

Animal welfare, etológia és tartástechnológia



Animal welfare, ethology and housing systems

Volume 4

Issue 2

Különszám

Gödöllő
2008



A KETONURIÁS ÁLLAPOT ÉS A PUERPERÁLIS METRITIS LEFOLYÁSÁNAK ÖSSZEFÜGGÉSEI TEJELŐ TEHENEKBE

Pécsi Anna¹, Földi József^{2,3}, Nagy Péter^{3*}, Kégl Tamás⁴, Pécsi Tamás⁴,
Kulcsár Margit³, Huszenicza Gyula³

¹Debreceni Egyetem, Agrár- és Műszaki Tudományok Centruma, MTK, Debrecen

²Intervet Hungária Kft., Budapest

³SZIE-ÁOTK Szülészeti és Szaporodásbiológiai Tanszék és Klinika, ⁴magán állatorvos

*Jelenlegi munkahelye: Central Veterinary Research Laboratory, Dubai

panna@agr.unideb.hu

Összefoglalás

A *ketonuria*, illetve annak súlyossága a *tejelő tehenek* negatív energia egyensúlyának jellemzésére széles körben használt és a gyakorlat körülményei között is könnyen mérhető paraméter. Az inkompenzált negatív energia egyensúly gyakori következménye az immunrendszer károsodása, ami hajlamosítja az állatokat a méh- illetve tőgygyulladások kialakulására. Elléskor is fennálló *ketonuria* esetén pedig lényegesen nagyobb arányban fordul elő magzatburok visszatartás. A *ketonuriás állapot* és a *puerperális méhgyulladás* (PM) lefolyásának összefüggéseit vizsgáltuk két nagy létszámú *tejelő tehenészetben*. Az ellést követően 10 napon belül PM-ben megbetegedett teheneket válogattunk be a kísérletbe. A PM intrauterin (iu) antibiotikum kezelésének megkezdésével együtt a tehenek egy része véletlenszerűen csoportosítva antiketogén kezelést is kapott. A *ketonuriás*, de antiketogén terápiában nem részesült tehenekben az involúció vontatottabb lefolyásúnak bizonyult, a PM lassabban, több kezelést igényelve gyógyult, az érintett állatok pedig alacsonyabb arányban és később vemhesültek, mint a nem *ketonuriás*, avagy *ketonuriás*, de megfelelő antiketogén kezelést kapott társaik (az utóbbi csoportok eredményei között nem volt különbség). Az eredmények összefüggést mutatnak az energetikai egyensúly-hiány *ketonuriában* megnyilvánuló dekompenzációja és az involúciós szövődmények lefolyása között. Antiketogén kezeléssel javítható az IU antimikrobiális kezelések hatékonysága, következésképpen csökkenthetők a PM-hez társuló szaporodásbiológia zavarok és az ebből származó gazdasági veszteségek.

Kulcsszavak: *ketonuria*, *puerperális méhgyulladás*, *tejelő tehen*

Effect of ketonuria on the course of puerperal metritis in dairy cows

Abstract

Presence and *degree of ketonuria* is a simple, practical parameter for the evaluation of post partum (pp) negative energy balance (NEB) in *dairy cows*. Impaired function of the immune system is a frequent consequence of the uncompensated negative energy balance, which may act as a predisposing factor for the development of metritis and mastitis. *Ketonuria* already present at calving results in an increased proportion of retained fetal membranes.

A field trial was carried out on *two large-scale dairy farms* in Hungary to assess the *effect of treated and non-treated ketonuria* on the course and clinical cure of *puerperal metritis* (PM), as well as on the reproduction performance afterwards. Cows with PM developed up to 10 days after calving were selected into the experiment. The first intrauterine (IU) antimicrobial treatment for PM was applied at inclusion, while antiketogenic treatment was given for a randomly selected proportion of the animals at the same time. Therefore, it can be concluded that in the cows with PM having substantial NEB characterized by *ketonuria* and received no antiketogenic treatment, the course of uterine involution was slower, resulting in more prolonged recovery period of PM. These cows required more IU antimicrobial treatment, their pregnancy rate was lower, and their calving to re-conception period was longer, as compared to the PM-affected cows without *ketonuria*, or to those having *ketonuria*, but received proper antiketogenic treatment.



However, no difference was observed between the latter groups. It means that if NEB is compensated by using an antiketogenic treatment, the efficacy of IU treatment of PM is increased, and consequently the economic losses caused by the poorer reproduction performance of the cows with PM can be reduced.

Keywords: ketonuria, puerperal metritis, dairy cow

Irodalmi áttekintés

A méh involúció bakteriális szövődményei, a *puerperális metritis (PM)*, a *klinikai endometritis (EM)*, a *pyometra*, és a *szubklinikai endometritis (Sheldon és mtsai, 2006)*, a leggyakoribb ismert okai a tejelő tehenek szaporodási zavarainak. Ez jelentheti: a méh involúció elhúzódását, a ciklikus petefészek működés késedelmes újraindulását, az első ivarzás és mesterséges termékenyítés (MT) idejének kitolódását, termékenyítési index emelkedését, a két ellés közti idő meghosszabbodását, valamint csökkenő vemhesülési arányt (Lewis, 1997; Pécsi és mtsai, 2006).

Tejhasznú tehenészetekben az örvendetesen javuló termelési eredmények sajnálatos módon együtt járnak az energetikai egyensúly-hiány (negative energy balance, NEB) dekompenzációjából származó anyagforgalmi zavarok gyakoribb előfordulásával. Az ellés utáni időszak első heteiben a tápláltsági állapot gyors romlásával és rendszerint a máj diffúz elzsírosodásával is párosuló, szubklinikai – ritkábban klinikai tünetekben is megnyilvánuló – ketózis gyakori előfordulása egyik fontos oka a szaporodási mutatók megállíthatatlannak látszó folyamatos romlásának (Brydl és mtsai, 2003; Hussain és Daniel, 1991a; Huszenicza és mtsai, 2002; Kégl, 1994; Rukwamsuk és mtsai, 2000). A laktáció kezdetén számos klinikai kémiai paraméter változása utal a NEB fennállására. Miközben a bőr alatti és zsigeri zsírraktárak triglicerid telítettségét (tápláltsági állapot) tükröző kondíció-pontszám (body condition score, BCS) folyamatosan csökken, a vérszérumban jelentősen magasabb nem észterifikált zsírsavtartalom (non-esterified fatty acid, NEFA) mérhető. A folyamat dekompenzálódásának jeleként értékelhető, ha – a β -hidroxi-vajsav (BHB), acetecetsav (AcAc) és acetonek termelésének fokozódását bizonyítva – e ketonanyagok szintje megemelkedik a vérszérumban (hiperketonémia), a vizeletben (ketonuria), illetve a tejben (ketolakcia) (Kutas, 1987; Gönye, 1987; Huszenicza és mtsai, 2002; Karsai és Kutas, 1982; Kégl, 1990 és 1992; Kégl és Gaál, 1992). Számos vizsgálatban foglalkoztak a NEB ovarialis és uterinális következményeivel (Huszenicza és mtsai, 2002 és 2003a és 2003b; Jánosi és mtsai, 2002; Kátai és mtsai, 2003).



A ketonanyagok szintjének jelentős emelkedésével járó energiahiányos állapot befolyásolhatja a szervezet antimikrobiális védekező rendszereinek a működését, ami jelentősen növeli az involúció bakteriális eredetű szövödményeinek – elsősorban a *puerperális méhgyulladás* – a kockázatát (Földi és mtsai, 2006; Pécsi és mtsai, 2006).

Vizsgáltuk, 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.

Anyag és módszer

A ketonuriás állapot és a puerperális méhgyulladás (PM) lefolyásának összefüggéseit vizsgáltuk két kötetlen tartástechnológiát alkalmazó tejelő tehenészetben, *holstein-fríz* fajtájú állatokon. A kísérletbe a telepek („A” gazdaság n= 95, „B” gazdaság n= 36) 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 $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) adásával egészítettünk ki. A kezelést klinikai ismételtük. 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 statisztikai feldolgozás során az összehasonlító szempont (faktor) a ketonuriás állapot, illetve az antiketogén kezelés elvégzése vagy hiánya alapján kialakított négy kezelési csoport volt. A ketonuriás, kezelt illetve nem kezelt csoportokban az AcAc ürítés időtartamát két mintás t-próbával hasonlítottuk össze. A kezelések számát, továbbá az elléstől az utolsó kezelésig, a méh anatómiai visszaalakulásáig, illetve az újravemhesülésig eltelt időszak hosszát az átlag (\bar{x}) \pm középérték hibaszórása (standard error of mean, SEM) formájában ismertetjük; a négy állatcsoport vonatkozó adatait egyváltozós varianciaanalízis (ANOVA) segítségével vetettük össze (Dinya, 2001). Amennyiben a csoportok adatai között az ANOVA az F-érték és szabadságfokok alapján szignifikáns különbséget jelzett, a páronkénti összehasonlítást a legkisebb szignifikáns különbség (least significant difference, LSD) módszerével végeztük, és megadtuk az LSD $P=0,05$ -re vonatkoztatott értékét ($LSD_{P=0,05}$). A vemhesülési arányok értékelése Chi-négyzet próbával történt, ahol a próbát páros összehasonlításban végeztük; egy-egy tesztben a ketonuriás nem kezelt csoportot vizsgáltuk a másik három csoport valamelyikével szemben (Dinya, 2001).

Eredmények és értékelés

A beválogatás előtti ellés körülményeit vizsgálva megállapítható, hogy az általunk ketonuriásnak talált tehenek között sokkal nagyobb arányban (25 %) jegyeztek fel magzatburok-visszatartást, mint a nem ketonuriások között (9 %). Az elléskor is fennálló ketonuria esetén lényegesen nagyobb arányban fordul elő magzatburok-visszatartás (Kégl, 1990; Könyves és mtsai, 2004).

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 (38 ± 1 nap), mint a másik három állatcsoporté (31 ± 1 nap, 29 ± 1 nap, 31 ± 1 nap). Ezek az állatok hosszabb időn keresztül (55 ± 5 nap), és nagyobb számban igényeltek ($9,6 \pm 0,7$ kezelés) méhük tünetmentessé válásához gyógykezeléseket, mint a másik három csoport egyedei (35 ± 3 nap, 33 ± 3 nap, 32 ± 4 nap illetve $4,7 \pm 0,6$ kezelés, $3,8 \pm 0,4$ kezelés, $4,1 \pm 0,5$). Emellett később és jelentősen alacsonyabb arányban vemhesültek, bár az elléstől az újravemhesülésig eltelt idő tartamának különbsége nem érte el a $p < 0,05$ szintet.



Számos vizsgálat bizonyítja, hogy a NEB idején, különösen pedig annak dekompenzálódásakor (hiperketonémia és/vagy fokozott máj-elzsírosodása) csökken a sejtes immunválasz-készség. Lecsökken a fehérvérsejtek fertőzött szervbe (méh, tőgy) irányuló migrációs kapacitása: szövettanészetben a tápoldathoz adott BHB vagy AcAc csökkentette a csontvelő sejtek osztódásának ütemét. A neutrofil granulociták kemotaxisát hátrányosan befolyásolja a hosszú időn át fennálló NEB és/vagy hiperketonémia. Szövettanészetben aceton vagy BHB jelenlétében csökken a neutrofil granulociták és a makrofágok fagocitáló képessége (összefoglalóan: *Jánosi és mtsai, 2002*). A ketonuriás tehenekben a megfelelő antiketogén kezelés javította a méh antimikrobiális kezelésének hatékonyságát. Megfigyeléseink szerint a NEB dekompenzált állapotában levő, ketonuriás és antiketogén terápiában nem részesült tehenekben a méh involúció lefolyása hosszabb, a puerperalis metritis lassabban, nagyobb számú kezelést igényelve gyógyul. Megjegyezzük azonban, hogy e vizsgálatunkban a nem ketonuriás egyedekben is késedelmes volt az involúció lezajlása. Ezt magyarázhatja az elletés nem kielégítő higiéniája, de nem zárható ki a hagyományos méhkezelések esetleges mellékhatása – a szilárd formában ismételt alkalmazott oxitetraciklin, illetve jódtartalmú készítmények – helyi irritáló hatása sem (*Cohen és mtsai, 1993 és 1995 és 1996; Hussain és Daniel, 1991b; Paisley és mtsai, 1986; Sheldon és mtsai, 2004a*). A ketonuriás, antiketogén kezelést nem kapott állatok alacsonyabb arányban vemhesültek és a vemhesülésig hosszabb idő telt el, mint a nem ketonuriás, avagy ketonuriás, de megfelelő antiketogén kezelést kapott társaik. Utóbbi csoportok eredményei között ezzel szemben semmilyen különbség nem mutatkozott. A gyengébb reprodukciós teljesítményt magyarázhatja, hogy az energia-háztartás zavara az első ivarzás időpontját is késleltethette (*Huszenicza és mtsai, 1995*).

Következtetések és javaslatok

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



Irodalomjegyzék

- Brydl, E., Jurkovich, V., Könyves L., Tegzes L., Kálmán I.* (2003): Szubklinikai anyagforgalmi betegségek előfordulása tejtermelő tehenészetekben Magyarországon 2001-ben. *Magy. Állatorv. Lapja*, 125. 393-400.
- Cohen, R.O., Bernstein, M., Ziv, G.* (1995): Isolation and antimicrobial susceptibility of *A. pyogenes* recovered from the uterus of dairy cows with retained fetal membranes and post parturient endometritis. *Theriogenology*, 43. 1389-1397.
- Cohen, R.O., Colodner, R., Ziv, G., Keness, J.* (1996): Isolation and antimicrobial susceptibility of obligate anaerobic bacteria recovered from the uterus of dairy cows with retained fetal membranes and postparturient endometritis. *J. Vet. Med. B.*, 43. 193-199.
- Cohen, R.O., Ziv, G., Soback, S., Glickman, A., Saran, A.* (1993): The pharmacology of oxytetracycline in the uterus of postparturient dairy cows with retained fetal membranes. *Isr. J. Vet. Med.*, 48. 69-79.
- Dinya, E.* (2001): Biometria az orvosi gyakorlatban. *Medicina Kiadó, Budapest*, 291-317; 383-393.
- 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.
- Gönye S.* (1987): Az energia-egyensúly zavarai. In: *Brydl, E. (szerk.): A szarvasmarha anyagforgalmi betegségei és mérgezései. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest. II. rész. 121-131.*
- 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.
- Hussain, A.M., Daniel, R.C.W.* (1991b): Bovine endometritis: current and future alternative therapy. *J. Vet. Med. A.*, 38. 641-651.
- Huszenicza Gy., Fébel H., Gáspárdy A., Gaál T.* (2002): A nagy tejtermelésű tehen takarmányozásának, tejtermelésének és szaporodóképességének kapcsolata. *Irodalmi áttekintés. 1. Az ellés utáni időszak anyagforgalmi jellemzői. Magy. Állatorv. Lapja*, 124. 719-725.
- Huszenicza Gy., Kulcsár M., Dankó G., Balogh O., Gaál T.* (2003b): A nagy tejtermelésű tehen takarmányozásának, tejtermelésének és szaporodóképességének kapcsolata. *Irodalmi áttekintés. 4. A ketonanyag-képződés fokozódása és annak klinikai következményei. Magy. Állatorv. Lapja*, 125. 203-208.



- Huszenicza Gy., Kulcsár M., Kátai L., Balogh O. (2003a): A nagy tejtermelésű tehén takarmányozásának, tejtermelésének és szaporodóképességének kapcsolata. Irodalmi áttekintés. 2. A petefészek működése az ellés utáni időszakban. *Magy. Állatorv. Lapja*, 125. 75-82.
- Huszenicza Gy., Szigeti G., Fekete S., Kulcsár M., Cseh S., Abaváryné Mihály K., Nagy P. (1995): A mesterséges termékenyítés eredményességét befolyásoló ovariális zavarok tej típusú szarvasmarhában. *Magy. Állatorv. Lapja*, 50. 819-828.
- Jánosi Sz., Kacs Kovics I., Veresegyházy T., Huszenicza Gy. (2002): A szarvasmarha tögygyulladásra hajlamosító anyagcsere-rendellenességei és hiányállapotai. Irodalmi áttekintés. 1. rész. Az ellés körüli energiahiányos állapot. *Magy. Állatorv. Lapja*, 124. 643-649.
- Karsai F., Kutas F. (1982): A táplálóanyag emésztése és felszívódása. A szénhidrát-anyagforgalom. In: Karsai, F. (szerk): *Állatorvosi kórélettan*. Második, jelentősen átdolgozott kiadás. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest. 401-405. és 407-413.
- Kátai L., Kulcsár M., Kiss G., Huszenicza Gy. (2003): A nagy tejtermelésű tehén takarmányozásának, tejtermelésének és szaporodóképességének kapcsolata. Irodalmi áttekintés. 3. Az újravemhesülés zavarai. *Magy. Állatorv. Lapja*, 125. 143-146.
- Kégl T. (1990): A ketonuria vizsgálatának és ellenőrzésének tapasztalata egy holstein-fríz tehénállományban. *Magy. Állatorv. Lapja*, 45. 393-398.
- Kégl T. (1992): A ketonuria csökkentése glukokortikoidok alkalmazásával ellés után lévő holstein-fríz teheneknél. *Magy. Állatorv. Lapja*, 47. 162-163.
- Kégl, T. (1994): A ketosis kártételének megelőzési programja korai diagnosztizálással és gyógykezeléssel. Tapasztalatok a ketonuriás index és egy glukokortikoid alkalmazásával. *Magy. Állatorv. Lapja*, 49. 527-529.
- Kégl T., Gaál T. (1992): Ketonuriás index – egy új, gyakorlatias mutatószám a tejelő tehenek energiaegyensúlyának megítélésére. *Magy. Állatorv. Lapja*, 47. 159-161.
- Könyves L., Brydl, E., Jurkovich, V., Karen, A., Beckers, J.F., Sulon, J., Szenci O. (2004): Az energiaegyensúly zavarának hatása a méh involúciójára és a ciklikus petefészek működésére tejhasznú tehenekben. 15. Magyar illetve 5. Közép-Európai Buiatrikus Kongresszus 2004. június 2-5. Hajdúszoboszló, előadások összefoglalója: 713-720.
- Kutas F. (1987): A közti anyagcsere. In: Brydl, E. (szerk.): *A szarvasmarha anyagforgalmi betegségei és mérgezései*. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest. I. rész. 40-42.
- Lewis, G.S. (1997): Health problems of the postpartum cow: uterine health and disorders. *J. Dairy Sci.*, 80. 984-994.



- Paisley, L.G., Mickelsen, W.D., Anderson, P.B.* (1986): Mechanism and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows: a review. *Theriogenology*, 25. 353-381.
- Pécsi A., Földi J., Kulcsár M., Pécsi T., Huszenicza Gy.* (2006): Az involúció bakteriális eredetű szövődményei szarvasmarhában. Irodalmi áttekintés 1. rész. *Magy. Állatorv. Lapja*, 128. 721-730.
- Rukwamsuk, T.; Kruip, T.A.M., Wensing, T.* (2000): Összefüggés a nagy teljesítményű tejlő tehének túltáplálása és túlkondíciója között a szárazonállás időszakában, tekintettel az ellés utáni periódusban bekövetkező problémákra. *Szemleciikk. Magy. Állatorv. Lapja*, 122. 15-20.
- Sheldon, I.M., Bushnell, M., Montgomery, J., Rycroft, A.N.* (2004): Minimum inhibitory concentrations of some antimicrobial drugs against bacteria causing uterine infection in cattle. *Vet. Rec.*, 155. 383-387.
- Sheldon, I.M., Lewis, G., LeBlanc, S., Gilbert, R.* (2006): Defining postpartum uterine disease in dairy cattle. *Theriogenology*, 65. 1516-1530.