



## İneklerde Postpartum Dönemde Endometritisin Sınıflandırılması ve Tanımlanmasında Kullanılan Muayene Yöntemleri

Orçun CANNAZİK<sup>1✉</sup>, Bülent POLAT<sup>1</sup>

1. Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
09.06.2014	01.07.2014	20.12.2015

**Öz:** İneklerde uterus enfeksiyon ve yangıları daha çok normal veya güç doğumlar sonucunda oluşan negatif basınç etkisiyle veya doğuma yardım girişimlerinin ardından mikroorganizmalarca kontaminasyon sonucunda şekillenmektedir. Ayrıca erken postpartum sorunlara bağlı olarak da uterus enfeksiyonları görülmektedir. Erken postpartum süreçte şekillenen enfeksiyonların tanısında; inspeksiyon, rektal muayene, vajinoskopik muayene, histereskopi, ultrasonografi, sitoloji, endometrial biyopsi, bakteriyoloji, polimeraz zincir reaksiyon yöntemi, reagent test stripleri ve kan değerlerinin incelenmesi gibi birçok muayene yöntemi kullanılmaktadır. Sunulan bu derlemede; ineklerde postpartum dönemdeki enfeksiyonların sınıflandırılması ve tanımlanmasında kullanılan muayene yöntemlerine değinilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Muayene yöntemleri, Postpartum dönem, Uterus enfeksiyonları.

## Examination Methods for Characterization and Definition of Endometritis in Postpartum Period in Cows

**Abstract:** Uterine infection and inflammation occur as a result of contamination by microorganisms under the influence of the negative pressure in normal or difficult labor or after delivery assistance initiative in cows. In addition, uterine infections are seen depending on the problems in the early postpartum. For the diagnosis of infections in early postpartum period; several testing methods such as inspection, rectal examination, vaginal examination, hysteroscopy, ultrasonography, cytology, endometrial biopsy, bacteriology, polymerase chain reaction method, reagent test strips and examining blood values are used. In the presented review, the examination methods used in the classification and identification of infections in postpartum period in cows was reviewed.

**Keywords:** Examination methods, Postpartum period, Uterine infections.

✉ Orçun CANNAZİK

Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.  
e-posta: ocannazik@atauni.edu.tr

## GİRİŞ

**D**oğum veya abortus sonrası genital organların anatomik, histolojik ve fonksiyonel olarak gebelik öncesi durumuna dönmesine *involüsyon*, involüsyonun gerçekleştiği zaman dilimine ise *postpartum (pp) dönem* veya *puerperium* denir (1).

İneklerde pp dönem süresince; uterusun involusyonu, myometrial kontraksiyonlar ve loşiyanın atılması, endometriumun rejenerasyonu, ovaryumda siklik faaliyetlerin tekrar başlaması ve uterus lümenindeki bakterilerin eliminasyonu süreçleri gerçekleşir (2,3).

Hayvanın yaşı, sağım sıklığı ve emzirme, mevsim, doğum öncesi ve sonrası dönemde görülen hastalıklar, bakım-besleme ve yetiştirme şekli, doğum sonrası ovaryum aktivitesinin başlama zamanı ve verim düzeyi gibi faktörler uterusun involusyon süresini etkilemektedir (1).

Sunulan çalışmada postpartum dönemde gözlenen uterus enfeksiyonlarının sınıflandırılması ve bu enfeksiyonların tanısı için kullanılan yöntemler hakkında bilgi vermek amaçlanmıştır.

### 1. UTERUS ENFEKSİYONLARI

Uterusun enfeksiyon ve yangıları çoğunlukla normal ve güç doğumlar sırasında ve sonrasında oluşan negatif basınç etkisiyle veya doğuma yardım girişimlerinin ardından mikroorganizmalarca kontamine olması sonucu, retensiyon sekondinarum, prolapsus uteri, metabolik hastalıklar gibi erken dönem pp sorunlara bağlı olarak şekillenirler. Ayrıca genital organların muayenesi sırasında ya da sağaltım girişimlerine bağlı olarak gelişen uterus enfeksiyonlarıyla da karşılaşılabilir (1).

Uterus enfeksiyonları, patojenik mikroorganizmaların mukozaya yerleşmesi, epitel tabakaya kolonize olması ve bu mikroorganizmaların toksin üretmesi sonucunda oluşmaktadır (4).

*Uterus enfeksiyonlarının tanımlanması ve klinik sınıflandırılması*; pp 21 gün içerisinde şekillenen, uterusu genişleme ile seyreden, ateş ( $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ ), kırmızı-kahverengi ve kötü kokulu vaginal akıntı gözlenen, durgunluk, süt veriminde düşme veya diğer

toksemi belirtileri ile karakterize uterus enfeksiyonları *puerperal metritis* olarak adlandırılırlar. Postpartum 21 gün içerisinde, hastalık belirtileri olmaksızın uterusu genişleme ve vaginada purulent karakterde uterus akıntısı tespit edilen inekler *linik metritis* olarak adlandırılabilirler (4). Postpartum 3. haftadan sonra, sistemik enfeksiyon belirtisi olmaksızın çeşitli yoğunlukta purulent veya mukopurulent karakterli vaginal akıntı gözlenen uterus enfeksiyonları *endometritis (linik endometritis, kronik endometritis)* olarak tanımlanmaktadır (4,5). Vaginada purulent bir akıntının olmadığı, genellikle sitoloji ile belirlenebilen uterus endometriumunun yangısı ise *sublinik endometritis* olarak adlandırılır (4).

Uterusun yangısal değişikliklerinin patolojik sınıflandırılmasında; yangı endometriumla sınırlıysa "*endometritis*"; uterus duvarının iç katmanını da içine alacak kadar yaygınsa "*metritis*", serozaya ulaşmışsa "*perimetritis*" ve asıcı ligamenti de içeriyorsa "*parametritis*" olarak isimlendirilmektedir (5).

Pyometra ise aktif bir korpus luteum (CL) varlığında, uterusun lümeninde purulent veya mukopurulent karakterde bir akıntı birikimi gözlenen ve uterusu genişlemenin şekillendiği olgulara verilen isimdir (4).

### 2. POSTPARTUM SÜREÇTE KULLANILAN MUAYENE YÖNTEMLERİ

#### 2.1. İnspeksiyon

Puerperal metritisin şekillendiği durumlarda lokal ve sistemik hastalık semptomları görülmektedir. Postpartum 20. gün civarında irinli veya kirli akıntının görülmesi veya postpartum 25 - 26. günlerde kuyruk ve perivaginal bölgeye bulaşmış halde mukopurulent akıntının görülmesi ile klinik endometritis tanısı konulabilir (6,7). Östrus döneminde artan myometrial kontraksiyonların da etkisi ile uterusu içeriğin açık olan serviksten dışarıya akması inspeksiyonla endometritis tanısı konulmasını sağlar (5).

## 2.2. Rektal Muayene

Kronik endometritislerin tanısında pratikte en çok kullanılan muayene yöntemlerinden biri olan rektal palpasyonla, uterustaki asimetri, genişleme ve içerik varlığı ile uterus duvarındaki kalınlaşmalar belirlenebilir (8,9).

## 2.3. Vajinal Muayene

Vajinal muayenede, serviks girişi veya vagina tabanında purulent karakterli akıntının gözlenmesi subakut ve kronik endometritisin varlığını göstermektedir (10).

Klinik ve subklinik metritislerin teşhisinde vaginoskopi kullanımı rektal muayeneye göre daha doğru ve daha spesifiktir (6). Rektal muayene eşliğinde yapılan vaginoskopi, endometritis tanısında daha iyi sonuç verir (11).

Vajinal akıntılarının muayenesinde "Methricheck aracı" kullanılmaktadır. Araç vulvanın kaudal kommissurasından vagina içerisine yerleştirilir ve akıntı fincan gibi olan bu araçla dışarı alınarak muayenesi yapılır (7).

Endometritisli hayvanlarda uterus akıntı skoruna bakılarak da enfeksiyonun şiddeti tahmin edilebilmektedir (12). Vajinal akıntı skoruna göre; temiz geçirgen mukusa sahip vaginal akıntılar; skor=0, geçirgen mukus oranı daha yüksek olmakla beraber az miktarda irin içeren akıntılar; skor=1, < % 50 az sarı ve beyaz irin parçaları içeren akıntılar; skor=2, > % 50 sarı ve beyaz pıhtı içeren akıntılar; skor=3 olarak sınıflandırılmaktadır (4,6).

## 2.4. Histeroskopi

Histeroskopi, muayene için geliştirilmiş endoskopi cihazı ile uterus lümeninin gözlenmesi işlemidir. Bu muayenede özel olarak üretilmiş rijit endoskop kullanılmaktadır. Endoskop, servikal mukustan korumak amacıyla tek kullanımlık plastik bir kılıf içerisinde serviks geçilerek uterusu yerleştirilir. Yerleştirme işlemini takiben görüntüleme kolaylığı için uterus içerisine hava verilir. Bu muayenede uterusta sıvının varlığı ve endometriumda skar dokusu veya kızarıklık olup olmadığı incelenebilir. Endoskopi yardımıyla herhangi bir vaginal akıntı olmayan ve histeroskopide

pus görüntüsü belirlenemeyen ineklerden endoskobun çalışma kanalı vasıtasıyla sitolojik örnekleme de yapılabilmektedir (13).

Pozitif ve negatif tahmin sonuçlarına dayanılarak histeroskopi rektal palpasyon ve vajinoskopiye göre endometritis teşhisinde referans metod olarak gösterilmektedir (13).

## 2.5. Ultrasonografik Muayene

Ultrasonografi ile kornu uteri ve serviks uterinin çapı, endometrium kalınlığı ölçülebilir, uterus lümenindeki sıvı birikimi belirlenebilir, böylece endometritis varlığı ve şiddeti hakkında bilgi sahibi olunabilir (5,10,12,14-17). Uterus enfeksiyonu durumunda lümeninde biriken sıvı, kar tanesi benzeri, hiperekojen görüntü alır ve yangının şiddeti arttıkça beyaz renk yoğunluğu da artar (5).

Uterusta bulunan sıvının miktarı uterusun yalnız bir bölümünde tespit edilebileceği gibi şiddetli olgularda her iki kornuda da boylu boyunca birkaç santimetre kalınlığında sıvı birikimine rastlanabilir (5).

## 2.6. Sitoloji ve Endometrial Biyopsi

İneklerde endometrial sitolojik muayeneler endometritis olgularında önemli tanı yöntemlerinden biri olarak kabul edilmektedir (16). Sitolojik inceleme amacıyla endometrium ve yangı hücrelerinin toplanmasında steril pamuklu svaplar, uterus biyopsisi, uterus lavajı veya cytobrush teknikleri kullanılabilir (4,5,9,16,18).

Hafif şiddetteki endometritis olgularında biyopsi örneklerinin histopatolojik olarak değerlendirilmesinde, epitel hücre katmanında erozyon ve lamina propria katında orta yoğunlukta nötrofil ve lenfosit birikimi tespit edilmiş, bazı endometrial bezlerde ise dejenerasyon ve bu bezlerin epitel hücrelerinde nekrozlara rastlanmıştır. Orta şiddetteki endometritis olgularında ise; stratum compactum tabakasında yoğun lenfosit ve plazma hücresi birikimi gözlenmiş ve endometrial bezlerin bir kısmının çevresinde fibroblastik üremeler ve kistik yapılar belirlenmiştir (19).

Endometriumun sitolojik muayenesinde ya cytobrush ya da uterus lavajı yapılarak alınan örneklerdeki polimorfnükleer lökosit (nötrofil) sayısı

belirlenerek endometritis tanısı yapılmaktadır (9,16,20). Cytobrush yönteminde, örnekler özel fırçalar yardımıyla serviks uteri geçildikten sonra, kalınlaşmış olan kornu uteriden alınmaktadır (16).

Uterus lavajı ise; uygun bir katater ile serviks geçildikten sonra uterus içerisine yaklaşık 60 ml % 0,9 sodyum klorür verilip, tekrar toplanması şeklinde yapılmaktadır (16).

Uterusun lavajı ile yapılan sitolojide cytobrush tekniğine göre daha fazla oranda kırmızı kan hücresi görülmektedir. Uterus lavajında hücreler sıvı ile birlikte alındığından elde edilen hücre miktarı cytobrush yöntemine göre daha az, hücrelerdeki bozulma oranı ise daha yüksektir (16). Ayrıca cytobrush yönteminin bir diğer avantajı ise tekrarlanabilir olmasıdır (20).

Sitolojik olarak sublinik endometritisi tespit edebilmek için, vaginada herhangi bir puslu akıntı olmadığı durumlarda, pp 21 ve 33. günler arasında alınan örneklerde nötrofil oranının > % 18, pp 34 ve 47. günler arasında ise > % 10 olması gerekmektedir (4).

## 2.7. Bakteriyolojik Muayene

İneklerde pp dönemde uterustan bakteri izolasyonu amacıyla endometrial svap ve endometrial biyopsi yöntemleri kullanılabilir (21). Genellikle uterusta enfeksiyon etkeni olarak; *Arcanobacterium pyogenes* (*A. pyogenes*) ve Gram negatif anaerobik mikroorganizmalar saptandığından, alınan bu örneklerin hem aerobik hem de anaerobik ortamlarda kültüre edilmeleri gerekmektedir (10). Yapılan bir araştırmada subakut/kronik endometritis olduğu belirlenen ineklerden pp 21. günde alınan uterus svaplarından %65 oranında *A. pyogenes*, %77 oranında *Bacteroides spp.* ve %61 oranında *Fusobacterium necrophorum* (*F. necrophorum*) izole edilmiştir (2).

## 2.8. Polimeraz Zincir Reaksiyonu Kullanımı

Polimeraz zincir reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction, PCR) ile doğal ortamdan veya laboratuvar kültürlerinden elde edilen deoksiribo nukleik asid (DNA) genomunun küçük bir parçası olan ribozomal ribonukleik asid (rRNA) sekansı alınarak kültüre edilmemiş mikroorganizmaların tanısı konulabilir ve

mikroorganizma kolonisindeki genetik çeşitlilik belirlenebilir (22,23).

Bakteri ayrımının yanında real-time PCR (RT-PCR) yöntemi ile endometritislerin tanısında bazı önemli yangı öncesi (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) sitokinler ve ana nötrofil kemokin (IL-8) düzeylerine de bakılabilmektedir. Endometritisli ineklerde, yeni doğum yapmış veya doğumunun üzerinden 1 hafta geçmiş ineklere oranla uterus dokusundan elde edilen TNF $\alpha$  geninin azaldığı gözlenmiştir. İnterlökin 1 $\beta$  geninin ise endometritisli ineklerde, doğumunun üzerinden 1 hafta geçmiş ineklere oranla düştüğü, sonrasında doğumunun üzerinden 5 ve 7 hafta geçmiş ineklere oranla ise yükseldiği gözlenmiştir. Endometritisli ineklerde IL-6 gen düzeyi, doğum ve doğum sonrası 7. haftalardaki ineklere oranla yüksek olarak bulunmuştur. İnterlökin 8 düzeyi ise endometritis gözlenen ineklerde doğum sonrası 7. haftadaki ineklere oranla yüksek bulunmuştur (24).

İneklerde uterustaki prostaglandin profiline göre de klinik ya da sublinik endometritis teşhisi yapılabilir. Luteotropik etkili olan prostaglandin E (PGE) gebeliğin anne tarafından tanınmasında önemli rol oynamaktadır. Sublinik endometritisli hayvanlarda gebelik oranındaki azalmaya, PGE salınımındaki düşüşün sebep olabileceği düşünülmektedir (25).

## 2.9. Reagent Test Stripleri

Reagent test stripleri ile uterus lavajının pH değeri, lökosit esteraz (LE) ve protein oranı incelenebilmektedir (26). Bu yöntem uterustaki nötrofil oranını indirekt olarak belirlemek için kullanılabilir. Temel prensibi; indoksil karbonik asit esteri ile nötrofillerden açığa çıkan esterazların reaksiyona girmesi sonucu mor renk oluşmasıdır. Vaginoskopi eşliğinde serviks ilk halkasına yerleştirilen strip 5 sn sonra çıkarılır. Bu işlemden 2 dakika sonra ped üzerindeki renk değişikliğine bakılarak tanı konulabilir (27). Ayrıca serviks geçildikten sonra uterus içerisine 20 mililitre (ml) steril % 0.9 sodyum klorür verilip, 5-8 ml'sinin aspire edilmesi sonucunda elde edilen aspiratlarda da test yapılabilir. Endometritis tanısı konulabilmesi için LE miktarının orta yoğunlukta veya daha fazla, protein miktarının 300 ng/dl veya daha

fazla ve pH değerinin ise 7.0 veya daha fazla olması gerekmektedir (26).

### 2.10. Diğer Yöntemler

*Akut faz proteinleri*; yangı, enfeksiyon ve travma sırasında karaciğerden salınan hepatik glikoprotein grubuna dahil proteinlerdir (28). Akut faz proteinlerinden olan haptoglobulin (Hp) ve serum amiloid A (SAA) kan serum konsantrasyonlarının erken pp dönemde, geç pp döneme oranla daha yüksek olduğu gözlenmiştir (29). Klinik ve subklinik endometritisli hayvanlarda  $\beta$ -hidroksibütirat, Hp ve total sialik asit konsantrasyonu sağlıklı ineklere oranla daha belirgin olarak yüksek bulunmuştur. Yine klinik endometritisli ineklerde, subklinik endometritisli olanlara kıyasla, serum kalsiyum oranı düşük, serum aspartat aminotransferaz aktivitesi ise yüksek bulunmuştur (30). Şiddetli metritis durumunda serum Hp düzeyinin arttığı, fakat yangının sadece endometrium tabakasında sınırlı olduğu durumlarda serum Hp düzeyinin enfeksiyonu yansıtmadığı belirlenmiştir (31). Birçok ciddi uterus yangısının kendiliğinden iyileştiği gözlenmektedir. Bu durum erken pp dönemde Hp ve SAA konsantrasyonunun yüksek olması ile açıklanabilir (32).

*Creatine kinase (CK)*; kas spesifik bir enzimdir. Bu enzimin iskelet ve kalp kasından sonra en fazla bulunduğu organ uterustur. Plazma CK seviyesi endometritisli hayvanlarda sağlıklılara oranla daha yüksek olarak belirlenmiştir ve enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak ta seviyesi artmaktadır (33).

*Aspartate aminotransferase (AST)*; ineklerde karaciğer ve kas spesifik bir enzimdir. Uterusta makroskobik olarak belirlenebilen bu enzimin serumdaki miktarı, uterus patolojisinin şiddetine bağlı olarak artmaktadır (5).

Serum CK ve AST düzeyleri ile endometritis tanısının, herhangi bir kas doku yıkımlanması ya da karaciğer dejenerasyonunun söz konusu olmadığı olgularda geçerli olduğu bildirilmektedir (31).

Doğuma yakın dönemde kuru madde alımının azalmasına bağlı olarak yağ dokudan non-esterifiye yağ asitleri (NEFA) mobilize olur. Kuru madde alımının azalması ve NEFA düzeyinin yükselmesi ile bağışıklık sistemi baskılanır, inekler enfeksiyonlara

yatkın hale gelirler. Yapılan in-vitro çalışmalarda üre, bilirubin, NEFA ve  $\beta$ - Hidroksi butirik asidin (BHBA) serum düzeylerinin endometritis teşhisinde veteriner sahada kullanılabileceğini göstermiştir (34).

Subklinik endometritisli ve puerperal metritisli hayvanlarda serum NEFA ve BHBA düzeylerinin sağlıklı hayvanlara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir (35). Ayrıca, prepartum dönemde plazma NEFA ve BHBA seviyesinin yüksek olmasının endometritis için risk oluşturduğu, kan üre nitrojen (BUN) seviyesindeki artışın endometritis riskini azalttığı belirlenmiştir (36).

Kaufmann ve ark. (37) tarafından yapılan bir çalışmada ise, vaginal muayene uygulanarak endometritis tanısı konulan hayvanlarda serum BHBA düzeyinin artmadığı fakat sütteki aseton miktarının yükseldiği tespit edilmiştir.

Yangısal bir mediatör olan nitrik oksit (NO); makrofaj, nötrofil, endotelial ve epitelyal hücreler tarafından salgılanır. Kan veya uterus sıvısındaki nitrik oksit düzeyindeki artışa bakılarak da endometritis teşhisi yapılabilmektedir (38).

*Plazminojen aktivatörleri (PAs)*; Plazminojen aktivatörlerinin iki çeşidi olan urokinaz (u-PA) ve doku tipi (t-PA); endometrial doku ve uterus sıvısında bulunmaktadır. Endometrial biyopsi yöntemiyle alınan uterus dokularının incelenmesi sonucunda; yaygın endometritis gözlenen ineklerde PAs aktivitesi yüksek seyrederken, PAs inhibitörü ve plazminojen inhibitör değerleri düşük seyretmektedir. Fakat hafif endometritis vakalarında PAs aktivitesi, PAs inhibitörü ve plazminojen inhibitör değerleri endometritis gözlenmeyen ineklerle aynı seyretmektedir (39).

### SONUÇ

Sonuç olarak postpartum uterus enfeksiyonlarının tanımlanmasında birçok yöntem kullanılmaktadır. Fakat kullanılan bu yöntemlerin birçoğu tek başlarına başarılı sonuçlar vermemektedir. Bu nedenle birkaç farklı yöntemin bir arada kullanılmasıyla daha başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Öcal H., 2010. Puerperal dönem ve sorunları. "Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite", Yedinci Baskı, 213-230, Medisan, Ankara.
2. Noakes DE., 2001. The puerperium and the care of the newborn. In "Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics", 8th ed., 189-202, Saunders Company, Philadelphia.
3. Senger PL., 2003. The puerperium and lactation. In "Pathways to Pregnancy and Parturition", 2nd ed., 326-345, Current Conceptions, Pullman.
4. Sheldon IM., Lewis GS., LeBlanc S., Gilbert RO., 2006. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, 65, 1516-1530.
5. Kaya D., 2008. İneklerde kronik endometritis olgularında Lotagen ®, Eucacomp ® ve PGF<sub>2</sub>α uygulamalarının fertilité parametreleri üzerine etkilerinin araştırılması. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
6. LeBlanc SJ., Duffield TF., Leslie KE., Bateman KG., Keefe GP., Walton JS., Johnson WH., 2002. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 85, 2223-2236.
7. McDougall S., Hussein H., Aberdein D., Buckle K., Roche J., Burke C., Mitchell M., Meier S., 2011. Relationships between cytology, bacteriology and vaginal discharge scores and reproductive performance in dairy cattle. *Theriogenology*, 76, 229-240.
8. LeBlanc SJ., Duffield TF., Leslie KE., Bateman KG., Keefe GP., Walton JS., Johnson WH., 2002. The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 85, 2237-2249.
9. Gilbert RO., Shin ST., Guard CL., Erb HN., Frajbla, M., 2005. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, 64, 1879-1888.
10. Youngquist RS., Shore MD., 1997. Postpartum uterine infections. In "Current Therapy in Large Animal Theriogenology", 2nd ed., 335-340, Saunders Company, Philadelphia.
11. LeBlanc SJ., 2008. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: A review. *Veterinary Journal*, 176, 102-114.
12. Gorzecka J., Friggens NC., Ridder C., Callesen H., 2011. A universal index of uterine discharge symptoms from calving to 6 weeks postpartum. *Reproduction Domestic Animals*, 46, 100-107.
13. Madoz LV., De la Sota RL., Suzuki K., Heuwieser W., Drillich M., 2010. Use of hysteroscopy for the diagnosis of postpartum clinical endometritis in dairy cows. *Veterinary Record*, 167, 142-143.
14. Mateus L., Costa LL., Bernardo F., Silva JR., 2002. Influence puerperal of uterine involution and postpartum ovarian activity in dairy cows. *Reproduction Domestic Animals*, 37, 31-35.
15. Kasimanickam R., Duffield TF., Foster RA., Gartley CJ., Leslie KE., Walton JS., Johnson WH., 2004. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, 62, 9-23.
16. Kasimanickam R., Duffield TF., Foster RA., Gartley CG., Leslie KE., Walton JS., Johnson WH., 2005. A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. *Canadian Veterinary Journal*, 46, 255-259.
17. Senosy W., Uchiza M., Tameoka N., Izaike Y., Osowa T., 2009. Association between evaluation of the reproductive tract by various diagnostic tests and restoration of ovarian cyclicity in high-producing dairy cows. *Theriogenology*, 72, 1153-1162.
18. Bonnett BN., Martin SW., Gannon VPJ., Miller RB., Etherington WG., 1991. Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows III. Bacteriological analysis and correlations with histological findings. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 55, 168-173.
19. Javed MT., Khan MZ., 1991. Bacteriological and bio-histopathological studies in repeat breeding cows. *Journal of Islamic Academy Science*, 4, 242-244.
20. Baran'ski W., Podhalicz-Dziegielewska M., Zdun'czyk S., Janowski T., 2012. The diagnosis and prevalence of subclinical endometritis in cows evaluated by different cytologic thresholds. *Theriogenology*, 78, 1939-1947.
21. Foldi J., Kulcsár M., Pécsi A., Huyghe B., Sa C., Lohuis JACM., Cox P., Huszenicza G., 2006. Bacterial complications of postpartum uterine

- involution in cattle. *Animal Reproduction Science*, 96, 265-281.
22. Muzer G., Waal ECD., Uitterlinden AG., 1993. Profiling of complex microbial populations by denaturing gradient gel electrophoresis analysis of polymerase chain reaction-amplified genes coding for 16S rRNA. *Applied and Environmental Microbiology*, 59, 695-700.
23. Nubel U., Engelen B., Felske A., Snaird J., Wieshuber A., Amann, RI., Ludwig W., Backhouse H., 1996. Sequence heterogeneities of genes encoding 16S rRNAs in *Paenibacillus polymyxa* detected by temperature gradient gel electrophoresis. *Journal of Bacteriology*, 178, 5636-5643.
24. Galvão KN., Santos NR., Galvão JS., Gilbert RO., 2011. Association between endometritis and endometrial cytokine expression in post partum Holstein cows. *Theriogenology*, 76, 290-299.
25. Gabler C., Drillich M., Fischer C., Holder C., Heuwieser W., Eispazier R., 2009. Endometrial expression of selected transcripts involved in prostaglandin synthesis in cows with endometritis. *Theriogenology*, 71, 993-1004.
26. Cheong SH., Nydam DV., Galvão KN., Crosier BM., Ricci A., Caixeta LS., Sper RB., Fraga M., Gilbert RO., 2012. Use of reagent test strips for diagnosis of endometritis in dairy cows. *Theriogenology*, 77, 858-864.
27. Couto GB., Vaillancourt DH., Lefebvre RC., 2013. Comparison of a leukocyte esterase test with endometrial cytology for diagnosis of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, 79, 103-107.
28. Chan JPW., Chu CC., Fung HP., Chuang ST., Lin YC., Chu RM., Lee SL., 2004. Serum haptoglobin concentration in cattle. *Journal of Veterinary Medical Science*, 66, 43-46.
29. Kováč G., Tóthová C., Nagy O., Seidel H., Konvičná J., 2009. Acute phase proteins and their relation to energy metabolites in dairy cows during the pre- and postpartal period. *Acta Veterinaria Brno*, 78, 441-447.
30. Heidarpour M., Mohri M., H Fallah-Rad A., Dehghan Shahreza F., Mohammadi M., 2012. Acute-phase protein concentration and metabolic status affect the outcome of treatment in cows with clinical and subclinical endometritis. *Veterinary Record*, 171, 219.
31. Hirvonen J., Huszenicza G., Kulczár M., Pyörälä S., 1999. Acute-phase response in dairy cows with acute postpartum metritis. *Theriogenology*, 51, 1071-1083.
32. Tóthová C., Nagy O., Seidel H., Konvičná J., Farkašová Z., Kováč G., 2008. Acute phase proteins and variables of protein metabolism in dairy cows during the pre- and postpartal period. *Acta Veterinaria Brno*, 77, 51-57.
33. Sattler T., Füll M., 2004. Creatine kinase and aspartate aminotransferase in cows as indicators for endometritis. *Journal of Veterinary Medical Science*, 51, 132-137.
34. Kask K., Kurykin J., Lindjärv R., Kask A., Kindahl H., 2003. Assessment of early postpartum reproductive performance in two high producing Estonian dairy herds. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 44, 131-143.
35. Hammon DS., Evjen IM., Dhiman TR., Goff JP., Walters JL., 2006. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 113, 21-29.
36. Giuliodori MJ., Magnasco RP., Becu-Villalobos D., Lacau-Mengido IM., Risco CA., de la Sota RL., 2013. Clinical endometritis in an Argentinean herd of dairy cows: Risk factors and reproductive efficiency. *Journal of Dairy Science*, 96, 210-218.
37. Kaufmann TB., Drillich M., Tenhagen BA., Heuwieser W., 2010. Correlations between periparturient serum concentrations of non-esterified fatty acids, beta-hydroxybutyric acid, bilirubin, and urea and the occurrence of clinical and subclinical postpartum bovine endometritis. *BMC Veterinary Research*, 6, 47.
38. Li DJ., Liu YF., Li YF., Lv Y., Pei XY., Guo DZ., 2010. Significance of nitric oxide concentration in plasma and uterine secrets with puerperal endometritis in dairy cows. *Veterinary Research Communications*, 34, 315-321.
39. Moraitis S., Taitzoglou IA., Tsantarliotou MP., Boscós CM., Kaldrimidou E., Saratsis Ph., 2004. Involvement of the plasminogen activation system in cow endometritis. *Theriogenology*, 61, 337-349.