

**TRABAJO DE GRADO**

**Opción Seminario-Diplomado.**

**Mastitis bovina causada por *Escherichia coli*: diagnóstico y enfoques farmacológicos en el manejo clínico y de campo**

Corporación Universitaria Remington.

Facultad de Medicina Veterinaria

Medicina Veterinaria

Manuel Alejandro Hernández David

Verónica Bermúdez Serna

Opción de Trabajo de grado Seminario-Diplomado.

2026

## Tabla de Contenidos

Resumen.....	4
Palabras clave.....	4
Pregunta orientadora.....	5
Metodología de la investigación.....	8
Sustentación teórica de la pregunta.....	11
Conclusiones.....	29
Referencias.....	30

## Lista de tablas

Tabla 1. Relación de los artículos incluidos en la revisión.....	9
Tabla 2. Métodos diagnósticos en mastitis bovina.....	15
Tabla 3. Antimicrobianos utilizados en mastitis coliforme.....	16
Tabla 4. Resistencia antimicrobiana en <i>E. coli</i> .....	19

### **Lista de figuras**

Figura 1. Prevalencia de patógenos en mastitis bovina.....	12
Figura 2. Curación bacteriológica en mastitis coliforme.....	18
Figura 3. Frecuencia de genes de resistencia.....	20
Figura 4. Algoritmo de manejo clínico.....	24



## Resumen

La mastitis clínica de origen coliforme es una de las principales causas de pérdidas en la ganadería lechera, siendo *Escherichia coli* uno de los patógenos ambientales más relevantes. El presente trabajo, desarrollado bajo la modalidad de seminario-diplomado con resultado de investigación, correspondió a una revisión bibliográfica narrativa basada en el análisis de 25 publicaciones científicas publicadas entre 2015 y 2025. El objetivo fue analizar los métodos diagnósticos y los enfoques farmacológicos utilizados en el manejo de la mastitis bovina por *E. coli*, comparando las prácticas empíricas empleadas en fincas lecheras de Antioquia con las recomendaciones clínicas sustentadas en la evidencia científica.

Los estudios revisados indican que en muchos hatos el diagnóstico continúa realizándose de forma empírica, basado en signos clínicos y pruebas de campo como el California Mastitis Test, mientras que la literatura científica recomienda el uso de cultivos bacteriológicos, antibiogramas y pruebas rápidas para orientar las decisiones terapéuticas. Asimismo, diversos trabajos señalan que muchos casos no severos pueden resolverse de forma autolimitante, por lo que el uso rutinario de antibióticos no siempre ofrece ventajas frente al manejo de soporte, mientras que los casos severos requieren intervención clínica inmediata y uso racional de antimicrobianos.

La evidencia también documenta la presencia de resistencia antimicrobiana en aislamientos de *E. coli*, lo que refuerza la necesidad de promover diagnósticos oportunos y protocolos de tratamiento selectivo. En conjunto, los hallazgos sugieren que el manejo de la mastitis por *E. coli* debe orientarse hacia estrategias basadas en evidencia que permitan optimizar el uso de antimicrobianos, mejorar la productividad y fortalecer la inocuidad de la leche bajo el enfoque *One Health*.

**Palabras clave:** Resistencia antimicrobiana, diagnóstico veterinario, terapias complementarias, *One Health*.

### **Pregunta orientadora de la búsqueda**

La mastitis bovina constituye una de las principales enfermedades que afectan los sistemas de producción lechera, debido a su impacto sobre la calidad de la leche, la productividad del hato y el bienestar animal. Esta enfermedad genera pérdidas económicas asociadas a la disminución en la producción láctea, el incremento en los costos de tratamiento y el descarte de leche durante los periodos de retiro de medicamentos (Goulart & Mellata, 2022). En este contexto, continúa siendo considerada uno de los problemas sanitarios más relevantes en la ganadería lechera a nivel mundial.

Dentro de los agentes etiológicos involucrados, *Escherichia coli* se reconoce como uno de los patógenos ambientales más frecuentes en cuadros de mastitis clínica. Este microorganismo se encuentra comúnmente en el entorno inmediato de las vacas, especialmente en la cama, el estiércol o el agua, desde donde puede ingresar al canal del pezón y colonizar el tejido mamario (Zaatout, 2022). Una vez establecida la infección, la liberación de endotoxinas desencadena una respuesta inflamatoria que puede variar desde signos locales hasta cuadros sistémicos severos, dependiendo de la respuesta inmunológica del animal (Ruegg, 2021).

En sistemas lecheros del departamento de Antioquia, el manejo de la mastitis bovina continúa realizándose en muchos casos bajo criterios empíricos, basados principalmente en la observación clínica y el uso de pruebas de campo, sin confirmación microbiológica del agente causal. Esta situación puede favorecer la implementación de tratamientos poco específicos, el uso indiscriminado de antimicrobianos y una menor eficacia terapéutica, además de contribuir al desarrollo de resistencia antimicrobiana.

En contraste, la literatura científica propone un enfoque basado en evidencia que incluye el uso de métodos diagnósticos confirmatorios y la aplicación de esquemas de tratamiento selectivo, ajustados al tipo de patógeno y a la severidad del cuadro clínico. Este enfoque permite

optimizar el uso de antimicrobianos, mejorar los resultados clínicos y reducir los riesgos asociados a la resistencia bacteriana.

En este sentido, resulta pertinente analizar las diferencias entre las prácticas utilizadas en campo y las recomendaciones clínicas basadas en la evidencia científica, con el fin de fortalecer la toma de decisiones en el manejo de la mastitis bovina.

Con base en lo anterior, surge la siguiente pregunta orientadora de investigación:

**¿Cuáles son los métodos diagnósticos y los enfoques farmacológicos utilizados en el manejo de la mastitis bovina causada por *Escherichia coli*, y en qué difieren las prácticas empíricas aplicadas en fincas lecheras de Antioquia frente a las recomendaciones clínicas sustentadas en la evidencia científica?**

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Analizar el diagnóstico y el tratamiento farmacológico de la mastitis bovina causada por *Escherichia coli*, estableciendo las diferencias entre las prácticas de manejo utilizadas en fincas lecheras de Antioquia y las recomendaciones clínicas basadas en la literatura científica.

### **Objetivos específicos**

- Describir la importancia sanitaria y productiva de la mastitis bovina causada por *Escherichia coli*.

- Identificar los métodos diagnósticos empleados en la detección de mastitis bovina en campo y en el ámbito clínico.
- Analizar los principales antimicrobianos utilizados en el tratamiento de la mastitis coliforme y los riesgos asociados a su uso.
- Comparar las prácticas empíricas utilizadas en fincas lecheras de Antioquia con las recomendaciones clínicas sustentadas en la evidencia científica.

## Metodología de búsqueda de la información

El presente estudio correspondió a una revisión bibliográfica narrativa de tipo descriptivo, orientada a analizar la evidencia científica disponible sobre el diagnóstico y tratamiento farmacológico de la mastitis bovina causada por *Escherichia coli*.

La estrategia de búsqueda se llevó a cabo entre junio y agosto de 2025 en bases de datos académicas como PubMed, Scopus, ScienceDirect, SciELO y Redalyc, complementada con documentos técnicos publicados por organismos internacionales relacionados con sanidad animal, entre ellos el National Mastitis Council (NMC) y la World Organisation for Animal Health (WOAH).

Se utilizaron combinaciones de palabras clave en inglés y español como *bovine mastitis*, *Escherichia coli*, *mastitis bovina*, *diagnosis*, *antimicrobial resistance* y *pharmacology*, empleando operadores booleanos (AND, OR, NOT) para optimizar la búsqueda y recuperación de la información.

La selección de los artículos se realizó mediante un proceso de revisión en tres etapas: inicialmente se evaluaron los títulos de los documentos identificados, posteriormente se revisaron los resúmenes de aquellos potencialmente relevantes y finalmente se realizó la lectura completa de los artículos que cumplían con los criterios de pertinencia para la investigación.

Los criterios de inclusión establecidos fueron: publicaciones científicas entre los años 2015 y 2025, artículos originales, revisiones científicas, ensayos clínicos y reportes de campo relacionados con mastitis bovina causada por *Escherichia coli*, con acceso al texto completo. Por su parte, se excluyeron documentos duplicados, literatura gris y estudios que no aportaban información relevante sobre diagnóstico, tratamiento farmacológico o resistencia antimicrobiana en mastitis bovina.

En total se identificaron 57 documentos durante el proceso de búsqueda, de los cuales 25 cumplieron con los criterios de elegibilidad y fueron seleccionados para la revisión. La información obtenida se organizó en diferentes bloques temáticos que permitieron estructurar el análisis de la literatura: fisiopatología y características clínicas de la enfermedad, métodos diagnósticos, farmacología de los antibióticos, resistencia antimicrobiana y alternativas terapéuticas.

La información obtenida fue analizada de manera comparativa, con el propósito de identificar diferencias entre las prácticas empíricas utilizadas en fincas lecheras de Antioquia y las recomendaciones clínicas sustentadas en la evidencia científica.

Con el fin de organizar la información obtenida y establecer la relación entre las referencias seleccionadas y los objetivos del estudio, se elaboró la Tabla 1, en la cual se presentan los artículos incluidos en la revisión y los aspectos temáticos abordados por cada uno de ellos.

**Tabla 1.** *Relación de los artículos incluidos en la revisión según los objetivos de la investigación*

Referencia	Fisiopatología y relevancia productiva	Diagnóstico en finca y clínica	Farmacología de antibióticos y riesgos	Comparación campo Antioquia vs clínica	Estrategias de optimización y uso racional
Goulart & Mellata (2022)	✓		✓		
Germon (2025)	✓				✓
de Jong et al. (2023)			✓	✓	✓
Fuenzalida & Ruegg (2019)			✓		
Cortinhas et al. (2016)			✓		
Tomazi et al. (2021)			✓		
Nankemann et al. (2025)			✓		
Sipka et al. (2021)		✓			✓

Ferreira et al. (2018)		✓		
Ramuada et al. (2024)		✓		✓
Shaizadinova et al. (2023)		✓		
Griffioen et al. (2020)		✓		
Ágredo-Campos et al. (2023)	✓	✓		✓
Ramírez et al. (2017)		✓		✓
Naranjo-Lucena & Slowey (2023)			✓	✓
Campos et al. (2022)			✓	✓
Zaatout (2022)	✓			✓
Ruegg (2021)	✓	✓	✓	✓
Sievers et al. (2025)			✓	✓
de Souza et al. (2024)				✓
Rowe et al. (2024)		✓		✓
Rico et al. (2024)			✓	✓
NMC (2020)		✓		✓
Li et al. (2023)				✓

*Nota.* Elaboración propia con base en las 25 referencias incluidas en la revisión.

## Sustentación teórica de la pregunta

Para la construcción de la presente revisión se identificaron 57 publicaciones relacionadas con mastitis bovina, de las cuales, tras aplicar los criterios de elegibilidad definidos, se seleccionaron 25 referencias científicas que constituyen la base teórica del trabajo. A partir de estas fuentes, la información se organizó en diferentes ejes temáticos relacionados con la importancia productiva de la enfermedad, su fisiopatología, los métodos diagnósticos, el tratamiento farmacológico, la resistencia antimicrobiana y las alternativas terapéuticas descritas en la literatura científica.

Estos ejes temáticos permiten abordar de manera integral la pregunta orientadora, facilitando el análisis de la evidencia disponible en torno al manejo de la mastitis bovina causada por *Escherichia coli*.

### **Importancia de la mastitis bovina por *Escherichia coli***

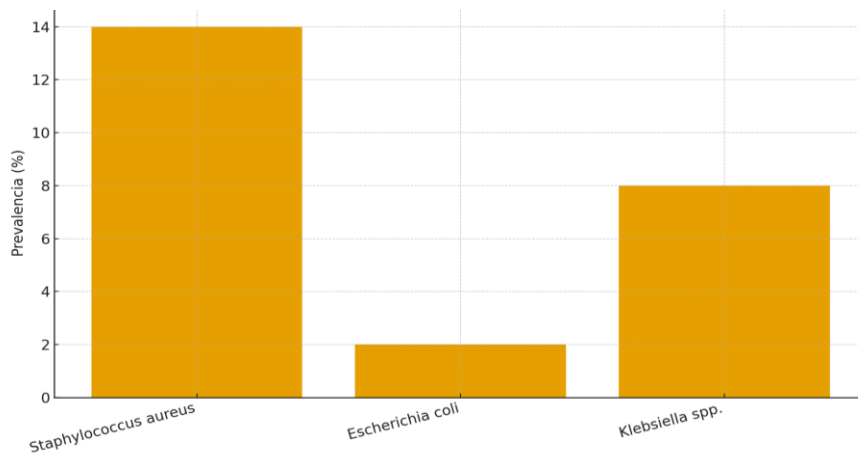
La mastitis bovina es reconocida como una de las principales enfermedades que afectan la productividad y sostenibilidad de los sistemas lecheros a nivel mundial, debido a que disminuye la cantidad y calidad de la leche, incrementa los costos de tratamiento y genera pérdidas asociadas a decomisos y descarte de animales (Goulart & Mellata, 2022). Entre los agentes etiológicos, las bacterias coliformes, en particular *Escherichia coli*, tienen un papel destacado por su capacidad de producir cuadros clínicos de rápida instauración, con signos que van desde inflamación local en la glándula mamaria hasta alteraciones sistémicas graves que comprometen la vida del animal (Zaatout, 2022; Germon, 2025).

Estudios recientes han señalado que la prevalencia de mastitis por coliformes varía según la región y las condiciones de manejo. En Colombia, investigaciones realizadas en hatos de

Antioquia han reportado la presencia de *E. coli* en muestras de tanque de leche, lo que evidencia la importancia de este agente como contaminante y patógeno en la producción local (Ágredo-Campos et al., 2023). De igual forma, se ha documentado que la incidencia de mastitis clínica en esta región está acompañada de perfiles de resistencia antimicrobiana que dificultan el control efectivo de la enfermedad (Ramírez et al., 2017). Estos hallazgos confirman que la mastitis por *E. coli* no solo afecta el bienestar animal, sino que también constituye un riesgo para la inocuidad de la leche y, por tanto, para la salud pública.

A nivel global, organismos como el *National Mastitis Council (NMC, 2020)* han resaltado que la mastitis ambiental, en la cual se incluye la causada por *E. coli*, sigue siendo un desafío constante en sistemas de producción intensivos y semi-intensivos. Esta problemática obliga a reflexionar sobre la necesidad de implementar estrategias diagnósticas y terapéuticas más racionales, que contribuyan a mejorar la productividad, reducir el uso indiscriminado de antibióticos y favorecer un enfoque de salud animal y pública bajo el concepto de *One Health*.

**Figura 1.** Prevalencia de patógenos en tanque de leche (BTM) – Norte de Antioquia (n = 150 hatos).



**Nota.** Elaboración propia con datos del estudio en 150 hatos: *S. aureus* 14%, *E. coli* 2%, *Klebsiella* spp. 8%; SCC  $\geq$ 200.000 células/mL en 95% de hatos (Ágredo-Campos et al., 2023).

### **Fisiopatología y características clínicas de la mastitis por *Escherichia coli***

La mastitis causada por *Escherichia coli* se clasifica como una infección ambiental, dado que las bacterias suelen encontrarse en la cama, el estiércol, el agua y otros elementos del entorno inmediato de la vaca (Goulart & Mellata, 2022). Una vez que los microorganismos alcanzan el pezón, logran colonizar el canal galactóforo y ascender hasta el parénquima mamario, favorecidos por condiciones de ordeño inadecuadas o por la deficiente higiene en el manejo de los animales (Ágredo-Campos et al., 2023).

El proceso fisiopatológico inicia con la adhesión de las bacterias al epitelio de la glándula, donde liberan lipopolisacáridos (LPS) que activan una fuerte respuesta inflamatoria local (Zaatout, 2022). Esta respuesta se caracteriza por la migración de neutrófilos, el aumento de citoquinas proinflamatorias y la activación del sistema inmune innato, lo que explica la rápida aparición de signos clínicos. En muchos casos, la severidad del cuadro no depende de la carga bacteriana sino de la intensidad de la respuesta inflamatoria del hospedero (Germon, 2025).

Clínicamente, la mastitis por *E. coli* puede presentarse de forma leve a moderada, con inflamación localizada, disminución en la producción y alteración macroscópica de la leche (grumos, acuosa, con sangre), o de forma severa, acompañada de fiebre, depresión, pérdida de apetito, deshidratación y, en casos extremos, choque endotóxico (Ruegg, 2021; Ramuada et al., 2024). Estas formas graves constituyen una emergencia clínica, ya que pueden llevar a la muerte de la vaca si no se instauran medidas de soporte rápidamente.

Estudios realizados en Antioquia han señalado que la presentación clínica de la mastitis coliforme en sistemas de producción locales es variable, pero en la mayoría de los casos no se realiza un diagnóstico etiológico confirmatorio, lo que dificulta establecer con certeza la magnitud del problema en la región (Ramírez et al., 2017). Sin embargo, los datos internacionales son consistentes en señalar que la mastitis por *E. coli* es una de las principales causas de casos clínicos

severos de mastitis bovina, y que su control depende tanto de la prevención ambiental como del diagnóstico y tratamiento oportuno (Nankemann et al., 2025).

### **Métodos diagnósticos de la mastitis por *Escherichia coli*: práctica en campo vs. clínica**

El diagnóstico constituye una de las etapas más críticas en el manejo de la mastitis bovina, ya que de su precisión depende la instauración de un tratamiento adecuado y la reducción del uso indiscriminado de antibióticos. En la práctica cotidiana de muchas fincas lecheras en Antioquia, el diagnóstico se realiza de manera empírica, basándose en la observación de signos clínicos (inflamación de la glándula, cambios en la leche, fiebre, decaimiento) y en pruebas de campo como el California Mastitis Test (CMT), que, aunque útil como prueba de tamizaje, no permite identificar el agente causal (Ramírez et al., 2017).

En contraste, la clínica bovina moderna recomienda el empleo de cultivos bacteriológicos y antibiogramas, considerados el estándar de oro para determinar el agente etiológico y su perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos (Ferreira et al., 2018). Estos métodos permiten diferenciar infecciones por *E. coli* de aquellas causadas por otros coliformes o por patógenos Gram positivos, facilitando así decisiones terapéuticas más racionales (Ruegg, 2021).

Durante los últimos años, se han desarrollado alternativas rápidas para el diagnóstico en finca, conocidas como sistemas on-farm culture, que posibilitan la identificación preliminar de patógenos en un lapso de 24 horas. Evaluaciones comparativas han demostrado que, aunque no sustituyen completamente al cultivo convencional, ofrecen resultados suficientemente confiables para diferenciar infecciones por bacterias Gram negativas, entre ellas *E. coli* (Sipka et al., 2021; Ferreira et al., 2018). Asimismo, nuevas técnicas basadas en biología molecular, como la amplificación isotérmica mediada por bucles (LAMP) y los sistemas combinados con CRISPR/Cas12a, han demostrado una alta sensibilidad y rapidez en la detección de *E. coli* en muestras de leche (Griffioen et al., 2020; Shaizadinova et al., 2023).

El desarrollo tecnológico no solo ha permitido optimizar la identificación de patógenos, sino que también ofrece ventajas económicas y de manejo en campo. Investigaciones recientes resaltan que los diagnósticos rápidos contribuyen a implementar protocolos de tratamiento selectivo, donde no todos los casos reciben antibióticos, sino únicamente aquellos confirmados con infecciones bacterianas que realmente lo requieren (Rowe et al., 2024; Rico et al., 2024). Esta estrategia se alinea con las recomendaciones internacionales para promover el uso responsable de antimicrobianos y reducir la presión de selección de resistencia (NMC, 2020; Sievers et al., 2025).

**Tabla 2.** Comparación de métodos diagnósticos de mastitis bovina por *Escherichia coli*

Método diagnóstico	Tiempo de resultado	Identificación de patógeno	Ventajas	Limitaciones	Referencias
Observación clínica / CMT	Minutos	No	Fácil, económico	Baja especificidad	Ramírez et al. (2017)
Cultivo bacteriológico	24-48h	Sí, con antibiograma	Estándar de oro	Mayor tiempo y costo	Ferreira et al. (2018); Ruegg (2021)
On-farm culture (sistemas rápidos)	24 h	Gram + vs Gram –	Orienta tratamiento	Menor precisión que cultivo	Sipka et al. (2021)
LAMP / CRISPR-Cas12a	1-2 h	Sí	Alta sensibilidad, rapidez	Requiere equipamiento especializado	Griffioen et al. (2020); Shaizadinova et al. (2023)

**Nota.** Elaboración propia con base en Ramírez et al. (2017), Ferreira et al. (2018), Ruegg (2021), Sipka et al. (2021), Griffioen et al. (2020) y Shaizadinova et al. (2023).

### Farmacología de los antibióticos utilizados en la mastitis bovina por *Escherichia coli*

El tratamiento de la mastitis clínica en bovinos se ha basado históricamente en el uso de antimicrobianos, principalmente administrados por vía intramamaria o sistémica. En el caso de la mastitis causada por *Escherichia coli*, el abordaje terapéutico representa un desafío, ya que las infecciones suelen ser autolimitantes y, en muchos casos, el empleo de antibióticos no mejora de manera significativa la tasa de curación clínica (Ruegg, 2021; de Jong et al., 2023).

Dentro de los grupos de fármacos más empleados se encuentran los  $\beta$ -lactámicos (penicilinas y cefalosporinas), especialmente las de tercera y cuarta generación, que presentan buena difusión en el tejido mamario y un espectro amplio contra bacterias Gram negativas (Fuenzalida & Ruegg, 2019; Cortinhas et al., 2016). Los aminoglucósidos (como la gentamicina) y las fluoroquinolonas (como la enrofloxacin) también han sido utilizados, aunque su empleo se restringe debido a los riesgos de residuos en leche y al potencial desarrollo de resistencia bacteriana (Tomazi et al., 2021; Nankemann et al., 2025).

**Tabla 3.** Farmacología de antibióticos empleados en mastitis por *Escherichia coli*

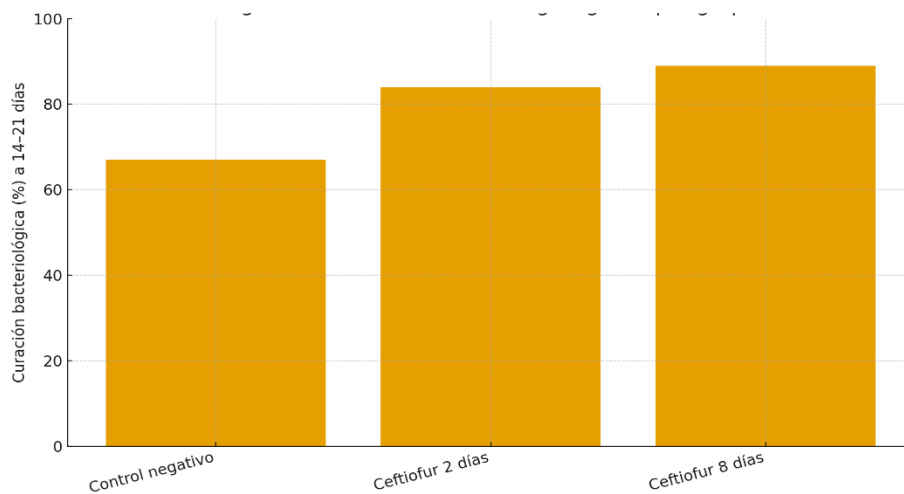
Grupo	Antibiótico	Mecanismo de acción	Evidencia en mastitis por <i>E. coli</i>	Referencias
<b><math>\beta</math>-lactámicos</b>	Ceftiofur	Inhibición de la síntesis de pared bacteriana	No mejora significativa en cuadros no severos	Fuenzalida & Ruegg (2019); Cortinhas et al. (2016)
<b>Cefalosporinas de 1<sup>a</sup> gen.</b>	Cefalexina	Acción bactericida sobre Gram positivos y negativos	Resultados variables en mastitis coliforme	Cortinhas et al. (2016)
<b>Fluoroquinolonas</b>	Enrofloxacin	Inhibe la ADN-girasa	Limitado por riesgos de residuos y resistencia	Tomazi et al. (2021)
<b>Aminoglucósidos</b>	Gentamicina	Inhibe síntesis proteica ribosomal	Uso restringido, riesgo de residuos en leche	Nankemann et al. (2025)

*Nota.* Elaboración propia con base en Fuenzalida & Ruegg (2019), Cortinhas et al. (2016), Tomazi et al. (2021) y Nankemann et al. (2025).

Los ensayos clínicos han mostrado resultados variables en cuanto a la eficacia terapéutica. Por ejemplo, Fuenzalida y Ruegg (2019) reportaron que el tratamiento intramamario en casos no severos de mastitis coliforme no presentó diferencias significativas frente al no tratamiento, lo que cuestiona el uso rutinario de antibióticos en todos los casos. De forma similar, estudios comparativos realizados con ceftiofur, cefalexina y combinaciones con antiinflamatorios han mostrado que la recuperación clínica depende más del estado inmunológico de la vaca y del manejo de soporte que del antibiótico seleccionado (Cortinhas et al., 2016; Tomazi et al., 2021).

En este contexto, investigaciones recientes respaldan el concepto de tratamiento selectivo de mastitis clínica, en el cual solo se administran antibióticos a vacas con infecciones bacterianas confirmadas, mientras que los casos leves o autolimitantes se manejan con medidas de soporte (de Jong et al., 2023; Nankemann et al., 2025). Esta estrategia busca optimizar el uso de antimicrobianos, reducir costos y minimizar la presión de selección de resistencia, en concordancia con las recomendaciones internacionales (Rico et al., 2024; NMC, 2020).

**Figura 2.** Curación bacteriológica global a 14–21 días según tratamiento (CM no severa por Gram negativos).



*Nota.* Ensayo aleatorizado (n = 168 casos): control 67%, ceftiofur 2 días 84%, ceftiofur 8 días 89%. En el caso de *E. coli*, la tasa de curación bacteriológica fue cercana al 97–98% en todos los grupos, sin diferencias significativas entre tratados y no tratados (Fuenzalida & Ruegg, 2019).

### **Resistencia antimicrobiana y riesgos del uso empírico**

Uno de los mayores desafíos en el manejo de la mastitis bovina causada por *Escherichia coli* es la creciente resistencia antimicrobiana, producto del uso indiscriminado y, en muchos casos, empírico de antibióticos. La ausencia de diagnósticos confirmatorios en la mayoría de las fincas de Antioquia lleva a que el tratamiento se base en la disponibilidad del fármaco y la experiencia previa del productor, sin considerar la etiología ni los perfiles de susceptibilidad (Ramírez et al., 2017). Esta práctica incrementa la probabilidad de seleccionar cepas resistentes, con implicaciones directas en la eficacia terapéutica y en la inocuidad de la leche destinada al consumo humano (Ágredo-Campos et al., 2023).

Diversos estudios han documentado la presencia de genes de resistencia en cepas de *E. coli* asociadas a mastitis. Campos et al. (2022) identificaron perfiles de resistencia frente a  $\beta$ -lactámicos y tetraciclinas en aislamientos de mastitis clínica, mientras que Naranjo-Lucena y Slowey (2023) revisaron la prevalencia de determinantes genéticos de resistencia en países europeos, resaltando la propagación de genes como *blaCTX-M* y *mcr*. De manera complementaria, Sievers et al. (2025) realizaron una revisión sistemática de 10 años en la que confirmaron la amplia distribución de genes de resistencia en leche cruda, enfatizando el riesgo de transferencia hacia la cadena alimentaria.

En Colombia, aunque los estudios son aún limitados, se ha señalado la necesidad urgente de fortalecer la vigilancia microbiológica, ya que la resistencia en bacterias asociadas a mastitis compromete no solo la productividad lechera sino también la salud pública y la seguridad alimentaria (Ramírez et al., 2017; Ágredo-Campos et al., 2023). Esta situación concuerda con los llamados internacionales a implementar programas de uso racional de antimicrobianos, que contemplen el diagnóstico previo al tratamiento, la restricción de moléculas de importancia crítica y la capacitación de productores y médicos veterinarios (NMC, 2020; World Organisation for Animal Health [WOAH], 2025).

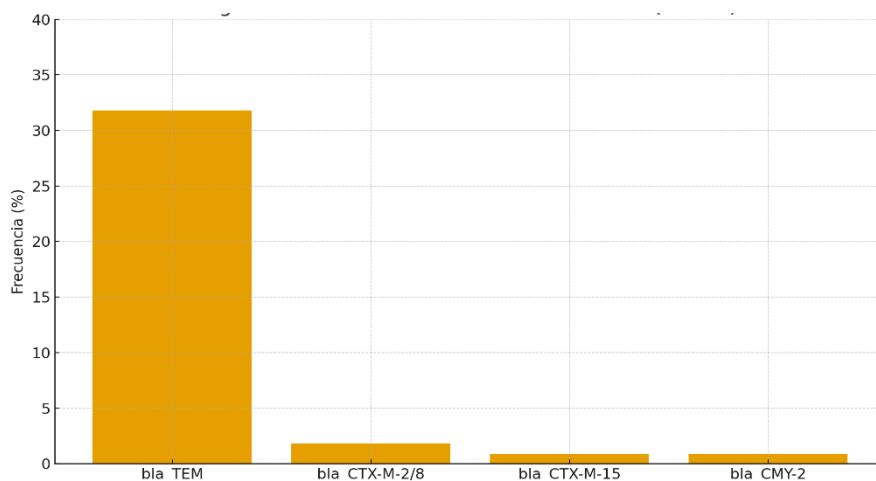
**Tabla 4.** Resistencia antimicrobiana en *E. coli* aisladas de mastitis.

Autor/año	Genes o resistencia reportada	Hallazgos principales	Implicación
Campos et al. (2022)	<i>blaTEM</i> , <i>blaCTX-M</i> , <i>blaCMY-2</i>	Resistencia en aislados de mastitis clínica en Brasil	Riesgo de ESBL y fallos terapéuticos
Ramírez et al. (2017)	Perfiles de resistencia en Antioquia	Resistencia frecuente a $\beta$ -lactámicos y tetraciclinas	Uso empírico favorece resistencia local
Naranjo-Lucena & Slowey (2023)	Genes de resistencia en Europa	Alta prevalencia de determinantes genéticos	Riesgo de diseminación transnacional
Sievers et al. (2025)	Revisión sistemática de genes en leche cruda	Genes resistentes detectados en la mayoría de las regiones	Amenaza para inocuidad alimentaria

**Nota.** Elaboración propia con base en Campos et al. (2022), Ramírez et al. (2017), Naranjo-Lucena & Slowey (2023) y Sievers et al. (2025).

Así, la resistencia antimicrobiana no solo representa una amenaza clínica inmediata, al limitar las opciones de tratamiento en los hatos, sino que también constituye un problema de salud pública en el marco del concepto *One Health*. De allí que la optimización en el uso de antibióticos en mastitis por *E. coli* sea una prioridad, tanto para preservar la eficacia de los tratamientos actuales como para reducir los riesgos de diseminación de resistencias hacia la población humana.

**Figura 3.** Frecuencia de genes  $\beta$ -lactamasa en MPEC (n = 110 aislamientos).



**Nota.** blaTEM 31,8%, blaCTX-M-2/8 1,8%, blaCTX-M-15 0,9%, blaCMY-2 0,9%; se detectaron aislados ESBL. Datos de Campos et al. (2022).

## **Alternativas y terapias complementarias en el manejo de la mastitis por *Escherichia coli***

Ante las limitaciones de la terapia antimicrobiana convencional y el aumento de la resistencia bacteriana, la investigación reciente ha explorado diversas alternativas terapéuticas y medidas de soporte que buscan mejorar el pronóstico de la mastitis por *Escherichia coli* sin depender exclusivamente de antibióticos.

El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), como el flunixin meglumine y el ketoprofeno, se ha descrito como una herramienta útil para mitigar la respuesta inflamatoria excesiva asociada a la liberación de lipopolisacáridos (LPS), favoreciendo el bienestar animal y disminuyendo la mortalidad en cuadros graves (Ruegg, 2021). Asimismo, la fluidoterapia y el soporte metabólico son fundamentales en casos sistémicos, ya que ayudan a contrarrestar la deshidratación y el choque endotóxico, prolongando la vida del animal mientras el sistema inmune controla la infección (Ramuada et al., 2024).

En cuanto a estrategias no antibióticas, se han evaluado los péptidos antimicrobianos (AMPs) y la fagoterapia como enfoques prometedores. Los AMPs tienen la capacidad de destruir bacterias resistentes y modular la respuesta inmune, mientras que los bacteriófagos ofrecen especificidad contra cepas patógenas de *E. coli* sin alterar la microbiota beneficiosa (Li et al., 2023). Otro campo de interés es el desarrollo de vacunas contra mastitis coliforme, que, aunque aún en fase experimental, han mostrado potencial para reducir la incidencia y severidad de los casos clínicos (Germon, 2025).

Desde un enfoque preventivo y bajo la perspectiva *One Health*, de Souza et al. (2024) destacan la importancia de implementar programas de control integrados, que incluyan higiene en el ordeño, bienestar animal, monitoreo microbiológico y uso responsable de antibióticos solo

cuando esté justificado. Estas medidas no solo buscan mejorar la eficacia de los tratamientos, sino también proteger la inocuidad de la leche y reducir los riesgos para la salud pública.

En este sentido, la combinación de terapias de soporte, agentes alternativos y medidas preventivas ofrece un horizonte prometedor para el control de la mastitis por *E. coli*. No obstante, la adopción de estas estrategias en el campo aún es limitada, en gran parte por los costos y la falta de capacitación, lo que subraya la necesidad de fortalecer la transferencia del conocimiento desde la investigación hacia la práctica veterinaria (Rico et al., 2024).

## **Resultados**

### **Síntesis y pertinencia local: práctica de campo en Antioquia vs. recomendaciones clínicas**

La revisión de la literatura científica permite identificar diferencias claras entre el manejo de la mastitis bovina causado por *Escherichia coli* descrito en la evidencia científica y las prácticas que comúnmente se aplican en campo en algunas explotaciones lecheras de Antioquia. Diversos estudios realizados en la región indican que el diagnóstico y tratamiento de la mastitis clínica en muchos hatos se realiza de manera empírica, iniciando el uso de antibióticos con base en la experiencia del productor o del médico veterinario, sin confirmación microbiológica del agente causal (Ramírez et al., 2017).

Esta práctica contrasta con las recomendaciones propuestas en la literatura científica internacional, donde se enfatiza la importancia de establecer un diagnóstico etiológico antes de instaurar un tratamiento antimicrobiano. Métodos como el cultivo bacteriológico, el antibiograma o los sistemas de diagnóstico rápido en finca permiten identificar el tipo de patógeno involucrado y orientar de manera más precisa las decisiones terapéuticas (Ferreira et al., 2018; Sipka et al., 2021).

De acuerdo con estudios recientes, esta aproximación diagnóstica también ha permitido impulsar el concepto de tratamiento selectivo de la mastitis clínica, estrategia que propone limitar el uso de antibióticos únicamente a aquellos casos en los que existe evidencia de infección bacteriana susceptible de tratamiento. Ensayos clínicos realizados en mastitis coliforme no severa han demostrado que muchos cuadros asociados a bacterias Gram negativas, incluyendo *E. coli*, pueden resolverse de manera autolimitante sin tratamiento antimicrobiano intramamario, especialmente cuando se aplican medidas de soporte adecuadas (Fuenzalida & Ruegg, 2019; de Jong et al., 2023).

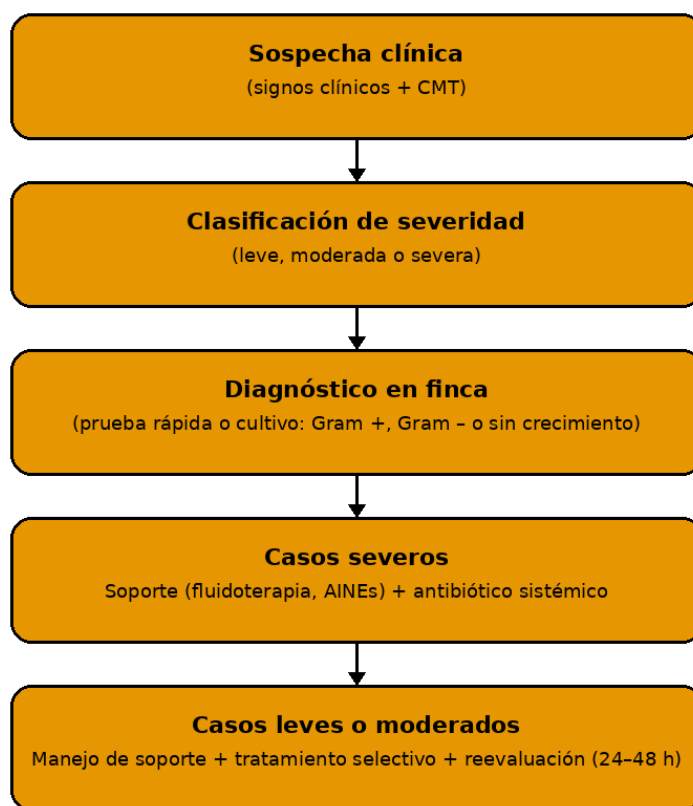
Desde el punto de vista productivo y sanitario, este enfoque representa una alternativa importante para optimizar el uso de antibióticos en los sistemas lecheros. El tratamiento selectivo no solo permite reducir el uso innecesario de antimicrobianos, sino que también contribuye a disminuir la presión de selección de bacterias resistentes, uno de los principales desafíos actuales en medicina veterinaria y salud pública (Campos et al., 2022; Sievers et al., 2025).

Sin embargo, la implementación de estas estrategias en el contexto local todavía enfrenta algunas limitaciones. En muchas explotaciones lecheras de Antioquia el acceso a pruebas diagnósticas rápidas o cultivos bacteriológicos continúa siendo limitado, lo que favorece la continuidad de prácticas empíricas en el manejo de la mastitis clínica. Además, factores como el costo de las pruebas diagnósticas, la disponibilidad de laboratorios y la capacitación del personal pueden influir en la adopción de protocolos basados en evidencia.

A pesar de estas limitaciones, la evidencia científica revisada sugiere que avanzar hacia esquemas de diagnóstico oportuno y tratamiento selectivo podría mejorar significativamente el manejo de la mastitis bovina en los sistemas lecheros de la región. La incorporación de herramientas diagnósticas en finca, junto con la aplicación de protocolos de tratamiento racional y medidas preventivas orientadas al manejo del ambiente y la higiene en el ordeño, representa una estrategia viable para reducir la incidencia de mastitis y optimizar el uso de antimicrobianos.

En este sentido, la comparación entre la práctica empírica observada en campo y las recomendaciones basadas en evidencia científica permite identificar oportunidades de mejora en el manejo sanitario de los hatos lecheros de Antioquia, fortaleciendo el papel del médico veterinario en la toma de decisiones clínicas fundamentadas y en la implementación de estrategias de control más sostenibles para la mastitis bovina.

**Figura 4.** *Algoritmo de decisión terapéutica en mastitis por E. coli*



**Nota.** Elaboración propia con base en la terapia selectiva (de Jong et al., 2023) y en las recomendaciones del NMC (versión internacional): triaje por severidad, prueba rápida/cultivo en finca, soporte inmediato en casos severos y uso racional de antimicrobianos.

## Discusión

La mastitis causada por *Escherichia coli* continúa representando un desafío importante para la producción lechera en Antioquia y en el mundo, no solo por su impacto en la productividad y en el bienestar animal, sino también por las dificultades en su diagnóstico y tratamiento. Tal como lo han señalado Goulart y Mellata (2022) y Germon (2025), esta enfermedad se caracteriza por su inicio rápido y por la variabilidad de sus manifestaciones clínicas, que dependen tanto de la respuesta inflamatoria del hospedero como de la virulencia bacteriana. Los hallazgos en la región coinciden con lo descrito a nivel internacional, ya que estudios locales han demostrado la presencia de *E. coli* en leche de tanque y casos clínicos, aunque en muchos hatos no se confirma mediante cultivo bacteriológico (Ramírez et al., 2017; Ágredo-Campos et al., 2023).

Uno de los puntos críticos en la comparación entre la práctica empírica y la clínica es el diagnóstico. Mientras que en muchas fincas de Antioquia se emplea el CMT y la evaluación clínica como herramientas principales, sin confirmar la etiología, en países donde se aplican programas de control más estrictos se utilizan cultivos, antibiogramas o pruebas rápidas en finca que permiten tomar decisiones basadas en evidencia (Ferreira et al., 2018; Sipka et al., 2021; Shaizadinova et al., 2023). Autores como Griffioen et al. (2020) y Rowe et al. (2024) han demostrado que la incorporación de sistemas on-farm culture y test moleculares puede disminuir el uso innecesario de antibióticos al facilitar la implementación de esquemas de tratamiento selectivo. Esta diferencia subraya la necesidad de mejorar el acceso a herramientas diagnósticas en el contexto local para disminuir la dependencia de la experiencia empírica.

En cuanto al tratamiento farmacológico, la evidencia cuestiona el uso rutinario de antibióticos en todos los casos de mastitis por *E. coli*. Ensayos clínicos muestran que en cuadros no severos la tasa de curación clínica y bacteriológica es similar entre animales tratados y no tratados, lo que indica que muchos casos son autolimitantes (Fuenzalida & Ruegg, 2019; Tomazi

et al., 2021). Otros estudios, como los de Cortinhas et al. (2016) y Nankemann et al. (2025), sugieren que la eficacia de los  $\beta$ -lactámicos y cefalosporinas depende más de la gravedad del caso y de la condición inmunológica de la vaca que de la molécula seleccionada. Esta perspectiva apoya el enfoque de tratamiento selectivo, planteado en revisiones recientes (de Jong et al., 2023; Rico et al., 2024), en el cual solo se utilizan antibióticos cuando existe confirmación bacteriológica y evidencia de beneficio clínico.

Un aspecto que refuerza esta postura es la resistencia antimicrobiana, que ya se documenta en aislados de mastitis en Colombia y en otras regiones. Campos et al. (2022) describieron la presencia de genes como *blaTEM* en aislamientos de *E. coli* mamario, mientras que Naranjo-Lucena y Slowey (2023) y Sievers et al. (2025) evidencian la amplia distribución de genes de resistencia en cepas europeas y en leche cruda, lo que incrementa los riesgos de transmisión hacia la población humana. En Antioquia, la falta de diagnósticos confirmatorios favorece el uso indiscriminado de antibióticos y con ello la presión de selección (Ramírez et al., 2017), situación que contrasta con las recomendaciones del *National Mastitis Council* (2020) y de la *World Organisation for Animal Health (WOAH, 2025)*, que insisten en la vigilancia y en la priorización de moléculas críticas.

Frente a estas limitaciones, han surgido alternativas terapéuticas y complementarias que abren nuevas posibilidades. El uso de antiinflamatorios no esteroideos y fluidoterapia es ampliamente respaldado para mejorar la condición clínica en casos severos, reduciendo la mortalidad y favoreciendo la recuperación (Ruegg, 2021; Ramuada et al., 2024). Además, nuevas aproximaciones como los péptidos antimicrobianos, la fagoterapia y el desarrollo de vacunas están siendo evaluadas como estrategias prometedoras, aunque aún con retos de aplicación práctica (Li et al., 2023; Germon, 2025; de Souza et al., 2024). Estas opciones, en conjunto con el uso racional de antibióticos, podrían contribuir a un manejo más sostenible y alineado con el concepto *One Health*.

En síntesis, la discusión de los hallazgos revela que el principal reto en Antioquia es cerrar la brecha entre la práctica empírica y la clínica basada en evidencia. Mientras que los productores tienden a iniciar tratamientos de manera inmediata y sin diagnóstico confirmatorio, la literatura internacional respalda la necesidad de diagnósticos rápidos, tratamientos selectivos y programas de control integrados. Esta transición no solo es clave para mejorar la productividad y el bienestar animal, sino también para proteger la salud pública y garantizar la inocuidad de la leche. El reto, por tanto, no radica en la falta de conocimiento científico, sino en la transferencia y adopción de ese conocimiento en el campo.

### **Limitaciones**

Entre las principales limitaciones del presente trabajo se encuentra la disponibilidad de información científica local. Aunque se identificaron estudios relevantes en Antioquia y en otras regiones de Colombia, la mayoría de las investigaciones provienen de contextos internacionales, lo que obliga a extrapolar algunos resultados a las condiciones particulares de los sistemas lecheros de la región.

Asimismo, el acceso restringido a bases de datos de pago limitó la consulta de ciertos artículos, lo que pudo reducir la exhaustividad de la revisión. Para mitigar esta limitación, se recurrió al uso de bases de datos de acceso abierto y a documentos técnicos de organismos internacionales como el *National Mastitis Council* y la *World Organisation for Animal Health*.

Otra limitación fue la heterogeneidad de los estudios disponibles. Algunos trabajos presentan diferencias en los criterios de inclusión de animales, la definición de casos clínicos y la metodología empleada para evaluar la eficacia de los tratamientos, lo que dificulta la comparación directa entre resultados.

Al tratarse de una revisión de literatura, no fue posible realizar experimentación directa ni validar en campo los hallazgos, por lo que las conclusiones deben interpretarse como una síntesis crítica de la evidencia disponible más que como recomendaciones definitivas aplicables a todos los casos.

## Conclusiones

La mastitis bovina causada por *Escherichia coli* continúa siendo un desafío relevante para la producción lechera en Antioquia, debido a su impacto sobre la productividad, el bienestar animal y los riesgos asociados a la resistencia antimicrobiana. La revisión de la literatura evidencia que, aunque el manejo empírico sigue siendo frecuente en el campo, la evidencia científica respalda la necesidad de implementar diagnósticos confirmatorios y esquemas de tratamiento selectivo.

Los estudios analizados indican que en los casos clínicos no severos el uso rutinario de antibióticos no ofrece ventajas significativas frente al manejo de soporte, ya que muchos cuadros se resuelven de forma autolimitante. En contraste, los casos severos requieren intervención clínica inmediata mediante terapias de soporte y el uso racional de antimicrobianos. Esto resalta la importancia de clasificar los casos según su severidad, evitando la aplicación indiscriminada de tratamientos antibióticos.

La presencia de resistencia antimicrobiana en cepas de *E. coli* asociadas a mastitis confirma la necesidad de fortalecer estrategias de uso prudente de antibióticos. En este contexto, la incorporación de pruebas rápidas de diagnóstico en finca y la implementación de protocolos terapéuticos basados en evidencia representan herramientas fundamentales para optimizar el manejo clínico y reducir el uso innecesario de antimicrobianos.

Finalmente, el uso de terapias complementarias como antiinflamatorios, fluidoterapia y el desarrollo de alternativas como vacunas, péptidos antimicrobianos o fagoterapia abre nuevas perspectivas para un manejo más sostenible de la enfermedad. La integración de estas estrategias con la capacitación de productores y el fortalecimiento de programas de vigilancia sanitaria permitirá avanzar hacia sistemas de producción lechera más responsables, eficientes y alineados con el enfoque *One Health*.

## Referencias

- Ágredo-Campos, Á. S., Fernández-Silva, J. A., & Ramírez-Vásquez, N. F. (2023). *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Klebsiella* spp. prevalence in bulk tank milk of Colombian herds and associated milking practices. *Veterinary World*, *16*(4), 869–881. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2023.869-881>
- Campos, F. C., Castilho, I. G., Rossi, B. F., Bonsaglia, É. C. R., Dantas, S. T. A., Dias, R. C. B., Fernandes Júnior, A., Hernandes, R. T., Camargo, C. H., Ribeiro, M. G., Pantoja, J. C. F., Langoni, H., & Rall, V. L. M. (2022). Genetic and antimicrobial resistance profiles of mammary pathogenic *Escherichia coli* (MPEC) isolates from bovine clinical mastitis. *Pathogens*, *11*(12), 1435. <https://doi.org/10.3390/pathogens11121435>
- Cortinhas, C. S., Tomazi, T., Zoni, M. S. F., Moro, E., & Veiga Dos Santos, M. (2016). Randomized clinical trial comparing ceftiofur hydrochloride with a positive control protocol for intramammary treatment of nonsevere clinical mastitis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *99*(7), 5619–5628. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-10891>
- de Jong, E., McCubbin, K. D., Speksnijder, D., Dufour, S., Middleton, J. R., Ruegg, P. L., Lam, T. J. G. M., Kelton, D. F., McDougall, S., Godden, S. M., Lago, A., Rajala-Schultz, P. J., Orsel, K., De Vliegher, S., Krömker, V., Nobrega, D. B., Kastelic, J. P., & Barkema, H. W. (2023). Invited review: Selective treatment of clinical mastitis in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, *106*(6), 3761–3778. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22826>
- de Souza, M. M. S., Dubenczuk, F. C., Melo, D. A., Holmström, T. C. N., Mendes, M. B., Reinoso, E. B., Coelho, S. M. O., & Coelho, I. S. (2024). Antimicrobial therapy approaches in the mastitis control driven by One Health insights. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, *46*, e002624. <https://doi.org/10.29374/2527-2179.bjvm002624>

Ferreira, J. C., Gomes, M. S., Bonsaglia, E. C. R., Canisso, I. F., Garrett, E. F., Stewart, J. L., Zhou, Z., & Lima, F. S. (2018). Comparative analysis of four commercial on-farm culture methods to identify bacteria associated with clinical mastitis in dairy cattle. *PLOS ONE*, *13*(3), e0194211. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194211>

Fuenzalida, M. J., & Ruegg, P. L. (2019). Negatively controlled, randomized clinical trial to evaluate intramammary treatment of nonsevere, gram-negative clinical mastitis. *Journal of Dairy Science*, *102*(6), 5438–5457. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-16156>

Germon, P. (2025). Invited review: Mastitis *Escherichia coli* strains—Mastitis-associated or mammo-pathogenic? *Journal of Dairy Science*. Advance online publication. <https://doi.org/10.3168/jds.2024-26109>

Goulart, D. B., & Mellata, M. (2022). *Escherichia coli* mastitis in dairy cattle: Etiology, diagnosis, and treatment challenges. *Frontiers in Microbiology*, *13*, 928346. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.928346>

Griffioen, K., Cornelissen, J., Heuvelink, A., Adusei, D., Mevius, D., & van der Wal, F. J. (2020). Development and evaluation of 4 loop-mediated isothermal amplification assays to detect mastitis-causing bacteria in bovine milk samples. *Journal of Dairy Science*, *103*(9), 8407–8420. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-18035>

Li, X., Xu, C., Liang, B., Kastelic, J. P., Han, B., Tong, X., & Gao, J. (2023). Alternatives to antibiotics for treatment of mastitis in dairy cows. *Frontiers in Veterinary Science*, *10*, 1160350. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1160350>

National Mastitis Council (NMC). (2020). *Recommended mastitis control program* (International version). Verona, WI: National Mastitis Council. Recuperado de <https://www.nmconline.org>

Nankemann, F., Leimbach, S., Nitz, J., Tellen, A., Wente, N., Zhang, Y., Klocke, D., Krebs, I., Müller, S., Teich, S., Wilm, J., Kathöfer, P., Kortstegge, J., & Krömker, V. (2025). Antibiotic

treatment vs. non-antibiotic treatment in bovine clinical mastitis during lactation with mild and moderate severity. *Antibiotics*, *14*(7), 702. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14070702>

Naranjo-Lucena, A., & Slowey, R. (2023). Invited review: Antimicrobial resistance in bovine mastitis pathogens: A review of genetic determinants and prevalence of resistance in European countries. *Journal of Dairy Science*, *106*(1), 1–23. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22267>

Ramírez, N., Fernández-Silva, J. A., & Palacio, L. (2017). Tasa de incidencia de mastitis clínica y susceptibilidad antibiótica de patógenos productores de mastitis en ganado lechero del norte de Antioquia, Colombia. *Revista de Medicina Veterinaria*, *(34)*, 97–106. <https://doi.org/10.19052/mv.5173>

Ramuada, M., Raphulu, T., Lugani, Y., & Molobela, S. (2024). A practical guide to diagnosing bovine mastitis: A review. *Frontiers in Animal Science*, *3*, 1504873. <https://doi.org/10.3389/fanim.2024.1504873>

Rico, A., Armstrong, D., Brady, N., León, L., Hancock, A., & Lago, A. (2024). Selective treatment of clinical mastitis: Assessment of the net cash impact on dairy farms under diverse scenarios—A European perspective. *Journal of Dairy Science*, *107*(12), 10964–10979. <https://doi.org/10.3168/jds.2023-24341>

Rowe, S., House, J. K., Pooley, H., Bullen, S., Humphris, M., Ingenhoff, L., Norris, J. M., & Zadoks, R. N. (2024). Evaluation of point-of-care tests for identification of pathogens to inform clinical mastitis treatment decisions in pasture- and confinement-managed dairy cows in Australia. *Journal of Dairy Science*, *107*(10), 8271–8285. <https://doi.org/10.3168/jds.2023-24612>

Ruegg, P. L. (2021). What is success? A narrative review of research evaluating outcomes of antibiotics used for treatment of clinical mastitis. *Frontiers in Veterinary Science*, *8*, 639641. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.639641>

Shaizadinova, A., Amanzholova, M., Kirillov, S., Bulashev, A., & Abeldenov, S. (2023). Rapid and highly sensitive LAMP-CRISPR/Cas12a-based identification of bovine mastitis milk samples contaminated by *E. coli*. *Journal of Agriculture and Food Research*, *14*, 100721. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2023.100721>

Sievers, T., Blumenberg, J. A., & Hölzel, C. S. (2025). Invited review: Antimicrobial resistance genes in milk—A 10-year systematic review and critical comment. *Journal of Dairy Science*, *108*(5), 4508–4543. <https://doi.org/10.3168/jds.2024-25528>

Sipka, A., Wieland, M., Biscarini, F., Rossi, R. M., Roman, N., Santisteban, C., Moroni, P., & Nydam, D. V. (2021). Short communication: Comparative performance of 3 on-farm culture systems for detection of mastitis pathogens interpreted by trained and untrained observers. *Journal of Dairy Science*, *104*(4), 4936–4941. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19166>

Tomazi, T., Sumnicht, M., Tomazi, A. C. C. H., Silva, J. C. C., Bringhenti, L., Duarte, L. M., Silva, M. M. M., Rodrigues, M. X., & Bicalho, R. C. (2021). Negatively controlled, randomized clinical trial comparing different antimicrobial interventions for treatment of clinical mastitis caused by gram-positive pathogens. *Journal of Dairy Science*, *104*(3), 3364–3385. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18830>

Zaatout, N. (2022). An overview on mastitis-associated *Escherichia coli*: Pathogenicity, host immunity and the use of alternative therapies. *Microbiological Research*, *256*, 126960. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2021.126960>