

Hanna-Mari Luukkonen ja Juhani Taponen

Poikimisen jälkeiset kohtutulehdukset naudalla – kirjallisuuskatsaus

Postpartum uterine disease in cattle – A review

YHTEENVETO

On tavallista, että naudan kohtu infektoituu poikimisen yhteydessä. Vajaassa puolessa poikimisista infektiot johtaa eriasteisiin kohdun tulehduksiin. Näistä aiheutuu taloudellisia tappioita heikentyneenä hedelmällisyytenä. Merkittävimmät infektiolle altistavat tekijät ovat jälkeisten jääminen ja poikimavaikkeudet. Kohdun immunologialla näyttää kuitenkin olevan hyvin suuri merkitys sille, johtaako infektiotulehdukseen. Kohtutulehdus aiheutuu lähes aina sekainfektiosta; yleisimmin eristettyjä bakteereja ovat *Trueperella pyogenes*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum* ja *Prevotella melaninogenica*. Kohtutulehdukset jaotellaan yleensä viiteen eri tyyppiin, jotka ovat metriitti sekä puerperaalili, krooninen ja subkliininen endometriitti sekä pyometra. Näiden tarkat määritelmät eivät kuitenkaan ole vakiintuneet. Metriitti on akuutti, yleisoireita aiheuttava sairaus, jota esiintyy lähinnä ensimmäisen parin viikon sisällä poikimisesta. Se hoidetaan parenteraalisesti antibiootilla ja kipulääkityksellä. Endometriitti on kohdun limakalvon tulehdus, joka ei aiheuta yleisoireita, vaan oireilee enintään emätinvuotona. Endometriittiä pidetään merkittävänä vasta sen jatkuessa yli 3 viikkoa poikimisen jälkeen. Tutkimustulokset endometriitin hoidosta ovat osin ristiriitaisia, ja niitä on usein vaikea verrata keskenään johtuen diagnostisten kriteereiden sekä paranemisen määrittelyn eroista. Endometriitin hoidolla tavoitellaan sitä, ettei tiinehtyminen viivästy. Endometriitti hoidetaan aikaisintaan 4 viikon kuluttua poikimisesta annetulla prostaglandiinilla. Pyometra on kohtutulehduksen erityinen tyyppi, jossa kohtuun kertyy märkäeritettä. Pyometra on hoidettavissa tehokkaasti prostaglandiinilla. Kohtutulehdusten ehkäisyn periaatteena on tukea ja ylläpitää immuunimekanismeja poikimisen aikoihin. Tähän vaikutetaan parhaiten huolehtimalla lehmän syöntikyvystä ja energiansaannista.

SUMMARY

Bovine uterus is commonly infected during parturition. The infection leads to uterine disease in about a half of the parturitions, causing economic losses due to decreased fertility. Retained fetal membranes and dystocia are the major predisposing factors for infection. Uterine infections are almost always mixed infections, *Trueperella pyogenes*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum* and *Prevotella melaninogenica* being the most often found bacteria. Uterine inflammations can be classified into five types, with varying definitions. Metritis is an acute, systemic disease that occurs mainly during the first 2 weeks postpartum. Metritis is treated with parenteral antibiotics and anti-inflammatory drugs. Endometritis is a superficial inflammation with vaginal discharge. Endometritis is considered clinically significant if it continues longer than 3 weeks postpartum. The quality of the studies on the treatment of endometritis varies due to differences in diagnostic criteria and the definitions of cure. The goal of the treatment of endometritis should be to prevent the decrease of fertility. Endometritis is treated with prostaglandin given not earlier than 4 weeks postpartum. Pyometra is a specific type of uterine infection, where purulent exudate accumulates in the uterus. Pyometra is efficiently treated with prostaglandin. The prevention of uterine diseases is based on the support of immune functions by maintaining feed intake and avoiding deep negative energy balance.

JOHDANTO

Poikimisen yhteydessä kohtuun useimmiten pääsee bakteereita eli tapahtuu bakteerikontaminaatio. Bakteri-infektiosta on kyse, kun kontaminaatio sisältää patogeenisia bakteereita. Toisaalta kaikki kohtuinfektiotkaan eivät johda merkittävään kohtukudoksen tulehdusreaktioon, inflammaatioon, vaan kohtu kykenee puhdistumaan bakteereista nopeasti. Lehmän immuunivaste ja bakteerien määrä sekä laatu vaikuttavat siihen, aiheuttaako bakteri-infektio kliinisen sairauden. Tässä artikkelissa kohtutulehduksella tarkoitetaan sellaista infektiota, joka aiheuttaa selvän inflammaation. Tällaisia ovat metriitti, endometriitti sekä pyometra. Kohtutulehdukset aiheuttavat taloudellisia tappioita karjaloudelle lähinnä heikentyneenä hedelmällisyytenä. Hoitotulosten arvioinnin tulisi perustua ensisijaisesti hedelmällisyytuloksiin. Vakavaoireiset tulehdukset tulee toki hoitaa jo puhtaasti eläinsuojellulisista syistä.

Kohtutulehdusten esiintyminen

Poikimista seuranneiden kohtuinfektioiden yleisyydeksi on todettu 50–90 %, jälkeislehmillä käytännössä 100 %.^{1,2} Infektio ei kuitenkaan johda läheskään aina kliiniseen sairastumiseen. Tavallissimmin on arvioitu, että jonkinasteinen kohtutulehdus on 20–50 %:lla poikineista lehmistä. Metriittiin on arvioitu sairastuvan 10–20 % ja myöhemmin endometriittiin 20–30 % poikineista lehmistä.² Suomalaisen terveystarkkailumateriaalin mukaan eläinlääkärien hoitamien varhaisten kohtutulehdusten (lähinnä yleisoireisia metriittejä) esiintyvyys oli vuonna 2011 noin 1 % ja myöhempien kohtutulehdusten (lähinnä kroonisia endometriittejä) esiintyvyys noin 2 %.³ Kroonisten endometriittien esiintyvyys on kuitenkin huomattavasti tätä suurempi, koska

YDINKOHDAT:

- Poikimisen jälkeiset kohtutulehdukset aiheuttavat tappioita heikentyneestä hedelmällisyydestä johtuen.
- Metriitti on akuutti, yleisoireinen sairaus, joka hoidetaan parenteraalisesti antibiootilla.
- Puerperaali ja krooninen endometriitti oireilevat purulenttina tai mukopurulenttina valutteluna, ja ne on järkevää hoitaa aikaisintaan 4 viikkoa poikimisen jälkeen.
- Kohtutulehdukset johtunevat pääasiassa immuunipuolustuksen heikentymisestä, joten ehkäisyssä on tärkeää huolehtia lehmän energiansaannista ja välttää stressiä poikimisen aikoihin.

läheskään kaikkia ei hoideta. Monissa ulkomaisissa tutkimuksissa kohtutulehdusten on todettu olevan huomattavasti yleisempiä. Erot selittyvät osittain diagnoosimääritelmien ja tutkimustapojen (terveystarkkailumerkintöihin tai kliinisiin tutkimuksiin perustuvat diagnoosit) eroilla, mutta joissain maissa kohtutulehdukset näyttävät oikeasti olevan paljon yleisempiä kuin Suomessa. Meilläkin tilanne tuntuu olevan heikkenemässä. Eri kohtutulehdustyyppien esiintymistä ja yleisyyttä tarkastellaan vielä myöhemmin tyyppien esittelyn yhteydessä.

Kohtutulehdusten bakteriologia

Kohtutulehduksissa on ainakin aluksi lähes aina kyse sekainfektiosta.^{4,6} Yleisesti eristettyjä bakteereja ovat *Trueperella* (entinen *Arcanobacterium*) *pyogenes*, *Eschericia coli*, *Fusobacterium necrophorum* ja *Prevotella* (entinen *Bacteroides*) *melaninogenicus*. Samoja lajeja löytyy myös oireettomien lehmien kohdusta poikimisen jälkeen, mutta selvästi harvemmin kuin sairastuneilla lehmillä.⁷ *T. pyogenes*, *F. necropho-*

rum ja *P. melaninogenicus* näyttävät toimivan kohtutulehduksissa synergistisesti.^{4,6,8} *E. coli* -infektio puolestaan altistaa *T. pyogenes* -infektiolle.² Etenkin *T. pyogenes* on yhteydessä heikentyneeseen tiinehtyvyyteen.^{7,9}

Kohtutulehduksen immunologia

Pari viikkoa ennen ja jälkeen poikimisen useat immuunimekanismit ovat lehmällä lamaan-tuneet.¹⁰ Täsmällistä syytä tälle ei tiedetä, mutta energian, vitamiinien ja mineraalien saannin väheneminen, negatiivinen energiatase, elimistön rasvojen ja proteiinien hajottaminen sekä suuret muutokset progesteroni- ja estrogeenipitoisuuksissa lienevät keskeisiä tekijöitä.^{11,12}

Bakteerien päästyä kohtuun neutrofiilisten leukosyyttien epäspesifinen fagosytoosi on immuunipuolustuksen keskeisin tekijä.^{13,14} Neutrofiilien toiminnan on kuitenkin todettu heikentyvän lehmillä poikimisen aikoihin, mikä johtuu samoihin aikoihin esiintyvistä negatiivisesta energiataseesta.¹⁵ Kohtutulehdukseen sairastuvilla lehmillä neutrofiilien toimintakyky on erityisen heikko.¹⁵ Niillä lehmillä, jotka sairastuvat kohtutulehdukseen, syöntimäärä ja -aika ovat vähentyneet jo useita päiviä, jopa viikkoja ennen poikimista terveenä pysyviin nähden.^{15,16} Negatiivisen energiataseen vaikutukset neutrofiileihin välittyvät ilmeisesti insuliinin kaltaisen kasvutekijän 1 (IGF-1) tuotannon vähentymisen kautta.⁶

Hormoneista ainakin prostaglandiineilla ja progesteronilla on vaikutuksia kohdun puolustusmekanismeihin. Endometriumien solut erittävät kahdenlaista prostaglandiinia, PGF_{2α} ja PGE₂. Tulehdusreaktion seurauksena näiden hormonien keskinäinen suhde voi muuttua siten, että PGE₂:ta tuotetaan enemmän. PGE₂:lla on immunosuppressiivisia ja luteotrooppisia vaikutuksia, PGF_{2α}:lla puolestaan

TAULUKKO 1 TABLE

*Kohdun tulehdussairaudet.**Types of uterine infections.*

	Esiintymisaika	Oireet
Metriitti	Alle 10 päivää poikimisesta	Pahanhajuinen kohtuvuoto, kohtalaiset tai voimakkaat yleisoireet. Kohdun kaikissa kerroksissa tulehdusmuutoksia.
Puerperal metritis	Under 10 days post partum	Foul-smelling uterine discharge, moderate or severe systemic signs of illness. Inflammatory changes in all uterine layers.
Puerperaali endometriitti	Alle 3 viikkoa poikimisesta	Epänormaalin suuri kohtu, purulentti vuoto. Ei yleisoireita. Tulehdusmuutoksia ensisijaisesti vain kohdun limakalvolla.
Puerperal endometritis (called also as clinical metritis)	Under 3 weeks post partum	Abnormally large uterus, purulent discharge. Inflammatory changes primarily only on the endometrium.
Krooninen endometriitti	Yli 3 viikkoa poikimisesta	Purulentti tai mukopurulentti valuttelu (lochia-vuodon olisi pitänyt lakata). Ei yleisoireita.
Chronic endometritis	Over 3 weeks post partum	Purulent or mucopurulent discharge (lochia discharge should be finished). No systemic signs.
Subkliininen endometriitti	Yli 3 viikkoa poikimisesta	Kohdun limakalvon tulehdusreaktio ilman valuttelua. Voidaan todeta vain sytologisella näytteellä.
Subclinical endometritis	Over 3 weeks post partum	Inflammation of the endometrium without discharge. Only detectable in cytological examination.
Pyometra	Ei määritelty, mutta käytännössä aina yli 3 viikkoa poikimisesta Not defined, in practice always over 3 weeks post partum	Märkäkohtu. Märkäeritteen kertyminen kohtuun, palpoitavissa. Osalla eläimistä purulenttia tai mukopurulenttia valuttelua, osalla ainoana oireena kiimattomuus. Edellyttää toimivan (persistoivan) keltarauhasen olemassaoloa. Accumulation of pus in uterus, palpable. Some cows show purulent or mucopurulent discharge, some don't display oestrus as the only sign. Persistent corpus luteum.

on luteolyttisten vaikutusten lisäksi ilmeisesti myös positiivisia vaikutuksia suoraan kohdun immuunipuolustukseen.¹⁷

Lipopolysakkaridien on todettu lisäävän molempien prostaglandiinien eritystä endometriumissa.^{2,6} Suuri progesteronipitoisuus lisää alttiutta kohtutulehdukselle muun muassa vähentämällä kohdunkaulan limanmuodostusta, kohdun supistelua, rauhaseritystä ja neutrofiilien fagosytoosia.^{13,14} Erityisesti progesteroni on yhteydessä pyometran kehittymiseen.⁸ Sen sijaan estrogeenin vaikutuksesta ei ole varmuutta. Se näyttää tehostavan kohdun immuunitoimintaa,^{14,18} mutta on epäselvää, tehostaako se suoraan fagosytoosia vai johtuvatko vaikutukset progesteronivaikutuksen puuttumisesta.¹³

Altistavat tekijät

Merkittävimpiä kohtutulehdukselle altistavia tekijöitä ovat jälkeisten jääminen ja poikimavaikkeudet.^{19–21} Muita altistavia tekijöitä ovat muun muassa poikiminen talvikaudella,^{20,22} poikimahalvaus²² ja laiduntamattomuus.²⁰ Laiduntamisella on todettu olevan kohtutulehduksilta suojaavaa vaikutusta.²⁰ Kohtutulehdusten yleisyydessä on suuria eroja karjojen välillä,²⁰ mutta yleisesti niitä todetaan huomattavasti enemmän lypsylehmillä kuin emolehmillä.⁶ Ympäristön puhtaudesta näyttää olevan vain vähän vaikutusta endometriitin esiintyvyyteen.²¹ Sen sijaan tekijät, jotka heikentävät elimistön immuunipuolustusta, lienevät erittäin keskeisiä kohtutulehdukselle altistumisessa. Edellä todettiin, että kohtutulehdukseen sairastuvilla on terveenä pysyviä huonompi syöntikyky jo ennen poikimista,^{15,16} mistä johtuen sairastuvilla on suurempi energiavaje ja näin ollen suurempi riski sairastua. Erilaiset stressitekijät, esimerkiksi laumasta erottaminen, heikentävät elimistön immuunipuolustusta.

Kohtutulehdusten merkitys

Metriittiin sairastuneet lehmät ovat kliinisesti sairaita ja tarvitsevat hoitoa jo pelkästään eläinsuojelullisista syistä. Metriitti pitkittyy kuitenkin usein krooniseksi endometriitiksi, jolloin myös hedelmällisyys heikkenee. Tämän lisäksi akuutti metriitti pienentää vuotuista maitotuotosta noin 300 kg²³.

Endometriittilehmillä tyhjäkausi pitenee eri lähteiden perusteella 15–32 vuorokautta^{24,25} ja tiinehtyvyys heikkenee 27–29 %.^{24,26} Tulehduksen voimakkuus vaikuttaa myös tiinehtyvyyteen; lievän endometriitin sairastaneet lehmät tiinehtyvät paremmin kuin vakavan endometriitin sairastaneet.¹⁹ Silti myös subkliininen endometriitti saattaa heikentää tiinehtyvyyttä.²⁶

Kohtutulehdusten tiinehtyvyyttä heikentävä vaikutus johtuu paitsi endometrium vaurioista myös munsarjatoiminnan häiriöistä. Kohtutulehdukset hidastavat kiimakiertojen käynnistymistä, lisäävät pitkittyneen luteaalivaiheen ja viivästyneen ovulaation riskiä sekä vähentävät ensimmäisen poikimisen jälkeisen dominoivan follikkelin estradiolieritystä. Nämä vaikutukset välittyvät osin hypotalamuksen toiminnan kautta, mutta osin vaikutus käy ilmeisesti suoraan kohdusta munasarjoihin.^{7,27} Kohtutulehdus lisää myös lehmän poistoriskiä. Eräissä tutkimuksissa endometriittilehmien poistoriski oli 1,7-kertainen terveiden riskiin verrattuna.²⁵

Kohtutulehdusten luokittelu

Poikimisen jälkeisten kohtutulehdusten luokittelua ja diagnosointia haittaa se, ettei yhtenäisiä ja yleisesti sovittuja kriteereitä ja määritelmiä ole. Sheldon ym.²⁸ ovat julkaisseet luokittelumallin määritelmineen, mutta tätäkään mallia ei ole otettu täysin yhtenevästi käyttöön. Luokittelu perustuu pääasiassa kliinisiin oireisiin, esiintymisajankohtaan sekä kohtukudoksen patologisanatomisiin

muutoksiin ja näiden sijaintiin. Kohdun tulehdussairaudet voidaan jaotella taulukon 1 viiteen tyyppiin. Tarkka rajanveto eri tyyppien välillä on ollut häilyvä. Tämä vaikeuttaa tutkimustulosten vertailua sekä päätelmien tekoa. Niin ikään eri tyypeistä käytettävät nimitykset vaihtelevat. Pian poikimisen jälkeen ilmenevää, yleisoireita aiheuttavaa tulehdusta on kutsuttu nimillä metriitti, puerperaalmetriitti tai akuutti metriitti. Ehkä kaikkein merkittävintä vaihtelua ja siten myös eniten tulkintavaikeuksia liittyy toiseen tyyppiin, joka esiintyy yleisimmin nimillä puerperaali endometriitti tai kliininen metriitti. Kolmatta tyyppiä kutsutaan useimmin nimillä kliininen endometriitti tai krooninen endometriitti sekä neljättä tyyppiä nimillä subkliininen endometriitti tai kohtukatarri. Pyometra on erikoistapauksena selkeimmin määritelty. Tosin joskus pyometra-nimeä käytetään harhaanjohtavasti, kun tarkoitetaan lochia-eritteen kertymistä involuutiivaiheen kohtuun. Seuraavassa tarkastellaan näiden viiden tyypin erityispiirteitä ja määritelmiä käyttäen meillä Suomessa perinteisesti käytössä olleita nimityksiä. Määritelmien osalta luokittelu on Sheldonin ym.²⁸ mallin mukainen.

Metriitti

Metriitti on kohdun bakteeri-infektion aiheuttama akuutti systeemisairaus, joka todetaan tavallisesti 10 vuorokauden sisällä poikimisesta.^{28,29} Sen oireisiin kuuluvat ruskeanpunainen, pahanhajuinen kohtuvuoto sekä yleisoireet, tavallisesti kuume, huonosityntisyys tai syömättömyys, apatia sekä vakavimmissa tapauksissa sepsisoireet. Ruumiinlämpö ei kuitenkaan aina nouse edes vakavissa tapauksissa.²⁸ Toisaalta kuumeilu on melko yleistä lehmillä ensimmäisten 10 vuorokauden aikana poikimisesta, eikä pelkästään sen perusteella voi tehdä metriittidiagnoosia.³⁰ Patologisanatomisesti havaitaan

tulehdusmuutoksia kohdun seinämän kaikissa kerroksissa.²⁸ Jotkut tutkijat käyttävät metriitti-nimitystä kaikista kohdun tulehduksellisista sairauksista ensimmäisten 3 viikon aikana poikimisesta riippumatta siitä, onko eläimellä yleisoireita vai ei. Tällöin tapaukset on voitu edelleen jakaa puerperaalmetriitiksi, jossa eläimellä on yleisoireita, ja kliiniseksi metriitiksi, jossa lehmä ei ole kliinisesti sairas, mutta kohtu on epänormaalin suuri ja vuotaa purulenttia eritettä.²⁸ Meillä tämä jälkimmäinen muoto on totuttu diagnosoimaan ensisijaisesti endometriitiksi.

Puerperaali endometriitti

Puerperaali endometriitti on 3 ensimmäisen viikon aikana poikimisesta ilmenevä bakteeri-infektion aiheuttama kohdun pinnallinen tulehdusreaktio, joka ulottuu vain limakalvoon. Kliinisesti todetaan purulenttia vuotoa emättimestä ilman yleisoireita. Diagnostiikassa pitää muistaa, että kohdun puhdistumiseen liittyvä lochia-vuoto on sinänsä normaalia 2–3 viikkoa poikimisen jälkeen ja vuodon laatu voi vaihdella suuresti.²⁸ Endometriitiksi luetaan vain ne tapaukset, joissa on bakteeri-infektio. Kliinisesti infektion olemassaoloa ei voi varmuudella todeta, mutta runsas purulentti vuoto antaa tähän viitteitä. Puerperaalien endometriitin merkityksestä ei ole selvää käsitystä. Yleisesti arvellaan, ettei endometriitti ole kliinisesti merkityksellinen esiintyessään alle 21 vuorokautta poikimisesta.²⁵

Krooninen endometriitti

Jos kohdun tulehdusreaktio kliinisine valutteluoireineen ilman yleisoireita jatkuu yli 3 viikkoa poikimisesta, voidaan tilan katsoa kroonistuneen. Tällöin puhutaan kroonisesta endometriitistä tai pitkittyneestä puerperaaliendometriitistä. Jos ensisijaisena kohtutulehdusten luokittelukriteerinä pidetään aikaa poikimisesta, kuten

esimerkiksi Sheldon ym.²⁸ tekevät, on kroonista endometriittiä kutsuttu myös nimellä kliininen endometriitti.

Kroonisessa endometriitissä lehmällä todetaan purulenttia tai mukopurulenttia (noin puoleksi märkäeritettä ja limaa) vuotoa kohdusta yli 3 viikkoa poikimisesta.²⁸ Tarkkoja diagnostisia kriteereitä on luotu selvittämällä eri oireiden yhteyttä viivästyneeseen tiinehtymiseen. Näitä ovat purulentti kohtuerite emättimestä tai kohdunkaulan halkaisija yli 7,5 cm vähintään 21 vuorokautta poikimisesta tai mukopurulentti kohtuerite yli 26 vuorokautta poikimisesta.²⁴ Vaikka endometriittiin liittyy usein viivästynyt involuutio, itse kohdun palpaatiolöydöksillä ei ole merkittävää diagnostista arvoa.²⁴

Praktiikassa luotettavin diagnostimenetelmä on vaginaeritteen arviointi. Eritettä voidaan tarkastella vaginoskoopilla, ottamalla eritenäyte käsin vaginasta tai käyttämällä tätä varten suunniteltua kaavinta. Vuodon laatu on yhteydessä aiheuttajabakteerien määrään ja laatuun, ja sen perusteella on mahdollista arvioida ennustetta.^{5,31} Lieväasteiseksi endometriitti luokitellaan, jos vuoto on hajutonta ja siinä on niukasti märkäeritettä. Vakavassa endometriitissä vuoto on pahanhajuista ja/tai märkäistä. Vuodon laadun perusteella vakaviksi luokitelluissa tapauksissa on todettu lieviä useammin T. pyogenes -infektio.⁵

Kroonisen endometriitin esiintyvyydeksi on todettu 2–40 %. Suuren vaihtelun selityksenä ovat ainakin osittain erilaiset määritelmät ja diagnostiset kriteerit.^{25,32} Kun on käytetty edellä esitettyjä tarkkoja kriteereitä, on esiintyvyydeksi todettu yhdessä 1865 lehmän aineistossa 16,9 %²⁸.

Subkliininen endometriitti

Subkliinisessä endometriitissä todetaan endometriumien tulehdusreaktio yli 3 viikkoa poikimisesta

ilman kliinisiä oireita. Kohtuvuotoa ei ole havaittavissa edes vaginoskoopimalla. Diagnoosi voidaan tehdä luotettavasti vain kohdun sytologisen näytteen perusteella, joten praktiikassa diagnostiikka on hankalaa. Näytteenä voidaan käyttää joko kohtuhuuhdetta tai limakalvolta harjainstrumentilla kerättyä solumassaa. Diagnoosi perustuu neutrofiilisten valkosolujen suhteelliseen osuuteen näytteessä.³³ Subkliininen endometriitti on varsin yleinen: 35–50 %, kun poikimisesta on kulunut 35–60 vuorokautta.^{26,33}

Pyometra

Pyometra eli märkäkohtu tarkoittaa purulentin eritteen kertymistä kohtuun. Sen yhteydessä todetaan munasarjoissa aina persistoiva keltarauhanen, jolloin lehmä ei näytä kiimaa. Toisilla lehmillä voidaan havaita vähäistä märkäeritettä, toisilla ei lainkaan valutusta. Pyometran kehittyminen vaatii toimivan keltarauhasen sekä kohdun bakteeri-infektion. Normaalisti kohdun suojaimekanismit estävät ovulaation niin kauan, kuin kohdussa on infektio. Jos suojaimekanismi pettää ja ovulaatio tapahtuu ennen kohdun puhdistumista bakteereista, seuraa pyometra. Keltarauhasen tuottama progesteroni heikentää kohdun puolustusmekanismeja ja sulkee kohdunkaulan. Tästä seuraa bakteerien lisääntyminen ja eritteen kertyminen kohtuun. Tulehduserite ilmeisesti häiritsee prostaglandiinin (PGF_{2α}) vapautumista endometriumista, josta seuraa persistoiva keltarauhanen.^{8,28}

KOHTUTULEHDUSTEN HOITO

Metriitti

Koska metriittiin sairastuneet lehmät ovat kliinisesti sairaita, joskus vakavasti tai jopa henkeä uhkaavasti, systeemisen antibioottihoidon tarvetta harvoin kyseenalaistetaan eikä hoitokokeis-

sa voida käyttää hoitamaton kontrolliryhmää. Kenttäkokeiden perusteella ensisijaiset antibioottivaihtoehdot näyttävät olevan prokaiinipenisilliini (noin 20 000 KY/kg/vrk) ja keftiofuuri (1–2 mg/kg vuorokaudessa) 3–5 vuorokauden ajan.^{29,34–36} Myös oksitetrasyklinillä (10 mg/kg vuorokaudessa) on kenttäkokeissa todettu olevan kliinistä tehoa,³⁷ vaikka riittävän pitoisuuden saaminen kohtuun on vaikeaa.^{38,39} Smith ym.²⁹ toteivat prokaiinipenisilliinin ja keftiofuurin olevan yhtä tehokkaita metriitin hoidossa. Ottaen lisäksi huomioon keftiofuurille annetut eläimiä koskevat erityiset varoitukset, sen käyttö ei pääsääntöisesti ole perusteltua metriitin hoidossa. Keftiofuurin käyttöön houkuttelee sen varoajattomuus maidon suhteen, mutta metriitin hoidossa tällä ei ole erityistä merkitystä, koska metriittilehmien tuotos on yleensä hyvin vaatimaton.

Tulehduskipulääkkeet ja muu tukihoito ovat indikoituja yleisoireisen metriitin hoidossa.⁴⁰ Fluniksiinillä, joko kertainjektiona tai 4 vuorokauden kuurina, ei kuitenkaan näytä olevan vaikutusta kliiniseen paranemiseen, kohdun involuutioon, maitotuotokseen eikä tiinehtymiseen.^{41,42} Myöskään kohdun paikallishoidolla joko oksitetrasyklinillä tai ampisilliinillä ei ole etua pelkkään systeemiseen hoitoon verrattuna.^{29,34,43} Prostaglandiini tukihoitona on niin ikään tehoton.⁴⁴

Hoidon tehon arviointi on kirjavaa. Ideaalisesti voidaan tavoitella nopeaa tuotannon palautumista ilman komplikaatioita tai toisaalta vakavissa tapauksissa kuoleman riskin vähenemistä.²⁵ Tavallisimmin käytössä oleva kriteeri on kuitenkin kuumeen lievitys. Viimeaikaisten tutkimusten perusteella tämä on odotettavissa 67–77 %:lla hoidetuista 5–10 vuorokauden kuluessa.^{34,36,43} Metriitin vaikutusta myöhempään tiinehtymiseen on tutkittu vähän. Kliinisestä paran-

tumisesta huolimatta 40–50 %:lla metriitin sairastaneista lehmistä todetaan myöhemmin endometriitti,^{34,45} minkä perusteella metriitin voidaan olettaa heikentävän tiinehtymistä selvästi.

Puerperaali endometriitti

Kohdun kontaminoituminen synnytyksen yhteydessä on lähes väistämätöntä. Kohtukudoksen tulehtumiseen johtavia infektioita tapahtuu selvästi harvemmin, kuitenkin noin 40 %:ssa synnytyksistä.² On todettu, että kontaminaatio on dynaaminen prosessi puhdistumisineen ja uudelleen kontaminoitumisineen parin viikon aikana poikimisen jälkeen.⁴⁶ Puerperaalikaudella, ensimmäisten 3 viikon aikana, endometriitit paranevat usein spontaanisti.^{4,28} Koska kliinisen endometriittidiagnostiikan tulee löytää ne eläimet, jotka hyötyvät hoidosta, todellisen taudin diagnostiikka tässä vaiheessa on epätarkkaa.^{28,47} Kun lisäksi otetaan huomioon, ettei puerperaali endometriitti aiheuta eläimelle yleisoireita eikä siten hoidon tarvetta hyvinvointinäkökulmasta, on hoito perusteltua ainoastaan, jos sillä on vaikutusta maidontuotantoon tai myöhempään tiinehtymiseen.²⁵

Puerperaalien endometriitin hoidosta tehtyjä tutkimuksia on niukasti. Tämä johtunee siitä, että yleisen näkemyksen mukaan puerperaalien endometriitin kliininen merkitys on vähäinen. Koska jälkeisten jääminen on merkittävä riskitekijä,² lähes kaikki puerperaalien endometriitin kliiniset hoitokokeet on tehty jälkeislehmillä. Yhdessä tutkimuksessa⁴⁸ tarkasteltiin kohtuun annetun klooritetrasyklinin (5 g kahdesti viikossa 2 viikon ajan) vaikutusta erikseen jälkeislehmillä ja lehmillä, joilla diagnosoitiin puerperaali endometriitti ilman jälkeisten jäämistä. Endometriittilehmillä hoito lyhensi tyhjääkautta ja lisäsi maitotuotosta merkitsevästi, mutta vain useamman kerran poikineilla lehmillä, ei hieholeh-

millä. Sen sijaan jälkeislehmät eivät hyötyneet hoidosta.⁴⁸ Tätä voi osaltaan selittää havainto, että parenteraalinen oksitetrasykliini (10 mg/kg vuorokaudessa 4 vuorokauden ajan) jälkeislehmillä ensimmäisellä viikolla poikimisen jälkeen hidastaa jälkeisten irtoamista eikä nopeuta kohdun involuutiota eikä puhdistumista bakteereista. Vastaava hoito viikkoa myöhemmin nopeuttaa kohdun puhdistumista, muttei muuten vaikuta paranemiseen.⁴¹ Jälkeislehmillä heti jälkeisten jäämisen jälkeen aloitettu keftiofuurihoito (2,2 mg/kg vuorokaudessa 5 vuorokauden ajan) vähentää merkitsevästi kohtutulehdusten esiintymistä, muttei lyhennä tyhjääkautta.⁴⁹

Krooninen endometriitti

Krooninen endometriitti ei heikennä lehmän hyvinvointia. Hoidon tavoitteena on estää tiinehtyvyyden heikentyminen ja sitä kautta pitää yllä lehmän tuottavuutta.^{25,50} Endometriittien hoidossa on ensisijaisesti testattu ja käytetty systeemistä antibiootti- tai prostaglandiinihoitoa (PGF_{2α} agonistisine analogeineen) tai paikallista kohdun antibioottikäsittelyä. Hoitojen päätavoite on vähentää mikrobien määrää ja auttaa puolustusmekanismeja. Aiheesta on julkaistu paljon tutkimuksia. Monet niistä kärsivät negatiivisen kontrollin puutteesta tai pienestä otoskoosta. Useiden tutkimusten arviointia vaikeuttaa diagnostisten kriteereiden epätarkkuus tai puute sekä se, että paranemiskriteereinä on käytetty kliinistä tai bakteriologista paranemista sen sijaan, että olisi tutkittu taloudellisesti oleellista kriteeriä eli tiinehtymistä.²⁵

Koska endometriitissä on vain kohdun limakalvo infektoitunut, ei systeemisen antibioottihoidon käyttöön ole perusteita, sillä paikallishoidolla saadaan parenteraalihoitoa suuremmat lääkepitoisuudet infektoituneeseen kudokseen.^{38,51} Paikallishoitona on

käytetty tetrasykliiniä, penisilliiniä, kefapiiriiniä, kloramfenikolia, gentamysiiniä, spektinomysiiniä, sulfonamideja, nitrofuratsonia, Lugolin liuosta, jodia ja klorheksidiiniä.²⁵ Monia näistä ei ole hyväksytty tähän käyttöaiheeseen eikä varoajoista ole luotettavaa tietoa. Tetrasykliini ja Lugolin liuos ärsyttävät ja aiheuttavat endometriumin koagulaationekroosin.⁵²

Antibioottihoidolla ei yleisesti ole kyetty parantamaan tai nopeuttamaan endometriittilehmien tiinehtymistä verrattuna prostaglandiinihoitoon^{31,53,54} tai hoitamatta jättämiseen.^{53,55} Kahdessa laajassa kenttäkokeessa endometriittilehmille kohdunsisäisesti annettu kefapiiriini nopeutti kuitenkin tiinehtymistä prostaglandiinihoidettuihin ja hoitamattomiin kontrolleihin verrattuna.²⁵ Riskilehmillä, joilla oli kuollut vasikka, jälkeiset tai purulentti valuttelu 13 vuorokautta poikimisen jälkeen, sama hoito nopeutti tiinehtymistä hoitamattomiin kontrolleihin nähden.⁵⁶ Ensimmäisessä tutkimuksessa²⁵ vaikutus saatiin ainoastaan, kun hoito annettiin noin kuukausi poikimisesta, ei aiemmin. Jälkimmäisessä tutkimuksessa hoito annettiin noin 6 viikkoa poikimisesta.

Lukuisat tutkijat ovat todenneet, että prostaglandiini on endometriitin hoidossa ainakin yhtä hyvä kuin paikallinen antibiootti- tai muu hoito, eikä sillä ole haitallisia vaikutuksia kohtuun eikä jäämärkeä.^{40,52,54,57} Monet tutkimukset kärsivät kuitenkin tilastollisen voiman puutteesta, pienestä otoskoosta tai tutkimusasetelmien epätarkasta määrittelystä.²⁵

Prostaglandiinin käytöstä endometriitin hoidossa on julkaistu ainakin kaksi meta-analyysiä. Burton ja Lean⁵⁸ totesivat prostaglandiinihoidon lyhentävän tilastollisesti merkitsevästi tyhjäkautta, mutta kuitenkin vain 2–3 vuorokaudella. Haimen ym.⁵⁹ ottivat tuoreessa meta-analyysissään huomioon kunkin yksittäi-

sen tutkimuksen laadun. 30:stä vähintään kohtalaisen laadukkaaksi arvioidusta tutkimuksesta 50 %:ssa prostaglandiinihoito lyhensi tyhjäkautta; 23 %:ssa vaikutus oli tilastollisesti merkitsevä. Analyysin perusteella tutkimustulosten välillä on suurta ristiriitaa.

Yksi tekijä, joka vaikeuttaa tutkimusten vertailua, on hoitoajankohta. Prostaglandiinihoidon tehosta alle 3 viikkoa poikimisesta on hyvin vähän näyttöä.^{60,61} Hoito 3 ja 4 viikon välillä on jopa johtanut aloitussiemennyksen tiineysprosentin huononemiseen,^{62,63} vaikkei löydökselle ole mitään selitystä. Näyttää siltä, ettei terveiden tai endometriittilehmien prostaglandiinihoidolle alle 4 viikkoa poikimisesta ole perusteita.²⁵

Toinen tekijä, jolla voi olla vaikutusta hoidon tehoon ja joka siten vaikeuttaa tutkimusten vertailua, on, onko lehmällä hoitohetkellä keltarauhanen vai ei. Diestrus-vaiheen aikana annettu prostaglandiini aiheuttaa luteolyysin ja progesteronipitoisuuden romahtamisen, mitä seuraa estrogeenipitoisuuden kasvu ja kohdun kontraktiot. Siitä, mikä yksittäinen tekijä on merkityksellisin kohdun puhdistumisen kannalta, ei ole todisteita.¹⁷ Koska progesteroni lamaa kohdun puolustusmekanismeja (limanmuodostus, kontraktiot, neutrofiilien toiminta),^{13,14,18} luteolyysin myötä estovaikutus poistuu. Välittömästi tämän jälkeen lisääntyvä estradioli näyttää stimuloivan immuunimekanismeja.^{14,18} On epäselvää, onko tämä estrogeenin suora vaikutus vai johtuvatko havaitut muutokset progesteronivaikutuksen poistumisesta.¹³

Prostaglandiinilla on luteolyytisen vaikutuksen lisäksi myös muita, suoria vaikutuksia kohtuun.^{64,65} Vaikka joissain tutkimuksissa on prostaglandiinilla ollut suotuisia vaikutuksia kohdun puhdistumiseen myös niillä lehmillä, joilla oli pieni progesteronipitoisuus,^{53,66-69} hoito on tehokkaampi

keltarauhasvaiheen aikana.^{31,70} Prostaglandiinihoidon teho syklolomattomilla eläimillä on selvän näytön puuttuessa kiistanalainen.

Yhteenvetona voidaan todeta, että prostaglandiinilla on tehoa endometriitin hoidossa poikimisen jälkeen 4 viikosta alkaen syklolovilla lehmillä keltarauhasvaiheen aikana. Sen sijaan syklolomattomilla eläimillä hoidon tehosta on ristiriitaisia näkemyksiä ja näyttö hyvin heikkoa. Toisaalta näyttö vaihtoehtoisten hoitojen, lähinnä paikallisesti annettujen antibioottikäsittelyiden, tehosta on niin ikään heikko, ja kun otetaan huomioon antibioottihoidojen negatiiviset vaikutukset, ei niidenkään käyttö ole perusteltua. Prostaglandiinin käyttö alle 4 viikkoa poikimisesta ei näytä olevan perusteltua.²⁵

Subkliininen endometriitti

Subkliinisen endometriitin diagnostiikka edellyttää kohdun sytologista näytettä ja on siten praktiikassa vaikeaa, usein jopa mahdotonta.⁷¹ Toisaalta diagnostiset kriteeritkään eivät ole selvät.^{33,72} Subkliinisen endometriitin on kuitenkin todettu pidentävät tyhjäkautta, joten sillä on käytännön näkökulmasta merkitystä.^{26,33} Sekä paikallisesti kohtuun annostellun kefapiiriinin että prostaglandiini-injektion on todettu parantaneen tiineysprosenttia,⁷³ mutta ongelmaa on tutkittu hyvin vähän.

Pyometra

Pyometran hoidosta on erittäin vähän tutkimuksia. 1980-luvun alun jälkeen, prostaglandiinin tultua kliiniseen käyttöön, kaikki aiemmin käytetyt antibioottiterapiat hävisivät kirjallisuudesta. Kaikki lähteet, oppikirjat mukaan lukien, toteavat, että prostaglandiini on pyometran ensisijaisahoito.^{53,74,75} Prostaglandiinin lisäksi on kokeiltu estrogeenihoitoa,⁷⁶ mutta prostaglandiini on todettu tehokkaammaksi. Prostaglandiinin hyvä teho on helppo ymmärtää,

koska pyometran kehitykseen ja säilymiseen tarvitaan toimiva kelta- rauhanen. Pyometran hoitoennuste on hyvä: 85–90 %:lla hoidetuista lehmistä kohtu tyhjenee ja pysyy tyhjänä yhden hoitokerran jälkeen ja tiinehtyvyys palautuu kuukauden sisällä, mikä lähes vastaa terveiden lehmien tiinehtymistä.^{52,74} Prostaglandiinihoidon uusiminen noin 2 viikon kulutta ensimmäisestä hoidosta saattaa parantaa hoitoennustetta.⁷⁵ Jos pyometra uusii prostaglandiinihoidon jälkeen, kohdusta näyttää lähes poikkeuksetta löytyvän *T. pyogenes*-kasvua. Tällöin kohdun paikallishoito penisilliinillä (esimerkiksi 10 000 KY prokaiinipenisilliiniä muutama päivä prostaglandiinihoidon jälkeen) näyttäisi olevan tehokas, mutta tieteellistä näyttöä tästä ei ole.

KOHTUTULEHDUSTEN EHKÄISY

Jälkeisten jääminen, joka altistaa lehmän kohtuinfektioille, sekä itse metriitti ja endometriitti ovat immuunisairauksia. Näiden sairauksien ehkäisyn periaatteena on tukea ja ylläpitää immuunimekanismeja poikimisen aikoihin, pari viikkoa ennen poikimista ja puerperaalikaudella.^{15,16} Tähän voidaan vaikuttaa parhaiten huolehtimalla lehmän energiansaannista niin, että syönti vähenee ennen poikimista mahdollisimman vähän ja pysyy hyvänä poikimisen jälkeen.²⁵

Koska jälkeisten jääminen on merkittävin kohtutulehduksille altistava tekijä, sen ehkäisyllä on suuri merkitys. Edellä todettiin, että syöntikyvystä huolehtiminen on tärkeää poikimisen aikoihin, jotta energiaa riittää immuunimekanismeihin. Seleenin ja E-vitamiinin saannista tulee huolehtia.^{24,77-80} Sen sijaan heti poikimisen jälkeen annetuilla oksitosiini-, prostaglandiini- tai kalsiumhoidoilla ei ole yleensä kyetty estämään jälkeisten jäämistä,^{81,82} vaikka joitakin positiivisia vaikutuksia on raportoitu.^{83,84}

visia vaikutuksia on raportoitu.^{83,84}

Jälkeisten hoitoon on kokeiltu antibiootti- ja hormonihoitoja, mutta yleensä ilman tärkeintä tulosta, tiinehtyvyyden paranemista.^{35,52,85-87} Jälkeisten manuaalisella irrottamisella ei niin ikään ole todettu positiivista vaikutusta.⁴³ Sitä vastoin on joitain todisteita sen haitallisuudesta.⁸⁸ Rutiinisti annettu jälkeisten parenteraalinen antibioottihoito ei vähennä kuumeilua eikä paranna tiinehtyvyyttä paremmin kuin valikoitujen oireilevien lehmien antibioottihoito.³⁵

Vaikka poikimahygienia, poikimisympäristön puhtaus ja mahdollisen synnytysavun hygieenisuus, ovat edelleen tärkeitä, näyttää siltä, että sairastuminen tai terveenä säilyminen riippuu kuitenkin eniten eläimestä itsestään, siitä, kuinka tehokkaasti sen immuunimekanismit toimivat poikimisen aikaan.

KIRJALLISUUS

1. Fredriksson G, Kindahl H, Sandstedt K, Edqvist L-E. Intrauterine bacterial findings and release of PGF2α in the postpartum dairy cow. *Zbl Vet Med A*. 1985;32:5:368–80.
2. Sheldon IM, Williams EJ, Miller ANA, Nash DM, Herath S. Uterine diseases in cattle after parturition. *Vet J*. 2008;176:115–21.
3. http://www.faba.fi/files/4421/Terveystarkkailu2011_hoitojen_maarat_roduittain.pdf
4. Bekana M, Jonsson P, Ekman T, Kindahl H. Intrauterine bacterial findings in postpartum cows with retained fetal membranes. *J Vet Med A*. 1994;41:663–70.
5. Dohmen MJW, Lohuis ACM, Huszenicza G, Nagy P, Gacs M. The relationship between bacteriological and clinical findings in cows with subacute/chronic endometritis. *Theriogenology* 1995;43:1379–88.
6. Földi J, Kulcsar M, Pecs A, Huyghe B, de Sa C, Lohuis JACM ym. Bacterial complications of postpartum uterine involution on cattle. *Anim Reprod Sci*. 2006; 96:265–281.
7. Huszenicza G, Fodor M, Gacs M, Kulcsar M, Dohmen MJW, Vamos M ym. Uterine bacteriology, resumption of cyclic ovarian activity and fertility in postpartum cows kept in large-scale dairy herds. *Reprod Domest Anim*.

1999;34:237–45.

8. Olson JD, Ball L, Mortimer RG, Farin PW, Adney WS, Huffman EM. Aspects of bacteriology and endocrinology of cows with pyometra and retained fetal membranes. *Am J Vet Res*. 1984;45:2251–5.
9. Bonnett BN, Martin SW, Meek AH. Associations of clinical findings, bacteriological and histological results of endometrial biopsy with reproductive performance of postpartum dairy cows. *Prev Vet Med*. 1993;15:205–20.
10. Mallard BA, Dekkers JC, Ireland MJ, Leslie KE, Sharif S, Vankampen CL ym. Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. *J Dairy Sci*. 1998;81:585–95.
11. Goff JP, Horst RL. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J Dairy Sci*. 1997;80:1260–8.
12. Ingvarsen KL. Feeding- and management-related diseases in the transition cow. Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. *Anim Feed Sci Tech*. 2006;126:175–213.
13. Hussain AM. Bovine uterine defense mechanisms: a review. *J Vet Med B*. 1989;36:641–51.
14. Bondurant RH. Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J Dairy Sci*. 1999; 82 Suppl 2:101–10.
15. Hammon DS, Evjen IM, Dhiman TR, Goff JP, Walters JL. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Vet Immunol Immunop*. 2006;113:21–9.
16. Huzzey JM, Veira DM, Weary DM, von Keyserlingk MAG. Prepartum behavior and dry matter intake identify dairy cows at risk for metritis. *J Dairy Sci*. 2007;90:3220–3.
17. Lewis GS. Steroidal regulation of uterine immune defenses. *Anim Reprod Sci*. 2004;82-83:281–94.
18. Frank T, Anderson KL, Smith AR, Withmore HL, Gustafsson BK. Phagocytosis in the uterus: a review. *Theriogenology* 1983;20:103–10.
19. Knutti B, Küpfer U, Busato A. Reproductive efficiency of cows with endometritis after treatment with intrauterine infusions or prostaglandin injections, or no treatment. *J Vet Med A*. 2000;47:609–15.
20. Bruun J, Ersbøll AK, Alban L. Risk factors for metritis in Danish dairy cows. *Prev Vet Med*. 2002;54:179–90.
21. Potter TJ, Guitian J, Fishwick J, Gordon PJ, Sheldon IM. Risk factors for clinical endometritis in postpartum dairy cattle. *Theriogenology* 2010;74:127–34.
22. Gröhn YT, Hollis NE, McCulloch CE, Saloniemi HS. Epidemiology of reproductive disorders in dairy cattle: associations among host characteristics,

disease and production. *Prev Vet Med.* 1990;8:25–39.

23. Dubuc J, Duffield TF, Leslie KE, Walton JS, LeBlanc SJ. Effects of postpartum uterine diseases on milk and culling in dairy cows. *J Dairy Sci* 2011;94:1339–46.

24. LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, TenHag J, Walton JS ym. The effect of prepartum injection of vitamin E on health in transition dairy cows. *J Dairy Sci.* 2002;85:1416–26.

25. LeBlanc S. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: A review. *Vet J.* 2008;176:102–14.

26. Gilbert RO, Shin ST, Guard CL, Erb HN, Frajblat M. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology* 2005; 64:1879–88.

27. Opsomer G, Gröhn YT, Hertl J, Coryn M, Deluyker H, de Kruif A. Risk factors for postpartum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: A field study. *Theriogenology* 2000;53:841–57.

28. Sheldon IM, Lewis GS, LeBlanc S, Gilbert RO. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology* 2006;65:1516–30.

29. Smith BI, Donovan GA, Risco C, Littell R, Young C, Stanker LH ym. Comparison of various antibiotic treatments for cows diagnosed with toxic puerperal metritis. *J Dairy Sci.* 1998;81:1555–62.

30. Sheldon IM, Rycroft AN, Zhou C. Association between postpartum pyrexia and uterine bacterial infection in dairy cattle. *Vet Rec.* 2004;154:289–93.

31. Sheldon IM, Noakes DE. Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet Rec.* 1998;142:575–9.

32. Kaufmann TB, Westermann S, Drillich M, Plöntzke J, Heuwieser W. Systemic antibiotic treatment of clinical endometritis in dairy cows with ceftiofur or two doses of cloprostenol in a 14-d interval. *Anim Reprod Sci.* 2010;121:55–62.

33. Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartely CG, Leslie KE, Walton JS ym. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 2004; 62:9–23.

34. Drillich M, Beetz O, Pfutzner A, Sabin M, Sabin H-J, Kutzer P ym. Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2001;84:2010–7.

35. Drillich M, Mahlstedt M, Reichert U, Tenhagen BA, Heuwieser W. Strategies to improve the therapy of retained fetal membranes in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2006;89:627–35.

36. Chenault JR, McAllister JF, Chester T, Dame KJ, Kausche FM, Robb EJ. Efficacy of ceftiofur hydrochloride administered

parenterally for the treatment of acute postpartum metritis in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 2004;224:1634–9.

37. Schmitt EJ, Boucher JF, Van den Eede CA, Chenault JR, Van Oye SN, Maes VJ. Comparison of clinical efficacy of ceftiofur and oxytetracycline for treatment of acute puerperal metritis in dairy cows. *Proceedings of the American Association of Bovine Practitioners.* labstrakti.2001;34:199.

38. Bretzlaff KN, Ott RS, Koritz GD, Bevell RF, Gustafsson BK, Davis LE. Distribution of oxytetracycline in genital tract tissues of postpartum cows given the drug by intravenous and intrauterine routes. *Am J Vet Res.* 1983;44:764–9.

39. Sheldon IM, Bushnell M, Montgomery J, Rycroft AN. Minimum inhibitory concentrations of some antimicrobial drugs against bacteria causing uterine infections on cattle. *Vet Rec.* 2004;155:383–7.

40. Gilbert RO. Bovine endometritis: the burden of proof. *Cornell Vet.* 1992;82:11–4.

41. Königsson K, Gustafsson H, Gunnarsson A, Kindahl H. Clinical and bacteriological aspects on the use of oxytetracycline and flunixin in primiparous cows with induced retained placenta and post-partal endometritis. *Reprod Domest Anim.* 2001;36:247–56.

42. Drillich M, Voigt D, Forderung D, Heuwieser W. Treatment of acute puerperal metritis with flunixin meglumin in addition to antibiotic treatment. *J Dairy Sci.* 2007;90:3758–63.

43. Drillich M, Reichert U, Mahlstedt M, Heuwieser W. Comparison of two strategies for systemic antibiotic treatment of dairy cows with retained fetal membranes: Preventive vs. selective treatment. *J Dairy Sci.* 2006;89:1502–8.

44. Melendez P, McHale J, Bartolome J, Archbald LF, Donovan GA. Uterine involution and fertility of Holstein cows subsequent to early postpartum PGF2 alpha treatment for acute puerperal metritis. *J Dairy Sci.* 2004;87:3238–46.

45. Benzaquen ME, Risco CA, Archbald LF, Melendez P, Thatcher M-J, Thatcher WW. Rectal temperature, calving-related factors, and the incidence of puerperal metritis in the postpartum cows. *J Dairy Sci.* 2007;90:2804–14.

46. Griffin JFT, Hartigan PJ, Nunn WR. Non-specific uterine infection and bovine fertility. I. Infection patterns and endometritis during the first seven weeks post-partum. *Theriogenology* 1974;1:91–106.

47. LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, Keefe GP, Walton JS ym. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2002;85:2223–36.

48. Goshen T, Shpigel NY. Evaluation

of intrauterine antibiotic treatment of clinical metritis and retained fetal membranes in dairy cows. *Theriogenology* 2006;66:2210–8.

49. Risco CA, Hernandez J. Comparison of ceftiofur hydrochloride and estradiol cypionate for metritis prevention and reproductive performance in dairy cows affected with retained fetal membranes. *Theriogenology* 2003;60: 47–58.

50. Bretzlaff K. Rationale for treatment of endometritis in the dairy cow. *Vet Clin N Am Food A.* 1987;3:593–605.

51. Masera J, Gustafsson BK, Afiefy MM, Stowe CM, Bergt GP. Disposition of oxytetracycline in the bovine genital tract: systemic vs intrauterine administration. *J Am Vet Med Assoc.* 1980;176:1099–102.

52. Gilbert RO, Schwark WS. Pharmacologic considerations in the management of peripartum conditions in the cow. *Vet Clin N Am Food A.* 1992;8:29–56.

53. Steffan J, Agric M, Adriamanga S, Thibier M. Treatment of metritis with antibiotics or prostaglandin F2a and influence of ovarian cyclicity in dairy cows. *Am J Vet Res.* 1984;45:1090–4.

54. Olsen JD. Metritis/endometritis: medically sound treatments. *Konressiesysten kokoelmassa. 29th Annual Conference of the American Association of Bovine Practitioners, San Diego, Kalifornia, 1996*

55. Thurmond MC, Jameson C, Picanso JP. Effect of intrauterine antimicrobial treatment in reducing calving-to-conception interval on cows with endometritis. *J Am Vet Med Assoc.* 1993;203:1576–9.

56. McDougall S. Effect of intrauterine antibiotic treatment on reproductive performance of dairy cows following periparturient disease. *New Zeal Vet J.* 2001;49:150–8.

57. Paisley LG, Mickelsen WD, Anderson PB. Mechanisms and therapy for retained placenta and uterine infections of cows: a review. *Theriogenology* 1986; 25:353–81.

58. Burton NR, Lean IJ. Investigation by meta-analysis of the effect of prostaglandin F2a administered postpartum on the reproductive performance of dairy cattle. *Vet Rec.* 1995;136:90–4.

59. Haimperl P, Arlt S, Heuwieser W. Evidence-based medicine: quality and comparability of clinical trials investigating the efficacy of prostaglandin F2a for the treatment of bovine endometritis. *J Dairy Res.* 2012;79:287–96.

60. Kristula MA, Bartholomew R. Evaluation of prostaglandin F2a treatment in dairy cows at risk for low fertility after parturition. *J Am Vet Med Assoc.* 1998; 212:702–4.

61. Hendricks KE, Bartolome JA, Melendez P, Risco C, Archbald LF. Effect of repeated administration of PGF2a in the early postpartum period on the prevalence of clinical endometritis and prob-

ability of pregnancy at first insemination in lactating dairy cows. *Theriogenology* 2006;65:1454–64.

62. Gay JM, Upham GL. Effect of exogenous prostaglandin F2a in clinically normal postparturient dairy cows with a palpable corpus luteum. *J Am Vet Med Assoc.* 1994;205:870–3.

63. Tenhagen BA, Heuwieser W. Comparison of a conventional reproductive management programme based on rectal palpation and uterine treatment of endometritis with a strategic prostaglandin F2a programme. *J Vet Med A.* 1999;46:167–76.

64. Rodriguez-Martinez H, Ko J, McKenna D, Weston PG, Whitmore HL, Gustafsson BK ym. Uterine motility in the cow during the estrus cycle. II. Comparative effects of prostaglandins F2a, E2, and cloprostenol. *Theriogenology* 1987;27:349–58.

65. Hirsbrunner G, Kupfer U, Burkhardt H, Steiner A. Effect of different prostaglandins on intrauterine pressure and uterine motility during diestrus in experimental cows. *Theriogenology* 1998;50:445–55.

66. Etherington WG, Bosu WT, Martin SW, Cote JF, Doig PA, Leslie KE. Reproductive performance in dairy cows following postpartum treatment with gonadotropin releasing hormone and/or prostaglandin: a field trial. *Can J Comp Med.* 1984;48:245–50.

67. Young IM, Anderson DB, Plenderleith RW. Increased conception rate in dairy cows after early postpartum administration of prostaglandin F2a. *THAM. Vet Rec.* 1984;115:429–31.

68. Young IM, Anderson DB. 1986. First service conception rate in dairy cows treated with dinoprost tromethamine early postpartum. *Vet Rec.* 1986;118:212–3.

69. McClary DG, Putnam MR, Wright JC, Sartin Jr JL. Effect of early postpartum treatment with prostaglandin F2a on subsequent fertility in the dairy cow. *Theriogenology* 1989;31:565–70.

70. LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, Keefe GP, Walton JS ym. The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2002;85:2237–49.

71. Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CJ, Leslie KE, Walton JS ym. The effect of a single administration of cephalixin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with

subclinical endometritis. *Theriogenology* 2005;63:818–30.

72. Galvao KN, Brittin SB, Frajblat M, Gilbert RO. Defining cutoff points for subclinical endometritis at different stages of lactation. [Abstrakti *J Dairy Sci.* 2007;90 Suppl 1:13.

73. Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CJ, Leslie KE, Walton JS ym. A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. *Can Vet J.* 2005; 46:255–9.

74. Risco CA, Younquist RS, Shore MD. Postpartum uterine infections. Kirjassa: Younquist RS, Threlfall WR, toim. Current therapy in large animal theriogenology. 2. painos. St. Louis, Missouri, USA: Saunders, Elsevier; 2007, 342.

75. Parkinson TJ. Infertility and subfertility in the cow. Kirjassa: Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW, toim. Veterinary reproduction and obstetrics. Edinburg, UK: Saunders Elsevier; 2009, 418.

76. Olson JD, Bretzlaff KN, Mortimer RG, Ball L. The metritis-pyometra complex. Kirjassa: Morrow DA toim. Current therapy in theriogenology. Saunders Elsevier, West Washington Square, Philadelphia, USA, 1986, 236.

77. Hogan JS, Weiss WP, Smith KL. Role of vitamin E and selenium in host defense against mastitis. *J Dairy Sci.* 1993;76:2795–803.

78. Weiss WP. Requirements of fat-soluble vitamins for dairy cows: a review. *J Dairy Sci.* 1998;81:2493–501.

79. Baldi A, Savoini G, Pinotti L, Monfardini E, Cheli F, Dell'Orto V. Effects of vitamin E and different energy sources on vitamin E status, milk quality and reproduction in transition cows. *J Vet Med A.* 2000;47:599–608.

80. Bourne N, Laven R, Wathes DC, Martinez T, McGowan M. A meta-analysis of the effects of vitamin E supplementation on the incidence of retained foetal membranes in dairy cows. *Theriogenology* 2007;67:494–501.

81. Stevens RD, Dinsmore RP. Treatment of dairy cows at parturition with prostaglandin F2a or oxytocin for prevention of retained fetal membranes. *Am J Vet Res.* 1997;211:1280–4.

82. Hernandez J, Risco CA, Elliot JB. Effect of oral administration of a calcium chloride gel on blood mineral concentrations, parturient disorders, reproductive performance, and milk

production of dairy cows with retained fetal membranes. *J Am Vet Med Assoc.* 1999; 215:72–6.

83. Gross TS, Williams WF, Moreland TW. Prevention of the retained fetal membrane syndrome (retained placenta) during induced calving in dairy cattle. *Theriogenolgy* 1986;26:365–75.

84. Mollo A, Veronesi MC, Cairoli F, Soldano F. The use of oxytocin for the reduction of cow placental retention, and subsequent endometritis. *Anim Reprod Sci.* 1997;48:47–51.

85. Stevens RD, Dinsmore RP, Cattell MB. Evaluation of the use of intrauterine infusions of oxytetracycline, subcutaneous injections of fenprostalene, or a combination of both, for the treatment of retained fetal membranes in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 1995;207:1612–5.

86. Peters AR, Laven RA. Treatment of bovine retained placenta and its effects. *Vet Rec.* 1996;139:535–9.

87. Eiler H. Retained placenta. Kirjassa: Current therapy in large animal theriogenology. Younquist RS toim. Philadelphia, USA: WB Saunders, 1997, 340–348.

88. Bolinder A, Seguin B, Kindahl H, Bouley D, Otterby D. Retained fetal membranes in cows: manual removal versus nonremoval and its effect on reproductive performance. *Theriogenology* 1988;30:45–56.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

*Hanna-Mari Luukkonen, ELL
Kunnaneläinlääkäri, tuotanto-
eläinten terveyden- ja sairaanhoi-
don erikoistuva eläinlääkäri
Kouvola kaupunki
hanna-mari.luukkonen@fimnet.fi
Artikkeli kuuluu kirjoittajan eri-
koistumistutkintoon.*

*Jubani Taponen, ELT, dos., kliini-
nen opettaja
Helsingin yliopisto, Kliinisen tuo-
taneläinlääketieteen osasto
jubani.taponen@helsinki.fi*