İneklerde Kronik Endometritisin Cefuroxime İle Sağıtımı Üzerine Çalışma

İbrahim TAŞAL[1] İsmail Hakkı EKİN[2] Muhammet ALAN[1]

[1] Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı - VAN
[2] Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı – VAN

ÖZET

Bu çalışmada, ineklerde kronik endometritis sorununun sefolosporin grubu bir antibiyotik olan Cefuroxime'nin intrauterin uygulaması ile hangi oranda giderilebileceği araştırıldı. Materyal olarak aynı çiftlikte bulunan 15 Holştayn ırkı inek kullanıldı. Tedaviye başlamadan önce bakteriyolojik muayene için serviksten swap alındı. Bunu takiben her hayvana intrauterin olarak üst üste 2 gün 500 mg Cefuroxime uygulandı. Cefuroxime sağıtımından sonraki 1 hafta içinde bir inek dışında diğer ineklerde uterustan gelen purulent veya mukopurulent karakterdeki akıntının kesildiği ve ilk 3 tohumlama sonrasında 15 inekten 12'sinin gebe kaldığı (% 80) saptandı. Serviksten alınan numunelerde en yaygın olarak sırasıyla, Corynebacterium pyogenes, Bacillus cereus ve Hemolitik streptokoklar izole edildi. Üç hayvanda ise her hangi bir üreme tespit edilemedi. Antibiyogramda15 hayvandan 9'unun tedavide uygulanan antibiyotiğe duyarlı, 3 hayvanın ise dirençli olduğu görüldü.

Sonuç olarak, ineklerde kronik endometritis olgularının intrauterin sağıtımında Cefuroxime uygulamasının diğer antibiyotikler yanında bir alternatif olarak önerilebileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler : *Endometritis, Cefuroxime, İnek.*

A Study on Treatment of Chronic Endometritis with Cefuroxime in Cows.

SUMMARY

In the present study, cefuroxime, a sephalosporine group antibiotic, used to investigate the its effect in cows with chronic endometritis. Fifteen Holstein cows from the same farm were used as material. Before treatment, swabs were taken from cervix of the cows for bacterilogical examinations. After swabbing 500 mg per day cefuroxime was applied to the cows for two days. One week after cefuroxime treatment purulent or mucopurulent discharge coming from uterus of the cows stopped except one cow. Twelve cows out of fifteen became pregnant after three artificial inseminations (80 %). Corynebacterium pyogenes, Bacillus cereus and Haemolitic streptococci respectively were the most commonly isolated microorganisms from cervical swabs. On the other hand in the servical swabs obtained from 3 cows had no microorganism. In the antibiogram the microorganisms isolated from 9 cows were susceptible to the antibiotic howewer, 3 cows were resistant to the antibiotic used.

Finally, cefuroxime can also be suggested as an alternative drug for the intrauterine treatment of chronic endometritis in cows.

Key Words : *Endometritis, Cefuroxime, Cow.*

GİRİŞ

Kronik endometritisler ineklerde büyük ekonomik kayıplara neden olan önemli bir infertilite sebebidir. Sorunun ortaya çıkmasında daha çok doğumu takiben oluşan çeşitli puerperal bozukluklar ve suni tohumlama hataları etkili olmaktadır (2, 4, 7, 11, 14, 18). Abortus, retentio secundinarum, prematür ve ikiz doğumlar, güç doğumlar ve genital organların yaralanmaları veya lezyonları sonunda kalıcı endometritisler meydana gelebilmektedir 3, 7, 11, 19, 21). Bunlardan retentio secundinarumun önemli olduğunu bildirenler (7, 12, 16) yanında, diğer bazı araştırıcılar (14) retentio secundinarumun sığır infertilitesini önemli derecede etkilemediğini belirtmektedirler. Burada retention'un süresi ve komplikasyon şekillenip şekillenmediğinin sonucu etkileyeceği ifade edilmiştir. Süt verimi, metabolik hastalıklar ve uterusun herhangi bir şekilde patojen mikroorganizmalarla bulaşması da endometritislere yol açabilmektedir (14, 16).

Postpartum ilk ovulasyon sonrası henüz involusyonun tamamlanmadığı dönemde kronik endometritislerin sıkça görüldüğü ve bunların genel sağlık durumunu etkilemese de reprodüktif performansı önemli derecede etkilediği bildirilmektedir (21).Doğumdan sonraki 1-2 hafta içinde uterusta yoğun bir kontaminasyon bulunur Bunların önemli bir kısmı kendiliğinden uzaklaştırılır. Kontaminasyonun uzaklaştırılamaması metritisle sonuçlanır (7). Endometritisli ineklerde uterustan en fazla Actinomyces pyogenes (Corynebacterium pyogenes) izole edildiği (2, 8, 11, 16, 19, 21, 22, 23) ve postpartum 50. günden sonra bu mikroorganizmanın daha da yaygınlaştığı ifade edilmektedir (12, 22).

Bunun dışında uterustan izole edilen başlıca mikroorganizmalar arasında streptokok, stafilakok ve E. coli sıklıkla sayılmaktadır (6, 7, 8, 11, 15, 17, 18). Hastalığın oluşumunda anaerob bakterilerin de önemli yeri olduğu belirtilmiştir (16).

Bazen alınan örneklerde mikroorganizma izole edilemediği bildirilmektedir (14). Endometritisin tanısında klinik belirtilerin esas olduğu, rektal palpasyonun ise tam güvenilir sonuç vermediği ifade edilmektedir (16).

Tanı amacıyla uterus biyopsisi ve kültürünün elverişli olacağı ancak, bunların saha şartlarında pratik ve kolay olmadığı belirtilmektedir (5, 14, 16). Endometritislerin erkenden tanı ve tedavisinin yapılması gerekmektedir. Geç kalındığı takdirde pyometra gelişmesi ve daha fazla yan etki ve ekonomik zarar meydana geldiği, bununla beraber olguların bir kısmının ard arda şekillenen sikluslar sırasında kendiliğinden iyileşebildiği kaydedilmektedir (14, 16, 24, 26).

Uterusun savunma mekanizmaları baskılanmadan yapılacak tedaviler önem kazanmaktadır. Tedavide ilaç uygulama sıklığı ve etkinliği de önemli olmaktadır. Günümüzde antibiyotikler, sülfanamidler, iyot ve betadin gibi antiseptikler, östrojen ve PGF2α gibi hormonlar yaygın olarak kullanılmaktadır (4, 5, 9, 10, 15, 16, 18, 23, 25, 28).

Gelecekte ise E. coli endotoksinleri, serum, plazma, hiperimmun serum, PMN ekstratları ve kompenentleri ile lenfokineslerin intrauterin uygulamasıyla tedavi yapılabileceği öne sürülmektedir (13, 14).

İntrauterin verilecek antibiotiğin antibiyogramla belirlenmesi en doğru olanıdır. Ancak, sahadaki zorluklar nedeniyle buna fazla başvurulmamaktadır (5, 14). Erken luteal dönemde ve proöstrüste tekrarlanan intrauterin antibiyotik uygulamaları daha iyi sonuç vermektedir (14, 16).

7Antibiyogram yapılmadan tedaviye geçilecekse daha önceden bölgede etkinliği bilinenen ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin tek veya kombine olarak uygulanmasının yararlı olacağı belirtilmektedir (5, 14, 16, 28).

Bu çalışmada, mastitis tedavisi için üretilen ve cefuroxime içeren bir preparatla kronik endometritislerin ne ölçüde tedavi edilebileceği araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOT

Çalışmada, özel bir çiftlikte kronik endometritis sorunu bulunan 3-6 yaşlarında 15 Holştayn ırkı inek kullanıldı.

Tanı için rektal ve vaginal muayeneler yapıldı. Puerperal dönem sona erdiği halde uterusu dolgun ve duvarı kalınlaşmış olanlar, vaginada purulent akıntı belirlenenler, östrus mukusu bulanık ve irinli olan hayvanlar endometritisli olarak kabul edildi.

Tedavi öncesinde bütün hayvanlardan spekülüm yardımıyla serviks içerisinden steril şartlarda mikrobiyolojik muayene için örnek alındı.

Alınan örneklerde antibiyogram ve mikroorganizma identifikasyonu yapıldı. Bakteriyolojik numuneler alındıktan hemen sonra tedavi amacıyla hayvanlara 2 gün süreyle 500 mg Cefuroxime (Spektrazol-DİF) intrauterin yolla verildi.

Tedavi sonrası östrüs gösteren inekler ilk östrüste tohumlanmayıp ikinci östrüste tohumlandılar.

Cefuroxime uygulaması sonrası klinik belirtileri ortadan kalkmayan ve ilk üç tohumlamada gebe kalmayan ineklerin tedaviye cevap vermediği, klinik belirtiler ortadan kalkan ve gebe kalan hayvanların ise tedaviye cevap verdikleri kabul edildi.

İlacın etkinlik derecesi antibiyogram sonuçlarıyla da izlendi.

BULGULAR

Hayvanların kayıtları ve anamneze göre doğum sonrası 3-8 ay (ort. 5.5 ay) geçtiği ve en az 3 kez tohumlandıkları halde gebe kalmadıkları belirlendi. Son doğumu takiben 7 inekte retentio secundinarum, 2 inekte ise yavru atma olduğu saptandı. Yapılan muayenelerde hayvanların 12' sinde purulent veya mukopurulent bir akıntı, diğer 3 hayvanda ise östrüs mukusunda bulanıklık tespit edildi.

Rektal muayene sırasında 9 ineğin uterusunda dolgunluk, diğerlerinin uterus duvarında kalınlaşma saptandı. Tedavi öncesi serviksten alınan numunelerin bakteriyolojik bulguları tablo 1' de sunulmuştur.

Buna göre en yaygın izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla, Corynebacterium pyogenes, Bacillus cereus ve Hemolitik streptokoklar olurken, 3 hayvanda herhangi bir üreme tespit edilemedi.

Onbeş hayvandan 9' u tedavide uygulanan antibiotiğe duyarlı iken, 3 hayvanda direnç saptandı. İntrauterin ilaç uygulamasından sonra 15 inekten 14'ünde klinik belirtilerin ortadan kalktığı gözlendi. Bir inekte ise uterus akıntısının kesilmediği görüldü.

Tedavi sonrası 15 hayvandan 8'inde ilk tohumlamada gebelik elde edilirken, ikinci tohumlamada 4 hayvan gebe kaldı. Geriye kalan diğer 3 hayvanda ise ilk 3 tohumlamada gebelik elde edilemedi.

Tablo 1: Kronik endometritisli ineklerden elde edilen servikal örneklerin bakteriyolojik ve antibiyogram bulguları.

İnek No	Bakteriyolojik Bulgular	Antibiyotik Duyarlılığı	Antibiyotik Dirençliliği	İlk 3 Toh. Gebelik
1	Üreme yok	-	-	+
2	Serogruplandırılamayan ß- Hemolitik Streptococcus spp	TE_{30},CFR_{75}, DFX_5, E_{15}, ENR_5	P_{10}	+
3	Corynebacterium pyogenes, Bacillus cereus	TE_{30},CFR_{75}, DFX_5, E_{15}, ENR_5	P_{10}	+
4	Üreme yok	-	-	+
5	Corynebacterium pyogenes Lactobacillus spp., Bacillus cereus	TE_{30},CFR_{75}, DFX_5, E_{15}, ENR_5	P_{10}	+
6	Lactobacillus spp.	TE_{30},CFR_{75}, DFX_5, ENR_5	P_{10} , E_{15}	+
7	Corynebacterium pyogenes, Bacillus cereus.	TE_{30}, CFR_{75}, DFX_5, E_{15}, ENR_5	P_{10}	+
8	Corynebacterium pyogenes Lactobacillus spp., Bacillus cereus	TE_{30},CFR_{75}, DFX_5, E_{15}, ENR_5	P_{10}	+
9	Corynebacterium pyogenes, ß-Hemolitik Streptococcus serogrup G, Branhamella catarrhalis (morax)	TE_{30},CFR_{75}, DFX_5, E_{15}, ENR_5	P_{10}	+
10	Üreme yok	-	-	-
11	α- Hemolitik Streptococcus serogrup G, Corynebacterium pyogenes	TE_{30},CFR_{75}, DFX_5, E_{15}, ENR_5	P_{10}	+
12	α-Hemolitik Streptococcus serogrup G,Corynebacterium pyogenes	TE_{30},CFR_{75}, DFX_5, E_{15}, ENR_5	P_{10}	+
13	Üreoplasma	TE_{30}, DFX_5, E_{15}, ENR_5	P_{10} ,CFR_{75}	-
14	Bacillus cereus.	TE_{30}, DFX_5, E_{15}, ENR_5	P_{10} , CFR_{75}	+
15	Serogruplandırılamayan γ-Hemolitik Streptococcus spp Bacillus cereus.	TE_{30}, DFX_5, E_{15}, ENR_5	P_{10} , CFR_{75}	-

TE_{30}: Tetrasiklin CFR_{75}: Cefuroxime DFX_5: Danoflaxosin E_{15}: Eritromisin
ENR_5: Enroflaxosin P_{10}: Penicillin G

TARTIŞMA VE SONUÇ

Abortus, retentio secundinarum, prematür ve ikiz doğumlar, güç doğumlar, uterusun bakteriyel kontaminasyonları, prolapsus uteri, metabolik hastalıklar, vagina, vulva, serviks ve uterusun çeşitli yaralanma ve lezyonlarının endometritis oluşma riskini arttırdığı ifade edilmektedir (2, 7, 12, 14, 15, 16, 18, 27). Benzer şekilde bu çalışmada ele alınan kronik endometritisli hayvanlardan 7' sinde retentio secundinarum, 2' sinde ise abortus şekillendiği tespit edilmiştir.

Kronik endometritis sorunu bulunan ineklerde tohumlamaların başarısız kaldığı, tohumlama - gebe kalma aralığının uzadığı ve büyük ekonomik kayıpların oluştuğu vurgulanmaktadır (1, 3, 5, 14, 16, 21, 25). İneklerin doğumdan sonra 90. güne kadar tekrar gebe kalmaları hedeflenmesine karşılık (1), bu çalışmada da endometritisli hayvanların daha önce birden fazla tohumlandıkları veya çiftleştirildikleri ve doğumdan itibaren ortalama 5.5 ay geçtiği halde gebe kalmadıkları belirlendi.

Literatürlerde (5, 14, 16, 19, 20) kronik endometritisli ineklerde görüldüğü bildirilen irinli vaginal akıntı, bu çalışmada kullanılan 15 hayvandan 12'sinde izlenmiş , diğer 3 hayvanda da hafif irin karışması sonucu östrüs mukusunun bulanık olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca aynı araştırmacıların kronik endometritisin tanısında yararlandıklarını belirttikleri involusyon gecikmesi, sunulan çalışmada 9 hayvanda uterus dolgunluğu ve 6 hayvanda uterus kalınlaşması şeklinde hissedilmiştir.

Endometritisli ineklerin uteruslarından alınan numunelerde en yaygın olarak izole edilen mikroorganizma türlerinin Corynebacterium pyogenes olduğu, ayrıca diğer bakteri türlerinden sterptokok, stafilakok, E. coli ve anaerob mikroorganizmaların saptandığı ve bu türlerin daha çok postpartum ileri dönemlerde ortaya çıktığı bildirilmektedir (2, 7, 8, 11, 12, 16, 19, 21, 23). Post partum ortalama 5.5 aylık dönemde ele alınan ve bu çalışmanın materyalini oluşturan hayvanlardan da benzer şekilde en fazla Corynebacterium pyogenes izole edilmiş ve bunu sırasıyla, Bacillus cereus ve Hemolitik streptokoklar izlemiştir.

Çalışmada kullanılan 15 inekten 3'ünde herhangi bir mikrobial üremenin tespit edilememesi, araştırıcıların (14,16) belirttiği gibi, alınan örnekteki mikroorganizma yoğunluğunun düşük olmasından veya kullanılan kültür ortamının tüm mikroorganizmalar için uygun olmamasından ileri gelmiş olabilir.

Araştırmacılar (5, 14, 16, 27, 28), aynı bölgede daha önce etkinliği kanıtlanan ve bakterilere karşı direnç oluşumu nedeniyle, yeni kullanıma sunulan antibiyotiklerden yararlanmayı önermektedirler. Gerçekten de, bu çalışmada hayvanların çoğu penisiline karşı dirençli bulunurken, 9 hayvanın cefuroxime'e duyarlı olduğu antibiyogramla izlenmiş ve tedavide de başarılı sonuçlar alınmıştır.

Apaydın ve ark. (5) aynı bölgedeki endometritisleri cefaporozone ile tedavi ederek % 78.9 gebelik sağladıklarını bildirmektedirler. Sunulan çalışmada da elde edilen % 80 oranındaki gebeliğin, Apaydın ve ark (5)' nın bulgularıyla hemen hemen aynı olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, ineklerde kronik endometritis olgularının intrauterin sağıtımında Cefuroxime uygulamasının diğer antibiyotikler yanında bir alternatif olarak önerilebileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1- Alaçam E. (1997): İnekte İnfertilite Sorunu. Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. Editör, E. Alaçam, 269-292, Medisan Yayınları, Ankara.

2- Andriamonga S., Steffon J. and Thibier M. (1984): Metritis in dairy herds : An epidimilogical approach with special reference to ovarian cyclicity. Ann. Rech. Vet., 15, 4, 503-508.

3- Apaydın A. M. (1987): Elazığ Yöresinde Döl Tutmayan (Repeat Breeder) İneklerde Subklinik Endometritisin Teşhis ve Tedavisi Üzerine Çalışma. Doktora Tezi, 54 Sayfa, Elazığ.

4- Apaydın A. M. (1989): İneklerde 2. derece endometritisin östrojen ile tedavisi üzerine çalışma. Türk Vet. Hek. Derg., 7-8, 8-11.

5- Apaydın A. M., Kalkan C. ve Öcal H. (1993): İneklerde kronik endometritisin Cefaporozone ile tedavisi üzerine çalışma. Türk Vet. Hek. Derg., 5, 1, 19-20.

6- Benjamin B.R., Yadav V.K., Ansari M.R. and Naidu M.K. (1982): Bacteriological studies on cases of repeat breeders and metritis in bovines. İndian Vet. J. Mic. İmmun. and İnfec. Diseases., 3, 4, 201-203.

7- Bretzlaff K.N., Whitmore H.L., Spahr S.L. and Ott R.S. (1982): Incidence and treatments of postpartum reproductive problems in dairy herd. Theriogenology, 17, 5, 527-535.

8- David C. (1986): Chronic metritis of the dairy cow : bacterological findings. Point Vet., 18, 99, 414-417.

9- Davis E.L. (1982): Therapeutic use of prostaglandin F2□. JAVMA, 181, 9, 932-934.

10- Deveci H., Timurkan H. ve Apaydın A. M. (1985): İneklerde kronik endometritisin alfasilin ile tedavisi:II., Elazığ Böl. Vet. Hek. Odası Derg., 5, 1, 15-19.

11- Dobson D.P. and Noakes D.E. (1990): Use of a uterine pessary to prevent infection of the uterus of the cow after parturition. Vet. Rec., 127, 128-131.

12-Etherington W.G., Christie K.A., Walton J.S., Leslie K.E., Wickstorm S. and Johnson W.H. (1991): Progesteron profiles in postpartum Holstein dairy cows as an aid in the study of retained fetal membranes, pyometra and anestrus. Theriogenelogy, 35, 731-746.

13- Gilbert R.O., Basu W.T.K. and Peter A.K. (1990): The effect of Escherichia coli endotoxin on luteal function in Holstein heifers. Theriogenelogy,33, 3, 645-651.

14- Hussain A.M. and Daniel R.C.W. (1991): Bovine endometritis : Current and future alternative therapies. J. Vet. Med. (A), 38, 641-651.

15- Jackson P.S. (1977): Treatment of chronic postpartum endometritisin cattle with cloprostenol. Vet. Rec., 101, 441-443.

16- Lowder M.Q. (1993): Diagnosing and treating bovine postpartum endometritis. Vet. Medicine., 474-479.

17- Messier S., Higgins R., Couture Y. and Morrin M. (1984): Comparison of swabbing and biopsy for studying the flora of the bovine uterus. Can. Vet. J., 25, 7, 283-288.

18- Murray R.D., Allison J. D. and Gord R.P. (1990): Bovine endometritis Comparative efficacy of alfaprostol and

intrauterine therapies and other factors influencing clinical success. Vet. Rec., 127, 86-90.

19-Olson J.D., Ball L., Martiamer R.G., Farin P.W. and Huffman E. M. (1984) : Postpartum Bovine Pyometra. Compend. Cont. Educ. Pract. Vet., Special Issue, 12-15.

20- Oxender W.D. and Seguin B.E. (1976): Bovine intrauterine therapy. JAVMA, 168, 3, 217-219.

21- Pugh D.G., Lowder M.Q. and Wenzel J.G.W. (1994): Retrospective analysis of the management of 78 cases of postpartum metritis in the cow. Theriogenelogy, 38, 3, 455-463.

22- Steffan J., Andriamanga S. and Thibier M. (1984): Treatment of metritis with antibiotics or prostoglandin F2□ and influence of ovarian cyclicity in dairy cows. Am. Vet. J. Res., 46, 6, 1090-1094.

23-Stephens L.R. and Slee K.J. (1987): Metranidazole for the treatment of bovine pyometra. Aust. Vet. J., 64, 11, 343-346.

24- Taşal İ. (1992): İneklerde Uterusun Savunma Mekanizmaları. Türk Vet. Hek. Derg., 4, 3, 27-31.

25- Vural R., Küplülü Ş., Kılıçoğlu Ç. ve İzgür H. (1991): Süt ineklerinde postpartum endometritis olgularının PGF2□ enjeksiyonu ve intrauterin iyot solusyonu enfüzyonu ile sağaltımları üzerinde çalışmalar. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 38, 3, 339-346.

26- Winter A.J. (1982): Microbial ummunityin the reproductive tract. JAVMA, 181, 10, 1069-1073.

27- Zemjanis R. (1980): Repeat breeding or conception failure in cattle. In: "Current Therapy in Theriogenology". D.A. Morrow (Ed), 205-213, W.B. Sounders Co. Philadelphia.

28- Ziv G. (1980): Clinical pharmacology of antibacterial drugs and their application in treating bovine metritis. In: "Current Therapy in Theriogenology". D.A. Morrow (Ed), 25-45, W.B. Sounders Co. Philadelphia.