

DEBRECENI EGYETEM AGRÁRTUDOMÁNYI CENTRUM
MEZŐGAZDASÁGTUDOMÁNYI KAR
ÁLLATTENYÉSZTÉSTUDOMÁNYI INTÉZET

ÁLLATTENYÉSZTÉSI TUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA

Doktori Iskola vezető: Dr. Kovács András, az MTA doktora

Témavezetők:

Dr. Magyar Károly
az állatorvostudomány kandidátusa

Dr. Huszenicza Gyula
az MTA doktora

„DOKTORI (PHD) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI”

**TEJELŐ TEHENEK MÉHGYULLADÁSÁNAK HATÁSA
A SZAPORODÁSBIOLOGIAI TELJESÍTMÉNYRE**

Készítette:
Dr. PÉCSI ANNA
doktorjelölt

Debrecen
2007.

I. A KUTATÁS ELŐZMÉNYEI

Az involúció bakteriális szövődményeit, a méhgyulladások különböző formáit, vagyis a *puerperális metritist*, a *klinikai endometritist*, a *pyometrát* és a *szubklinikai endometritist* (SHELDON, I.M., LEWIS, G., LEBLANC, S., GILBERT, R. (2006): Defining postpartum uterine disease in dairy cattle. *Theriogenology*, 65. 1516-1530.), a tejhasznú tehenek leggyakoribb ivarszervi megbetegedéseiként tartjuk számon. E kórképek késleltetik az endometrium teljes szövettani regenerációját, akadályozzák a petefészek ciklikus működésének újraindulását, ezért később történik az ellés utáni első termékenyítés, nő a fogamzáshoz szükséges mesterséges termékenyítések (MT) száma, hosszabb lesz a két ellés közti idő és romlik az ellési arány (HUSSAIN, A.M., DANIEL, R.C.W. (1991a): Bovine normal and abnormal reproductive and endocrine functions in the postpartum period: a review. *Reprod. Dom. Anim.*, 26. 101-111.).

Mivel a tejelő tehenészetek legjelentősebb bevételi forrása a tej eladása és az állatok tejtermelésére csak ellésük után számíthatunk, rendkívül fontos, hogy állatainkat folyamatosan vemhesítsük. A szarvasmarha-tenyésztés gazdaságosságát alapvetően meghatározza a két ellés közti idő hossza. A két ellés közti idő hosszában meghatározó az elléstől az újrafogamzásig eltelt idő (üres napok száma), ennek értéke jól jellemzi a tehenészet involúciós körülményeit, szaporodásbiológiai helyzetét.

A két ellés közötti idő optimális hosszáról és annak gazdasági hatásáról megoszlanak a vélemények az állattenyésztők és állatorvosok között egyaránt. Azonban kijelenthetjük, hogy a két ellés közti idő optimális hossza mindig a vizsgált állománytól, elsősorban annak termelésétől, függ.

Az involúció folyamatának nyomon követése, a szövődmények korai diagnosztizálása és kezelése lehetővé teszi a tehen mielőbbi újravemhesítését, ezzel az üres napok számának csökkentését és az ellések között eltelt idő rövidítését is szolgálja. Ezek együttesen gazdasági előnyt jelentenek a tejelő tehenészeteknek, és indokoltá teszik az általunk végzett vizsgálatokat.

II. A KUTATÁS CÉLKITŰZÉSEI

Komplex vizsgálat sorozatban tanulmányoztuk a puerperális metritist (PM) **(1. kísérlet)**. Vizsgáltuk egyrészt, hogy a (feltételezett) hajlamosító tényezők (ellés során végzett méhüri manuális beavatkozás, magzatburok-visszamaradás, a tehén energiahányos állapota) milyen hatással vannak a betegség előfordulási gyakoriságára és súlyosságára. Vannak-e egyéb tényezők, amelyek befolyásolják a PM előfordulását és a kórkép lefolyásának súlyosságát? Másrészt, a PM jelentkezése milyen klinikai változásokkal jár és összefüggésben van-e az egyéb involúciós betegségek (mastitis, klinikai endometritis, lábvég betegségek) előfordulásával. Továbbá vizsgáltuk, hogy milyen hatással vannak a PM különböző súlyosságú formái a tejtermelés alakulására és a szaporodásbiológiai teljesítményére.

Vizsgáltuk, hogy milyen antibiotikum-érzékenységek **(2. kísérlet: 2.a és 2.b)** az involúciós szövődmények tüneteit mutató (puerperális metritis - PM vagy klinikai endometritis - EM) tehenek méhtampon mintáiból kitenyésztett elsődleges méhpatogén baktériumok. Változtak-e a minimális gátló koncentráció (MIC) értékei a különböző antibiotikumokkal szemben?

Vizsgáltuk azt, hogy van-e összefüggés a negatív energetikai egyensúly (negative energy balance – NEB) ketonuriában megnyilvánuló dekompenzációja és a puerperális méhgyulladás lefolyása között. Valamint javítható-e antiketogén szerek egyidejű adagolásával a metritis kezelésére használt antimikrobiális terápia hatékonysága, következésképpen csökkenthető-e a további ivarszervi megbetegedések (klinikai endometritis) előfordulási aránya, illetve javíthatóak-e a szaporodási mutatók **(3. kísérlet)**.

Több éven át kísérlet sorozatot végeztünk magyarországi nagy létszámú tejelő tehenészetekben, hogy megítéljük, milyen az üzemi körülmények között kiterjedten használt egyes gyógykezelési eljárások valós hatékonysága. Elsősorban szaporodásbiológiai, részben bakteriológiai hatás alapján értékeltük a PM **(4.a kísérlet)** illetve a klinikai EM esetén alkalmazott különböző antimikrobiális hatóanyagok, illetve (EM esetén – **4.b-4.c-4.d kísérlet**) a $\text{PGF}_{2\alpha}$ önmagában vagy antibiotikum és $\text{PGF}_{2\alpha}$ kombinációjának hatékonyságát. Egy alkalommal **(4.b kísérlet)** a legrégebb – de még ma is meglehetősen kiterjedten használt – módszerrel, jó d készítménnyel kezelt csoportot is bevontunk a vizsgálatba.

III. A KUTATÁS MÓDSZEREI

A vizsgálatok közös jellemzői: a kísérleteket összesen 20 gazdaságban végeztük (300 és 1850 közötti tehén létszámmal) holstein-fríz (HF) illetve HF x magyar tarka keresztezett állatokon, több éven át, általában késő ősztől tavasz végéig. A tartási és takarmányozási körülmények az átlagos hazai viszonyokat tükrözték (HUSZENICZA, GY., FODOR, M., GACS, M., KULCSAR, M., DOHMEN, M. J. V., VAMOS, M., PORKOLAB, L., KEGL, T., BARTYIK, J., LOHUIS, J. A. C. M., JANOSI, SZ., SZITA, G. (1999): Uterine bacteriology, resumption of cyclic ovarian activity and fertility in postpartum cows kept in large-scale dairy herds. *Reprod. Dom. Anim.*, 34. 237-245.). Sem az állatok legeltetésére, sem pedig rendszeres mozgására nem volt lehetőség. Az állatokat folyamatosan használt ellető istállókban, szakképzett alkalmazott felügyelete mellett ellették. Beválogatáskor a jelentősebb szülőúti sérülés, a hüvely- és a méhelőésés, valamint korábbi szisztémás vagy intrauterin (iu.) antibiotikum kezelés kizáró tényező volt.

A PM a korai puerpérium idején (az első 5-10 napban, max. a 14. napig) fellépő szövődmény, ami esetenként súlyos általános tünetekkel is együtt járt. Helyi tünetei: bűzös, híg, vízszerű, vöröses-barna színű méhváladék, petyhüdt, elvékonyodott vagy ödémás, duzzadt méhfal.

Az EM jellemzően az involúció középső és befejező szakaszában, vagy ezt követően előforduló szövődmény. A diagnózis meghatározó kritériuma a méhváladék minősége volt: mukopurulens (gennytartalom <50%), purulens (gennytartalom >50%) illetve véres, bűzös váladék esetén állapítottuk meg. A kórhatározás mindkét betegség esetében rektális és vaginoszkópos vizsgálat alapján történt.

A statisztikai hipotézis vizsgálatok során a csoportok összehasonlítására *folytonos változók* és közelítőleg normál eloszlás esetén egyszempontos varianciaanalízist (**ANOVA**) használtunk. Amennyiben az ANOVA az F érték és szabadságfokok alapján szignifikáns különbséget jelzett a csoportok között, a páronkénti összehasonlítást a legkisebb szignifikáns különbség (least significant difference, LSD) módszerével végeztük, és megadtuk az LSD $P=0,05$ -re vonatkoztatott értékét ($LSD_{P=0,05}$). Amennyiben az ANOVA feltételei (közel normál eloszlás, hasonló variancia) nem teljesültek, **Medián-tesztet** végeztünk (pl. szervizperiódus hossza). A *diszkrét változók* esetén az összehasonlításokat **Chi-négyzet** próbával vagy **Fisher-egzakt** teszttel végeztük. Hajlamosító tényezők hatását külön-külön illetve együttesen

is, **logisztikus regressziós modell** segítségével vizsgáltuk. E módszerrel határoztuk meg az adott hajlamosító tényezőre vonatkozó **esélyhányadost** (Odds ratio = OR) és annak 95%-os megbízhatósági tartományát (CI). A vemhesülési arány és a szervizperiódus idejének komplex összevetésére **kumulatív túlélési függvényt** készítettünk, ahol a görbék összehasonlítása **Mantel-Haenszel teszt**tel történt (DINYA, E. (2001): Biometria az orvosi gyakorlatban. Medicina Kiadó, Budapest, 291-317; 383-393.).

Az **1. kísérletben** két tehenészetben legalább 2. ellésű teheneken tanulmányoztuk a PM-et (n=170). Azokat a teheneket válogattuk be, melyek (1) az ellésük során manuális segítségnyújtást igényeltek; vagy (2) magzatburok-visszamaradás (MBV); vagy (3) az ellés után 24-48 órával ketonuriát mutattunk ki. Ezekhez illesztett párok módszerével válogattunk (1) 14 napon belül ellett, (2) hasonló előző laktációs termelésű és ellésszámú/életkorú, (3) a fent felsorolt problémák egyikével sem érintett kontroll állatokat. Az ellés utáni 24-48 órával elvégzett klinikai vizsgálat során a magzatburok elvetését ellenőriztük, a test kondíciót pontoztuk, meghatároztuk a vizelet acet-ecetsav (AcAc) és a vér β -hidroxi-vajsav (BHB) szintjét. Az ellés utáni 3-15. nap között 24 óránként a rektumban megmértük az állatok hőmérsékletét, naponta feljegyeztük a tejtermelést, a PM megjelenését illetve a mastitis előfordulását. A PM-szel érintett csoporton belül megkülönböztettük a betegség enyhe csak helyi tünetekben megnyilvánuló (ePM) illetve súlyos, a helyi tüneteken túl általános (széptikus) tünetekkel (levertség, étvágytalanság, láz) is járó formáját, amelyet toxikus PM-nek (tPM) neveztünk. A 28-35. napok között elvégzett klinikai vizsgálat az EM felderítésére irányult illetve ismét pontoztuk a tehenek kondícióját. Az ellést követő 150. napig szaporodásbiológiai adatokat gyűjtöttünk.

A **2. kísérletben** két vizsgálatsorozatot végeztünk. Az első vizsgálatban (1998) az ellés utáni 10., 20. és 28-35. napokon vettünk méhtampon mintát PM vagy EM tüneteit mutató állatoktól. A 2. vizsgálatban (2004) PM-es állatokból vettünk mintát a betegség megállapításakor.

Steril, kettős-védőburkolattal ellátott egyszer használatos méhtampon használtunk (IMV[®], Franciaország). A tampon transzport táptalajban szállítottuk (Port-A-Germ[®]), amely a feldolgozásig (24 órán belül) biztosította a teljes baktérium flóra, így az érzékeny Gram-negatív anaerobok (GNA-ok) túlélését is. A baktériumok

izolálása szokásos, szilárd táptalajokon aerob és anaerob körülmények között történt. A törzseket Bio-Mérieux ATB (aerob) illetve Bio-Medica REMEL ANA ID II. (anaerob) rendszerekkel azonosítottuk. Az 1998-as kísérletben a minimális gátló koncentráció (MIC: $\mu\text{g/ml}$) meghatározását 7 antibiotikummal végeztük (amoxicillin, cefapirin, oxitettraciklin (OTC), gentamicin neomicin, norfloxacin és tilozin) *A. pyogenes* és *E. coli* törzsekkel szemben agar hígításos eljárással. A 2004-es kísérletben a MIC mérését mikrotiter lemezen végeztük. *A. pyogenes*, *E. coli*, és a *GN anaerob* törzsek négy antibiotikummal (OTC, amoxicillin, cefapirin és cefquinom) szembeni érzékenységét határoztuk meg. MIC-nek azt a legalacsonyabb antibiotikum koncentrációt tekintettük, ahol baktériumnövekedést már nem tapasztaltunk. Meghatároztuk a MIC₅₀ (a törzsek 50% nem növekedett) és a MIC₉₀ (a törzsek 90% nem növekedett) értékeket is.

A **3. kísérletben** a ketonuriás állapot és a puerperális méhgyulladás (PM) lefolyásának összefüggéseit vizsgáltuk. A kísérletbe a telepek valamennyi, a vizsgálatok ideje alatt normál vemhességi időre (>270 nap) megellett tehenét bevontuk, amelyek az ellés után 10 napon belül PM tüneteit mutatták. Az antimikrobiális terápiát iu. alkalmaztuk, amelyet uterotonikumok, vagy prosztaglandin F_{2 α} (PGF_{2 α}) adásával egészítettünk ki. A kezelést klinikai gyógyulásig 24-48 óránként megismételtük, beleértve azt is, ha a PM-ből krónikus EM alakult ki. Ilyenkor PGF_{2 α} -t, 1 %-os Betadin oldattal történő méhöblítést, vagy antibiotikum kezelést alkalmaztunk, a cervikális nyák feltisztulásáig. Feljegyeztük a kezelések számát, illetve az elléstől az utolsó kezelésig eltelt idő hosszát. Az involúció lefolyását heti két vizsgálattal ellenőriztük. Ellést követő 150. napig szaporodásbiológiai adatokat gyűjtöttük.

Az első méhkezelés előtt meghatároztuk a vizelet AcAc tartalmát. A méhkezelés megkezdésekor (1. nap) az állatok egy része véletlenszerűen csoportosítva intravénás és perorális antiketogén (Ketogenin inf.[®] és Ketogenin por[®]) kezelést kapott, másik része nem részesült ilyen kezelésben. Az eredmények értékelése szempontjából tehát *ketonuriás* és *nem ketonuriás*, azokon belül *antiketogén kezelést kapott* és *nem kapott* csoportok alakultak ki. A ketonuriás csoport antiketogén kezelése a továbbiakban függött az AcAc mennyiségétől: Ketogenin por[®] és >4 mmol/l AcAc szint esetén Ketogenin inf.[®] is. A ketonuria alakulását naponta ellenőriztük, és a kezelt csoportban az antiketogén gyógyszert addig adtuk, amíg két egymást követő napon ketonuria már nem volt kimutatható. A nem ketonuriás, de antiketogén kezelést kapott teheneknek a 2. és 3. napon csak per os adagoltuk a készítményt.

A **4. kísérletben** a beválogatás a PM illetve az EM jellemző előfordulásához igazodóan az ellés után 5-10 nappal (**4.a kísérlet**: PM, n=118), illetve 28-35 nappal (**4.b-4.c-4.d kísérlet**: EM, n=871) történt. A klinikai és termékenyítési adatokat az ellés utáni újravemhesülésig illetve a selejtezésig gyűjtöttük.

Bakteriológiai mintavétel ebben a kísérletben az ellés utáni 28-35. napon történt. Ez a PM esetén a gyógykezeléseket követő bakteriológiai ellenőrzést, az EM-es állatokban pedig a kezelést megelőző bakteriológiai állapot felmérését célozta. A mintagyűjtés és feldolgozás a korábban leírtak szerint történt.

A **4.a kísérletben** a PM-es állatokat (n=118) három csoportra osztottuk és OTC, amoxicillin vagy gentamicin tartalmú szerekkel kezeltünk. Helyi (intrauterinális, iu.) kezelést minden állat kapott, szisztémás kezelést csak az általános tüneteket is mutató teheneknél alkalmaztunk, kúraszerűen, az iu. kezeléssel azonos hatóanyaggal. Az iu. kezeléseket a gyártói javallattól függően 1-3 naponként klinikai gyógyulásig ismételtük.

A EM kezelési vizsgálatokat összesen 871 állaton végeztük (**4.b kísérlet**: n=317; **4.c kísérlet**: n=278; **4.d kísérlet**: n=276). Beválogatáskor méhtampon-mintát vettünk bakteriológiai vizsgálatokra (mindenek előtt az *A. pyogenes* fertőzöttség fennállásának a bizonyítására. Kezelési csoportok az alábbiak voltak:

4.b : kezeletlen kontroll; PGF_{2α} (im.); cefapirin (iu.); penicillin+neomicin (iu.); jód (iu.)

4.c : kezeletlen kontroll; PGF_{2α} (im.); cefapirin (iu.); cefapirin (iu.) + PGF_{2α} (im.)

4.d : kezeletlen kontroll; PGF_{2α} (im.); tilozin (im.); tilozin (im.) + PGF_{2α} (im.)

A PM kezelések hatékonyságának megítélése során (**4.a kísérlet**) lényeges változóknak elsősorban a vemhesülési arányt, a vemhesült egyedeknél a vemhesülésig eltelt időtartam hosszát, valamint az 5. héten vett bakteriológiai mintákban a primer méhpatogének (*A. pyogenes*, *E. coli* és *GN anaerobok*) izolálásának a gyakoriságát tekintettük. Kiegészítő változókként összehasonlítottuk a PM kezelésének időtartamát, a szükséges kezelések számát, a parenterális kezelések arányát és az ellés utáni 5. héten az EM gyakoriságát.

Az EM (**4.b-4.c-4.d kísérlet**) különböző kezeléseinek hatékonyságát a vemhesülési arányok alapján értékeltük. Első lépésként kísérletenként a kezelési csoportok állatainak adatait a kezelés előtti bakteriológiai státusztól függetlenül vizsgáltuk, majd az *A. pyogenes* fertőzöttnek bizonyult egyedek adatait külön is összehasonlítottuk.

IV. AZ ÉRTEKEZÉS FŐBB MEGÁLLAPÍTÁSAI

1. kísérlet

A statisztikai értékelések során külön-külön megítéltük a hajlamosító tényezők hatását a puerperális metritis kialakulására illetve a súlyosságára. Az ellés során végzett méhűri manuális beavatkozás és magzatburok-visszatartás esetén szignifikánsan ($P < 0,001$) több PM alakult ki, de ezeknek a tényezőknek nem volt szignifikáns hatása a megbetegedés súlyosságára. A tehén energiahányos állapotának hatását vizsgálva megállapítottuk, hogy a magasabb BHB-szint hajlamosít a méhgyulladás előfordulására, és azon belül is a súlyosabb gyulladást valószínűsíti. Amikor a BHB-szintet folytonos változóként kezeltük a PM esélyhányadosa 6,97 (CI 2,29-21,14) valamennyi egyed figyelembe vételével, a tPM esélyhányadosa pedig 11,47 (CI 1,62-312,13) az összes PM-s tehén között. A legalább 2+-es ketonuriás reakció hajlamosít a méhgyulladásra, erősebben pozitív teszt a gyulladás súlyosabb formáját prognosztizálja. Logisztikus regresszió elvégzésével azt találtuk, hogy a BHB-szint emelkedése szignifikánsan növeli a PM ($P = 0,0004$) illetve a már PM-es tehenek között a tPM ($P = 0,0057$) előfordulását is.

Logisztikus regresszióval megvizsgáltuk a hajlamosító tényezők együttes hatását is. Első lépésben a modellt kizárólag a fent ismertetett és külön-külön vizsgált hajlamosító tényezők bevonásával építettük fel. Először a magyarázó változók függetlenségének tisztázására korrelációs tesztet végeztünk, melynek eredménye szerint a BHB-szint és a ketonuria nagyon szoros korrelációt mutatott ($r = 0,84$). Tehát ugyanabba a regressziós modellbe mindkét magyarázó változó nem tehető bele. A kettő közül önkényesen a BHB-t választottuk és az így felépített első modellben mindhárom változó erősen szignifikáns hatással volt a PM kialakulására ($p < 0,0001$), azt azonban, hogy a PM-en belül a súlyosabb tPM fordul-e elő, a BHB-szint és a magzatburok-visszatartás befolyásolta szignifikánsan, az ellés során végzett méhűri manuális beavatkozás nem. Azonban e modell magyarázó ereje elég alacsony, 31,76% a PM-re és 28,66% a tPM-re.

További lehetséges befolyásoló tényezőket próbáltunk tehát keresni a rendelkezésünkre álló adatok között. Külön-külön megvizsgáltuk az előző laktációs tejtermelés, a termelt tejmennyiségének változása az ellés utáni 3-5. napon, az ellésszám

és a testhőmérséklet, valamint a testhőmérséklet változásának hatását a PM és tPM gyakoriságára.

Az átlagos tejtermelés az előző laktációban csoportonként: ePM: 8700 ± 753 liter ($n=41$); tPM: 9899 ± 1019 liter ($n=15$); egészséges: 8731 ± 1221 liter ($n=114$). A tPM-es csoport előző laktációs tejtermelése 1000 literrel magasabb a másik két csoporténál. Ha az előző laktációs tejtermelés kumulatív megoszlását vizsgáltuk a három csoportban a tPM-es tehenek több mint 80%-a az előző laktációban 9400 liter fölött termelt, míg ugyanebbe a kategóriába a másik két csoportból az állatok alig 30%-a tartozott. A 3. és 5. napon a tejtermelést és annak változását vizsgálva, az egészséges és enyhe PM (ePM) csoportokban a tejhozam a 3-5. nap között nő (átlagos változás egészséges: +1,78 liter, ePM: +1,49 liter) míg a tPM-esben csökken (változás: -3,48 liter). A logisztikus regresszióval értékelve a tejtermelés csökkenése szignifikánsan jelzi a PM ($P=0,0023$) és tPM ($P=0,0091$) előfordulásának növekedését. Az ellésszám nem befolyásolja szignifikánsan a betegség kialakulását, de a súlyosságát igen ($P=0,058$). Mind az ellés utáni 3. napon, mind az 5. napon mért testhőmérséklet adatait valamennyi egyeden a Fisher-egzakt próbával vizsgálva: az ePM, a toxikus PM és az egészséges csoportokban az alacsony és a magas testhőmérsékletű egyedek aránya szignifikánsan különbözött ($P<0,0001$). Viszont a méhgyulladásban szenvedő teheneket vizsgálva, az ePM és tPM megoszlása az alacsony és magas testhőmérséklettel rendelkező egyedeknél csak a 3. napon különbözött szignifikánsan ($P=0,0367$). Logisztikus regresszióval értékelve mind a 3. napi, mind az 5. napi testhőmérséklet adatokat a magasabb érték szignifikánsan jelzi a PM és tPM előfordulását is, ha a post partum (pp) 3. és 5. napja között a testhőmérséklet változását értékeltük: az emelkedés az ePM ($P<0,0001$) és a tPM ($P=0,0074$) szignifikánsan nagyobb arányú előfordulását mutatta.

A vizsgált tényezők esélyhányadosának értékeit a PM kialakulására az összes egyedet tekintve, valamint a tPM kialakulására a már méhgyulladásos tehenek között a **1. és a 2. táblázatban** mutatjuk be.

1. táblázat. A vizsgált tényezők esélyhányadosai a PM kialakulására

Tényezők	Esélyhányados	CI
A PM bármely változatának előfordulása az összes egyed esetén		
Manuális beavatkozás az ellés során	6,66	2,54 - 17,51
Magzatburok-visszamaradás	13,50	5,01 - 36,36
BHB >1,2 mmol/l	6,13	2,88 - 13,02
Ketonuria 2+-es	3,71	1,65 - 8,36
Legalább 3+-es ketonuria	4,03	1,49 - 10,91
Tejmennyiség csökkenés 3-5. napon	9,14	3,73 - 22,42
Testhőmérséklet >39,5°C a 3. napon	12,33	3,32 - 45,88
Testhőmérséklet >39,5°C az 5. napon	8,5	3,8 - 19,02
Testhőm. emelkedés a 3-5. napon	16,27	5,91 - 44,76

2. táblázat. A vizsgált tényezők esélyhányadosai a tPM kialakulására a méhgyulladásos esetek között

Tényezők	Esélyhányados	CI
A tPM előfordulása a PM esetek között		
Manuális beavatkozás az ellés során	2,71	-
Magzatburok-visszamaradás	3,86	1,05 - 14,22
BHB >1,2 mmol/l	6,25	1,44 - 27,21
Ketonuria 2+-es	3,08 ns	0,58 - 16,26
Legalább 3+-es ketonuria	14,0	2,3 - 85,26
Előző laktációs tejtermelés > 9400 liter	23,11	4,09 - 130,56
Tejmennyiség csökkenés 3-5. napon	6,67	1,44 - 30,94
Ellésszám	3,14	1,36 - 7,29
Testhőmérséklet >39,5°C a 3. napon	4,25	1,72 - 11,44
Testhőmérséklet >39,5°C az 5. napon	3,88	1,0 - 15,07
Testhőm. emelkedés a 3-5. napon	12,46	2,02 - 76,66

Ezután a fenti magyarázó változók bevonásával újra elkészítettük a modelleket, kettőt a PM-et és kettőt a tPM-et befolyásoló tényezők hatásának vizsgálatára, mivel a BHB-érték és a ketonuria csak külön-külön volt beépíthető a modellbe.

Az alábbi eredményeket kaptuk, ha a BHB-szintet vettük be a modellbe:

A hajlamosító tényezők hatását vizsgálva a PM előfordulására azt találtuk, hogy a BHB-érték, a magzatburok-visszatartás, az ellés során végzett méhúri manuális beavatkozás szignifikánsan növeli a méhgyulladás esélyét, a testhőmérséklet emelkedése pedig jelzi a betegség kialakulását.

Ha a hajlamosító tényezők hatását a tPM előfordulására a méhgyulladásos egyedeknél vizsgáltuk azt találtuk, hogy a BHB-érték, a magzatburok-visszatartás, az ellés során végzett méhúri manuális beavatkozás és a magas előző laktációs tejtermelés szignifikánsan növeli a méhgyulladás esélyét. A magas BHB-érték és a magas előző laktációs tejtermelés hatása azonban nem adódik össze.

Ha a ketonuriát vettük be a modellbe a következő eredményeket kaptuk:

A modellben a hajlamosító tényezők hatását vizsgálva a PM előfordulására azt találtuk, hogy a ketonuria (2+-es valamint a legalább 3+-es reakciók egyaránt), a magzatburok-visszatartás, az ellés során végzett szülőúti manuális beavatkozás szignifikánsan növeli a méhgyulladás esélyét, és a testhőmérséklet emelkedése jelzi a betegség kialakulását.

A hajlamosító tényezők hatását vizsgálva a tPM előfordulására azt találtuk, hogy az előző laktációs tejtermelés, az ellésszám, a ketonuria mértéke és az ellés során végrehajtott szülőúti manuális beavatkozás alapján becsülhető a toxikus PM előfordulása a méhgyulladásos egyedek között. A napi tejmenyiségnek a pp 3-5. napja közötti csökkenése jelzi a betegség kialakulását.

Elmondhatjuk, hogy az általunk a már korábban feltételezett hajlamosító tényezők és az újonnan alkalmazott befolyásoló illetve diagnosztikai tényezők bevonásával készített modellek alkalmasak mind a méhgyulladás, mind annak súlyosságának előrejelzésére. Minden tehénről rendelkezésre álló adat az ellésszám és az előző laktációs tejtermelés. Az ellés során végzett szülőúti manuális beavatkozás elléskor, illetve a MBV az ellést követő 24 órán belül rendelkezésre álló adat. Ha ezt kiegészítjük az ellést követő 24 órán belül valamilyen a tehén metabolikus állapotát jelző paraméter vizsgálatával (ketonuria vagy BHB-érték) kellő pontossággal valószínűsíthetjük, hogy adott tehénnek mekkora esélye van a puerperális metritis kialakulására. Tovább növelhetjük annak az esélyét, hogy valamennyi a betegség által érintett állatot megtaláljunk, ha a PM következményeit is vizsgáljuk: vagyis az elletőben a kiengedésig naponta elvégezzük a testhőmérséklet mérést, és a napi tejtermelést regisztráljuk. Utóbbi különösen fontos (lenne) a termelőcsoportba történő kiengedés után (>5 pp nap) hiszen a tejtermelés csökkenése lehet az egyetlen jel, amely a rutin klinikai vizsgálatokon kívül figyelmeztet a PM (vagy más involúciós betegség) jelentkezésére. A modell alkalmazása a megbetegedések mielőbbi felismerését

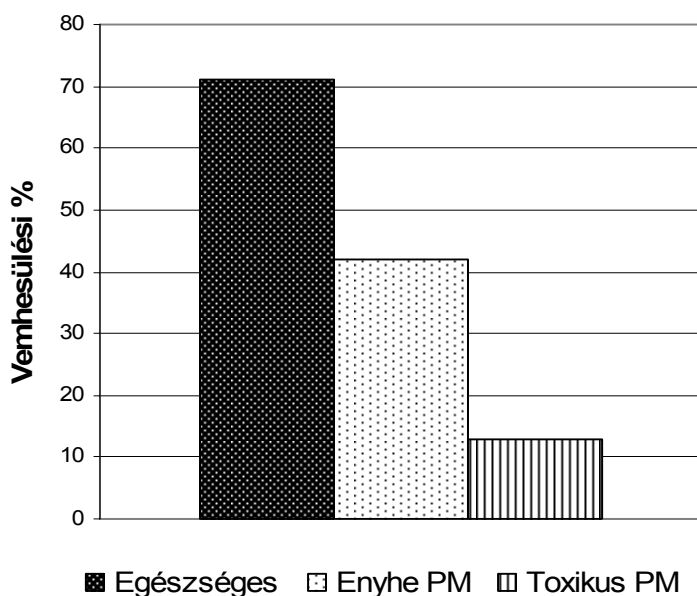
szolgálja, így a szükséges gyógykezelések hamarabb megkezdhetők, amivel az újravemhesülés nagyobb arányú és korábbi bekövetkezése várható.

A súlyos általános tünetekkel is együtt járó toxikus puerperális metritiszénél a kórjelző tünet, a putrid kifolyás már az ellés utáni 3. napon a beteg állatok 40 %-ban megfigyelhető, és a 9. napig minden állatnál megjelent ez a tünet. Míg az általános tünetekkel nem kísért, enyhébb eseteknél az 5. napon csak az állatok 29 %-a mutatta ezt a tünetet, és csak a 10. napon volt látható a putrid váladék valamennyi állatnál. Ha a három csoport átlagos testhőmérsékleti adatait a 3-15. nap között egyszempontos varianciaanalízissel (ANOVA) értékeltük szignifikánsan eltérést tapasztaltunk ($P<0,0001$), és bármely két csoport között is szignifikáns a különbség ($P<0,0001$ mindhárom esetben). Az ellést követő 3-15. nap között kettő kivételével az összes PM-es egyed (96%) legalább egy napig lázas volt, de ugyanez előfordult a nem PM-es tehenek 17%-ában is. A lázas napok száma átlagosan 4,1 nap volt az ePM-es és 7,9 nap a tPM-es csoportban. Önmagában a lázas állapotot tekintve a fő diagnosztikai kritériumnak, viszonylag sok állatot tévesen fogunk PM-esnek tekinteni, és ami ennél még nagyobb baj, a PM-es állatok kb. felét nem fogjuk betegnek tekinteni, hacsak nem végzünk naponkénti hőmérőzést a pp 14-15. napig, ami a tehenészeti telepek gyakorlatában igen ritka és a termelőcsoportban levő teheneknél nehezen kivitelezhető.

A méhgyulladásban szenvedő egyedekben a mastitis, a klinikai endometritis, a csülökirha-gyulladás, az ízületgyulladás egyaránt nagyobb valószínűséggel fordult elő. A kondícióromlás az egészséges és a toxikus PM csoportban szignifikánsan különbözött ($P<0,0001$). Vizsgáltuk a méhgyulladás hatását az állatok tejtermelésére: a három csoportban a tejtermelés szignifikánsan eltért ($P<0,0001$), bármely két csoport között szignifikáns az eltérés ($P<0,0001$ mindhárom esetben). Az ePM-es állatok átlagos napi tejtermelése a 3-15. post partum nap között 6,54 literrel [CI: -8,12 liter; -4,97 liter], a tPM-eseké 15,54 literrel [-17,83 liter; -13,27 liter] alacsonyabb egészséges társaikénál. Lineáris regresszióval a tejtermelés időbeli változását vizsgáltuk, ahol az egészséges csoportban a tejtermelés szignifikánsan nőtt az idő függvényében (3. nap: $17,3\pm 3,8$ liter; 13. nap: $31,1\pm 4,9$ liter; 15. nap: $35,1\pm 5,3$ liter; $P<0,0001$), az ePM csoportban csökkent (3. nap: $18,4\pm 4,1$ liter; 13. nap: $17,6\pm 4,3$ liter; 15. nap: $20,1\pm 4,6$ liter; $P=0,0385$), és a toxikus PM csoportban is szignifikánsan csökkent (3. nap: $15,5\pm 6,3$ liter; 13. nap: $7,3\pm 2,5$ liter; 15. nap: $8,7\pm 2,9$ liter; $P<0,0001$). Az utolsó két napon a beteg csoportokban (ePM és tPM) már emelkedő tendenciát mutatott a tejtermelési görbe, amit a megkezdett kezelés hatásának tulajdoníthatunk.

A vemhesült és az üres egyedek megoszlása a méhgyulladás különböző súlyosságú formájában szenvedő egyedeknél Chi-négyzet próbával szignifikánsan különbözött (ePM: 17 vemhes; 24 üres; tPM: 2 vemhes; 13 üres; $P < 0,001$) (**1. ábra**).

1. ábra. A 150 napon belül vemhesült tehenek aránya az egészséges, az ePM és a tPM csoportokban



A vemhesüléshez szükséges idő a három csoport között (egészséges: $103,8 \pm 23,1$ nap, ePM: $134,9 \pm 17,9$ nap, tPM: $144,0 \pm 4,2$ nap) páronként szignifikánsan eltért ($P < 0,0001$ mindhárom esetben). A csoportok vemhesülési arányának és a szervizperiódus idejének komplex összevetésére kumulatív túlélési függvényt készítettünk, ahol a görbék Mantel-Haenszel próbával összehasonlítva a vemhesülésre a szignifikánsan eltértek ($P < 0,0001$).

2. kísérlet

Az aerob méhpatogénekre (*A. pyogenes* és *E. coli*) mindkét vizsgálatban meghatároztuk a helyi (iu.) és/vagy szisztémás (im.,iv.) kezelésére alkalmasnak látszó és kereskedelemben kapható antibiotikumok MIC értékét. Ezeket az adatokat a **3. illetve 4. táblázatban** közöljük. Így mód nyílik a MIC időbeli változásának nyomon követésére is. Eredményeinkből látható, hogy a méhkezelésekre hagyományosan és kiterjedten használt antibiotikumokra (OTC, amoxicillin, neomicin) már 1998-ban sem

volt ideálisnak mondható az *A. pyogenes* és *E.coli* törzsek érzékenysége és ez a helyzet – főleg az *E.coli* esetében – 2004-ig csak tovább romlott. Ezzel szemben az első generációs cefalosporin (cefapirin) mindkét vizsgálatban egyformán jó MIC értékeket mutat az *A. pyogenes*-szel szemben, míg egy viszonylag új, 4. generációs cefalosporin (cefquinom) *in vitro* nagyon hatékonynak látszik mindkét aerob kórokozóval szemben.

3. Táblázat. Az *A. pyogenes* minimális gátló koncentráció (MIC, µg/ml) értékei a két vizsgálat során

	1998-as vizsgálatok		2004-es vizsgálatok	
	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Amoxicillin	4,0	8,0	0,06	0,25
Cefapirin	0,064	0,25	0,015	0,125
Oxitetraciklin	8,0	32,0	0,25	32,0
Gentamicin	4,0	8,0	-	-
Neomicin	16,0	≥64,0	-	-
Norfloxacin	4,0	16,0	-	-
Tilozin	0,128	0,50	-	-
Cefquinom	-	-	0,015	0,5

4. Táblázat. Az *E. coli* minimális gátló koncentráció (MIC, µg/ml) értékei a két vizsgálat során

	1998-as vizsgálatok		2004-es vizsgálatok	
	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Amoxicillin	0,064	0,128	4,0	64,0
Cefapirin	8,0	32,0	8,0	16,0
Oxitetraciklin	1,0	≥64,0	64,0	≥128,0
Gentamicin	0,5	16,0	-	-
Neomicin	4,0	32,0	-	-
Norfloxacin	0,064	0,064	-	-
Tilozin	≥64,0	-	-	-
Cefquinom	-	-	0,06	0,275

A GNA-ok vizsgálatainkban *in vitro* megfelelő érzékenységet mutatnak a cefalosporinok-ra. A *Bacteroides gracilis* és a *Fusobacterium* csoport (kanamicin érzékeny GN anaerobok) az általunk vizsgált antibiotikumokra érzékenyebbek, mint a többi GN anaerob (**5. táblázat és 6. táblázat**).

5. Táblázat. A *Prevotella bivia* és a *Porphyromonas - Prevotella* csoport (GNA) minimális gátló koncentráció (MIC, µg/ml) értékei 2004-ből

	<i>Prevotella bivia</i> csoport		<i>Porphyromonas - Prevotella</i> csoport	
	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Amoxicillin	2,0	64,0	8,0	64,0
Cefapirin	0,125	≥1	≥1	≥1
Oxitetraciklin	32,0	128,0	32,0	128,0
Cefquinom	≥1	≥1	≥1	≥1

6. Táblázat. A *Bacteroides fragilis* és a *Bacteroides gracilis* és a *Fusobacterium* csoport (GNA) minimális gátló koncentráció (MIC, µg/ml) értékei 2004-ből

	<i>Bacteroides fragilis</i> csoport		<i>Bacteroides gracilis</i> és <i>Fusobacterium</i> csoport	
	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Amoxicillin	64,0	64,0	0,03	0,06
Cefapirin	≥1	≥1	0,015	0,015
Oxitetraciklin	32,0	64,0	0,5	1,0
Cefquinom	≥1	≥1	0,03	≥1

Napjainkban a hagyományosan alkalmazott tetraciklinek már kevésbé hatékonyak (a MIC érték jelentősen emelkedett), e célra újabban a 3. vagy 4. generációs cefalosporinok a leginkább ajánlhatóak. Klinikai endometritis, pyometra, illetve szubklinikai endometritis esetén az első generációs cefalosporinok és/vagy a PGF_{2α} és analógjai választandóak. A Magyarországon gyűjtött méhtampon mintákból az anaerob kórokozók MIC értékét elsőként meghatározva, hatékonyak találtuk a vizsgált cefalosporinokat (cefapirin, cefquinom).

3. kísérlet

A kísérletbe válogatás előtti ellés körülményeit vizsgálva megállapítható, hogy az általunk ketonuriásnak talált tehenek között sokkal nagyobb arányban (25%) jegyezték fel magzatburok-visszatartást, mint a nem ketonuriások között (9%). A ketonuriás, antiketogénnel nem kezelt tehenek a vizeletükkel 1-4 hétig ürítettek AcAc-at, szemben a ketonuriás kezelt tehenek 2-8 napos AcAc ürítésével. A ketonuriás, antiketogén kezelést nem kapott tehenek méhének visszaalakulása kb. 1 héttel később

fejeződött be, mint a másik három állatcsoporté. Ezek az állatok hosszabb időn keresztül, és nagyobb számban igényeltek méhük tünetmentessé válásához gyógykezeléseket, mint a másik három csoport egyedei. Emellett később és jelentősen alacsonyabb arányban vemhesültek, bár az elléstől az újravemhesülésig eltelt idő tartamának különbsége nem érte el a $p<0,05$ szintet (7. táblázat).

7. Táblázat. A ketonuria hatása a puerperális metritis gyógyulására valamint az újravemhesülés arányára és idejére

	Ketonuriás - nem kezelt (A)	Ketonuriás - kezelt (B)	Nem ketonuriás - nem kezelt (C)	Nem ketonuriás - kezelt (D)	Egyszem- pontos ANOVA	LSD _{p=0,05} *	Chi ² teszt
Csoport létszám (n)	37	38	27	29	-----	-----	-----
A ketonuria időtartama (nap) ¹	17,3±1,6 ^{§,a}	4,5±0,4 ^{§,b}	-----	-----	-----	-----	-----
Az involúció ideje (nap) ¹	38±1 ^a	31±1 ^b	29±1 ^b	31±1 ^b	F=13,169 p<0,001	3,1	-----
Az iu. kezelés tartama (nap) ¹	55±5 ^a	35±3 ^b	33±3 ^b	32±4 ^b	F=8,730 p<0,001	10,6	-----
Az iu. kezelések száma ¹	9,6±0,7 ^a	4,7±0,6 ^b	3,8±0,4 ^b	4,1±0,5 ^b	F=22,417 p<0,001	1,64	-----
Vemhesült létszám (%)	14 (38%) ^a	23 (61%) ^b	16 (59%)	18 (62%) ^b	-----	-----	p _(A-B) =0,05 p _(A-C) =0,09 p _(A-D) =0,05
Az újravemhesülés ideje (nap) ^{1,2}	113±9	94±6	90±7	89±8	F=1,986 p=0,12	----	-----

¹ átlag ± SEM

² Az ellés után 150 napon belül vemhesült tehenek esetében

* p=0,05 szinten a legkisebb szignifikáns különbség

§ két mintás t-próba p<0,001

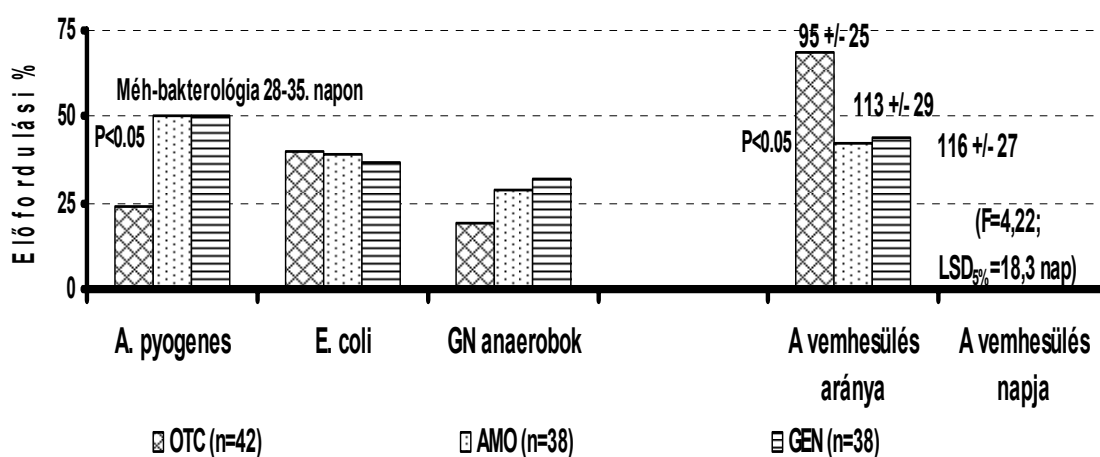
^{a,b} különböző betűkkel jelölt csoportok értékei egy-egy soron belül szignifikánsan különböznek az azonos betűkkel jelöltekétől. Nem jelölt sorok illetve csoportok esetén nincs szignifikáns különbség.

Eredményeink összefüggést bizonyítanak az energetikai egyensúly-hiány ketonuriában megnyilvánuló dekompenzációja és az involúciós szövődmények lefolyása között. Antiketogenikus kezeléssel javítható az iu. antimikrobiális kezelés hatékonysága, következésképpen csökkenthetők a puerperális méhgyulladásához társuló szaporodásbiológiai zavarok és az ebből származó gazdasági veszteség.

4. kísérlet

A kezelések hatékonyságát PM-es (4.a kísérlet) teheneken vizsgálva, az oxitetraciklinnel (OTC), amoxicillinnel (AMO), vagy gentamicinnel (GEN) kezelt három állatcsoportban a méhváladék putrid jellege csaknem azonos időben (az ellés utáni 15 ± 6 , 14 ± 4 , 13 ± 4 napon), illetve azonos számú kezelés után ($3,6\pm1,6$, $3,3\pm1,2$ és $3,2\pm1,2$) szűnt meg. A kezelési csoportok között jellemző különbségeket a 2. ábra szemlélteti.

2. ábra. Az elsődleges méhpatogének előfordulási aránya az 5. pp héten és az újravemhesülési arány oxitetraciklinnel, amoxicillinnel illetve gentamicinnel kezelt puerperális metritiszes teheneknél



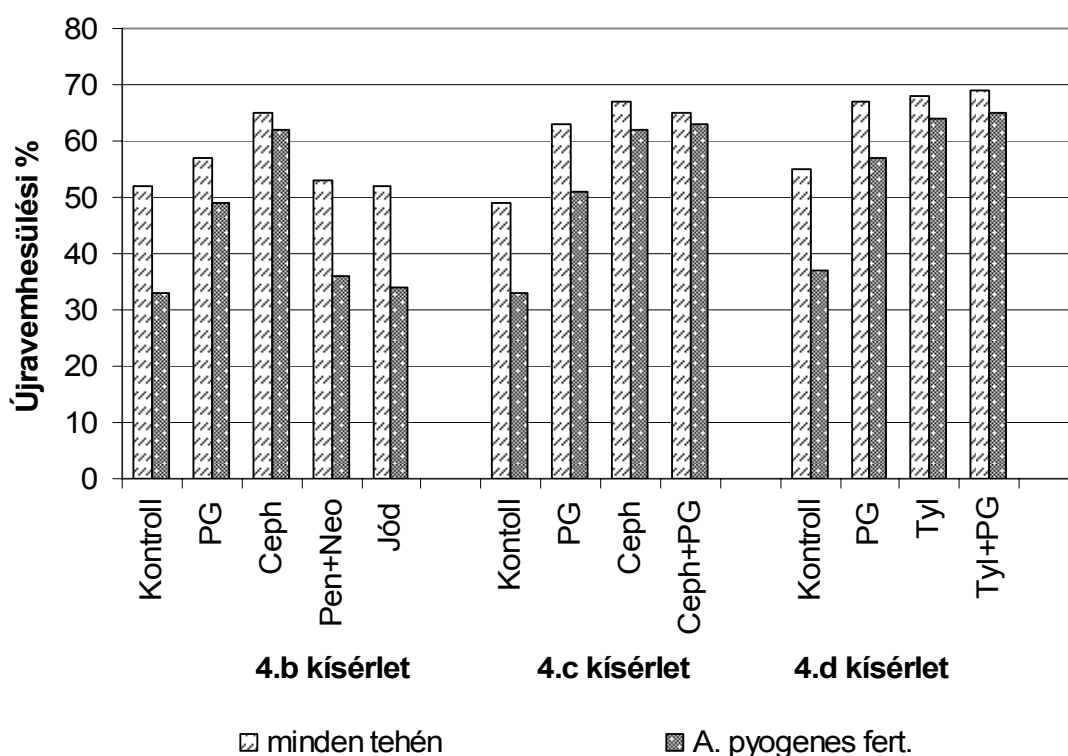
Az OTC csoportban a tehenek kisebb részénél alakult ki az EM, mint az AMO és GEN csoportokban (33%, 58% és 58%, külön-külön; $P < 0,05$). Az OTC-vel kezelt csoportban az ellés utáni 28-35. napon kevesebb tehénből lehetett *A. pyogenes*-t kitenyészteni, továbbá magasabb volt az újravemhesült állatok aránya, mint a másik két csoportban. Egyik kezelési forma sem befolyásolta azonban a 28-35. napon is még *E. coli*-val vagy *GN anaerobok*al fertőzött méhű egyedek arányát.

Az EM kezelések hatékonysága (4.b-4.c-4.d kísérlet)

A kezelési csoportok állatainak adatait a kezelés előtti bakteriológiai státusztól függetlenül vizsgálva, a 4.b kísérletben a kontroll állatok adataihoz viszonyítva a $\text{PGF}_{2\alpha}$

5%-kal, a cefapirin 13%-kal javította a vemhesülési arányt. A **4.c** kísérletben a $\text{PGF}_{2\alpha}$ 14%-kal, a cefapirin 18%-kal, a kettő kombinációja 16%-kal növelte a vemhesülési arányt. Hasonló tendenciát tapasztaltunk a **4.d** kísérletben is: a $\text{PGF}_{2\alpha}$ kezelést követően 12%-al, az im. tilozin kezelés után 13%-al, a tilozin+ $\text{PGF}_{2\alpha}$ kombinációt követően pedig 14%-al nőtt a vemhesek aránya. A csoportok közötti különbségek azonban egyetlen esetben sem voltak matematikailag szignifikánsak (**3. ábra**).

3. ábra. A különböző gyógyszerkészítményekkel kezelt illetve kezeletlen kontroll klinikai endometritises tehenek újravemhesülési aránya



Az ellés utáni 5. héten a méh bakteriológiai vizsgálata a tehenek felében-kétharmadában (52-69%) igazolt *A. pyogenes* fertőzöttséget. A fertőzött méhű tehenek aránya az egyes kísérletekben, illetve kezelési csoportokban nem különbözött lényegesen. Az 5. héten *A. pyogenes*-szel fertőzött méhű tehenek (n=517) az alkalmazott kezeléstől függetlenül alacsonyabb arányban és később vemhesültek, mint (n=354) a nem fertőzött társaik (vemhesülési arány: 50% ill. 76%, $P<0,001$; újravemhesülés ideje: az ellés utáni 107 ± 30 ill. 90 ± 25 nap, $P<0,001$). Az *A. pyogenes*-szel fertőzött méhű tehenek vemhesülési aránya – a kezeletlen kontrollokéhoz

viszonyítva – a cefapirin, tilozin valamint a $\text{PGF}_{2\alpha}$ kezelések nyomán mindhárom kísérletben szignifikánsan emelkedett ($P < 0,05$). A legnagyobb mértékű növekedést a cefapirin alkalmazását követően figyeltük meg (29% mindkét kísérletben), a tilozin 28%, a $\text{PGF}_{2\alpha}$ 16%, 18% illetve 20% növekedést eredményezett az *A. pyogenes*-szel fertőzött tehenekben. A cefapirin vagy tilozin $\text{PGF}_{2\alpha}$ -val együtt alkalmazva további emelkedést nem idézett elő a termékenyülési arányban. Ezzel szemben a penicillin-neomicin kombináció, illetve a szervetlen jódkészítménnyel végzett kezelés a kontrollhoz viszonyítva nem befolyásolta a vemhesültek arányát (**3. ábra**). Egyik kezelésnek sem volt jelentős hatása az elléstől az újravemhesülésig eltelt időtartam hosszára.

Kezelési kísérleteink alapján megállapíthatjuk, hogy a PM kezelésére a nagy dózisú OTC hatékonyabb az aminopenicillineknél (amoxicillin) és az aminoglikozidoknál (gentamicin). A jobb hatékonyság az ellés utáni 5. héten megfigyelt kisebb arányú *A. pyogenes* fertőzöttségben, továbbá a magasabb vemhesülési arányban nyilvánul meg.

Az ellés utáni 4-5. héten az *A. pyogenes* jelenléte a méhben hátrányosan befolyásolja a termékenyülést. Más, a méhből izolált baktériumoknak nem tulajdonítható hasonló szaporodásbiológiai jelentőség. Ezért az ellés után 5. héten az *A. pyogenes* kimutatása önmagában is elegendőnek látszik a méh bakteriológiai állapotának a monitorozására. Az e kórokozóval szemben hatékony antimikrobiális terápia szignifikánsan javítja az *A. pyogenes* hordozó tehenek vemhesülésének a valószínűségét.

Az EM kezelésére hatékony az iu. cefapirin, továbbá az im tilozin vagy $\text{PGF}_{2\alpha}$ kezelés. Bár a bakteriológiai státusztól függetlenül az összes tehén vemhesülési arányában is számottevő javulást figyeltünk meg a fenti kezelések hatására, a különbség csak az *A. pyogenes*-szel fertőzött állatok esetében volt statisztikailag szignifikáns. Az iu. penicillin-neomicin és jódkészítmény ugyanakkor nem bizonyult kellően hatékornak.

V. AZ ÉRTEKEZÉS ÚJ, ILLETVE ÚJSZERŰ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI

1. Megalkottunk egy a PM előrejelzését jól szolgáló logisztikus regressziós modellt, amely alkalmazásával a gyakorlatban előre meghatározható a betegség által veszélyeztetett állatok köre. Így az ezen esetekben gyakrabban elvégzett klinikai vizsgálat lehetővé tenné a megbetegedés mielőbbi felismerését, és a negatív szaporodásbiológiai hatások megelőzését, csökkentését.
2. Igazoltuk, hogy a puerperális metritis kórjelző tünetének (putrid méhváladék) jelentkezésével egyidejűleg csökken a napi tejtermelés, a súlyosabb esetekben ennek a mértéke nagyobb.
3. A méhgyulladást okozó aerob baktériumok (*E. coli*, *A. pyogenes*) minimális gátló koncentrációjának (MIC) változásai az utóbbi években az oxitettraciklinekkel és az amoxicillinnel szemben csökkenő érzékenységet mutatnak. A cefapirinre az *E. coli* nem érzékeny, de az *A. pyogenes* ellen hatásos lehet. A cefquinom mindkét kórokozó esetében megfelelő *in vitro* érzékenységet mutatott.
4. Magyarországi méhtampon mintákból elsőként határoztuk meg az anaerob méh patogének (*Prevotella* csoport, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides gracilis* és *Fusobacterium* csoport) minimális gátló koncentrációját. Megállapítottuk, hogy a cefapirin és a cefquinom esetében megfelelően alacsony MIC értékeket adtak *in vitro*.

VI. AZ EREDMÉNYEK GYAKORLATI HASZNOSÍTHATÓSÁGA

1. Mivel a ketonuria kimutatása egyszerű üzemi módszer, ami a tehenek negatív energetikai állapotát jól jellemzi, javasoljuk tejelő tehenészetek számára az ellés utáni vizsgálatát. Így az időben megkezdett antiketogenikus kezelés lehetőséget teremt a negatív energetikai állapot javítására. Ezzel már az involúció bakteriális szövődményeinek kialakulását is csökkenthetjük, a betegségek kialakulása esetén azok gyógyulása gyorsabb ütemű és az ellés után hamarabb végezhető az első termékenyítés és az újravemhesítés, ami a tejelő tehenészetek számára gazdasági előnyökkel is jár.
2. A puerperális metritis kórjelző tünetének a rendellenes (putrid) méhváladéknak a jelentkezésével egyidejűleg csökkenő napi tejtermelés felhívja a figyelmet erre a betegségre is, amennyiben a tehenészet rendelkezik olyan berendezéssel ami, a kifejt tejmennyiség meghatározására is alkalmas. Illetve a putrid váladék megjelenési idejének ismerete lehetővé teszi, hogy az üzemekben az involúciós ellenőrző vizsgálatokat úgy szervezzék, hogy minden megbetegedést diagnosztizálhassanak.
3. A méhgyulladásos esetekből izolált baktériumok minimális gátló koncentráció értékeinek változása valamint a kezelési kísérletek során szerzett tapasztalataink alapján szükségesnek látjuk a terápiás protokollok újraértékelését. Puerperális metritis esetén: napjainkban a hagyományosan alkalmazott tetraciklinek már kevésbé hatékonyak, e célra újabban a 3. vagy 4. generációs cefalosporinok a leginkább ajánlhatóak. Klinikai endometritis, pyometra, illetve szubklinikai endometritis esetén az első generációs cefalosporinok és/vagy a $\text{PGF}_{2\alpha}$ és analógjai választandóak.

Összességében elmondhatjuk, hogy mivel kutatásaink az involúció bakteriális szövődményeinek kórtanáról, klinikumáról meglévő ismereteinket pontosították és bővítették, alkalmazásukkal a tejelő tehenészetekben lehetőség van a szaporodásbiológia mutatók javítására, ami gazdaságos működésük elengedhetetlen feltétele.

VII. PUBLIKÁCIÓS JEGYZÉK

Tudományos folyóiratban megjelent közlemények

PÉCSI, A., FÖLDI, J., KULCSÁR, M., PÉCSI, T., HUSZENICZA, GY. (2006): Az involúció bakteriális eredetű szövődmenyei szarvasmarhában Irodalmi áttekintés 1. rész. Magy. Állatorv. Lapja, **128. 721-730.** (utolsó ismert IF:0,114)

FÖLDI, J., KULCSÁR, M., **PÉCSI, A.**, HUYGHE, B., DE SA, C., LOHUIS, J.A.C.M., COX, P., HUSZENICZA, GY. **(2006):** Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle, Anim. Reprod. Sci., 96. 265-281. (utolsó ismert IF:2,136)

PÉCSI, A., FÖLDI, J., KULCSÁR, M., PÉCSI, T., HUSZENICZA, GY. (2007): Az involúció bakteriális eredetű szövődmenyei szarvasmarhában Irodalmi áttekintés 2. rész. Magy. Állatorv. Lapja, **129. 77-83.** (utolsó ismert IF:0,114)

PÉCSI, A., FÖLDI, J., NAGY, P., KÉGL, T., PÉCSI, T., KULCSÁR, M., HUSZENICZA, GY. (2007): A ketonuriás állapot és a puerperális metritis lefolyásának összefüggései tejelő tehenekben. Magy. Állatorv. Lapja, **129. 337-344.** (utolsó ismert IF:0,114)

PÉCSI, A., FÖLDI, J., SZABÓ, J., NAGY, P., KULCSÁR, M., HUSZENICZA, GY.: A puerperális metritis és a klinikai endometritis antimikrobiális kezelésének hatékonysága tejelő tehenekben. Magy. Állatorv. Lapja, (közlésre elfogadva) (utolsó ismert IF:0,114)

PÉCSI, A., FÖLDI, J., ABONYI-TÓTH, ZS., HUSZENICZA, GY.: A puerperális metritis klinikuma, azonnali és hosszútávú hatása a tejelő tehenek tejtermelési és szaporodásbiológiai teljesítményére. Magy. Állatorv. Lapja, (közlésre benyújtva)

FÖLDI, J., **PÉCSI, A.**, ABONYI-TÓTH, ZS., HUSZENICZA, GY.: Hajlamosító tényezők hatása a puerperális metritis kialakulására és súlyosságára, összefüggések az involúciós időszak során előforduló egyéb megbetegedésekkel. Magy. Állatorv. Lapja, (közlésre benyújtva)

Lektorált tudományos könyvfejezetek

PÉCSI, A., FÖLDI, J., SZABÓ, J., KULCSÁR, M., HUSZENICZA, GY. (2007): Méh patogén baktériumok antibiotikum érzékenységének vizsgálata. Debreceni Egyetem ATC MTK. „Az állati influenzák és más állatbetegségek sodrában” tudományos ülés. (szerk.: Jávor, A., Tanyi, J.) Debrecen, 2007. május 7., 138-146. o.

Magyar nyelvű konferenciák

HUSZENICZA, GY., FÖLDI, J., **PÉCSI, A., SZABÓ, J., PÉCSI, T., BALOGH, O., KULCSÁR, M., NEMES, Z. (2005):** Az involúció szövődményeinek egyes kórtani és klinikai vonatkozásai szarvasmarhában. 16. Magyar Buiatrikus Kongresszus, Balatonfüred, **2005.** október 5-8., 141. o.

HUSZENICZA, GY., KÁTAI, L., KERESZTES, M., FAIGL, V., BALOGH, O., **PÉCSI, A., FÖLDI, J., KULCSÁR, M. (2006):** A tejhasznú tehén u.n. tünetmentes meddőségéről az újabb ismeretek tükrében 13. Szaporodásbiológiai Találkozó és Nemzetközi Szimpózium, Budapest, SZIE Állatorvostudományi Kar, Díszterem, **2006. június 26-27.**

PÉCSI, A., FÖLDI, J., KULCSÁR, M., HUSZENICZA, GY. (2007): A kezelt és nem kezelt ketonuria hatása a puerperális metritis gyógyulására Holstein-fríz tehenekben. MTA Állatorvos-tudományi Bizottság. Akadémiai beszámoló. SZIE ÁOTK, Budapest, **2007.** január 22-25. Élettan, biokémia, kórélettan, morfológia szekció, 2007. január. 22.

Idegen nyelvű konferenciák

FÖLDI, J., **PÉCSI, A., PÉCSI, T., SZABÓ, J., KULCSÁR, M., HUSZENICZA, GY. (2005):** Clinical aspects and pharmacological considerations in antimicrobial therapy of bacterial complications of postpartum uterine involution in dairy cows, Magyar Mikrobiológiai Társaság **2005.** évi Nagygyűlése, 2005. október 26-28., Keszthely

SZABÓ, J., FÖLDI, J., **PÉCSI, A.**, PÉCSI, T., KULCSÁR, M., HUSZENICZA, GY. (2005): Characterization of bacteria isolated from acute puerperal (endo)metritis in large scale dairy herds in Hungary: evaluation of antibiotic sensitivity by means of MIC (poster), Magyar Mikrobiológiai Társaság 2005. évi Nagygyűlése, 2005. október 26-28., Keszthely

HUSZENICZA, GY., FÖLDI, J., **PÉCSI, A.**, DOMOKOS, M., SZABÓ, J., KULCSÁR, M., GÁLFI, P. (2007): Complicaciones bacterianas de la involución uterina en vacas de tambo. (Bacterial complications of uterine involution in dairy cows; translated from English) Proceedings of the XXXVth Uruguayan Buiatric Congress (Paysandú, Uruguay, 7-9 June 2007), pp. 144-157.

HUSZENICZA, GY., FÖLDI, J., **PÉCSI, A.**, SZABÓ, J., DOMOKOS, M., GÁLFI, P., KULCSÁR, M. (2007): Bacterial complications of uterine involution in cattle: clinical pathology, prevention, therapy. Proceedings of the 13th International Conference on Production Diseases in Farm Animals Leipzig, Germany, 29 July - 4 August 2007

Egyéb publikáció

PÉCSI A. (2007): Az ondó biológiai és mikrobiológiai vizsgálata. In: PÉCSI T. (szerk.): Házi emlősállatok mesterséges termékenyítése. Mezőgazda Kiadó, Budapest. (ISBN 978-963-286-237-8) 104-114.