis. El clásico sistema de control de esta afección consiste en el correcto funcionamiento de la máquina de ordeño, ordeño higiénico, detección y tratamiento de las mastitis clínicas y descarte de los casos crónicos (Philpot y Nickerson, 1993).

En 1989 se publicaron los primeros resultados de vacunas contra bacterias Gram (-), referidos a trabajos realizados en EEUU sobre el desarrollo de una bacterina que contenía una cepa mutante rugosa de *Escherichia coli*, llamada J5 (González et al., 1989). Diversos trabajos posteriores demostraron que esta vacuna reduce, entre un 60 y un 80 %, la aparición de casos clínicos, así como también en la gravedad de los mismos (Giraudó, 1996). Se comercializa, también en los EEUU, otra bacterina conteniendo una mutante de *Salmonella typhimurium* RE17, con resultados similares a la J5 (Scott y Sargeant, 1995).

En cuanto a vacunas elaboradas en base a microorganismos Gram (+), se ha trabajado en especial con *Staphylococcus aureus*, pero con resultados menos alentadores. Se ha encontrado un incremento importante en la concentración de Ig circulantes luego de la vacunación, pero las concentraciones de anticuerpos en la leche de los cuartos sanos, en la mayoría de los casos, eran menores a 1 mg/ml. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los niveles en leche, después de ocurrida la respuesta inflamatoria a la invasión bacteriana, aumentaron hasta niveles de 80 mg/ml (Giraudó, 1996).

El 94 % de las cepas de *Staphylococcus aureus* posee una estructura capsular de polisacáridos que no permite el reconocimiento de los anticuerpos y factores del complemento que cumplen funciones opsónicas (Norcross y Stark, 1970). Aún cuando en el desarrollo de las mastitis el principal factor de patogenicidad es la estructura capsular, también se reconocen como importantes la presencia de cepas productoras de alfa y beta toxina (Prescott et al., 1996). Trabajos realizados en nuestro país, indican que la frecuencia de cepas capsulares en *S. aureus* hallados en leche mastítica es del 87 % (Odierno et al., 1992).

Sobre la base de estos hallazgos, se han desarrollado vacunas en varios países del mundo, elaboradas con componentes de la pared bacteriana, receptores celulares y cápsula de *S. aureus*. En Argentina, la Universidad Nacional de Río Cuarto desarrolló una vacuna basada en dos cepas de *Staphylococcus aureus*, una productora de cápsula y la otra de alfa y beta toxina, en una concentración de 1×10^{10} bacterias por cepa y por dosis. También está compuesta por una cepa de *Streptococcus agalactiae* y otra de *Streptococcus sp.*, en concentración de 1×10^9 bacterias por cepa y por dosis. Se trata de una bacterina inactivada por formol y con adyuvante de hidróxido de aluminio. En un ensayo realizado con vaquillonas (Giraudó, 1996), en el lote vacunado se observó una reducción en el número de casos de mastitis clínica, de mastitis subclínica y de infecciones latentes producidas por *S. aureus*, cuando se comparó con el grupo control. La producción de grasa butirosa, medida a lo largo de 7 meses, fue entre un 9,4 y un 13,2 % superior en el lote vacunado. En otro ensayo (Giraudó, 1996), realizado en dos tambos comerciales, también se informó de reducciones en el número de casos de mastitis subclínicas y de infecciones latentes, mientras que la tasa de nuevas infecciones se redujo de 9,7 % a 6,6 %. La producción de grasa butirosa en el primer tercio de la lactancia, en las vacas vacunadas, fue de 5,1 % superior. En el primer ensayo no hubo diferencias entre los grupos en el CCS. En el segundo ensayo, cuando se compararon los valores promedio de CCS de todos los cuartos mamarios pertenecientes a los grupos control y vacunados tampoco se hallaron diferencias significativas. Sin embargo, cuando se compararon cuartos que al iniciar el ensayo presentaban valores menores o iguales a 500.000 CS/ml, se observó una significativa reducción, de entre el 30 y el 50 %, en el grupo de vacas vacunadas.

Los resultados obtenidos a partir de estos dos primeros ensayos resultan muy alentadores, sin embargo deberían ser convalidados por una mayor cantidad de trabajos en diferentes condiciones sanitarias y de manejo.

En la Cuenca Lechera de La Pampa se han establecido nuevos tambos de mediana y alta envergadura que presentan, en líneas generales, similares problemas sanitarios de la ubre, exigiendo la aplicación de rigurosos planes preventivos. La utilización de vacunas contra las bacterias causantes de mastitis representa, a la luz de los resultados preliminares detallados más arriba, una herramienta promisoriosa para el control de esta afección. Sin embargo, resulta necesario profundizar en algunos aspectos de su utilización, especialmente en lo que se refiere al CCS, en el cual los resultados no son concluyentes (e incluso, contradictorios), y al efecto sobre la incidencia y gravedad de mastitis clínicas y subclínicas.

Los objetivos del presente trabajo fueron:

- Comprobar los efectos del uso una vacuna a base de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus agalactiae* (Redumast, Lab. Biotay) sobre la incidencia de las mastitis causadas por *Staphylococcus* y *Streptococcus* en vacas lecheras durante los primeros cuatro meses de lactancia.

- Verificar los efectos del mismo sobre el mejoramiento sanitario de la ubre a través del nivel de producción de leche.

MATERIALES Y MÉTODOS

El trabajo se realizó en un tambo comercial del este de la provincia de La Pampa, con alimentación de base pastoril y con un nivel de suplementación promedio en el rodeo de punta de 6 kg de concentrado/vaca/día. El mismo presentó una incidencia de mastitis clínica por *Staphylococcus* y *Streptococcus* en los últimos 4 años que fluctuó entre 2 y 2,4 %, y una incidencia de mastitis subclínica (verificada a través del CMT, del 14 al 21 %). El tambo cumple con el plan preventivo de los 5 puntos de Philpot, para mastitis (Hillerton, 1996), de manera regular desde hace 3 años.

Un lote de 62 vaquillonas, con parición entre los meses de febrero y abril, fueron pareadas por fecha probable de parto y asignadas aleatoriamente a dos grupos (Control, T1, y Tratamiento, T2). A lo largo del ensayo se descartaron 6 animales, 3 de cada grupo, por causas ajenas al ensayo, de manera que los grupos quedaron conformados por 28 animales cada uno. A los animales del grupo T2 se les aplicó, en forma subcutánea, una vacuna comercial a base de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus agalactiae* y *Streptococcus sp.* (Redumast, Biotay). El esquema de vacunación fue: 1ª dosis: 40 días preparto y 2ª dosis: 7 días preparto.

Cada 3 semanas, a partir del 18/4/2000, se realizó, en todos los animales de ambos grupos y durante 4 muestreos sucesivos, el análisis bacteriológico de las muestras de leche provenientes de cada cuarto mamario, aplicándose el dato en la determinación de la tasa de nuevas infecciones subclínicas.

Las muestras de leche obtenidas, un volumen de 50 ml por cuarto, fueron colocadas en recipientes plásticos estériles, conservadas en forma refrigerada, y trasladadas al laboratorio para su análisis bacteriológico. Luego de la siembra en agar sangre ovina al 10 % se procedió a la realización de las pruebas para la caracterización bioquímica de las especies (Prescott et al., 1996), de acuerdo a las siguientes especificaciones: a) *Staphylococcus*: catalasa, coagulasa, ONPG y ADNasa; b) *Streptococcus*: catalasa, hemólisis y CAMP. Posteriormente, se continuó de acuerdo a la metodología API, mediante la utilización de medios comerciales (bioMérieux Argentina S.A.).

El volumen remanente luego de la siembra se envió al laboratorio de análisis físico – químico de leche, utilizando como conservante bicromato de potasio. Para el CCS se utilizó un aparato Milko-Scan 133 (Foss Electric, Dinamarca).

Se comparó, además, la producción de leche de ambos grupos, durante los primeros cuatro meses de lactancia. Para ello se utilizaron los datos del control lechero del tambo.

El parámetro incidencia de infecciones subclínicas fue comparado entre grupos utilizando una prueba de X^2 . Los parámetros CCS y producción de leche fueron analizados estadísticamente utilizando un Análisis de Varianza, en un diseño de parcelas divididas, y un test de Tukey para comparación de medias (Steel y Torrie, 1992). Para los dos primeros parámetros la unidad experimental fue cada cuarto mamario y para el último, cada animal.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Conteo de células somáticas en ambos grupos a lo largo del ensayo.

Grupo	Muestreo 1	Muestreo 2	Muestreo 3	Muestreo 4	Promedio
Control	124.585	178.485	107.810	218.147	157.256
Tratamiento	187.743	386.509	229.225	227.012	257.622
P	0,29	0,027	0,003	0,91	0,02

Tabla 2. Tasa de incidencia de infecciones subclínicas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus agalactiae* en ambos grupos.

Agente	Control (%)	Tratamiento (%)	Significancia estadística
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,14	2,34	p = 0,03
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6,54	3,04	p = 0,02

Tabla 3. Producción de leche en ambos grupos a lo largo del ensayo.

Grupo	Muestreo 1	Muestreo 2	Muestreo 3	Muestreo 4	Total
Control	13,79 ± 4,39 ^a	15,92 ± 5,95	14,02 ± 4,55	12,97 ± 5,35	14,17 ± 5,14
Tratamiento	14,01 ± 3,82	14,89 ± 4,54	12,79 ± 4,10	12,41 ± 4,16	13,52 ± 4,22
P	0,84	0,47	0,30	0,66	0,52

^a Promedio ± desvío estándar.

Como se observa en los resultados presentados en la Tabla 1, el CCS del grupo T2 fue superior al del grupo T1. Se detectó un incremento significativo, en los muestreos 2 y 3, del conteo de células somáticas (CCS) en los animales del grupo tratados respecto del grupo control. Por el contrario, en los muestreos 1 y 4 las diferencias no fueron significativas respecto a este parámetro.

Las células somáticas (CS) son un componente normal de la secreción láctea, compuesta por macrófagos, linfocitos, neutrófilos y células epiteliales en menor medida, que ante situaciones de desafío antigénico de la glándula mamaria, responden con un

incremento en número y cambios en su composición (Craven y Williams, 1985). Como se mencionó previamente, se registró un incremento significativo en el CCS en los animales vacunados. Este incremento en el CCS está en desacuerdo con varios autores (Nordhaug et al., 1994; Calzolari et al., 1997). Sólo fue informado un elevado CCS en animales que recibieron un plan de inmunización subcutánea más un desafío antigénico en la glándula mamaria (Leitner et al., 2000). Las causas de este incremento en el CCS en los animales del grupo Tratamiento, en nuestro ensayo, resultan contradictorias con lo lógicamente esperado, pues de haber existido algún problema de mastitis subclínica por alguno otro agente diferente a las bacterias utilizadas en la estrategia vacunal, debería haber afectado a ambos grupos por igual. Además, no se evaluó el grado de incidencia de mastitis en las vaquillonas previas al parto, donde se han informado de infecciones intramamarias a los nueve meses de edad y durante la época de servicio, que podrían influir sobre el resultado final del trabajo (Boddie et al., 1987; Nickerson et al., 1999).

La glándula mamaria se comporta casi exclusivamente como un compartimento independiente del resto del organismo en lo que se refiere a respuesta inmunitaria. Durante el período alrededor del parto la incidencia de enfermedades, entre ellas mastitis, es más elevada que en cualquier otro momento de la lactancia (Oliver y Mitchel, 1983). Varios autores han informado una disminución en la respuesta inmune durante dicho periodo (Kehrli et al, 1989a; Kehrli et al., 1989b; Saad et al., 1989). Las causas por las cuales la respuesta inmunitaria es inferior durante el periparto todavía no están claramente dilucidadas, pero varios informes señalan a los cambios hormonales del parto y el inicio de la lactancia, los cambios en las concentraciones séricas de nutrientes, el balance energético negativo, entre otros, como posibles responsables (Sordillo et al., 1997; Kehrli et al., 1998). Los momentos de mayor susceptibilidad a la mastitis son durante las dos primeras semanas del secado y durante los 7-10 días antes y después del parto (Oliver y Smith, 1982). La inmunización, en los últimos años, ha surgido como otra herramienta más para elevar la respuesta inmunitaria de la glándula mamaria en este período crítico (Calzolari et al., 1997, Giraud et al., 1997, Nickerson et al., 2000). Los resultados varían desde promisorios (Finch et al., 1997) a no tener efecto alguno (Edinger et al., 2000). Como se pudo observar en el presente trabajo (Tabla 2), la incidencia de enfermedades subclínicas a *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus agalactiae* disminuyó significativamente en el grupo de animales tratados respecto al control. Dichos resultados se encuentran en concordancia con los trabajos con *S. aureus* de Watson et al. (1996) y Calzolari et al. (1997). Los presentes resultados indicarían un efecto positivo de la vacunación sobre la incidencia de mastitis subclínica a estos patógenos.

Con respecto a producción de leche, como puede observarse en la Tabla 3, no hubo diferencias significativas entre los grupos respecto a este parámetro. Leitner et al. (2000) hallaron un incremento significativo en producción de leche en animales vacunados contra *S. Aureus*. Por el contrario, otros informaron una disminución (Musser y Anderson, 1996, con vacunación contra *E. Coli*, bacterina-toxoide) o ausencia de efecto alguno (Pankey et al., 1985, con vacuna contra *S. aureus*; Hogan et al., 1995, con vacuna contra *E. Coli*, cepa J5). Al momento, entonces, el efecto de la vacunación sobre la producción de leche aparece como muy contradictorio en la literatura.

CONCLUSIONES

La vacuna utilizada en este ensayo fue efectiva en reducir la tasa de incidencia de infecciones subclínicas a *Staphylococcus aureus* en un 45,5 % y a *Streptococcus agalactiae* en un 46,5 %, sin efectos sobre la producción de leche durante los primeros cuatro meses de lactancia. No obstante, será necesario llevar a cabo nuevos estudios

para tratar de elucidar las contradicciones en torno a la respuesta en el CCS en los animales vacunados.

BIBLIOGRAFÍA

- Anderson, J.C.** 1982. Progressive pathology of staphylococcal mastitis with a note on control, immunization and therapy. *Veterinary Record* 110: 372-376.
- Blosser, T.H.** 1979. Economic losses from and the National Research Program on Mastitis in the United States. *Journal of Dairy Science* 62: 119-127.
- Boddie, R. L.; Nickerson, S.C., Owens, W.E.; Watts, J.L..** 1987. Udder microflora in nonlactating heifers. *Agri Practice*. 8: 22-25.
- Calzolari, A.; Giraud, J.A.; Rampone, H.; Odierno, L.; Giraud, A.T.; Frigerio, C.; Bettera, S.; Raspanti, C.; Hernández, J.; Whebe, M.; Mattea, M.; Ferrari, M.; Larriestra, A.; Nagel, R.** 1997. Field trials of a vaccine against bovine mastitis. 2. Evaluation in two commercial dairy herds. *Journal of Dairy Science* 80: 854-858.
- Corbellini, C.N.** 1998. Mecanismos de defensa de la glándula mamaria. Actas del Primer Seminario Internacional Capacitagro. Pergamino, 14 al 18 de julio de 1998. p. 49.
- Craven, N.; Williams, M.R.** 1985. Defences of the bovine mammary gland against infection and prospects for their enhancement. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 10: 71-127.
- Edinger, D.B.; Tenhagen, B.A.; Baumgartner, B.; Heuwieser, W.** 2000. Efficacy of a herd specific vaccine against *Staphylococcus aureus* in dairy heifers. In: Symposium on Immunology of Ruminant Mammary Gland, IDF, June 11–14, Stresa, Italy. p. 410.
- Finch, J.M.; Winter, A.; Walton, A.W.; Leigh, J.A.** 1997. Further studies on the efficacy of a live vaccine against mastitis caused by *Streptococcus uberis*. *Vaccine* 10: 1138-1143.
- Frost, A.J.; Wanasinghe, D.D.; Woolcock, J.B.** 1977. Some factors affecting selective adherence of microorganisms in the bovine mammary gland. *Infec. Immun.* 15: 245-253.
- Giraud, J.A.** 1996. Conceptos básicos sobre inmunología de la glándula mamaria y utilización de vacunas contra mastitis. Congreso Nacional de Calidad de Leche y Mastitis. 1996. p. 80.
- Giraud, J.A.; Calzolari, A.; Rampone, H.; Rampone, A.; Giraud, A.; Bogni, C.; Larriestra, A.; Nagel, R.** 1997. Field trials of a vaccine against bovine mastitis. 1. Evaluation in heifers. *Journal of Dairy Science* 80: 845-853.
- González, R.N.; Cullor, J.S.; Jasper, D.E.** 1989. Prevention of clinical coliform mastitis in dairy cows by a mutant *Escherichia coli* vaccine. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 53: 301-305.
- Hamman, J.; Heeschen, W.** 1997. Bovine mastitis: significance for milk yield, composition and hygiene. Proceeding IXth. International Conference on Production Diseases in Farm Animals. Berlín. 11-14 de septiembre de 1995. p. 303.
- Hillerton, J.E.** 1996. Control de las mamitis. In: Avances de la ciencia de la producción lechera. C.J.C. Philips, Coordinador. 1ª edición. Ed. Acribia. p. 175-195.
- Hogan, J.S.; Weiss, W.P.; Smith, K.L.; Todhuner, D.A.; Schoenberger, P.S.; Sordillo, L.M.** 1995. Effects of an *Escherichia coli* J5 vaccine on mild clinical coliform mastitis. *Journal of Dairy Science* 2: 285-290.
- Jain, N.C.** 1979. Common mammary pathogens and factors in infection and mastitis. *Journal of Dairy Science* 62 : 128-134.
- Kehrli, M.E., Jr.; Nonnecke, B.J.; Roth, J.A.** 1989a. Alterations in bovine peripheral blood neutrophil function during the periparturient period. *American Journal of Veterinary Research* 50: 207-214.

- Kehrli, M.E., Jr.; Nonnecke, B.J.; Roth, J.A.** 1989b. Alterations in bovine lymphocyte function during the periparturient period. *American Journal of Veterinary Research* 50: 215-220.
- Kehrli, M.E., Jr.; Kimura, K.; Goff, J.P.; Stabel, J.R.; Nonnecke, B.J.** 1998. Periparturient immunosuppression in dairy cows: nutrition and lactation effects. 10th. *Internacional Conference on Production Diseases in Farm Animals* p. 41-55.
- Kitchen, B.J.** 1981. Review of the progress of dairy science: Bovine mastitis: milk composition changes and related diagnostic tests. *Journal of Dairy Research* 48: 167-188.
- Körhonen, H.; Sandholm, M.** 1995. Antibacterial defense mechanisms of the udder. In: *The Bovine Udder and Mastitis*. M. Sandholm, T. Honkanen-Buzalski, L. Kaartinen y S. Pyörälä, Eds. University of Helsinki Press, Helsinki. p. 37-48.
- Leitner, G.; Lubashevsky, D.; Nachmeas, E.; Glickman, A.; Winkler, M.; Saran, A.; Trainin, Z.** 2000. Development of a *Staphylococcus aureus* vaccine against mastitis in dairy cows: animal model, field trials and therapeutic effect. In: *Symposium on Immunology of Ruminant Mammary Gland*, IDF, June 11–14, Stresa, Italy. p. 418-425.
- Musser, J.M.; Anderson, K.L.** 1996. Effect of vaccination with *Escherichia Coli* bacterin-toxoid on milk production in dairy cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 7: 1291-1293.
- Nickerson, S.C.; Owens, W.E.; Tomita, G.M.; Widel, P.W.** 1999. Vaccinating dairy heifers with a *Staphylococcus aureus* bacterin reduces mastitis at calving. *Large Animal Practice* 20: 16-28.
- Nickerson, S.C.; Owens, W.E.; Boddie, R.L.** 2000. Efficacy of *Staphylococcus aureus* mastitis vaccine in dairy heifers. In: *Symposium on Immunology of Ruminant Mammary Gland*, IDF, June 11–14, Stresa, Italy. p. 426-431.
- Nordhaug, M.L.; Nesse, L.L.; Norcross, N.L.; Gudding, R.** 1994. A field trial with an experimental vaccine against *Staphylococcus aureus* mastitis in cattle. 1. Clinical parameters. *Journal of Dairy Science* 77: 1267-1275.
- Norcross, N.L.; Stark, D.M.** 1970. Immunity to mastitis. A review. *Journal of Dairy Science* 53: 387-393.
- Odierno, L.; Rampone, H.; Giraud, J.; Calzolari, A.** 1992. Elevada frecuencia de cápsula en cepas de *Staphylococcus aureus* aislados de leche no procesada. *Revista de Medicina Veterinaria* 73: 202-204.
- Oliver, S.P.; Mitchell, B.A.** 1983. Susceptibility of bovine mammary gland to infections during the dry period. *Journal of Dairy Science* 66: 1162-1166.
- Oliver, S.P.; Smith, K.L.** 1982. Nonantibiotic approach in control of bovine mastitis during dry period. *Journal of Dairy Science* 65: 2119-2124.
- Pankey, J.W.; Boddie, N.T.; Watts, J.L.; Nickerson, S.C.** 1985. Evaluation of protein A and a commercial bacterin as vaccines against *Staphylococcus aureus* mastitis by experimental challenge. *Journal of Dairy Science* 3: 726-731.
- Prescott, L.M.; Harley, J.P.; Klein, D.A.** 1996. *Microbiology*. Third Edition. Wm. C. Brown Publishers. Dubuque, Indiana, USA. 690 p.
- Philpot, W.N.; Nickerson S.C.** 1992. *Mastitis: el contraataque*. Babson Bros. Co. Naperville, Illinois, USA. 150 p.
- Saad, A.M.; Concha, C.; Astrom, G.** 1989. Alterations in neutrophil phagocytosis and lymphocyte blastogenesis in dairy cows around parturition. *Journal of Veterinary Medicine B*, 36: 337-345.
- Scott, H.; Sargeant, T.** 1995. Efficacy of an RE17 mutant *Salmonella typhimurium* Gram negative core antigen vaccine under field conditions on Canadian dairy farms. *Proceedings 3rd. International Mastitis Seminary*. Israel. p. 69-72.
- Sordillo, L.M.; Shafer-Weaver, K.; De Rosa, D.** 1997. Immunobiology of the mammary gland. *Journal of Dairy Science*. 80: 1851-1865.

Steel, R.G.D.; Torrie, J.H. 1992. Bioestadística: principios y procedimientos. McGraw-Hill. Méjico. 622 pág.

Watson, D. L.; McColl, M.R.; Davies, H.I. 1996. Field trial of staphylococcal mastitis vaccine in dairy herds: clinical, subclinical and microbiological assessments. Australian Veterinary Journal 74: 447-450.