

## **Alternativas de secado de vacas sin antibiótico**

### **Antibiotic-free cow drying alternatives**

Laura Isabel Rodríguez Monsalve<sup>1</sup>; Manuela Vargas Mejía<sup>1</sup>; Juan Carlos Echeverry López<sup>2</sup>

1 Estudiantes Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Tecnológica de Pereira.

2 Docente Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Tecnológica de Pereira.

#### **Resumen**

La rutina a nivel mundial en el momento del secado de las vacas es el uso de antibióticos de larga duración como profiláctico para que las vacas tengan las lactancias siguientes con la ubre sana. Esta práctica ha funcionado muy bien logrando animales con un conteo de células somáticas muy bajo. Sin embargo, uno de los problemas que presenta la humanidad es la resistencia por parte de los microorganismos a los antimicrobianos. El uso desmedido de estos ha llevado a que se presente esta situación generando una problemática de salud pública. La Unión Europea a partir de 2022 prohibió el uso de antibióticos en el momento del secado de las vacas. Esto obliga a crear alternativas que garanticen la salud de la ubre de las vacas. El presente trabajo describe opciones que logren suplir el método que se utilizaba en sistemas anteriores. Estas opciones se buscaron en bases de datos electrónicas del 2018 hasta la fecha. Un sistema empleado por muchos países es el secado selectivo, donde se usa antibiótico solo en vacas más susceptibles con niveles de células somáticas superior a 200.000 por ml y vacas de alta producción. Esto disminuye el uso del antibiótico, pero no desaparece del todo. Otras opciones estudiadas son el uso de selladores y la disminución del ordeño. Hay en estudio opciones que podrían ser empleadas como el uso de extractos de plantas, nanopartículas, bacteriófagos y resinas. Se recomienda realizar trabajos de campo con extractos de plantas que permitan prescindir en un futuro del uso de antibióticos para el secado.

**Palabras clave:** Células somáticas, lactancia, salud pública.

## **Abstract**

The worldwide routine at the time of cow dry-off is the use of long term antibiotics as a prophylactic to ensure that cows have healthy udders in the following lactations. This practice has worked very well in achieving animals with very low somatic cell counts. However, one of the problems of mankind is the resistance of microorganisms to antimicrobials. The excessive use of antimicrobials has led to this situation generating a public health problem. As of 2022, the European Union banned the use of antibiotics at the time of drying cows. This makes it necessary to create alternatives that guarantee the health of the cows' udder. The present work describes options to replace the method used in previous systems. These options were searched in electronic databases from 2018 to date. One system employed by many countries is selective drying off, where antibiotic is used only on more susceptible cows with somatic cell levels above 200,000 per ml and high producing cows. This reduces antibiotic use, but does not eliminate it completely. Other options being studied are the use of sealants and decreased milking. There are options under study that could be employed such as the use of plant extracts, nanoparticles, bacteriophages and resins. It is recommended to carry out field work with plant extracts that will make it possible to dispense with the use of antibiotics for drying in the future.

**Key words:** somatic cells, breastfeeding, public health.

## **Introducción**

La mastitis es una de las causas principales de disminución de producción, costos elevados por tratamientos y descarte temprano de vacas. Una de las maneras de prevenirla es mediante el uso de antibióticos de larga duración en el momento del secado, sistema que ha tenido excelentes resultados. Sin embargo, el uso indiscriminado de antibióticos conlleva también a la presencia de resistencia antimicrobiana. Algunos países nórdicos han implementado el secado selectivo con muy buen resultado, utilizando antibiótico solo en vacas susceptibles a la aparición de mastitis (1).

La resistencia a los antibióticos es una problemática mundial para la salud pública que, aunque no es actual, se ha incrementado en los últimos años. Esta resistencia,

tiene varios mecanismos de transmisión como el transporte atmosférico, la sedimentación del polvo y diseminación entre animales. Existe transferencia horizontal de tipo genético mediado por bacterias MGE, plásmidos, integrones y transposones (2). La causa de la resistencia a los antibióticos tiene varios orígenes que van desde el uso excesivo de estos, manejo inadecuado de los tiempos de retiro, hasta alimentación de terneras con leche de descarte con antibióticos (3,4).

La tendencia a nivel mundial es limitar cada vez más el uso de antibióticos. Muchos países ya prohibieron el uso de antibióticos de larga duración para el secado de las vacas. Ganaderos con vacas de alta producción tienen temor al secado de las vacas por la susceptibilidad a adquirir infecciones de la ubre que terminen en mastitis e inclusive el descarte de los animales. En Colombia, el uso de antibióticos para el secado de las vacas es aún permitido. Sin embargo, los ganaderos no conocen opciones para realizar el secado sin antibiótico protegiendo la salud la ubre y previniendo la pérdida de cuartos durante esta etapa.

El período de transición de las vacas de período seco a lactantes es una etapa donde ellas tienen numerosos cambios metabólicos, hormonales, fisiológicos que las hacen más susceptibles a enfermedades bacterianas y metabólicas. Realizar un manejo adecuado, que van desde factores de actitud y sociales por parte de los ganaderos, hasta condiciones nutricionales, va a llevar a la disminución de estas patologías (5,6).

Adicionalmente, la prevención de la mastitis realizada con antibióticos intramamarios es la manera más fácil y la más utilizada. Se busca que los patógenos no sean capaces de desarrollar la infección en el período seco, lo cual depende también del tipo de cepa que esté presente, ya que hay diferencia entre la patogenicidad y la resistencia al antibiótico utilizado (7).

El uso de antimicrobianos en bovinos genera una gran preocupación de salud pública debido a la resistencia a antibióticos que se puede presentar. Se han encontrado niveles muy altos de estos en ganado en producción y terneras y menor en novillas de levante. También los niveles aumentan cuando el hato es muy grande (8,9).

A partir del 2022, la Unión Europea prohibió el uso de antibióticos para el secado de las vacas. Solo se va a utilizar el sellador en el momento del secado. Ya se han

realizado estudios con muy buenos resultados utilizando esta técnica. Sin embargo, se sigue investigando para lograr mejores resultados empleando técnicas como disminución de la producción mediante la restricción del alimento, lo mismo que ordeños alternos (10).

Los resultados del presente trabajo permitirán al ganadero utilizar mecanismos alternativos para el secado de las vacas y así disminuir el uso de antibióticos y contribuir así a mitigar el riesgo en salud pública ocasionado por la resistencia a los antibióticos. Aunque en Colombia todavía se usa y es permitido el secado de vacas con antibiótico, la tendencia a no utilizarlos crece a nivel mundial. Es bueno para el productor estar preparado para estos cambios. Sin embargo, siempre existe el temor que realizar el secado sin esta profilaxis lleve a pérdida de cuartos, que desencadena disminución en la producción de leche y venta de animales por pérdida de la ubre. Una recopilación de información de técnicas utilizadas y en estudio, de métodos de reemplazo de antibióticos para el secado, ayudará al ganadero a ir implementando estos métodos de manera tal que ya esté preparado cuando la normatividad cambie en el país. Igualmente, si el cambio de las normas no se da, lo cual es poco probable, el ganadero aprenderá la manera de secar sus vacas de una manera que aporte a prevenir problemas sanitarios en su hato.

Los antibióticos son necesarios para el tratamiento de diferentes enfermedades que comprometen la salud de los bovinos. Sin embargo, estos beneficios chocan con efectos colaterales que su uso produce. Residuos de antibióticos en la leche y sus productos pueden generar alteraciones en la flora intestinal en los humanos, lo mismo que reacciones anafilácticas. También, va a producir resistencia a antibióticos que se va a detectar a mediano y largo plazo (11). Todas estas condiciones han llevado a que en muchos países las personas estén dispuestas a pagar un precio extra si los quesos se elaboran con leche proveniente de animales que no han sido tratados con antibióticos (12).

Desafortunadamente, se ha presentado uso indiscriminado de antibióticos, llegando a utilizarse como preventivo y para enfermedades no bacterianas. Los antibióticos más utilizados son oxitetraciclina, penicilina, estreptomicina y florfenicol. Se ha demostrado, además, que haciendas lecheras con asistencia técnica presenta mejor

uso de los antibióticos que hatos pequeños no tecnificados de personas de bajos recursos. Además, fomentado por la venta de antibióticos de manera libre sin prescripción por parte de un profesional, lo que agrava el problema de la resistencia bacteriana (13). Adicionalmente, se ha comprobado con base en diferentes encuestas, que más del 50 % de los veterinarios formulan antibióticos en exceso (4).

Los antibióticos se utilizan de forma rutinaria para el secado de las vacas. Se aplica de forma intramamaria en los cuatro cuartos buscando que en el siguiente parto la ubre llegue sana a la lactancia. Este sistema ha generado muy buenos resultados, pero presenta el inconveniente del uso indiscriminado de los antibióticos y la posibilidad de generar resistencia a ellos. Este sistema hace que las vacas presenten muy bajo conteo de células somáticas después del parto. Buscando no exagerar en el uso de los antibióticos, se realiza actualmente en muchas partes el secado selectivo de las vacas. Consiste en aplicar antibiótico en el momento del secado solamente a vacas con alta producción y a animales que han tenido un conteo de células somáticas muy alto (14).

Una de las opciones planteadas para reemplazar los antibióticos en la prevención y tratamiento de la mastitis es el uso de extractos de plantas y aceites esenciales. Poseen actividad antimicrobiana y además son seguros para los animales. Aunque ya hay documentación al respecto, es necesario realizar más estudios para generar confianza en los profesionales que son escépticos respecto a estas terapias alternativas (15).

También se debe mejorar la condición inmunológica de la vaca, ya que durante el período previo al parto hay inmunosupresión debido a los cambios hormonales que se presentan durante este. Los animales se vuelven más susceptibles a adquirir enfermedades y por este motivo se debe reforzar el sistema inmune a través de la suplementación alimentaria con micronutrientes antes y después del parto, puesto que se ha demostrado que mejora el estado de salud de las vacas e inclusive la de sus crías (16).

Se deben buscar nuevas opciones de secado de vacas debido a que se ha probado que el secado sin uso de antibióticos, afecta negativamente el conteo de células

somáticas y disminuye levemente la producción de leche durante la siguiente lactancia (17).

El objetivo del presente trabajo es describir las alternativas existentes para realizar el secado de las vacas sin utilizar antibióticos.

### **Materiales y métodos**

Para la recopilación de la información se investigaron bases de datos como Scielo, Science Direct, Scopus, Google Académico utilizando palabras claves, criterios de inclusión como reportes del 2018 hasta la fecha actual y artículos de todos los países.

Se utilizaron las siguientes palabras claves de búsqueda: leche, ordeño, mastitis, células somáticas, resistencia, salud pública, antibióticos, bovinos y genética. Se buscaron las diferentes técnicas de secado utilizadas en el mundo diferentes al uso de antibiótico.

### **Resultados y discusión**

La leche y los productos lácteos proporcionan aminoácidos esenciales y otros nutrientes a los humanos. Estos nutrientes no van a ser suficientes a futuro y las alternativas como las leches vegetales no aportan la misma calidad que la leche animal. Además, que se debe incrementar su producción, también su calidad sanitaria con respecto a la inocuidad de la misma. Esto lleva implícito la ausencia de aditivos y dentro de estos, los antibióticos (18,19).

Los antibióticos han sido utilizados en Veterinaria tanto para el control y tratamiento de enfermedades. Su uso ha sido desproporcionado y lleva a que actualmente se presenten problemas de salud pública debido a que los alimentos presenten residuos de estos. La leche es de los productos más afectados, y niveles bajos de antibióticos pueden llevar a la aparición de resistencia a su efecto, lo mismo que puede generar problemas de tipo alérgico como el shock anafiláctico. Se debe tener en cuenta que la pasteurización no controla los niveles de antibióticos, solamente controla los microorganismos. Debido a esta situación, son muchos los métodos que se han creado para detectar los diferentes antibióticos en la leche. Además, se buscan opciones alternas para las diferentes enfermedades y el uso responsable de los antibióticos cuando sea la única opción (20–22). También se ha encontrado no solo

resistencia a antibióticos, siendo los antiparasitarios otros productos que también han generado resistencia y son eliminados en la leche, afectando la inocuidad de los alimentos (23). Antibióticos como la ampicilina, del mismo grupo de las penicilinas, han sido estudiados buscando modificar el vehículo para lograr una mejor absorción y la manera de evaluar su acción es buscando trazas en la leche (24). Para el hallazgo de antibiótico en la leche existen técnicas como el uso de papel microfluídico (25).

La administración de antibióticos a los bovinos no solo produce acciones como resistencia, shock anafiláctico y puede producir grandes pérdidas económicas a la industria láctea. También se ha encontrado, que vacas tratadas con antibióticos, liberan trazas en la materia fecal que afecta las enzimas naturales del suelo retardando el proceso de descomposición que se produce en condiciones normales por la microbiota del suelo. También afecta el compostaje del estiércol bovino (26–28).

La disminución en el uso de antibióticos como terapia en el caso de mastitis no solo aplica para esta enfermedad. Se busca terapia alternativa en muchos casos siempre buscando disminuir el uso de estos. Es el caso de la dermatitis digital que genera dolor y cojeras. Ya hay tratamientos muy eficientes en los cuales no hay utilización de antibióticos como el uso de miel, sulfato de cobre y yodo (29).

Las vacas deben tener un período de descanso antes del próximo parto. Por lo general este descanso debe ser de 60 días, aunque por diferentes motivos este período puede variar, pero sin ser menor a este tiempo. Durante este lapso las células de la ubre se regeneran y se garantiza una buena producción en la siguiente lactancia. El hecho de dejar de ordeñar una vaca que está con buena producción para que pueda tener este descanso genera temor en los ganaderos debido a la posibilidad que se contraiga una mastitis debido a esta práctica de manejo. Es por este motivo que se han diseñado diferentes protocolos para secar las vacas que van desde cambios en los ordeños, disminución de la comida y aplicación de antibióticos en la ubre. No existe sin embargo una base de datos confiable con respecto a la aparición de mastitis en los hatos, esto debido a que es una enfermedad que no debe reportarse a entidades oficiales, por lo que cada ganadero simplemente trata el problema de manera individual (30,31).

Se han realizado estudios donde se toman muestras de leche dos días antes del momento del secado. Se utilizan diferentes técnicas y todas con similar resultado en cuanto a la susceptibilidad de la ubre a adquirir mastitis en el período seco. Se consideran susceptibles animales con más de 200.000 células somáticas por ml. al momento del secado (32).

Los ganaderos tienen la percepción que la contaminación por antibióticos está presente en productos animales y en el medio ambiente. Estudios han mostrado que la manera que ellos consideran adecuada para bajar este nivel es mediante la profilaxis y terapias alternativas. Son conscientes que la carne y leche tiene trazas de antibióticos. Sin embargo, no saben la importancia de los animales muertos en las haciendas que se descomponen en el suelo y son portadores de antibióticos y, por consiguiente, deben tener un manejo especial (33).

Esta contaminación por antibióticos parte desde el calostro, vital para la cría de las terneras. Actualmente el calostro es muy analizado y solo el mejor se destina para alimentar las terneras que son el futuro reemplazo del hato. Se evalúa su carácter nutricional y también se debe tener en cuenta la presencia de antibióticos, debido principalmente a productos empleados en el secado que son de larga duración y asociado a períodos secos más cortos, lo que lleva a que el antibiótico no haya desaparecido y aparezca en el calostro. Esto se puede presentar por errores en el diagnóstico de la preñez o en gestaciones más cortas. Este calostro debe ser descartado (34). También se debe prevenir la aparición de mastitis en el período seco, ya que el tratamiento de estas mastitis va a llevar a la aparición de antibiótico en el calostro. Una buena condición corporal en este período de transición ayuda a una menor incidencia de mastitis. Hay alimentos como glucosa protegida por grasa que ayuda a mejorar la condición corporal en esta etapa mejorando el sistema inmunogénico. También se ha incrementado el uso de aceites esenciales para mejorar la condición corporal de los animales, sin embargo, tienen el inconveniente que incrementa la aparición de abscesos hepáticos (35–37).

Los cruces han sido otra alternativa para mejorar las condiciones generales de los hatos. Se ha observado que el holstein mejora cuando se cruza con jersey en calidad



de leche y desempeño reproductivo. Pero ningún cruce disminuye la aparición de mastitis (38,39).

Existe una técnica que se ha empleado en los últimos años para el secado de las vacas. Consiste en el secado selectivo, donde las vacas con mayor número de células somáticas, las más susceptibles a mastitis y las de mayor producción se secan por medio de aplicación de antibiótico intramamario y sellado y las otras se secan sin antibiótico, empleando solamente el sellado. Este sistema ha mostrado eficacia en cuanto al control de la mastitis, pero estudios han mostrado que la resistencia de los microorganismos tomados del calostro y de la leche, presentan el mismo nivel de resistencia a los antibióticos, lo que demuestra que es un factor que ya tienen las bacterias siendo una facultad que ellas poseen y heredan (40–42). También se ha observado que las bacterias poseen diferentes cepas y estas son las que determinan la gravedad de la mastitis (43).

El uso de selladores de barrera y de inmersión ayudan en la prevención de la mastitis subclínica y es indispensable en el momento del secado. Su base más común es povidona yodada y quitosano. La idea original fue usarlos después del ordeño para prevenir la entrada de bacterias a la ubre. Posteriormente, se observó la ventaja de su uso en el momento del secado de las vacas al generar una barrera que impide el paso de las bacterias del exterior a la cisterna del pezón y su consiguiente multiplicación para desarrollar la mastitis (44,45).

El secado selectivo con base en análisis de la leche antes del secado ha mostrado por lo menos que no hay alteración entre el estado de las vacas antes y después del secado. Una manera fácil de realizar este análisis a nivel de campo es utilizando las placas Petrifilm® de 3M®. Estas placas reemplazan el agar y el resultado se obtiene de dos a tres días después de su uso. Con base en este resultado se puede decidir si se usa o no terapia antimicrobiana para el secado (46). Estas placas brindan un resultado preciso, pero se puede actuar de la misma manera utilizando la prueba de California Mastitis Test, usando los mismos parámetros como son la aplicación de antibiótico para el secado solo a cuartos positivos (47,48).

El quitosano, utilizado también en mezclas de selladores de pezones, se ha utilizado como agente antimicrobiano para reemplazar el uso de antibióticos en el momento del

secado. Es un producto con muchos usos y se puede utilizar para detener el crecimiento bacteriano y micótico. Actúa sobre las bacterias generando permeabilidad de la pared haciendo que se produzca destrucción de esta. Es un producto que promete mucho sin embargo no se consigue comercialmente debido a que está en experimentación (49).

La vacunación contra agentes específicos que producen mastitis puede ser una alternativa. Los trabajos no muestran mucha eficiencia como prevención de la enfermedad, aunque si ha mostrado que los animales vacunados muestran una menor cantidad de células somáticas. Puede ser una buena opción a futuro, pero actualmente no brindan una seguridad en su uso. Se requieren más estudios al respecto (50).

Una alternativa para el secado sin antibiótico es la reducción gradual del ordeño. Consiste en disminuir la extracción total de la leche diez días antes del secado. Las pezoneras se deben retirar antes de completar el ordeño y en el manual se debe ordeñar parcialmente los cuartos. Estudios realizados en vacas holstein muestran que la sanidad y producción de la siguiente lactancia no se ve afectada (51).

Se ha pensado en el uso de probióticos en terneras de hasta seis meses de edad como fuente de incremento de inmunoglobulinas, para la prevención de enfermedades incluida la mastitis. Sin embargo, los resultados no son concluyentes y no representa una opción en la actualidad. Son necesarios más estudios con probióticos (52,53).

Cuando una bacteria ataca la ubre, el organismo dispara inmediatamente unos mecanismos para controlar la enfermedad. Estos mecanismos naturales están siendo estudiados para por medio de diferentes fuentes provocar una respuesta similar que permita omitir el uso de antibióticos. Las fuentes más utilizadas son los extractos de plantas y las nanopartículas. A menor escala bacteriófagos, iones resinas y estimuladores del sistema inmune natural (54).

### **Conclusiones y recomendaciones**

En Colombia no existe restricción alguna con respecto al uso de antibióticos para el secado de las vacas, lo que lleva a una utilización indiscriminada de estos. La comunidad mundial ya ha optado por decisiones que limiten su uso debido

principalmente a la resistencia bacteriana provocada por los residuos encontrados en los alimentos, y en este caso particular, en la leche.

Bajo este panorama, es conveniente empezar a pensar en opciones alternativas para ser utilizadas en el momento del secado de las vacas. Este documento presenta opciones, desafortunadamente la mayoría todavía son objeto de estudio y sin resultados medibles que garanticen su uso de manera comercial. Se podría empezar a implementar el secado selectivo y la disminución del ordeño como las opciones más claras de las descritas anteriormente.

Se recomienda realizar trabajos de campo, principalmente usando extractos de plantas que se observan a futuro como una importante opción.

### **Bibliografía**

1. Hommels NMC, Ferreira FC, van den Borne BHP, Hogeveen H. Antibiotic use and potential economic impact of implementing selective dry cow therapy in large US dairies. *J Dairy Sci* [Internet]. 2021;104(8):8931–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2020-20016>
2. Zheng Z, Li L, Makhalanyane TP, Xu C, Li K, Xue K, et al. The composition of antibiotic resistance genes is not affected by grazing but is determined by microorganisms in grassland soils. *Sci Total Environ* [Internet]. 2021;761(19). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143205>
3. Gosselin VB, Bodmer M, Schüpbach-Regula G, Steiner A, Meylan M. Survey on the disposal of waste milk containing antimicrobial residues on Swiss dairy farms. *J Dairy Sci*. 2021;1242–54.
4. Llanos-Soto SG, Vezeau N, Wemette M, Bulut E, Greiner Safi A, Moroni P, et al. Survey of perceptions and attitudes of an international group of veterinarians regarding antibiotic use and resistance on dairy cattle farms. *Prev Vet Med* [Internet]. 2021;188. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105253>
5. Chida S, Sakamoto M, Takino T, Kawamoto S, Hagiwara K. Changes in immune system and intestinal bacteria of cows during the transition period. *Vet Anim Sci*

- [Internet]. 2021;14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vas.2021.100222>
6. Redfern EA, Sinclair LA, Robinson PA. Dairy cow health and management in the transition period: The need to understand the human dimension. *Res Vet Sci* [Internet]. 2021;137:94–101. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.04.029>
  7. Exel CE, Halasa T, Koop G, Steeneveld W, Lam TJGM, Benedictus L, et al. A stochastic modelling approach to determine the effect of diverse *Staphylococcus aureus* strains on the economic and epidemiological outcomes of mastitis intervention strategies in dairy cattle. *Prev Vet Med* [Internet]. 2021;199. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105566>
  8. McAloon CI, McCoy F, More SJ. Trends in estimated intramammary antimicrobial usage in the Irish dairy industry from 2003 to 2019. *JDS Commun* [Internet]. 2021;2(5):271–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jdsc.2021-0081>
  9. Krogh MA, Nielsen CL, Sørensen JT. Antimicrobial use in organic and conventional dairy herds. *Animal* [Internet]. 2020;14(10):2187–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1017/S1751731120000920>
  10. Cattaneo L, Piccioli-Cappelli F, Lopreiato V, Lovotti G, Arrigoni N, Minuti A, et al. Drying-off cows with low somatic cell count with or without antibiotic therapy: A pilot study addressing the effects on immunometabolism and performance in the subsequent lactation. *Livest Sci* [Internet]. 2021;254. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2021.104740>
  11. Igualada C, Giraldo J, Font G, Yusà V. Validation of a multi-residue UHPLC-HRMS method for antibiotics screening in milk, fresh cheese, and whey. *J Food Compos Anal*. 2022;106.
  12. Bir C, Widmar NO, Thompson NM, Townsend J, Wolf CA. US respondents' willingness to pay for Cheddar cheese from dairy cattle with different pasture access, antibiotic use, and dehorning practices. *J Dairy Sci* [Internet]. 2020;103(4):3234–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2019-17031>

13. Dankar I, Hassan H, Serhan M. Knowledge, attitudes, and perceptions of dairy farmers regarding antibiotic use: Lessons from a developing country. *J Dairy Sci* [Internet]. 2022;105(2):1519–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2021-20951>
14. Niemi RE, Hovinen M, Vilar MJ, Simojoki H, Rajala-Schultz PJ. Dry cow therapy and early lactation udder health problems—Associations and risk factors. *Prev Vet Med* [Internet]. 2021;188. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105268>
15. Lopes TS, Fontoura PS, Oliveira A, Rizzo FA, Silveira S, Streck AF. Use of plant extracts and essential oils in the control of bovine mastitis. *Res Vet Sci* [Internet]. 2020;131:186–93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.04.025>
16. Alhussien MN, Tiwari S, Panda BSK, Pandey Y, Lathwal SS, Dang AK. Supplementation of antioxidant micronutrients reduces stress and improves immune function/response in periparturient dairy cows and their calves. *J Trace Elem Med Biol* [Internet]. 2021;65. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126718>
17. Niemi RE, Hovinen M, Rajala-Schultz PJ. Selective dry cow therapy effect on milk yield and somatic cell count: A retrospective cohort study. *J Dairy Sci* [Internet]. 2022;105(2):1387–401. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2021-20918>
18. Jariyasopit N, Khamsaeng S, Panya A, Vinaisuratarn P, Metem P, Asawalertpanich W, et al. Quantitative analysis of nutrient metabolite compositions of retail cow's milk and milk alternatives in Thailand using GC-MS. *J Food Compos Anal*. 2021;97.
19. Britt JH, Cushman RA, Dechow CD, Dobson H, Humblot P, Hutjens MF, et al. Review: Perspective on high-performing dairy cows and herds. *Animal* [Internet]. 2021;15. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100298>
20. Helliwell R, Morris C, Raman S. Antibiotic stewardship and its implications for agricultural animal-human relationships: Insights from an intensive dairy farm in England. *J Rural Stud* [Internet]. 2020;78:447–56. Available from:

<https://doi.org/10.1016/j.jrurstud.2020.07.008>

21. Castillo-Aguirre A, Cañas A, Honda L, Richter P. Determination of veterinary antibiotics in cow milk using rotating-disk sorptive extraction and liquid chromatography. *Microchem J.* 2021;162.
22. Rees GM, Reyher KK, Barrett DC, Buller H. 'It's cheaper than a dead cow': Understanding veterinary medicine use on dairy farms. *J Rural Stud.* 2021;86:587–98.
23. Hennessey M, Whatford L, Payne-Gifford S, Johnson KF, Van Winden S, Barling D, et al. Antimicrobial & antiparasitic use and resistance in British sheep and cattle: a systematic review. *Prev Vet Med.* 2020;185.
24. Bagheri AR, Ghaedi M. Magnetic metal organic framework for pre-concentration of ampicillin from cow milk samples. *J Pharm Anal [Internet].* 2020;10(4):365–75. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.02.006>
25. Carolina Rafanhin Sousa A, Nascimento Makara C, Canniatti Brazaca L, Carrilho E. A colorimetric microfluidic paper-based analytical device for sulfonamides in cow milk using enzymatic inhibition. *Food Chem [Internet].* 2021;356. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129692>
26. Zhang L, Li L, Sha G, Liu C, Wang Z, Wang L. Aerobic composting as an effective cow manure management strategy for reducing the dissemination of antibiotic resistance genes: An integrated meta-omics study. *J Hazard Mater [Internet].* 2020;386. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121895>
27. McBride SG, Wepking C, Hedin ML, Thompson RC, Barrett JE, Strickland MS. Livestock manure and antibiotics alter extracellular enzyme activity. *Appl Soil Ecol [Internet].* 2020;155. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.apsoil.2020.103667>
28. Ezugworie FN, Igbokwe VC, Onwosi CO. Proliferation of antibiotic-resistant microorganisms and associated genes during composting: An overview of the potential impacts on public health, management and future. *Sci Total Environ*

- [Internet]. 2021;784. Available from:  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147191>
29. Paudyal S, Manriquez D, Velasquez A, Shearer JK, Plummer PJ, Melendez P, et al. Efficacy of non-antibiotic treatment options for digital dermatitis on an organic dairy farm. *Vet J* [Internet]. 2020;255. Available from:  
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.105417>
  30. Bonestroo J, Fall N, van der Voort M, Klaas IC, Hogeveen H, Emanuelson U. Diagnostic properties of milk diversion and farmer-reported mastitis to indicate clinical mastitis status in dairy cows using Bayesian latent class analysis. *Livest Sci* [Internet]. 2021;253. Available from:  
<https://doi.org/10.1016/j.livsci.2021.104698>
  31. Vilar MJ, Rajala-Schultz PJ. Dry-off and dairy cow udder health and welfare: Effects of different milk cessation methods. *Vet J* [Internet]. 2020;262. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2020.105503>
  32. Rowe S, Godden S, Nydam D V., Gorden P, Lago A, Vasquez A, et al. Evaluation of rapid culture, a predictive algorithm, esterase somatic cell count and lactate dehydrogenase to detect intramammary infection in quarters of dairy cows at dry-off. *Prev Vet Med* [Internet]. 2020;179. Available from:  
<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.104982>
  33. Georgakakos CB, Hicks BJ, Walter MT. Farmer perceptions of dairy farm antibiotic use and transport pathways as determinants of contaminant loads to the environment. *J Environ Manage* [Internet]. 2021;281. Available from:  
<https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2020.111880>
  34. Wilms JN, Hare KS, Fischer-Tlustos AJ, Vahmani P, Dugan MER, Leal LN, et al. Fatty acid profile characterization in colostrum, transition milk, and mature milk of primi- and multiparous cows during the first week of lactation. *J Dairy Sci* [Internet]. 2022; Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2021-20880>
  35. Silva SNS e., Chabrilat T, Kerros S, Guillaume S, Gandra JR, de Carvalho GGP, et al. Effects of plant extract supplementations or monensin on nutrient intake, digestibility, ruminal fermentation and metabolism in dairy cows. *Anim Feed Sci*

Technol [Internet]. 2021;275. Available from:  
<https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2021.114886>

36. Li XP, Tan ZL, Li ZC, Gao S, Yi KL, Zhou CS, et al. Metabolomic changes in the liver tissues of cows in early lactation supplemented with dietary rumen-protected glucose during the transition period. *Anim Feed Sci Technol*. 2021;281.
37. Torres RNS, Paschoaloto JR, Ezequiel JMB, da Silva DAV, Almeida MTC. Meta-analysis of the effects of essential oil as an alternative to monensin in diets for beef cattle. *Vet J* [Internet]. 2021;272. Available from:  
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2021.105659>
38. Hardie LC, Haagen IW, Heins BJ, Dechow CD. Genetic parameters and association of national evaluations with breeding values for health traits in US organic Holstein cows. *J Dairy Sci* [Internet]. 2022;105(1):495–508. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2021-20588>
39. McClearn B, Delaby L, Gilliland TJ, Guy C, Dineen M, Coughlan F, et al. An assessment of the production, reproduction, and functional traits of Holstein-Friesian, Jersey × Holstein-Friesian, and Norwegian Red × (Jersey × Holstein-Friesian) cows in pasture-based systems. *J Dairy Sci* [Internet]. 2020;103(6):5200–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2019-17476>
40. Clabby C, Mcparland S, Dillon P, Arkins S, Flynn J, Murphy J, et al. Animal The international journal of animal biosciences Internal teat sealants alone or in combination with antibiotics at dry-off – the effect on udder health in dairy cows in five commercial herds. *Animal* [Internet]. 2022;16(2). Available from:  
<https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100449>
41. Regan Á, Clifford S, Burrell AMG, Balaine L, Dillon E. Exploring the relationship between mastitis risk perceptions and farmers' readiness to engage in milk recording. *Prev Vet Med*. 2021;193.
42. Vasquez A, Nydam D, Foditsch C, Warnick L, Wolfe C, Doster E, et al. Characterization and comparison of the microbiomes and resistomes of colostrum from selectively treated dry cows. *J Dairy Sci* [Internet].



- 2022;105(1):637–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2021-20675>
43. Niedziela DA, Murphy MP, Grant J, Keane OM, Leonard FC. Clinical presentation and immune characteristics in first-lactation Holstein-Friesian cows following intramammary infection with genotypically distinct *Staphylococcus aureus* strains. *J Dairy Sci* [Internet]. 2020;103(9):8453–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2019-17433>
  44. Rowe SM, Godden SM, Nydam D V., Lago A, Vasquez AK, Royster E, et al. Randomized equivalence study comparing the efficacy of 2 commercial internal teat sealants in dairy cows. *J Dairy Sci* [Internet]. 2020;103(6):5398–413. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2019-17884>
  45. Zhang H min, Jiang H rui, Chen D jie, Shen Z liang, Mao Y jiang, Liang Y sheng, et al. Evaluation of a povidone-iodine and chitosan-based barrier teat dip in the prevention of mastitis in dairy cows. *J Integr Agric* [Internet]. 2021;20(6):1615–25. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2095-3119\(20\)63418-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2095-3119(20)63418-9)
  46. Kabera F, Dufour S, Keefe G, Cameron M, Roy JP. Evaluation of quarter-based selective dry cow therapy using Petrifilm on-farm milk culture: A randomized controlled trial. *J Dairy Sci*. 2020;103(8):7276–87.
  47. Swinkels JM, Leach KA, Breen JE, Payne B, White V, Green MJ, et al. Randomized controlled field trial comparing quarter and cow level selective dry cow treatment using the California Mastitis Test. *J Dairy Sci* [Internet]. 2021;104(8):9063–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2020-19258>
  48. Mcdougall S. Bacteriological outcomes following random allocation to quarter-level selection based on California Mastitis Test score or cow-level allocation based on somatic cell count for dry cow therapy. *J Dairy Sci* [Internet]. 2022; Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2021-21020>
  49. Fan P, Ma Z, Partow AJ, Kim M, Shoemaker GM, Tan R, et al. A novel combination therapy for multidrug resistant pathogens using chitosan nanoparticles loaded with  $\beta$ -lactam antibiotics and  $\beta$ -lactamase inhibitors. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2022;195:506–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.12.035>

50. Ster C, Allard M, Côté-Gravel J, Boulanger S, Lacasse P, Malouin F. Immune and experimental infection responses of dairy cows vaccinated with the combination of six *Staphylococcus aureus* proteins that are expressed during bovine intramammary infection and a triple adjuvant. *Vet Immunol Immunopathol.* 2021;238.
51. Martin LM, Sauerwein H, Büscher W, Müller U. Automated gradual reduction of milk yield before dry-off: Effects on udder health, involution and inner teat morphology. *Livest Sci* [Internet]. 2020;233. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2020.103942>
52. Schlabitz C, Lehn DN, Volken de Souza CF. A review of *Saccharomyces cerevisiae* and the applications of its byproducts in dairy cattle feed: Trends in the use of residual brewer's yeast. *J Clean Prod.* 2021;332.
53. Barreto MO, Soust M, Moore RJ, Olchoway TWJ, Alawneh JI. Systematic review and meta-analysis of probiotic use on inflammatory biomarkers and disease prevention in cattle. *Prev Vet Med* [Internet]. 2021;194. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105433>
54. Zaatout N. An overview on mastitis-associated *Escherichia coli*: Pathogenicity, host immunity and the use of alternative therapies. *Microbiol Res* [Internet]. 2022;256. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.micres.2021.126960>