

Utaretulehdus eli mastiitti

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). Piilevä mastiitti on todettavissa vain jollakin testillä, kuten solutestillä (CMT). Eri karjoissa mastiitin insidenssi vaihtelee, nousten jopa yli sataan prosenttiin vuodessa. Yleisenä tavoitteena on alle 2,5 kliinistä mastiittitapausta 10 lehmää kohti vuodessa. Karjan neljänneskohtaisen infektioprosentin tulisi olla alle 10. Akuutti kliininen mastiitti vaatii hoitoa, tavallisesti mikrobilääkitystä, mutta hoito voi olla myös pelkkää tukihoidoa, kuten tiheää lypsyä. Kliinisten mastiittien asianmukainen hoito on yksi osa karjan utareterveysohjelmaa. Subkliinisiä mastiitteja pitäisi lypsykauden aikana käsitellä antibiootein vain erityisestä syystä, jollainen on esim. tavallista suurempi tartuntavaara (*Streptococcus agalactiae*).

Diagnoosi

Koko karjan mastiittiongelman selvittämisen kannalta bakteriologiset diagnoosit ovat avainasemassa. Yksittäisen lehmän kohdalla diagnoosi on tärkeä, koska kyseessä on infektio tauti, jonka hoidon onnistumisen edellytys on aiheuttajabakteerin tunnistus ja käytetyn mikrobilääkkeen teho siihen. Maitonäytteet on tutkittava laboratoriossa, jossa on toimiva laatujärjestelmä ja jonka bakteriologinen diagnostiikka on luotettavaa. EELA julkaisee kotisivullaan ohjeita bakteriologisesta diagnostiikasta.

Nopea diagnoosi vaatii eläinlääkärin itsensä viljelemän näytteen. Tähän pikadiagnostiset viljelymenetelmät antavat hyvät mahdollisuudet. Laajamittaiset herkkyysmääritykset eivät ole tarpeen, mutta stafylokokkien β -laktamaasitestin on aina sisällyttävä pikadiagnostiikkaankin. Nopeasti saadusta tuloksesta on hyötyä varsinkin, jos annettu hoito ei tunnu tepsivän. Näytteen perusteella voidaan määrittää ennuste.

Etiologia

Suomessa mastiittia aiheuttavat pääasiassa gram-positiiviset bakteerit. Kliinisestä mastiitista eristettyjen bakteerien jakaumasta on tietoja Saaren klinikan praktiikka-alueelta (2002-2003): *S. aureus* 11 %, KNS 16 %, streptokokit 25 % (*Str. dysgalactiae* 11 % ja *Str. uberis* 14 %), koliformit 12 %, pyogenes-syndrooma 4 %, muut bakteerit tai sekakasvu 8 % ja ei kasvua 26 %. Subkliinisten mastiittien osalta tärkeimpien bakteerien osuudet positiivisista näytteistä ovat seuraavat (EELAn kartoitustutkimus 2001): *S. aureus* 10 %, KNS 50 %, streptokokit 2 % ja *C. bovis* 34 %. Näistä näytteistä 62 %:ssa ei kasvanut mitään bakteeria.



Kuva 75. Krooninen stafylokokkimastiitti. Neljännes on täysin surkastunut.

Tärkeimmät mastiittityypit

Stafylokokkimastiitti

Mastiittipatogeeneista ongelmallisim ja merkittävin on *S. aureus*, joka aiheuttaa tartunnallista mastiittia. Vähemmän patogeenisina pidetyt koagulaasinegatiiviset stafylokokit (KNS) ovat kuitenkin lisääntyneet huomattavasti ja vallanneet tilaa edelliseltä. KNS-mastiitissa on sekä tartunnallisen että ympäristöperäisen mastiitin piirteitä ("skin opportunists"). Stafylokokkitulehduksesta on laktaatiokauden kaikissa vaiheissa ja eniten umpeenmenon aikana tai pian poikimisen jälkeen. Stafylokokit pystyvät tehokkaasti kiinnittymään vetimen pään ja maitotiehyiden epiteeliin sekä kasvamaan hyvin utareessa ja maidossa, ts. ne pystyvät vastustamaan erilaisia maidon antibakteerisia tekijöitä. Useilla utarepatogeeneilla stafylokokkeilla on todettu pintakomponentteja (pääasiassa proteiineja), jotka kykenevät sitomaan fibronectiiniä, fibrinogeeniä ja kollageenia. Adherenssikyky on kaikista tehokkain *S. aureuksella*, muilla stafylokokkeilla vaihtelevampi. Varsinkin verihyytymät ja epiteelin traumat mahdollistavat patogeenien kolonisoitumisen fibriiniin tai subepitelialiseen, fibronectiiniä ja kollageenia sisältävään kudokseen. Bakteerien tuottamat, epiteeliä vahingoittavat toksiinit vaikuttavat samaan suuntaan.



Kuva 76. Alfa-hemolyttisen *S. aureus*in aiheuttama perakuutti mastiitti. Sairastuneiden neljännesten (oikea etu- ja takaneljännes) vetimissä näkyy tarkkarajainen sinerrys. Lehmä kuoli seuraavana yönä.

Stafylokokit sitovat hydrofobisella pinnallaan lehmän proteiineja kuten immunoglobuliineja, kaseiinia, fibronktiiniä tai rasvapallomembraania. Tällainen elimistön omista aineista koostuva "suojapeite" bakteerin ympärillä heikentää paikallisen puolustusmekanismin kykyä tunnistaa ja tuhota infektioagenssi. Maidossa kasvaessaan stafylokokit pystyvät muodostamaan hiilihydraateista koostuvan, hydrofiilisen pintarakenteen (kapselin). Tällainen kapseli estää tehokkaasti fagosyyttejä tunnistamasta bakteereita; myös elimistön proteiinien sitoutuminen bakteerien pintaan estyy. Virulenssitekijöistä potentiaalisesti tuhoisin on alfa-toksiini, joka aiheuttaa kuolioivan, usein fataalin mastiitin. On viitteitä siitä, että jotkut *S. aureus*-kannat ovat patogeenisempia kuin muut ja aiheuttavat helpommin kroonisen mastiitin.

Monet stafylokokit ovat lehmän utareen ja vedinten ihon normaaleja asukkaita ja kykenevät aktiivisesti kolonisoitumaan nännin päähän. Varsinaisen infektion syntymiseen vaaditaan jonkinlainen vastustuskyvyn alentuminen, esim. lämpötilan muutos, virusinfektio tai erityisesti epiteelivaurio. Virheellinen lypsy voi myös siirtää bakteereita vedinonteloon.



Kuva 77. Alfa-hemolyyttisen *S. aureuksen* aiheuttama akuutti mastiitti. Sairastunut neljännes on kuolioitunut ja sininen. Lehmä selvisi, mutta neljännes putosi pois noin kuukauden kuluttua.

Stafylokokkimastiitin tyypillinen taudinkuva on krooninen. Tällöin stafylokokit esiintyvät nimenomaan solunsisäisinä epiteelisolujen, neutrofiilien ja makrofagien sisällä. Toisin kuin useimmat bakteerit, osa näistä kykenee myös vastustamaan fagosyytin tappavaa vaikutusta ja säilymään elossa. Solunsisäisessä, matalassa pH:ssa monet antibiootit vaikuttavat heikosti, jos yleensä edes läpäisevät seinämän. Mikrobin metabolinen vaihe on lisäksi vaikutukselle epäedullinen. Bakteerien aktiivinen kasvuvaihe on yleensä jo ohi, kun kliinisen mastiitin hoitoon ryhdytään. Lisäksi *S. aureus* etenkin hoidon jälkeen pystyy muodostamaan ns. kuorettomia L-muotoja, joihin eivät solunseinämään vaikuttavat antibiootit tehoa.

Joissakin tapauksissa lehmän neutrofiilien määrä utareessa jää alhaiseksi, ja tällöin voi kehittyä perakuutti kuolioiva mastiitti. Perakuuttiin mastiittiin kuuluvat huomattava kudosturvotus ja nekroosit. Utare on sinertävä, kovasti turvonnut ja muuttuu myöhemmin kylmäksi. Maito ja virtsa voivat muuttua veriseksi. Tila on yleensä fataali.

KNS:ien aiheuttama mastiitti on yleensä kliiniseltä kavaltaan *S. aureus*-mastiittia huomattavasti lievempi. Tavallisimpia ovat *S. simulans* ja *S. chromogenes*. Toistaiseksi ei ole voitu varmuudella osoittaa eri lajien välisiä virulenssieroja, joita todennäköisesti on olemassa. Mahdollisesti *S. chromogenes* ja *S. hyicus* ovat virulentimpia kuin muut. Eriyisen yleisiä KNS-mastiitit ovat hiehoilla ja tulehdus havaitaan usein poikimavaiheessa. Ongelmallista on KNS-

bakteerien lisääntyvä penisilliiniresistenssi. KNS-mastiitti on lievä, mutta jää usein persistoimaan utareeseen. Hoidon ennuste on yleensä hyvä ja tulehduksen aiheuttamat kudolvauriot lieviä. KNS-bakteerit voivat usein olla vedininfektioita, jotka näkyvät vain lievänä solupitoisuuden nousuna. Toisaalta juuri tästä syystä KNS-bakteereita voidaan eristää tietyiltä lehmillä pitkiäkin aikoja.

Streptokkimastiitti

Streptokokkien aiheuttama infektio pysyy maitotiehyissä ns. pinnallisena infektiona. *Streptococcus agalactiae* -bakteeri on naudan utareen obligatorinen parasiitti, eli naudan utare tai esim. vetimen vaurioitunut iho ovat infektiolähteinä tärkeimmät. *Str. agalactiae* -mastiitti leviää nimenomaan lypsytyn ja siihen käytetyn välineistön kautta. Infektioita esiintyy useimmiten laktaatiokauden alku- ja aivan loppuvaiheessa. Ummessaoloajan eritteen laktoferrini inhiboi kaikkia streptokokkeja huonosti, koska niillä on alhainen raudantarve. Näin ummessaolevan utareenkaan erittäin korkea laktoferrinipitoisuus ei suojaa streptokokki-infektioilta.

Streptokokeilla patogeenisiin vaikuttavista tekijöistä tärkeitä ovat niiden tuottamat hemolysiini, hyaluronidaasi, DNAasi, streptokinaasi, streptolysiinit sekä pyrogeeninen eksotoksiini. *Str. Agalactiae* -mastiitissa taudin kuva on yleensä krooninen tai residivoiva, eikä maidon solupitoisuus aina edes paljoakaan nouse. Mastiitti voi olla myös akuutti, jolloin kliiniset oireet vaihtelevat lievästä kohtalaisen voimakkaisiin. Maidossa näkyy tulehdusmuutoksia kuten limaisuutta ja kokkareita.

Str. dysgalactiae on mastiitinaiheuttaja, jonka pääasiallinen tyysija on naudan utare sekä vedinten mahdolliset vauriot. Koska organismi on vähemmän tarttuva, karjan infektioaste on paljon alhaisempi. Infektioita havaitaan eniten laktaatiokauden alkupuolella. *Str. uberis* eroaa muista mastiittistreptokokeista ympäristöbakteeri- ja opportunistiluonteensa takia. Organismia tavataan kaikkialla navettaympäristössä sekä lehmän iholla, ulosteessa, pötsissä, vedinten iholla jne. Tavanomaiset torjuntakeinot tehoavat varsin heikosti *Str. uberis* -mastiittiin. Stafylokokkien ja muiden utarepatogeenisten streptokokkien aiheuttamien mastiittien vähentyessä *Str. uberis* -mastiittien määrä usein kasvaa. On viitteitä siitä, että jotkut *Str. uberis* -kannat ovat patogeenisempia kuin muut. Tautia esiintyy yleensä laktaation alkuvaiheessa ja tyyppillisesti myös ummessaoloajan lopulla. Patogeenisuustekijät ovat samantapaisia kuin edellisillä streptokokeilla. Ainakin osalla *Str. uberis* -kannoista on kapseli, jonka on todettu heikentävän fagosytoosia ja osaltaan ehkä vaikuttavan siihen, että hoitotulokset ovat huonompia kuin muissa streptokokkimastiiteissa.

Mastiiteista voidaan myös eristää ns. fekaalisia streptokokkeja (*Enterococcus faecalis* ja *E. faecium*). Ne ovat antibioottiresistenttisyytensä takia hankalia hoitaa. Tapaukset ovat yleensä sporadisia, eivätkä aiheuta karjaongelmia.



Kuva 78. Akuutti koliformimastiitti. Lehmä on makuulla ja depressoitunut. Sairastuneen neljänneksen pinta on verenkiertohäiriöiden vuoksi sinertävä. Lehmä toipui intensiivisen hoidon jälkeen, mutta neljänneksen maidontuotanto lakkasi.

Koliformimastiitti

Koliformit ovat laktoosia fermentoivia gramnegatiivisia sauvamaisia bakteereita, jotka kuuluvat *Enterobacteriaceae*-heimoon. Mastiitin yhteydessä koliformeilla tarkoitetaan *Escherichia coli*-lajiin ja *Klebsiella* tai *Enterobacter*-sukuihin kuuluvia bakteereita. Koliformit eivät varsinaisesti ole utarepatogeenisiä, sillä ne eivät yleensä pysty kolonisoitumaan maitotiehyisiin. Koliformien aiheuttamille infektioille on tyypillistä, että bakteereista vapautuvat endotoksiinit saavat aikaan voimakkaan tulehdusreaktion yleisoireineen. Noin 85 % tapauksista on *E. coli*-kantojen aiheuttamia. Koliformit bakteerit ovat ulosteperäisiä organismeja, ja kolimastiitti on ympäristöperäinen. Ulosteen saastuttamista aluksista bakteeri joutuu mekaanisesti vetimen kautta utareen maitotilaan.

Kolimastiitin kliininen kuva ja taudinkulkuun vaikuttaa ratkaisevasti lehmän oma vaste. Itse bakteerikannan virulenssitekijöillä ei ole erityistä merkitystä ja samassakin karjassa tulehduksia aiheuttavat useat eri kannat. Vastapoikinut lehmä on erityisen herkkä kolimastiitille, koska sen

oma puolustusmekanismi toimii huonosti. Ummessaolevalla lehmällä kolimastiitti on harvinainen, johtuen mm. utare-eritteen korkeasta laktoferriniipitoisuudesta. Noin puolet kolimastiiteista on suhteellisen lieviä ja muistuttaa muiden patogeenien aiheuttamia utaretulehduksia. Puolessa tapauksista tulehdus on hyvin akuutti ja nähdään klassiset kolimastiitin oireet. Utare on kova, ja kuume on korkea, mutta lyhytaikainen. Lehmä on syömätön ja pötsin toiminta on lamaanutunut. Pieni osa kolimastiiteista on perakuutteja. Perakuutti ja akuutti tautimuoto ovat tyypillisiä vastapoikineilla lehmillä. Utareen erite muuttuu heramaiseksi ja siinä on tavallisesti jyväisiä fibriinikokkareita. Endotoksiinishokin oireet tulevat muutamassa tunnissa. Mahdollinen ripuli aiheuttaa dehydraation. Endotoksiinimastiitin yhteydessä myös hypokalsemia on tavallista, mikä on seurausta kalsiumin imeytymisen loppumisesta ruuansulatuskanavan lamaanutumisen tai ripulin takia.

Koliformit aiheuttavat kroonisia, subkliinisiä infektioita harvoin ja tällöin on usein kyseessä *Klebsiella*-suku. Muita harvemmin eristettyjä koliformeja ovat *Pseudomonas* ja *Serratia*-sukujen edustajat, joiden aiheuttamien tulehdusten hoitoennuste on huono.

Pyogenes-syndroma 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. Sairas eläin on usein jäykkä ja haluton liikkumaan ja ylösouseminen voi olla vaikeata raajakipujen vuoksi. Tauti on yleisin loppukesällä ja sen tärkeimpänä levittäjänä pidetään *Hydrothea irritans*-kärpystä. Kesämastiitin tapaista syndromaa tavataan myös sisäruokintakauden aikana ummessaolevilla, mutta myös lypsävillä lehmillä. Tällöin tauti yleensä liittyy vedinvammaan. Kesämastiitti 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. *A. pyogenes* on opportunisti, jota voidaan normaalistikin eristää lehmän limakalvoilta. Sairautta aiheuttaessaan bakteerit tuottavat nekrotisoivia hemolysiinejä ja proteolyttisiä entsyymejä, jotka aiheuttavat vakavaa kudostuhoa.

Kesämastiitille on tyypillistä nekrotisoiva tulehdus, joka yleensä tuhoaa tulehtuneen neljänneksen. Ennuste on huono ja huolimatta intensiivisestä hoidosta vain muutaman prosentti neljänneksistä palaa maidontuotantoon. Synnä heikkoon hoitotulokseen ei ole bakteerien resistenssi käytettyjä antibiootteja vastaan vaan paha tulehdus, joka estää antibioottien pääsyn infektioalueelle ja niiden vaikutuksen siellä.



Kuva 79. Kesämastiitti eli pyogenes-syndrooma hiehon vasemmassa takaneljänneksessä. Huomaa epäsymmetrinen utare.

Utaretulehduksen hoito

Hoito on vain yksi osa mastiitin torjuntatyössä. Ennaltaehkäisevät toimet ovat tärkeimmät, eikä hoito ilman uusien tartuntojen ehkäisyä vaikuta mastiitin insidenssiin karjassa. Eläinlääkärin on tehtävä karjoihin utareterveysuunnitelman, joka sisältää myös hoitosuunnitelman. Ennen mastiitin hoitoa otetaan aina maitonäyte, jonka perusteella hoito tarkistetaan patogeenille sopivaksi. Ei ole yleispätevää standardihoitoa, vaan hoito sisältää bakteriologisen diagnoosin ja suosituksen jatkotoimenpiteistä (paranemisen seuranta, tartunnan estäminen, umpeenpanohoito). Aikaisemmista diagnooseista (stafylokokkien beta-laktamaasin tuotto) on apua torjuntasuunnitelman teossa ja myöhempien tapauksien hoidossa. Bakteriologiset diagnoosit ja kaikki hoidot, sekä mikä neljännes on tulehtunut, on merkittävä lehmän terveystietä. Terveystietä ja soluraportteista selviää tapauksen mahdollinen kroonisuus.

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

Kliininen mastiitti

Aluksi on ratkaistava, hoidetaanko potilasta mikrobilääkkein vai ei. Joissakin tapauksissa sama hoitotulos saavutetaan konservatiivisella hoidolla eli tiheällä lypsällä ja lämmittävillä voiteilla.

Paraneminen voi olla myös spontaania: kolimastiitissa (*E. coli*) lähes 90 %, streptokokkitulehduksissa 20-30 % ja *S. aureus*-tulehduksissa 10-15 %.

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. Märehtijät eliminoivat useat lääkeaineet hyvin nopeasti, ja lehmän yleishoitoon soveltuvia mikrobilääkkeitä on vähän. Ensisijainen meidän oloissamme on edelleen G-penisilliini, jonka MIC ja MBC-arvot yleisimmille mastiittipatoogeneille ovat erittäin alhaiset. Tämä mahdollistaa terapeutin pitoisuuden saavuttamisen utareessa, vaikka penisilliinit eivät leviäkään elimistössä erityisen hyvin. Penisilliinillä pystytään kohtuullisin annoksin myös yleishoidolla ylläpitämään kohdebakteerien MIC-arvot ja osaksi myös MBC-arvot maidossa vuorokauden. Paikallishoidolla saavutetaan maitotilassa korkeat ja pitkäaikaiset lääkeainepitoisuudet (100-1000 kertaiset pitoisuudet verrattuna injektiohoitoon), joten sitä on mahdollisuuksien mukaan syytä suosia. Jos tavallinen penisilliini tehoaa, ei ole mitään syytä käyttää muuta antibioottia. Streptokokit ovat meillä 100 %:sesti ja stafylokokit 50-70 %:sesti herkkiä penisilliinille. Antibioottihoidon on oltava taloudellisesti perusteltua. Koska tavoitteena on mikrobilääkkeiden kokonaiskulutuksen vähentäminen, pitkiä injektiohoitoja on syytä käyttää vain harkiten (*S. aureus*-mastiitit).

Gram-positiiviset mastiittibakteerit (streptokokit, penisilliiniherkät stafylokokit)

Stafylokokkien kohdalla lääkevalintaan sekä myös hoitotuloksiin vaikuttaa se, onko kanta penisilliiniresistentti vai ei. Laktaatiokauden hoidolla keskimääräinen bakteriologinen paranemistulos penisilliiniherkän *S. aureuksen* aiheuttamassa mastiitissa on 5 päivän yhdistelmähoitolla noin 70 %. KNS-mastiitissa lypsykauden antibioottihoidolla saavutetaan 60-80 % ja umpeenpanohoidolla lähes 100 % hoitotulos. Mastiittia aiheuttavat streptokokit ovat aina penisilliiniherkkiä ja hoitotulokset ovat laktaatiokaudellakin hyviä. Enterokokkien aiheuttamassa mastiitissa voidaan lääkevalintaa varten tarvita herkkyysmääritys, koska ne ovat hyvin resistenttejä. Jos karjasta eristetään *Str. agalactiae*, suositellaan kaikkien lehmien tutkimista ja positiivisten välitöntä hoitoa. Jos mastiitti on edennyt asteelle, jossa neljänneksessä on palpoimalla havaittavia abskesseja ja fibroosia, tai neljännes on selvästi atrofioitunut, prognoosi on toivoton ja hoito turhaa.

Käytettäessä penisilliiniä yleishoitona annosten tulisi olla seuraavat: bentsyylipenisilliini-K tai -Na 15 000 KY/kg i.m. tai i.v. 2:sti päivässä. Tämän hoidon etuna on nopeasti kohoava pitoisuus maidossa sekä lyhyet jäämät. Sitä voidaan käyttää myös mastiitin ensihoitoon ennen diagnoosin varmistumista. Pitkävaikutteisempaa on bentsyylipenisilliiniprokaiini, jonka suositeltu annos on 20 000 KY/kg/vrk i.m.. Annosta ei ole syytä ylittää ja varoajat ovat joka tapauksessa pitkät. Pitkäaikaisia jäämiä voi esiintyä, varsinkin jos kuuri on pitkä. 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. Vertailevia hoitokokeita utaretulehduksen hoidossa ei injisoitavien penisilliinien välillä ole tehty, joten ei voida sanoa, tuottavatko hieman korkeammat pitoisuudet maidossa terapeutista etua. Penetamaattivalmisteella on prokaiinipenisilliiniä lyhyempi varoaika. Penisilliini on aika-riippuvainen antibiootti, jonka teho ei lisäänty nostamalla pitoisuuksia moninkertaisesti yli MIC- ja MBC-arvojen.

Intramammaarihoidon etuna on vähäisempi antibiootin kulutus, kun hoito kohdistetaan suoraan utareeseen, sekä eläinystävällisyys, kun vältetään injektion aiheuttama kipu. Vakavan kliinisen mastiitin hoitoa akuutissa vaiheessa pelkällä paikallishoidolla ei ole suositeltu, koska lääke leviää huonosti, jos utare on erittäin turvoksissa ja tulehduseritteen täyttämä. Parenteraalisen antibioottihoidon yleistä paremmuutta mastiitin hoidossa ei ole todistettu kliinisin kokein, vaan se otettiin käyttöön teoreettisin perustein. Maitotilan infektioiden, kuten streptokokkimastiitissa, intramammaarinen hoito on ensisijaista ja hoitotulokset parempia kuin parenteraalishoidolla. Ainoastaan *S. aureus*-mastiitissa parenteraalahoito on pelkkää paikallishoitoa tehokkaampaa ja yhdistelmähoitolla (intramammaarit+injektiot yhtäaikaan) on saatu parhaat tulokset. Intramammaarien annostelu riippuu maitomäärästä ja tulehduksen aiheuttajasta. Penisilliinin yhdistäminen aminoglykosidiin ei lisää valmisteen tehoa, joten yhdistelmävalmisteista tulisi luopua.

Penisilliiniresistentit gram-positiiviset bakteerit (beta-laktamaasi-positiiviset stafylokokit)

Periaatteessa penisilliiniresistenttien *S. aureus*-bakteerien aiheuttamia mastiitteja ei pidä hoitaa, vaan lehmä karsitaan tai neljännes laitetaan umpeen. Varsinkin, jos karjasta on eristetty sekä herkkiä että resistenttejä kantoja, tämä on suositeltavaa. Jos päätetään hoitaa eläin, umpeenpanohoito on suositeltavin. Penisilliiniresistentin *S. aureus*-kannan aiheuttamassa mastiitissa lypsykauden hoitotulos on parhaimmillaankin vain noin 30 %, umpeenpanohoidolla hieman parempi. KNS-mastiittien kohdalla linja ei ole aivan yhtä tiukka, koska resistenteilläkin kannoilla hoitotulokset ovat kohtuullisen hyvät.

Käytännössä penisilliiniresistenttien stafylokokkien aiheuttamaa mastiittia yleensä hoidetaan paikallishoidolla, koska niiden suunnattuun systeemihoitoon kunnolla sopivia antibiootteja ei toistaiseksi ole. Suositeltavin mikrobilääke on kloksasilliini, joka on kapeakirjoinen ja bakterisidinen. Kloksasilliini-intramammaareja annostellaan 1-2 kertaa vuorokaudessa, riippuen valmisteen vahvuudesta ja lehmän maitomäärästä; tavoiteannos on noin 1 g/vrk/neljännes. Voidaan käyttää myös ampisilliini-kloksasilliini-yhdistelmää (2:sti vrk), mutta ampisilliini-komponentti on tässä turha.

Spiramysiiniä (26 000 IU/kg/vrk i.v./i.m.) on myös käytetty penisilliiniresistenttien stafylokokkien aiheuttamassa mastiitissa. Periaatteessa makrolidit leviävät hyvin elimistössä, mutta spiramysiini aiheuttaa erittäin pitkäaikaisia jäämiä. Hoito tulisi kyseeseen vain *S. aureus*-mastiitissa herkkyyystutkimuksen jälkeen, lähinnä umpeenmeneville lehmille. Kuitenkin julkaistut hoitotulokset ovat olleet huonoja, johtuen mahdollisesti makrolidin bakteriostaattisuudesta ja maidon tehoa heikentävästä vaikutuksesta. Oksitetrasykliiniä (10-20 mg/kg i.v.) on käytetty tähän indikaatioon, mutta aine on liian laajakirjoinen tähän indikaatioon. Lisäksi maito häiritsee oksitetrasykliinin vaikutusta. Terapeuttisia pitoisuuksia on vaikea ylläpitää utareessa ja ne voidaan saavuttaa vain hyvin herkille gram-positiivisille bakteereille. Hoitokokeiden tuloksia on julkaistu vain lihakarjalta: teho mastiittiin on ollut olematon. Oksitetrasykliinin tiedetään selektoivan multiresistenttejä bakteereita. Fluorokinolonien, kuten enrofloksasiinin, käyttö gram-positiivisen mastiitin hoidossa ei tule kysymykseen. Indikaatio ei ole suomalaisten suositusten mukainen, eikä kliinisten kokeiden mukaan tehoa edes ole.

Koliformiset bakteerit

Kolimastiitin mikrobilääkehoidon tekee ongelmalliseksi se, että endotoksiinivaste eli elimistön omat sytokiinit ja muut välittäjäaineet aiheuttavat oireet. Useat tutkimukset ovat asettaneet kolimastiitin antibioottihoidon kyseenalaiseksi. Farmakologiselta kannalta on vaikeaa löytää gram-negatiivisten bakteerien aiheuttamaan mastiittiin sopivaa mikrobilääkettä. Herkkyy-

määrityksessä in vitro mastiitista eristetyt *E. coli*-kannat ovat herkkiä trimetopriimi-sulfalle ja enrofloksasiinille, klebsiellat lähinnä vain jälkimmäiselle. Nämä ovat ainoat pohjoismaissa saatavilla olevat ja lypsylehmän gram-negatiivisten infektioiden systeemihoitoon farmakologisesti sopivat lääkkeet. Ei ole silti juuri näyttöä siitä, että mainituista antibiooteista olisi hyötyä kolimastiitin hoidossa. Hyvin vakavissa tapauksissa hoidolla on raportoitu olevan positiivisia vaikutuksia.

Periaatteessa kolimastiitissa ei tarvita mikrobilääkehoitoa, koska bakteerit eliminoituvat itsestään. Puerperaalikaudella ja muuten vakavat tapaukset (runsas "mattokasvu" viljelyssä, maito hävinnyt neljänneksestä tai koko lehmästä ym. vakavat oireet) ovat poikkeus, joissa mikrobilääkehoito on indikoitua. Mikrobilääkkeeksi näissä tapauksissa sopii enrofloksasiini i.v/s.c. 5 mg/kg kerran päivässä. Hoitoa suositellaan kuitenkin vain diagnosoitujen gram-negatiivisten (*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*) bakteerien aiheuttamien mastiittien hoitoon vakavissa tapauksissa. Antibiootti ei pysty nopeasti eliminoimaan bakteereita, mutta saattaa estää massiivisen bakteerikasvun. Toissijainen vaihtoehto voisi olla trimetopriimi-sulfonamidi - yhdistelmä i.v. noin 48 mg/kg 1-2:sti/vrk. Yhdistelmää ei saa antaa i.m., koska valmisteet ovat kudosärsyttäviä. Ongelmana on, että trimetopriimi-sulfonamideilla terapeuttiset pitoisuudet on vaikea saavuttaa. Yhdistelmällä on huono teho maidossa, eikä luotettavissa kliinisissä kokeissa sille ole osoitettu tehoa. Tulehdusalueella mahdollisesti olevan tymidiinin on osoitettu eliminoivan trimetopriimin aktiivisuuden täysin.

Kesämastiitti

Akuutti kesämastiitti on hoidettava heti. Hoidon tarkoituksena on lievittää kliinisiä oireita sekä estää infektion mahdollinen leviäminen elimistössä. Mikrobilääkettä valitessa on hyvä muistaa, että kesämastiitin sekä aerobit että anaerobit aiheuttajabakteerit ovat kaikki in vitro herkkiä penisilliiniryhmän aineille ja makrolideille. Kesämastiittisyndrooman hoitoon eivät sovi aminoglykosidit tai trimetopriimi-sulfa. Edelliset eivät toimi lainkaan anaerobisessa ympäristössä. Mätä ja kudosjänteet 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. 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.



Kuva 80. Vedin on katkaistu pyogenes-mastiitin hoidon yhteydessä. Huomaa paksu mätäinen erite, joka nyt pääsee valumaan neljänneksestä ulos.

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 2-5 vrk:n hoitoa. Kuurin pituuden määrää lehmän kunto, bakteriologinen diagnoosi ja hoidon tavoite. Jos eristetään penisilliiniherkkä *S. aureus*, ja kyseessä on äsken poikunut nuori lehmä sekä tuore tulehdus, hoitoaika on maksimi eli 5 vrk. KNS- ja streptokokkimastiitissa riittää 3 vrk, *Str. uberis* voi vaatia 4-5 vrk hoidon. *E. coli*-mastiitissa hoitoaika on 2-3 vrk, mutta antibioottihoito ei yleensä ole tarpeen.

Muu lääkehoito

Oksitosiini (10 KY) ja tyhjäsilypsy tehdään hoidon yhteydessä. Akuutissa mastiitissa suositellaan tiheää lypsyä 1-2 vrk ajan, ja tarvittaessa annetaan toistuvia annoksia oksitosiinia. Tulehduskipulääke on aina suositeltava akuutin mastiitin hoidossa; ketoprofeeni, fluniksiini ja meloksikaami lienevät samanveroisia, mutta meloksikeeni on näistä pitkävaikutteisin. Yleistilan ollessa vakavasti häiriytynyt potilaalle on annettava nestehoitoa. Praktiikkaolosuhteissa käytännöllisintä on käyttää konsentroitua suolaliuosta, eli lehmälle 2 litraa noin 7,4 % NaCl i.v. Käsitteilyn jälkeen lehmä yleensä juo itse ja ellei, sille on varauduttava letkuttamaan nestettä. Fysiologista natriumbikarbonaatti- tai natriumkloridiliuosta annetaan 10-15 litraa kerralla suonensisäisesti. Etumahojen toimintaa piristävät hoitotoimet ovat paikallaan syömättömälle potilaalle.

Paranemisen seuranta

Omistaja itse seuraa paranemista kliinisesti ja CMT-testillä. Maidon solupitoisuus normalisoituu noin 3 viikossa, jos infektio eliminoituu, kolimastiitissa huomattavasti hitaammin. Bakteriologinen näyte voidaan ottaa 3-4 viikon kuluttua hoidosta. Kolimastiitissa maidon tuotos yleensä vähenee ja solupitoisuus saattaa jäädä lypsykauden ajaksi koholle.

Subkliininen mastiitti

Kroonikoiden antibioottihoito ei ole kannattavaa (kroonikko = saman neljänneksen mastiitti \geq 2 kertaa samalla kaudella tai yli ummessaoloajan säilynyt mastiitti). Subkliinista mastiittia (pelkät "solut") ei pitäisi hoitaa muuta kuin umpeenlaitettaessa. Poikkeuksena tässä on *Str. agalactiae*, sekä saneeratun *S. aureus*-karjan uudet tapaukset, mahdollisesti myös mastiitit vastapoikineilla lehmillä.

Umpeenpanohoito

Umpeenpanohoidon tarkoitus on toisaalta parantaa mahdollisia olemassaolevia kroonisia infektioita ja toisaalta suojata utareta herkässä umpeenmenovaiheessa. Umpeenpanohoito toimii utaretulehduksen ehkäisykeinona parhaiten tartunnallisia patogeeneja sekä *Str. uberis*-mastiitteja vastaan. Täysin terveille lehmille ei suositella antibioottista umpeenpanohoitoa. Markkinoilla on myös olemassa suojatarkoitukseen, terveille lehmille käytettäväksi, ei-antibioottinen, vetimen sulkeva valmiste. Lypsykauden lopulla tulehtuneet ja "solulehmät" hoidetaan antibioottia sisältävällä valmisteella. Lääkeaineena on ensisijaisesti G-penisilliini, ja penisilliiniresistenttien bakteerien aiheuttamissa tulehduksissa kloksasilliini. Ummessaoloajan jäädessä lyhyeksi voidaan käyttää laktaatiokauden valmistetta. Injektiohoidon parempaa tehoa umpeenpanohoidossa perinteiseen verrattuna ei ole todistettu. Mahdollinen poikkeus tässä on penisilliiniherkkä *S. aureus*, jonka aiheuttaman mastiitin hoidossa penisilliini-injektoiden ja umpeenpanovalmisteiden käytöllä saatiin suppeassa kliinisessä kokeessa parempia tuloksia. Missään tapauksessa umpeenpanovalmisteita ei ohjeiden vastaisesti saa laittaa kahta kertaa lehmälle, sillä teho ei siitä lisäännä, mutta jäämät saattavat pilata maidon pitkäksi aikaa poikimisen jälkeen.

Ei-antibioottisen suojavalmisteen käyttö on suositeltavaa, jos ympäristöperäisten utaretulehdusten riski on suuri. Sitä voidaan myös käyttää lehmille, jotka umpeenmenon yhteydessä jäävät vuotamaan. Jos maitoa vuotaa enemmän, vedintulppa ei pysty sulkemaan vedintä. On erittäin tärkeää, että tulppa poistetaan käsin lypsäen poikimisen jälkeen; lehmää ei saa laittaa heti koneeseen, sillä tahnan jäänteet voivat tukkia koneen!

Mastiitin ennaltaehkäisy

S. aureus ja myös KNS-bakteerit ovat tartunnallisia utaretulehduksen aiheuttajia. Ne elävät lehmän utareessa (kroonikot) ja vetimen iholla, mikä on otettava ennaltaehkäisyssä huomioon. Tartunnalle altistavat lypsylaitteiston huono kunto (painevaihtelut, huonot nännikumit jne) ja vedinruhjeet. Vedinruhjeiden (ei välttämättä näkyviä) syynä voi olla huono parsirakenne (lyhyt parsi, tiukka kytkyt), puutteellinen sorkkahoito, lehmän kömpelyys (lihavuus, jalkavaivat). *S. aureus*-tulehdus tarttuu lypsän välityksellä tai esim. vuotavasta neljänneksestä parren pinnan kautta. Stafylokokkimastiitin torjunta karjatasolla alkaa infektiolle altistavien tekijöiden selvittelystä ja tartunnan leviämisen estämisestä. Lypsyjärjestys ja tarkka lypsyhygienia ovat oleellisia. *S. aureus*-mastiitissa hoito lypsykaudella on epäkiitollista, mutta kroonisesti sairaita neljänneksiä voi umpeuttaa sekä aikaistaa umpeenpanoa. Vedinkasto ja soluttajien umpeenpanohoito ovat stafylokokkikarjassa suositeltavia.

Streptokokkimastiitissa ennaltaehkäisevät toimenpiteet karjassa ovat erilaiset tartunnallisessa ja ympäristöperäisessä ongelmassa. Edellisissä tepsii lehmästä toiseen

tapahtuvan tartunnan estäminen ja suunnitelmallinen penisilliinihoito, jälkimmäisessä on ympäristöolosuhteita parannettava. *Str. uberis* viihtyy erityisesti likaisissa oljissa, joten tähän on kiinnitettävä huomiota. Vedinkaston käyttöä voi suositella tartunnallisen streptokokkimastiitin ehkäisyssä. Ennaltaehkäisevä umpeenpanohoito kaikille lehmillä on joskus tarpeen ympäristöperäisessä streptokokki-ongelmassa ja tähän sopii hyvin ei-antibioottinen, vetimen sulkeva valmiste.

Koska koliformit ovat ympäristöbakteereita, niiden aiheuttaman mastiitin ennaltaehkäisy perustuu navetta- ja ympäristön ja sen hygienian parantamiseen. Koliformien, erityisesti *Klebsiella*-bakteerien on todettu viihtyvän likaantuneissa sahan- ja kutterinpurualusissa. Muita tekijöitä, joilla on merkitystä, ovat veden laatu ja navetan ilmasto. Lypsyhygienia sinänsä ei ole kolimastiitin kohdalla kovin merkittävää, mutta runsas veden käyttö voi olla altistava tekijä. Vedinvauriot voivat altistaa kolimastiitille, joten parren rakenteella ja sorkkahoidolla on merkitystä.

Kesämastitiin ennaltaehkäisyksi ummessa olevien hiehojen ja lehmien utareita tulisi tarkkailla päivittäin. Sisäruokintakauden aikaisen anaerobi-aerobi -mastiitin välttämiseksi oleellista on vedinvaurioiden ennaltaehkäisy. Syntyneet vammat on myös puhdistettava ja hoidettava huolella. Antibioottisuoja suositellaan, jos vaurioituneen vetimen hoidossa käytetään tilapäistä umpeenjättöä.

Rokotteita kolimastiittia vastaan on käytössä joissakin maissa ja niillä on saatu taudin insidenssiä alenemaan. Rokottaminen lienee taloudellista vain intensiivisen tuotannon maissa, karjakohtaisissa kolimastiittiongelmissa, joita ei saada kuriin ympäristötekijöitä parantamalla. Pyogenes-rokotetta on aikaisemmin käytetty mm. Pohjoismaissa. Missään kliinisissä kokeissa ei ole pystytty osoittamaan rokotteen ennaltaehkäisevää tehoa, joten rokottamisesta on kaikkialla luovuttu. Vanhantyyppisillä *S. aureus*-autogeenirokotteilla, joita Suomessa, päinvastoin kuin muissa pohjoismaissa, on vielä satunnaisesti käytetty, ei ole todistettua tehoa; on jopa hajatietoja mastiittiongelman pahenemisesta rokottamisen jälkeen. *S. aureus*-mastiittiin on kehitelty uudentyyppisiä rokotteita, mutta tehokkuus ei ole vielä todistettu. Sama koskee streptokokkirokotteita, joissa tutkimus on keskittynyt *Str. uberis*-rokotteen kehittämiseen.

Karjan mastiittiongelman selvityksessä on aina tehtävä kirjallinen utareterveysuunnitelma, joka käsittää oleelliset löydökset, parannusehdotukset, lehmäkohtaiset hoito- ja karsintalistat, ja seurantasuunnitelman. Tähän työhön tulee olemaan saatavilla kansallisesti hyväksytyt, terveydenhuoltotyössä käytetty kaavakepohja.

Kirjallisuutta

Haveri, M. Naudan stafylokokkimastiitti. Suomen eläinlääkäriliiton luentokokoelma 2003. Fennovet Oy. Kirjapaino Kaleva, Oulu, 2003. s. 184-188.

Lehtolainen, T. E. coli utaretulehduksen aiheuttajana. Suomen eläinlääkäriliiton luentokokoelma 2003. Fennovet Oy. Kirjapaino Kaleva, Oulu, 2003. s. 189-193.

Mikrobilääkkeiden käyttösuositukset eläinten tärkeimpiin tulehdus- ja tartuntatauteihin. Työryhmämuistio MMM 2003: 9. Maa- ja metsätalousministeriö, Helsinki 2003. 56 s.

Myllys, V. Utaretulehdusseuranta Suomessa. Suomen eläinlääkäriliiton luentokokoelma 2003. Fennonet Oy. Kirjapaino Kaleva, Oulu, 2003. s. 202-206.

Myllys, V. Harvinaiset utaretulehduspatogeenit. Suomen eläinlääkäriliiton luentokokoelma 2003. Fennonet Oy. Kirjapaino Kaleva, Oulu, 2003. s. 207-220.

Nevala, M., Taponen, S. & Pyörälä, S. Naudan kliinisen utaretulehduksen bakteerietiologia - Saaren ambulatoisen klinikan aineisto vuosilta 2002-2003. Suom. Eläinlääkäril. 110, 2004, 363-369.

Pitkälä, A., Eskola, M. & Pyörälä, S. Vedinkastoaineet. Suom. Eläinlääkäril. 2005, 111, 355-359.

Pyörälä, S. Utaretulehduksen ennaltaehkäisy ja hoidon suuntaviivat. Suomen eläinlääkäriliiton luentokokoelma 2003. Fennonet Oy. Kirjapaino Kaleva, Oulu, 2003. s. 221-223.

Pyörälä, S., Lehtolainen, T. & Dredge, K. Umpeenpanohoito utaretulehdusten hoidossa ja ennaltaehkäisyssä. Suom. Eläinlääkäril. 2004, 110, 587-592.

Pyörälä, S., Taponen, S. & Simojoki, H. Utaretulehduksen hoito lypsykaudella. Suom. Eläinlääkäril. 110, 2004, 363-369.

Pitkälä, A., Eskola, M. & Pyörälä, S. Vedinkastoaineet. Suom. Eläinlääkäril. 2005, 111, 355-359.

Sandholm, M. Honkanen-Buzalski, T., Kaartinen, L & Pyörälä, S. (toim) The bovine udder and mastitis. Gummerus Kirjapaino Oy, Jyväskylä Finland, 1995.

Simojoki, H., Taponen, S. & Pyörälä, S. Koagulaasinegatiivisten stafylokokkien aiheuttama utaretulehdus lehmällä. Suom. Eläinlääkäril. 2005, 111, 303-306.

Tast, A., Pyörälä, E. ja Pyörälä, S. Alfa-toksisen Staphylococcus aureuksen aiheuttama nekrotisoiva mastiitti - tapauselostus. Suom. eläinlääkäril. 104, 1998, 127-130.

Yli-Hynnilä, M. Ankaruudella eroon S. aureuksesta! Nauta 2003, (2) s. 19-21.