

Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire
ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 123 (1981)

Artikel: Distribution tissulaire de la pénicilline, de l'oxytétracycline et de la spiramycine chez le veau au cours d'une antibiothérapie courante

Autor: Schifferli, D. / Wanner, M. / Nicolet, J.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-593409>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 29.03.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Institut de bactériologie vétérinaire de l'Université de Berne¹,
Station fédérale de recherche sur la production animale, Grangeneuve, 1725 Posieux²

Distribution tissulaire de la pénicilline, de l'oxytétracycline et de la spiramycine chez le veau au cours d'une antibiothérapie courante

de D. Schifferli¹, M. Wanner² et J. Nicolet¹

Les qualités d'un antibiotique sont liées à ses possibilités d'accès au site infectieux et à la persistance d'un taux efficace. La pharmacocinétique analyse la dynamique d'un médicament dans le corps, depuis son absorption suivie de sa distribution jusqu'à son élimination par catabolisme et/ou excrétion (Dost 1968; Baggot 1977; Gibaldi et Perrier 1975). Ses bases reposent sur des études de concentrations sériques par rapport au temps après des applications par diverses voies (i. v., i. m., orale, etc.)

Les résultats expérimentaux permettent de choisir une représentation mathématique de distribution parmi des modèles hémodynamiques ou compartimentaux. Le modèle à deux compartiments considère par exemple un compartiment central (sang et organes parenchymateux) et un compartiment périphérique (masse musculaire, graisseuse et osseuse; peau). Ces études mathématiques de distribution peuvent être comparées et éventuellement nuancées par des mesures directes des taux tissulaires d'antibiotique par extraction à partir d'organes. Si la littérature spécialisée concernant les concentrations tissulaires d'antibiotique est principalement axée sur les problèmes de résidus après abattage (Mercer et al. 1971; McCracken, 1977), différents travaux font également mention de concentrations thérapeutiques. Les travaux de Nouws (1978) en particulier donnent de nombreuses informations sur la plupart des antibiotiques employés chez les bovins, en tenant compte des variations dues à divers états pathologiques.

Tout en restant dans le domaine physiologique nous nous sommes proposés d'étudier la répartition tissulaire de trois antibiotiques fréquemment employés chez le veau, c'est-à-dire la pénicilline, l'oxytétracycline et la spiramycine.

Matériel et méthode

Nous avons utilisé 16 veaux mâles croisés (Red Holstein/Simmental), âgés de 6 à 10 semaines, répartis en trois groupes d'expérience, en stabulation libre (litière de paille) et nourris au lait en poudre d'emploi usuel (120 à 150 gr de poudre de lait par litre, 3 à 4 litres par veau et jour). Aucun agent antibactérien supplémentaire ne leur a été administré. Le protocole détaillé des essais se trouve résumé dans le *Tableau 1*.

¹ Adresse de corresp.: Case postale 2735, CH-3001 Berne

Tab. 1: Antibiotiques, posologies et veaux d'expériences

Expérience	Antibiotiques	posologie	Nombre, poids et âges des veaux
1	procaine-pénicilline-G (Ilcocilline-P, Ciba-Geigy) 300.000 UI/ml	40.000 UI/kg i.m.	6 veaux 98–113 kg (9–10 semaines)
2	oxytétracycline (Oxytétra 200, 20%, Stricker)	10 mg/kg i.m.	6 veaux 89–115 kg (8–9 semaines)
3	spiramycine-base (Suanovil 50%, poudre Spécia)	50 mg/kg et jour p.o. (réparti sur 2 repas journaliers, pendant 5 jours)	4 veaux 63–90 kg (6–7 semaines)

Les humeurs et viscères ont été prélevés lors d'un abattage conventionnel (étourdissement au pistolet à cheville percutante, saignée verticale immédiate), 2 h. 45 (2 veaux), 24 h. (2 veaux) et 48 h. (2 veaux) après la première expérience (pénicilline), 4 h. (1 veau), 14 h. (2 veaux), 24 h. (2 veaux) et 48 h. (1 veau) après le deuxième essai (oxytétracycline), et le cinquième jour (4 veaux) après administration orale de spiramycine, 5 à 6 heures après la dernière application (*Tableau 1*). Toutes les prises de sang et celles du liquide céphalo-rachidien pour les deux dernières expériences ont toutefois été pratiquées peu avant l'abattage. Les humeurs et échantillons de viscère (par cubes d'environ 2 cm de côté) suivants ont été choisis: synovie (articulations du jarret), foie (lobe caudé) rein (cortex), rate (pulpe), poumon (différents lobes, sur les bords afin d'éviter les gros vaisseaux), muscles (du diaphragme, de l'encolure, du muscle droit abdominal, et du lieu d'injection pour le deuxième essai), tissu graisseux périrénal, tissu cérébral, muqueuse trachéale et bronchique (près de la bifurcation).

Détermination des taux tissulaires

Les cubes d'organes parenchymateux ont été posés un instant sur du papier filtre (absorption d'un maximum de sang restant), puis congelés à -20°C jusqu'à leur analyse. Le sérum a été préparé avant congélation par centrifugation (3000 tours/minute, 10 minutes).

Les concentrations humorales et tissulaires d'antibiotiques ont été déterminées par une méthode biologique de diffusion en gélose, (méthode des cylindres), la technique détaillée ayant été décrite précédemment (*Schifferli et al.*, 1981). Pour l'oxytétracycline, nous avons préparé une suspension de spores de *Bacillus cereus*, var. *mycoides* ATCC 11878, selon la méthode de *Groove et Randall* (1955), ajusté à 10^7 spore/ml, et nous avons employé le «Bacto-Antibiotic Medium 8» de Difco (pH 5,9).

Les humeurs du deuxième essai ont été analysées après dilution au $\frac{1}{4}$ dans un tampon phosphaté 0,1 M de pH 4,5. Les échantillons tissulaires ont été préalablement homogénéisés au $\frac{1}{5}$ avec

des tampons phosphatés 0,1 M de pH 6,0 pour la pénicilline, de pH 4,5 pour l'oxytétracycline, et avec une solution d'extraction (70% de méthanol et 30% de tampon Britton pH 9,2) selon Videau (1976) pour la spiramycine (4 gr de viscère pour 16 ml de solution). Cette homogénéisation a été effectuée à l'aide d'un Polytron (Type PT 20, Kinematika GmbH, Luzern) pendant 1 à 2 minutes, l'échantillon étant réfrigéré par de la glace pilée. Une clarification des solutions a été obtenue par sédimentation ou centrifugation (2500 tours/minute, 10 minutes à 4 °C). Pour les concentrations élevées, des dilutions ont été pratiquées dans des humeurs ou des extraits de viscères témoins (= exempts d'antibiotique), tamponnés dans les mêmes conditions que les échantillons tests. Des gammes étalons de 6 dilutions doubles ont été préparées à partir des substances actives standard de pénicilline (0,8–0,025 µg/ml), d'oxytétracycline et de spiramycine (4–0,125 µg/ml) dans des humeurs et des viscères témoins préparés dans les mêmes conditions que les échantillons tests.

Résultats

Les résultats sont présentés dans les *Figures 1, 2 et 3*. Les concentrations de chaque échantillon sont indiquées par une échelle logarithmique en ordonnée (µg/ml pour les humeurs et µg/g pour les viscères). Les valeurs obtenues pour les extraits d'organes et les humeurs représentent une moyenne pour les veaux abattus après un même laps de temps. Cette représentation graphique permet ainsi de suivre la distribution tissulaire dans le temps.

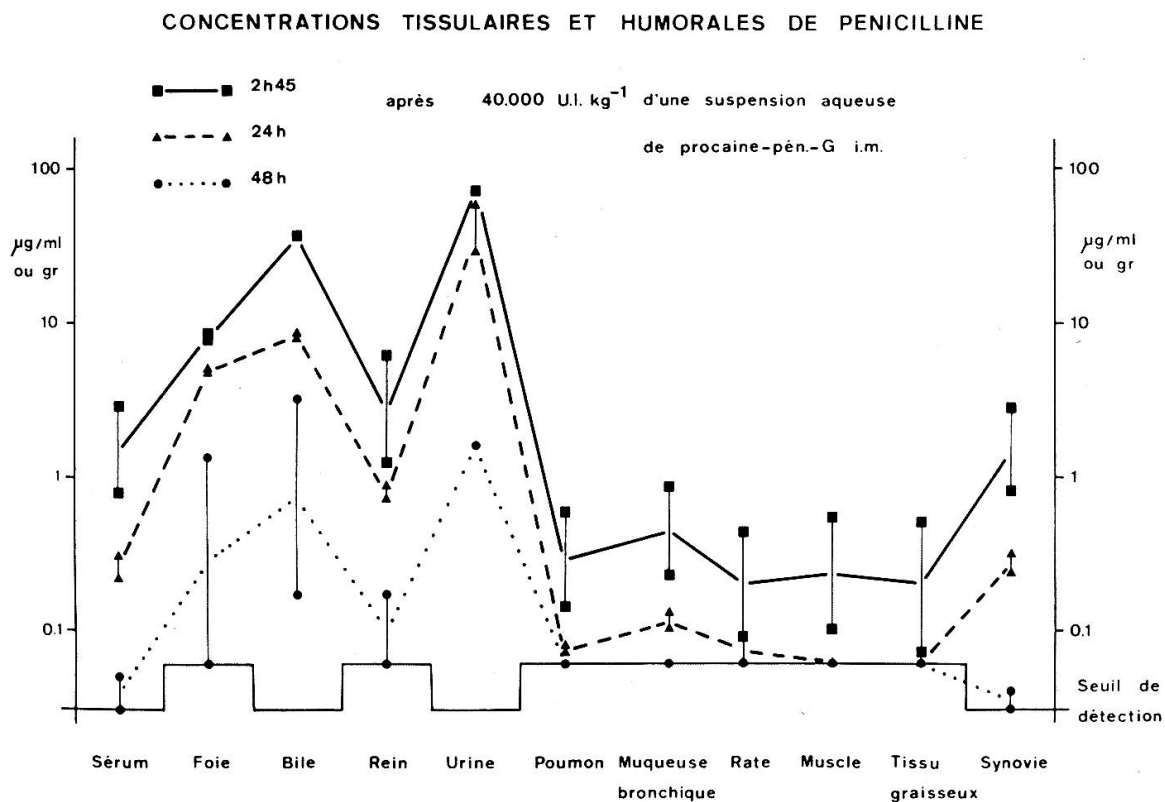


Figure 1: Concentrations tissulaires (µg/g) et humorales (µg/ml) de pénicilline après application intramusculaire (i.m.) de 40000 UI/kg d'une suspension aqueuse de procaine pénicilline-G après 2 h 45 chez 2 veaux (moyenne en trait plein), 24 h chez 2 veaux (moyenne en traitillé) et 48 h chez 2 veaux (moyenne en pointillé).

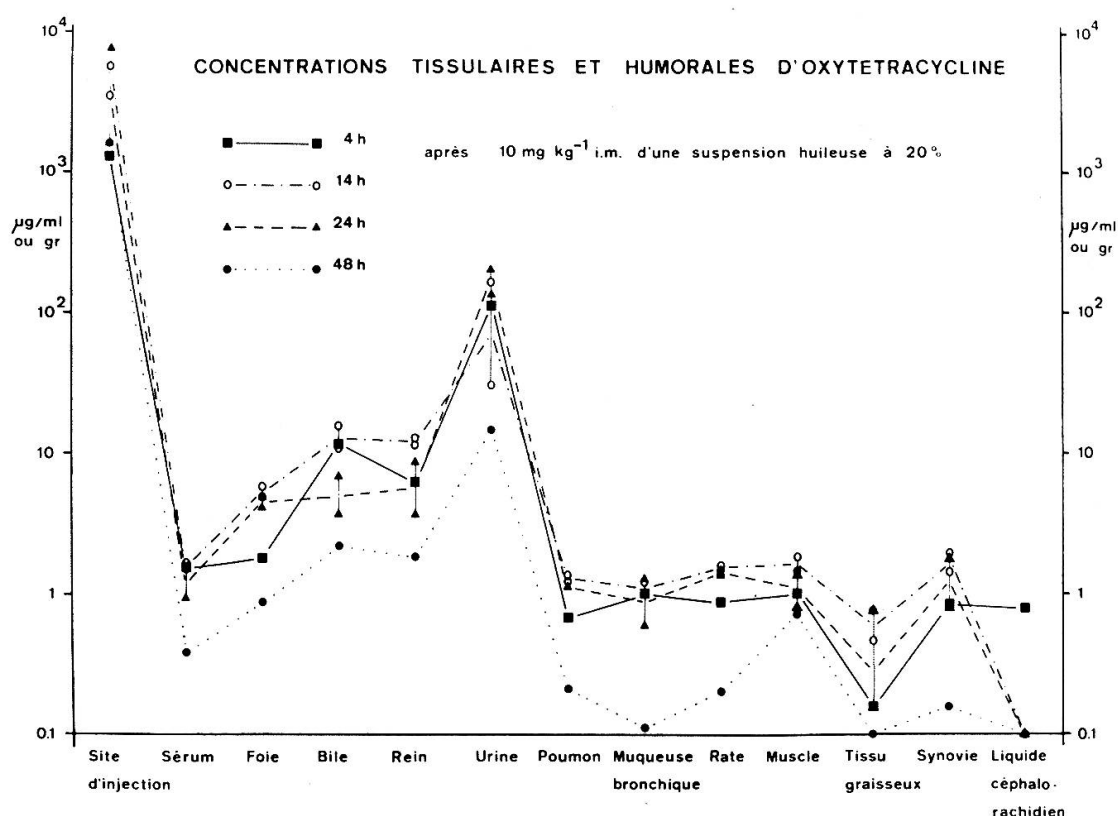


Figure 2: Concentrations tissulaires (µg/g) et humorales (µg/ml) d'oxytétracycline après application intramusculaire (i.m.) de 10 mg/kg d'une préparation d'oxytétracycline à 20%. 1 veau après 4 h (en trait plein), 2 veaux après 14 h (moyenne en point-traitillé), 2 veaux après 24 h (moyenne en traitillé) et 1 veau après 48 h (en pointillé).

Discussion

En ce qui concerne la pénicilline, *Bauer et Seeger* (1979) décrivent en général des concentrations tissulaires moyennes de 25% inférieures au taux sérique pour les organes bien irrigués (foie, rein, poumon). *Schipper et al.* (1978) après injection de procaine-pénicilline-G chez le veau (3333 UI/kg, i.m.) trouvent des concentrations dans les poumons et la rate inférieures aux taux sériques (rapport: 2 à 9%) alors qu'elles sont légèrement supérieures dans les organes excréteurs (foie, rein). Ces résultats sont moins élevés que les nôtres, puisque nous détectons des concentrations tissulaires de l'ordre de 11 à 45% de celle du sérum et dans les organes excréteurs (surtout foie) des valeurs nettement plus élevées que dans le sérum (*Figure 1*). Outre la technique de lavage des organes utilisée par *Schipper*, ces divergences sont principalement dues aux concentrations 3 fois plus élevées de pénicilline-G que nous avons injectées. Toutefois les rapports des concentrations rénales et sériques sont comparables dans les 2 cas (2 à 4 fois les taux sériques). Une augmentation de la posologie suggère ainsi une adaptation du système d'élimination rénale avec une rétention tissulaire généralisée et une saturation de la clairance hépatique. Ce dernier phénomène explique les concentrations hépatiques supérieures aux taux rénaux pendant 48 heures. Nous avons pu d'autre part démontrer le parallélisme des concentrations synoviales et sériques,

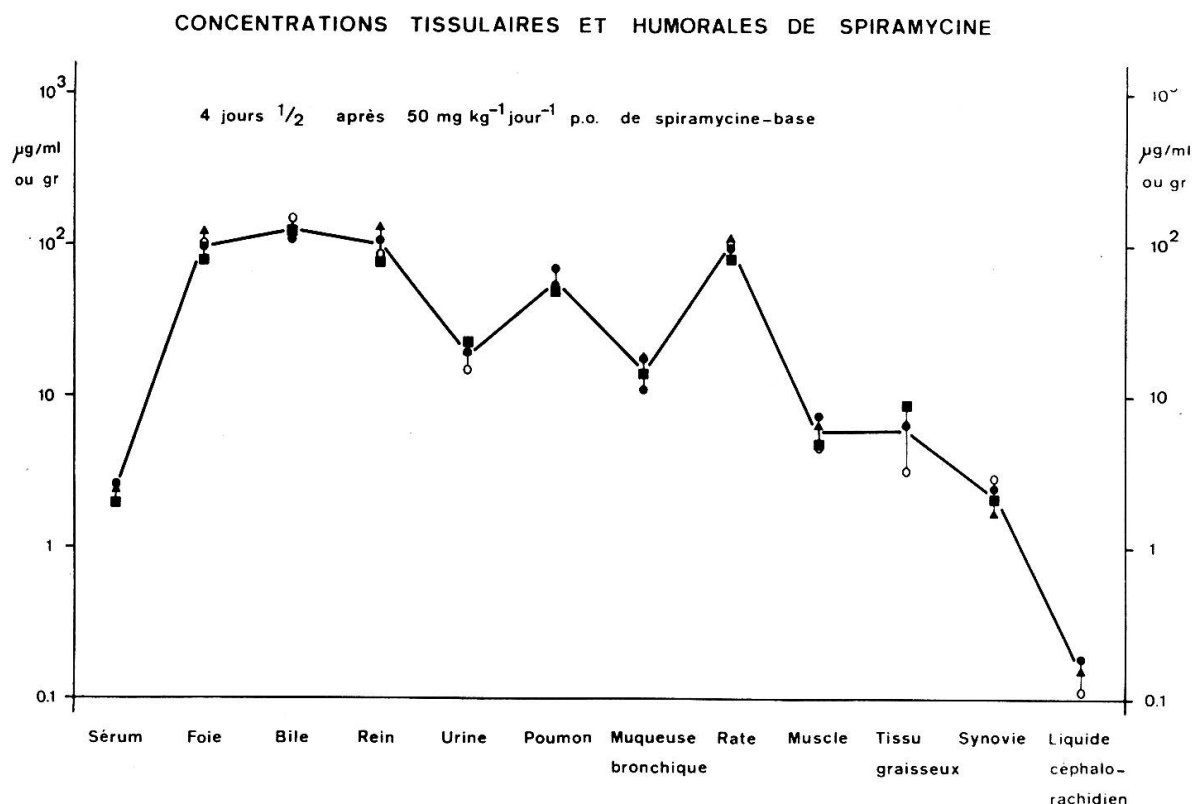


Figure 3: Concentrations tissulaires ($\mu\text{g/g}$) et humorales ($\mu\text{g/ml}$) de spiramycine après administration orale journalière (en 2 repas) de 50 mg/kg de spiramycine-base durant 5 jours. Moyenne de 4 veaux en trait plein 5 à 6 heures après la dernière application.

alors que celles du tissu cérébral sont inférieures au seuil de sensibilité de la méthode. Les valeurs du liquide céphalo-rachidien n'ont pas été prises en considération, puisque les échantillons pris après abattage étaient «contaminés» par du sang. Des concentrations très basses permettent pourtant de rappeler que chez l'homme (Walter et Heilmeyer, 1975) seule des applications à posologie maximale amènent des concentrations suffisantes au site d'infection lors de méningite.

Une persistance plus longue que normale dans certains organes a été mise en évidence lors d'abattage d'urgence de ruminants (Nouws, 1978). L'élimination est alors probablement ralentie par dysfonction rénale.

Les concentrations tissulaires d'oxytétracycline ont été étudiées principalement chez le chien (Schach von Wittnau et Delahunt, 1966). Six heures après un plateau atteint par une série d'administrations orales d'oxytétracycline ($5 \times 25 \text{ mg/kg}$) toutes les six heures, les taux obtenus dans les poumons, le cœur et la musculature correspondent environ aux concentrations sériques. Chez nos veaux, certaines concentrations tissulaires et humorales (poumon, rate, muscle, muqueuse bronchique, synovie) sont inférieures (43–65%) à celles du sérum 4 heures après application (Figure 2). Ce n'est qu'après 14 heures que nous trouvons des concentrations tissulaires comparables à celle du sérum. Les taux des organes excréteurs suivent un mouvement similaire, en se situant cependant toujours au delà des concentrations sériques. Il n'y a

par contre pas d'accumulation tissulaire, les concentrations diminuant parallèlement aux concentrations sériques jusqu'à 24 h après application, puis on enregistre une diminution en partie plus rapide jusqu'à 48 h. Les concentrations du liquide céphalo-rachidien confirment l'étanchéité de ce compartiment, où une activité n'a pu être décelée que chez le veau abattu 4 heures après application. Comme pour la pénicilline, l'élimination urinaire et biliaire de l'oxytétracycline est maximale peu après l'application et diminue ensuite rapidement. Les concentrations mesurées au lieu d'injection restent longtemps élevées.

Nouws démontre d'autre part une élimination tissulaire ralentie de l'oxytétracycline chez les ruminants dans diverses situations pathologiques. Dans la plupart de ces cas (pneumonie, endocardite, méningite, entérite), le rapport entre les concentrations rénales et sériques d'oxytétracycline reste constant. La distribution tissulaire et l'élimination rénale étant ainsi normale, seul un catabolisme diminué ou une résorption ralentie peuvent expliquer cette élimination tissulaire ralentie.

L'affinité tissulaire de la spiramycine a été étudiée chez diverses espèces animales, en particulier chez le porc, où l'on a trouvé des concentrations tissulaires 10 à 30 fois supérieures aux taux sériques. Les applications parentérales donnent des taux tissulaires 4 à 10 fois plus élevés que les administrations orales à même posologie (*Ferriot et Videau, 1971, Videau 1978*). Les concentrations tissulaires de nos veaux reflètent un équilibre atteint le cinquième jour après administration orale de spiramycine-base en deux repas journaliers et ne sont en ce sens pas forcément comparables avec les données de la littérature (*Figure 3*). Si les volumes d'excrétion n'ont pu être mesurés, il est possible d'évaluer une excrétion biliaire approximativement six fois plus concentrée que l'élimination urinaire. La mauvaise diffusion dans le liquide céphalo-rachidien est déjà décrite chez l'homme (*Walter et Heilmeyer, 1975*). On peut constater une nette différence entre les organes parenchymateux à débit sanguin élevé (25 à 60 fois les taux sériques) et un compartiment périphérique moins bien irrigué (tissu graisseux et musculaire, synovie: une à trois fois les concentrations sériques). Par analogie, une meilleure vascularisation due à une inflammation aiguë hausse encore les concentrations locales de spiramycine chez l'homme. Ainsi le taux déterminé dans les amygdales, les végétations et la muqueuse sinusoïdienne augmente parallèlement au degré d'inflammation due à l'infection, donc à la vascularisation tissulaire. Des concentrations normalement deux à cinq fois plus élevées que les taux sériques peuvent alors atteindre jusqu'à 30 à 50 fois ces valeurs (*Brémond et al., 1976*). Il s'agit toutefois de rester prudent quant à l'interprétation de concentrations tissulaires si élevées, une grande partie étant certainement liée aux constituants tissulaires, et donc théoriquement inactive (*Dürr et al., 1980*). Cette fixation est d'autre part réversible (puisque mesurée par nos tests biologiques) et prolonge ainsi la demi-vie d'élimination de la spiramycine. Or, d'après *Videau et Jonchère (1957)* et *Videau (1958, 1978)*, la pénétration bactérienne de cet antibiotique suit une cinétique lente mais continue avec accumulation. L'intérêt porté à la spiramycine et les résultats thérapeutiques décrits (*Gaillard et al., 1971; Reboud et al., 1973*) pourraient alors être expliqués malgré des durées d'activité sérique théoriques très courtes ou même insuffisantes pour divers germes infectieux (*Schifferli et al., 1981*).

Résumé

Nous analysons la répartition tissulaire de trois antibiotiques, soit la pénicilline, l'oxytétracycline et la spiramycine chez 16 veaux, selon les posologies maximales conseillées par les firmes respectives. Les concentrations tissulaires après administration i.m., de procaine-pénicilline-G (40000 UI/kg) se situent entre 11 et 45% des valeurs sériques, les organes excréteurs dépassant les taux sériques de 2 à 4 fois pour les reins, jusqu'à 27 fois pour le foie. La distribution tissulaire de l'oxytétracycline (10 mg/kg i.m.), inachevée après 4 h, est optimale entre 14 et 24 h, les concentrations organiques et humorales atteignant alors les taux sériques. Nous confirmons l'affinité tissulaire de la spiramycine qui, après une application orale de cinq jours (50 mg/kg par jour), offre des concentrations dans les organes parenchymateux 25 à 60 fois supérieures aux taux sériques. Les tissus et humeurs moins bien irrigués (tissu graisseux, musculature, synovie) présentent des taux au moins comparables aux taux sériques, à l'exception du compartiment céphalo-rachidien. Nous discutons encore la portée thérapeutique de l'accumulation tissulaire de cet antibiotique.

Zusammenfassung

Wir untersuchten die Gewebsverteilung dreier Antibiotika, Penicillin, Oxytetracyclin und Spiramycin, bei 16 Kälbern nach Verabreichung der maximalen, durch die Firmen empfohlenen Dosierungen. Nach i.m. Procainpenicillin-G-Applikation (40000 IE/kg) erreichten die Gewebskonzentrationen zwischen 11 und 45% der Werte im Serum. Die Konzentrationen in den Ausscheidungsorganen übertreffen diejenigen im Serum zwischen 2- und 4mal in den Nieren, bis 27mal in der Leber. Die Gewebsverteilung des Oxytetracyclins (10 mg/kg, i.m.) ist noch unvollendet nach 4 Stunden und optimal zwischen 14 und 24 Stunden. Die Konzentrationen im Gewebe und in den Körperflüssigkeiten entsprechen dann denjenigen im Serum. Wir bestätigen die Gewebsaffinität des Spiramycins, die nach einer oralen Verabreichung während 5 Tagen (50 mg/kg und Tag) 25- bis 60mal höhere Konzentrationen in den parenchymatösen Organen als im Serum ermöglicht. Die Konzentrationen in den weniger gut durchbluteten Geweben und Gewebsflüssigkeiten (Fettgewebe, Muskulatur, Synovia) geben wenigstens mit denjenigen im Serum vergleichbare Werte. Wir besprechen auch die therapeutische Bedeutung der Anhäufung dieses Antibiotikums im Gewebe.

Riassunto

Si è indagata la distribuzione tissutale di tre antibiotici: penicillina, ossitetraciclina e spiramicina. Per la ricerca sono stati impiegati 16 vitelli cui è stata somministrata la dose massima consigliata dalle case farmaceutiche produttrici.

Dopo somministrazione i.m. di procainopenicillina-G (40000 UI/kg) le concentrazioni tissutali hanno raggiunto valori varianti tra 11% e il 45% dei valori sierici. Le concentrazioni negli organi di eliminazione superano quelle sieriche da 2 a 4 volte per quanto riguarda i reni e fino a 27 volte per ciò che concerne il fegato.

La distribuzione tissutale della ossitetraciclina (10 mg/kg, i.m.) è ancora incompleta dopo 4 ore e ottimale tra 14 e 24 ore. Le concentrazioni tissutali e nei liquidi organismici corrispondono alla concentrazione sierica. I nostri risultati confermano la affinità tissutale della spiramicina; tale proprietà consente all'antibiotico di raggiungere concentrazioni negli organi parenchimatosi 25-60 volte più alte che nel siero dopo somministrazione orale protrattasi per 5 giorni (50 mg/kg al giorno). Le concentrazioni nei tessuti e nei liquidi organismici con meno contatto con il sangue danno valori paragonabili almeno con quelli sierici. Nel lavoro si discute anche il significato terapeutico dell'accumulo di questo antibiotico nel tessuto.

Summary

We examined the tissue-distribution of three kinds of antibiotics – penicillin, oxytetracyclin and spiramycin – in 16 calves, after administration of the maximum dosages recommended by the manufacturers. After application of procaine penicillin-G i.m. (40000 IU/kg) the concentrations in

the tissue were between 11 and 45% of the values in the serum. The concentrations in the excretive organs were between 2 and 4 times higher in the kidneys than in the serum and up to 27 times higher in the liver. The tissue-distribution of oxytetracycline (10 mg/kg, i.m.) is still not complete after 4 hours and reaches its optimum between 14 and 24 hours. The concentrations in the tissues and in the body fluids correspond to those in the serum. We are able to confirm the tissue affinity of spiramycin, which after oral application over a period of 5 days (50 mg/kg p.d.) showed 25–60 times higher concentrations in the parenchymatous organs than in the serum. The concentrations in the tissues and fluids with less blood-vessels (fat tissue, muscles, synovia) showed values at least comparable to those in the serum. The therapeutic importance of the accumulation of this antibiotic in the tissue is also discussed.

Bibliographie

- Baggot J. D.*: Principles of drug disposition in domestic animals. W.B. Saunders, Philadelphia/London/Toronto (1977). – *Bauer F. and Seeger K.*: Chemotherapie bakterieller Infektionen der Haustiere. In: Handbuch der bakteriellen Infektionen der Tiere. Bd. 1 Blobel H. und Schliesser Th. (Hrsg.) G. Fischer, Stuttgart/New York (1979). – *Bremond G., Mangan J. et de Micco C.*: Sinusites maxillaires, étude clinique, microscopique, ultrastructurale et pharmacologique. J. Franc. Oto-Rhino-Laryng., 25, 681–689 (1976). – *Dost F.H.*: Grundlagen der Pharmakokinetik. 2 Aufl. G. Thieme, Stuttgart (1968). – *Dürr A., Frutiger Ch., Lior D., Pilloud M., Schlatter T., Tschudi P. und Schatzmann H.J.*: Die Bedeutung der Pharmakokinetik für die Dosierung in der Chemotherapie. Schweiz. Arch. Tierheilk. 122, 307–322 (1980). – *Ferriot A. et Videau D.*: Elimination et fixation tissulaire de la spiramycine chez le porc. Cah. Méd. vét. 40, 164 (1971). – *Gaillard L., Jakubovicz B., Tissier M., et Videau D.*: La spiramycine. Taux tissulaires dans les amygdales et les végétations. Recherche d'une nouvelle posologie chez l'enfant et l'adulte. Lyon méd. 255, 419–424 (1971). – *Gibaldi M. and Perrier D.*: Pharmacokinetics. Marcel Dekker, Inc., New York (1975). – *Grove D.C. and Randall W.A.*: Assay methods of antibiotics: a laboratory manual. Medical Encyclopedia Inc., New York (1955). – *McCracken A.*: Detection of antibiotic residues in slaughtered animals. In: Antibiotics and Antibiosis in Agriculture. Woodbine M. (ed.) Butterworth, London (1977). – *Mercer H.D., Rollins L.D., Garth M.A. and Carter G.G.*: A residue study and comparison of penicillin and dihydrostreptomycin concentrations after intramuscular and subcutaneous administration in cattle. J. Am. Vet. Med. Assoc., 158, 776–779 (1971). – *Nouws J.F.M.*: Tissue distribution and residues of some antimicrobial drugs in normal and emergency-slaughtered ruminants. Diss. med. vet., Utrecht (1978). – *Palmer G.H.*: Méthode d'extraction tissulaire des pénicillines. Division de recherche pharmaceutique Beecham, Tadworth, Surrey, England. Communication personnelle (1978). – *Reboud E., Taranger J., Girbal J.P., Giaccherio G. et Videau D.*: Etude en pathologie broncho-pulmonaire d'une nouvelle modalité d'administration de la spiramycine, reposant sur l'expérimentation animale et la pharmacologie clinique. Marseille méd., 110, 720–738 (1973). – *Schach von Witte-nau M. and Delahunt C.S.*: The distribution of tetracyclines in tissues of dogs after repeated oral administration. J. Pharmacol. Therap., 152, 164–169 (1966). – *Schifferli D., Nicolet J. et Wanner M.*: Pénicilline, ampicilline et spiramycine après applications parentérales chez le veau. Schweiz. Arch. Tierheilk. 123, 443–453 (1981). – *Schipper J.A., Peng H.M., Vincent M.C.*: Organ tissue concentration of benzyilpenicillins in cattle. Vet. Med./Small Anim. Clin., 73, 334–336 (1978). – *Videau D. et Jonchère H.*: Sur une modalité particulière de la spiramycine in vitro. Ann. Inst. Pasteur, 92, 202–211 (1957). – *Videau D.*: Sur le mode d'action des antibiotiques. Cas particulier de la spiramycine. Ann. Inst. Pasteur, 94, 710–723 (1958). – *Videau D.*: La spiramycine: Bactériologie, pharmacologie, pharmacocinétique et distribution tissulaire. Cah. Méd. vét., 47, 155–164 (1978). – *Walter A.M. und Heilmeyer L.*: Antibiotika-Fibel. Antibiotika und Chemotherapeutika. Therapie mikrobieller Infektionen, 4. Aufl. Otten H., Plempel M. und Siegenthaler W. (Hrsg.) G. Thieme, Stuttgart (1975).