

Sütçü İneklerde Postpartumuterus Enfeksiyonları

Hande GÜRLER^{1*}, Duygu BAKİ ACAR²

¹*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, SAMSUN*

²*Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, AFYONKARAHİSAR*

Corresponding author e-mail: hulusoy@omu.edu.tr

ÖZ

Sütçü sığır işletmeleri için postpartum (PP) dönem uterus enfeksiyonları ekonomik açıdan oldukça önemlidir. Ekonomik etki daha çok infertilite kaynaklıdır. İnfertilite sonucunda hayvanın kesime gönderilmesi, süt üretiminde azalma meydana gelmesi ve buna ek olarak da tedavi masrafları infertiliteyi dolayısıyla uterus enfeksiyonlarını önemli bir ekonomik sorun haline getirmektedir. Uterus enfeksiyonları PP meydana geldiği dönem, semptomun ortaya çıkıp çıkmaması, türü ve şiddetine bağlı olarak metritis, subklinik ve klinik endometritis ve pyometra olarak isimlendirilmektedir. Sürüdeki hayvanların neredeyse yarısını etkileyen PP uterus enfeksiyonlarının hangi tipi olursa olsun, prepartum 3-4 haftalık ve PP 3-4 haftalık süreçte meydana gelen metabolik sorunların birbiriyle ilişkili olarak ve bireyselden çok sürü bazında değerlendirilmesi; ayrıca mikroorganizmaların birbiriyle olan etkileşimleri ve immün yanıtın oluşum mekanizmasının hesaba katılarak tedavi girişiminde bulunulması daha ekonomik ve kontrollü bir yaklaşım olacaktır.

Anahtar Kelimeler: İnek, Uterus Enfeksiyonu, Postpartum Dönem

Postpartum Uterine Infections in Dairy Cows

ABSTRACT

Postpartum uterine infections have a great economic importance in dairy cows. The economic impact mostly originates from infertility. Culling of the cow due to infertility, reduced milk production, and the costs of the treatment renders an important problem of the infertility related to uterine infections. The uterine infections are classified as metritis, subclinical/clinical endometritis, and pyometra with regard to the occurrence time on postpartum term, presence/absence of clinical signs, type and severity of infections. Regardless of the pp uterine infection type, it would be more economical and controlled approach to evaluate the problems interrelated with metabolic and uterine pathologies, and on the basis of herd rather than individual cows in 3-4 weeks of prepartum and 3-4 weeks of pp period; also, the treatment strategies should be planned according to interactions of microorganisms and immune response.

Key Words: Cow, Uterine Infection, Postpartum Period

To cite this article: **Gürler H, Baki Acar D.** Sütçü İneklerde Postpartumuterus Enfeksiyonları. *Kocatepe Vet J.* 2016; 9(4): 348-352.

GİRİŞ

Uterus involüsyonunun hızlı olması ve siklik faaliyetlerin erkenden başlaması yılda 1 yavru alabilmenin temel öğeleridir (Carniero ve ark. 2014). Uterusun enfeksiyonu PP dönemde sütçü ineklerde ovarium ve uterus fonksiyonlarına zarar vererek, konsepsiyon gününü ve konsepsiyon için gerekli servis sayısını artırarak fertliliteyi olumsuz etkileyen ekonomik bir problemdir (Green 2014, Ghanem ve ark. 2015).

Bu makale ile sütçü ineklerde PP döneme uterus enfeksiyonları perspektifinden bakarak doğum sonrası geçiş dönemi hastalıklarının yorumlanmasında, birbiriyle etkileşim halindeki çok sayıda faktörün birlikte değerlendirilmesi gerekliliği vurgulanmak istenmiştir. Bu amaçla makale, sütçü ineklerde PP dönemde görülen uterus enfeksiyonlarının sınıflandırılması, hazırlayıcı faktörleri, oluşum mekanizması, dişi genital sisteminin immun yanıtı ve uterus enfeksiyonlarının tanısı başlıkları altında derlenmiştir.

Uterus enfeksiyonlarının sınıflandırılması

Her ne kadar farklı yazarlara göre farklı terimler kullanılabilse de uterus enfeksiyonları genel olarak metritis, subklinik ve klinik endometritis ve pyometra olarak isimlendirilmektedir (Dubuc ve ark. 2010). Metritis, PP 21 gün içerisinde (çoğunlukla 10 gün içerisinde) yüksek ateş gibi sistemik hastalık semptomlarıyla birlikte seyreden, uterusun büyümesi ve sulu kahverengi kırmızı renkten, purulent kirli beyaz renge kadar değişen ve çoğunlukla kokuşma benzeri kötü kokulu uterus kaynaklı akıntıyla karakterizedir. Hastalık, belirtilerinin şiddetine göre derecelenmektedir. Sheldon ve ark. (2009), anormal uterus genişlemesi ve purulent akıntının yanı sıra generalize hastalık semptomları bulunmuyorsa 1. derece metritis, ek olarak süt veriminin düşmesi, durgunluk, ateşin $>39.5^{\circ}\text{C}$ seyretmesi gibi sistemik hastalık belirtileri mevcutsa 2. derece metritis ve iştahsızlık, soğuk ekstremite, depresyon ve/veya kollaps gibi toksemi belirtileriyle birlikte seyrediyorsa 3. derece metritis olarak klasifiye etmişlerdir ve bu seviyede prognoz oldukça kötüdür. Klinik metritis yine PP 21 gün içerisinde meydana gelen, purulent akıntıyla seyreden ancak hiçbir sistemik belirtisi olmayan uterus enfeksiyonudur (Sheldon ve ark. 2006). Klinik endometritiste (kEndo) PP 21. günden sonra sistemik bir belirti olmaksızın purulent veya muko purulent vaginal akıntı görülmektedir. Subklinik endometritiste (skEndo) ise klinik bir belirti vermeyen uterus enfeksiyonu söz konusudur ki reproduktif performansı önemli ölçüde azalttığı kimi yazarlarca bildirilmiştir (Barański ve ark.. 2013, Prunner ve ark. 2014).

Uterus enfeksiyonlarının hazırlayıcı faktörleri

Uterus enfeksiyonları ovariumun siklik aktivitesine yeniden başlamasını olumsuz etkilemektedir. Fakat ovariumun siklik aktivitesinin endometritis üzerine

herhangi bir etkisinin olup olmaması konusu henüz netlik kazanmış değildir (Dubuc ve ark. 2010). Postpartum dönem hastalıkları olan hipokalsemi, ketozis, abomazum deplasmanı, topallık ve uterus enfeksiyonları arasında önemli bir ilişki söz konusudur. Örneğin, subklinik hipokalsemi rumen motilitesini zayıflatarak yetersiz beslenmeye dolayısıyla ketozis ve abomazum deplasmanı riskinin artmasına neden olur. Hipokalsemi uterus motilitesini azaltarak güç doğum ve dolayısıyla yavru zarlarının atılmaması ile metritis riskinde artışa neden olmaktadır. Metritis ve ketozis hipokalsemi kaynaklı olmadan da meydana gelebilir ve yine aynı şekilde PP sorunlara yol açabilir (Vergara ve ark. 2014). Dubuc ve ark. (2010), yavru zarlarının atılmaması, ikizlik, güç doğum, mevsim, vücut kondüsyon skoru gibi faktörlere ek olarak Beta hidroksi bütirik asit (BHBA), esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA) ve Haptoglobin (hb) gibi metabolitlerin de periparturent süreçte meydana gelen metabolik stresi yansıtmaları nedeniyle metritis ile ilişkisini değerlendirmek gerektiğini bildirmiştir. Yaptıkları çalışmada, PP BHBA ve NEFA konsantrasyonlarının metritisle ilişkili olmadığını; ancak prepartum NEFA değerindeki yükselişin metritis riskini artırdığını belirtmişlerdir. Yükselen NEFA konsantrasyonu, kuru madde alımı dolayısıyla antioksidant ve kalsiyum alımının da azaldığının göstergesidir. Vergara ve ark. (2014), doğumdan önceki 7 gün süresince lipid mobilizasyonundaki artışın direkt uterus üzerine immunsupresif etki yapacağını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada PP Haptoglobin oranının yükselişi ile metritis arasında ilişki olduğu da belirtilmiştir. Pohl ve ark. (2015) hb ölçümü ile peripartum metabolik stresin varlığı, güç doğum riski ve yavru zarlarının atılmaması riskinin ortaya konulabileceği ve PP patolojilerin ortaya çıkma ihtimaline karşı gerekli önlemlerin alınabileceğini öngörmektedirler.

Postpartum sorunlarının birbiriyle etkileşimini primipar hayvanlar ve multipar hayvanlarda farklı değerlendirmek gerekmektedir. Örneğin erken laktasyon dönemindeki süt veriminin skEndo üzerine etkisi tam tersidir. Süt verimindeki artış primipar ineklerde skEndo olasılığını artırırken multipar ineklerde bu olasılık daha azalmaktadır (Vergara ve ark., 2014). Prepartum dönemde yüksek NEFA değerine sahip primipar ineklerde sonraki laktasyonda süt veriminin arttığı, fakat prepartum yüksek değere sahip multipar ineklerde süt veriminin düştüğü bildirilmiştir (Vergara ve ark., 2014). Doğum sırasında yardıma ihtiyaç duyan multipar ve primipar hayvanlarda hb yükselme riski tamamen farklıdır. Multipar ineklerde risk neredeyse 2.5 kat artarken, primiparlarda böyle bir risk artırmadan bahsedilmemektedir (Pohl ve ark. 2015). Bunlara ek olarak laktasyondaki süt verimi, önceki laktasyon uzunluğu, kuru dönem süresi, gebelik uzunluğu, ikizlik ve ölü doğum PP performansı etkileyebilen

faktörlerdir (Vergara ve ark. 2014). Pohl ve ark. (2015) yaptıkları çalışmada laktasyonun 5. gününde Hb'nin akut postpartum metritis hakkında yüksek oranda fikir verdiğini bildirmişlerdir (Odd ratio 4.70)

Uterus enfeksiyonlarının oluşum mekanizması

Uterus ve memeye ait bakteriyel enfeksiyonların reproduktif fonksiyonlar ile birlikte folliküler büyüme dolayısıyla östradiol üretimi, korpus luteum (CL) büyüklüğü ve fonksiyonu olarak belirtebileceğimiz ovaryan siklik aktiviteyi olumsuz etkilediği belirtilmektedir (Green ve ark. 2014). Ovaryumun siklik aktivitesinin başlaması ineğin reproduktif performansının yeniden başlamasının en önemli aşamasıdır (Carniero ve ark. 2014). Doğum öncesi ve sonrasındaki ilk 3-4 hafta hayvanın genel sağlığının korunması ve laktasyonun sürdürülmesi açısından oldukça kritik öneme sahiptir. Doğumla birlikte önemli endokrin değişiklikler meydana gelmektedir ve pozitif enerji dengesinden negatif enerji dengesine (NED) geçiş ve insülin direnci (ID) savunma mekanizmasının düşüş süresi ve derecesini artırmaktadır. Aslında tüm hayvanlarda periparturient dönem aynı şekilde tecrübe edilmekte; ancak çok sayıda istenmeyen fizyolojik değişimlerin etkileşimi sonucunda meydana gelmektedir ve bu nokta tam olarak açıklığa kavuşturulmuş değildir (LeBlanc 2014). Bu süreçte uterusun involüsyonuna patojenik ve/veya patojenik olmayan farklı bakterilerin istilası da eşlik etmektedir (Prunner ve ark. 2014, Vergara ve ark. 2014). Hastalıkların yaklaşık %75'i pp dönemde genellikle de laktasyonun ilk 30 gününde meydana gelmektedir (Vergara ve ark. 2014). Aslında PP dönemde uterus aerobik ve anaerobik bakterilerin her ikisini birden elemine edebilmekte ve erken PP dönemde patolojik olmayan endometritis gelişebilmektedir. Ancak yetersiz involüsyon durumunda patojenik bakterilerin geçişi daha da çok provoke edilmektedir. Travma ve enfeksiyona karşı savunma mekanizmasındaki yetersizliğe bağlı olarak uterusu orta şiddetli endometritisten toksik metritise kadar değişik derecelerde yanıt oluşabilmektedir (Carneiro ve ark. 2014).

Uterus enfeksiyonlarında dişi genital sisteminin immün yanıtı

Doğum sonrası involüsyon süreci doğal septik bir süreçtir. Buzağılamayı takip eden ilk iki haftada inekler %90'dan fazlası çevresel bakterilerden oluşan mikroorganizmalarla kontamine edilmiş ve fertilitiyi etkilemeden uterus bu bakterileri elemine eder (Ghanem ve ark. 2015). Uterusun savunma mekanizmasını polimorfonükleer nötrofiller (PMNs) düzenlemektedir. Subklinik endometritis uterus lumeninde anormal sayıda PMNs ile tanımlanır. Klinik endometritiste purulent ya da mukopurulent vaginal akıntı içerisinde bol miktarda PMNs görülür (Ghasemi ve ark. 2012). Aslında farklı bakteri çeşitlerinin hastalığın şiddetine olan etkisi tam olarak anlaşılacak değildir. Inek uterusundan tanımlanan bakteriler *Bacteroides* spp., *Streptococcus* spp., *Clostridia*

spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum* ve *Prevotella* spp. ile ineklerde endometritisler ile en çok ilişkilendirilen *Staphylococcus* spp. olarak bildirilmiştir (Prunner ve ark. 2014, Ghanem ve ark. 2015). *Trueperella pyogenes* endometritis ve metritiste anahtar rol oynayan bir bakteridir ve genellikle pp dönemdeki hayvanlardan nadiren tek başına izole edilir. *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum* ve *Prevotella* spp. *Trueperella pyogenes* ile işbirliği yaparak endometritisi uyaran en önemli uterus patojenleridir (Goldstone ve ark. 2014, Ghanem ve ark. 2015). *Fusobacterium necrophorum* lökotosin üretirken *Prevotella melaninogenica* fagostozisi inhibe eden bir madde üretir. *Trueperella pyogenes* ise *Fusobacterium necrophorum* için bir büyüme faktörü üretmektedir. Özellikle *Escherichia coli* ve diğer koliformlar uterusun immün yanıtını başlatarak yüksek oranda PMNs girişine neden olabilmektedir (Barański ve ark. 2013). *Escherichia coli* erken PP dönemde uterusu izole edilirken *Trueperella pyogenes* geç PP dönemde izole edilmektedir. Bu duruma dayanarak *Escherichia coli* enfeksiyonunun *Trueperella pyogenes* enfeksiyonu için iyi bir zemin hazırladığı görüşü ileri sürülmektedir (Ghanem ve ark. 2015).

Yangıya karşı yanıt ökosanoidler (PGF_{2α}, PGE ve lökotrienler (LT)) ve sitokinlerin (tümör nekrozis faktörü α (TNFα), interleukin 1 (IL1), interleukin 6 (IL6), interleukin 8 (IL8)) dahil olduğu pek çok enflamasyon faktörü tarafından düzenlenmektedir (Ghasemi ve ark. 2012, Barański ve ark. 2013). Bu nedenle çeşitli çalışmalarda skEndo ve kEndo'lu ineklerde PG ve lökotrienlerin kan plazması ve endometrial hücrelerdeki oranları belirlenmeye çalışılmıştır. Barański ve ark. (2013), klinik endometritisli ineklerde oldukça yüksek oranda olan PG'lerin (PGF_{2α} ve PGE₂) skEndo'lu ineklerde çok daha düşük oranda olduğunu bildirmiştir. Çalışmada klinik ve subklinik endometritis olguları arasında enflamasyona karşı oluşan yanıt farklılıklarını gösterecek olan PG ve LT (LTB₄, LTC₄) yükselmesi sadece klinik olgularda görülmüştür. Ghasemi ve ark. (2012), IL8'in pp 30 günde skEndo'li ineklerde 50 kat arttığını ve uterus kaynaklı enfeksiyon olması nedeniyle IL8'in enfeksiyonu en doğru şekilde yansıtabileceğini; bu nedenle uterus enflamasyonunu belirleyebilmek için tek başına bile kullanılabilirliğini belirtmişlerdir. IL6 enfeksiyonun erken döneminde, PMN maturasyonu ve aktivasyonunu, matur makrofaj içerisinde monosit farklılaşması ve doğal öldürücü (NK) hücrelerin farklılaşması sırasında üretilen proinflatör sitokinlerdir. Buzağılama öncesi yükselen ve pp 8. günde bazal seviyeye inen IL6'nın skEndo'li ineklerde ilk ve yedinci haftada arttığını bildirmişlerdir (Ghasemi ve ark. 2012). Tümör nekrozis faktör enflamasyon sürecinde çeşitli immün hücrelerde özellikle PMNs'de üretilmektedir. Ayrıca TNFα inek uterusunun stromal tabakası epiteli, glandüler epitel ve endotelial hücreler

tarafından üretilmektedir. İmmünolojik, enflamatuvar veya onarım ile ilgili yanıtları düzenlemenin yanı sıra aynı zamanda inek endometriyumunda prostaglandin sentezini de kontrol eder. TNF α , E-selektin gibi adezyon moleküllerinin ekspresyonunun uyarılmasında rol oynayan temel sitokindir. Adezyon molekülleri IL-8 yanıtından sonra PMN'sinin istihdamında önemli bir rol oynamaktadır. Uterus lümeninin bakteri istilasından sonra endometriyal hücreler ve makrofajlar proenflamatuvar sitokinleri üretmek ve serbest bırakmak için uyarılır, vasküler endotel hücre adezyon moleküllerinin ekspresyonunu aktive eder (örneğin, TNF α ve IL-6). Subklinik endometritisli ineklerde IL8 ve TNF α , IL8 ve IL6, IL6 ve TNF α arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle, IL8 gibi tek bir kemokinin ekspresyonunu analiz etmenin uterus enfeksiyonunu izlemek için yeterli olabileceğini bildirmektedirler (Ghasemi ve ark. 2012).

Uterus enfeksiyonlarının tanısı

Postpartum uterus enfeksiyonlarının insidansı %10-80 arasında değişmekte ve bu tanı yöntemlerinin de dahil olduğu pek çok iç ve dış faktöre dayandırılmaktadır (Oral ve ark. 2009). Klinik endometritis olgularında vaginoskopi, metri-check ve eldiven giydiğimiz elimiz aracılığıyla topladığımız vaginal akıntının değerlendirilmesiyle tanı kolaylıkla koyulmaktadır. Akıntının değerlendirilmesinde Williams ve ark.'nın (2005) akıntının rengi, miktarı, yoğunluğu, içindeki irinin yoğunluğu, kokusu, flakon ve pıhtı olup olmamasına göre oluşturdukları skaladan yararlanılabilir. Uterustan alınan biyopsi ve ultrasonografi ile de teşhis mümkündür. Ancak bu yöntemlerin dezavantajları vardır. Biyopsi uzun sürede sonuç veren, pahalı bir yöntemdir. Ultrasonografi ile ilgili ekotekstür çalışmaları halihazırda sürdürülmektedir. Polat ve ark. (2015), hücre yoğunluğu ve yangıya bağlı olarak subklinik endometritis tanısı koyulabileceğini ancak daha fazla çalışmayla desteklenmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Uterustan alınan smearın sitolojik muayenesi ya da PMN's'in epitel hücrelere oranına bakılarak da skEndo tanısı yapılabilmektedir (Oral ve ark. 2009). Bu şekilde belirlenebilmesinden dolayı sitolojik endometritis olarak da adlandırılmakta ve yapılan çalışmalarda subklinik endometritisin teşhisinde standart olarak kullanılmaktadır (Kasimanickam ve ark., 2013) Laktasyon gününe bağlı olarak PMN eşik değerlerinin değiştiği bildirilmektedir (Kasimanickam ve ark. 2004). Kasimanickam ve ark. (2005), PMN_s oranlarını 20-30. laktasyon günü (LG) >% 18 ve 34-47. LG'de >10% olması gerektiğini bildirmiştir. Diğer bazı çalışmalarda ise PMN_s oranları için eşik değerler 28-41. LG ve 40-60. LG sırasıyla >%6->%8 arasında ve >%4->%5 arasında olması gerektiği bildirilmiştir (Gilbert ve ark. 2005, Barlund ve ark. 2008, Galvao ve ark. 2009).

Son yıllarda süt sağırılığında sağlığın korunmasıyla ilgili en önemli ilerleme tedaviden çok hastalığın

engellenmesi ve bireylerden çok risk altındaki gruplara odaklanma anlayışının geliştirilmesi olmuştur. Uterus enfeksiyonları açısından bakıldığında skEndo klinik belirti vermeden fertiliteye uzun süreçte etkili olması bakımından kritik bir noktadır. Erken PP süreçte uterus muayenelerinin yapılması potansiyel reproduktif sorunların önüne geçilmesi açısından oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

- Barański W, Łukasik K, Skarzyński D, Szachańska M, Zduńczyk S, Janowski T.** Secretion of prostaglandins and leukotriens by endometrial cells in cows with subclinical and clinical endometritis. *Theriogenology*. 2013; 80:766-772.
- Barlund CS, Carruthers TD, Waldner CL, Palmer CW.** A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology*. 2008; 69:714-723.
- Carneiro LC, Ferreira AF, Padua M, Saut JP, Ferraudo AS, Dos Santos RM.** Incidence of subclinical endometritis and its effects on reproductive performance of crossbred dairy cows. *Trop Anim Health Prod*. 2014; 46:1435-1439.
- Dubuc J, Duffield TF, Leslie KE, Walton JS, LeBlanc SJ.** Risk factors for postpartum uterine diseases in dairy cows. *J Dairy Sci*. 2010; 93:5764-5771.
- Galvao KN, Frajblat M, Brittin SB, Butler WR, Guard CL, Gilbert RO.** Effect of prostaglandin F2 α on subclinical endometritis and fertility in dairy cows. *J Dairy Sci*. 2009; 92:4906-4913.
- Ghanem ME, Tezuka E, Devkota B, Izaike Y, Osawa T.** Persistence of uterine bacterial infection, and its associations with endometritis and ovarian function in postpartum dairy cows. *J Reprod Dev*. 2015; 61:54-60.
- Ghasemi F, Gonzales-Cano P, Griebel PJ, Palmer C.** Proinflammatory cytokine gene expression in endometrial cytobrush samples harvested from cows with and without subclinical endometritis. *Theriogenology*. 2012; 78: 1538-1547.
- Gilbert RO, Shin ST, Guard CL, Erb HN, Frajblat M.** Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, 2005; 64: 1879-1888.

- Goldstone RJ, Amos M, Talbot R, Schubert HJ, Sandra O, Sheldon IM, Smith DGE.** Draft genome sequence of *Trueperella pyogenes*, isolated from the infected uterus of a postpartum cow with metritis. *Genom Announcements*. 2014; 2(2):e00194-14-e00194-14.
- Green MP, Ledgard AM, Beumont SE, Berg MC, McNatty KP, Peterson AJ, Back AJ.** Long-term alteration of follicular steroid concentrations in relation to subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *J Anim Sci*. 2011; 89:3551-3560.
- Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CJ, Leslie KE, Walton JS, Johnson WH.** Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in post-partum dairy cows. *Theriogenology*. 2004; 62:9–23.
- Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CJ, Leslie KE, Walton JS, Johnson WH.** 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.
- Kasimanickam RK, Kasimanickam VR, Olsen JR, Jeffress EJ, Moore DA, Kastelic JP.** Associations among serum pro- and anti-inflammatory cytokines, metabolic mediators, body condition, and uterine disease in postpartum dairy cows. *Reprod Biol Endocrinol*. 2013;11:103.
- LeBlanc SJ.** Reproductive tract inflammatory disease in postpartum dairy cows. *Animal*. 2014; 8:54-63.
- Oral H, Sozmen M, Serin G, Kaya S.** Comparison of the cytobrush technique, vaginoscopy and transrectal ultrasonography methods for the diagnosis of postpartum endometritis in cows. *J Anim Vet Adv*. 2009; 8:1252–1255.
- Pohl A, Burfeind O, Heuwieser W.** The associations between postpartum serum haptoglobin concentration and metabolic status, calving difficulties, retained fetal membranes, and metritis. *J Dairy Sci*. 2015; 98:4544-4551.
- Polat B, Cengiz M, Cannazik O, Colak A, Oruc E, Altun S, Salar S, Bastan A.** Endometrial echotexture variables in postpartum cows with subclinical endometritis. *Anim Reprod Sci*. 2015; 155: 50-55.
- Potter TJ, Guitian J, Fishwick J, Gordon PJ, Sheldon IM.** Risk factors for clinical endometritis in postpartum dairy cattle. *Theriogenology*. 2010; 74(1):127-34.
- Prunner I, Wagener K, Pothmann H, Ehling-Schulz M, Drillich M.** Risk factors for uterine diseases on small- and medium-sized dairy farms determined by clinical, bacteriological, and cytological examinations. *Theriogenology*. 2014; 82:857-65.
- Sheldon IM, Lewis GS, LeBlanc S, Gilbert RO.** Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*. 2006; 65: 1516-30.
- Sheldon IM, Williams EJ, Miller AN, Nash DM, Herath S.** Uterine diseases in cattle after parturition. *Vet Journal*. 2008; 176:115- 121.
- Sheldon M, Cronin J, Goetze L, Donofrio G, Schubrt HJ.** Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the reproductive tract in cattle. *Biol Reprod*. 2009; 81: 1025-1032.
- Vergara CF, Döpfer D, Cook NF, Nordlund KV, MMcArt JAA, Nydam DV, Oetzel GR.** Risk factors for postpartum problems in dairy cows: Explanatory and predictive modeling. *J Dairy Sci*. 2014; 97: 4127-4140.
- Williams EJ, Fischer DP, Pfeiffer DU, England GCW, Noakes DE, Dobson H, Sheldon IM.** Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology*. 2005; 63:102-117.