

Diagnosis and treatment of
post parturient uterine
diseases in dairy cows
Literature review

Szenci Ottó^{1,2*}
Buják Dávid¹
Bajcsy Árpád Csaba^{1,2}
Horváth András^{1,2}
Han Bo³
Szelényi Zoltán^{1,2}

O. Szenci^{1,2*}
D. Buják¹
Á. Cs. Bajcsy^{1,2}
A. Horváth^{1,2}
H. Bo³
Z. Szelényi^{1,2}

1. MTA-SZIE Nagyállatklinikai Kutatócsoport
H-2225 Üllő, Dóra major

*e-mail: szenci.otto@aotk.szie.hu

2. SZIE ÁOTK Haszonállat-gyógyászati
Tanszék és Klinika
H-2225 Üllő, Dóra major

3. Kínai Agráregyetem Állatorvos-
tudományi Kar Belgyógyászati Tanszék
00193 Peking, Kína

SZARVAS-
MARHA

Az ellés utáni méhelváltozások diagnózisa és gyógykezelése tejhasznú szarvasmarhában

Irodalmi összefoglaló

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a tehénméh involúciójának bakteriális szövődményeiről készítettek összefoglalást. Ahhoz, hogy optimális szaporodásbiológiai eredményeket érjen el egy állomány, a telepi menedzsmentnek több területre kell kiemelt figyelmet fordítania: ellési felügyelet, az ellés körüli időszak anyagforgalma, az ellés utáni méhelváltozások korai diagnózisa és gyógykezelése, az ivarzás pontos megfigyelése a mesterséges termékenyítés optimális idejének helyes megválasztása, az esetlegesen fennálló hőstressz káros hatásának csökkentése és a korai vemhességvizsgálat. Az említett főbb tevékenységek közül az ellés utáni méhelváltozások korai diagnózisát, gyógykezelését és a megelőzés lehetőségeit tárgyaljuk. A klinikai metritis és a klinikai endometritis (vagy újabban a gyűjtőfogalomként használt gennyes hüvelykifolyás) jól diagnosztizálható telepi körülmények között a rendelkezésünkre álló diagnosztikai eszközökkel is, de meg kell jegyezni, hogy gennyes hüvelykifolyás észlelése önmagában nem elegendő a klinikai endometritis diagnosztizálására, mivel a jelenség cervicitis és/vagy vaginitis miatt is előfordulhat. Az említett betegségek terápiás lehetőségei szintén sokat változtak az elmúlt években, a lehetőségeket a szerzők megtárgyalják. Az újabb terápiás lehetőségek, mint a méhgyulladások esetén alkalmazható ózonterápia, esetlegesen a vakcinás védekezést is említik mint megelőzési lehetőséget. A szubklinikai endometritis szintén kedvezőtlenül hat a szaporodásra, diagnosztikája egyelőre laboratóriumi vizsgálatot igényel. A diagnosztikai nehézségei a terápiára is kihatnak: a klinikai méhgyulladások esetén általában használt szerek nem minden esetben csökkentik a citológiai endometritis előfordulását.

SUMMARY

The authors summarize the recent results about the bacterial complications of the involution. Achieving the optimum herd reproductive performance requires concentrated management activities such as careful assistance at calving, prevention of postpartum metabolic diseases, early diagnosis and treatment of postpartum uterine diseases, accurate detection of oestrus, correct timing of insemination, reducing the effect of the occasional heat stress, and early pregnancy diagnosis. Among these main activities only early diagnosis, treatment and prevention of postparturient uterine diseases and their effects on milk production and reproductive performance are discussed. Clinical metritis and clinical endometritis (or recently used purulent vaginal discharge: PVD) can be accurately diagnosed also in the field, however it is very important to remark that the presence of PVD alone is not sufficient to diagnose clinical endometritis because cervicitis and/or vaginitis can also cause PVD. The authors present the therapeutic possibilities that have changed in the recent years for the mentioned diseases, as well as recently mentioned therapies like ozone therapy or vaccination. Diagnosing subclinical endometritis requires laboratory work. The medicinal products successfully used in cases of clinical diseases do not always decrease the occurrence of cytological endometritis.

A hatékonyabb termelés érdekében végzett eredményes genetikai szelekció következtében az Egyesült Államokban a 1960-as évekhez képest a Holstein-fríz tehének tejtermelése közel megduplázódott, így napjainkra már meghaladja az évi 11 ezer kg-ot. Ugyanezen idő alatt a tejhasznú tehének szaporodásbiológiai teljesítményében jelentős romlás következett be. Az üresen maradt napok (az elléstől az újrafogamzásig eltelt időszak) és a fogamzáshoz szükséges termékenyítések átlagos száma lényegesen megnőtt.

Az optimális telepi menedzsment részei:

- megfelelő elletési felügyelet, segélynyújtás
- az anyagforgalmi betegségek megelőzése
- az ellés utáni méhelváltozások korai felismerése, kezelése
- pontos ivarzásdetektálás
- optimális termékenyítési időpont
- a hőstressz hatásának csökkentése
- korai vemhességvizsgálat

Annak érdekében, hogy csökkentsük az elnyúló laktációkat és a szaporodás-biológiai problémák miatt selejtezett állatok számát, nagyon fontos, hogy javítsunk a szaporodásbiológiai menedzsment gyakorlatán (86). Az optimális reprodukciós teljesítmény elérése (12–13 hónapos két ellés közötti időszak, első ellés az állat 24 hónapos korában) a telepi menedzsment részéről kiemelt figyelmet követel, főként az ellést követő első 100 nap során. A tejelő tehének ellés utáni korai tenyésztésbe vétele több ellést és nagyobb laktációs tejtermelést eredményez (12). A gyenge szaporodási teljesítmény csökkenti a megszülető borjak számát és a tejtermelést, valamint a több gyógykezelés és spermahasználat növeli a költségeket.

Ahhoz, hogy elérjük vagy megközelítsük az optimális két ellés közötti időszakt, a telepi menedzsmentnek az alábbi tevékenységeket kell a napi gyakorlatba beépítenie: megfelelő felügyelet és segélynyújtás az ellés alatt, az ellés utáni anyagforgalmi betegségek megelőzése, az ellés utáni méhelváltozások korai felismerése és gyógykezelése, az ivarzás pontos megfigyelése, a mesterséges termékenyítés optimális időpontjának megválasztása, a hőstressz hatásának csökkentése és a korai vemhességvizsgálat (89).

Jelen összefoglalónkban csak a méh ellés utáni elváltozásainak korai diagnózisát, gyógykezelését és megelőzését, valamint a betegségek szaporodásbiológiai és laktációs teljesítményre gyakorolt hatását tárgyaljuk. Ugyanakkor e téma gyakorlati jelentőségét az is hangsúlyozza, hogy az ellést követő két hétben a tehének akár 40%-ában is kialakulhat klinikai méhgyulladás, és az állatok 10–15%-ánál a betegség több mint 3 héttel az ellés után is fennállhat, ezáltal klinikai vagy szubklinikai endometritist eredményezhet (83).

A MÉHELVÁLTOZÁSOK DEFINIÁLÁSA

Újabbán SHELDON és mtsai (85) határozták meg a különböző méhelváltozásokat, amelyek alkalmazása telepi körülmények között is javasolt.

KLINIKAI METRITIS

A klinikai metritis heveny, általános megbetegedés, amelyet a méh bakteriális fertőzése idéz elő. Általában az ellést követő 10 (21) napon belül jelentkezik, három fokozatát különböztethetjük meg:

A heveny klinikai metritis három fokozatát különítik el

- Az 1. fokú klinikai metritis (KM₁) rendellenesen megnagyobbodott méretű méhvel és a méhből származó gennyes hüvelykifolyással jellemezhető az ellés utáni 21. napon belül.
- A 2. fokú klinikai metritis (KM₂) vagy puerperalis metritis esetén bűzös, vöröses-barna, híg méhváladék ürül a hüvelyből, és gyakorta láz (> 39,5 °C) is társul hozzá (18, 27); súlyos esetben csökkent tejtermelés, bágyadság, étvágytalanság vagy anorexia, emelkedett pulzus és látszólagos dehidráció alakulhat ki. Néhány esetben a lázas állapotot a mindennapi rektális hőmérés ellenére sem sikerül észlelni (8, 83), viszont a vékony falú, megnagyobbodott, atóniás méh, bűzös hüvelykifolyással mindenkor jelen

van. A puerperalis metritis gyakran társul magzatburok-visszamaradáshoz, nehézelléshez, halvaszületéshez vagy ikerelléshez, és általában az ellést követő első hét vége felé jelentkezik, de az ellés utáni második hetet követően már ritkán fordul elő (27, 52, 60). Fontos hangsúlyozni, hogy a puerperalis metritis (KM₂) az esetek 10–15%-ánál olyan teheneekben fordul elő, amelyeknek nem volt nehézellése vagy magzatburok-visszamaradása (8). Összefoglalva, abban az esetben beszélünk puerperalis metritisről az ellést követő 21 napon belül, ha az állat méhe rendellenesen megnagyobbodott, és a méhváladék bűzös, vöröses-barnás színű, híg, mindehhez pedig a szisztémás betegségek jelei (csökkent tejhozam, bággyadtság), valamint 39,5 °C feletti láz társulhat (84).

- A 3. fokú klinikai metritis (KM₃) vagy toxaemiás metritis esetén a toxaemiára jellemző klinikai tüneteket látunk (étvágytalanság, hideg végtagok, depresszió és/vagy elfekvés), ebben az esetben a kórjóslat kedvezőtlen (84).

A magzatburok-visszamaradásnak számtalan káros következménye lehet

MAGZATBUROK-VISSZAMARADÁS

Magzatburok-visszamaradásról (MBV) akkor beszélünk, ha a magzatburok nem távoztak el az ellést követő 12 (24) órán belül. A magzatburok nagy részét (88,7%) régebben az ellés után 6–9 órán belül elszedték (91). A magzatburok-visszamaradás aránya többnyire 3–4 és 11–12% közötti, átlagosan mintegy 7% (25, 37, 91). Rendellenes eseteket követően (pl. ikerellés, császármetzés, magzatdarabolás, nagy erejű húzatás, vetelés, koraellés) és brucellosissal terhelt állományok esetében a magzatburok-visszamaradás előfordulása 20–50%-os vagy még nagyobb is lehet. Néhány egyéb genetikai, takarmányozási, immunológiai ok, ill. kórkép befolyásolhatja a magzatburok leválását, azonban ennek a mechanizmusa még nem teljesen tisztázott. A visszamaradt magzatburok hajlamosítanak a méhbetegségek kifejlődésére (klinikai metritis, valamint klinikai és szubklinikai endometritis [17]), ezeken kívül a tejtermelés csökkenését okozza (csökkent tejhozam, a gyógykezelt állatok tejének a várákos időszejek miatti alkalmatlansága), valamint a szaporodási teljesítményre is káros hatású (növekszik az üres napok és a mesterséges termékenyítések száma, az ellés utáni első ivarzás ideje, valamint az ellés utáni első termékenyítésig eltelt időszak és a selejtezések száma), ezért a gyógykezelés célja, hogy megelőzzük a magzatburok-visszamaradás következményeit (53, 54, 83, 91).

A gennyes hüvelykifolyások többségénél nincs endometritis

KLINIKAI ENDOMETRITIS

A klinikai endometritisre a nyálkás-gennyes vagy gennyes méhváladék, ill. az ellést követő 21. nap után a méhnyak 7,5 cm feletti átmérője jellemző, miközben szisztémás betegség jelei nem észlelhetők (54, 85). Mivel a gennyes hüvelykifolyások (purulent vaginal discharge: PVD) túlnyomó többségénél nincs endometritis, ezért Dubuc és mtsai (23) szerint ezekre az esetekre a PVD elnevezés használata indokolt.

A pyometrát genny felhalmozódása, perzisztáló sárgatest és zárt méhnyak jellemzi

PYOMETRA

Pyometra esetén a méh megnagyobbodott, üregében gennyes vagy gennyes-nyálkás váladék halmozódik fel, míg valamely petefészken aktív sárgatest található. Gyakran már a sárgatest fejlődésének kezdetén kórokozó csírák találhatók a méh üregében, és ez hozzájárul a pyometra kialakulásához (68). Habár a méhnyak élettani záródása bekövetkezik, a méhtest a belső méhszáj felé nem mindig teljesen zárt, így némi genny a méhnyakon keresztül a hüvelybe juthat. SHELDON és mtsai (84) szerint a pyometrát gennyes méhváladék felhalmozódása, perzisztáló sárgatest és zárt méhnyak jellemzi.

SZUBKLINIKAI ENDOMETRITIS

A szubklinikai endometritis a méhnyálkahártya gyulladása, amely csak citológiai vizsgálattal igazolható, mivel ilyenkor gennyes hüvelykifolyás nem tapasztalható (33). Az érintett állatoknál a klinikai endometritis jeleinek hiányában a szubklinikai

A szubklinikai endometritis csak citológiai vizsgálattal igazolható, ilyenkor nincs gennyes hüvelykifolyás

kórforma a neutrophil granulocyták arányának cytobrushsal vagy a méh lumenének öblítésével nyert mintájából való meghatározásával diagnosztizálható (49, 50). KASIMANICKAM és mtsai (50) szerint akkor beszélünk szubklinikai endometritisről, ha az ellés után 20–33 nappal vett citológiai mintában a neutrophil granulocyták aránya 18% felett van, ill. ha ez az arány 10% feletti a 34–47 nappal az ellés után vett mintában. Gyulladásról beszélünk az ellés utáni 40–60 nap között, ha 5% feletti a neutrophil granulocyták aránya (34). SHELDON és mtsai (84) szerint szubklinikai endometritisről beszélünk akkor is, ha ultrahangvizsgálattal különböző echodenzitású, kis mennyiségű folyadék jelenlétét állapítjuk meg a méh lumenében, de hüvelykifolyás nem tapasztalható (klinikai endometritis).

A KÜLÖNBÖZŐ MÉHELVÁLTOZÁSOK KÓRJELZÉSE

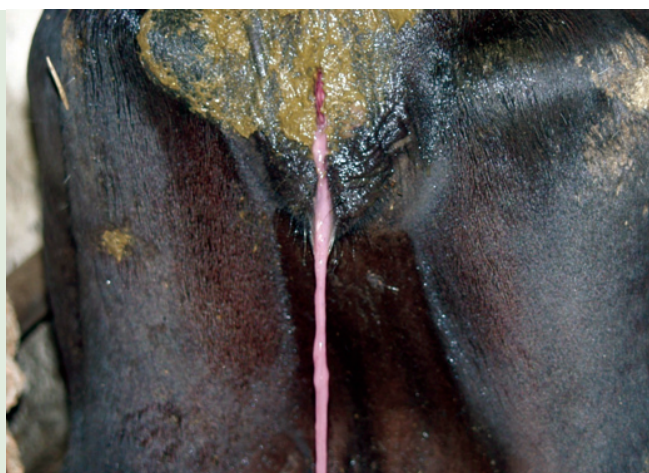
KLINIKAI METRITIS

A klinikai metritis diagnózisa egyrészt a klinikai tünetek alapján (gennyes kifolyás az ellés utáni első 21 napon belül (KM₁), vízszerű barnás-vörösés hüvelykifolyás (1. ábra), láz (> 39,5 °C), rossz általános állapot és csökkent tejtermelés (KM₂), másrészt a toxæmia további tünetei (étvágytalanság, hideg periferiás végtagrészek, depresszió, kollapszus – KM₃), valamint a rendellenesen megnagyobbodott méhméret (rektális tapintással az első 10 napban) miatt rendszerint nem okoz nehézséget (20, 60).

A kisebb gazdaságok esetében a klinikai metritis a hüvelykifolyás észlelésével állapítható meg, mert a klinikai tünetek általában nem jellegzetesek. Fontos megemlíteni, hogy egy vizsgálat során hüvelykifolyást csak az esetek mintegy 24–33%-ában észleltek (92), ez lehet a magyarázata annak, hogy a termelők csak az összes ellés 2%-a után találtak puerperalis metritist (KM₂) (5), de amikor ezt rektális hőmérséklet mérésel is összekötötték, már 10% feletti volt ennek aránya (6, 18).

Nagy létszámú állományok esetében a diagnózis felállítása még összetettebb. A hőmérsékletmérés az ellés utáni első 10 napban és legalább egyszeri hüvelyvizsgálat az ellés utáni 2. és 10. nap között nagyobb számú megbetegedésre deríthet fényt. A hőmérsékletmérés önmagában nem elegendő, mert a KM₂ típusú méhgyulladás nem minden esetben jár együtt lázzal (8, 83). A rektális hőmérséklet eredményét befolyásolhatja a mérés (0,5 °C), a hőmérő típusa (0,3 °C), a végbélbe történő bevezetés mélysége (11,5 v. 6 cm egy vizsgálatban 0,4 °C különbséget adott). A bélsárürítés előtti és utáni különbségek csekélyek (> 0,1 °C). Ezen vizsgálatok alapján kijelenthető, hogy a rektális hőmérsékletmérést is körültekintően kell végezni (13).

Azt is fontos megemlíteni, hogy az ellés utáni korai hüvelyvizsgálatot is nagyon óvatosan kell végezni. Megfelelő mennyiségű magzatvízpótlót célszerű használni, és a lehető legtisztább módon kell kivitelezni. A vizsgálat megbízhatósága javítható a tejtermelés figyelembevételével, mert egyes teheneknél vagy nem emelkedik a kívánatos mértékben, vagy hirtelen csökkenés tapasztalható. Az ellés előtti időszakban a csökkent takarmányfelvétel szignifikánsan növelheti a puerperalis metritis esetek számát (90).



1. ÁBRA. Klinikai (puerperalis) metritis (KM₂): vörösés-barnás, bűzös kifolyás

FIGURE 1. Puerperal metritis: reddish-brown, putrid discharge

A klinikai metritis diagnózisa az ellés utáni első 10 napban kivitelezett testhőmérsékletmérésre és a 2. és 10. nap közötti hüvelyvizsgálatra épül

Azt is fontos megemlíteni, hogy az ellés utáni korai hüvelyvizsgálatot is nagyon óvatosan kell végezni. Megfelelő mennyiségű magzatvízpótlót célszerű használni, és a lehető legtisztább módon kell kivitelezni. A vizsgálat megbízhatósága javítható a tejtermelés figyelembevételével, mert egyes teheneknél vagy nem emelkedik a kívánatos mértékben, vagy hirtelen csökkenés tapasztalható. Az ellés előtti időszakban a csökkent takarmányfelvétel szignifikánsan növelheti a puerperalis metritis esetek számát (90).

Azt is fontos megemlíteni, hogy az ellés utáni korai hüvelyvizsgálatot is nagyon óvatosan kell végezni. Megfelelő mennyiségű magzatvízpótlót célszerű használni, és a lehető legtisztább módon kell kivitelezni. A vizsgálat megbízhatósága javítható a tejtermelés figyelembevételével, mert egyes teheneknél vagy nem emelkedik a kívánatos mértékben, vagy hirtelen csökkenés tapasztalható. Az ellés előtti időszakban a csökkent takarmányfelvétel szignifikánsan növelheti a puerperalis metritis esetek számát (90).

Magzatburok-visszamaradás

Ha a magzatburok nem távozna el az ellés után 12 (24) órán belül, akkor az állatot mindenképpen kezelni kell (25, 37).

**A klinikai endometritis
diagnózisa hét
különböző vizsgáló
módszerre alapozható**

Klinikai endometritis

A gyakorlatban többféle módszer ismeretes a klinikai endometritis megállapítására, jóllehet mindegyiknek van bizonyos korlátja. A gyakorlatban alkalmazható módszerek közül a következők terjedtek el:

- rektális tapintás, elsősorban a méhnyak mérete alapján (54),
- transzrektális ultrahangvizsgálat (47),
- citológiai mintavételezés és vizsgálat (7, 23),
- biopsziaminták kórszövettani vizsgálata (9)
- kézzel végzett hüvelyvizsgálat (84),
- vaginoszkóppal végzett hüvelyvizsgálat (54, 79),
- az ún. Metrichcek® nevű eszköz használata (74, 80).

Egy nemrégén készült vizsgálatban vaginoszkóp segítségével diagnosztizálni tudták a klinikai endometritist (57). Ezzel ellentétben a Metrichcek®-et (Metrichcek, Simcro, New Zealand) a hüvelytartalom könnyű és precíz mintavételezésére lehet felhasználni. Egy másik vizsgálatban 3 módszert (vagoszkópia mint referencia-eljárás, kesztyűs kéz és Metrichcek®) hasonlítottak össze. Az ellés utáni 21. és 27. nap között vizsgálva az állatokat megállapították, hogy a Metrichcek® segítségével valamivel jobban sikerült (47,5%) a beteg állatokat azonosítani, mint a másik két eljárással (vagoszkópia: 36,9%, kesztyűs kéz: 36,8%). Ugyanebben a vizsgálatban (74) a jobb megállapíthatóság nem párosult jobb reprodukciós teljesítménnyel.

Mindezekon túlmenően a cytobrush technika is alkalmazható a klinikai endometritis megállapítására (7), noha alkalmazása jelenleg még nem gyakorlatias. Dubuc és mtsai (23) megállapítása alapján érdemes figyelembe venni, hogy 35–56 nappal az ellés után a klinikai endometritisben szenvedő állatok esetében csak az állatok 35,5%, ill. 38,0%-ánál találtak citológiai elváltozást, így a klinikai gyakorlat számára egy új kórforma bevezetését javasolják, nevezetesen a gennyes hüvelyváladék (purulent vaginal discharge – PVD) elnevezés használatát. Gennyes hüvelyváladék ugyanis nemcsak endometritis, hanem cervicitis és/vagy vaginitis miatt is képződhet.

A hüvelyváladék jellege és szaga alapján a következő értékelési módszert használhatjuk (83):

A hüvelyváladék jellege:

- 0 pont (normál) = tiszta áttetsző nyálka;
- 1 pont = tiszta nyálka gennypelyekkel;
- 2 pont = hüvelykifolyás, amelyben a fehéres, nyálkás-gennyes (mukopurulens) arány \leq 50% (2. ábra);
- 3 pont = hüvelykifolyás, amelyben a fehéres v. sárgás, gennyes (purulens) arány \geq 50% és bűzös (3. ábra).

A hüvelyváladék szaga:

- 0 pont (normál): nincs kellemetlen szag;
- 3 pont: bűzös szag.

A hüvelykifolyást a Metrichcek®-kel történő mintavétel után is értékelhetjük:

- 0 pont: nincs kifolyás;
- 1 pont: tiszta nyálka;
- 2 pont: nyálka gennypelyekkel;
- 3 pont: nyálkás-gennyes kifolyás;
- 4 pont: gennyes kifolyás;
- 5 pont: bűzös kifolyás (63).



2. ÁBRA. Klinikai endometritis: füstszerűen elhomályosodott ivarzási nyálka gennycsomókkal

FIGURE 2. Clinical endometritis: cloudy turbidity of the mucus with flocks of pus



3. ÁBRA. Klinikai endometritis: nyálkás-gennyes hüvelyváladék

FIGURE 3. Clinical endometritis: mucopurulent discharge

PYOMETRA

A pyometrát rektális tapintással és/vagy ultrahanggal diagnosztizálhatjuk. Rektális vizsgálat során a megnagyobbodott méhet érezhetjük, ultrahangvizsgálat során pedig vegyes echodenzitású folyadékot láthatunk a méh üregében, és rendszerint az egyik petefészken perzisztáló sárgatestet találunk, amely anoestrust okoz (84).

SZUBKLINIKAI ENDOMETRITIS

Szubklinikai endometritis esetén nem tapasztalható gennyes kifolyás, a diagnózis a méh citológiai vizsgálatával történhet. A méhnyálkahártyából származó gyulladásos sejteket méhöblítéssel (48, 72) vagy cytobrushsal (48) nyerhetjük, ami után értékelhetjük a neutrophil granulocyták előfordulását a mintákban. Ha az ellés utáni 21–33. nap között cytobrushsal vett mintákban 18% felett van a neutrophil granulocyták aránya, vagy ugyanez az arány 10% feletti az ellés utáni 34. és 47. nap között és nem diagnosztizálható klinikai endometritis, akkor szubklinikai endometritisről beszélünk (49). Ugyancsak szubklinikai endometritisről beszélünk, ha a neutrophil granulocyták aránya az ellés utáni 42–72. nap között méhöblítéssel nyert citológiai mintában 5% felett van (72). A szubklinikai endometritist ultrahangvizsgálattal is megállapíthatjuk, ha az ellést követő 21. nap után a méh üregében vegyes echogenitású folyadékot látunk úgy, hogy klinikai endometritis nem tapasztalható (48, 84).

A MÉHELVÁLTOZÁSOK GYÓGYSZERES KEZELÉSE

KLINIKAI METRITIS

A klinikai metritis korai gyógykezelése (különösen a puerperalis metritisé) csökkentheti a nemi szerveket érintő rendellenességek súlyosságát (endometritis, tisztás petefészkek-elváltozások), a metabolikus betegségekre való hajlamot (bal oldali oltógyomor-helyzetváltozás, ketózis) és egyéb szövődmények előfordulását, úgymint pyelonephritis, arthritis, endocarditis, ill. máj- és tüdőtályogok kialakulását (35, 36, 61, 69).

Nagyszámú gyógykezelési protokoll áll rendelkezésünkre, mint például a méh üregébe helyileg bevihető antibiotikumok (oxitetracliklin, ampicillin, kloxaciklin), antibakteriális készítmények (jóddoldat: 500 ml 2%-os Lugol-oldat közvetlenül az ellés után, majd 6 óra múlva megelőző kezelésként), szisztémás antibiotikumok: penicillin vagy annak valamelyik szintetikus analógja: 20–30 ezer NE/kg/tehén; ceftiofur (3. generációs cefalosporin, de meg kell jegyezni, hogy humán egészségügyi vonzata miatt különösen körültekintően kell a kezeléseket végezni) 2,2 mg/ttkg 3–5 napig (18); 6,6 mg szabad sav formájában lévő ceftiofur szuszpenzió (CCFA-SS) ttkg sc. a fültőhöz, kétszer, 72 órás különbséggel (64) vagy a CCFA-SS-t egyszer adva az ellés után 24 órán belül megelőző kezelésként (24, 65); intrauterin ózonterápia (93); támogató kezelésként nemszteroid gyulladáscsökkentők, pl. flunixin-meglumine (22); dehidráció esetén folyadékterápia; csökkent takarmányfelvétel esetén kalcium- és energiapótlás, valamint hormonkezelés (oxytocin: 20–40 NE minden 3–6. órában ismételve az ellés után 48–72 óráig, PGF_{2α}, vagy szintetikus analógjai) alkalmazhatók telepi körülmények között (76). A puerperalis metritis (KM₂) kórjósolata az állapot súlyosságától függ.

A klinikai metritis gyógykezelési stratégiái:

- a méh üregébe helyileg bevihető AB, ill.
- antibakteriális készítmények,
- szisztémás AB-ok (pl.: ceftiofur),
- intrauterin ózonterápia
- nemszteroid gyulladáscsökkentők,
- folyadékterápia,
- oxytocin alkalmazása

Nemrég végzett kutatás eredményei alapján az intrauterin adott antibiotikumok és antibakteriális készítmények használata nem javasolt, mivel ezek irritálják a méh nyálkahártyáját (76). A hormonkezelések (PGF_{2α}) rutinszerű használata szintén vitatott, ezek megítéléséhez további vizsgálatok szükségesek. A ma elfogadott módszer szerint telepi körülmények között a szisztémás antibiotikum- és kiegészítő kezelések fogadhatók el (18, 28, 64).

MAGZATBUROK-VISSZAMARADÁS

A magzatburok-visszamaradás kezelésének célja, hogy csökkentsük a puerperalis metritis és későbbiekben a klinikai és szubklinikai endometritis előfordulásának arányát, a tejvesztést és a fogamzási zavarokat, valamint az állatorvosi költségeket (52, 53). Nagyszámú, telepi körülmények között használható gyógykezelési protokoll ismert: a visszamaradt magzatburokdarabok kézzel való eltávolítása, intrauterin-kezelés antibiotikumokkal és antiszeptikumokkal (Lugol-oldat [1], ózonspray [16]), hormonok (oxytocin, prosztoglandin), anyarozzsszármazékok, kalcium, valamint kollagenázinjektálása a köldökartériákba (76). Magzatburok-visszamaradás esetén minden előbb említett módszernek néhány korlátja is van (25). A közelmúlt vizsgálatai megerősítették, hogy a szisztémás antibiotikumok (ceftiofur 1 mg/kg), a méh intrauterin-kezelése és manipulálása nélkül is vannak olyan hatékonyak, mint a hagyományos kezelések (18). Ezeket az eredményeket lázas tehenekkel végzett későbbi vizsgálatokban is megerősítették (20, 21). Ezek alapján úgy tűnik, hogy a szisztémás antibiotikum-kezelés lázas állapotban hatásosabb, mint a méhbe adott antibiotikum (21). Az oxytocin-, PGF_{2α}- vagy kalciumkezelés nem volt hatásos magzatburok-visszamaradás megelőzésére (43) vagy nem segítette elő a magzatburok eltávolítását (29). A heveny puerperalis metritis klinikai gyógyulására, a kezelést követő 6. napi tejhozamra vagy a szaporodásbiológiai teljesítményre sem volt jótékony hatással az antibiotikumos kezelés mellett egyszeri adaggal végzett flunixin-megluminkezelés (22, 51). Ugyanakkor AMIRIDIS és mtsai (3) szerint, ha flunixin-megluminnal (2,2 mg/ttkg) iv. kezeljük az ellést követő 5–8. nap között a puerperalis metritises teheneket, akkor felgyorsítható a méh involúciója és csökken az elléstől az első ivarzásig eltelt idő.

KLINIKAI ENDOMETRITIS

A fő elv a klinikai endometritis gyógykezelésében, hogy csökkentsük a patogén baktériumok okozta terhelést, és fokozzuk a méh védekező- és regenerálóképességét, ezzel megállítva és visszafordítva a gyulladásos elváltozásokat, amelyek rontják a termékenységet (56). A klinikai endometritis kezelésének sok módját választhatjuk, így a szisztémás vagy a helyileg használt antibiotikumokat, antiszeptikus oldatokat és/vagy a szisztémásan alkalmazott PGF_{2α}-t. Antibiotikumok méhbe juttatásának a célja, hogy nagy hatóanyag-koncentrációt érjünk el a fertőzés helyén (32, 39). A szisztémás kezeléssel szemben az intrauterin-kezeléssel nagyobb hatóanyag-koncentrációt érhetünk el a méh nyálkahártyában, de az antibiotikum a méh mélyebb rétegeibe, ill. az egyéb ivari szervekbe alig jut el. Az ellést követő 25. nap után penicillinnel vagy ceftiofurral végzett intrauterin-kezelés nem bizonyult előnyösnek (30, 85), viszont 0,5 g cefapirin (első generációs cephalosporin) adása 24–42 nappal a tervezett termékenyítés előtt javította a szaporodásbiológiai teljesítményt, főleg azoknál az állatoknál, amelyek körelőzményében magzatburok-visszamaradás, halvaszületés, ill. hüvelykifolyás szerepelt (63). Egy kísérletben 1 mg/kg cefquinom (4. generációs cephalosporin) három egymást követő napon végzett szisztémás alkalmazása eredményesnek bizonyult az *E. coli* által előidézett endometritis kezelésére (2). Intrauterin-kezelés cefapirinnel (55, 62, 79, 80) vagy PGF_{2α} im. alkalmazása szignifikánsan megnövelte az endometritisben szenvedő tehenek vemhesülési

A magzatburok-visszamaradás kezelési stratégiái:

- **intrauterin AB, ill. anti-szeptikus kezelés,**
- **ózonspray,**
- **oxytocin, prosztoglandin,**
- **anyarozzsszármazékok,**
- **kalcium,**
- **kollagenáz injektálása a köldökartériába**

A termékenyítés előtt 24–42 nappal adott cefapirin javítja a szaporodásbiológiai teljesítményt

Az ellés utáni 27–33. napon diagnosztizált endometritises tehén kezelésére javasolt az intrauterin alkalmazott cefapirin és/vagy PGF_{2α}

arányát azokkal szemben, amelyeknél *Trueperella pyogenes* jelenlétét állapították meg (73). Egy hazai vizsgálat rávilágított, hogy az ellés utáni 28–35. nap közötti klinikai endometritis PGF_{2α}-val vagy cefapirinnel való kezelése esetén a vemhesülés esélye a kontrollcsoporthoz hasonlítva 1,5 és 1,9-szeres ($p < 0,05$) volt (28). LEBLANC és mtsai (54, 55), valamint DUBUC és mtsai (24) nagyszabású telepi vizsgálatában a PGF_{2α} alkalmazása endometritis esetén nem jelentett előnyt a vemhesülés idejére. Továbbá a PGF_{2α}-kezelés a vemhesség utáni 20. és 26. nap között klinikai endometritissel, de tapintható sárgatesttel nem rendelkező tehenek vemhesülési arányát szignifikánsan csökkentette. Az ellés utáni 27–33. napokon diagnosztizált klinikai endometritis esetén az iu. cefapirinnel kezelt teheneknek szignifikánsan rövidebb volt a vemhesülésig eltelt időszaka, mint a nem kezelt csoportoknak. Ugyanakkor nem volt szignifikáns különbség az iu. cefapirinnel vagy PGF_{2α}-val kezelt, tapintható sárgatesttel rendelkező csoportok között a vemhesülésig eltelt időszakot illetően. Mindkét csoportnak nagyobb volt ugyanakkor a vemhesülési aránya, mint a nem kezelt teheneknek. Számos kutató azt a következtetést vonta le, hogy a PGF_{2α} legalább olyan hatékony a klinikai endometritis kezelésére, mint bármelyik elérhető alternatív kezelés (Lugol-oldat [73], polivinil-pirrolidin-jodin-oldat [67], metakrezol-kénsav vagy Lotagen [44]). Ugyanakkor minimális a kockázata a méh sérülésének vagy maradékanyagok megjelenésének a tejben (31, 32, 70).

Aktív sárgatest hiánya esetén a klinikai endometritis kizárólag proszttaglandinnal való kezelése korlátozott eredménnyel jár, habár az ilyen kezelés LEWIS (58) szerint bizonyos előnyöket mégis hozhat, mert a kezelés segítheti a méh védekezőképességének serkentését.

Klinikai endometritis esetén a tervezett mesterséges termékenyítési program előtt egy vagy két PGF_{2α}-kezelésben részesített teheneknek kisebb volt a vemhesülési és nagyobb volt a magzat felszívódási aránya azokkal szemben, amelyeknek nem volt endometritise (59). Hasonlóan, kétszeri PGF_{2α}-kezelés az ellés utáni 37 ± 3 és 51 ± 3 napon, az ivarzásszinkonizálás részeként, valamint a 44 ± 3 napon adott iu. ceftiofur-kezelés (125 mg) nem javította az első termékenyítés vemhesülési arányát, vagy a vemhesülési arányt az első 300 napban (30).

A közelmúltban kezdték az antibiotikumokat helyettesítő alternatív terápiként használni az endometritis kezelésére az 50%-os dextrózoldatot (11) vagy a proteolitikus (tripszin, kimotripszin és papain) enzimoldatot (19). További vizsgálatok szükségesek, hogy megerősíthessük ezen kezelések jótékony hatását (81).

PYOMETRA

A perzisztens sárgatest jelenléte miatt a legjobb kezelési protokoll a proszttaglandin (PGF_{2α} vagy szintetikus analógjainak) használata. A gyakori visszaesés miatt javasolt a kezelés megismétlése 12–14 nap múlva. Intrauterin antibiotikum-kezelés (cefapirin) is használható. Az endometrium teljes regenerálódása 4–8 hetet is igénybe vehet, ezért nagyon fontos ennek ellés utáni mielőbbi felismerése és kezelése, hogy csökkentsük a pyometra endometriumra gyakorolt károsító hatását (70).

SZUBKLINIKAI ENDOMETRITIS

A szubklinikai endometritis im. adott PGF_{2α} injekcióval (cloprostenol 500 mg) és/vagy iu. antibiotikummal (cefapirin) kezelhető az ellés utáni 20–33. napon, hogy javítsuk a szaporodásbiológiai teljesítményt (50). A méh ceftiofur-hidrokloriddal való kezelése csökkenti a *Trueperella pyogenes* előfordulását, de nincs hatással a már PGF_{2α}-val kezelt tehenek fertilitására (30). A szubklinikai endometritis egyszeri vagy kétszeri kezelése PGF_{2α}-val a tervezett mesterséges termékenyítési program kezdete előtt nem alkalmas a méh egészségi állapotának, a termékenyítési index és a vemhesség fenntartásának javítására tejelő tehenek esetén (59).

A perzisztáló sárgatest miatt a pyometra legjobb kezelési stratégiája PGF_{2α}, vagy szintetikus analógjainak adása (12–14 napos ismétléssel)

A szubklinikai endometritis kezelése hasonló a klinikai endometritiséhez

A MÉHGYULLADÁSOK MEGELŐZÉSE

A különböző ellés körüli rendellenességekben (hypocalcaemia, nehézellés, halvaszületés, MBV) szenvedő tehenekben gyakrabban fordulnak elő az involúció bakteriális szövődményei, mint azokban az állatokban, amelyekben az ellés problémamentes volt.

A higiéniára, a takarmányozásra, a zsúfoltság mértékére és a tartási stresszre vonatkozóan a telepi menedzsmentnek kiemelt figyelmet kell fordítania arra, hogy csökkenteni lehessen az előbb említett és egyéb hajlamosító tényezők (főleg a nehézellések) előfordulását.

Jelenleg a megelőzés az ellés általános higiéniai felügyeletére (41), a megfelelő takarmányozásra (Ca, Se, E-vitamin stb.), és a fertőző betegségek előfordulásának kézben tartására szorítkozik.

Az MBV-s tehenekben ugyanis a megemelkedett kortizolkoncentráció immunszuppresszív és gátló hatást fejt ki a kotiledonok oldódásában fontos szerepet betöltő fehérvérsejtek enzimaktivitására és a vér neutrofil granulocytáinak működésére (26, 45, 71, 77). Az E-vitamin és a szelén önmagában vagy együttesen alkalmazva is képes a szöveti szintén zajló folyamatokat befolyásolni (14, 40). A neutrofil granulocytákra kifejtett immunológiai hatásán keresztül képesek növelni a teheneknek a stresszel szembeni ellenálló képességét (66). Az endogén szabad gyökök (pl. hidrogén-peroxid) termelődésének csökkentésével az oxidatív stressz mérsékléséhez járulnak hozzá, amellyel védik a lipideket és a membránokat (46). Ezek alapján arra lehet következtetni, hogy a nem megfelelő E-vitamin- és szelénellátottság szoros összefüggésbe hozható az MBV előfordulásával, de az ezzel kapcsolatos tapasztalatok ellentmondóak. A szárazonállás alatti E-vitamin- és szelénkiegészítés nem volt hatással az MBV előfordulására, habár a szöveti szintén zajló folyamatokat kedvezően befolyásolta (csökkentette a kortizolszintet és a vörösvérsejtek peroxidtermelését, növelte a magzatburkok oldódásában fontos szerepet játszó fehérvérsejtek enzimaktivitását) (38). Egy meta-analízisben feldolgozott 20 vizsgálat szerint az E-vitamin csökkenti az MBV előfordulását, míg 21 szerint nincs hatással, sőt további 3 vizsgálatban kedvezőtlen hatását tudták megfigyelni. A vizsgálatok összesített eredményeiből arra lehetett következtetni, hogy a szárazonállás alatti takarmány E-vitaminnal való kiegészítése általában csökkenti a MBV előfordulásának esélyét, de hatása nem minden körülmények között igazolható. Továbbá az MBV-re kifejtett jótékony hatása nagyobb mértékben érvényesül a szintetikus E-vitaminnal (α -tokoferol-acetát), mint a természetes E-vitamin (α -tokoferol) kiegészítéssel, de a kétféle E-vitamin-kiegészítés közötti különbség szintén nem volt szignifikáns (10). A jelenlegi tapasztalataink alapján további vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy az E-vitaminnak és a szelénnek a MBV kórképében betöltött szerepét jobban megértsük.

Egyes ajánlások szerint a ceftiofur rutinszerű szisztémás vagy intrauterin alkalmazása alkalmas lehet a klinikai metritis megelőzésére (75, 82), mások szaporodás-biológiai teljesítményre gyakorolt hatása tekintetében nem találtak szignifikáns különbséget a nem kezelt állatokhoz képest, így telepi körülmények között nem javasolják ezen antibiotikum rutinszerű alkalmazását (18, 21). Hasonlóan ellentétes eredményekről számoltak be a szabad sav formájában lévő ceftiofur steril szuszpenziójának egyszeri adagjával történő kezelésekről olyan tehenek esetében, amelyeknek ikerellés, nehézellés, vagy MBV miatt nagy esélyük volt az ellés utáni 24 órán belül méhgyulladás kialakulására (24, 65).

Egyes kutatók szerint a magzatburok-visszamaradás megelőzése és kezelése történhet $\text{PGF}_{2\alpha}$ adásával közvetlenül az ellés után (88), ugyanakkor az egymásnak ellentmondó eredmények miatt további kutatások szükségesek, hogy ennek hatékonyságát alátámaszthassuk. A $\text{PGF}_{2\alpha}$ ismételt adásának az ellés utáni 7. és 14. napon, vagy a 22. és 35. napon nem volt hatása az ellés utáni 22. és 58. nap

A magzatburok-visszamaradásos tehenekben az emelkedett kortizolszint, a fehérvérsejtek enzimaktivitásának csökkentése révén, gátló hatást fejt ki a kotiledonok oldódására

Az E-vitamin és a szelén fokozza a tehenek stresszel szembeni ellenálló képességét

közötti klinikai endometritis előfordulására. Szintén nem volt hatása a vemhesülési arányra a legalább 100 napos szervizperiódussal rendelkező spontán ivarzó állatok, vagy a 85. napi Presynch®-protokoll szerint (előzetesen kétszeri prosztaglandinkezelés után végzett ovulációszinkronizálás) termékenyített állatok esetén (42). Hasonlóan nem volt pozitív hatása a szaporodásbiológiai teljesítményre a PGF_{2α} az ellés utáni 5. és 7. héten történő preventív alkalmazásának (24). Preventív intrauterin ózon (spray) (93) vagy Sheng Hua Tang (klasszikus növényi formula, ami a következőket tartalmazza: Radix Angelicae sinensis, Ligustici rhizoma, Semen persicae, Zingiberis rhizoma, és Radix glycyrrhizae [15]) a korai involúciós időszakban javíthatja a szaporodási teljesítményt tejlő teheneknél. Ezzel szemben a homeopátiás készítmények, mint a Lachesis compositum (Lachesis), Carduus compositum (Carduus) és a Traumeel LT (Traumeel) nem előzték meg az endometritis kialakulását, ill. nem javították a reprodukciós teljesítményt (4).

Újabban készített *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum* és *Trueperella pyogenes* tartalmú inaktivált vakcinákkal (sc.) kedvező mértékben tudták csökkenteni a puerperalis metritis előfordulását Holstein-fríz állományokban, de ennek pozitív hatását további vizsgálatokkal kell megerősíteni (87).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetünket fejezzük ki a „High-end Foreign Experts Recruitment Program (No GDT 2014100043)“-nak, amely részbeni segítséget nyújtott tanulmányunk elkészítéséhez. Köszönettel tartozunk DR. MATYOVSKI BALÁZSNAK és DR. SASSI GERGŐNEK, hogy az 1., ill. a 2–3. ábrát rendelkezésünkre bocsátották.

IRODALOM

- AHMED, F. O. – ELSHEIKH, A. S.: Intrauterine infusion of Lugol's iodine improves the reproductive traits of postpartum infected dairy cows. *J. Agric. Vet. Sci.*, 2013. 5. 89–94.
- AMIRIDIS, G. S. – FTHENAKIS, G. C. et al.: Use of cefquinome for prevention and treatment of bovine endometritis. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2013. 26. 387–390.
- AMIRIDIS, G. S. – LEONTIDES, L. et al.: Flunixin meglumine accelerates uterine involution and shortens the calving-to-first-oestrus interval in cows with puerperal metritis. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2001. 24. 365–367.
- ARLT, S. – PADBERG, W. et al.: Efficacy of homeopathic remedies as prophylaxis of bovine endometritis. *J. Dairy Sci.*, 2009. 92. 4945–4953.
- BAREILLE, N. – BEAUDEAU, F. et al.: Effects of health disorders on feed intake and milk production in dairy cows. *Livestock Prod. Sci.*, 2003. 83. 53–62.
- BAREILLE, N. – FOURICHON, C.: Fcateurs de risqué des affections post-partum. *Point Vét.*, 2006. 37. 116–121.
- BARLUND, C. S. – CARRUTHERS, T. D. et al.: A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology*, 2008. 69. 714–723.
- BENZAQUEN, M. E. – RISCO, C. A. et al.: Rectal temperature, calving-related factors, and the incidence of puerperal metritis in postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2007. 90. 2804–2814.
- BONNET, B. N. – MARTIN, S. W. – MEEK, A. H.: Associations of clinical findings, bacteriological and histological results of endometrial biopsy with reproductive performance of postpartum dairy cows. *Prev. Vet. Med.*, 1993. 15. 205–220.
- BOURNE, N. – LAVEN, R. et al.: A meta-analysis of the effects of Vitamin E supplementation on the incidence of retained foetal membranes in dairy cows. *Theriogenology*, 2007. 67. 494–501.
- BRICK, T. A. – SCHUENEMANN, G. M. et al.: Effect of intrauterine dextrose or antibiotic therapy on reproductive performance of lactating dairy cows diagnosed with clinical endometritis. *J. Dairy Sci.*, 2012. 95. 1894–1905.
- BRITT, J. H.: Early post partum breeding in dairy cows. A review. *J. Dairy Sci.*, 1975. 58. 266–271.
- BURFEIND, O. – VON KEYSERLINGK, M. A. G. et al.: Repeatability of measures of rectal temperature in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2010. 93. 624–627.
- CAMPBELL, M. H. – MILLER, J. K.: Effect of supplemental dietary Vitamin E and zinc on reproductive performance of dairy cows and heifers fed excess iron. *J. Dairy Sci.*, 1998. 81. 2693–2699.
- CUI, D. – WANG, X. et al.: The administration of Sheng Hua Tang immediately after delivery to reduce the incidence of retained placenta in Holstein dairy cows. *Theriogenology*, 2014. 81. 645–650.
- DJURICIC, D. – VINCE, S. et al.: Effect of preventive intrauterine ozone application on reproductive efficiency in Holstein cows. *Reprod. Domes. Anim.*, 2012. 47. 87–91.
- DOHMEN, M. J. W. – JOOP, K. et al.: Relationship between intrauterine bacterial contamination, endotoxin levels and the development of endometritis in postpartum cows with dystocia or retained placenta. *Theriogenology*, 2000. 54. 1019–1032.
- DRILLICH, M. – BEETZ, O. et al.: Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2001. 84. 2010–2017.
- DRILLICH, M. – RAAB, D. et al.: Treatment of chronic endometritis in dairy cows with an intrauterine application of enzymes. A field trial. *Theriogenology*, 2005. 63. 1811–1823.
- DRILLICH, M. – MAHLSTEDT, M. et al.: Strategies to improve the therapy of retained fetal membranes in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2006. 89. 627–635.

21. DRILLICH, M. – REICHERT, U. et al.: Comparison of two strategies for systemic antibiotic treatment of dairy cows with retained fetal membranes: preventive vs. selective treatment. *J. Dairy Sci.*, 2006. 89. 1502–1508.
22. DRILLICH, M. – VOIGT, D. et al.: Treatment of acute puerperal metritis with flunixin meglumine in addition to antibiotic treatment. *J. Dairy Sci.*, 2007. 90. 3758–3763.
23. DUBUC, J. – DUFFIELD, T. F. et al.: Definitions and diagnosis of postpartum endometritis in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2010. 93. 5225–5233.
24. DUBUC, J. – DUFFIELD, T. F. et al.: Randomized clinical trial of antibiotic and prostaglandin treatments for uterine health and reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2011. 94. 1325–1338.
25. EILER, H. – FECTEAU, K. A.: Retained placenta. In: YOUNGQUIST, R. S. – THRELFALL, W. R. (eds.): *Current Therapy in Large Animal Theriogenology* 2. W. B. Saunders Company. Philadelphia, 2007. 345–354.
26. ENGLER, H. – BAILY, M. T. et al.: Effects of repeated social stress on leukocyte distribution in bone marrow, peripheral blood and spleen. *J. Neuroimm.*, 2004. 148. 106–115.
27. FÖLDI J. – KULCSÁR M. et al.: Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Anim. Reprod. Sci.*, 2006. 96. 265–281.
28. FÖLDI J. – PÉCSI A. – SZABÓ J. – PÉCSI T. – B. HUYGHE – DE SA, C. – COX, P. – KULCSÁR M. – HUSZENICZA Gy.: Cefalosporinok alkalmazása puerperalis metritis és endometritis tejelő tehenek gyógykezelésére *Magy. Állatorv. Lapja*, 2009. 131. 451–455.
29. FRAZER, G. S.: A rational basis for therapy in the sick postpartum cow. *Vet. Clin. N. Am.: Food Animal Practice*, 2005. 21. 523–568.
30. GALVÃO, K. N. – GRECO, L. F. et al.: Effect of intrauterine infusion of ceftiofur on uterine health and fertility in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2009. 92. 1532–1542.
31. GILBERT R. O.: Bovine endometritis: the burden of proof. *Cornell Vet.*, 1992. 82. 11–14.
32. GILBERT, R. O. – Schwark, W. S.: Pharmacologic considerations in the management of peripartum conditions in the cow. *Vet. Clin. N. Am.: Food Animal Practice*, 1992. 8. 29–56.
33. GILBERT, R. O. – SHIN, S. T. et al.: Subclinical endometritis. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, 2005. 64. 1879–1888.
34. GILBERT, R. O. – SHIN, S. T. et al.: Incidence of endometritis and effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, 1998. 49. 251.
35. GRÖHN, Y. T. – ERB, H. N. et al.: Epidemiology of reproductive disorders in dairy cattle: associations among host characteristics, disease and production. *Prev. Vet. Med.*, 1990. 8. 25–39.
36. GRÖHN, Y. T. – RAJALA-SCHULTZ, P. J.: Epidemiology of reproductive performance in dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.*, 2000. 60–61. 605–614.
37. GRUNERT, E.: Etiology and pathogenesis of retained bovine placenta. In: Morrow A. D. (ed.): *Current therapy in theriogenology* 2. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1986. 237–250.
38. GUPTA, S. – GUPTA, H. K. – SONI, J.: Effect of Vitamin E and selenium supplementation on concentrations of plasma cortisol and erythrocyte lipid peroxides and the incidence of retained fetal membranes in crossbred dairy cattle. *Theriogenology*, 2005. 64. 1273–1286.
39. GUSTAFSSON, B. K.: Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the uterus in large animals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1984. 185. 1194–1198.
40. HARRISON, J. P. – HANCOCK, D. D. – CONRAD, H. R.: Vitamin E and selenium for reproduction of the dairy cow. *J. Dairy Sci.*, 1984. 67. 123–132.
41. HARTIGAN, P. J.: Fertility management in the dairy herd: The need to control bacteriological contamination in the environment. *Irish Vet. J.*, 1980. 34. 43–48.
42. HENDRICKS, K. E. – BARTOLOME, J. A. et al.: Effect of repeated administration of PGF₂alpha in the early post partum period on the prevalence of clinical endometritis and probability of pregnancy at first insemination in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 2006. 65. 1454–1464.
43. HERNANDEZ, J. – RISCO, C. A. – ELLIOTT, J. B.: Effect of oral administration of a calcium chloride gel on blood mineral concentrations, parturient disorders, reproductive performance, and milk production of dairy cows with retained fetal membranes. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1999. 215. 72–76.
44. HEUWIESER, W. – TENHAGEN, B. A. et al.: Effect of three programmes for the treatment of endometritis on the reproductive performance of a dairy herd. *Vet. Rec.*, 2000. 146. 338–341.
45. HOEDEMAEKER, M. – LUND, L. A. – WAGNER, W. C.: Function of neutrophils and chemoattractant properties of fetal placental tissue during the last month of pregnancy in cows. *Am. J. Vet. Res.*, 1992. 53. 1524–1529.
46. HOGAN, J. S. – WEISS, W. P. – SMITH, K. L.: Role of Vitamin E and selenium in host defence against mastitis. *J. Dairy Sci.*, 1993. 76. 2795–2803.
47. KAMIMURA, S. – OUI, T. et al.: Postpartum resumption of ovarian activity and uterine involution monitored by ultrasonography in Holstein cows. *J. Vet. Med. Sci.*, 1993. 55. 643–647.
48. KASIMANICKAM, R. – DUFFIELD, T. F. et al.: Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, 2004. 62. 9–23.
49. KASIMANICKAM, R. – DUFFIELD, T. F. et al.: A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. *Can. Vet. J.*, 2005. 46. 255–259.
50. KASIMANICKAM, R. – DUFFIELD, T. F. et al.: The effect of a single administration of cephalixin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology*, 2005. 63. 818–830.
51. KÖNIGSSON, K. – GUSTAFSSON, H. et al.: Clinical and bacteriological aspects on the use of tetracycline and flunixin in primiparous cows with induced retained placenta and post-partal endometritis. *Reprod. Domest. Anim.*, 2001. 36. 247–256.
52. KÖNYVES, L. – SZENCI, O. – JURKOVICH, V. – TEGZES, L. – TIRIAN, A. – SOLYMOSSI, N. – GYULAY, Gy. – BRYDL, E.: Risk assessment of postpartum uterine disease and consequences of puerperal metritis for subsequent metabolic status, reproduction and milk yield in dairy cows. *Acta Vet. Hung.*, 2009. 57. 155–169.
53. KÖNYVES, L. – SZENCI, O. – JURKOVICH, V. – TEGZES, L. – TIRIAN, A. – SOLYMOSSI, N. – GYULAY, Gy. – BRYDL, E.: Risk assessment and consequences of retained placenta for uterine health, reproduction and milk yield in dairy cows. *Acta Vet. Brno*, 2009. 78. 163–172.
54. LEBLANC, L. J. – DUFFIELD, T. F. et al.: Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2002. 85. 2223–2236.
55. LEBLANC, L. J. – DUFFIELD, T. F. et al.: The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2002. 85. 2237–2249.
56. LEBLANC, L. J.: Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: A review. *Vet. J.*, 2008. 176. 102–114.
57. LEUTERT, C. – VON KRUEGER, X. et al.: Evaluation of vaginoscopy for the diagnosis of clinical endometritis in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2012. 95. 206–212.
58. LEWIS, G. S.: Steroidal regulation of uterine immune defences. *Anim. Reprod. Sci.*, 2004. 82–83. 281–294.

59. LIMA, F. S. – BISINOTTO, R. S. et al.: Effects of 1 or 2 treatments with prostaglandin F2 α on subclinical endometritis and fertility in lactating dairy cows inseminated by timed artificial insemination. *J. Dairy Sci.*, 2013. 96. 6480–6488.
60. MARKUSFELD, O.: Factors responsible for post parturient metritis in dairy cattle. *Vet. Rec.*, 1984. 114. 539–542.
61. MATEUS, L. – LOPES DA COSTA, L. et al.: Influence of puerperal uterine infection on uterine involution and postpartum ovarian activity in dairy cows. *Reprod. Domest. Anim.*, 2002. 37. 31–35.
62. McDougall, S.: Effect of intrauterine treatment with cephalixin of dairy cows following peripartum disease on the subsequent reproductive performance. *Cattle Pract.*, 2003. 11. 271–283.
63. McDougall, S. – MACAULAY, R. – COMPTON, C.: Association between endometritis diagnosis using a novel intravaginal device and reproductive performance in dairy cattle. *Anim. Reprod. Sci.*, 2007. 99. 9–23.
64. McLaughlin, C. L. – STANISIEWSKI, E. et al.: Evaluation of two doses of ceftiofur crystalline free acid sterile suspension for treatment of metritis in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2012. 95. 4363–4371.
65. McLaughlin, C. L. – STANISIEWSKI, E. P. et al.: Evaluation of ceftiofur crystalline free acid sterile suspension for control of metritis in high-risk lactating dairy cows. *Theriogenology*, 2013. 79. 725–734.
66. MICHAL, J. J. – HEIRMAN, L. R. et al.: Modulatory effects of dietary beta-carotene on blood and mammary leukocyte function in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 1994. 77. 1408–1421.
67. NAKAO T. – MORIYOSHI M. – KAWATA K.: Effect of postpartum intrauterine treatment with 2% polyvinyl-pyrrolidone-iodine solution on reproductive efficiency in cows. *Theriogenology*, 1988. 30. 1033–1043.
68. NOAKES, D. E. – WALLACE, L. M. – SMITH, G. R.: Pyometra in a Friesian heifer: bacteriological and endometrial changes. *Vet. Rec.*, 1990. 126. 509.
69. OPSOMER, G. – GRÖHN, Y. T. et al.: Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: A field study. *Theriogenology*, 2000. 53. 841–857.
70. PAISLEY, L. G. – MICKELSEN, W. D. – ANDERSON, P. B.: Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows: A review. *Theriogenology*, 1986. 25. 353–381.
71. PETER, A. T. – BOSU, W. T. K.: Periparturient endocrine changes associated with retained placenta in dairy cows. *Theriogenology*, 1987. 28. 383–394.
72. PÉCSI, A. – FÖLDI, J. – KULCSÁR, M. – PÉCSI, T. – NEMES, Z. – HUSZENICZA, Gy.: Subclinical endometritis in dairies in Hungary. In: SZENCI, O. – BRYDL, E. – JURKOVICH, V. (eds.): 19th International Congress of the Hungarian Association for Buiatrics, Proceedings. Debrecen, 2009. 140–144.
73. PÉCSI A. – FÖLDI J. – SZABÓ J. – NAGY P. – KULCSÁR M. – HUSZENICZA Gy.: Puerperalis metritis és endometritis tejlő tehének antimikrobiális kezelésének hatékonysága. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2007. 129. 590–599.
74. PLETICHA, S. – DRILLICH, M. – HEUWIESER, W.: Evaluation of the Metricheck device and the gloved hand for the diagnosis of clinical endometritis in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2009. 92. 5429–5435.
75. RISCO, C. A. – HERNANDEZ, J.: Comparison of ceftiofur hydrochloride and estradiol cypionate for metritis prevention and reproductive performance in dairy cows affected with retained fetal membranes. *Theriogenology*, 2003. 60. 47–58.
76. RISCO, C. A. – YOUNGQUIST, R. S. – SHORE, M. D.: Postpartum uterine infections. In: YOUNGQUIST, R. S. – THRELFALL, W. R. (eds.): *Current therapy in large animal theriogenology* 2. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 2007. 339–344.
77. ROTH, J. A. – KAEBERLE, M. L.: Effects of in vivo dexamethasone administration on in vitro bovine polymorphonuclear leucocyte function. *Infect. Immunol.*, 1981. 83. 434–441.
78. RUNCIMAN, D. J. – ANDERSON, G. A. et al.: Use of postpartum vaginoscopic (visual vaginal) examination of dairy cows for the diagnosis of endometritis and the association with reduced reproductive performance. *Aust. Vet. J.*, 2008. 86. 205–213.
79. RUNCIMAN, D. J. – ANDERSON, G. A. et al.: Effect of intrauterine treatment with cephalixin on the reproductive performance of seasonally calving dairy cows at risk of endometritis following periparturient disease. *Austr. Vet. J.*, 2008. 86. 250–258.
80. RUNCIMAN, D. J. – ANDERSON, G. A. – MALMO, J.: Comparison of two methods of detecting purulent vaginal discharge in postpartum dairy cows and effect of intrauterine cephalixin on reproductive performance. *Aust. Vet. J.*, 2009. 87. 369–378.
81. SASSI G. – ISMAIL, S. – BAJCSY Á. Cs. – KISS G. – RÉPÁSI A. – SZENCI O.: Antibiotikum helyettesítésének értékelése szarvasmarha méhkezelésénél. Irodalmi összefoglaló. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2010. 132. 516–527.
82. SCOTT, H. M. – SCHOUTEN, M. J. et al.: Effect of intrauterine administration of ceftiofur on fertility and risk of culling in postparturient cows with retained fetal membranes, twins, or both. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2005. 226. 2044–2052.
83. SHELDON, I. M. – DOBSON, H.: Postpartum uterine health in cattle. *Anim. Reprod. Sci.*, 2004. 82–83. 295–306.
84. SHELDON, I. M. – LEWIS, G. S. et al.: Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, 2006. 65. 1516–1530.
85. SHELDON, I. M. – NOAKES, D. E.: Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet. Rec.*, 1998. 142. 575–579.
86. SILVA, J. W.: Addressing the decline in reproductive performance of lactating dairy cows: a researcher's perspective. *Vet. Sci. Tomorrow*, 2003. 3. 1–5.
87. SILVA MACHADO, V. – DE SOUZA BICALHO, M. L. et al.: Subcutaneous immunization with inactivated bacterial components and purified protein of *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum* and *Trueperella pyogenes* prevents puerperal metritis in Holstein dairy cows. *PLoS One*, 2014. 10.1371/journal.pone.0091734.
88. STEVENS, R. D. – DINSMORE, R. P. – CATTELL, M. B.: Evaluation of the use of intrauterine infusions of oxytetracycline, subcutaneous injections of fenprostalene, or a combination of both, for the treatment of retained fetal membranes in dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1995. 207. 1612–1615.
89. SZENCI, O.: Factors, which may affect reproductive performance in dairy cattle. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2008. 130. 107–111.
90. URTON, G. – VON KEYSERLINGK, M. A. G. – WEARY, D. M.: Feeding behavior identifies dairy cows at risk for metritis. *J. Dairy Sci.*, 2005. 88. 2843–2849.
91. WERVEN, T. – SCHUKKEN, Y. H. et al.: The effects of duration of retained placenta on reproduction, milk production, postpartum disease and culling rate. *Theriogenology*, 1992. 37. 1191–1203.
92. ZHOU, C. – BOUCHER, J. F. et al.: Multilocation trial of ceftiofur for treatment of postpartum cows with fever. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2001. 219. 805–808.
93. ZOBEL, R. – TKALČIĆ, S.: Efficacy of ozone and other treatment modalities for retained placenta in dairy cows. *Reprod. Domest. Anim.*, 2013. 48. 121–125.