

Aktualne poglądy dotyczące leczenia endometritis u krów

GRZEGORZ ŁUKASZEWICZ, ALEKSANDRA SZCZEBIOT, TOMASZ JANOWSKI

Katedra Rozrodu Zwierząt z Kliniką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM, ul. Oczapowskiego 14, 10-957 Olsztyn

Łukaszewicz G., Szczebiot A., Janowski T.

Current methods of treating endometritis in cows

Summary

Endometritis is still one of the most important disorders in cows during the post partum period. It is assumed that during the first week post partum uterine infections affect almost 90% of cows, and in 20-30% cases they turn into various forms of endometritis. In recent years the classification of endometritis has changed: it is now based on the pathogenesis of this disorder and requires a more complete diagnosis, which takes into account the spreading of the inflammatory process across uterine layers, the moment of the appearance of this disorder and the nature of its clinical symptoms (endometritis acuta, endometritis chronica, pyometra).

This article discusses the state of current knowledge on etiopathogenesis, clinical signs and their relation to treatment methods. It is believed that intrauterine infusions of antibiotics should not be the principle method of treatment, because it has disadvantages in many cases. Other options for treatment that should be taken into consideration are intramuscular injections of PGF_{2α}, intrauterine infusions of non-antibiotic substances, as well as – in cases of endometritis acuta – systemic treatment with antibiotics. Generally, every case should be treated individually, depending on the clinical form of endometritis. Modern treatment should also take into account the self-healing of the post-partal uterus. In general, an up-to-date treatment of endometritis in cows should depend on the diversified forms of this disorder and should also take into consideration economic interests of the owner of the animals (withdrawal period for milk, improvement of fertility).

Keywords: endometritis, cattle, treatment

Stany zapalne błony śluzowej macicy (*endometritis*) są jednym z częściej występujących schorzeń u krów mlecznych. Ich występowanie szacowane jest, z dużym różnicowaniem w poszczególnych stadach, na 3-40% (28). W praktyce kliniczno-terenowej dominującą metodą leczenia tego schorzenia są wlewy domaciczne antybiotyków lub nieantybiotykowych substancji przeciwbakteryjnych (6, 9). Wynika to z faktu, iż w etiopatogenezie *endometritis* najistotniejszym czynnikiem są mieszane infekcje bakteryjne. Mają one najczęściej miejsce podczas porodu lub we wczesnym okresie poporodowym, samo schorzenie zaś jest wyrazem ich dominacji nad mechanizmami lokalnej odporności macicy (10, 12, 16, 19, 30).

W ostatnich latach coraz częściej pojawiają się opinie o ograniczonej skuteczności tej formy terapii, ponadto zaś, ze względu na konieczność uwzględnienia wymogów bezpieczeństwa żywnościowego, panuje ogólna tendencja do ograniczonego stosowania antybiotyków (7). Uwagi krytyczne odnośnie do domacicznej aplikacji antybiotyków, oprócz powszechnie znanego problemu antybiotykooporności bakterii, doty-

czą głównie niewielkiej skuteczności niektórych z nich w specyficznym środowisku macicy krów z *endometritis* (27). W narządzie tym bowiem panują warunki beztlenowe, jest niskie pH oraz znajdują się: ropa, resztki tkanek i enzymy bakteryjne (21). W takim specyficznym środowisku tylko niektóre antybiotyki zachowują pełną aktywność przeciwbakteryjną, przy czym te skuteczne nie zawsze są zawarte jako substancje czynne obecnych na rynku preparatów domacicznych (9). Niektóre antybiotyki stosowane domacicznie hamują ponadto proces fagocytozy, główny mechanizm obronny macicy przed infekcjami bakteryjnymi (9). Wiele z nich ma także właściwości drażniące, co bardzo negatywnie wpływa na proces leczenia, zwłaszcza silniejszych infekcji. Ma bowiem miejsce lokalne przekrwienie *endometrium*, powodujące zwiększoną resorpcję toksyn bakteryjnych (6). Zjawisko to stanowi duże zagrożenie i znacznie pogarsza stan ogólny leczonych zwierząt. Ponadto przyczynia się do zaistnienia wtórnych infekcji.

Nowsze dane dotyczące farmakokinetyki wielu antybiotyków stosowanych domacicznie dowodzą, że

tylko niektóre z nich uzyskują w *endometrium* oraz lochiach terapeutyczne stężenie antybakteryjne, co warunkuje szybki proces leczenia. Inne, nie posiadające tej właściwości, cechują się niską skutecznością, mimo to są nadal zwyczajowo używane w leczeniu domacicznym (9, 15). Interesujące, że niektóre antybiotyki podawane w iniekcjach uzyskują o wiele wyższą koncentrację w tkankach macicy, co sugeruje większą przydatność tej drogi podawania leku w niektórych przypadkach (4, 6, 22).

Podkreśla się ponadto, że w warunkach terenowych ma także miejsce nadużywanie antybiotykowych wlewów domacicznych związane z mało precyzyjną diagnostyką tego schorzenia, nie uwzględniającą jego poszczególnych form. Wielu autorów zwraca uwagę na konieczność stosowania pełnej gamy metod diagnostycznych do których należy zaliczyć: oglądanie, badanie rektalne, wagnoskopię, ultrasonografię oraz w miarę potrzeby także dodatkowe badania laboratoryjne, jak bakteriologiczne i histopatologiczne (1, 3, 17, 25). Tymczasem w praktyce terenowej postępowanie diagnostyczne jest często bardzo ograniczone, zaś samo schorzenie jest przy tym traktowane bardzo jednostronnie, bez uwzględniania jego różnych form klinicznych.

W naszym kraju najbardziej popularnym podziałem tego schorzenia jest klasyfikacja uwzględniająca wyłącznie charakter wydzieliny zapalnej (E1, E2, E3). Taki pogląd dotyczący *endometritis* jest nieco przestarzały, nie uwzględnia bowiem wielu elementów jego etiopatogenezy. Od kilku lat upowszechnia się nowe, pełniejsze spojrzenie na to schorzenie, bazujące także na wielu nowych aspektach dotyczących również leczenia. Dwoma głównymi kryteriami tego podziału są okres występowania schorzenia w okresie poporodowym oraz stopień rozprzestrzeniania procesu zapalnego w poszczególnych warstwach ściany macicy. Do 21. dnia po porodzie z reguły występuje zapalenie wszystkich warstw ściany macicy (*metritis*), charakteryzujące się atonią i znacznym powiększeniem cienkościennej macicy oraz cuchnącym, brązowo-czerwonym wodnistym wypływem. Często dołączają się także objawy ogólne: brak apetytu, podwyższona temperatura, spadek wydajności mlecznej, odwodnienie (8, 15, 26). Natomiast przewlekłe procesy zapalne toczące się po 21. dniu od porodu dotyczą prawie wyłącznie błony śluzowej tego narządu i odpowiadają dotychczasowej definicji *endometritis* (15, 27). Cechą charakterystyczną tej formy schorzenia jest chroniczny przebieg oraz obecność wydzieliny zapalnej cechującej się różną obfitością i charakterem (śluzowy, śluzowo-ropny, ropny). Towarzyszące temu stanowi objawy kliniczne mają charakter lokalny, ograniczony do macicy i przybierają postać różnego stopnia zmian wielkości oraz konsystencji rogów i szyjki macicy. Ponadto ta forma *endometritis* może powodować powstawanie ciałek żółtych rzekomociażowych i brak rui (25, 26, 32).

Trzecią formą tego schorzenia jest ropomacicze (*pyometra*), definiowane jako stan zapalny *endometrium*, w wyniku którego przy zamkniętej szyjce ma miejsce akumulacja w świetle macicy wydzieliny ropnej lub ropno-śluzowej. Objawy te mają charakter lokalny, zaś towarzyszy im brak rui przy obecności ciałka żółtego na jajnikach (8, 28).

Wymieniane postacie stanów zapalnych macicy oraz związane z nimi objawy kliniczne z reguły są wystarczającą podstawą do ich klinicznego diagnozowania. Należy jednak podkreślić, że wymaga to konsekwentnego stosowania badania rektalnego, wagnoskopii i ultrasonografii, istnieją przy tym poglądy, że stopień wykrywalności tego schorzenia zależy od rodzaju stosowanych metod diagnostycznych (1, 15). Tak więc schorzenie rozumiane do tej pory jednoznacznie jako *endometritis* zawiera w sobie trzy odmienne jego formy, co także powinno być uwzględnione zarówno przy doborze stosowanych leków, jak i sposobie ich podawania.

Należy ponadto dodać, że wielu autorów uznaje możliwość samowyleczeń *endometritis* w przebiegu okresu poporodowego za bardzo istotny aspekt tej problematyki (15, 28, 32). Dotyczy to infekcji niewielkiego stopnia, przy zachowaniu spontanicznej inwolucji macicy oraz prawidłowej czynności jajników. Głównym mechanizmem powodującym to zjawisko jest fagocytoza przejawiona przez napływające do *endometrium* neutrofile, zaś czynnikiem stymulującym ją są estrogeny jajnikowe wydzielane w kolejnych ruciach (2, 10, 12, 13). Natomiast dominację progesteronu w tym okresie uznaje się za czynnik zdecydowanie negatywny dla tych procesów. Możliwość samowyleczeń nie jest na ogół brana pod uwagę przy wyborze strategii leczenia, co także prowadzi w konsekwencji do nadużywania antybiotyków.

Alternatywnie do antybiotyków we wlewach domacicznych stosowane są również nieantybiotykowe substancje o działaniu przeciwbakteryjnym. Do tej grupy leków należą bardzo popularne ze względu na niską cenę związki jodu oraz pochodne kwasu meta-krezolowego (7). Niestety, także one, podobnie jak niektóre antybiotyki, cechują się silnymi właściwościami drażniącymi *endometrium*, co powoduje opisane wcześniej niebezpieczeństwo absorpcji toksyn oraz wtórnych infekcji. Substancje te cechują się także zróżnicowaną koncentracją w tkankach macicy, co osłabia ich skuteczność terapeutyczną. Opisane właściwości powodują ograniczenie ich przydatności do niektórych tylko przypadków, co jednakże w praktyce nie jest zwykle respektowane. W konsekwencji doprowadza to do ich powszechnego nadużywania (7, 21).

Reasumując, wydaje się, że dotychczasowa praktyka kliniczna leczenia *endometritis*, opierająca się głównie na domacicznych wlewach antybiotykowych lub nieantybiotykowych substancji aseptycznych powinna zostać zmieniona w daleko idący sposób. Nie odpowiada ona bowiem współczesnej wiedzy dotyczą-

cej zarówno etiopatogenezy oraz klinicznych form tego schorzenia, jak również nowych danych farmakokinetycznych dotyczących stosowanych w leczeniu antybiotyków i substancji nieantybiotykowych. Wydaje się także, że opisane niedawno zjawisko samowyleczeń tego schorzenia stwarza również szanse na stosowanie innych jeszcze alternatywnych do wlewów domacicznych metod leczenia.

Jeszcze innym problemem związanym z dotychczasową oceną terapii *endometritis* u krów są, bardzo niekiedy sprzeczne, doniesienia na temat skuteczności leczenia, nawet przy stosowaniu tych samych lub zbliżonych metod (11, 14, 18). Kontrowersyjne wyniki leczenia wynikają z wielu przyczyn, z których jako główne należy wymienić: różne, często źle zdefiniowane sposoby diagnozowania schorzenia (28), badania kliniczne prowadzone na małej liczbie zwierząt, różna interpretacja efektów wyleczenia (kliniczna, bakteriologiczna, wskaźniki płodności) oraz często brak grupy kontrolnej (zwierzęta nieleczone). Nieuwzględnienie wszystkich powyższych aspektów powoduje, iż niejednokrotnie ocena skuteczności leczenia jest powierzchowna i nierealistyczna. Wydaje się, że niezmiernie istotnym aspektem prawidłowej oceny terapii *endometritis* u krów jest unifikacja metod diagnozowania poszczególnych form schorzenia oraz oceny wyleczeń (1, 17). Ze względu na to, że w warunkach praktyki trudno jest stosować inne niż kliniczne metody, należałoby w naszym kraju szerzej propagować opisaną przez Sheldona i wsp. (25, 26) precyzyjną metodę kliniczną służącą ocenie stanu macicy z *endometritis*. Bazuje ona na 10-punktowej skali, która uwzględnia charakter wydzieliny (0-3 punkty), zapach (0-3 punkty), wielkość rogu (1-2 punkty) i wielkość szyjki macicy (1-2 punkty). Po zsumowaniu oceny punktowej tych kryteriów wynik końcowy określa charakter *endometritis* jako ciężki (8-10 pkt.), umiarkowany (4-7 pkt.), łagodny (1-3 pkt.) oraz stan fizjologiczny (0 pkt.) (25, 26).

Należy także dodać, że współczesne metody leczenia powinny w możliwie dużym stopniu ograniczać lub eliminować okresy karencji na mleko i tkanki jadalne, a także powodować istotne skrócenie okresu międzyciążowego. Również dostępność leków i łatwość podania mają duże znaczenie. Istotne jest także osiągnięcie wysokiego stężenia terapeutycznego w narządzie rodnym. Ważnym jego aspektem jest także jak najdalej idące uwzględnienie wymogów bezpieczeństwa dla konsumentów środków spożywczych produkowanych z tkanek leczonych zwierząt.

Nowe spojrzenie na leczenie *endometritis* u krów powinno uwzględniać opisane wyżej nowe elementy wiedzy dotyczące charakteru oraz metod diagnozowania i terapii tego schorzenia. Szczególną uwagę należałoby przy tym zwrócić na zaprzestanie jednostronnego leczenia wlewami domacicznymi, bowiem każda z przedstawionych form *endometritis* wymaga odmiennej terapii. Wybór metody leczenia powinien także

zakładać jej pominięcie w niektórych przypadkach. Dlatego przed przystąpieniem do leczenia w stadzie należałoby ocenić: czy wszystkie zwierzęta wymagają leczenia, w jakim okresie po porodzie powstało schorzenie i jakie objawy mu towarzyszą, jakich środków farmaceutycznych i drogi ich podania użyć.

Uwzględniając powyższe aspekty, a także nową klasyfikację *endometritis* opartą na zróżnicowanej etiopatogenezie oraz nowe dane farmakokinetyczne wydaje się, że aktualne metody leczenia *endometritis* powinny zostać zmienione. W dalszej części artykułu zostaną przedstawione aktualne propozycje leczenia stanów zapalnych błony śluzowej macicy.

Leczenie *endometritis acuta* powinno polegać na parenteralnym podaniu antybiotyków przez 5-7 dni, przy czym w ciężkich przypadkach zaleca się stosowanie także niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NSAID) oraz terapii płynami (4, 6). Szczególnie istotną kwestią jest odpowiedni dobór antybiotyków. Lekami z wyboru, ze względu na osiągnięte wysokie (terapeutyczne) koncentracje w *endometrium* i lochiach są przede wszystkim cefalosporyny, przy czym alternatywnie można także użyć penicylin (25). Inne antybiotyki podawane tą drogą nie wywierają pozytywnych efektów leczenia. Sprawą dyskusyjną jest w tych przypadkach stosowanie antybiotyków we wlewach domacicznych, bowiem istnieją poglądy, że ten dodatkowy sposób leczenia nie ma pozytywnego wpływu na wyniki terapii (20, 26). Ogólne podawanie antybiotyków ma także dodatkową zaletę, chroni bowiem leczone zwierzęta przed bakteriami i uszkodzeniem ważnych życiowo narządów (4, 6).

Dużo bardziej złożone jest leczenie *endometritis chronica*, bowiem ta forma schorzenia obejmuje przypadki cechujące się różnego stopnia charakterem oraz nasileniem procesu zapalnego. Prowadzona zgodnie z nowoczesnymi zasadami terapia powinna uwzględniać tę różnorodność. Od kilku lat w niektórych krajach ze względu na aktywne procesy samowyleczeń rozpowszechnia się tendencja do nieleczenia lżejszych przypadków *endometritis chronica* (10, 32). Mechanizmy tego zjawiska zostały szczegółowo omówione w pierwszej części niniejszego artykułu. Opcja „nie leczyć” nie jest popularna w naszym kraju, dodatkowo napotyka na barierę psychologiczną u właścicieli zwierząt. Samozdrowienie macicy jest możliwe w lekkich przypadkach choroby, cechujących się śluzoworopnym wypływem niewielkiego stopnia, przy postępującej, spontanicznej inwolucji macicy. Warunkiem szczególnie istotnym dla tego zjawiska jest niski poziom progesteronu, uwarunkowany brakiem ciała żółtego na jajnikach. Hormon ten jest bowiem czynnikiem blokującym aktywność układu immunologicznego oraz kurczliwości *myometrium*, których prawidłowa funkcja jest kluczowa dla procesu samowyleczenia (2).

W piśmiennictwie jest niewiele szczegółowych informacji dotyczących efektów klinicznych tego zja-

wiska, przy czym częściowo są one sprzeczne (2, 13). Wstępne dane własne odnośnie do tego zagadnienia wskazują, iż proces ten zależy od stopnia *endometritis* oraz warunków środowiskowo-żywnościowych stada. Jest bardziej efektywny w przypadkach lekkich stanów zapalnych (nieżytowe, nieżytowo-ropne), oraz krów dobrze żywionych, przebywających w korzystnych warunkach środowiskowych. Na obecnym etapie wiedzy należy uznać, że problem ten nie jest jeszcze jednoznacznie rozstrzygnięty. Warto także dodać, że udane próby leczenia *endometritis* przy pomocy środków immunomodulujących (24, 31) wspierają pogląd o możliwości samowyleczeń, podkreślają bowiem rolę układu immunologicznego w procesie spontanicznego lub stymulowanego farmakologicznie zdrowienia macicy (23, 30).

Generalnie jednak w warunkach praktyki terenowej przypadki *endometritis chronica* są leczone przy pomocy wlewów domacicznych antybiotyków lub antybakteryjnych substancji nieantybiotykowych (20, 27). Niezwykle istotny jest odpowiedni dobór substancji czynnych, które powinny cechować się wysoką aktywnością antybakteryjną w specyficznym środowisku macicy, przy braku drażnienia *endometrium*. Kryteria te najlepiej spełniają cefalosporyny oraz tetracykliny, natomiast takich właściwości nie posiadają penicyliny (9). Istotną cechą preparatów używanych do leczenia powinna być również neutralność w stosunku do granulocytów macicznych i procesu fagocytozy oraz możliwie krótkie okresy karencji, zwłaszcza dla mleka. Należy także dodać, że aktualna oferta na rynku leków składa się zarówno z preparatów odpowiadających tym kryteriom, jak również nie spełniających ich.

Wydaje się natomiast, że w warunkach praktyki zdecydowanie nadużywa się preparatów domacicznych zawierających związku jodu. Są one preferowane ze względu na niską cenę. Dowiedziono w wielu przypadkach ich negatywnego oddziaływania na *endometrium*, polegającego na nadmiernym jego drażnieniu (21). Zjawisko to ma dalej idące skutki w postaci resorpcji toksyn bakteryjnych oraz wtórnych infekcji. W związku z tym preparaty jodowe powinny być stosowane w ograniczonym zakresie obejmującym lżejsze, chroniczne przypadki *endometritis* (np. nieżytowe) występujące ponadto w zaawansowanym *puerperium*. Ten ostatni warunek jest niezmiernie istotny, bowiem we wczesnym okresie po porodzie, przy niezakończonych jeszcze epitelizacji błony śluzowej, negatywne działanie tych leków nasila się. Z tych samych powodów równie istotne jest przestrzeganie właściwej koncentracji stosowanych substancji czynnych. Należy także zwrócić uwagę na niektóre preparaty domaciczne, zwłaszcza starszej generacji, zawierające substancje pomocnicze wywierające w tkankach macicy takie negatywne skutki, jak: nekrotyzujące zapalenie, granuloma oraz drażnienie gruczołów endometrialnych.

W ostatnich latach jako alternatywa dla wlewów domacicznych dyskutowane jest iniekcyjne podawanie preparatów prostaglandyny F2 α . Dowiedziono, że 1- lub 2-krotne podanie tego hormonu miało w przypadku *endometritis chronica* efekt terapeutyczny całkowicie porównywalny z wlewami domacicznymi antybiotyków nowej generacji (11, 14, 18, 29). Badania te wykonano na dużym materiale zwierzęcym z zachowaniem klasycznych reguł badawczych, co potwierdza ich wysoką wiarygodność. Mechanizmy oddziaływania PGF2 α na macicę krów z *endometritis* nie są do końca wyjaśnione, przy czym niezwykle ciekawe jest, że preparaty te wykazują skuteczność także w przypadkach braku ciałek żółtych na jajnikach. Dowodzi to, że działanie PGF2 α polega nie tylko na luteolizie i powszechnie znanym obniżeniu poziomu progesteronu, ale także przypuszczalnie na innych mechanizmach. Sugerowane są tutaj: działanie uterotoniczne oraz stymulacja fagocytozy (11, 18). Omawiana metoda leczenia *endometritis* preparatami PGF2 α znajduje coraz powszechniejszą akceptację, ze względu na jej porównywalną skuteczność terapeutyczną, przy mniejszym nakładzie pracy i krótszym okresie karencji (11, 14). Zdecydowanie mniej liczne są opinie negatywne (18). Istnieją także poglądy o podwyższonej skuteczności leczenia przy łącznym stosowaniu iniekcji PGF2 α oraz antybiotykowych wlewów domacicznych (14, 27).

W terapii *endometritis chronica* nie znalazły natomiast szerszego zastosowania metody hormonalnego leczenia polegające na podawaniu samych preparatów GnRH lub GnRH łączonych z prostaglandyną F2 α (14, 16). Podstawą ich stosowania był wspomniany pozytywny wpływ funkcji jajników na procesy zdrowienia macicy, jednakże przy ich stosowaniu miał równocześnie miejsce cały szereg negatywnych zjawisk ubocznych. Jako główne wymienić należy znacznie rosnące ryzyko wywołania ropomacicza oraz ich niską skuteczność u wysoko wydajnych krów z niedoborami energetycznymi, w związku z brakiem na ich jajnikach wzrastających pęcherzyków jajnikowych (14, 21).

Inne koncepcje leczenia zapaleń macicy związane ze stosowaniem endotoksyn bakteryjnych (lipopolisacharydów – LPS) lub enzymów proteolitycznych nie wyszły dotychczas poza skalę badań naukowych (5, 24). Mimo to warto jednak podkreślić, że domaciczne aplikacje LPS, stymulujące znaczący wzrost liczby leukocytów, a zwłaszcza neutrofilów o nasilonych właściwościach fagocytarnych dawały bardzo zadowalające efekty (12, 23, 30). W przeciwieństwie do tego zastosowanie enzymów proteolitycznych i fibrynolitycznych nie przyniosło spodziewanych efektów terapeutycznych (5).

Natomiast w stosunku do trzeciej formy klinicznej *endometritis*, jaką jest ropomacicze, koncepcja leczenia nie zmieniła się istotnie w ostatnich latach. Nadal terapią z wyboru jest jednorazowa lub dwukrotna

iniekcyjna aplikacja PGF2 α , uzupełniona po otwarciu szyjki i wydalaniu zawartości macicy wlewami domacicznymi antybiotyków (11).

Poglądy dotyczące leczenia *endometritis* u krów uległy w ostatnich latach dużym zmianom, przy czym niektóre z nich nadal jeszcze ewoluują. Należy przy tym podkreślić, że nie powinna istnieć, tak jak dotychczas, jedna generalna strategia leczenia tego schorzenia, natomiast każdy przypadek powinien być traktowany indywidualnie. Dobór metody leczenia powinien przy tym uwzględniać formę *endometritis*, okres *puerperium*, obecność lub brak ciała żółtego i objawów ogólnych, a także rodzaj i ewentualną antybiotykooporność bakterii powodujących chorobę. Należy przy tym wziąć pod uwagę, że duża część zwierząt z *endometritis* nie wymaga intensywnego leczenia w wyniku samoistnych procesów samowyleczeń. Ponadto w stosowanej terapii należałoby szerzej uwzględnić istnienie tego mechanizmu, stosując immunomodulację. Współczesne podejście do leczenia *endometritis* zmierzają również do ograniczania stosowania wlewów domacicznych oraz zwrócenia baczniejszej uwagi na odpowiedni dobór używanych do nich substancji czynnych. Dobrą alternatywą dla domacicznego stosowania antybiotyków lub substancji nieantybiotykowych wydają się iniekcje preparatów prostaglandynowych, natomiast w przypadkach ostrego *endometritis* także parenteralne podawanie niektórych antybiotyków. Wydaje się, że szersze przestrzeganie przedstawionych zasad przyczyni się, z jednej strony, do lepszych wyników leczenia tego powszechnie występującego schorzenia, z drugiej zaś – zmniejszy znacznie ryzyko dla zdrowia konsumentów przy spożywaniu mleka i mięsa pochodzących od leczonych krów.

Piśmiennictwo

- 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.
- De M., Wood G.: Influence of estrogen and progesterone on macrophage distribution in the mouse uterus. *J. Endocrinol.* 1990, 126, 417-424.
- Dohmen M. J. W., Lohuis J. A. C. M., Huszenicza Gy., Nagy P., Gacs M.: The relationship between bacteriological and clinical findings in cows with subacute/chronic endometritis. *Theriogenology* 1995, 43, 1379-1388.
- Drillich M., Beetz O., Pfutzner A., Sabin M., Sabin H. J., Kutzer P.: Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. *J. Dairy. Sci.* 2001, 84, 2010-2017.
- Drillich M., Raab D., Wuttke M., Heuwieser W.: Treatment of chronic endometritis in dairy cows with an intrauterine application of enzymes. *Theriogenology* 2005, 63, 1811-1823.
- Farca A. M., Nebbia P., Robino P., Re G.: Effects of the combination antibiotic-EDTA-TRIS in the treatment of chronic bovine endometritis caused by antimicrobial-resistant bacteria. *Pharmacol. Res.* 1997, 36, 35-39.
- Feldmann M., Tenhagen genannt Emming S., Hoedemaker M.: Treatment of chronic bovine endometritis and factors for treatment success. *Dt. Tierärztl. Wschr.* 2005, 112, 10-16.
- 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.
- Goshen T., Shpigel N.: Evaluation of intrauterine antibiotic treatment of clinical metritis and retained fetal membranes in dairy cows. *Theriogenology* 2006, 66, 2210-2218.
- Hammon D. S., Evjen I. M., Dhiman T. R., Goff J. P., Walters J. L.: Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2006, 113, 21-29.
- Hendricks K. E. M., Bartolome J. A., Melendez P., Risco C., Archbald L. F.: Effect of repeated administration of PGF2 α 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.
- Herath S., Dobson H., Bryant C. E., Sheldon I. M.: Use of the cow as a large animal model of uterine infection and immunity. *J. Reprod. Immunol.* 2006, 69, 13-22.
- Hunt J. S., Miller L., Platt J. S.: Hormonal regulation of uterine macrophages. *Dev. Immunol.* 1998, 6, 105-110.
- Janowski T., Zduńczyk S., Mwaanga E. S.: Combined GnRH and PGF2 α in cows with endometritis puerperalis treated with antibiotics. *Reprod. Dom. Anim.* 2001, 36, 244-246.
- LeBlanc S. J.: Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: A review. *Vet. J.* 2008, 176, 102-114.
- Lewis G. S.: Steroidal regulation of uterine immune defense. *Anim. Reprod. Sci.* 2004, 82-83, 281-294.
- 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.
- Mejia M. E., Lacau-Mengido I. M.: Endometritis treatment with a PGF2 α analog does not improve reproductive performance in a large dairy herd in Argentina. *Theriogenology* 2005, 63, 1266-1276.
- Mollo A., Veronesi M. C., Cairolì F., Soldano F.: The use of oxytocin for the reduction of cows placental retention, and subsequent endometritis. *Anim. Reprod. Sci.* 1997, 48, 47-51.
- Murray R. D., Allison J. D., Gard R. O.: Bovine endometritis: comparative efficacy of alfaprostol and intra-uterine therapies, and other factors influencing clinical success. *Vet. Rec.* 1999, 127, 86-90.
- Noakes D. E., Parkinson T. J., England G. C. W.: *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics.* Saunders, London 2001.
- Okker H., Schmitt E. J., Vos P. L., Scherpenisse P., Bergwerff A. A., Jonker F. H.: Pharmacokinetics of ceftiofur in plasma and uterine secretions and tissues after subcutaneous postpartum administration in lactating dairy cows. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 2002, 25, 33-38.
- Olson J. D., Ball L., Mortimer R. G., Frain P. W., Adney W. S., Huffman E. M.: Aspects of bacteriology and endocrinology of cows with pyometra and retained fetal membranes. *Am. J. Vet. Res.* 1984, 45, 2251-2255.
- Saini P. S., Rewal A. S., Arora A. K.: Intrauterine immunotherapy with immunomodulator lipopolisaccharide (LPS) for bacterial endometritis associated clinical cases of repeat breeders in dairy cattle. *Bull. Fr.-Jpn. Sci. Vet.* 1995, 6, 128-134.
- Sheldon I. M., Dobson H.: Postpartum uterine health in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 2004, 82-83, 295-306.
- Sheldon I. M., Lewis G. S., LeBlanc S., Gilbert R. O.: Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology* 2006, 65, 1516-1530.
- Sheldon I. M., Noakes D. E.: Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet. Rec.* 1998, 142, 575-579.
- Sheldon I. M., Williams E. J., Miller A. N. A., Nash D. M., Herath S.: Uterine disease in cattle after parturition. *Vet. J.* 2008, 176, 115-121.
- Silvia W. J., Lewis G. S., McCracken J. A., Thatcher W. W., Wilson L.: Hormonal regulation of uterine secretion of prostaglandin F2 α during luteolysis in ruminants. *Biol. Reprod.* 1991, 45, 655-663.
- Singh J., Murray R. D., Woldehiwet Z.: The immune status of the bovine uterus during the peripartum period. *Vet. J.* 2008, 175, 301-309.
- Singh J., Sidhu S. S., Dhaliwal G. S., Pangaonkar G. R., Nanda A. S., Grewal A. S.: Effectiveness of lipopolisaccharide as an intrauterine immunomodulator in curing bacterial endometritis in repeat breeding cross-bred cows. *Anim. Reprod. Sci.* 2000, 59, 159-166.
- Williams E. J., Fischer D. P., Pfeiffer D. U., England G. C. W., Noakes D. E., Dobson H., Sheldon I. M.: Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology* 2005, 63, 102-117.

Adres autora: prof. dr hab. Tomasz Janowski, ul. Oczapowskiego 14, 10-957 Olsztyn; e-mail: jantom@uwm.edu.pl