

# İneklerde Postpartum Uterus Enfeksiyonları

Bülent POLAT<sup>1i</sup>

<sup>1i</sup> Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, 25700 Aziziye ERZURUM

**ÖZET:** Bu derlemede sütçü ineklerde görülen uterus enfeksiyonlarında etiyojoloji, patogenez, tanı, savunma sistemi ve tedavi yöntemleri ele alınmıştır. Uterus enfeksiyonlarının gelişimi, ineğin immun cevabının yanı sıra bakterinin türü ve yoğunluğuna da bağlıdır. Postpartum dönemde uterustan gram pozitif/negatif aerob ve anaerob bakteriler izole edilmektedir. Tedavide intrauterin antibiyotik ve antiseptikler, sistemik antibiyotik ve hormonal uygulamalar gibi tek başına ya da kombine olarak uygulanmaktadır. Uterus enfeksiyonlarının tanı ve tedavisinde birçok yöntem kullanılmasına rağmen, bu sorun ineklerde infertilitenin en önemli nedenlerinden biridir.

**Anahtar Kelimeler:** İnek, Patogenez, Postpartum uterus enfeksiyonu, Tanı, Tedavi

## Postpartum Uterine Infection in Cattle

**SUMMARY:** This paper was reviewed the causes, pathogenesis, defense mechanism, diagnosis and treatment of uterus infections in dairy cows. The development of uterine infection depends on the immune response of the cow, as well as the species and number of bacteria. A variety of bacteria species, both Gram-positive and Gram-negative aerobes and anaerobes, can be isolated from the postpartum uterus. The treatment of postpartum uterine infections are intrauterine infusion of antibiotics or antiseptics, systemic administration of antibiotics, hormonal treatment either applied as a single treatment or in combination. Although many methods are used for diagnosis and treatment of uterine infections, this problem play a major role in the infertility problem of dairy cattle.

**Key words:** Cattle, Diagnosis, Pathogenesis, Postpartum uterine infection, Treatment

## GİRİŞ

Reprodüksiyon hayvancılık işletmelerinin vazgeçilmez öğelerinden biridir (LeBlanc, 2008). Birçok sütçü inek işletmesinde reproduktif performans hedeflerine ulaşılamamakta ve ciddi ekonomik kayıplar meydana gelmektedir. Reprodüktif sürü sağlığında amaç ineklerin buzağıladıktan sonra optimal sürede tekrar gebe kalmalarını ve dolayısıyla iki buzağılama arasındaki süreyi ekonomik sınırlar içinde tutmaktır (Sheldon ve ark., 2006). Reprodüktif performans, ineğin doğumdan önceki ve sonraki haftalardaki sağlığıyla yakından ilişkilidir. İneğin doğumdan sonra en kısa sürede tekrar gebe kalması, karlılık için vazgeçilmez bir unsurdur (De Vries, 2006).

Doğumdan sonra uterus lümeninin bakteriyel kontaminasyonu sonucu uterus fonksiyonları olumsuz etkilenir (Sheldon ve Dobson, 2004). Uterusta patojen bakterinin bulunması endometriyumda yangıya, histolojik lezyonlara, involusyonun gecikmesine ve yangıya bağlı olarak embriyonun yaşama şansının azalmasına neden olur. Ayrıca uterusun enfeksiyonu sonucu oluşan yangı ya da bakteriyel ürünler, hipofizden LH salınımını baskılamaktadır (Sheldon ve ark., 2002). Uterus enfeksiyonu görülen ineklerde ilk dominant follikülün yeterli büyüklüğe ulaşmadığı, ovulasyon gerçekleşse bile korpus luteumun yapısına bağlı olarak dolaşımdaki progesteron miktarının düşük düzeyde olduğu da belirtilmektedir (Williams ve ark., 2007). Böylece postpartum uterus enfeksiyonları,

buzağılama ilk tohumlama/gebe kalma süresini uzatırken, gebelik oranlarının düşmesine neden olmaktadır (LeBlanc ve ark., 2001; Melendez ve ark., 2004; Foldi ve ark., 2006).

İneklerde postpartum uterus enfeksiyonlarıyla sıkça karşılaşmaktadır. Uterusta yangının şiddetine bağlı olarak metritis ve endometritis gibi sorunlar ortaya çıkmaktadır (Sheldon ve ark., 2006). Metritis; endometriyal, glandular ve muskuler katların tümünün yangısı olarak tanımlanmaktadır (Bartlett ve ark., 1986; Lewis, 1997). Endometritis ise yangının endometriyal ve glandular dokularda gözlenmesidir (Bretzlaff, 1987; Bonnett ve ark., 1993; Correa ve ark., 1993). Bu her iki durumun nedenleri ve tedavileri genellikle birbirine benzerdir (Roberts, 1986; Bretzlaff, 1987; Noakes ve ark., 2002).

#### **Patogenez**

Uterus, doğumla birlikte bakteriler tarafından kontamine olmaktadır (Elliott ve ark., 1968; Miller ve ark., 1980). Bu patojen mikroorganizmalar genellikle çiftlik ortamından ya da diğer enfekte doku ve organlardan izole edilebilmektedir (Roberts, 1986). İneklerde erken postpartum dönemde uterustaki bakteriyel kontaminasyon %93 düzeyindedir (Hussain, 1989). İlk iki haftada görülen başlıca bakteriler; *E. coli*, *A. pyogenes*, *Pseudomonas spp.*, *Strep. spp.*, *Staph. spp.*, *P. multocida*, *Cl. spp.*, *Fusobacterium spp.* ve *Bacteroides spp.*'dir. Sağlıklı hayvanlarda postpartum 3-4. haftaya kadar bakterilerin türü ve sayısında ciddi miktarda düşüş gözlenir (Williams ve ark., 2007).

Kontaminasyona neden olan bu bakterilerin bir kısmı önemli patojen etkenlerdir (Studer ve Morrow, 1978). Patojen bakteriler uterusta enfeksiyona neden olmaktadır (Sheldon ve ark., 2004a). Ancak uterus enfeksiyonu ile kontaminasyonunu ayırmak gerekir. Postpartum dönemde uterus çoğunlukla kontamine olur, ancak bu durum her zaman enfeksiyona neden olmaz (Roberts, 1986; Noakes ve ark., 2002). Enfeksiyon tanımı yapabilmek için patojen organizmanın mukozaya bağlanması, epitel dokuya penetrasyonu veya kolonizasyonu ve bakteriyel toksinlerin salınımı gerekir (Sheldon ve ark., 2006). Uterus hastalıklarının gelişimi, ineğin bağışıklık sisteminin (Hussain, 1989)

yanı sıra bakterinin sayısı ve virulansına (Cohen ve ark., 1995) bağlıdır. Normal postpartum süreçte, uterus ve serviks hızla involüsyonu, uterus içeriğinin boşaltılması ve antikor-fagositik hücrelerin mobilizasyonu sonucu enfeksiyon hızla iyileşir (Hussain ve Daniel, 1992). Ancak güç doğum, yavru zararlarının atılmaması ve metritis uterus lokositleri tarafından gerçekleştirilen fagositozisin azalmasına yol açar (Paisley ve ark., 1986).

İnvolüsyon; uterusun boyutu, endometriyumun morfolojisindeki değişiklikler, vaginal akıntının miktarı ve karakterine göre belirlenir (Olson ve ark., 1986). Uterus, doğumdan sonraki 3. hafta civarında gebelikten önceki boyutlarına ulaşırken, karunkular bölgedeki yenilenme ise postpartum 6. haftada tamamlanır (Paisley ve ark., 1986). İnvolüsyonun gecikmesi, uterusu yoğun bakteriyel giriş ve/veya intrauterin savunma sisteminin zayıflaması sonucu endometritis gibi sorunların şekillenmesine neden olmaktadır (Hoedemaker, 1998).

#### **Uterusun Savunma Mekanizması**

Çevresel mikroorganizmaların genital kanala invazyonuna karşı uterusun savunma mekanizması vardır. Bu mekanizma anatomik olarak endometriyumu kaplayan basit ya da yalancı çok katlı prizmatik epitel hücreler ile, kimyasal olarak endometriyal bezlerden salınan mukus sekresyonunu ve immunolojik olarak polimorfnükleer yangı hücreleri ve humoral antikorları içermektedir (Dhaliwal ve ark., 2001).

Peripartum dönemde enerji, vitamin ve mineral madde girişinde azalma, negatif enerji dengesinin ortaya çıkması, vücut yağ ve proteinlerinde mobilizasyon, gebeliğin son dönemlerinde östrojen ve progesteron seviyesindeki ani değişim, doğum sırasında kortizoldeki önemli artış vücudun bağışıklık sisteminin baskılanmasına neden olur. Bu olumsuz etki özellikle doğumdan önceki 1-2 hafta ile doğumdan sonraki 2-3. haftalarda daha iyi gözlenebilmektedir (Goff ve Horst, 1997; Mallard ve ark., 1998; Hammon ve ark., 2006).

Bu mekanizmaların bozulmasını takiben perineal bölgede bulunan fırsatçı patojenler endometriyuma yerleşerek, endometritise neden olurlar (Paisley ve ark.,

1986; Dhaliwal ve ark., 2001). Bakteriyel kontaminasyon doğum sırasında veya doğumdan hemen sonra gerçekleşir (Noakes ve ark., 2002; Foldi ve ark., 2006).

Uterusta meydana gelen bakteriyel enfeksiyon ile endokrin yapı arasında yakın bir ilişki vardır. Östradiol, vajina duvarı ve endometriyal bezlerde damarlaşma (Noakes ve ark., 2002), servikal mukus, ovidukt sekresyonu (Stevenson, 1997) ve uterus kontraksiyonunu artırmaktadır. Progesteron ise endometriyal dokuda farklılaşma ve sekresyonu artırırken, servikal mukus üretimini azaltır ve uterus kontraksiyonlarını engeller (Rodriguez-Martinez ve ark., 1987). Progesteronun bazal seviyede olduğu dönemde *A. pyogenes* ve *E. coli* infüze edildiğinde enfeksiyon şekillenmediği, ancak korpus luteumun var olduğu ve progesteronun yükseldiği dönemde yapılan infüzyonlarda, tüm ineklerde enfeksiyonun şekillendiği bildirilmiştir (Ramadan ve ark. 1997). Östrusta uterusu kan akımındaki artış, dolaşımdan uterus lümenine doğru lökosit göçünü artırdığından olası kontaminasyonda bakterilere karşı güçlü bir fagositoz şekillenmesini sağlar. Bu dönemde vajinal mukusun artışı, bakteriyel kontaminasyona fiziksel bir bariyer oluşturur (Hussain ve Daniel, 1991). Östrojen düzeyinin yükselmesi, uterustan PGF<sub>2α</sub> salınımının artmasına neden olur. Böylece endometrial leukotrien B4 üretimi artarak, meydana gelecek muhtemel bir enfeksiyon engellenir (Lewis, 2003). Östrustan sonraki birkaç gün içinde PGF<sub>2α</sub> ve leukotrien B4 üretimi bazal seviyeye düşerken, progesteron düzeyi yükselmeye başlar ve uterus enfeksiyonlara karşı tekrar duyarlı hale gelir (Azawi, 2008). Uterus güçlü bir mukozal savunma sistemine ve lenfosit drenajına da sahiptir. Uterustaki mukozal dokular arasında yani humoral ve hücrel savunma mekanizmaları arasında çok güçlü bir ilişki vardır (Robertson, 2000). Herath ve ark., (2006) epitel ve stromal hücrelerin bakteriyi tanıyıp reaksiyon vermelerinin endokrin sistem tarafından düzenlendiğini bildirmişlerdir.

#### **Tanı**

Postpartum uterus enfeksiyonlarında, tanı ve tedavi daha önce ifade edilen kayıpların en aza indirgenmesi açısından önemlidir.

Vajinada görülen purulent akıntının uterustaki patojen mikroorganizmalarla yakın ilişkili olduğu bilinse de, klinik ve histopatolojik bulgularla birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir (Sheldon ve ark., 2006).

Uterus enfeksiyonlarının klinik belirtileri hastalığa neden olan organizmanın virulansına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Loşiya sağlıklı hayvanlarda postpartum 14-23. günlere kadar görülürken (Lewis, 1997; Mortimer ve ark., 1997), uterus involüsyonunun gecikmesi durumunda 30. günden sonra da gözlelenebilir (Youngquist ve Shore, 1997). Kötü koku ya da diğer klinik belirtiler olmadıkça koyu kahverengi, kırmızı ya da beyaz renkte akıntı normal olarak değerlendirilir (LeBlanc ve ark., 2002a). Postpartum dönemdeki uterus enfeksiyonları, kötü kokulu serosanguinöz akıntıyla karakterize (Noakes ve ark., 2002) olmakla birlikte, endometritiste purulent ya da mukopurulenttir (Bonnett ve ark., 1991). Meydana gelen akıntının rengi beyaz ya da beyazımsı-yeşil renkte olup akıntının miktarında değişiklikler görülmektedir (Sheldon ve ark., 2002).

#### **Rektal Palpasyon ve Ultrasonografik Muayene ile Tanı**

Rektal palpasyon ile serviks ve uterusun boyutları, kornuların simetrik olup olmadığı ve kıvamı belirlenebilmektedir. Bu yöntem tohumlama öncesi uterus involüsyonun değerlendirmek amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır (Youngquist ve Shore, 1997). Ancak fertilitate problemleri olan inekleri rektal palpasyonla belirlemek oldukça güçtür (Miller ve ark., 1980). Çünkü rektal palpasyon ile endometritis tanısı konulan 157 ineğin uteruslarından alınan örneklerin yalnızca 22'sinde bakteri izole edildiği belirtilmiştir (Youngquist ve Shore, 1997). Rektal muayenede involüsyon derecesini belirlemek için kornu çapları kriter alınarak involüsyon için iyi (2,5-3,75) orta, (3,75-5) ve düşük (>5 cm) olarak sınıflandırılabilir (Studer ve Morrow, 1978). Ancak uterus involüsyonu yaş, ırk, beslenme gibi faktörler tarafından etkilenebileceği için uterus boyutlarının enfeksiyon için spesifik tanı yöntemi olarak değerlendirilmesi mümkün değildir (Lewis, 1997; Sheldon ve ark., 2006).

Ultrasonografik muayene ovaryumdaki yapıların (Patterson ve ark., 1989), kornu ve serviksın çapının belirlenebilmesi, uterus içeriğinin görüntülenmesi ve endometritisin tanısı amacıyla (Kastelic ve ark., 1989; Kasimanickam ve ark., 2004) kullanılmaktadır. Ultrasonografik görüntüde uterus enfeksiyonlarında ekojen görüntü veren partiküllerin, östrus ve gebelikteki gözlenen nonekojenik alanlardan kolaylıkla ayırt edilebilmesi nedeniyle tanıda önemli yararlar sağlamaktadır (Youngquist ve Shore, 1997). Kasimanickam ve ark., (2004) uterustaki içeriğin ultrasonografi ile belirlenmesiyle uterustan alınan örneklerdeki bakteriyel üreme arasında yakın bir ilişki olduğunu bildirmiştir.

#### **Vajinal Muayene ile Tanı**

Vajinal muayene, vulva dudaklarından gelen akıntının değerlendirilmesi amacıyla sıkça başvurulan bir yöntemdir (Roberts, 1986). Vajinal spekulum ile vulva dudaklarında görülen eksudatın kaynağı (serviks, vagina) belirlenebilmektedir (Williams ve ark., 2005). LeBlanc ve ark., (2002b) irinin servikal kaynaklı olduğunu belirlemenin endometritisin tanısında önemli bir bulgu olduğunu bildirmektedir. Vajinal akıntının rengi ve kokusu önemli bir kriter olarak kabul edilmektedir (Mortimer ve ark., 1997). Uterus enfeksiyonu görülen vakaların %59-82'si vajinoskopi ile belirlenebilmektedir (Miller ve ark., 1980; Williams ve ark., 2005).

#### **Bakteriyolojik Muayene ile Tanı**

Bakteriyolojik muayene enfeksiyonun etiolojisini belirlemek için gereklidir (Lewis, 1997; Sheldon ve ark., 2004b). Enfeksiyona neden olan etkenin, spesifik veya non spesifik bakteri olup olmadığı, en doğru şekilde bakteriyolojik muayene ile belirlenebilir. Böylece bakterinin kullanılacak ajana olan duyarlılığını belirlemek tedavi şansının artmasına neden olmaktadır (Olson ve ark., 1986; Noakes ve ark., 1991; Bonnett ve ark., 1993).

#### **Endometriyumun Sitolojik Muayenesi ile Tanı**

İneklerde uterusun başlıca savunma sistemi uterusu giren bakteriye karşı uterus lümeninde bulunan nötrofillerin gerçekleştirdiği fagositozistir. Sağlıklı uterusta nötrofil

lökositlere rastlanmaz ya da bu hücreler eseri miktarda bulunur. Antijenlerin varlığı durumunda, bu hücreler dolaşımdan kontaminasyonun olduğu bölgeye doğru göç ederler. Bu nedenle uterus lümeninde nötrofillerin bulunması, bu bölgede aktif bir yangının olduğunun en önemli belirtilerindendir. Kontaminasyon sona erdiğinde yangı azalır ve nötrofillerin lümenine göçü durur (Azawi, 2008). Endometriyal hücreler ve yangı hücreleri svap, uterus lavajı ve cytobrush'la belirlenebilmektedir (Kasimanickam ve ark., 2005b). Alınan örnekteki nötrofil lokosit oranı tüm epitel hücrelerin %10'undan fazla ise bu bölgede bir yangı olduğundan söz etmek mümkündür (Mateus ve ark., 2002; LeBlanc ve ark., 2002a).

#### **Endometriyal Biyopsi ile Tanı**

Endometriyal biyopsi, ineklerde infertilite problemlerini belirlemek için kullanılan en geçerli yöntemlerden biridir (Bretzlaff, 1987). Biyopsi ile elde edilen bulgular, mikrobiyolojik tanı ile birlikte değerlendirildiğinde ineklerin reproduktif performansı doğru şekilde belirlenebilmektedir. Yangı, periglandular fibrozis ve kistik glandular rejenerasyon gibi bulgular, ineklerde fertilitenin prognuzunun belirlenmesinde önemli kriterlerdir (Azawi, 2008). Endometriyumdaki yangı, lamina propriyanın çeşitli bölgelerinde lokal ya da diffuz yangı hücrelerinin sayısının artmasıyla belirlenebilir. Akut yangıda çoğunlukla polimorf nükleer nötrofiller (Bonnett ve ark., 1991), kronik bir yangıda ise genellikle lenfosit infiltrasyonun yanı sıra çeşitli derecelerde plazma hücreleri ve makrofaj infiltrasyonu gözlenir (Kubar ve Jalakas, 2002). Periglandular fibrozis konseptusun ihtiyacı olan glandular fonksiyonları engelleyerek erken embriyonik ölümlere neden olabilmektedir (Roberts, 1986; Noakes ve ark., 2002).

Endometriyal biyopsi, postpartum 120. güne kadar gebe kalacak ineklerin belirlenmesinde % 84 oranında doğru sonuç vermektedir. Tüm bu avantajlarına rağmen, bu tekniğin süre alması, pahalı olması, teknik altyapının her işletmede olmaması ve pratik tecrübe istemesi gibi olumsuz yönleri bulunmaktadır (Bonnett ve ark., 1993).

### **Tedavi**

Metritis tedavisinde öncelikle ineğin sağlığı ve fertilitasını düzeltmek gereklidir (Kasimanickam ve ark., 2005a). Aerob ya da anaerob bakterilerin neden olduğu uterus enfeksiyonları fertilitayı önemli derecede etkilemektedir (Bretzlaff, 1987; Bonnett ve ark., 1993). Uterus enfeksiyonlarında tedavinin başarısı; uterusu bulunan sıvının boşaltılmasına, enfeksiyon ajanının ilaca olan duyarlılığına, ilacın dozuna ve endometriyuma nüfuz etme gücüne bağlıdır (Noakes ve ark., 2002). Uterustaki sıvının boşaltılması, kullanılan antibiyotığın etkinliğini artırarak enfeksiyonun iyileşmesini sağlamaktadır. Ancak frajil ve enfekte uterusu yapılacak manipülasyonlar, problemleri daha da ağırlaştırabilmektedir (Gilbert ve Schwark, 1992).

### **Tedavide Antibiyotik Kullanımı**

Uterus enfeksiyonlarında kullanılacak antibiyotığın seçiminde önemli kriterler bulunmaktadır.

1- Antibiyotik, uterus patojenlerine karşı etkili olmalı ve uterus akvitesini olumsuz yönde etkilememelidir. Postpartum dönemde uterusu birçok anerobik bakteri izole edilmektedir (Sheldon ve Dobson, 2004). Bu nedenle postpartum uterus enfeksiyonlarının tedavisinde aminoglikozid gibi anaerobik ortamda etkisiz olan antibiyotikler tercih edilmemelidir (Olson ve ark., 1984). Loşiyanın içeriğinde gram pozitif-negatif aerobik ve anaerobik bakteriler ile birlikte, doku döküntüleri bulunmaktadır (Sheldon ve ark., 2004a). Organik döküntülerin varlığında sülfonamidlerin başarısız olduğu bildirilmektedir (Olson ve ark., 1986; Bretzlaff, 1987). Ayrıca penisilinaz üreten bakterilerin varlığında intrauterin penisilin kullanılması da önerilmemektedir (Lewis, 1997).

2- Antibiyotik enfeksiyonun olduğu bölgede yeterli konsantrasyona ulaşmalıdır. Kullanılan antibakteriyel ajanın uterus boşluğuna hızlı bir şekilde yayılması ve endometriyuma iyi bir şekilde penetrasyonu, tedavide önemli bir rol oynamaktadır (Hajurk ve ark., 2003). Bu durum hem etkin maddeye hem de taşıyıcı maddeye bağlıdır (Roncada ve ark., 2000).

3- Erken postpartum dönemde rekontaminasyonların olması nedeniyle, antibiyotiklerin uterusu sürekli steril halde tutması mümkün değildir (Sheldon ve Dobson, 2004). Uterus enfeksiyonunun iyileşmesi, etkili bir savunma mekanizması gerektirir (Paisley ve ark., 1986; Hussain ve Daniel, 1992). Bu nedenle kullanılacak antibiyotik, uterusun savunma sistemini baskılamamalı veya bu etki düşük düzeyde olmalı ve endometriyumda irritasyona neden olmamalıdır (Hussain, 1989).

Enfeksiyonun bulunduğu yerde yüksek bir konsantrasyona ulaşmak için antibiyotikler intra uterin infüzyon şeklinde de uygulanmaktadır (Gilbert ve Schwark, 1992). Endometritis tedavisinde intra uterin antibiyotik kullanımı önerilmekle birlikte, sistemik kullanımın bazı avantajları bulunmaktadır. Sistemik uygulamaların intra uterin antibiyotik kullanımına göre genital kanalda daha fazla konsantrasyona ulaştığı belirtilmektedir (Bretzlaff, 1987; Ott ve ark., 1986). Toksik metritis şekillendiğinde, uterusun tüm katlarında mikroorganizmaların invazyonu söz konusudur. Bu durumda antibiyotığın uterusun tüm katlarında etkili konsantrasyona ulaşması gereklidir. Bu nedenle toksik metritisin tedavisinde antibiyotiklerin sistemik yolla uygulanması gereklidir (Drillich ve ark., 2003; LeBlanc ve ark., 2002a; Sheldon ve ark., 2004b).

### **Tedavide Hormon Kullanımı**

Hormonların, normal reproduktif endokrinolojideki rolleri ve eksojen yolla verildiğinde terapötik özelliklerinin bulunması nedeniyle, bu ajanlar uterus enfeksiyonlarında kullanılmaktadır (Azawi 2008). Sağlıklı ineklerde postpartum dönemde prostaglandin metabolitlerinin uzun süre ve yüksek düzeyde kalarak, loşiyanın boşaltılmasını ve uterus involusyonunu hızlandırdığını, böylece normal östrus siklusunun görülme süresini kısalttığı bilinmektedir (Kasimanickam ve ark., 2005a). Prostaglandin F<sub>2α</sub> sadece luteolitik etki göstermeyip, aynı zamanda nötrofil fonksiyonunu artırarak proinflamator etki de göstermektedir. Prostaglandin F<sub>2α</sub> luteolizis yoluyla progesteron miktarını düşürüp östrojen miktarının artmasına neden olmaktadır. Bu sayede uterus bakteriyel enfeksiyona karşı

maksimum direnç kazanmaktadır (Lewis, 2004). Araştırmacılar, endometritis tedavisinde uterusu olumsuz bir etkisinin olmaması, süt ve ette kalıntı bırakmamasının PGF2 $\alpha$ 'yı avantajlı hale getirdiğini bildirmektedirler (Paisley ve ark., 1986; Murray ve ark., 1990; Gilbert ve Schwark, 1992).

Uterus savunma sistemi östrojenin etkisi altında etki göstermektedir. Bu etki, fagositik ve bakterisidal aktiviteyi artırmasıyla ilişkilidir (Hussain, 1989). Östradiol myometriyal kontraksiyonları, fagositozisi ve mukus üretimini uyarması nedeniyle bazı araştırmacılar tarafından önerilmektedir (Bretzlaff, 1987; Hussain, 1989). Ancak östradiol kullanımının metritis tedavisinde ve reproduktif performans üzerinde yararlı bir etkisinin olmadığı da belirtilmektedir (Risco ve Hernandez, 2003). Metritis tedavisinde kullanılan östradiolun en önemli olumsuz etkisi ise uterusu bulan yangı eksudatının, ovidukta doğru ilerlemesine neden olmasıdır. Ayrıca östradiol yüksek miktarda kalıntı bırakması nedeniyle birçok ülkede yasaklanmıştır (Bretzlaff, 1987).

#### **Tedavide Antiseptik Kullanımı**

Postpartum uterus enfeksiyonlarında lugol solüsyonu, povidon iyot, klorheksidin, entozon ve rivanol gibi antiseptikler kullanılmaktadır (Gilbert ve Schwark, 1992; Le Blanc, 2008).

Birçok olumsuz etkisinin olduğu belirtilmesine rağmen, iyotlu preparatlar düşük maliyeti, kanıtlanmış etkisi, et ve süt ürünlerindeki kalıntı süresinin azlığı nedeniyle son elli yıldır kullanılmaktadır. İyotlu preparatlar irrite edici özelliklerinden dolayı corpus luteumun lizisine ve östrus aralıklarının kısılmasına neden olmaktadır. Endometriumda süperfisiyal nekroz ve sonrasında yenilenme oluşturması nedeniyle geniş bir kullanım alanı bulmaktadır (Carleton ve ark., 2008).

#### **SONUÇ**

Postpartum uterus hastalıkları, sütçü inek işletmelerinde fertilité parametrelerinin bozulmasına yol açan en önemli nedenlerden biridir. Çeşitli araştırmacılar tarafından postpartum problemlerde değişik tanı ve tedavi yöntemleri geliştirilse de, henüz istenilen

düzeyde başarı elde edilememiştir. Bu nedenle postpartum dönemdeki sütçü ineklerde meydana gelen verim kaybını en az düzeye indirmek için bu tür problemlerde erken tanı ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi ve yeni stratejilerin belirlenmesinin gerektiği düşünülmektedir.

#### **KAYNAKLAR**

- Azawi, O.I., 2008. Postpartum uterine infection in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 105, 187–208.
- Bartlett, PC., Kik, JH., Wilke, MA., Kaneene, JB., Mather, EC., 1986. Metritis complex in Michigan Holstein-Friesian cattle: Incidence, descriptive epidemiology and estimated economic impact. *Prev. Vet. Med.* 4, 235–248.
- Bonnett, BN., Martin, SW., Gannon, VP., Miller, RB., Etherington, WG., 1991. Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows. III. Bacteriological analysis and correlations with histological findings. *Can. J. Vet. Res.* 55, 168–173.
- Bonnett, BN., Martin, SW., Meek, AH., 1993. Associations of clinical findings, bacteriological and histological results of endometrial biopsy with reproductive performance of postpartum dairy cows. *Prev. Vet. Med.* 15, 205–220.
- Bretzlaff, K., 1987. Rationale for treatment of endometritis in the dairy cow. *Vet. Clin. N. Am. Food Anim. Pract.* 3, 593–607.
- Carleton, CL., Threfall, WR., Schware, RA., 2008. Iodine in milk and serum following intrauterine infusion of Lugol's solution. *Intern J. Appl. Res. Vet. Med.* 62, 121–129.
- Cohen, RO., Bernstein, M., Ziv, G., 1995. Isolation and antimicrobial susceptibility of *Actinomyces pyogenes* recovered from the uterus of dairy with retained fetal membranes and postparturient endometritis. *Theriogenology.* 43, 1389–1397.
- Correa, MT., Erb, H., Scarlett, J., 1993. Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 76, 1305–1312.
- De Vries, A., 2006. Economic value of pregnancy in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 89, 3876–3885.
- Dhaliwal, GS., Murray, RD., Woldehiwet, Z., 2001. Some aspects of immunology of the bovine uterus related to treatments for endometritis. *Anim. Reprod. Sci.* 67, 135–152.
- Drillich, M., Pfützner, A., Sabin, HJ., Sabin, M., Heuwieser, W., 2003. Comparison of two protocols for the treatment of retained fetal membranes in dairy cattle. *Theriogenology.* 59, 951–960.
- Elliott, L., McMahon, KJ., Gier, HT., Marion, GB., 1968. Uterus of the cow after parturition: bacterial content. *Am. J. Vet. Res.* 29, 77–81.
- Foldi, J., Kulcsar, M., Peci, A., Huyghe, B., de Sa, C., Lohuis, J.A.C.M., Cox, P., Huszenicza, GY., 2006. Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 96, 265–281.

- Gilbert, RO., Schwark, WS., 1992. Pharmacologic considerations in the management of peripartum conditions in the cow. *Vet. Clin. N. Am. Food Anim. Pract.* 8, 29–56.
- Goff, JP., Horst, RL., 1997. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci.* 80, 1260–1268.
- Hajurka, J., Nagy, J., Popelka, P., Rozemska, H., Sokol, J., Cabadaj, R., Hura, V., 2003. Tetracycline concentration in blood and milk of cows following intrauterine treatment of acute or subacute/chronic endometritis. *Bull. Vet. Pulawy.* 47, 435–447.
- Hammon, DS., Evjen, IM., Dhiman, TR., Goff, JP., Walters, JL., 2006. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Vet. Immunology and Immunopath.* 113, 21–29.
- Herath, S., Fischer, DP., Erin, DW., Williams, J., Lilly, ST., Dobson, H., Bryant, CE., Sheldon, IM., 2006. Expression and function of toll-like receptor 4 in the endometrial cells of the uterus. *Endoc.* 147, 562–570.
- Hoedemaker, M., 1998. Postpartal pathological vaginal discharge: to treat or not to treat? *Reprod. Dom. Anim.* 33, 141–146.
- Hussain, AM., 1989. Bovine uterine defense mechanism. *J. Vet. Med.* 36, 641–651.
- Hussain, AM., Daniel, RCW., 1991. Bovine endometritis current and future alternative therapy. *J. Vet. Med.* 38, 641–651.
- Hussain, AM., Daniel, RCW., 1992. Effect of intrauterine infusion of *Escherichia coli* endotoxin in normal cows and in cows with endometritis induced by experimental infection with *Streptococcus agalactiae*. *Theriogenology.* 37, 791–810.
- Kasimanickam, R., Duffield, TE., Foster, RA., Gartley, CL., Leslie, KE., Walton, JS., Johnson, WH., 2004. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology.* 62, 9–23.
- Kasimanickam, R., Duffield, TE., Foster, RA., Gartley, CJ., Leslie, KE., Walton, JS., Johnson, WH., 2005a. The effect of a single administration of cephaprim or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology.* 63, 818–830.
- Kasimanickam, R., Duffield, TF., Foster, RA., Gartley, CJ., Leslie, KE., Walton, JS., Johnson, WH., 2005b. A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. *Can. Vet. J.* 46, 255–259.
- Kastelic, JP., Curran, S., Ginther, OJ., 1989. Accuracy of ultrasonography for pregnancy diagnosis on days 10 to 22 in heifers. *Theriogenology.* 31, 813–818.
- Kubar, H., Jalakas, S., 2002. Pathological changes in the reproductive organs of cows and heifers culled because of infertility. *J. Vet. Med. A.* 49, 356–372.
- LeBlanc, SJ., Leslie, K., Duffield, T., Bateman, K., Keefe, G., 2001. The incidence and impact of clinical endometritis in dairy cows. *J. Anim. Sci. Suppl.* 79, 187.
- LeBlanc, SJ., Duffield, TF., Leslie, KE., Bateman, KG., Keefe, GP., Walton, WH., 2002a. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and impact on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85, 2223–2236.
- LeBlanc, SJ., Duffield, TF., Leslie, KE., Bateman, KG., Keefe, GP., Walton, W.H., Johnson, WH., 2002b. The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85, 2237–2244.
- LeBlanc, SJ., 2008. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: A review. *The Vet. J.* 176, 102–114.
- Lewis, GS., 1997. Uterine health and disorders. *J. Dairy Sci.* 80, 984–994.
- Lewis, GS., 2003. Steroidal regulation of uterine resistance to bacteria infection in livestock. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 1, 117–125.
- Lewis, GS., 2004. Steroidal regulation of uterine immune defenses. *Anim. Reprod. Sci.* 82–83, 281–294.
- Mallard, BA., Dekkers, JC., Ireland, MJ., Leslie, KE., Sharif, S., Vankampen, CL., Wager, L., Wilkie, BN., 1998. Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. *J. Dairy Sci.* 81, 585–595.
- Mateus, L., Lopes da Costa, L., Carvalho, H., Serra, P., Robalo Silva, J., 2002. Blood and intrauterine leukocyte profile and function in dairy cows that spontaneously recovered from postpartum endometritis. *Reprod. Dom. Anim.* 37, 176–180.
- Melendez, P., McHale, J., Bartolome, J., Archbald, LF., Donovan, GA., 2004. Uterine involution and fertility of Holstein cows subsequent to early postpartum PGF<sub>2</sub>α treatment for acute puerperal metritis. *J. Dairy Sci.* 87, 3238–3246.
- Miller, HV., Kimsey, PB., Kendrick, JW., 1980. Endometritis of dairy cattle: Diagnosis, treatment and fertility. *Bovine Pract.* 15, 13–23.
- Mortimer, RC., Farin, PW., Stevens, RD., 1997. Reproductive examination of the non-pregnant cow. In: Youngquist, R.S. Ed., *Current Therapy in Large Animal Theriogenology.* W.B. Saunders Co., Philadelphia, PA, pp. 268–275.
- Murray, JD., Allison, JD., Gerd, RP., 1990. Bovine endometritis: Comparative efficiency of alfaprostenol and intrauterine therapies and other factors influencing clinical success. *Vet. Rec.* 127, 86–90.
- Noakes, DE., Wallace, L., Smith, GR., 1991. Bacterial flora of the uterus of cows after calving on two hygienically contrasting farms. *Vet. Rec.* 128, 440–442.
- Noakes, DE., Parkinson, TJ., England, GCW., Arthur, GH., 2002. *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*, eighth ed. Elsevier Sci. Ltd, pp. 399–408.
- Olson, JD., Ball, L., Mortimer, RG., Farin, PW., Adney, WS., Huffman, EM., 1984. Aspects of

- bacteriology and endocrinology of cows with pyometra and retained fetal membranes. *Am. J. Vet. Res.* 45, 2251–2255.
- Olson, JD., Bretzlaff, KN., Mortimer, RG., Ball, L., 1986. The metritis-pyometra complex. In: Morrow, D.A. Ed., *Current Therapy in Theriogenology*. W.B. Saunders Co., Philadelphia, PA, pp. 227–236.
- Ott, RS., Bretzlaff, K., Hixon, JG., 1986. Comparison of palpable corpora lutea with serum progesterone concentration in cows. *JAVMA*. 188, 1417–1419.
- Paisley, LG., Mickelsen, WD., Anderson, PB., 1986. Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows: a review. *Theriogenology*. 25, 353–381.
- Patterson, DJ., Perry, RC., Call, EP., Beal, WE., Corah, LR., 1989. Comparison of ultrasonography and ovarian palpation for determination of puberty in beef & heifers. *J. Anim. Sci. Suppl.* 67, 463 (özet).
- Ramadan, AA., Johnson, GL., Lewis, GS., 1997. Regulation of uterine immune function during the estrus cycle and in response to infectious bacteria in sheep. *J. Anim. Sci.* 75, 1621–1632.
- Risco, CA., Hernandez, J., 2003. Comparison of ceftiofur hydrochloride and estradiol cypionate for metritis prevention and reproductive performance in dairy cows affected with retained fetal membranes. *Theriogenology*. 60, 47–58.
- Roberts, SJ., 1986. *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases*, third ed. S.J. Roberts-Woodstock, NY, pp. 381–359.
- Robertson, S.A., 2000. Control of the immunological environment of the uterus. *Rev. Reprod.* 5, 164–174.
- Rodriguez-Martinez, H., Mckernna, D., Weston, PG., Whitmore, HL., Gustafsson, BK., 1987. Uterine motility in the cow during the estrus cycle. I. Spontaneous activity. *Theriogenology* 27, 337–348.
- Roncada, P., Ermine, N., Schleuning, A., Stracciari, GL., Strocchia, A., 2000. Pharmacokinetic and residual behavior in milk of oxytetracycline in cows following administration of uterine pessaries. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 23, 281–285.
- Sheldon, IM., Noakes, DE., Rycroft, AN., Pfeiffer, DU., Dobson, H., 2002. Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction*. 123, 837–845.
- Sheldon, IM., Dobson, H., 2004. Postpartum uterine health in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 82, 295–306.
- Sheldon, IM., Rycroft, AN., Zhou, C., 2004a. Association between postpartum pyrexia and uterine bacterial infection in dairy cattle. *Vet. Rec.* 154, 289–293.
- Sheldon, IM., Noakes, DE., Rycroft, AN., Dobson, H., 2004b. Effect of intrauterine administration of estradiol on postpartum uterine bacterial infection in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 8, 13–23.
- Sheldon, IM., Lewis, GS., LeBlanc, SJ., Gilbert, RO., 2006. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*. 65, 1516–1530.
- Stevenson, J.S., 1997. Clinical reproductive physiology of the cow. In: Youngquist, R.S. Ed., *Current Therapy of Large Animal Theriogenology*. W.B. Saunders Co., Philadelphia, PA, pp. 257–267.
- Studer, E., Morrow, DA., 1978. Postpartum evaluation of bovine reproductive potential: comparison of findings from genital tract examination per rectum, uterine culture, and endometrial biopsy. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 172, 489–494.
- Williams, FJ., Fischer, DP., Drik, V., England, CW., Noakes, DE., Dobson, H., Sheldon, IM., 2005. Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology*. 63, 102–117.
- Williams, EJ., Fischer, DP., Noakes, DE., England, GCW., Rycroft, A., Dobson, H., Sheldon, IM., 2007. The relationship between uterine pathogen growth density and ovarian function in the postpartum dairy cow. *Theriogenology*. 68, 549–559.
- Youngquist, RS., Shore, MD., 1997. Postpartum uterine infection. In: Youngquist, R.S. Ed., *Current Therapy of Large Animal Theriogenology*. W.B. Saunders Co., Philadelphia, PA, pp. 335–340.

---

<sup>i</sup> *Yazışma Adresi*

Yrd. Doç. Dr. Bülent POLAT  
Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Doğum ve Jinekoloji ABD. 25700 Aziziye, ERZURUM  
e-mail: [bpolat@atauni.edu.tr](mailto:bpolat@atauni.edu.tr)