



**Intervet** – ekspert  
w dziedzinie  
reprodukcji  
zwierząt domowych

w biuletynie:

*„Stany zapalne macicy u bydła”  
Martin Sheldon,  
Royal Veterinary College,  
University of London*

Drodzy Koledzy,

Intervet, ekspert w dziedzinie prowadzenia rozrodu u zwierząt domowych oferuje swoim klientom szeroką gamę produktów, których zastosowanie przynosi korzyści zarówno producentom i właścicielom zwierząt, jak i lekarzom weterynarii przyczyniając się do ich sukcesu zawodowego. Produkty naszej firmy pozwalają na racjonalną organizację i poprawę wyników rozrodu u zwierząt gospodarskich, kontrolę aktywności rozrodczych u zwierząt towarzyszących oraz terapię różnorodnych schorzeń i zaburzeń układu rozrodczego.

Mamy nadzieję, iż nie tylko nasza pozycja lidera na rynku produktów służących prowadzeniu rozrodu, ale również wiedza i doświadczenie naszych ekspertów i doradców technicznych czyni z nas wartościowego partnera w Państwa codziennej praktyce.

Sukces zawodowy naszych klientów, lekarzy weterynarii oraz ich korzystny wizerunek zawodowy ma dla nas ogromne znaczenie. To właśnie dlatego pragniemy zaprosić Państwa do bliskiej współpracy, której nie chcielibyśmy ograniczyć jedynie do wykorzystania naszych produktów i podstawowego serwisu z naszej strony. Będąc świadomym jak szybko poszerza się wiedza na temat zarówno fizjologicznych jak i patologicznych aspektów procesów rozrodczych u zwierząt domowych, oraz zainteresowania lekarzy weterynarii zdobywaniem tej wiedzy, Intervet pragnie ułatwić Państwu dostęp do najnowszych informacji w sposób, który pozwoli nie tylko na zapoznanie się z najnowszymi informacjami i trendami, ale także na zastosowanie ich w Waszej codziennej praktyce.

Nasza współpraca z lekarzami weterynarii w zakresie leków hormonalnych, antybiotyków domacicznych oraz szczepionek przeciwko chorobom zakaźnym mającym wpływ na funkcje rozrodcze ma już w Polsce długą historię. Spotykamy się z Państwem indywidualnie w terenie za pośrednictwem naszych przedstawicieli, zapraszamy Was na organizowane przez Intervet spotkania i szkolenia tematyczne, jak również cieszymy się widząc Państwa uczestnictwo w konferencjach naukowych, które wspieramy.

Chcielibyśmy jednak dotrzeć do każdego z Państwa w bardziej osobisty i specjalny sposób, taki który pozwalałby na ciągłą i trwałą dostępność zgromadzonych i nieustannie uaktualnianych przez nas informacji technicznych. Mając na celu taki właśnie stały kontakt z Państwem stworzyliśmy Partners-in-Reproduction, program obejmujący serię różnych narzędzi szkoleniowych i informacyjnych dotyczących szeroko pojętej wiedzy na temat prowadzenia rozrodu u zwierząt.

Wielu z Państwa na pewno otrzymało już polską edycję Kompendium Rozrodu Zwierząt. Stworzyliśmy ponadto międzynarodowy portal internetowy [www.Partners-in-Reproduction.com](http://www.Partners-in-Reproduction.com), w którym znaleźć możecie Państwo najnowsze wiadomości dotyczące podstaw fizjologicznych funkcji rozrodczych u bydła, patogenezę najczęstszych zaburzeń rozrodu oraz aktualne zalecenia dotyczące prowadzenia terapii schorzeń układu rozrodczego i prowadzenia rozrodu w stadach bydła. Sekcja zarezerwowana tylko dla lekarzy weterynarii i studentów zawiera publikowany trzykrotnie w ciągu roku Biuletyn Rozrodowy, w którym nasi klienci znajdują artykuły poświęcone najbardziej aktualnym zagadnieniom w tym zakresie. Autorzy, których zapraszamy do współpracy, to znani naukowcy, ale również lekarze praktycy mający szerokie doświadczenie w zakresie fizjologii i patologii rozrodu oraz prowadzenia rozrodu u bydła i świń w różnych systemach produkcji i strefach geograficznych.

To jednak nie wszystko. Ceniąc sobie współpracę z polskimi lekarzami weterynarii i studentami, oddajemy w Państwa ręce specjalną polską edycję Biuletynu Rozrodowego. Publikacja ta ma nie tylko na celu dostarczenie Państwu artykułów z [www.Partners-in-Reproduction.com](http://www.Partners-in-Reproduction.com) w języku polskim. Mamy nadzieję, iż przy Państwa współpracy będziemy mogli dokonać wyboru tematów najbardziej aktualnych dla lekarza praktyka w Polsce i odpowiadających realiom pracy z którymi się Państwo spotykacie.

Dlatego też wybraliśmy na temat pierwszego biuletynu stany zapalne macicy u bydła. Autor artykułu, dr Martin Sheldon z Royal Veterinary College, University of London, jest jednym z najbardziej znanych i cenionych ekspertów w zakresie schorzeń macicy u bydła w Europie i na świecie. Publikacje doktora Sheldon w specjalistycznej prasie naukowej są owocem jego szerokiej aktywności naukowej, jak również doświadczenia praktycznego i częstego kontaktu z lekarzami praktykami. Doktor Sheldon jest także współautorem najnowszego systemu klasyfikacji stanów zapalnych macicy u bydła zamieszczonego w Theriogenology w zeszłym roku. Mamy nadzieję, iż artykuł ten będzie ciekawy i przydatny z praktycznego punktu widzenia.

Zapraszamy Państwa do odwiedzenia [www.Partners-in-Reproduction.com](http://www.Partners-in-Reproduction.com). Pragniemy również zachęcić Państwa do zasugerowania naszym przedstawicielom tematów, które chcielibyście znaleźć w następnych Biuletynach Rozrodowych.



Z wyrazami szacunku,

Dr n. wet. Monika Ptaszyńska  
International Product Manager  
Reproduction & Anti-inflammation Livestock  
Intervet International BV

## Stany zapalne macicy u bydła

Martin Sheldon; Royal Veterinary College, University of London, Hawkshead Lane North Mymms, Hatfield, AL9 7TA, UK  
Tel # 44 1707 666282  
Fax # 44 1707 666239  
e-mail: sheldon@rvc.ac.uk

### WSTĘP

Po porodzie, bakterie pochodzące ze środowiska są obecne na terenie jamy macicy u większości krów. Zakażenie macicy utrzymuje się w przypadku niektórych zwierząt przez okres ponad trzech tygodni, z około 15% krów mlecznych wykazujących kliniczne objawy zapalenia błony śluzowej macicy. Krowy takie charakteryzują się niższym odsetkiem zacieleń, zacielają się później po porodzie i obarczone są wyższym ryzykiem eliminacji ze stada z powodu niskich wyników rozrodu, niż osobniki niewykazujące objawów endometritis. Tak więc, stany zapalne macicy są kosztownym schorzeniem zarówno dla lekarzy weterynarii, jak i dla hodowców, dorównując takim endemicznym schorzeniom jak zapalenie wymienia. Celem niniejszego artykułu jest sumaryczne wyjaśnienie, w jaki sposób dochodzi do rozwoju schorzeń macicy oraz przedstawienie podstawowych zaleceń diagnostycznych i terapeutycznych w przypadku endometritis.

### FIZJOLOGICZNE I EPIDEMIOLOGICZNE PODŁOŻE ENDOMETRITIS

Podczas porodu i wkrótce po nim drobnoustroje często dostają się drogą wstępującą na teren pochwy, przekraczają barierę szyjki macicy i zakażają jamę macicy u krów, zarówno ras mlecznych jak i mięsnych. Wysokowydajne stada bydła mlecznego często wykazują odsetek zakażeń macicy sięgający od 90 do 100% w okresie

pierwszych dwóch tygodni po wycieleniu. Niemniej jednak, wiele z tych drobnoustrojów to oportunistyczne bakterie środowiskowe i jedynie około jedna trzecia krów wykazuje rzeczywiście objawy kliniczne zapalenia macicy (metritis). Zapalenie macicy charakteryzuje się obecnością ropnej wydzieliny w jamie macicy, czemu często towarzyszą objawy ogólne takie jak podwyższenie temperatury wewnętrznej ciała. Większość bakterii eliminowana jest z jamy macicy podczas pierwszych trzech tygodni po wycieleniu na drodze fizjologicznych skurczów mięśniówki macicy (inwolucja), regeneracji endometrium oraz aktywacji wrodzonych mechanizmów odpornościowych endometrium obejmujących fagocytozę komórek bakteryjnych przez neutrofile.

Jednakże około 15% krów mlecznych wykazuje objawy kliniczne zakażenia macicy, które utrzymują się przez okres dłuższy niż pierwsze trzy tygodnie po wycieleniu. Stan taki określa się terminem klinicznego zapalenia błony śluzowej macicy (klinicznego endometritis) i charakteryzuje się obecnością ropnej wydzieliny w jamie macicy, której obecność można za-

zwyczaj również stwierdzić na terenie pochwy (Ryc. 1.).

Stany takie często powodowane są przez mieszane zakażenia bakteryjne z *E. coli*, *Arcanobacterium pyogenes* oraz beztlenowymi bakteriami takimi jak *Fusobacterium necrophorum* i *Prevotella spp.* Dochodzi do znacznego nacieczenia endometrium i światła macicy przez neutrofile, które można stwierdzić w badaniu histologicznym wycinków endometrium (biopsja) lub próbkach płynu pobranego ze światła macicy. Ponadto, często obserwować można obecność uogólnionej odpowiedzi immunologicznej, ze zwiększonym stężeniem cytokin i białek ostrej fazy w krążeniu ogólnym, zwierzęta takie jednak rzadko wykazują ogólne objawy chorobowe.

Istnieje szereg czynników ryzyka, które jak się sądzi, sprzyjają zakażeniom macicy bakteriami patogennymi oraz występowaniu klinicznych stanów endometritis. Czynniki te podzielić można na takie, które prowadzą do zaburzenia równowagi pomiędzy zakażeniem bakteryjnym a mechanizmami odpornościowymi, urazy macicy oraz schorzenia metaboliczne, których przykłady zebrano w Tabeli 1. Obecność bakterii patogennych w jamie macicy i spowodowany nią stan zapalny endometrium uniemożliwiają prawidłowy rozwój i implantację zarodka, prowadząc do utraty ciąży.



**Rycina 1.**  
Kliniczny stan zapalny błony śluzowej macicy charakteryzuje się obecnością ropnej wydzieliny z macicy/pochwy u krów w okresie począwszy od 3 tygodnia po wycieleniu

**Tabela 1.**  
Czynniki ryzyka sprzyjające wystąpieniu klinicznego endometritu

## RÓWNOWAGA POMIĘDZY ZAKAŻENIEM BAKTERYJNYM A UKŁADEM ODPORNOŚCIOWYM

- Zaburzenia funkcji neutrofilii
- Obecność w świetle macicy bakterii takich jak *E. coli* i *A. pyogenes*
- Podawanie progesteronu i glukokortykoidów
- Wczesne formowanie ciała żółtego po wycieleniu
- Higiena krów, boksów wycieleniowych i obory

## USZKODZENIA MACICY

- Poród bliźniaczy, komplikacje porodowe, płód martwo urodzony
- Zatrzymanie błon płodowych
- Opóźnienie inwolucji poporodowej macicy

## ZABURZENIA METABOLICZNE

- Gorączka mleczna
- Ketoza i ujemny bilans energetyczny
- Niedobory mikroelementów w paszy

Co więcej, nawet po ustąpieniu objawów klinicznych schorzeń macicy, krowy wykazują obniżony odsetek zacielen.

Jedną z możliwych przyczyn jest utrzymywanie się stanu zapalnego nawet po wyeliminowaniu bakterii ze światła macicy. Istnieje także możliwość powstawania trwałych uszkodzeń (zbliznowaceń) nabłonka macicy lub zrostów w obrębie jajowodu, które zaburzają proces zapłodnienia.

Zakażenia macicy również wydają się zaburzać funkcję wydzielniczą endometrium, często prowadząc do opóźnienia luteolizy ciała żółtego. Luteoliza indukowana jest na drodze uwalniania prostaglandyny  $F_2\alpha$  przez komórki endometrium, która z kolei dostaje się na teren jajnika za pośrednictwem lokalnej sieci naczyń krwionośnych i inicjuje degenerację ciała żółtego. Jednakże podczas zakażenia, toksyny bakteryjne wiążą się bezpośrednio z komórkami nabłonkowymi i mięszszowymi stymulując uwalnianie

prostaglandyny E<sub>2</sub>, która wykazuje działanie luteotropowe i zapobiega luteolizie. Może to prowadzić to powstania sytuacji swoistego „zakłętą kręgu”, ponieważ zakażenie bakteryjne ma większe szanse utrzymania się w środowisku podwyższonego stężenia progesteronu, podczas gdy faza pęcherzykowa cyklu rujowego charakteryzuje się podwyższoną odpornością endometrium.

Toksyny bakteryjne i mediatory zapalenia produkowane na terenie jamy macicy przechodzą również do krążenia obwodowego i wywierają szerszy wpływ na funkcje całego układu rozrodczego. Toksyny bakteryjne i cytokiny powodują hamowanie uwalniania hormonu uwalniającego gonadotropiny (GnRH) z podwzgórza oraz zaburzają wydzielanie hormonu luteinizującego (LH) z przysadki mózgowej. Wypadkową zaburzenia funkcjonowania wyższych centrów regulacyjnych na terenie podwzgórza i przysadki są zaburzenia owulacji, nasilone występowanie torbielowatości jajników

i stany bezowulacyjne (anestrus). Rzeczywiście badania epizootyczne prowadzone w stadach bydła mlecznego potwierdzają istnienie powiązania pomiędzy schorzeniami macicy, a zaburzeniami funkcji jajników. Poza pośrednim wpływem mediatorów stanu zapalnego na centra regulacyjne w obrębie mózgu, nie można także wykluczyć możliwości ich bezpośredniego wpływu na same jajniki. Schorzeniom macicy bowiem towarzyszy spowolniony wzrost pęcherzyków jajnikowych, których funkcje wydzielnicze wydają się być upośledzone, co można wnioskować na podstawie obniżonego wydzielania przez nie estrogenów. Jest bardzo prawdopodobnym, iż takie upośledzenie funkcji jajników prowadzić będzie do obniżonej płodności i spadku odsetka zacielen.

## KONSEKWENCJE STANÓW ZAPALNYCH BŁONY ŚLIZOWEJ MACICY

Jako, że zakażenie macicy wywiera ujemny wpływ na funkcjonowanie układu rozrodczego praktycznie na wszystkich jego piętrach regulacyjnych nie powinno zaskakiwać, iż jest ono źródłem znacznego stopnia zaburzeń płodności u bydła. Nawet, jeśli zwierzęta poddane są leczeniu, odsetek zacielen uzyskiwany u takich krów jest zazwyczaj około 20% niższy, a okres od wycielenia do ponownego zapłodnienia o 30 dni dłuższy niż u samic niewykazujących objawów endometritu. W tej grupie krów również o 3% więcej samic zostaje brakowanych ze stada z powodu niepłodności. Poza ujemnym wpływem na wyniki rozrodu, stany zapalne macicy związane są także z obniżeniem produkcji mlecznej, zwłaszcza, jeśli towarzyszą zatrzymaniu łożyska. Straty finansowe wynikające ze stanów zapalnych macicy uzależnione są od kosztów leczenia, stopnia obniżenia

produkcji mlecznej i spadku płodności. W Wielkiej Brytanii, jak się ocenia, bezpośrednie koszty leczenia endometritis i obniżonej produkcji mlecznej wynoszą około 60 funtów, zaś pośrednie koszty ponoszone z uwagi na dodatkowe zabiegi unasienniania, przedłużenie okresu wycieleniowego i zwiększony odsetek brakowania ze stada to około 70 funtów.

### PODSTAWY DIAGNOSTYKI I LECZENIA ENDOMETRITIS

Pierwszym pytaniem, które się nasuwa jest oczywiście to czy koniecznym jest podejmowanie leczenia stanów zapalnych błony śluzowej macicy. Większość krów, które nabywają bakteryjnych zakażeń jamy macicy po porodzie, eliminuje je w okresie pierwszych 3 tygodni po wycieleniu. Nawet po tym okresie istnieje szereg mechanizmów immunologicznych, które w dalszym ciągu aktywnie eliminują zakażenia bakteryjne z wnętrza macicy. Zatem, niektórzy są zdania, iż powinno się pozwolić na spontaniczne wyleczenie w przypadkach endometritis. Programowe leczenie zakażeń bakteryjnych w okresie pierwszych 3 tygodni po wycieleniu wydaje się zbyt kosztowne z uwagi na znaczne zmiany, do których dochodzi w tym czasie w endometrium w związku z involucją macicy i regeneracją samego endometrium. Niemniej jednak należy pamiętać, iż zwierzęta wykazujące objawy poporodowego/toksycznego zapalenia macicy (puerperal metritis) wymagają interwencji weterynaryjnej. Po upływie pierwszych 3 tygodni po porodzie, zlokalizowane zakażenie macicy z reguły związane jest z utrzymywaniem się patogennych szczepów bakteryjnych, a nie z oportunistycznym zakażeniem bakteriami środowiskowymi. Ponadto, jeśli krowy wykazują objawy chorobowe w tym okresie, odsetek samowyleczenia w przeciągu 2 tygodni wynosi już tyl-

ko, około 33%, co jest wskaźnikiem o połowę niższym niż oczekiwany odsetek wyleczeń w wyniku postępowania terapeutycznego. Jeśli zwierzęta z kliniczną formą stanu zapalnego błony śluzowej macicy nie zostaną poddane leczeniu, połowa z nich wciąż będzie wykazywać objawy endometritis po upływie 7 tygodni, to jest w okresie, gdy hodowcy chcą wprowadzać krowy powtórnie do rozrodu i rozpoczynają unasiennianie. Zatem, jak wykazano, leczenie farmakologiczne stanów zapalnych macicy poczynawszy od 3 tygodnia po wycieleniu jest korzystne dla późniejszej płodności stada. Finalnie powinniśmy zdać sobie sprawę z tego, iż w przypadku niepodjęcia leczenia dwa spośród pięciu podstawowych warunków dobrostanu zwierząt nie zostają spełnione: uwolnienie od objawów chorobowych oraz brak bólu i cierpienia fizycznego. Pomimo, że ból związany ze schorzeniami macicy nie został dobrze opisany, nasze doświadczenie kliniczne wskazuje, iż chore zwierzęta często wykazują obniżony apetyt i wydajność mleczną. Podsumowując, identyfikacja i leczenie zwierząt z objawami klinicznymi endometritis wydaje się bardzo zasadne poczynawszy od trzeciego tygodnia po wycieleniu.

### DIAGNOZA ENDOMETRITIS

Aby zdiagnozować kliniczną postać stanu zapalnego błony śluzowej macicy należy zbadać charakter wydzieliny znajdującej się w pochwie zwierzęcia, zwłaszcza w kierunku obecności wydzieliny ropnej. Można wykonać badanie waginoskopowe przy użyciu waginoskopu wykonanego z plastiku i dezynfekowanego w autoklawie lub jednorazowego wykonanego z foliowanej tektury, które umożliwiają ocenę śluzu wydostającego się z kanału szyjki macicy. Sprzęt ten jednak jest niezbyt wygodny. W niektórych krajach

jest dostępny nowy przyrząd do badania charakteru śluzu pochwowego (Metricheck®, Simcro, Nowa Zelandia), który składa się z pręta wykonanego ze stali nierdzewnej zaopatrzonego na jednym końcu w gumową półkulę, przy pomocy której wydobyć można na zewnątrz próbkę wydzieliny obecnej w pochwie krowy.



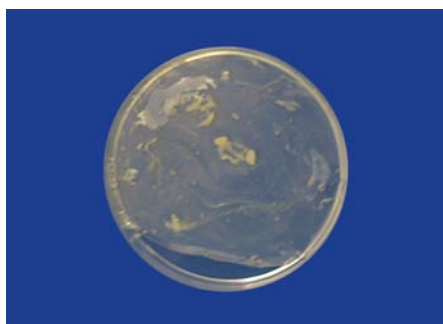
W naszym zespole jednak rutynowo stosujemy inną metodę badania śluzu pochwowego. Polega ona na wykonaniu palpacyjnego badania wnętrza pochwy za pomocą ręki w rękawicy gumowej i wydobyciu porcji śluzu pochwowego na zewnątrz. Srom krowy należy oczyścić za pomocą suchego ręcznika papierowego i wprowadzić rękę w czystej, pokrytej żelazem poślizgowym rękawicy gumowej do wnętrza kanału pochwy. Poddaje się wówczas badaniu palpacyjnym ściany pochwy i zewnętrzne ujście szyjki macicy, po czym wydobywa rękę z porcją wydzieliny znajdującej się we wnętrzu pochwy.

Zaletą tej techniki jest jej niski koszt, szybkość wykonania oraz dodatkowa możliwość uzyskania informacji, co do ewentualnych uszkodzeń ścian pochwy i szyjki macicy, ilości wydzieliny w kanale pochwy i jej woni.

Wygląd i zapach śluzu pobranego z pochwy mogą zostać zbadane i uwzględnione, w punktacyjnej ocenie stopnia zaawansowania endometritis. W badaniu wyglądu śluzu pochwowego ocenia się jego barwę i obecność wydzieliny ropnej. Wynik oceny wyrażany jest w punktach:

- 0 - czysty, przejrzysty śluz;
- 1 - czysty śluz zawierający kłaczkę białej wydzieliny ropnej;
- 2 - wydzielina zawierająca  $\leq 50\%$  białej lub żółto-białej ropy;
- 3 - wydzielina zawierająca  $> 50\%$  białej, żółto-białej lub podbarwionej krwią ropy.

**Rycina 2.**  
Typowe próbki śluzu pochwowego:



**STOPIEŃ 1** – śluz zawierający kłaczkę białej lub białawej ropy



**STOPIEŃ 2** – śluz zawierający  $\leq 50\%$  białej lub białawej wydzieliny ropnej



**STOPIEŃ 3** – wydzielina zawierająca  $> 50\%$  materiału ropnego zazwyczaj barwy białej lub żółtej, choć niekiedy zabarwionego krwią

Woń śluzu pochwowego także oceniana jest w skali od 0 (brak nieprzyjemnej woni) do 3 (obecność nieprzyjemnej woni).

Wyniki oceny cech śluzu pochwowego są wówczas sumowane, aby dać ocenę kliniczną endometritis wyrażoną w skali od 0 do 6. Pomimo iż bardzo rzadko zwierzęta, których śluz oceniono na  $< 3$  wykazują także jego zmieniony zapach, uwzględnienie oceny woni śluzu jako stopnia 3 umożliwia uniknięcie pomyłek.

Ocena cech wydzieliny odzwierciedla także obecność i liczebność bakterii uznanych jako patogenne dla macicy takich jak *E. coli* i *A. pyogenes*, ale nie drobnoustrojów warunkowo patogennych i oportunistycznych. Podobnie, nieprzyjemna woń śluzu pochwowego związana jest wyłącznie z obecnością zakażenia bakteriami patogennymi. Co ważniejsze dla lekarza weterynarii, ocena stopnia klinicznego stanu zapalnego błony śluzowej macicy ma wartość prognostyczną, co do powodzenia ewentualnego postępowania terapeutycznego. Ogólnie rzecz biorąc, w dostępnych badaniach odsetek wyleczeń klinicznych stanów endometritis w okresie 2 tygodni wynosił 44% w przypadkach obecności ropnej wydzieliny o nieprzyjemnej woni, ale aż 78% w przypadkach endometritis stopnia 1.

Wybór zwierząt do badania klinicznego może być oparty na podejściu strategicznym lub „dywanowym”. Podejście strategiczne polegałoby na objęciu badaniem klinicznym krów, u których hodowca zaobserwował obecność ropnej wydzieliny z pochwy i/lub zaistnienie czynników ryzyka w historii klinicznej zwierzęcia (Tab.1). Alternatywne podejście „dywanowe” uwzględnia badanie każdej samicy, gdy miną, co najmniej 3 tygodnie od jej wycielenia. System ten jest najłatwiej zastosować, gdy lekarz weterynarii dokonuje rutynowych regularnych wizyt w stadzie, co umożliwi równoczesne badanie kilkunastu zwierząt. Tak, więc, jeśli rutynowe wizyty lekarskie mają miejsce, co dwa tygodnie, wszystkie krowy, które wycieliły się w okresie od trzech do pięciu tygodni są typowane do badania i taki system jest preferowany w dobrze zorganizowanych gospodarstwach.

## LECZENIE ENDOMETRITIS

Rozwój metod terapii endometritis opiera się na połączeniu działania naturalnego systemu immunologicznego krowy i zastosowania preparatów antybiotykowych. Ruja związana jest ze spontanicznym ustąpieniem objawów chorobowych, podczas gdy naturalne mechanizmy odpornościowe macicy ulegają hamowaniu podczas fazy lutealnej. Tak więc, jeśli na jajnikach chorych krów obecne są ciała żółte, iniekcja prostaglandyny  $F_{2\alpha}$  jest bardzo efektywnym postępowaniem terapeutycznym. Podawanie preparatów zawierających estrogeny zwierzętom produkującym żywność zostało zabronione na terenie Unii Europejskiej i pomimo, iż stosowanie estrów estradiolu w przeszłości często prowadziło do poprawy obrazu klinicznego, to jednak u takich zwierząt obserwuje się wydłużenie okresu od rozpoczęcia leczenia do zapłodnienia w porównaniu

z krowami, u których dokonano indukcji rui przy pomocy prostaglandyn. Jest prawdopodobnym, iż obniżenie stężenia progesteronu i inne zmiany hormonalne i biochemiczne związane z okresem rui są równie ważne jak wzrost stężenia estradiolu, do którego dochodzi wkrótce po luteolizie. Analogi  $PGF_2\alpha$  mają dodatkową zaletę szybkiego metabolizmu i co za tym idzie praktycznie brakiem zagrożenia pozostałościami w tkankach leczonych zwierząt.

Domaciczne podawanie produktów zawierających antybiotyki jest alternatywą dla prostaglandyn, szczególnie wartościową w przypadkach braku ciała żółtego na jajnikach leczonych zwierząt. W leczeniu endometritis stosuje się wiele różnych preparatów antybiotykowych i antyseptycznych podawanych domacicznie. Składnik aktywny takiego preparatu powinien wykazywać aktywność w stosunku do bakterii patogennych w specyficznym środowisku macicy, ale jednocześnie nie może upośledzać mechanizmów odpornościowych endometrium, czy też wymagać stosowania okresu karencji na mleko. Obecnie najczęściej stosowaną grupą antybiotyków odpowiadających tym kryteriom są cefalosporyny, które zastąpiły uprzednio używane oksytetracykliny. Oporność bakterii na oksytetracykliny jest często obserwowana, a dawki wymagane w celu osiągnięcia minimalnego stężenia hamującego są znacznie wyższe niż w przypadku cefalosporyn.

Pytaniem, które wciąż pozostaje bez jednoznacznej odpowiedzi jest to czy wielokrotne podawanie antybiotyków przynosi korzyści, choć wielu praktyków rutynowo stosuje ten rodzaj terapii. Połączenie domacznego podawania cefalosporyn w tym samym czasie, co  $PGF_2\alpha$  lub wkrótce po jej podaniu, może okazać się bardziej efektywne niż prostaglandyny

lub antybiotyki stosowane samodzielnie, a przynajmniej nie powinno mieć żadnych negatywnych konsekwencji, choć standardowy program leczenia musi jeszcze zostać określony. Lekarze praktycy powinni być szczególnie ostrożni podejmując decyzję o jednoczesnym podaniu dwóch dawek domacicznego produktu antybiotykowego, z uwagi na ryzyko przekroczenia maksymalnego limitu pozostałości (MRL) w tkankach i mleku leczonych krów.

#### **PODKLINICZNE STANY ZAPALNE BŁONY ŚLIZOWEJ MACICY**

Podkliniczne endometritis stanowi stosunkowo nowy obszar w praktyce klinicznej i może być zdefiniowane jako stan zapalny błony śluzowej macicy, który prowadzi do znaczącego obniżenia wyników rozrodu przy jednoczesnym braku wyraźnych objawów klinicznych. Podkliniczne stany zapalne endometrium diagnozowane są na drodze oceny stopnia natężenia reakcji zapalnej wyrażonej odsetkiem neutrofilii obecnych w próbkach cytologicznych pobranych w wyniku płukania jamy macicy lub przy pomocy wymazówki cytologicznej. Niektóre z takich zwierząt mogą wykazywać obecność bakterii patogennych w jamie macicy, choć wcześniejsze badanie waginoskopowe nie ujawniło wydzieliny ropnej pozwalającej na diagnozę klinicznego stanu endometritis. Możemy mieć także do czynienia z przypadkami zwierząt, u których wciąż utrzymuje się stan zapalny endometrium, pomimo iż doszło już do eliminacji zakażenia bakteryjnego z jamy macicy. W USA, Gilbert i wsp. (2006) opisali częstotliwość występowania klinicznych i podklinicznych stanów zapalnych błony śluzowej macicy sięgającą 53% w okresie 40-60 dni po wycieleniu, i prowadzących do opóźnienia w ponownym zacieleniu krów i nasilonego brakowania ze stada. Choć

najłagodniejsza forma podklinicznego endometritis charakteryzowała się w tych badaniach obecnością jedynie od 5 do 10% neutrofilii w preparatach cytologicznych, to nawet zwierzęta w tej grupie wykazywały przedłużony okres od wycielenia do zapłodnienia w porównaniu z osobnikami zdrowymi.

Pomimo, iż znajdujemy się dopiero w początkowej fazie badań nad podklinicznymi stanami zapalnymi błony śluzowej macicy, możemy przyjąć roboczą definicję podklinicznego endometritis jako obecność >18%, >10% lub >5% neutrofilii w próbkach cytologicznych pobranych z macicy w okresie odpowiednio 20-33, 34-47 lub powyżej 50 dni po wycieleniu, przy jednoczesnym braku klinicznych objawów endometritis. Następną kwestią jest to czy takie zwierzęta powinny w ogóle być poddawane leczeniu. Charakterystyczną je obniżona wydajność rozrodcza wskazuje, iż takie krowy rzeczywiście powinny być leczone.

#### **KONTROLA ENDOMETRITIS**

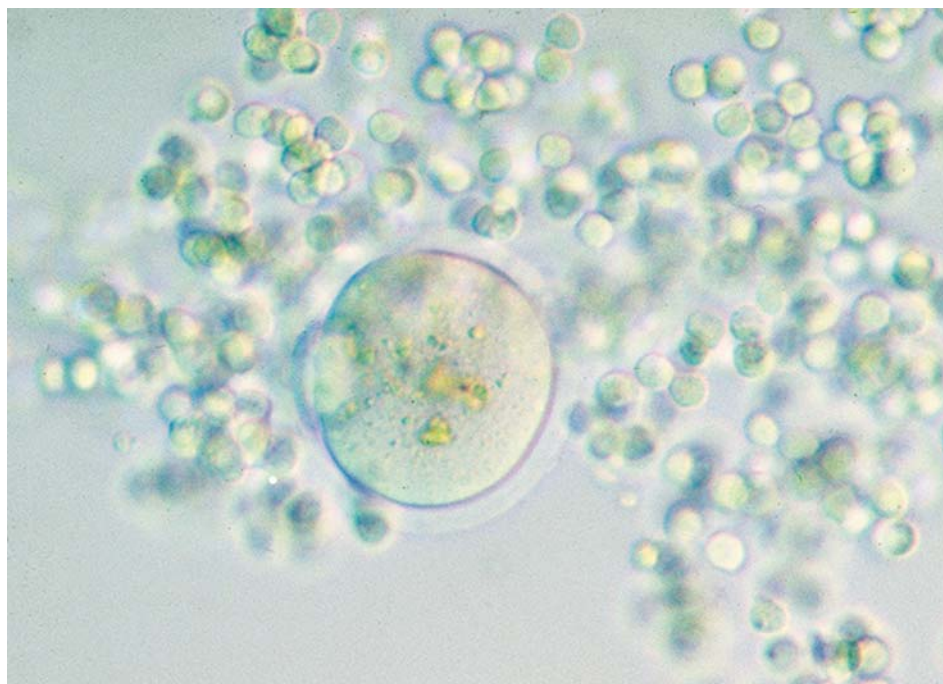
Jak dotąd brak jest znacznego postępu w zakresie programowego podejścia do kontroli czy też zapobiegania zapaleniom macicy u bydła. Czynniki zwiększające ryzyko endometritis obejmują poronienie, komplikacje porodowe, ciążę bliźniaczą, zatrzymanie błon płodowych i schorzenia metaboliczne. Z drugiej zaś strony, udział czynników, które podejrzewamy o to, iż mogą wpływać na stopień nasilenia endometritis i częstotliwość jego występowania, takich jak higiena na terenie gospodarstwa, okazał się trudny do potwierdzenia. W konsekwencji istnieją bardzo nieliczne programy zapobiegania schorzeniom macicy, zaś przeważającym podejściem w badaniu występowania zapaleń macicy jest często empiryczna ocena indywidualnego wpływu poszczególnych znanych czynników ryzyka.

Wciąż niewiele jesteśmy w stanie zdziałać w przypadku takich czynników jak zaburzenia porodu.

Wiodący kierunek w działaniach mających na celu ograniczenie występowania schorzeń macicy to optymalizacja sposobu utrzymania zwierząt. Zatem przestrzeganie wymogów higienicznych w pomieszczeniach, w których stale przebywają krowy i na porodówce przynosi wyniki w postaci czystszych nawierzchni, na których kładą się zwierzęta i obniżonego skażenia bakterierynego ich skóry i sierści. Kompozycja dawki pokarmowej jest bardzo ważna z wielu powodów. Istnieją dowody na to, że ujemny bilans energetyczny i niedobory mikroelementów takich jak selen i witamina E mogą prowadzić do obniżenia odporności. Być może większe znaczenie ma fakt, że luźna konsystencja odchodów występująca często w stadach krów mlecznych może przyczynić się do zakażeń bakterieryjnych układu rozrodczego, jako że srom takich zwierząt jest często pokryty odchodami. Warto bowiem zauważyć, że bydło mięsne zazwyczaj wykazuje bardziej stałą konsystencję odchodów, mniejsze zanieczyszczenie sromu i niższe występowanie endometritis.

## PODSUMOWANIE

Zakażenia macicy są częste u bydła po wycieleniu i stanowią przyczynę znacznego obniżenia płodności. Diagnoza schorzenia jest prosta, jeśli dokonano się badania zawartości pochwy krów, choć wymaga dobrej strategii selekcji osobników typowanych do badania. Ocena natężenia stanu zapalnego stanowi wartościowy element badania weterynaryjnego i odzwierciedla obecność bakterii patogennych oraz prawdopodobieństwo udanej terapii.



Najczęściej stosowanym postępowaniem terapeutycznym jest indukcja rui przy pomocy  $\text{PGF}_2\alpha$  w przypadku obecności na jajnikach ciała żółtego i/lub podawanie domaciczne preparatów antybiotykowych. Obydwa kierunki leczenia są stosunkowo skuteczne w zakresie eliminacji objawów klinicznych, konsekwencje podklinicznych stanów zapalnych pozostają jednak wciąż nie do końca poznane. Najpoważniejszym wyzwaniem jest obecnie opracowanie efektywnych strategii kontroli i zapobiegania klinicznym stanom zapalnym błony śluzowej macicy.

## PODZIĘKOWANIA

Pragnę wyrazić podziękowania profesorowi Gaetano Mari, z Uniwersytetu w Bolonii i profesorowi Robowi Gilertowi z Uniwersytetu Cornell za bardzo przydatne dyskusje.

Nasze badania wspierane są przez BBSRC i The Wellcome Trus.

## PIŚMIENICTWO ŹRÓDŁOWE I ZALECANE

1. Gilbert RO, Shin ST, Guard CL, Erb HN, Frajblat M. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology* 64, 1879-1888 (2005).
2. Sheldon, I. M. The postpartum uterus. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 20, 569-591 (2004).
3. Sheldon, I. M., Lewis, G. S., LeBlanc, S. J. & Gilbert, R. O. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology* 2006; 65:1516-1530