

Podkliniczne zapalenia błony śluzowej macicy jako przyczyna niepowodzeń w inseminacji krów mlecznych*)

TOMASZ JANOWSKI, SŁAWOMIR ZDUŃCZYK, WOJCIECH BARAŃSKI

Katedra Rozrodu Zwierząt z Kliniką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM, ul. Oczapowskiego 14, 10-719 Olsztyn

Janowski T., Zduńczyk S., Barański W.

Subclinical endometritis as a cause of insemination failure in dairy cows

Summary

Currently, subclinical endometritis is being discussed as an important cause of reduced conception rates in dairy cows. Inflammation of the endometrium alters the uterine environment and disrupts conception or embryo survival. Subclinical endometritis mainly results from persistent bacterial infection during parturition. *Arcanobacterium pyogenes*, *Prevotella* spp., *Fusobacterium necrophorum* and *Escherichia coli* are major uterine pathogens. The association between infection with bovine herpes virus 4 and endometritis is suggested. Subclinical endometritis has been histologically diagnosed in 30-50% of repeat breeding cows. Recently, uterine cytology collected by cytobrush or lavage is used for the diagnosis of endometrial inflammation. Subclinical endometritis is defined as the presence of > 18% neutrophils in uterine cytology collected 21-33 days postpartum or > 10% neutrophils at 34-47 days. Prevalence of subclinical endometritis in different studies ranges from 30 to 70 percent. There are no practical recommendations for the treatment of subclinical endometritis. The use of prostaglandin F_{2a} and intrauterine infusion of antibiotics or proteolytic enzymes has been described.

Keywords: cows, subclinical endometritis, insemination failure

Znacznemu wzrostowi wydajności krów mlecznych w ostatnich latach towarzyszy istotne obniżenie się ich płodności (20, 33, 36). Przejawia się to spadkiem wskaźnika zacielen, wzrostem indeksu inseminacyjnego, wzrostem odsetka krów powtarzających oraz wydłużeniem okresu międzywycieleniowego. W Wielkiej Brytanii między latami 1975-1982 a 1995-1998 wskaźnik zacielen obniżył się z 55,6% do 39,7% (36).

Zjawisko powtarzania polega na nawrotach rui pomimo wielokrotnego krycia lub unasienniania (3 razy i więcej) klinicznie zdrowych krów, niezależnie od odstępów między rujami (1, 3, 5). Według innych autorów (16, 43), powtarzanie to trzykrotne powtórzenie rui z zachowaniem jednakowych odstępów między rujami. Niektórzy do krów powtarzających zaliczają już zwierzęta, które nie zostały zacielenie po dwóch inseminacjach (34). Częstotliwość powtarzania waha się w różnych stadach od 10% do ponad 30% (3, 5, 16, 43). Powtarzanie określane było wcześniej jako niepłodność bezobjawowa lub niepłodność bez znanej przyczyny (*sterilitas sine materia*, *sterilitas e causa ignota*). Obecnie wiadomo, że przyczyny powtarzania są wielorakie. Mogą nimi być: niska jakość nasienia,

błędy w technice inseminacji, niewłaściwy termin inseminacji, opóźniona owulacja, choroby macicy i jajowodów, niewłaściwe żywienie, utrzymanie i pielęgnacja krów, wpływy klimatyczne (stres termiczny) i inne (43). Szacuje się, że średnio u około 10% wysoko wydajnych krów nie dochodzi do zapłodnienia, a u około 50% do obumarcia zarodków i ronień (8). U krów powtarzających do zapłodnienia nie dochodzi w około 30% przypadków, u pozostałych 70% zwierząt ma miejsce obumarcie zarodków (43). Jedną z najczęstszych przyczyn powtarzania u krów są podkliniczne stany zapalne błony śluzowej macicy. Badania histopatologicznymi wykazywane są one u 40-50% powtarzających krów (2, 9, 18, 37).

Istota podklinicznych zapaleń macicy nie jest jeszcze dokładnie poznana. Pod względem histologicznym wyróżnia się zapalenie ropne, cechujące się naciekiem granulocytów obojętnochłonnych i zapalenie nieropne, związane z naciekiem limfocytów i komórek plazmatycznych. W zależności od nasilenia nacieku komórkowego (liczby komórek w polu widzenia) zapalenia te klasyfikowane są jako łagodne, średnie lub ciężkie (39). Podkliniczne zapalenia błony śluzowej macicy są przeważnie skutkiem poporodowych zapa-

*) Praca wykonana w ramach grantu 544/N-COST/2009/0.

leń macicy (30, 41). Z przypadków zapaleń macicy izolowane są najczęściej *E. coli*, *Arcanobacterium pyogenes*, paciorkowce i gronkowce (6, 22, 31, 38). Sheldon i wsp. (40) uważają *Arcanobacterium pyogenes*, *Prevotella melaninogenica*, *E. coli* i *Fusobacterium necrophorum* za zarazki swoiste dla macicy, przy czym *Arcanobacterium pyogenes* współdziała z innymi bakteriami. Rzadziej podkliniczne zapalenia błony śluzowej macicy są wynikiem zakażenia podczas inseminacji, zwłaszcza wykonywanej pomyłkowo w okresie fazy lutealnej (43).

Czynnikami sprzyjającymi poporodowym zakażeniom macicy są ciężkie porody, zatrzymanie łożyska, ronięcia, zaburzenia metaboliczne i nieodpowiednie warunki utrzymania (30, 41). Czynniki te powodują osłabienie inwolucji macicy i obniżenie lokalnej odporności w tym narządzie. Główną rolę w odporności lokalnej macicy odgrywają obojętnochłonne granulocyty i makrofagi. Swoiste receptory na komórkach nabłonka błony śluzowej macicy, tzw. toll-like receptory (TLRs) rozpoznają związki wchodzące w skład patogenów, takie jak bakteryjne DNA, lipidy i lipopolisacharydy. Związanie receptorów z tymi związkami prowadzi do wydzielania cytokin, chemokin i antybakteryjnych peptydów. Chemokiny powodują napływ granulocytów obojętnochłonnych i makrofagów, które fagocytują bakterie. W okresie poporodowym aktywność fagocytarna tych komórek jest osłabiana przez niedobory energetyczne i podwyższony poziom glikokortykoidów. Jest ona również modulowana przez składniki lochii oraz estrogeny i progesteron (13, 19, 26, 28, 44). W miarę postępu okresu poporodowego następuje eliminacja zarazków z macicy. Proces ten jest wspierany przez wczesne rozpoczęcie cyklicznej funkcji przez jajniki (tzw. samooczyszczanie się macicy w okresie rui). Bliższe szczegóły odnośnie do patogeny poporodowych zapaleń macicy podane zostały przez innych autorów (30, 41, 42).

U niektórych zwierząt zakażenia jednak utrzymują się, nie powodując widocznych objawów klinicznych, ale prowadząc do obniżenia płodności krów (zapalenie podkliniczne). Dochodzi przy tym do uszkodzenia nabłonka błony śluzowej macicy, nacieków granulocytów obojętnochłonnych i (lub) makrofagów oraz zmian w składzie wydzieliny macicznej. Powoduje to zaburzenia w zapłodnieniu i wczesne obumieranie zarodków (41, 43). U krów z podklinicznym zapaleniem macicy stwierdzono zwiększoną ekspresję mRNA interleukin 1 α , 1 β i 8 oraz TNF (11, 12), jak też wzrost koncentracji PF $_2\alpha$ i TNF α oraz zmniejszenie koncentracji PGE w wydzielinie macicznej (21). Negatywny wpływ podklinicznych zapaleń błony śluzowej na płodność został wykazany przez wielu autorów (4, 15, 23, 29, 38) (tab. 1). Wydaje się, że skutki te zależą od stopnia nasilenia i rozległości zmian zapalnych. Niewielkie bądź lokalne zmiany zapalne *endometrium* nie były związane z obniżeniem odsetka zapłodnień (38).

Tab. 1. Wpływ podklinicznych zapaleń błony śluzowej macicy 4.-6. tygodnia po porodzie na płodność krów

Wskaźniki płodności	Krowy z podklinicznym zapaleniem błony śluzowej macicy	Krowy kontrolne	Autor
Odsetek zacięć po 1 SU	14,2 ^a	32,1 ^b	4
	11,0 ^a	36,0 ^b	15
	18,0 ^a	32,0 ^b	23
	45,8 ^a	66,7 ^b	29
	27,9 ^a	41,6 ^b	38
Całkowity odsetek zacięć	63,0 ^a	89,0 ^b	15
	35,0 ^a	61,0 ^b	23
	72,1	79,8	38
Indeks ciąży	2,9 ^a	2,3 ^b	4
	3,0 ^a	2,0 ^b	15
	2,1 ^a	1,6 ^b	29
	2,1 ^a	1,7 ^b	38
Okres międzyciążowy (dni)	147,0 ^a	122,0 ^b	4
	206,0 ^a	118,0 ^b	15
	61,0 ^a	100,0 ^b	23
	115,5	109,6	38

Objaśnienia: a, b – różnica statystycznie istotna przy co najmniej $p \leq 0,05$

W wielu przypadkach podklinicznych zapaleń błony śluzowej macicy wynik badania bakteriologicznego jest ujemny i przypuszcza się, że zapalenia te mogą mieć tło żywieniowe (1). Przy nadmiarze białka w dawce pokarmowej wykazano podwyższone stężenie amoniaku i mocznika w płynie macicznym (17), co może powodować podrażnienie błony śluzowej macicy. W okresie poporodowym zapalenia te mogą być również wyrazem niezakończonych procesów poporodowej odnowy *endometrium*. Możliwa jest również, aczkolwiek słabo u bydła poznana, reakcja immunologiczna błony śluzowej macicy na składniki nasienia. Po inseminacji nasieniem mrożonym stwierdzono istotny wzrost liczby granulocytów obojętnochłonnych w wydzielinie macicy, natomiast nie obserwowano tego zjawiska przy stosowaniu nasienia świeżego (44). Krowy, u których 4 godziny po inseminacji stwierdzono ponad 15% wielojądrzastych granulocytów obojętnochłonnych, wykazywały niski odsetek zapłodnień (25).

Ostatnio zwraca się uwagę na przypuszczalną rolę herpeswirusa bydła typu 4 (BoHV-4) w powodowaniu zapaleń błony śluzowej macicy. Wirus ten wyizolowano z przypadków poporodowych zapaleń macicy (33). Herpeswirus bydła typu 4 wykazuje tropizm do komórek nabłonka i zrębu błony śluzowej macicy. Przypuszcza się, że jest on wtórnym patogenem dla macicy i ułatwia zakażenia bakteryjne przez ujemny wpływ na lokalną odporność (10).

W zależności od metody diagnostycznej i okresu od porodu, dane z piśmiennictwa odnośnie do częstotliwości występowania podklinicznych zapaleń macicy wahają się od 30% do 70% (9, 15, 21, 23, 38).

Ze względu na brak objawów klinicznych rozpoznanie podklinicznych zapaleń macicy nie jest łatwe. Wcześniej przyjmowano, że podkliniczne stany zapal-

ne macicy są często związane z zapaleniem szyjki macicy, cechującym się zaczerwienieniem i wypadnięciem jej fałdu (1). Nowsze badania dowiodły jednak, że ponad 70% przypadków zapalenia szyjki macicy przebiega samodzielnie, bez zmian zapalnych w błonie śluzowej macicy (38). Mało swoiste jest również stwierdzenie badaniem ultrasonograficznym obecności płynu w macicy lub zgrubienia błony śluzowej macicy (4, 23). Podejrzenie występowania subklinicznych zapaleń macicy u krów nasuwa powtarzanie rui w regularnych odstępach (brak zapłodnienia lub wczesne obumarcie zarodków) (1).

Dokładne rozpoznanie podklinicznych zapaleń błony śluzowej macicy jest możliwe jedynie na podstawie badania histopatologicznego wycinków tkanek pobranych metodą biopsji macicy (2, 4, 9, 18, 37). W ostatnich latach dużo uwagi poświęca się także zastosowaniu badania cytologicznego wydzieliny macicznej do rozpoznawania tych stanów zapalnych. Jako materiał do badania służą wypłuczyny z macicy lub próbki wydzieliny macicznej pobrane metodą cytobrush. W celu uzyskania wypłuczyn do macicy wprowadza się 20 ml jałowego roztworu fizjologicznego za pomocą plastikowego kateteru. Macicę masuje się delikatnie przez około 10 s i zasysa płyn tym samym kateterem. Z reguły uzyskuje się około 2 ml płynu, który wiruje się i z osadu wykonuje się rozmazy (4, 15, 23). Metoda cytobrush jest stosowana u krów dopiero od niedawna. Polega ona na wprowadzeniu do macicy specjalnej szczoteczki (cytobrush), która znajduje się w metalowej osłonce. W macicy wysuwa się szczoteczkę i obraca w świetle macicy. Następnie wprowadza się szczoteczkę z powrotem do osłonki i wycofuje z macicy. Rozmaz wykonuje się przetaczając szczoteczkę po szkiełku podstawowym. Wydzielina maciczna do badania cytologicznego może być również pobierana kateterem Formel-Nielsena (1). Rozmazy barwi się i ocenia pod mikroskopem, obliczając odsetek obojętnochłonnych granulocytów. Za wartość progową przyjmuje się z reguły > 18% granulocytów obojętnochłonnych w 4. tygodniu po porodzie i > 10% w 6. tygodniu po porodzie i później (23, 41). Niektórzy autorzy przyjmują wartość > 5%, niezależnie od czasu badania (7, 15). Porównanie wyników badania cytologicznego wypłuczyn i wydzieliny macicznej pobranej metodą cytobrush wykazało większą dokładność metody cytobrush (4, 23). Należy jednak wziąć po uwagę, że badaniem cytologicznym można rozpoznać tylko ropne zapalenia błony śluzowej, natomiast zapalenia o charakterze nieropnym nie są rozpoznawane (32, 38).

Nie ma jednoznacznych zaleceń odnośnie do leczenia podklinicznych zapaleń błony śluzowej macicy 4.-6. tygodnia po porodzie. Stosowanie domacicznych infuzji antybiotyków (ceftiofur, cefapiryna) lub preparatów enzymatycznych, jak również preparatów prostaglandyny $F_2\alpha$ u krów z podklinicznym zapaleniem macicy w tym okresie przyniosło sprzeczne wyniki (14,

24, 29). Natomiast w przypadku krów powtarzających ruję, u których istnieje podejrzenie podklinicznego zapalenia macicy (powtarzanie w regularnych odstępach, obecność płynu w macicy w badaniu ultrasonograficznym) wskazane jest stosowanie preparatów prostaglandyny $F_2\alpha$ w celu indukowania rui i stymulowania procesów samooczyszczania się macicy. Przy zakażeniu macicy *Arcanobacterium pyogenes* zalecane są domaciczne wlewy antybiotyków lub preparatów antybakteryjnych. Infuzje domaciczne mogą się odbywać jako tzw. wlewki poinseminacyjne 24-48 godzin po inseminacji (metoda Åströma) (1, 27).

W przypadku częstego występowania zjawiska powtarzania w stadzie krów mlecznych postępowanie polega na badaniu krów powtarzających i ich ewentualnym leczeniu. Zasadnicze znaczenie ma odpowiednia organizacja rozrodu (wykrywanie rui, terminowość inseminacji, stosowanie nasienia różnych buhajów), prawidłowe warunki utrzymania i żywienie krów oraz eliminacja czynników stresowych. Zapobieganie podklinicznym zapaleniom błony śluzowej macicy polega na zachowaniu zasad higieny przy udzielaniu pomocy porodowej oraz unikaniu zbyt wczesnego unasienniania krów po porodzie. Wobec braku skutecznych metod terapii postępowanie to nabiera szczególnego znaczenia.

Piśmiennictwo

1. Aurich J. E., Andressen P., Ahlers D.: Fruchtbarkeitsstörungen, [w:] Grunert E. (Hrsg.): Buiatrik. T. I, Verlag M&H. Schaper, Alfeld-Hannover 1996, 217-241.
2. Azawi O. I., Omran S. N., Hadad J. J.: A study of endometritis causing repeat breeding of cyclic Iraqi buffalo cows. Reprod. Dom. Anim. 2008, 43, 735-743.
3. Barański W., Janowski T., Zduńczyk S., de Kruif A., Opsomer G., Dewulf J.: Clinical findings in repeat breeding cows in dairy herds under herd health programme. Reprod. Dom. Anim. 2007, 42 (Suppl. 1), 2-3.
4. Barlund C. S., Carruthers T. D., Waldner C. L., Palmer C. W.: A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. Theriogenology 2008, 69, 714-723.
5. Bartlett P. C., Kirk J. H., Mather E. C.: Repeated insemination in Michigan Holstein-Friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and estimated economic impact. Theriogenology 1986, 26, 309-322.
6. Bonnet B. N., Martin S. W., Gannon V. P. J., Miller R. B., Etherington W. G.: Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows. III. Bacteriological analysis and correlations with histological findings. Can. J. Vet. Res. 1991, 55, 168-173.
7. Cheong S., Nydam D., Galvao K., Gilbert R.: Prevalence of subclinical endometritis in lactating New York State dairy cows shortly before first service. Proc. XXVth World Buiatrics Congress, Budapest 2008, s. 156.
8. Diskin M. G., Morris D. G.: Embryonic and early foetal losses in cattle and other ruminants. Reprod. Dom. Anim. 2008, 43 (Suppl. 2), 250-267.
9. Dogan I., Sonmez G., Sagirkaya H.: Histopathological investigation of endometrium in repeat breeder cows. Indian J. Anim. Sci. 2002, 72, 223-226.
10. Donorfio G., Herath S., Sartori C., Cavirani S., Flammini C. F., Sheldon I. M.: Bovine herpesvirus 4 (BoHV-4) is tropic for bovine endometrial cells and modulates endocrine function. Reproduction 2007, 134, 183-197.
11. Fischer C., Drillich M., Odau S., Hewieser W., Einspanier R., Gabler C.: Selected pro-inflammatory factor transcripts in bovine endometrial epithelial cells are regulated during the oestrous cycle and elevated in case of subclinical or clinical endometritis. Reprod. Fert. Develop. 2010, 22, 818-829.
12. Gabler C., Drillich M., Fischer C., Holder C., Hewieser W., Einspanier R.: Endometrial expression of selected transcripts involved in prostaglandin synthesis in cows with endometritis. Theriogenology 2009, 71, 993-1004.
13. Galvão K. N., Flamino M. J. B. F., Brittin S. B., Sper R., Fraga M., Caixeta L., Ricci A., Guard C. L., Butler W. R., Gilbert R. O.: Association between uterine disease and indicators of neutrophil and systemic energy status in lactating Holstein cows. J. Dairy Sci. 2010, 93, 2926-2937.

14. Galvão K. N., Greco L. F., Vilela J. M., Sa Filho M. F., Santos J. E. P.: Effect of intrauterine infusion of ceftiofur on uterine health and fertility in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2009, 92, 1531-1542.
15. Gilbert R. O., Shin S. T., Guard C. L., Erb H. N., Frajblat M.: Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology* 2005, 64, 1879-1888.
16. Gustafsson H., Emanuelson U.: Charakterisation of the repeat breeding syndrome in Swedish dairy cattle. *Acta vet. scand.* 2002, 43, 115-125.
17. Hammon D. S., Halyoak G. R., Dihman T. R.: Association between blood plasma urea nitrogen levels and reproductive fluid urea nitrogen and ammonia concentrations in early lactation dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 2005, 86, 195-2004.
18. Hartigan P. J., Murphy J. A., Nunn W. R., Griffin J. F. T.: An investigation into the causes of reproductive failure in dairy cows: Intra uterine infection and endometrial histopathology in clinically normal-repeat breeder cows. *Irish Vet. J.* 1972, 26, 245-247.
19. Herath S., Fischer D. P., Werling D., Williams E. J., Lilly S. T., Dobson H., Bryant C. E., Sheldon I. M.: Expression and function of Toll-like receptor 4 in the endometrial cells of the uterus. *Endocrinology* 147, 562-570.
20. Jagusiak W.: Fertility measures in Polish Black-and-White cattle. 3. Phenotypic and genetic correlations between fertility measures and milk production traits. *J. Anim. Feed Sci.* 2006, 15, 371-380.
21. Janowski T., Barański W., Podhalicz-Dzięgielewska M., Zduńczyk S.: Sub-clinical endometritis as a cause of changed endometrial environment in cows. *Proc. 2nd General Meeting of Gemini, Sardinia, Italy 1-3 October, 2009*, s. 113.
22. Kaczmarowski M., Malinowski E., Markiewicz H.: Influence of various treatments method on bacteriological findings in cows with puerperal metritis. *Pol. J. Vet. Sci.* 2004, 7, 171-174.
23. Kasimanickam R., Duffield T. F., Foster R. A., Gartley C. J., Leslie K. E., Walton J. S., Johnson W. H.: 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.
24. Kasimanickam R., Duffield T. F., Foster R. A., Gartley C. J., Leslie K. E., Walton J. S., Johnson W. H.: 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.
25. Kaufmann T. B., Drillich M., Tenhagen B.-A., Forderung D., Heuwieser W.: Prevalence of bovine subclinical endometritis 4 h after insemination and its effects on first service conception rate. *Theriogenology* 2009, 385-391.
26. Kluciński W., Dembele K., Kleczkowski M., Sitarz E., Winnicka A., Sikora J.: Evaluation of the effect of experimental cow endometritis on bacterial capability of phagocytizing cells isolated from the blood and uterine lumen. *Zntbl. VetMed. A* 1995, 24, 461-466.
27. Kotowski K.: Dalsze badania nad przydatnością domacicznych wlewów po-inseminacyjnych na płodność krów. *Medycyna Wet.* 1972, 28, 43-44.
28. Lamote I., Meyer E., de Ketelaere A., Duchateau L., Burvenich C.: Expression of the estrogen receptor in blood neutrophils of dairy cows during the periparturient period. *Theriogenology* 2006, 65, 1082-1098.
29. Lincke A., Drillich M., Heuwieser W.: Die subklinische Endometritis des Rindes und ihr Einfluss auf die Fruchtbarkeit – Eine Übersicht neuerer Untersuchungen. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 2007, 120, 245-250.
30. Malinowski E.: Przyczyny, patogeniza i leczenie poporodowych zapaleń macicy krów. *Medycyna Wet.* 1995, 51, 717-721.
31. Malinowski E., Lassa H., Markiewicz H., Kaptur M., Nadolny M., Niewi-tecki W., Zietara J.: Antimicrobial resistance of aerobic bacteria isolated from the inflamed uterus of cows. *Medycyna Wet.* 2010, 66, 192-195.
32. Merbach S., Ellenberger C., Sobiraj A., Lenz M., Heilkenbrinker T., Schult J., Honnes A., Schoon H. A.: Histopathological charakterisation of mobile cells during oestrous cycle and in bovine endometritis. *Reprod. Dom. Anim.* 2010, 45 (Suppl. 1), 32-33.
33. Monge A., Elwira L., Gonzalez J. V., Astiz S., Wellenberger G. J.: Bovine herpesvirus 4-associated postpartum metritis in a Spanish dairy herd. *Res. Vet. Sci.* 2006, 80, 120-125.
34. Moss N., Lean I. J., Reid S. W. J., Hodgson D. R.: Risk factors for repeat-breeder syndrome in New South Wales dairy cows. *Prev. Vet. Med.* 2002, 54, 91-103.
35. Oltenacu P. A., Frick A., Lindhe B.: Relationship of fertility to milk yield in Swedish cattle. *J. Dairy Sci.* 1991, 74, 264-268.
36. Royal M. D., Pryce J. E., Wooliams J. A., Flint A. P. F.: The genetic relationship between commencement of luteal activity and calving interval, body condition score, production, and linear type traits in Holstein-Friesian dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 2002, 85, 3071-3080.
37. Schmidt-Adamapoulou B.: Endometritisdagnostik beim Rind, ein Vergleich der klinischen mit der pathologisch-histologischen Diagnose von Uterus-biopsieproben. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 1978, 474-477.
38. Schult J.: Untersuchungen zum Einfluss der Zervizitis auf die Fruchtbarkeits-leistung von Milchkühen. *Praca dokt., Hannover* 2009.
39. Schulz L. C.: Weibliche Geschlechtsorgane und Milchdrüse, [w:] Schulz L. C. (Hrsg.): *Pathologie der Haustiere*. Gustav Fischer Verlag, Jena 1992, 576-636.
40. Sheldon I. M., Bushnell M., Montgomery J., Rycroft A. N.: Minimum inhibitory concentrations of some antimicrobial drugs against bacteria causing uterine infections in cattle. *Vet. Rec.* 2004, 155, 383-387.
41. Sheldon I. M., Cronin J., Goetze L., Donorfio G., Schuberth H.-J.: Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. *Biol. Reprod.* 2009, 81, 1025-1032.
42. Singh J., Murray R. D., Mshelia G., Woldehiwet Z.: The immune status of the bovine uterus during the peripartum period. *Vet. J.* 2008, 175, 301-309.
43. Stolla R., de Kruif A.: Subfertilität, [w:] Grunert E., de Kruif A. (Hrsg.): *Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind*. Parey Buchverlag, Berlin 1999, 293-300.
44. Wendt H.: Interaktionen von Spermien mit Immunzellen des Rinderuterus. *Praca dokt., Hannover* 2007.
45. Zerbe H., Osadnik C., Leibold W., Schuberth H. J.: Lochial secretions of *Escherichia coli*- or *Arcanobacterium pyogenes*-infected bovine uteri modulate the phenotype and the functional capacity of neutrophilic granulocytes. *Theriogenology* 2002, 57, 1161-1177.

Adres autora: prof. dr hab. Tomasz Janowski, ul. Oczapowskiego 14, 10-719 Olsztyn; e-mail: jantom@uwm.edu.pl