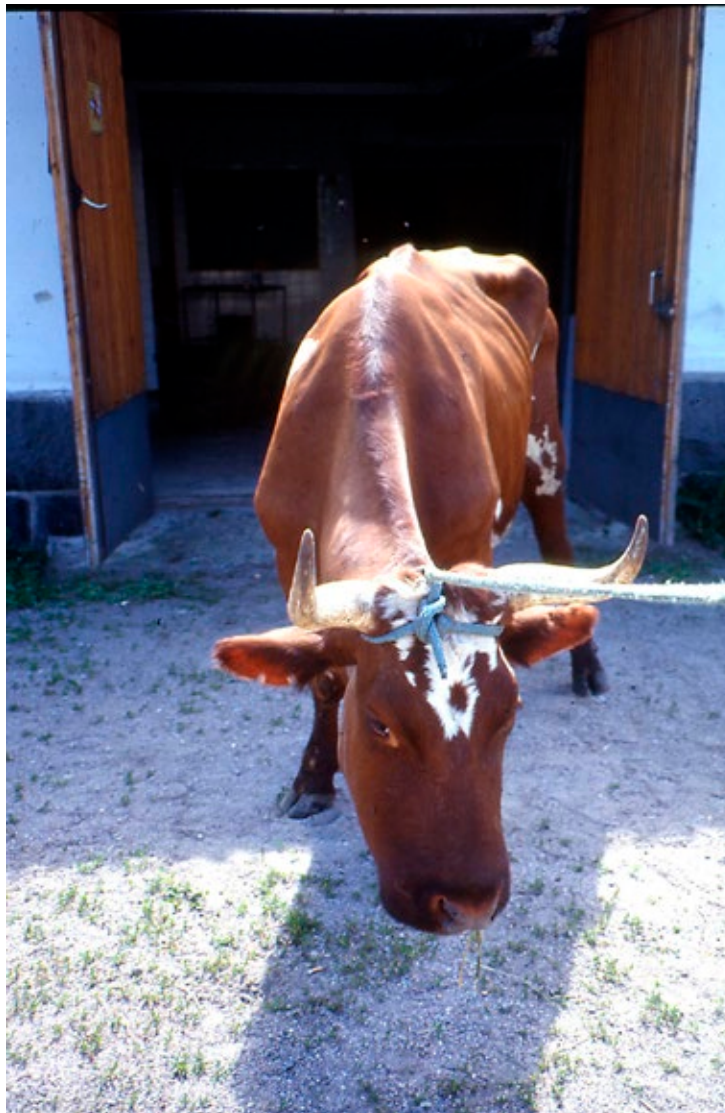


Histotoksiset klostridit naudalla – kaksi tapauselostusta ja kirjallisuuskatsaus

Histotoxic clostridia in cattle – two cases and literature review

KUVA-KLIINISEN TUOTANTOELÄINLÄÄKETIETEEN OSASTON KUVA-ARKISTO.



KUVA 1 FIGURE

Klostridien aiheuttama kudosturvotus pään alueella. Muscular oedema in the head, caused by Clostridial infection.

YHTEENVETO

Nopeasti kuolemaan johtavat sairaudet naudalla voivat olla histotoksisten klostridien aiheuttamia. Ritinärutto, jonka aiheuttaja on *Clostridium chauvoei*, on näistä tunnetuin ja se voi pahimmillaan aiheuttaa joukkokuolemia. Sen lisäksi on lukuisia muita eri klostridilajien aiheuttamia sairauksia. Histotoksiset klostridit erittävät useita eri toksiineja, jotka vaikuttavat paikallisesti kudoksessa sekä systeemisesti koko elimistössä. Systeemivaikutusten takia taudinkuva on yleensä nopea ja raju. Alustava diagnoosi tehdään kliinisten oireiden ja saatujen taustatietojen perusteella. Lopullinen diagnoosi tehdään histopatologisen tutkimuksen ja bakteeriviljelyn perusteella. Sairastuneen eläimen ennuste on huono. Ennaltaehkäisevät toimenpiteet tulee suunnitella karjakohtaisesti ottaen huomioon mekanismit, jotka vaikuttavat infektion syntyyn. Kuvaamme kaksi kuolemaan johtanutta potilastapausta, joista toisesta eristettiin *Clostridium sordellii* ja toisesta *Clostridium septicum*.

SUMMARY

Histotoxic clostridia can cause peracute death and production loss in cattle. Blackleg, caused by *Clostridium chauvoei*, is the best known in this disease group. Histotoxic clostridia produce several toxins with systemic and local effects. Systemically acting toxins can cause severe disease signs and sudden death. Preliminary diagnosis is made based on clinical signs and background information. Histopathology and bacterial culture are needed to final diagnosis. Preventive actions are targeted on the trigger factors of clostridia infections. We present two fatal bovine cases. In case 1 microbiologic culture grew *Clostridium sordellii* and in case 2 *Clostridium septicum*.

JOHDANTO

Histotoksiset klostridit ovat *Clostridium*-sukuun kuuluvia lajeja, jotka eläimen kudoksiin päästyään tuottavat sopivissa olosuhteissa toksiineja. Toksiineilla on sekä kohdekudosta tuhoavia että koko elimistöön kohdistuvia vaikutuksia.¹

Quinn ym.¹ jakavat tautia aiheuttavat klostridit neljään ryhmään: neurotoksiiniin (*C. tetani* ja *C. botulinum*), enterotoksiiniin, histotoksiiniin ja muihin patogeneisiin lajeihin. Noudatamme heidän jaotteluaan ja käsittelemme siinä esiteltyjä histotoksisia lajeja ja niiden naudoille aiheuttamia sairauksia.

Histotoksisten klostridien aiheuttamat sairaudet ovat vakavia ja johtavat usein kuolemaan.^{2,3} Sairastumiset ovat tavallisesti yksittäistapauksia, mutta nämä bakteerit voivat aiheuttaa myös joukkosairastumisia ja -kuolemia⁴ tai esiintyä endeemisenä, toistuvana ongelmana tilalla.⁵

Taudeista parhaiten tunnettu lienee meilläkin endeemisenä, mutta harvinaisena, esiintyvä *Clostridium chauvoei* aiheuttama ritinärutto,² jonka viimeisin raportoitu tapaus naudalla on vuodelta 2005.⁶

YDINKOHDAT

- Histotoksisten klostridioosien taudinkuvaan kuuluvat vakavat toksemiaoireet ja turvotusalue, jossa voi tuntua krepitaatiota.
- Kuolleisuus on suuri, ja joskus äkkikuolema on ainoa näkyvä oire.
- Tärkein differentiaalidiagnoosi äkkikuolemista on pernarutto.
- Toinen potilastapauksista oli *Clostridium sordellii* aiheuttama tyypillinen sairastuminen ja toinen äkkikuollut eläin, jonka kudoksista löytyi *C. septicum*.

Artikkeli tuli toimitukseen 26.6.2017.

Ritinärutto kuuluu Suomessa ilmoitettaviin eläintauteihin.⁷

Vaikka histotoksiset klostridit mieltään menneisyyden ongelmiksi, niiden aiheuttamat sairaudet ovat nousseet 2000-luvulla uudestaan tieteellisen mielenkiinnon

kohteeksi.⁸ Osin tähän on syynä geeniteknikan tarjoamat mahdollisuudet toksiinien tarkempaan tutkimiseen.^{8,9} Mielenkiintoa lisäävät myös niiden aiheuttamat ihmisillä esiintyvät rajut, nykyoloissakin kuolemaan johtavat sairastumiset.¹⁰

POTILASTAPAUSET

Eläinlääkäri soitettiin tilalle hoitamaan nelivuotiaasta holsteinlehmää, joka oli romahtanut äkisti jaloiltaan. Lehmä oli poikinut 4 päivää aikaisemmin. Eläinlääkärin saapuessa navettaan lehmä makasi kaula suorana oikealla kyljellään betoniritilälattialla ja tuijotti eteensä. Sydän oli takykardinen ja ruumiinlämpö alhainen (35,7 °C). Lehmälle annettiin suonensisäisesti kalsiumglukonaatti-magnesiumadipaattivalmistetta ja ketoprofeiniä, vaikka oirekuva ei hoitavasta eläinlääkäristä tuntunut kaikin osin sopivalta poikimahalvausepäilyyn. Hoidon jälkeen lehmä käännettiin vasemmalle kyljelle rintansa päälle. Oikealta puolelta lehmää paljastuivat laajat turvotusalueet. Selän lihakset lonkkakyyhmystä kohti päätä ja kaulan alue lapaan asti olivat turvonneet. Turpoaminen jatkui kiivasta

tahtia. Lehmältä poistettiin transpondetrikaulapanta, koska se näytti painuvan turvotuksen sisään. Lehmä lopetettiin ja vietiin avattavaksi Eviran Kuopion yksikköön. Löydöksenä olivat voimakkaat yleisinfektio muutokset ja lihasnekrooseja (kuva 2). Elimistä ja lihaksesta eristettiin *Clostridium sordellii*. Omistajan huomasta romahduksesta lopetuspäätökseen kului aikaa noin 2,5 tuntia.

Selvitettäessä tapauksen taustoja kävi ilmi, että lehmän poikiminen oli käynnistetty prostaglandiini-injektiolla. Lisäksi tilalla oli kuollut lähiaikoina kaksi muutakin lehmää yllättäen poikimisen jälkeen. Näillä lehmillä oli ollut oireena takapään turvotusta. Tilalla oli ollut epämääräisiä ruokintaperäisiä sairauksia ja pötsien happamoitumista pitkin edeltävää kevättä. Tilan säilörehun laadussa oli ongelmia; eläimet eivät oikein suostuneet syömään sitä ja säilörehuanalysissä oli selkeitä viitteitä käymishäiriöistä. Säilörehu oli tehty pelloilta, joiden keskellä sijaitti lampi. Lammessa asuu kesäisin runsaasti sorsia, jotka saavat lisärutua lammelle syksyn sorsastuskautta varten.

POTILASTAPPAUS 2

Erinomaisesti kasvanut 1 kuukauden ja 12 päivän ikäinen (91,5 kg) aberdeen angus-lehmävasikka kuoli ilman edeltäviä oireita. Keskiyöllä vasikka oli kunnossa ja kello 06.00 se löytyi kuolleena. Vasikka toimitettiin samana aamuna Kuopioon Eviraan avattavaksi. Vasikalla todettiin suolistossa voimakkaita verenkiertohäiriömuutoksia, mutta suolisto oli normaalissa asennossa. Elimissä oli nopeasti edennyt pilaantuminen ja kaasunmuodostus. Kaikista elimistä eristettiin *Clostridium septicum*.

KIRJALLISUUSKATSAUS

Yleistä histotoksisista klostrideista

Histotoksisiin klostrideihin luokitellaan eläimillä kuuluvaksi *C. chauvoei*, *C. sordellii*, *C. septicum*, *C. novyi* tyyppi A ja B, *C. septicum*, *C. perfringens* tyyppi A sekä *C. haemolyticum*.¹ *Clostridium*-suvun bakteerit ovat anaerobeja, itiöiviä, suuria grampositiivisia sauva bakteereita, joita esiintyy maaperässä, vesistöjen sedimentissä, ulosteessa ja ruuansulatuskanavassa.¹¹

Eläintiloilta on löydetty klostrideja maaperästä,¹² pölynäytteistä,¹³ rehuviljas-



KUVA 2 FIGURE

Potilastapaus 1, lihasnekroosi.
Case 1, muscle necrosis.

ta, maitosuodattimista ja raakamaidosta.¹⁴ Eri klostridilajien esiintyvyydessä on eroja tilojen maaperänäytteiden välillä.¹² Joukkosairastumiset on usein liitetty tulviin¹⁵ ja tulva-alueelta tehtyyn rehuun.⁴

Histotoksiset klostridit voivat aiheuttaa sairastumisia kahdella eri tavalla. Bakteeri-itiöt voivat päätyä kudoksiin elimistön ulkopuolelta, eksogeenisesti, maan aineksen tai ulosteen mukana ja aiheuttaa haavainfektion.¹

Toinen taudinaiheuttajamekanismi on endogeeninen infektio. Se tunnetaan ainakin *C. chauvoei*, *C. haemolyticumilla*^{1,3} ja *C. novyillä*,¹⁶ *C. perfringensillä*¹⁷ sekä mahdollisesti myös *C. sordelliilla*.² Bakteeri-itiöitä päätyy naudan ruuansulatuskanavaan rehun mukana. Suolistosta itiöt pääsevät lymfateiden ja verenkierron välityksellä lihaksiin (*C. chauvoei*, *C. sordellii*) ja maksaan (*C. haemolyticum* ja *C. novyi*), missä ne säilyvät itiömuodossa lepotilassa.² Jos kudokseen kohdistuva tylppä vamma tai muu kudoksen hapen saantia heikentävä tekijä aiheuttaa happiosapaineen laskun, itiöt heräävät kasvuun ja kasvun myötä syntyy toksineja.¹⁸ Maksassa hapettomia olosuhteita syntyy loisten aiheuttamiin vaurioihin.^{1,16} Niillä alueilla, joissa rehuun päätyy näin toimivia klostrideja, mikä tahansa kudovamma voi kehittyä jatkossa tappavaksi toksemiaksi. Endogeeniseen tautityyppiin voi liittyä useiden eläinten sairastuminen.⁴

Toksiinit aiheuttavat paikallisesti kudokseen nopeasti laajenevan kuolion. Lisäksi toksiniit aiheuttavat vakavia systeemisiä oireita. Aluksi eläin menee syömättömäksi ja eristäytyy laumasta. Toksiinit aiheuttavat alkuvaiheessa kuumeen, joka voi tilan edetessä laskea lopulta alilämmöksi.² Ihmisellä *C. sordelliin* aiheuttaman sairaustilan on raportoitu olevan kuumeeton.¹⁰ Tila etenee vakaviin shokkioireisiin ja sisäelinten toiminnan romahtamiseen.² Suuri osa sairastuneista kuolee.^{4,19,20} Näin käy myös sairastuneille ihmisille sairaalaolosuhteissa.¹⁰ Joskus taudin kulku on niin nopea, että eläin vain löydetään kuolleena.²

Tyypillinen taudinkuva riittää alustavaan diagnoosiin, jos löydetään kudosturvotus ja eläimellä on toksemiaoireita. Yksinkertaisin diagnoosin varmistamistoimenpide on turvotusalueelta otettu aspiraattinäyte, jossa gramvärjäyksessä näkyy grampositiivisia sauva bakteereita.²¹ Lihassensyymiarvot eivät muutu, koska verenkierto vaurioalueelle on loppunut eivätkä entsyymit pääse hajonneista soluista verenkiertoon.²

Äkkikuolematapauksessa diagnoosi vaatii ruumiinavauksen, erityisesti tapauksissa, joissa kuolio- ja turvotusalueet ovat syvällä kudoksissa tai sisäelimissä.²² Merkittävin erotusdiagnoosi on pernarutto,¹⁵ jonka varalta eläin on Eviran antaman ohjeistuksen mukaan tutkittava

ennen muihin ruumiinavaustoimiin ryhtymistä.²³ *C. chauvoei* ja *C. septicum* aiheuttamien sairastumisten erottaminen on ongelmallista. *C. septicum* leviää koko ruuhon nopeasti kuoleman jälkeen ja peittää bakteeriviljelyssä muut klostridit.^{24–26} PCR-menetelmää on kehitetty *C. chauvoei* ja *C. septicum* nopeammaksi tunnistamiseksi.²⁴

Ruumiinavausdiagnoosissa on aina huomioitava, että klostridit alkavat lisääntyä voimakkaasti eläimen kuoleman jälkeen.¹⁶

Kaasukuolio ja maligni ödeema

Lihasalueiden kaasukuoliota ja malignia ödeemaa aiheuttavat klostridilajit voivat aiheuttaa infektion joko yksin tai osana klostridisekainfektioita.⁵ *C. chauvoei*,³ *C. sordellii*,³ *C. novyi* tyyppi A^{1,3} sekä *C. perfringens* tyyppi A^{1,17} on eristetty oirekuvaltaan samankaltaisista infektiosta.

Naudalla kaasukuolio esiintyy tyypillisesti suurilla lihasalueilla,³ mutta pään ja kielen turpoamista⁵ sekä sydänlihaskuolemia²² on myös todettu. *C. chauvoei* aiheuttaa lihakseen tumman kuolioalueen, jota ympäröi vaalea kaasuntäyteinen alue.³ Kuolioituvaan lihakseen kertyvä kaasu tuntuu ritinänä (krepitaatio).⁴ Lihasalue turpoaa ja alueen päällä oleva iho kylmenee.¹ Kaasua kerääntyy runsaasti ihon alle ja turvotus leviää pitkin lihaskalvoja.² *Clostridium sordellii* -infektioihin ei liity kaasunmuodostusta.¹⁵ Ruumiinaukoista voi tulla verensekaista nestettä.³ Yleisöireinä esiintyy ruokahaluttomuutta, kuumetta ja uupumusta. Eläin ontuu lihaskuoleman takia.³ Äkkikuolemat ovat mahdollisia *C. sordelliin*¹ ja *C. chauvoein*^{4,22} aiheuttamissa infektioiden. *C. chauvoei* -infektion oireista ovat tulleet taudin lisänimet blackleg ja ritinärutto.³ Patologialtaan kaasukuolio on myosiitti ja maligni ödeema selluliitti,²⁶ mutta kliinisesti näitä ei voi erottaa.³ *C. novyi* tyyppi A:n aiheuttama maligni ödeema lampailla tunnetaan nimellä big head.³

Sukuelinten klostridioosi

Poikimisen ja synnytysavun yhteydessä syntyvät ruhjeet voivat laukaista klostriditioiden germinoitumisen. Odani ym.²⁰ kuvasivat *C. septicum* aiheuttaman vulvovaginiitin ja metriitin viidellä lehmällä. Vulvan turvotus ilmeni 1–3 päivää poikimisesta ja sitä seurasi kuume, uupumus ja kuolema vuorokauden kuluessa. Ennus-

teeltaan sukuelinten klostridioosi on erittäin huono. Ruumiinavauksessa todetaan ödemaattisia muutoksia perineaalialueella sekä vulvan ja vaginan ympäristössä. Tässä taudin ilmenemismuodossa erotusdiagnoosipohdintoja ei tarvittane, koska kudosturvotus, johon liittyy toksemiaoireita, on riittävän selvä klostrididiagnoosi kliiniseen työhön.²

Mastiitti

Clostridium perfringens tyyppi A voi aiheuttaa naudalla mastiittia. Osmanin ym.²⁷ kuvauksen mukaan mastiitti alkaa utareen nopealla ödemaattisella turvotuksella ja etenee sinertäväksi, tarkkarajaiseksi, pinaltaan viileäksi kuolioksi, josta iho kuoriutuu pois ja kudokset tihkuvat ulos. Maito on verisen vetistä. Schoonderwoerd ym.²⁸ kuvasivat *C. perfringens* tyyppi A:n ja *E. coli* sekainfektion, jossa esiintyi utareen ihonalaista kaasun kertymistä. Kaasua saatiin ulos myös vetimestä lypsämällä. Maito oli ruskeansävyistä ja lehmän yleistila vakavasti häiriintynyt.

Erotusdiagnooseina tulevat kyseeseen muut toksemiaoirein esiintyvät mastiitit, joista tilan voi erottaa utareen sisään muodostuvan kaasun perusteella. Happipakoiset klostridit eivät kasva normaaliviljelyssä eikä niitä ole mukana rutiinisti mastiittinäytteistä tehtävässä PCR-tutkimuksessa.²⁹

Basillaarinen hemoglobiuria

Clostridium haemolyticum itiöt hakeutuvat suolistosta maksaan, missä ne säilyvät pitkiä aikoja odottamassa bakteerin lisääntymisen mahdollistavia hapettomia oloja. Maksan vaurioituminen vaeltavien loistoukkien tai muun syyn vuoksi johtaa taudin kehittymiseen.^{1,3} Kliinisiä oireita ovat kahvinvärinen virtsa, kuume, ruokahaluttomuus, hengitysvaikeudet ja kuivuminen. Eläin on aneeminen. Taudinkuva on nopea ja johtaa kuolemaan hoidosta huolimatta.³⁰ Basillaarinen hemoglobiuria tunnetaan myös nimellä redwater disease.^{1,3}

Tavallisimpina erotusdiagnooseina kuumeiselle, punavirtsaiselle eläimelle ovat Suomessa virtsateiden infektiot ja puutiainen levittämä punatauti (piroplasmosis, *Babesia divergens*). Diagnoosin tarkentamiseksi on ensisijaista selvittää, onko virtsan punainen väri peräisin verisoluista vai hemoglobiinista. Virtsan seisoessa verisolut painuvat näytteen pohjalle, hemoglobiini

säilyy koko nestepatsaassa. Solut voidaan todeta myös mikroskopoimalla sedimenttiä. Basillaarisessa hemoglobiuriassa ja punataudissa on kyse hemoglobiinista. Punatauti on lieväoireisempi ja hitaammin etenevä.³¹ Punataudin esiintyminen edellyttää laidunkauden punkkikontaktia 8–10 päivän sisällä oireiden alkamisesta.³²

Maksanekroosi

Clostridium novyi tyyppi B aiheuttaa naudalla kuolioivan maksatulehduksen, joka tunnetaan myös nimellä black disease.^{1,3} Nimitys tulee näkyvimmästä kliinisestä oireesta, subkutaanisen venakongestion aiheuttamasta ihon värjäytymisestä tummaksi.¹ *C. novyi* itiöt hakeutuvat maksaan.¹ *Fasciola hepatica* vaeltavat toukkamuodot lisäävät infektoriskii.¹⁶ Sairastunut eläin kuolee nopeasti ilman edeltäviä oireita.^{1,3}

Juoksutusmahavauriot

*Clostridium perfringens*³³ tyyppi A:n ja *Clostridium sordelliin*³⁴ on raportoitu aiheuttaneen vasikoilla juoksutusmahatulehdusta. *C. sordellii* voi aiheuttaa juoksutusmahan seinämään vakavia muutoksia, jopa repeämän.³⁴ Kuolemaan johtavaa juoksutusmahatulehdusta voi esiintyä vasikoilla jo alle 2 vuorokautta syntymästä. Oireina nähdään ripulia, vatsan turvotusta ja kipua. Kuolema voi olla perakuutti ilman edeltäviä oireita.³³ Lampailla *C. septicum* aiheuttamasta juoksutusmahatulehduksesta käytetään nimeä braxy. Samanlaista taudinkuvaa tavataan myös naudalla. Patogeneesiin epäillään liittyvän juoksutusmahan limakalvovaurio esimerkiksi jääntyneen rehun seurauksena. Vauriokohdasta *C. septicum* pääsee leviämään muualle elimistöön.²⁵

Hoito

Histotoksisten klostridien aiheuttamien sairauksien hoitoennuste on varauksellinen^{2,3} ja riippuu taudin aiheuttaneesta klostridilajista.²¹ Hoitoennustetta parantaa mahdollisimman aikainen taudin havaitseminen. Penisilliini on ensisijaisvaihtoehto antibiootiksi.^{2,3} Annostusohje on 44 000 IU/ kg kaksi kertaa päivässä annettuna lihakseen tai nahanalaisesti. Suonensisäisesti annettavat kalium- tai natriumpenisilliinit tulisi antaa jopa 4–6 kertaa päivässä edellä mainitulla annoksella. Antibioottihoidon kesto vaihtelee 1–4 viikon välillä oireiden paranemisesta riippuen. Shokkitilassa olevat potilaat voivat hyötyä suonensisäisestä

nesteytyksestä ja kerta-annoksesta kortikosteroidieja. Tulehduskipulääkitystä voi käyttää potilaan tukihoidon.² Antihistamiinivalmisteita on myös kokeiltu osana hoitoa.²⁸

Myonekrooseissa vaurioalueen happipitoisuutta tulee lisätä viiltämällä auki ihoa ja lihaskalvoja terveeseen kudokseen asti. Avuttua lihasaluetta voi huuhdella keittosuolaliuoksella tai vetyperoksidilla.² Peekin ym.²¹ mukaan kuolioituneen lihasalueen avaaminen parantaa ennustetta hevosilla eikä viiltojen tekemiseen tarvita puudutusta, vaan kevyt rauhoitus riittää. Sokerin on todettu estävän *C. perfringens*ä tuottamasta kudosta hajottavia toksiineja.³⁵

Ehkäisy

Histotoksisten klostridien aiheuttamia sairauksia vastaan on mahdollista rokottaa eläimet.³ Kirjoitushetkellä Suomessa on saatavilla erityisluvallinen, kymmenen klostridilajia kattava rokote (Bravoxin 10) naudoilta ja lampaille. Rokottamiseen ryhdytään tavallisesti tautipurkauksen jälkeen rokotevalmistajan ohjeiden mukaisesti.²⁻⁴

Histotoksisten klostridien aiheuttamien tautitapausten syntymiseen vaikuttavat suuresti altistavat mekanismit.³

Clostridium chauvoei -tautipurkaukset voivat liittyä rankkoihin vesisateisiin tai tulviin, jotka huuhtelevat maaperästä esiin itiöitä.^{1,3,18,22,25} Yksi raportoitu tautipurkaus sai todennäköisesti alkunsa tilalle tuodusta itiöillä kontaminoituneesta maa-aineksesta.⁵ Laidunlohkoilla, joilla tautia on esiintynyt, tautipurkauksia voi ilmetä uudelleen.⁵

Lihasruhjeita tulee välttää eläinten käsitteilyn ja hoitotoimien yhteydessä. Toistuva ruhjoutuminen esimerkiksi kapeissa kulkuväylissä² tai synnytyksessä tulleet ruhjeet²⁰ altistavat klostridi-infektioille.

Injektoiden antaminen aiheuttaa aina klostridi-infektioille altistavan kudosreaktion.^{2,21} Puutteellinen lääkitsemishygieenia voi myös toimia klostriditartunnan lähteenä.²

Tautipurkaustilanteessa eläinten siirto ja ennaltaehkäisevät lääkitykset voivat johtaa uuteen kuolleisuusaaltoon stressin ja lihasvaurioiden takia.⁴

Vasikoiden juoksutusmahatulehduksissa suolen toimintaa hidastavilla ruokinnallisilla tekijöillä epäillään olevan osuutta histotoksisten klostridien aiheuttaman taudin syntymiselle. Liian suuret juomamäärät

ja jäinen tai kontaminoitunut ternimaito voivat toimia altistavina tekijöinä.²⁵

Ruokintamenetelmien lisäksi rehun⁴ tai juomaveden³⁰ laatu voi olla altistava tekijä joko suoraan itiö- tai bakteerikontaminoitumisen⁴ kautta tai välillisesti muuttamalla ruuansulatuskanavan tasapainoa.³⁰

Säilörehu on toiminut tartuntalähteenä Norjassa. Tilalla kuoli 72 nautaa *C. chauvoei*n aiheuttamaan tautipurkaukseen. Appeeseen käytetty säilörehu oli yli 12 kuukautta vanhaa. Säilörehu oli korjattu sateella ja korjuuvaiheessa se oli kontaminoitunut maa-aineksella.⁴

POHDINTA

Ensimmäisessä potilastapauksessamme löytyi elimistä ja lihaksesta *Clostridium sordellii*. Se on tunnettu ja pelätty taudinaiheuttaja ihmisellä¹⁰ mutta harvinainen naudalla.¹ Ihmisellä *C. sordellii* aiheuttaa vakavan kapillaarien seinämien läpäisevyyden lisääntymisen, mistä seuraa kudosoidemaa, nesteen kertymistä elimistön onteloihin ja hoidolle vastaamaton verenpaineen lasku. Lisäksi näissä infektioissa on ollut huomiota herättävää se, että kuume puuttuu oirekuvasta.¹⁰ Potilaslehmän oireet etenivät *C. sordellii* -infektioille tyypillisesti. Turvotusalue oli laaja eikä siinä tuntunut ritinää. Turvotusalueen raju leviäminen ja eläimen erittäin nopea yleiskunnon romahtaminen johtivat eutanasiapäätökseen.

Tartunnanlähteeksi epäiltiin sorsien ulosteella kontaminoitunutta säilörehukasvustoa. Tilalla syötössä ollut säilörehu oli peräisin pellosta, jonka keskellä eli suuri sorsapopulaatio. Tautimekanismina on todennäköisesti Diversin ym.² esittämä tilanne, jossa *C. sordellii* on päässyt kudoksiin ruuansulatuskanavan kautta ja odottanut sopivia kasvuolosuhteita. Eläimessä ei havaittu ulkoista vammaa. Endogeeniselle infektiolle suotuisat olosuhteet syntyivät ilmeisesti poikimisen yhteydessä tullessiin ruhjeisiin.

*C. sordellii*n itiöiden on todettu germinoituvan tehokkaammin eräiden lääkeaineiden vaikutuksesta. Progesteroni, mifepristoni, medroksiprogesteroni, pregnenoloni, kortikosteroni ja prednisoloni kuuluvat näihin lääkeaineisiin.³⁶ Naudalla prostaglandiini-injektoiden epäillään liittyvän lihasalueiden klostridi-infektioihin. Ei ole varmaa johtuvatko infektiot lääkeaineesta itsestään vai puutteellisesta lääki-

tystekniikasta.² Eläimen saama prostaglandiini-injektio saattoi olla yksi altistavista tekijöistä. *Clostridium sordellii* -infektio voisi selittää tilalla aiemmin kuolleet kaksi lehmää, joiden oireena oli ollut ainoastaan peräpään turvotus ennen kuolemaa.

Potilastapaus 2 oli klostridikuolema, jonka estämiseksi lienee ollut mahdotonta tehdä mitään. Ruumiinavauksen löydökset sopivat *C. septicum*in aiheuttamaan infektiioon, mutta varsinaista infektion fokusta ei löytynyt. Epäselväksi jäi, oliko suolistossa ollut asentomuutos, jonka aiheuttama verenkiertohäiriö voi laukaista klostrideille sopivat olosuhteet ja mahdollistaa infektiön leviämisen muualle elimistöön. (P. Syrjälä Evira, henkilökohtainen tiedonanto). *C. septicum* lisääntyy kuoleman jälkeen niin nopeasti, ettei kudosten bakteerilöydös mahdollisesti ollut varsinainen kuolinsyy.²⁶ Vasikka saatiin patologille tutkittavaksi vajaa puoli vuorokautta oireiden alkamisesta. Tämä potilastapaus on hyvä esimerkki klostrididiagnostiikan ongelmista. Vaikka toimittaisiin nopeasti, syy-seuraussuhde voi jäädä epäselväksi.

Histotoksiset klostridit ovat mahdollinen diagnoosi aina, kun eläin on kuollut äkillisesti ilman selkeitä oireita. Turvotus- tai krepitaatioalueen löytyminen vahvistaa epäilyä, joka voidaan yksinkertaisin toimenpitein varmistaa. Differentiaalidiagnooseja miettiessä pernaruton mahdollisuus täytyy pitää mielessä. Tapauksissa, joissa naudalla ei ole selkeitä turvotusalueita, tulee toimia Eviran antaman pernarutto-ohjeistuksen mukaan.²³ Pernaruton tyypillisiin oireisiin kuuluu toksemiaoireiden lisäksi verenvuoto ruumiinaukoista ja veren huono hyittyminen.^{2,26} Pernaruttopäilyn tutkimiseen käytettävänä aikana ruhossa ehtii tapahtua klostridien ylikasvua, jolloin eläimelle ei voida saada luotettavaa klostrididiagnoosia.

Histotoksisten klostridien aiheuttamissa tautipurkauksissa on kova paine saada nopeasti alustava diagnoosi. Eläinten saaminen tutkittavaksi patologille voi olla hankalaa, mutta varmaa diagnoosia tarvitaan suunniteltaessa ennaltaehkäiseviä toimia.

Tällä hetkellä histotoksisten klostridien aiheuttamat sairastumiset ja kuolemat ovat yksittäisiä ja suhteellisen harvinaisia tapahtumia, mutta niiden merkitys saattaa tulevaisuudessa lisääntyä. Klostridi-itiöt kestävät säilörehussa ja kulkevat ruuansu-

latuskanavan läpi.¹¹ Ne eivät tuhoudu edes lannan pastöroinnilla.³⁷ Lantaa levitetään säilörehunurmille, ja lannasta saatetaan tuottaa kuiviketta. Näin nautojen ulosteeseen ja ympäristöön voi kertyä entistä suurempia määriä klostridi-itiöitä odottamaan infektioporttia eläimeen.

Tilojen terveydenhuollossa tulee ottaa huomioon klostridi-infektioiden ehkäiseminen. Navettarakennusten ja -rakteiden suunnittelulla voidaan pienentää fyysisten ruuhjeiden riskejä.² Säilörehun kontaminoitumista maa-aineksella on vältettävä.⁴ Lietelannan myöhäinen levitysajankohta ennen säilörehunkokoa lisää klostridien määrää rehussa.³⁸ Tilan vesihygienian on oltava kunnossa.³⁰ Rutiininomaisten lääkitysten hyöty- ja haitta-arviot tulee aina tehdä tilakohtaisesti ja lääkityshygienian tulee olla kunnossa.^{2,21}

Suomessa on saatu alustavia kokemuksia paikallisista rankkasateista, joiden aikana voi tulla koko kuukauden tavanomainen sademäärä kerralla. Normaalia suuremmat sademäärät saattavat huuhdella esiin maaperään hautautuneita *C. chauvoei* -itiöitä alueilta, joilla on esiintynyt ritinäruttoa.^{18,22}

Differentiaalidiagnoosina klostridit kannattaa muistaa. Yhden eläimen toivoton ennuste ja mahdolliset epäonnistuneet hoitoyritykset saattavat jälkikäteen vaikuttaa huonolta eläinlääkinnältä, mutta ne tuottavat arvokasta tietoa tilaongelman ehkäisemiseen ja tautipurkauksen hallintaan.

KIITOKSET

Kiitämme eläinlääkäri Paula Syrjälää (Evira, Kuopio) potilastapausten yhteydessä saaduista neuvoista sekä tämän artikkelin kommentoinnista.

LÄHDEKIRJALLISUUS

- Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC. Veterinary microbiology and microbial disease. 2. painos. Blackwell Science; 2002.
- Divers TJ, Peek SF, toim. Rebhun's diseases of dairy cattle. 2. painos. St. Louis: Saunders Elsevier; 2008.
- Smith BP, toim. Large animal internal medicine. 5. painos. St. Louis: Mosby/ Elsevier; 2015.
- Groseth PK, Ersdal C, Bjelland AM, Stokstad M. Large outbreak of blackleg in housed cattle. Vet Rec. 2011;169:339.
- Harwood DG, Higgins RJ, Aggett DJ. Outbreak of intestinal and lingual *Clostridium chauvoei* infection in two-year-old Friesian heifers. Vet Rec. 2007;161:307-8.
- Eläin- ja elintarviketutkimuslaitos. Vuosikertomus 2005. 2005: 21.
- Maa- ja metsätalousministeriön asetus eläintautien ilmoittamisesta ja mikrobikantojen toimittamisesta annetun maa- ja metsätalousministeriön asetuksen muuttamisesta 605/ 2016.
- Amimoto K, Sasaki Y, Fukuyama S, Tamura Y. Genetic variation and cross-reactivity of *Clostridium septicum* alpha-toxin. Vet Microb. 2006;114:51-9.
- Martinez RD, Wilkins TD. Comparison of *Clostridium sordellii* toxins HT and LT with toxins A and B of *C. difficile*. J Med Microbiol. 1992;36:30-6.
- Fischer M, Bhatnagar J, Guarner J, Reagan S, Hacker JK, Van Meter SH ym. Fatal toxic shock syndrome associated with *Clostridium sordellii* after medical abortion. New Engl J Med. 2005;353:2352-60.
- Whitmann WB, toim. Bergey's manual of systematics of archae and bacteria. John Wiley & Sons. 2015.
- Kim JD, Lee DW, Lee KS, Choi CH, Kang KH. Distribution and antimicrobial susceptibility of clostridium species in soil contaminated with domestic livestock feces of Korea. J Microbiol Biotechn. 2004;14:401-10.
- Gerald C, McPherson C, McDaniel T, Xu Z, Holmes B, Williams L ym. Biochemical analysis of settled livestock and poultry housing dusts. Am J Agr Biol Sci. 2014;9:153-66.
- McAuley CM, McMillan K, Moore SC, Fegan N, Fox EM. Prevalence and characterization of foodborne pathogens from Australian dairy farm environments. J Dairy Sci. 2014;97:7402-12.
- Stöber M. Pararaushbrand, malignes Ödem. Kirjassa: Dirksen, G., Gründer, H.-D., Stöber, M., toim. Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Berlin: Parey Buchverlag; 2002, 1225-7.
- Niilo L, Dorward J, Avery RJ. The role of *Clostridium novyi* in bovine disease in Alberta. Can Vet J. 1969;10:159-69.
- Songer JG. Histotoxic clostridia. Kirjassa: Gyles CL, Prescott JG, Songer JG, Thoen CO, toim. Pathogenesis of bacterial infections in animals. 4. painos. Blackwell Publishing; 2010, 203-9.
- Stöber M. Rauschbrand, emphysematöse Gangrän. Kirjassa: Dirksen, G., Gründer, H.-D., Stöber, M., toim. Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Berlin: Parey Buchverlag; 2002, 1227-9.
- Bhonsie AV, Bhikane AU, Khan MA, Kulkarni MB, Karpe AG. Molecular diagnosis and therapeutic management of black quarter - a clinical study of 21 bovines. Intas Polivet. 2015;16:376-9.
- Odani JS, Blanchard PC, Adaska JM, Moeller RB, Uzal FA. Malignant edema in postpartum dairy cattle. J Vet Diagn Invest. 2009;21:920-4.
- Peek SF, Semrad SD, Perkins GA. Clostridial myonecrosis in horses (37 cases 1985-2000). Equine Vet J. 2003;35:86-92.
- Uzal FA, Paramidani M, Assis R, Morris W, Miyakawa MF. Outbreak of clostridial myocarditis in calves. Vet Rec. 2003;152:134-6.
- Evira eläintaudit [kotisivu internetissä]. Helsinki, Suomi, Evira. <https://www.evira.fi/elaimet/elainten-terveys-ja-elaintaudit/elaintaudit/uealle-elainlajille-yhteiset-taudit/pernarutto/>.
- Lange M, Neubauer H, Seyboldt C. Development and validation of a multiplex real-time PCR for detection of *Clostridium chauvoei* and *Clostridium septicum*. Mol Cell Probe. 2010;24:204-10.
- Songer JG. *Clostridium novyi* (myonecrosis, black disease, and bacillary hemoglobinuria) and *Clostridium septicum* (braxy) infections. Kirjassa: Anderson DE, Rings M, toim. Current veterinary therapy: Food animal practice. 5. painos. Saunders Elsevier; 2009, 58-61.
- van Vleef JF, Valentino BA. Muscle and tendon. Kirjassa: Maxie MG, toim. Jubb, Kennedy and Palmer's pathology of domestic animals. 5. painos. 2007, 185-280.
- Osman KM, El- Enbaawy MI, Ezzeldin NS, Hussein HMG. Nitric oxide and lysozyme production as an impact to *Clostridium perfringens* mastitis. Comp Immunol Microb. 2010;33:505-11.
- Schoonderwoerd M, Lewis IM, Scholten JA. Acute gangrenous mastitis due to *Clostridium perfringens* type A and *Escherichia coli* in a cow. Can Vet J. 1990;31:523-4.
- Movet Laboratoriokäsikirja [kotisivu internetissä]. Kuopio, Suomi: Movet Laboratoriopalvelut. http://www.movet.fi/wp-content/uploads/2016/05/movet_laboratoriokasikirja2017_web.pdf.
- Ahourai P, Ardehali M, Ezzi A, Gholami MR, Moosavi M. Bovine bacillary hemoglobinuria (*Clostridium haemolyticum*) in Iran. J Vet Diagn Invest. 1990;2:143-4.
- Stöber M. Bazilläre Hämoglobinurie. Kirjassa: Dirksen G, Gründer H-D, Stöber M. toim. Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Berlin: Parey Buchverlag; 2002, 216-7.
- Gründer HD. Parasitär bedingte Krankheiten des Blutes. Kirjassa: Dirksen G, Gründer H-D, Stöber M. toim. Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Berlin: Parey Buchverlag; 2002, 221-4.
- Songer JG, Miskimins DW. Clostridial abomasitis in calves: case report and review of the literature. Anaerobe 2005;11:290-4.
- Clostridial abomasitis causing deaths of calves in south-west Scotland. Scottish Agricultural College veterinary services disease surveillance report. Vet Rec. 2012;170:587-90.
- Méndez MB, Goñi A, Ramirez W, Grau RR. Sugar inhibits the production of the toxins that trigger clostridial gas gangrene. Microb Pathogenesis 2012;52:85-91.
- Liggins M, Ramirez N, Magnuson N, Abel-Santos E. Progesterone analogs influence germination of *Clostridium sordellii* and *Clostridium difficile* spores in vitro. J Bacteriol. 2011;193:2776-83.
- Bagge E, Johansson K-E. Diversity of spore-forming bacteria in cattle manure, slaughterhouse waste and samples from biogas plants. J Appl Microbiol. 2010;109:1549-65.
- Coblentz WK, Muck RE, Borchardt MA, Spencer SK, Jokela WE, Bertram MG ym. Effects on dairy slurry on silage fermentation characteristics and nutritive value of alfalfa. J Dairy Sci. 2014;97:7197-211.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Marita Saarikivi, ELL, erikoistuva eläinlääkäri, kunnaneläinlääkäri
Keski-Savon Ympäristötoimi, Ruukintie 5, 79100 Leppävirta
marita.sarikivi@gmail.com
Artikkeli kuuluu osana kirjoittajan erikoistumisopintoihin.

Helena Rautala, ELT, klininen opettaja
Helsingin yliopisto, eläinlääketieteellinen tiedekunta, klinisen tuotantoeläinlääketieteen osasto