

Agraarteadus
1 * XXVIII * 2017 19–24



Journal of Agricultural Science
1 * XXVIII * 2017 19–24

Lühiartikkel: PGF2 α JA PARENTERAALSELT MANUSTATAVA TSEFTOFUURI KASUTAMINE POEGIMISJÄRGSETE EMAKAPÕLETIKE RAVIS LÜPSILEHMADEL

Short Communication: PGF2 α AND PARENTERAL ADMINISTRATION OF CEFTIOFUR AS A TREATMENT OF POSTPARTUM UTERINE INFLAMMATIONS IN DAIRY COWS

Julia Jeremejeva, Toomas Orro, Kalle Kask

Eesti Maaülikool, Veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut
Kreutzwaldi 62, Tartu 51014

Saabunud: 09.06.17
Received: 09.06.17
Aktsepteeritud: 19.06.17
Accepted: 19.06.17

Avaldatud veebis: 20.06.17
Published online: 20.06.17

Vastutav autor: Julia
Corresponding author: Jeremejeva
e-mail: julia.jeremejeva@emu.ee

Keywords: endometritis, metritis,
treatment, postpartum, PGF2,
ceftiofur.

Link: [http://agrt.emu.ee/pdf/
2017_1_jeremejeva.pdf](http://agrt.emu.ee/pdf/2017_1_jeremejeva.pdf)

DOI: [http://dx.doi.org/
10.15159/jas.17.04](http://dx.doi.org/10.15159/jas.17.04)

ABSTRACT. Present study was designed to get additional knowledge about treatment of postpartum (PP) clinical metritis (CM) and clinical endometritis (CE), using combination of systemic antibiotics with administration of prostaglandin F2 α (PGF2 α), to determine the optimal time of treatment, to study effect of this treatment on clinical, physiological and fertility parameters.

Late pregnant dairy cows with diagnosed CM and CE were divided to the experimental and positive control groups and negative control groups were composed of healthy cows. Measurements of body temperature, examination of general health status and vaginal discharge, bacteriological and cytological examinations, determination of plasma or milk progesterone, measuring of acute phase proteins and data of fertility parameters were used for evaluation of treatment success. Using of combination of systemic administrations of ceftiofur with two injections of PGF2 α at intervals of 8 h was compared with using of combination of intramuscular administration of ceftiofur with flunixin. Treatment of CE using systemic administrations of ceftiofur with two injections of PGF2 α with an interval of 8 h in the early PP (5–10 day after calving) was compared with treatment in the late PP (30–35 day PP). The findings of the present study indicate that treatment of CM and CE using flunixin in addition to parenteral antibiotic did not improve clinical cure, inflammatory parameters or elimination of bacteria from the uterus. Regardless of more severe inflammation that was detected in animals from the group treated by parenteral administration of antibiotic with PGF2 α they showed the same fertility parameters as healthy animals. Results of this study suggests that treatment of CE in the early PP period, using systemic administration of ceftiofur with two injections of PGF2 α at an interval of 8 h, could be more preferable to using the same treatment in the late PP.

© 2017 Akadeemiline Põllumajanduse Selts. Kõik õigused kaitstud. 2017 Estonian Academic Agricultural Society. All rights reserved.

Sissejuhatus

Vaatamata viimaste aastakümnete edusammudele veterinaarmeditsiinis, on lüpsilehmade poegimisjärgne emakapõletik tõsine terviseprobleem, mis võib mõnel juhul haarata tervet karja.

Poegimisjärgsete emakapõletike raviks on palju võimalusi: emakasisene ja süsteemne antibiootikumide

manustamine, antiseptiline lahus emakasiseseks manustamiseks, nt joodipreparaadid, tugiteraapia (mittesterooidsed põletikuvastased ravimid (*nonsteroidal antiinflammatory drugs*, NSAID), vedelikravi, hormoonravi (östrogeen, oksütotsiin, prostaglandiin F2 α (PGF2 α)).

PGF2 α kasutamine tekitab emaka lihaskesta kokkutõmbeid, mis aitavad puhastada emakat mikroorganismide sisaldavast lohhiast ja võivad esile kutsuda inna,

mis samuti aitab emakat puhastada. Peale selle aitab PGF2 α vähendada suurt progesteroonisisaldust (P4), suurendab östrogeenisisaldust ja soodustab leukotrieen B4 sekretsiooni emakas (Kasimanickam jt, 2005; Lewis, 1995). Kõik eelnimetatud tugevdab emaka immuunfunktsiooni ja aitab emakal võidelda põletikutekitajatega.

Antibiootikumide süsteemne manustamine on näidustatud põletikku tekitavate bakterite surmamiseks ja seega üldseisundi kiiremaks normaliseerimiseks.

Eestis on üsna laialdaselt kasutusel PGF2 α preparaadid kombinatsioonis süsteemset või emakasiseselt manustatavate antibiootikumidega. Käesoleva uurimuse eesmärgiks oli saada uut teavet poegimisjärgse kliinilise metriidi ja endometriidi ravi kohta, mille käigus manustatakse lihastesiseselt antibiootikumi kombinatsioonis PGF2 α -ga. Läbiviidud uuringud aitasid määrata ravi optimaalset aega, uurida ravi toimet looma kliinilistele ja füsioloogilistele näitajatele ning sigivusele.

Materjal ja meetodika ning arutelu

Kõigepealt viidi läbi esimene uuring, et võrrelda antud uuringus pakutud raviskeemi (tseftiofuuri lihastesisesena manustamine koos PGF2 α kahekordse manustamisega) laiemalt kasutatava raviskeemiga (lihastesiseselt manustatav tseftiofuur koos NSAID-de manustamisega) eesti holsteini tõugu piimalehmadel, kellel diagnoositi kliiniline metriit või kliiniline endometriit.

Uuringus osalesid korduvalt poeginud lõpptiined eesti holsteini tõugu lehmad (n = 68), kelle loodetav poegimine pidi toimuma kahe järgneva kuu jooksul. Uuringust jäid välja loomad, kellel diagnoositi kliiniline mastiit, artriit, sõrahaigused või teised kliinilised haigused, välja arvatud kliiniline metriit ja kliiniline endometriit. Emakapõletik diagnoositi kolmandal poegimisjärgsel päeval vaginaalse ja rektaalse uurimise ning kehatemperatuuri mõõtmise teel (Sheldon jt, 2006). Selleks, et tagada ravirühmade vahel põletikureaktsiooni tugevuse ühtlane jaotuvus, mõõdeti kolmandal poegimisjärgsel päeval plasma fibrinogeeni (Fb) sisaldust. Fibrinogeenisisalduse alusel jagati loomad rühmadesse, kasutades kihtjuhuvalimit (kihtideks olid Fb tulemuste vahemikud). Loomade ravi algas kolmandal poegimisjärgsel päeval. A-rühma (n = 15) raviti 1 mg/kg intramuskulaarselt manustatava tseftiofuuriga (Exenell RTU®, Pharmacia Animal Health) viie päeva kestel koos samal ajal manustatava 1,1 mg/kg fluniksiiniga (Finadyne® vet., Schering-Plough Animal Health) esimese kolme päeva jooksul. B-rühma loomi (n = 15) raviti 1 mg/kg intramuskulaarselt manustatava tseftiofuuriga (Exenell RTU®, Pharmacia Animal Health) viie päeva jooksul, millele järgnes kaks 25 mg PGF2 α (Dinoprost; Dinolytic®, Pfizer Animal Health) manustamist kaheksatunnise intervalliga kaheksandal poegimisjärgsel päeval. C-rühm (n = 10) oli positiivne kontrollrühm, kes ei saanud ravi. Kliiniliselt terved lehmad moodustasid negatiivse kontrollrühma D (n = 11). Täiendav negatiivne kontrollrühm E (n = 17) moodustati selleks, et

uurida normaalset Fb sisaldust tervetel lehmadel pärast poegimist.

Kehatemperatuuri ja terviseprobleeme registreeriti igapäevaselt. Kehatemperatuuri mõõdeti rektaalselt alates poegimispäevast esimesel kahel poegimisjärgsel nädalal. Tulemuste statistilises analüüsis kasutati kehatemperatuuri mõõtmise tulemusi alates ravi alustamise päevast (kolmas päev pärast poegimist). Terviseprobleemid registreeriti ajavahemikul kaks nädalat enne poegimist kuni katseperioodi lõpuni seitse nädalat pärast poegimist. Uuringust jäid välja loomad, kellel esines peale kliinilise metriidi ja kliinilise endometriidi ka teisi haigusi, nagu mastiit ja artriit. Nõret perineaalosas või sabal hinnati lõhna, värvi, konsistentsi ja mäda sisalduse järgi viie palli süsteemis (Bekana jt, 1994) igapäevaselt seitsmel poegimisjärgsel nädalal. Kord nädalas seitsme nädala jooksul võeti bakterioloogiliseks uuringuks endomeetriumbiopsiad loomadelt, kellel oli kliiniline metriit ja kliiniline endometriit (A-, B- ja C-rühm). Olukorras, kus samalt loomalt võetud kaks järjestikust proovi osutusid bakterioloogiliselt negatiivseks, loeti emakas bakterivabaks ja biopsiate võtmine sellelt loomalt lõpetati. Bakterikasvu intensiivsust plaatidel hinnati kolooniate arvukuse alusel. Vereproove akuutse faasi proteiinide (*acute phase proteins*, APP) analüüsiks (seerum amüloid A (SAA) ja haptoglobiin (Hp)) hakati võtma üheksa päeva enne loodetavat poegimist ning kord nädalas kuue poegimisjärgse nädala jooksul. Vereproove Fb analüüsiks võeti üks kord nädalas kuue nädala jooksul alates kolmandast päevast pärast poegimist. Vereproove P4 määramiseks võeti kaks korda nädalas. Fibrinogeeni kontsentratsiooni plasmas mõõdeti soojussadestamise meetodil (Millar jt, 1971). Plasma Hp määrati hemoglobiini sidumise prooviga Makimura ja Suzuki (1982) järgi, kusjuures kromogeenina kasutati tetrametüülbensidiini modifikatsiooni (0,06 mg/ml) (Alsemgeest jt, 1994). Seerumi amüloid A vereplasmast määrati ensüüm-immuunsorptsioonimeetodiga (ELISA) (Phase SAA kit, Tridelta Development Ltd.). Progesterooni (P4) määrati vereplasmast ELISA meetodiga (EIA-1561, DRG Instruments GmbH, Germany). Sigivuse hindamiseks registreeriti kõikide lehmade puhul ajavahemik päevades poegimisest kuni esmaseemenduseni, esmaseemenduse tiinestusmäär (%), kahe seemenduse (esimese ja teise) tiinestusmäär (%), ajavahemik päevades poegimisest kuni eduka seemenduseni ning seemendusindeks.

Üks loom B-rühmast praagiti enne proovivõtmiste lõppu polüartriidi tõttu karjast välja ja eemaldati uuringust. Rühmade vahel esines mõningast varieerumist loomade osas, kellel diagnoositi kliiniline metriit (6 looma 15-st (40%), 5 looma 14-st (35,7%) ja 4 looma 10-st (40%) vastavalt A-, B- ning C-rühmas). Teistel loomadelt A-, B- ja C-rühmas ilmsid kliinilise endometriidi sümptomid.

Keskmise kehatemperatuuri kõveraalne pindala oli suurim rühmas, keda raviti tseftiofuuri ja PGF2 α kombinatsiooniga (B-rühm). See oli oluliselt suurem kui negatiivses kontrollrühmas D (p = 0,04) ja ilmses

trend, et see on suurem kui tseftiofuuri ning NSAID-i kombinatsiooniga ravitud rühmas (A-rühm, $p = 0,056$). Positiivses kontrollrühmas (C-rühm) oli kehatemperatuuri kõvera alune ala sarnane A-rühma omaga.

Uuringu alguses oli vaginaalnõre keskmine hinne kliinilise metriidi diagnoosiga loomadel kõrgem kui kliinilise endometriidiga loomadel ($p < 0,001$). Kogu uuringuperioodi vältel ei erinenud nõre hinde langust lehmadel, kes põdesid kliinilist metriiti ja kliinilist endometriiti. Katserühmadel ei leitud katseperioodi kestel nõre muutumises erinevusi.

Kokku võeti 201 endomeetriumbiopsiat, millest 101 olid bakterioloogiliselt positiivsed. Suurim positiivseks osutunud proovide arv oli B-rühmas (49 ühtekokku 101 positiivsest proovist). Levinum isolaat positiivsetes proovides oli *Bacteroides* spp. (30,7%). Kliinilise metriidi diagnoosiga loomadel esines intensiivne bakterikasv kõikides rühmades. Seevastu rühmade vahel ei leitud erinevust positiivsete proovide arvu, bakterikasvu intensiivsuses ja ajasuundumustes.

Esimesel poegimisjärgsel nädalal täheldati SAA ja Hp maksimaalset sisaldust võrreldes poegimiseelse kontsentratsiooniga kõikides rühmades ($p < 0,001$). Rühmadevahelised erinevused SAA ja Fb kontsentratsioonide muutustes ei olnud olulised, arvestades nende algsisaldust. B-rühmas oli Hp sisaldus esimesel poegimisjärgsel nädalal suurem kui A- ja D-rühmas (vastavalt $p = 0,047$ ja $p = 0,032$). B-rühmas jäi sisaldus suuremaks ka teisel nädalal võrreldes A- ja C-rühmaga (vastavalt $p = 0,013$ ja $p = 0,011$).

Rohkem kui pooltel loomadest (29 loomal 50-st) taastusid innatsükliid (esimene poegimisjärgne luteaalfaas) esimese 50 poegimisjärgse päeva jooksul. Innatsükliite taastumise alguse ja luteaalfaasi pikkuse osas rühmade vahel statistilist erinevust ei leitud.

A-rühma loomadel oli poegimisest kuni eduka seemenduseni pikem ajavahemik kui B- ning D-rühmas (vastavalt $p = 0,016$ ja $p = 0,039$). Esmaseemenduseni jäävate päevade ja esmaseemenduse tiinestusmäärade vahel polnud rühmade vahel erinevusi. Kahe seemenduse (esimese ja teise) tiinestusmäär oli kõrgem D-rühmas kui A- ning C-rühmas (vastavalt $p = 0,049$ ja $p = 0,035$). Kahe seemenduse tiinestusmäär analüüs polnud B-rühmas loogilise regressiooni abil võimalik, sest tiinestusmäär oli 100%. B-rühmas oli seemenduste arv tiinuse kohta (seemendusindeks) väiksem võrreldes C-rühmaga ($p = 0,027$). B-rühmas oli see väiksem ka kui A- ja D-rühmas, erinevus oli lähedane olulisusele (vastavalt $p = 0,054$ ja $p = 0,075$). Kliinilise metriidiga loomadel ei leitud mõõdetud tiinestumisnäitajates erinevust võrreldes kliinilise endometriidiga loomadega.

Kliinilise metriidi ja kliinilise endometriidi ravi peaesmärk on toetada lehma heaolu ning lühendada depressiooni ja isutuse perioodi. Haiguse kliiniliste tunnuste vähenemine (kehatemperatuuri ja tupeeritise normaliseerimine), millele järgneb süsteemse põletiku reaktsiooni vähenemine ja bakterite eemaldamine emakavalendikust, on haiguste taandumise füsioloogilised näitajad. Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, millel on palavikku alandav ja põletikuvastane

toime, peaksid vähendama kliinilisi sümptomeid ning põletiku näitajaid, mis kaasnevad kliinilise metriidi ja kliinilise endometriidiga. Eriti oluline on see raskekujulise kliinilise metriidi ja lipopolüsahhariididest põhjustatud bakteriaalse mürgistuse puhul (*E. coli* jt). Antud uuringus ei langetanud NSAID-de (fluniksiini) kasutamine kehatemperatuuri kiiremini võrreldes ravimata loomadega. Tupeeritise normaliseerumine ja APP sisalduse vähenemine fluniksiiniga ravitud rühmas ei olnud kiire, kuid see polnud ka aeglasem kui ravimata rühmas. Rühmade vahel polnud erinevusi emakabiopsiate bakterioloogiliselt positiivsete proovide arvu, bakterikasvu intensiivsuses ega bakterikasvu muutustes ajas, samuti polnud erinevusi innatsükliite taastumises.

Fluniksiini positiivse toime puudumist tiinestumisele varasel poegimisjärgsel perioodil saab selgitada asjaoluga, et erinevalt eksogeensest PGF2 α -st, mida manustati siis, kui endogeense PG sisaldus väheneb, puudub fluniksiinil toime munasarjadele ja mõju emakale on nõrk. On teada, et ovulatsiooni ei esine senikaua, kuni endogeense PGF2 α sisaldus on kõrge, näiteks poegimisjärgse emakapõletiku puhul. Ovulatsioon võib toimuda siis, kui PG metaboliitide sisaldus on uuesti jõudnud algtasemele (Kindahl jt, 1999). Varajane (3–6 poegimisjärgset päeva) fluniksiini kasutamine raviks ajal, kui PG sisaldus on suur, vähendab PG metaboliitide sisaldust poegimisjärgse emakapõletikuga lehmadel. Samas ei ole vähenemine täielik ja mitte nii järsk nagu fluniksiini manustamisel teise poegimisjärgse nädala lõpus (Königsson jt, 2002).

B-rühma loomadel olid tiinestumisnäitajad sama head nagu tervetel kontroll-lehmadel, mis tähendab, et antud uuringus paranesid B-rühma lehmad tõenäoliselt emakapõletikust. Prostaglandiinid tugevdavad emaka kaitsemehhanisme, parandavad emaka kokkutõmbumisvõimet, soodustavad emaka taandarengut ning lühendavad bakteriaalse infektsiooni aega (Lewis 2003, Kasimanickam jt, 2005). Käesolevas uuringus PGF2 α manustamine suurendas põletiku markerite sisaldust veres ning mõjutas loomade kliinilist seisundit (kõrgeim kehatemperatuur ja suurim Hp kontsentratsioon esimese kahe poegimisjärgse nädala jooksul).

Kliinilise metriidi ja kliinilise endometriidi ravi NSAID-ga lisaks lihastesiseselt manustatavatele antibiootikumidele ei kiirendanud kliinilist paranemist, põletikunäitajate vähenemist ega bakterite elimineerumist emakast. Loomadel, kellele manustati NSAID-e, olid samasugused tiinestumisnäitajad nagu ravimata loomadel (ajavahemik poegimisest kuni esmaseemenduseni, esmaseemenduse tiinestusmäär, kahe seemenduse tiinestusmäär, ajavahemik poegimisest kuni eduka seemenduseni ning seemendusindeks) (tabel 1). Hoollimata ägedamast põletikust selle rühma loomadega, keda raviti lihastesiseselt manustatavate antibiootikumide ja PGF2 α kombinatsiooniga (kõrgeim kehatemperatuur ja suurim Hp kontsentratsioon), olid nende tiinestumisnäitajad sarnased tervete loomadega.

Seega leiti et poegimisjärgse kliinilise metriidi ja endometriidi võimalik efektiivne ravimeetod on

lihastesiselt tseftiofuuri manustamine viie päeva jooksul, millele järgnevad kaks PGF 2α manustamiskorda ravikuuri kuuendal päeval kaheksatunnise vahega. Samas ei olnud selle ravimeetodi optimaalne ajastus veel selge. Üks võimalik ravimisaeg võiks olla kohe pärast diagnoosimist varajasel poegimisjärgsel perioodil, kui kliiniline endometriit on ägedas faasis. Baseerudes Taani, Rootsi ja Norra praktiseerivate loomaarstide aruannetele võib öelda, et Skandinaavia loomaarstid eelistavad kliinilist endometriiti ravida pärast neljandat poegimisjärgset nädalat nendel juhtudel, kui kliinilised sümptomid püsivad, ja algab kliinilise endometriidi krooniline faas.

Selleks, et määrata kliinilise endometriidi ravi optimaalne aeg, viidi läbi teine katse. Uuringu eesmärk oli võrrelda kliinilise endometriidi ravi tulemust varajasel ja hilisel poegimisjärgsel perioodil kasutades tseftiofuuri manustamist koos PGF 2α kahe manustamiskorruga. Antud uuringus püstitatud hüpoteesi kohaselt parandab lüpsilehmade kliinilise endometriidi ravi varapoegimisjärgsel perioodil (5.–10. poegimisjärgsel päeval) oluliselt rohkem kliinilisi nähte ning põletiku- ja tiinestumisnäitajaid kui hilispoegimisjärgsel perioodil (30.–35. poegimisjärgsel päeval).

Uuriti 67 korduvalt poeginud lõpstiinet lehma, kes pidid poegima järgneva kolme kuu jooksul. Uuringust jäid välja loomad, kellel peale kliinilise endometriidi esinesid kliiniline metriit, kliiniline mastiit, artriit, sõravõi muud kliinilised haigused. Kliiniline endometriit oli defineeritud, kui esinevad halva lõhnata mädane emakanõre ning atooniline ja suurenenud emakas üldiste muutusteta tervises seisundis (kehatemperatuur on normaalne, puuduvad depressioon, isutus või teised üldhaigestumise nähud). Kliiniline endometriit diagnoositi viiendal poegimisjärgsel päeval vaginaalse ja rektaalse uurimise ja kehatemperatuuri mõõtmise abil. Viiendal poegimisjärgsel päeval jaotati lehmad ravirühmadesse, kasutades kihtjuhuvalimit. Kihtideks oli lehmade vereplasmas erinev Fb sisaldus (et tagada algse põletikureaktsiooni taseme ühtlane jaotumine ravirühmade vahel).

A-rühma (n = 20) ravi algas viiendal poegimisjärgsel päeval 1 mg/kg naha alla manustatava tseftiofuuriga (Exenell RTU®, Pharmacia Animal Health, Poland) viie päeva kestel, millele järgnes kaks 25 mg PGF 2α (Dinoprost; Dinolytic®, Pfizer Animal Health Belgia) manustamist kaheksatunnise intervalliga kümndal poegimisjärgsel päeval. B-rühma (n = 35) loomad jäeti esialgu ravimata ja vaadati uuesti läbi 28. poegimisjärgsel päeval (kasutati samu diagnostilisi kriteeriume nagu viiendal poegimisjärgsel päeval). Nendest loomadest moodustati kaks rühma (B1- ja B2-rühm). Lehmadel, kellel 28. päeval püsisid kliinilise endometriidi tunnused (B2-rühm), kasutati sama raviskeemi nagu A-rühma puhul, kuid alates 30. poegimisjärgsest päevast. Kliiniliselt paranenud loomad (B1-rühm) ravi ei

saanud. Negatiivne kontrollrühm C (n=12) koosnes tervetest lehmadest.

Lehmade tervist jälgiti igapäevaselt, hinnati vaginaalnõre olemasolu ja iseloomu perineaalosas, sabal või tupes (manuaalselt) seitsme poegimisjärgse nädala kestel. Nõre välimust hinnati mädasisalduse järgi. Emaka biopsiad histoloogiliseks uuringuks koguti 43.–45. poegimisjärgsel päeval kõikidelt lehmadel üks kord. Vereproovid APP-de analüüsiks (SAA ja Hp) võeti üheksa päeva enne loodetavat poegimist ja kord nädalas seitsme nädala jooksul pärast poegimist. Täisverd Fb analüüsides jaoks võeti kord nädalas kogu katseperioodi vältel alates viiendast poegimisjärgsest päevast. Innatsükli taastumise ja luteaalfaasi pikkuse hindamiseks kasutati P4 määramist plasmaproovidest, mida võeti kaks korda nädalas alates kümnest poegimisjärgsest päevast kuni 75. poegimisjärgse päevani.

Sigivuse hindamiseks registreeriti kõikide lehmade puhul ajavahemik poegimisest kuni esmaseemenduseni (päevad esmaseemenduseni), esmaseemenduse tiinestusmäär (%), kahe seemenduse (esimese ja teise) tiinestusmäär (%), ajavahemik poegimisest kuni eduka seemenduseni ning seemendusindeks.

Kaks looma A-rühmast ning neli B-rühmast praagiti karjast välja enne proovivõtuperioodi lõppu terviseprobleemide tõttu, mis ei olnud seotud emakaga. Kolmteist lehma olid kliiniliselt terved 28. poegimisjärgsel päeval ning määrati B1-rühma, ülejäänud 18 B-rühma lehma määrati B2-rühma. Ravirühmade vahel ei ilmnud erinevusi nõre iseloomus, innatsükli taastumises või esimese luteaalfaasi pikkuses ning APP-de kontsentratsiooni muutustes ajas. Loomade osakaal, kellel ilmses histoloogilise uuringu põhjal subkliiniline endometriit, oli 54%, 46%, 42% ning 50% rühmades A, B1, B2 ning C. Rühmade vahel ei olnud olulist erinevust. Seega ei avaldanud varane ega hiline PGF 2α manustamine mõju kliinilistele ja biokeemilistele parameetritele ning subkliinilise endometriidi olemasolule.

Vaatamata A-rühma parematele tiinestumisnäitajatele (varem ravitud lehmad) võrreldes B2-rühmaga (hilises poegimisjärgses etapis ravitud loomad, tabel 1), ei olnud see erinevus statistiliselt oluline. Samas võis olulise erinevuse puudumine tuleneda loomade suhteliselt vähesest arvust rühmades. Retrospektiivne optimaalse valimi suuruse analüüs näitas, et vähemalt sama suurte erinevuste olulisuse hindamiseks oleks vajalik igasse rühma kaasata minimaalselt 55 looma.

Ravi positiivset mõju varajasel poegimisjärgses etapis saab seletada poegimisjärgse perioodi füsioloogiliste muutustega PGF 2α manustamisel. Eksogeense PGF 2α manustamine pärast endogeense PGF 2α kõrgpunkti (neljas poegimisjärgne päev abnormse puerpeeriumiga lehmadel) (Nakao jt, 1997) võib pikendada PGF 2α suurenenud sisalduse perioodi ja parandada põletikulise emakaga loomade tiinestumist.

Tabel 1. Varasemas poegimisjärgus ravitud lehmade (rühm A), 28-ks poegimisjärgseks päevaks paranenud loomade (B1), hilises poegimisjärgses etapis ravitud loomad (B2) ja kontrollgruppi loomade (rühm C) tiinestumisnäitajad (\pm standarddviiga)**Table 1.** Fertility parameters of animals treated in the early postpartum (group A), cows recovered to 28th day postpartum (B1) and animals treated in the late postpartum (B2) in case of clinical endometritis

Katserühm (loomade arv) <i>Trial group</i> (No of animals)	Subkliinilise endometriidi osakaal (%) <i>Share of subclinical endometritis (%)</i>	Päevade arv esimese seemenduseni <i>Days to first insemination</i>	Esimese seemenduse tiinestusmäär (%) <i>First insemination conception rate</i> (%)	Kahe seemenduse tiinestusmäär (%) <i>Two insemination conception rate</i> (%)	Ajavahemik poegimisest kuni eduka seemenduseni <i>Period from calving to successful insemination</i>	Seemendus- indeks <i>Insemination index</i>
A (n = 18)	54	83,6 \pm 7,9	64	93	100,7 \pm 9,6	1,4 \pm 0,2
B1 (n = 13)	46	88,1 \pm 10,7	46	85	118,9 \pm 12,4	1,7 \pm 0,2
B2 (n = 18)	42	85,6 \pm 6,5	50	71	125,2 \pm 14,1	2,2 \pm 0,4
C (n = 12)	50	84,7 \pm 6,7	50	75	113,0 \pm 13,4	1,8 \pm 0,6

Kokkuvõte ja järeldused

Uuringu tulemused näitavad, et lihastesisene või nahaalune tseftiofuuri manustamine, millele järgneb kahekordne PGF2 α manustamine kaheksatunnise vahega varajases poegimisjärgses etapis (5.–10. poegimisjärgsel päeval) võib osutada efektiivseks ravi-meetodiks poegimisjärgse kliinilise metriidi ja kliinilise endometriidi ravis, kui emakapõletik on akuutses faasis ja emaka kaitsemehhanismid võitlevad aktiivselt emaka patogeenide ning põletikuga. Samas oleks vajalik teostada ulatuslikum sellekohane uuring.

Tänuavaldus

Uurimistöö viidi läbi Maaeluministeeriumi projektide T6043 ja T8010, Haridus- ja Teadusministeeriumi projektide B0045VL07, SF0180012s11 ja T9001VLVL ning Sihtasutuse Eesti Teadusagentuuri grantide 5733 ja 7891 toetusel.

Huvide konflikt / Conflict of interest

Autor kinnitab artikliga seotud huvide konflikti puudumist.
The author declares that there is no conflict of interest regarding the publication of this paper.

Autorite panus / Author contributions

Kõik autorid osalesid katse planeerimises, katseandmete analüüsis ja tõlgendamises ning lõpliku käsikirja toimetamises ja heaks kiitmisega. JJ tegeles andmete kogumisega ja käsikirja mustandi kirjutamisega.

All authors participated in study conception and design, analysis and interpretation of data and critical revision and approve the final manuscript. JJ acquired the data and drafted the manuscript.

Kasutatud kirjandus

Alsemgeest, S.P., Kalsbeek, H.C., Wensing, T., Koeman, J.P., van Ederen, A.M., Gruys, E. 1994. Concentrations of serum amyloid-A (SAA) and haptoglobin (Hp) as parameters of inflammatory diseases in cattle. – *Vet Q.*, 16:21–23.

Bekana, M., Jonsson, P., Ekman, T., Kindahl, H. 1994. Intrauterine bacterial findings in 676 postpartum cows with retained fetal membranes. – *J. Vet. Med. Assoc.*, 41:663–670.

Kasimanickam, R., Duffield, T.F., Foster, R.A., Gartley, C.J., Leslie, K.E., Walton, J.S., Johnson, W.H. 2004. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. – *Theriogenology*, 62:9–23.

Kasimanickam, R., Duffield, T.F., Foster, R.A., Gartley, C.J., Leslie, K.E., Walton, J.S., Johnson, W. H. 2005. A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. – *Can. Vet. J.*, 46:255–259.

Kindahl, H., Bekana, M., Kask, K., Königsson, K., Gustafsson, H., Odensvik, K. 1999. Endocrine aspects of uterine involution in the cow. – *Reprod. Domest. Anim.*, 34:261–268.

Königsson, K., Gustafsson, H., Kindahl, H. 2002. 15-ketodihydro-PGF2 α , progesterone and uterine involution in primiparous cows with indused retained placenta and post-partial endometritis treated with oxytetracycline and flunixin. – *Reprod. Dom. Anim.*, 37:43–51.

Lewis, G.S., 1995. Symposium: health problems of the postpartum cow. Uterine health and disorders. – *J. Dairy Sci.*, 80:984–994.

Lewis, G.S. 2003. Steroidal regulation of uterine resistance to bacterial infection in livestock. – *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 1:117–125.

Makimura, S., Suzuki, N. 1982. Quantitative determination of bovine serum haptoglobin and its elevation in some inflammatory disease. – *Jpn. J. Vet. Sci.*, 44:15–21.

Millar, H.R., Simpson, J.G., Stalker, A.L. 1971. An evaluation of the heat precipitation method for plasma fibrinogen estimation. – *J. Clin. Pathol.*, 24:827–830.

Nakao, T., Gamal, A., Osawa, T., Nakada, K., Moriyoshi, M., Kawata, K. 1997. Postpartum plasma PGF metabolite profile in cows with dystocia and/or retained placenta, and effect of fenprostalene on uterine involution and reproductive performance. – *J. Vet. Med. Sci.*, 59:791–794.

Sheldon, I.M., Lewis, G.S., LeBlanc, S., Gilbert, R.O. 2006. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, 65:1516–1530.

Short Communication: PGF2 α and parenteral administration of ceftiofur as a treatment of postpartum uterine inflammations in dairy cows

*Julia Jeremejeva, Toomas Orro, Kalle Kask
Estonian University of Life Sciences, Institute of Veterinary
Medicine and Animal Sciences,
Kreutzwaldi 62, Tartu 51014 Estonia*

Summary

The trials were carried out on the loose-housed dairy farms with 600 cows. To compare the effect of parenteral ceftiofur in combination with either flunixin-meglumine (an NSAID) or PGF2 α for the treatment of clinical endometritis and metritis and determine the optimal time of treatment, animals were divided into treatment, positive control and negative control groups. Treatment of postpartum metritis and endometritis using NSAID in addition to parenteral antibiotic did not improve clinical cure, inflammatory parameters or elimination of bacteria from the uterus. Regardless of more severe inflammation that was detected in animals

from the group treated by parenteral administration of antibiotic with PGF2 α (the highest body temperature and concentration of Hp), they showed the same fertility parameters as healthy animals. Neither early nor late administration of PGF2 α had any effect on clinical or biochemical parameters, or the presence of subclinical endometritis in animals with postpartum endometritis. Fertility parameters in group of early treated cows were better in comparison with group of animals treated in the late postpartum, however this difference was not significant. But the analysis of optimal sample size showed that it could be significant in case of using at least 55 studied animals per experimental group. So, treatment of clinical endometritis in the early postpartum period, when uterine inflammation is in its acute phase, and at a time when uterine defence mechanisms actively contend with uterine pathogens and inflammation, the use of systemic administration of ceftiofur with two injections of PGF2 α at an interval of 8 h, could be more preferable to using the same treatment in the late postpartum.