

## DÖL TUTMAYAN (Repeat Breeder) İNEKLERDE PGF<sub>2α</sub> ve İNTRAUTERİN KÖPÜK SPREY (Rifaximina) UYGULAMALARININ GEBE KALMA ORANI ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI\*

Mehmet AKÖZ<sup>1</sup>

Dursun Ali DİNÇ<sup>2</sup>

**Effect on pregnancy rate of PGF<sub>2α</sub> and intrauterine foam spray (Rifaximina) application in repeat breeder cows**

### SUMMARY

In this study the effect of intramuscular PGF<sub>2α</sub> and intrauterine rifaximina was determined following the clinical and microbiological diagnoses of subclinic and non specific endometritis resulting in dairy cattle.

Total of 36 cows, aging between 3-9 years having normal estrous cycles with no pregnancy following at least 3 unsuccessful inseminations, were used. Biopsy specimens for histopathological examination and swab for bacteriological cultures were obtained from endometrium of repeat breeders showing no macroscopic evidence of any defectiveness of genital organs based on rectal palpation and anamneses. The cows were divided in to 2 subgroups according to microbiological results. Based on that, 25 cows with positive bacteriological results were assigned group I and 11 cows with negative bacteriological results were assigned group II.

The cows in-group I received 25 mg Dinoprost tromethamine (Dinolytic, Eczacıbaşı) Intramuscularly twice 11 days apart. These cows, 72-96 hours after the last injections, were inseminated twice. The cows in-group II had 25 mg of Dinoprost tromethamine intramuscularly on the day 10 of estrous cycle. One week after this injection, 100 mg of rifaximina (Fatroximin Intrauterine Foam, Fatro) was given intrauterine. The cows were inseminated on the appearance of first estrous cycle. The cows with repeating estrous cycles were reinseminated.

Eleven cows (30.6 %) out of 36 cows had positive bacteriological results. Five cows (41.7 %) had *β-hemolytic streptococcus*, 4 cows (33.3 %) had *Staphylococcus ssp*, 3 cows (25.0 %) had *Corynebacterium ssp*. while 19 cows had varying degrees of and endometritis, the other 17 cows didn't have any pathologic lesions.

Forty-four percent and 63.6 % of pregnancy rates were obtained in group I and group II respectively through the PGF<sub>2α</sub> on the treatment of repeat breeders.

Microbiological examination, along with clinical examination are important on the diagnoses and treatment of repeat breeders, having no resistance with well dissipation to endometrium rifaximina foam formulation was found to be more effective than PGF<sub>2α</sub>.

It was concluded that PGF<sub>2α</sub> and rifaximina applications on the treatment of repeat breeder, resulting from subclinic and nonspecific endometritis were effective.

**KEY WORDS:** Repeat breeder, endometritis, rifaximina, treatment, pregnancy, dairy cattle

### ÖZET

Bu araştırmada ineklerde repeat breeder'a neden olan subklinik ve nonspesifik endometritisler, klinik ve mikrobiyolojik muayene yöntemi ile belirlenmeye çalışılarak tedavilerinde PGF<sub>2α</sub> ve intrauterin rifaximina uygulamalarının etkinliği araştırıldı.

Çalışma materyalini, 3-9 yaşlı, en az 3 kez tohumlandığı halde gebe kalmayan ve düzenli östrüs siklusu gösteren farklı ırktan 36 baş inek oluşturdu. Klinik muayeneler sonucu genital organlarında makroskopik bir bozukluk belirlenemeyen ve repeat breeder olarak nitelenen hayvanların endometriumundan bakteriyolojik muayene amacıyla swab, histopatolojik muayene amacıyla da biyopsi örneği alındı. Hayvanlar mikrobiyolojik muayene sonucuna göre iki gruba ayrıldı. Buna göre bakteriyolojik muayene sonucu üreme olmayan 25 baş inek birinci grubu, üreme tespit edilen 11 baş inek ise ikinci grubu oluşturdu.

Birinci grup hayvanlara 11 gün arayla kontrolsüz 2 kez 25 mg Dinoprost tromethamine (Dinolytic, Eczacıbaşı) im enjekte edildi. Son enjeksiyondan 72-96 saat sonra iki kez tohumlandı. İkinci gruptaki hayvanlara ise siklusun 10. gününde 25 mg Dinoprost tromethamine im verilerek, enjeksiyondan bir hafta sonra 100 mg rifaximina (Fatroximin Intrauterin Foam, Fatro) intrauterin verildi. Hayvanlar bu uygulamadan sonra oluşan ilk östrüslerinde tohumlandılar. Her iki grupta da östrüsü geriye dönen hayvanlar ikinci kez tohumlandı.

Mikrobiyolojik muayene sonucunda 36 baş inekten 11'inde (% 30.6) mikroorganizma izole edildi. Bu ineklerin 5'inde (% 41.7) *β-haemolytic streptococcus*, 4'ünde (% 33.3) *Staphylococcus ssp* ve 3'ünde (% 25.0) *Corynebacterium ssp* tespit edildi. Histopatolojik muayene yapılan 36 baş ineğin biyopsi materyalinden 19'unda farklı derecelerde endometritis teşhis edilirken kalan 17 baş hayvanda herhangi bir patolojik lezyona rastlanmadı.

Repeat breeder ineklere uygulanan farklı iki tedavi yöntemi sonrasında PGF<sub>2α</sub> grubunda % 44.0, rifaximina grubunda ise % 63.6 gebelik oranı elde edildi. Repeat breeder hayvanların teşhis ve tedavisinde klinik muayene yöntemleri dışında mikrobiyolojik muayene yönteminin de önemli olduğu ve rifaximina köpük formülasyonunun gerek endometriuma iyi yayılması ve gerekse rezistans olayının olmaması nedeniyle tedavide PGF<sub>2α</sub> 'dan daha etkili olduğu belirlendi.

Sonuç olarak, ineklerde subklinik ve nonspesifik endometritislere bağlı repeat breeder'ın tedavisinde PGF<sub>2α</sub> ve rifaximina uygulamalarının etkili olduğu kanısına varıldı.

**ANAHTAR KELİMELER:** Repeat breeder, endometritis, rifaximina, tedavi, gebelik, süt ineği

Yayına Kabul Tarihi: 21.06.2001

\*: Mehmet AKÖZ' ün aynı adlı doktora tezinden özetlenmiştir.

1: S. Ü. Karapınar MYO - KONYA

2: S. Ü. Veteriner Fakültesi Doğum ve Jin. ABD - KONYA

## GİRİŞ

10 yaşından küçük ve en az bir doğum yapmış seksüel sıklusları düzenli olan, genital organlarında klinik bir bozukluk fark edilmeyen ve anormal bir akıntı göstermeyen ancak fertil bir boğayla en az üç defa tohumlandıktan sonra gebe kalmayan hayvanlar repeat breeder olarak tanımlanmaktadır (Alaçam 1994).

Repeat Breeder'in etyolojisinde fertilizasyon bozuklukları (Dinç 1990), erken embriyonik ölümler (Stolla ve ark. 1991), enfeksiyöz ajanlar (Ramaswamy ve ark. 1991, Singh ve ark. 1993, Stolla ve ark. 1991), genetik faktörler (Gunther 1981), hormonal dengesizlikler (Kimura ve ark. 1987), doğumsal veya edinsel yapısal bozukluklar (Dinç ve Güler 1987) intrauterin ortam (Gandotra ve ark. 1993), beslenmeye bağlı sebepler (Khan ve Iyer 1993), bakım-idare ve çevre faktörlerinden yönetim, barındırma şekli (Dinç 1990), sezon (Gunther 1981), sürü büyüklüğü, iklim ve yaşın rol oynadığı önemle vurgulanmaktadır (Alaçam 1994).

Repeat breeder olgusu komplike bir sorun olduğundan problemin bireysel mi yoksa sürü problemi mi olduğu öncelikle belirlenmesi gereken husustur. Sürü problemlerinde rektal palpasyon veya vaginal muayene, uterus kültürü, enfeksiyöz etkenlerin kontrolü, beslenme bozukluklarının tespiti, boğanın fertilitésinin araştırılması ve uygun suni tohumlama tekniğinin belirlenmesi gibi bir seri araştırma ve uygulama yöntemleri gerçekleştirilmelidir (Gunther 1981).

Uterusun subklinik, kronik veya nonspesifik enfeksiyonlarından ileri gelen olguların tanısında, uterus enfeksiyonunu veya oluşturduğu yıkımlanmayı doğrulamak gerekmektedir. Bu amaçla rektal muayene, vaginal muayene, uterus kültürü veya uterustan biyopsi alınması tanıya yardımcı olur (Dinç 1990). Ayrıca repeat breeder'in teşhisinde endokrinolojik muayene (Kimura ve ark. 1987), glikojen, protein, asit fosfataz, alkalın fosfataz, DNA ve RNA'nın endometrial konsantrasyonlarının belirlenmesi (Bugalia ve ark. 1988), immünolojik (serolojik) muayene (Jelatin agglutinasyon testi (GAT), kapillar tüp agglutinasyon testi (CAT), kapillar mukus penetrasyon testi (CMPT), sperm cervical mukus kontakt testi (SCMCT), slide agglutinasyon testi (SAT) ve tüp slide agglutinasyon testi (TSAT) (Basu ve ark. 1990), P, Ca, K ve Cl'un serum konsantrasyonlarının tespiti (Kumar ve ark. 1986), nişasta testi, sitolojik ve genetik (Dinç 1990) teşhis yöntemleri başarıyla kullanılmaktadır.

Repeat breeder'in sağaltımında ise değişik hormon uygulamaları yapılmaktadır. Bu amaçla GnRH ve analogları (Arcbald ve ark. 1993, Stevenson ve ark. 1990), GnRH + PGF<sub>2α</sub> (Humbolt ve Thibier 1981), PGF<sub>2α</sub> (Olson 1996, Moeller 1987), HCG (Phatak ve ark. 1986), östrojen + progesteron (Dinç 1990) kombinasyonları kullanılmaktadır. İlaç uygulamaları ile tedavide ise gentamisin (Singla ve ark. 1993, Awasthi ve Kharche 1987), tetrasiklinler, sülfanomidler (Dinç 1990), penisilin-streptomisin kombinasyonu (Awasthi ve Kharche 1987, Singla ve ark. 1993), rifaximina (Truszkowska ve ark. 1990,

Parmigiani ve Truszkowska 1988, Çolak 1997) vb antibiyotikler farklı başarı oranları ile kullanılmaktadır. Bunlara ilave olarak ergot alkaloidi olan bromocriptine (Narayana ve Krishnamurthy 1987), %2'lik Merckojodr (Stolla ve ark. 1991), septalon U (Awasthi ve Kharche 1987), serum fizyolojik (Barbacini ve ark. 1987), uygulamaları gibi tedavi yöntemleri de uygulanabilmektedir.

Bu çalışmada, ineklerde repeat breeder'in en önemli nedenleri arasında sayılan subklinik ve nonspesifik endometritislerin klinik ve mikrobiyolojik muayene yöntemleriyle belirlenmesi ve tedavilerinde PGF<sub>2α</sub> ve intrauterin rifaximina uygulamalarının etkinliği araştırılmıştır.

## MATERYAL ve METOT

Araştırma materyalini Konya yöresinde (Alibeyhüyüğü ve Ladik kasabaları) halk elinde bulunan Holstein ve Montafon ırkı, 3-9 yaş arasında, en az 3 kez tohumlandığı halde gebe kalmayan ve düzenli östrüs siklusu gösteren 36 baş inek oluşturmuştur.

Anamnez ve rektal muayene yöntemi ile genital organlarında herhangi bir anormalite tespit edilemeyen, düzenli östrüs siklusu gösterdiği ve en az 3 kez tohumlandığı halde gebe kalmadığı belirlenen hayvanların endometriumlarından swab ve biyopsi örnekleri alındı.

Alınan swapların mikrobiyolojik muayeneleri Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Bakteriyoloji Bilim Dalında aerob ve anaerob ortamlarda ekimleri yapılarak gerçekleştirildi. Aerob ve anaerob ortamlarda yapılan ekimlerde gram boyama, katalaz, koagülaz, hemoliz ve pigmentasyon testleri ile identifikasyonu yapılan mikroorganizmaların duyarlılık testleri ise Rifaximina, Neomisin, Enrofloxacin, Kanamisin, Gentamisin, Oksitetrasiklin, Amoksisilin ve Eritromisin antibiyotik gruplarına karşı yapıldı. Biyopsi örnekleri ise Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı Laboratuvarı'nda incelendi. Örnekler % 10' luk formalin solüsyonunda tespit edildikten sonra parafin bloklar hazırlanarak 5 µ kalınlığında kesitler alındı. Alınan kesitler Hematoksilin Eosin ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

Endometriumda hafif mononükleer hücre infiltrasyonu ve interstisyumda hafif ödem görülenler I. derece; endometriumda hiperemi, interstisyumda ödem, uterus bezlerinde artış, mononükleer hücre infiltrasyonu, periglandüler hafif kanama görülenler II. derece; endometriumda şiddetli mononükleer hücre infiltrasyonu, periglandüler ve interstiyel bağ doku artışı, hiperemi, ödem, periglandüler fibrozis, bez epitellerinde desquamasyon, arter duvarlarında hylanizasyon görülenler III. derece endometritis olarak değerlendirildi.

İnekler mikrobiyolojik muayene sonuçlarına göre 2 gruba ayrıldı. Mikrobiyolojik yönden belirgin bir etken izole edilemeyen 25 baş inek birinci gruba oluşturdu. Bu gruptaki hayvanlara bir PGF<sub>2α</sub> analogu olan dinoprost tromethamine (Dinolytic, Eczacıbaşı, İstanbul/Türkiye), 11 gün ara ile iki defa 25 mg im. olarak enjekte edildikten sonra, ikinci enjeksiyonu

Tablo 1. Tedaviden Önceki Tohumlama Sayıları.

Tohumlama sayısı	Enfeksiyöz		Nonenfeksiyöz		Toplam	
	n	%	n	%	N	%
3	3	8.3	13	36.1	16	44.4
4	3	8.3	2	5.6	5	13.9
5	2	5.6	8	22.2	10	27.8
6	2	5.6	1	2.8	3	8.3
7	1	2.8	1	2.8	2	5.6
Toplam	11	30.6	25	69.4	36	100.00

takip eden 72-96. saatlerde 2 kez tabii aşım ya da suni tohumlama uygulandı.

İkinci grubu ise mikrobiyolojik yönden belirgin bir etken izole edilen 11 hayvan oluşturdu. Bu grubu oluşturan hayvanlara ise luteal dönem içerisinde bir kez PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonu uygulandıktan sonra, takip eden 7. günde 100 mg rifaximina (Fatroximina intrauterin foam, Fatro, İtalya) ihtiva eden 13.4 g sprey, intrauterin olarak verildi.

Her iki grupta da tohumlamadan 18-24 gün sonra östrüs gösteren hayvanlara ikinci kez tohumlama uygulandı. Bütün hayvanların gebelik muayeneleri tohumlama sonrası 45-60. günlerde rektal muayene ile yapıldı.

## BULGULAR

Araştırmada, tedaviden önceki tohumlama sayıları Tablo 1, endometrial örneklerde mikrobiyolojik üreme tespit edilen ve edilemeyen hayvanların oranı Tablo 2, mikrobiyolojik örneklerden elde edilen mikroorganizma türleri ve oranları Tablo 3, antibiyotik gruplarının duyarlılık oranları Tablo 4, mikrobiyolojik üreme belirlenen örneklerden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo 5 ve tedavi gruplarında elde edilen gebelik oranları ise Tablo 6'da sunulmuştur. Biyopsi örneği alınan 36 inekten 19'unda değişik derecelerde histopatolojik lezyon görüldü. Toplam 19 adet biyopsi materyalinin 4 tanesi I. derece endometritis (%21.0), 9

tanesi II. derecede endometritis (% 47.4) ve 6 tanesi III. derece endometritis (% 31.6) olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 6' dan da izlendiği gibi iki farklı tedavi grubunda elde edilen gebelik oranları arasında farklılık gözlenmektedir. PGF<sub>2α</sub> grubundaki 25 inekten 11'i, Rifaximina grubunda bulunan 11 inekten de 7'si gebe kalmış ve gebelik oranları sırasıyla % 44.0 ve % 63.6 olarak gerçekleşmiştir. Her iki grup birleştirilerek sonuçlar değerlendirildiğinde, 36 baş repeat breeder ineğe uygulanan iki farklı tedavi yöntemi sonrasında hayvanların % 50'sinin gebe kalabildiği gözlenmiştir.

Tablo 2. Endometrial Örneklerde Mikrobiyolojik Üreme Tespit Edilen ve Edilemeyen Hayvanlar.

	n	%
Üreme olan inek sayısı	11	30.6
Üreme olmayan inek sayısı	25	69.4

Tablo 3. Mikrobiyolojik Örneklerden Elde Edilen Mikroorganizma Türleri ve Oranları.

İzole edilen mikroorganizma	n (%)
β-haemolytic streptococcus	5 (41.7)
<i>Staphylococcus ssp</i>	4 (33.3)
<i>Corynebacterium ssp</i>	3 (25.0)

Tablo 4. Antibiyotik Gruplarının Duyarlılık Oranları.

	Duyarlı		Orta Duyarlı		Dirençli	
	n	%	n	%	N	%
Rifaksimin	11	91.7	1	8.3	0	-
Enrofloxacin	8	66.7	3	25.0	1	8.3
Gentamisin	7	58.3	2	16.7	3	25.0
Amoxicillin	10	83.3	1	8.3	1	8.3
Neomisin	5	41.7	2	16.7	5	41.7
Kanamisin	4	33.3	3	25.0	5	41.7
Oksitetrasiklin	3	25.0	2	16.7	7	58.3
Eritromisin	6	50.0	2	16.7	4	33.3

Tablo 5. Mikrobiyolojik Üreme Belirlenen Örneklerden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Hayvan No	Bakteri	R	EN	GN	A	N	K	OT	E
3	$\beta$ -haemolytic strept.	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	-	-	-	-
4	$\beta$ -haemolytic strept.	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	+	+	$\geq++$	$\geq++$
7	<i>Staphylococcus ssp.</i>	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$
11	<i>Staphylococcus ssp.</i>	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	+	$\geq++$	$\geq++$	-	-
16	<i>Staphylococcus ssp.</i>	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	+	+	-	-
17	<i>Corynebacterium ssp.</i>	$\geq++$	$\geq++$	+	$\geq++$	-	-	-	-
21	$\beta$ -haemolytic strept.	+	-	-	$\geq++$	-	-	+	+
24	<i>Corynebacterium ssp.</i>	$\geq++$	+	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$
25	<i>Staphylococcus ssp.</i>	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	$\geq++$	-	$\geq++$
25	<i>Corynebacterium ssp.</i>	$\geq++$	+	-	$\geq++$	-	-	+	$\geq++$
26	$\beta$ -haemolytic strept.	$\geq++$	$\geq++$	+	$\geq++$	$\geq++$	+	-	$\geq++$
27	$\beta$ -haemolytic strept.	$\geq++$	+	-	-	-	-	-	+

R: Rifaksimin, EN: Enrofloxacin, GN: Gentamisin, A: Amoxacillin, N: Neomisin, K: Kanamisin, OT: Oksitetrasiklin, E: Eritromisin,  $\geq++$ : Duyarlı, +: Orta duyarlı, -: Dirençli

Tablo 6. Tedavi Gruplarında Elde Edilen Gebelik Oranları.

Tedavi Grupları	Gebe	%	Gebe olmayanlar	%
PGF <sub>2<math>\alpha</math></sub> (n = 25)	11	44.0	14	56.0
Rifaximina (n =11)	7	63.6	4	36.4
Genel Toplam	18	50.0	18	50.00

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Hayvansal üretimde ciddi kayıplara yol açan Repeat Breeder olgusu veteriner hekimlik açısından üzerinde durulması gereken önemli bir problemdir. Bu problem birçok araştırmacının dikkatini çekmiş, etiyojisi, teşhisi ve tedavisi üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Ancak, etiyojistik faktörler ülkelere ve hatta bölgelere göre farklılık gösterdiğinden, Türkiye'nin önemli hayvancılık merkezlerinden birisi olan Konya yöresinde de bu konunun yeterince araştırılmadığı kanısına varıldığından; ayrıca yeni tedavi seçeneklerinin etkinliğinin de denenebilmesi amacıyla bu araştırma planlanmıştır.

Repeat breederin tedavisinde değişik metotlar kullanılmaktadır. Bunlar başlıca, hormon uygulamaları ve intrauterin antibiyotik uygulamalarıdır. Phatak ve ark. (1986), Stevenson ve ark. (1988) ve Rao (1991), Repeat breeder hayvanlara GnRH uygulamalarının gebe kalma oranını artırdığını bildirmektedirler.

Moeller (1987), 76 repeat breeder ineğe yaptığı cloprostenol enjeksiyonu sonucunda yapılan tohumlamalarda % 60; Fukui ve ark. (1985), 40 repeat breeder ineğe PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  uygulamasıyla % 33 gebelik elde etmişlerdir. Humblot ve Thibier (1981) ise, 113 repeat breeder ineğe cloprostenol ile yapılan senkronizasyonla % 42, Casagrande ve Goes (1977) repeat breeder inek ve düvelerde PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  uygulamasını takiben yaptığı tohumlamalarda sırasıyla % 39 ve % 50 gebelik elde etmişlerdir. Sunulan çalışmada PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  uygulaması sonucu edilen gebelik oranı (%44), Moeller (1987)'nin değerinden düşük olmakla beraber Fukui ve ark. (1985)'nin değerinden yüksek, Humblot ve Thibier (1981)'ve Casagrande ve Goes (1977)'in değerine benzerlik göstermektedir. Çalışmalarda elde edilen gebelik oranları % 33 ile % 60 arasında seyretmektedir. PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  uygulamalarından sonra elde edilen gebelik oranlarının farklı çıkmasının repeat breeder'in

etiyojisindeki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Truszkowska ve ark. (1990), rifaximina köpük formülasyonunun intrauterin olarak uygulamasını takiben, köpük tarafından uterusun mekanik olarak genişlediği ve endometriyumdaki mikroorganizmalara karşı inhibe edici konsantrasyonunun ve uterus lümenindeki üniform dağılımının 48 saat boyunca devam ettiğini bildirmektedirler. Çolak (1997), kronik endometritise bağlı repeat breeder ineklerin tedavisi amacıyla intrauterin tek doz Rifaximina uygulaması ve iki kez PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  enjeksiyonunu takiben yaptığı tohumlamalarda % 75 gebelik oranı elde ettiğini bildirmektedir. Parmigiani ve Truszkowska (1988) ise akut endometritisli 50 ineğe uyguladığı rifaximina tedavisiyle % 80 gebelik elde ederken aynı sayıda kronik endometritisli ineğe uygulanan tedavi sonucunda ise % 68 gebelik oranı elde ettiklerini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada endometritis belirlenen 11 ineğe Rifaximina intrauterin tek doz halinde uygulandı ve % 63.6 oranında gebelik elde edildi. Bu değer Çolak (1997) ve Parmigiani ve Truszkowska (1988)'nin akut vakaların tedavisi sonucu elde ettiği değerlerden düşük bulundu. Belirtilen araştırmacılar daha düşük gebelik oranı elde edilmesinin, materyal sayısının az olması intrauterin ilaç uygulamasının tek doz yapılması, tohumlama sayısının 2 ile sınırlandırılması ve endometriumda şekillenen II. veya III. derecedeki metritislerden ileri geldiği kanısına varılmıştır. Hazırlanan çalışmada elde edilen gebelik oranı Parmigiani ve Truszkowska (1988)'nin kronik vakalarda elde ettikleri sonuca yakın bulunmuştur.

Repeat breeder hayvanların endometrial örneklerinde yapılan mikrobiyolojik araştırmalarda en yaygın patojenler olarak Rahman ve ark. (1984) *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium pyogenes*, *Streptococcus ssp.*, *E. coli* ve *Klebsiella aeruginosa*; Hartigan ve ark. (1972) da *Staphylococcus aureus*,

Gram (+) basiller, Streptococlar'ı belirlemiştir. Konu üzerinde yapılan diğer birçok çalışmada farklı patojenler belirlenmiştir (Gunther 1981, Ramaswamy ve ark. 1991, Singh ve ark. 1993). Subklinik endometritisli hayvanlardan izole edilen bakteriler arasında en çok rastlanılanın 5 hayvandan izole edilen β-haemolitic streptococ olduğu, ayrıca 4 hayvanda *Staphylococcus ssp.* ve 3 hayvanda *Corynebacterium ssp.* enfeksiyonu belirlendi. Bir hayvanda *Staphylococcus ssp.* ve *Corynebacterium ssp.*'nin ortak enfeksiyonu tespit edildi.

Singla ve ark. (1993) repeat breeder ineklerden izole edilen bakterilerin % 79'unun gentamisine duyarlı olduğunu belirtmiş, Ramaswamy ve ark. (1991) da yine en duyarlı antibiyotiğin gentamisin olduğunu belirlemiştir. Awasthi ve Karche (1987) ise mikrobiyolojik muayene yapmaksızın uyguladıkları gentamisin ile % 50 başarı elde etmişlerdir. Bu araştırmada ise gentamisine tam duyarlılık oranı % 58.3 ve orta derecede duyarlılık ise % 16.7 olarak belirlenirken, rifaximina'ya duyarlılık oranı ise % 91.7 olarak bulunmuştur..

Parmigiani (1989), rifaximina'nın veteriner pratikte en sık rastlanılan mikroorganizmalara karşı etkili olabildiğini, ineklerde akut ve kronik endometritislerin tedavisinde başarıyla kullanılabileceğini, cornu uterileri genişleterek uterus mukozasına muntazam dağılabilmesinin yanı sıra uterus duvarına sıkıca yapışan antibiyotik tabakası oluşturup uzun süreli tedavi edici aktiviteye sahip olduğunu ve yan etkisinin olmadığı bildirmektedirler.

Sunulan çalışmada seçilecek antibiyotiği belirlemek amacıyla yapılan antibiyogram sonuçlarına göre izole edilen 12 bakterinin 11 tanesinin rifaximinaya tam duyarlı, bir tanesinin de orta dereceli duyarlı olduğu belirlenmiştir. Dolayısıyla rifaximina'nın, bu araştırmadaki endometritis olgularından elde edilen mikroorganizmaların tedavisinde olumlu sonuç verdiği kanısına varılmıştır. Bakterilerin rifaximina'nın yanı sıra amoxasiline % 83.3, enroflaxacin'e % 66.7, ve gentamisin'e de % 58.3 gibi yüksek oranlarda duyarlı oldukları, neomisin, kanamisin, oksitetrasiklin ve eritromisine ise daha az duyarlı oldukları görüldü. Etkenlerin rifaximinaya bu kadar yüksek derecede duyarlı olmasında, bu antibiyotik formülasyonunun Türkiye'de henüz yaygın olarak kullanılmaması ve geniş spektrumlu olması da önemli bir faktör olarak görülmektedir.

Sonuç olarak, repeat breeder olgusunun teşhis ve tedavisinde klinik muayene metotları dışında mikrobiyolojik muayenenin de önemli olduğu ve rifaximina köpük formülasyonunun gerek endometriuma iyi yayılması ve gerekse rezistans olayının olmaması nedeniyle tedavide etkili olduğu belirlendi. Ancak kronik olgularda PGF<sub>2α</sub> ve rifaximina uygulamalarının etkili olduğu ve repeat breeder olgusunun komplike bir sorun olması nedeniyle problemin çözümünde ineklerin rutin muayenelerle de takibinin yararlı olacağı kanısına varıldı.

#### KAYNAKLAR

Alaşam E (1994) Büyük Ruminantlarda İnfertilite, "E Alaşam(ed), Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon,

Suni Tohumlama, Doğum ve İnfertilite" Ülkü Matbaası, Konya.

- Archbald LF, Sumrall DP, Tran T, Klapstein E, Risco C, Chavette P (1993) Comparison of pregnancy rates of repeat breeder dairy cows given gonadotropin releasing hormone at or prior to the time of insemination. *Theriogenology*, 39,1081-1091.
- Awasthi MK, Kharche KG (1987) Comparative efficacy of antibacterial and non-hormonal therapies in repeat breeder crossbred cows. *Indian Vet J*, 64, 887-889.
- Barbacini S, Pigato M, Scorzato I (1987) Uterine flushing in treatment of subclinical endometritis in cattle. *Obiettive Documentive Veterinary*, 8, 53-55.
- Basu A, Bandopadhyay SK, Choudhury RR (1990) Comparative efficacy of different serodiagnostic methods for detecting immunologic infertility in repeat breeding cows. *Indian J Anim Reprod*, 11, 124-127.
- Bugalia NS, Sharma RD, Biswas RK, Chauhan FS (1988) Biochemical constituents of endometrium in fertile and repeat breeder cows. *Archiv fur Experimentelle Veterinarmedizin*, 42, 96-99.
- Casagrande JF, Goes NF (1977) Use of PGF<sub>2α</sub> for the treatment of Nellore repeat breeders. *Cientifica*, 5, 344-347.
- Çolak A (1997) Repeat breeder ineklerde intrauterin rifaksimin ve lugol solusyonu uygulamasını takiben, östrüs sinkronizasyonu ve sun'i tohumlamanın gebelik oranı üzerine etkisi. I. Ulusal Reprodüksiyon ve Sun'i Tohumlama Kongresi, İÜ Vet Fak, 18-19 Eylül 1997, Avcılar, İstanbul
- Dinç DA, Güler M (1987) İneklerde infertilite nedeni olan genital organ bozuklukları üzerinde postmortem çalışma. *SÜ Vet Fak Derg*, 3, 1, 109-119.
- Dinç DA (1990) Döl Tutmayan (Repeat Breeder) Hayvanlar. "E. Alaşam (ed), *Theriogenology, Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon, Suni Tohumlama, Obstetrik ve İnfertilite, Bölüm*" 28, Nurol Matbaası, Ankara.
- Fukui Y, Koboyashi M, Tsubahi M, Kikuchi N, Ono H (1985) Regulating oestrus and therapy of repeat breeder and anoestrous Holstein heifers using progesterone releasing intravaginal devices (PRIDs). *Japanese J Vet Science* 47, 943-950.
- Gandotra VK, Chaudhary RK, Sharma RD (1993) Serum biochemical constituents in normal and repeat breeding cows and buffaloes. *Indian Vet J*, 70, 1, 84-85.
- Gunther JD (1981) Classification and clinical management of the repeat breeding cow. *Compend Cont Educ Prac Vet*, 3, 154-159.
- Hartigan PJ, Murphy JA, Nunn WR, Griffin JFT (1972) An investigation in to the causes of reproductive failure in dairy cows. *Irish Vet J*, 26, 245-247.
- Humblot P, Thibier M (1981) Effect of gonadotropin releasing hormone (GnRH) treatment during the midluteal phase in repeat breeder cows. *Theriogenology*, 16, 375-378.
- Khan JR, Iyer VJ (1993) Comparative study of inorganic phosphorus and magnesium levels in the serum of regular and repeat breeding cows. *Indian Vet J*, 70, 675-676.

- Kimura M, Nakao T, Moriyoshi M, Kawata K (1987) Luteal phase deficiency as a possible cause of repeat breeding in dairy cows. *Br Vet J*, 143, 560-566.
- Kumar S, Sharma MC, Dwivedi SK (1986) Calcium, phosphorus and serum electrolyte changes in anoestrous and repeat breeder cows and heifers. *Cherion*, 15, 133-136.
- Moeller O (1987) Oestrus and pregnancy in repeat breeder cattle after treatment with prostaglandin and after enucleation of the corpus luteum. *Norsk Veterinaertidsskrift*, 89, 453-457.
- Narayana K, Krishnamurthy BL (1987) A clinical evaluation of bromocriptine in the repeat breeder cows. *Indian Vet J*, 64, 338-339.
- Olson JD (1996) Metritis/Endometritis: Medically sound treatments. *Bovine Proceedings*, 29, 8-14.
- Parmigiani E, Truskowska B (1988) Therapy of endometritis in the cow by means of intrauterine spray nebulisation (Fatroximin Schima). 15<sup>th</sup> World Buiatrics Congress, 11-14 October 1988, Palma de Mallorca, Espana. pp 1299-1304.
- Parmigiani E (1989) Clinical report of Fatroximin foam, a pharmaceutical product for veterinary use. Institute of Veterinary Clinical Obstetrics and Gynaecology, University of Parma, Italy
- Phatak P, Whitmore HL, Brown MD (1986) Effect of gonadotropin releasing hormone on conception rate in repeat breeder cows. *Theriogenology*, 26, 605-609.
- Rahman H, Dutta JC, Boro BR (1984) Studies on the bacterial flora of repeat breeder cows in Assam. *Indian Vet Med J*, 8, 183-184.
- Ramaswamy V, Andrew M, Roy P, Chandramohan CP, Venigopalan AT (1991) Aerobic microbes of cervico-vaginal mucus from repeat breeder bovines and their antibiogram. *Singapore Vet J*, 14/15, 60-65.
- Rao AVN (1991) Gonadotrophin releasing hormone therapy in anoestrous, repeat breeding and follicular cystic cows. *Indian Vet J*, 68, 267-270.
- Singh G, Sidhu SS, Jand SK, Singla VK, Gurcharan-Sing (1993) Mycoflora in uterine swabs of repeat breeder cows and buffaloes. *Indian J Anim Sci*, 63, 528-529.
- Singla VK, Gurcharan-Sing, Dwivedi PN, Sharma RD, Singh G (1993) In vivo evaluation of drug sensitivity pattern of bacterial isolates in repeat breeder cows. *Indian J Anim Sci*, 63, 425-426.
- Stevenson JS, Call EP, Scopy RK, Phatak AP (1990) Double insemination and gonadotrophin releasing hormone treatment of repeat breeding dairy cattle. *J Dairy Sci*, 73, 1766-1772.
- Stevenson JS, Frantz KD, Call EP (1988) Conception rates in repeat breeders and dairy cattle with unobserved oestrus after prostaglandin F<sub>2</sub> alpha and gonadotropin releasing hormone. *Theriogenology*, 29, 451-460.
- Stolla R, Huecmann-Voss F, Schnizer G, Reibewein K, Mytzka C (1991) Studies on the aetiology and treatment of the repeat breeding syndrome in cattle. *Wiener Tierarztliche Monatsschrift*, 78, 337-339.
- Truskowska B, Paggi J, Belluzi S, Masi M (1990) Behavior of rifaximin in foam formulation after intrauterine administration. *Summa*, 7, 98-102.