

Mikrobilääkkeet 2000-luvun eläinlääkinnässä



Mikrobilääkkeet 2000-luvun eläinlääkinnässä

© Orion Pharma Eläinlääkkeet ja kirjoittajat

Julkaisija: Orion-yhtymä Oyj, Orion Pharma Eläinlääkkeet

Taitto: Libenter Oy, Turku

Painatus: Kirjapaino Koteva, Turku, 2000

ISBN-952-9839-99-5

SISÄLLYS

TYÖRYHMÄN PUHEENJOHTAJAN SAATESANAT

Mikrobilääkkeet käytännön eläinlääkinnässä	5
Työryhmä	6
Lyhenteet ja käsitteet	7

YLEISTÄ

Antibioottihoidon eettiset perusteet	11
Bakteerien antibioottiresistenssi	13
Bakteerien lääkeresistenssin torjuminen ja mikrobilääkepolitiikan kehittäminen eläinten ja ihmisten terveydenhuollossa Suomessa	15
Antibioottien valinta	16
Lääkkeiden saatavuus	17
Antibioottien luovutus	18
Antibioottien jäämät	19
Antibioottien ympäristövaikutukset	20
Antibioottien käyttö kansainvälisestä näkökulmasta	21

ANTIBIOOTTIEN KÄYTTÖ KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

MÄREHTIJÄT	27
Salmonellatartunta nautakarjatilalla	28
Nuori nauta	28
Pikkuvasikka	29
3kk – 2v nauta	31
Aikuinen märehijä	32
Antibioottien valinta tärkeimmissä infektiosairauksissa	33
Lypsykauden utaretulehdus	36
Umpeenpanohoito	38
Antibioottien käyttö leikkausten yhteydessä	38
Luovutetut antibiootit	39
Lammas ja vuohi	40
SIKA	43
Antibioottien valinta tärkeimmissä infektiosairauksissa	45
Resistenssistä	47
HEVONEN	49
Antibioottivalikoima hevosten lääkinnässä	50
Antibioottien valinta tärkeimmissä infektiosairauksissa	52
Antibioottien käyttö leikkausten yhteydessä	53
SIIPIKARJA	55
Broileriemot	56
Broilerit	57
Munintakanat	57
Kalkkunat	59
Antibioottivalikoima siipikarjalla	60

VILJELTY KALA	63
Lääkitys	64
Käytännön ohjeita kalojen lääkityksestä	65
Lääkerekhun määrän laskeminen	66
Akvaariokalat.....	66
Kalapatogeenien bakteerien resistenssi	66
KOIRA TAI KISSA	69
Antibiootin valintakriteerit ja annostelu	70
Antibiootikombinaation käyttö	71
Profylaktinen antibioottihoito	71
Antibiootin valinta tärkeimmissä infektiosairauksissa	73
Antibiootihoidon tulevaisuus pieneläinpuolella	79
Yhteenveto.....	81
ANTIBIOOTTIEN LUOKITTELU JA TEHO	
Antibioottiryhmät	85
Antibioottiryhmien teho esimerkkiainein	86
ANTIBIOOTTEJA KOSKEVAT SUOSITUKSET JA OHJEISTOT	
Committee for Veterinary Medicinal Products	91
Muut viranomaiset	91
Järjestöt ja teollisuus	92
ORION PHARMA MIKROBILÄÄKKEIDEN VALMISTEVALIKOIMA	
Suositusannoksen määräytyminen	95
Mikrobilääkkeet eläimille	95
Valmisteet aakkosjärjestyksessä	96

Työryhmän puheenjohtajan saatesanat



Hannu Saloniemi

Professori, Helsingin yliopisto, kliinisen eläinlääketieteen laitos

Kotieläinhygienian professori ja eläinlääketieteellisen tiedekunnan dekaani. Julkaisuja kotieläinten tuotantosairauksien epidemiologiasta, tuotantoympäristön terveysvaikutuksista sekä eläinten käyttäytymisestä ja hyvinvoinnista. Osallistunut kotieläinten terveydenhuollon kehittämiseen.

Mikrobilääkkeet käytännön eläinlääkinnässä

Mikrobit ovat erottamaton osa sekä ihmisten että kotieläintemme elämää ja elinympäristöä. Suuri osa mikrobeista on välttämättömiä, hyödyllisiä tai harmittomia, mutta osa on haitallisia taudinaiheuttajia. Mikrobitauteja vastaan on aina yritetty taistella. Historian hämärästä viime vuosisadan alkuun asti keinoina ovat olleet rohdot ja loitsut. Vasta kun Robert Koch (1876) osoitti bakteerin pernaruton aiheuttajaksi, tartuntatautien torjunnan uusi luku alkoi.

Sulfayhdisteiden ottaminen terapiakäyttöön vuodesta 1935 alkaen oli merkittävä askel. Vielä vaikuttavammaksi muodostui A. Flemmingin havaitseman *Penicillium*-homeen antimikrobisen vaikutuksen kehittäminen lääkkeeksi 1940-luvun alussa H. Floreyn ja E. Chainin tutkimusten tuloksena. Seuraava tärkeä saavutus oli streptomysiinin kehittäminen, joka paransi mm. tuberkuloosin hoitomahdollisuuksia ratkaisevasti. Näiden pioneeriantibioottien jälkeen on kehitetty suuri joukko erilaisia mikrobilääkkeitä. Ilman niitä tarttuvat taudit muodostaisivat ihmisen ja kotieläinten elämässä yhä edelleen voittamattoman suuren vaaran.

Antibioottien käyttö kasvoi nopeasti 1950-luvulla. Niitä ryhdyttiin myös antamaan rehun mukana kotieläimille, erityisesti sioille ja siipikarjalle, tautien ehkäisemiseksi ja kasvun nopeuttamiseksi. Varsin pian huomattiin, että käytetty antibiootti ei enää tehonnutkaan taudinaiheuttajiin entisellä tavalla. Antibioottiresistenssiä "torjuttiin" lisäämällä annostusta ja kehittämällä yhä uusia antibioottimuotoja. Ensimmäiset vakavan varoituksen sanat kirjattiin Englannissa ns. Schwannin raporttiin vuonna 1969. Raportissa suositeltiin ihmisten sairauksien hoidossa elintärkeiden antibioottien poistamista eläinlääkekäytöstä. Esimerkiksi kloramfenikoli haluttiin säästää vain ihmisten lääkkeeksi. Schwannin raporttiin vedotaan edelleen keskusteltaessa mikrobilääkkeiden kestävästä käytöstä.

Pohjoismaissa antibioottien eläinlääkekäyttö on ollut perinteisesti melko hallittua, koska nämä lääkkeet ovat täällä aina olleet reseptilääkkeitä, joitakin rehunisäaineena käytettyjä antimikrobilääkkeitä lukuunottamatta. Vaikka antibioottiresistenssin kehittyminen on ollutkin vähäistä, se on kuitenkin lisääntynyt niin hälyttävästi, että antibioottien käyttöä on tarkasteltava huomattavasti aikaisempaa kriittisemmin. Vastuullisuus on painokkaasti tuotu esiin niin viranomaisen, eläinlääkäreiden ja lääkäreiden kuin myös lääketeollisuuden puheenvuoroissa.

Tarttuvien tautien torjunnassa on asioita painotettava uuden tietämyksen vaatimalla tavalla. Tartuntojen estäminen ja eläinten vastustuskyvyn lisääminen on erittäin tärkeää. Diagnoosin täsmällisyyden vaatimus on suuri, jotta lääkitys voisi olla mahdollisimman kohdistettu ja osuva. Laajakirjoisesta "kaiken varalta" hoidosta tulee päästä eroon. Elintarvikkeiden pitäminen puhtaana antibioottijäämistä on sekä kuluttajan vaatimus että tuottajan laatukilpailukyyn kulmakivi. Uusimman tiedon käytäntöön soveltamisessa on eläinlääkäreiden täydennyskoulutus keskeisessä asemassa. Tiedon levittämiseksi tarvitaan hyvää oppimateriaalia ja tehokasta tiedon markkinointia.

Orion Pharma Eläinlääkkeet kokosi ryhmän kotimaisia asiantuntija-eläinlääkäreitä keskustelemaan mikrobilääkkeiden käytöstä. Ryhmän työn tuloksena syntyi tämä julkaisu, johon on koottu tuotanto-, urheilu- ja seuraeläintemme antibioottiterapian tämän hetken keskeinen tietämys yhdistettynä käytännön näkökulmaan. Antibioottien saatavuus otetaan myös kirjoituksissa huomioon. Kirjoituksissa käsitellään antibioottien valinnan perusteita ja mahdollisuuksia, tarkastellaan niiden käyttöä ja annostusta eri indikaatioissa eri eläinlajeilla ja pohditaan muutoinkin antibioottien käyttöä. Erikseen esitetään mm. näkökoh- tia antibioottiresistenssistä ja taulukkomuotoista tietoa meillä saatavilla olevista antibiooteista. Kirjaseen liittyy myös Euroopan Eläinlääkärijärjestön toiminnanjohtajan puheenvuoro. Ohjatkoon tämä antibioottien käytön tietopaketti terapiaa yhä tuloksellisempaan ja turvallisempaan suuntaan. Oikein käytettynä nykyiset antibiootit pelastavat elämää tarttuvilta taudeilta vielä pitkälle tulevaisuuteen.

Työryhmä

Työryhmän puheenjohtaja oli dekaani Hannu Saloniemi. Asiantuntija-työryhmän jäseniksi oli kutsuttu Anders Eriksson, Tuula Honkanen-Buzalski, Olli Kauko, Juha Keskitalo, Olli Peltoniemi, Erkki Pyörälä, Eija Rimaila-Pärnänen, Laila Rossow sekä Mervi Yli-Hynnälä. Orion Pharma Eläinlääkkeitä edustivat Fia Westerholm ja Harri Orakoski.

Lyhenteet

Lyhenteet

CVMP	Committee for Veterinary Medicinal Products
EELA	Eläinlääkintä- ja elintarvikelaitos
ELTDK	Helsingin yliopiston eläinlääketieteellinen tiedekunta
EU	Euroopan unioni
EY	Euroopan yhteisö
FINRES	MMM:n ja STM:n yhteisjulkaisu antibiootti-resistenssistä Suomessa, julkaisu vuosi 1999
FVE	Federation of Veterinarians of Europe
IU	International Unit, suomeksi KY
KY	Kansainvälinen yksikkö
MIC	Pienin mikrobien kasvua estävä lääkeainepitoisuus (Minimum Inhibitory Concentration)
MMM	Maa- ja metsätalousministeriö
MMMEEO	Maa- ja metsätalousministeriön eläinlääkintä- ja elintarvikeosasto
MRL	Lääkeaineen suurin sallittu jäämäpitoisuus elintarvikkeeksi käytettävässä eläimestä saatavassa tuotteessa, enimmäisjäämäpitoisuus (Maximum Residue Limit)
OIE	Office International des Epizooties
STM	Sosiaali- ja terveysministeriö
WHO	World Health Organization

Antotapojen lyhenteet

<i>i.a.</i>	nivelensisäinen
<i>i.m.</i>	lihaksensisäinen
<i>i.p.</i>	vatsakalvonontelon sisäinen
<i>i.u.</i>	kohdunsisäinen
<i>i.v.</i>	laskimonsisäinen
<i>p.o.</i>	suun kautta
<i>s.c.</i>	nahanalainen

Käsitteet

Antibiootti

Antibiootti on pieneliöiden (mikrobien) tuottama aine, joka tuhoaa toisia pieneliöitä tai estää niiden lisääntymistä. Joitakin antibiootteja voidaan myös tuottaa synteettisesti.

Koska yleiskieleen vakiintunut sana *antibiootti* on sanakirjoissa määritelty samoin kuin yleiskielelle vieras *mikrobilääkeaine*, käytetään tässä julkaisussa *antibiootti*-nimikettä sekä antibiooteista että mikrobilääkeaineista puhuttaessa.

Antibioottinen rehun lisäaine

Rehun lisäaineena käytettävä mikrobilääkeaine. Tällaisia lisäaineita ovat rehulainsäädännön tarkoittamat antibiootit, osa kokkidiostaa-teista ja muista lääkkeenkaltaisista aineista sekä kasvunsäätelyaineet.

Harviolääke

Lääke, jota eri syistä tarvitaan vain harvoin. Tämänkaltainen lääke voi olla harvinaisen taudin hoitoon ainoa vaihtoehto tai sitä käytetään eläimille, joita on lukumäärällisesti vähän.

Mikrobilääkeaine

Mikrobilääkeaine on mikrobien (bakteerit, sienet, virukset) kasvua ja lisääntymistä estävä tai mikrobeja tappava aine, joka on joko mikro-organismien tuottama antibiootti tai teollisesti valmistettu aine. Yleis-kielessä näistä vaikutuksista käytetään nimitystä antibioottinen vaikutus. Mikrobilääkeaineita käytetään lääkkeiden osana tai rehun lisäai-neena.

Mikrobilääkeaine - kapeakirjoinen

Vain harvoin bakteerilajeihin tehoavia mikrobilääkeaineita, joiden aktiivisuus eri bakteerilajeihin on usein vaihteleva.

Mikrobilääkeaine - laajakirjoinen

Moniin eri bakteerilajeihin tehoavia mikrobilääkeaineita, joiden aktiivisuus eri bakteerilajeihin on usein vaihteleva. Laajakirjoisten mikrobilääkeaineiden aktiivisuus voi olla hoidon kohteena olevaan bakteerilajiin alhaisempi kuin bakteeriin tehoavalla kapeakirjoisella lää-keaineella.

Mikrobilääke

Yhtä tai useampaa mikrobilääkeainetta sisältävä lääke.

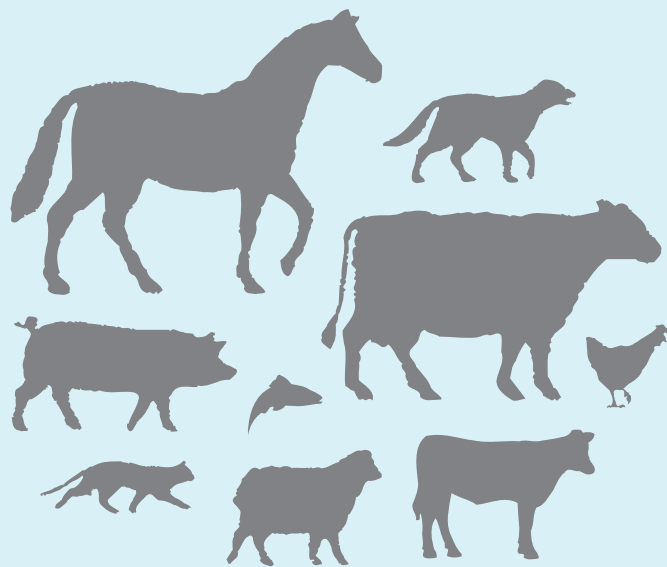
Rehun lisäaine

Rehun lisäaine on rehulain (234/93 muutoksineen) määritelmän mukaan aine, jonka käytön pääasiallisena tarkoituksena on eläinten kasvun tai tuotannon edistäminen tai hyvän ravitsemustilan ylläpitäminen tai muusta kuin sairaudesta johtuvien häiriöiden ehkäisemi-nen.

Resistenssi

Lääkeaineresistenssi eli mikrobilääkeaineresistenssi, on mikrobien (lähinnä bakteerien) ominaisuus, joka tekee ne vastustuskykyisiksi (resistenteiksi) mikrobilääkeaineelle. Siten nämä mikrobit pystyvät lisääntymään, vaikka lääkeainetta olisi riittävästi herkkien mikrobien kasvun pysähtyttämiseen tai niiden tappamiseen (Huovinen & Ren-konen 1991).

Yleistä



Kirjoittaja



Fia Christina Westerholm

*ELL, Tutkimuspäällikkö
Orion Pharma Eläinlääkkeet*

*Eläinlääkäriksi laillistuminen vuonna 1995.
Toksikologian lisäopintoja Ruotsissa 1996–1998.
Toiminut pieneläinpraktiikassa sekä Suomen
Eläinlääkäriliiton palveluksessa. Lisäksi toiminut
eläinlääkärinä Lääkelaitoksessa lääkkeiden
arviointitehtävissä.*

*Tutkimus- ja tuotekehitys, Orion Pharma Eläinlääkkeet,
vuodesta 1999.*

Antibioottihoidon eettiset perusteet

Eläinlääkärin ammatillista tai moraalista etiikkaa ei ole Suomessa kovinkaan yksityiskohtaisesti ilmaistu kirjallisesti, vaan se muodostuu käytännön työssä muiden ja omista kokemuksista oppien. Ohjenuorana voi pitää lainsäädäntöä, joka osoittaa yhteiskunnan antamat lailliset mahdollisuudet ja velvoitteet eläinlääkärin ammatin harjoittamiselle.

Eläinlääkärin laillistamisen edellytys on koulutuksen lisäksi eläinlääkärinvala. Tämä lupaus annetaan sekä suullisesti että kirjallisesti. Jokainen lupautuu ammattia harjoittaessaan toimimaan kykyjensä ja parhaan ymmärryksensä mukaan aina tunnollisesti ja täyttämään kaikki ne velvollisuudet ja velvoitukset, jotka eläinlääkärille kuuluvat. Näin eläinlääkäri sitoutuu noudattamaan laajaa lainsäädäntöä, joka ulottuu eläinsuojelusta elintarvikehygieniaan.

Eläinsuojelulain mukaan eläintenpidossa on edistettävä eläinten terveyttä, eläimiä on kohdeltava hyvin eikä niille saa aiheuttaa tarpeetonta kipua tai tuskaa. Eläinsuojelulaki turvaa eläimelle parhaan mahdollisen hoidon. Tätä edellyttää myös lupa eläinlääkärin ammatin harjoittamiseen. Laki eläinten lääkitsemisestä suojelee eläimen lisäksi ihmistä lääkkeen käsittelijänä ja tuotantoeläimistä saatavien elintarvikkeiden kuluttajana, samoin se suojelee ympäristöä eläinten lääkitsemisestä aiheutuvilta haitoilta. Elintarvikelainsäädännöllä osaltaan taataan elin-

tarvikkeiden turvallisuus kuluttajalle. Jo näiden kolmen keskeisen lainsäädäntöalueen tasapainottaminen käytännön eläinlääkintähuollossa on pulmallista. Sovittelun tuloksena syntyneen lainsäädännön tavoitteena on *riittävä* – ei niinkään täydellinen – puhtaus, turvallisuus, laatu, teho tai muu kriteeri.

Sisimmässään eläinten parasta ajatteleva eläinlääkäri asettaa eläimen tärkeysjärjestyksessä ykköseksi, mutta käytännössä eläinlääkäriin on vaikea harjoittaa ammattiaan ilman vaikeitakin kompromisseja, joissa eläimen hyvinvointi kärsii. Eläintä on hoidettava parhaalla mahdollisella tavalla, mutta elintarviketuotannon alkupäässä tuotantoeläintä on toisinaan mahdoton lääkittää ilman, että elintarvikkeen turvallisuus vaarantuu. Antibioottihoito ei ole enää itsestäänselvyys, vaikka diagnoosi sitä puoltaisikin.

Kirjoittaja



Tuula Honkanen-Buzalski

Professori, Eläinlääkintä- ja elintarvikelaitos, elintarvikemikrobiologian osasto

Osastonjohtaja ja sisätautiopin dosentti HY/ELTDK. Tutkimusalueet eläimistä saatavien elintarvikkeiden mikrobiologiset riskit, antibioottiresistenssin seuranta ja utaretulehdus.

Bakteerien antibioottiresistenssi

Bakteerien antibioottiresistenssi on ominaisuus, joka tekee bakteerit vastustuskykyisiksi antibiooteille. Resistenssiominaisuuksia on ollut aina bakteereissa, mutta niiden merkitys on tullut tärkeäksi vasta antibioottilääkkeiden tultua käyttöön. Antibioottien käyttö lisää bakteeripopulaatioissa valintapainetta resistenttien bakteerien suuntaan. Toisaalta resistenssin tiedetään vähenevän, jos antibioottien käyttöä vähennetään.

Bakteereilla on sekä ns. luontaista että hankittua resistenssiä. Hankittu resistenssi voi siirtyä bakteerin ekstrakromosomaalisen DNA:n, plasmidin, siirtyessä bakteerista toiseen eri mekanismeilla. Plasmidi voi sisältää resistenssitekijöitä usealle antibiootille. Resistentti bakteeri siirtää plasmideja kahdella mekanismilla, transduktiolla tai konjugatiolla. Transduktiossa siirtyminen tapahtuu bakteriofagin avulla. Konjugaatiossa resistentti bakteeri kiinnittyy herkän bakteerin pintaan ja plasmidikopio siirtyy herkkään bakteeriin, joka puolestaan siirtää resistenssitekijöitä edelleen. Siirtymistä tapahtuu myös eri bakteerilajien samoin kuin patogeenien ja ei-patogeenien välillä.

Bakteerien resistenssin lisääntyminen on noussut lääketieteen ja eläinlääketieteen pahimpien uhkien joukkoon. Pienikin resistenssin lisääntyminen vakavia tauteja aiheuttavissa bakteereissa voi lisätä huomattavasti sairastuvuutta ja kuolleisuutta. Resistenssin aiheuttamaa uhkaa on pohdittu useassa kansainvälisessä kokouksessa, joista varsin merkittävä oli Euroopan unionin asiantuntijoiden kokous vuonna 1998. Sen pohjalta syntyi ns. *Kööpenhaminan suositus*, jossa tähdennetään bakteerien antibioottiresistenssin kartoituksen ja seurannan tärkeyttä.

Resistenssiä tulee seurata sekä tautia aiheuttavissa bakteereissa että ns. indikaattoribakteereissa, kuten esimerkiksi enterokokeissa. Eläinlääketieteen alueella elintarvikeketjun välityksellä siirtyvien bakteerien, esimerkiksi salmonellojen ja kampylobakteerien resistenssin seuraaminen on erityisasemassa. Resistenssin lisääntymisen tiedetään

aiheuttaneen ongelmia elintarvikkeiden välityksellä saaduissa tartunnoissa. Resistenssin seurannassa tulee samanaikaisesti seurata ihmisten ja eläinten tartunnoista eristettyjä bakteereita. Resistenssin seurannan ei tulisi rajoittua vain kansallisiksi ohjelmiksi, vaan niitä tulee laajentaa vertailukelpoisiksi kansainvälisiksi ohjelmiksi, koska ihmisten ja elintarvikkeiden liikkuminen mantereelta toiselle tekee asiasta yleismaailmallisen.

Seuraavien resistenssiin liittyvien uhkien tiedetään koskevan myös eläinlääketiedettä ja antibioottien käyttöä eläimillä: multiresistentit salmonellat, fluorokinoloniresistentit kampylobakteerit, vankomysiiniresistentit enterokokit, metisilliiniresistentit stafylokokit. Koska antibiootit ovat tulevaisuudessakin välttämättömiä eläinten bakteeritautien lääkinnässä, on resistenssiin liittyvien uhkien huomioiminen tärkeää.

Bakteerien lääkeresistenssin torjuminen ja mikrobilääkepolitiikan kehittäminen eläinten ja ihmisten terveydenhuollossa Suomessa

Lyhennelmä STM:n työryhmämuistiosta 2000:4

STM:n asettama työryhmä sai maa- ja metsätalousministeriön kanssa käytyjen neuvottelujen jälkeen tehtäväkseen bakteerien lääkeresistenssin torjumisen ja mikrobilääkepolitiikan kehittämisen molempien ministeriöiden hallinnonaloilla. Toimeksianto kattoi siis sekä ihmisten ja eläinten terveydenhuollon että rehun lisäaineet. Tehtäviin kuuluivat myös mm. Suomen oloja koskevat kehittämis- ja toimenpideehdotukset. Mikrobilääkkeiden käyttö ihmisten ja eläinten terveydenhuoltoon sekä rehun lisäaineina ilmenee oheisesta taulukosta.

<i>Mikrobilääkkeiden kulutus v. 1997</i>	Suomessa	Euroopassa
Ihmisten terveydenhuollossa	65 %	52 %
Eläinten terveydenhuollossa	29 %	33 %
Eläinten rehun lisäaineina	7 %	15 %

Lähde: STM työryhmämuistio 2000:4

Työryhmällä oli useita suosituksia sekä ihmisten että eläinten osalta. Seuraavassa esimerkkejä tarpeellisiksi katsotuista suosituksista eläinten terveydenhuollossa:

1. Resistenssin seuranta ja tiedonkeruuta tulee edelleen kehittää myös eläinten terveydenhuollon alueilla. Tämän toteuttaminen vaatii investointeja.
2. Mikrobilääkkeiden kulutusseuranta tulee tehostaa eläinpuolella niin, että eläinlajikohtaisten käyttötietojen kerääminen mahdollistuu.
3. Lääkevalmisteiden myyntilupien myöntämisessä ja uudistamisessa on otettava huomioon bakteeriresistenssi.
4. Viranomaisten, ammatillisten järjestöjen sekä alan yliopistojen tulee huolehtia mikrobilääkkeiden käyttösuositusten päivittämisestä.
5. Myös eläinlääkäreille tulee laatia oma koulutusohjelma mikrobilääkkeiden käytöstä siten, että se niveltyy valtakunnalliseen eri ammattiryhmiä koskevaan ohjelmaan.
6. Bakteeriresistenssiä, sen ehkäisyä ja torjuntaa koskevaa tutkimusta on lisättävä. Esim. Suomen Akatemian toivottiin käynnistävän infektioautien tutkimusohjelman, joka keskittyy monialaisesti bakteeri-infektioihin, niiden ennaltaehkäisyyn, torjuntaan, optimaaliseen hoitoon, resistenssin epidemiologiaan ja mekanismeihin.

Työryhmän yhteenvedossa todettiin, että Suomessa on hyvät lähtökohdat bakteerien lääkeresistenssin torjuntaan. Toisaalta resistentit bakteerit liikkuvat yli rajojen ja siksi Suomen on määrätietoisesti ajettava asiaan liittyviä hankkeita sekä Euroopan unionissa että muussa kansainvälisessä yhteistyössä. Kansallisista asenteista työryhmä päätteli, että mikrobilääkkeiden käyttöön kohdistuvien asenteiden muuttamista yleisön ja eri ammattiryhmien keskuudessa on seurattava.

Antibioottien valinta

Maa- ja metsätalousministeriö julkaisi vuonna 1996 eläinlääkäreille tarkoitettut antibioottisuositukset eri indikaatioissa. Myös lääkäreille on laadittu yksityiskohtaisia ohjeita. Ei ole tiedossa, noudatetaanko näitä ohjeita vai valitaanko antibiootti kussakin tilanteessa vanhan tottumuksen mukaisesti. Eri maissa patogeenien bakteerien antibioottiherkkyys on erilainen, joten kansainvälisistä julkaisuista saadut mallit eivät aina sovi Suomeen. Mastiitin kliinisiä tutkimuksia Suomessa on tehty runsaimmin, joten hoitosuositukset voidaan perustaa niihin.

Antibioottihoido ei ole aina tarpeellista tulehdus- tai tartuntasairauden hoidossa. Usein muut toimenpiteet, kuten tuki- ja nestehoito voivat olla ratkaisevia potilaan paranemiselle. Antibiootteihin päädyttäessä ensisijaisvaihtoehdoksi eri indikaatioissa tulisi valita lääkeaine, joka on mahdollisimman suunnattu kapeakirjoisena täsmälääkityksenä kyseiseen infektiin. Suosituksen ensisijaisvaihtoehto tulisi ottaa käyttöön ellei herkkyysmäärittäystä ole tehty.

Antibiootit vaikuttavat bakteerin metabolisiin vaiheisiin. Lääkkeen olisi oltava kosketuksissa mikrobin kanssa ehkä kymmenen jakautumisen ajan, jotta koko populaatio olisi vaikutuksen piirissä. Tämä vie useita päiviä. Toisaalta pitkien hoitokurssien rutiininomainen käyttö ei ole mielekäästä. Vaihtoehtoisia antibiootteja käytetään herkkyysmäärittämisen mukaan, potilaan lääkeyliherkkyyden takia tai jos ensisijaislääkitys ei kahden vuorokauden kuluessa ole tehonnut. Eläinlääkäriliiton eettisten sääntöjen mukaisesti eläinlääkäri ei saa asettaa ammattitaitoaan kyseenalaiseksi suosimalla omistajan vaatimuksesta jotakin toimenpidettä tai valmistetta, mikäli muilla keinoin on päästävässä parempaan tulokseen. Neuvottelu ja uusien menetelmien selvittäminen tuo vähitellen tulosta. Eläinlääkkeistä hyvin harvalla yhdistelmä lääkkeellä on tehty kliinisiä kokeita, joissa olisi todistettu yhdistelmän paremmuus yksittäisiin komponentteihin verrattuna; useimmiten yhdistely perustuu teoreettiseen ja *in vitro* todettuun synergismiin. Tällainen on esim. pitkään käytössä ollut penisilliinin ja aminoglykosidin yhdistelmä utaretulehduksen hoidossa. Eri eläinlajien kohdalla on ollut havaittavissa villiä, tutkimustietoon perustumatonta käytäntöä yhdistellä eri antibioottien systeemihoidoja. Resistenttien bakteerien leviäminen ei näin ollen ole yllätys. Jo pieni resistenssin lisääntyminen pahimmissa tauteja aiheuttavissa bakteereissa voi lisätä huomattavasti sairastuvuutta ja kuolleisuutta.

Fluorokinolonit herättivät uutena antibioottiryhmänä markkinoille tullessaan liikaakin toiveita joka käyttöön sopivan antibiootin löytymisestä, vaikka selvästi oli heti tiedossa, että kohderyhmänä ovat gramnegatiiviset bakteerit. Resistenssin kehittymisen piti olla olematonta. Kuitenkin esim. Alankomaissa runsaan käytön seurauksena *E. coli*-kantojen fluorokinoloniresistenssi lisääntyi viidessä vuodessa yli satakertaiseksi (0,08 %:sta 9,2 %:iin). Ympäristöön joutuessaan kinolonit ovat hyvin stabiileja, joten senkin vuoksi Suomessa käyttöön otetut rajoitukset ovat paikallaan.

Lääkkeiden saatavuus

Lääkkeet ovat eläinlääkinnän tärkeimpiä työkaluja, joten niiden riittävyys ja valikoiman monipuolisuus on turvattava. Lääkkeiden saatavuus ei tarkoita pelkästään niiden fyysistä olemassaoloa. Käsitteeseen kuuluvat myös niiden hyväksytyt käyttöaiheet ja kohde-eläinlajit sekä varoajat, jotka kaikki vaikuttavat siihen, miten lääke on kussakin tapauksessa käytettävissä.

Kaikkia lääkkeiksi kutsuttavia aineita ja valmisteita koskee kotimainen ja kansainvälinen lainsäädäntö, joka säätelee lääkkeiden saatavuutta. Nykyiset vaatimukset ovat tinkimättömiä: lääkkeen on oltava todistettavasti käyttötarkoitukseensa riittävän hyvälaatuinen, turvallinen ja tehokas. Nämä kolme kriteeriä täyttävälle valmisteelle myönnetään myyntilupa, jonka myötä valmistetta voi markkinoida. Lääke, jolla ei ole Suomessa myyntilupaa, voidaan saada käyttöön ns. erityislupamenettelyn kautta. Tällaista lääkettä haluavan eläinlääkäriin on vaikkapa lääketukun kanssa yhteistuumin hankittava ns. kulutukseen luovuttamislupa. Myös erityisluvalliselle lääkkeelle on oltava riittävät todisteet sen turvallisuudesta, tehosta ja laadusta. Todistusaineisto näissä tapauksissa on myyntilupaineistoa huomattavasti suppeampi. Kolmas tapa tuoda tiettyjä valikoimasta puuttuvia valmisteita eläinlääkinnän piiriin, on myöntää aineelle tai valmisteelle määräaikainen kulutukseen luovuttamislupa.

Kaikkien valmisteiden vaikuttavien aineiden on luonnollisesti oltava turvallisia. Tuotantoeläinlääkinnässä asiaa katsotaan sekä eläimen ja lääkkeen antajan että elintarvikkeiden kuluttajan näkökulmasta. Siksi EU:ssa on käynnissä ns. MRL-prosessi, jossa arvioidaan tuotantoeläimille käytettävien lääkeaineiden turvallisuutta ja päätetään suurimmista sallituista jäämätasoisuuksista (MRL) syötävissä kudoksissa, maidossa jne. MRL-prosessi on selvästi vaikuttanut lääkkeiden saatavuuteen. Erityisen hankalaan asemaan kokevat joutuneensa tuotantoeläinten sairauksia hoitavat eläinlääkärit, joiden valmistevalikoimaan EU:n säädökset ovat vaikuttaneet paljon. Tuotantoeläimiksi määritellyistä lajeista erityisesti hevosen tilanne on ongelmallinen. Hevoselle on käytettävissä vain suppea valikoima antibiootteja, eikä kaikille tärkeimmillekään ole MRL-arviointia.

Viranomaiset ovat kuitenkin havahtuneet käytännön ongelmiin ja ratkaisua etsitään nyt sekä yleisesti tuotantoeläinten osalta että erityisesti hevosen osalta. Jos hevoselta poistetaan tuotantoeläinstatus, voi sille käyttää mitä tahansa seuraeläimille käytettäviä lääkeaineita, *lege artis*. Lisäksi Euroopan viranomaiset valmistelevat säädöksiä ns. harviolääkkeistä, jota kautta lääkkeiden saatavuutta voitaisiin parantaa erityisesti tuotantoeläinpuolella.

Myyntilupamenettelyjen ja EU:n säädösten lisäksi lääkkeiden hinta vaikuttaa lääkkeiden saatavuuteen. Eläinlääkinnässä viime käden maksaja on eläimen omistaja. Hoitojakson kustannukset vaikuttavat sekä siihen päätökseen, mitä käytetään, että siihen, mitä valmisteita eläinlääkäri kelpuuttaa valikoimaansa. Taloudellisia seikkoja pohtivat myös lääkkeen markkinointi ja myyjä, jolle valmisteen pitää olla tavalla tai toisella kannattava.

Antibioottien luovutus

Eläinlääkärillä on oikeus luovuttaa antibiootteja eläimen omistajan tai haltijan käyttöön *vain* silloin, kun hän itse on todennut taudin tai kun hän on määräämässä aloittamaansa hoitoon jatkolääkitystä. On eletty aikoja, jolloin pelkän puhelinkeskustelun tai eläimen omistajan käynnin perusteella – eläintä näkemättä – on määrätty antibiootteja. Tällaisen käytännön taustalla ovat jatkohoidon ohella olleet monet käytännön syyt, kuten kiire tai suuri luottamus omistajan tietotasoon ja arviointiin ts. maallikon diagnostisointikykyyn. Antibiootteja on määrätty siis sekä varmuuden että epävarmuuden vuoksi. Varmuus diagnoosista on usein suorassa suhteessa eläimen omistajan haluun käyttää rahaa tutkimuksiin, kuten esimerkiksi bakteeriviljelyyn.

Omistajan sinnikkyys ja hänen tietotasonsa vaikuttavat hoitopäätökseen ja antibiootin valintaan sekä hyvässä että pahassa. Sijaisena toimiva eläinlääkäri saattaa luottaa omistajan aikaisempiin hoitokokemuksiin silloin, kun hoito on päivystysaikaan aloitettava välittömästi. Omistaja saattaa myös, vastoin parempaa tietämystä, edellyttää lääkitsemistä, vaikka tauti saattaisi ajan mittaan parantua itsestäänkin. Toisaalta nykyisin ymmärretään yhä paremmin eläin- ja ihmislääkinnän yhteiset piirteet, ja myös eläimen omistaja pohtii yhä tarkemmin, onko antibioottihoito todella tarpeen.

Kymmenkunta vuotta on antibioottien luovutukseen toki jo suhtauduttu harkitsevammin, mutta holtittomuutta ilmenee silti edelleen. Eläinlääkäri yksin kantaa vastuun antibioottien määräämisestä ja luovutuksesta. Vain hoidon loppuunsaattaminen eläinlääkärin ohjeiden mukaisesti jää omistajan vastuulle.

Antibioottien jäämät

Lyhennelmä raportista Eläimistä saatavien elintarvikkeiden vierasaine-tutkimukset 1998

Antibioottien jäämiä tutkitaan sekä lihantarkastuksen yhteydessä kansallisen valvontaohjelman mukaan satunnaisnäyttein että esimerkiksi maidosta maidontuottajan ja meijerin toimesta. Lääkejäämille on asetettu MRL-prosessissa enimmäisjäämäraja-arvot, joiden perusteella lääkeaineiden varoajat asetetaan. Varoajan kuluessa lääkejäämien on määrä poistua elimistöstä niin ettei haitallisia pitoisuuksia sen jälkeen löydy elintarvikkeeksi käytettävistä osista. Varoajan riittämättömyys tai sellaisen epäily on tutkittava ja ilmoitettava lääkevalmisteen haittavai-kutuksena.

EELA vastaa eläimistä saatavien elintarvikkeiden kansallisen vierasainevalvontaohjelman toteuttamisesta Suomessa. Mikrobilääkkeiden jäämät muodostavat Suomessa suurimman ryhmän vierasainevalvontaohjelmassa tutkittavista aineista, ja tällä hetkellä meillä tutkitaan mikrobilääkeaineita enemmän kuin EY velvoittaa.

Mikrobilääkkeiden jäämävalvonnan tavoitteena on taata turvallinen tuote kuluttajalle sekä varmistaa elintarvikkeen tekninen laatu, joka on tärkeää esim. meijeriteollisuudelle. Vuoden 1998 vierasainevalvontaohjelman tulokset osoittavat, että lääkejäämiä esiintyy Suomessa tuotetuissa eläimistä saatavissa elintarvikkeissa varsin vähän. Positiivisten näytteiden osuus on laskenut edellisiin vuosiin verrattuna. Esimerkiksi vuonna 1998 positiivisten mikrobilääkelöydösten määrä siällä oli ainoastaan 0,04 % tutkituista vierasainevalvontaohjelman mukaisista näytteistä. Hevosen, naudnan, lampaan ja siipikarjan lihasta sekä viljellystä kalasta, kananmunista ja hunajasta ei lääkejäämiä tänä aikana löytynyt yli sallitun jäämärajan.

Tuottajamaidosta löydettiin vuonna 1998 mikrobilääkejäämiä yli sallitun määrän 0,18 %:ssa tutkituista näytteistä. Tämä on selvästi vähemmän kuin vuosina 1995 (0,79 %) ja 1997 (0,81 %). Lääkejäämien osalta voi siis todeta, että suomalainen elintarvike on puhdas.

Antibioottien ympäristövaikutukset

Lyhennelmä MMM:n muistiosta Eläinten lääkkinnän ympäristövaikutukset 2/2000

Antibiootit joutuvat ympäristöön yleensä eläinten eritteiden mukana aktiivisessa tai inaktiivisessa muodossa. Myös suora ympäristön altistus voi tulla kysymykseen esimerkiksi kalojen lääkitsemisen kautta. Antibioottien pelätään myös tätä kautta lisäävän bakteerien vastustuskykyä näille aineille.

Toistaiseksi Suomessa eläinten lääkitysten ympäristölle aiheuttamien haittojen arvioidaan olevan vähäisiä. Maa- ja metsätalousministeriön asettaman työryhmän muistiossa edellytetään lisätutkimuksia eläinlääkkeiden – siis myös antibioottien – ympäristövaikutuksista. Näitä tutkimuksia odoteltaessa olisi eläinlääkinnässä myös ympäristösyistä käytettävä sellaisia lääkitystapoja ja aineita, joiden haitat ovat mahdollisimman vähäisiä ja entistä enemmän panostettava ehkäisevään terveydenhuoltoon. Eläinlääkärin ohella merkittävä osa vastuusta on myös eläimen omistajalla, joka huolehtii eläimen hoidosta ja ympäristöstä sekä ruokinnasta ja jätteiden käsittelystä.

Antibioottien käyttö kansainvälisestä näkökulmasta

Euroopan Eläinlääkärijärjestö (FVE), jossa on jäseniä yli 30 Euroopan maasta, Suomi mukaan lukien, on ollut edelläkävijä keskustelussa antibioottien käytöstä ja resistenssin ilmenemisestä. Kiitos pohjoismaisten kollegojemme, FVE:n jäsenten huomio kiinnittyi antibioottiresistenssiin jo vuonna 1990. Aluksi keskusteltiin antibioottien käytöstä kasvunestäjänä eläintuotannossa. Vuonna 1994 FVE päätti vaihteittain poistaa tämän käyttöaiheen. Näistä ensimmäisistä, joskus kiivaistakin keskusteluista on kulunut melkein kymmenen vuotta. Viime aikoina on vallinnut yhteisymmärrys siitä, että antibioottien vastuullista käyttöä on edistettävä aiheesta käytävin keskustelun ja koulutuksen kautta.

Mutta mitä antibioottiresistenssi itse asiassa on ja miksi siitä on tullut niin tärkeä asia, että se on saanut osakseen kansainvälisten järjestöjen huomion aina WHO:sta Euroopan unioniin? Koska en ole asiantuntija, jätän yksityiskohtaisen keskustelun ilmiön syistä muille. Tiedemiehet ovat kuitenkin yhä enemmän huolissaan siitä, että antibioottien käyttö edistää antibiooteille resistenttien bakteerikantojen muodostumista. Hälytyskellot ovat alkaneet soida, kun on havaittu, että jotkut bakteerit ovat vastustuskykyisiä kaikille antibioottiryhmille ja että tämä vastustuskyky voi lopulta johtaa epäonnistumiseen tällaisen bakteeritartunnan saaneiden ihmispotilaiden hoitamisessa.

Mikä on ongelman laajuus ja mikä osuus ongelmaan on eri antibioottien käytöllä? Entä mihin toimenpiteisiin olisi ryhdyttävä? Näissä kysymyksissä näkemykset voivat olla täysin vastakkaisia, koska asiantuntijat itsekään eivät ole yhtä mieltä ilmiön luonteesta ja vakavuudesta. Useimmat asiantuntijat ovat kuitenkin sitä mieltä, että resistenssin ilmeneminen johtuu ensisijaisesti lääkäreiden vääristä antibioottien käyttötavoista sairaaloissa tai praktiikassa. Silti antibioottien laaja käyttö kasvunestäjänä eläintuotannossa ja, vähäisemmässä määrin, eläinlääkinnässä myötävaikuttaa myös resistenttien bakteerikantojen valikoitumiseen. Jopa kasvien sadon suojeleminen on joutunut tarkasteluun, koska antibiootteja käytetään myös suojaamaan hyötykasveja ja hedelmäpuutarhoja tietyiltä bakteereilta.

Lääkärit, eläinlääkärit, potilaat, karjanomistajat ym. vaikuttavat kaikki osaltaan resistenttien bakteerien valikoitumiseen aina kun antibiootteja määrätään, annostellaan, käytetään tai päästetään ympäristöön.

Ongelmana antibioottiresistenssi on monessa suhteessa verrattavissa ilmakehän lämpenemiseen: Kumpaakin ilmiötä on vaikea mitata. Myös ongelman suuruudesta ollaan tieteellisissäkin piireissä eri mieltä. Ilmiöiden vaikutukset tuntuvat vasta pitkän ajan kuluttua, ja asiaan vaikuttavien tekijöiden moninaisuus antaa mahdollisuuden sä-

lyttää vastuu aina jonkin toisen tahon harteille. Kuitenkin, olipa kyseessä ilmakehän lämpeneminen tai antibioottien käytön aiheuttama bakteeriresistenssi, toimenpiteisiin on ryhdyttävä ennen kuin on liian myöhäistä. Tämän vuoksi, Ruotsin esimerkin mukaisesti, useimmat antibiootit, joita on perinteisesti käytetty kasvunestäjänä eläintuotannossa, on viime vuosina kielletty Euroopan unionin maissa. Damokleen miekka riippuu jäljelle jääneiden yllä, ja jos niiden osoitetaan vaarantavan ihmisille käytettävien lääkkeiden tehoa, nekin kielletään. Jopa jotkut eläinlääkkeinä käytetyt antibiootit ovat uhattuna, erityisesti fluorokinolonit siipikarjalle käytettynä sekä suun kautta rehuun sekoitettuna annettavat antibiootit. Mutta bakteeriresistenssin torjumiseen tarvitaan muutakin kuin muutamien yhdisteiden kieltäminen: tarvitaan edessä olevan haasteen ymmärtämistä ja jokaisen yksilön vastuullista asennoitumista.

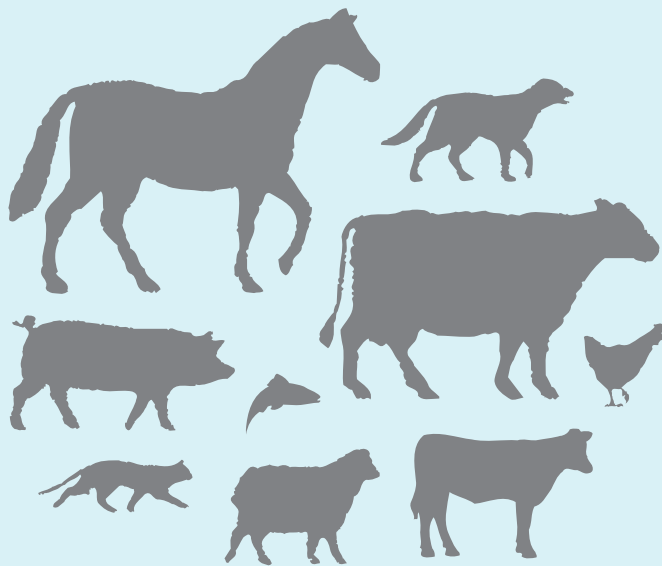
Eläinlääkärikunnan on otettava bakteeriresistenssin ilmenemistä koskevat huolet vakavasti ja omaksuttava vastuuntuntoinen ja nöyrä asenne. Vastuuntuntoinen, koska antibioottien käyttö on lääketieteellistä toimintaa. Tarkoituksena on tappaa tiettyjä antibiootille herkkiä bakteerikantoja, mutta samalla tulee aiheutetuksi sivuvaikutuksia, kuten resistenttien kantojen valikoitumista, millä puolestaan ajan mittaan voi olla negatiivisia vaikutuksia eläinten ja – vielä vakavampaa – ihmisten terveyteen. Siksi jokaisen eläinlääkäri on aina harkittava tarkoin, onko oikein käyttää antibiootteja ja onko paras antibiootti tullut valituksi. Nöyryyttä eläinlääkäriltä vaaditaan omien toimintatapojensa kyseenalaistamisessa ja oman erehtyvyytensä hyväksymisessä. *Primum non nocere...*

Eläinlääkäreille on ensiarvoisen tärkeää pysyä mukana tieteellisessä kehityksessä. Juuri siksi FVE otti viime vuonna käyttöön yleisohjeen antibioottiresistenssistä ja antibioottien harkitusta käytöstä eläinlääkinnässä. FVE kuitenkin korosti, että jokaista sen jäsenjärjestöä tulisi rohkaista edistämään antibioottien vastuuntuntoista käyttöä ei niinkään vain panemaan täytäntöön taas yhtä Brysselin paperia. Toden sanoakseni, monet FVE:n jäsenistä eivät odottaneet ohjeen julkaisemista, vaan olivat keskustelleet kysymyksestä jo omissa maissaan. Toiset taas eivät ole olleet yhtä vastaanottavaisia tälle asialle ja toivottiinkin, että FVE:n aloite yhdessä kansainvälisten elinten, kuten WHO:n ja OIE:n, suositusten kanssa auttaisi heitä etenemään oikeaan suuntaan.

Ilmaston lämpeneminen on yhteinen haaste, johon jokainen yksilö joutuu vastaamaan. Aivan samoin, antibioottiresistenssiä voidaan vähentää vain koulutuksella ja jokaisen vastuullisella asenteella. Eläintenkasvattajien koulutus on siksi yhtä tärkeää, ellei tärkeämpääkin, kuin eläinlääkäreiden koulutus. Peruslähtökohta antibioottien harjoituksessa käytössä on todellakin se, että antibioottien käyttötarvetta vähennetään. Tämä edellyttää, että eläinten terveyttä ja hyvinvointia tiloilla edistetään. Myös kasvattajat ymmärtävät ja tukevat tällaisia toimia. Paras tapa, jolla eläinlääkärikunta voi tähän maailmanlaajuiseen haasteeseen vastata, on käyttää aikaa keskusteluun antibioottien käyttötarpeen vähentämistä koskevien strategioiden kirkastamiseksi.

Antibioottiresistenssi ei tunne rajoja. Näin ollen ei riitä, että Suomessa, Pohjoismaissa tai Euroopassa edistytään antibioottien harkitussa käytössä. Taistelu vastustuskykyisiä bakteereja vastaan hävitään, jos antibiootteja edelleen päästetään ympäristöön *larga manu* tai niitä väärinkäytetään muissa maanosissa. Maailmanlaajuisen kanssakäymisen aikakaudella bakteerit kulkeutuvat helpommin maasta toiseen kuin ihmiset tai tavarat. Antibioottien harkitun käytön periaatteen tunnetuksi tekeminen kaikkialla maailmassa lienee siis sittenkin suurin haasteemme.

Antibioottien käyttö kohde- eläinlajeittain



Kirjoittajat



Erkki Pyörälä

Lisääntymistieteen erikoiseläinlääkäri. Klinikka-eläinlääkärinä Helsingin yliopiston eläinlääketieteellisen tiedekunnan ambulatoorisella klinikalla Mäntsälässä Saaren yksikössä.

Opetuksen erityisaloina ovat olleet mm. tammagynekologia, obstetriikka, naudan vatsaontelokirurgia, utaretulehdus ja vedinsairaudet.



Mervi Yli-Hynnälä

Tuotantoeläinten terveyden- ja sairaanhoidon erikoiseläinlääkäri. Terveydenhuoltoeläinlääkäri, Osk. Maitojaloste, Seinäjoki.

Lypsykarjojen terveydenhuollon organisointi ja kehittäminen sekä Pohjanmaan salmonellatyöryhmän pj Valion neuvontaeläinlääkärinä. Tilatason terveydenhuoltotyön kehittäminen, käynnistäminen ja koordinoiminen yhteistyössä alueen praktikoiden kanssa osuuskunta Maitojalosteen lypsykarjojen terveydenhuoltohankkeen eläinlääkärinä vuodesta 1998.

Erikoistapauksena Salmonellatartunta nautakarjatilalla

Lääkityksestä huolimatta reinfektio on todennäköinen, ellei rehu- ja ympäristöhygieniää korjata

Nautakarjoissa esiintyviä piileviä salmonellatartuntoja seurataan maassamme säännöllisin ulostenäyttein sekä epäilyttävissä ripulitapauksissa otettavin näyttein. Tautitilanteen hallinta on ainutlaatuista ja esiintyvyys alhainen jopa Pohjoismaihin verrattuna. Useimmilla tiloilla on meijerin tai teurastamon kautta ryhmävakuutus salmonellan varalta. Salmonellatartunnan toteamisen jälkeen tilalle laaditaan saneeraus-suunnitelma, jolla pyritään tartunnan eliminoimiseen karjasta ilman antibioottien käyttöä. Eläin puhdistuu tartunnasta oman vastustuskykynsä avulla, kunhan ulosteperäinen uudelleentartunta suun kautta estetään. Pysyvä puhdistuminen tartunnasta vaatii nimenomaan rehujen salmonellavapauden ja pelkällä antibioottien käytöllä reinfektio on todennäköistä, jollei rehu- ja ympäristöhygieniää korjata. Maassamme toteutetuissa saneerauksissa antibiootteja on käytetty vain yksittäisen eläimen henkeä uhkaavissa tilanteissa. Kansallinen periaate tähtää siihen, että suomalainen elintarviketuotanto säilyisi vapaana salmonellasta ja että kuluttajien terveyttä uhkaavia resistenttejä kantoja ei esiintyisi.

Mervi Yli-Hynnälä

Harkittu antibioottien käyttö silloin kun hoidettavana on Nuori nauta

Lääkitysten tarpeen selvittely ja käytännön lääkevalikoima

Tavoitteena on ongelman ratkaisu tilan management -tekijöitä kohentamalla

Seuraavassa käsitellään yleisimmin tiloilla eteen tulevia sairauksia, joissa joudutaan pohtimaan mikrobilääkkeiden käyttötarpeita, lääkevalintoja ja annostelutapoja.

Nuorkarjaryhmien sairastapauksissa ja varsinkin sairastumisten toistuessa suositellaan säännöllisen lääkitsemisen sijasta tilaongelmien selvittämistä ja ennaltaehkäisyä terveydenhuollon keinoin. Tällöinkin usein alkutilanteessa lääkitys on tarpeen, mutta tavoitteena on ongelman ratkaisu tilan management-tekijöitä kohentamalla eikä tyytymällä jatkuvaan lääkitykseen.

Ennen lääkitystä pyritään mahdollisimman tarkkaan diagnoosiin käyttäen apuna näytteenottoa lääkitsemättömistä eläimistä. Kaikkien tilaongelmien selvittelyssä saadaan lisätietoa obduktiotutkimuksilla ja ripuliongelmassa myös ulostenäytetutkimuksilla, joita tehdään EELAssa.

Kun diagnoosissa päädytään bakteeriperäisiin sairauksiin, käytetään mahdollisimman suunnattuja ja kapeakirjoisia antibioottihoitoja. Lääkitystavoissa suositellaan injektioita, eikä ainakaan yli kahden kuu-kauden ikäiselle märehitjänalulle suositella suun kautta annettavia antibiootteja. Lääkeinjektiot annetaan vasikalle nahan alle tai lavan takana olevan löysän kaulanahan alle. Mikäli mahdollista pahimmin kipua aiheuttavia valmisteita kannattaa välttää, joskaan aina ei ole

Hoidon kulmakivet: tarkka diagnoosi ja täsmälääkitys

Suositellaan injektiota nahan alle tai eläinlääkärin antamana suoneen

valinnan varaa. Eläinlääkärin ollessa lääkitsemässä suositellaan, että nahan alainen injektio korvataan suoneen annetulla, jos valmiste on rekisteröity *i.v.* käyttöön.

Pikkuvasikka

Napatulehdus

Vastasyntynyt vasikka on ensimmäisinä elinvuorokausina altis ympäristökontaminaation aiheuttamille napainfektioille avoimen navan kautta. Ongelman esiintyminen on tilakohtaista – toisilla infektioita ei tavata ja toisilla tavataan jopa säännöllisesti. Makaileva, liikkumishaluton, huonosti juova tai mahdollisesti köyryssä seisova vasikka tulee tutkia viipymättä. Vähintään lämmön mittausta, keuhkojen ja sydänten auskultaatio sekä navan, ihon ja nivelten palpaatio sekä ulosteen laadun tarkastelu auttavat praktikon diagnoosin asettelua. Napatulehdusvasikka tarvitsee antibioottilääkitystä, jotta infektion leviäminen muualle elimistöön estyy ja infektio eliminoiduu. Koska infektio leviää nopeasti napasuonia pitkin maksaan, keuhkoihin ja niveliin, tulehdukseen kannattaa suhtautua vakavasti. Neonataalit vasikat ovat alttiita septikemialle, jos immunoglobuliinien saanti ternimaidossa on ollut huonoa. Vain pelkkä pinnallinen märkiminen voidaan hoitaa paikallisantiseptein. Aiheuttaja on yleensä sekainfektio, jossa on pääosin grampositiivisia bakteereita (stafylokokit, streptokokit, *A.pyogenes*, *Fusobacterium*, mutta myös *E.coli*). Ampisilliini kahdesti vuorokaudessa nahan alle annettuna on riittävän laajakirjainen mahdollisen sekainfektion hoidossa.

Uusien tapausten estämiseksi tulee panostaa ainakin poikimapaikan ja ensikarsinan puhtauteen ja useiden vasikoiden sairastaessa ryhtyä myös desinfiomaan napoja ensimmäisenä elinvuorokautena.

Ruansulatuskanavan tulehdukset

Ripuli

Alle viikon ikäisten vasikoiden tartunnallisia ripuleita aiheuttavat rotat ja koronavirukset sekä harvinainen *E.coli* F5 (ent. K99), johon voi liittyä endotoksemia. Diagnoosiin pääsemiseksi tarvitaan tuoreiden, lääkitsemättömien eläinten ripulinäytteiden tutkimuksia, joita tekee EELA. Sairas vasikka tarvitsee nopeasti nesteterapiaa sekä bakteeritaudin kyseessä olleen mikrobilääkettä ja toksemiatapauksessa tulehduskipulääkettä. Ulostenäyte- ja obduktiotutkimukset auttavat kuitenkin uusien tapausten lääkevalinnoissa ja ennaltaehkäisyn suunnittelussa.

40 %:ssa kliinisistä tapauksista tartunnallisia aiheuttajia

Juottoikäisten vasikoiden tyypillisin sairaus on ripuli. Tyypillisin sairastumisikä on 3–6 viikkoa, jolloin vasikan vastustuskyky on heikoimmillaan. Aiheuttajat ovat sekä tartunnallisia että ruokintaperäisiä, tavallisimmin juottovirheiden seurausta. Kuopion EELAn vasikkaripuliselvityksessä 1998 todettiin alle 3 kuukauden ikäisiltä vasikoilta 40 %:ssa kliinisistä tapauksista tartunnallisia aiheuttajia (kokkidit, muut

suolistolaiset, kryptosporidit, rota- ja koronavirukset sekä *E. coli* F5 (ent. K99)). Ulosteen ulkonäöstä tai oireista ilman ulostenäytetutkimuksia on vaikeaa päätellä aiheuttajia, mutta verinen ripuli yli 2-viikkoisella on EELAn selvityksen mukaan todennäköisesti kokkidien aiheuttama.

Ensisijainen ripulin terapia on nestehoito elektrolyyttisuolaliuoksin

Ensisijaislääkkeeksi vaikeissa septikemia-tapauksissa valitaan sulfatrimetopriimi

Vasikoille ei ole saatavissa varsinaista kokkidiiosilääkettä

Kokkidiiosin uudelleentartunnan estäminen on tärkeää

Ensisijainen ripulin terapia on nestehoito elektrolyyttisuolaliuoksin. Maitoa sekä heinää vasikka tarvitsee kuten ennenkin. Jos potilas on haluton juomaan, voimaton tai sen ripuli on veristä, hoidetaan se samana päivänä antibiootti-injektioilla ja annetaan tarvittaessa neste-terapia *i.v.* tai *s.c.* Perinteinen hoito on useimmissa ripulitapauksissa ollut dihydrostreptomysiinin määrääminen reseptillä *per os* annettavaksi – syynä usein kustannukset. Varsinkin juottovirheiden ja kokkidiiosin aiheuttamissa ripuleissa tilanne vain pahenee, sillä lääkkeen varjolla nestehoito helposti laiminlyödään. Dihydrostreptomysiinin tehoa ei ole kliinisin kokein todistettu. Aminoglykosidit eivät vaikuta happamassa ja anaerobisessa ympäristössä. Ensisijaislääkkeeksi vaikeissa septikemiatapauksissa valitaan sulfatrimetopriimiyhdistelmä. Suoneen annetun alkuannoksen jälkeen hoitoa jatketaan *s.c.* kahdesti päivässä. Hoitojakson pituus riippuu tietysti oireista, mutta kolme päivää on riittävä *E. coli*-ripulissa. Hoidon jatkaminen ärsyttävällä lääkkeellä turhan kauan aiheuttaa ainoastaan ruokahalun heikkenemistä ja toipumisen hidastumista kivun vuoksi. Tulehduskipulääkettä ei toksemiatapauksia lukuun ottamatta tarvita. Kinolonien käyttö ripulihoidossa tulee kysymykseen vain, jos EELAn tutkimuksissa on todettu ripulin aiheuttajabakteerin olevan resistentti sulfatrimetopriimille.

Kokkidiiosi

Kokkidien aiheuttamat ripulit ovat usein monimutkaisia ennaltaehkäistä, vaikeita hoitaa ja vastaavat sulfatrimetopriimihoidon vain varhaisessa vaiheessa oireiden alettua. Tartuntaa kantavat aikuiset eläimet tai vasikat, ja tartunta tapahtuu ulosteperäisen materiaalin eli infektiivisten ookystien joutuessa suuhun. Syntyvä vastustuskyky ei ole täydellinen ja sitä heikentävät kaikki stressitekijät. Oireiden voimakkuus riippuu eläimen vastustuskyvystä ja tartunta-annoksen määrästä. Tyypillisiä oireita ovat yli kaksiviikkoisen vasikan pitkäkestoinen, löysä, usein verinen ripuli, nestehukka, kasvun hidastuminen ja jopa kuolema. Sairaat eläimet tulee eristää terveistä ja hoitaa heti oireiden alettua sulfatrimetopriimi-injektioilla (*i.v.* tai *s.c.*) 2–3 päivän ajan. Varsinaista kokkidiiosilääkettä ei ole vasikoille saatavissa. Suun kautta annettavat märehtijöidenkin hoitoon sopivat sulfavalmisteet ovat jo poistuneet markkinoilta. *Per os* annettava sulfatrimetopriimi ei sovi hyvin kokkidiiosivasikalle, sillä tartunnan saanut on yleensä yli kaksiviikkoinen, ja pötsin pieneliöstö on alkanut kehittyä. Alkaneen toiminnan säilyttämiseksi ei suositella suun kautta annostelua. Nestehoito on erittäin tärkeää. Lääkityksen ohella yhtä tärkeää on karsinan puhtaanapito ja uudelleentartunnan sekä uusien eläinten tartuntojen estäminen. Ookystan minimikehitysaika on kaksi päivää, joten karsinoiden huolellinen mekaaninen puhdistus ja kuivikkeiden uusiminen joka toinen päivä on tärkeää. Käytettävissä olevat desinfiointiaineet eivät tuhoa munia, mutta kiehuva vesi eli höyrypesu tuhoaa.

Kokkidioosin ennaltaehkäisy siis perustuu taudinaiheuttajien määrän kaikkinaiseen rajoittamiseen ja stressitekijöiden minimointiin. Karsinoiden tulee olla kuivia. Ruokintakaukalot tulee sijoittaa korkealle lantakontaminaation estämiseksi ja vesinippojen tulee olla puhtaita ja vuotamattomia. Stressin välttämiseksi ja tartuntojen rajaamiseksi kannattaa ryhmäkarsinoissa kasvattaa samanikäisiä ja -kokoisia eläimiä, eikä siirtoja ryhmästä toiseen suositella.

Niveltulehdukset

Vasikan niveltulehdukset ovat tavallisia napatulehdusten levittyä. Niitä tapaa etenkin kuivikkeettomissa karsinoissa hiertymien seurauksina. Bakteerivalikoima, johon hoito tulisi kohdentaa, poikkeaa aikuisille naudoille tyypillisistä aiheuttajista. Strepto- ja stafylokokkien sekä *A.pyogeneksen* lisäksi usein esiintyy myös koliformeja, jotka ovat tyypillisiä vasikoiden niveltulehduksen aiheuttajia. Naudan niveltulehduksessa käytettävä G-penisilliini korvataan ampisilliinilla tai amoksisilliinilla. Kahdesti päivässä annettavan hoidon tulee kestää vähintään viikon. Hoito on tarkoituksenmukaista, kun vain yksi nivel on tulehtunut ja kun kipulääkitystä ei unohdeta. Polyartriittitapauksissa hoito on eettisesti kyseenalaista kovien kipujen ja huonon ennusteen takia.

3 kk – 2 v nauta

Hengitystietulehdukset

Tyypillisin sairausongelma juottoiän ohittaneilla naudoilla on hengityselinsairaus. Yskäongelmaisia eläinryhmiä tapaa sekä lypsykarjatiloilta että naudanolon tuotantotiloilla, usein suurissa karjoissa, joissa saman ikäluokan eläimiä on paljon, joihin ostetaan eläimiä muista karjoista ja joissa eri ikäisiä eläimiä kasvatetaan samassa ilmatilassa. Primaariset hengitystietulehdusten aiheuttajat ovat pääsääntöisesti viruksia, mutta sekundaaribakteerit iskevät varsin usein erityisesti olosuhdetekijöistä ja heikosta vastustuskyvystä johtuen. Myös mykoplasmoja pidetään yhtenä hengitystiekompleksiin liittyvänä merkittävänä patogeeniryhmänä, joskaan niiden osuudesta naudoilla ei Suomesta ole tutkittua tietoa. Kosteat ja vetoiset olosuhteet, huono ilmanvaihto sekä kiinteäpohjaisen makuualueen puuttuminen ainakin alle 3–4 kuuksen ikäisiltä ovat tyypillisiä korjausta vaativia toimenpiteitä.

Virustartunnasta johtuva yskiminen ja kirkas sierainerite ei pelkästään ole lääkitysindikaatio. Lääkittäviksi valitaan yksilöt, jotka menettävät ruokahalunsa, ovat kuumeisia (> 40 °C), voimattomia tai joiden sierainerite muuttuu kirkkaasta vaaleaksi tai kellertäväksi. Tilakohtainen hienosäätö hoidon indikaatioista sovitaan hoitajan kanssa ja kirjataan terveydenhuoltosuunnitelmaan. Tilanteen muuttuessa myös käytäntöä muunnellaan. Hyvään hoitotulokseen pääsemiseksi antibioottihoito kannattaa aloittaa heti oireiden muuttuessa bakteeritartuntaan viittaavaksi, sillä EELAn obduktiölöydösten perusteella bakteerikompleksiin liittyy pitkittyneissä tapauksissa usein *A.pyogenes*, jonka muodostamilta märkäpesäkkeiltä ei lääkitys enää pelasta.

Tilakohtainen hienosäätö hengitystieinfektioiden hoidon indikaatioista sovitaan hoitajan kanssa ja kirjataan terveydenhuoltosuunnitelmaan

Ensisijaiset mikrobi-lääkkeet hengitystie-infektioiden hoidossa ovat tetrasykliini ja penisilliini muutaman päivän ajan injektiona

Lue lisää

Tärkein sekundaaribakteeriryhmä ovat pasteurellat, joihin valittava lääkitys tulisi suunnata. Suomalaisen resistenssitutkimuksen perusteella kotimaiset pasteurellakannat ovat penisilliiniherkkiä. Mykoplasmat ovat usein herkkiä tetrasykliineille ja tylosiinille, mutta resistenttejä penisilliinille, kefalosporiineille ja sulfatrimetopriimiyhdistelmälle. Ensisijaiset antibiootit hengitystieinfektioiden hoidossa ovat penisilliini ja tetrasykliini muutaman päivän ajan injektioina. Uuden polven erityislääkkeet tulisi säästää erityisen vaikeita tapauksia varten.

Härtel H. Vasikan neonataaliripuli. Osa 1 Etiologia ja patofysiologia. Suomen Eläinlääkärilehti 10, 1994.

Härtel H. Vasikan neonataaliripuli. Osa 2 Hoito ja ennaltaehkäisy. Suomen Eläinlääkärilehti 11, 1994.

Pyörälä S. ja Härtel H. Vasikkaopas, 1994.

Härtel H. Vasikoiden ja nuorten nautojen hengitystiesairaudet, 1999.

Salmela P. Vasikkaripuliselvitys 1998 (EELA). Tuotantoeläinlääkäripäivät 1999.

EELA. Salmonellan saneeraus nautakarjassa, Eläinlääkintä- ja elintarvikeosaston julkaisuja 7, 1999.

Huomioi myös aikuista märehittäjä koskeva kirjallisuus.

Erkki Pyörälä

Aikuinen märehittäjä

Uusien toimintatapojen omaksuminen vaatii eläinlääkäreiltä ja karjanomistajilta ennakkoluulottomuutta ja kärsivällisyyttä. Antibiootit ovat tärkein lääkeaineryhmä nautapraktiikassa. Niiden käyttö tuotantoeläimillä ei voi olla vaikuttamatta myös ympäristöön ja ihmisiin. Taivotteena tulee edelleenkin olla potilaan mahdollisimman hyvä hoito, mutta antibioottivalintaa voidaan tarkentaa kyseessä olevan infektion mukaisesti. Joskus on edessä tilanne, jolloin muu kuin antibiootit hoito on järkevämpi vaihtoehto. Totutusta mikrobilääkityksen pituudesta tinkimistä voidaan myös ajatella, jos infektion aiheuttaja on selvillä. Uuden antibiootin tulo markkinoille ei merkitse sitä, että sen käyttöön on uutuudenviehätyksen ja kokeilunhalun vuoksi heti siirryttävä.

Mikrobilääkkeiden farmakokinetiikkaa ja –dynamiikkaa

Naudan laaja etumahakompleksi suurine nestemäärineen hallitsee lääkeaineiden farmakokinetiikkaa. Hapan neste mahoissa ja lisäksi utareen maitotilassa vetää puoleensa emäksisesti käyttäytyviä antibiootteja. Pötsimikrobien vierasainemetabolialla on aktiivista, ja se inaktiiviksi useita lääkkeitä. Toisaalta antibiootit voivat vaikuttaa haitallisesti pötsiflooraan ja muuttaa sen koostumusta. Alkaalisen virtsan kautta happona käyttäytyvät lääkkeet erittyvät emäksisiä paremmin.

Varsinkin sairailta eläimillä tehtyjä farmakokineettisia tutkimuksia on tehty hyvin vähän. Vanhemmilla valmisteilla rekisteröinnin yhteydessä tehdyt tutkimukset olivat vaatimattomia, joten nykyisinkin näiden valmisteiden annossuosituksen ovat joskus vailla tieteellistä pohjaa ja hoidon tehokkuutta ajatellen selvästi liian alhaisia. Tuotantoeläinten

kohdalla eläinlääkäreiden on kuitenkin noudatettava varoaikoja, jotka on määritetty näiden annosten mukaisina. Toisaalta vielä puuttuu tutkimustietoa annostasojen ja annosvälien vaikutuksesta lääkkeiden kliiniseen tehoon nautojen erilaisissa indikaatioissa. Esimerkkinä mainittakoon kuitenkin beetalaktaamit (penisilliinit), joiden pitoisuuden on koko ajan oltava bakteerin MIC-arvojen yläpuolella tehon säilymiseksi.

Ennen pötsin toiminnan alkamista nuori märehijä muistuttaa yksimahaista eläintä.

Antibioottien kudosärsytys ja sen vaikutukset

Antibioottien kudosärsytyksen aiheuttama kipu voi muodostaa eläinsuojelullisen ongelman.

Ennen kuin pötsin toiminta alkaa, nuori nautta muistuttaa yksimahaista eläintä. Antibioottien puoliintumisajat ovat pitkiä verrattuna täysikasvuisiin, koska maksan kyky metaboloida antibiootteja on vielä puutteellinen. Trimetopriimi puoliintuu lehmällä yhdessä tunnissa, mutta pikkuvaskilla aikaa kuluu 8 tuntia. Suun kautta vasikoille annetut antibiootit saattavat aiheuttaa haittavaikutuksia, joista mainittakoon imeytymishäiriöt suolistossa sekä ripuli.

Kudosärsytys injektio kohdassa pidentää arvaamattomasti lääkeaineen poistumista injektio kohdasta. Valitettavasti useat antibiootit ärsyttävät kudoksia voimakkaasti ja pitkinä hoitajaksoina käytettyinä aiheuttavat voimakasta kipua. Kysymyksessä on selkeästi eläinsuojelullinen ongelma ja lääkkeen valinta on ollut ehdottomasti väärä, jos ärsyttämättömällä lääkkeellä, tai jopa ilman antibioottihoitoa olisi päästy hoidossa tyydyttävään lopputulokseen. Tunnetusti ärsyttäviä ovat mm. enro- ja danofloksasiini-, ja monet oksitetrasykliini-, makrolidi- ja sulfatrimetopriimivalmisteet. Varsinkin vasikoille tällaiset lääkeaineet tulisi antaa nahanalaisesti. Jäämä- ja varoaikaongelmia aiheutuu, jos liian suuria määriä lääkettä injisoidaan samaan kohtaan lihaksessa. Kudosrepeämien takia syntyneestä ontelosta imeytyminen tapahtuu hitaammin. Esimerkiksi 40 ml prokaiinipenisilliiniä samaan kohtaan injisoituna riittää syyksi antibioottitestin positiivisiin tuloksiin odotettua kauemmin, varsinkin jos kyseinen injektio on toistettu useana päivänä.

Antibioottien valinta tärkeimmissä infektiosairauksissa

Hengitystie-tulehdukset

Diagnoosi aikuisen nautan hengitystieoireiden aiheuttajasta ei aina ole yksinkertainen. Joissakin tilanteissa antibiootteja ei tarvita lainkaan. *Virusinfektiot* kuumeineen ja kirkkaine sierainvuotoineen hoidetaan vasta, kun esiintyy selvää yskää ja tila selvästi pahenee, ja on oletettavissa sekundaarisen mykoplasma- tai bakteeri-infektion ryhtyneen hallitsemaan tilannetta.

Homepölykeuhko-oireiden tunnistaminen on joskus vaikeata, jos ei tunneta karjan aikaisempaa sairastavuutta ja ympäristöolosuhteita. Aikuisilla lehmillä varsinkin talviaikaan esiintyvä pitempiaikainen yskä, rahisevat keuhkot ja ehkä vaihteleva kuumeilu ovat tyypillisiä oireita. Olosuhteiden parantamisella voidaan saada ainakin väliaikaista apua. Antibiootit jätetään laukkuun.

Pasteurella haemolytica ja *Pasteurella multocida* ovat tärkeimmät pneumonian aiheuttajat

Pneumonioiden aiheuttajina Suomessa tärkeimmät bakteerit ovat *Pasteurella haemolytica* ja *P. multocida*, jotka aiheuttavat fibrinöösien pleuropneumonian, johon yleensä liittyy ödeemiä ja myös purulenttia eritettä. *Arcanobacterium pyogenes* (ent. *Actinomyces*) eristetään silloin tällöin paiseisista keuhkotulehduksista.

Pasteurellat ovat Suomessa vielä herkkiä penisilliinille ja tetrasykliinille, joten meillä on turha ottaa käyttöön esim. makrolideja pneumonian hoidossa, fluorokinoloneista puhumattakaan. Trimetopriimi-sulfayhdistelmän teho vähenee keuhkoissa varsinkin eritteiden ja mädän läsnäollessa. Erityyppisten pneumonioiden hoidossa ei-steroidisten tulehduskipulääkkeiden käyttö on tukihoitona indikoitua. *Aspiraatio-pneumonia* on vakava, usein fataali tauti. Useimmiten eläimelle on juotettu jotakin keuhkoihin, vaikka syitä voi olla muitakin. Luotettavan anamneesin saaminen voi olla joskus vaikeaa, koska esim. juottamista ei aina haluta myöntää. Eläinsuojelulliset seikat on huomioitava, jos oireet ovat pahat ja eläin tuskainen. Hoito ei silloin tule kysymykseen. Apikaali- ja pallealohkoihin syntyy eksudatiivinen tai gangrenöösi pneumonia ja usein myös laajahkoja nekrooseja. Anaerobit bakteerit ovat hallitsevia. Ehdottomasti paras antibiootti tulehduksen hallitsemisyritykseen on penisilliini. Lievemmissäkin tapauksissa ennuste on heikko, sillä potilas voi jäädä krooniseksi, laihtuu ja tuotanto kärsii.

Sukuelinten tulehdukset

Akuutin metriitin aiheuttaa tavallisimmin *A. pyogenes* seuranaan anaerobeista fusobakteereita sekä bakterioideksia

Puerperaalimetriitti on yleensä helppo diagnosoida. Pahalle haisevalla punaisella vetisellä eritteellä täytynyt kohtu on atoninen. Tulehdus etenee kohdun seinämässä. Endometriitti muuttuu metriitiksi ja tilan pitkittyessä perimetriitiksi ja peritoniitiksi. Akuutin metriitin rajuista oireista vastaa tavallisimmin *A. pyogenes* seuranaan anaerobeista fusobakteereita sekä bakterioideksia. Sekakasvu on runsas ja stafylokokkeja, streptokokkeja sekä koliformeja on mukana. Runsaat märkä- ja hajoamiseritteet estävät tiettyjen antimikrobisten aineiden (esim. sulfa) vaikutuksen. Penisilliini on paras valinta parenteraalihoitoon, koska *A. pyogenes* on herkkä, eikä MIC-arvo ole kovin korkea. Tetrasykliini on bakterioistaatti, mutta käyttökelpoinen vaihtoehtolääkkeenä. Tulehduskipulääkkeiden käyttö tukihoitona on tarpeen.

Jälkeisten hoidossa ollaan luopumassa antibioottien käytöstä paikallisesti kohtuun laitettuna. Oksitetrasykliini kohtupuikkoina on ollut perinteisesti käytössä. Tarve olisi 4–6 g kerralla, mutta yleinen käytäntö on laittaa vain 0,5–1 g:n annos kerran kohtuun jälkeismassan ja flokkia-nesteiden sekaan. Tämän vuoksi yhä enemmän ollaan jälkeisten jäädessä siirtymässä käytäntöön, jossa hoidetaan vain yleisoireita saavat potilaat parenteraalilääkityksellä.

Virtsateiden tulehdukset

Aikuisen naudan virtsatieongelmat ovat harvinaisia. Diagnoosiin pääsy edellyttää virtsanäytettä tavanomaisen kliinisen tutkimuksen lisänä. Navetassa virtsan testiliuskatutkimus on helppo tehdä, ja siitä saadut epäilyjä tukevat positiiviset tulokset varmistavat diagnoosin. Tulehduksissa virtsan haju muuttuu pistäväksi ja ammoniakkimaiseksi. Bakteerit pilkkovat urean ammoniakiksi, jonka vuoksi pH nousee ja mikrobikasvu voimistuu. Ähkyoireiden vuoksi potilaaksi joutuneen leh-

män rektalisoinnin yhteydessä on aina tutkittava myös vasen munuainen, johon päästään käsiksi. Terveenä se mahtuu rasvoittumisesta huolimatta tavallisesti kouraan eikä arista. Turpoaminen ja arkuus, usein hyvinkin voimakas, viittaa *pyelonefriittiin*. Veren lisäksi virtsassa voi olla myös nähtävissä mätäsaostumaa. Ennuste on kyseenalainen, mutta riippuu myös siitä, kuinka ajoissa hoito aloitetaan. *Corynebacterium renale* on tavallisesti naudan munuaistulehduksen aiheuttaja, askeentoiden alemmista virtsateistä. Penisilliini on ehdottomasti ykkös-vaihtoehto hoidossa, ja viikon kestävä hoitajakso on välttämätön. Koska penisilliini on aktiivisempi happamassa ympäristössä, voi virtsan happamoittaa hoitajakson ajaksi esim. p.o. annettavalla ammoniumkloridilla. Lisäksi eläimen kivunlievityksestä on huolehdittava tulehduskipulääkkeellä.

Tuki- ja liikunta-elinten tulehdukset

Polyartriiteissa teurastus on yleensä paras vaihtoehto eläinsuojelullisista syistä

Tässä ryhmässä antibiootteja käytetään eniten *niveltulehdusten* hoitoon. Polyartriitiksi edenneissä tapauksissa ennuste lypsylehmillä antibiootti- ja tulehduskipulääkehoidosta huolimatta on erittäin huono, joten eläinsuojelusyistä teurastus on tavallisesti paras vaihtoehto diagnoosin varmistuttua. Hoitajakson pituuden tulisi olla vähintään viisi päivää. Lypsylehmille annetaan erittäin harvoin tämän pitempiä hoitoja taloudellisistakaan syistä.

A.pyogenes on nivelissäkin yleinen tulehduksen aiheuttaja. Fibriiniä ja mätä muodostuu runsaasti ja rustovaurioita syntyy. Muita yleisiä taudinaiheuttajia ovat *Staphylococcus sp.*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus*, hemolyttiset streptokokit ja vasikoilla koliformit. Nivelnesteeseen viljely olisi suositeltavaa, varsinkin arvokkaiden yksilöiden hoitoa suunniteltaessa. Samalla voidaan suorittaa nivelen läpihuuhdelu kahden 14–16 G:n neulan avulla.

G-penisilliini tai ampisilliini on meillä niveltulehdusta aiheuttavien bakteerien mikrobilääkeherkkyyden perusteella ensisijainen lääke. Jälkimmäisen käyttöä puoltaa etenkin vasikoilla gramnegatiivisiin suuntautunut kirjo ja parempi farmakokinetiikka. Vesiliukoisilla penisilliinivalmisteilla saadaan korkeammat konsentraatiot seerumissa ja näin myös nivelnesteessä. Penisilliinien on todettu penetroituvan hyvin nivelnesteeseen. Myös oksitetrasyklinillä ja sulfatrimetopriimi-yhdistelmällä saavutetaan riittävät konsentraatiot.

Lymfangiitti eli *imusuoventulehdus* ei yleensä aiheuta ontumaa, vaikka se ulkonäöltään joskus muistuttaa niveltulehdusta. Raaja voi kokonaisuudessaan turvota tukiksi. Nokardiat ja korynebakteerit voivat aiheuttaa myhkyröitä ja märkiviä fisteleitä. Tällainen ulseratiivinen muoto on harvinainen. Yleisoireiden ilmaantuessa penisilliinihoito on ensisijainen valinta kipulääkityksen lisäksi.

Sorkkavälin ajotulehdus johtuu subkutaanisesta tulehduksesta varsinkin sorkkavälissä, mutta usein myös sorkan kannalla ja ruununrajas- sa. Syntyvät haavaumat voivat johtua olosuhdealtistuksesta (esim. märät tarhat ja likaiset pihatot). Vammoja voi syntyä lehmien kävellessä epätasaista ja kivistä tietä mm. lypsylle. *F.necrophorum* ja *B.melaninogenicus* aiheuttavat tulehduksen. Lampaalla bakteerilöydök-

senä on yleensä *Dichelobacter nodosus*. Aiheuttajat ovat erittäin penisilliinierkkyä, joten kolmen päivän G-penisilliinin käyttö parenteraalisesti on paikallaan.

Lypsykauden utaretulehdus

Utaretulehdus

Utaretulehdusta aiheuttavien bakteerien herkkyytilanteesta Suomessa on tietoa jo pitkältä ajalta. Tämä helpottaa suositusten antamista mikrobilääkehoitoon. Yleispätevää standardihoitoa ei ole. Järkevän antibiootihoidon perustana on aina bakteerimääritys maitonäytteestä.

Akuuteissa tapauksissa aloitettua hoitoa voidaan maitonäytteen bakteerimääritystuloksen mukaan muuttaa tai antibioottien anto tietyissä tilanteissa jopa lopettaa turhana. Paljon auttavat ensihoidon määrittämisessä talon lehmistä aiemmin otettujen maitonäytteiden tulokset. Koska tavoitteena on oltava antibioottien kokonaiskulutuksen vähentäminen, pitkiä systeemihaittoja ei ole ennen maitonäytteen tulosta syytä rutiinimaisesti määrätä jatkettavaksi loppuun saakka. Hoidon on tarkoitus olla tilanteen mukaista. Valistuksella ja perusteellisilla omistajan kanssa käydyillä keskusteluilla hoidot voidaan saada uusille urille. Hoitoon kuuluvat myös ohjeet paranemisen seuraamiseksi, neuvot tartuntojen ehkäisemiseksi mm. lypsyjärjestyksellä sekä mahdollisesti suosituksen myöhemmälle umpeenpanohoidolle. Taloudellisinta olisi välttää antibioottien käyttöä lypsykaudella varsinkin subkliinisisä ja kroonisissa tulehduksissa, ja siirtää hoito umpeenjäton yhteyteen. Kun karjalle lypsykaudena annetut antibiootit pysyttelevät vuoden aikana lehmälukuun verrattuna alle 10 %:n, tilanne on erittäin hyvä. Kun ylitetään 50 %:n raja, tilanne on kehitymässä hyvää vauhtia hallitsemattomaksi.

Lypsykaudella subkliinisisä ja kroonisissa tulehduksissa antibiootit hoitoa olisi vältettävä

Mastiitti-streptokokit (*Stragalactiae, dysgalactiae* ja *uberis*) ovat edelleen herkkiä G-penisilliinille. Prokaiinipenisilliiniä käytettäessä varoajat voivat olla pitkiä, varsinkin jos käytetään pitkiä hoitajaksoja. Bentsyyli-penisilliinin kalium- (K) tai natriumsuola (Na) on lyhytvaroaikaisena vaihtoehto varsinkin runsastuottoiselle potilaalle. Koska streptokokit pysyvät utareessa maitotilassa, ne saavutetaan myös intramammaarihoidolla. Maitotilan infektoissa systeemihoidon paremmuutta ei ole todistettu intramammaarihoitoon verrattuna. Penisilliini-injektiolla aloitettua hoitoa voidaan jatkaa neljänä vuorokautena penisilliiniä sisältävillä intramammaareilla. Streptokokkimastiitin parenteraalihoidoksi riittää penisilliini-injektio kolmena päivänä. Paranemisen mukaan hoitoa voidaan jatkaa intramammaarein neljäntenä ja viidentenä päivänä. Useat eläinten omistajat kaihtavat injektioiden antamista ja hermostuneet potilaat vielä useammin niiden saamista.

A.pyogenes on erittäin herkkä penisilliinille ja myös oksitetrasykliinin MIC arvot ovat tälle patogeenille alhaiset. Ellei sairaan neljänneksen erite haise, paranemisesta on toiveita. Anaerobien bakteerien tullesta tulehdukseen mukaan, eritteen hajukin muuttuu tyyppillisen mätä-

Koliformimastiitissa mikrobilääkitys ei aina ole tarpeen

mäiseksi, ja neljänneksen maitoa muodostava kudosisäilytys tuhoutuu paiseiden myötä. Varsinkaan viimeksi mainitussa tapauksessa intramammaareilla ei ole edes teoreettista mahdollisuutta toimia turvonneessa, kovassa, mätää ja fibriniä sisältävässä kudoksessa.

Koliformimastiitissa antibioottilääkitys ei ole tarpeen lukuun ottamatta vakavia ja puerperaalaisia tapauksia. Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttaman utaretulehduksen hoitoon sopii harva antibiootti, koska terapeutisia pitoisuuksia on vaikea maidossa saavuttaa. Sulfatrimetopriimi ei rekisteröinnin yhteydessä määrätyillä suositusannoksilla toimi utareessa, joten annosta olisi kasvatettava reippaasti. Ainoaksi käytökelpoiseksi vaihtoehdoksi jää toksisen kolimastiitin hoidossa enrofloksasiini aluksi suoneen ja kahtena seuraavana päivänä nahan alle. Antibioottia tärkeämpi on kuitenkin tulehdukipulääkitys, nestehoito ja tiheä lypsy oksitosiinilla terästettynä. *Klebsiella*- ja *Pseudomonas*-mastiitin paranemissennuste on erittäin huono. Enrofloksasiini ei pysty akuuteissa edellä mainittujen bakteerien aiheuttamissa utaretulehduksissa välttämättä eliminoimaan taudinaiheuttajia, mutta saattaa estää massiivisen invaasion. Hoitoa on turha pitkittää yli 3–4 päivän, ellei selvää paranemista ole jo havaittavissa. Pitkistä hoitajaksoista ovat tuloksena voimakkaasti aristavat injektiojäljet, jotka eivät suinkaan helppota potilaan oloa. Kroonisissa ja subkliinisissä gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamissa tulehduksissa on parempi yrittää kokonaan välttää antibioottien käyttöä.

Stafylokokkien laajalle levinnyt penisilliiniresistenssi on ongelma, joka tekee beetalaktamaasi- eli penisillinaasitetauksen välttämättömäksi. Kiekkogardifluosio-menetelmää ei rutiinimaisessa resistenssimäärittämisessä tarvita lainkaan. Mikrobin toteaminen herkäksi *in vitro* on edellytys hoidolle, mutta se ei suinkaan takaa eläimen paranemista. Siksi ei kannata perusteettomasti lähteä kokeilemaan useammilla muilla antibiooteilla ja aiheuttamaan mittavia maitotappioita. Penisilliiniherkkien *S. aureuksen* aiheuttamien mastiittien yhdistelmähoito (intramammaarit + injektiot samanaikaisesti) saattaa olla pelkkää parenteraalihoitoa tehokkaampaa. Tulos ei parane yhdistelemällä penisilliini kefaleksiinia tai kloksasilliinia. Hoidon pituus on 3–5 vuorokautta; se riippuu paljon kliinisistä oireista, lehmän tulevaisuuden ennusteesta, lypsykauden vaiheesta, omistajan kyvystä järjestää jatkohoitoa jne.

Koagulaasinegatiivisten stafylokokkien (KNS) aiheuttamia subkliinisiä mastiitteja löytyy maitokautena, etenkin poikimisen jälkeen solutavilta lehmillä lukuisasti. Hetki kärsivällisyyttä, ja antibioottien käyttö yleensä osoittautuu spontaaniparanemisen takia turhaksi. Ongelman pitkittyessä penisilliiniherkät KNS-tulehdukset voidaan hoitaa esim. intramammaarein.

Periaatteessa penisilliiniresistenttien *S. aureusten* aiheuttamia mastiitteja ei pidä hoitaa, vaan neljännes voidaan jättää umpeen. Siirrytään neljänneksen kertalypsyyn kunnes maitomäärä vähenee ja jätetään sitten umpeen ilman lääkitystä. Spontaani paraneminen ennen seuraavaa poikimista on mahdollinen. Käytännössä penisilliiniresistent-

tien stafylokokkien aiheuttamaa mastiittia joudutaan hoitamaan paikallishoidolla, koska niiden systeemihoidon kunnolla sopivia antibiootteja ei toistaiseksi ole. Kloksasilliinille *in vitro*-resistenttiä stafylokokkia ei vielä ole tavattu. Enrofloksasiini on ehdottomasti säästettävä gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamiin tulehduksiin. Spiramysiinin haittoja ovat pitkät jäämät ja heikko teho. Oksitetrasykliinin tiedetään selektoivan multiresistenttejä bakteereita. Sitä ei tässäkään yhteydessä voida kutsua täsmälääkkeeksi, eikä ole näyttöä sen tehosta mastiitissa. Maidossa se esim. sitoutuu 85 %:sti kaseiiniin.

Umpeenpanohoito

Lypsykaudella tulehtuneet "solulehmät" sekä vedinvammaiset hoidetaan ja terveet jätetään hoitamatta

Maitotappioita ei synny, jos utaretulehdukset hoidetaan umpeenpanon yhteydessä. Jos karjassa on lypsykauden alussa esiintynyt kliinisiä tulehduksia, kannattaa umpeenpantaessa tutkiskella vetimenpäitä. Kun lypsy lopetetaan, maitovirta ei enää pidä kurissa vaurioituneen vetimenpään kautta nännikanavaan pyrkiviä bakteereita. Ne pääsevät kolonisoitumaan ja siirtyvät utareeseen. Useissa maissa kaikki lehmät hoidetaan, vaikka utaretulehdusongelmaa tilalla ei olisikaan. Suomessa suositellaan supistettua umpeenpano-ohjelmaa turhan antibioottien käytön välttämiseksi. Lypsykaudella tulehtuneet "solulehmät" sekä vedinvammaiset hoidetaan ja jätetään terveet hoitamatta. Umpeenpanohoidon toistamisella esim. viikon tai parin välein ei ole hoitotuloksen kannalta merkitystä. Varoajat maidolle ja lihalle poikimisen jälkeen ovat hämärän peitossa. Eri umpeenpanovalmisteilla varoajat vaihtelevat. Tämä on syytä huomioida lääkettä luovutettaessa tai määrättäessä.

Kun ummessaolokausi jää lyhyeksi, käytetään laktaatiokauden valmistetta. Penisilliiniherkän, koko kauden lypsyssä olleen *S.aureus*-neljänneksen umpeutuksessa voidaan ajatella lyhyehköä parenteraalista penisilliinihoitoa ennen umpeenpanovalmisteiden käyttöä. Vedinvamman vuoksi lypsykaudella väliaikaisesti tai kokonaan umpeenjätettävään neljännekseen on syytä laittaa penisilliiniä sisältävä lypsykauden intramammaari *A.pyogenes*-riskin vuoksi. Lypsykaudella ei umpeenpanovalmistetta saa missään tapauksessa käyttää. Antibiootti ruiskutetaan vaurioituneen vetimen seinämän läpi, jos aukko on ruhjoontunut.

Antibioottien käyttö leikkausten yhteydessä

Navettaolosuhteissa *laparotomia* ei ole niin steriiliä kirurgiaa kuin klinikkaoloissa, mutta on pienin etukäteisjärjestelyin tehtävissä suhteellisen aseptisesti. Leikkausinfektioiden pelkoon kirurgia ei saa sortua. Leikkauksen yhteydessä annettavista mikrobilääkityksistä ei ole juuriakaan vertailevia tutkimuksia. Yleensä lyhyttä hoitoa (1–3 vrk) pide-

tään riittävänä. Rutiinihoito juoksutusmahaleikkauksissa Saaren klinikalla on tällä hetkellä penisilliini-injektio leikkauspäivänä ja sitä seuraavana. Pitkien varoaikojen välttämiseksi voidaan käyttää lyhytvaikutteista bentsyylipenisilliiniin kalium- (K) tai natriumsuolaa (Na). Vierasesineleikkauksissa penisilliiniä annetaan kolmena päivänä.

Keisarileikkauksen kuluessa voi tapahtua kaikenlaista yllätyksellistä. Kun vasikka on kuollut, ja kohtu jo tiukasti puristunut sen ympärille, leikkaus on selkeästi kontraindisoitu. Synnytyksen varhaisessa vaiheessa tehty leikkaus sujuu yleensä hyvin. Leikkausalue saattaa kuitenkin kontaminoitua, joten antibioottivalintaa voidaan harkita edellisestä poikkeavasti. Vatsaonteloon kaadetaan kohdun huuhtelun yhteydessä 5 g vesiliukoista ampisilliiniä ja vastaava määrä annetaan myös *i.m.* Käytettäessä jatkossa ampisilliiniä injektioina, sitä on annettava kahdesti päivässä. Parin ensimmäisen päivän jälkeen voidaan siirtyä hinnaltaan huokeampaan penisilliiniin. Koko hoitojakson pituus on leikkauksen kulunkin mukaan 4–5 päivää. Leikkauksen yhteydessä voidaan kohdun ja vatsaontelon huuhteluun käyttää keittosuolaliuos-ampisilliiniyhdistelmän asemesta 1–2 litraa 1 % polyvidonijodidi-NaCl-liuosta. Sekoitusta ei saa tehdä summittaisesti, sillä liian väkevänä huuhtelu ärsyttää vatsaontelossa. Mikrobilääkitys olisi aloitettava ennen leikkausta, koska näin edesautetaan lääkeaineen kulkeutumista leikkausalueelle. Varoaikojen ja mahdollisten leikkauksen aikana tapahtuvien yllätysten vuoksi näin harvemmin menetellään.

Luovutetut antibiootit

Nautapraktiikassa eläinlääkäri saa luovuttaa antibiootteja omistajalle vain tutkimaansa potilasta varten. Maitonäytteen tutkituttaminen laboratoriossa ei anna eläinlääkärille vielä riittävästi tietoa potilaasta ja karjan utaretulehdustilanteesta kokonaisuutena. Mastiittihoidossa tulisi pyrkiä eroon rutiinimaisista puhelinresepteistä, vaikka maitonäyte olisi tutkittukin. Terveystiedon koskevan tiedon lisääminen ja ongelmien syiden perusteellinen selvittäminen tuottaa varmasti pitkällä tähtäimellä paremman tuloksen kuin hoitokeskeinen toiminta.

Antibioottien säilytyksestä, injektoiden antamisesta, annosväleistä ja mahdollisten intramammaarinen käytöstä on annettava riittävän selkeät ohjeet. Kannattaa muistuttaa, että solutuksen häviäminen utaretulehdusta hoidettaessa saattaa kestää kolmekin viikkoa. Uutta lääkitystä ei siis kannata aloittaa edellisen päättyessä. Terveyskorttien hoitosivut ovat vain täytettyinä hyödyksi omistajalle. Kaikista varoajallisista lääkkeistä on suullisen ohjeen lisäksi jätettävä myös kirjallinen selvitys. Käytettäessä ohjeannoksia suurempia antibioottiansoksia eläinlääkäri olisi syytä määrätä vastaavasti pitempi varoaika. Sairas eläin ei pysty ehkä poistamaan lääkkeitä elimistöstään lasketulla nopeudella. Useiden lääkkeiden samanaikainen käyttö voi myös hidastaa antibioottien poistumista.

Lääketietoa

Kirjoituksessa mainittujen antibioottien varoajat on määritetty seuraavien rekisteröinnin yhteydessä hyväksytyjen annosten perusteella.

Amoksisilliini	15–20 mg/kg 2:sti vrk:ssa <i>i.m.</i>
Ampisilliini	10–20 mg/kg 2:sti vrk:ssa <i>i.m.</i>
Bentsyylipenisilliini–K tai -Na	15.000 IU/kg 2:sti vrk:ssa <i>i.m.</i> tai <i>i.v.</i>
Bentsyylipenisilliiniprokaiini	20.000 IU/kg/vrk <i>i.m.</i>
Enrofloksasiini	5 mg/kg/vrk <i>i.v.</i> tai <i>s.c.</i>
Oksitetrazykliini	10–20 mg/kg <i>i.v.</i> tai <i>i.m.</i>
Spiramysiini	26.000 IU/kg/vrk <i>i.v.</i> tai <i>i.m.</i>
Sulfatrimetopriimi (sulfadoksiini tai sulfadiatsiini)	15–25 mg/kg, tarvittaessa 2:sti vrk:ssa <i>Annos on aivan liian alhainen esim. mastiittihoidossa. Suuremmat volyymit eivät enää sovi i.m. injektioihin ärsyttävyyden vuoksi ja varoaikojen hallinta menetetään.</i>

Lammas ja vuohi

Antibioottien käyttöperiaatteet pienillä märehitijöillä ovat suunnilleen samat kuin naudalla. Muille tuotantoeläimille hyväksytyjä lääkkeitä joudutaan käyttämään yleisesti, koska lampaalle ja vuohelle rekisteröityjä ei juuri ole. Injektiot annetaan nahan alle lihasärsytyksen välttämiseksi. Muutama erityisesti lampaalle tyypillinen diagnoosi kannattaa mainita.

Listerioosi keskushermosto-oireineen on varsinkin taudin alkuvaiheessa hoidettavissa. Penisilliiniannosten on oltava massiivisia, jotta aivo-barriäärin sisäpuolelle saataisiin riittävä terapeutinen taso. Annos pitäisi nostaa 5–10 kertaiseksi ja hoidon tulisi jatkua 5–7 päivää.

Sinertävä utare, josta on palpoitavissa kylmiä alueita, on oire kuolioisesta utaretulehduksesta, joka yleensä ilmaantuu karitsoimisen aikoihin. Tavallisimmin aiheuttaja on *alfa-toksinen S.aureus*. Vaikka aiheuttaja saattaisi olla penisilliiniherkkä, lampaan käyttö imettäjänä ei onnistu, sillä kyseinen neljännes nekrotisoituu ja putoaa pois. Usein toksemia on niin vaikea, että eläin kuolee hoidosta huolimatta. Lopetus on järkevä ratkaisu. Samoin oirein tavallisesti puerperaalivaiheessa olevan naudon mastiitti kannattaa jättää hoitamatta, sillä kuo-

Alfa-toksinen *S.aureus*-bakteerin aiheuttama kuolioinen utaretulehdus on lampaalla yleinen

lio on senkin tuloksena. Akuutit sairauden oireet, kuume ja toksemia eivät ole esteenä sairasteurastukselle, jonka kustannukset omistajalle toki ovat melkoiset.

Lue lisää

- Bishop Y. The Veterinary Formulary, neljäs painos, Cambridge University Press, 1998.*
- Kaartinen L., Löhönen K., Wiese B., Franklin, Pyörälä S. Pharmacokinetics of Sulphadiazine-Trimethoprim in Lactating Dairy Cows. Acta vet.scand., Vol 40 no. 3, 1999.*
- Koritz GD. Relevance of peak and trough concentrations to antimicrobial drug therapy. J. Am. Vet. Med. Assoc., Vol. 185, No. 10, 1984.*
- Lorian V., Smith D. Antibiotics in Laboratory Medicine, neljäs painos, Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 1996.*
- Prescott JF., Baggot JD. Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine, 2. painos, Iowa State University Press, 1993.*
- Pyörälä S., Laurila T., Lehtonen S., Leppä S., Kaartinen L. Local Tissue Damage in Cows after Intramuscular Injections of Eight Antimicrobial Agents. Acta vet.scand, Vol. 35 no. 1, 1994: 107-110.*
- 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., Vol. 212, No. 3, 1998.*
- Sandholm M., Honkanen-Buzalski T., Kaartinen L., Pyörälä S. The Bovine Udder and Mastitis. Gummerus, Jyväskylä, 1995.*
- van Miert A.S.J.P.A.M., van Meer R.A.J.M. (toim.). Veterinary Antimicrobial Therapy Guide 93/94, 2. painos, Alfasan Nederland BV, Woerden, Alankomaat, 1993.*

Kirjoittajat



Olli Peltoniemi

ELT, MVetSc (University of Sydney), tuotantoeläinten terveyden- ja sairaanhoidon erikoislääkäri.

Lisääntymistieteen yliassistentti Saaren yksikössä, eläinlääketieteellisessä tiedekunnassa. Julkaisuja kotieläinten lisääntymistieteen alalta ja epidemiologiasta. Osallistunut kotieläinten terveydenhuoltotyöhön.



Juha Keskitalo

ELL, tuotantoeläinten terveyden- ja sairaanhoidon erikoiseläinlääkäri. Karjoen kunnaneläinlääkäri 1983–1985. Vehmassalon Ky kunnaneläinlääkäri 1985 alkaen.

Eläinlääkäriksi valmistumisesta 1983 lähtien toiminut kunnaneläinlääkärinä ja terveysvalvonnan johtajana. Erikoiskiinnostuksena sikaeläinlääkinnän ja -terveydenhuollon kehittäminen.

Harkittu antibioottien käyttö silloin kun hoidettavana on Sika

Suomi on sikataloudessa niittänyt kansainvälistä mainetta raportoimalla ensimmäisenä maailmassa menetelmistä, joilla tuotetaan lääkitsemätöntä sianlihaa. 90-luvulla tehty terveydenhoitotyö sikaloiden hyväksi on eittämättä vähentänyt lääkitystarvetta sikaloissamme radikaalisti. Tämä näkyy etenkin massalääkitysten vähenemisenä ja johtuu nimenomaan tarttuvien infektioitautien esiintymisen vähenemisestä saneeraus- yms. toimenpiteiden ansiosta. Uusi haaste porsastuotannolle on ollut vuonna 1999 voimaan tullut antibioottisten lisäaineiden käyttökielto porsasrehuissa. Antibioottien käytön vähentäminen on lisännyt ammattitaidon ja oikeansuuntaisen neuvonnan merkitystä porsastuotannon eri vaiheissa. Hyvään terveydenhoitoon kuuluu kuitenkin edelleen olennaisena osana sairaiden eläinten lääkitseminen viivyttämättä ja diagnoosiin perustuen.

Antotapa

Sikojen antibioottilääkitystä harrastetaan sikaloissamme sekä massa- hoitoina että yksilöhoitoina ja molemmat tavat hoitaa sairaita sikoja ovat edelleen yleisiä (ks. taulukko).

Lihaskojen antibioottihoidot terveyslukan lihasikaloissa lounais-suomalaisessa teurastamossa 1994–1995

Hoidon syy	Parttioita, kpl	%	Sikaa hoidettu/ parttia, kpl	%
Niveltulehdus	134	68	16	5
Hännänpurenta	129	66	17	5
Tunnistamaton tauti	32	16	16	5
Porsasyskä	8	4	294	87
Dysenteria	4	2	218	65

Lähde: Palander, Syventävät opinnot, Helsingin yliopisto, 1996.

Sikojen antibioottilääkitystä harrastetaan sikaloissamme sekä massa- hoitoina että yksilöhoitoina

Massalääkityksen kriteerinä voidaan käyttää 20 %:n sääntöä eli kun sairastuvuus ylittää 20 %, siirrytään massalääkitykseen tai vaihtoehtoisesti kun kuolleisuus ylittää 2 %. Yksilöhoitoina käytetään edelleen pääsääntöisesti parenteraalista antotapaa, jolla varmistetaan lääkkeen meno kudoksiin, vaikka eläin olisi sairauden takia syömätön. Massalääkityksiäkin annettaessa on hyvä muistaa hoitaa voimakkaasti yleisoireiset eläimet erikseen parenteraalisesti.

Diagnoosiin perustuva hoitokäytäntö

Sikapraktiikassa hyvään diagnoosiin kuuluu taudinaiheuttajan eristäminen, varsinkin massalääkityksiin mentäessä

Sikapraktiikassa hyvään diagnoosiin kuuluu taudinaiheuttajan eristäminen, varsinkin massalääkityksiin ryhdyttyessä. Tosin esimerkiksi dysenterian kohdalla taudinaiheuttajan eristäminen vie niin paljon aikaa, että massalääkitys on aloitettava kliinisen diagnoosin pohjalta, mutta silloinkin jo tuottajan edun turvaamiseksi on syytä järjestää näytteitä laboratorioon, jotta diagnoosi voidaan varmentaa myös bakteriologisesti.

Käytännössä kliinisten bakteriologisten näytteiden saaminen tutkimuskelpoisena laboratorioon voi olla konstikasta. Siksi valitaan usein yksi tai muutama sairastunut, jotka 'uhrataan' diagnoosiin pääsemiseksi. Tiladiagnoosia haettaessa voidaan toisaalta pyytää isojen sikojen kohdalla elinpakettia irrotettavaksi teurastuksen yhteydessä ja lähetettäväksi EELAan patologis-anatomiseen, histologiseen ja bakteriologiseen tutkimukseen. Käytäntö on hyväksi havaittu mm. hedelmällisyysongelmien syiden kartoituksessa, jolloin virtsa-sukuelinpaketti lähetetään teurastamosta EELAan. Käytäntö kulkee nimellä *tutkimuspyyntö-eläin*.

Antibioottien valinta tärkeimmissä infektiosairauksissa

Hengitystietulehdukset

Sikojen yleisimmät hengitystiepatogeenit ovat herkkiä penisilliinille

Sikojen hengitystiepatogeenista yleisimmät maamme sikaloissa ovat *M.hyopneumoniae*, *A.pleuropneumoniae*, *P.multocida*, *B.bronchiseptica* ja streptokokit. Näistä suurin osa on herkkiä penisilliinille, joten ensisijaisesti yleisoireisille hengitystiepotilaille voidaan käyttää penisilliiniä (20.000 IU/kg 1–2 viikon ajan). Epäiltäessä aivastustautia ensisijainen hoitovaihtoehto on kuitenkin oksitetrasykliini (10 mg/kg). Porsasyskää epäiltäessä kannattaa voimakkaimmat yleisoireiset hoitaa sekundääri-infektiona yllämainitulla periaatteella; massalääkitykseen mentäessä ensisijainen vaihtoehto on tiamuliini (200 ppm) tai valnemuliini (200 ppm), molemmat rehuun sekoitettuna. Vaihtoehtona tulee kyseeseen oksitetrasykliini (10 mg/kg) ja linkomysiini (10–25 mg/kg).

Ruansulatuskanavan tulehdukset

E. colin aiheuttamat ongelmat hoidetaan herkkyyden mukaan

E.colin aiheuttamat ongelmat (pikkuporsasripuli, vieroitusripuli) hoidetaan herkkyyden mukaan; ensisijaisesti sulfatrimetopriimi (30 mg/kg) ja vaihtoehtoisesti ampisilliini (10–20 mg/kg) ja amoksisilliini (10–20 mg/kg). Pikkuporsaiden verisessä ripulissa (*Cl.perfringens*) rokotukset tuovat usein lopullisen ratkaisun, mutta oireisia hoidetaan yleensä ampisilliinilla (10–20 mg/kg). *B.hyodysenteriaen* hoitoon ensisijainen vaihtoehto on tiamuliini (200 ppm) tai valnemuliini (200 ppm).

Virtsateiden ja kohdun tulehdukset

Kohtu- ja virtsatietulehdus on usein ympäristöperäinen tulehdussairaus, jossa ympäristön hygienian on ratkaisevassa asemassa. Tulehdusena aiheuttajat ovat samantyyppisiä taudinaiheuttajia, olkoon kyseessä sitten kohtutulehdus, emätintulehdus tai virtsatieinfektio. Ominaisista näille taudinaiheuttajille on, että ne ovat usein osa emakon nor-

Kohtu- ja virtsatie-tulehdus on usein ympäristöperäinen tulehdussairaus, jossa ympäristön hygienian ratkaisevassa asemassa

maaliflooraa, ympäristöstä tuleva 'liikatarjonta' ko. bakteereista tekee niistä taudinaiheuttajia samanaikaisten hormonaalisten muutosten kanssa. Hoitopolitiikka on seuraava: Jos kyseessä on vanha emakko tai 'riviemakko', kannattaa eläin useimmiten teurastaa. Näin estetään/ennaltaehkäistään edelleentartunnat. Jos on kyseessä jalostuksellisesti arvokas eläin, se kannattaa hoitaa. Toimenpiteet tulisi ensisijaisesti kohdistaa ympäristön hygienian parantamiseen uudelleen-tulehdusten välttämiseksi. Koska tilanteessa yleisesti esiintyy gram-negatiivisia, ympäristöperäisiä bakteereja, suunnataan hoito sen mukaisesti. Ensisijaisesti käytetään sulfatrimetopriimiä (30–40 mg/kg). Vaihtoehtona tulevat kyseeseen ampisilliini (10–20 mg/kg). Jos aiheuttajaksi on osoitettu *E.suis*, on prokaiinipenisilliini (20.000 IU/kg) ensisijainen vaihtoehto. Kohdun limakalvotulehduksessa tulehduksen kroonistuminen ennen hoitoa heikentää oleellisesti ennustetta. Prostaglandiinien tehosta kohdun 'puhdistajana' on riittämätön näyttö. Väitetään, että se joissakin tulehduskarjoissa on auttanut.

Raajojen tulehdukset

Raajojen infektiota arvioitaessa on differentiaalidiagnoosina sioilla pidettävä mielessä OD:n (*Osteochondrosis dissecans*) yleisyys sikapopulaatiossamme. Yleisiä niveltulehduksen aiheuttajia sioilla ovat streptokokit, *H.parasuis*, *E.rhusiopatiae* ja *Mycoplasma hyosynoviae*. Nämä kaikki, mykoplasmaa lukuun ottamatta ovat herkkiä penisilliinille, joka on ensisijainen valinta niveltulehduksen hoidossa. Hoitoannos on normaalia suurempi, eli 30.000–40.000 IU/kg ja hoidon pituus neljästä kuuteen päivään. Vaihtoehtona tulee kysymykseen lähinnä amoksisilliini (10–20 mg/kg) ja tetrasykliini (10 mg/kg).

Maitokuume

Nimensä mukaisesti maitokuumeen oireet tulevat pääsääntöisesti utareesta

Maitokuume on roskakoridiagnoosi, johon lasketaan sekä pelkästään agalactiasta kärsivät, muuten terveet emakot että voimakkaasti yleisoireilevat, endotokseemiset tapaukset. Nimensä mukaisesti maitokuumeen oireet tulevat pääsääntöisesti utareesta ja tuoreen väitöskirjan mukaan yli 2/3 tapauksista liittyykin nimenomaan utareen oireiluun (Persson, 1997).

Ylivoimaisesti suurin osa maitokuume tapauksista on seurausta ympäristöperäisestä *E.coli*-infektiosta ja hoitoa suunniteltaessa tämä on tietenkin otettava huomioon. Mikäli maitokuume tapaukseen liittyy voimakkaat yleisoireet (syömätön, kuumeinen, makaileva), on antibioottien käyttö perusteltua. Muussa tapauksessa muu tukilääkitys (kipulääkitys, oksitosiini) on usein riittävä, porsaiden tukihoidoita kuitenkin unohtamatta. Sulfatrimetopriimi (30–40 mg/kg) on edelleen ensisijainen hoitovaihtoehto ja ampisilliini (10–20 mg/kg) hyvä toinen vaihtoehto. Penisilliini (20.000 IU/kg) tulee kyseeseen tapauksessa, jossa infektoitunut kohtu ja maseroituneet porsaat paljastuvat yleisoireiden lähteeksi, koska tällöin kohdusta eristettyjen bakteerien kirjo (mm. an-aerobit, *A.pyogenes*) puoltavat penisilliinin valintaa. Laajakirjoisemmat antibiootit maitokuumeen hoidossa otetaan käyttöön reservilääkkeenä, jos herkkyytilanne on huono ja edellä mainitut vaihtoehdot eivät tepsii.

Mikäli maitokuume tapaukseen liittyy voimakkaita yleisoireita, on hoito mikrobi-lääkkeillä perusteltua

Resistenssiä

Lääkeherkkyytystutkimus on syytä uusia noin vuoden välein, jotta säilyy tuntuma mahdollisen resistenssin kehittymiseen ja käytettyihin lääkkeisiin

Sikaloiden mikrobilääkkeiden resistenssiä pohdittaessa voidaan nostaa esimerkiksi patogeeniset *E.coli*-kannat, jotka ovat hyvin yleisiä ongelmien aiheuttajia maassamme. Tyypillisiä *E.colin* aiheuttamia ongelmia ovat maitokuume, pikkuporsasripulit, vieroitusripulit ja ödeemitauti. Kun sikalassa on pitkään hoidettu edellä mainittuja ongelmia jollain tietyllä antibiootilla, voidaan hyvällä syyllä olettaa, että riski resistenssin ilmestymiseksi kasvaa. EELAn tilastojen mukaan 49 % sioista eristetyistä hemolyyttisistä *E.coli*-kannoista on tetrasykliiniresistenttejä ja 31 % tutkituista kannoista oli resistenttejä sulfatrimetopriimille (1998). Tilan *E.coli*-kantojen resistenssitilanne on hyvä selvittää, mikäli tilalla hoidetaan merkittävässä määrin mainittujen ongelmien takia eläimiä antibiooteilla. Lääkeherkkyytystutkimus on myös syytä uusia, ehkä vuoden välein, jotta tuntuma säilyy suhteessa mahdollisen resistenssin kehittymiseen ja käytettyihin lääkkeisiin.

Lue lisää

Palander, Satu. Lääkkeiden käyttö sikaloissa, syventävät opinnot, Helsingin yliopisto, 1996.
Persson, Arne. Mastitis in Sows: clinical, bacteriological and cytological examinations in assessing udder health during early lactation and at weaning. Väitöskirja, Uppsalan maatalousyliopisto, 1997.

Kirjoittaja



Olli Kauko

ELL, Klinikkaeläinlääkäri.

Eläinlääkäriksi valmistumisestaan 1980 lähtien toiminut kunnaneläinlääkärinä 1980–85, Laukaan Eläinsairaalan klinikkaeläinlääkäri vuodesta 1985 alkaen

Antibioottien harkittu käyttö silloin kun kohde-eläinlajina on Hevonen

Antibioottien käyttö hevosilla pohjautuu samoihin peruseriaatteisiin kuin muillakin eläimillä: aiheuttajaorganismi on mielellään eristetty ja sille on valittu resistenssikokeiden perusteella parhaiten toimiva antibiootti. Käytännössä valinta usein perustuu olettamukseen aiheuttajabakteerista sekä kliiniseen kokemukseen.

Antibioottivalikoima hevosten lääkinnässä

Hevosen fysiologiset ominaisuudet asettavat rajoituksia antibiootin valinnalle

Antibioottivalikoima on hevosen kohdalla melko suppea johtuen osin hevosen fysiologisista ominaisuuksista ja osin Euroopassa vallitsevasta lääkeainepolitiikasta. Fysiologisista syistä johtuen esim. suun kautta käytettäviä antibiootteja on vain 2–3 lajia, mikä aiheuttaa joskus käytännön ongelmia pitkäkestoisissa lääkityksissä ja joissakin tapauksissa ohjaa valinnan tehokkaimman sijasta sopivimpaan lääkevaihtoon.

Tärkeimmät ryhmät ovat beetalaktaamit, sulfatrimetopriimit, aminoglykosidit ja tetrasykliinit sekä makrolidit (erytromysiini), rifampisiini ja metronidatsoli.

Penisilliiniryhmän antibiootit l. beetalaktaamit

Penisilliini on hyvin siedetty, yliherkkyysoireet mahdollisia

Pitkäaikaiset injektiohoidot voivat nostaa fibrinogeenitasoa

Penisilliiniryhmän antibiootit, tavanomaisimmin bentsyylipenisilliini, ovat ylivoimaisesti yleisimpiä ja eniten käytettyjä antibiootteja hevosella ja ne antavatkin erittäin hyvän tehon etenkin grampositiivisten bakteereiden aiheuttamissa infektioiden. Eräät penisilliinit vaikuttavat myös jonkin verran gramnegatiivisiin bakteereihin. Penisilliini on yleensä hyvin siedetty ja siitä on raportoitu vähän toksisia reaktioita hevosella. Silloin tällöin havaitaan yliherkkyysoireita (jopa anafylaktisia) käytettäessä prokaiinipenisilliiniä sisältäviä valmisteita, mutta tämän hetkisen käsityksen mukaan reaktiot aiheuttaa prokaiini eikä itse penisilliini. Jonkin verran kudosärsytystä aiheutuu myös pitkäaikaisesta lihaksensisäisestä käytöstä ja ilmeisesti tämä nostaa myös fibrinogeenitasoa, mikä saattaa olla harhaanjohtavaa tulehduksen seurauksena.

Sulfatrimetopriimiyhdistelmä

Penisilliini ja sulfatrimetopriimi ovat yleisimmin käytettyjä antibiootteja

Sulfatrimetopriimiyhdistelmä on myös varsin paljon käytetty lääke hevosella sekä suun kautta että injektio muodossa annosteltuna. Sillä on hyvä teho sekä grampositiivisiin että gramnegatiivisiin bakteereihin, ja se imeytyy hyvin ruuansulatuskanavasta normaaliolosuhteissa ja myös penetroituu liqvoriin kohtuullisen hyvin.

Pitkäkestoinen käyttö voi aiheuttaa ripulin, joka voi olla fataali. Suonensisäinen annostus voi aiheuttaa vakavia keskushermosto-oireita ja sydänverenkierron kollapsin. Erityinen riskitekijä on α_2 -agonistien

samanaikainen käyttö, koska sekä α_2 -agonistit että sulfatrimetopriimi aiheuttavat rytmihäiriöitä.

Aminoglykosidit

Tärkein ja meillä myös ainoa hevosella käytettävä aminoglykosidi on gentamisiini. Aminoglykosideja käytetään ainoastaan parenteraalisesti, koska ne eivät imeydy ruuansulatuskanavasta ja koska niiden imeytyminen injektiokohdasta on nopeaa antotavasta riippumatta. Tämän ryhmän antibiooteilla on erityisen hyvä teho gramnegatiivisiin bakteereihin. Gentamisiinillä ja penisilliinillä on synergistinen vaikutus siten, että penisilliini tehostaa gentamisiinin vaikutusta, minkä vuoksi niiden käyttöä mielellään yhdistetään.

Suurin aminoglykosidien haittatekijä on munuaistoksisuus, minkä takia annostelukäytännöstä esiintyy eri näkemyksiä. Uusimpien tutkimusten mukaan lääkitys kerran päivässä annoksella 6,6 mg/kg on sekä turvallinen että tehokas. Samaa annostelua suositellaan myös varsoille.

Muut antibiootit

Muut antibiootit ovat käyttömääriltään lähes marginaalisia eikä niitä ole meillä rekisteröity hevoselle käytettäväksi lukuun ottamatta erytromysiiniä ja rifampisiiniä, jotka on erityisluvalla hyväksytty käytettäväksi varsojen *Rhodococcus equi*-infektioihin.

Tetrasykliineistä ainoastaan oksitetrasykliinin käyttö on maailmalla melko yleistä. Tetrasykliinin käytön tulee olla erittäin hyvin seurattua, koska ripulin todennäköisyys on suuri. Ripulit ovat joskus jopa kuolemaan johtavia, minkä vuoksi lääke on annosteltava vain suonensisäisesti. Paitsi infektiosairauksissa sitä on käytetty myös pikkuvarsojen jännekontraktioiden hoidossa lyhyinä hoitajaksoina, joskin tämä käyttö on arveluttavaa resistenssinäkökulmasta.

Erytromysiini-rifampisiini kombinaation käyttö rajoittuu pelkästään pikkuvarsojen *Rhodococcus*-infektioihin. Etenkin rifampisiinilla saadaan korkeita intrasellulaarisia pitoisuuksia, mikä tekee sen ylivertaiseksi varsojen paiseisen keuhkotulehduksen hoidossa. Rifampisiini tulee aina kombinoida toiseen antibioottiin, koska sille kehittyä yksinkäytettynä resistenssi erittäin nopeasti.

Metronidatsoli on synteettinen, erityisesti suun kautta käytettävä anaerobisiin bakteereihin tehoava antibiootti. Myös hevoselle sitä voisi annostella suonensisäisesti, mutta hoidon kustannukset olisivat melko korkeat. Se tehoaa hyvin esim. *Bacteroides*- ja *Clostridium*-sukujen aiheuttamiin infektioihin, jotka ovat tavallisia esimerkiksi haavoissa. Metronidatsolia käytetään usein yhdessä penisilliinin kanssa; sen haittavaikutukset ovat vähäiset.

Lääkityksen painoutuessa injisoitaviin valmisteisiin tulisi lääkkeiden aiheuttaa mahdollisimman vähän kudosärsytystä. Siksi suonensisäiset valmisteet ovat etusijalla, mikä takaa myös korkeammat lääkeainepitoisuudet elimistössä. Moniin muihin eläimiin verrattuna hevonen reagoi lääkkeiden sisältämiin yhdisteisiin herkemmin ja esim. suonensisäiset injektiot tulee antaa hitaasti reaktiota seuraten.

Antibioottien valinta tärkeimmissä infektiosairauksissa

Hevosen perusantibiootti on muutamaa poikkeusta lukuunottamatta penisilliini. Tärkeimmät poikkeukset ovat varsojen paiseinen keuhkotulehdus (*R. equi*) ja erilaiset anaerobiset infektiot, joiden lääkityksestä mainittiin jo edellä. Komplisoiduimmassa infektioidessa on penisilliini syytä yhdistää johonkin muuhun antibioottiin esim. gentamisiinin jonka kirjo täydentää sitä sopivasti. Hoidossa tulee huolehtia, että annokset ovat riittävät ja että hoitajakso on riittävän pitkä. Varsinkin hengitystiesairauksien kohdalla tulee erityistä huomiota kiinnittää ympäristötekijöihin, joiden merkitys on usein ratkaiseva. Jos niitä ei korjata, on seurauksena usein pysyvä lääkekierte. Usein myös kynnys antibiootin käyttöön on liian matala, koska jo ensimmäisen kuumepäivän jälkeen ollaan tyrkyttämässä osin omistajan vaatimuksesta lääkitystä, vaikka kyseessä olisi virusperäinen infektio.

Varsojen tulehdukset

Penisilliini-gentamisiinin on hyvä yhdistelmä varsan perinataalisessa septikemiassa

Syntymän yhteydessä esiintyvät septikemiset sairaudet vaativat usein nopeaa ja aggressiivista hoitoa. Koska hoito on aloitettava ilman varmaa tietoa infektion aiheuttajasta, on lääkityksen syytä olla hyvin peittävä. Hyvä vaihtoehto on penisilliini-gentamisiiniyhdistelmä. Molemmat on syytä annostella suonensisäisesti riittävien pitoisuuksien saamiseksi ja myös siksi, että pienen varsan lihaksisto on vielä varsin vaatimaton ja sopivat pistosalueet ovat pienet.

Varsojen paiseinen keuhkotulehdus on vakava sairaus, jonka diagnoosi perustuu paitsi bakteerieristykseen, myös usein sen tyyppillisiin oireisiin sekä hoitavan lääkärin paikallistuntemukseen. Ainoa sairauteen tehoava lääkitys on rifampisiini-erytromysiiniyhdistelmä, joka on omistajalle taloudellisesti raskas, sillä lääkkeet ovat kallita ja hoitoaika pitkä. Hoito voi kestää useita viikkoja ja sitä tulee jatkaa niin kauan, kunnes veren fibrinogeenitaso on laskenut normaaliksi (4 g/l).

Hengitystietulehdukset

Hengityssairauksien syntyyn ympäristötekijöillä on oleellinen merkitys

Koska ympäristötekijät vaikuttavat oleellisesti hevosen hengityssairauksien syntyyn, kuuluu ympäristötekijöiden selvittäminen oleellisena osana hoitoon ja lääkityksen valintaan. Tulee myös muistaa, että hevosilla usein esiintyvät virusperäiset infektiot paranevat, kuten ihmisilläkin, riittävällä levolla. Kun hevonen tulee kuumeeseen kannattaa odotella 2–4 päivää ennen kuin aloittaa antibioottilääkityksen. Omistajaa on rauhoitettava ja hevosta tarpeen mukaan lääkittävä kuumetta alentavalla tulehduskipulääkkeellä. Jos aiheuttaja kuitenkin on bakteeri-infektio, kyseessä on useimmiten grampositiivinen bakteeri; streptokokki ja (beetalaktamaasi-negatiivinen) stafylokokki. Ensimmäinen antibioottivaihtoehto on tällöin penisilliini, jonka voi tarpeen mukaan yhdistää gentamisiinin. Toinen käyttökelpoinen vaihtoehto on sulfatrimetopriimi.

Haavatulehdukset

Perusantibiootti haavainfektioissa on edelleen penisilliini yhdistettynä haavan huolelliseen puhdistamiseen maa- ym. vierasaineista. Eritäin likaisissa, runsaasti multaa ja maata sisältävissä syvissä haavoissa

kannattaa harkita myös metronidatsolin käyttöä (esim. syvät seipään pistot).

Niveltulehdukset

Niveltulehduksessa kudospitoisuudet pitää saada nopeasti korkealle

Epäiltäessä nivelinfektiota pitää heti aloittaa aggressiivinen terapia mieluiten suonensisäisillä lääkeumuodoilla, jolloin saadaan kudospitoisuudet nopeasti mahdollisimman korkeiksi. Lisäksi on mahdollisimman nopeasti suoritettava nivelhuuhtelu, jonka merkitys hoidon ennusteen kannalta on oleellinen. Huuhtelu suoritetaan esim. Ringerin laktaattiliuoksella, johon on lisätty antibioottia (esim. linkomyysiini 5 ml/litra). Huuhtelumäärä on 2–4 litraa kerrallaan ja huuhtelu toistetaan joka toinen päivä kunnes nivelnesteeseen tulehdussolujen määrä on riittävän alhainen. Kolme huuhtelua riittää useimmiten. Hoidon nopea aloittaminen on erittäin tärkeää ja jos aloitus venyy yli vuorokauden, heikkenee ennuste selvästi.

Kohtutulehdukset

Kohtutulehdus on tärkeä tiinehtymättömyyden syy. Astutus, varsominen, gynekologiset toimenpiteet ja rakenteelliset viat edesauttavat bakteerien pääsyä kohtuun. Siksi kohtutulehdusta esiintyy erityisesti varsomisen jälkeen ja toisaalta myös siitoskauden aikana. Oireet ovat usein vähäisiä ja huomaamattomia. Tavallisimmat aiheuttajabakteerit ovat (beetahemolyyttiset) streptokokit, *E.coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, stafylokokit sekä myös hiivat ja sienet. Oriista tarttuvia kohtutulehduksia aiheuttavat *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* sekä *Taylorella equigenitalis* (CEM, Contagious Equine Metritis), jota ei kuitenkaan esiinny Suomessa tällä hetkellä.

Hoito perustuu altistavien tekijöiden poistamiseen, kohdun tyhjentämiseen (kohtuhuuhtelu ja oksitosiini tai prostaglandiini) sekä soveltuvaan antibioottihoitoon. Antibioottihoito voi olla paikallista tai parenteraalista ja perustuu aiheuttajabakteerin herkkyteen. Paikallinen, kohdunsisäinen hoito on siitoskauden aikana käyttökelpoinen. Jos taas kyseessä on varsomisen jälkeinen tulehdus, on parenteraalinen hoito järkevin, koska kohdunsisäiset eritteet heikentävät antibioottien tehoa. Parenteraaliseen hoitoon voi käyttää G-penisilliiniä (bentsyylipenisilliini, prokaiinipenisilliini), ampisilliiniä, sulfatrimetopriimiä tai gentamisiiniä. Kohdunsisäisesti on käytetty esiliuoksina ärsyttämättömiä antibiootteja, joista tehtyjen lopullisten liuosten pH on noin 7. Käytännössä antibiootiksi on valittu bentsyylipenisilliini silloin, kun kyseessä on grampositiivisen bakteerin aiheuttama tulehdus. Jos taas aiheuttaja on gramnegatiivinen bakteeri, valinta on kohdistunut gentamisiiniin.

Antibioottien käyttö leikkausten yhteydessä

Haavojen ompelun, kastraation ja muiden operaatioiden yhteydessä on syytä antaa hevoselle antibioottisuoja. Parhaiten soveltuva on penisilliini. Noin 5–7 vuorokauden hoitojakso on riittävä. Kastration yhteydessä tetanus-rokotus on erittäin suositeltavaa.

Lääketietoa

Bentsyylipenisilliinin Na- ja K-suolat	10 milj. KY/eläin jaettuna 1–2 antokertaa vrk:ssa	<i>i.v. (i.m.)</i>
Prokaiinipenisilliini	15.000–20.000 KY/kg 2:sti vrk:ssa	<i>i.m.</i>
Sulfatrimetopriimi	15 mg/kg 2:sti vrk:ssa 15–30 mg/kg 2:sti vrk:ssa	<i>i.v.</i> <i>p.o.</i>
Gentamisiini	2–4 mg/kg 2:sti vrk:ssa tai kerran päivässä annoksella 6 mg/kg (nyk. suositus munuaistoksisuuden takia)	<i>i.v., i.m.</i>
Metronidatsoli	20–40 mg/kg 2:sti vrk:ssa	<i>p.o.</i>
Erytromysiini	estolaatti 25 mg/kg 2:sti vrk:ssa stearaatti 37,5 mg/kg 2:sti vrk:ssa	<i>p.o.</i> <i>p.o.</i>
Rifampisiini	5 mg/kg 2:sti vrk:ssa	<i>p.o.</i> (yhdessä erytromysiinin kanssa)

Lue lisää

Reed, Stephen M., Bayly, Warwick M. Equine internal medicine, W.B. Saunders, Philadelphia, 1998.

Robinson, N. Edward. Current therapy in equine medicine, neljäs painos, W.B. Saunders, Philadelphia, 1997.

Kirjoittaja



Laila Rossow

ELL, Erikoistutkija/siipikarjan taudit Eläinlääkintä- ja elintarvikelaitoksen patologian ja neuvonnan osastolla, kenttäryhmässä vuodesta 1998.

Siipikarjatauteihin liittyviä artikkeleita alan lehdissä. Siipikarjautien ennaltaehkäisyyn ja hoitoon liittyvä neuvonta, asiantuntijana EELAssa.

Antibioottien harkittu käyttö silloin kun kohde-eläinlajina on Siipikarja

Siipikarjan taudeissa on aina kyse lauman sairastumisesta. Siksi hoitopäätös on tehtävä nopeasti.

Varmista diagnoosi ja lähetä EELAan tutkimuspyyntöeläimiä

Siipikarjan taudeissa on aina kyse lauman sairastumisesta. Tällöin joudutaan tekemään nopeasti päätös lääkitsemisestä. Päätökseen vaikuttavia tekijöitä ovat sairauden syy eli onko kysymyksessä tauti, johon lääkitys tehoaa, lintujen ikä ja tuotantovaihe, taudin aiheuttamat tappiot sekä lääkekustannukset. Aina ennen hoidon aloittamista kuolleita tai lopetettuja lintuja tulee lähettää EELAan tutkittavaksi diagnoosin varmistamiseksi.

Siipikarjan terveydenhoito perustuu ensisijaisesti tautien ennaltaehkäisyyn. Usein sairastumisen synä ovat puutteet hygieniassa, eläinaiheksessa, olosuhteissa, hoidossa tai veden ja rehun laadussa. Siipikarjalla bakteerien aiheuttamat taudit ovat useimmiten sekundaarisia eikä niitä joitain poikkeuksia lukuun ottamatta juuri hoideta antibiootein. Suomen hyvän tautitilanteen ja hyvien tuotanto-olosuhteiden ansiosta antibioottien käyttö on broileriemojen nivel- ja jännetuppitulehduksta lukuun ottamatta erittäin harvinaista. Munituskanojen kokkidioosia esiintyy harvakseltaan ja se hoidetaan antibiooteilla. Sikaruuksua ja *Pasteurella multocida*-tartuntaa voidaan myös tarvittaessa hoitaa antibiooteilla. Normaalikuolleisuus siipikarjalla on ensimmäisen elinviikon aikana < 1 % ryhmästä ja sen jälkeen 0,5 % kuukaudessa.

Broileriemot

Jännetuppi- ja niveltulehdus

Tautia esiintyy broileriemoilla 10–16 viikon iässä. Aiheuttajabakteeri on yleensä *Staphylococcus aureus*. Altistavia tekijöitä ovat yleinen stressi, ruokinnan rajoitus, nopea kasvu, ihovauriot ja loukkaantumiset. Oireina ovat liikuntavaikeudet ja nivelten turvotus. Kuolleisuus on alhainen, mutta lintuja joudutaan karsimaan.

Jännetuppi- ja niveltulehduksessa antibiootiksi voi valita, esim. penisilliinin 7–10 vrk, joka on tehonnut toistaiseksi hyvin. Toissijaisesti voidaan käyttää tetrasykliinejä. Lääke annetaan aina juomavedessä. Penisilliinille resistenssejä kantoja ei ole juuri löydetty Suomessa. Vaikka sairaus on helposti diagnostisoitavissa pelkän kliinisen kuvan perusteella, on resistenssiseurannan vuoksi aina tärkeää lähettää lintuja EELAan tutkittavaksi. Ennaltaehkäisyynä on stressin välttäminen ja oikein suoritettu ruokinnan rajoitus. Ruokinnan rajoitusta käytetään, jotta lintujen paino olisi optimaalinen munantuotannon alkaessa.

Lääkietoa

Broileriemojen nivel- ja jännetuppitulehduksen hoito kasvatusaikana

Antibioottihoito juomaveden sekoitettuna: Fenoksimetyylipenisilliiniin (V-penisilliini) kaliumsuola (erityisluvalla). Annos 70.000 KY/elopainokg/vrk

Kaikki broileriemot saavat nykyisin kokkidioosirokotteen kerta-annoksena suun kautta 5–9 päivän iässä. Yleensä linnut saavat pysyvän suojan, joka kestää koko munintakauden. Broileriemoja ei ole jouduttu hoitamaan kokkidioosin takia rokottamisen alettua. Mahdollisen kokkidioosin hoito on sama kuin munintakanoilla.

Broilerit

Broilereita ei käytännössä lääkitä antibiooteilla, koska niiden elinikä on vain 5–6 viikkoa ja koska niiden rehuissa käytetään ionoforia kokkidiostaatteja.

Aiheuttaja on *Clostridium perfringens* -bakteeri ja sen tuottamat bakteerimyrkyt. Oireena on tavallisesti äkillinen kuolleisuuden nousu ilman edeltäviä oireita. Oireettomassa muodossa tauti huomataan vasta teurastamossa lisääntyneinä maksahylkäyksinä. Ensisijainen hoito perustuu ruokinnan rajoittamiseen. Poikkeustapauksissa voidaan mahdollisesti harkita antibioottilääkitystä. Kirjallisuudessa ehdotetaan hoidoksi fenoksimetyylipenisilliinin kaliumsuolaa juomaveteen sekoitettuna. Muita vaihtoehtoja ovat tylosiinitartraatti ja oksitetrazykliini.

Kuolioinen suolistotulehdus

Kroonista suolistotulehdusta hoidetaan ensisijaisesti ruokinnan rajoituksella

Kokkidioosi

Suomessa on tällä hetkellä käytössä 4 kokkidiostaattia broilereille

Kokkidioosi on yksisoluisen *Eimeria*-loisen aiheuttama suolistosairaus. Broilereita ei hoideta käytännössä koskaan, koska ionoforiset kokkidiostaatit rehussa toimivat hyvin. Broilereille annetaan kokkidiostaatteja rehun lisäaineena päivän vanhasta ja anto lopetetaan viikkoa ennen teurastusta. Suomessa on tällä hetkellä käytössä neljä kokkidiostaattia broilereille. Monensiininatrium, narasiini, lasalosiidinatrium ja salinomysiininatrium ovat kaikki ionoforia kokkidiostaatteja. Resistenssin kehittymistä ei ole tutkittu, eikä viitteitä resistenssin kehittymisestä ole todettu. Muissa maissa on todettu ionoforeille resistenttejä kantoja, mutta varsinaista ongelmaa ei vielä ole. Resistenssi kehittyy tavallisesti hitaasti, asteittain ja samanaikaisesti kaikkia samaan ryhmään kuuluvia yhdisteitä vastaan.

Munintakanat

Kokkidioosi on yksisoluisen *Eimeria*-loisen aiheuttama suolistosairaus. Loisen kiertokulku ympäristössä kestää 2 vrk, jos pehkun kosteus on yli 70 % ja lämpötila yli +22 °C. Kanan sisällä kiertokulku on 5–7 vrk. Näin ollen reilussa viikossa loiset ovat otollisissa olosuhteissa sairastuttaneet lintuja.

Lattiakanat

Nykyisin lattialla pidettävät munintakanat saavat harvoin kokkidiostaatteja kasvukaudella, vaan ne saavat useimmiten kokkidioosirokot-

Rokote on syrjäyttänyt kokkidiostaatit lattiakanaloissa

teen, joka yleensä antaa niille suojan koko tuotantokaudeksi. Etenkin rokottamattomilla kokkidioosi voi kuitenkin puhjeta jossain tuotantovaiheessa, mikäli loisten määrä ympäristössä lisääntyy esim. pehkuun kastumisen yhteydessä.

Häkkikanat

Suurin osa munintakanoiksi kasvatettavista poikasista kasvatetaan kuitenkin häkeissä, joten kokkidiostaatteja ei käytetä rehussa eikä niille anneta kokkidirosirokotetta.

Kokkidioosin puhjetessa on ensitilassa yritettävä korjata ympäristöoloja

Kokkidioosia joudutaan hoitamaan joskus nuorikkokanalassa, mikäli nuorikot saavat tartunnan kuljetuksen aikana tai tilan likaisista häkeistä ja lantamatoista tai jos nuorikot laitetaan lattialle. Kokkidioosin puhjetessa on ensitilassa yritettävä korjata ympäristön oloja. On huolehdittava siitä, että pehku ei pääse kastumaan. Erityisesti juomalaitteiden alustat on syytä pitää kuivina. Tällöin tauti häviää viikossa. Sairastuneiden lintujen hoitoon voidaan käyttää toltratsuriiliä, jota annetaan juomavedessä.

Toisinaan korkea kuolleisuus ei johdu pelkästä kokkidioosista vaan siitä, että opportunistiset patogeenit bakteerit ovat päässeet lisääntymään kokkidien vaurioittamassa suolessa. Tällöin antibiootin käyttö voi alentaa kuolleisuutta. Hoitoon on käytetty lähinnä oksitetrasykliiniä tai toltratsuriiliä. Oksitetrasykliiniin päädytään hoitovalinnassa usein jo sen vuoksi, että sitä on saatavana myyntiluvallisena valmisteenä. Toltratsuriilin käyttöä varten on anottava erityislupa.

Sikaruusu ja pasteurolloosi

Lattiakanaloissa voi esiintyä sikaruusua tai pasteurolloosia, etenkin jos linnuilla on stressiä ja jos hygienia ja muut olosuhteet ovat huonot. Lintuja voidaan lääkittää penisilliinillä tai oksitetrasykliinillä, jotka annetaan juomavedessä. Pienissä tarhoissa linnuille voidaan myös injisoida penisilliiniä. Injektio annetaan subkutaanisesti niskaan. Antibiootihoidon seurauksena syntyy helposti kantajia ja infektiio uusiuu. Ennaltaehkäisyä on hyvä hygienia ja eristys.

Lääketietoa

Munintakanan antibioottihoito juomaveden sekoitettuna tai injektiona

Juomaveden

Fenoksimetyylipenisilliinin (V-penisilliini) kaliumsuola (erityisluvalla)
1 milj. KY/3 l juomavettä 4–5 vrk:n ajan

tai

tetrasykliini 25–50 mg/elopainokg/vrk

Injektiona

yhdistelmävalmiste, jossa 150.000 KY bentsatiini-penisilliiniä ja 150.000 KY bentsyylipenisilliiniprokaiinia
1 ml/10 elopainokg s.c.

Kalkkunat

Sikaruusu

Sikaruusu on *Erysipelothrix rhusiopathiae* -bakteerin aiheuttama tauti. Tartunta aiheuttaa linnuille yleensä akuutin infektion, jonka seurauksena hyväkuntoiset eläimet kuolevat äkillisesti. Tautipurkauksien jälkeen ilmenee joskus myös kroonista muotoa, jolle on tyypillistä mm. moniniveltulehdus ja sydämen sisäkalvon tulehdus.

Kalkkunat ovat erityisen herkkiä sikaruusulle. Yleisin sairastumisikä on yli 12 viikkoa, mutta myös tätä nuoremmat voivat sairastua. Kalkkunoillakin taudin laukaisee stressi ja puutteellinen hygienia. Tauti voidaan hoitaa antibiootilla (penisilliini tai oksitetrazykliini, kuten edellisellä sivulla esitettiin). Hoitojakso on maksimissaan n. 5 päivää. Antibioottia käytettäessä on otettava huomioon varoaika. Antibiootitihoidon seurauksena syntyy helposti kantajia ja infektiot voi uusia. Lintuja kannattaa rokottaa tautia vastaan, jos tautia esiintyy paljon eikä sitä saada pois olosuhteita korjaamalla.

Pasteuroloosi

Kalkkuna on siipikarjasta herkin *Pasteurella multocida* -bakteerin aiheuttamille tartunnoille

Kalkkuna on siipikarjasta herkin *Pasteurella multocida* -bakteerin aiheuttamille tartunnoille. Sairastumista voi esiintyä kaikilla lintulajeilla, ja vanhemmat linnut sairastuvat nuoria herkemmin. Tauti voi olla perakuutti, jolloin kuolleisuus on korkea tai lievempi krooninen, jolloin kuolleisuus on matala. Perakuuttia, siipikarjaa tappavaa muotoa kutsutaan kanakoleraksi, joka taas kuuluu ilmoitettaviin tauteihin. Lievää muotoa sanotaan pasteuroloosiksi. Sairastuneet linnut voivat jäädä tartunnan kantajiksi. Tautipurkausten jälkeen ilmenee usein kroonista muotoa, jossa linnuilla on paikallisia tulehduspesäkkeitä ihossa, silmissä tai nivelissä. Tautia voidaan hoitaa joko penisilliinillä tai oksitetrazykliinillä. Suun kautta annettavaa penisilliiniä on saatavissa käyttöön vain erityisluvalla, mistä syystä valinta usein kohdistuu oksitetrazykliiniin.

Kuolioinen suolistotulehdus

Kuolioinen suolistotulehdus puhkeaa yleensä 3–6 viikon iässä. Yleensä se puhkeaa kokkidioosin seurauksena tai sitä edeltää liian nopea ruokinnan muutos, rehun korkea vehnäpitoisuus tai suolen motiilitietin hidastuminen johtuen runsaasta pehkun syönnistä.

Kuolioisen suolistotulehduksen hoito on sama kuin kanoilla ja broilereilla. Suomessa kalkkunoita ei ole kuitenkaan tähän mennessä lääkitty antibiooteilla kuolioisen suolistotulehduksen takia.

Kokkidioosi

Kalkkunat eivät sairastu kokkidioosiin yhtä herkästi kuin kanat. Oireetonta tartuntaa esiintyy silloin tällöin. Kalkkunat saavat kasvatusaikana 0–12 viikon iässä rehussa kokkidioositaattia. Suomessa on tällä hetkellä kalkkunoille käytössä vain lasalosidinatrium, joka on ionoforinen kokkidioositaatti. Mahdollisen kokkidioosin hoito on sama kuin kanoilla. Suomessa kalkkunoita ei ole kuitenkaan tähän mennessä lääkitty antibiooteilla kokkidioosin takia.

Antibioottivalikoima siipikarjalla

Aina ennen hoidon aloittamista kuolleita tai lopetettuja lintuja tulee lähettää EELAan tutkittavaksi sekä diagnoosin varmistamiseksi bakteriologisesti että herkkyysmäärittystä varten.

Lääketietoa

Hoidettava tauti	Ensisijainen lääkitys	Vaihtoehto
Jännetuppi- ja niveltulehdus	Penisilliini	Tetrasykliinit
Nekroottinen enteriitti. Broilerin kuolioinen suolistotulehdus	Penisilliini	Tetrasykliinit Tylosiinitartraatti
Sikaruusu	Penisilliini	Tetrasykliinit
Pasteuroloosi	Tetrasykliinit	Penisilliini
Kokkidioosi	Tetrasykliinit	Toltratsurili

Kanan vedenkulutus

Kanan vedenkulutus on yleensä 1,8–2x rehunkulutus

Kanan vedenkulutus on 1,8–2 x rehunkulutus. Uudenaikaisissa halleissa on yleensä vesimittarit. Sairastunut kana lakkaa ensin syömästä ja vasta myöhemmin juomasta. Siksi alkuhoito olisi annettava juomavedessä. Taulukko on suuntaa-antava, sillä veden kulutukseen vaikuttavat myös linnun ikä ja ympäristön lämpötila sekä rehustus.

Kana	Ikä/ viikkoa	Kulutus: litraa/100 lintua/pv
	1	2–3
	2	4–6
	3	6–9
	4	9–10
	5	10–11
	6	13
	7	15
	8	17
	9	19
	10	20
	Täysikasvuiset linnut	22–25 (n. 2,2–2,5 dl/lintu)
Kalkkuna	Ikä/ viikkoa	Kulutus: litraa/100 lintua/pv
	1	4–5
	2	7–8
	3	9–10
	4–7	14–32
	8–13	35–57
	14–19	58–70

Lähde: Jordan & Pattison. Poultry diseases, 1991.

Lue lisää

Anttila, M. Kanojen sairaudet I. Pikkupoikasten taudit ja poikastuotantoon vaikuttavat tekijät. Suomen eläinlääkärilehti 95, 1989; 400 – 404.

Anttila, M. Kanojen sairaudet II. Broilereilla ja kananpojilla esiintyvistä taudeista. Suomen eläinlääkärilehti 96, 1990: 63 – 67.

Anttila, M. Kanojen sairaudet III. Täysikasvuisten kanojen taudit. Suomen eläinlääkärilehti 96, 1990: 342 – 346.

Calneck, B.W. Diseases of Poultry. Mosby-Wolfe, 1997.

Jordan, F.T.W. & Pattison, M. Poultry diseases. University Press, Cambridge, 1996.

Pattison, M. The health of poultry. Longman Publishers (Pte Ltd), Singapore 1993.

Kirjoittaja



Eija Rimaila-Pärnänen

ELL, erikoistutkija/kalataudit. Eläinlääkintä- ja elintarvikelaitoksen patologian- ja neuvonnan osastolla, kenttäryhmässä vuodesta 1985. Kenttäryhmän vetäjänä 1998 alkaen.

Tieteellisiä julkaisuja 26, joista osa yleispatologian alalta. Kongressiabstrakteja 6 kala- ja raputaudeista sekä 107 kala- ja raputauteihin liittyvää artikkelia alan kotimaisissa lehdissä ja julkaisuissa.

Harkittu antibioottien käyttö silloin kun hoidettavana on Viljelty kala

Maassamme viljellyillä kaloilla esiintyy bakteeritauteja, joiden puhkeamiseen vaikuttaa ympäristön infektiopaine ja kalayksilöihin kohdistuva yleinen stressi. Jotkut aiheuttajabakteereista ovat veden normaalflooraan kuuluvia kuten *Aeromonas hydrophila*, *Pseudomonas sp.* ja flavobakteerit sekä murtovesialueella esiintyvä *Listonella* (aik. *Vibrio*) *anguillarum*. Tauteja aiheuttavat myös varsinaiset kalapatogeenit, kuten *Aeromonas salmonicida subsp. salmonicida* ja sen lähisukuiset bakteerit sekä *Renibacterium salmoninarum*. Pääsääntöisesti bakteerien aiheuttamat infektioaudit ilmenevät kesäisin, jolloin veden lämpötila ja happipitoisuus eivät enää ole optimaalisia kalojen kasvuille, mutta on myös pari ns. kylmän veden aikaan esiintyvää bakteeritautia: bakteeriperäinen munuaistauti (*R. salmoninarum*) ja ns. kylmän veden tauti Rainbow Trout Fry Syndrome (RTFS), jonka aiheuttaja on *Flavobacterium psychrophilum*. Samaan bakteerisukuun kuuluva *F. columnare* taas aiheuttaa ns. Columnaris-taudin, jota esiintyy eräillä laitoksilla lämpimän veden aikana.

Tautien ennaltaehkäisy

Edellä mainittujen bakteeritautien ensisijaisena torjuntamenetelmänä on suotuisten elinolosuhteiden takaaminen kasvatettaville kaloille. Sekä *A. salmonicidan* aiheuttamaan lohikalajien paisetautiin että *Listonella anguillarumin* aiheuttamaan vibriooseihin on tätä nykyä olemassa erittäin tehokas öljypohjainen kaksoisrokote, joka annetaan *i.p.* Tämän ansiosta näiden kesäisten tautien esiintyminen on vähentynyt oleellisesti.

Lääkitys

Jos bakteeritaudit kuitenkin puhkeavat, on nimenomaan pikkupoi-kaset hoidettava antibiooteilla. Sen sijaan jo teuraskokoisen kalan hoitoa antibiooteilla tulisi mahdollisuuksien mukaan välttää. Pitäisi pyrkiä aikaistamaan niiden teurastus ja hyväksymään taudin aiheuttamista mahdollisista muutoksista johtuvat tappiot, mikäli kasvattajien tuotantosopimukset jalostuslaitosten kanssa eivät määrittele perkausajankohtaa. Kalat, joissa on sairauden merkkejä, menevät teurastuksessa hylkyyn eivätkä päädy elintarvikkeeksi. Kalatautibakteerit eivät tartu ihmisiin.

Lääkityksen aloittaminen nopeasti jo ennen bakteerin eristämistä laboratoriossa on tarpeen, sillä kuolleisuus voi olla akuutissa tautitilanteessa erittäin suuri.

Antibioottihoido on kaloilla aina massaterapiaa, jossa vaikuttava aine annetaan koko parvelle rehussa, terapeuttisen tason saavuttamiseksi.

Kuolleisuus akuutissa taudinpurkauksessa voi olla korkea, joten lääkitys aloitetaan jo ennen bakteeriviljelyn tuloksia

Antibioottihoido on kaloilla aina massaterapiaa

Lohikalojen paisetaudin hoitoon käytetään ensisijaisesti oksitetrasykliiniä tai oksoliinihappoa. Oksitetrasykliiniä voi käyttää myös vibriosin ja muiden satunnaisten bakteerien aiheuttamissa infektioidissa. Kaikkea edellä mainittuja tauteja voidaan myös hoitaa sulfatrimetopriimillä, mikäli tunnistettu bakteeri on resistentti molemmille edellä mainituille antibiooteille, mutta herkkä sulfatrimetopriimiyhdistelmälle.

Käytännön ohjeita kalojen lääkityksestä

Antibiootin valinta riippuu rehutehtaan lääkerehualikoimista. Suomessa on saatavilla kahden valmistajan lääkerehuja. On varmistettava, mitä kunkin viljelijän käyttämän yrityksen listoilta löytyy ja onko sopivaa pellettikokoa saatavilla. On myös hyvä konsultoida viljelijää taudin mahdollisesta aikaisemmasta esiintymisestä, silloisesta hoidosta ja käytetyn lääkkeen tehosta. Tieto on tärkeä, mikäli tauti uusii saman kesän aikana. Silloin on hyvä tarkistaa suoritettujen resistenssimääritysten tulokset. Joskus lääkkeen valintaan vaikuttaa myös se, valmistaaiko viljelijä itse rehun, miten paljon rehumassaan saa helposti lääkevalmistetta, jossa vaikuttavaa ainetta on vain noin 5 %.

Riittämätön sairaiden tai huonosti syövien kalojen poistaminen parvesta voi johtaa toistuviin lääkityksiin

Lohikalojen paisetautiin sekä oksitetrasykliini että oksoliinihappo ovat käyttökelpoisia. Hoidon onnistumiseksi on huonosti tai ei lainkaan syövä, hortoilevat kalat poistettava altaasta tai parvesta hoitajakson aikana. Mikäli tämä toimenpide on riittämätön tai liian hidas, näkyy se herkemmin oksoliinihapolla hoidetuissa parvissa taudin uusimisena. Tämä johtuu oksoliinihapon farmakokinetiikasta. Oksoliinihappo poistuu oksitetrasykliiniä nopeammin kalan elimistöstä.

Bakteeriperäisen munuaistautiin eivät mitkään antibiootit tehoa siksi, että bakteeri sijaitsee kudoksissa makrofaagiin sisällä. Vaarallisesta, vertikaalisesta, leviämistavasta johtuen sen torjunta on aina sairaiden kalojen hävittämiseen perustuvaa ja emokalaston suojaamista infektiolta, jotta jälkeläiset pysyisivät terveinä.

Ongelmallisin tauti on tällä hetkellä *Fl. psychrophilumin* aiheuttama ns. kylmän veden tauti RTFS. Talvisaikaan kalat syövät hyvin niukasti ja sairaut kalat tuskin ollenkaan. Taudin eteneminen on parvessa salakavalaa ja usein se on ehtinyt kehittyä niin pahaksi, että parvi on täysin syömätön. Näissä tilanteissa rehun kautta annettava lääkehoito on erittäin hankalaa. Oksitetrasykliinillä on ollut kuitenkin yleisesti ottaen erittäin hyvä teho tähän bakteeriin. Laitoksissa, joissa joudutaan turvautumaan toistuviin lääkityksiin, on todennäköistä, että resistenssi oksitetrasykliinille lisääntyy. Toistuvat lääkitykset saattavat kieliä myös siitä, ettei sairaita, huonosti tai ei ollenkaan syöviä kaloja ole poistettu riittävän tehokkaasti. Lääkelaitoksen erityisluvalla eläinlääkäri voi määrätä myös konsentroidumpaa oksitetrasykliiniä (50 % ja 75,5 %) kylmän veden taudin hoitoon, jolloin viljelijä itse pinnoittaa rehupelletit kyseisellä antibiootilla.

Lääkerehun määrän laskeminen

Rehussa annettavan lääkkeen laskutapa perustuu kalamassan painoon. Eläinlääkäri saa kalankasvattajalta tiedot kalamassan painosta sekä siitä, minkä prosentin mukaan kalat syövät painostaan. Esim. jos 1000 kg kalaa syö 1 %:n mukaan rehua 10 kg päivässä, on koko hoitojakson aikana annetun rehun määrä on 100 kg. Käytännössä eläinlääkäri tilaa rehutehtaalta lasketun määrän lääkerehua ja toimittaa sinne välittömästi reseptin. Lääkityksen nopea aloittaminen on ensiarvoisen tärkeää. Vaikka kalat kesäisin voivat syödä jopa 3 % massan painosta, ei ole suositeltavaa antaa kovin suurta määrää lääkerehua, sillä happipitoisuuden ollessa kesällä huono aineenvaihdunta kuluttaa tätä vähäistäkin happea. Toisaalta sairaat yksilöt myös syövät huonommin. Lääkityksessä yleisesti käytetty ruokintaprosentti on 1.

Varoajat

Kaloilla varoajat ovat pitkiä ja veden lämpötilasta riippuvaisia

Sairaiden kalojen antibioottien hoitojaksot kestävät 7–10 vrk. Varoajat ovat pitkät ja riippuvat veden lämpötilasta. Varoaika on kaikille kaloille käytetyille antibiooteille 500 astepäivää tai päiväastetta, mikä tarkoittaa sitä, että jos lämpötila on vakio 10 astetta, varoaika on 50 vrk. Jos lämpötila taas vaihtelee, lasketaan päivittäiset lämpötilat yhteen niin kauan että summa on 500.

Ympäristöhaitat

Koska kalojen lääkitseminen voi rasittaa ympäristöä, joten diagnoosin ja hoidon on oltava täsmällisiä

Kalojen lääkehoidossa ongelmaksi muodostuu aina se, että vaikuttavista aineista vain osa imeytyy ruuansulatuskanavasta ja suuri osa kulkeutuu vesiympäristöön ulosteissa. Hoidon on siksi oltava aina indikoitua ja erittäin hallittua päästöjen minimoimiseksi. Suositeltavampaa kuin lääkitseminen on tautien ennaltaehkäisy rokottamalla, jolloin kaloihin ei tule jämiä ja ympäristön saastuttamiselta vältytään.

Akvaariokalat

EELAn kalatauti-eläinlääkärit eivät suosittele akvaariokalojen hoitoon antibiootteja, koska bakteeritauteja ei ole tunnistettu laboratorioissa vaan arviointi perustuu yleensä omistajan oletukseen. Hoito olisi annettava joko rehussa, jolloin annostelu on lähes mahdotonta tai kylvetyksenä, jolloin taas omistaja akvaariota puhdistessaan altistuu ihocontactin kautta vaikuttavalle aineelle.

Kalapatogeenien bakteerien resistenssi

Resistenttejä bakteerikantoja on muodostunut jonkin verran ja niitä todettiin nimenomaan oksoliinihapolle jo muutaman vuoden kulut-

tua sen vuonna 1992 tapahtuneesta käyttöönnotosta. Yksittäisiltä kalantiljelylaitoksilta on eristetty multiresistenttejä *A. salmonicida*-kantoja. Tilannetta seurataan jatkuvasti EELAssa jokaisen kalapatogeenin eristyksen yhteydessä.

Lääketietoa

Kalojen hoitoon soveltuvat mikrobilääkkeet ja niiden annosteluohjeet

Vaikuttava aine	Vuorokausiannos/ kg kalaa p.o.	Huomautuksia
Oksoliinihappo	10 mg/kg/vrk	Varoaika 500 astepäivää
Oksitetrazykliini, laimea (5 %)	75 mg/kg/vrk	Varoaika 500 astepäivää
Trimetopriimi- sulfadiatsiini	5 mg trimetopriimi ja 25 mg sulfadiatsiini/kg/vrk	Varoaika 500 astepäivää

Lue lisää

Rimaila-Pärnänen, E. & Seppänen, J. *Vibrio anguillarum* ja *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida* -kantojen mikrobilääkeresistenssi. *Suom. Eläinlääkärilehti* 1994, 12, 704-708.

Rimaila-Pärnänen, E. Lääkkeiden käyttö kalantuotannossa. *Suomen Eläinlääkäriliiton luentokokoelma, Eläinlääkäripäivät 1994*, 496-501.

Rimaila-Pärnänen, E. Mikrobilääkkeiden käytöstä kalojen terveydenhuollossa. *Suomen Eläinlääkäriliiton luentomoniste. Eläinlääkäripäivät 1996*, 31-32.

Rimaila-Pärnänen, E., Hirvelä-Koski, V., Niemi, A., Seppänen, J. ja Hernesniemi, E. Kylmän veden tauti kirjolohella – tapausselostus ja lääkejäämien seuranta. *Suomen Eläinlääkärilehti* 1997, 3, 140-144.

KOIRA TAI KISSA

Kirjoittaja



Anders Eriksson

*Pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri.
Pieneläinpraktikko, Eläinlääkäriasema Mevet Oy,
Helsinki, vuodesta 1986.*

Julkaissut ja luennoinut kansainvälisesti antibioottien käytöstä. Lääketehtas Orionin tutkija 1988–1992, lääketieteellinen tutkimuslaitos Minerva, nuorempi tutkija 1995 eteenpäin; maa- ja metsätalousministeriön mikrobilääketyöryhmän jäsen 1995–1996; Suomen eläinlääkelautakunnan varajäsen vuodesta 1996; EMEAn asiantuntija vuodesta 1996; Nordiska Läkemedelsnämnden, ATC-VET.ryhmän jäsen vuodesta 1996.

Harkittu antibioottien käyttö silloin kun hoidettavana on Koira tai kissa

Antibiootit ovat eniten käytetty lääkeryhmä pieneläinlääkinnässä. Valitettavasti ne ovat samalla myös puutteellisin annostuksin käytetty lääkeryhmä. Pieneläinlääkärit ovat tosin viime vuosina kiitettävästi kiinnostuneet antibioottien tarkoituksenmukaisemmasta käytöstä. Kysymys on viime kädessä eläinlääkärin ammattitaidosta. Kiristyvässä kilpailussa antibioottien käyttöä koskevien tietojen kohentaminen on ammatillinen investointi, jota voi hyödyntää jokapäiväisessä praktiikassa. Enää ei ole pelkästään kysymys antibioottilääkevalinnasta – on kysymys valitaanko ylipäänsä antibioottilääke vai ei. Valinnan perustaksi tarvitaan tietoa sairauden etiologiasta, mikä tarkoittaa rahan ja ajan siirtämistä hoitokokeiluista diagnostiselle puolelle. Uusi työskentelytapa hyödyttää sekä potilasta että eläinlääkäriä.

Jos potilas on päätetty hoitaa antibiootilla, lääkevalinnan pitäisi perustua, paitsi tietämykseen bakteerin herkkyydestä valittavalle lääkeaineelle, myös tietoon aineen farmakologiasta kohde-eläimessä. Suuri osa omistajistakin tietää jo, että antibiootin määrääminen vain "varmuuden vuoksi" ei aina ole hyvä ratkaisu.

Markkinoille on viimeisen kymmenen vuoden aikana tullut useita uusia valmisteita, jotka ovat monipuolistaneet pieneläinten lääkinässä käytettävien valmisteiden valikoimaa. On kuitenkin huomattava, että kemiallisesti ja vaikutustavaltaan täysin uusia antibioottimolekyylejä ei ole tullut markkinoille sitten nalidiksiinihapon (1962). Tämän vuoksi ei ole syytä uskoa "uuden" lääkkeen olevan ratkaisevasti parempi, kuin markkinoilla pitkään olleen ja tehonsa säilyttäneen.

Antibiootin valintakriteerit ja annostelu

Yleisesti voidaan sanoa, että antibiootin annos ja antotapa valitaan taudin vakavuuden mukaan ja infektoituneen elimen mukaan. Lääke valitaan farmakokineettisten tietojen (miten lääke penetroituu infektiopaikkaan tai kohde-elimeen) ja viljelytietoon perustuen, tai jos herkkyysmääritys puuttuu, perustuen yleiseen tietoon taudin patogeneesta. Jos kaikki em. tiedot eri lääkkeiden kohdalla ovat samat, valitaan lääke, jolla on kapein kirjo, koska laajakirjoiset antibiootit indusoivat resistenssiä myös laajakirjoisesti, eli esim. suoliston bakteerikannoissa. Laajakirjoisuus ei myöskään lisää valmisteen tehoa.

Laajakirjoisuus ei lisää valmisteen tehoa

Nykykäytännön mukaan annostelu räätälöidään yksilöllisesti. Tämä tarkoittaa sitä, että eläimelle voidaan antaa lyhyitä hoitajaksoja suurilla annoksilla, mutta tarvittaessa, esim. ihotulehduksissa, annostelun pituus voi olla huomattavan pitkä, jopa useita viikkoja. Vastaavasti rak-

Bakteeriresistenssin vuoksi on panostettava diagnostiikkaan ja jälkiseurantaan

kotulehdus voidaan hoitaa lyhyemmällä hoitajaksoilla ja alhaisemmilta annoksilla. Bakteeriresistenssin lisääntyessä diagnostiikkaan ja jälkiseurantaan on panostettava enemmän. Menettelystä hyötyvät kaikki osapuolet. Seuraavassa käsitellään aihetta antibiootihoidon näkökulmasta olettaen, että lukija jo hallitsee taudinmäärittelyyn liittyvät asiat.

Antibioottikombinaatioiden käyttö

Paljon on puhuttu kapeakirjoisten lääkkeiden ja suunnatun terapian puolesta. Kuitenkin sulfatrimetopriimi on tehonsa hyvin säilyttänyt vanha kombinaatio. Sulfatrimetopriimiä lukuunottamatta kahden tai useamman antibiootin käyttö on harvoin indikoitua, koska kombinaatioiden *in vivo* teho on usein epävarmaa. Kombinointi lisää myös antibiootihoidon hintaa ja muutamien poikkeuksin lääkeresistenssin syntymisen riskiä. Yleensä sairauden aiheuttajia on vain yksi, joten kombinointi on kaiken lisäksi turhaa. Bakteriostaattisen ja bakterisidisen lääkkeen kombinaatio (esim. beetalaktaamin ja tetrasykliinin) kombinaatio pääsääntöisesti heikentää tehoa, koska bakterisidinen lääke tehoaa vain bakteerin kasvuvaiheessa.

Pieneläimillä voidaan perustella kombinaatiohoitoa niissä tapauksissa, joissa tiedetään, että kysymyksessä voi olla sekainfektio (esim. peritoniitti, aspiraatiopneumonia), varsinkin jos teknisistä syistä ei saada viljelynäytettä. Myöskin *Pseudomonas*-otiitti saattaa parantua luottavammin annostelemalla fluorokinolonia *per os* ja paikallisesti aminoglykosidia (esim. gentamisiinia 4 mg/ml). Kombinaatiosuositus ei kuitenkaan perustu kontrolloituihin kokeisiin. Enrofloxasiinin annokseksi suositellaan nykykirjallisuudessa jopa 10–20 mg/elopainokilo/vrk. Oleellisempaa on kuitenkin määrittää bakteerikannan herkkyys fluorokinoloneille ja huomata, että kiekkoagarmenetelmällä pseudomonakselle on olemassa omat herkkyysrajasuosituksensa.

Viljelyssä saatu sekakasvu indikoi harvoin yhdistelmäterapian käyttöä. Yleensä elimistö itse poistaa opportunistit (esim. määrätyt anaerobit), kun varsinainen patogeeni on eradikoitu. Avohoidossa siis antibioottien yhdistelystä on harvoin hyötyä.

Profylaktinen antibioottihoito

Tavallisin syy antibioottiprofylaksiaan on kirurginen toimenpide (periooperatiivinen käyttö), potilaan huono yleistila tai esim. toistuvat virtsatieulehdukset, joiden etiologia nykyisillä tutkimusmenetelmillä jää epäselväksi. Profylaksialääkitys pitää aina suunnata vain potentiaalista infektionaiheuttajaa vastaan. Nimensä mukaisesti hoito on aloitettava niin, että antibioottia on kohdekudoksessa, ennen kuin mahdollinen

Perioperatiivinen käyttö

kontaminaatio tapahtuu. Antibioottiprofylaksian tarkoitus on vain auttaa elimistön puolustusjärjestelmää sen toiminnan tilapäisesti heikentyessä, kun haavaviilto tilapäisesti katkaisee verentulon kudokseen.

Perioperatiivisessa käytössä antibioottilääkitys aloitetaan aina ennen leikkausta. Suonensisäistä antotapaa käytettäessä riittää annostelu leikkauksen alkaessa, nahanalaisesti annettuna pistos olisi syytä antaa n. 1–2 tuntia ennen leikkausta (viimeistään esilääkityksen yhteydessä). Suun kautta annettuna lääke on annettava 2–4 tuntia ennen leikkauksen alkamista. Tämä tarkoittaa käytännössä, että omistaja antaa lääkkeen kotona.

Nykyisin ei käytetä antibioottia tavallisten kohdunpoistojen, keisarinleikkausten, pienten maitorauhaskasvainpoistojen, ihokasvainten poiston tms. *puhtaiden* toimenpiteiden yhteydessä. Puhtaat kontaminoidut leikkaukset (leikkaukset, joissa rakko, suolisto, suun alueen limakalvot tms. avataan ilman että ontelot tai haava mainittavasti kontaminoituu) voidaan yllensä suorittaa ilman antibioottisuoja. Jopa pyometra-leikkaukset ja pienet suoliston vierasesineresektiöt voitaisiin suorittaa ilman antibioottisuoja, jos potilaan yleistila on normaali ja kudoseksektio tehdään puhtaasti. Tämä edellyttää paitsi normaalin huolellisen kliinisen tutkimuksen suorittamista preoperatiivisesti, myös veren kuvan ottamista, ja tietenkin aseptisen leikkaustekniikan onnistumista. Tulevan ennustaminen ei kuitenkaan aina ole helppoa, joten käytännössä ei liene tuomittavaa käyttää antibioottisuoja toimenpiteissä, joissa kudoksesta saattaa kontaminoitua tulehduseritteellä (leikkaus muuttuu kontaminoiduksi). Jos leikattava kudoksesta saadaan puhtaasti resekoitua, riittää leikkauksen yhteydessä annettu injektio. Muussa tapauksessa antibioottia annetaan suun kautta muutaman päivän ajan leikkauksen jälkeen. Niissäkin tapauksissa jälkihoidon on ensisijaisesti perustuttava kudoksen vastustuskyvyn parantamiseen, esim. mahdollistamalla tulehduseritteen poispääsy kudoksesta ja onteloista (dreneeraus). Pyometrassa pitää kantaa huolta ennen kaikkea pyometraeritteen poistamisesta ja koiran yleiskunnon seuraamisesta ja hoitamisesta eikä pyometran antibioottilääkityksestä.

Pyometrassa pitää kantaa huolta ennen kaikkea pyometraeritteen poistamisesta ja koiran yleiskunnon seuraamisesta ja hoitamisesta eikä pyometran antibioottilääkityksestä.

Jos haava on infektoitunut jo preoperatiivisesti tai sen uskotaan infektoituvan leikkauksen aikana (kontaminoitu tai likainen haava), perioperatiivinen lääkehoito on perusteltua. Lääkevalinnassa huomioidaan kohdekudos, vammojen laajuus ja mahdollinen aiheuttajabakteeri. On kuitenkin painotettava, että tämän tyyppisten haavojen hoidossa antibiooteilla on toissijainen merkitys. Haavan ja onteloiden puhdistus ja muu asianmukainen hoito on ratkaisevaa hoidon onnistumiselle.

Haavojen hoidossa antibiooteilla on toissijainen merkitys

Koiralla (ihon) haavatulehduksen aiheuttaa yleensä stafylokokki (*S.intermedius*), joskus *E.coli*. Kissoilla streptokokit ja *Pasteurella* ovat tavallisia. On esitetty, että G-penisilliini parenteraalisesti annoksella 30.000–60.000 KY/kg käytännössä nostaisi kudospitoisuuden riittävästi nujertamaan tavallisimmat kannat. Erityistapauksissa voidaan käyttää ensimmäisen polven kefalosporiineja (kefalotiini *i.v.* 20–40 mg/kg). Kefalosporiinin käyttöä voisi perustella tapauksissa, joissa potilaan oma vastustuskyky yleisesti, tai paikallisesti, on heikentynyt. Pääsääntöisesti *E.colia* epäiltäessä (pyometraerite, suolensisältö, infektoitunut rakko) voidaan käyttää sulfatrimetopriimiä. Jos eläimellä on sulfa-allergia, tai yleiskunto on heikentynyt, voidaan bakterisidisten fluorokinolonien tai kolmannen polven kefalosporiinien käyttöä perustella. Peritoniittivaaran ehkäisyssä voidaan ensisijaisesti suositella fluorokinolonin käyttöä (esim. enrofloksasiinia 10–20 mg/kg/vrk yhdistettynä metronidatsoliin 30 mg/kg/vrk). Peritoniitin vaaraa esiintyy silloin, kun suolisto on heikossa kunnossa tai kun vatsaonteloon on jo tihkunut nestettä suolenseinämän läpi tai jos aseptiikka suoliresektion yhteydessä pettää.

Leikkauksen jälkeen antibioottihoitoa jatketaan vain niissä tapauksissa, joissa kudos on infektion takia tulehtunut. On nimittäin viitteitä siitä, ettei haavainfektioiden esiintyvyys vähene jatkamalla antibioottisuoja vuorokautta pidempään "puhtaan" tai "puhtaan-kontaminoidun" leikkauksen jälkeen. Antibioottihoidon pitäisi joka tapauksessa määräytyä paranemisen edistymisen mukaan, joten kontaminoidun tai infektoituneen haavan tarkastus muutaman päivän sisällä on suositeltavaa – käytäntö, jota asiakkaatkin arvostavat. Eläinlääkärin on otettava vastuu haavan hoidosta ja tarvittavan antibioottihoidon pituudesta.

Estolääkitys

Virtsatietulehduksen estolääkitys aloitetaan heti terapeuttisen lääkehoitojakson jälkeen. Estolääkityksenä käytetään samoja antibiootteja kuin akuutin virtsatietulehduksen hoitoon (ks. annostustaulukko), mutta lääke annostellaan yleensä vain kerran vuorokaudessa. Herkkyysmääritys on tärkeä hoidon onnistumiselle. Sulfaa sisältäviä valmisteita ei allergisoitumisriskin takia käytetä. Trimetopriimi 2 mg/kg yötä vasten on toimivampi vaihtoehto. Jos käytetään pitkiä estolääkityksiä on suositeltavaa mikroskopoida virtsa ajoittain. Estolääkityksen suurin ongelma on, että rakkoon saattaa kolonisoitua bakteerikantoja, johon valittu antibiootti ei edes primaaristi tehoa.

Antibiootin valinta tärkeimmissä infektiosairauksissa

Ruuansulatuskanavan tulehdukset

Suolistotulehdusten hoidossa antibiooteilla on vain toissijainen käyttö. Ensisijaisesti huolehditaan eläimen neste- sekä tarvittaessa ravintetasapainon palauttamisesta ja ylläpidosta. Vain niissä tapauksissa, joissa eläimen yleistilan tai veriarvojen perusteella epäillään infektiivistä prosessia, käytetään antibiootteja. Sulfatrimetopriimi, tylosiini,

metronidatsoli tai neomysiini (joka imeytyy huonosti) ovat käyttökelpoisia suoliston "paikallishoidossa".

Virtsatietulehdukset

Suuri osa narttujen akuuteista virtsatietulehduksista on helposti hoidettavia (komplisoitumattomia). Nykyisin ihmisille suositellaan alle viikon mittaisia lääkehoitojaksoja sulfatrimetopriimiä 3 vrk ja beetalaktameja 5 vrk. Jopa yhden vuorokauden hoitoja on kokeiltu. On myös todettu, että käytettäessä lääkkeitä, jotka konsentroituvat virtsaan, rakkotulehdus saattaa parantua, vaikka herkkyysmäärityksen mukaan antibiootin annosta tulisi nostaa ("intermediate") tai annoksen noston ei pitäisi auttaa ("resistant"). Tämä koskee erityisesti sulfatrimetopriimiä.

Koirilla ja kissoilla suurin osa bakteereista ovat herkkiä tavallisimmille lääkkeille. *E. coli* on yleinen patogeeni. Sulfatrimetopriimiä on edelleen pidettävä ensisijaislääkkeenä. Se erittyy hyvin virtsaan, sille ei ole kehittynyt suuremmissa määrin resistenssiä ja lääke on edullinen. Allergiset reaktiot ovat mahdollisia toistuvassa käytössä; oireina lämmön nousu (39,5–40 °C), niveljäykkyyttä, kutinaa, pieniä hiussuonipurkauksia, turvotusta (silmäluomet, pää), harvemmin *keratoconjunctivitis sicca*, trombositopeniaa, leukopeniaa ja anemiaa. Väitetään, että dobermanni olisi erityisen herkkä. Lähes poikkeuksetta oireet häviävät 2–5 vrk kuluttua annostelun lopettamisen jälkeen, jos lääkehoito keskeytetään ensioireiden ilmaannuttua. Sulfatrimetopriimin vakavat haittavaikutukset ovat harvinaisia. Omistajalle on kuitenkin kuvattava mahdolliset allergian ensioireet.

Resistenssiongelman kannalta olisi suotuisaa käyttää kapeakirjoisia, lähinnä virtsateihin erittyviä lääkkeitä. Näitä ovat mm. nitrofurantoiini ja pivmesillinami. Farmakokineettisen tiedon puute pieneläimillä rajoittaa kuitenkin niiden käyttöä.

Lääketietoa

Komplisoitumattoman virtsatietulehduksen hoitoon soveltuvia lääkkeitä

Vaikuttava aine	Vuorokausiannos (mg/kg) p.o.	Huomatuksia
Sulfatrimetopriimi ¹	30 mg/kg div in 2	kts. teksti
Amoksisilliini	20 mg/kg div in 2	kissoille myös div in 1
Amoksisilliini-klavulaanihappo ²	20 mg/kg div in 2	
Enrofloksasiini	5 mg /kg div in 1	vain herkkyysmäärityksen perusteella, ei estolääkityksenä

¹ = yhteenlaskettu annos molempia lääkeaineita

² = amoksisilliiniannokseksi laskettuna

div in *n* = jaetaan *n* annokseen päivässä

Miten sitten komplisoituneen rakkotulehduksen erottaa komplisoitumattomasta? Näkemuserot tässä asiassa ovat suuret. Kirjallisuudessa esitetään jopa 2–3 viikon mittaisia annosteluja komplisoitumattomissakin rakkotulehduksissa. Tällainen strategia on vanhanaikainen ja täysin ristiriidassa nykyaikaisen rationaalisen vastuullisen antibiootin käytön kanssa.

On totta, että kontrolloituja kokeita lyhyiden hoitajaksojen käytöstä lemmikeille on vähän tai ne puuttuvat kokonaan. Mutta toisaalta on kokeet ovat erittäin puutteellisia pitkienkin hoitajaksojen osalta. Mainittakoon kooste tutkimuksista, jotka Kruger ja muut (Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1996; 26 (3)) ovat keränneet kissojen alempien virtsateiden sairauksista (FLUTD, idiopaattinen). Koosteessa oli 14 tutkimusta, joissa oli tutkittu yhteensä 57 parametria, joista suuri osa oli samoja tekijöitä kuin muissa tutkimuksissa, mm. antibiootin, kortisonin ja virtsan hapattajien vaikutusta. Vain neljässä tapauksessa (kahdessa tutkimuksessa) parametrit tutkittiin kontrolloidusti.

Ainoassa kontrolloidussa tutkimuksessa, jossa antibiootti oli yhtenä parametrina, antibiootihoidolla ei saavutettu etua. On päinvastoin tutkimuksia, jossa kissan FLUTD hoidossa, sekä erityisesti kestokatetrin laiton yhteydessä, antibiootilla ei saavutettu etua. FLUTD/FUS kissan hoidossa antibiootin käyttö alkupainotteisesti saattaa vain siirtää tarkemman syyn selvittämistä (virtsakivet, polyypit, divertikkelit, interstitiaalinen (idiopaattinen) rakkotulehdus jne.) ja adekvaatin hoidon aloittamista. Ennenkaikeaa on syytä tiedostaa, että rakkotulehdusoireet eivät aina tarkoita bakteriuriaa.

Käytännönläheinen ongelmanratkaisu on hoitaa akuutit rakkotulehdukset 5–7 vrk antibioottilääkityksellä, mikäli potilaan historiassa ei ole rakkotulehdusongelmia. Näin varsinkin päivystysaikaan, jolloin vain harvoin on edes mahdollista tutkia alkusyitä tarkemmin.

Käytännössä akuutit rakkotulehdukset voidaan hoitaa 5–7 vrk:n antibioottilääkityksellä. Jos tila uusii, taustatekijät olisi selvitettävä ennen antibiootin aloittamista

Komplisoitumaton rakkotulehdus paranee lyhyellä hoitajaksolla. Mikäli tila uusii, on mitä todennäköisimmin kysymys komplisoidusta virtsatietulehduksesta, joka ei olisi parantunut edes 3 viikon mittaisella hoitajaksolla. Tällöin uuden antibioottilääkityksen aloittamista tulisi välttää, kunnes taustatekijät saadaan selvitettyä. Uroksilla, pennuilla ja vanhoilla potilailla pitäisi herkemmin epäillä komplisoitunutta tulehdusta. Uroksilla oireisiin voi liittyä eturauhasen tulehdus. Antibioottilainnaksi sopii sulfatrimetopriimi ja toissijaisesti fluorokinolonit. Prostatiitin hoito vaatii 3 viikon tai sitä pidemmän antibiootihoidon, mikäli kudos on onteloista ja turvonnutta.

Jälkiseurannalla on ratkaiseva merkitys hoidon onnistumisen ja oikean diagnoosiin asettamisen kannalta. Minimivaatimus on mikroskooppinäytteiden tutkiminen pitkien hoitajaksojen aikana ja viljelykontrollin pyytäminen noin 1 viikon kuluttua lyhyidenkin hoitajaksojen päättymisestä.

Pyelonefriitin hoidossa, jossa eläimellä yleensä on yleisoireita, voi edellä olleessa taulukossa mainitut lääkeannokset kaksinkertaistaa. Hoitojakso on 3–6 viikkoa, tarvittaessa pitempikin. Hoidon pituus määräytyy jälkiseurannan avulla. Beetalaktaamiantibiootti on ensisijaisvalinta ja esim. riittävän munuaisperfuusion ylläpitäminen on yhtä oleellista kuin antibiootihoidon aloittaminen parenteraalisesti.

Koiran vaginiitti voi myös olla hiivan aiheuttama. Toistuvat laajakirjoiset antibioottihoitojaksot altistavat hiivalle. Lieviä tapauksia ei tarvitse hoitaa muuten kuin keskeyttämällä mahdollinen ylenmääräinen antibiootin syöttäminen. Häiritsevät hiivavaginiitit hoidetaan ketokonatsolilla (10–20 mg/kg jaettuna kahteen annokseen/vrk) viikon ajan tai flukonatsolilla 3–5 mg/kg kerran viikossa 1–3 viikon ajan.

Hengitystietulehdukset

Suuri osa koirien ja kissojen henkitorven tai samanaikaisista henkitorven ja keuhkoputken tulehduksista ovat viruksen aiheuttamia. Nuorilla kissoilla on kuitenkin muistettava myös klamydia, johon silmävuodon lisäksi voi kuulua yskää. Tartunta on melkein poikkeuksetta saatu emältä. Hoitona voi käyttää tetrasykliiniä sisältävää silmätipppaa vähintään 3 viikon ajan. Lisäksi suun kautta annetaan doksisykliiniä 5–10 mg/kg kerran päivässä 3–5 viikon ajan. Kissaloissa on tietenkin tehtävä erillinen saneeraus suunnitelma. Doksisykliini ei useinkaan aiheuta hampaiden värjäytymistä nuorilla eläimillä kuten tetrasykliini. Omistajalle on kuitenkin kerrottava tällaisen mahdollisuudesta.

Tonsilliitti on koiralla usein sekundaarinen oire, mutta siihen voi liittyä streptokokin, stafylokokin tai joskus *E. coli*n aiheuttama infektio. Sopivia lääkkeitä ovat V-penisilliini (60.000–100.000 KY/kg/vrk), amoksisilliini, amoksisilliini+klavulaanihappo ja kefaleksiini. Varsinkin stafylokokkeilla on kyky piiloutua intrasellulaarisesti antibiootin ulottumattomiin.

Pneumonia on aina vakava tulehdus, joka antibiootihoidon lisäksi vaatii tukihoitoa, erityisesti nestetasapainon ylläpitämistä. *Pasteurella* ja *Bordetella* ovat aiheuttajia, mutta monet muut bakteerit voivat aiheuttaa pneumonian. Aspiraatiopneumoniassa on usein sekainfektio. Jos rintaontelossa todetaan märkäeritettä, on anaerobibakteerien mukanaolo todennäköistä. Käyttökelpoisia antibiootteja ovat seuraavassa taulukossa luetellut. Hoidon pituus määräytyy aina vasteen mukaan.

Ihotulehdukset

Stafylokokki ei aiheuta sairautta terveellä iholla, vaan tarvitaan lisäksi altistava tekijä

Alkusyystä riippumatta pyoderma on hoidettava huolellisesti

Bakteeriperäinen ihotulehdus on yleinen ongelma koirilla, kissoilla sen sijaan harvinaisempi. Koirilla aiheuttajana on melkein poikkeuksetta *S. intermedius*, joka kuuluu ihon normaaliflooraan. Tässäkin tapauksessa on muistettava hiivatulehduksen mahdollisuus pitkien antibioottihoitojaksojen yhteydessä. Stafylokokki ei aiheuta sairautta terveellä iholla, vaan tarvitaan lisäksi altistava tekijä. Sekä koiralla että kissalla normaalitutkimuksiin kuuluu siksi mm. ulkoloisten poissulkeminen. Jos eläimellä on toistuvia kutisevia ihotulehduksia, on epäiltävä pyoderman liittyvän allergiaan. Paikalliset ihovammat, esim. lickadenomat voivat johtua arpikudoksen aiheuttamasta kutinakierteestä tai jopa psyykkisistä tekijöistä. Alkusyystä huolimatta pyoderma on hoidettava huolellisesti. Akuutti märkivä ihotulehdus (*hot spot*) para-

Lääketietoa

Pneumonian hoitoon soveltuvia antibiootteja

Vaikuttava aine	Vuorokausiannos p.o. mg/kg	Huomatuksia
Amoksisilliini -klavulaanihappo ¹	40–50 mg/kg div in 2 (–3)	kissoilla annos 25–50 % pienempi
Doksisykliini	7–15 (20) mg/kg div in 1–2	Alkuannos voi olla annosvälin yläpäästä, jatkoon 7–10 mg/kg/vrk
Enrofloksasiini	5–10 mg/kg div in 1–2	Annetaan tyhjään mahaan. Ei kasvaville.
Kefaleksiini	40–60 mg/kg div in 2 (–3)	
Metronidatsoli	25–30 mg/kg div in 2–3	Yhdistettynä beeta- laktaamin tai fluoro- kinolonin kanssa anaerobi-infektiossa
Tinidatsoli	20–30 mg/kg div in 2	Kuten metronidatsoli
Trimetopriimi -sulfadiatsiini*	40–60 mg/kg div in 2	sulfa-allergia, kts. teksti ihotulehdusten kohdalla

¹ = amoksisilliinia

* = yhteenlaskettu annos

nee 1–2 viikon hoitojaksolla, tai jopa paikallishoidolla (karvojen ajo, tuuletus, paikallislääkitys). Pinnalliset ihotulehdukset paranevat 14–21 vrk:n hoitojaksolla, mutta syvä pyoderma (krooninen tapaus) tai esim. vaikea furunkuloosi vaatii usein ainakin 6–8 viikon hoidon. Hoidon pituus määräytyy kussakin tapauksessa kliinisen vasteen mukaan. Toistuvien tai kroonisten tapausten hoidossa ei voi liiaksi painottaa huolellisen diagnostiikan ja jälkiseurannan merkitystä. Pyodermapotilas kannattaa remittoida eteenpäin jo ennen kuin ihoon tulee kroonisia muutoksia, jos itsellä ei ole kiinnostusta tai aikaa ihotautien hoitoon.

Seuraavan sivun taulukossa on esitetty koiran pyoderman hoitoon soveltuvia lääkeannoksia. On muistettava, että epidermis ei ole verisuonitettua kudosta. Antibiootin penetraatiokyky on sitä heikompi mitä pinnallisempi ja kroonisempi tapaus on. Vuorokausiannos on hoitotuloksen kannalta tärkeämpi muistaa kuin yksittäisannos. Joidenkin lääkkeiden vuorokausiannos voidaan jakaa usealla tavalla.

Akuutti *hot spot* hoituu yleensä hyvin kaikilla lääkkeillä, koska ihoalueen muu hoito on tärkeämpi. Klindamysiini/makrolidiryhmän antibiooteille (linkomysiini, erytromysiini, spiramysiini) muodostuu helposti resistenssi, joten niitä ei voi suositella pitkissä ja/tai toistuvissa hoidoissa.

Lääketietoa

Koiran pyoderman hoitoon soveltuvia lääkkeitä.

Vaikuttava aine	Vuorokausiannos mg/kg p.o.	Huomautuksia
Amoksisilliini -klavulaanihappo ¹	40–50 mg/kg div in 2 (–3)	Annetaan tyhjään mahaan. Ei kasvaville.
Enrofloksasiini	5–10 mg/kg div in 1–2	
Kefaleksiini	40–50 mg/kg div in 2 (–3)	
Klindamysiini	11–22 mg/kg div in 1–2	
Trimetopriimi- sulfadiatsiini*	40–60 mg/kg div in 2	

¹ = amoksisilliinia

* = yhteenlaskettu annos molempia lääkeaineita
div in *n* = jaetaan *n* annokseen / vrk.

Stafylokokkipenisilliinien tehon menetys perustuu mutaatioon, joka tekee ne resistenteiksi sekä stafylokokkipenisilliineille että kefalosporiineille.

Kefaleksiini on säilyttänyt tehonsa hyvin vuosien varrella, ja sitä voi suositella vaikeissa toistuvissa tapauksissa, jolloin hoitajakso kestää usean viikon. Sivuvaikutuksena voi esiintyä oksentelua, mutta terapiaa voidaan usein jatkaa annostelemalla lääke ruoan yhteydessä tai antamalla koiralle oksennuksenestolääkettä. Fluorokinolonit ovat laajakirjoisia ja niille kehittyä resistenssiä, joten ne on syytä säästää tapauksiin, joissa muut lääkkeet eivät tehoa.

Beetalaktamaasia (penisillinaasia) kestäviä beetalaktaameja, kuten (kl)oksasilliinia eli ns. stafylokokkipenisilliinejä, ei tule käyttää lainkaan, koska niiden käyttö lisää multiresistenttien stafylokokkikantojen valikoitumisriskiä. Stafylokokkipenisilliinien tehon menetys perustuu mutaatioon (*mecA*-geeni), joka tekee ne resistenteiksi sekä stafylokokkipenisilliineille että kefalosporiineille. Mutaation myötä bakteerinseinämän ominaisuudet muuttuvat siten, että beetalaktaamit eivät seinämää enää läpäise; beetalaktaameilla ei ole merkitystä resistenssin synnyssä. Kantoja kutsutaan metisilliiniresistenteiksi stalylokoikeiksi (MRSA) ja ne ovat usein multiresistenttejä, eli muutkaan antibiootit eivät tehoa niihin. Ne kuuluvat pelättyjen sairaalainfektioiden aiheuttajiin, jotka vaativat muutaman sadan ihmishengen vuosittain USA:ssa. Lääkärit joutuvat nostamaan kätensä pystyyn, kun keinot loppuvat.

Ranskalaisessa tutkimuksessa (Pellerin et al., Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 1998; 21 (2), 115–133.) oli verrattu koiran (pyoderma)stafylokokkien antibioottiherkkyyttä vuosina 1986, 1992 ja 1996. Hoitoon on 90-luvulla ruvettu käyttämään myös kloksasilliinia ja fluorokinoloneja (joita ovat mm. marbofloksasiini, norfloksasiini, enrofloksasiini ja siprofloksasiini). Tutkimuksessa havaittiin, että

multiresistenttien (vähintään 3 eri lääkkeelle) kantojen määrä vuonna 1986 oli 10,8 %, mutta vuonna 1996 peräti 28 %! Tulokset puhuvat puolestaan.

Ulkokorvatulehdukset (otitis externa)

Ulkokorvatulehduksia esiintyy eniten koirilla. Akuutti yksittäinen korvatulehdus voidaan hoitaa markkinoilla olevilla korvatippoilla. Primaaristi bakteerien aiheuttamia tulehduksia nähdään harvoin. Yleensä taustalla on ihovaurio, allergia, hypotyreoosi, ulkoloiset (varsinkin kissoilla) tms. Mikroskopointinäyte saattaa olla informatiivisempi kuin pelkkä bakteeriviljely, koska siinä tulee esille bakteerien ja bakteerityyppien suhteellinen määrä, sekä onko kysymyksessä hiivainfektio. Lähes steriili näyte viittaa tietenkin muuhun kuin primaaristi mikrobin aiheuttamaan korvatulehdukseen, mutta toisinpäin johtopäätöksiä ei voi tehdä. Toistuvien korvatulehdusten hoidossa on aina etsittävä alkusyytä. Bakteeriviljelyn yhteydessä eristetyn *Pseudomonas*-kannan antibioottiherkkyys olisi syytä määrittää ajoittain uudestaan, mikäli toistuvat hoitojaksot ovat tarpeen. Herkänkin kannan hoidossa suositellaan enrofloksasiiniannosta 10–20 mg/kg. Tilanne voi tulla eteen jos alkusyytä ei saada poistettua esim. omistajan hoitomyöntyvyysongelman takia. Puhelinreseptillä korvatippoja määräävä kollega ei edesauta hoitomyöntyvyyden saavuttamista. Onneksi näitä kollegoja ei juuri enää ole. Mikroskopoinnissa todettu hiivainvaasio hoidetaan aikaisemmin mainituilla hiivalääkkeillä. Jatkohoito happamoittavilla korvatippoilla/puhdistusnesteellä on usein menestyksellistä, kun samalla huolehditaan korvakäytävän tuuletuksesta. Tämä tarkoittaa tapauksesta riippuen pelkkää säännöllistä karvojen ajoa, korvalehtien ylösnostoa tai korvakäytävän kirurgista hoitoa.

Puremahaavat

Puremahaavat ovat likaisia haavoja ja niiden hoidossa kudoksen puolustuskyvyn palauttamisella (puhdistus, drenit jne.) on ratkaiseva merkitys paranemiselle. Pistoahaavat, joissa on syvä kudოსontelo, ovat vakavampia kuin pinnalliset suuretkin ihorepeämät, missä mahdolliset tulehduseritteet pääsevät valumaan ulospäin. Pintavaurioissa ei välttämättä tarvita yleisantibioottia. *Pasteurella* on tavallisimpia haavoista eristettyjä bakteereja ja penisilliini tehoaa siihen hyvin. Penisilliini tehoaa myös moneen anaerobiin ja muihin puremista eristettyihin bakteereihin. Klindamysiini tehoaa huonosti *Pasteurellaan*, joten hyvästä anaerobitehosta huolimatta sitä ei voi suositella. Amoksisilliini mahdollisesti yhdistettynä klavulaanihappoon on käyttökelpoinen vaihtoehto. Mikäli laajemmissa vauriotapauksien hoidossa aloitetaan antibioottihoito suonensisäisellä (1. polven) kefalosporiinilla, se on syytä kombinoida anaerobeihin tehoavaan metronidatsoliin tai tinidatsoliin.

Antibioottihoidon tulevaisuus pieneläinpuolella

Alan tieteellisissä lehdissä ja julkisuudessa esiintyy yhä pelottavampia raportteja antibioottien tehon menetyksestä. Kuvaus kuinka erään tehohoito-osaston sairaanhoitajien koirien korvista keskosiin siirty-

nyt hiiva aiheutti epidemian (Chang et al. (1998). *New Engl J Med* 338 (11): 706–711) kohdisti katseet lemmikkien merkitykseen patogeenisten agenssien siirtymisessä ihmisiin, ja sitä myötä myös esim. resistenssiä aiheuttavan geneettisen materiaalin siirtymiseen lemmikissä ja lapsissa elävien bakteerien välillä.

Aikaisemmin mainittujen multiresistenttien bakteerien aiheuttamien kuolemien määrä on varmaankin lisääntynyt, mutta toisaalta on muistettava, että antibioottien käyttö on saattanut ollut kaikkea muuta kuin vastuullista. Tämä on muistettava myös, kun lukee pieneläimiä koskevaa kirjallisuutta. Varsinkin amerikkalainen näkemys tehokkaasta antibiootihoidosta saattaa olla hämmentävä. Toisaalta resistenssitilanne on yleensä sitä huonompi mitä järeämpiä aseita kyseisellä alueella on käytetty. Toisaalta johtopäätös tästä voi olla, että suositellaan vieläkin järeämpien aseiden käyttöä. Hämmennystä aiheuttavana esimerkkinä mainittakoon, että vuonna 2000 julkaistussa kirjassa (Bistner. et al, *Handbook of Veterinary Procedures and Emergency Treatment*, 7th ed., Saunders.) luetellaan G-penisilliini *per os* annosteltuna yhtenä virtsatietulehduksen hoitoon soveltuvana lääkkeenä. Pitäisikö tämä tulkita niin, että koska G-penisilliini ei ole haponkestävä eli ei juuri imeydy mahalaukusta, suuri osa virtsatietulehduksista on spontaanisti parantuvia? Itse asiassa näin saattaa ollakin (vrt. kolimastiitin hoito nautojen kohdalla toisaalla). Lähdekritiikki on siis antibioottiasioissa kuten muissakin tärkeää.

On myös muistettava, että pelkästään yliopistoista kerätty resistenssitutkimusten bakteeriaineisto saattaa erikoisklinikan lähete- ja ongelmapotilaiden takia vinoutua. Näin ollen myöskään suomalainen tilasto esim. koiran stafylokokkien bakteeriresistenssistä (FinRes 1999, MMM & STM julkaisu) ei ole edustava koko maata ajatellen. Onneksi vinoutuman pitäisi johtaa synkempään resistenssitilanteeseen, kuin mikä on tilanne normaalipraktikon potilasmateriaalissa. Tässä toki eläinlääkärin käyttämä antibioottivalikoima ratkaisee kumpaan suuntaan tilanne muuttuu.

Resistenssin siirtyminen yksilössä elävien bakteerien kesken voi olla yleisempää kuin ollaan luultu. Tähän viittaa havainto, että penisilliiniresistenttien mikrobien määrä lapsissa vaihtelee vuodenajan mukaan jopa moninkertaisesti (Brook, et al. (1997). *Pediatr Infect Dis J* 16 (2): 255–257). Sama ilmiö toistui kahtena perättäisenä vuotena sekä terveissä että sairaisissa lapsissa (ei lääkityt – lääkityt). Ainoa selitys lienee tehokas resistenttien kantojen siirtyminen ja leviäminen koko lapsipopulaatiossa. FinRes 1999 aineistossa myös terveiden koirien stafylokokkeista osa (38 %, n=56) oli resistenttejä penisilliinille. Analogia edelliseen on mahdollista.

Tässäpä miettimisen aihetta pieneläinpraktikolle. Meidän antibioottivalintamme voivat ehkä vaikuttaa paitsi ko. yksilön seuraavien antibioottihoitojen onnistumiseen, myös perheen muiden lemmikkien ja, mitä todennäköisimmin, jopa ihmisten bakteeriresistenssitilanteeseen. Positiivista edellämainitussa on kuitenkin se, että bakteeriresistenssi myös vähenee, joskaan ei häviä, vähennettäessä antibioottien käyttöä.

Suurin ongelma praktikon kannalta lienee luotettavan tiedon saaminen aiheesta. Kontrolloituja kokeita on niukasti. Kiinnostus antibioottien farmakokineettisen, farmakodynaamisen ja epidemiologisen tutkimustiedon yhdistämiseen on kuitenkin voimakkaasti nousussa. Uuden tiedon saaminen alalta tulee ratkaisemaan sen, miten selviämme taistelussa bakteereja vastaan.

Yhteenveto

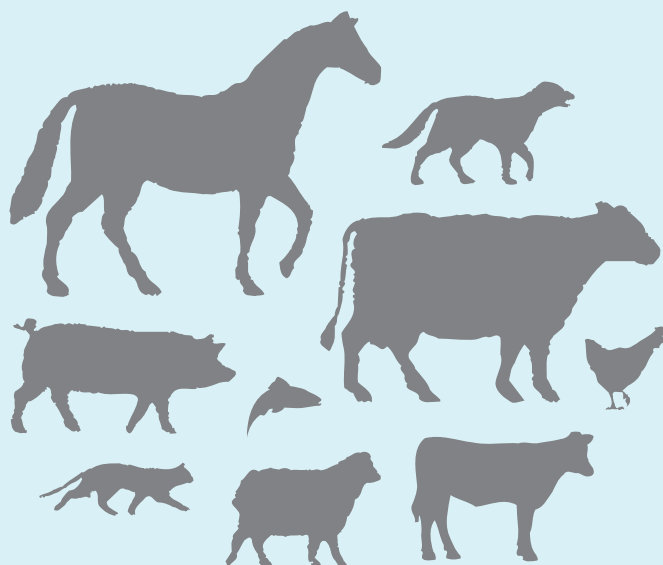
Suhtautuminen antibioottien käyttöön on huolestuttavan resistenssitilanteen takia muuttunut viimeisen kymmenen vuoden aikana. Muuttuva resistenssitilanne tulkittiin ehkä aluksi väärin eli siirryttiin laajakirjoisempiin lääkkeisiin hoidon alusta saakka. Kuitenkin huolestuttava resistenssitilanne koskee nimenomaan laajakirjoisia ja vieläpä uusiakin lääkeryhmiä, kuten fluorokinoloneja.

Uusina asioina on mm. omaksuttu antibioottien rajoitettu perioperatiivinen käyttö, sekä se, että lääkitykset, sekä annostelu että hoitojakson pituus, suunnitellaan yksilöllisen vasteen mukaan. Lääkkeiden ohjeannokset ovat nimensä mukaisesti ohjeellisia, ja eläinlääkärin ammattipätevyyteen kuuluu tietää yksilöllisesti oikea annostaso ja hoitojakson pituus. Tavallisen praktikon kannalta tilanne on sikäli suotuista, että tuttuja perusantibiootteja voi edelleen käyttää tarpeen niin vaatiessa, koska niiden teho on Suomessa toistaiseksi säilynyt tyydyttävänä.

Lue lisää

Kwochka, K.W. Recurrent pyoderma. Teoksessa: Griffin, C.E., Kwochka, K.W. & MacDonald, J.M. (toim.) Current Veterinary Dermatology. Mosby Year Book, St.Louis 1993. s. 1-21.
Prescott, J.F. & Baggot, J.D. (toim.) Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine. 2. p. Iowa State University Press, Ames, 1993. s. 612.

Antibioottien luokittelu ja teho



Antibioottiryhmät

Aminoglykosidit

Aminoglykosidit muodostavat yhtenäisen laajakirjoisten antibioottien ryhmän. Ryhmään kuuluvat mm. streptomysiini, dihydrostreptomysiini, gentamisiini ja amikasiini.

Beetalaktaamit

Beetalaktaameihin kuuluvat penisilliini- ja kefalosporiiniryhmien antibiootit. Luonnolliset penisilliinit (G-penisilliini, V-penisilliini) kuuluvat kapeakirjoisiin ja aminopenisilliinit (ampisilliini, amoksisilliini) laajempikirjoisiin antibiootteihin. Monilla bakteerilajeilla on yleistynyt kyky tuottaa G- ja V-penisilliiniä ja aminopenisilliinejä inaktiivovaa beetalaktamaasia, mikä tekee ne resistenteiksi. Tällaisia resistenttejä bakteerilajeja ovat mm. beetalaktamaasipositiiviset stafylokokit. (Ks. penisilliinit). Toisen ja kolmannen polven kefalosporiinit ovat esimerkkejä laajakirjoisista beetalaktaameista.

Fluorokinolonit

ks. *kinolonit*

Glykopeptidiantibiootit

Vankomysiini ja teikoplaniini ovat esimerkkejä tämän ryhmän lääkeaineista, joita käytetään muille lääkeaineille resistenttien stafylo- ja enterokokki-infektioiden hoidossa. Myös rehun lisäaineena käytetty avoparsiini kuuluu tähän ryhmään.

Kefalosporiinit

ks. *beetalaktaamit*.

Kinolonit

Kinolonit ovat synteettisiä antibiootteja. Ensimmäisen polven kinolonit, kuten oksoliinihappo, ovat melko kapeakirjoisia, pääasiassa gramnegatiivisiin mikrobeihin tehoavia lääkeaineita. Fluorokinolonit ovat uudemman polven kinoloneja. Ne ovat melko laajakirjoisia antibiootteja, joihin kuuluvat mm. enrofloksasiini, norfloksasiini ja siprofloksasiini.

Linkosamidit

Linkomysiini ja klindamysiini ovat linkosamidiryhmän lääkeaineita. Ominaisuuksiltaan ne muistuttavat makrolideja.

Makrolidit

Makrolidiryhmän aineet ovat melko kapeakirjoisia. Ryhmän lääkeaineita ovat esimerkiksi erytromysiini, spiramysiini, tylosiini ja oleandomysiini.

Nitroimidatsolit

Nitroimidatsoliryhmän lääkeaineet, kuten metronidatsoli ja tinidatsoli, tehoavat anaerobisiin mikrobeihin ja alkueläimiin.

Penisilliinit

Penisilliineihin kuuluvat muun muassa kapeakirjoiset V- ja G-penisilliini, niiden laajempikirjoiset muunnokset ampisilliini ja amoksisilliini sekä stafylokokkien tuottamaa beetalaktamaasia (penisillinaasia) kestävät stafylokokkipeenisilliinit (esimerkiksi oksasilliini ja kloksasilliini). G-penisilliinillä tarkoitetaan bentsyylipenisilliinejä, joihin kuuluvat esim. prokaiinipenisilliini sekä vesiliukoiset bentsyylipenisilliinin Na- ja K-suolat. V-penisilliini on fenoksimetyylipenisilliinin toinen nimitys. Katso myös beetalaktaamit.

Rifampiini

Rifampiini (rifampisiini) on ansamysiiniryhmän (rifomysiiniryhmän) antibiootti. Se tehoaa moniin bakteerilajeihin. Ihmisellä käyttö on suositeltu rajoitettavaksi vain tuberkuloosin hoitoon. Resistenssi kehittyi helposti, joten rifampiinia käytetään yhdistelmähoidoissa.

Sulfonamidit

Sulfonamidit (sulfat) ovat sulfanilamidin synteettisiä johdoksia. Sulfonamidien ja trimetopriimin yhdistelmä on synergistinen; ne siis voimistavat toistensa vaikutusta.

Tetrasykliinit

Tetrasykliinit, joihin kuuluu myös doksisykliini, ovat laajakirjoisia antibiootteja.

Trimetopriimi

ks. *sulfonamidit*

Antibiottiryhmien teho esimerkkiainein

MIKROBILÄÄKEAINEIDEN LUOKITTELU JA TEHO

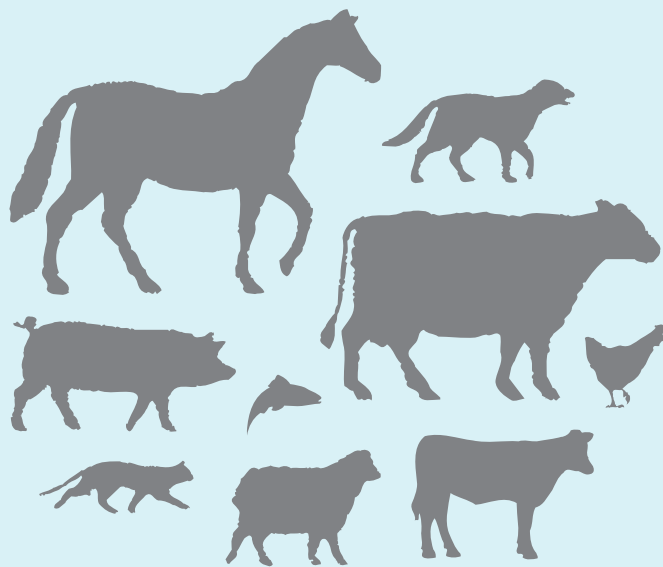
RYHMÄ	ALARYHMÄ	ESIMERKKIAINE	TEHOKIRJO		
BEETALAKTAAMIT	penisilliinit kapeakirjoiset	G-penisilliini (bentsyylipenisilliini)	kapea	Gram+	
		V-penisilliini (fenoksimetyylipenisilliini)	kapea	Gram+	
	penisillinaasikestoiset laajempikirjoiset	kloksasilliini		Gram+	
		ampisilliini/ amoksisilliini	keski	Gram+ (Gram-)	
	kefalosporiinit				
	1. polven	kefaleksiini	keski	Gram+ (Gram-)	
	2. polven		laaja		
	3. ja 4. polven		laaja		
	POLYMYKSIINIT	polymykysiinit	kolistiini	kapea	Gram-
			polymykysiini B	kapea	Gram-
AMINOGLYKOSIDIT	streptidiinit	streptomysiini	kapea	Gram-, mykobakteerit	
		kanamysiinit	gentamisiini	kapea	Gram-
	dihydrostreptamiinit	neomysiini	kapea	Gram-	
LINKOSAMIDIT		linkomysiini	kapea	Gram+, (Gram-), mykoplasmat	
		klindamysiini	kapea	Gram+, mykoplasmat	
MAKROLIDIT		erytromysiini	kapea	Gram+, Gram-	
		tylosiini	kapea	Gram+, Gram-	
PLEUROMUTILIINIT		tiamuliini	kapea	Gram+, (Gram-)	
TETRASYKLIINIT	laajakirjoiset	valnemuliini*	kapea	Gram+, (Gram-), mykoplasmat	
		oksitetrasykliini	laaja	Gram+ ja Gram-, mykoplasmat	
SULFONAMIDI- TRIMETOPRIIMI- YHDISTELMÄT		sulfadiatsiini ja trimetopriimi	kapea	Gram+ ja Gram-	
KINOLONIT	alkuperäiset kinolonit	oksoliinihappo	kapea	Gram-	
		fluorisoidut kinolonit	laaja	Gram- -bakteerit, mutta myös Gram+	
		difloksasiini	laaja	Gram-, (Gram+)	
		danofloksasiini	laaja	Gram-, (Gram+)	

Lähde: Prescott & Baggot (eds): Antimicrobial therapy in veterinary medicine, Iowa state press, 1993, ISBN 0-8138-0889-8

* Lähde: Valmisteyhteenveto Econor, 27.10.1999

		ERITYISTÄ
aerobiset	anaerobiset	
x	x	Herkkä beetalaktamaasille. Ei haponkestävä, joten käytetään eri yhdisteinä parenteraalisesti.
x	x	Herkkä beetalaktamaasille, voidaan antaa suun kautta, koska on haponkestävä.
x	x	Resistentti monelle beetalaktamaasille. Herkkä beetalaktamaasille, laajempi kirjo kuin kapeakirjoisilla, myös jonkin verran tehoa gramnegatiivisiin bakteereihin.
x	x	Resistentti monelle beetalaktamaasille. Ei suositella käytettäväksi eläinlääkinnässä, varattava ihmisten hoitoon, reservilääkkeitä. Heikompi teho grampositiivisiin bakteereihin kuin 1. polven kefalosporiineilla.
x		Ei juuri imeydy ruuansulatuskanavasta, ei juuri tehoa grampositiivisiin bakteereihin.
x		Käytetään yleensä paikallisesti, tehokirjoon kuuluu myös <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
x		Aminoglykosideista paras teho mykobakteereihin, rajoitettu teho grampositiivisiin bakteereihin, mykoplasmoihin sekä <i>Staphylococcus aureus</i> -bakteeriin, aminoglykosideista heikoin teho muihin organismeihin.
x		Yleisesti suurimman aktiviteetin omaava aminoglykosideista, myös <i>Pseudomonas aeruginosa</i> -bakteeriin, tehoaa useisiin grampositiivisiin bakteereihin mukaanlukien beeta-hemolyttiset streptokokit, tehoaa myös mykoplasmoihin. Verrattain heikko teho mykobakteereihin.
x		Yleisesti heikompi teho kuin gentamisiinillä, melko hyvä teho <i>Staphylococcus aureus</i> -bakteeriin, mutta muuten rajoitettu teho grampositiivisiin bakteereihin, tehoaa myös eräisiin mykoplasmoihin ja mykobakteereihin, usein <i>Pseudomonas aeruginosa</i> on herkkä.
x	x	Makrolideja heikompi teho gramnegatiivisiin bakteereihin.
x	x	Aktiivisempi kuin linkomysiini, erityisesti anaerobeja ja <i>Staphylococcus aureus</i> -bakteeria vastaan. Tehoaa myös toksoplasmoihin.
x (-)	x	Isäntäeläimen solun sisään tunkeutuva aine. Erityistä tehoa <i>Bacillus sp</i> , <i>Corynebacterium sp</i> , <i>E.rhusiopathiae</i> , <i>Listeria sp</i> -bakteereihin sekä stafylokkkeihin ja streptokokkeihin.
x (-)	x	Samankaltainen tehokirjo kuin erytromysiinillä. Erytromysiiniin verrattuna parempi teho mykoplasmoja vastaan, mutta heikompi bakteereja vastaan.
x (-)	x	Samankaltainen tehospektri kuin tylosiinilla, mutta teho on suurempi. Rajoitettu teho gramnegatiivisiin bakteereihin. Inaktiivinen enterobakteereja vastaan.
x	x	Isäntäeläimen solun sisään tunkeutuva aine. Myös tehoa klamydioihin ja rikettsioihin, sekä eräisiin <i>Protozoa</i> -ryhmään kuuluviin organismeihin.
x		Tehoaa eräisiin anaerobeihin bakteereihin kuten mm. <i>Actinomyces sp</i> . Mykoplasmat ja <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ovat resistenttejä. Tehokirjoon kuuluvat myös toksoplasmat ja eräät protozoat (kokkidit).
x		
x	x	Tehoaa myös gramnegatiivisiin enterobakteereihin, sekä heikommalla, mutta silti terapeuttisesti hyvällä teholla grampositiivisiin. Tehoaa myös mykoplasmoihin ja rikettsioihin.
x	x	Kuten enrofloksasiini.
x	x	Kuten enrofloksasiini.

Antibiootteja koskevat suositukset ja ohjeistot



ANTIBIOOTTEJA KOSKEVAT SUOSITUKSET JA OHJEISTOT

Committee for Veterinary Medicinal Products

- A Risk Management Strategic Plan for controlling Antimicrobial Resistance through the Authorisation of Veterinary Medicines: Recommendations consequent to the Report and Qualitative Risk Assessment of the CVMP of July 1999; EMEA/CVMP/818/99 (www.eudra.org/vetdocs/vets/general.htm)
- Antibiotic Resistance in the European Union Associated with Therapeutic use of Veterinary Medicines; EMEA/CVMP/342/99-Final (www.eudra.org/vetdocs/vets/general.htm)

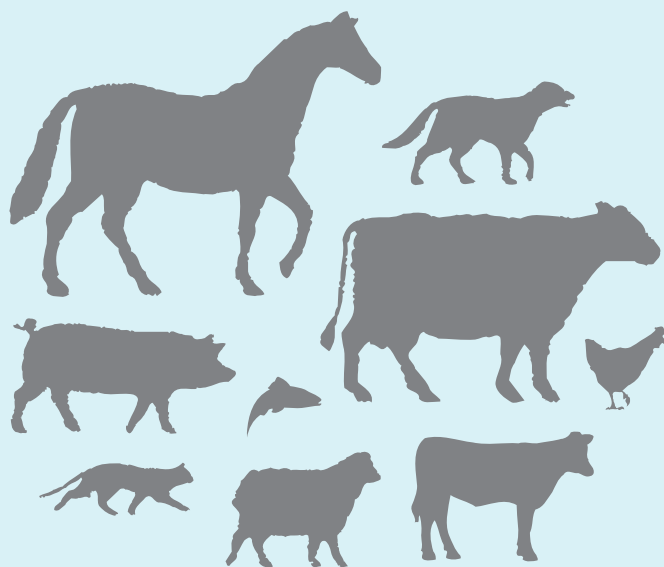
Muut viranomaiset

- Ansvarlig brug af antibiotika i landbruget, Danske Landbrugets Rådgivningscenter, 1998
- Bakterien lääkeresistenssin torjuminen ja mikrobilääkepolitiikan kehittäminen; STM, 2000 (www.stm.vn.fi)
- European Union Conference "The Microbial Threat", The Copenhagen consensus meeting, Danish Ministry of Health, Danish Ministry of Food, Agriculture and Fisheries; 1998
- Eläinten lääkitsemisessä käytettävien aineiden ympäristövaikutukset sekä toimenpide-ehdotukset; MMM, 2000 (www.mmm.fi)
- FINRES 1999 Antibioottiresistenssi Suomessa; MMM & STM, 1999 (www.mmm.fi) (www.stm.vn.fi)
- Kan vi minska användningen av antibiotika? Kommittérapport; Regeringskansliet, Sveriges Jordbruksdepartement, 1997
- Käyttöesimerkit mikrobilääkityksistä eläinten tärkeimpiin tulehdus- ja tartuntatauteihin (Suomessa); MMM, 1996 (www.mmm.fi)
- Mikrobilääkeaineiden käyttö eläimillä (Suomessa); MMM 1996 (www.mmm.fi)
- Nordic Seminar Regarding the Future Use of Antibiotics in Mastitis Therapy; The Nordic Dairy Association's Committee for Milk Quality, 1997
- Resistance to antibiotics as a threat to public health; ESC, 1998
- Suositus kinolonien käytöstä eläinten lääkinnässä (Suomessa); MMM, 1998 (www.mmm.fi)

Järjestöt ja teollisuus

- Antibiotic Resistance & prudent use of Antibiotics in Veterinary medicine; FVE, 1999 (www.fve.org)
- Antibiotic Use in Animals; Pfizer Animal Health, 1999
- Guideline for the use of Quinolones in Veterinary Medicine; Bayer, 1999
- Retningslinier for dyrlægers ansvarlige brug af antibiotika i terapeutisk øjemed udkast, Den Danske Dyrlægeforening; 1999
- WHO Scientific Working Group on Monitoring and Management of Bacterial resistance to Antimicrobial Agents, WHO/CDS/BVI/95.7, 1994

Orion Pharma mikrobilääkkeiden valmistevalikoima



ORION PHARMA MIKROBILÄÄKKEIDEN VALMISTEVALIKOIMA

Suositusannoksen määräytyminen

Kirjoituksissa esiintyvät annostukset eroavat jossain määrin siitä, mitä yksittäisten valmisteiden osalta suositellaan valmistajan ja myyntiluvan haltijan toimesta. Hyväksyttäessä valmisteelle myyntilupaa, sen hakija on toimittanut viranomaiselle asialliset tutkimukset, jotka perustelevat tietyn annoksen ja hoitajakson pituuden tietyn sairauden hoidossa. Vaikka aineisto on erityisesti uusimpien valmisteiden osalta melko laaja, sillä perustellaan vain valmisteen käyttöä tärkeimmissä taudeissa ja tietyissä olosuhteissa. Ajan saatossa lääkeaineen käyttöpa usein muuttuu tieteellisen tutkimuksen tulosten perusteella. Valmisteiden käyttösuosituksia muutetaan uusimman tiedon kanssa yhteneväiseksi yleensä vain, jos muutokset ovat oleellisia ja suuria. Erityisesti vanhoilla valmisteilla suositukset voivat siten poiketa nykyhetken käytännöistä. Tämä näkyy valmisteyhteenvetoa verrattaessa uuteen kirjallisuuteen esimerkiksi siten, että annoksissa ja vuorokausittaisissa antokerroissa esiintyy toisinaan hämmäntäviä poikkeumia. Tästä syystä onkin tärkeää, että hoidot määrätään aina tapauskohtaisesti, viimeistä tietoa ja omaa kokemusta hyväksi käyttäen.

Mikrobilääkkeet eläimille

Utareeseen	Systemaattisesti	Suun kautta	Korvaan
Kefa-Mastin	Amovet	Amovet	Canofite
Kefa-Mastin umpeenpano	Geepenil	Baytril	
Streptomax	Baytril	Fumidil-B	
	Orimycin depot	Kefavet	
	Oriprim	Orimycin	
		Oriprim	

R AMOVET vet 150 mg/ml injektioneste, suspensio**Koostumus**

Vaikuttava aine: Amoksisilliinitrihydraatti vastaten amoksisilliiniä 150 mg/ml

Apuaineet:

Butyylihydroksianisoli (E320)	80 mikrog/ml
Butyylihydroksitolueeni (E321)	80 mikrog/ml
Aluminiumdistearaatti	13.2 mg/ml
Keskipitkäketjuiset tyydyttyneet triglyseridit	ad 1 ml

Lääkemuoto: Injektioneste, suspensio.

Farmakologiset tiedot

Amoksisilliini kuuluu bakterisidisesti vaikuttaviin laajakirjoiisiin penisilliineihin. Sen, kuten muidenkin penisilliinien, bakterisidinen teho perustuu kykyyn sitoutua bakteriseinämän peptidoglykaanisynteesissä välttämättömiin entsyymeihin, minkä seurauksena seinämä heikenee ja osmoottisen paineen vaikutuksesta bakteerit turpoavat ja hajoavat.

Grampositiivisista bakteereista amoksisilliinille ovat herkkiä mm. streptokokit ja penisillinaasia tuottamattomat stafylokokit sekä osa enterokokkikannoista. Gramnegatiivisilla bakteereilla on hankittua resistenssiä amoksisilliinia vastaan verrattain yleisesti. Gramnegatiivisista bakteereista amoksisilliinille ovat herkkiä mm. *E. coli*. Amoksisilliini ei tehoa seuraaviin bakteereihin: *Klebsiella*, indolipositiivinen *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacterioides fragilis* ja beetalaktamaasia tuottavat stafylokokit.

Amoksisilliinille herkkien bakteerien MIC-arvot ovat < 1 mikrog/ml, kohtalaisen herkkien 2–16 mikrog/ml ja resistenttien > 16 mikrog/ml. Gramnegatiivisten herkkien bakteerien MIC-arvot ovat yleensä jonkin verran suuremmat kuin grampositiivisten bakteerien.

Amoksisilliini imeytyy verrattain nopeasti lihaksensisäisen injektion jälkeen. Huippupitoisuus seerumissa (T_{max}) saavutetaan naudalla ja lampaalla kahdessa ja sialla kolmessa tunnissa. Amoksisilliini tunkeutuu nopeasti useimpiin kudoksiin, poikkeuksena aivot ja selkäydinneste. Amoksisilliinin jakautumistilavuusindeksi V_d vasikalla on 0,9 l/kg. Puoliintumisaika (t_{1/2}) naudalla on 15 tuntia, sialla ja lampaalla noin 10 tuntia. Suurin osa amoksisilliinistä erittyy muuttumattomana virtsaan.

Kliinisestä materiaalista eristettyjen bakteerien herkkyysmääritysten perusteella amoksisilliinin tavoitepitoisuus seerumissa on yli yksi mikrog/ml. Yhden im-annostuksen (15 mg/kg) jälkeen amoksisilliinin pitoisuus seerumissa laskee alle tämän tavoitetason naudalla ja lampaalla noin 6 tunnin kuluttua ja sialla noin 12 tunnin kuluttua.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlajit: Nauta, lammas ja sika. Valmistetta ei saa antaa kaniile, marsulle, hamsterille, gerbiilille eikä muille pienille jyrtsijöille.

Indikaatiot: Amoksisilliinille herkkien bakteerien aiheuttamat infektiot.

Kontraindikaatiot: Penisilliini- ja kefalosporiiniyliherkkyys.

Haittavaikutukset: Allergiset reaktiot ovat mahdollisia. Injektiokohdassa saattaa esiintyä ohimenevää ärsytystä.

Käyttö tiineyden ja laktation aikana: Valmistetta voidaan käyttää tiineyden ja laktation aikana.

Interaktiot: Amoksisilliini vaikuttaa yleensä synergistisesti aminoglykosidien kanssa.

Annostus ja antotapa: Lihaksensisäisesti. 15 mg/kg (1 ml/10 kg) 1–2 kertaa vuorokaudessa.

Käyttö- ja käsittelyohjeet: Ravistetaan valmistetta hyvin ennen käyttöä. Lääke injisoidaan eläimeen puhtaalla, käyttämättömällä injektioneulalla ja -ruiskulla. Lääke otetaan pullosta puhtaalla injektioneulalla.

Annostelutaulukko:

Eläimen paino kg	Annos 15 mg/kg ml
5	0,5
10	1,0
20	2,0
25	2,5
50	5,0
75	7,5
100	10,0
125	12,5
150	15,0
175	17,5
200	20,0
250	25,0
300	30,0
400	40,0
500	50,0

Yliannostus: Yliannostuksesta saattaa seurata nopeasti kehittyvin yleisöirein ilmeneviä anafylaktisia oireita.

Varoajat: Teurastus 21 vrk, maito 4 vrk.

Mahdolliset varotoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: Penisilliinit voivat aiheuttaa yliherkkyysreaktioita injisoituina, hengitettynä, syötynä tai ihokontaktin kautta. Reaktiot voivat olla vakavia. Jos olet yliherkkä beetalaktaameille, älä käsittele valmistetta. Jos saat esim. ihottumaa, kasvojen, huulien tai kurkunpään turvotusta tai hengitysvaikeuksia, ota yhteys lääkäriin.

Kelpoisuus aika: 2 vuotta. Avattu pakkaus 7 vrk.

Säilytys: Säilytetään huoneenlämmössä (15–25 °C) alkuperäispakkausksessa, koska valon vaikutusta valmisteeseen ei ole tutkittu.

Pakkaukset ja valmisteiden kuvaus: 100 ml injektio-pullo, lasi.

Melkein valkoinen öljysuspensio.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Orion-yhtymä Oyj, Espoo/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

Farmaseuttiset tiedot

R AMOVET vet 375 mg tabletti, kalvopäällysteinen**Koostumus****Vaikuttava aine:** mg

Amoksisilliinitrihydraatti vastaten amoksisilliiniä 375,0

Apuaineet:

Esigelatinoitu tärkkelys 27,0

Laktoosimonohydraatti 24,0

Talkki 30,0

Magnesiumstearaatti 6,0

Maissitärkkelys 9,0

Hypromelloosi 10,0

Lääkemuoto: Tabletti, kalvopäällysteinen.**Farmakologiset tiedot**

Amoksisilliini kuuluu bakterisidisesti vaikuttaviin laajakirjoiisiin penisilliineihin. Sen, kuten muidenkin penisilliinien, bakterisidinen teho perustuu kykyyn sitoutua bakteriseinämän peptidoglykaanisynteesissä välttämättömiin entsyymeihin, minkä seurauksena seinämä heikenee ja osmoottisen paineen vaikutuksesta bakteerit turpoavat ja hajoavat.

Amoksisilliinille ovat yleensä herkkiä streptokokit, enterokokit, *Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp., *Proteus mirabilis*, penisilliinille herkät stafylokokit, *Leptospira* spp. ja *E. coli*. Amoksisilliini ei tehoa beetalaktamaasia muodostaviin stafylokokkeihin.

Penisilliiniresistenssi voi johtua bakteerin tuottamasta penisilliiniä hajottavasta beetalaktamaasista, bakteerin solukalvon läpäisevyyden heikentymisestä ja lääkkeen vaikutuskohtana oleva entsyymien muuntumisesta. Gramnegatiivisilla bakteereilla on hankittua resistenssiä amoksisilliinia vastaan verrattain yleisesti.

Amoksisilliini on stabiili happamassa ympäristössä eikä samanaikaisesti annettu ruoka haittaa imeytymistä. Amoksisilliinin hyötyosuus koiralla suun kautta annettuna on 60–70 %. Annoksella 20 mg/kg seerumin maksimipitoisuus (C_{max}) on 11,1 mikrog/ml, maksimipitoisuus (t_{max}) saavutetaan 1–2 tunnissa. Puoliintumisaika (t_{1/2}) on 5 tuntia. Amoksisilliini eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta. Osa eliminoituu ulosteessa.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlajit: Koira ja kissa. Valmistetta ei saa antaa kanille, marsulle, hamsterille, gerbiilille eikä muille pienille jyrsijöille.

Indikaatiot: Amoksisilliinille herkkien mikrobien aiheuttamat infektiot, kuten hengitystie-, sukuelin-, virtsatie- sekä iho- ja pehmytkudosinfektiot.

Kontraindikaatiot: Penisilliiniyliherkkyys.

Haittavaikutukset: Kuten muutkin suun kautta annettavat antibiootit, valmiste vaikuttaa haitallisesti ruoansulatuskanavan pieneliöstöön. Valmiste saattaa aiheuttaa yliherkkysoireita ja pahoinvointia. Annettaessa koiralle suuria annoksia (yli 100 mg/kg) tai normaalian-

noksia munuais- ja maksavikaiselle koiralle, on todettu, että koira juo runsaasti, virtsaa enemmän ja laihtuu (Fanconin syndrooma).

Jos eläimellä esiintyy kuvattuja tai muita oireita, jotka voivat johtua valmisteen käytöstä, ja oireet vaikuttavat huolestuttavilta, on otettava yhteyttä eläinlääkäriin.

Käyttö tiineyden ja laktation aikana: Valmistetta voidaan käyttää tiineyden ja imetyksen aikana.

Interaktiot: Valmiste vaikuttaa yleensä synergistisesti aminoglykosidien kanssa. Valmiste saattaa aiheuttaa samanaikaisesti annetun allopurinolin kanssa kutinaa iholla. Amoksisilliini saattaa heikentää samanaikaisesti käytettyjen steroidisten hormonien vaikutusta.

Annostus ja antotapa: Suun kautta.

Koira: 10–20 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa vähintään 5–7 vrk.

Kissa: 20 mg/kg kerran vuorokaudessa vähintään 5–7 vrk.

Vaikeissa infektioissa annos voidaan kaksinkertaistaa.

Annostelutaulukko:

Eläimen paino kg	Montako tablettia?	
	Annos 10 mg/kg	Annos 20 mg/kg
1–15	Käytetään mieluummin oraalisuuspensio-valmistetta.	
15–20	1/2	1
20–30	1	1 1/2
30–40	1	2
40–50	1 1/2	2 1/2
50–60	1 1/2	3
60–80	2	4
80–100	2 1/2	5 1/2

Tabletti annetaan suoraan eläimen suuhun.

Yliannostus: Mikäli eläin on saanut valmistetta liikaa, on suositeltavaa saada se oksentamaan kahden tunnin kuluessa. Adsorboivat aineet (attapulgiitti, pektiini, lääkehiili) ja nestemäinen parafiini saattavat estää amoksisilliiniä imeytymästä.

Mahdolliset varotoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: Penisilliinit voivat aiheuttaa yliherkkysreaktioita injisoituina, hengitettynä, syötynä tai ihokontaktin kautta. Reaktiot voivat olla vakavia. Jos olet yliherkkä beetalaktaameille, älä käsittele valmistetta. Jos saat esim. ihottumaa, kasvojen, huulien tai kurkunpään turvotusta tai hengitysvaikeuksia, ota yhteys lääkäriin.

Kelpoisuusaika: 3 vuotta.

Säilytys: Säilytetään huoneenlämmössä (15–25 °C).

Pakkaukset ja valmisteen kuvaus: 20 tablettia, HDPE-muovitölkki.

Valmisteen kuvaus: Valkoinen tai melkein valkoinen, kupera, jakourteellinen, kalvopäällysteinen tabletti, halkaisija 11 mm.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Orion-yhtymä Oyj, Espoo/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

R AMOVET vet 40 mg/ml jauhe oraalisuspensiota varten

Koostumus

Vaikuttava aine: mg/ml

Amoksisilliinitrihydraatti vastaten amoksisillinia 40.0

Apuaineet:

Karmelloosinatrium 8.2

Natriumbentsoaatti (E211) 5.3

Natriumkloridi 1.7

Natriumsitraatti 3.3

Ananasesanssi 4.0

Vanilliini 0.8

Ksylitoli 376.2

Lääkemuoto: Jauhe oraalisuspensiota varten.

Farmakologiset tiedot

Amoksisilliini kuuluu bakterisidisesti vaikuttaviin laajakirjoiisiin penisilliineihin. Sen, kuten muidenkin penisilliinien, bakterisidinen teho perustuu kykyyn sitoutua bakteriseinämän peptidoglykaanisynteesissä välttämättömiin entsyymeihin, minkä seurauksena seinämä heikenee ja osmoottisen paineen vaikutuksesta bakteerit turpoavat ja hajoavat.

Amoksisilliinille ovat yleensä herkkiä streptokokit, enterokokit, *Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp., *Proteus mirabilis*, penisilliinille herkät stafylokokit, *Leptospira* spp. ja *E. coli*. Amoksisilliini ei tehoa beetalaktamaasia muodostaviin stafylokokkeihin.

Penisilliiniresistenssi voi johtua bakteerin tuottamasta penisilliiniä hajottavasta beetalaktamaasista, bakteerin solukalvon läpäisevyyden heikentymisestä ja lääkkeen vaikutuskohtana oleva entsyymien muuntumisesta. Gramnegatiivisilla bakteereilla on hankittua resistenssiä amoksisilliinia vastaan verrattain yleisesti.

Amoksisilliini on stabiili happamassa ympäristössä, eikä samanaikaisesti annettu ruoka haittaa imeytymistä. Amoksisilliinin hyötyosuus koiralla suun kautta annettuna on 60–70 %. Annoksella 20 mg/kg seerumin maksimipitoisuus (C_{max}) on 11,1 mikrog/ml, maksimipitoisuus (t_{max}) saavutetaan 1–2 tunnissa. Puoliintumisaika (t_{1/2}) on 5 tuntia. Amoksisilliini eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta. Osa eliminoituu ulosteessa.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlajit: Koira ja kissa. Valmistetta ei saa antaa kanille, marsulle, hamsterille, gerbiilille eikä muille pienille jyrsijöille.

Indikaatiot: Amoksisilliinille herkkien mikrobien aiheuttamat infektiot, kuten hengitystie-, sukuelin-, virtsatie- sekä iho- ja pehmytkudosinfektiot.

Kontraindikaatiot: Penisilliiniyliherkkyys.

Haittavaikutukset: Kuten muutkin suun kautta annettavat antibiootit, valmiste vaikuttaa haitallisesti ruoansulatuskanavan pieneliöstöön. Valmiste saattaa aiheuttaa yliherkkysoireita ja pahoinvointia.

Annettaessa koiralle suuria annoksia (yli 100 mg/kg) tai normaalianoksia munuais- ja maksavikaiselle koiralle, on todettu, että koira juo runsaasti, virtsaa enemmän ja laihtuu (Fanconin syndrooma).

Jos eläimellä esiintyy kuvattuja tai muita oireita, jotka voivat johtua valmisteen käytöstä, ja oireet vaikuttavat huolestuttavilta, on otettava yhteyttä eläinlääkäriin.

Käyttö tiineyden ja laktation aikana: Valmistetta voidaan käyttää tiineyden ja imetyksen aikana.

Interaktiot: Valmiste vaikuttaa yleensä synergistisesti aminoglykosidien kanssa. Valmiste saattaa aiheuttaa samanaikaisesti annetun allopurinolin kanssa kutinaa iholla. Amoksisilliini saattaa heikentää samanaikaisesti käytettyjen steroidisten hormonien vaikutusta.

Annostus ja antotapa: Suun kautta.

Koira: 10–20 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa vähintään 5–7 vrk.

Kissa: 20 mg/kg kerran vuorokaudessa vähintään 5–7 vrk.

Vaikeissa infektioiden annos voidaan kaksinkertaistaa.

Annostelutaulukko:

Eläimen paino kg	Annos/ml	
	10 mg/kg	20 mg/kg
1	0,25	0,5
2	0,5	1,0
3	0,75	1,5
4	1,0	2,0
5	1,25	2,5
10	2,5	5,0
12	3,0	6,0
15	3,75	7,5

Yli 15 kg painavat koirat hoidetaan mieluummin tablettivalmisteella.

Yliannostus: Mikäli eläin on saanut valmistetta liikaa, on suositeltavaa saada se oksentamaan kahden tunnin kuluessa. Adsorboivat aineet (attapulgiitti, pektiini, lääkehiili) ja nestemäinen parafiini saattavat estää amoksisilliiniä imeytymästä.

Mahdolliset varotoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: Penisilliinit voivat aiheuttaa yliherkkyysoireita. Reaktiot voivat olla vakavia. Jos olet yliherkkä penisillineille, älä käsittele valmistetta. Jos saat esim. ihottumaa, kasvojen, huulien tai kurkunpään turvotusta tai hengitysvaikeuksia, ota yhteys lääkäriin.

Kelpoisuusajka: Jauhe 3 vuotta.

Säilytys: Jauhe: Säilytetään huoneenlämmössä (15–25 °C).

Valmis oraalisuspensio: Säilytetään huoneenlämmössä (15–25 °C) 10 vrk tai jääkaapissa (2–8 °C) 14 vrk.

Pakkaukset ja valmisteen kuvaus: 60 ml ruskea lasipullo, jossa alumiinikierrekorkki. Korkki vaihdetaan ensimmäisen annostelukerran yhteydessä muoviseen (polyetyleni) annostelukorkkiin + 10 ml muovinen mittaruisku. **Jauhe:** Luonnonvalkoinen tai kermanvärinen jauhe.

Oraalisuspensio: tasa-aineinen luonnonvalkoinen tai kermanvärinen liete.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Orion-yhtymä Oyj, Espoo/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

R BAYTRIL® vet 50 mg/ml ja 100 mg/ml injektionesteet, liuos

Koostumus

<i>Vaikuttava aine:</i>	mg/ml	mg/ml
Enrofloksasiini	50,0	100,0
<i>Apuaineet:</i>		
n-Butyylialkoholi	30,0	30,0
Kaliumhydroksidi		
Injektionesteisiin käytettävä vesi		
<i>Lääkemuoto:</i> Injektioneste, liuos		

Farmakologiset tiedot

Valmisteen vaikuttava aine, enrofloksasiini, on fluorokinoloneihin kuuluva, bakterisidisesti vaikuttava mikrobilääke. Enrofloksasiini estää DNA-gyraasia (topoisomeraasi II), jolloin bakteerien DNA:n kahdentuminen estyy. Vaikutus on nopea. Fluorokinolonit vaikuttavat myös lepotilassa oleviin bakteereihin muuttamalla bakteerin soluseinämän ulkokalvon fosforia sisältävien rasvakerrosten läpäisevyyttä.

Enrofloksasiini tehoaa jo pienissä pitoisuuksissa useimpiin gramnegatiivisiin bakteereihin, moniin grampositiivisiin bakteereihin ja mykoplasmoihin. Gramnegatiivisia aerobisia bakteereita, joihin enrofloksasiini tehoaa: *Pasteurella*, *E. coli*, *Actinobacillus*, *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Moraxella*, *Proteus*. *Pseudomonas*-bakteerille tarvitaan korkeammat MIC-arvot kuin edellä mainituille bakteereille. Enrofloksasiini tehoaa grampositiivisiin bakteereihin suhteessa heikommin kuin gramnegatiivisiin bakteereihin. Enrofloksasiini tehoaa seuraaviin grampositiivisiin bakteereihin: *Staphylococcus aureus*, *Erysipelothrix*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*.

Resistenssi enrofloksasiinille, kuten kaikille fluorokinoloneille, on luonteeltaan kromosomaalista. Kliinisesti merkittävän fluorokinoloniresistenssin siirtymistä ei ole raportoitu. Osittaista ristiresistenssiä on todettu kinoloneihin kuuluvien aineiden nalidiksiinihapon ja flumekiinin välillä.

Enrofloksasiinin maksimaaliset pitoisuudet plasmassa (C_{max}) (1,5–2,0 mikrog/ml) 5 mg/kg lihaksensisäisen tai ihonalaisen injektion jälkeen saavutetaan kahdessa tunnissa. Pitoisuus pysyy 0,25 mikrog/ml -tasolla 8 tuntia. Annosteltaessa enrofloksasiinia suonensisäisesti 5 mg/kg, on pitoisuus plasmassa 30 minuutin kuluttua > 2,5 mikrog/ml. Pitoisuus laskee samalle tasolle kuin lihaksen sisäisen injektion jälkeen 2 tunnissa.

Enrofloksasiinin pitoisuudet kudoksissa ovat useimmiten korkeampia kuin pitoisuudet seerumissa. Enrofloksasiinin pitoisuudet ovat korkeammat keuhkoissa, maksassa, munuaisissa, iholla, luustossa, suolessa, utareessa, lihaksessa ja lymfassa. Pitoisuudet lehmällä sekä terveeseen että utaretulehdusneljänneksen maidossa ovat myös korkeampia kuin seerumissa. Enrofloksasiini kulkeutuu myös verestä aivoihin. Enrofloksasiinin seerumin proteiineihin sitoutuneeksi osuudeksi on sialla raportoitu 13 %, naudalla 23 %, koiralla 14 % ja kissalla 8 %.

Enrofloksasiinin puoliintumisaika seerumissa parenteraalisen annon jälkeen on sialla 6–7 tuntia (im), vasikalla 5–6 tuntia (sc), koiralla 3–5 tuntia (sc) ja kissalla 3–4 tuntia (sc). Osa enrofloksasiinista metaboloituu maksassa. Muuttumattomana erittyy noin 60 % ja loput kahtena metaboliittina ulosteessa (75 %) ja virtsassa (25 %). Kokonaispuhdistuma on koiralla noin 9 ml/min/kg.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlajit: Valmisteet 50 mg/ml ja 100 mg/ml: Sika, nauta ja lamma. Valmiste 50 mg/ml: Koira ja kissa.

Indikaatiot: Enrofloksasiinille herkkien mikrobien aiheuttamien infektioiden hoitoon.

Valmistetta tulee käyttää silloin, kun resistenssiä esiintyy kapeakirjoisille mikrobilääkkeille tai nämä ovat muutoin sopimattomia.

Käytön tulee lisäksi tukeutua aiheuttavan mikrobin herkkyyttä-tykseen aina mahdollisuuksien mukaan.

Sika: Hengitystieinfektio. *E. colin* aiheuttama suolistotulehdus. MMA-oireyhtymä.

Nauta: Hengitystieinfektio. *E. colin* aiheuttama suolisto- ja virtsatietulehdus. *E. colin* aiheuttama tulehdus sukuelimissä. Koliformien bakteerien aiheuttama vakava utaretulehdus.

Lamma: Hengitystie-, sukuelin- ja virtsatieinfektio, suolistoinfektio.

Koira ja kissa: Ylemmät ja alemmat hengitystieinfektiot. Virtsatieinfektiot. Pyometra koirilla kohdunpoiston tai kohdun tyhjentämisen yhteydessä. Prostatitiitti koirilla.

Kontraindikaatiot: Yliherkkyys enrofloksasiinille.

Valmistetta ei tule käyttää alle 8 kuukauden ikäisille pienille ja keski-koisille koirille, eikä alle 18 kuukauden ikäisille isoille koirille, koska se voi aikaansaada kasvuiässä oleville koirille rusto- ja luuvaurioita. Valmistetta ei tule käyttää koirille ja kissoille, joilla on keskushermostoperäisiä oireita.

Haittavaikutukset: Valmiste voi aiheuttaa ruoansulatuskanavan häiriöitä ja injeksiokohdassa kudosisreaktioita.

Eriyiset varotoimet: Käytettäessä valmistetta eläimille, joiden munuaistoiminnot ovat heikentyneet tai joilla on epilepsia, on noudatettava erityistä varovaisuutta.

Käyttö tiineyden ja laktaation aikana: Valmistetta ei tule käyttää koirille ja kissoille tiineyden ja imetyksen aikana.

Interaktiot: Valmisteen samanaikainen käyttö kloramfenikolin (koira ja kissa), makrolidien ja tetrasykliinien kanssa saattaa johtaa antagonistiseen yhteisvaikutukseen. Valmiste saattaa hidastaa teofylliinin eliminaatiota. Valmisteen ja varfariinin samanaikainen käyttö lisää varfariinin tehoa.

Anmostus ja antotapa:

Sika: Lihaksensisäisesti (im).

2,5 mg/kg kerran päivässä 3 päivän ajan. Vaikeissa infektioiden

5 mg/kg. Pikkuporsaille 1 mg/kg kerran päivässä 2–3 päivän ajan.

Emakon agalaktian (MMA) hoitoaika on 1–2 vrk.

Jos injisoitava määrä on enemmän kuin 2,5 ml (porsaalla 1 ml), on annos jaettava useampaan kohtaan.

Nauta ja lamma: Ihonalaisesti (sc) ja suonensisäisesti (iv).

2,5 mg/kg kerran päivässä 3 päivän ajan. Vaikeissa infektioiden

5 mg/kg. Vasikan salmonellatartunnan hoitoaika 5 vrk.

Jos injisoitava määrä on enemmän kuin 10 ml (vasikalla 5 ml), on annos jaettava useampaan kohtaan.

Koira ja kissa (BAYTRIL VET 50 mg/ml): Ihonalaisesti (sc).

5 mg/kg kerran päivässä tai jaettuna kahteen päivittäiseen annokseen 5–10 päivän ajan. Jos injisoitava määrä on enemmän kuin 1–2 ml, on annos jaettava useampaan kohtaan.

Annostaulukko (annos millilitroina eläimen painoa kohti):

Valmisteen väkevyyys	Annos	Annos
	2,5 mg/kg	5,0 mg/kg
50 mg/ml	0,5 ml/10 kg	1,0 ml/10 kg
100 mg/ml	0,25 ml/10 kg	0,5 ml/10 kg
100 mg/ml	2,5 ml/100 kg	5,0 ml/100 kg

Yliannostus: Yliannokset saattavat koiralla ja kissalla aiheuttaa syömättömyyttä ja pahoinvointia. Yliannokset pidennettyinä hoitojaksoina saattavat kasvavilla eläimillä aiheuttaa niveloireita.

Yliannostus voi aiheuttaa keskushermosto- ja munuaisperäisiä oireita.

Varoajat: *Lehmä:* Teurastus 10 vrk. Maito 4 vrk.

Sika ja lammas: Teurastus 10 vrk.

Mahdolliset varotoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: Jos valmistetta (alkaalinen liuos) pääsee lääkettä antavan henkilön iholle tai silmiin, on se heti pestävä pois.

Farmaseuttiset tiedot

Kelpoisuusaika: 3 vuotta. Avattu pakkaus on käytettävä 3 kuukauden kuluessa avaamisesta.

Säilytys: Säilytetään huoneenlämmössä (15–25 °C).

Pakkaukset ja valmisteen kuvaus:

50 mg/ml: 100 ml injektiopullo, ruskea lasi.

100 mg/ml: 50 ml injektiopullo, ruskea lasi.

Kirkas, kellertävä liuos.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Bayer AG, Leverkusen, Saksa/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

R BAYTRIL® vet 50 mg tabletti BAYTRIL® vet 150 mg tabletti

Koostumus

50 mg tabletti: Vaikuttava aine: enrofloksasiini 50 mg.

Apuaineet: laktoosimonohydraatti 31 mg, maissitärkkelys 27 mg, mikrokiteinen selluloosa 8 mg, povidoni 3 mg, magnesiumstearaatti 0,8 mg ja kolloidinen vedetön piidioksidi 0,2 mg.

150 mg tabletti: Vaikuttava aine: enrofloksasiini 150 mg.

Apuaineet: laktoosi 123 mg, maissitärkkelys 106,9 mg, mikrokiteinen selluloosa 28 mg, povidoni 10 mg, magnesiumstearaatti 1,4 mg ja kolloidinen vedetön piidioksidi 0,7 mg.

Lääkemuoto: Tabletti

Farmakologiset tiedot

Valmisteen vaikuttava aine on fluoria sisältävä kinolonijohdannainen, enrofloksasiini. Enrofloksasiini vaikuttaa ensisijaisesti bakterisidisesti estämällä bakteerien DNA-gyraasia, joka on bakteerien proteiinisynteesille ja solujen jakautumiselle välttämätön topoisomeraasientsyymi.

Enrofloksasiinin bakterisidinen vaikutus alkaa nopeasti, jopa bakteerien lepovaiheen aikana. Enrofloksasiinilla on laaja antibakteerinen kirjo, joka kattaa useita koiralle ja kissalle kliinisesti tärkeitä patogeeneja mikrobeja. Näihin kuuluvat mm. gramnegatiivisista anaerobisista bakteereista *E. coli* (fakultatiivisesti anaerobi), *Klebsiella*, *Yersinia*, *Pasteurella*, *Moraxella*, *Actinobacillus* ja *Proteus*. *Pseudomonaksella* saadut MIC-arvot ovat korkeammat kuin edellä mainituille bakteereille. Myös mykoplasmat ja monet grampositiiviset lajit, kuten *S. aureus*, *Cl. perfringens* ovat herkkiä enrofloksasiinille. Enrofloksasiini tehoaa myös tiettyihin streptokokkeihin, vaikkeivät streptokokit ryhmänä olekaan erityisen herkkiä enrofloksasiinille.

Kromosomimutaation kautta kehittyvän resistenssin esiintyvyys on harvinainen, mutta resistenssin lisääntymistä on kuvattu stafylokokeilla, salmonellalla, *E. colilla* ja kampylobakteerilla. Osittaista ristiresistenssiä on todettu samaan ryhmään kuuluvien nalidiksiinihapon ja flumekiinin kanssa. Osittaista ristiresistenssiä voi esiintyä myös muiden fluorokinolonien kanssa.

MIC-arvot vaihtelevat bakteerilajista riippuen. Taulukkoon on koottu eräiden kliinisesti tärkeiden bakteerien MIC-arvoja. Resistenteiksi katsotaan mikrobikannat, joiden MIC-arvo ylittää pitoisuuden 1 mikrog/ml.

Bakteeri	MIC (mikrog/ml)	
	MIC50	MIC90
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,04–0,125	0,3–6,25
<i>Staphylococcus intermedius</i>	0,1–0,5	0,3–8,0
Koagulaasinegat. stafylokokit	0,05–0,2	0,8–>100
Streptokokit	0,4–0,8	0,8–1,2
<i>E. coli</i>	0,01–0,25	0,04–0,25
<i>Klebsiella</i> -lajit	0,2	1,6
<i>Pseudomonas</i>	0,04–>2	0,25–1,56
<i>Pasteurella</i>	0,02–0,25	0,1–0,25

Enrofloksasiini imeytyy nopeasti oraalisen annostuksen jälkeen. Hyväksikäytettävyys on 95 %. Koirilla ja kissoilla, annoksella 5 mg/kg suun kautta, saavutetaan maksimaaliset enrofloksasiinipitoisuudet seerumissa (n. 1,5 mikrog/ml) kahdessa tunnissa.

Enrofloksasiinilla on suuri jakaantumistilavuus (2–3 l/kg, mitattu koiralla iv). Sen pitoisuudet kudoksissa ovat yleensä suurempia kuin sen pitoisuudet seerumissa. Enrofloksasiini kulkeutuu veri-aivo -esteeseen läpi. Yhdisteen sitoutuminen seerumin proteiineihin on koirilla 14 % ja kissoilla 8 %. Enrofloksasiinin biologinen puoliintumisaika seerumissa on 3–4 tuntia. Enrofloksasiini metaboloituu siprofloksasiiniksi (40–80 %), jolla on samanlainen bakterisidinen vaikutus kuin enrofloksasiinilla. Siprofloksasiinin enimmäispitoisuus koiran seerumissa (Cmax) annoksella 5 mg/kg suun kautta on 0,3 mikrog/ml. Lääkeaine erittyy virtsan (25 %) ja ulosteen (75 %) kautta. Kokonaispuhdistuma on koirilla noin 9 ml/min/kg.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlajit: Koira ja kissa.

Indikaatiot: Ylemmät ja alemmat hengitystietulehdukset koirilla ja kissoilla. Virtsatietulehdukset koirilla ja kissoilla. Pyometra koirilla kohdunpoiston tai kohdun tyhjentämisen yhteydessä. Prostatitiitti koirilla. Virtsatietulehdustapauksissa sekä aina mahdollisuuksien mukaan eturauhas-, hengitystie- ja kohtutulehdustapauksissa hoitopäätöksen tulee ensisijaisesti perustua herkkyysmäärittelyyn, jonka perusteella taudinaiheuttajamikrobi on todettu herkäksi enrofloksasiinille, eikä muita lääkeainevaihtoehtoja herkkyysmäärittelyn perusteella ole.

Kontraindikaatiot: Yliherkkyys enrofloksasiinille. Koirarodun koosta riippuen alle 8–18 kuukauden ikäisiä kasvavia koiria ei tule hoitaa enrofloksasiinilla, koska se voi aiheuttaa rusto- ja luuvaurioita.

Haittavaikutukset: Ruuansulatuskanavan häiriöitä on raportoitu vähäisessä määrin. Keskushermosto-oireita saattaa esiintyä fluorokinolonien käytön yhteydessä.

Erityiset varoitimet: Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa eläimiä, joiden munuaistoiminnot ovat voimakkaasti heikentyneet, sekä eläimiä, jotka kärsivät epilepsiaan liittyvistä tai niitä muistuttavista kouristuskohtauksista. Hyvin suurien kinoloniannosten samanaikainen käyttö eräiden ei-steroidirakenteisten anti-inflammatoristen aineiden kanssa voi aiheuttaa kouristuksia. Vaikka enrofloksasiinilla ei ole raportoitu tällaisia tapauksia, on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa eläimiä, joilla on edellä kuvattu lääkitys.

Käyttö tiineyden ja laktation aikana: Varovaisuutta on noudatettava annettaessa valmistetta tiineenä oleville tai imettäville koirille ja kissoille.

Interaktiot: Valmisteen samanaikainen käyttö kloramfenikolin, makrolidiantibioottien ja tetrasykliinien kanssa saattaa johtaa antagonistiseen yhteisvaikutukseen. Rautavalmisteiden ja alumiinia, magnesiumia tai kalsiumia sisältävien valmisteiden samanaikainen käyttö vähentää enrofloksasiinin imeytymistä. Jos samanaikainen lääkitys katsotaan tarpeelliseksi, tulee enrofloksasiini antaa vähintään tuntia ennen kyseisiä lääkevalmisteita. Enrofloksasiinin samanaikainen käyttö teofylliiniä sisältävien valmisteiden kanssa johtaa teofylliinipitoisuuden nousuun plasmassa. Enrofloksasiinin samanaikainen käyttö varfariinin (rotanmyrky) kanssa lisää varfariinin tehoa.

Annostus ja antotapa: Normaaliannos on 5 mg/kg suun kautta kerran vuorokaudessa eli yksi 50 mg tabletti 10 elopainokiloa kohti ja vastavasti yksi 150 mg tabletti 30 elopainokiloa kohti. Tabletit annetaan kerran vuorokaudessa, hoitoaika on 3–10 vuorokautta. Valmistetta ei tule käyttää yli 12 vrk:n ajan.

Yliannostus: Yliannostus saattaa aiheuttaa keskushermosto-, munuais- ja niveloireita.

Kelpoisuusaika: 5 vuotta.

Säilytys: Säilytetään huoneenlämmössä (15–25 °C).

Pakkaukset ja valmisteiden kuvaus: 10 tabletin läpipainopakkaus.

50 mg tabletti: halkaisija 7 mm, paksuus 3 mm, pyöreä kellertävä tabletti, jossa toisella puolella tablettia jakouurre.

150 mg tabletti: halkaisija 11 mm, paksuus 3,6 mm, pyöreä kellertävä tabletti, jossa toisella puolella tablettia jakouurre.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Bayer AG, Leverkusen, Saksa/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

Farmaseuttiset tiedot

R CANOFITE vet korvatipat, suspensio

Koostumus

Vaikuttavat aineet:

Mikonatsolinitraatti	vastaa mikonatsolia 20.0 mg
Prednisoloniasetaatti	5.0 mg
Polymyksiini-B-sulfaatti	5000 IU

Apuaineet:

Vedetön kolloidinen piidioksidi	7.5 mg
Parafiini, nestemäinen	1 ml:aan

Lääkemuoto: Korvatipat, suspensio

Farmakologiset tiedot

Valmisteen vaikuttavat aineet ovat mikonatsoli, polymyksiini-B ja prednisoloni.

Mikonatsoli on laajakirjoinen sienilääke, joka tehoaa sieniin ja grampositiivisiin bakteereihin. Sienet: *Microsporum* spp, *Trichophyton* spp, *Candida* spp, *Malassezia pachydermatis*. Bakteerit: streptokokit ja stafylokokit (mm. *Staphylococcus aureus*). Mikonatsolia imeytyy paikallisesti käytettynä hyvin vähän. Mikonatsolin toksisuus on varsin alhainen.

Polymyksiini-B:llä on bakterisidinen vaikutus gramnegatiivisiin bakteereihin kuten *E. coliin* ja *Pseudomonas aeruginosaan*. Polymyksiini-B imeytyy bakteerin soluseinämään ja aiheuttaa muutoksia sen läpäisevyydessä, jolloin seinämä liukenee. Polymyksiini-B:tä imeytyy merkityksetön määrä.

Prednisoloni vaikuttaa anti-inflammatorisesti ja poistaa kutinaa.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlajit: Koira ja kissa

Indikaatiot: Otitis externa, dermatiitit ja dermatomykoosit.

Kontraindikaatiot: Ei suositella käytettäväksi, jos eläimen tärykalvo on rikki.

Haittavaikutukset: Valmiste voi aiheuttaa kirvelyä hoidettavalla alueella. Kroonisissa sisäkorvan tulehduksissa valmisteesta oleva polymyksiini-B saattaa aiheuttaa kuulon heikkenemistä.

Erityiset varotoimet: Mikäli eläin on vahingossa saanut valmistetta suuhunsa, adsorboivat aineet (attapulgiitti, pektiini, lääkehiili) ja nestemäinen parafiini saattavat estää vaikuttavien aineiden imeytymistä.

Käyttö tiineyden ja laktation aikana: Valmiste sisältää kortikosteroidia. Ei suositella käytettäväksi tiineyden aikana.

Annostus ja antotapa: Ulkoisesti.

Korvaan 4–7 tippaa kaksi kertaa päivässä 1–4 viikon ajan.

Ihotulehduksen hoitoon 1–2 kertaa päivässä ohut kerros tulehtuneelle alueelle ja sen ympäristöön. Hoitoa jatketaan noin 10 päivää sen jälkeen, kun ihovauriot ovat parantuneet.

Annostelu korvaan on tehtävä varovasti.

Farmaseuttiset tiedot

Kelpoisuusaika: 3 vuotta.

Säilytys: Säilytetään huoneenlämmössä (15–25 °C).

Pakkaus ja valmisteen kuvaus: 15 ml polyetyleenipullo. Valkoinen suspensio.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Orion-yhtymä Oyj, Espoo/

Orion Pharma Eläinlääkkeet

R FUMIDIL-B vet 20 mg/g jauhe sokeriliuosta varten

Koostumus

Fumagilliinidisykloheksyyliamiini vastaten fumagilliinia 20 mg/g

Apuaineet:

Makrogoli 6000 180 mg

Vedetön natriumvetyfosfaatti 337 mg

Vedetön natriumdivetyfosfaatti q.s. ad 1 g

Lääkemuoto: Jauhe sokeriliuosta varten

Farmakologiset tiedot

Valmisteen vaikuttava aine fumagilliini on eristetty *Aspergillus fumigatus* -sädesienestä. Sillä on tehoa melkein yksinomaan määrättyihin protozoa-lajeihin, kuten mehiläisillä nosemaa aiheuttavaan *Nosema apisin*.

Fumagilliini vaikuttaa mehiläisen ruuansulatuskanavassa olevien nosemaa aiheuttavien protozoien lisääntymissyklukseen. Koska protozoien interselluläärinen lisääntymiskierto estyy, protozoa-itiöiden erittyminen loppuu jo tartunnan saaneissa mehiläisissä. Hiirellä ihonalainen LD50 on 800 mg fumagilliinia/kg. Annoksella 3 g/kg suun kautta ei ole todettu haittavaikutuksia.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlaji: Mehiläinen.

Indikaatiot: Nosema

Haittavaikutukset: Ei tunnetta.

Erityiset varotoimet: Fumidilia käytetään syksyllä vasta hunajasadon talteenoton jälkeen ja keväällä viimeistään heti puhdistuslennon jälkeen. Lääke ei saa joutua hunajan sekaan.

Annostus ja antotapa: Suun kautta.

Fumidil jauhe sekoitetaan sokerisirappiin seuraavasti:

Syysruokinta: Valmistetaan sokeriliuos 2 kg sokeria, 1 litra vettä ja annetaan sen jäähtyä kädenlämpöiseksi. Puoleen litraan jäähdytettyä sokeriliuosta liuotetaan yhden valmistepullon sisältö. Jauheen liuetua lääkeannos sekoitetaan 25 litraan sokeriliuosta. Tämä määrä riittää 5–6 yhdyskunnalle, 4–5 l jokaiselle. Syöttäminen tapahtuu varastoruokinnan jälkeen syyskuun alussa. Elokuun lopulla syötetään pesiin sokeri. Parin viikon tauon jälkeen annetaan edellä mainittu lääkeruoka-annos. Näin lääke saadaan viimeksi kuoriutuneiden sikiöiden paikalle eli siihen, mihin talvipallon asettuu.

Kevättruokinta: Sokeriliuos valmistetaan suhteessa 1:1. Yhden valmistepullon sisältö sekoitetaan 40 litraan sokeriliuosta. Tämä määrä riittää 10 yhdyskunnalle.

Taikina: 15,6 kg:n annos tehdään suhteessa 1 kg hunajaa: 2,2 kg pölysokeria seuraavasti: Hunaja kiehautetaan, suurin osa sokeria sekoitetaan siihen, annetaan jäähtyä 55–60 asteiseksi. Yhden valmistepullon sisältö sekoitetaan loppuosaan sokeria ja vaivataan taikinaan, joka jäähdytetään nopeasti. Taikina laitetaan kehien päälle puhdistuslennon jälkeen, viimeistään huhtikuussa. Taikinaa voi antaa myös ennen puhdistuslentoa, jos epäillään nosemaa, 1/2–1 kg kerrallaan talvipallon päälle asetettuna.

Jos hyvin sairas yhdyskunta ei keväällä ota lääkeliuosta, voi sillä suihkuttaa mehiläiset ja niiden kakut.

Varoajat: Valmistetta ei saa käyttää hunajantuotannon aikana.

Mahdolliset varotoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: On mahdollista, että valmisteen sisältämät aineet voivat aiheuttaa yliherkkyysoireita. Lääkkeellistä sokeriliuosta valmistettaessa on varottava jauheen joutumista hengitysteihin. Valmisteen turhaa käsittelyä ja suoraa kontaktia on vältettävä suojautumalla riittävästi. Suojautumiseen voi käyttää hengitys- ja suusuojainta sekä käsineitä. Mikäli valmistetta joutuu paljaalle iholle tai silmiin, on syytä huuhdella runsaalla vedellä. Mikäli valmisteen käsittelyn yhteydessä sitä käsittelevälle henkilölle tulee oireita kuten hengenahdistusta, kutinaa, ihon punoitusta, limakalvojen turpoamista tai muita epäilyttäviä oireita, tulee henkilön ottaa yhteyttä lääkäriin.

Farmaseuttiset tiedot

Kelpoisuus aika: 2 vuotta.

Säilytys: Säilytetään huoneenlämmössä (15–25 °C)

Pakkaukset ja valmisteen kuvaus: 25 g polypropyleeni tölkki ja suljin, beige rakeinen jauhe.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: CEVA Santé Animale, Ranska/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

R GEEPENIL vet 6.0 g injektiokuiva-aine GEEPENIL vet 24.0 g injektiokuiva-aine

Koostumus

Valmiste on yhdistelmäpakkaus, jossa on injektiokuiva-aine ja steriili vesi. Kumpaakin, injektiokuiva-ainetta ja steriiliä vettä, on kaksi kookoa.

	A	B
I Bentsyylipenisilliinatrium	6.0 g (10 milj. IU)	24.0 g (40 milj. IU)
Natriumsitraatti	0.3 g	1.1 g
II Steriili vesi	20 ml	64 ml

Isommassa pakkauksessa on siirtoneula injektionesteen valmistamista varten.

Valmiin injektionesteen vahvuus on 300 mg/ml. Liuotusohjeet ovat kohdassa annostus ja antotapa.

Lääkemuoto: Injektiokuiva-aine ja steriili vesi injektionesteen valmistamista varten.

Farmakologiset tiedot

Bentsyylipenisilliinin vaikutus on bakterisidinen. Se estää bakteerin soluseinämän monimutkaista rakentamista sen viimeisessä vaiheessa, peptidoglykaanin synteesissä.

Bentsyylipenisilliini tehoaa sekä aerobisiin että anaerobisiin grampositiivisiin bakteereihin. Myös eräät gramnegatiiviset bakteerit ovat yleensä herkkiä bentsyylipenisilliinille. Beetalaktamaasi estää bentsyylipenisilliinin vaikutuksen.

Bakteerien pienin estävä lääkeainepitoisuus (MIC-arvo):

Bakteeri	MIC50 µg/ml	MIC90 µg/ml
Grampositiiviset, aerobiset		
<i>Actinomyces pyogenes</i>	0.4	0.4
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	0.003	0.02
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0.03	0.06
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0.03	0.07
<i>Streptococcus uberis</i>	0.06	0.06
-hemolytyttiset streptokokit	0.03	0.03
Grampositiiviset anaerobiset		
<i>Clostridium perfringens</i>	0.1	0.2
<i>Clostridium</i> spp.	0.2	0.4
Gramnegatiiviset aerobiset		
<i>Actinobacillus</i> spp.	0.12	0.5
<i>Brucella canis</i>	0.8	1.6
<i>Haemophilus</i> spp.	0.01-3.1	0.01-3.1
<i>Leptospira</i> spp.	0.06	0.4
Gramnegatiiviset anaerobiset		
<i>Bacteroides</i> spp.	0.12	8
<i>Fusobacterium</i> spp.	0.1	0.2

Bakteerit, joiden MIC-arvo on pienempi tai yhtä suuri kuin 0.12 µg/ml ovat herkkiä, 0.25–2.0 µg/ml ovat kohtalaisen herkkiä ja bakteerit, joiden MIC-arvo on 2.0 µg/ml tai sitä suurempi ovat bentsyylipenisilliiniresistenttejä. Herkkien tai kohtalaisen herkkien stafylokokkien beetalaktamaasimuodostus olisi testattava erikseen in vitro.

Enterobakteerit, muut kuin *Proteus*-lajit, *Bacteroides fragilis*, *Bordetella* spp., *Bordetella* spp., useimmat kampylobakteerit ja *Nocardia* spp. ovat bentsyylipenisilliiniresistenttejä.

Bentsyylipenisilliini imeytyy nopeasti lihaksensisäisesti annettuna verenkiertoon. Käyttäen annosta 6.6 mg/kg lihaksensisäisesti huippupitoisuus (Cmax) plasmassa on naudalla keskimäärin 5 µg/ml. Sialla Cmax on 13 µg/ml, kun käytetään 5.6 mg/kg annosta lihaksensisäisesti. Huippupitoisuus saavutetaan 0,5 tunnissa (Tmax). Aineen puoliintumisaika plasmassa hevosella ja sialla on alle 1 tunti ja naudalla noin 1,5 tuntia.

Bentsyylipenisilliini jakautuu elimistön solunulkoiseen nesteeseen; sen solukalvojen läpäisevyys on vähäinen. Tulehdukset kuitenkin lisäävät biologisten kalvojen läpäisevyyttä ja pääsyä verestä esimerkiksi aivoihin. Bentsyylipenisilliini läpäisee istukan erittäin hitaasti. Naudoilla bentsyylipenisilliiniä pääsee emosta sikiöön paremmin kuin sikiöstä emoon. Bentsyylipenisilliiniä pääsee myös märkäpesäkkeeseen.

Bentsyylipenisilliini eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlajit: Nauta, sika ja hevonen.

Indikaatiot: Bentsyylipenisilliinille herkkien bakteerien aiheuttamat infektiot naudalla, sialla ja hevosella.

Kontraindikaatiot: Penisilliiniyliherkkyys.

Haittavaikutukset: Yliherkkyysreaktioita, kuten nokkosihottumaa, kuumetta ja turvotusta sekä ruoansulatuskanavan häiriöitä saattaa esiintyä.

Käyttö tiineyden ja laktation aikana: Valmistetta voidaan käyttää tiineyden ja laktation aikana.

Annostus ja antotapa:

Nauta: Lihaksensisäisesti (im) tai hitaasti suoneen (iv) 2–3 ml/100 kg (6–9 mg/kg) 2 kertaa päivässä vähintään 3 päivän ajan.

Sika: Lihaksensisäisesti (im) tai hitaasti suoneen (iv) 0,2 ml/10 kg (6 mg/kg) 2 kertaa päivässä vähintään 3 päivän ajan.

Hevonen: Suonensisäisesti (iv) 3,2–6,4 ml/100 kg (9,5–19 mg/kg) 2 kertaa päivässä vähintään 4 päivän ajan. Annettava hitaasti.

Käyttövalmiin injektionesteen valmistaminen:

Pienempi pakkaus (6 g): Kuiva-ainepulloon lisätään injektioneulan ja -ruiskun avulla pakkauksessa olevasta vesipullosta 16 ml steriiliä vettä ja liuotetaan ravistamalla. Käyttövalmista liuosta saadaan 20 ml.

Isompi pakkaus (24 g): Kuiva-ainepulloon lisätään pakkauksessa olevasta vesipullosta (64 ml) koko steriilin veden määrä pakkauksessa mukana olevan siirtoneulan avulla. Liuotetaan ravistamalla. Käyttövalmista liuosta saadaan 80 ml. Käyttövalmiin injektionesteen vahvuus on 300 mg/ml.

Yliannostus: Yliannostustapauksissa ei ole odotettavissa haittavaikutuksia.

Varoajat: Maito: 2 vrk. Liha: 10 vrk.

Mahdolliset varotoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: Beetalaktaamit (penisilliinit, kefalosporiinit) voivat aiheuttaa yliherkkyysoireita injisoituna, hengitettynä, syötyinä tai ihokontaktilla. Joskus reaktiot voivat olla hengenvaarallisia. Jos olet yliherkkä beetalaktaameille, älä käsittele valmistetta. Jos saat sellaisia oireita, kuten ihottumaa, kasvojen, huulien tai kurkunpään turvotusta tai hengitysvaikeuksia, ota yhteyttä lääkäriin.

Farmaseuttiset tiedot

Yhteensopimattomuus: Hapettavat ja pelkistävät aineet, alkoholit, glykolit, hapot, emäkset ja korkeat lämpötilat tekevät bentsyylipenisilliinin tehottomaksi. Sinkki, kupari, kromi, mangaani ja varsinkin rauta hajoittavat bentsyylipenisilliiniä.

Kelpoisuus aika: 3 vuotta.

Käyttövalmiin injektionesteen kelpoisuus aika on 12 tuntia huoneenlämmössä valolta suojattuna (15–25 °C) ja 3 vrk jääkaapissa (2–8 °C).

Säilytys: Säilytys huoneenlämmössä (15–25 °C), kuivassa ja valolta suojattuna.

Pakkaukset ja valmisteen kuvaus: Valmiste on yhdistelmäpakkaus: Injektiokuiva-aine (I) + steriili vesi (II) injektionesteen valmistamista varten.

Injektiokuiva-aine 6,0 g: Väritön 50 ml:n injektionestepullo, jossa kumitulppa. Pakkauskoot: 5 x 6,0 g ja 25 x 6,0 g.

Injektiokuiva-aine 24,0 g: Väritön 100 ml:n infuusiopullo, jossa kumitulppa. Pakkauskoot: 1 x 24,0 g ja 10 x 24,0 g.

Pienempi (6,0 g) pakkaus sisältää 20 ml steriiliä vettä 20 ml:n värittömässä injektionestepullossa ja isompi pakkaus (24,0 g) sisältää 64 ml steriiliä vettä 100 ml:n värittömässä injektionestepullossa.

Isomman pakkauksen mukana on siirtoneula.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Orion-yhtymä Oyj, Espoo/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

R KEFA-MASTIN vet intramammaarivoide**Koostumus**

<i>Vaikuttavat aineet:</i>	mg
Kefaleksiinimonohydraatti vastaa kefaleksiiniä	500.0
Dihydrostreptomysiinisulfaatti vastaa dihydrostreptomysiiniä	500.0
<i>Apuaineet:</i>	
Sorbitaanisesqui oleaatti	210.0
Soijaöljy, hydrattu.	1300.0
Maapähkinäöljy	6197.0
<i>Lääkemuoto:</i> Intramammaarivoide	

Farmakologiset tiedot

Valmiste sisältää kahden bakterisidisesti vaikuttavan antibiootin, kefaleksiinin ja dihydrostreptomysiinin, vaikuttavan aineen yhdistelmän. Kefaleksiini on laajakirjainen 1. polven kefalosporiini. Kefaleksiini tehoaa erityisesti grampositiivisiin mikrobeihin, myös penisillinaasia muodostaviin stafylokokkeihin. Myös monet gramnegatiiviset aerobiset bakteerit ovat sille herkkiä. Dihydrostreptomysiini on laajakirjainen antibiootti, joka tehoaa useisiin aerobisiin gramnegatiivisiin mastiittia aiheuttaviin mikrobeihin, joskin useimmat *Pseudomonas aeruginosa* -kannat ovat sille resistenttejä. Kromosomaalinen resistenssi dihydrostreptomysiinille kehittyi helposti sitä yksin käytettäessä. Koska dihydrostreptomysiinin vaikutuskohde on bakteerin sisällä ribosomin 30S-osassa, membraaniaktiiviset antibiootit kuten penisilliinit ja kefaleksiini ovat sen kanssa synergistisiä.

Ensimmäisen polven kefalosporiineille herkkinä pidetään bakteereita, joiden MIC on 8 mikrog/ml. Tällaisia ovat yleensä grampositiiviset bakteerit kuten *Staphylococcus aureus* (herkillä MIC90 tyypillisesti 0,8 mikrog/ml) ja streptokokit (*S. agalactiae* MIC90 0,5 mikrog/ml, *S. uberis* MIC90 1,6 mikrog/ml). Dihydrostreptomysiinille (ja streptomysiinille) herkkinä pidetään bakteereita, joiden MIC on 1–8 mikrog/ml. Tällaisia ovat monet *E. coli* ja *S. aureus*-kannat. Dihydrostreptomysiinin teho mastiittia aiheuttaviin streptokokkeihin on heikko (esimerkiksi *S. agalactiae* MIC90 200 mikrog/ml, *S. uberis* MIC90 64 mikrog/ml).

Kefaleksiinin huippupitoisuus maidossa (n. 67 mikrog/ml) saavutetaan 6 tunnin kuluessa lääkityksestä. Dihydrostreptomysiinin huippupitoisuus (n. 48 mikrog/ml) saavutetaan vastaavasti myös 6 tunnissa. 12 tunnin kuluttua sekä kefaleksiinipitoisuus että dihydrostreptomysiinipitoisuus ovat laskeneet tasolle 10 mikrog/ml.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlaji: Nauta.

Indikaatiot: Utaretulehdus, erityisesti silloin kun aiheuttaja on penisilliinille resistentti stafylokokki tai lääkeaineyhdistelmälle herkkä muu bakteeri.

Kontraindikaatiot: Yliherkkyys valmisteen sisältämille aineille.

Muiden maitorauhaseen annosteltavien lääkevalmisteiden samantainen käyttö samaan utareneljännekseen.

Haittavaikutukset: Yliherkkyysoireet valmisteen sisältämille aineille. Mahdollinen yliherkkyysoireet hoidetaan oireiden mukaisesti.

Käyttö tiineyden ja laktation aikana: Valmistetta käytetään maidontuotantokauden aikana. Valmistetta voi käyttää tiineille naudoille.

Annostus ja antotapa: 1 ruiskullinen 2 kertaa päivässä 3 peräkkäisenä päivänä maitorauhaseen.

Lääkeruisku tulee ravistaa ennen käyttöä. Lääkeruisku tulee lämmitää ruumiinlämpöiseksi ennen käyttöä. Nännin pää tulee puhdistaa ennen lääkitystä. Lääke hierotaan annostelun jälkeen kevyesti ylös maitokammioon.

Yliannostus: Ohjeiden mukaisesti käytettynä yliannostusvaaraa ei ole.

Varoajat:

Maito: hoidettu neljännes 5 vrk ja muut neljännekset 2 vrk hoidon päättymisestä.

Teurastus: 5 vrk hoidon päättymisestä.

Mahdolliset varotoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: Valmisteen sisältämät aineet voivat aiheuttaa yliherkkyysoireita. Reaktiot voivat olla vakavia. Suoraa kontaktia valmisteseen tulee välttää esimerkiksi suojakäsineitä käyttäen. On suositeltavaa, että bent-syyliipenisilliinille tai streptomysiinille tai niiden sukuisille aineille (muut penisilliinijohdannaiset ja aminoglykosidit) yliherkät eivät käsittele valmistetta. Jos ilmenee esim. ihottumaa, kasvojen, huulien tai kurkunpään turvotusta tai hengitysvaikeuksia, on otettava välittömästi yhteys lääkäriin.

Kelpoisuus aika: 3 vuotta.

Säilytys: Säilytetään viileässä (8–15 °C).

Pakkaukset ja valmisteen kuvaus: Polyetyleni intramammaariruisku ja polyetyleni mäntä, 4 x 9 g. Vaaleanruskea voide.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Orion-yhtymä Oyj, Espoo/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

Farmaseuttiset tiedot

R KEFA-MASTIN UMPEENPANO vet intramammaarisuspensio

Koostumus

<i>Vaikuttavat aineet:</i>	mg
Kefaleksiinimonohydraatti vastaa kefaleksiiniä	500.0
Dihydrostreptomysiinisulfaatti vastaa dihydrostreptomysiiniä	500.0
<i>Apuaineet:</i>	
Valkovaha	200.0
Parafiini, nestemäinen	7507.7
<i>Lääkemuoto:</i> Intramammaarisuspensio	

Farmakologiset tiedot

Valmiste on kahden bakterisidisesti vaikuttavan antibiootin, kefaleksiinin ja dihydrostreptomysiinin, yhdistelmä. Kefaleksiini on laajakirjoinen 1. polven kefalosporiini. Kefaleksiini tehoaa erityisesti grampositiivisiin mikrobeihin, myös penisillinaasia muodostaviin stafylokokkeihin. Myös monet gramnegatiiviset aerobiset bakteerit ovat sille herkkiä. Dihydrostreptomysiini on laajakirjoinen antibiootti, joka tehoaa gramnegatiivisiin bakteereihin, joskin useimmat *Pseudomonas aeruginosa*-kannat ovat sille resistenttejä. Dihydrostreptomysiini sitoutuu ummessaolevan utareen eritteisiin.

Kromosomaalinen resistenssi dihydrostreptomysiinille kehittyi helposti sitä yksin käytettäessä. Koska dihydrostreptomysiinin vaikutuskohde on bakteerin sisällä ribosomin 30S-osassa, membraaniaktiiviset antibiootit kuten penisilliinit ja kefaleksiini ovat sen kanssa synergistisiä.

Ensimmäisen polven kefalosporiineille herkkinä pidetään bakteereita, joiden MIC on 8 mikrog/ml. Näihin kuuluvat grampositiiviset bakteerit kuten *Staphylococcus aureus* (herkillä MIC90 tyypillisesti 0,8 mikrog/ml) ja streptokokit (*S. agalactiae* MIC90 0,5 mikrog/ml, *S. uberis* MIC90 1,6 mikrog/ml).

Dihydrostreptomysiinille (ja streptomysiinille) herkkinä pidetään bakteereita, joiden MIC on 1–8 mikrog/ml. Tällaisia ovat monet *E. coli* ja *S. aureus*-kannat. Dihydrostreptomysiinin teho mastiittia aiheuttaviin streptokokkeihin on heikko (esimerkiksi *S. agalactiae* MIC90 200 mikrog/ml, *S. uberis* MIC90 64 mikrog/ml).

Hoidettaessa kroonisia *S. aureus*-infektioita ummessaoloaikana on teho n. 50 %. Ehkäisevä käsittely umpeenpanon yhteydessä vähentää merkittävästi puhtaiden utareneljännesten infektoitumista.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlaji: Nauta.

Indikaatiot: Utaretulehdus tai sen ehkäisy umpeenpanon yhteydessä, kun aiheuttajana on valmisteeseen sisältämälle lääkeaineyhdistelmälle herkkä bakteeri.

Kontraindikaatiot: Yliherkkyys valmisteeseen sisältämille aineille. Muiden maitorauhaseen annosteltavien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö samaan utareneljännekseen.

Haittavaikutukset: Yliherkkyysoireet valmisteen sisältämille aineille. Mahdollinen yliherkkyysoireet hoidetaan oireiden mukaisesti.

Käyttö tiineyden ja laktation aikana: Valmistetta ei saa käyttää maidontuotantokauden aikana. Valmistetta voi käyttää tiineille naudoille.

Annostus ja antotapa: 1 ruiskullinen umpeenpanon yhteydessä maitorauhaseen.

Lääkeruisku tulee ravistaa ennen käyttöä. Lääkeruisku tulee lämmitellä ruumiinlämpöiseksi ennen käyttöä. Nännin pää tulee puhdistaa ennen lääkitystä. Lääke hierotaan annostelun jälkeen kevyesti ylös maitokammioon.

Yliannostus: Ohjeiden mukaisesti käytettynä yliannostusvaaraa ei ole.

Varoajat:

Maito: Vähintään 30 vrk hoidosta ja 5 vrk poikimisesta.

Liha, veri: 14 vrk hoidosta. Elimet: 21 vrk hoidosta.

Mahdolliset varotoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: Valmisteen sisältämät aineet voivat aiheuttaa yliherkkyysoireitä. Reaktiot voivat olla vakavia. Suoraa kontaktia valmisteseen tulee välttää esimerkiksi suojakäsineitä käyttäen. On suositeltavaa, että bent-syyliipenisilliinille tai streptomysiinille tai niiden sukuisille aineille (muut penisilliinijohdannaiset ja aminoglykosidit) yliherkät eivät käsittele valmistetta. Jos ilmenee esim. ihottumaa, kasvojen, huulien tai kurkunpään turvotusta tai hengitysvaikeuksia, on otettava välittömästi yhteys lääkäriin.

Farmaseuttiset tiedot

Kelpoisuus aika: 3 vuotta.

Säilytys: Säilytetään viileässä (8–15 °C).

Pakkaukset ja valmisteen kuvaus: Polyetyleni intramammaariruisku ja polyetyleni mäntä 4 x 9 g, kellertävän valkoinen öljymäinen voide.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Orion-yhtymä Oyj, Espoo/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

R KEFAVET vet 250 mg tabletti
KEFAVET vet 500 mg tabletti

Koostumus

<i>Vaikuttava aine:</i>	mg	mg
Kefaleksiini, vastaten vedetöntä kefaleksiiniä	250,0	500,0
<i>Apuaineet:</i>		
Natriumlauryylisulfaatti	1,5	3,0
Liivate	3,0	6,0
Talkki	15,0	30,0
Magnesiumstearaatti	5,0	10,1
Vedetön kolloidinen piidioksidi	0,5	1,0
Hypromelloosi	7,5	14,9
Selluloosa, mikrokiteinen	78,0	156,0
Sakkarooosi	1,1	2,1
Titaanidioksidi (E171)	1,8	3,5
Keltainen rautaoksidi (E172)	0,2	0,3
Polysorbaatti 80	0,2	0,4
Glyseroli 85 %	0,5	1,1

Lääkemuoto: Tabletti, kalvopäällysteinen

Farmakologiset tiedot

Kefaleksiinille herkkiä ovat stafylokokit (MIC 2–4 mikrog/ml), streptokokit (MIC < 8 mikrog/ml), (myös beetalaktamaasia muodostavat, beetahemolysoivat streptokokit) ja korynebakteerit (MIC < 8 mikrog/ml) sekä *E. coli* (MIC 8–16 mikrog/ml), *Klebsiella* (MIC 16 mikrog/ml), *Pasteurella multocida* (MIC 5 mikrog/ml), *Actinobacillus* (MIC 16 mikrog/ml) ja *Haemophilus* (MIC 8 mikrog/ml). Kefaleksiini ei tehoa enterokokkeihin eikä *Pseudomonas aeruginosaan*.

Suun kautta annettuna kefaleksiini imeytyy nopeasti ja yli 90 %:sti. Koiralla ja kissalla kefaleksiinin maksimipitoisuus (25 mikrog/ml) seerumissa saavutetaan annoksella 25 mg/kg noin 2 tunnin kuluessa. Koska kefaleksiini imeytyy hyvin, nousevat pitoisuudet seerumissa annoksen kasvaessa siten, että kaksinkertaisella annoksella saavutetaan likimäärin kaksinkertainen pitoisuus seerumissa. Kefaleksiinin sitoutuminen seerumin proteiineihin on vähäistä; koiralla 18 %. Kefaleksiini jakaantuu lihaksiin, maksaan, munuasiin, pernaan, sydämeen ja keuhkoihin. Kefaleksiinia ei koiralla ja kissalla tunkeudu terapeuttisina pitoisuuksina aivo-selkäydinnesteeseen. Myös kefaleksiinin pitoisuudet maidossa jäävät vähäisiksi. Jakautumistilavuus koiralla on 0,77 l/kg.

Kefaleksiinista 60–70 % poistuu muuttumattomana virtsassa 24 tunnin kuluessa. Sen eliminaatiopuoliintumisaika annoksella 25 mg/kg on 1,5–3 tuntia.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlajit: 250 mg tabletti: Koira ja kissa. 500 mg tabletti: Koira. Valmistetta ei saa antaa kanille, marsulle, hamsterille, gerbiilille eikä muille pienille jyräjöille.

Indikaatiot: Kefaleksiinille herkkien mikrobien aiheuttamat infektiot

koirilla ja kissoilla. Käyttöalueet ovat ihotulehdus, furunkuloosi, virtsarakontulehdus, vatsakalvontulehdus, keuhkopussintulehdus, keuhkotulehdus, kohtutulehdus ja munuaistulehdus.

Kontraindiikaatiot: Penisilliini- ja kefalosporiiniyliherkkyys. Annettaessa valmistetta eläimelle, jolla on munuaisten vajaatoimintaa, annostelussa on noudatettava varovaisuutta.

Haittavaikutukset: Kuten muutkin suun kautta annettavat antibiootit, valmiste vaikuttaa haitallisesti ruoansulatuskanavan pieneliöstöön. Ripulia saattaa esiintyä. Valmiste saattaa aiheuttaa erityisesti kissoilla syljen eritystä ja oksentelua. Yliherkkysoireita ja pahoinvointia saattaa myös esiintyä.

Käyttö tiineyden ja laktation aikana: Rotalla ja hiirellä suoritetuissa tutkimuksissa ei kefaleksiinillä ole havaittu teratogeenisiä tai fetotoksisia vaikutuksia. Erittyminen maitoon on suhteellisen vähäistä. Kun pitoisuus seerumissa oli 25 mikrog/ml, havaittiin koiralla maidossa pitoisuus 0.9 mikrog/ml.

Annostus ja antotapa: Suun kautta.

Annos on 25–50 mg/kg päivässä jaettuna kahteen osaan 7–10 päivän ajan. Ihotulehduksissa käytetään annosta 50 mg/kg ja suositeltu hoitojakson pituus on 2–3 viikkoa. Jos eläimellä on todettu munuaisten vajaatoimintaa, käytetään annosta 15–20 mg/kg.

250 mg tabletti annostaulukko:

Annostelu tapahtuu kaksi kertaa vuorokaudessa.

Eläimen paino kg	Kerta-annoksen tablettien lukumäärä	
	Annos 25 mg/kg	Annos 50 mg/kg
1–10*	*	(1/2)–1
10–15	1/2–1	1–1 1/2
15–20	1	2
20–30	1 1/2	**
30–40	2	**

* Pienille alle 10 kg:n painoisille eläimille suositellaan käytettäväksi oraalisuspensiovalmistetta.

** Yli 30 – 40 kg painoisille eläimille suositellaan käytettäväksi 500 mg:n tablettivalmistetta.

500 mg tabletti annostaulukko:

Annostelu tapahtuu kaksi kertaa vuorokaudessa.

Eläimen paino kg	Kerta-annoksen tablettien lukumäärä	
	Annos 25 mg/kg	Annos 50 mg/kg
1–10*	*	*
10–15	**	**
15–20		1
20–30	1	1 1/2
30–40	1	2
40–50	1 1/2	2 1/2
50–60	1 1/2	3
60–80	2	4

* Pienille alle 10 kg:n painoisille eläimille suositellaan käytettäväksi oraalisuspensiovalmistetta.

** 10 – 15 kg painoisille eläimille suositellaan käytettäväksi 250 mg:n tablettivalmistetta.

Yliannostus: Yliannostus (75 mg/kg kaksi kertaa päivässä yli viikon ajan) aiheuttaa kissalla syljen erityksen lisääntymistä, oksentelua ja ripulia. Mikäli eläin on saanut valmistetta liikaa, on suositeltavaa saada se oksentamaan kahden tunnin kuluessa. Adsorboivat aineet (attapulgiitti, pektiini, lääkehiili) ja nestemäinen parafiini saattavat estää kefaloksiiniä imeytymästä.

Mahdolliset varotoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: Kefalosporiinit voivat aiheuttaa yliherkkyysoireita injisoi-tuina, hengitettynä, syötynä tai ihokosketuksen kautta. Reaktiot voivat olla vakavia. Jos olet yliherkkä beetalaktaameille, älä käsittele valmistetta. Jos saat esim. ihottumaa, kasvojen, huulien tai kurkunpään turvotusta tai hengitysvaikeuksia, ota yhteys lääkäriin.

Farmaseuttiset tiedot

Kelpoisuusaika: 3 vuotta.

Säilytys: Säilytetään huoneenlämmössä (15–25 °C).

Pakkaukset ja valmisteiden kuvaus:

250 mg tabletti: 20 tablettia: polyetyleenimuovitolkki. Keltainen, kalvopäällysteinen, pyöreä, kupera tabletti, Ø 10 mm.

500 mg tabletti: 10 ja 30 tablettia: polyetyleenimuovitolkki. Keltainen, kalvopäällysteinen, jakourteellinen kapselitabletti, 19.3 x .8.2 mm

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Orion-yhtymä Oyj, Espoo/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

R KEFAVET vet 50 mg/ml rakeet oraalisuspensiota varten

Koostumus

<i>Vaikuttava aine:</i>	mg/ml
Kefaleksiini vastaten vedetöntä kefaleksiiniä	50,0
<i>Apuaineet:</i>	
Mikrokiteisen selluloosan ja karmelloosinatriumin seos	5,0
Karmelloosinatrium	3,0
Povidoni	2,5
Ananasesanssi	2,0
Natriumtartraattidihydraatti	23,0
Natriumbentsoaatti	5,0
Natriumkloridi	2,0
Sakkariinatrium	0,2
Piparminttumauste	0,4
Viinihappo	1,0
Sorbitoli	300,7

Lääkemuoto: Rakeet oraalisuspensiota varten

Farmakologiset tiedot

Kefaleksiinille herkkiä ovat stafylokokit (MIC 2–4 mikrog/ml), streptokokit (MIC < 8 mikrog/ml), (myös beetalaktamaasia muodostavat, beetahemolysoivat streptokokit) ja korynebakteerit (MIC < 8 mikrog/ml) sekä *E. coli* (MIC 8–16 mikrog/ml), *Klebsiella* (MIC 16 mikrog/ml), *Pasteurella multocida* (MIC 5 mikrog/ml), *Actinobacillus* (MIC 16 mikrog/ml) ja *Haemophilus* (MIC 8 mikrog/ml). Kefaleksiini ei tehoa enterokokkeihin eikä *Pseudomonas aeruginosaan*.

Suun kautta annettuna kefaleksiini imeytyy nopeasti ja yli 90 %:sti. Koiralla ja kissalla kefaleksiinin maksimipitoisuus (25 mikrog/ml) seerumissa saavutetaan annoksella 25 mg/kg noin 2 tunnin kuluessa. Koska kefaleksiini imeytyy hyvin, nousevat pitoisuudet seerumissa annoksen kasvaessa siten, että kaksinkertaisella annoksella saavutetaan likimäärin kaksinkertainen pitoisuus seerumissa. Kefaleksiinin sitoutuminen seerumin proteiineihin on vähäistä; koiralla 18 %. Kefaleksiini jakaantuu lihaksiin, maksaan, munuaiseen, pernaan, sydämeen ja keuhkoihin. Kefaleksiinia ei koiralla ja kissalla tunkeudu terapeuttisina pitoisuuksina aivo-selkäydinnesteeseen. Myös kefaleksiinin pitoisuudet maidossa jäävät vähäisiksi. Jakautumistilavuus koiralla on 0,77 l/kg.

Kefaleksiinista 60–70 % poistuu muuttumattomana virtsassa 24 tunnin kuluessa. Sen eliminaatiopuoliintumisaika annoksella 25 mg/kg on 1,5–3 tuntia.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlajit: Koira ja kissa.

Valmistetta ei saa antaa kanille, marsulle, hamsterille, gerbiilille eikä muille pienille jrsijöille.

Indikaatiot: Kefaleksiinille herkkien mikrobin aiheuttamat infektiot koirilla ja kissoilla. Käyttöalueet ovat ihotulehdus, furunkuloosi, virt-

sarakontulehdus, vatsakalvontulehdus, keuhkopussintulehdus, keuhkotulehdus, kohtutulehdus ja munuaistulehdus.

Kontraindikaatiot: Penisilliini- ja kefalosporiiniyliherkkyys. Annettaessa valmistetta eläimelle, jolla on munuaisten vajaatoimintaa, annostelussa on noudatettava varovaisuutta.

Haittavaikutukset: Kuten muutkin suun kautta annettavat antibiootit, valmiste vaikuttaa haitallisesti ruoansulatuskanavan pieneliöstöön. Ripulia saattaa esiintyä. Valmiste saattaa aiheuttaa erityisesti kissoilla syljen eritystä ja oksentelua. Yliherkkysoireita ja pahoinvointia saattaa myös esiintyä.

Käyttö tiineyden ja laktation aikana: Rotalla ja hiirellä suoritetuissa tutkimuksissa ei kefaleksiinillä ole havaittu teratogeenisiä tai fetotoksisia vaikutuksia. Erittyminen maitoon on suhteellisen vähäistä. Kun pitoisuus seerumissa oli 25 mikrog/ml, havaittiin koiralla maidossa pitoisuus 0.9 mikrog/ml.

Annostus ja antotapa: Suun kautta.

Annos on 25–50 mg/kg päivässä jaettuna kahteen osaan 7–10 päivän ajan. Ihotulehduksissa käytetään annosta 50 mg/kg ja suositeltu hoitojakson pituus on 2–3 viikkoa. Jos eläimellä on todettu munuaisten vajaatoimintaa, käytetään annosta 15–20 mg/kg.

Annostelutaulukko:

Annostelu tapahtuu kaksi kertaa vuorokaudessa.

Eläimen paino kg	Annos yhdellä annoskerralla	
	ml 25 mg/kg	ml 50 mg/kg
1	1/4	1/2
2	1/2	1
3	3/4	1 1/2
4	1	2
5	1 1/4	2 1/2
10	2 1/2	5
12	3	6
15	3 3/4	7 1/2

Käyttöohjeet pakkauksessa.

Yliannostus: Yliannostus (75 mg/kg kaksi kertaa päivässä yli viikon ajan) aiheuttaa kissalla syljen erityksen lisääntymistä, oksentelua ja ripulia. Mikäli eläin on saanut valmistetta liikaa, on suositeltavaa saada se oksentamaan kahden tunnin kuluessa. Adsorboivat aineet (attapulgiitti, pektiini, lääkehiili) ja nestemäinen parafiini saattavat estää kefaleksiiniä imeytymästä.

Mahdolliset varoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: Kefalosporiinit voivat aiheuttaa yliherkkyysreaktioita injisoi-tuina, hengitettynä, syötynä tai ihokosketuksen kautta. Reaktiot voivat olla vakavia. Jos olet yliherkkä beetalaktaameille, älä käsittele valmistetta. Jos saat esim. ihottumaa, kasvojen, huulien tai kurkunpään turvotusta tai hengitysvaikeuksia, ota yhteys lääkäriin.

Farmaseuttiset tiedot

Kelpoisuus aika: Rakeet 3 vuotta, valmis oraalisuspensio säilyy jääkaapissa 10 vrk.

Säilytys:

Rakeet: Säilytetään huoneenlämmössä (15–25 °C).

Valmis oraalisuspensio: Säilytetään jääkaapissa (2–8 °C).

Pakkaukset ja valmisteen kuvaus: 60 ml ruskea lasipullo, alumiinikorkki, joka vaihdetaan veden lisäyksen jälkeen muoviseen (polyetyleni) annostelutulppaan ja 10 ml muovinen mittaruisku. Rakeet valkoisia tai kellertäviä. Valmis oraalisuspensio valkoinen tai vaaleankeltainen liete.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Orion-yhtymä Oyj, Espoo/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

R ORIMYCIN® DEPOT vet 200 mg/ml injektioneste, liuos

Koostumus

1 ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Oksitetrasykliinidihydraatti vastaten oksitetrasykliiniä 200 mg

Apuaineet:

Magnesiumoksidi 18,6 mg

Dimetyyliasetamidi 0,5 ml

Monoetanoliamiini pH 8,65–8,75:ään

Natriumformaldehydisulfoksyalaatti 1,5 mg

Injektionesteisiin käytettävä vesi 1 ml:aan

Lääkemuoto: Injektioneste, liuos.

Farmakologiset tiedot

Valmisteen vaikuttava aine on oksitetrasykliini, joka estää bakteerien proteiinisynteesiä. Vaikutus on bakteriostaattinen. Patogeenien bakteerien ja mykoplasmojen resistenssi tetrasykliinejä kohtaan on lisääntynyt.

Herkkiä tai kohtalaisen herkkiä oksitetrasykliinille ovat mikrobit, joiden MIC 4 mikr og/ml. Näitä ovat seuraavat grampositiiviset bakteerit: *Bacillus* sp., *Corynebacterium* sp., *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, osa streptokokkeja ja seuraavat gramnegatiiviset bakteerit: *Actinobacillus* sp., *Brucella* sp., *Haemophilus* sp., *Pasteurella multocida*, *Yersinia* sp., *Campylobacter fetus*. Anaerobiset bakteerit: *Actinomyces* sp., *Mycoplasma* sp. Hankitun resistenssin takia valmisteen teho seuraaviin bakteereihin vaihtelee: stafylokokit, enterokokit, *E. Coli*, *Klebsiella*, *Proteus* ja *Salmonella*. Resistenttejä ovat *Mycobacterium* sp., *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* sp., *Mycoplasma bovis* ja *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Lihaksensisäisellä annoksella 20 mg/kg saavutetaan maksimipitoisuudet seerumissa (4 mg/ml) naudalla, lampaalla ja sialla 4–8 tunnin kuluttua annostuksesta. Oksitetrasykliinin puoliintumisaika seerumissa on naudalla 26–29 tuntia, lampaalla 11–13 tuntia ja sialla 18 tuntia. Oksitetrasykliinin sitoutuminen seerumin proteiineihin on noin 50 %. Se erittyi aktiivisessa muodossa ulosteessa, virtsassa ja maidossa.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlajit: Nauta, sika, lammas. Valmistetta ei suositella käytettäväksi hevosille, koirille eikä kissoille.

Indikaatiot: Oksitetrasykliinille herkkien mikro-organismien aiheuttamat infektiot ensisijaisesti herkkyysmäärityksen perusteella.

Haittavaikutukset: Valmiste voi aiheuttaa ruoansulatuskanavan häiriöitä ja injektio kohdassa kudosreaktioita. Nopea suonensisäinen injektio voi naudalla aiheuttaa sokin. Tetrasykliinit voivat aiheuttaa kehittymässä olevien hampaiden värjäytymisen ja hampaiden pysyvän vaurioitumisen. Oksitetrasykliini saattaa herkistää auringonvalolle.

Erityiset varotoimet: Alentunut munuaistoiminta hidastaa erittymistä. Tällöin on lääkityksessä noudatettava varovaisuutta.

Käyttö tiineyden ja laktation aikana: Valmistetta ei suositella käytettäväksi tiineille eläimille eikä imetyksen aikana.

Interaktiot: Tetrasykliinit voivat lisätä erytromysiiniestolaatin, sulfadiatiiniin, klorpromatsiinien ja fenyylibutatsonin maksatoksisuutta. Fluoria sisältävät nukutusaineet voivat lisätä tetrasykliinien munuaistoksisuutta.

Annostus ja antotapa: Lihaksensisäisesti.

Kertainjektiona 20 mg/kg (1 ml/10 kg) syvälle lihakseen.

Enimmäisannos samaan injektiokohtaan on naudalla 20 ml, lampaalla 5 ml ja sialla 10 ml.

Yliannostus: Mikäli eläin on saanut valmistetta liikaa, voidaan tarvittaessa antaa oireenmukaista hoitoa.

Varoajat: Teurastus 21 vrk. Lehmä: maito 7 vrk.

Farmaseuttiset tiedot

Yhteensopimattomuus: Oksitetrasykliini on yhteen sopimaton kalsiumia sisältävien liuosten sekä rautadekstraanin kanssa.

Kelpoisuus aika: 2 vuotta. Avattu pullo 28 vrk.

Säilytys: Säilytetään huoneenlämmössä (15–25 °C) alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Pakkaukset ja valmisteiden kuvaus: 100 ml ruskea injektio-pullo, lasi. Kirkas, kullanruskea liuos.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Orion-yhtymä Oyj, Espoo/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

R ORIMYCIN® vet 50 mg/g jauhe**Koostumus****Vaikuttava aine:**

Oksitetrasykliinihydrokloridi vastaa oksitetrasykliiniä 50,0 mg

Apuaine:

Laktoosimonohydraatti ad 1 g

Lääkemuoto: Jauhe**Farmakologiset tiedot**

Valmisteen vaikuttava aine on oksitetrasykliini, joka estää bakteerien proteiinisynteesiä. Vaikutus on bakteriostaattinen. Patogeenien bakteerien ja mykoplasmojen resistenssi tetrasykliinejä kohtaan on lisääntynyt.

Herkkiä tai kohtalaisen herkkiä oksitetrasykliinille ovat mikrobit, joiden MIC 4 mikr og/ml. Näitä ovat seuraavat grampositiiviset bakteerit: *Bacillus* sp., *Corynebacterium* sp., *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, osa streptokokkeja ja seuraavat gramnegatiiviset bakteerit: *Actinobacillus* sp., *Brucella* sp., *Haemophilus* sp., *Pasteurella multocida*, *Yersinia* sp., *Campylobacter fetus*. Anaerobiset bakteerit: *Actinomyces* sp., *Mycoplasma* sp. Hankitun resistenssin takia valmisteen teho seuraaviin bakteereihin vaihtelee: stafylokokit, enterokokit, *E. Coli*, *Klebsiella*, *Proteus* ja *Salmonella*. Resistenttejä ovat *Mycobacterium* sp., *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* sp., *Mycoplasma bovis* ja *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Oksitetrasykliini sitoutuu seerumin proteiineihin noin 50 %:sti. Sen puoliintumisaika seerumissa on 6–12 h. Sillä on selvä enterohepaattinen kierto ja se erittyy pääosin muuttumattomana munuaisten kautta. Jakautumistilavuus on 0,8 l/kg (vasikka). Uusinta-annosväli vasikalle on noin 12 tuntia.

Kliiniset tiedot**Kohde-eläinlajit:** Vasikka, sika, minkki ja kalat.**Indikaatiot:** Oksitetrasykliinille herkkien mikro-organismien aiheuttamat infektiot ensisijaisesti herkkyysmäärityksen perusteella.**Kontraindikaatiot:** Valmistetta ei saa antaa märehtiville vasikoille.**Haittavaikutukset:** Maha-suolisto-oireita voi esiintyä. Allergisia reaktioita on todettu. Tetrasykliinit voivat aiheuttaa kehittymässä olevien hampaiden värjäytymisen ja hampaiden pysyvän vaurioitumisen. Oksitetrasykliini saattaa herkistää auringonvalolle.**Erityiset varotoimet:** Alentunut munuaistoiminta hidastaa erittymistä. Tällöin on lääkityksessä noudatettava varovaisuutta.**Käyttö tiineyden ja laktation aikana:** Valmistetta ei suositella käytettävän tiineille eläimille eikä imetyksen aikana.**Interaktiot:** Samanaikainen ruoan tai kalsiumia, magnesiumia, alumiinia, sinkkiä tai rautaa sisältävien valmisteiden anto voi alentaa imeytymistä. Mainittuja aineita sisältävien valmisteiden antamiselle suun kautta on hyvä pitää tunnin, kahden ero ennen oksitetrasykliinin antamista. Tetrasykliinit voivat lisätä erytromysiiniestolaatin, sulfadiatiiniin, klorpromatsiin ja fenylibutatsonin maksatoksisuutta. Fluor-

ria sisältävät nukutusaineet voivat lisätä tetrasykliinien munuaistoksi-suutta.

Anmostus ja antotapa: Suun kautta veteen tai rehuun sekoitettuna.

Vasikka: 20 mg oksitetrasykliiniä elopainokiloa kohti päivässä = 1 mittalusikallinen (mlk) valmistetta (20 g)/50 elopainokg.

Sika: 25 mg oksitetrasykliiniä elopainokiloa kohti päivässä = 1/2 mlk valmistetta (10 g)/20 elopainokg.

Minkki: 25 mg oksitetrasykliiniä elopainokiloa kohti päivässä = 4 1/2 mlk (90 g)/100 eläintä.

Kalat: 75 mg oksitetrasykliiniä elopainokiloa kohti päivässä 5–7 päivän ajan rehuun sekoitettuna = 1,5 g valmistetta/elopainokg. Yksi mittalusikallinen on 20 g.

Yliannostus: Mikäli eläin on saanut valmistetta liikaa, voidaan antaa oireenmukaista hoitoa. Adsorboivat aineet ja nestemäinen parafiini saattavat estää oksitetrasykliiniä imeytymästä.

Varoajat: Vasikka ja sika: Teurastus 10 vrk. Kalat: 500 astepäivää.

Mahdolliset varotoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: Jos olet yliherkkä tetrasykliineille, älä käsittele valmistetta. Lasten ja raskaana olevien tulee välttää kontaktia tetrasykliinivalmisteisiin mahdollisten haittavaikutusten takia (hampaan kiilleauriot).

Farmaseuttiset tiedot

Kelpoisuusaika: 2 vuotta.

Säilytys: Säilytetään alle 25 °C:ssa alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Pakkaukset ja valmisteiden kuvaus:

500 g muovitölkki (Duma, HDPE, 750 ml), sisältää mittalusikan.

3 kg muoviasia (PP, 5 l), sisältää mittalusikan.

25 kg muovipussi (LDPE) ja paperisäkki. Keltainen jauhe.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Orion-yhtymä Oyj, Espoo/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

R ORIPRIM® vet injektioneste, liuos**Koostumus**

Trimetopriimi	40 mg/ml
Sulfadiatsiini	200 mg/ml
Natriumhydroksidi	
Natriumformaldehydisulfoksyalaatti	
Natriumedetaatti	
Kloorikresoli	
Metyylipyrrolidoni	
Injektionesteisiin käytettävä vesi	ad 1 ml

Lääkemuoto: Injektioneste, liuos

Farmakologiset tiedot

Valmiste on mikrobilääke, joka sisältää trimetopriimia ja sulfadiatsiinia suhteessa 1:5.

Valmisteen sisältämä sulfadiatsiini on sulfonamidiryhmään kuuluva lääkeaine, joka kilpailee para-aminobentsoehapon kanssa estäen dihydrofoolihapon synteesin. Trimetopriimi on vaikutusmekanismiltaan foolihappoantagonisti, joka estää dihydrofoolihapon muuttumisen tetrahydrofoolihapoksi. Trimetopriimi-sulfadiatsiiniyhdistelmällä on toisiaan potentoiva yhteisvaikutus. Trimetopriimi ja sulfadiatsiini ovat erikseen annosteltuna bakterioostaattisia, mutta yhdessä ne vaikuttavat bakterisidisesti. Lääkeaineyhdistelmän antibakteerinen teho perustuu vaikuttavien aineiden synergistiseen kykyyn häiritä bakteerien tetrahydrofoolihapposynteesiä peräkkäisissä vaiheissa. Yhteisvaikutuksen johdosta mikrobin herkkyyks on trimetopriimille yleisesti lisääntynyt n. 10-kertaiseksi ja sulfonamidin n. 100-kertaiseksi.

Trimetopriimi-sulfadiatsiinin antibakteerinen kirjo kattaa laajasti sekä grampositiivisia että -negatiivisia mikrobeja. Yhdistelmällä on osoitettu olevan tehoa mm. seuraaviin mikrobeihin: *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pasteurella*, *Clostridia*, *Brucella* spp., *Actinomyces*, *Corynebacterium* spp., *Bordetella* spp. sekä *Vibrio* spp.. *Pseudomonas aeruginosa* ja osa *Proteus*-lajiin kuuluvista bakteereista ovat resistenttejä. Resistenssiä on havaittu sioista eristetyissä *E. coli*-kannoissa. Lihaksensisäisen kerta-annoksen (1 ml/16 kg) jälkeen lääkeaineiden suurin pitoisuus seerumissa saavutetaan eläinlajista riippuen 0,5–4 tunnin jälkeen. Samansuuruisella annoksella 5 peräkkäisenä päivänä lääkeaineet noudattivat taulukoissa 2 ja 3 numeerisesti kuvattua farmakokinetiikkaa (keskiarvo \pm SD, n=8).

Trimetopriimi

Eläinlaji	Maksimi- pitoisuus seerumissa (µg/ml)	Aika, joka kuluu maksimi- pitoisuuden saavuttami- seen (tmax) (h)	Puoliintu- misaika seerumissa (h)	Jakaantumis- tilavuus (l.kg ⁻¹)
<i>Nauta:</i>				
1. injektio	0,5 ± 0,1	0,9 ± 0,2	2,1 ± 1,2	4,2 ± 2,0
5. injektio	0,4 ± 0,0	0,7 ± 0,2	2,6 ± 1,4	9,5 ± 6,4
<i>Sika:</i>				
1. injektio	1,1 ± 0,3	2,0 ± 0	4,5 ± 1,4	0,8 ± 0,3
5. injektio	3,2 ± 0,8	2,0 ± 0	4,8 ± 3,2	1,1 ± 1,1
<i>Lammas:</i>				
1. injektio	0,6 ± 0,0	0,8 ± 0,3	1,2 ± 0,1	2,7 ± 0,8
5. injektio	0,6 ± 0,2	1,0 ± 0	1,7 ± 0,8	3,7 ± 1,8

Sulfadiatsimi

Eläinlaji	Maksimi- pitoisuus seerumissa (µg/ml)	Aika, joka kuluu maksimi- pitoisuuden saavuttami- seen (tmax) (h)	Puoliintu- misaika seerumissa (h)	Jakaantumis- tilavuus (l.kg ⁻¹)
<i>Nauta:</i>				
1. injektio	10,0 ± 1,9	1,0 ± 0	4,1 ± 1,7	1,2 ± 0,4
5. injektio	10,3 ± 2,0	0,6 ± 0,2	4,8 ± 0,5	1,5 ± 0,6
<i>Sika:</i>				
1. injektio	13,4 ± 2,7	2,3 ± 0,8	5,5 ± 1,4	0,8 ± 0,2
5. injektio	14,7 ± 2,3	2,0 ± 0	4,9 ± 0,2	0,6 ± 0,1
<i>Lammas:</i>				
1. injektio	29,2 ± 7,1	1,0 ± 0	4,9 ± 1,4	0,6 ± 0,3
5. injektio	29,8 ± 3,8	1,2 ± 0,6	4,3 ± 1,1	0,5 ± 0,1

Trimetopriimin kudospitoisuus on 2–6 kertaa suurempi kuin pitoisuus seerumissa. Sulfadiatsiinin kudospitoisuudet ovat 1/3–1/2 seerumin pitoisuuksista. Hevosella puolet trimetopriimista (50 %) ja vajaa puolet sulfadiatsiinista (43 %) sitoutuu seerumin proteiineihin.

Kummatkin lääkeaineet erittyvät maitoon. Sulfadiatsiinipitoisuus maidossa on alempi, mutta trimetopriimin pitoisuus on korkeampi kuin seerumissa. Sulfadiatsiini metaboloituu pääosin asetyloimalla ja glukuronisoimalla, trimetopriimi sen sijaan oksidaation, hydroksylaation ja demetylaation kautta. Sialla suurin osa trimetopriimista erittyy virtsan kautta (83 %) ja vain pieni osa ulosteissa (6 %), lampaalla virtsan kautta erittyy 75 % ja ulosteiden kautta 25 %. Naudalla kolmasosa (33 %) erittyy virtsan kautta ja suurin osa ulosteiden kautta (67 %). Sialla sulfadiatsiinista erittyy noin 80 % virtsan kautta ja ulosteiden kautta 13 %.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlajit: Nauta, sika, lammas, hevonen, koira, kissa.

Indikaatiot: Suolisto-, hengitystie- tai urogenitaalialueiden infektiot.

den hoito silloin, kun aiheuttajana on trimetopriimi-sulfadiatsiini-yhdistelmälle herkkä mikrobilaji.

Kontraindikaatiot: Vaikea maksa- tai munuaissairaus. Yliherkkyys valmisteen sisältämille aineille. Verta muodostavien elinten, erityisesti luuytimen, toimintahäiriöt.

Haittavaikutukset: Lääkeaineyhdistelmän on raportoitu aiheuttaneen moniniveltulehdusta, tiheävirtsaisuutta, oksentelua, ruokahaluttomuutta, ripulia ja kouristuksia. Sulfonamidia sisältävien lääkeaineyhdistelmien ja -valmisteiden pitkäaikaisen käytön on ilmoitettu aiheuttaneen keratoconjunctivitis sicca koirilla. Sulfonamidista mahdollisesti johtuvaa hepatiittia on ilmoitettu esiintyneen trimetopriimi-sulfadiatsiini-terapian yhteydessä. Anafylaktiset reaktioita valmisteen sisältämille aineille on kirjallisuudessa kuvattu. Anafylaktinen reaktio hoidetaan oireidenmukaisesti.

Sulfonamideja sisältävät valmisteet voivat aiheuttaa kristalluriaa (virtsakiteitä). Lihaksensisäinen injektio voi aiheuttaa ohimenevää kipua ja lieviä kudosvaurioita.

Erityiset varotoimet: Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa vastasyntyneitä eläimiä ja eläimiä, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

Käyttö tiineyden ja laktation aikana: Valmistetta voidaan käyttää maidontuotantokauden aikana. Valmisteen vaikutusta kehittyvään sikiöön tai imeväisikäisiin jälkeläisiin ei ole tutkittu.

Interaktiot: Valmiste voi aiheuttaa henkeä uhkaavia sydämen rytmihäiriöitä α_2 -agonisteilla rauhoitetuilla hevosilla. Valmiste voi pidentää veren hyytymisaikaa eläimillä, jotka ovat saaneet varfariinia. Sulfonamidit voivat vahvistaa metotreksaatin, fenylibutatsonin, fenytotiinin, salisylaattien ja tiatsidiryhmän diureettien tehoa.

Annostus ja antotapa: 0,1 ml (yhteensä vaikuttavia aineita 24 mg) elopainokiloa kohden vuorokaudessa. Vakavien infektioiden hoidossa annoksen voi antaa kahdesti vuorokaudessa. Hoitoa on jatkettava 5 päivää tai 2 päivää oireiden häviämisen jälkeen.

Antotapa kohde-eläinlajeittain

Hevonen: Laskimonsisäisesti (iv), hitaasti

Nauta: Laskimon- tai lihaksensisäisesti (iv, im)

Lamma, sika: Lihaksensisäisesti (im)

Koira, kissa: Ihonalaisesti (sc)

Yliannostus: Korkeilla annoksilla on havaittu anemiaa, leukopeniaa, trombosytopeniaa, ruokahaluttomuutta ja horjumista.

Varoajat: *Maito:* 4 vrk. *Teurastus:* 21 vrk.

Mahdolliset varotoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: Valmisteen turhaa käsittelyä ja suoraa kontaktia on vältettävä ja tarvittaessa on käytettävä suojakäsineitä. Jos valmisteen käyttäjällä on yliherkkyttä sen sisältämille lääkeaineille, voi sen huolimaton käsittely johtaa yliherkkyysreaktioon.

Kelpoisuus aika: 2 vuotta avaamattomana. Käyttöön otettu pakkaus säilyy 28 vrk.

Säilytys: Säilytetään huoneenlämmössä (15–25 °C) alkuperäispakkauksessa. Valmiste ei saa jäätyä.

Pakkaus ja valmisteen kuvaus: 100 ml ruskea injektio-pullo, lasi. Kirkas, keltainen liuos.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Orion-yhtymä Oyj, Espoo/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

R ORIPRIM® vet jauhe**Koostumus**

Trimetopriimi	20.0 mg
Sulfadiatsiini	100.0 mg
Laktoosi monohydraatti	ad 1 g

Lääkemuoto: Jauhe

Farmakologiset tiedot

Valmiste sisältää trimetopriimia ja sulfadiatsiinia suhteessa 1:5 ja on siten mikrobilääke.

Valmisteen sisältämä sulfadiatsiini on sulfonamidiryhmään kuuluva lääkeaine, joka kilpailee para-aminobentsoehapon kanssa estäen dihydrofoolihapon synteesin. Trimetopriimi on vaikutusmekanismiltaan foolihappoantagonisti, joka estää dihydrofoolihapon muuttumisen tetrahydrofoolihapoksi.

Trimetopriimi-sulfadiatsiiniyhdistelmällä on toisiaan potentoiva yhteisvaikutus. Trimetopriimi ja sulfadiatsiini ovat erikseen annosteltuna bakteriostaattisia, mutta yhdessä ne vaikuttavat bakterisidisesti. Lääke- aineyhdistelmän antibakteerinen teho perustuu vaikuttavien aineiden synergistiseen kykyyn häiritä bakteerien tetrahydrofoolihapposynteesiä peräkkäisissä vaiheissa. Yhteisvaikutuksen johdosta mikrobin herkkyys trimetopriimille yleisesti lisääntyy n. 10-kertaiseksi ja sulfonamidin n. 100-kertaiseksi. Trimetopriimi-sulfadiatsiinin antibakteerinen kirjo kattaa laajasti sekä grampositiivisia että -negatiivisia mikrobeja.

Valmisteen sisältämälle lääkeaineyhdistelmälle herkinä pidetään mikrobeja, joiden MIC on alle 0,5/9,5 mikrog/ml (trimetopriimi/sulfonamidi). Trimetopriimi-sulfadiatsiiniyhdistelmälle ovat yleensä herkkiä seuraavat grampositiiviset bakteerit: *S. aureus*, *Streptococcus* sp., *Actinomyces* sp., *Corynebacterium* sp., *E. rhusiopathiae*, *L. monocytogenes* sekä seuraavat gramnegatiiviset: *Actinobacillus* sp., *Bordetella* sp. ja enterobakteerit: *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Yersinia* sp., *Haemophilus* sp. sekä anaerobit: *Actinomyces* sp., *Bacteroides* sp., *Fusobacterium* sp. ja eräät *Clostridium* sp.

Kohtalaisen herkinä pidetään bakteereja, joiden MIC-arvot ovat alle 2/36 mikrog/ml. Tällaisia ovat esimerkiksi rickettsiat. Trimetopriimi-sulfonamidihdistelmälle on käytön aikana havaittu myös asteittaista resistenssin kehittymistä. Moniresistenttejä R-tekijöitä, joihin sisältyy sekä sulfonamidi- että trimetopriimiresistenssi, on eläimistä eristetyistä kannoista kuvattu *Salmonella typhimuriumilla* ja enterotoksigeenisellä *E. colilla*.

Trimetopriimi ja sulfadiatsiini imeytyvät nopeasti ruuansulatuskanavasta. Kinetiikassa on mm. veren pH-olosuhteista johtuen huomattavaakin lajien välistä ja sisäistä vaihtelua. Trimetopriimin pitoisuudet kudoksissa ovat 2–6 ja sulfadiatsiinin 2–3 kertaa korkeammat kuin

pitoisuudet seerumissa. Sialla saavutetaan sulfadiatsiinin maksimipitoisuus seerumissa (C_{max} n. 16 mikrog/ml) oraalisen ohjeannostuksen jälkeen n. 3 tunnissa. Trimetopriimin vastaava C_{max} 1,8 mikrog/ml saavutetaan n. 1,9 tunnissa (t_{max}). Sialla painon nousu (ikä) ei vaikuta sulfatrimetopriimin imeytymiseen ruuansulatuskanavasta. Vasikalla erityisesti trimetopriimin osalta imeytyminen heikkenee nopeasti ruminaation kehittyessä. Sulfadiatsiini metaboloituu pääasiassa asetyloitumalla ja trimetopriimi hapettumalla, hydroksyloitumalla ja demetyloitumalla. Metaboliiteilla, lukuunottamatta hydroksimetaboliittia, on antibakteerisia ominaisuuksia. Molempien komponenttien erittymisessä ja metaboliassa esiintyy huomattavaa lajien välistä ja sisäistä vaihtelua. Ohjeannoksella sialla sulfadiatsiinin eliminaatio-puoliintumisaika on 3,1–4,3 tuntia ja trimetopriimin 3,6–6,0 tuntia.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlajit: Sika, vasikka, hevonen, kettu, minkki.

Indikaatiot: Sulfadiatsiini-trimetopriimi -yhdistelmälle herkkien mikrobien aiheuttamien tulehdusten hoito.

Sika: enteriitit, pneumoniat, bronkiitit, MMA sekä virtsatieinfektiot

Vasikka: enteriitit, pneumoniat, bronkiitit

Hevonen: pneumoniat, bronkiitit, enteriitit

Kettu: virtsatieinfektiot, suolistotulehdukset, hengitystietulehdukset

Minkki: virtsatieinfektiot (märkävatsa), hengitystie- ja sukuelinsairaudet sekä suolistoinfektiot.

Kontraindikaatiot: Munuaisten ja maksan vakava vajaatoiminta. Ks. kohta Erityisselvitykset kohde-eläinlajeittain.

Haittavaikutukset: Lääkeaineyhdistelmän on raportoitu aiheuttaneen moniniveltulehdusta, tiheävirtsaisuutta, oksentelua, ruokahaluttomuutta, ripulia ja kouristuksia. Anafylaktiset reaktioita valmisteen sisältämille aineille on kirjallisuudessa kuvattu. Anafylaktinen reaktio hoidetaan oireiden mukaisesti. Sulfonamideja sisältävät valmisteet voivat aiheuttaa kristalliuriaa (virtsakiteitä).

Erityiset varotoimet: Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa vastasyntyneitä eläimiä ja eläimiä, joilla on maksan tai munuaisen vajaatoiminta.

Käyttö tiineyden ja laktation aikana: Valmisteen vaikutusta kehittyvään sikiöön tai imeväisikäisiin jälkeläisiin ei ole tutkittu.

Interaktiot: Valmiste voi aiheuttaa henkeä uhkaavia sydämen toimintahäiriöitä (arytmioita) α_2 -agonisteilla rauhoitetuilla hevosilla. Valmiste voi pidentää veren hyytymisaikaa eläimillä, jotka ovat saaneet varfariinia. Sulfonamidit voivat vahvistaa metotreksaatin, fenylibutatsoinin, fenytoiinin, salisylaattien ja tiatsidiryhmän diureettien tehoa.

Annostus ja antotapa: Suun kautta. Annos on 10 g/40 kg (vastaa vaikuttavien lääkeaineiden yhteisannosta 30 mg/kg) vuorokaudessa ja ettuna kahteen annokseen vähintään viiden päivän ajan sekä aina 2 vuorokauden ajan oireiden hävittyä.

Emakko: 5 g/40 kg porsimisen yhteydessä MMA syndrooman hoitoon. Eläinten nestetasapainosta on huolehdittava hoitojakson aikana. Runsas mittalusikallinen on n. 10 g.

Yliannostus: Korkeita trimetopriimi- ja sulfadiatsiini-annoksia käytettäessä on havaittu anemiaa, leukopeniaa, trombosytopeniaa, ruokahaluttomuutta ja horjumista (ataksiaa).

Erityisselvitykset kohde-eläinlajeittain: Vasikan alkaessa märehätiä lääkeaineiden imeytyminen pötsistä heikkenee. Jauhetta ei tule käyttää täysin märehätille eläimille, sillä trimetopriimi imeytyy näillä epätavallisesti pötsistä.

Sulfonamidia sisältävien lääkeaineyhdistelmien ja -valmisteiden pitkäaikaisen käytön on ilmoitettu aiheuttaneen keratoconjunctivitis sicca koirilla. Sulfonamidista mahdollisesti johtuvaa hepatiittia on ilmoitettu esiintyneen koirilla trimetopriimi-sulfadiatsiinihoidon yhteydessä.

Varoajat: Teurastus: 14 vrk.

Mahdolliset varotoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: Valmisteen turhaa käsittelyä ja suoraa kontaktia on vältettävä ja tarvittaessa on käytettävä suojakäsineitä. Jos valmisteen käyttäjällä on yliherkkyyttä sen sisältämille lääkeaineille, voi sen huolimaton käsittely johtaa yliherkkyyksireaktioon.

Kelpoisuus aika: 3 vuotta.

Säilytys: Säilytetään huoneenlämmössä (15–25 °C) alkuperäispakkauksessa.

Pakkaukset ja valmisteen kuvaus:

250 g muovitölkki (Duma, 750 ml), sisältää mittalusikan.

750 g muovitölkki (Duma, 1500 ml), sisältää mittalusikan.

20 kg muovipussi (LDPE) ja paperisäkki. Valkoinen tai melkein valkoinen jauhe.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Orion-yhtymä Oyj, Espoo/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

Farmaseuttiset tiedot

R ORIPRIM® vet tabletti ORIPRIM® FORTE vet tabletti

Koostumukset

Trimetopriimi	20,0 mg/80,0 mg
Sulfadiatsiini	100,0 mg/400,0 mg
Selluloosa, mikrokiteinen	40,0 mg/114,0 mg
Povidoni	3,0 mg/15,2 mg
Laktoosimonohydraatti	20,0 mg/124,1 mg
Natriumtärkkelysglykolaatti	10,0 mg/22,8 mg
Magnesiumstearaatti	1,0 mg/3,8 mg
Sakkarooosi	77 mg/-
Talkki	22,8 mg/-
Titaanidioksidi (E 171)	0,3 mg/-

(Oripriim forte vet tabletin koostumus: määrät mainittu kauttaviivan jälkeen)

Lääkemuoto: Tabletti, Oripriim vet tabletti sokeripäällystetty

Farmakologiset tiedot

Valmiste sisältää trimetopriimia ja sulfadiatsiinia suhteessa 1:5 ja on siten mikrobilääke.

Valmisteen sisältämä sulfadiatsiini on sulfonamidiryhmään kuuluva lääkeaine, joka kilpailee para-aminobentsoehapon kanssa estäen dihydrofoolihapon synteesin. Trimetopriimi on vaikutusmekanismiltaan foolihappoantagonisti, joka estää dihydrofoolihapon muuttumisen tetrahydrofoolihapoksi.

Trimetopriimi-sulfadiatsiiniyhdistelmällä on toisiaan potentoiva yhteisvaikutus. Trimetopriimi ja sulfadiatsiini ovat erikseen annosteltuna bakteriostaattisia, mutta yhdessä ne vaikuttavat bakterisidisesti. Lääke- aineyhdistelmän antibakteerinen teho perustuu vaikuttavien aineiden synergistiseen kykyyn häiritä bakteerien tetrahydrofoolihapposynteesiä peräkkäisissä vaiheissa. Yhteisvaikutuksen johdosta mikrobien herkkyys trimetopriimille yleisesti lisääntyy n. 10-kertaiseksi ja sulfonamidin n. 100-kertaiseksi.

Trimetopriimi-sulfadiatsiiniyhdistelmällä on laaja antibakteerinen kirjo, joka kattaa sekä grampositiivisia että gramnegatiivisia bakteereita. Yhdistelmällä on tehoa mm. seuraavien bakteerien tai bakteerisukujen aiheuttamien infektioiden hoidossa: *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Streptococcus*, *Stafylococcus*, *Pasteurella*, *Clostridia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Brucella* spp., *Actinomyces*, *Corynebacterium* spp., *Bordetella* spp.. *Pseudomonas aeruginosa* ja tietyt *Proteus*-lajiin kuuluvat kannat ovat resistenttejä.

Oraalisen annostuksen jälkeen lääke absorboituu nopeasti ja jakautuu laajalti kudoksiin. Trimetopriimipitoisuus on tavallisesti korkeampi kudoksissa kuin seerumissa. Maksimi trimetopriimipitoisuus seerumissa oraalisen annostelun 30 mg/kg jälkeen saavutetaan koiralla 3–4 tunnissa ja kissalla 2–3 tunnissa. Sulfadiatsiinin maksimipi-

toisuus saavutetaan vastaavasti koiralla 4–7 tuntia ja kissalla 4–8 tuntia annostelusta. Sekä sulfadiatsiini että trimetopriimi kulkeutuvat kesushermostoon.

Vaiuttavien aineiden farmakokinetiikkaa koiralla ja kissalla on kuvattu alla:

Trimetopriimi

	Cmax (mikrog/ml)	Tmax (h)	T1/2 (h)	Vd (l/kg)
<i>Koira</i>				
1. annos	1.3 ± 0.5	2.13 ± 0.8	6.16	3.5
5. annos	1.4 ± 0.2	3.5 ± 1.7	5.68	2.7
<i>Kissa</i>				
1. annos	1.6 ± 0.5	1.71 ± 1.1	1.94	4.79
5. annos	1.2 ± 0.5	1.71 ± 1.1	2.47	4.037

Sulfadiatsiini

	Cmax (mikrog/ml)	Tmax (h)	T1/2 (h)	Vd (l/kg)
<i>Koira</i>				
1. annos	29.2 ± 9.0	4.37 ± 2.3	16.85	1.6
5. annos	30.4 ± 3.1	4.75 ± 2.4	16.85	1.4
<i>Kissa</i>				
1. annos	30.9 ± 21.1	4.57 ± 1.9	7.74	0.708
5. annos	44.7 ± 11.3	4.67 ± 3.7	13.97	0.751

Sulfadiatsiini erittyy munuaisten kautta ja trimetopriimi sekä virtsassa että ulosteessa. Sulfan määrä on vähäinen puhtaisiin sulfavalmisteisiin verrattuna, joten kiteytymisvaara on valmisteen kohdalla pieni.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlajit:

Oriprim vet tabletti: koira, kissa.

Oriprim forte vet tabletti: koira.

Indikaatiot: Valmisteen sisältämälle lääkeaineyhdistelmälle herkkien bakteerien aiheuttamat sukuelin-, virtsatie-, suolisto-, hengitystie-, iho- ja silmätulehdukset.

Kontraindikaatiot: Yliherkkyys valmisteen sisältämille aineille. Vakava maksan ja munuaisten toimintahäiriö. Verta muodostavien elinten toimintahäiriö.

Haittavaikutukset: Trimetopriimi/sulfadiatsiinin on raportoitu aiheuttaneen polyartriittia, polyuriaa, oksentelua, ruokahaluttomuutta, ripulia ja kouristuksia. Lääkeaineyhdistelmän pitkäaikaiskäytön on raportoitu aiheuttaneen *keratoconjunctivitis sicca* koirilla; tämä on todettu myös muilla sulfonamideilla.

Sulfonamidilyherkkydestä mahdollisesti johtuvaa hepatiittia on raportoitu trimetopriimi-sulfadiatsiiniterapian yhteydessä. Anafylaktiset reaktiot ovat mahdollisia ja ne hoidetaan oireiden mukaisesti. Mahdollisten haittavaikutusten ilmaantuessa lääkitys suositellaan lopetettavaksi.

Erityiset varotoimet: Kissalle annettavaa tablettia ei suositella murskatavaksi tai halkaistavaksi.

Käyttö tiineyden ja laktation aikana: Valmisteella ei ole tehty turvallisuustutkimuksia tiineillä tai imettävillä kohdelajiin kuuluvilla eläimillä.

Interaktiot: Samanaikaisesti annetut antasidit voivat vähentää vaikuttavien aineiden hyväksikäytettävyyttä. Valmiste voi myös pidentää veren hyytymisaikaa eläimillä, jotka ovat saaneet varfariinia.

Sulfonamidit voivat vahvistaa metotreksaatin, fenylibutatsonin, fenytolamin, salisylaattien ja tiatsididiureettien tehoa.

Anmostus ja antotapa: Suun kautta.

Koira: 15–30 mg/kg (vaikuttavia aineita yhteensä) kahdesti päivässä vähintään 5 päivän ajan tai 2 päivää oireiden häviämisestä.

Annosta 15 mg/kg kahdesti päivässä vastaa 1 Oriprim vet tabletti 8 elopainokiloa kohden kahdesti päivässä.

Oriprim forte vet tabletti: Annosta 15 mg/kg kahdesti päivässä vastaa 1 tabl./32 painokiloa kahdesti päivässä.

Kissa: 15–30 mg/kg (vaikuttavia aineita yhteensä) kahdesti päivässä vähintään 5 päivän ajan, mutta ei yli 14 päivää yhtäjaksoisesti.

Annosta 30 mg/kg kahdesti päivässä vastaa 1 Oriprim vet tabletti 4 elopainokiloa kohden kahdesti päivässä.

Yliannostus: Anemiaa, leukopeniaa, trombosytopeniaa, ruokahaluttomuutta ja horjumista (ataksiaa) on havaittu korkeilla annoksilla. Foolihappo 0,5–1,0 mg/kg päivässä suun kautta voi suojata anemialta ja leukopenialta.

Erityisselvitykset kohde-eläinlajeittain: Erityisesti dobermanneilla saattaa esiintyä polyartriittia, oksentelua, polydipsiaa, polyuriaa, polymyosiittia, ihohaavaumia, hepatiittia ja keratoconjunctivitis sicca. Oireet havaitaan useimmiten 8–14 päivää hoidon alkamisesta ja häviävät noin viikossa sen päättymisen jälkeen. Iho-oireet häviävät n. 3 viikossa.

Mahdolliset varotoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: Valmisteen sisältämille aineille yliherkän henkilön on suojauduttava valmistetta käsiteltäessä siten, että hän välttyy suoralta altistukselta (esim. suojakäsineet).

Kelpoisuus aika: 2 vuotta.

Säilytys: Säilytetään alkuperäispakkauksessa alle 25 °C:ssa.

Pakkaukset ja valmisteen kuvaus:

Oriprim vet tabletti: 20 tablettia: polypropyleenimuovitolkki. Valkoinen tai melkein valkoinen, sokeripäällysteinen, pyöreä tabletti, ei jakouurretta.

Oriprim forte vet tabletti: 20 tablettia: polypropyleenimuovitolkki. Pyöreä, päällystämätön, valkoinen tabletti, jakouurre toisella puolella.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Orion-yhtymä Oyj, Espoo/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

R OXOVET® vet esisekoite lääkerohua varten

Koostumus

Yksi gramma valmistetta sisältää:

Oksoliinihappo 100 mg

Maissitärkkelys 900 mg

Lääkemuoto: Esisekoite lääkerohua varten

Farmakologiset tiedot

Valmiste sisältää oksoliinihappoa, joka on synteettinen kinoliiniyhdiste, nalidiksiinihapon johdannainen. Aine tehoaa gramnegatiivisiin bakteereihin. Teho perustuu bakteerisolun DNA-syntetaasin inhibitioon. Lohikaloilla esiintyvät patogeenit mikrobit *Aeromonas salmonicida*, *Vibrio anguillarum* ja *Yersinia ruckerii* ovat herkkiä oksoliinihapolle.

Tutkimuksissa on saatu kalapatogeeneille seuraavia MIC-arvoja:

Mikrobi	MIC (mikrog/ml)
<i>Vibrio anguillarum</i> , eristetty kaloista	< 0,03
<i>Aeromonas salmonicida</i> , eristetty kaloista	< 0,03
<i>Vibrio sp</i> , eristetty pohjasedimentistä	< 0,03–0,94
<i>Vibrio anguillarum</i> , eristetty pohjasedimentistä	0,47
<i>Aeromonas sp</i> , eristetty pohjasedimentistä	< 0,03

Terapeuttiset seerumipitoisuudet saavutetaan suositellulla annostuksella yhtä hyvin sekä makeavesi- että merikasvattamoissa. Lääkkeen säilyvyys on hyvä tehdasvalmisteisissa lääkerohuissa. Oksoliinihapolle resistenttejä mikrobikantoja kehittyä pidempiaikaisen käytön seurauksena. Oksoliinihapolla ei ole havaittu plasmidiohjautuvaa resistenssin siirtymistä pohjasedimentin bakteereilta potentiaalisesti patogeenisille muille bakteereille. Oksoliinihapporesistenssi on pääosin kromosomaalista. Geenisiirron kautta bakteerilajista toiseen siirtyvää resistenssiä ei ole todettu.

Oksoliinihapon hyväksikäytettävyys on 13,6 % ja puoliintumisaika 69,7 tuntia (16 °C vesi). Jakautumistilavuus on $1,94 \pm 0,06$ l/kg.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlaji: Kala.

Indikaatiot: Gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat infektiot, erityisesti furunkuloosi. Antimikrobista hoitoa suunniteltaessa on otettava huomioon ajankohtainen bakteeriresistenssitilanne. Oksoliinihapon käyttö tulee perustua herkkyysmääritykseen ja virallisia käyttösuosituksia tulisi noudattaa.

Haittavaikutukset: Valmistelle ei tunneta haittavaikutuksia kyseisellä kohde-eläinlajilla. Kokeellisissa olosuhteissa oksoliinihapon on nähty aiheuttavan maksamuutoksia kirjolohella. Kokeellisissa olosuhteissa on havaittu, että rokotuksen yhteydessä annettu oksoliinihappo saattaa vähentää vasta-ainetuotantoa ja kiertävien lymfosyyttien määrää kirjolohella.

Erityiset varotoimet: Koska valmiste annostellaan rehusa suoraan vesistöön, on annostelussa noudatettava erityistä tarkkuutta ympäristön kuormituksen minimoimiseksi.

Interaktiot: Oksoliinihappo voi vaikuttaa kalojen lihan värjäyksessä käytettävien ksantiinien metaboliaan.

Annostus ja antotapa: Per os.

10 mg/kg noin 10 vrk:n ajan ainoastaan rehuun sekoitettuna seuraavan taulukon mukaisesti:

Päivittäinen rehunkulutus	25 kg	Valmistettavan <i>rehun</i> määrä		
		1 tonni	3 tonnia	5 tonnia
		Annos lääkevalmistetta		
1 % elopainosta	250 g	10 kg	30 kg	50 kg
2 % elopainosta	125 g	5 kg	15 kg	25 kg
3 % elopainosta	83,3 g	3,33 kg	10 kg	16,6 kg

Kalojen rehunkulutus vaihtelee veden lämpötilan ja kalojen koon mukaan.

Lääkevalmistetta saadaan toimittaa ainoastaan kalanviljelylaitoksia virallisesti valvoville eläinlääkäreille tai heidän määräyksellään.

Yliannostus: Yliannostuksesta aiheutuvia mahdollisia oireita kohde-eläinlajeille ei tunneta. Yliannostus kuormittaa vesistöä.

Erityisvelvitykset kohde-eläinlajeittain: Lääkkeen vaikutusta kalojen poikastuotantoon ei ole tutkittu, joten se soveltuu käytettäväksi vain teuraskalojen lääkintään.

Varoajat: Teurastus: 500 astepäivää.

Mahdolliset varotoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: Mikrobilääkkeet voivat aiheuttaa yliherkkyysoireita injisoinnissa, hengitettynä, syötyinä tai ihokontaktilla. Joskus reaktiot voivat olla hengenvaarallisia. Jos olet yliherkkä kinoloneille, älä käsittele valmistetta. Jos saat sellaisia oireita, kuten ihottumaa, kasvojen, huulien tai kurkunpään turvotusta tai hengitysvaikeuksia, ota yhteyttä lääkäriin.

Lääkkeen suoraa ihokontaktia on vältettävä käyttämällä suojakäsineitä. Kätet on pestävä lääkkeen käsittelyn jälkeen. Lääkkeen sekoittamisen yhteydessä on käytettävä hengityssuojainta, jolla estetään lääkepölyn joutuminen hengitystiehyisiin.

Kelpoisuus aika: 3 vuotta.

Säilytys: Säilytetään huoneenlämmössä (15–25 °C) alkuperäispakkauksessa valolta suojassa.

Kesto aika 6 kuukautta sekoitettuna rehuun.

Pakkaukset ja valmisteen kuvaus:

Jauhe 5 kg: muoviasia (PP, 10 l)

Jauhe 25 kg: muovipussi (LDPE) ja paperisäkki

Valkoinen tai melkein valkoinen jauhe.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Orion-yhtymä Oyj, Espoo/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

Farmaseuttiset tiedot

R STREPTOMAX vet intramammaarivoide**Koostumus**

Streptomysiinisulfaatti vastaa streptomysiiniä	800 000 IU
Bentsyylipenisilliiniprokaiini vastaa bentsyylipenisilliiniä	1 000 000 IU
Metyyliparahydroksibentsoaatti	10 mg
Makrogoli	300 100 mg
Karmelloosinatrium	225 mg
Natriumsitraatti	200 mg
Injektionesteisiin käytettävä vesi	q.s. ad. 9.0 g

Lääkemuoto: Intramammaarivoide**Farmakologiset tiedot**

Valmiste sisältää vaikuttavina aineina kahta mikrobilääkeainetta, bentsyylipenisilliiniprokaiinia ja streptomysiiniä. Bentsyylipenisilliiniprokaiini kuuluu beetalaktaameihin ja streptomysiinisulfaatti on aminoglykosidiryhmän antibiootti.

Penisilliinillä on bakterisidinen vaikutus. Se tehoaa pääasiassa grampositiivisiin aktiivisesti kasvaviin aerobisiin ja anaerobisiin bakteereihin, mutta usein myös eräisiin *Pasteurella*-, *Fusobacterium*- ja *Haemophilus*-suvun gramnegatiivisiin lajeihin. Beetahemolyttiset streptokokit sekä mastiittia aiheuttavat streptokokit *Streptococcus agalactiae*, *Str. dysgalactiae* ja *Str. uberis* ovat yleensä herkkiä penisilliinille. Beetahemolyttisten streptokokkien MIC₉₀-arvoksi bentsyylipenisilliinille esitetään 0,03 mikrog/ml, *Str. agalactiaelle*, *Str. uberikselle* ja *Str. dysgalactiaelle* 0,06 mikrog/ml. Beetalaktamaasia tuottavat stafylokokit ovat sille resistenttejä.

Streptomysiini on bakterisidisesti bakteerien proteiinisynteesiin vaikuttava antibiootti, joka tehoaa muiden aminoglykosidien tapaan pääasiassa aerobisiin gramnegatiivisiin bakteereihin, mutta myös eräisiin mykoplasmoihin ja *S. aureus*-kantoihin. Mikrobia pidetään herkkänä streptomysiinille, kun sen estovyöhyke Kirky-Bauer -menetelmällä saadussa tutkimuksessa vastaa MIC-arvoa 6 mikrog/ml. Klostridit, anaerobit bakteerit ja *Pseudomonas aeruginosa* ovat resistenttejä.

Hankittu resistenssi streptomysiinille on verrattain yleistä eläinpatogeneilla bakteereilla. Kliinisesti tärkein resistenssin muoto on plasmidiohjautuvaa ja siihen liittyy yleisesti samanaikainen resistenssi myös sulfonamideja, ampisilliinia ja tetrasykliinejä vastaan. Bentsyylipenisilliinin ja streptomysiinin yhdistelmällä esiintyy synergististä antibakterista vaikutusta *in vitro*.

Intramammaarisesti annosteltu bentsyylipenisilliini imeytyy epiteelikalvojen läpi verenkiertoon ja sitä tavataan mm. virtsassa ja hoitamattomien utareneljännesten maidossa, joskin penetraatio on verrattain huono. Kun 400 mg bentsyylipenisilliiniä annosteltiin utareensisäisesti samanaikaisesti dihydrostreptomysiinin kanssa, huippupitoisuus hoitamattoman neljänneksen maidossa oli 7 % plasman bentsyylipe-

nisilliinipitoisuuteen verraten. Streptomysiinin imeytyminen utareen maitokanavasta on hidasta. Kudosjäätutkimuksissa kumpaakaan vaikuttavaa ainetta ei ollut määriteltävissä maksasta, munuaisista, lihaksesta eikä rasvasta 7 päivää hoidon päättymisestä.

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlaji: Nauta.

Indikaatiot: Utaretulehdus, jonka aiheuttajina ovat valmisteeseen sisällyttämille vaikuttaville aineille herkät streptokokit tai penisilliinille herkät stafylokokit.

Kontraindikaatiot: Yliherkkyys valmisteeseen sisällyttämille aineille. Muiden utareensisäisesti annosteltavien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö.

Haittavaikutukset: Yliherkkyysreaktiot valmisteeseen sisällyttämille aineille. Käyttö tiineyden ja laktation aikana: Valmistetta voi käyttää tiineille naudoille.

Interaktiot: Prokaiini estää sulfonamidien toimintaa.

Annostus ja antotapa: Yksi ruiskullinen 2 kertaa päivässä 3 peräkkäisenä päivänä maitorauhaseen.

Lääkeruisku tulee lämmittää ruumiinlämpöiseksi ennen käyttöä.

Nännin pää tulee puhdistaa ennen lääkitystä. Lääke hierotaan annostelun jälkeen kevyesti ylös maitokammioon.

Varoajat: Maito: hoidettu neljännes 7 vrk viimeisestä annosta, muut neljännekset 2 vrk viimeisestä annosta. Teurastus: 7 vrk viimeisestä annosta.

Mahdolliset varotoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: Valmisteeseen sisällyttämät aineet voivat aiheuttaa yliherkkyysreaktioita. Reaktiot voivat olla vakavia. Suoraa kontaktia valmisteeseen tulee välttää esimerkiksi suojakäsineitä käyttäen. On suositeltavaa, että bent-syylipenisilliinille tai streptomysiinille tai niiden sukuisille aineille (muut penisilliinijohdannaiset ja aminoglykosidit) yliherkät eivät käsittele valmistetta lainkaan. Jos ilmenee esim. ihottumaa, kasvojen, huulien tai kurkunpään turvotusta tai hengitys-vaikeuksia, on otettava välittömästi yhteys lääkäriin.

Farmaseuttiset tiedot

Kelpoisuus aika: 18 kuukautta.

Säilytys: Säilytetään viileässä (8–15 °C).

Pakkaukset ja valmisteen kuvaus: 6 x 9 g polyetyleni intramammaari-ruisku. Valkoinen tai hieman kellertävä voide.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Orion-yhtymä Oyj, Espoo/
Orion Pharma Eläinlääkkeet

R TIAMUTIN vet 450 mg/g rakeet TIAMUTIN vet 20 mg/g jauhe

Koostumukset

Rae:	
Tiamuliinivetyfumaraatti	450 mg
Laktoosi monohydraatti	1 g:aan

Jauhe:	
Tiamutiini, 80 %, päällystetty * 25 mg vastaa tiamuliinivetyfumaraattia	20 mg
Maissitärkkelys	975 mg

*1.0 g Tiamutin, 80 %, päällystettyä sisältää:	
Tiamuliinivetyfumaraatti	800.0 mg
Sorbiinihappo (E200)	0.15 mg
Liivate	199.8 mg

Lääkemuoto: Rakeet ja jauhe

Farmakologiset tiedot

Valmisteen vaikuttava aine on tiamuliini, joka on puolisynteettinen diterpeeniantibiootti, pleuromutiliinin johdannainen. Tiamuliini estää bakteerien proteiinisynteesiä ribosomitasolla ja vaikuttaa bakteriostaattisesti. Tiamuliini tehoaa useisiin grampositiivisiin ja -negatiivisiin mikrobeihin.

Seuraavat taudinaiheuttajamikrobit ovat herkkiä tiamuliinille *in vitro*: *Serpulina hyodysenteriae*, *S. innocens*, *S. pilosicoli*, *Leptospira* spp., *Mycoplasma hyopneumoniae*, *M. hyorhinis*, *M. hyosynoviae*, *M. dispar*, *M. bovirhinis*, *M. bovis*, *Ureaplasma* spp., *M. galliseptisum*, *M. synoviae*, *M. meleagridis*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Erysipelothrix* spp., *Actinomyces pyogenes*, *A. pleuropneumoniae*, *Actinobacillus* spp., *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides* spp., *Campylobacter coli*, *Lawsonia intracellularis*.

Resistenssin kehittyminen on hidasta. Tiamuliini imeytyy nopeasti ja melkein täydellisesti ruuansulatuskanavasta verenkiertoon. Hyväksikäytettävyyden on noin 90 %. Annoksella 10 mg/kg saavutetaan noin 2 tunnissa maksimaalinen konsentraatio seerumissa (1 mikrog/ml). Noin 30–50 % tiamuliinista sitoutuu seerumin proteiineihin. Aine jakaantuu hyvin elimistöön. Korkeimmat pitoisuudet ovat määritettävissä keuhkoissa, maksassa ja munuaisissa. Pitoisuudella 0,0046 % juomavedessä pitoisuus on 4,26 mikrog/g keuhkoissa. Pitoisuudella 0,0072 % juomavedessä saavutetaan 8,5 mikrog/g pitoisuus keuhkoissa. Annoksesta pääosa erittyy metaboliitteina virtsassa (30 %) ja ulosteissa (60 %).

Kliiniset tiedot

Kohde-eläinlaji: Sika.

Indikaatiot: Seuraavien mikrobiperäisten sairauksien profylaksia ja hoito tapauksissa, joissa aiheuttajamikrobi on tiamuliinille herkkä: sikadysenteria, mykoplasma-pneumonia (SEP) sekä paiseinen keuhko-tulehdus. Antimikrobista hoitoa suunniteltaessa olisi pyrittävä noudattamaan virallisia suosituksia koskien mikrobilääkkeiden asianmukaista käyttöä ja määräämistä.

Kontraindikaatiot: Samanaikainen monensiini-, salinomysiini- tai narasiini-valmisteiden käyttö.

Haittavaikutukset: Tiamuliinin käytön yhteydessä saattaa esiintyä yliherkkyysoireita. Reaktiot ovat ilmenneet sikalan ylityön yhteydessä sekä mykotoksiineja sisältäneen homeisen tai muutoin pilaantuneen rehun käytön yhteydessä.

Jos edellä mainittuja haittavaikutuksia ilmenee tai siat ovat epätavallisen rauhattomia, on tiamuliinilääkitys lopetettava välittömästi.

Kokemukset ovat osoittaneet, että kun eläimille järjestetään lisää tilaa ja karsinat pidetään puhtaina, haittavaikutukset useimmiten häviävät nopeasti. Vakavammin sairastuneilla aloitetaan kortisonilääkitys.

Käyttö tiineyden ja laktation aikana: Valmistetta voi käyttää tiineyden ja laktation aikana.

Interaktiot: Ei saa antaa yhdessä kokkidiostaattien (salinomysiini, monensiini ja narasiini) kanssa, koska tiamuliini estää mainittujen ionoforien metabolian sitoutumalla pysyvästi niiden metaboliasta vastaavaan entsyymiin, sytokromin P-450 alatyypin 3A. Metaboloitumattomien ionoforien kertyessä elimistöön syntyy myrkytystila. Kokkidiostaattihoidon voidaan aloittaa aikaisintaan 6 vuorokautta tiamuliinihoidon loppumisesta.

Annostus ja antotapa: Suun kautta, juomaveteen sekoitettuna.

Rae:

Sikadysenteria:

Ennaltaehkäisy: Annos on 1,5–2 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden päivässä. Suositeltu annostelujakson pituus on 6 viikkoa.

Hoito: Annos on 6–8 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden päivässä. Suositeltu hoitojakson pituus on 3–5 päivää.

Hengitystieinfektiot:

Ennaltaehkäisy: Annos on 8–10 mg elopainokiloa kohden päivässä. Suositeltu annostelujakso on 5–7 päivää kun kyseessä on SEP ja 10 päivää kun kyseessä on paiseinen keuhkotulehdus.

Terapia: Annos on 8–10 mg elopainokiloa kohden päivässä. Suositeltu hoitojakson pituus on 10 päivää. Laskettaessa juomaveteen sekoitettavan valmisteen määrää, on otettava huomioon erot sikojen päivittäisessä vedenkulutuksessa, ks. laskentakaavio.

Laskentakaavio:

Juomaveteen (1 l) sekoitettavan vaikuttavan aineen (tiamuliinivetyfumaraatti) määrä (mg)	=	tarvittava annos tiamuliinivetyfumaraattia (mg/kg) x elopaino eläimen päivittäinen juomaveden kulutus (l)
--	---	---

Pitoisuus: mg/l

Esimerkkitaulukko:

Valmiste	Vaikuttava aine (grammaa)	Juomavettä (litraa)	Pitoisuus tiamuliinia juomavedessä (mg/l)
8 g	3,6	100	36
8 g	3,6	150	24
16 g	7,2	100	72
16 g	7,2	150	48
16 g	7,2	300	24
100 g	45	1000	45
		750	60
		550	80

Tasattu mittalusikallinen on noin 8 g. Mittalusikka on 12,5 ml.

Jauhe:

Sikadysenteria:

Ennaltaehkäisy: Annos on 1,5–2 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden. Suositeltu annostelujakson pituus on 6 viikkoa.

Hoito: Annos 6–8 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden päivässä. Suositeltu hoitojakson pituus on 3–5 päivää.

Hengitystieinfektiot:

Ennaltaehkäisy: Annos on 10 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden päivässä. Suositeltu annostelujakson pituus on 5–7 päivää (SEP) tai 10 päivää (paiseinen keuhko- ja keuhkokalvontulehdus).

Hoito: Annos on 10 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden päivässä. Suositeltu hoitojakson pituus on 10 päivää.

Laskettaessa rehuun sekoitettavan valmisteen määrää, on otettava huomioon erot sikojen päivittäisessä rehunkulutuksessa, ks. laskenta-kaavio.

$$\begin{aligned} &\text{Rehuun (1 kg) sekoitettavan vaikuttavan aineen} \\ &\text{(tiamuliinivetyfumaraatti)} \\ &\text{määrä (mg)} \end{aligned} = \frac{\text{tiamuliinivetyfumaraattiannos} \\ \text{(mg/kg)} \times \text{elopaino (kg)} \times 1000}{\text{eläimen päivittäinen rehunkulutus (g)}}$$

Pitoisuus: mg/kg = ppm

Esimerkkitaulukko:

Valmiste (grammaa)	Vaikuttava aine	Rehua (tonnia)	Pitoisuus tiamuliinivetyfumaraattia rehussa (ppm)
1 kg	20	0,1	200
5 kg	100	0,5	200
10 kg	200	1,0	200
20 kg	400	2,0	200
25 kg	500	2,5	200

Yliannostus: Vaikuttavalla aineella on havaittu yliannostuksen seurauksena salivaatiota, oksentelua ja keskushermosto-oireita. Jos yliannostuksen yhteydessä havaitaan normaalista poikkeavia oireita, on hoito oireidenmukaista. Erityistä vastalääkettä ei ole.

Varoajat: Teurastus: 6 vrk viimeisestä annosta.

Mahdolliset varotoimenpiteet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava: Yleisten turvallisuusmääräysten mukaisesti on suositeltavaa käyttää hengityssuojainta. Iholle tai silmiin joutunut lääke huuhdellaan pois vedellä. Valmisteen sisältämät aineet voivat aiheuttaa yliherkkyysoireita.

Farmaseuttiset tiedot

Kelpoisuusaika: Rae: 3 vuotta. Jauhe: 12 kuukautta.

Säilytys: Säilytetään huoneenlämmössä (15–25 °C) alkuperäispakkauksessa, valolta ja kosteudelta suojassa.

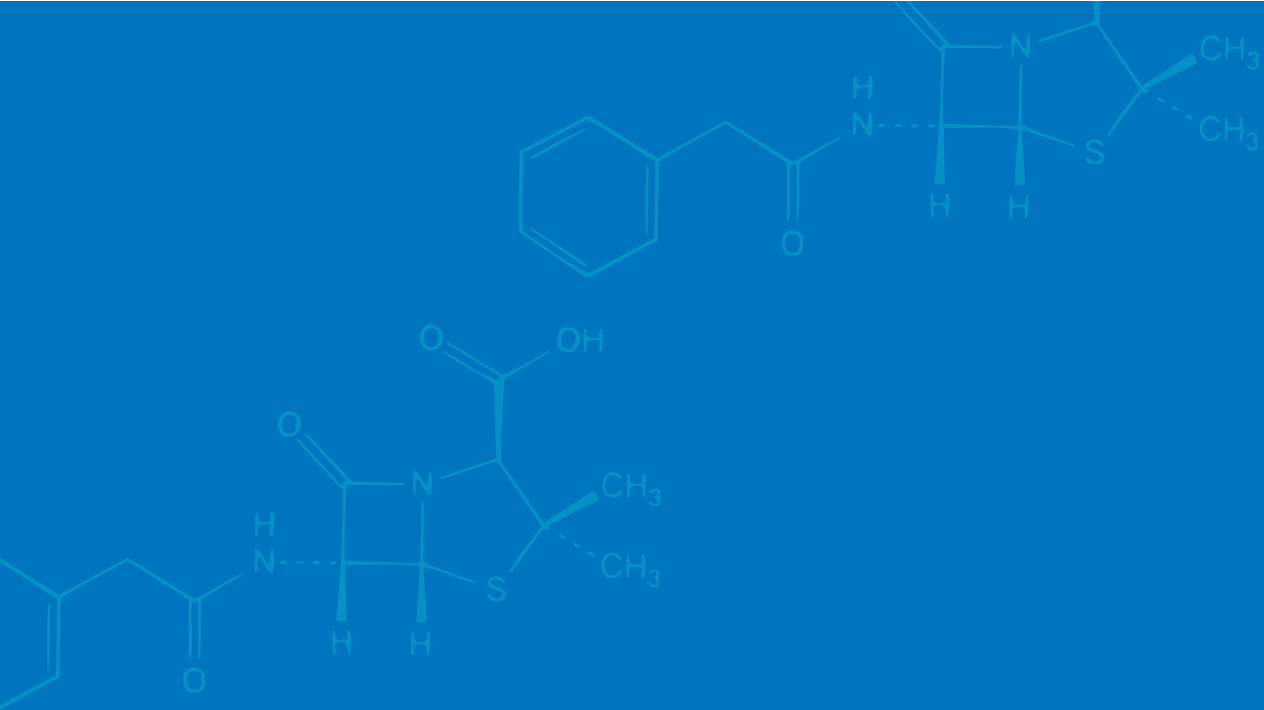
Pakkaukset ja valmisteen kuvaus:

Rae: 100 g muovitölkki (Duma, 250 ml), sisältää mittalusikan. Valkoinen tai kellertävä rakeinen jauhe.

Jauhe: 20 kg muovipussi (LDPE PS) ja paperisäkki.

Valkoinen tai kermanvalkoinen, harmaaseen vivahtava jauhe.

Myyntiluvan haltija/Markkinoija: Novartis Finland Oy, Espoo/
Orion Pharma Eläinlääkkeet



Mikrobilääkkeet 2000-luvun eläinlääkinnässä

Tarttuvien tautien torjunnassa tartuntojen estäminen ja eläinten vastustuskyvyn lisääminen sekä ympäristön puhtaudesta huolehtiminen on erittäin tärkeää. Tilanteissa, joissa lääkitystä kuitenkin tarvitaan, sen on oltava mahdollisimman tarkasti kohdistettua. Tähän teokseen on koottu tuotanto-, urheilu- ja seuraeläinten antibioottiterapian uusien tietämysten yhdistettynä käytännön näkökulmaan. Huomioon on otettu myös antibioottien saatavuus. Kirjoituksissa käsitellään antibioottien valintaa, käyttöä ja annostusta eri indikaatioissa sekä esitetään näkökohtia antibioottiresistenssistä. Kirjaan sisältyy myös Orion Pharman markkinoimien mikrobilääkevalmisteiden luettelo (7/00).

Kirjoittajatyöryhmään ovat kuuluneet Hannu Saloniemi, Anders Eriksson, Tuula Honkanen-Buzalski, Olli Kauko, Juha Keskitalo, Olli Peltoniemi, Erkki Pyörälä, Eija Rimaila-Pärnänen, Laila Rossow ja Mervi Yli-Hynnälä. Orion Pharmaa työryhmässä edustivat Fia Westerholm ja Harri Orakoski.

67.49

ISBN-952-9839-99-5

Orion Pharma Eläinlääkkeet