

Revista Electrónica Nova Scientia

Evaluación de vacunas autógenas como herramienta para el control de la Mastitis durante la lactancia en vacas Holstein
Autogenous vaccine evaluation as a tool to control Mastitis during lactation in Holstein cows

Juan Sepúlveda Aceves, Rubén Sepúlveda Reséndiz, Aida Arias, Daniel González y Abraham Villegas

Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad De LaSalle Bajío

México

Juan Francisco Sepúlveda Aceves. E-Mail: mvzjuansepulveda@hotmail.com

Resumen

Se evaluó la eficacia de las autovacunas como herramienta en el control de mastitis en 52 vacas en producción. Se cultivó leche de los animales seleccionados y de los microorganismos ambientales aislados se preparó una autovacuna polivalente de células muertas con pseudocápsula, se aplicaron 2 dosis de 5 ml cada una con intervalo de 15 días a 26 animales, el resto de ellos fue un grupo control, los animales tenían características similares. Se contaron las células somáticas por mililitro de leche (CCS / ml) cada tercer día desde la primera aplicación de vacuna hasta completar 30 días, el grupo vacunado mantuvo una media geométrica con menor número de células somáticas por mililitro (272,952) que el grupo control (326,098); se obtuvo una reducción del 16.2% ($p = 0.01$). Luego se midieron células somáticas cada mes durante 6 meses y el grupo tratamiento presentó una reducción de 23% ($p = 0.02$) con respecto al grupo control (252,000 y 328,500 ccs/ml respectivamente). También se observó en animales vacunados una reducción de la incidencia de mastitis subclínica de 16.9% y clínica de 35.3% ($p = 0.01$ y $p = 0.1$). A su vez se registró la producción promedio de leche de 0 a 30 días pos tratamiento, la cual fue superior en los animales vacunados por 0.6 L (2.7%, $p = 0.04$), de 15 días a 4 meses pos tratamiento 1.9 L (7.3%, $p < 0.05$) y de 15 días a 6 meses pos tratamiento de 1.1 L (4.3%, $p < 0.05$). Las vacunas autógenas demostraron ser efectivas para control de mastitis subclínica y clínica además de ayudar a mejorar la producción láctea.

Palabras claves: Mastitis, autovacuna, bacterina, exopolisacáridos, inmunización.

Recepción: 12-08-09

Aceptación: 04-11-09

Abstract

The efficiency of autovaccines for Mastitis control was evaluated in 52 lactating dairy cows. Milk samples were collected, cultured on blood agar and incubated. With the isolated environmental microorganisms a polyvalent autovaccine with killed encapsulated cells was produced. Half of the cows were vaccinated twice at 15 days intervals and the other half remained as control. The animals of both groups had similar characteristics.

The Somatic cell count in milk (SCC) was determined during thirty days every beginning the day of first vaccination. During that period the vaccinated group had a lower SCC geometric mean (272,952) than the control group (326,098), with a reduction of 16.2% ($p = 0.01$). Monthly SCC

during 6 months evidenced a reduction of 23% ($p= 0.02$) with respect to the control group (252,000 y 328,500 SCC respectively). There was also a reduction in subclinical mastitis incidence in vaccinated animals of about 16.9% and of clinical mastitis of 35.3% ($p=0.01$ y $p=0.12$). The vaccinated animals produced more milk, from day 0 to 30 after treatment 0.6 lts (2.7%, $p=0.04$), 1.9 lts (7.3%, $p< 0.05$) from 15 days to 4 months and of 1.1 lts (4.3%, $p<0.05$ from 15 days to 6 months). Autogenous Vaccines demonstrated to be an effective tool for subclinical and clinical mastitis control, as well as for improving milk production.

Keywords: Mastitis, autovaccine, bacterin, exopolysaccharide, immunization.

Introducción:

En México y el mundo, enfermedades que afectan a la ubre del ganado bovino producen pérdidas millonarias, siendo la mastitis la más costosa del ganado lechero. Para la prevención de la mastitis se han usado vacunas con resultados muy variables. La diversidad de los agentes responsables de mastitis, junto a la existencia de distintas serovariedades dentro de una misma especie entre las que no existe protección cruzada podría explicar el que las vacunas comerciales frente a mastitis no hayan cubierto las expectativas de eficacia que de ellas se esperaba. A este respecto las autovacunas presentan la ventaja de adaptarse a la diversidad antigenica de cada explotación, pudiendo suponer una alternativa interesante a las vacunas comerciales. En este sentido, las autovacunas han mostrado un efecto preventivo respecto a las mastitis clínicas, una menor incidencia de casos de mastitis subclínicas, un menor porcentaje de infecciones persistentes al final de la lactación y un aumento de la producción láctea en hatos (*Las Heras et al., 1999*).

OBJETIVO

Evaluar la eficacia de vacunas autógenas como herramienta para control de mastitis durante la lactancia en vacas Holstein.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio se realizó en un hato situado en Lagos de Moreno, Jalisco México, a finales de temporada de lluvias en el año 2008 y primeros meses de 2009. Se seleccionaron 52 vacas en producción raza Holstein para formar dos grupos, uno control y uno tratamiento cada uno con 26 animales. Todas las vacas eran similares en parámetros como días en leche, lactancia, producción y el alojamiento de ambos grupos se mantuvo en los mismos corrales para evitar sesgos de información por influencia del medio ambiente (Ver Tabla 1).

	GRUPO	GRUPO	SIGNIFICANCIA
	CONTROL	TRATAMIENTO	Valor <i>p</i>
DIAS EN LECHE PROMEDIO	271	303	0.46
CELULAS SOMÁTICAS POR MILILITRO (MEDIA GEOMETRICA)	431	472	0.71
PROMEDIO DE PRODUCCION DE LECHE (LITROS)	24.8	23.4	0.57

Se colectó y cultivó la leche de los animales seleccionados en agar gelosa sangre y se identificaron los microorganismos (*Coliformes*, *Streptococcus spp*, *Stafilococcus spp* y *Corynebacterium bovis*) usando los procedimientos recomendados por el National Mastitis Council de Estados Unidos (*Hogan et al.*, 1999), los animales estaban libres de microorganismos contagiosos como *Staphylococcos aureus*, *Mycoplasmas* y *Streptococcus agalactiae*.

Se preparó una autovacuna polivalente de células muertas con pseudocápsula (*Sepúlveda et al.*, 2007) y se aplicaron 2 dosis con un intervalo de 15 días al grupo en tratamiento y solución salina fisiológica al grupo control.

Se cuantificaron las células somáticas por mililitro de leche cada tercer día de ambos grupos desde la primera aplicación de vacuna hasta completar 30 días después del tratamiento con el método de microscopía directa y después se midieron cada mes hasta completar 6 meses de información basados en la técnica Foss de citometría de flujo. A su vez se midió la producción láctea por animal de ambos grupos diariamente y se registró el promedio grupal durante 50 días. También se midió el promedio semanal de producción de leche por grupo durante 6 meses para observar diferencias. La producción láctea se cuantificó con equipo Metatron Westfalia Surge® y el software C21 Dairy Plan® los cuales están adaptados al equipo de ordeño mecánico. Se determinó la duración de vacas con mastitis clínica en el hospital y se registraron los días en que hubo precipitación pluvial ya que al aumentar la humedad en corrales las mastitis por coliformes también aumentan y es importante medir este efecto ambiental entre grupos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando el programa Statistix 7.0. Se compararon medias de los parámetros células somáticas por mililitro y producción de leche, mediante la prueba T de Student. Para determinar los efectos de: Incidencia de mastitis subclínica, Infecciones subclínicas persistentes, incidencia de mastitis clínica y días de tratamiento se utilizó la prueba de Chi Cuadrada.

RESULTADOS

Se observó una media geométrica menor de células somáticas por mililitro de leche (ccs / ml) en el grupo tratado (272,952) con relación al control (326,098) durante los primeros 30 días en el grupo vacunado; con una reducción del 16.2% ($p= 0.01$). El conteo mensual de células somáticas

Evaluación de vacunas autógenas como herramienta para el control de la Mastitis durante la lactancia en vacas Holstein

durante 6 meses mostró una reducción significativa ($p = 0.02$) del 23% (252,000 ccs/ml) con respecto al grupo control (328,500 ccs/ml). (Ver tabla 2, Gráfico 1 y Gráfico 2).

**TABLA 2. ANALISIS DE CÉLULAS SOMÁTICAS POR MILILITRO DE LECHE SEGÚN LOS DÍAS DESPUES DE APLICAR VACUNA AUTÓGENA
A VACAS LECHERAS HOLSTEIN EN UN HATO COMERCIAL DE LAGOS DE MORENO JALISCO, MÉXICO. 2008 - 2009**

PARÁMETRO	CONTROL	TRATAMIENTO	REDUCCIÓN	SIGNIFICANCIA
CÉLULAS SOMÁTICAS POR MILILITRO DE DIA 0 AL DIA 30 POST VACUNACIÓN	326,098	272,952	-16%	$p = 0.01$
CÉLULAS SOMÁTICAS INTERVALOS DE CONFIANZA 95%	243,260 - 408,936	206,193 - 339,712		
CÉLULAS SOMÁTICAS POR MILILITRO DE DIA 15 A 6 MESES POST VACUNACIÓN	328,500	252,333	-23%	$p = 0.02$
CÉLULAS SOMÁTICAS INTERVALOS DE CONFIANZA 95%	235,577 - 421,423	193,282 - 311,385		

**COMPORTAMIENTO DE CÉLULAS SOMÁTICAS EN 52 VACAS HOLSTEIN
LACTANTES DEL DÍA 0 AL DÍA 30 POST VACUNACIÓN
Lagos de Moreno Jalisco, 2008.**

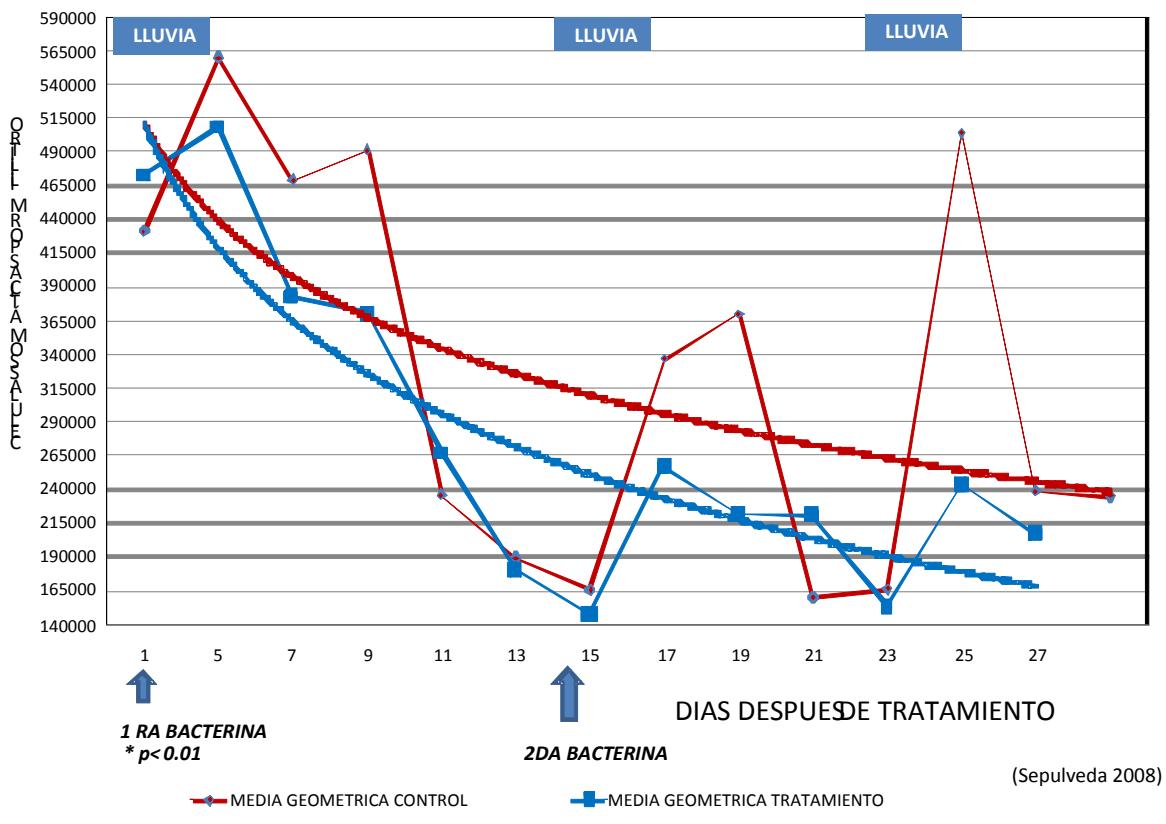
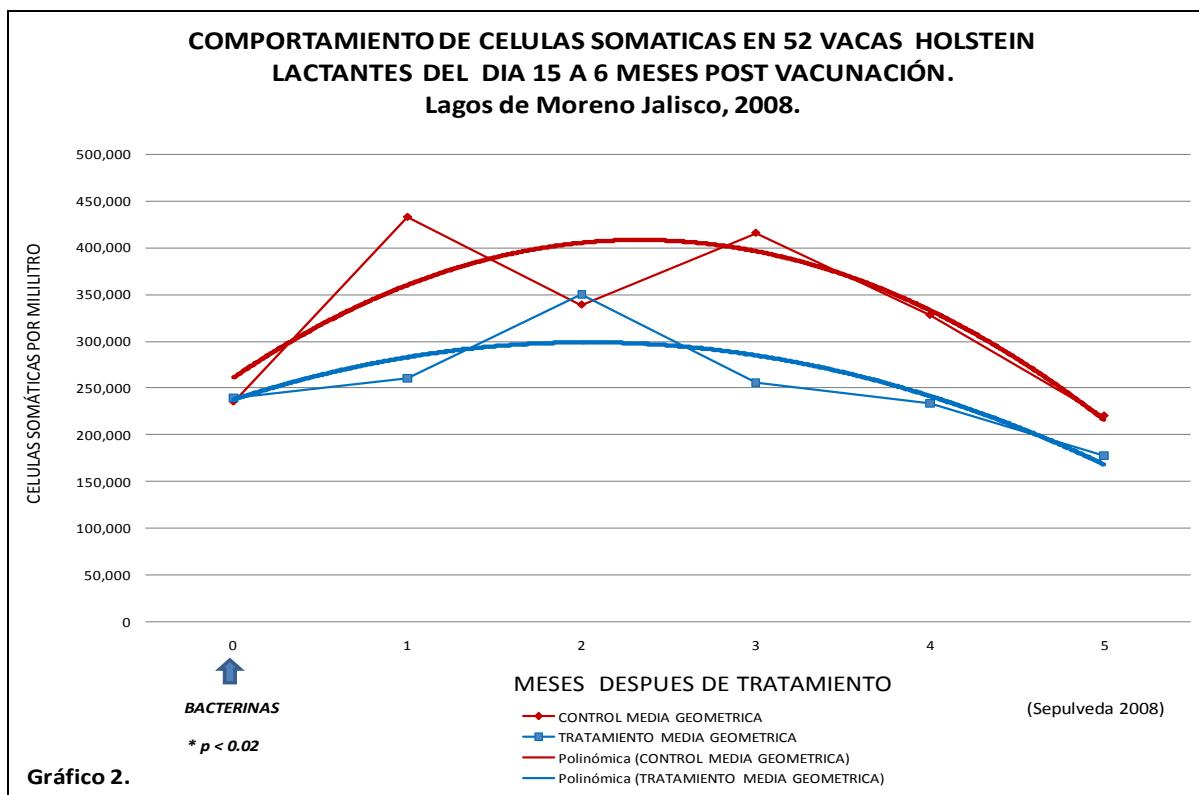


Gráfico 1.



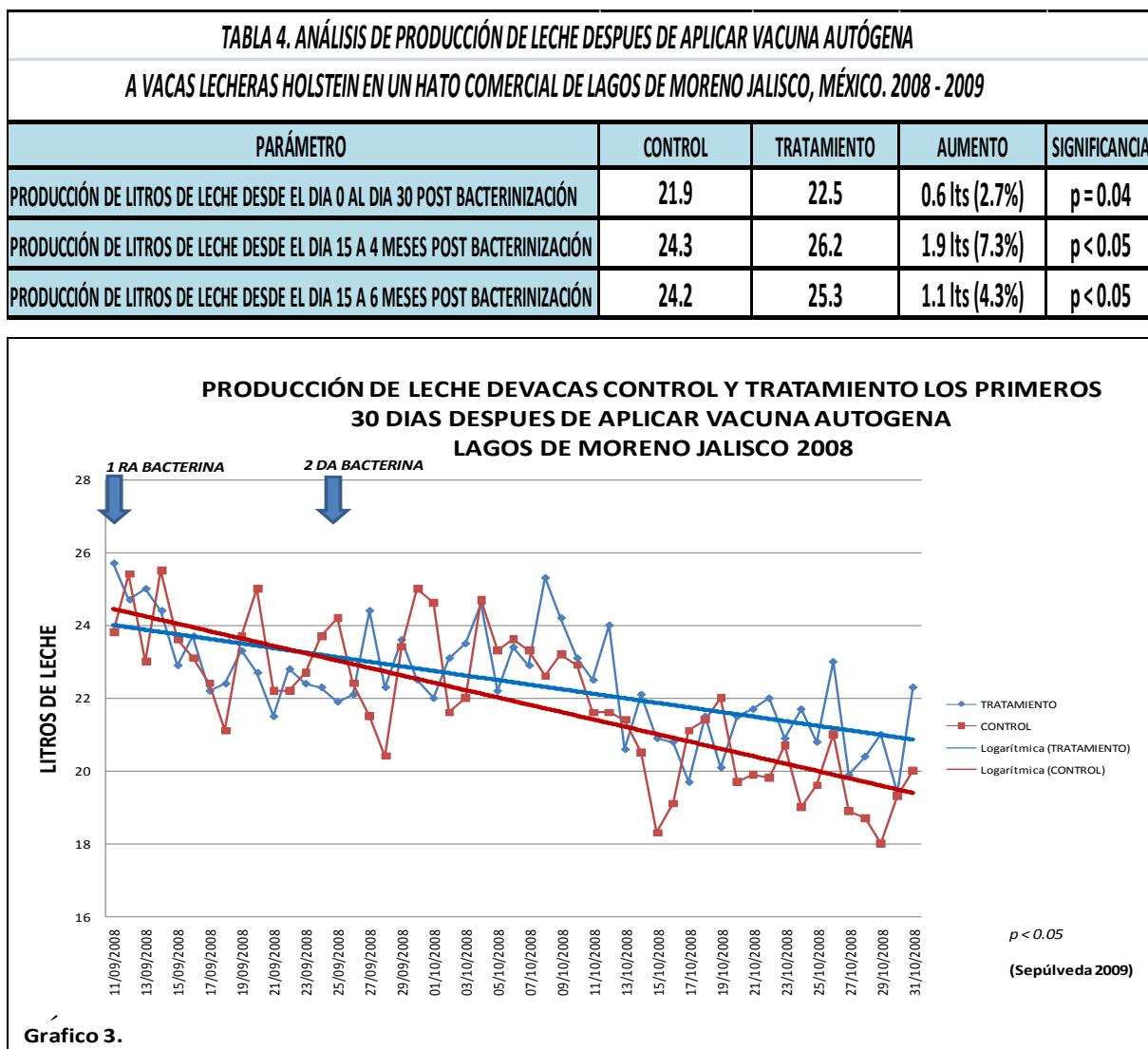
También se observó una reducción de la incidencia de mastitis subclínica del 16.9% ($p=0.01$) y del 31.4% ($p=0.12$), en la incidencia de mastitis clínica en los animales vacunados. No se observaron diferencias significativas en los días que las vacas con mastitis clínica duraron en hospital hasta la cura clínica (Ver Tabla 3).

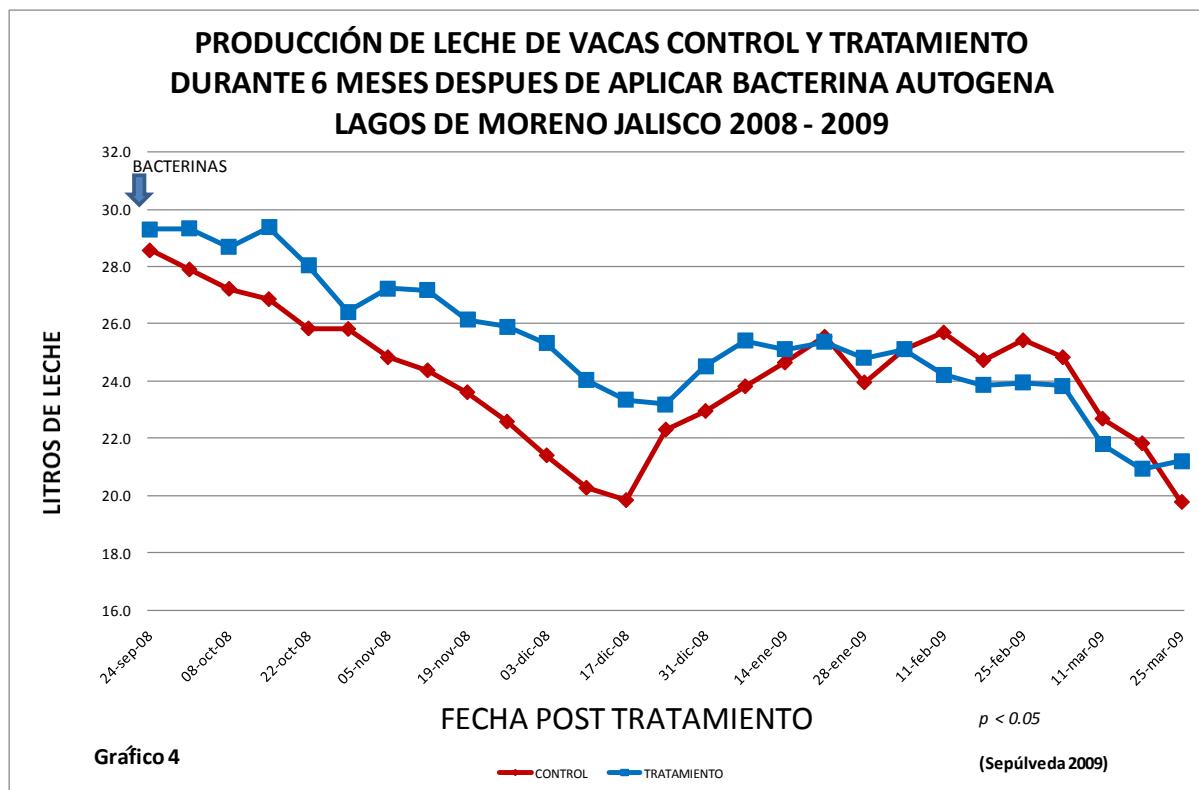
TABLA 3. ANÁLISIS EPIDEMIOLOGICO DE MASTITIS CLÍNICA Y SUBCLÍNICA DURANTE 6 MESES DESPUES DE APLICAR VACUNA AUTÓGENA A VACAS LECHERAS HOLSTEIN EN UN HATO COMERCIAL DE LAGOS DE MORENO JALISCO, MÉXICO. 2008 - 2009				
PARÁMETRO (0 A 6 MESES POST TRATAMIENTO)	CONTROL	TRATAMIENTO	REDUCCIÓN	SIGNIFICANCIA
INCIDENCIA ACUMULADA DE MASTITIS SUBCLÍNICA	65%	54%	16.9%	$p < 0.01$
RIESGO DE ADQUIRIR MASTITIS SUBCLÍNICA (CONTROL / TRATAMIENTO)	1.2		VECES MAS RIESGO DE ADQUIRIR MASTITIS SUBCLÍNICA	
INFECCIONES SUBCLÍNICAS PERSISTENTES (MAS DE DOS MESES >200,000 CCS)	70%	48%	31.4%	$p = 0.16$
INCIDENCIA ACUMULADA DE MASTITIS CLÍNICAS (X MAST / VACAS EN GRUPO)	54%	35%	35.3%	$p = 0.12$
RIESGO DE MASTITIS CLÍNICA (CONTROL / TRATAMIENTO)	1.6		VECES MAS RIESGO DE ADQUIRIR MASTITIS CLÍNICA	
DIAS EN HOSPITAL A CURA CLÍNICA DE MASTITIS	2.6	2.8	(-7.1%)	$p = 0.47$

La producción promedio fue superior en los animales vacunados del día 0 hasta los 30 días pos tratamiento, con un promedio de 0.6 lts (2.7% de aumento, $p = 0.04$). El incremento en promedio del día 15 a los 4 meses pos vacunación fue de 1.9 lts (7.3% de aumento, $p < 0.05$) y

Evaluación de vacunas autógenas como herramienta para el control de la Mastitis durante la lactancia en vacas Holstein

la producción de los 15 días a 6 meses pos tratamiento promedió de 1.1 lts (4.3% de aumento, $p < 0.05$). (Ver tabla 4, gráfico 3 y gráfico 4).





DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En la bibliografía citada en el presente artículo por Tomita et al., 2000; Wilson et al., 2007; Nickerson et al., 1993; Alyn et al., 1994; Hogan et al., 2005 y otros, prácticamente todos los estudios que trabajaron con antígenos de bacterias coliformes aplicaron sus tratamientos durante el periodo seco del ganado y estudiaron la incidencia de mastitis clínica, subclínica, recuentos de células somáticas o bacterianas de ubre durante los primeros días posparto.

En el presente estudio analizamos el efecto de vacunar ganado durante la lactancia y especialmente en temporada de lluvias ya que es la temporada en que mayor variedad de microorganismos especialmente coliformes pueden infectar las ubres del ganado bovino en condiciones de campo típicas del ganado estabulado en Jalisco y otros estados del centro del País. Observamos que dentro de los primeros 30 días después de la vacunación existe un efecto ambiental en el comportamiento de la células somáticas, el grupo control reaccionó con elevaciones muy pronunciadas posteriores a los días de lluvia (efecto ambiental), esos picos no fueron notorios en los animales de grupo vacunado lo cual ayudó a mantener un promedio inferior de células somáticas.

Es importante para efectos de análisis de vacunas contra la mastitis realizar varios conteos de células somáticas y de preferencia con intervalos cortos (2 a 4 días) sobre todo en temporadas en que el medio ambiente puede influir en la variabilidad en CCS / ml (Gráfico 1).

Como ejemplo si hubiéramos analizado nuestra misma información muestreando sólo los días 0, 15 y 30 pos vacunación como se hace a nivel de campo, podríamos asumir erróneamente que no hay diferencias significativas entre grupo vacunado y control (Ver Grafico 1).

En cuanto a las células somáticas mensuales durante 6 meses fue muy notorio que el grupo vacunado se mantuvo inferior al grupo control, es probable que se deba que aún transcurridos 4 meses pos vacunación es posible encontrar títulos de anticuerpos más altos que los niveles basales de anticuerpos en animales no vacunados (*Nordhaug et al., 1994*).

Fue notoria reducción de 16.9% en la incidencia de mastitis subclínica con en el grupo tratado. Aún cuando la incidencia de mastitis clínica como la cantidad de infecciones persistentes no tienen un valor $p > 0.05$; es clara la tendencia a tener menos casos clínicos así como menos infecciones subclínicas persistentes pero necesitaríamos una muestra más grande para confirmarlo.

Las vacunas comerciales contra *Coliformes* como antígeno J5 logran disminuir los días desde la presentación de una infección clínica hasta la cura clínica (*Tomita et al., 2000*); en nuestro estudio no hubo diferencia significativa entre grupos. Esto pudo ser debido a que más de la mitad del tiempo transcurrido durante nuestra investigación el medio ambiente se mantuvo seco y por lo tanto las mastitis clínicas por coliformes no fueron suficientes para impactar este parámetro; por otro lado los estudios de bacterinas de antígenos contra bacterias coliformes que estudian el efecto clínico (*Hogan et al., 1992*) solamente analizan vacas con mastitis por coliformes, en nuestro estudio se analizaron casos clínicos causados por varios tipos de microorganismos.

La producción de leche fue significativamente más alta en animales vacunados. Esto empezó a ser evidente después de la segunda vacunación prácticamente coincidiendo con el pico de producción de anticuerpos vacunales, esta diferencia se mantuvo en nuestro experimento durante 4 meses, el quinto y sexto mes las diferencias en producción no fueron significativas. Al promediar las medias de producción de leche durante 6 meses (incluyendo el quinto y sexto mes) se encontró una diferencia de 1.1 litros mas de leche ($p < 0.05$) en el ganado vacunado.

Las vacunas autógenas con antígenos de pseudo cápsula demostraron ser efectivas para controlar la mastitis subclínica y clínica además de ayudar a mejorar la producción láctea.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo brindado por la Universidad De La Salle Bajío a través de la Quinta Convocatoria de Investigación.

Referencias

Baselga, Albizu Iñaki. Utilización De Liposomas En Vacunas. Www.Exopol.Com

Baselga Rafael, Albizu Iñaki. Autovacunas De Última Generación. Www.Exopol.Com

Baselga Rafael y Albizu Iñaki. Exopolisacaridos Capsularesbacterianos. Www.Exopol.Com

Byoung Sun Chang , Moon Jin San, Kang Hyun-Mi, Young-In Kim, Hong-Kyun Lee, Jong-Duk Kim, Byung-Saeng Lee, Hye Cheong Koo, And Yong Ho Park. Protective Effects Of Recombinant Staphylococcal Enterotoxin Type C Mutant Vaccine Against Experimental Bovine Infection By A Strain Of *Staphylococcus Aureus* Isolated From Subclinical Mastitis In Dairy Cattle. 14 March 2008

Calzolari Aldo, Giraudo José A., Rampone Horacio, Odierno Liliana, Ana Giraudo T., Frigerio Cecilia, Bettera Susana, Raspanti Claudia, Hernández Jorge, Wehbe Mónica, Mattea Miguel, Ferrari Miriam, Larriestra Alejandro, and Nagel Rosa. Field Trials of a Vaccine Against Bovine Mastitis. 2. Evaluation in Two Commercial Dairy Herds. *J Dairy Sci* 1997 80: 854-858

Carter E. W. and Kerr D. E. Optimization of DNA-based Vaccination in Cows Using Green Fluorescent Protein and Protein A as a Prelude to Immunization Against Staphylococcal Mastitis. *J Dairy Sci* 2003 86: 1177-1186

Chaffer Marcelo. Las Células Somáticas: Un Problema Que Se Puede Controlar. Octubre 20, 2006

Chaiyotwittayakun A., Burton J. L., Weber P. S. D., Kizilkaya K., Cardoso F. F., and Erskine R. J. Hyperimmunization of Steers with J5 *Escherichia coli* Bacterin: Effects on Isotype-Specific Serum Antibody Responses and Cross Reactivity with Heterogeneous Gram-Negative Bacteria. *J Dairy Sci* 2004 87: 3375-3385

Echeverría Gueracenea. Eficacia De Una Vacuna Comercial Polivalente En La Prevención De La Mamitis Bovina En Un Rebaño Infectado Con *Staphylococcus Aureus*. Ponencias Vii Congreso Internacional Anembe.

Esmaily F., Sharifi-Yazdi Mk. A Modified Method For Preparation Of *Staphylococcus Aureus* Peptidoglycan Towards Making A Sub - Unit Vaccine. *Iranian J. Publ. Health* 2002, Vol. 31, Nos. 1-2, Pp. 37 - 44

Giraudo José A., Calzolari Aldo, Rampone Horacio, Rampone Alberto, Giraudo Ana T., Bogni Cristina, Larriestra Alejandro, and Nagel Rosa. Field Trials of a Vaccine Against Bovine Mastitis. 1. Evaluation in Heifers. *J Dairy Sci* 1997 80: 845-853.

Hogan J. S., Cannon V. B., Smith K. L., Rinehart C. And Miller S. Effects Of Adjuvants On Safety And Efficacy Of An *Escherichia Coli* J5 Bacterin.

Hogan J. S., Todhunter D. A., Tomita G. M., Smith K. L., and P. S. Schoenberger. Opsonic Activity of Bovine Serum and Mammary Secretion After *Escherichia coli* J5 Vaccination. *J Dairy Sci* 1992 75: 72-77

Hogan J. S., Smith K. L., Todhunter D. A., and Schoenberger P. S. Field Trial To Determine Efficacy Of An *Escherichia coli* J5 Mastitis Vaccine. *J Dairy Sci* 1992 75: 78-84.

Hogan J. S., Weiss W. P., Todhunter D. A., Smith K. L., and Schoenberger P. S.. Efficacy Of An *Escherichia coli* J5 Mastitis Vaccine in an Experimental Challenge Trial. *J Dairy Sci* 1992 75: 415-422

Hogan J. S., Weiss W. P., Smith K. L., Todhunter D. A., Schoenberger P. S., and Williams S. N.. Vitamin E As An Adjuvant In An *Escherichia coli* J5 Vaccine. *J Dairy Sci* 1993 76: 401-407

Hogan J. S., Weiss W. P., Smith K. L., Todhunter D. A., Schoenberger P. S., and Sordillo L. M.. Effects Of An *Escherichia coli* J5 Vaccine on Mild Clinical Coliform Mastitis. *J Dairy Sci* 1995 78: 285-290

Hogan J. S., Smith K. L., Schoenberger P., Romig S., and Thompson L.. Responses of Antibody Titers To Intramammary Immunization With *Escherichia coli* J5 Bacterin. *J Dairy Sci* 1997 80: 2398-2402

Hogan J. S., Bogacz V. L., Aslam M., and Smith K. L.. Efficacy of an *Escherichia coli* J5 Bacterin Administered to Primigravid Heifers. *J Dairy Sci* 1999 82: 939-943

Hogan J. S., Cannon V. B., Smith K. L., Rinehart C., and Miller S.. Effects Of Adjuvants On Safety And Efficacy Of An *Escherichia coli* J5 Bacterin. *J Dairy Sci* 2005 88: 534-542

Huseyin Hadimli Hasan, Erganis Osman, Kav Kursat And Sayin Zafer. Evaluation Of A Combined Vaccine Against Staphylococcal Mastitis In Ewes. *Bull Vet Inst Pulawy* 49, 179-182, 2005

Jai-Wei Lee, O'Brien Celia N., Guidry Albert J., Paape Max J., Shafer-Weaver Kimberley A., Zhao X.. Effect Of A Trivalent Vaccine Against *Staphylococcus aureus* Mastitis Lymphocyte Subpopulations, Antibody Production, And Neutrophil Phagocytosis.

Las Heras, A., Fernández-Garayzábal Fernández, J.F. Legaz, E.; López Paredes, I. Y Domínguez Rodríguez, L. Empleo De Autovacunas Para El Control De Mastitis En Explotaciones Intensivas En Ovejas Assaf.

Leitner Gabriel, Yadlina Nathan, Lubashevsky Evgenia, Ezrac E., Glickman Anita, Chaffera Marcelo, Winkler Marta, Sarana Arthur, Trainin Zeev. Development Of A *Staphylococcus aureus* Vaccine Against Mastitis In Dairy Cows. II. Field trial. Veterinary Immunology and Immunopathology 93 (2003) 153–158

Lin J., Hogan J. S., Aslam M., and Smith K. L.. Immunization Of Cows With Ferric Enterobactin Receptor From Coliform Bacteria. J Dairy Sci 1998 81: 2151-2158

McClure Alyn M., Christopher Edward E., Wolff W. A., Fales W. H., Krause Gary F., and Miramonti Joe. Effect Of Re-17 Mutant *Salmonella typhimurium* Bacterin Toxoid On Clinical Coliform Mastitis. J Dairy Sci 1994 77: 2272-2280

Mellenberger R. W.. Vaccination Against Mastitis. J Dairy Sci 1977 60: 1016-1021.

Nickerson S. C., Hovingh E. P., Peterson C., Brannock S., Schaffer E., And Widel P. W. Efficacy Of A *Staphylococcus aureus* Bacterin In Reducing The New Infection Rate And Somatic Cell Count In A Commercial Dairy.

Nickerson S. C., Owens W. E., and Boddie R. L.. Effect Of A *Staphylococcus aureus* Bacterin On Serum Antibody, New Infection, And Mammary Histology In Nonlactating Dairy Cows. J Dairy Sci 1993 76: 1290-1297.

Norcross N. L.. Immunity To Mastitis: A Review. Journal Of Dairy Science Vol. 53, No. 4

Norcross N. L.. Immune Response In The Mammary Gland. J. Dairy Science Vol. 54, No. 12

Nordhaug M. L., Nesse L. L., Norcross N. L., and Gudding R.. A Field Trial with an Experimental Vaccine Against *Staphylococcus aureus* Mastitis in Cattle. 1. Clinical Parameters. J Dairy Sci 1994 77: 1267-1275.

Nordhaug M. L., Nesse L. L., Norcross N. L., and Gudding R.. A Field Trial with an Experimental Vaccine Against *Staphylococcus aureus* Mastitis in Cattle. 2. Antibody Response. J Dairy Sci 1994 77: 1276-1284.

Oehme F. W. and Coles E. H.. Field Use And Evaluation Of A Vaccine For Bovine Staphylococcal Mastitis. J Dairy Sci 1967 50: 1792-1797

Pankey J. W., Boddie N. T., Watts J. L., and Nickerson S. C.. Evaluation of Protein A and a Commercial Bacterin as Vaccines Against *Staphylococcus aureus* Mastitis by Experimental Challenge. J Dairy Sci, Mar 1985; 68: 726 - 731.

Evaluación de vacunas autógenas como herramienta para el control de la Mastitis durante la lactancia en vacas Holstein

Rimbaud Enrique. Nuevas Alternativas En El Control De Mastitis: Inmunización Del Ganado Con Vacunas En Base A Exopolisacaridos. Congreso Panamericano De La Leche En Miami, 23 Al 25 De Junio, 2004

Ruegg Pamela, Dvm, Mpvm. Evaluating the Effectiveness of Mastitis Vaccines. 2001 University Of Wisconsin Madison.

Scott H. M., Sergeant J. M., Ireland M. J., Lissemore K. D., Leslie K. E., Kelton D. F., and Mallard B. A.. Effects of a Core Antigen Vaccine Against Gram-Negative Bacteria on Physiologic and Yield Parameters of Dairy Cows During Late Lactation and the Dry Period. *J Dairy Sci* 1998 81: 1928-1935

Sears Philip. Nuevas Estrategias Para La Mastitis Por El *Staphylococcus Aureus*. College Of Veterinary Medicine, Michigan State University

Shakoor A., Athar M., Muhammad G., Rahman S. U., Butt A. A., Hussain I. And Ahmad R. Effect Of Different *Staphylococcus Aureus* Mastitis Vaccines On The Milk Yield, Fat, Protein And Somatic Cell Count In Buffaloes. *Pakistan Vet. J.*, 2006, 26(2): 67-72.

Skean J. D. and Overcast W. W. Efficacy Of Staphylococcal Vaccines To Elicit Antistaphylococcal Alpha-Hemolysin In Dairy Cows. *J Dairy Sci* 1968 51: 1239-1242

Smith J. L., Hogan J. S., and Smith K. L. Efficacy Of Intramammary Immunization With An *Escherichia coli* J5 Bacterin. *J Dairy Sci* 1999 82: 2582-2588

Smith K. L. And Hogan J. S. Vaccination Against Coliform Mastitis: A Historical Perspective. *Dairy Federation Mastitis Newsletter* 1998, No. 22

Tomita G. M., Todhunter D. A., Hogan J. S., and Smith K. L. Immunization Of Dairy Cows With An *Escherichia coli* J5 Lipopolysaccharide Vaccine. *J Dairy Sci* 1995 78: 2178-2185

Tomita G. M., Nickerson S. C., Owens W. E., and Wren B.. Influence of Route of Vaccine Administration Against Experimental Intramammary Infection Caused by *Escherichia coli*. *J Dairy Sci* 1998 81: 2159-2164

Tomita G. M., Ray C. H., Nickerson S. C., Owens W. E., and Gallo G. F.. A Comparison Of Two Commercially Available *Escherichia coli* J5 Vaccines Against *E. coli* Intramammary Challenge. *J Dairy Sci* 2000 83: 2276-2281

Tyler Jeff, Spears Harold, Cullor James, Smith Wayne, Nelson Renee, and Martin James. Antigenic Homology Among Gram-Negative Organisms Isolated from Cattle with Clinical Mastitis. *J Dairy Sci* 1991 74: 1235-1242.

Tyler Jeff W., Spears Harold, and Nelson Renee. Antigenic Homology of Endotoxin with a Coliform Mastitis Vaccine Strain, *Escherichia coli* O111:B4 (J5). *J Dairy Sci* 1992 75: 1821-1825.

Vena María Marta. Mastitis Coliforme Y Prevención Mediante Vacunación. 2008. Motivar, Bs. As., 6(69)

Watson D. L. Evaluation of Attenuated, Live Staphylococcal Mastitis Vaccine In Lactating Heifers. *J Dairy Sci* 1984 67: 2608-2613

Wilson,D. J. Grohn Y. T., Bennett G. J., González R. N., Schukken Y. H., and Spatz J.. Comparison of J5 Vaccinates and Controls for Incidence, Etiologic Agent, Clinical Severity, and Survival in the Herd Following Naturally Occurring Cases of Clinical Mastitis. *J Dairy Sci* 2007 90: 4282-4288

Wilson D. J., Grohn Y. T., Bennett G. J., González R. N., Schukken Y. H., and Spatz J.. Milk Production Change Following Clinical Mastitis and Reproductive Performance Compared Among J5 Vaccinated and Control Dairy Cattle. *J Dairy Sci* 2008 91: 3869-3879

Wise A. J., Hogan J. S., Takemura K., and Smith K. L. Opsonic Activity of Serum and Whey from Cows Immunized with the Ferric Citrate Receptor. *J Dairy Sci* 2003 86: 146-151

Yoshida K., Ichiman Y., Narikawa S., and Evans W. B.. Staphylococcal Capsular Vaccine For Preventing Mastitis In Two Herds In Georgia. *J Dairy Sci* 1984 67: 620-627.