

TIETEELLINEN ARTIKKELI

LEENA RIIPINEN, MARI HOVINEN, PÄIVI RAJALA-SCHULTZ JA HELI SIMOJOKI

***Prototheca* spp. naudan utaretulehduksen aiheuttajana – kirjallisuuskatsaus ja tapausselostus kolmesta karjaongelmasta**

Bovine mastitis caused by *Prototheca* spp.
– Review and case study of three herd problems

> YHTEENVETO

Lypsylehmien utaretulehdus heikentää eläinten hyvinvointia sekä tuotannon taloudellisuutta. *Prototheca* spp. -levät elävät kosteissa ympäristöissä ja kykenevät muodostamaan pinoille biofilmejä. Prototekan aiheuttama utaretulehdus on harvinainen mutta yleistynyt viime vuosina. Useimmiten aiheuttajana on *Prototheca bovis*. Prototekan taudinaiheutus perustuu kudosinvaasioon. Tulehdus voi olla paikallinen, jolloin lehmällä ei ole yleisoireita, mutta maito voi muuttua vetiseksi tai utare turvonneeksi ja kovaksi. Toisinaan prototeka aiheuttaa akuutin kuumeisen utaretulehduksen. Useimmiten tulehdukset ovat lieviä tai kohtalaisia. Prototeka-utaretulehdukseen ei ole tehokasta hoitoa, joten vaihtoehtoina jäävät erilleen lypsy, infektoituneen neljänneksen umpeutus tai lehmän poisto. Ehkäisyssä on tärkeää huolehtia lypsyhygieniasta sekä ympäristön puhtaudesta. Osa prototeka-lajeista on zoonoottisia ja ne aiheuttavat tyypillisimmin ihmiselle iho-oireita. Kolmella suomalaisella lypsykarjatilalla prototeka-utaretulehdukset olivat muodostuneet karjaongelmaksi ja niille tehtiin ongelmanselvityskäynnit. Käynneillä otetuista ympäristönäytteistä löytyi PCR-menetelmällä *Prototheca* spp. useista kohteista. Tiloille annettiin toiminnan parannusehdotuksia. Kahdella tilalla prototekan aiheuttamat utaretulehdukset loppuivat ja yhdellä niiden määrä väheni.

> SUMMARY

Mastitis compromises animal welfare and production in dairy herds. *Prototheca* spp. are algae living in moist environments with the ability to produce biofilm. *Prototheca* spp. are rare but emerging mastitis pathogens, and the pathogenesis is based on tissue invasion. The most common species causing mastitis is *Prototheca bovis*. Most of the infections are mild to moderate with changes only in milk or in milk and the udder. Acute, severe cases cause systemic signs, including fever. Since *Prototheca* mastitis has no cure, the only treatment options are milking infected quarters separately, drying off the infected quarter and culling the cow. Milking hygiene and clean environment are the key factors in preventing *Prototheca* mastitis. Some *Prototheca* species are zoonotic causing mainly cutaneous symptoms. On three dairy farms *Prototheca* spp. mastitis had become a herd problem. *Prototheca* spp., identified with PCR, was found in several sites from free stall barns. Farms were given advice for prevention of *Prototheca* mastitis. *Prototheca* mastitis was eradicated on two farms and the cases reduced on one farm.

JOHDANTO

Lypsylehmän utaretulehdus on yleinen ja taloudellisesti merkittävä sairaus.¹ Utaretulehduksen aiheuttamat suorat kustannukset liittyvät diagnostiikkaan, lääke- ja tarvikkeisiin, eroon lypsettyyn maitoon, eläinlääkäripalveluihin ja ylimääräiseen työhön. Epäsuoria kustannuksia aiheuttavat pienentynyt elinikäistuotos, huonompi tiinehtyvyys ja eläinten ennen aikainen poisto karjasta.¹⁻³ Utaretulehdukset heikentävät lehmien hyvinvointia.⁴

Prototheca spp. ovat aiotumaisia väriltömiä opportunistisia aerobisia leviä.⁵ Ne elävät mielellään mätänevässä aineksessa ja niitä löytyy ympäristöstä laajalti muun muassa jätevesistä sekä orgaanisesta aineksesta, kuten ulosteesta.^{5,6} Prototekat eivät pysty lisääntymään erityisen hyvin vedessä eivätkä anaerobisissa olosuhteissa, mutta ne säilyvät niissä hengissä.⁶ Prototekan luontaisten elinympäristöjen pH on usein 4,5–8,0, mutta se sietää huomattavasti happamampia tai emäksisempiä ympäristöjä (pH 2,5–11).⁶ Prototeka sietää pakastamista ja pastörointia mutta kasvaa huonosti korkeissa lämpötiloissa (>38 °C). Optimaalisin kasvulämpötila on lähellä 30 °C:ta.^{6,7} Prototeka on toisenvarainen ja lisääntyy suvuttomasti.⁵ *Prototheca zopfii* on todettu kykenevän muodostamaan pinnoille biofilmiä.⁸ Prototeka-lajien taksonomia on tarkentunut vuosien varrella. Merkittävimmät muutokset lähivuosilta ovat *P. zopfii* genotyyppien nimeämiset erillisiksi lajeiksi: *P. ciferrii* (entinen *P. zopfii* genotyyppi 1) ja *P. bovis* (entinen *P. zopfii* genotyyppi 2).⁹ *P. blaschkeae* on erotettu omaksi lajikseen jo aikaisemmin (entinen *P. zopfii* genotyyppi 3).¹⁰ Koska suuri osa prototekaa käsittelevistä tutkimuksista on tehty ennen *P. zopfii* genotyyppien 1 ja 2 nimeämistä eri lajeiksi, käytämme vanhaa nimeä *P. zopfii*, jollei genotyyppiä ole lähdeartikkelissa mainittu.

Prototekan aiheuttamaa tautia kutsutaan prototekoosiksi. Sen taudinaiheuttaminen perustuu kudosisvaasiin.⁵ Yleisin eläinten prototekoosi on naudan utaretulehdus.⁹ Prototekat ovat harvinaisia naudan utaretulehduksen aiheuttajina, mutta satunnaisesti ne voivat aiheuttaa piileviä utaretulehduksia tai jopa vakavia kliinisiä tulehduksia.¹¹⁻¹³ Prototekan aiheuttamaa utaretulehdusta on todettu ympäri maailmaa.^{10,14-17} Suomessa ensimmäinen tapaus todettiin 2002.¹⁸ Vakkamäen ym.¹⁹ tutkimuksessa vuodelta 2012 prototeka oli ainoana löydöksenä 0,04 %:ssa (n = 34)

YDINKOHDAT

- *Prototheca* spp. -levät kuuluvat nautojen utaretulehduksen harvinaisiin ympäristöperäisiin aiheuttajiin.
- Prototeka aiheuttaa tyypillisimmin yksittäisiä tautitapauksia, mutta voi ilmetä myös karjaongelmana.
- Prototeka-utaretulehdukselle altistaa huono hygienia sekä kostea ympäristö.
- Prototeka-utaretulehdukselle ei ole tehokasta hoitoa.
- Aiemmin trooppiseen ilmastoon liitetty prototeka selviytyy hengissä suomalaisessa navettaympäristössä.

Käsitteilytuli toimitukseen 1.2.2022.

kaikista näytteistä, kun aineistona käytettiin Valio Oy:n analysoimia maitonäytteitä (n = 91024). Vuonna 2018 Valio Oy:n kaikista maitonäytteistä prototeka löytyi 0,14 %:sta (K. Sarjokari, henkilökohtainen tiedonanto). Viime vuosina eläindiagnostiikkalaboratorio Movet Oy:n tutkimuksessa prototeka on löytynyt kuukausittain 0,15–0,40 %:ssa maitonäytteistä (H. Torssonen, henkilökohtainen tiedonanto). Maailmalla prototeka-utaretulehdusta pidetään kasvavana ongelmana.^{9,20,21}

Useimmiten prototeka-utaretulehduksessa taudinaiheuttajana on *P. bovis*.¹⁶ *P. blaschkeae* on todettu aiheuttavan piilevää utaretulehdusta ja esiintyvän lähinnä yksitapahtuksina.^{10,22} Myös *P. wickerhamii* on löydetty satunnaisesti utaretulehduksen aiheuttajana.²³ Toisinaan prototeka aiheuttaa laajempia karjaongelmia. Raportoiduissa karjaongelmissa 5–30 % lehmistä on sairastunut prototekoosiin.^{14,16,24,25}

Utare reagoi eri tavalla erilaisiin utaretulehduksen taudinaiheuttajiin.²⁶ *P. bovis* on todettu aiheuttavan naudoilla maitorauhaskudoksessa vaihtelevan tulehdusvasteen.^{12,27} Prototekan infektoima utare voi olla oireeton, siinä saattaa olla kroonisesti lievää turvotusta sekä kosketusarkuutta tai se voi olla akuutisti kipeä, kuuma, kova ja turvonnut.^{24,28} Maitorauhaskudosta

voi tuhoutua runsaasti. Histopatologisesti utarekudoksessa havaitaan progressiivinen granulomatoottinen interstitiellinen tulehdus sekä alveolien atrofiaa.^{13,24,28} Tämän seurauksena maidontuotanto vähenee jyrkästi tai loppuu kokonaan.^{24,28} Pahoissa kroonisissa tapauksissa granulomatoottista kudosta voi syntyä niin paljon, että utareen iho repeää.²¹ Maito voi olla vetistä, harmahtavaa ja kokkareista.^{14,24,28,29} Akuutissa infektiassa maidon soluluku nousee voimakkaasti, jopa yli 23 miljoonaa soluun/ml. Kroonisissa tapauksissa soluja on vähemmän, mutta solutus on jatkuvaa.^{13,14,29,30} Akuutissa utaretulehduksessa lehmällä voi olla myös kuumetta, ruokahaluttomuutta sekä muita yleisöireitä.²⁴

Prototheca spp. kuuluu Suomen utaretulehdusdiagnoosissa nykyään yleisesti käytettyyn PathoProof Mastitis Complete-16 -PCR-tutkimuspakettiin (Thermo Scientific).^{19,31} Ennen vuotta 2012 Valio Oy käytti laboratorioissaan PathoProof Mastitis Complete-12 -tutkimuspakettia, johon prototeka ei kuulunut. Tämän vuoksi prototekaa ei voinut löytyä Valion PCR:llä analysoimista maitonäytteistä tätä aiemmin.¹⁹ Ennen PCR-tutkimusten käyttöönottoa prototeka on kuitenkin voinut löytyä perinteisellä viljelymenetelmällä, vaikka PCR-menetelmä havaitseekin prototekan viljelymenetelmää paremmin.²⁰ Prototeka kasvaa hitaasti ja vaatii agarista riippuen 24–72 tunnin inkuboinnin (25–37 °C). Se kasvaa kaupallisista agareista 5-prosenttisilla lampaanverillä, MacConkey- sekä Sabouraud-dekstroosi-agareilla.²¹ Lampaanveriagareille muodostuu halkaisijaltaan noin 1 mm harmahtavan läpikuultavia pesäkkeitä, jotka eivät muodosta hemolyyssirengasta.²¹

Prototeka-utaretulehduksen hoitamisen on vaikeaa. Spontaani paraneminen on harvinaista ja piilevää utaretulehdusta sairastavat lehmät jäävät usein kantajiksi.¹³ Roeslerin ym.³⁰ tutkimuksessa jopa 71 % oireettomista kantajista eritti prototekaa maidossa vielä vuoden päästä tartunnasta. Lopes ym.³² tutkivat 15 lääkeaineen tehokkuutta prototekaa vastaan. *P. zopfii* kaikki kannat olivat in vitro resistenttejä muun muassa penisilliinille, ampicilliinille, amoksisilliinille, flukonatsolille ja klotrimatsolille.³² Kaikki kannat olivat herkkiä kanamysiinille ja gentamysiinille, minkä lisäksi 78 % ja 44 % oli herkkiä ketokonatsolille ja nystatiinille ja vain 11 % oli herkkiä amfoterisiini B:lle.³² Myös Malinowski ym.²⁹ ja Gao ym.³³ saivat vastaavia

tuloksia, joskin heidän tutkimuksissaan *P. zopfii* oli resistentti myös ketokonatsolille. Mikään edellä mainituista tehoavista lääkeaineista ei ole Suomessa hyväksytty tuotantoeläimille käytettäväksi, eivätkä ne ole osoittautuneet tehokkaiksi in vivo.^{28,34}

Tavanomaisten lääkeaineiden lisäksi prototeka-utaretulehdusta vastaan on yritetty löytää vaihtoehtoisia hoitokeinoja. Naudan luontaiseen immuunipuolustukseen kuuluvat antimikrobiset peptidit (BMAP-28, Bac5 ja LAP) ovat in vitro tehokkaita *P. bovis* vastaan synteettisestikin valmistettuina.³⁵ Indoli-3-etikkahapolla (IAA) yhdistettynä piparjuuriperoksidaasiin on havaittu olevan mikrobisidisiä vaikutuksia *P. bovis* vastaan.³⁶ Eteerisistä yrttiöljyistä meiramilla, timjamilla sekä oreganolla on jotain tehoa *P. zopfii* vastaan in vitro.³⁷ Toistaiseksi prototeka-tartuntojen leviämisen ehkäisemiseksi karjassa on usein suositeltu sairastuneiden lehmien eristämistä muista, lypsä viimeisenä sekä poistoa karjasta.^{21,28} Erityisen seinämärakenteensa ja biofilmin muodostamisen ansiosta prototeka selviää ympäristössä hyvin.^{8,38} Gonçalves ym.⁸ totesivat peretikkahapon, natriumhypokloriitin ja jodiliuoksen estävän in vitro *P. zopfii* biofilmin muodostumista erilaisille pinnoille.

Prototekaa on löydetty sikojen ja rotien ulosteista niiden syötyä *P. zopfii* kontaminoitunutta rehua. Kun rotille ja sioille vaihdettiin prototekalla kontaminoitumaton rehu, prototekat vähenivät jyrkästi ja lopulta hävisivät niiden ulosteista.³⁹ Osumi ym.¹⁵ löysivät prototekaa lehmien juomavesistä, ulosteista sekä navetan jätevesistä. Laji oli kuitenkin suurimmassa osassa *P. ciferrii* ja vain muutamassa *P. bovis*. Japanilaisessa tutkimuksessa *P. bovis* löytyi lehmien ulosteista suuremmissa määrin vain sellaiselta tilalta, jolla oli todettu *P. bovis* aiheuttamia utaretulehduksia.⁴⁰ Näiden tutkimusten perusteella krooninen tartuntaaudan ruoansulatuskanavassa sekä rotat navettaympäristössä voivat ylläpitää tartuntapainetta ympäristössä ulosteiden kontaminoidessa rehuja ja vettä,⁴⁰ mutta tartunta ei pysty ylläpitämään itse itseään, jos kontaminoituneen rehun syöttäminen lopetetaan.³⁹ Myöskään prototekan siirtymistä suolistosta utareeseen ei ole voitu sulkea pois.⁴⁰ Tiloilla, joilla on todettu prototeka-utaretulehduksia, on usein ollut hygieniangelmia sekä navetassa että lypsytiloissa ja -laitteissa sekä puutteita lehmien olosuhteissa ja henkilökunnan työnjohdossa.^{13,20,28} Toistuvat

antibioottikuurit voivat tappaa vetimen normaalimikrobiston antaen elintilaa prototekalle, minkä lisäksi epähygieeninen intramammaarivalmisteiden annostelu voi viedä prototekan ympäristöstä vetimeen.¹⁶

Vaikka prototekoosi on zoonoosi, se on ihmisillä harvinainen ja sen taustalla on usein jokin puutos immuunipuolustuksessa tai mekaanisessa puolustuksessa, kuten iho- tai limakalvovaurio. Ihminen voi sairastua myös syötyään prototekaa sisältäviä elintarvikkeita.⁴¹ Tyypillisimmillään prototeka aiheuttaa ihotulehduksen, mutta myös yleistyneitä tulehdistiloja, kynnärlisäkelimäpussin tulehdusta, kroonista eosinofiilista meningoencefaliittia sekä muita harvinaisempia tulehduksia.^{41–43} Suolisto-oireisen prototekoosin on raportoitu johtaneen ihmisen kuolemaan.⁴⁴ Useimmiten ihmisille tautia aiheuttaa *P. wickerhamii*, harvinaisina tapauksina myös *P. zopfii*.⁴¹ Prototeka voi harvinaisena aiheuttaa erilaisia sairauksia myös muille selkärangaisille.^{5,45,46}

AINEISTO JA MENETELMÄT

Maaliskuussa 2018 kolme suomalaista lypsykarjatilaa pyysi tekemään prototekan aiheuttaman karjaongelman selvityskäynnin. Tiloilla oli todettu epidemioiden ensimmäiset prototeka-utaretulehdukset 7–18 kuukautta ennen kuin tiloilta pyydettiin apua ongelmanselvityksiin. Tila 1 tilasi ongelmanselvityskäynnin Helsingin yliopiston tuotantoeläinsairaalasta, tilat 2 ja 3 käyttivät omaa terveydenhuoltoeläinlääkäriään. Käynneillä haastateltiin tuottajia, havainnointiin lehmien ryhmittelyä ja lehmiä sekä ympäristöä. Lypsyruutiinit käytiin läpi ja tilan työnjohdollisista periaatteista keskusteltiin.

Tila 1 oli kylmäpihatto, jossa oli käytössä asemalypsy ja seosrehuruokinta visiiripöydillä. Noin 220 lehmää oli jaettu kolmeen erikokoiseen ryhmään lehmien terveyden ja käytössä olevan tilan mukaan. Pihatossa oli ylitäyttöä. Poikimakarsinoita käytettiin myös sairaskarsinoina, ja usein poikivia ja sairaita oli samoissa karsinoissa yhtä aikaa. Lehmien EKM-tuotos (energia-korjattu maitotuotos) vuodessa oli yli 10 000 kg. Tilalla havaittiin puutteita muun muassa ympäristön puhtaudessa ja lypsyhygieniassa sekä töiden organisoimisessa. Ensimmäinen prototeka-löydös oli elokuussa 2016. Käyntiä edeltäneen puolen vuoden aikana utaretulehduksista otetuissa maitonäytteissä prototeka oli löytynyt 30 lehmältä. Ilmaantuvuus oli 9,1 tapausta 100 lehmää kohti vuodessa.

Yhteensä löydöksiä oli 37 neljänneksestä: yhdellä lehmällä kolmesta eri neljänneksestä, viidellä lehmällä kahdesta ja lopuilla yhdestä neljänneksestä. Osalla lehmistä prototeka löytyi samalla kertaa kahdesta neljänneksestä ja osalla eri neljänneksten löydösten välillä oli kulunut aikaa. Lehmistä 16 oli poistettu karjasta prototekan aiheuttaman utaretulehduksen takia. Osa neljänneksistä oli umpeutettu ja osa lypsyssä. Löydöksistä 27 % oli havaittu 0–2 kuukautta poikimisesta, 41 % 2–6 kuukautta poikimisesta, 8 % loppulypsykaudella ja 24 % umpeuttamisen yhteydessä. Löydöksistä 73 % oli todettu syys- ja talvikuukausien aikana.

Tila 2 oli eristetty pihatto, jossa oli käytössä lypsyrobotit ja seosrehuruokinta. Tilalla oli noin 130 lypsylehmää. Yleisilme oli siisti. Poikimakarsinoita käytettiin myös sairaskarsinoina. Eläintiloissa oli vanhoja puisia rakenteita. Lehmien EKM-tuotos vuodessa oli noin 11 000 kg. Käyntiä edeltäneen 7 kuukauden aikana kahdeksan lehmän utaretulehdusmaitonäytteistä oli löytynyt prototeka. Ilmaantuvuus oli 10,5 tapausta 100 lehmää kohti vuodessa. Kahdella tuloksella löytyi samasta neljänneksestä kahdesti alle 2 kuukauden sisällä. Neljä lehmistä oli poistettu, mutta loput olivat edelleen karjassa. Prototeka-neljänneksiä oli kuitenkin umpeutettu. Löydöksistä 70 % oli talvikuukausien ajalta.

Tila 3 oli kylmäpihatto, jossa oli käytössä asemalypsy ja seosrehuruokinta visiiripöydällä. Tilalla oli noin 120 lehmää, joista ummessa olevat olivat ulkona pressuhallissa. Uusi pihatto oli rakenteilla. Rakennusprojektin ajan kaikille lehmille käytettiin umpeuttamisen yhteydessä antibiootti-intramammaarivalmisteita. Lypsyjärjestystä ei ollut, mutta utaretulehduslehmät lypsettiin erillisellä kannukoneella. Poikimakarsinoita käytettiin sairaskarsinoina. Lehmien EKM-tuotos oli noin 9000 kg. Käynnillä havaittiin puutteita rehuhygieniassa. Juoma-altaiden ympäristö oli märkä. Omistaja oli havainnut ongelmia lypsykoneen pesurissa. Ensimmäinen prototeka-löydös oli maaliskuussa 2014, minkä jälkeen oli ollut kolme prototeka-utaretulehdusta noin puolen vuoden välein. Ongelmanselvityskäyntiä edeltäneen 14 kuukauden aikana 13 lehmän utaretulehdusmaitonäytteistä oli löytynyt prototeka yhdestä neljänneksestä. Taudin ilmaantuvuus oli 9,3 tapausta 100 lehmää kohti vuodessa. Osa neljänneksistä oli umpeutettu ja osa lypsyssä, yksi lehmä oli poistettu ja kolme oli poistolistalla. Löydöksistä 69 % oli talvikuukausien ajalta.

TAULUKKO 1 TABLE 1

Ympäristönäytteiden kohteet (66) ja *Prototheca* spp. -löydökset (23).
Environmental sample sites and *Prototheca* spp. findings.

Näytteenottoaikka Sampling place	<i>Prototheca</i> spp. -löydösten määrä/ kohteen näytteiden lukumäärä <i>Prototheca</i> spp. findings/ total number of samples
Lypsimet ennen pesua Milking clusters before wash	10/ 14
Lypsimet pesun jälkeen Milking clusters after wash	3/ 14
Pesuteline Wash stand	3/ 14
Tankkimaito Bulk-tank milk	1/ 1
Kokoomatilan lattia Floor of holding area	1/ 1
Kokoomatilan letku Hose in holding area	1/ 1
Juoma-altaat Water trough	1/ 6
Umpeutettavien pyöröpaaliteline Feeder for dry-off cows	1/ 1
Seosrehun puristenesteet Effluent of total mixed ration (TMR)	2/ 3
Ruokintapöytä Feed bunk	0/ 4
Tankin katto Roof of the milk tank	0/ 1
Tankin hana Tap of the milk tank	0/ 1
Pesuri Washer	0/ 1
Maitohappopohjainen vedinkasto Lactic acid based-teat spray	0/ 2
Lypsyliinojen ämpäri Towel bucket	0/ 2

Tilalta 1 otimme 66 ympäristö- ja puhtaustäytettä steriileillä fysiologisella NaCl-liuoksella kostutetuilla pumpulipuikoilla (taulukko 1), lisäksi otimme kolmelta leh-mältä maitonäytteet yhdestä neljänneksestä. Viljelimme näytteet samana päivänä Hel-singin yliopiston tuotantoeläinsairaalan la-boratoriossa lampaanveriagareille (Tammer Biolab Oy), joita inkuboitiin aerobisesti 37 °C:ssa 24–48 tuntia. Teimme näytteis-

tä PCR-tutkimukset käyttäen PathoProof Mastitis Complete-16 -tutkimuspakettia (Thermo Scientific). Sekä tilalta 2 että 3 oli otettu ympäristönäytteitä sivelemällä pin-toja steriileillä fysiologisella NaCl-liuoksel-la kostutetuilla taitoksilla. Näistä oli tehty PCR-tutkimukset edellä mainitulla mene-telmällä Valio Oy:n laboratoriossa, mutta tietoa tarkoista näytekohteista ja -määristä ei ollut käytettävissä artikkelia varten.

TULOKSET

Suurimmassa osassa tilan 1 ympäristö- ja puhtaustäytteistä kasvoi viljelyssä runsas sekakasvu. Runsasta bakteerikasvua löytyi lypsistä ja lypsinten pesukupeista sekä pihaton puolelta vesialtaista ja ruokinta-pöydiltä. Lypsykoneen pesurista otetussa näytteessä kasvoi *Bacillus* spp. runsaana. PCR:llä prototeka löytyi useammasta koh-teesta (taulukko 1). Ympäristönäytteiden sekakasvut olivat viljelyissä niin runsaita, ettei prototekaa kyetty eristämään, vaikka se löytyikin samasta näytteestä PCR:llä. Kaikista kolmesta maitonäytteestä löytyi PCR:llä prototeka päälöydöksenä. Löydös-ten lajia ei selvitetty, joten tiedossa ei ole, olivatko ympäristönäytteiden löydökset ja utaretulehduksen aiheuttajat samaa lajia. Jo käytössä olleiden toimintatapojen, kuten tartunnankantajien poiston, lisäksi suositte-limme panostamaan tilalla tartunnan leviä-misen ehkäisyyn, lehmien kokeman stres-sin vähentämiseen, ympäristön siisteyteen sekä teknisesti että hygieenisesti hyvään lypsyyn. Konkreettisia ohjeita annoimme muun muassa ylitäytön vähentämisestä, lehmien ryhmittelystä, lypsyjärjestyksen noudattamisesta, alkusuihkeiden otosta, maitohappopohjaisen vedinkaston vaih-dosta jodipohjaiseen, solutestien tekemi-sestä umpeutettaville ja poikineille lehmille, lantaraapan kulkutiheyden nostamisesta, vesialtaiden puhdistus-tiliheydestä, parsien mitoituksista sekä työntekijöiden toimin-tatapojen yhtenäistämisestä.

Tilalla 2 prototeka löytyi lypsyrobotin harjojen päällä olevasta läpistä, minkä takia suositeltiin läppien ja harjojen uusimista. Muita konkreettisia ehdotuksia olivat ve-dinten pesutulosten säännöllinen tarkas-telu, maitohappopohjaisen vedinsuihkeen vaihto jodipohjaiseen, puisten rakenteiden poisto pihatosta sekä sorkkahoitotelineen puisen pohjan vaihto.

Tilalla 3 prototeka löytyi vesialtaista ja vesialtaiden viereisistä parsista, minkä takia vesialtaat suositeltiin vaihdettavak-si. Muita konkreettisia ehdotuksia olivat ruokintapöydän puhdistaminen päivittäin, lypsiaseman perusteellinen pesu, pestävien lypsyrättien vaihto kertakäyttöisiin ja ker-takäyttöhanskojen käyttö lypsillä.

Sekä tilalla 2 että 3 suositeltiin myös poistamaan karjasta lehmät, joilla oli aiem-min todettu prototeka-utaretulehdus, tutki-maan tarkemmin kaikki tuotosseurannas-sa yli 200 000 solua/ ml soluttavat lehmät piilevien utaretulehdusten havaitsemisek-si, tehostamaan lantakäytävien ja parsien

puhtaanapitoa sekä parsien kuivitusta ja laittamaan vesialtaiden taakse levyt niin, ettei vettä roisku takana oleviin parsiin.

Tilalla 1 ei ollut ilmaantunut uusia prototekan aiheuttamia utaretulehduksia ongelmaselvityskäynnin jälkeisen puolentoista vuoden aikana. Tila 2 ei poistanut kaikkia prototeka-utaretulehduslehmii, ja karjassa on edelleen satunnaisia prototekan aiheuttamia utaretulehduksia. Tilalla 3 ei ole löytynyt prototekaa uuteen pihattoon siirtymisen jälkeen.

POHDINTA

Lypsylehmistä 9-11% oli sairastunut tiloilla vuoden aikana prototeka-utaretulehdukseen, mikä vastasi maailmalla raportoituja karjaongelmien lukuja.^{14,16,24,25} Kaikilla kolmella tilalla prototeka-lyödykset painotuivat syys- ja talvikuukausille. Ilmatieteen laitoksen mukaan syksy 2017 ja talvi 2018 olivat tavanomaista sateisempia.⁴⁷ Teimme tilan 1 ongelmanselvityskäynnin kovalta pakkasella, ja prototeka löytyi useista paikoista. Tämä kertoo hyvin prototekan selviytymismahdollisuuksista kylmässäkin navettaympäristössä, sillä kylmäpihatossa lämpötila on lähes sama kuin ulkolämpötila. Vaikka prototeka on usein mielletty trooppisen ilmastoon patogeeneiksi, lämpimämpinä kevät- ja kesäkuukausina löydyksiä oli melko vähän. Näin ollen syksyn ja talven kosteudella voi olla lämpötilaa suurempi merkitys tartuntojen syntymisessä, mutta aihe vaatisi lisätutkimusta. Koska haittaeläimet, kuten rotat, voivat olla prototeka-tartuntojen alkulähde, on mahdollista, että ne saastuttavat kylminä vuodenaikoina lehmien rehuja sekä ruokinta- ja juomapaikkoja pysytellessään sisätiloissa.

Suomessa on yleinen käytäntö ottaa maitonäyte utaretulehduksesta epäiltäessä, jolloin utaretulehduksen aiheuttaja tiedetään ja mahdollinen mikrobilääkehoito voidaan kohdentaa tiettyyn taudinaiheuttajaan.¹⁹ Mikrobilääkeresistenssin yleistytessä turhien lääkekuurien välttäminen on erityisen tärkeää.^{48,49} Tilalla 3 käytettiin väliaikaisesti kaikilla lehmillä antibioottia sisältäviä umpituubeja. Tämä on voinut nostaa prototeka-utaretulehduksen riskiä, mikäli valmiste on annosteltu epähygieenisesti ja se on tappanut vetimen normaalimikrobiston.¹⁶

Suomessa yleisimmät utaretulehduksen aiheuttajat ovat muut stafylokokit kuin *S. aureus* (NAS, non-aureus staphylococci, joita on aikaisemmin kutsuttu koagulaasinegatiivisiksi stafylokokkeiksi, KNS), *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*

uberis, *Streptococcus dysgalactiae*, *Corynebacterium bovis* sekä *Escherichia coli*.¹⁹ Kokonaiskuvassa *Prototheca* spp. on varsin merkityksetön utaretulehduksen aiheuttaja, mutta koska sen aiheuttamaan utaretulehdukseen ei ole tehokasta hoitoa, se voi aiheuttaa karjassa merkittäviä tappioita vähentyneen maitotuotoksen ja ennen-aikaisten poistojen takia.^{2,3} Lehmän iällä tai poikima-ajankohdalla ei ole havaittu olevan merkitystä sairastuvuuteen.^{16,21} Toisin kuin monissa bakteeriperäisissä utaretulehduksissa, prototekan aiheuttamien tulehdusten yleisoireet voivat olla lieviä verrattuna niiden aiheuttamiin muutoksiin maidossa.²⁸ Epähygieeniset toimintatavat sekä kostea ja likainen ympäristö altistavat prototekan aiheuttamille utaretulehduksille.²⁸ Koska prototekan taudinaiheuttamiskyky on melko vähäinen ja se on ympäristössä yleinen, muilla altistavilla tekijöillä on suuri merkitys utaretulehduksen synnyssä.²¹ Siksi on tärkeää pyrkiä ehkäisemään utaretulehdusten syntyminen hyvällä lypsy-, navetta- ja rehuhygienialla.

Koska prototeka selviytyy märehitjän ruoansulatuskanavan läpi ja voi levitä ulosteessa kaikkialle lehmien elinympäristöön, kannattaa karjaongelmissa tarkistaa rehut mahdollisena prototekan lähteenä ja tartuntojen ylläpitäjänä.^{39,40} Koska tilalla 1 prototeka löytyi seosrehun puristenesteistä sekä umpeutettavien lehmien pyöröpäälihakista, olisi kannattanut ottaa näytteitä myös seosrehuvaunusta, rehuvarastosta sekä varastoidusta säilörehusta, jotta olisi mahdollista ehkä saaneet viitteitä siitä, oliko säilörehu valmiiksi kontaminoitunut vai kontaminoituiko se seosrehuvaunussa tai vasta ruokintapöydällä. Jos kontaminaatio tapahtuu seosrehuvaunussa, vaunu kannattaa puhdistaa hyvin. Mikäli säilörehu on jo varastossa kontaminoitunut, kannattaa harkita sen jatkokäyttöä tilakohtaisesti, sillä isoa siilollista ei tietenkään ole mahdollista jättää syöttämättä. Ympäristö- ja rehunäytteiden tulkintaan ei ole olemassa viitearvoja eikä myöskään tutkittua tietoa. Sen vuoksi tuloksia tarkasteltaessa tulee aina käyttää harkintaa. Mikäli kontaminaation taustalla on haittaeläimet, kannattaa tehostaa haittaeläintorjuntaa. Yleisen puhtauden ylläpitäminen, kuten lantakäytävien puhdistus, parsien kolaus ja kuivitus sekä ruokintapöytien ja juomapisteiden säännöllinen puhdistus kuuluvat lehmien hyvinvoinnin ja utareterveyden kannalta perusrutiineihin. Mikäli prototeka-utaretulehdukseen sairastunut lehmä valuttaa

maitoa parsiin, on mahdollista, että parteen alkaa muodostua biofilmiä ja terve lehmä voi saada siitä tartunnan. Poikivat lehmät tulisi pitää erossa sairaista, jotta ne eivät saa tartuntaa heti poikimisen aikoihin.

Tilan 1 lypsykoneen pesurista löytyi *Bacillus* spp. ja pesukupeista *Prototheca* spp., mikä kertoi epäonnistuneista pesuista. On tärkeää, että kaikki maidon kanssa kosketuksissa olevat pinnat puhdistuvat tehokkaasti.

Lehmien prototeka-utaretulehdukset tuskin aiheuttavat lehmii käsitteleville ihmisille suurta vaaraa, koska utaretulehduksen yleisin aiheuttaja on *P. bovis* ja ihmisille yleisimmän oireita aiheuttava *P. wickerhamii* on naudoilla harvinainen.^{17,41} Vaikka tutkimuksissa olisi mahdollista erotella eri prototeka-lajit,^{50,51} kaupallinen utaretulehdusdiagnostiikassa käytettävä PCR-tutkimus antaa tuloksen tarkentamatta lajia eikä utaretulehduksen aiheuttajan zoonoottisuutta pysty tuloksesta päättelemään.³¹ Maailmalla *P. bovis*, *P. blaschkeae*, *P. stagnoraa* sekä *P. wickerhami* on löytynyt raakamaidosta sekä pehmeistä juustoista.⁵² Koska prototeka ei välttämättä kuole maidon pastöroinnissa tai elintarvikkeiden valmistusprosesseissa^{7,52} ja tutkimukset ovat osoittaneet prototekan olevan resistentti useille lääkeaineille,^{29,32} voi sen päätyminen elintarvikkeisiin olla riski ihmisille. Zoonoottinen potentiaali on hyvä pitää mielessä, vaikka prototekan esiintyminen Suomessa onkin vähäistä eikä ihmisille oireita aiheuttavia prototeka-lajeja maitonäytteistä tutkitakaan.

KIITOKSET

Kiitos ELL Virpi Seppäselälle yhteistyöstä ja ongelmanselvityskäyntien tietojen luovutuksesta kahden tilan osalta. Kiitos tiloille yhteistyöstä.

LÄHDEKIRJALLISUUS

1. Halasa T, Huijps K, Østerås O, Hogeveen H. Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: A review. *Vet Q.* 2007;29:18-31.
2. Heikkilä AM, Nousiainen JI, Pyörälä S. Costs of clinical mastitis with special reference to premature culling. *J Dairy Sci.* 2012;95:139-50.
3. Hagenaars-Nielsen C, Østergaard S. Economic impact of clinical mastitis in a dairy herd assessed by stochastic simulation using different methods to model yield losses. *Animal* 2009;3:315-28.
4. Petersson-Wolfe CS, Leslie KE, Swartz TH. An Update on the Effect of Clinical Mastitis on the Welfare of Dairy Cows and Potential Therapies. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2018;34:525-35.
5. Quinn P, Markey B, Leonard F, FitzPatrick E, Fanning S, Hartigan P. Pathogenic algae and cyanobacteria. Teoksessa: *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. Chichester: Wiley-Blackwell; 2011, 478-91.

6. Pore RS, Barnett EA, Barnes WC, Walker JD. *Prototheca* ecology. Mycopathologia 1983;81:49-62.
7. Melville PA, Watanabe ET, Benites NR, Ribeiro AR, Silva JAB, Garino Jr F ym. Evaluation of the susceptibility of *Prototheca zopfii* to milk pasteurization. Mycopathologia 1999;146:79-82.
8. Gonçalves JL, Lee SHI, de Paula Arruda E, Pedrosa Galles D, Camargo Caetano V, Fernandes de Oliveira CA ym. Biofilm-producing ability and efficiency of sanitizing agents against *Prototheca zopfii* isolates from bovine subclinical mastitis. J Dairy Sci. 2015;98:3613-21.
9. Jagielski T, Bakuła Z, Gawor J, Maciszewski K, Kusber W-H, Dyląg M ym. The genus *Prototheca* (Trebouxiophyceae, Chlorophyta) revisited: Implications from molecular taxonomic studies. Algal Res. 2019;43:doi:10.1016/j.algal.2019.101639.
10. Roesler U, Möller A, Hensel A, Baumann D, Truyen U. Diversity within the current algal species *Prototheca zopfii*: a proposal for two *Prototheca zopfii* genotypes and description of a novel species, *Prototheca blaschkeae* sp. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 2006;56:1419-25.
11. Hertl JA, Schukken YH, Welcome FL, Tauer LW, Gröhn YT. Effects of pathogen-specific clinical mastitis on probability of conception in Holstein dairy cows. J Dairy Sci. 2014;97:6942-54.
12. Shahid M, Cobo ER, Chen L, Cavalcante PA, Barkema HW, Gao J ym. *Prototheca zopfii* genotype II induces mitochondrial apoptosis in models of bovine mastitis. Sci Rep. 2020;10:698:doi:10.1038/s41598-020-57645-z.
13. Jánosil S, Szigeti G, Rátz F, Laukó T, Kerényi J, Tenk M ym. Epidemiology of *Prototheca zopfii* mastitis in dairy herds under continental climatic conditions. Vet Q. 2011;23:80-3.
14. Bueno VFF, de Mesquita AJ, Neves RBS, de Souza MA, Ribeiro AR, Nicolau ES ym. Epidemiological and clinical aspects of the first outbreak of bovine mastitis caused by *Prototheca zopfii* in Goiás State, Brazil. Mycopathologia 2006;161:141-5.
15. Osumi T, Kishimoto Y, Kano R, Maruyama H, Onozaki M, Makimura K ym. *Prototheca zopfii* genotypes isolated from cow barns and bovine mastitis in Japan. Vet Microbiol. 2008;131:419-23.
16. Pieper L, Godkin A, Roesler U, Polleichtner A, Slavic D, Leslie KE ym. Herd characteristics and cow-level factors associated with *Prototheca* mastitis on dairy farms in Ontario, Canada. J Dairy Sci. 2012;95:5635-44.
17. Zaini F, Kanani A, Falahati M, Fateh R, Salimi-Asl M, Saemi N ym. Identification of *Prototheca zopfii* from bovine mastitis. Iran J Publ Heal. 2012;41:84-8.
18. Pitkälä A, Takkinen J, Henttälä L, Myllys V. *Prototheca zopfii* -levän aiheuttama utaretulehdus – ensimmäinen tapaus Suomessa. Suom Eläinlääkäril. 2006;1:7-10.
19. Vakkamäki J, Taponen S, Heikkilä A-M, Pyörälä S. Bacteriological etiology and treatment of mastitis in Finnish dairy herds. Acta Vet Scand. 2017;59:1-9.
20. Bozzo G, Bonerba E, Di Pinto A, Bolzoni G, Ceci E, Mottola A ym. Occurrence of *Prototheca* spp. in cow milk samples. New Microbiol. 2014;37:459-64.
21. Gruyter DE, Milanov D, Petrović T, Polaček V, Suvajdžić L, Bojkovski J. Mastitis associated with *Prototheca zopfii* – an emerging health and economic problem on dairy farms. J Vet Res. 2016;60:373-8.
22. Marques S, Silva E, Kraft C, Carvalho J, Videira A, Huss VAR ym. Bovine mastitis associated with *Prototheca blaschkeae*. J Clin Microbiol. 2008;46:1941-5.
23. Marques S, Silva E, Carvalho J, Thompson G. Short Communication: In vitro antimicrobial susceptibility of *Prototheca wickerhamii* and *Prototheca zopfii* isolated from bovine mastitis. J Dairy Sci. 2006;89:4202-4.
24. Wawron W, Bochniarz M, Piech T, Łopuszyński W, Wysocki J. Outbreak of protothecal mastitis in a herd of dairy cows in Poland. Bull Vet Inst Pulawy 2013;57:335-9.
25. Milanov D, Suvajdžić L, Pušić I, Vidić B, Dordević-Milić V. Outbreak of endemic form of protothecal mastitis on a dairy farm. Acta Vet Beograd 2006;56:259-65.
26. Petzl W, Zerbe H, Günther J, Seyfert HM, Hussen J, Schuberth HJ. Pathogen-specific responses in the bovine udder. Models and immunoprophylactic concepts. Res Vet Sci. 2018;116:55-61.
27. Shahid M, Gao J, Zhou Y, Liu G, Ali T, Deng Y ym. *Prototheca zopfii* isolated from bovine mastitis induced oxidative stress and apoptosis in bovine mammary epithelial cells. Oncotarget 2017;8:31938-47.
28. Costa EO, Carciofi AC, Melville PA, Prada MS, Schalch U. *Prototheca* sp. outbreak of bovine mastitis. J Vet Med Ser B. 1996;43:321-4.
29. Malinowski E, Lassa H, Kłossowska A. Isolation of *Prototheca zopfii* from inflamed secretion of udders. Bull Vet Inst Pulawy 2002;46:295-9.
30. Roesler U, Hensel A. Longitudinal analysis of *Prototheca zopfii*-specific immune responses: Correlation with disease progression and carriage in dairy cows. J Clin Microbiol. 2003;41:1181-6.
31. ThermoFisher Scientific [kotisivu internetissä] haettu 16.1.2022, www.thermofisher.com/ fi/ en/ home.html.
32. Lopes MM, Ribeiro R, Carvalho D, Freitas G. In vitro antimicrobial susceptibility of *Prototheca* spp. isolated from bovine mastitis in a Portugal dairy herd. J Mycol Med. 2008;18:205-9.
33. Gao J, Hou R-G, Zhang H-Q, He J-Z, Li S-M, Su J-L ym. A novel DNA extraction and duplex polymerase chain reaction assay for the rapid detection of *Prototheca zopfii* genotype 2 in milk. Lett Appl Microbiol. 2011;53:278-82.
34. Ruokavirasto -Lääkeluettelot [kotisivu internetissä]. Helsinki, Suomi. [päivitetty 14.6.2021]. https://www.ruokavirasto.fi/viljelijat/elaintenpito/elainten-laakitseminen/hallittu-laakekaytto/laakeluettelot/.
35. Tomasinsig L, Skerlavaj B, Scarsini M, Guida F, Piccinini R, Tossi A ym. Comparative activity and mechanism of action of three types of bovine antimicrobial peptides against pathogenic *Prototheca* spp. J Pept Sci. 2011;doi:10.1002/psc.1422.
36. Cunha LT, Pugine SMP, Silva MRM, Costa EJJ, de Melo MP. Microbicidal action of indole-3-acetic acid combined with horseradish peroxidase on *Prototheca zopfii* from bovine mastitis. Mycopathologia 2010;169:99-105.
37. Grzesiak B, Kołodziej B, Głowacka A, Krukowski H. The effect of some natural essential oils against bovine mastitis caused by *Prototheca zopfii* isolates in vitro. Mycopathologia 2018;183:541-50.
38. Irrgang A, Murugaiyan J, Weise C, Azab W, Roesler U. Well-known surface and extracellular antigens of pathogenic microorganisms among the immunodominant proteins of the infectious microalgae *Prototheca zopfii*. Front Cell Infect Microbiol. 2015;5:67.
39. Pore RS, Shahan TA. *Prototheca zopfii*: Natural, transient, occurrence in pigs and rats. Mycopathologia 1988;101:85-8.
40. Kurumisawa T, Kano R, Nakamura Y, Hibana M, Ito T, Kamata H ym. Is bovine protothecal mastitis related to persistent infection in intestine? J Vet Med Sci. 2018;80:950-2.
41. Lass-Flörl C, Mayr A. Human protothecosis. Clin Microbiol Rev. 2007;20:230-42.
42. Yagnik K, Bossé R, Reppucci J, Butts R, Islam S, Cannella AP. Case report: Olecranon bursitis due to *Prototheca wickerhamii* in an immunocompromised patient. Am J Trop Med Hyg. 2019;100:703-5.
43. Ahn A, Choe YJ, Chang J, Kim D, Sung H, Kim MN ym. Chronic eosinophilic meningoencephalitis by *Prototheca wickerhamii* in an immunocompetent boy. Pediatr Infect Dis J. 2017;36:687-9.
44. Konzi K, Assiad A, Zouaidia F, Beggari H, Ouazzani L, Lyagoubi M ym. A case of intestinal protothecosis. Médecine Mal Infect. 2019;49:621-3.
45. Jagielski T, Dyląg M, Roesler U, Murugaiyan J. Isolation of infectious microalga *Prototheca wickerhamii* from a carp (*Cyprinus carpio*) – a first confirmed case report of protothecosis in a fish. J Fish Dis. 2017;40:1417-21.
46. Camboim EKA, Garino FJ, Dantas AFM, Simões S V.D., Melo MA, Azevedo EO ym. Protothecosis by *Prototheca wickerhamii* in goats. Mycoses 2011;54:196-200.
47. Ilmatieteenlaitos [kotisivu internetissä]. Helsinki, Suomi, [haettu 1.12.2021]. https://www.ilmatieteenlaitos.fi/vuositolastot.
48. Maa- ja metsätalousministeriön asetus lääkkeiden käytöstä ja luovutuksesta eläinlääkinnässä 17/2014.
49. Murphy D, Ricci A, Auce Z, Beechinor JG, Bergendahl H, Breathnach R ym. EMA and EFSA Joint Scientific Opinion on measures to reduce the need to use antimicrobial agents in animal husbandry in the European Union, and the resulting impacts on food safety (RONAFA). EFSA J. 2017;15:4666.
50. Ricchi M, Goretto M, Branda E, Cammi G, Garbarino CA, Turchetti B ym. Molecular characterization of *Prototheca* strains isolated from Italian dairy herds. J Dairy Sci. 2010;93:4625-31.
51. Suvajdžić B, Vasiliev D, Karabasil N, Vučurović I, Čobanović N, Babić M ym. Molecular identification of *Prototheca zopfii* genotype 2 mastitis isolates and their influence on the milk somatic cell count. Vet Arh. 2017;87:24-58.
52. Abdelhameed KG. Detection of *Prototheca zopfii* in raw milk and cheese with special reference to their antibiogram. J Food Saf. 2016;36:214-9.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Leena Riipinen, ELL, Mikkelin kaupungin eläinlääkäri
Rauhankatu 10 E, 50170 Mikkeli
leena.riipinen@fimnet.fi
Artikkeli on osa kirjoittajan erikoistumisopintoja.

Mari Hovinen, ELT, kliininen opettaja
Päivi Rajala-Schultz, ELL, PhD, DACVPM, professori
Heli Simojoki, ELT, apulaisprofessori
Kliinisen tuotantoeläinlääketieteen osasto, ELTDK, Helsingin yliopisto

Artikkeli julkaistaan HY kirjaston tietokannoissa

Eläinlääkärilehden vertaisarvioidut artikkelit, joiden kirjoittajista joku on Helsingin yliopistosta, julkaistaan avoimesti Helsingin yliopiston kirjaston tietokannoissa alkaen vuodesta 2016. Keväällä 2022 niiden lisenssiksi valittiin CC-BY.