Satu Pyörälä, Suvi Taponen ja Heli Simojoki

Utaretulehduksen hoito lypsykaudella

Treatment of mastitis during lactation

YHTEENVETO

Kirjoitus käsittelee utaretulehduksen hoitoa lypsykaudella ja keskittyy kliiniseen utaretulehdukseen. Subkliinistä utaretulehdusta ei suositella Suomessa hoidettavaksi mikrobilääkkeillä, paitsi erityisestä syystä, esimerkiksi jos kyseessä on tarttuva mastiitti. Kliinisen mastiitin hoitosuositukset perustuvat julkaistuihin kliinisiin tutkimuksiin sekä saatavilla olevaan tietoon lääkeaineiden farmakokinetiikasta ja -dynamiikasta. Ennen hoitoa otetaan aina maitonäyte bakteriologiseen tutkimukseen. Kliinistä utaretulehdusta aiheuttavat Suomessa lähinnä grampositiiviset bakteerit. Jos tulehduksen aiheuttaja on herkkä luonnolliselle penisilliinille, hoidossa suositellaan käytettäväksi vain sitä. Suomessa kaikki mastiittistreptokokit ovat ja suurin osa stafylokokeista on edelleen herkkiä penisilliinille. S. aureuksen kohdalla penisilliiniresistenssi voi olla ongelma, ja kartoitustutkimuksessa vuonna 2001 eristetyistä kannoista yli puolet oli resistenttejä. Kliinisestä mastiitista eristetyillä kannoilla resistenttien kantojen osuus ei välttämättä ole niin korkea; Saaren klinikan praktiikka-alueelta kerätyssä aineistossa S. aureus -kannoista vain neljäsosa oli resistenttejä. Streptokokkien ja koagulaasinegatiivisten stafylokokkien aiheuttama mastiitti suositellaan hoidettavaksi pelkällä paikallishoidolla ja hoitotulokset ovat yleensä hyviä. S. aureus -mastiitissa bakteerikannan penisilliiniherkkyys vaikuttaa sekä lääkevalintaan että ennusteeseen. Penisilliiniherkän kannan aiheuttama mastiitti hoidetaan injektioiden ja intramammaarien yhdistelmähoidolla, ja ennuste on kohtalaisen hyvä. Penisilliiniresistentin kannan aiheuttamassa tulehduksessa ennuste on huono ja jos hoitoon ryhdytään, ensisijainen lääkeaine on kloksasilliini. Koliformimastiitissa mikrobilääkehoitoa suositellaan, jos bakteerikasvu maidossa on runsasta ja lehmällä on vakavat kliiniset oireet. Mikrobilääke annetaan yleishoitona ja vaihtoehdot ovat enrofloksasiini tai suurena annoksena käytetty trimetopriimi-sulfonamidi-yhdistelmä. Jälkimmäisen tehosta ei ole kliinistä näyttöä. Mikrobilääkehoidon pituus on 3–5 päivää ja pisin S. aureuksen ja Str. uberiksen aiheuttamassa mastiitissa. Tulehduskipulääkkeen käyttö on suositeltavaa, etenkin koliformi- ja kesämastiitissa. Oksitosiinia voi käyttää tiheään lypsyyn yhdistettynä. Omistajan tulisi seurata utaretulehduksen hoitotulosta CMT-testillä.

SUMMARY

Treatment of mastitis during lactation is discussed in this article, with focus on clinical mastitis. Antimicrobial treatment of subclinical mastitis is not recommended in Finland, except for special reasons, e.g. if mastitis is very contagious. The recommendations how to treat clinical mastitis are based on published clinical studies and knowledge available on pharmacokinetics and pharmacodynamics of the antimicrobial substances. Before treatment, an aseptic milk sample is always taken for bacteriological examination. Clinical mastitis is in Finland mainly caused by gram-positive organisms. If the causing agent is susceptible for penicillin G, it should be used in the treatment. In Finland, all mastitis streptococci and major part of staphylococci are still susceptible for penicillin G. In mastitis, due to S. aureus, resistance to penicillin may be a problem, as in the survey in 2001 more than half of the isolates were resistant. Among isolates from clinical mastitis this figure may be lower. In a clinical material collected from the practice area of Saari Clinic, only 26 % of the S. aureus isolated were resistant to penicillin. Mastitis caused by streptococci and coagulase-negative staphylococci is recommended to be treated intramammarily, and the cure rates are generally high. In S. aureus mastitis, susceptibility to penicillin G affects both selection of treatment and prognosis for cure. Mastitis due to penicillin-susceptible strain is treated with concomitant intramammary and parenteral treatment, and prognosis is reliably good. In mastitis caused by penicillin-resistant strain, prognosis is poor. If the cow is treated, first drug of choice is cloxacillin. In coliform mastitis, antimicrobials are recommended, if the bacterial growth in milk is heavy and the cow has serious clinical signs. The antimicrobial treatment is administered parenterally and the alternatives are enrofloxacin or trimethoprim-sulfonamides in large doses. No clinical evidence is available on the efficacy of the latter combination. The duration of antimicrobial treatment is from 3 to 5 days and the longest in mastitis caused by S. aureus or Str. uberis. Treatment should include non-steroidal anti-inflammatory agents, which are recommended in particular in coliform and summer mastitis. Oxytocin can be administered if frequent milking-out is carried out. The owner is advised to follow-up the treatment response using CMT.

JOHDANTO

Kirjoitus keskittyy kliinisen utaretulehduksen eli mastiitin hoitoon lypsykaudella. Kliinisellä mastiitilla tarkoitetaan utaretulehdusta, jossa on piilevien oireiden lisäksi ainakin yksi seuraavista, kliinisessä tutkimuksessa havaittavista oireista: yleisoireet (kuume, syömättömyys), paikallisoireet utareessa (lämpö, turvotus, arkuus), tai makroskooppiset muutokset sairaan neljänneksen maidossa (vetisyys, kokkareet, värin muutos). Piilevä eli subkliininen mastiitti on todettavissa vain jollakin testillä, kuten solutestillä (CMT). Akuutti kliininen mastiitti vaatii hoitoa, tavallisesti mikrobilääkitystä, mutta hoito voi olla myös tukihoitoa, kuten tiheää lypsyä. Kliinisten mastiittien asianmukainen hoito on yksi osa karjan utareterveysohjelmaa. Subkliinisten mastiittien hoito lypsykauden aikana ei yleensä ole taloudellista (McDermott ym. 1983). Antibioottihoitoa tulisi käyttää niihin vain, jos siihen on erityistä syytä, kuten tavallista suurempi tartuntavaara.

Suomessa mastiittia aiheuttavat pääasiassa grampositiiviset bakteerit. Kliinisestä mastiitista eristettyjen bakteerien jakaumasta on tietoa Saaren klinikan praktiikka-alueelta vuosilta 2002–2003 (Nevala ym. 2004): *Staphylococcus aureus* 11 prosenttia, koagulaasi-negatiiviset stafylokokit (KNS) 16 prosenttia, streptokokit 25 prosenttia (*Streptococcus dysgalactiae* 11 % ja *Streptococcus uberis* 14 %), koliformit 12 prosenttia, pyogenes-oireyhtymä neljä prosenttia, muut bakteerit kahdeksan prosenttia, ei bakteerikasvua 26 prosenttia (Nevala ym. 2004). Subkliinisessä mastiitissa eri bakteerien osuudet positiivisista näytteistä olivat Suomessa vuonna 2001 tehdyn kartoitustutkimuksen mukaan (Pitkälä ym. 2004) seuraavat: *S. aureus* kymmenen prosenttia, KNS 50 prosenttia, streptokokit kaksi prosenttia, koliformit puoli prosenttia ja korynebakteerit 33 prosenttia; lisäksi löytyi vähäisessä määrin muita bakteereita, kuten enterokokkeja ja laktokokkeja. Kartoitustutkimuksessa näytteet otettiin satunnaisesti valittujen karjojen kaikista lehmistä ja 62 prosenttia neljänneksistä oli bakteriologisesti negatiivisia.

TÄRKEIMMÄT MASTIITTITYYPIT

Stafylokokkimastiitti

Mastiittipatogeeneista ongelmallisin ja merkittävin on *S. aureus*, joka aiheuttaa tartunnallista mastiittia (Haveri 2003). Vähemmän patogeenisina pidetyt koagulaasinegatiiviset stafylokokit (KNS) ovat kuitenkin lisääntyneet huomattavasti ja vallanneet tilaa edelliseltä (Myllys ym. 1998, Pitkälä ym. 2004). KNS-mastiitissa on sekä tartunnallisen että ympäristöperäisen mastiitin piirteitä. Stafylokokkitulehdusta on laktaatiokauden kaikissa vaiheissa, eniten umpeenmenon aikana tai pian poikimisen jälkeen. *S. aureukset* pystyvät tehokkaasti kiinnittymään vetimen pään ja maitotiehyiden epiteeliin sekä kasvamaan hyvin utareessa ja maidossa, eli ne pystyvät vastustamaan erilaisia maidon antibakteerisia tekijöitä. Maidossa kasvaessaan stafylokokit pystyvät muodostamaan hiilihydraateista koostuvan, hydrofiilisen kapselin, joka vaikeuttaa bakteerien eliminoimista utareesta. On viitteitä siitä, että jotkut *S. aureus* -kannat ovat patogeenisempia kuin muut ja aiheuttavat helpommin kroonisen mastiitin (Haveri 2003).

Monet stafylokokit ovat lehmän utareen ja vedinten ihon normaaleja asukkaita ja kykenevät aktiivisesti kolonisoitumaan nännin päähän. Varsinaisen infektion syntymiseen vaaditaan jonkinlainen vastustuskyvyn alentuminen, esimerkiksi lämpötilan muutos, virusinfektio tai erityisesti epiteelivaurio. *S. aureus* -mastiitin tyypillinen taudinkuva on krooninen. Tällöin bakteerit esiintyvät nimenomaan solunsisäisinä epiteelisolujen, neutrofiilien ja makrofagien sisällä. Perakuutti mastiitti on harvinainen ja aiheuttaa voimakkaat yleisoireet. Utare on sinertävä, kovasti turvonnut ja muuttuu myöhemmin kylmäksi. Tila on yleensä fataali (Tast ym. 1998).

KNS-bakteerien aiheuttama mastiitti on kliiniseltä kuvaltaan *S. aureus* -mastiittia huomattavasti lievempi. Tavallisimpia mastiittinäytteistä eristettyjä KNS-lajeja ovat *S. simulans* ja *S. chromogenes* (Taponen ym. julkaisematon). Toistaiseksi ei ole voitu varmuudella osoittaa eri lajien välisiä virulenssieroja, joita todennäköisesti on olemassa. Erityisen yleisiä KNS-mastiitit ovat hiehoilla ja tulehdus havaitaan usein poikimavaiheessa. KNS-mastiitti on lievä, mutta saattaa jäädä persistoimaan utareeseen. Hoidon ennuste on yleensä hyvä ja tulehduksen aiheuttamat kudosvauriot lieviä (Pyörälä & Pyörälä 1998).

Streptokokkimastiitti

Streptokokkien aiheuttama infektio pysyy maitotiehyissä pinnallisena infektiona. *Streptococcus agalactiae* on naudan utareen obligatorinen asukas, eli naudan utare tai esimerkiksi vetimen vaurioitunut iho ovat infektiolähteinä tärkeimmät, joskin ihmisestä saatu tartunta on sekin mahdollinen. *Str. dysgalactiae* on mastiitinaiheuttaja, jonka pääasiallinen tyyssija on naudan utare sekä vedinten mahdolliset vauriot. Koska organismi on vähemmän tarttuva kuin *Str. agalactiae*, karjan infektioaste on paljon alhaisempi. Infektioita havaitaan eniten laktaatiokauden alkupuolella. *Str. uberis* eroaa muista mastiittistreptokokeista ympäristöbakteeri- ja opportunistiluonteensa takia (Zadoks ym. 2003). Organismia tavataan kaikkialla navettaympäristössä sekä lehmän iholla, ulosteessa, pötsissä, vedinten iholla jne. Tavanomaiset torjuntakeinot tehoavat varsin heikosti *Str. uberis* -mastiittiin. Mastiiteista voidaan myös

eristää ns. fekaalisia streptokokkeja (*Enterococcus faecalis ja E. faecium*), jotka nimensä mukaisesti ovat ulosteperäisiä. Ne ovat yleensä resistenttejä lähes kaikille yleisimmille antibiooteille ja siksi hankalia hoitaa (Pitkälä ym. 2004).

Koliformimastiitti

Koliformit eivät varsinaisesti ole utarepatogeenisia, sillä ne eivät yleensä pysty kolonisoitumaan maitotiehyeisiin. Koliformien aiheuttamille infektioille on tyypillistä, että bakteereista vapautuva endotoksiini-yksikkö saa aikaan voimakkaan tulehdusreaktion yleisoireineen (Erskine 2000). Noin 85 prosenttia tapauksista on *E. colin* aiheuttamia. Kolimastiitin kliiniseen kuvaan ja taudinkulkuun vaikuttaa ratkaisevasti lehmän oma vaste. Itse bakteerikannan virulenssitekijöillä ei ole erityistä merkitystä, ja samassakin karjassa tulehduksia aiheuttavat useat eri kannat (Lehtolainen 2003). Vastapoikinut lehmä on erityisen herkkä kolimastiitille, koska sen oma puolustusmekanismi toimii huonosti. Ummessaolevalla lehmällä kolimastiitti on harvinainen, muun muassa utare-eritteen korkean laktoferriinipitoisuuden vuoksi. Noin puolet kolimastiiteista on suhteellisen lieviä ja muistuttaa muiden patogeenien aiheuttamia utaretulehduksia. Puolessa tapauksista tulehdus on hyvin akuutti ja nähdään klassiset kolimastiitin oireet. Utareen erite muuttuu heramaiseksi ja siinä on tavallisesti jyväisiä fibriinikokkareita. Koliformit aiheuttavat kroonisia, subliinisia infektioita hyvin harvoin; tällöin on usein kyseessä *Klebsiella*-suku. Tyypillisimmillään klebsiellojenkin aiheuttama mastiitti on kuitenkin akuutti ja kuumeinen. Muita harvemmin eristettyjä koliformeja ovat *Pseudomonas*- ja *Serratia*-sukujen edustajat, joiden aiheuttamien tulehdusten hoitoennuste on huono (Myllys 2003).

Pyogenes-oireyhtymä eli kesämastiitti

Kesämastiitti on yleensä hiehoilla ja ummessaolevilla lehmillä esiintyvä utaretulehdus, jolle tyypillisiä piirteitä ovat voimakkaat kliiniset oireet sekä tulehtuneen neljänneksen mätämäinen ja haiseva erite. Tauti on yleisin loppukesällä, ja sen tärkeimpänä levittäjänä pidetään *Hydrothea irritans* -kärpästä. Kesämastiitin tapaista syndroomaa tavataan sisäruokintakauden aikana ummessaolevilla, mutta myös lypsävillä lehmillä. Suomessa tämä tautimuoto on ilmeisesti yhtä yleinen kuin varsinainen kesämastiitti ja liittyy yleensä vedinvammaan. Ke-

Reijo Jokivuori

Lehmän utaretulehduksen hoitoa niin sanotusti piikittämällä eli yleishoitoa käyttäen.
Treatment of bovine mastitis using systemic administration.

sämastiitti on aerobisten ja anaerobisten bakteerien aiheuttama sekainfektio, joten luonteva, taudin kaikki muodot käsittävä nimi olisi anaerobi-aerobi-mastiitti.

Kesämastiitista eristetään yleisimmin *Arcanobacterium* (ent. *Actinomyces*) *pyogenes*. Seuraavaksi yleisimpiä ovat *Str. dysgalactiae, Peptostreptococcus indolicus* sekä *Bacteroides*-lajit (Jousimies-Somer ym. 1996). *A. pyogenes* on opportunisti, jota voidaan normaalistikin eristää lehmän limakalvoilta. Kesämastiitille on tyypillistä nekrotisoiva tulehdus, joka yleensä tuhoaa tulehtuneen neljänneksen. Ennuste on huono; huolimatta intensiivisestä hoidosta vain muutama prosentti neljänneksistä palaa maidontuotantoon.

UTARETULEHDUKSEN HOITO

Hoito on vain yksi osa mastiitin vastustustyössä. Ennaltaehkäisevät toimet ovat tärkeimmät, eikä hoito ilman uusien tartuntojen ehkäisyä vaikuta mastiitin insidenssiin karjassa. Eläinlääkärin on tehtävä karjoihin utareterveyssuunnitelma, joka sisältää myös hoitosuunnitelman (Pyörälä 2003).

Diagnoosi

Koko karjan mastiittiongelman selvittämisen kannalta bakteriologiset diagnoosit ovat avainasemassa. Maitonäytteet on tutkittava laboratoriossa, jossa on toimiva laatujärjestelmä ja jonka bakteriologinen diagnostiikka on luotettavaa (Pitkälä & Pyörälä 2003). Akuutissa mastiitissa tarvitaan kuitenkin nopea diagnoosi, joka vaatii eläinlääkärin itsensä viljelemän näytteen. Tähän pikadiagnostiset viljelymenetelmät antavat hyvät mahdollisuudet. Laajamittaiset herkkyysmääritykset eivät ole tarpeen, mutta stafylokokkien ß-laktamaasitestin on aina sisällyttävä pikadiagnostiikkaankin. Nopeasti saadusta tuloksesta on hyötyä varsinkin, jos annettu hoito ei tunnu tepsivän. Näytteen perusteella voidaan määrittää ennuste.

Aikaisemmista diagnooseista on apua torjuntasuunnitelman teossa ja myöhempien tapausten hoidossa. Bakteriologiset diagnoosit ja kaikki hoidot, sekä mikä neljännes on tulehtunut, on merkittävä lehmän terveyskorttiin. Terveyskortis-

Satu Pyörälä

Bakteriologinen diagnoosi on tärkeä asia utaretulehduksen mikrobilääkehoitoa suunniteltaessa. Kuvassa Staphylococcus aureus -bakteerikasvua verilevyllä.
Bacteriological diagnosis is an importantprerequisite for antimicrobial treatment of mastitis. Growth of Staphylococcus aureus bacteria on a blood agar plate.

ta ja soluraporteista selviää tapauksen mahdollinen kroonisuus. Kliinisten oireiden perusteella pystytään vain harvoin ennustamaan infektion aiheuttaja. Tässä suhteessa helpoimpia ovat kesämastiitti ja joskus kolimastiitti, joilla on joitakin tyypilliseksi katsottavia oireita. Muuten erilaiset kliiniset oireet jakautuvat melko tasaisesti eri mastiitinaiheuttajien kesken.

KLIINISEN MASTIITIN HOITO

Aluksi on ratkaistava, hoidetaanko potilasta mikrobilääkkein vai ei. Joissakin tapauksissa sama hoitotulos saavutetaan konservatiivisella hoidolla eli tiheällä lypsyllä ja tulehduskipulääkkeellä. Paraneminen voi olla myös spontaania: kolimastiitissa (*E. coli*) lähes 90 prosenttia, streptokokkitulehduksissa 20–30 prosenttia ja *S. aureus* -tulehduksissa 10–15 prosenttia (Erskine 2000). Kroonikoiden antibioottihoito ei ole taloudellisesti kannattavaa (kroonikko = saman neljänneksen mastiitti yli kaksi kertaa samalla kaudella tai yli ummessaoloajan säilynyt mastiitti) (Erskine 2000).

Mikrobilääkkeet

Käytetyllä lääkkeellä on saavutettava riittävä eli vähintään taudinaiheuttajabakteerin MIC-arvon (= pienin bakteerien kasvua estävä pitoisuus), mutta mieluummin myös MBC-arvon (= pienin bakteereita tappava pitoisuus) ylittävä pitoisuus utareessa (Erskine 2000, 2003). Märehtijät eliminoivat useat lääkeaineet hyvin nopeasti, ja lehmän yleishoitoon soveltuvia mikrobilääkkeitä on vähän. Ensisijainen mikrobilääke Suomessa on edelleen G-penisilliini, jonka MIC-arvot yleisimmille mastiittipatogeeneille ovat erittäin alhaiset (Pitkälä ym. 2004). Tämä mahdollistaa terapeuttisen pitoisuuden saavuttamisen utareessa, vaikka penisilliinit eivät leviäkään elimistössä erityisen hyvin. Penisilliinillä pystytään kohtuullisin annoksin myös yleishoidolla ylläpitämään kohdebakteerien MIC-arvot maidossa vuorokauden. Mastiittistreptokokkien ja penisilliiniherkkien stafylokokkien MIC-arvo penisilliinille on > 0,03–0,12 µg/ml. Paikallishoidolla saavutetaan maitotilassa korkeat ja pitkäaikaiset lääkeainepitoisuudet (100–1000-kertaiset pitoisuudet verrattuna injektiohoitoon) ja sitä on mahdollisuuksien mukaan syytä suosia (Franklin ym. 1984, Moretain & Boisseau 1989, Erskine 2003). Jos tavallinen penisilliini tehoaa, ei ole syytä käyttää muuta antibioottia (Anon. 2003). Suomessa mastiittistreptokokit ovat sataprosenttisesti herkkiä penisilliinille (Pitkälä ym. 2004). Kartoitustutkimuksessa eristetyistä *S. aureuksista* 52 prosenttia ja KNS-bakteereista 32 prosenttia oli penisilliiniresistenttejä (Pitkälä ym. 2004); Saaren alueen kliinisessä mastiitissa luvut olivat huomattavasti alhaisempia: 26 prosenttia ja 11 prosenttia (Nevala ym. 2004). Pitkiä injektio- tai yhdistelmähoitoja on syytä käyttää vain harkiten (*S. aureus* -mastiitit) (Erskine 2003, Pyörälä 2003). Antibioottihoidon on aina oltava taloudellisesti perusteltua (Erskine 2000).

Grampositiiviset mastiittibakteerit (streptokokit, penisilliiniherkät stafylokokit)

Stafylokokkimastiitissa lääkevalintaan sekä myös hoitotuloksiin vaikuttaa se, onko kanta herkkä penisilliinille. Lypsykaudella hoidetun, penisilliiniherkän *S. aureuksen* aiheuttaman mastiitin keskimääräisen bakteriologisen paranemistuloksen viiden päivän yhdistelmähoitoa käyttäen on raportoitu olevan yli 70 prosenttia, mutta jos kanta on penisilliiniresistentti, vain noin 30 prosenttia (Taponen ym. 2003b). Kroonisissa tapauksissa keskimääräinen paranemistulos on alle 15 prosenttia. KNS-tulehduksissa lypsykauden antibioottihoidolla saavutetaan noin 80 prosentin hoitotulos (Pyörälä & Pyörälä 1998, Taponen ym. 2003a). Streptokokit ovat aina penisilliiniherkkiä ja niiden hoitotulokset ovat yleensä hyvät. Enterokokkien aiheuttamassa tulehduksessa lääkevalintaa varten tarvitaan herkkyysmääritys, koska ne ovat resistenttejä valtaosalle antibiootteja (Pitkälä ym. 2004). Jos karjasta eristetään *Str. agalactiae*, suositellaan kaikkien lehmien tutkimista ja positiivisten välitöntä hoitoa. Aiheuttajabakteerista riippumatta mastiitin edettyä asteelle, jossa neljänneksessä on palpoimalla havaittavia abskesseja ja fibroosia, tai neljännes on selvästi atrofioitunut, ennuste on toivoton ja hoito turhaa.

Käytettäessä penisilliiniä yleishoitona annosten tulisi olla seuraavat: bentsyylipenisilliinin kalium- tai natriumsuolaa 15 000 KY/kg i.m. tai i.v. kahdesti päivässä. Tämän hoidon etuna on nopeasti kohoava pitoisuus maidossa sekä lyhytaikaiset jäämät. Sitä voidaan käyttää myös mastiitin ensihoitoon ennen diagnoosin varmistumista. Pitkävaikutteisempaa on bentsyylipenisilliiniprokaiini, jonka suositeltu annos on 20 000 KY/kg/vrk i.m. (Franklin ym. 1984). Tätä annosta ei ole syytä ylittää, sillä jo suositusannoksella varoajat ovat pitkät. Pitkäaikaisia jäämiä voi esiintyä, varsinkin jos kuuri on pitkä (Koppinen ym. 2001). Penetamaattihydrojodidi (10 000 KY/kg/vrk i.m.) tuottaa maitoon edellistä korkeammat pitoisuudet (3–5 kertaiset) suhteessa annokseen, koska se on emäs ja siten lipofiilisempi (Ziv & Storper 1985). Vertailevia hoitokokeita utaretulehduksen hoidossa ei injisoitavien penisilliinien välillä ole tehty, joten ei voida sanoa, tuottavatko hieman korkeammat pitoisuudet maidossa terapeuttista etua. Penetamaattivalmisteella on prokaiinipenisilliiniä lyhyempi varoaika. Penisilliini on aikariippuvainen antibiootti, jonka teho ei lisäänny nostamalla pitoisuuksia moninkertaisesti yli MIC- ja MBC-arvojen (Eagle & Musselman 1948).

Intramammaarihoidon etuna on vähäisempi mikrobilääkkeen kulutus, kun hoito kohdistetaan suoraan utareeseen ja maitotilaan sekä eläinystävällisyys, koska vältetään injektion aiheuttama kipu. Vakavan kliinisen mastiitin hoitoa akuutissa vaiheessa pelkillä intramammaareilla ei ole suositeltu, koska lääke leviää huonosti, jos utare on erittäin turvoksissa ja tulehduseritteen täyttämä (Erskine 2000). Parenteraalisen antibioottihoidon yleistä paremmuutta mastiitin hoidossa ei ole todistettu kliinisin tutkimuksin, vaan se otettiin käyttöön teoreettisin perustein. Maitotilan infektioissa, kuten streptokokkimastiitissa, intramammaarinen hoito on ensisijaista ja hoitotulokset parempia kuin parenteraalihoidolla (Pyörälä & Pyörälä 1998, Erskine 2003, Taponen ym. 2003a). Ainoastaan *S. aureus* -mastiitissa parenteraalihoito saattaa olla paikallishoitoa tehokkaampaa ja yhdistelmähoito (intramammaarit + injektiot yhtä aikaa) on kaikkein tehokkainta (Taponen ym. 2003b). Intramammaarien annostus riippuu maitomäärästä ja tulehduksen aiheuttajasta. Penisilliinin yhdistäminen aminoglykosidiin ei lisää valmisteen tehoa, joten yhdistelmävalmisteista tulisi luopua (Ödegaard & Sviland 2001, Taponen ym. 2003a).

Penisilliiniresistentit grampositiiviset bakteerit (beetalaktamaasi-positiiviset stafylokokit)

Penisilliiniresistenttien *S. aureus* -bakteerien aiheuttamia mastiitteja ei pidä hoitaa, vaan lehmä karsitaan tai neljännes laitetaan umpeen (Yli-Hynnilä 2003). Varsinkin, jos karjasta on eristetty sekä herkkiä että resistenttejä kantoja, tämä on suositeltavaa. Jos päätetään hoitaa eläin, umpeenpanohoito on suositeltavin, koska umpeutettu neljännes ei toimi tartunnan lähteenä. Penisilliiniresistenttien *S. aureuksien* aiheuttamat mastiitit eivät juuri antibioottihoidolla parane, vaikka aiheuttajabakteeri olisikin *in vitro* herkkä valitulle antibiootille. Penisilliiniresistenttien KNS-mastiittien hoitotulokset ovat kohtuullisen hyviä, joten niitä voidaan yrittää hoitaa (Pyörälä & Pyörälä 1998).

Käytännössä penisilliiniresistenttien stafylokokkien aiheuttamaa mastiittia hoidetaan lähinnä paikallishoidolla, koska niiden suunnattuun systeemihoitoon hyvin käyttökelpoisia antibiootteja ei ole saatavilla. Suositeltavin mikrobilääke on kloksasilliini, joka on kapeakirjoinen ja bakterisidinen (Anon. 2003). Kloksasilliini-intramammaareja annetaan 1–2 kertaa vuorokaudessa valmisteen vahvuuden ja lehmän maitomäärän mukaan; erään lähteen mukaan annoksen tulisi olla utareneljännestä kohti jopa 1 g/vrk (Ehinger & Kiezmann 2000). Voidaan käyttää myös ampisilliini-kloksasilliini-yhdistelmää (kahdesti päivässä), mutta saatavilla olevissa valmisteissa on alhaiset antibioottimäärät ja sitä paitsi ampisilliini-komponentti on turha, koska beetalaktamaasi inaktivoi ampisilliinin.

Spiramysiiniä (32 000 KY eli 10 mg/kg/vrk i.v./i.m.) on myös käytetty penisilliiniresistenttien stafylokokkien aiheuttaman mastiitin hoidossa. Periaatteessa makrolidit leviävät hyvin elimistössä, mutta spiramysiini aiheuttaa erittäin pitkäaikaisia jäämiä. Suomessa käytetty maidon antibioottijäämätesti toteaa pienetkin pitoisuudet spiramysiiniä. Spiramysiinihoito tulisi kyseeseen vain *S. aureus* -mastiitissa herkkyystutkimuksen jälkeen, lähinnä umpeenmeneville lehmille. Makrolideista julkaistut hoitotulokset ovat olleet huonoja, mahdollisesti makrolidien bakteriostaattisuuden ja maidon tehoa heikentävän vaikutuksen vuoksi (Pyörälä & Pyörälä 1998, Owens ym. 1999). Muitakin mikrobilääkkeitä, kuten oksitetrasykliiniä, on käytetty. Maito häiritsee oksitetrasykliinin vaikutusta ja terapeuttisia pitoisuuksia on vaikea ylläpitää utareessa; ne voidaan saavuttaa vain hyvin herkille grampositiivisille bakteereille. Hoitokokeiden tuloksia on julkaistu vain lihakarjalta: mitään tehoa mastiittiin ei ole havaittu (Duenas ym. 2001, Lents ym. 2002). Oksitetrasykliinin tiedetään selektoivan multiresistenttejä bakteereita. Fluorokinolonien, kuten enrofloksasiinin, käyttö grampositiivisten bakteerien aiheuttaman mastiitin hoidossa ei tule kysymykseen (Helin-Soilevaara ym. 2003). Indikaatio ei ole suomalaisten suositusten mukainen, eikä kliinisten tutkimusten mukaan tehoa edes ole (Pyörälä & Pyörälä 1998).

Koliformiset bakteerit

Kolimastiitin mikrobilääkehoidon tekee ongelmalliseksi se, että endotoksiinivaste eli elimistön omat sytokiinit ja muut välittäjäaineet aiheuttavat oireet (Lehtolainen 2003). Useat tutkimukset ovat asettaneet kolimastiitin antibioottihoidon kyseenalaiseksi (Jones & Ward 1990, Pyörälä ym. 1994), tosin vakavissa tapauksissa antibioottihoidolla näyttäisi olevan positiivista vaikutusta (Dosogne ym. 2002, Erskine ym. 2002, Rantala ym. 2003). Farmakologiselta kannalta on vaikeaa löytää gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamaan mastiittiin sopivaa mikrobilääkettä (Kaartinen ym. 1995, Erskine 2000). Mastiitista eristetyt *E. coli* -kannat ovat *in vitro* -herkkyysmäärityksessä herkkiä trimetopriimi-sulfonamideille ja enrofloksasiinille, klebsiellat lähinnä vain jälkimmäiselle (Lehtolainen ym. 2003). Nämä ovat ainoat Pohjoismaissa saatavilla olevat ja lypsylehmän gramnegatiivisten infektioiden systeemihoitoon periaatteessa sopivat lääkkeet.

Lähtökohtana on, että kolimastiitissa ei tarvita mikrobilääkehoitoa, koska bakteerit eliminoituvat itsestään. Jos oireet ovat hyvin voimakkaat (runsas "mattokasvu" viljelyssä, maito hävinnyt neljänneksestä tai lehmällä on vakavat yleisoireet) ja varsinkin jos kyseessä on vastapoikinut lehmä, mikrobilääkehoi-

toa suositellaan (Erskine 2003). Vakavissa kolimastiiteissa on olemassa bakteremian riski, minkä vuoksi antibiootti on annettava parenteraalisesti (Wenz ym. 2001, Erskine 2003). Mikrobilääkkeeksi näissä tapauksissa sopii enrofloksasiini i.v. tai s.c. 5 mg/kg kerran päivässä. Enrofloksasiinivalmistetta ei tule antaa lihakseen, koska se on erittäin ärsyttävää (Pyörälä ym. 1984). Mikrobihoitoa suositellaan vain diagnosoitujen gramnegatiivisten (*E. coli, Klebsiella, Pseudomonas*) bakteerien aiheuttamien mastiittien hoitoon vakavissa tapauksissa; akuutissa tilanteessa tietenkin joudutaan aloittamaan hoito ennen diagnoosin varmistumista. Antibiootti ei pysty nopeasti eliminoimaan bakteereita, mutta voi estää massiivisen bakteerikasvun (Dosogne ym. 2002, Rantala ym. 2003). Toissijainen vaihtoehto voisi olla trimetopriimi-sulfonamidiyhdistelmä i.v. noin 48 mg/kg 1–2 kertaa vuorokaudessa. Yhdistelmää ei saa antaa i.m., koska valmisteet ovat kudosärsyttäviä. Ongelmana on, että terapeuttiset pitoisuudet on vaikea saavuttaa trimetopriimi-sulfonamideilla. Yhdistelmällä on huono teho maidossa, eikä sillä kokeellisessa kolimastiittikokeessa havaittu merkitsevää tehoa (Pyörälä ym. 1994). Tulehdusalueella olevan tymidiinin on osoitettu eliminoivan trimetopriimin aktiivisuuden täysin (Greko ym. 2002).

KESÄMASTIITTI

Akuutti kesämastiitti on hoidettava heti. Hoidon tarkoituksena on lievittää kliinisiä oireita sekä estää infektion mahdollinen leviäminen. Valittaessa mikrobilääkettä kesämastiitin hoitoon on hyvä muistaa, että sen kaikki aerobit ja anaerobit aiheuttajabakteerit ovat *in vitro* herkkiä penisilliiniryhmän aineille ja makrolideille (Jousimies-Somer ym. 1996). Kesämastiittisyndrooman hoitoon eivät sovi aminoglykosidit tai trimetopriimi-sulfonamidit. Edelliset eivät toimi lainkaan anaerobisessa ympäristössä. Mätä ja kudosjäänteet heikentävät jälkimmäisen yhdistelmän tehoa infektiopaikalla.

Paikallishoitoa ei kannata käyttää, koska sillä tuskin on vaikutusta kovassa, mädän täyttämässä neljänneksessä. Samasta syystä oksitosiinin anto on tarpeetonta, eikä suositeltavaakaan tiineellä eläimellä. Tulehdusta ja kipua lievittävä hoito on tärkeää (Pyörälä 2003). Jos kesämastiitissa ei ole systeemisiä oireita, antibioottihoito ei ole yleensä tarpeen, koska se ei juuri paranna neljänneksen ennustetta. Hoidoksi riittää neljänneksen tyhjentäminen eritteestä useasti päivässä. Jos eritettä ei saada ulos, on parasta amputoida vetimen pää.

Jatkohoito ja hoidon pituus

Mastiitin jatkohoidon antotapa määräytyy kliinisten oireiden (yleistila, turvotus, tiheän lypsyn tarve), sairaiden neljännesten lukumäärän, lehmän tulevaisuuden, bakteriologisen diagnoosin ja omistajan mielipiteen mukaan. Mastiitin hoitoaika vaihtelee, mutta yleisimmin käytetään kahdesta viiteen vuorokauden hoitoa. Kuurin pituuden määrää lehmän kunto, bakteriologinen diagnoosi ja hoidon tavoite. *S. aureus* vaatii pitkän, viiden päivän hoitoajan. Jos on kyseessä penisilliiniherkkä *S. aureus*, äsken poikinut nuori lehmä sekä tuore tulehdus, on ennuste varsin hyvä. Kroonistuneita ja etenkään penisilliiniresistentin *S. aureuksen* aiheuttamia mastiitteja ei kannata lainkaan hoitaa mikrobilääkkeillä. KNS- ja streptokkimastiitissa hoidon pituudeksi riittää kolme vuorokautta, *Str. uberis* voi vaatia neljästä viiteen vuorokauden hoidon (Milne ym. 2002). Koliformien aiheuttamassa mastiitissa hoitoaika on kahdesta kolmeen vuorokautta.

Muu lääkehoito

Neljännes lypsetään tyhjäksi hoidon yhteydessä, tarvittaessa käyttäen oksitosiinia (10 KY). Akuutissa mastiitissa suositellaan tiheää lypsyä yhden kahden vuorokauden ajan, ja tarvittaessa annetaan toistuvia annoksia oksitosiinia. Tiheän lypsyn tehoa ei ole tosin voitu tieteellisesti todistaa, vaikka se kokemusperäisesti tuntuukin tehoavan (Leininger ym. 2003). Kokeellisen *S. aureus* -tulehduksen hoidossa oksitosiini ja lypsy olivat samanveroisia ja tehokkaampia kuin hoitamatta jättäminen, mutta kumpikaan ei täysin eliminoinut bakteereita utareneljänneksestä. Samassa kokeessa testattiin myös lämmittävän voiteen tehoa, eikä eroa havaittu hoitamattomaan ryhmään verrattuna (Knight ym. 2000).

Tulehduskipulääke on aina suositeltava akuutin mastiitin hoidossa. Ketoprofeeni, fluniksiini ja meloksikaami ovat käyttökelpoisia ja annoksina käytetään valmistajien suosittelemia. Kliininen mastiitti on paikallisesti kivulias, mutta sen on lisäksi todettu aiheuttavan lehmän yleistä herkistymistä kivulle eli hyperalgesiaa (Fitzpatrick ym. 2004). Englantilaisessa kenttätutkimuksessa todettiin, että yksi annos meloksikaamia riitti estämään tämän herkistymisen (Milne ym. 2004). Tulehduskipulääkkeitä on siis syytä käyttää analgeetteina kliinisen mastiitin hoidossa. Tulehdusta estävän eli anti-inflammatorisen vaikutuksensa takia ne lisäksi ovat kolimastiitin hoidossa erityisen tärkeitä ehkäisemään ja lievittämään endotoksiinin vaikutuksia.

Yleistilan ollessa vakavasti häiriytynyt, potilaalle on annettava nestehoitoa. Praktiikkaolosuhteissa käytännöllisintä on käyttää konsentroitua suolaliuosta, eli lehmälle annetaan kaksi litraa noin 7,4-prosenttista NaCl:a i.v. Käsittelyn jälkeen lehmä yleensä juo itse, ellei, sille on varauduttava letkuttamaan nestettä. Fysiologista natriumbikarbonaatti- tai natriumkloridiliuosta voidaan antaa 10–15 litraa kerralla suonensisäisesti. Koliformimastiit-

tiin voi liittyä hypokalsemia, jolloin varovasti annettu kalsiuminfuusio on paikallaan. Etumahojen toimintaa edistävät hoitotoimet ovat suositeltavia syömättömälle lehmälle: kaupallisia pötsipiristeitä ja harkinnan mukaan, esimerkiksi suoloja annetaan letkulla.

Paranemisen seuranta

Omistaja voi itse seurata paranemista kliinisesti ja CMT-testillä. Maidon solupitoisuus normalisoituu noin kolmessa viikossa, jos infektio eliminoituu, kolimastiitissa kuitenkin huomattavasti hitaammin, mikä kannattaa kertoa omistajalle. Bakteriologinen näyte voidaan ottaa kolmen neljän viikon kuluttua hoidosta. Kolimastiitissa maidontuotos yleensä vähenee ja solupitoisuus saattaa jäädä koko lypsykauden ajaksi koholle.

KIRJALLISUUS

Anon. Mikrobilääkkeiden käyttösuositukset eläinten tärkeimpiin tulehdus- ja tartuntatautei hin. Työryhmämuistio. Maa- ja metsätalousministeriö, Helsinki 2003:9. 57 s.

Dosogne, H., Meyer, E., Sturk, A., Van Loon, J., Massart-Leen, A.M. & Burvenich, C. Effect of enrofloxacin treatment on plasma endotoxin during bovine *Escherichia coli* mastitis. Inflamm. Res. 51, 2002: 201–205.

Duenas, M.I., Paape, M.J., Wettemann, R.P. & Douglass, L.W. Incidence of mastitis in beef cows after intramuscular administration of oxytetracycline. J. Anim. Sci. 79, 2001: 1996–2005.

Eagle, H. & Musselman, A.D. The rate of bactercidal action of penicillin in vitro as a function of its concentration, and its paradoxically reduced activity at high concentrations against certain organisms. J. Exp. Med. 58, 1948: 99–131.

Ehinger, A.M. & Kietzmann, M. Tissue distribution of oxacillin and ampicillin in the isolated perfused bovine udder. J. Vet. Med. A. 47, 2000: 157–168.

Erskine, R.J. Antibacterial therapy of clinical mastitis – part I Drug selection. Part II Administration. North Am. Vet. Conf. 2003. Proceedings. s. 13–16.

Erskine, R.J., Barlett, J.L., VanLente, J.L. & Phipps, C.R. Efficacy of systemic ceftiofur as a therapy for severe clinical mastitis in dairy cattle. J. Dairy Sci. 85, 2002: 2571–2575.

Erskine, R.J. Antimicrobial drug use in bovine mastitis. Teoksessa: Prescott, J. ym. (toim.) Antimicrobial therapy in veterinary medicine. Iowa State University Press, Iowa, 2000. s. 712–734.

Franklin, A., Holmberg, O., Horn af Ranzien, M. & Åström, G. Effect of procaine benzylpenicillin alone or in combination with dihydrostreptomycin on udder pathogens in vitro and in experimentally infected bovine udders. J. Am. Vet. Res. 45, 1984: 1398–1402.

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

Haveri, M. Naudan stafylokokkimastiitti. Suomen eläinlääkäriliiton luentokokoelma. Eläinlääkäripäivät 2003. s. 184–188.

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

Jones, G.F. & Ward, G.E. Evaluation of systemic administration of gentamicin for treatment of coliform mastitis in cows. J. Am. Vet. Med. Assoc.197, 1990: 731–735.

Jousimies-Somer, H. R., Pyörälä, S. & Kanervo, A. Susceptibilities of bovine summer mastitis bacteria to antimicrobial agents. Antimicr. Agents. Chemother. 40, 1996: 157–160.

Kaartinen, L., Salonen, M., Älli, L. & Pyörälä, S. Pharmacokinetics of enrofloxacin after single intravenous, intramuscular and subcutaneous injections in lactating cows. J. Vet. Pharm. Ther. 18, 1995: 357–362.

Knight, CH., Fitzpatrick, J.L., Logue, D.N. & Platt, D.J. Efficacy of two non-antibiotic therapies and topical liniment, against bovine staphylococcal mastitis. Vet. Rec. 146, 2000: 311–316.

Koppinen, J. Heinonen, K. & Heinonen, K. Lihakseen annetun prokaiinipenisilliinin aiheuttamat jäämät hoidettujen lehmien maidossa. Suom. Eläinlääkäril. 107, 2001: 235–239.

Lehtolainen, T. *E. coli* utaretulehduksen aiheuttajana. Suomen eläinlääkäriliiton luentokokoelma. Eläinlääkäripäivät 2003. s. 189–193.

Lehtolainen, T., Shwimmer, A., Shpigel, N.Y., Honkanen-Buzalski, T. & Pyörälä, S. In vitro antimicrobial susceptibility of Escherichia coli isolates originating from clinical mastitis in Finland and Israel. J. Dairy Sci. 86, 2003: 3927–3932.

Leininger, D.J., Roberson, J.R., Evinger, F., Ward, D. & Akers, M.R. Evaluation of frequent milkout for treatment of cows with experimentally induced Escherichia coli mastitis. J. Am. Vet. Med. Assoc. 222, 2003: 63–66.

Lents, C.A., Wettemann, R.P., Paape, M.J., Vizcarra, J.A., Looper, M.L., Buchanan, D.S. & Lusby, K.S. Efficacy of intramuscular treatment of beef cows with oxytetracycline to reduce mastitis and to increase calf growth. J. Anim. Sci. 80, 2002: 1405–1412.

McDermott, M.P., Erb, H.N., Natzke, R.P., Barnes, F.D. & Bray, D. Cost benefit analysis of lactation therapy with somatic cell counts as indicators for treatment. J. Dairy Sci. 66, 1983: 1198–1203.

Milne, M.H., Barrett, D.C., Biggs, A.M., Doherty, S., Innocent, G.T. & Fitzpatrick, J.L. Prevalence and treatment of persistent *Streptococcus uberis* intramammary infections. XXII World Buiatrics Congress, Hannover, Germany 2002. Proceedings. s. 435.

Milne, M., Nolan, A., Cripps, P., Friton, G. & Fitzpatrick, J. Preliminary results on the effects of meloxicam (Metacam®) on hypersensitivity in dairy cows with clinical mastitis. XXIII World Buiatrics Congress, Quebec, Canada 2004. Proceedings. s. 166–167.

Milne, M., Nolan, A., Cripps, P., Friton, G. & Fitzpatrick, J. Assessment of pain in dairy cows with clinical mastitis. XXIII World Buiatrics Congress, Quebec, Canada 2004. Proceedings. s. 167.

Moretain, J.P. & Boisseau, J. Excretion of penicillins and cephalexin in bovine milk following intramammary administration. Food Add. Contamin. 6, 1989: 79–90.

Myllys, V. Harvinaiset utaretulehduspatogeenit. Suomen eläinlääkäriliiton luentokokoelma. Eläinlääkäripäivät 2003. s. 207–220.

Myllys, V., Asplund, K., Brofeldt, E., Hirvelä-Koski, V., Honkanen-Buzalski, T., Junttila, J., Kulkas, L., Myllykangas, O., Niskanen, M., Saloniemi, H., Sandholm, M. & Saranpää, T. Bovine mastitis in Finland in 1988 and 1995 – Changes in prevalence and antimicrobial resistance. Acta vet. Scand. 39, 1998: 119–126.

Nevala, M., Taponen, S. & Pyörälä, S. Naudan kliinisen utaretulehduksen bakteerietiologia – Saaren ambulatorisen klinikan aineisto vuosilta 2002–2003. Suom. Eläinlääkäril. 2004. Painossa.

Owens, W.E., Nickerson, S.C. & Ray, C.H.

Efficacy of parenterally or intramammarily administered tilmicosin or ceftiofur against *Staphylococcus aureus* mastitis during lactation. J. Dairy Sci. 82, 1999: 645–647.

Pitkälä, A. & Pyörälä, S. Laboratorio ja utaretulehdus. Suom. Eläinlääkäril. 2003, 109: 593–597

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. Utaretulehduksen ennaltaehkäisy ja hoidon suuntaviivat. Suomen eläinlääkäriliiton luentokokoelma. Eläinlääkäripäivät 2003. s. 221–223.

Pyörälä, S., Kaartinen, L., Käck, H. & Rainio, V. Efficacy of Two Therapy Regimes for Treatment of Experimentally Induced Escherichia coli Mastitis in the Bovine. J. Dairy Sci. 77, 1994: 453–461.

Pyörälä, S. & Pyörälä, E. Efficacy of parenteral administration of three antimicrobial agents in treatment of clinical mastitis in lactating cows: 487 cases (1989–1995). J. Am. Vet. Med. Assoc. 212, 1998: 407–412.

Pyörälä, S., Manner, E., Kesti, E. & Sandholm, M. Local tissue damage in cows after intramuscular injections of eight different antimicrobial agents. Brief communication. Acta vet. Scand. 35, 1994: 107–110.

Rantala, M., Kaartinen, L., Välimäki, E., Styrman, M., Hiekkaranta, M., Niemi, A., Saari, L. & Pyörälä, S. Efficacy and pharmacokinetics of enrofloxacin and flunixin meglumine for treatment of cows with experimentally induced *Escherichia coli* mastitis. J. vet. Pharm. Therap. 25, 2002: 251–258.

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, grampositive bacteria – a double blind field study. J. Vet. Pharm. Ther. 26, 2003a: 193–198.

Taponen, S., Jantunen, A., Pyörälä, E., & Pyörälä, S. Efficacy of targeted 5-day parenteral and intramammary treatment of clinical *Staphylococcus aureus* mastitis caused by penicillin-susceptible or penicillin-resistant bacterial isolate. Acta vet. Scand. 44, 2003b: 53–62.

Tast, A., Pyörälä, E. & Pyörälä, S. Alfa-toksisen *Staphylococcus aureuksen* aiheuttama nekrotisoiva mastiitti – tapausselostus. Suom. Eläinlääkäril. 104, 1998: 127–130.

Wenz, J.R., Barrington, G.M., Garry, F.B., McSweeney, K.D., Dinsmore, R.P., Goodell. G. & Callan, R.J. Bacteremia associated with naturally occurring acute coliform mastitis in dairy cows. J. Am. Vet. Med. Assoc. 219, 2001: 976–981.

Yli-Hynnilä, M. Ankaruudella eroon *S. aureuksesta!* Nauta 2, 2003: 19–21.

Zadoks, R.N., Gillespie, B.E., Barkema, H.W., Sampimon, O.C., Oliver, S.P. & Schukken, Y.H. Clinical, epidemiological and molecular characteristics of *Streptococcus uberis* infections in dairy cows. Epidemiol. Infect. 130, 2003: 335–349.

Ziv, G. & Storper, M. Intramuscular treatment of subclinical staphylococcal mastitis in lactating cows with penicillin G, methicillin and their esters. J. Vet. Pharmacol. Therap. 8, 1985: 276–283.

Ödegaard, S. & Sviland, S. Comparison of intramammary antibiotic preparations for the treatment of clinical bovine mastitis caused by bacteria sensitive to penicillin. 2nd Int. Symp. Mast. Milk Quality, Vancouver, Canada, 2001. Proceedings. s. 502–503.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Professori Satu Pyörälä
Helsingin yliopisto
Eläinlääketieteellinen tiedekunta
Kliinisen eläinlääketieteen laitos
Saaren yksikkö
Pohjoinen pikatie 800
04920 Saarentaus
puh. (019) 529 5302
satu.pyorala@helsinki.fi

ELL Suvi Taponen
Helsingin yliopisto
Eläinlääketieteellinen tiedekunta
Kliinisen eläinlääketieteen laitos
Kotieläinhygienia
PL 57
00014 Helsingin yliopisto
puh. (09) 1914 9790

ELL Heli Simojoki
Helsingin yliopisto
Eläinlääketieteellinen tiedekunta
Kliinisen eläinlääketieteen laitos
Saaren yksikkö
Pohjoinen pikatie 800
04920 Saarentaus
puh. (019) 529 5347