

Minna Malm, Ninja Karikoski ja Riitta-Mari Tulamo

Varsojen *Rhodococcus equi* -infektiot I. Kirjallisuuskatsaus

Rhodococcus equi infections in foals. I. A review

YHTEENVETO

Rhodococcus equi on yksi yleisimmistä keuhkotulehduksen aiheuttajista 3–24 viikon ikäisillä varsoilla. Vaikka *R. equi* -bakteeria voidaan todeta lähes kaikilla hevostiloilla, on sairastuneiden varsojen määrässä suurta tilakohtaista vaihtelua. *R. equi* -infektion oireet vaihtelevat riippuen muun muassa paiseiden määrästä, laadusta ja sijainnista. *R. equi* -infektio voi olla myös subkliininen ja siten vaikea havaita. Sairauden diagnostiikka perustuu verinäytteisiin, diagnostiseen kuvantamiseen sekä hengitysteiden huuhtelunäytteisiin. *R. equi* -infektiota hoidetaan rifampisiinin ja makrolidiantibiootin yhdistelmällä ja hoito kestää muutamasta viikosta useampaan kuukauteen vasteen mukaan. Tauti voi aiheuttaa endeemisenä suuria taloudellisia menetyksiä, koska varsojen sairastavuus ja kuolleisuus ovat usein suuria.

SUMMARY

Rhodococcus equi is one of the most common causative agents of pneumonia in foals aged from 3 to 24 weeks. Although *R. equi* can be detected from the environment of almost all horse farms, clinical disease in foals is endemic at some farms and sporadic at others. The signs of *R. equi* pneumonia vary depending on the size, amount and location of abscesses. The disease may also be subclinical and hence, difficult to detect. The diagnosis of *R. equi* infection is based on blood sampling, diagnostic imaging and tracheal aspirates. The treatment consists of combination of rifampin and macrolide antibiotics and may take several weeks or even months. On endemic farms, the cost associated with morbidity and mortality of *R. equi* infection may be great.

JOHDANTO

Rhodococcus equi -bakteeri on yksi tärkeimmistä taudinaiheuttajista 3–24 viikon ikäisillä varsoilla. Sairausten oireet ovat vaihtelevia ja etenkin subkliinisiä tapauksia voi olla vaikea tunnistaa. Sairausten aiheuttamat kustannukset voivat kohota suuriksi tiloilla, joilla *R. equi* -infektioita esiintyy paljon. Siten sairaiden varsojen aikainen havaitseminen ja oikeanlainen hoito vähentävät sekä kuolleisuutta että kustannuksia.^{1,2}

Kuvaamme tämän lisensiaatin työn ensimmäisessä osassa varsojen *R. equi* -infektion. Työn toisessa osassa kuvaamme Yli-

opistollisessa hevossairaalassa 2007–2010 hoidettujen *R. equi* -infektioituneiden varsojen oireet ja löydökset, lääkityksen ja infektion vaikutuksen hevosen suorituskykyyn. Esittelemme varsan *R. equi* -bakteerin aiheuttamat sairaudet, niiden diagnostiikan, hoidon, kontrollin ja ehkäisyn.

KIRJALLISUUSKATSAUS

Rhodococcus equi -bakteeri

Pneumonia on yksi tärkeimmistä varsojen sairauksista.³ *Rhodococcus equi* -bakteeri on tuhoisin pneumonian aiheuttaja varsoilla, joiden ikä on 3–24 viikkoa. Suurimmalla

YDINKOHDAT:

- *Rhodococcus equi* on yleinen pneumonian aiheuttaja 3–24 viikon ikäisillä varsoilla
- *R. equi* -infektion oireet ovat vaihtelevia, mutta kuume ja hengitystieoireet ovat yleisimmät
- Diagnoosi perustuu kliinisiin oireisiin, verinäytteisiin, diagnostiseen kuvantamiseen sekä hengitysteiden huuhtelunäytteisiin
- Hoitojakso on usein pitkä ja perustuu rifampisiinin ja makrolidiantibiootin yhdistelmään
- *R. equi* -infektiosta voi toipua, mutta ennustetta kilpahevoseksi voi olla vaikea määrittää

Artikkeli on saatu toimitukseen 3.4.2013.

osalla varsoista kliiniset oireet ilmaantuvat alle 16 viikon ikäisenä, mutta harvoin yli 6 kuukauden iässä. Subkliininen infektio ilman kliinisiä oireita on hyvin yleinen.² Aikuisilla hevosilla *R. equi* -bakteerin aiheuttama tauti on harvinaisen, sillä ne ovat vastustuskykyisiä *R. equi* -infektioille.^{2,4}

R. equi on maaperäbakteeri, joka elää parhaiten kuivassa lannansekaisessa maaperässä 30 °C:ssa.⁵ Kuumina kesinä sopivissa olosuhteissa *R. equi* -bakteerin määrä voikin lisääntyä ympäristössä 10 000-kertaiseksi 2 viikossa.⁶ *R. equi* kuuluu hevosen suoliston normaaliin mikrobiflooraan ja hevoset erittävät sitä ulosteissa.⁷ Bakteeri voi lisääntyä alle 3 kuukauden ikäisen varsan suolistossa, joten infektoituneiden varsojen uloste voi saastuttaa ympäristöä virulentilla bakteerilla.^{1,8,9} *R. equi* ja sen määrä maaperässä eivät kuitenkaan ole suoraan yhteydessä lisääntyneeseen tautimäärään hevostiloilla.⁸

R. equi -bakteerilla on kyky selviytyä keuhkorakkuloiden eli alveolien makrofageissa ja lopulta tuhota ne. Bakteerin lisääntyminen makrofageissa aiheuttaa märkäisen ja useita tulehduspesäkkeitä sisältävän infektion.² Taudin kokeellinen itämisaika on 9 vuorokaudesta 4 viikkoon, mutta keuhkojen tiivistymistä voidaan havaita jopa jo 3 vuorokauden kuluttua hengitystiealtistuksesta.^{10,11} Tarkkaa itämisaikaa kenttäolosuhteissa ei kuitenkaan tiedetä, mutta siihen vaikuttanee usea tekijä, kuten varsan ikä ja puolustuskyky sekä virulenttien bakteerien määrä ympäristössä.² Oireet kehittyvät joitakin viikkoja infektion jälkeen.^{2,8} Virulenttia bakteeria sisältävän pölyn hengittämistä pidetään merkittävimpana infektioreittinä ja pääsyyntä keuhkotulehduksen syntyn.^{2,4} *R. equi* -bakteeria sisältävän lannan nieleminen johtaa yleensä immunitetin muodostumiseen, mutta voi aiheuttaa myös suolis-

toinfektioita.^{1,7,12}

R. equi -bakteerin taudinaiheutuskky riippuu sekä varsan että mikrobin ominaisuuksista ja siihen voivat vaikuttaa myös ympäristötekijät.^{1,12,13} Pneumoniaan sairastuneista varsoista eristetyillä *R. equi* -bakteereilla on plasmidi, joka ohjaa taudinaiheuttamiskykyyn liittyvien proteiinien valmistusta. Ilman plasmidia *R. equi* menettää kykynsä lisääntyä ja selvittää makrofageissa ja aiheuttaa pneumoniaa varsoille.¹⁰

R. equi -infektio on yleensä useiden bakteerikantojen aiheuttama.^{2,4} Immunitetin syntymisen riippuu todennäköisesti sekä vasta-aineista että soluvälitteisistä tekijöistä, mutta puolustusvasteen syntymekanismit ovat huonosti tunnettuja.^{2,14} Vaikka varsojen puolustusvaste on yleensä tehokas, sen käynnistyminen vie aikaa, mikä voi altistaa tietyn ikäiset varsat infektioille.¹² *R. equi* -pneumonian ilmenemisajankohta voi osittain liittyä myös emältä saatuun vasta-aineiden vähentymiseen.²

VarSAT saavat tavallisesti *R. equi* -infektion ensimmäisten elinviikkojen aikana, jolloin ne ovat vielä immunologisesti epäkypsiä.¹⁵ Tiloilla, joilla tautia esiintyy vuosittain, suurin osa varsoista ei kuitenkaan sairastu *R. equi* -pneumoniaan tai ne saavat oireettoman ja itsestään paranevan infektion.²

Yleinen taudinkuva ja kudosmuutokset

Pneumonia ja keuhkomuutokset Yleisin *R. equi* -infektion ilmenemismuoto on krooninen märkivä pesäkekeuhkokuume eli bronkopneumonia ja laaja paiseiden muodostus.¹⁶ Keuhkopaiseen leviäminen rintaonteloon voi aiheuttaa myös keuhkopussin tulehduksen.¹⁷ *R. equi* -pneumonia on hitaasti etenevä sairaus ja varsalla on merkittävä kyky kompensoida etenevää keuhkojen toimintakyvyn heikentymistä. Koska jopa vakavasti sairastuneet varsat voivat käyttäytyä

normaalisti, varhaisen diagnoosin teko on vaikeaa.⁴

Erään tutkimuksen mukaan *R. equi* -pneumoniaa sairastavien varsojen yleisimmät oireet olivat yskä (71 %), kuume (68 %), letargia (53 %) ja hengitysvaikeus (43 %).¹⁸ Alussa kliiniset oireet ilmenevät yleensä lievänä kuumeena tai hengitystiheyden nousuna varsan stressaantuessa esimerkiksi käsittelystä tai liikkueessa enemmän. Pneumonian edetessä ruokahalu voi heikentyä, varsa voi olla väsynyt ja kuumeinen ja hengitys voi tihentyä. Vakavammassa muodossa voi esiintyä hengitysvaikeuksia, kuten sierainten laajenemista ja lisääntynyttä hengittämistä vatsalihaksilla.^{2,4,17,18} Yskä ja molemminpuolinen sierainvuoto ovat vaihtelevia löydöksiä.^{17,18} Osa varsoista sairastuu subakuuttiin muotoon, joka voi ilmetä äkillisenä hengitysvaikeutena ja korkeana kuumeena ilman aiempaa sairautta. Varsa saattaa jopa löytyä kuolleena ilman edeltäviä oireita.^{2,4}

Keuhkojen ulkopuoliset muutokset

Keuhkojen ulkopuoliset tulehdukset ovat yleisiä *R. equi* -infektioissa. Näistä osa voidaan tunnistaa eläviltä varsoilta, kun taas osa havaitaan vasta ruumiinavauksessa. Joillakin varsoilla keuhkojen ulkopuolinen muutos, esimerkiksi moniniveltulehdus, saattaa olla ensimmäinen näkyvä muutos. Lisätutkimuksissa diagnosoidaan pneumonia. Toisilla varsoilla keuhkojen ulkopuoliset muutokset voivat kehittyä edelleen hoidetun pneumonian jälkeen ja johtaa lopulta kuolemaan tai eutanasiaan.¹⁹

R. equi -suolistoinfektioista kärsivien varsojen oireita ovat ripuli, laihtuminen, ähkyoireet, kuume, anoreksia ja depressio.²⁰ Suolistomuotoa havaitaan ruumiinavauksessa noin puolella *R. equi* -pneumoniaan sairastuneista varsoista,¹⁶ mutta suurimmalla osalla ei kuitenkaan ole suolisto-oirei-

ta.^{16,19} Yleisin vatsaontelolöydös on haavainen tulehdus ohutsuolen loppuosan imukudoksen alueella,²⁰ mutta toisinaan ainoana löydöksenä voi olla vain yksi iso vatsaontelon paise.^{4,19,21} Muita mahdollisia löydöksiä ovat vatsakalvon tulehdus, suuret paiseet sekä haavainen ohut-, paksu- ja/tai umpisuolen tulehdus.¹⁹ Vatsakalvon tulehdus voi johtaa kiinnikkeiden muodostumiseen. Ne voivat johtaa kuolemaan tai aiheuttaa kroonisia ongelmia, kuten ähkyä.¹⁹⁻²¹

R. equi voi levitä verenkierron välityksellä niveliin tai luihin, mikä voi johtaa septiseen niveltulehdukseen tai osteomyeliittiin.¹⁹ Septisessä niveltulehduksessa varsat yleensä ontuvat voimakkaasti ja nivelnesteessä todetaan bakteeritulehdukseen viittaavia muutoksia.² *R. equi* voi aiheuttaa myös ei-septisen immuunivälitteisen moniniveltulehduksen, joka todetaan kolmas- tai neljäosalla sairastuneista.^{2,19,22} Ei-septisessä tulehduksessa nivelten täyttymisen aste vaihtelee eikä ontumista yleensä ilmene, mutta joillakin nivelten täytyminen voi olla merkittävä liikejäykkyytenä ilmenevä vaiva. Isot nivelet, kuten polvi-, kinner-, etupolvi- ja vuohisnível, tulehtuvat yleisimmin.^{2,23}

Harvinaisempia *R. equi* -infektioon liittyviä klinisiä tai patologisia löydöksiä ovat silmän keskikalvon tulehdus, märkäinen maksatulehdus, keuhkojen välikarsinan imusolmuketulehdus, imusolmukkeiden tulehdus, bakteremia, ihonalaiset paiseet, märkäinen munuaistulehdus, perikardiitti, endokardiitti, nesteen tihkuminen keuhkopussiin ja aivokalvontulehdus.¹⁹

Diagnoosi

Tiloilla, joilla *R. equi* -infektiot ovat endeemisiä, sairaiden varsojen aikainen tunnistaminen ja hoitaminen vähentävät huomattavasti kustannuksia ja kuolleisuutta.^{2,4} Joillakin hevostiloilla varsojen

sairastuvuus voi olla jopa 40 %.²⁴ Jotta diagnoosiin päästäisiin mahdollisimman aikaisin, on tallihenkilökunnan tarkkailtava varsoja päivittäin ja eläinlääkärin riittävän usein.^{2,4}

Rintaontelon röntgenkuvaus on hyödyllinen arvioitaessa pneumonian vakavuutta ja varsan vastetta hoitoon.^{1,25} Yleisin löydös on keuhkojen huomattava alveolaarikuvio, jolle on tyypillistä alueelliset tiivistymät tai paiseet.¹⁷ Ultraäänitutkimus soveltuu etenkin keuhkojen ääriosien ja vatsaontelon muutosten paikallistamiseen. Se ei välttämättä ole yhtä hyödyllinen kuin röntgenkuvaus arvioitaessa keuhkomuutosten laajuutta, sillä kaikkia paiseita ei välttämättä pystytä toteamaan.⁴ Vaikka diagnostinen kuvantaminen on hyödyllinen *R. equi* -diagnostiikassa, pelkkiä röntgen- ja/tai ultraäänilöydöksiä ei tulisi pitää ainoana kriteerinä ennustetta määrittäessä.¹

Tulehdusarvojen tutkiminen verinäytteestä on olennainen osa diagnostiikkaa. Tulehdusarvojen määrittäminen voi auttaa erottamaan *R. equi* -pneumonian muiden taudinaiheuttajien aiheuttamista keuhkotulehduksista.¹ Erään tutkimuksen mukaan fibrinogeenipitoisuus yli 7g/l, valkosolupitoisuus yli 20 000 solua/uL sekä paiseet keuhkoissa ovat todennäköisempiä *R. equi* -pneumoniassa kuin muissa varsojen keuhkotulehduksissa.²⁶

Henkitorven ja keuhkoputkien huuhtelunestenäytteen gramvärjäys, bakteeriviljely ja/tai PCR-tutkimus yhdistettynä sytologiseen tutkimukseen ovat välttämättömiä lopullisen diagnoosin tekemiseksi. Tuloksia on tulkittava yhdessä klinisen yleistutkimuksen sekä muiden laboratoriotuloksien kanssa.¹ Bakteriologinen viljely ei yksin riitä, sillä terveillä varsoilla voi olla *R. equi* -bakteeria henkitorvessaan pölyn hengittämisen seurauksena ja *R. equi* saattaa vaatia kasvaakseen erikoiselatusai-

neita.^{27,28} Jos varsalla on kuitenkin *R. equi* -infektioon sopivia oireita ja sytologisessa näytteessä todetaan viitteitä septisestä keuhkotulehduksesta (lisääntyneet neutrofiiliset granulosityytit, solunsisäiset bakteerit), on diagnoosi varmempi.¹ Serologiset ELISA-testit eivät ole osoittautuneet käyttökelpoisiksi, koska vasta-ainetaso voi olla nousuterveelläkin varsalla. Varsa on voinut saada emältä ternimaidon mukana *R. equi* -vasta-aineita tai altistua bakteerille sairastumatta.²⁹ Ulostenäytteiden tai uloshengitysilman viljely eivät myöskään ole osoittautuneet hyödyllisiksi *R. equi* -diagnostiikassa.^{7,14,30-32}

Altistavat tekijät ja ennaltaehkäisy

R. equi -infektioiden esiintyvyys vaihtelee suuresti tilalta toiselle, vaikka bakteeria on todennäköisesti kaikissa hevosenpitopaikoissa. Muun muassa yksilöllisen vaihtelun ja erilaisten ympäristötekijöiden on ehdotettu vaikuttavan sairastuneiden varsojen määrään.^{30,31,33}

Tilanhoidossa tai ennaltaehkäisevässä terveydenhuollossa esiintyvien puutteiden ei ole todettu olevan yhteydessä *R. equi* -pneumonian syntyyn.³¹ Tilan hevoskasvatustoiminnan keston ei ole myöskään todettu vaikuttavan pneumonian esiintyvyyteen.⁸ Suuri pinta-ala sekä maapohjaisten karsinoiden käyttö sen sijaan saattavat lisätä pneumonian esiintyvyyttä.³³ Laidunkierto ja laitumien hoitaminen ehkäisevät pölyämistä ja siten bakteerin pääsyä keuhkoihin.^{1,2,4,34} Toisaalta tarhojen puhdistaminen ulosteesta ei vähennä riskiä sairastua *R. equi* -pneumoniaan.³³

Maaperän *R. equi* -kokonaisu-pitoisuus sekä virulentin bakteerin pitoisuus ja osuus eivät merkittävästi eroa tautitilojen ja taudista vapaiden tilojen välillä.⁸ Virulentin bakteerin pitoisuus tai määrä maaperässä ei siis selitä, miksi vain osalla tiloista varsat sairastuvat,

eikä maaperän mikrobiologisen viljelyn perusteella voida määrittää tilan varsojen sairastumisriskiä.^{8,30}

Tammojen ja varsojen tai pelkästään varsojen suuri tiheys on yhteydessä *R. equi* -pneumoniaan.^{8,31} Hevostiheyden ja maaperän virulentin *R. equi* -pitoisuuden välillä ei kuitenkaan ole havaittu yhteyttä.⁸ Ilmassa olevan virulentin bakteerin pitoisuuden noustessa riski sairastua pneumoniaan sen sijaan kasvaa.³⁵ Lisäksi tiloilla, joilla tammojen ja varsojen vaihtuvuus on suurta, varsat sairastuvat herkemmin.³¹

Samalla tilalla voi olla tammoja, joilla ei ole koskaan ollut *R. equi* -infektioon sairastunutta varsaa ja tammoja, joilla sairastuneita varsoja on ollut useita.³⁶ Syytä tammakohtaiseen vaihteluun ei tiedetä. Tammot erittävät *R. equi* -bakteeria ulosteissaan erityisesti keväällä, mutta sairastuneiden ja terveiden varsojen emien ulosteissa ei ole todettu eroja bakteerin kokonaismäärässä tai virulentin bakteerin määrässä tai osuudessa. Bakteerin toteaminen tammojen ulosteissa osoittaa kuitenkin, että tammot voivat olla tärkeitä bakteerin lähteitä.⁷

R. equi -infektioita vastaan ei ole tehokkaita rokotteita eikä tammojen rokottamisen ole todettu suojaavan varsoja infektiolta.^{2,37,38} Rokotteita ei myöskään ole tällä hetkellä Suomessa saatavilla. Toinen mahdollinen infektion ehkäisykeino, hyperimmuuniplasma, on saatu hevosista, jotka on rokotettu *R. equi* -bakteeria vastaan useita antigeenejä käyttäen.³⁹ Hyperimmuuniplasman on todettu lieventävän kokeellisesti aiheutetun *R. equi* -pneumonian oireita.⁴⁰ Kenttäolosuhteissa plasman tehosta on kuitenkin ristiriitaisia tuloksia.¹ Hyperimmuuniplasmaa ei ole Suomen markkinoilla.

Hoito

Rifampisiinin ja makrolidin, kuten erytromysiinin, atsitromysiinin

tai klaritromysiinin, yhdistelmä on ensisijainen antibioottivalinta *R. equi* -infektioiden hoidossa.¹ Rifampisiini on lakisääteisesti yhdistettävä makrolidiantibioottiin resistenssiriskin takia.⁴¹ Ennen yhdistelmä-lääkityksen ottoa käyttöön jopa 80 % sairastuneista varsoista menehtyi,⁴² mutta hoidolla on myös ongelmansa.^{43–47} Erytromysiini imeytyy vaihtelevasti suun kautta annettuna, se annetaan useasti päivässä ja sillä voi olla jopa hengenvaarallisia haittavaikutuksia.⁴³ Kuumina kesinä erytromysiini voi aiheuttaa varsalle vakavan hypertermian ja hengitystiheyden nousun.⁴⁵ Aikuiselle hevoselle erytromysiini voi aiheuttaa jopa kuolemaan johtavan ohut- ja/tai paksusuolen tulehduksen.^{1,48} Tästä syystä varsa on lääkittävä huolellisesti ja varmistettava, etteivät aikuiset hevoset pääse kosketuksiin lääkeaineen kanssa.¹ Rifampisiinin ja makrolidin yhdistelmä-lääkitys voi aiheuttaa varsoille ripulia, joka paranee useimmiten itsestään eikä vaadi lääkityksen lopettamista.^{2,43} Jotkut saavat vakavan kuivumiseen ja elektrolyyttivajeeseen johtavan ripulin, jolloin tarvitaan suonensisäistä nesteytystä ja lääkityksen lopettamista.¹

Atsitromysiinin ja klaritromysiinin etuja erytromysiiniin verrattuna ovat parempi oraalinen hyötyosuus, pidempi vaikutusaika, suuremmat pitoisuudet kohdekudoksessa sekä pienempi ja harvempi annostelu.^{43,44} Erään tutkimuksen mukaan klaritromysiinillä ja rifampisiinillä hoidetut varsat toipuivat paremmin kuin erytromysiinillä ja rifampisiinilla tai atsitromysiinillä ja rifampisiinillä hoidetut.⁴³ Myös atsitromysiinin ja klaritromysiinin haittavaikutuksia on kuvattu.^{1,43}

Suosittelut annokset ovat erytromysiinille 25 mg/kg suun kautta 6–8 tunnin välein ja rifampisiinille 5 mg/kg suun kautta 12 tunnin välein. Atsitromysiinin annos on 10 mg/kg suun kautta 24 tunnin välein ja klaritromysiinin 7,5 mg/

kg 12 tunnin välein.^{1,43,44} Myös doksisykliinillä ja rifampisiinillä on hoidettu onnistuneesti *R. equi* -pneumoniaan sairastuneita varsoja. Doksisykliinin annos on 10 mg/kg suun kautta 12 tunnin välein.^{1,49}

Lääkityksen tulee kestää 2–12 viikkoa riippuen muutosten vakavuudesta ja hoitovasteesta. Kliinisten oireiden helpottaminen, plasman fibrinogeenipitoisuuden normalisoituminen ja keuhkomuutosten lieventyminen röntgen- ja ultraäänitutkimuksissa ovat merkkejä onnistuneesta hoidosta.¹ *R. equi* -bakteerin aiheuttamien keuhkojen ulkopuolisten paiseiden hoito kestää usein pidempään.^{1,19,24}

Ennaltaehkäisevää antibioottilääkitystä ei pidetä hyväksyttävänä menetelmänä resistenssiriskin takia. Ehkäisevän lääkityksen ei ole todettu vähentävän keuhkopaiseiden esiintymistä lääkityksen lopettamisen jälkeen.^{1,50} Resistenssin kehittyminen *R. equi* -infektioiden hoidossa olisi ongelmallista, sillä vaihtoehtoisia lääkkeitä on vähän.¹

Tulehduskipulääkkeitä voidaan käyttää kuumeen alentamiseen ja varsan ruokahalun ja olon parantamiseen.¹ Lisähapen antaminen vakavasti sairaille varsoille voi olla tarpeen.⁵¹ Varsat, joilla on septinen niveltulehdus tai luun kasvulinjan tulehdus, tarvitsevat usein kirurgista hoitoa. Ei-septisessä moniniveltulehduksessa nivelten täyttyminen vähenee yleensä samalla, kun pneumonia paranee, joten nivelten paikallinen hoito ei ole tarpeen. Vatsaontelon paiseiden kirurgista poistoa on yritetty joillakin varsoilla, mutta seurauksena syntyneet vatsaontelon kiinnikkeet johtavat yleensä toistuviin ähkyihin.¹

Ennuste

Varsojen selviämisenennuste vaihtelee tutkimusten mukaan 59–88 %.^{52–54} Voimakas takykardia (> 100/min), kohonnut hengitystiheys, hengitysvaikeudet, kohonneet fibrinogeeni- ja valkosolupitoisuudet, keuhkomuutosten laajuus ja vaka-

TAULUKKO 1 TABLE

Tutkimustietoon perustuvat suositukset Rhodococcus equi -bakteerin aiheuttaman pneumonian diagnostiikasta, hoidosta, kontrolloinnista ja ennaltaehkäisystä varsoilla¹

Diagnoosi	Pneumonia	Bakteeriviljely / PCR (vapA geeni) Kliininen pneumonia, Septinen trakealimanäyte, Röntgen-/ultraäänitutkimus-> bronkopneumonia	Näyttö: VAHVA
	Keuhkojen ulkopuoliset muutokset	Bakteeriviljely ao. alueelta, jos mahdollista	Näyttö: VAHVA
Hoito makrolidi ja rifampisiini yhdessä suun kautta annettuna	Makrolidi: - erytromysiini - asitromysiini - klaritromysiini + Rifampisiini	25 mg/kg 6-8 t välein 10 mg/kg 24 t välein 7.5 mg/kg 12 t välein 5 mg/kg 12 t välein kesto: 3-12 viikkoa	Näyttö: KOHTALAINEN
Hoitovaste kontrollit 1-2-3 viikon välein tapauksen mukaan	kliiniset oireet veren WBC, fibrinogeeni Röntgen- ja ultraääni-tutkimukset keuhkoista ym.	Vähentyvät Pitoisuudet laskevat Muutokset lievenevät ja paranevat	Resistentin bakteerin mahdollisuus Ei vastaa hoitoon
Subkliiniset tapaukset	osa paranee ilman hoitoa	Hoidetaan yleensä kuten yllä, Hoidon kesto: yleensä lyhyempi	Näyttö: PUUTTUU Ei tiedetä, mikä osa paranee ilman hoitoa
Tukihoito	Happi, nestehoito, ruokinta, ravinteet	Nebulisaatio + NaCl, Bronkodiaattorit, NSAIDt	Näyttö: PUUTTUU Ei tutkimuksia
Kontrollointi ja ennaltaehkäisy	Hevostiheys Virulentti R. equi ilmassa Talli vs. laidun Varhainen taudin tunnistaminen Subkliiniset tapaukset Tarttuvuus varsasta toiseen Ennaltaehkäisevä lääkitys	Tutkimustieto ei riittävää Voi altistaa varsaa infektiolle Tutkimustieto ei riittävää Varsojen seuranta - jos tauti tilalla endeemisenä - säännöllinen kliininen tutkiminen - ultraääni-tutkimus Mikä osa varsoista paranee ilman hoitoa? Sairaam varsan eristys muista Ei tartu, eristys ei tarpeen Resistenssin kehittyminen	Näyttö: PUUTTUU Näyttö: RIITTÄMÄTÖN Näyttö: PUUTTUU Näyttö: KOHTALAINEN Vakavasti sairaiden varsojen ennuste on huono -> taloudelliset tappiot Näyttö: PUUTTUU Hoidetaanko? Osa paranee itsestään Näyttö: KOHTALAINEN Näyttö: PUUTTUU Ei estä infektoita Ei suositella
Passiivinen ja aktiivinen immunisointi	Hyperimmuuniplasma endeemisellä tilalla Rokottaminen	Anto ennen infektiota tehoaa, antoaika? Varsojen seuranta silti tarpeen Aktiivinen immunisointi ei tehoa	Näyttö: KOHTALAINEN Näyttö rokotteen tehosta: PUUTTUU

vuus sekä mahdolliset keuhkojen ulkopuoliset muutokset huonontavat ennustetta.^{17,19,25,43,53}

Aiemmin on ajateltu, että *R. equi* -pneumoniaa sairastaneiden varsojen keuhkoihin jää pysyviä kudosvaurioita, joilla voi olla vaikutusta suorituskykyyn. Infektiosta toipuneilla varsoilla keuhkojen kaasujenvaihdon on kuitenkin todettu olevan normaali.^{55,56} Toipuneista varsoista kilpailee pienempi osa kuin keskimäärin, mutta ne, jotka kilpailevat, suoriutuvat yhtä hyvin kuin muut samanikäiset hevoset.^{53,57,58} Mikäli hoito aloitetaan ajoissa, varsa vastaa lääkitykseen ja sitä jatketaan riittävän kauan, ei estettä varsan normaalille kehitykselle ole.⁵⁹

Työn toisessa osassa kuvaamme Yliopistollisessa hevossairaalassa 2007–2010 hoidettujen *R. equi* -infektoituneiden varsojen oireet ja löydökset, lääkityksen, toipumisen ja infektion vaikutuksen hevosen myöhempään suorituskykyyn. Toinen osa julkaistaan myöhemmin.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET:

Minna Malm

ELK, Helsingin yliopisto, eläinlääketieteellinen tiedekunta, Viikintie 49, 00790 Helsinki

minna.malm@helsinki.fi

Artikkeli on kirjoitettu Minna Malmin vuonna 2012 valmistuneen lisensiaatin tutkielman pohjalta.

Ninja Karikoski

ELL, bevossairauksien erikoiseläinlääkäri,

Kliinisen bevos- ja pieneläinlääketieteen osasto, eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto

Riitta-Mari Tulamo

Professori, bevossairauksien erikoiseläinlääkäri (vastaava kirjoittaja)

Hevossairauksien oppiaine, Kliini-

sen bevos- ja pieneläinlääketieteen osasto, eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto

LÄHDEKIRJALLISUUS

- Giguère S, Cohen ND, Chaffin MK, Slovis NM, Hondalus MK, Hines SA ym. Diagnosis, treatment, control, and prevention of infections caused by *Rhodococcus equi* in foals. *J Vet Intern Med.* 2011;25:1209–20.
- Giguère S, Cohen ND, Chaffin MK, Hines SA, Hondalus MK, Prescott JF ym. *Rhodococcus equi*: clinical manifestations, virulence, and immunity. *J Vet Intern Med.* 2011;25:1221–30.
- Williams N. Foal pneumonia. *Equine Dis Quar.* 2010;19:5–6.
- Giguère S. *Rhodococcus equi* infections. Kirjassa: Smith BP, toim. Large animal internal medicine. St. Louis, Mosby Elsevier; 2009;510–20.
- Hughes KL, Sulaiman I. The ecology of *Rhodococcus equi* and physicochemical influences on growth. *Vet Microbiol.* 1987;14:241–50.
- Barton MD, Hughes KL. Ecology of *Rhodococcus equi*. *Vet Microbiol.* 1984;9:65–76.
- Grimm MB, Cohen ND, Slovis NM, Mundy GD, Harrington JR, Libal MC ym. Evaluation of fecal samples from mares as a source of *Rhodococcus equi* for their foals by use of quantitative bacteriologic culture and colony immunoblot analyses. *Amer J Vet Res.* 2007;68:64–71.
- Cohen ND, Carter CN, Scott HM, Chaffin MK, Smith JL, Grimm MB ym. Association of soil concentrations of *Rhodococcus equi* and incidence of pneumonia attributable to *Rhodococcus equi* in foals on farms in central Kentucky. *Amer J Vet Res.* 2008;69:385–95.
- Takai S, Ohkura H, Watanabe Y, Tsubaki S. Quantitative aspects of fecal *Rhodococcus (Corynebacterium) equi* in foals. *J Clin Microbiol.* 1986;23:794–6.
- Giguère S, Hondalus MK, Yager JA, Darrah P, Mosser PM, Prescott JM. Role of the 85-kilobase plasmid and plasmid-encoded virulence-associated protein A in intracellular survival and virulence of *Rhodococcus equi*. *Infect Immun.* 1999;67:3548–57.
- Barton MD, Embury DH. Studies of the pathogenesis of *Rhodococcus equi* infection in foals. *Aust Vet J.* 1987;64:332–39.
- Flaminio MJBF. Immunity to *Rhodococcus equi*. Kongressiesitysten koelmassa: Proceedings of the 56th Annual Convention of American Association of Equine Practitioners (AAEP) 2010;56:132–9. Baltimore, MD, USA.
- Sellon DC, Hines MT, Johnson JR. Equine immunodeficiency diseases. Kirjassa: Smith BP, toim. Large animal internal medicine. St. Louis, Mosby Elsevier; 2009;1665–77.
- Chaffin MK, Cohen ND, Martens RJ, Edwards RF, Nevill M. Foal-related risk factors associated with development of *Rhodococcus equi* pneumonia on farms with endemic infection. *J Amer Vet Med Assoc.* 2003;223:1791–9.
- Horowitz ML, Cohen ND, Takai S, Becu T, Chaffin MK, Chu KK ym. Application of Sartwell's model (lognormal distribution of incubation periods) to age at onset and age at death of foals with *Rhodococcus equi* pneumonia as evidence of perinatal infection. *J Vet Intern Med.* 2001;15:171–5.
- Zink MC, Yager JA, Smart NL. *Corynebacterium equi* infections in horses, 1958–1984: A review of 131 cases. *Can J Vet Res.* 1986;27:213–7.
- Falcon J, Smith BP, O'Brien TR, Carlson GP, Biberstein E. Clinical and radiographic findings in *Corynebacterium equi* pneumonia in foals. *J Am Vet Med Assoc.* 1985;186:593–9.
- Chaffin MK, Cohen ND, Martens RJ, O'Connor M, Bernstein LR. Evaluation of the efficacy of gallium maltolate for chemoprophylaxis against pneumonia caused by *Rhodococcus equi* infection in foals. *Am J Vet Res.* 2011;72:945–57.
- Reuss SM, Chaffin MK, Cohen ND. Extrapulmonary disorders associated with *Rhodococcus equi* infection in foals: 150 cases (1987–2007). *J Am Vet Med Assoc.* 2009;235:855–63.
- Davis J. *Rhodococcus equi* enteritis. Kirjassa: Smith BP, toim. Large animal internal medicine. St. Louis, Mosby Elsevier; 2009;729–30.
- Valdes A, Johnson JR. Septic pleuritis and abdominal abscess formation caused by *Rhodococcus equi* in a foal. *J Am Vet Med Assoc.* 2005;227:960–3.
- Sweeney CR, Sweeney RW, Divers TJ. *Rhodococcus equi* pneumonia in 48 foals: Response to antimicrobial therapy. *Vet Microbiol.* 1987;14:329–36.
- Madison JB, Scarratt WK. Immune-mediated polysynovitis in four foals. *J Am Vet Med Assoc.* 1988;192:1581–4.
- Cohen ND. Control and prevention of *Rhodococcus equi* foal pneumonia. Kongressiesitysten kokoelmassa: Proceedings of the 56th Annual Convention of American Association of Equine Practitioners (AAEP) 2010; 56:129–131. Baltimore, MD, USA.
- Giguère S, Roberts GD. Association between radiographic pattern and out-

come in foals with pneumonia caused by *Rhodococcus equi*. Vet Radiol Ultrasound 2012;53:601–4.

26. Leclerc M, Magdesian KG, Kass PH, Pusterla N, Rhodes DM. Comparison of the clinical, microbiological, radiological and haematological features of foals with pneumonia caused by *Rhodococcus equi* and other bacteria. Vet J. 2011;187:109–12.

27. Ardans AA, Hietala SK, Spensley MS, Sansome A. Studies of naturally occurring and experimental *Rhodococcus equi* (*Corynebacterium equi*) pneumonia in foals. Kongressesitysten kokoelmassa: Proceedings of the 32nd Annual Convention of American Association of Equine Practitioners (AAEP) 1986;32:129–144. Baltimore, MD, USA.

28. Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJC, Leonard FC. Veterinary microbiology and microbial disease. 1. painos. Oxford, UK: Blackwell Science; 2002.

29. Hietala SK, Ardans AA, Sansome A. Detection of *Corynebacterium equi* specific antibody in horses by enzyme-linked immunosorbent assay. Am J Vet Res. 1985;46:13–5.

30. Martens RJ, Takai S, Cohen ND, Chaffin MK, Liu H, Sakurai K ym. Association of disease with isolation and virulence of *Rhodococcus equi* from farm soil and foals with pneumonia. J Am Vet Med Assoc. 2000;217:220–5.

31. Chaffin MK, Cohen ND, Martens RJ. Evaluation of equine breeding farm characteristics as risk factors for development of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. J Am Vet Med Assoc. 2003;222:467–75.

32. Chicken C, Muscatello G, Freestone J, Anderson GA, Browning GF, Gilkerson JR. Air sampling in the breathing zone of neonatal foals for prediction of subclinical *Rhodococcus equi* infection. Equine Vet J. 2012;44:203–6.

33. Chaffin MK, Cohen ND, Martens RJ. Evaluation of equine breeding farm management and preventative health practices as risk factors for development of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. J Am Vet Med Assoc. 2003;222:476–85.

34. Cohen ND, Kuskie KR, Smith JL, Slovis NM, Brown SE, Stepusin RS ym. Association of airborne concentration of virulent *Rhodococcus equi* with location (stall versus paddock) and month (January through June) on 30 horse breeding farms in central Kentucky. Am J Vet Res. 2012;73:1603–9.

35. Cohen ND, Chaffin MK, Kuskie KR, Syndergaard MK, Blodgett GP, Takai S. Association of perinatal exposure to airborne *Rhodococcus equi* with risk of pneumonia caused by *R. equi* in foals. Am J Vet Res. 2013;74:102–9.

36. Report of foal pneumonia panel. J Equine Med Surg. 1978;2:400–33.

37. Madigan JE, Hietala S, Muller N. Protection against naturally acquired *Rhodococcus equi* pneumonia in foals by administration of hyperimmune plasma. J Reprod Fertil Suppl. 1991;44:571–8.

38. Martens RJ, Martens JG, Fiske RA. Failure of passive immunisation by colostrum from immunised mares to protect foals against *Rhodococcus equi* pneumonia. Equine Vet J. 1991;12(Suppl):19–22.

39. Giguère S, Gaskin JM, Miller C, Bowman JL. Evaluation of commercially available hyperimmune plasma product for prevention of naturally acquired pneumonia caused by *Rhodococcus equi* in foals. J Am Vet Med Assoc. 2002;220:59–63.

40. Martens RJ, Martens JG, Fiske RA. *Rhodococcus equi* pneumonia: protective effects of immune plasma in experimentally infected foals. Equine Vet J. 1989;21 Suppl:S249–55.

41. Asetus eräiden lääkeaineiden kielämisestä tai rajoittamisesta eläimille 847/2008.

42. Elissalde GS, Renshaw HW, Walberg JA. *Corynebacterium equi*: An inter-host review with emphasis on the foal. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 1980;3:433–45.

43. Giguère S, Jacks S, Roberts GD, Hernandez J, Long MT, Ellis C. Retrospective comparison of azithromycin, clarithromycin and erythromycin for the treatment of foals with *Rhodococcus equi* pneumonia. J Vet Intern Med. 2004;18:568–73.

44. Giguère S, Lee EA, Guldbeck KM, Berghaus LJ. In vitro synergy, pharmacodynamics, and postantibiotic effect of 11 antimicrobial agents against *Rhodococcus equi*. Vet Microbiol. 2012;160:207–13.

45. Stratton-Phelps M, Wilson WD, Gardner IA. Risk of adverse effects in pneumonic foals treated with erythromycin versus other antibiotics: 143 cases (1986–1996). J Am Vet Med Assoc. 2000;217:68–73.

46. Venner M, Reinhold B, Beyerbach M, Feige K. Efficacy of azithromycin in preventing pulmonary abscesses in foals. Vet J. 2009;179:301–3.

47. Venner M, Astheimer K, Lämmer M, Giguère S. Efficacy of mass antimicrobial treatment of foals with subclinical pulmonary abscesses associated with *Rhodococcus equi*. J Vet Intern Med. 2013;27:171–6.

48. Gustafsson A, Baverud V, Gunnarsson A, Rantzen MH, Lindholm A, Franklin A. The association of erythromycin ethylsuccinate with acute colitis in horses in Sweden. Equine Vet J. 1997;29:314–8.

49. Womble A, Giguère S, Lee EA. Pharmacokinetics of oral doxycycline and concentrations in body fluids and bronchoalveolar cells of foals. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30:187–93.

50. Venner M, Reinhold B, Beyerbach M, Feige K. Efficacy of azithromycin in preventing pulmonary abscesses in foals. Vet J. 2009;179:301–3.

51. Hoffman AM, Viel L. A percutaneous transtracheal catheter system for improved oxygenation in foals with respiratory distress. Equine Vet J. 1992;24:239–41.

52. Hillidge CJ. Use of erythromycin-rifampin combination in treatment of *Rhodococcus equi* pneumonia. Vet Microbiol. 1987;14:337–42.

53. Ainsworth DM, Eicker SW, Yeagar AE, Sweeney CR, Viel L, Tesarowski D ym. Associations between physical examination, laboratory, and radiographic findings and outcome and subsequent racing performance of foals with *Rhodococcus equi* infection: 115 cases (1984–1992). J Am Vet Med Assoc. 1998;213:510–5.

54. Chaffin MK, Martens RJ. Extrapulmonary disorders associated with *Rhodococcus equi* pneumonia in foals: Retrospective study of 61 cases (1988–1996). Kongressesitysten kokoelmassa: Proceedings of the 43rd Annual Convention of American Association of Equine Practitioners (AAEP) 1997;43:79–80. Baltimore, MD, USA.

55. Funkquist P, Demmers S, Hedens-tierna G, Jensen Waern M, Nyman G. Gas exchange during intense exercise in Standardbreds with earlier *Rhodococcus equi* pneumonia. Equine Vet J Suppl. 2002;34:434–41.

56. Ainsworth DM, Beck KA, Boatwright CE, Snedden KA, Rebhun WC. Lack of residual lung damage in horses in which *Rhodococcus equi* pneumonia has been diagnosed. Am J Vet Res. 1993;54:2115–20.

57. Bernard B, Dugan J, Pierce S, Gardiner I. The influence of foal pneumonia on future racing performance. Kongressesitysten kokoelmassa: Proceedings of the 37th Annual Convention of American Association of Equine Practitioners (AAEP) 1991;37:17–8. Baltimore, MD, USA.

58. Christley RM, Hodgson DR. *Rhodococcus equi* pneumonia in foals and the effect on subsequent race performance. Aust Equine Vet. 1994;12:76–9.

59. Bertone JJ. Pneumonia and other disorders associated with *Rhodococcus equi*. Kirjassa: Reed SM, Bayly WM, toim. Equine internal medicine. Philadelphia: Saunders; 1998, 970–80.