

Heikki Rusanen ja Heidi Härtel

Nautojen tartunnallisten hengitystietulehdusten hoito

Treatment of respiratory infections in Finnish cattle

YHTEENVETO

Nautojen hengitystietulehdusten vastustamiseen kuuluu oleellisesti muiden toimenpiteiden ohella myös asianmukainen sairaiden eläinten lääkitys. Lääkehoidon tulee olla tapauskohtaisesti suunniteltua ja mahdollisimman pitkälle tutkimustuloksiin perustuvaa. Lääkityksen tulee perustua farmakokineettiseen ja -dynaamiseen tietämykseen ja mikrobilääkehoidossa tulee kiinnittää huomiota myös resistenssin mahdolliseen leviämiseen. Hoidon tulee myös olla kustannustehokasta. Erityisen tärkeää on aloittaa hoito ajoissa ja jatkaa sitä riittävän pitkään. Lievästi oireileville suositellaan pelkkää mikrobilääkehoitoa, mutta voimakkaammin oireileville tulee käyttää myös tulehduskipulääkkeitä. Tulehduskipulääke on hyvä antaa vakavissa tapauksissa suonensisäisesti. Jatkolääkityksessä sekä lievemmissä tapauksissa annostelu voidaan tehdä nabanalaisesti, libaksensisäisesti tai suun kautta. Mikrobilääkitys suositellaan annettavaksi parenteraalisesti ja lääkeaineeksi tulisi Suomessa ensisijaisesti valita oksitetrazykliini tai penisilliini. Toissijaisesti kysymykseen tulevat myös fluoro-kinolonit ja trimetopriimi-sulfonamidit. Täysikasvuiselle naudalle mikrobilääkkeeksi voidaan ensisijaisesti käyttää penisilliiniä, koska mykoplasmoilla ei yleensä ole aikuisten nautojen hengitystietulehduksissa kliinistä merkitystä. Kontrolloiduissa olosuhteissa voi myös harkita muita lääkehoitoja tulehduskipulääkkeiden ja mikrobilääkkeiden kanssa käytettäväksi. Hyväkään lääkehoito ei kuitenkaan korvaa ennaltaehkäiseviä toimenpiteitä ja naudan hyvää perushoitoa.

SUMMARY

With other management procedures the restriction of bovine respiratory infections includes proper medical treatment of sick animals. Medical treatment has to be individually planned and evidence-based as far as possible. Medication has to be based on pharmacokinetic and pharmacodynamic knowledge, and attention must be paid also to possible increase in resistance to antimicrobials. Treatment has to be cost-effective. It is essentially important to begin treatment in time and to continue it long enough. With mild symptoms only, an antimicrobial treatment is recommended, but also non-steroidal anti-inflammatory treatment has to be given when the symptoms are more severe. With severe symptoms, it is recommended to give non-steroidal anti-inflammatory treatment intravenously. Medication can be continued and milder cases can be medicated subcutaneously, intramuscularly or per orally. Parenteral antimicrobial treatment is recommended and antibiotic of choice in Finland is either oxytetracycline or penicillin. Second-choice antibiotics are fluoroquinolones or trimethoprim-sulfonamides. Penicillin is the antibiotic of choice for adult cattle, because in respiratory infections of adults mycoplasmas are usually clinically insignificant. Also other medical treatments can be considered with non-steroidal anti-inflammatory drugs and antimicrobials when the patient can be carefully monitored. Not even good medical treatment can replace prophylactic procedures against respiratory infections and proper management of cattle.

JOHDANTO

Hengitystietulehdukset ovat tyypillisiä monisysisiä ongelmia, joiden etiologiassa tärkeä rooli on tartunnallisten taudinaiheuttajien lisäksi tartuntapaineella sekä olosuhte- ja stressitekijöillä (Ames 2001). Terveystietämyksen keinoin sairastumi-

sia on mahdollista ennaltaehkäistä ja sairastumisten oireita lieventää. Pelkkä kasvatusolosuhteiden ja hoitorutiinien korjaus ei kuitenkaan aina riitä ja sairastuneet naudat tulee tarvittaessa lääkittää. Hoidon tulee olla tapauskohtaisesti suunniteltua, mahdollisimman usein tutkimustuloksiin perustuvaa ja tuotan-

toeläinten kyseessä ollessa myös kustannustehokasta (Barrett 2000).

ETIOLOGIA

Nautojen hengitystietulehdusten mikrobiologiassa mukana ovat virukset, mykoplasmat ja bakteerit

(Andrews 1992, Ames ym. 2001). Viruksista tärkeimpinä pidetään naudan respiratory syncytial virusta (RSV), naudan koronavirusta (BCV), parainfluenssa-3-virusta (PIV-3) ja adenovirusia sekä lisäksi naudan herpesvirus-1:stä (IBR) ja virusripulivirusta (BVDV) (Ames ym. 2001). IBR:llä ja BVD:llä ei kuitenkaan Suomessa ole suurta merkitystä (Nikunen ym. 2001, Anon. 2002). Tärkeimpiä nautojen hengitystietulehdusten yhteydessä todetuista bakteereista tärkeimpinä pidetään *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* (ent. *Haemophilus somnus*) sekä *Arcanobacterium pyogenes* (Andrews 1992, Ames ym. 2001). Muita yleisiä bakteerilöydöksiä ovat muun muassa *Fusobacterium sp.*, *Streptococcus sp.* sekä muut *Pasteurella*-lajit

(Ames ym. 2001). Eläimen omien puolustusmekanismien heikkeneminen altistaa sekundääriselle bakteeri-infektioille ja yleensä naudan menehtyminen on seurausta voimakkaasta bakteeri-infektiosta (Mosier 1997, Ames ym. 2001). Suomessa tehdyissä tutkimuksissa nuorten nautojen hengitystiesairautumisissa on eniten merkitystä todettu BC-, RS-, PI3- ja adenovirusilla. Keuhkokuuhtelunäytteistä on sairailta eläimiltä yleisimmin löydetty *Pasteurella multocida* ja *U. diversum*, *M. dispar* sekä *M. bovirhinis* -bakteereita. Toistaiseksi Suomessa ei ole todettu *M. bovis* (Nikunen ym. 2001, Rikula ym. 2004, Pentikäinen ym. 2004).

TAUDINAIHEUTTAJIEN TUNNISTAMINEN

Taudinaiheuttajien tunnistaminen vaatii laboratoriotutkimuksia. Yhden näytteen tutkiminen ei anna luotettavaa kuvaa eläinryhmän tilanteesta, joten on suositeltavaa ottaa näytteitä useammasta oireile-

vasta eläimestä. Taudinaiheuttajavirusten esiintymistä voi tutkia 3–4 viikon välein otetuilla pariseeruminäytteillä. Serologian käyttökelpoisuutta rajoittaa hitaus, ja vasikoilla maternaaliset vasta-aineet voivat vaikeuttaa tulosten tulkintaa. Tärkeimpien virusten suoraan tunnistamiseen voidaan käyttää PCR-menetelmää. Menetelmä on nopea ja näytteeksi käy pumpulipuikkoon otettu sierainlimanäyte tai keuhkokuuhtelunäyte. Virukset eivät välttämättä ole enää tunnistettavissa tulehduksen kroonistuttua, joten näytteenotto on pyrittävä tekemään tulehduksen akuutissa vaiheessa. Hengitystieongelman selvittämiseksi suositellaan sekä vasta-ainetutkimusta että virusten suoraa osoitusta.

Bakteriologinen tutkimus vaatii keuhkokuuhtelunäytteen alemmisista hengitysteistä. Terveetkin naudat kantavat monia taudinaiheuttajabakteereja ylemmissä hengitysteissä ja siksi sierainlimanäytteestä ei ole juurikaan apua bakteriologiseen diagnoosiin (Ames ym. 2001).

EELAssa on tarjolla hengitystiesairauksien ongelmaselvityksiin soveltuvia tutkimuspaketteja, jotka sisältävät seerumi-, keuhkokuuhtelu- ja sierainlimanäytteiden tutkimuksia määrättyjen taudinaiheuttajien varalta. Lisätietoa tutkimuspaketeista sekä kuljetuselatusaineita mykoplasmanäytteitä varten on saatavilla EELAn Kuopion alueyksiköstä. Näytteenottovälineitä ja ohjeistusta keuhkokuuhtelun tekemiseen voi tiedustella HY:n Saaren klinikalta.

LÄÄKITYKSEN PÄÄMÄÄRÄT JA KLIINISET OIREET

Elimistö reagoi taudinaiheuttajia vastaan tulehduksella, jonka tarkoitus on rajoittaa vauriota aiheuttavan tekijän leviämistä tai häätää se. Jos tulehduksen aiheuttanut tekijä ei saada eliminoitua, seurauksena on krooninen tulehdus tai eläimen

Marko Jokinen, Suunnitelmallinen naudanlihantuotantohanke, A-Tuottajat Oy



Ilmanvaihdon arviointi muun muassa testisavuja käyttäen on keskeinen osa hengitystietulehdusten hallintaa.

Evaluation of ventilation, for example by test smoke, is an essential part of controlling bovine respiratory syndrome.

kuolema (Van De Weerd ja Lekeux 1997). Lisäksi elimistön puolustusreaktio voi olla liian voimakas, jolloin sen seuraukset isäntäeläimelle voivat olla tuhoisammat kuin tulehduksen infektiivinen aiheuttaja. Lääkityksen tarkoitus on tukea elimistön puolustusreaktioita ja nopeuttaa mikrobien eliminointia. Lisäksi lääkityksellä pyritään estämään tulehdusreaktion ylilyöntejä ja parantamaan eläimen vointia (Lekeux 1995).

Kenttäolosuhteissa diagnoosin tekeminen perustuu kliiniseen tutkimukseen. Hengitystietulehdusten oireina havaitaan tavallisesti ruumiinlämmön ja hengitystiheyden nousu, epänormaaleja keuhkoääniä, sierain- ja silmävuotoa ja yskää. Tulehduksen seurauksena voi esiintyä muutoksia eläimen yleis-tilassa, kuten depressiota ja ruokahaluttomuutta (Andrews 1992). Hoitopäätöksen tulee perustua yksilölliseen yleistutkimukseen ja massalääkityksiä tarvitaan Suomessa vain harvoin. Hengitystietulehdusoireiset naudat suositellaan hoidettavaksi ainakin, jos ruumiinlämpö ylittää 40,0 °C, hengitys on selvästi voimistunut tai vaikeutunut ja keuhkoäännet epänormaali. Krooninen yskä ja kasvusta jälkeen jääminen ovat myös merkinä hoidon tarpeesta, joskin hoitoennuste on pitkälle edenneessä tulehduksessa varauksellinen (Clarke 1991, Bateman 2000).

MIKROBILÄÄKKEEN VALINTA

Käytettävällä valmisteella täytyy saada terapeutinen pitoisuus keuhkokudoksessa riittävän pitkäksi aikaa. Bakteerin tulee olla *in vitro* herkkä valittavalle antibiootille. Käytettävän antibiootin tulee olla mahdollisimman kapeakirjainen lääkeaineresistenssin kehittymisen välttämiseksi ja sitä tulisi olla saatavana naudalle rekisteröitynä valmisteena. Annostelureitti ja -väli tulee sovittaa käytännön mahdolli-

Tuomas Herva



Keuhkokuuhtelunäytettä otettaessa vasikka työntää kielensä ulos, kun katetri on henkitorvessa.

The calf pushes out its tongue when the BAL-catheter is in the trachea.

suuksiin tilalla. Hoitoa suunniteltaessa myös varoajat tulee ottaa huomioon. Aiemmista hyvistä kliinisistä hoitotuloksista voi olla apua valinnassa. Hoidolla saavutetun taloudellisen hyödyn tulisi olla kustannuksia suurempi. Liiallista mikrobilääkkeiden käyttöä tuotantoeläimille tulee kuitenkin välttää (Barrett 2000).

Vasikoiden keuhkokuuhtelunäytteistä tehtyjen herkkyystutkimusten perusteella vaikuttaa siltä, että nautojen hengitysteistä eristettyjen *Pasteurella*-bakteerien mikrobilääkeresistenssi on Suomessa vähäistä (Nikunen ym. 2001). Näyttääkin siltä, että lääkeaineresistenssi ei Suomessa vielä aseta rajoituksia käytettävälle mikrobilääkkeille, vaan voidaan yhä valita paras mahdollinen lääkeaine farmakokineettisten ja -dynaamisten ominaisuuksien perusteella. Hoidon onnistumisen kannalta oleellista on hoidon aloittaminen riittävän aikaisessa vaiheessa ennen kuin tulehdus ehtii muodostaa keuhkokudokseen kapseloituneita pesäkkeitä ja tiivistymiä (Clarke 1991). Uusien lääke-

aineiden käytöstä tulisi pidättäytyä niin kauan, kun entisetkin vielä tehoavat (Mikrobilääketyöryhmä 2003). Lisäksi ihmisten lääkitykseen ja resistenssiongelmiin varattujen reservilääkkeiden, kuten fluorokinolonien käyttöä tulisi välttää (Helin-Soilevaara ym. 2004).

MIKROBILÄÄKKEIDEN ANTOTAPA

Märehtijöiden vierasainemetabolian takia suun kautta annostelluilla lääkeaineilla on vaikea saavuttaa riittäviä pitoisuuksia keuhkokudoksessa. Juottovasikalla suun kautta annostelu automaattijuotossa annostelulaitteen avulla saattaa tulla kyseeseen. Ongelmana on kuitenkin, että sairastuneiden eläinten ruokahalu voi olla heikentynyt. Mikrobilääkkeiden parenteraalisella annostelulla päästään yleensä korkeimpiin lääkeainepitoisuuksiin. Monet lääkeaineet ovat kuitenkin ärsyttäviä ja lihaksensisäisten injektoiden seurauksena voi olla voimakasta arpikudostumusta ja kipua (Clarke 1991). Niitä tulisi

mahdollisuuksien mukaan välttää, vaikka monen lääkeaineen farmakokineettiset ominaisuudet on testattu nimenomaan lihaksensisäisin injektioin ja esimerkiksi nahanalaisesti annosteltuna aineet voivat käyttäytyä eläimessä eri tavalla. Nahanalainen annostelu on kuitenkin kudosturvallisempää ja joistakin lihaksensisäiseen annosteluun rekisteröidyistä lääkkeistä on hyviä kliinisiä kokemuksia nahanalaisesti annosteltuna. Alle kuusikuukautiselle vasikalle on käytettävä ensijaisesti nahanalaista annostelua. Lääkkeen antaminen suoneen on suositeltavaa etenkin taudin akuutissa vaiheessa, jos valittu valmiste siihen soveltuu ja jos se on käytännössä mahdollista. Vakavissa oireissa kannattaa lääkitys ainakin aloittaa suonensisäisellä tulehduskipu- ja mikrobilääkityksellä.

MIKROBILÄÄKKEET

Mikrobilääkityksen keston tulisi olla vähintään viisi päivää. Lääkitystä suositellaan jatkettavaksi vielä kaksi päivää oireiden loppumisen jälkeen (Clarke 1991). Liian lyhyt hoito voi johtaa potilaiden oireiden palaamiseen ja tulehduksen kroonistumiseen, jolloin hoitoennuste on huomattavasti heikompi. Liian lyhyet hoitokaksot voivat myös lisätä lääkeaineresistenssiä.

Oksitetrasykliinin suolat hakeutuvat tehokkaasti keuhkokudokseen ja se tehoaa myös mykoplasmoihin. Koska kyseessä on bakteriostaattisesti vaikuttava mikrobilääke, eikä keuhkoissa saavuteta yhtä korkeita pitoisuuksia kuin seerumissa, tulee annoksen olla riittävä ja annosteluvälin tarpeeksi tiheä. Oksitetrasykliinihydrokloridia voi annostella suonensisäisesti ja terapeuttiset pitoisuudet saavutetaan keuhkoissa annoksella 10 mg/kg kerran päivässä. Oksitetrasykliinidihydraattia annostellaan lihaksensisäisesti tai nahanalaisesti, ja riittävien pitoisuuksien turvaamiseksi annoksen tulee olla 20 mg/kg, joka

voidaan antaa joka toinen päivä. Kudosaeräyttävyyden takia tulisi käyttää valmisteita, jotka on rekisteröity nahanalaiseen käyttöön. Oksitetrasykliinillä on todettu myös kudostuhoa vähentävää vaikutusta tulehduksellisissa tiloissa (Golub ym. 1985). Tiheällä annostelulla ja suurilla annoksilla voidaan oksitetrasykliinillä saada aikaan toksisia reaktioita (Apley 1999).

Myös penisilliiniä voidaan edelleen käyttää Suomessa nautojen keuhkotulehduksien hoidossa (Mikrobilääketyöryhmä 2003). Soluseinäntömiin mykoplasmoihin penisilliini ei tehoa. Penisilliinin hakeutuminen keuhkoihin on suhteellisen heikkoa, mutta tulehduksissa sen kudoshakuisuus lisääntyy. Hengitystietulehdusten hoitoon käytettävien annosten tulee olla riittävän suuria (30 000 IU/kg/vrk) (Apley 1999). Penisilliini on aikariippuvainen mikrobilääke, joten annoksen kasvattamisesta tätä suuremmaksi ei ole hyötyä. Tärkeää on saada terapeuttinen pitoisuus pysymään keuhkoissa pitkän aikaa. Suuret annokset johtavat myös pidentyneisiin liha- ja maitovaroaikoihin, mikä tulee ottaa huomioon. Bentsyylipenisilliiniprokaiinia annostellaan tavalliseen tapaan kerran päivässä ja bentsyylipenisilliininatrumia kahdesti päivässä. Laajakirjoisempien penisilliinien, kuten amoksisilliinin ja ampisilliinin, käytöllä ei saavuteta merkittävää lisähyötyä peruspensisilliiniin verrattuna ja öljypohjaisilla valmisteilla on vaikea saavuttaa terapeuttisia pitoisuuksia.

Fluorokinoloneilla, joista naudan hengitystietulehdusten hoitoon Suomessa on rekisteröity enrofloxasiini ja danofloksasiini, on todettu saavutettavan korkeat pitoisuudet keuhkokudoksessa ja bronkiaalieriteissä. Fluorokinolonit hakeutuvat sytoplasmaan ja tehoavat tärkeimpiin taudinaiheuttajabakteereihin, mykoplasmat mukaan luettuna, yleensä nopeasti. Fluorokinoloneita annostellaan kerran päivässä. Farmakokineettisten tutkimusten pe-

rusteella fluorokinolonit ovat pitoisuusriippuvaisia lääkeaineita eli annoksen nostaminen parantaa niiden tehoa ja hidastaa resistenssin kehittymistä. Tämän takia enrofloxasiinin annokseksi suositellaan hengitystieinfektioissa 5 mg/kg/vrk (McKellar 1999). Fluorokinolonit on kuitenkin tarkoitettu reservilääkkeiksi ja niiden käyttöä nautojen hengitystietulehduksissa tulee toistaiseksi välttää (Helin-Soilevaara ym. 2004).

Trimetopriimi-sulfonamidien käytön hengitystietulehduksissa tekee ongelmalliseksi trimetopriimin nopea eliminoituminen märehtijöiden elimistössä. Bakteriostaattisina lääkeaineina niiden pitoisuuksien keuhkokudoksessa täytyisi pysyä koko annosteluvälin yli bakteerikohtaisten MIC-arvojen. Trimetopriimin inaktivoiduttua lääkeyhdistelmän synergistinen vaikutus menetetään. Lisäksi neerootinen kudos tarjoaa bakteereille runsaasti foolihappoa ohittaen näin sulfayhdisteiden vaikutusmekanismi, ja märkäisessä tulehduksessa tulehdusalueella oleva tymidiini estää trimetopriimi-sulfonamidien vaikutusta (Greko ym. 2002).

Uusien laajakirjoisten valmisteiden käytölle nautojen hengitystieinfektioiden hoidossa ei suomalaisessa resistenssitilanteessa ole tarvetta. Indikaatiota ei ole myöskään fenikoleihin kuuluvan, sialle rekisteröidyn florfenikolin käytölle, kun naudalle rekisteröidyt valmisteet vielä toimivat. Myös makrolidiantibiootit ovat vaikutukseltaan laajakirjoisia ja vaarana niiden käytössä on resistenttien bakteerikantojen kehittyminen.

TULEHDUSKIPULÄÄKKEET

Tulehduskipulääkkeiden on todettu olevan hyödyllisiä ja tärkeitä akuuttien hengitystietulehdusten hoidossa. Akuuteissa tapauksissa ja voimakkaissa virusinfektioissa on tulehduskipulääkkeellä todennäköi-

sesti myös merkitystä eläimen selviytymiselle.

Injektiovalmisteena naudalle on Suomessa saatavana fluniksiini-meglumiini- ja ketoprofeenivalmisteita, joita annostellaan kerran päivässä. Fluniksiinimeglumiinin annos naudalle on 2,2 mg/kg/vrk ja ketoprofeenin 3 mg/kg/vrk. Erityisesti hengitystietulehdusten hoitoon markkinoilla on saatavana meloksikaamia, jonka vaikutusaika on edellä mainittuja pidempi. Naudalle meloksikaamia annetaan kertainjektiona 0,5 mg/kg. Lisäksi Suomessa on myyntilupa karprofeenivalmisteella. Nopein vaikutus saavutetaan suonensisäisellä annostelulla; jotkut lääkkeitä voivat olla lihakseen annettuna ärsyttäviäkin (Pyörälä ym. 1999).

Suun kautta annettavista lääkkeistä Suomessa on markkinoilla fluniksiinimeglumiini- ja ketoprofeenivalmisteita. Fluniksiinimeglumiinin annos naudalle suun kautta annosteltuna on 2,2 mg/kg/vrk ja ketoprofeenin 4–4,5 mg/kg/vrk. Meillä markkinoilla olevien tulehduskipulääkkeiden annostasojat ei ole varsinaisesti testattu vasikoille, mutta niiden pitäisi toimia myös nuorilla eläimillä.

HENGITYSTIE- TULEHDUSTEN TUKIHOITO

Hoidettavat eläimet kannattaa mahdollisuuksien mukaan siirtää sairaskarsinaan, jossa ne pidetään oireiden helpottamiseen asti. Siirto sairaskarsinaan tarjoaa potilaalle monesti stressittömämmän ympäristön ja sairaiden siirto vähentää myös tartuntapainetta kasvatusryhmässä. Sairaskarsinassa eläimelle tulisi tarjota mahdollisimman kuiva ja vedoton ympäristö, riittävästi vettä ja rehua sekä lämpöä ja raikasta ilmaa.

KIRJALLISUUS

Ames, T.R., Baker, J.C. ja Wikse, S.E. Lower respiratory tract diseases. Teoksessa: Smith,

B.P. (toim.) Large animal internal medicine. Mosby, St. Louis 2001. s. 550–570.

Andrews, A.H. Calf respiratory diseases. Teoksessa: Andrews, A.H. ym. (toim.) Bovine medicine, diseases and husbandry. Blackwell, Oxford 1992. s. 202–212.

Anonyymi. Nautojen terveystilanne on hyvä. Vuosikertomus Annual Report 2002. Eläinlääkintä- ja elintarviketutkimuslaitos EELA, Helsinki. 2002: 4–5.

Apley, M. Respiratory disease therapeutics. Teoksessa: Howard, J. L. ja Smith, R.A. (toim.) Current veterinary therapy 4 – Food animal practice. W. B. Saunders, Philadelphia 1999. s. 462–471.

Barrett, D. C. Cost-effective antimicrobial drug selection for the management and control of respiratory disease in European cattle. Vet. Rec. 146, 2000: 545–550.

Bateman, K.G. Antimicrobial drug use in cattle. Teoksessa: Prescott, J.F. ym. (toim.) Antimicrobial therapy in veterinary medicine, Iowa State University Press, Ames 2000. s. 576–590.

Clarke, C.K., Burrows, G.E., Ames, T.R. Therapy of bovine pneumonia. Vet. Clin. North Am. Food An. Pract. 7, 1991: 669–694.

Greko, C., Bengtsson, B., Franklin, A., Jacobson, S.-O., Wiese, B. ja Luthman, J. Efficacy of trimethoprim-sulfadoksine against *Escherichia coli* in a tissue cage model in calves. J. Vet. Pharmacol. Therap. 25, 2002: 413–423.

Golub, L.M., Wolff, M., Lee, H.M., McNamara, T.F., Ramamurthy, N.S., Zambon, J. ja Ciancio, S. Further evidence that tetracyclines inhibit collagenase activity in human cervical fluid and from other mammalian sources. J. Periodont. Res. 20, 1985: 12–23.

Helin-Soilevaara, H., Myllyniemi, A. & Kaartinen, L. Fluorokinolonien käyttö erityis seurantaan. Suom. Eläinlääkäril. 110, 2004: 23–25.

Lekeux, P. Bovine respiratory disease complex: An European perspective. Bovine Practitioner 29, 1995: 71–75.

McKellar, Q., Gibson, I., Monteiro, A. ja Bregante, M. Pharmacokinetics of enrofloxacin and danofloxacin in plasma, inflammatory exudate, and bronchial secretions of calves following subcutaneous administration. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 43, 8, 1999: 1988–1992.

Mikrobilääketyöryhmä. Mikrobilääkkeiden käyttösuositukset eläinten tärkeimpiin tuleh-

dus- ja tartuntatauteihin. Työryhmämuistio. Maa- ja metsätalousministeriö, Helsinki 2003: 9. 57 s.

Mosier, D.A. Bacterial pneumonia. Vet Clin. North Am. Food An. Pract. 13, 3, 1997: 483–493.

Nikunen, S., Härtel, H., Neuvonen, E., Tanskanen, R., Kivelä, S.-R., Salmela, P., Pyörälä, S. ja Saloniemi, H. Bovine respiratory disease in Finland. Proceedings of 11th International Conference on Production Diseases in Farm Animals, Copenhagen. 2001: 136. Pentikäinen, J., Pohjanvirta, T., Kuronen, H., Rusanen, H., Autio, T., Härtel, H., Aho, P., Herva, T., Pelkonen, S. Bacterial pathogens associated with respiratory disease in calf rearing units in Finland. Proceedings of 23rd World Buiatrics Congress, Poster Abstracts, Quebec. 11–16.7.2004: 78.

Pyörälä, S., Laurila, T., Lehtonen, S., Leppä, S. ja Kaartinen, L. Local tissue damage in cows after intramuscular administration of preparations containing phenylbutazone, flunixin, ketoprofen and metamizole. Acta vet. scand. 40, 1999: 145–150.

Quinn, P. J., Markey, B. K., Carter, M. E., Donnelly, W. J. ja Leonard, F. C. Microbial infections and pneumonia. Teoksessa: Veterinary microbiology and microbial disease. Blackwell Science Ltd, Oxford 2002. s. 461–464.

Rikula, U., Rusanen, H., Härtel, H., Aho, P., Herva, T., Juvonen, H., Huovilainen, A., Sihvonen, L., Pelkonen, S. Viral respiratory infections in calf rearing units in Finland. Proceedings of 23rd World Buiatrics Congress, Poster Abstracts, Quebec. 11–16.7.2004: 78.

Van De Weerd, M. L. ja Lekeux, P. Modulation of lung inflammation in the control of bovine respiratory disease. The Bovine Practitioner, 1997: 19–31.

KIRJOITTAJIEN YHTEYSTIEDOT

Heikki Rusanen, ELL
Fasaanikuja 13
06200 Porvoo
Pub. (019) 523 2222
s-posti: heikki.rusanen@fimnet.fi

Heidi Härtel, ELL
LSO Foods Oy
Turuntie 4
30100 Forssa
Pub. (03) 4159307
s-posti: heidi.hartel@lso.fi