

Markko Lehtosalo, Mirja Ruohoniemi, Satu Sankari, Leena Väihkönen

***Rhodococcus equi* -bakteeri varsan paiseisen keuhkotulehduksen aiheuttajana – kirjallisuuskatsaus**

***Rhodococcus equi* pneumonia in foals – a literature review**

YHTEENVETO

Rhodococcus equi -bakteeria on todettu esiintyvän maaperässä yleisesti hevos-tiloilla. Uusissa tutkimuksissa on kuitenkin todettu virulenttien kantojen olevan yleisempiä tiloilla, joilla on esiintynyt *R. equi* -infektioita. Tyypillisesti *R. equi* -bakteeri aiheuttaa varsoille vakavan paiseisen hengitystietulehduksen. Kliiniset infektiot puhkeavat noin kahden kuukauden iässä ja sairastuneet varsat erittävät virulenttia *R. equi* runsaasti ulosteessaan. Aiemmin varsan on epäilty saavan infektion matemaalisen vasta-aineiden vähentyessä, mutta myöhempien tutkimusten mukaan tartunta saattaa tapahtua jo aivan ensimmäisinä elinviikkoina. Hyvä vasta-ainetaso ei välttämättä suojaa taudilta. Infektion alussa tyypilliset oireet ovat kuume sekä kohonnut sydän- ja hengitysfrekvenssi. Taudin varhaisvaiheessa diagnoosiin päästään varmimmin viljelemällä benkitorven alaosaasta aspiroiden otettu näyte. Pitkälle kehittyneessä infektiossa ja hoidon seurannassa myös tulehdusarvojen, kuten plasman fibrinogeenin, määrittäminen verestä ja keuhkojen röntgenkuvaus ovat toimivia diagnostisia apukeinoja. Ennaltaehkäisyssä tehokkaimmaksi menetelmäksi on todettu hyperimmuuniplasman antaminen varsoille.

SUMMARY

Rhodococcus equi bacteria has been found to normally habitate in the soil at horse breeding farms. Recent studies have revealed that virulent strains are more common on farms with a history of clinical disease. In foals, *R. equi* typically causes serious bronchopneumonia with lung abscess formation. Clinical signs of infection are usually seen at about two months of age. Sick foals shed large quantities of virulent *R. equi* in their faeces. In earlier studies, foals were thought to be infected at the time when maternally derived antibodies decrease. Most of the later studies, however, have shown that infection is likely to occur during the first weeks of life. Even good maternally derived antibody levels can not always protect foals from the disease. In the early stages of infection, typical clinical signs include fever, tachypnoea and tachycardia. The optimal method of diagnosis in the early stages of disease is a bacterial culture from the tracheal aspirate. In more advanced infection, hematological changes (hyperfibrinogenaemia and leukocytosis) and thoracic radiographs can verify the diagnosis. These methods are also valuable for monitoring the effectiveness of treatment. Administration of hyperimmune plasma to foals has been found to be the most effective preventive procedure.

TAUDINAIHEUTTAJA

Rhodococcus equi, entiseltä nimeltään *Corynebacterium equi*, on gram-positiivinen kokkoidi tai pleomorfinen sauvabakteeri, jolla on sekä avirulentteja että virulentteja kantoja. Vain virulenttien kantojen on todettu aiheuttavan kliinisiä infektioita (Wada ym. 1997, Takai ym. 2000). Virulenteilla kannoilla on eri virulenssiplasmideja, kooltaan 85–90-kb (Takai ym. 2000), jotka koodaavat eri virulenssitekijöitä. Virulenssitekijät ovat 15–17 kDa:n kokoisia antigeenejä nimeltään VapA (virulence-associated protein A) ja VapC–VapH (Takai ym. 1996, Hooper-McGrevy ym. 2001, Giguere ym. 2002), ja niitä on todettu jo seitsemän erilaista. Kannat vaihtelevat maittain ja maanosittain (Takai ym. 2000). Ihmisellä *R. equi* kykenee aiheuttamaan myös infektioita HIV- ja muilla immuunipuutospotilailla (Drancourt ym. 1992).

ALTISTUS JA TARTUNTA

R. equi on yleinen bakteeri hevosten ulosteessa ja maaperässä. Sitä tavataan käytännössä kaikilla hevos-tiloilla (Barton ja Hughes 1984, Takai ym. 1994a), mutta joidenkin tallien alueella esiintyy endeemisenä virulentteja *R. equi* -kantoja (Takai ym. 1991, 1994a,b). Sairastuneet varsat levittävät ulosteessaan erittäin runsaasti virulenttia bakteeria (Takai ym. 1986a, Anzai ym. 1997). Kesäkuukausina, kun vuoro-

kauden keskilämpötila on yli + 10 °C, *R. equi* pystyy lisääntymään maaperässä (Takai ym. 1986b) ja lannassa (Barton ja Hughes 1984). Suurin osa potilastapauksista ajoittuu kuiville ja lämpimille kesäkuukausille (Falcon ym. 1985, Zink ym. 1986, Takai ym. 2000), ilmeisesti pölyn levittämän aerosoliperäisen altistuksen seurauksena (Hillidge 1986).

Kliinisesti sairastuneiden varsojen keski-ikä vaihtelee hiukan eri tutkimuksissa. Osassa tutkimuksia keski-ikä on 2–4 kuukautta (Hillidge 1986, Takai ym. 1989) ja osassa 1–3 kuukautta, tarkemmin noin 50 ± 20 päivää (Zink ym. 1986, Takai ym. 2000, Horowitz ym. 2001). Tartunnan syyksi on aiemmin epäilty varsan herkistymistä infektiolle, kun maternaalisten vasta-aineiden määrä seerumissa vähenee (Hillidge 1986, Takai ym. 1989). Myöhemmissä tutkimuksissa on kuitenkin alettu epäillä tartunnan tapahtuvan jo ensimmäisinä elinviikkoina tai jopa ensimmäisenä elinviikkona (Martens ym. 1990, Machang'u ja Prescott 1991, Horowitz ym. 2001). Tätä oletusta tukevat muun muassa tutkimukset, joissa yli kahden viikon ikäisille varsoille ei onnistuttu kokeellisesti aiheuttamaan vakavaa kuolemaan johtavaa infektiota (Martens ym. 1990, Machang'u ja Prescott 1991). Eräässä tutkimuksessa päädyttiin varsojen sairastumisen pienen hajonnan perusteella oletukseen, että infektiokohta on lähes kaikilla fataalin infektion saavilla sama. Tämä tukee tartunnan tapahtumista ensimmäisinä elinviikkoina (Horowitz ym. 2001), mutta edellä mainittu oletus ei ole kuitenkaan kaikkien tutkimusryhmien hyväksymä (Hooper-McGrevy ja Prescott 2001).

Varsojen 24 tunnin iässä määritetyillä seerumin IgG-pitoisuuksilla ei ole todettu olevan yhteyttä *R. equi* -infektioon (Chaffin ym. 1991, Raidal 1996). IgG-pitoisuudet jäävät alhaisiksi, mikäli kolostrumin saannissa on ongelmia ensimmäisten elintuntien aikana. Sen sijaan

riski sairastua muihin pikkuvastojen sairauksiin, kuten niveltulehduksiin, varsaalvaukseen ja muihin hengitystietulehduksiin, on huomattavasti suurempi varsoilla, joilla on alhainen vasta-ainetaso (Raidal 1996).

DIAGNOSTIIKKA

Kliiniset oireet

Infektion alussa tyypillisimmät oireet ovat kuume, takypnea ja takykardia (Falcon ym. 1985, Hillidge 1986, Zink ym. 1986, Muller ja Madigan 1992, Ainsworth ym. 1998). Näistä kuume on kaikkein yleisin oire ja saattaa myös olla ainoa varhaisvaiheen löydös (Zink ym. 1986). Varhaisdiagnostiikka on kuitenkin vaikeaa, koska noin 20 prosentilla varsoista ei ole havaittavia kliinisiä oireita ennen kuin keuhkomuutokset ovat edenneet pitkälle (Hillidge 1986, Zink ym. 1986, Chaffin ym. 1991, Martens ym. 1991, Takai ym. 2000). Pneumonian ja keuhkoabskessien lisäksi *R. equi* saattaa aiheuttaa suoli- ja niveltulehduksia sekä paiseita suoliliepeen imusolmukkeisiin, subkutikseen ja muualle elimistöön (Zink ym. 1986, Chaffin ym. 1995, Takai ym. 2000).

Röntgentutkimus

Röntgentutkimus on erinomainen menetelmä pitkälle edenneen infektion diagnosoinnissa, sillä keuhkomuutokset ovat lähes patognomisia. Tyypillinen löydös ovat erikoiset pyöreähköt abskessit, minkä lisäksi nähdään vaihtelevasti interstitiellää ja alveolaarista tiivistymää (Butler ym. 2000). Näitä muutoksia nähdään tavallisimmin keuhkojen kaudo-dorsaaliosassa (Hillidge 1986, Martens ym. 1989, Chaffin ym. 1991, Martens ym. 1991, Anzai ym. 1997). Röntgenologiset muutokset saattavat olla nähtävissä jo ennen kliinisten oireiden alkamista (Hillidge 1986, Chaffin ym. 1991), mutta infektion alkuvaiheessa niiden puuttuessa ei voida varmuudella sulkea pois *R. equi* -infektion

mahdollisuutta (Anzai ym. 1997). Röntgenkuvaus sopii erittäin hyvin paranemisen seurantaan, koska keuhkomuutokset ovat palautuvia (Martens ym. 1989, Ainsworth ym. 1998).

Hematologia

Yleisimmin esiintyvät hematologiset muutokset ovat selkeästi kohonnut plasman fibrinogeeniarvo, neutrofiilinen leukosytoosi sekä lievä tai kohtalainen trombosytoosi (Falcon ym. 1985, Hillidge 1986, Ainsworth ym. 1998). Nämä ovat tavallisia pitkälle kehittyneessä infektiossa, mutta infektion alkuvaiheessa niiden puuttuessa ei voida sulkea pois *R. equi* -infektion mahdollisuutta (Falcon ym. 1985).

Aspiraationäyte henkitorven alaosaasta

Luotettavin menetelmä on bakteerieristys henkitorven alaosaasta otetusta aspiraationäytteestä (Anzai ym. 1997). Bakteeriviljely on todettu luotettavammaksi menetelmäksi kuin immunofluoresenssi-antibody- (IFA) tai DNA-tyypitysmenetelmä (PCR). Sekä IFA että PCR ovat nopeita menetelmiä, joilla pystytään tutkimaan myös bakteerin virulenssia. Niihin tarvitaan kuitenkin melko runsaasti bakteeria (IFA 10³ ja PCR 10⁴ PMY/ml) eivätkä ne siten ole yhtä toimivia infektion varhaisdiagnostiikassa kuin bakteeriviljely (Anzai ym. 1997). Toisaalta kliinissä infektiossa virulenssin tutkimisella ei ole diagnostista merkitystä, sillä avirulenttien kantojen ei ole todettu aiheuttavan kliinistä infektiota (Anzai ym. 1997, Wada ym. 1997). Käyttökelpoinen suuntaa antava pikamenetelmä on myös aspiraationäytteen sedimentin suora gram-värjäys, jossa näkyy tyypillisiä gram-positiivisia pleomorfisia sauvia (Falcon ym. 1985).

Aspiraationäyte voidaan ottaa transtrakeaali- tai nasotrakeaalimenetelmällä.

Transtrakeaalimenetelmässä rauhoitetulta varsalta läpäistään trakea kahden rustorengkaan välistä 14 G:n



Kuvaliiteri

ENNUSTE JA HOITO

Noin 15–25 prosenttia varsoista kuolee viikon sisällä kliinisten oireiden alkamisesta (Zink ym. 1986, Hillidge 1987, Takai ym. 2000). Ennusteen kannalta on merkittävää kliinisten oireiden voimakkuus niiden havaitsemisen aikaan. Korkea kuume ($T > 40,0\text{ }^{\circ}\text{C}$), takypnea (hengitysfrekvenssi $> 65/\text{min}$) ja takykardia (sydänsyke $> 100/\text{min}$) diagnosointiajankohtana heikentävät henkiinjäämisennustetta merkittävästi (Falcon ym. 1985, Chaffin ym. 1991, Ainsworth ym. 1998). Hematologisilla arvoilla ei ole todettu olevan olennaista merkitystä eloonjäämisennusteen kannalta. Korkea fibrinogeeniarvo ei korreloi keuhkomuutosten voimakkuuden eikä eloonjäämisennusteen kanssa (Chaffin ym. 1991, Ainsworth ym. 1998). Voimakkaat röntgenologiset keuhkomuutokset hoidon aloitushetkellä heikentävät henkiinjäämisennustetta merkittävästi (Ainsworth ym. 1998). Mikäli varsa toipuu, ei *R. equi* -infektion sairastamisella ole vaikutusta varsan tulevaisuuden suorituskykyyn tai käyttöarvoon. Voimakkaatkin keuhkomuutokset ovat palautuvia, vaikka heikentävätkin selviämisenennustetta lyhyellä aikavälillä (Ainsworth ym. 1998).

R. equi -infektion hoidossa on rifampisiinin ja erytromysiinin yhdistelmä selvästi tehokkain (Hillidge 1986, 1987, Sweeney ym. 1987, Giguere ja Prescott 1997). Sen käytön jälkeen on paranemisenennuste noussut noin 20 prosentista noin 80 prosenttiin (Hillidge 1987, Sweeney ym. 1987, Giguere ja Prescott 1997). Ohjeannostus on rifampisiinia 5 mg/kg kahdesti päivässä

R. equi -infektio on aina vakava, sen hoito on pitkä ja kallis ja sisältää tiettyjä riskejä. Ennaltaehkäisyä ja infektion varbaista toteamista voidaan pitää keskeisinä asioina. Kuva ei liity artikkeliin.

kanyylillä ja tämän kautta otetaan näyte 16 G:n 60 cm pitkällä katetrilla trakean haarautumiskohdan tasolta käyttämällä 20 ml:n ruiskua ja 10 ml steriiliä suolaliuosta. Aspiraatio toistetaan, kunnes on saatu 5 ml näytettä (Hashikura ym. 2000). Nasotrakeaaliaspiraatio suoritetaan rauhoitetulle varsalle 90 cm pitkällä silikoniletkulla (ulkohalkaisija 5 mm ja sisähalkaisija 3 mm) sieraimen kautta. Varsan turpa ja pää pidetään kohotettuna silikoniletkun trakeaan saamisen helpottamiseksi. Letku työnnetään noin 60 cm:n syvyydelle trakean haarautumiskohdan tasolle. Näytteenoton aikana

varsan pää pidetään alhaalla ja trakea horisontaalisesti. Näyte otetaan 50 ml:n ruiskulla käyttämällä 20 ml steriiliä suolaliuosta. Aspiraatio toistetaan, kunnes on saatu 10 ml näytettä (Hashikura ym. 2000). Nasotrakeaalinäyte todettiin tutkimuksessa yhtä edustavaksi, mutta riskitömämmäksi kuin invasiivisempi transtrakeaalinäyte. Sitä voidaan käyttää myös hoidon seurantaan. Sen huonona puolena on kuitenkin näytteen mahdollinen kontaminointuminen nielun organismeilla, mikä on todettu kuitenkin haittaavan *R. equi* -diagnoosiikkaa vain vähän (Hashikura ym. 2000).

ja erytromysiiniä 25 mg/kg kolme-
ti päivässä (Giguere ja Prescott
1997). Hoidon kesto vaihtelee 4–9
viikkoon. Hoitoa tulisi jatkaa vähin-
tään viikon ajan sen jälkeen, kun
plasman fibrinogeenipitoisuus on
palautunut normaalille tasolle (Gi-
guere ja Prescott 1997). Erytromy-
siinihoidon aikana tulee noudattaa
varovaisuutta, sillä sekä erytromy-
siinin että erytromysiinillä hoidetun
varsan ulosteen syömisestä saattaa
aiheutua aikuiselle hevoselle fataali
ripuli (Båverud ym. 1998).

ENNALTAEHKÄISEVÄT TOIMENPITEET

Ennaltaehkäisevinä toimenpiteinä
on kokeiltu erilaisia rokotusohjel-
mia ja niin sanotun hyperimmu-
niplasman eli luovuttajahevosta ro-
kottamalla tuotetun plasman anta-
mista varsalle suonensisäisesti.

Sekä tammojen että varsojen ro-
kottamista paikallisesta kannasta
valmistetuilla rokotteilla on tutkit-
tu, mutta tulokset ovat olleet risti-
riitaisia. Rokotettujen tammojen
varsoilla on mitattu hyvät vasta-ai-
netiitteritasot, mutta niiden ei ole
todettu suojaavan infektiolta (Madi-
gan ym. 1991, Prescott ym. 1997).
Yhdessä erittäin laajassa kenttäko-
keessa saatiin *R. equi*-infektioiden
määrä jonkin verran laskemaan tällä
menetelmällä (Becú ym. 1997).
Rokottamalla sekä tammat että var-
sat saatiin yhdessä tutkimuksessa
infektioiden määrä vähenemään
(Varga ym. 1997), mutta kahdessa
kokeessa rokotettujen varsojen ris-
ki sairastua jopa kasvoi (Becú ym.
1997, Prescott ym. 1997).

Hyperimmuuniplasma annetaan
varsoille muutaman tunnin – muu-
taman viikon iässä. Tällä menetel-

mällä on saatu hyviä tuloksia sekä
kenttäkokeissa ongelmatiloilla että
kokeellisissa infektioiden (Martens
ym. 1989, Madigan ym. 1991, Becú
ym. 1997, Prescott ym. 1997, Hi-
guchi ym. 1999, Hooper-McGrevy
ym. 2001). Vain yhdessä kenttäko-
keessa hyötyä ei todettu (Hurley ja
Begg 1995). Saatavilla on myös kau-
pallinen hyperimmuuniplasmaval-
miste. Sen tehosta on kuitenkin
ristiriitaisia tuloksia. Yhdessä ko-
keellisissa infektioiden sairauden oi-
reet lievenivät, mutta toisessa kent-
täkokeessa ei onnistuttu saavutta-
maan tilastollisesti selkeää hyötyä
valmistetta antamalla (Giguere ym.
2002). Tämä tulos saattaa johtua *R.*
equi-kantojen alueellisesta erilai-
suudesta, jolloin tiettyä kantaa vas-
taan suunnattu hyperimmuuniplas-
ma ei anna suojaa kaikilta kannoilta
(Giguere ym. 2002).

KIRJALLISUUSKATSAUKSEN HERÄTTÄMIÄ AJATUKSIA

R. equi -infektio on aina vakava, sen hoito on pitkä ja kallis ja sisältää myös tiettyjä riskejä. Siten ennaltaehkäisyä ja sen varhaista toteamista voidaan pitää keskeisinä asioina. Virulenttia *R. equi* -kantaa esiintyy enemmän niillä talleilla, joilla tautia on esiintynyt aiemmin. Näillä ongelmatalloilla kannattaisikin varsoja tarkkailla 1–3 kuukauden iässä tavanomaista tarkemmin taudin varalta. Ennusteen kannalta on keskeistä, kuinka varhaisessa vaiheessa diagnoosi tehdään. Tallihenkilökunta on tässä ratkaisevassa asemassa. Riski-ikäisiltä varsoilta kannattaisi mitata lämpö ja hengitysfrekvenssi sekä mahdollisesti myös sydämfrekvenssi vähintään joka toinen päivä. Selvä lämmön nousu sekä hengitys- ja sydämfrekvenssin kohoaminen antavat aiheutta verinäytteiden, mahdollisesti röntgenkuvauksen ja aspiraationäytteen ottamiseen.

Kliinisesti sairaat varsat erittävät runsaasti virulenttia bakteeria ulosteessaan ja bakteeri lisääntyy sekä maaperässä että lannassa. Tartunta tapahtuu todennäköisesti hengitysteitse tai ruoansulatuskanavan kautta aerosoliperäisen altistuksen seurauksena. Näin ollen ulosteiden huolellinen poistaminen sekä karsinoista että laitumelta, sairaiden varsojen pitäminen erillään muista varsoista, hyväkuntoiset laitumet ja

laidunkierto ovat käyttökelpoisia keinoja ongelman ennaltaehkäisyssä. Lisääntynyt tartuntariski varsan aivan ensimmäisten elinviikkojen aikana kannattaa ottaa huomioon vietäessä kesäkuukausina tamma varsasiittolaan, jossa *R. equi* -infektiota on esiintynyt. Myös hyperimmuniplasman antamista ongelmatalan varsoille kannattaa harkita. Suonensisäinen annostelu on kuitenkin hankalaa ja aikaa vievää. Toisaalta hyperimmuniplasman antamisesta varsalle muulla tavoin, esimerkiksi nenämahaletkulla, ei ole vielä raportoituja tuloksia.

KIRJALLISUUS

- Ainsworth, D. M., Eicker, S. W., Yeagar, A. E., Sweeney, C. R., Viel, L., Tesarowski, D., Lavoie, J. P., Hoffman, A., Paradis, M. R., Reed, S. M., Erb, H. N., Davidow, E. & Nalevanko, M. 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.* 213, 1998: 510–515.
- Anzai, T., Wada, R., Nakanishi, A., Kamada, M., Takai, S., Shindo, Y. & Tsubaki, S. Comparison of tracheal aspiration with other tests for diagnosis of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. *Vet. Microbiol.* 56, 1997: 335–345.
- Barton, M. D., & Hughes, K. L. Ecology of *Rhodococcus equi*. *Vet. Microbiol.* 9, 1984: 65–76.
- Becú, T., Polledo, G. & Gaskin, J. M. Immunoprophylaxis of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. *Vet. Microbiol.* 56, 1997: 193–204.

Butler, J. A., Colles, C. M., Dyson, S. J., Kold, S. E. & Poulos, P. W. The thorax. Teoksessa: *Clinical radiology of the horse*. 2. painos. Blackwell Science Ltd, Oxford 2000. s. 483–528.

Bäverud, V., Franklin, A., Gunnarsson, A., Gustafsson, A. & Hellander-Edman, A. Clostridium difficile associated with acute colitis in mares when their foals are treated with erythromycin and rifampicin for *Rhodococcus equi* pneumonia. *Equine vet. J.* 30, 1998: 482–488.

Chaffin, M. K., Martens, R. J., Martens, J. G. & Fiske, R. A. Therapeutic effects of immune plasma in foals with *Rhodococcus equi* pneumonia. *Equine vet. J., Suppl.* 12, 1991: 23–29.

Chaffin, M. K., Honnas, C. M., Crabill, M. R., Schreiner, H. L., Brumbaugh, G. W. & Briner, R. P. Cauda equina syndrome, diskospondylitis, and a paravertebral abscess caused by *Rhodococcus equi* in a foal. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 206, 1995: 215–220.

Drancourt, M., Bonnet, E., Gallais, H., Peloux, Y. & Raoult, D. *Rhodococcus equi* infection in patients with AIDS. *J. Infect.* 24, 1992: 123–131.

Falcon, J., Smith, B. P., O'Brien, T. R., Carlson, G. P., Biberstein, E. Clinical and radiographic findings in *Corynebacterium equi* pneumonia of foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 186, 1985: 593–599.

Giguere, S. & Prescott, J. F. Clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention of *Rhodococcus equi* infections in foals. *Vet. Microbiol.* 56, 1997: 313–334.

Giguere, S., Gaskin, J. M., Miller, C. & Bowman, J. L. Evaluation of a commercially available hyperimmune plasma product for prevention of naturally acquired pneumonia caused by *Rhodococcus equi* in foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 220, 2002: 59–63.

Hashikura, S., Higuchi, T., Taharaguchi, S.,

Orita, Y., Nanao, Y. & Takai, S. Evaluation of nasotracheal aspiration as a diagnostic tool for *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. *Equine vet. J.* 32, 2000: 560–564.

Higuchi, T., Arakawa, T., Hashikura, S., Inui, T., Senba, H. & Takai, S. Effect of prophylactic administration of hyperimmune plasma to prevent *Rhodococcus equi* infection on foals from endemically affected farms. *J. Vet. Med. B* 46, 1999: 641–648.

Hillidge, C. J. Review of *Corynebacterium* (*Rhodococcus*) equi lung abscesses in foals: Pathogenesis, diagnosis and treatment. *Vet. Rec.* 119, 1986: 261–264.

Hillidge, C. J. Use of erythromycin – rifampicin combination in treatment of *Rhodococcus equi* pneumonia. *Vet. Microbiol.* 14, 1987: 337–342.

Hooper-McGrevy, K. E., Giguere, S., Wilkie, B. N. & Prescott, J. F. Evaluation of immunoglobulin specific for *Rhodococcus equi* virulence-associated proteins A and C for use in protecting foals against *Rhodococcus equi*-induced pneumonia. *Am. J. Vet. Res.* 62, 2001: 1307–1313.

Hooper-McGrevy, K., Prescott, J. F. Editorial: Is fatal *Rhodococcus equi* pneumonia of foals only an infection acquired by the perinatal? *J. Vet. Intern. Med.* 15, 2001: 169–170.

Horowitz, M. L., Cohen, N. D., Takai, S., Becu, T., Chaffin, K., Chu, K. K., Magdesian, K. G. & Martens, R. J. Application of Sartwell's Model (lognormal distribution of incubation periods) to age at onset and at death of foals with *Rhodococcus equi* pneumonia as evidence of perinatal infection. *J. Vet. Intern. Med.* 15, 2001: 171–175.

Hurley, J. R. & Begg, A. P. Failure of hyperimmune plasma to prevent pneumonia caused by *Rhodococcus equi* in foals. *Aust. Vet. J.* 72, 1995: 418–420.

Machang'u, R. S. & Prescott, J. F. Role of antibody to extracellular proteins of *Rhodococcus equi* in protection against *R. equi* pneumonia in foals. *Vet. Microbiol.* 26, 1991: 323–333.

Madigan, J. E., Hietala, S. & Muller, N. Protection against naturally acquired *Rhodococcus equi* pneumonia in foals by administration of hyperimmune plasma. *J. Reprod. Fert., Suppl.* 44, 1991: 571–578.

Martens, R. J., Martens, J. G., Fiske, R. A. & Hietala, S. K. *Rhodococcus equi* foal pneumonia: Protective effects of immune plasma in experimentally infected foals. *Equine vet. J.* 21, 1989: 249–255.

Martens, R. J., Martens, J. G. & Fiske, R. A. *Rhodococcus equi* foal pneumonia: patho-

genesis and immunoprophylaxis. *Proc. Am. Assoc. Equine Pract.* 35, 1990: 199–213.

Martens, R. J., Martens, J. G. & Fiske, R. A. Failure of passive immunisation by colostrum from immunised mares to protect foals against *Rhodococcus equi* pneumonia. *Equine vet. J., Suppl.* 12, 1991: 19–22.

Muller, N. S., Madigan, J. E. Methods of implementation of an immunoprophylaxis program for the prevention of *Rhodococcus equi* pneumonia: results of a 5-year field study. *Proc. Am. Assoc. Equine Pract.* 38, 1992: 193–201.

Prescott, J. F., Nicholson, V. M., Patterson, M. C., Zandona Meleiro, M. C., Caterino de Araujo, A., Yager, J. A. & Holmes, M. A. Use of *Rhodococcus equi* virulence-associated protein for immunization of foals against *R. equi* pneumonia. *Am. J. Vet. Res.* 58, 1997: 356–359.

Raidal, S. L. The incidence and consequences of failure of passive transfer of immunity on a Thoroughbred breeding farm. *Aust. Vet. J.* 73, 1996: 201–206.

Sweeney, C. R., Sweeney, R. W. & Divers, T. J. *Rhodococcus equi* pneumonia in 48 foals: Response to antimicrobial therapy. *Vet. Microbiol.* 14, 1987: 329–336.

Takai, S., Iimori, S. & Tsubaki, S. Quantitative fecal culture for early diagnosis of *Corynebacterium* (*Rhodococcus*) equi enteritis in foals. *Can. J. Vet. Res.* 50, 1986: 479–484. (a)

Takai, S., Narita, K., Ando, K. & Tsubaki, S. Ecology of *Rhodococcus* (*Corynebacterium*) equi in soil on a horse-breeding farm. *Vet. Microbiol.* 12, 1986: 169–177. (b)

Takai, S., Yamagata, T. & Tsubaki, S. Serum immunoglobulin concentrations of foals infected with *Rhodococcus equi*. *Jpn. J. Vet. Sci.* 51, 1989: 1291–1293.

Takai, S., Ohbushi, S., Koike, K., Tsubaki, S., Oishi, H. & Kamada, M. Prevalence of virulent *Rhodococcus equi* in isolates from soil and feces of horses from horse-breeding farms with and without endemic infections. *J. Clin. Microbiol.* 12, 1991: 2887–2889.

Takai, S., Anzai, T., Yamaguchi, K., Kakizaki, S., Takahagi, J., Sato, Y., Takehara, F., Tamada, Y., Matsukura, S., Tani, A., Kato, M., Seno, N., Sasaki, Y., Tsubaki, S. & Kamada, M. Prevalence of virulence plasmids in environmental isolates of *Rhodococcus equi* from horse-breeding farms in Hokkaido. *J. Equine Sci.* 5, 1994a: 21–25.

Takai, S., Kitajima, H., Tamada, Y., Matsukura, S., Ohwa, Y., Inui, T., Kato, M., Seno, N., Tsubaki, S., Anzai, T., Kanemaru, T. & Kamada, M. Humoral antibody response to the antigens of virulent *Rhodococcus equi* in

foals. *J. Equine Sci.* 5, 1994b: 121–126.

Takai, S., Hidaka, D., Fujii, M., Shindoh, Y., Murata, T., Nakanishi, S., Sasaki, Y., Tsubaki, S. & Kamada, M. Serum antibody responses of foals to virulence-associated 15- to 17-kilodalton antigens of *Rhodococcus equi*. *Vet. Microbiol.* 52, 1996: 63–71.

Takai, S., Higuchi, T., Matsukura, S., Tamada, Y., Nishio, Y., Morishita, T., Fujii, M., Hidaka, D., Furugohri, J., Karasawa, T., Shoda, M., Akita, O., Ogawa, K., Hara, M., Kakuda, T., Sasaki, Y., Tsubaki, S., Hagiwara, S. & Senba, H. Some epidemiological aspects of *Rhodococcus equi* infection in foals in Japan: A review of 108 cases in 1992–1998. *J. Equine Sci.* 11, 2000: 7–14.

Wada, R., Kamada, M., Anzai, T., Nakanishi, A., Kanemaru, T., Takai, S. & Tsubaki, S. *Vet. Microbiol.* 56, 1997: 301–312.

Varga, J., Fodor, L., Rusvai, M., Soós, I. & Makrai, L. Prevention of *Rhodococcus equi* pneumonia of foals using two different inactivated vaccines. *Vet. Microbiol.* 56, 1997: 205–212.

Zink, M. C., Yager, J. A., & Smart, N. L. *Corynebacterium equi* infections in horses, 1958–1984. A review of 131 cases. *Can. Vet. J.* 27, 1986: 213–217.

Käsikirjoitus on osa Markko Lehtosalon syventävien opintojen projektia.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

*Markko Lehtosalo, ELK
Helsingin yliopisto
Eläinlääketieteellinen tiedekunta
Kliinisen eläinlääketieteen laitos
PL 57
00014 Helsingin yliopisto
Kauppalaantie 27-29 A 10
00320 Helsinki
Pub. 040-553 3830
markko.lehtosalo@helsinki.fi*

*Mirja Ruoboniemi, dos.
Satu Sankari dos.
Helsingin yliopisto
Eläinlääketieteellinen tiedekunta
Kliinisen eläinlääketieteen laitos
PL 57
00014 Helsingin yliopisto*

*Leena Väibkönen
Kaivolankatu 2 B 14
15240 Lahti*