

Heli Simojoki, Suvi Taponen ja Satu Pyörälä

Koagulaasinegatiivisten stafylokokkien aiheuttama utaretulehdus lehmällä

Mastitis caused by CNS in the cow

YHTEENVETO

Koagulaasinegatiivisten stafylokokkien (KNS) aiheuttama lehmän utaretulehdus on viime vuosina jatkuvasti lisääntynyt Suomessa ja ulkomailla. KNS:n aiheuttama utaretulehdus on yleensä oireiltaan piilevä tai lievä. Maidon kobonnut solupitoisuus aiheuttaa kuitenkin tuottajalle taloudellisia tappioita ja piilevänäkin tulehdus voi vähentää maitomäärää. KNS-tartunta on erityisen yleinen vastapoikineilla biehboilla. Bakteeri voi mahdollisesti suojata utaretta vakavammilta taudinaiheuttajilta, mutta tästä aiheesta tarvitaan lisätutkimuksia. Yleisimmät utaretulehduksesta eristetyt KNS-lajit ovat *Staphylococcus chromogenes* ja *S. simulans*. Eri lajien aiheuttaman utaretulehduksen etiologiassa ja patogeenisissä saattaa olla eroja, mutta asiasta on toistaiseksi vain vähän tietoa. Eri tutkimuksissa KNS:n aiheuttaman utaretulehduksen paranemisprosentit ovat olleet antibiootein hoidetuilla eläimillä 60–93 prosenttia ja hoitamattomilla 15–72 prosenttia. KNS-infektio saattaa piileskellä utareessa nostamatta maidon solulukua kovin korkealle, mikä voi edesauttaa bakteerien leviämistä karjassa. KNS-utaretulehduksen ennaltaehkäisyssä tärkeimpiä asioita ovat tartuntapaineen lasku ja lehmän hyvän vastustuskyvyn ylläpito.

SUMMARY

Mastitis caused by coagulase-negative staphylococci (CNS) has recently increased in Finland and in other countries. CNS -infection usually causes subclinical or mild clinical mastitis. Increased somatic cell count in milk results in loss of income for farmers. Milk production of the infected quarter may be reduced. CNS -mastitis is especially common in heifers after first parturition. The udder can be infected even before heifers are bred. CNS -infection may protect the udder against major pathogens, but more research is needed to confirm this. The most common bacterial species isolated from CNS-mastitis in cattle are *Staphylococcus chromogenes* and *S. simulans*. Aetiology and pathogenesis of mastitis caused by different CNS species may vary, but studies on this are scarce. According to published results, cure rates for CNS mastitic cows treated with antibiotics have been 60–90 percent, and 15–72 percent for untreated cows. CNS infection can persist in the udder without increasing milk somatic cell count substantially, which can enable bacteria to infect other cows. The most important means of preventing CNS mastitis are decreasing the infection pressure in the herd and improving immunity of the cow.

JOHDANTO

Koagulaasinegatiiviset stafylokokit (KNS) ovat utaretulehduksen aiheuttajina lisääntyneet niin Suomessa kuin muuallakin. Niitä on nautojen elinympäristössä sekä naudan normaalifloorassa iholla ja limakalvoilla. KNS-ryhmään kuuluu yli 40 lajia ja alalajia (Devriese ym. 2002). Utaretulehdusdiagnostiikassa maitonäytteestä kasvaneista stafylokokkeista erotetaan *S. aureus* joko koagulaasitestin tai jonkin *S. aureus*

-pikatestin avulla ja muut stafylokokit luokitellaan koagulaasinegatiivisiksi stafylokokkeiksi (Sandholm ym. 1995). Lajimäärittämisessä voidaan tietyin rajoituksin käyttää biokemialisiin reaktioihin perustuvia testejä. Testit eivät kuitenkaan luokittele kaikkia naudan utaretulehduksista löydettyjä KNS-bakteereita luotettavasti (Taponen ym. 2005).

Toistaiseksi ei ole pystytty osoittamaan eroja eri KNS-lajien lehmälle aiheuttaman utaretulehduksen kliinisessä kuvassa tai pa-

ranemisessa (Jarp 1991, Oliver ja Jayarao 1997, Taponen ym. 2005). Eri lajien antibioottiherkkyydessä ja virulenssitekijöissä on kuitenkin löydetty eroavaisuuksia (Devriese ym. 2002). Molekyyli-genetiikkaan perustuva KNS-lajidiagnostiikka on kovassa kehityksessä, mutta valmiita utaretulehdusten rutiinidiagnostiikkaan sopivia menetelmiä ei toistaiseksi ole tarjolla. Lajinmäärityksestä voisi olla apua ainakin ongelmatilojen epidemiologisissa selvityksissä.

KNS:N ESIINTYMINEN UTARETULEHDUKSISSA

Pohjoismaissa *S. aureuksen* suhteellisen osuuden pienentyessä utaretulehduksen aiheuttajana KNS-bakteerien osuus on vastaavasti kasvanut. EELAn kartoitustutkimuksessa vuonna 2001 49,6 prosentissa näytteistä, joissa oli bakteerikasvua, kasvoi KNS (Pitkälä ym. 2004). Tässä kartoituksessa 32 prosenttia KNS-kannoista oli penisilliiniresistenttejä eli β -laktaamaasia tuottavia ja 9,6 prosenttia oksasilliiniresistenttejä (Pitkälä ym. 2004). Ruotsissa tehdyssä selvityksessä KNS-bakteeri kasvoi 7 prosentissa akuuteista ja 23 prosentissa subkliinisistä utaretulehduksista otetuista maitonäytteistä. Penisilliiniresistenttejä kantoja oli akuuteissa utaretulehduksissa 12,5 ja subkliinisissä 31 prosenttia (Artursson ja Waller 2004). Helsingin yliopiston Saaren klinikan praktiikka-alueella akuutista utaretulehduksesta vuosina 2002–2003 otetuista maitonäytteistä 15,6 prosentissa kasvoi KNS-bakteereja (Nevala ym. 2004) ja niistä penisilliiniresistenttejä oli 13,2 prosenttia. Näyttääkin siltä, että penisilliiniresistenssi on yleisempää subkliinisistä kuin akuuteista utaretulehduksista eristetyissä KNS-bakteereissa. Suomessa ja Ruotsissa on utaretulehdusnäytteistä eristetyissä KNS-bakteereissa todettu myös metisilliiniresistenttejä, *mecA*-geeniä kantavia kantoja (Artursson ja Waller 2004, Gindonis 2004). Toistaiseksi ne ovat kuitenkin olleet melko harvinaisia löydöksiä.

Yleisimmät utaretulehdusta aiheuttavat KNS-lajit ovat tutkimusten mukaan *S. chromogenes* ja *S. simulans* (Jarp 1991, Oliver ja Jayarao 1997, Waage 1999, Taponen ym. 2005). Hiehoilla ja ensikoilla *S. chromogenes* on selvästi yleisimmin eristetty laji (Aarestrup ja Jensen 1997, Matthews ym. 1992, Trinidad ym. 1990). Muita utaretulehduksesta tavallisesti eristettyjä lajeja ovat *S. hyicus*, *S. epidermidis*

ja *S. xylosus* (Aarestrup ym. 1995). Näistä *S. epidermidis* on myös ihmisillä tavattava stafylokokki, joka aiheuttaa sairaalainfektioita ja voi olla myös metisilliiniresistentti.

KNS-bakteeri voi esiintyä utareessa myös yhdessä muiden bakteerien kanssa. EELAn kartoitustutkimuksessa KNS:n kanssa yhdessä esiintyi yleisimmin *Corynebacterium bovis*. Muita kumppaneita olivat *S. aureus*, *Enterococcus* sp. ja *Aerococcus viridans* (Pitkälä ym. 2004).

KNS-UTARETULEHDUKSEN ETIOLOGIA JA PATOGENEESI

KNS-infektio voi piileksiä hiehon utareessa ennen poikimista ja jo ennen siemennystäkin (Boddie ym. 1987, De Vliegher ym. 2003, Oliver ym. 2003). Bakteeria on löydetty vetimen iholta, vedinkanaavasta ja mitorauhasesta jopa kymmenkuiselta hieholta (Boddie ym. 1987, De Vliegher ym. 2003). Aarestrup ja Jensen (1997) ovat todennet ennen maidontuotannon alkua utareesta löydetyn *S. chromogenes* -bakteerin useimmiten hävinneen poikimisen jälkeen aiheuttamatta utaretulehdusta. *S. chromogenes* aiheuttaa lypsykaudella sekä kliinistä että piilevää utaretulehdusta (Jarp 1991, Waage 1999). *S. chromogenes* -kasvun utareessa tai vetimen pään iholla on todettu ehkäisevän korkeaa maidon solupitoisuutta ja *S. aureuksen* aiheuttamaa utaretulehdusta poikimisen jälkeen (Aarestrup ym. 1999, De Vliegher ym. 2003, Matthews ym. 1990). Lypsykaudella sen on todettu suojaavan neljänestä ikävämmiltä utaretulehdus-bakteereilta kuten *S. aureus*, *E. coli* ja *Str. dysgalactiae* (Matthews ym. 1990, Wilson ym. 1999). Suojavaikutuksen arvellaan johtuvan neljänneksen maidon kohonneesta solupitoisuudesta, bakteerien keskinäisestä kilpailusta tai KNS-bakteerien erittämistä, muiden bak-

teerilajien kasvua estävistä aineista (De Vliegher ym. 2003, Matthews ym. 1990). KNS-bakteerien on kuitenkin havaittu vaurioittavan mitorauhaskudosta sekä lisäävän utareen sidekudosmuodostusta ja leukosyyttien infiltraatiota utarekudokseen (Oliver ym. 2003). Piilevän KNS-utaretulehduksen on todettu vähentävän lehmän maidontuotantoa pysyvästi lähes 9 prosenttia (Oliver ja Jayarao 1997, Timms ja Schultz 1987).

Utareen KNS-infektio aiheuttaa lypsykauden alussa vakavammat oireet ja maitomuutokset kuin loppulypsykaudella (Pyörälä ja Pyörälä 1998). KNS-tartunta ei välttämättä nosta maidon solulukua kovinkaan korkealle. Yhteenvetotutkimuksessa (meta-analyysi) todettiin, että KNS:n infektoimien neljänneksen solupitoisuus useimmiten jää alle 500 000 kpl/ml. Eri tutkimuksista simuloitu keskiarvo oli 138 000 kpl/ml ja geometristen keskiarvojen vaihteluväli 63 000–1 277 000 kpl/ml (Djabri ym. 2002). EELAn kartoituksessa maidon solupitoisuus ylitti 300 000 kpl/ml 18 prosentissa KNS-bakteerin infektoimia neljänneksiä (Pitkälä ym. 2004).

KNS-bakteerien patogeneesiä on tutkittu vähän. Kokeellista mastiittia on tutkittu lampaalla tartuttamalla niihin *S. epidermidis* (Winter 2002) ja yksi pilottitutkimus on tehty lehmällä tartuttamalla niihin *S. chromogenes*. Kokeellisen mastiitin tulokset vahvistavat käsityksen vain lievistä tulehdusreaktiosta KNS-mastiitissa (Pyörälä ym. 2005). KNS-bakteerien virulenssitekijöitä on tutkittu myös varsin vähän. Ne voivat muodostaa kapselin ja erittää limaa (Almeida ja Oliver 2001); eräät kannat myös erittävät toksineja. KNS-bakteerien on todettu erittävän ainakin hemolysiiniä, lipaasia ja proteaaseja (Zhang ja Maddox 2000). Tutkimuksessa, jossa verrattiin joitakin *S. aureuksen* ja *S. chromogeneksen* virulenssitekijöitä, havaittiin, että

useimmilla *S. chromogenes* -kannoilla oli sytotoksista aktiiviteettia. Toksiinit eivät useinkaan olleet sytolyttisiä kuten *S. aureuksella*, vaan ne muuttivat solun muotoa ja muutokset olivat palautuvia (Zhang ja Maddox 2000). In vitro -kokeessa KNS-bakteerit kykenivät adheroitumaan utareen epiteelisolujen pinnalle ja menemään solun sytoplasmaan (Almeida ja Oliver 2001).

HOITO JA EHKÄISY

Tämänhetkinen tietämys KNS-utaretulehduksesta ei anna mahdollisuuksia kovin yksiselitteisiin hoito-ohjeisiin. Yleisesti on oltu sitä mieltä, että KNS-infektio häviää utareesta itseksään ilman hoitoa, mutta viimeaikaisissa tutkimuksissa on saatu viitteitä siitä, että KNS-infektio saattaa persistoida utareessa koko lypsykauden (Aarestrup ym. 1999, Laevens ym. 1997). Eri tutkimuksissa KNS-utaretulehduksen paraneminen ilman antibioottiloikka on ollut huonoimmillaan 15–34 prosenttia (Rainard ja Poutrel 1988, Timms ja Schultz 1987) ja parhaimmillaan 65–72 prosenttia (McDougall 1998, Wilson ym. 1999). Antibioottiloikasta on todettu paranevan varsin hyvin, ja paranemisprosentti on vaihdellut kudestakymmenestä yli yhdeksänkymmeneen (Deluyker ym. 2005, McDougall 1998, Pyörälä ja Pyörälä 1998, Taponen ym. 2003, Waage ym. 2000, Wilson ym. 1999). Paranevistulokseen voivat vaikuttaa paitsi käytetty antibiootti ja loikka pituus, myös KNS-kannan kyky tuottaa β -laktamaasia.

Pohjoismaissa KNS-utaretulehduksen antibioottiloikaksi suositellaan penisilliiniä, kun se vain on herkkyysmäärityksen mukaan mahdollista (Pyörälä ym. 2004). Herkkyysmääritykseksi riittää β -laktamaasitesti. Eri tavoin annetun penisilliiniloikka tehokkuutta KNS-utaretulehduksen loikkaossa ei

juuri ole vertailtu (intramammaarinen vs. parenteraalinen antotapa), mutta intramammaarihoikollakin on saatu hyviä paranemistuloksia (Taponen ym. 2003). Uudessa-Seelannissa tehdyssä suppeassa tutkimuksessa penisilliini-dihydrostrepptomysiiniinloikka saatiin kliinisen KNS-utaretulehduksen loikkaossa penetaatti-injektiohoitoa parempi paranemistulos (McDougall 1998). Jos KNS-utaretulehdus on β -laktamaasi-positiivisen kannan aiheuttama, Pohjoismaissa suositellaan antibioottiloikaksi kloksasilliiniä (Pyörälä ym. 2004).

Pitäisikö lypsykauden alussa havaittu KNS-utaretulehdus sitten hoitaa antibiootilla? Vielä käynnissä olevassa seurantatutkimuksessa Helsingin yliopiston Viikin koetilan karjassa on havaittu, että suuri osa lypsykauden alussa havaituista KNS-infektioista persistoi läpi koko lypsykauden (Taponen ym. julkaisematon). Toisaalta amerikkalaisissa tutkimuksissa on havaittu kaksi viikkoa ennen poikimista annetun intramammaarihoikon ehkäisevän KNS-utaretulehduksen, parantavan lehman maitotuotosta ja laskevan maidon solupitoisuutta koko lypsykaudella (Oliver ym. 2003). Rutiininomainen, ennen poikimista annettu loikka ei ole Suomen antibioottiloikkaan mukaista. Vastoin aiempaa käsitystä sen sijaan lypsykauden alussa havaittu subkliininenkin KNS-utaretulehdus kannattaisi hoitaa antibiootilla, jos odotettavissa on hyvä paranemistulos ja normaali maidon solupitoisuus. Jos loikkaan ryhdytään, lyhyt kuuri on riittävä ja taloudellinen (Deluyker ym. 2005, Swinkels ym. 2005).

S. aureuksen aiheuttaman utaretulehduksen torjunnassa käytetyt keinot tepsivät todennäköisesti myös KNS-utaretulehduksen ehkäisyyn. Tartuntapaine on pidettävä riittävän alhaisena. Lehmät, jotka erittävät KNS-bakteereita koko lypsykauden ja joita ei loikkaeta (tai neljänneistä umpeuteta), muo-

dostavat riskin tartunnan leviämiselle muuhun karjaan. Erityisesti penisilliiniresistenttien kantojen leviäminen karjassa tulisi ehkäistä (Gindonis 2004). Kroonisesti infektoituneet neljännekset on hyvä umpeuttaa tai ainakin lypsää lehmä viimeisenä. Vedinkaston käytön on todettu auttavan KNS-utaretulehduksen ennaltaehkäisyssä (Oliver ja Jayarao 1997). Umpeenpanohoito on suositeltava hoitokeino myös KNS-utaretulehduksessa. Vaikka utaretulehduksesta eristettyjä KNS-lajeja on löytynyt vetimistä ja muualta utareen lähietäisyydeltä, ei tiedetä, ovatko kyseessä samat bakteerikannat, jotka aiheuttavat utaretulehdusta. Tutkittua tietoa asiasta on vielä niukasti, joten on paras olla varuillaan ja ennaltaehkäistä lehmien kinnerhiertymät ja haavaumat vetimissä sekä pitää vetimenpää kunnossa. KNS-bakteerin taudinaiheutuskyky on lievä, joten vastustuksessa nousee tärkeäksi lehman ja sen utareen hyvän vastustuskyvyn ylläpito. Infektoituneessa neljänneksessä voi olla varsin alhainen soluluku, joten bakteeri voi levitä karjassa tarkinkin loikkaajan huomaamatta. Hyvä terveydenhuoltosuunnitelma ja selkeä utaretulehdusten hoitosuunnitelma ovat parhaita työkaluja karjan KNS-ongelman ratkaisemisessa.

KIRJALLISUUS

Aarestrup, F. M., Wegener, H. C., Rosdahl, V. T., Jensen, N. E. Staphylococcal and other bacterial species associated with intramammary infections in Danish dairy herds. Acta vet. scand. 36, 1995: 475–487.

Aarestrup, F. M. & Jensen, N. E. Prevalence and duration of intramammary infection in Danish heifers during the peripartum period. J. Dairy Sci. 80, 1997: 307–312.

Aarestrup, F. M., Larsen, H. D., Jensen, N. E. Characterization of Staphylococcus simulans strains isolated from cases of bovine mastitis. Vet. Microbiol. 66, 1999: 165–170.

- Almeida, R. A., Oliver, S. P. Interaction of coagulase-negative Staphylococcus species with bovine mammary epithelial cells. *Microb. Pathog.* 31, 2001: 205–212.
- Artursson K., Waller K. P. (eds) Report from Nordic meeting on Mastitis Diagnostics, Uppsala 1–3 October 2003. National Veterinary Institute, Uppsala, Sweden 2004. 76 s.
- Boddie, R.L., Nickerson, S. C., Owens, W. E. & Watts, M. S. Udder microflora in nonlactating heifers. *Agri-Practice* 8, 1987: 22–25.
- Deluyker, H. A., Van Oye, S. N., Boucher J. F. Factors affecting cure and somatic cell count after pirlimycin treatment of subclinical mastitis in lactating cows. *J. Dairy Sci.* 88, 2005: 604–614.
- De Vlieghe, S., Laevens, H., Devriese, L. A., Opsomer, G., Leroy, J. L. M., Barkema, H. W., de Kruif, A. Prepartum teat apex colonization with *Staphylococcus chromogenes* in dairy heifers is associated with low somatic cell count in early lactation. *Vet. Microbiology*. 92, 2003: 245–252.
- Devriese, L. A., Baele, M., Vanechoutte, M., Martel, A., Haesebrouck, F. Identification and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus chromogenes* isolates from intramammary infections of dairy cows. *Vet. Microbiology*. 87, 2002: 175–182.
- Djabri, B., Bareille, N., Beaudeau, F., Seegers, H. Quarter milk somatic cell count in infected dairy cows: a meta-analysis. *Vet. Research*. 33, 2002: 335–357.
- Gindonis V. Koagulaasinegatiivisista stafylokoikeista. *Suom. Eläinlääkäril.* 9, 2004: 439–441.
- Jarp J. Classification of coagulase-negative staphylococci isolated from bovine clinical and subclinical mastitis. *Vet. Microbiol.* 27, 1991: 151–158.
- Laevens, H., Deluyker, H., Devriese, L., de Kruif, A. The influence of intramammary infections with *Staphylococcus chromogenes* and *Staphylococcus warneri* or haemolytic on the somatic cell count in dairy cows. *Epidémiol. santé anim.* 1997: 31–32.
- Matthews, K. R., Harmon, R. J., Smith, B. A. Protective effect of *Staphylococcus chromogenes* infection against *Staphylococcus aureus* infection in the lactating bovine mammary-gland. *J. Dairy Sci.* 73, 1990: 3457–3462.
- McDougall, S. Efficacy of two antibiotic treatments in curing clinical and subclinical mastitis in lactating dairy cows. *New. Z. Vet. J.* 46, 1998: 226–232.
- Nevala, M., Taponen, S., Pyörälä, S. Naudan kliinisen utaretulehduksen bakteriologia: Saaren ambulatoisen klinikan aineisto vuosilta 2002–2003. *Suom. Eläinlääkäril.* 110, 2004: 363–369.
- Oliver, S. P. & Jayarao, B. M. Coagulase-negative staphylococcal intramammary infections in cows and heifers during the nonlactating and periparturient periods. *J. Vet. Med. B* 44, 1997: 355–363.
- Oliver, S. P., Lewis, M. J., Gillespie, B. E., Dowlen, H. H., Jaenicke, E. C., Roberts, R. K. Prepartum antibiotic treatment of heifers: milk production, milk quality and economic benefit. *J. Dairy Sci.* 86, 2003: 1187–1193.
- Pitkälä, A., Haveri, M., Pyörälä, S., Myllys, V., Honkanen-Buzalski T. Bovine Mastitis in Finland 2001 – prevalence, distribution of bacteria, and antimicrobial resistance. *J. Dairy Sci* 87, 2004: 2433–2441.
- Pyörälä, S., Orro, T., Simojoki, H., Hyvönen, P., Suojala, L. Serum amyloid A in serum and milk in experimentally induced bovine CNS mastitis. 5th International colloquium on animal acute phase proteins, Dublin 2005.
- Pyörälä, S., Taponen, S. & Simojoki, H. Utaretulehduksen hoito lypsykaudella. Treatment of mastitis during lactation. *Suom. Eläinlääkäril.* 110, 2004: 363–369.
- Pyörälä, S. & Pyörälä, E. Efficacy of parenteral administration of three antimicrobial agents in treatment of clinal mastitis in lactating cows: 487 cases (1989–1995). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 212, 1998: 407–412.
- Rainard, P. & Poutrel, B. Effect of naturally-occurring intramammary infections by minor pathogens on new infections by major pathogens in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 49, 1988: 327–329.
- Sandholm, M., Honkanen-Buzalski, T., Kaartinen, L., Pyörälä, S. (toim.) The Bovine udder and mastitis, Gummerus kirjapaino Oy, Jyväskylä, 1995. s. 124–125.
- Swinkels, J.M., Rooijendijk, J.G.A., Zadoks, R.N., Hogeveen, H. Use of partial budgeting to determine the economic benefits of antibiotic treatment of chronic subclinical mastitis caused by *Streptococcus uberis* or *Streptococcus dysgalactiae*. *J. Dairy Res.* 72, 2005: 75–85.
- Taponen, S., Dredge, K., Henriksson, B., Pyyhtiä, A., Suojala, L., Junni, R., Heinonen, K., Pyörälä, S. Efficacy of intramammary treatment with procaine penicillin G vs. procaine penicillin plus neomycin in bovine clinical mastitis caused by penicillin-susceptible, gram-positive bacteria – a double blind field study. *J. Vet. Pharm. Ther.* 26, 2003: 193–198.
- Taponen, S., Simojoki, H., Haveri, M., Larsen, H., Pyörälä, S. Clinical characteristics and persistence of bovine mastitis caused by different species of coagulase-negative staphylococci. 4th IDF International mastitis conference, Maastricht 2005, painossa.
- Timms, L. L. & Schultz, L. H. Dynamics and Significance of Coagulase-Negative Staphylococcal Intramammary Infections. *J. Dairy Sci.* 70, 1987: 2648–2657.
- Trinidad, P., Nickerson, S. C., Alley, T. K. Prevalence on intramammary infection and teat canal colonization in unbred and primigravid dairy heifers. *J. Dairy Sci.* 73, 1990: 107–114.
- Waage, S., Mørk, T., Røros, A., Aasland, D., Hunshamar, A. & Ødegaard, S. A. Bacteria associated with clinical mastitis in dairy heifers. *J. Dairy Sci.* 82, 1999: 712–719.
- Waage, S., Skei, H.R., Rise, J., Rogdo, T., Sviland, S., Ødegaard, S. A. Outcome of clinical mastitis in dairy heifers assessed by reexamination of cases one month after treatment. *J. Dairy Sci.* 83, 2000: 70–76.
- Wilson, D. J., Gonzalez, R. N., Case, K. L., Garrison, L. L., Gröhn, Y. T. Comparison of seven antibiotic treatments with no treatment for bacteriological efficacy against bovine mastitis pathogens. *J. Dairy Sci.* 82, 1999: 1664–1670.
- Zhang, S. L. & Maddox, C. W. Cytotoxic activity of coagulase-negative staphylococci in bovine mastitis. *Infection and Immunity*. 68, 2000: 1102–1108.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Heli Simojoki, ELL
Klininen opettaja ma
Kliinisen eläinlääketieteen laitos,
HY ELTDK Saaren yksikkö
Pohjoinen pikatie 800
04920 Saarentaus
heli.simojoki@helsinki.fi,
pub. 0400 888 133

Suvi Taponen, ELL
Kotieläinhygienian assistentti,
HY ELTDK
Kliinisen eläinlääketieteen laitos
suvi.taponen@helsinki.fi

Satu Pyörälä, ELT, professori
Kliinisen eläinlääketieteen laitos,
HY ELTDK
satu.pyoralala@helsinki.fi