



■ HELSINGIN YLIOPISTO
■ HELSINGFORS UNIVERSITET
■ UNIVERSITY OF HELSINKI

Utaretulehduksen hoito



Mitä näkökohtia tulee ottaa huomioon ennen mikrobilääkehoitoa?

1. Bakteriologinen diagnoosi (ainakin alustava)
2. Anamneesi ja kliiniset oireet (karja/lehmä/neljännes)
3. Tieto antibioottien farmakokinetiikasta ja farmakodynamiikasta k.o. infektion hoidossa
4. Tieto bakteerien lääkeaineherkkyydestä *in vitro* (karjassa/hoidettavassa tapauksessa)
5. Näyttö valitun hoidon tehosta (Näyttöön perustuva hoito)
6. Mitä rekisteröityjä (erityisluvallisia) lääkkeitä on käytettävissä
7. Hyvän hoitotavan suositukset (kansalliset ja kansainväliset suositukset mikrobilääkkeiden vastuulisesta käytöstä)
8. Taloudelliset näkökohdat



Lähtökohta: mihin antibiootti kohdistetaan mastiittia hoidettaessa? (Erskine 2002)

	Maito/tiehyet	Utarekudos	Lehmä
<i>Str. agalactiae</i>	+++	---	---
Muut str	+++	+	---
<i>S. aureus</i>	+	+++	---
KNS	+++	---	---
Koliformit	+	--	+++



Yleishoito (systeminen hoito): etuja ja haittoja

Hyvää:

- n Leviää paremmin tulehtuneessa utareessa
- n Välttämätön, jos bakteremian riski
- n Helppo annostella, jos monta neljänestä

Huonoa:

- n Useimmilla antibiooteilla alhaiset pitoisuudet maidossa
- n Vaikeaa löytää sopivia lääkkeitä
- n Antibioottikulutus kasvaa
- n Kivuliaat injektiot (monet lääkkeet ärsyttäviä): ongelma eläinten hyvinvoinnille



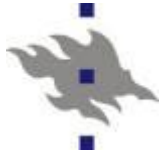


Sääli lehmää - monet lääkevalmisteet ovat kudoksia ärsyttäviä!

Voimakas kudosaärsytys

- n Baytril®, Tylan ®, Borgal ®, Finadyne ®
- n Lihaksensisäisen injektion jälkeen 80-160 g lihasta menee kuolioon
- n Annettava mieluiten suoneen!





Antibioottien annostelu utareensisäisesti: etuja ja haittoja

Hyvää:

- n Korkeat pitoisuudet maidossa
- n Antibioottikulutus vähäinen
- n Ei kudosaärsytystä eikä injektiokipua

Huonoa:

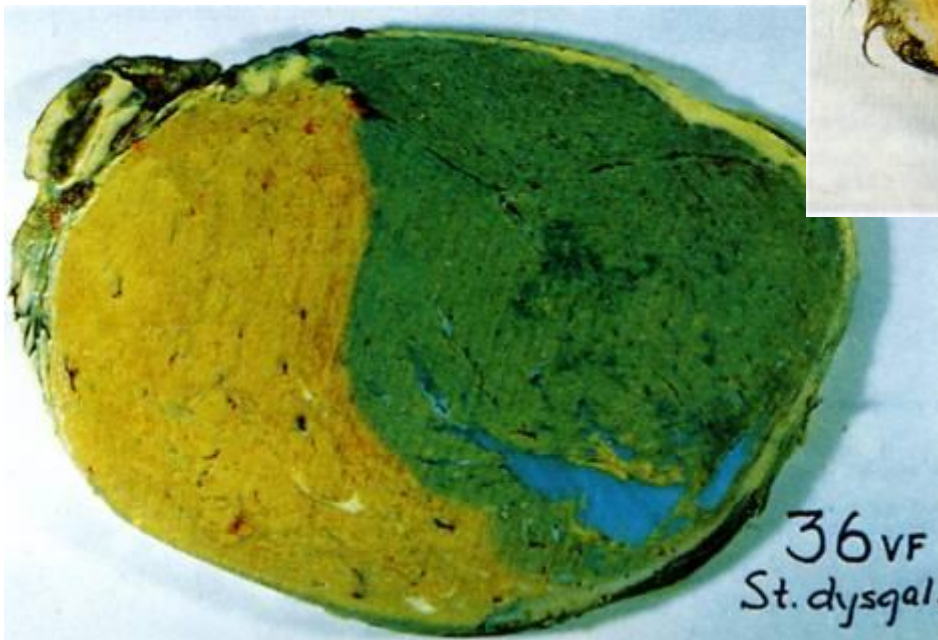
- n Huono imeytyminen ja jakautuminen tulehtuneessa utareessa
- n Hygieeniset riskit jos infusoidaan epäpuhtaasti (kapeakirjoiset valmisteet)





Vihreän väriaineen jakautuminen
utareneljännekseen intramammaariannostelulla =
98% (Bäckström & Funke 1978)

Akuutti



Satu Pyörälä HY 2008



Krooninen



Prokaiinipenisilliinin pitoisuus maidossa ($\mu\text{g/ml}$) ja maitoon erittyvä osuus annoksesta utareensisäisen tai systeemisen annostelun jälkeen (tieto koottu eri lähteistä)

Annostelutapa ja annos	Huippupitoisuus maidossa	Pitoisuus 24 tunnin jälkeen	Maitoon erittyvä %osuus
<u>Utareensisäinen hoito</u> 0.5 g/neljännes = 2 g	70.0 (normaali)	0.55 (normaali)	15.6
<u>Yleishoito</u> 20 mg/kg= 10 g/lehmä	0.47 (tulehdus) 0.19 (normaali)	0.14 (tulehdus) 0.07 (normaali)	<0.01



Maitonäytteen bakteriologinen tutkimus



Tärkeä:

n Karjan

**utaretulehdus-
ongelman
selvittelyssä**

n Yksittäisen lehmän
kohdalla päätöksenteossa
(antibioottihoito ja hoidon
pituus/ei hoitoa)

**Nopean diagnoosin hyöty (akuutti
mastiitti):**

n Hoitoajan suunnittelu (*E. coli*, *S. aureus*)

n Hoidon kohdentaminen
(Gram+/Gram-)

n Ennuste

Herkkyysmäärittäminen

n *S. aureus* ja KNS: β -laktamaasi



Utaretulehduksen hoidon kohdentaminen (lypsykausi):

- n Toistuvat kroonikoiden hoidot pois
- n Solujahdit antibiooteilla pois
- n *S. aureus* –infektiot (penisilliiniherkkä) nuorilla lehmillä, lypsykauden alussa, kannattaa hoitaa kunnolla, jos tartuntaa voidaan estää karjassa
- n Koliutaretulehduksen asianmukainen hoito
- n Streptokokkitulehdusten hoito penisilliinillä (ensisijaisesti intramammaarit)
- n *C. bovis* –ei antibioottihoitoa!





Äkilliset *S. aureus* -tulehdukset

n Aiheuttaja penisilliiniherkkä

- n Yhdistelmähoito injektioilla ja intramammaareilla (tuubit)
- n Hoidon kesto 5 pv
- n Penisilliinivalmiste, yleishoitoon joko prokaiinipenisilliini tai penetamaatti

n Aiheuttaja penisilliiniresistentti

- n Hoito korkeintaan yhden kerran (kloksasilliini*, ”suuri” annos = yli 500 mg g/vrk/neljännes, hätätilassa ampisilliini-kloksasilliini – yhdistelmä 2xpv)
- n Hoidon kesto 5 pv
- n Umpeutus, ensisijaisesti tai jos ei parane

* erikoislupa
Satu Pyörälä HY 2008



Äkilliset streptokokki-tulehdukset

- n Aiheuttajat aina penisilliiniherkkiä
 - n Hoito ensisijaisesti intramammaareilla (tuubit)
 - n Hoidon kesto 3 (-5) pv
 - n Penisilliinivalmisteet
 - n Jos hyvin akuutti, neljännes kovasti turvonnut yms, myös yleishoito (joko prokaiinipenisilliini tai penetamaatti)
 - n *Str. uberis* voi vaatia pitemmän hoidon kuin *Str. dysgalactiae*
 - n *Str. agalactiae*: koko karja tutkittava (CMT ja bakteriologia), positiiviset yhtä aikaa hoitoon



Äkilliset koliformitulehdukset

- n Aiheuttajana yleensä *E. coli* (85%)
- n Antibiootin tarve riippuu tilanteesta:
 - n Vastapoikinut ja/tai vanhempi lehmä
 - n Voimakkaat yleisoireet, syömätön jne
 - n Bakterikasvu runsas (mattona)
- n Tulehduskipulääke aina, tiheä lypsy jos mahdollista
- n Antibioottina suositellaan enrofloksasiinia i.v. ja sitten s.c. (5 mg/kg), hoidon pituus 2-3 vrk
- n Tarvittaessa nestehoito, laimea kalsiuminfuusio (varovasti)
- n Hyvä yleishoito: pehmeä alusta, kääntely, syöttö



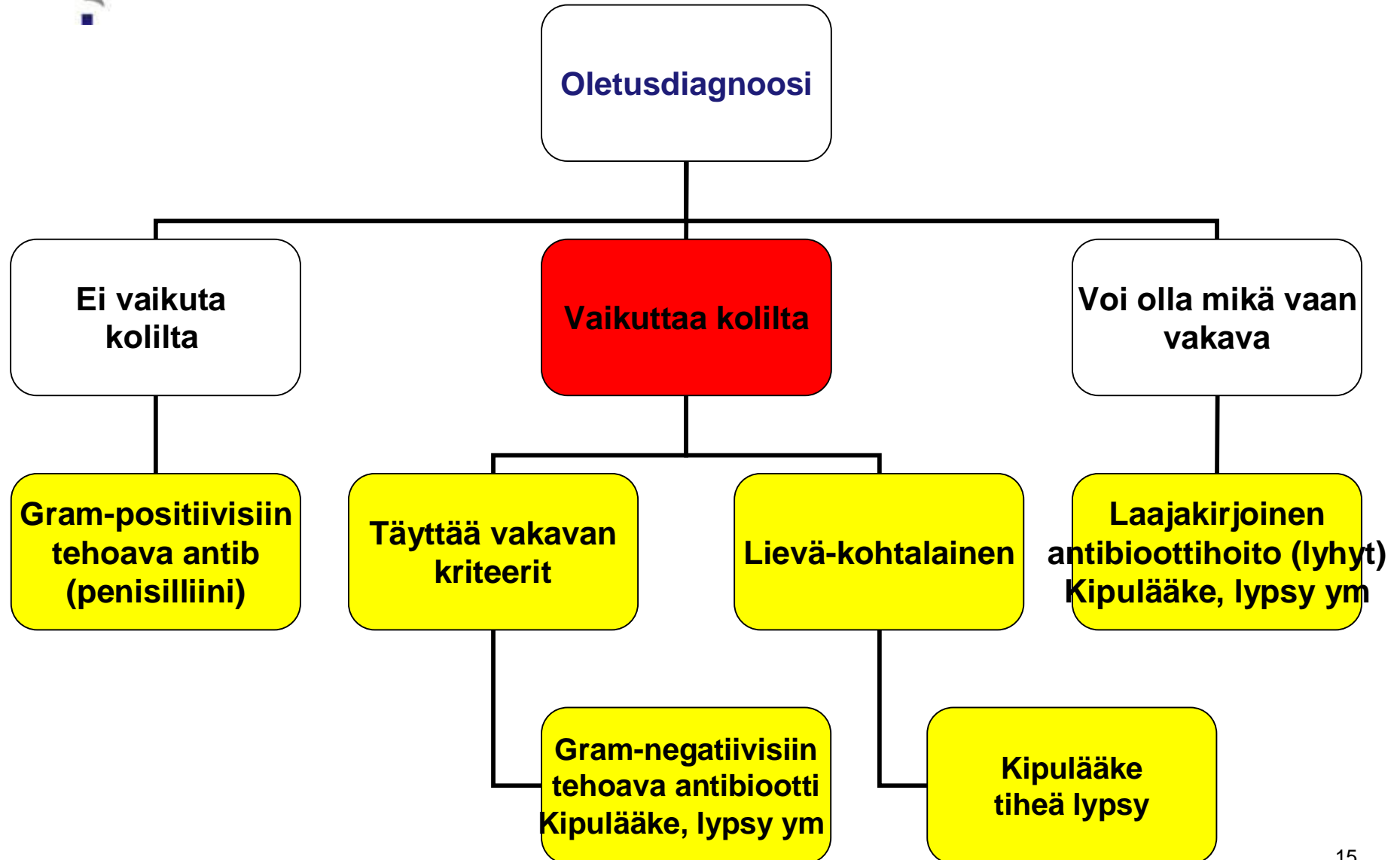
Äkillinen utaretulehdus, ei tietoa bakteerista

- n Aina jonkinlainen oletusdiagnoosi (tieto aiemmista tapauksista, lehmän oireet, eläinlääkärin ja omistajan kokemus)
- n Oireiden perusteella voi arvata: koli (?), *A. pyogenes*, toksinen *S. aureus*
- n Karjan terveydenhuoltosuunnitelmassa oleva ohjeistus





Päätöksentekopuun malli: äkillinen utaretulehdus





Hoitotuloksen seuranta

n Oireiden häviäminen

- n Yleisoireet häviävät päivässä-parissa
- n Neljänneksen paikallisoireet häviävät viikon sisällä, viimeistään parissa-kolmessa viikossa
- n Jos eivät häviä, onko parantunut?
- n Pahan kolitulehduksen jälkeen maidontuotos voi ehtyä ja neljännes surkastua

n Lettupannutestillä

- n Solut alas 3 viikossa
- n Kolitulehduksen jälkeen voivat jäädä koholle vaikka parantunut
- n Jos jäävät muuten, ei ole parantunut – bakteerinäyte!

n Bakteerinäyte

- n Aikaisintaan 3 viikkoa hoidon alusta, ei kannata rutiinitoimenpiteenä. PCR-testi toimii jo aiemmin.



Tarvitseeko subkliininen mastiitti antibioottihoitoa?

- n Periaatteena on (ollut) että subkliinistä mastiittia ei hoideta lypsykaudella
- n Useiden tutkimusten mukaan epätaloudellista ja tehotonta: ei vaikutusta karjan mastiitti-insidenssiin tai solupitoisuuteen
- n Hoito pyritään siirtämään umpeenpanovaiheeseen (umpeenpanon aikaistaminen)
- n Voi olla kannattavaa:
 - n **Aina diagnoosin perusteella**
 - n ***Str. agalactiae* –tartunta**
 - n ***S. aureus* –tartunta jos hyvä lehmä, hyvä ennuste, suuri tartuntapaine karjassa**
 - n **Pitkään soluttavat, hankalat tapaukset erillisen harkinnan mukaan (bakteriologinen diagnoosi)**



Soluttavan neljänneksen merkitys

	Tulehtunut mukana		Lypsetään kolme neljännestä	
Neljännes	SCC	Osuus % soluista	SCC	% Osuus soluista
1	1,5x10 ⁶	90%		
2	75000	4%	75000	43%
3	50000	3%	50000	29%
4	50000	3%	50000	29%
SCC	418750		58333	



Utaretulehduksen hoito umpeenmennessä (I)

- n Umpeenpanohoitoja voitaisiin lisätä Suomessa
- n Umpeenpanohoidon tarkoitus:
 - n **Entisten tulehduksien hoito**
 - n **Uusien tulehduksien ehkäisy**
- n Yleissääntö: soluttajat hoidetaan antibiooteilla
(lehmäkohtainen raja 200 000 solua/ml)
- n Lypsykauden lopulla sairastuvien hoito siirretään umpeenpanoon, jos tulehdus ei paha
- n *S. aureus* –lehmät käsitellään aina
- n Umpeenpanoa voi aikaistaa (3 kk ummessaolo)
- n Vuotavat lehmät: ei-antibioottinen valmiste



Utaretulehduksen hoito umpeenmennessä (II)

- n Lääkevalinta karjassa/lehmässä esiintyneiden bakteerien ja niiden herkkyyden mukaan
- n Peruslääkkeet: penisilliiniherkille penisilliini-, muille kloksasilliinivalmiste
- n *S. aureus* (penisilliiniherkkä) tehohoito valituille lehmille (ei rutiinisti): ensin lypsykauden hoito, sitten umpeenpanohoito
- n Lypsykaudella umpeutettu neljännes: umpeenpanolääke, jos sen saa suosiolla sisään
- n Ympäristöperäisten bakteerien torjunta (navetan hygieniassa ongelmia): ei-antibioottinen valmiste
- n Utaretulehdusongelma, kriisitilanne: kaikille lehmille umpeenpanohoito, väliaikainen toimenpide!



Karjan luokittelu ja hoitosuunnitelma tartuntapaineen vähentämiseksi:

LEHMÄN NIMET	TOIMENPITEET/HOIDOT:
1.Karsittavat	Lehmien nimet
2.Infektoituneet	Lehmien nimet
3.Hoidettavat / tarkkailtavat	Lehmien nimet ja hoidon yksityiskohdat
4.Umpeenpantavat	Lehmien nimet ja hoidon yksityiskohdat
5.Terveet	



Suunnitelma uusien utaretulehdusten varalta (esimerkki)

n Äkilliset tulehdukset hoidetaan seuraavasti:

n Ensihoito yleishoito+tuubit (lääkeaineet, annokset)...

n Piilevät tulehdukset hoidetaan seuraavasti:

n KNS, streptokokit – tihennetty lypsy, ei antibioottia, tarvittaessa erillislypsy, seuranta, umpeenpanohoito

n *S. aureus* – penisilliiniherkkä

- poikimisesta esim. < 3 kk: hoito (injektio + tuubit)

- poikimisesta esim. > 3 kk: umpeutus

- molemmille umpeenpanohoito

n Umpeenpanohoito:

n Solulehmät (yli 200 000 solua/ml): näyte ja umpeenpanohoito

n Muut: vuotaville tahna



Utaretulehduksen hoitosuositukset Suomessa

(MMM mikrobilääketyöryhmä 2003, päivitetty 2008)

Aiheuttaja	Laji	Ensisijainen lääke	Vaihtoehtolääke	Kommentti
Streptokokki	Str. agalactiae Str. dysgalactiae Str. uberis	G-penisilliini		Utareensisäinen hoito suositeltava. Systeemistä hoitoa voidaan käyttää, jos utare hyvin turvonnut.
	Enterococci	Herkkyyismääritys	Tavallisesti resistentti	Huono ennuste.
Stafylokokki	S. aureus KNS β-laktamasi -	G-penisilliini		Yhdistelmähoito suositeltava (akuuteissa tulehduksissa). Huono ennuste.
	S. aureus KNS β-laktamaasi +	Kloksasilliini	Makrolidit / linkosamidit tai herkkyydestin mukaan	Paikallinen ja/tai systeeminen hoito riippuen käytettävästä lääkkeestä
Koliformi	Escherichia coli	Ei antimikrobeja	Enrofloksasiini tai sulfa-trimetopriimi	Antibiootit tarpeellisia vakavissa tapauksissa ja vastapoikineille Sulfa-TMP: korkea annos
Kesämastiitti	A. pyogenes Str. dysgalactiae anaerobit	G-penisilliini	Makrolidit	Systeeminen hoito. Tulehtuneen neljänneksen ennuste huono.
Muut bakteerit	Klebsiella spp.	Herkkyyismääritys	Enrofloksasiini	Huono ennuste
	Pseudomonas spp.	Herkkyyismääritys	Enrofloksasiini	Huono ennuste
	Corynebacterium bovis	Ei antimikrobeja		Vedinkasto, hygienian parantaminen
	Bacillus sp.	G-penisilliini		
Home, hiiva		Ei antimikrobeja		Diagnoosin varmistus. Konservatiivinen hoito. Huono ennuste.



Mitä antibiootihoidon tueksi tai sijasta?

- n Tiheä lypsy oksitosiinin kanssa tai ilman (ei tieteellistä näyttöä tehosta, mutta empiirinen kokemus puoltaa)
- n Tulehduskipulääkkeet: kuumetta ja kipua alentava ja toisilla myös pötsin toiminnan palautumista edistävä vaikutus on todettu seuraavilla: fluniksiini, asetyylisalisyylihappo, karprofeeni, fenyylibutatsoni, ketoprofeeni, meloksikaami
- n Mastiitissa on hyperalgesia eli herkistyminen kivulle
- n Nestehoito ja kalkki pahassa kolimastiitissa: ei tieteellistä näyttöä mutta suositellaan
- n Hyvä yleishoito



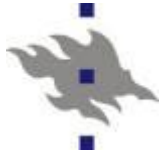
Taloudelliset näkökohdat?

- n Utaretulehduksen hoito on kallista!
- n Joitakin laskentamalleja on kehitelty (“jaoteltu budjetti”, partial budget model) piilevän utaretulehduksen hoidosta (Swinkels ym. 2004, 2005)
- n Ongelmia: biologiset muuttujat kuten paranemisprosentit eroavat tai niitä ei tunneta, lääkityksen hinnat erilaisia eri maissa, jne
- n Suomalaisia laskelmia teon alla:
Anna-Maija Heikkilä, MTT



Lääke- ja
eläinlääkärikulut,
hylätty maito €

Ennenaikainen
poisto €



Miten voisit arvioida hoitojesi taloudellisuutta (tehdä ”päätöksentekopuun”)?

Helppoja laskea:

- n Välittömät kulut: eläinlääkärin palkkio + lääkkeet (150-200 €)
- n Vaihtoehtojen hinta (ei hoitoa, konservatiivinen hoito)
- n Maitomenetys, hoito + varoaika (125-150 €)

Hankalampia, mutta mahdollista laskea todennäköisyys:

- n Paraneminen (vaikuttaa: patogeeni, lehmä, hoitotapa) (ks. seuraava kalvo)
- n Tulos vaihtoehtoisella hoidolla tai hoitamatta jättämisellä

Vaikeita:

- n Infektiopaineen lisäys, jos ei hoideta (tarttuvat)
- n Solutuksen kulut (vaikutus maidon laatuun)
- n Muuta?



Eri bakteerien aiheuttaman utaretulehduksen paraneminen lypsykauden antibioottihoidolla tai ilman hoitoa. Aineisto kerätty eri lähteistä

Bakteeri	Ilman antibioottia	Antibiootti (krooninen)	Antibiootti (akuutti)
S. aureus	10-20%	0-30%	30-70%
KNS	40-50%	< 60%	60-90%
Str. dysg/uberis	20-30%	< 60%	60-80%
E. coli	80-90%	-	80-90%