

분만 직후의 자궁내 povidone-iodine 용액의 주입이 번식효율에 미치는 영향

유인천 · 김일화¹

충북대학교 수의과대학

(게재승인: 2007년 8월 7일)

Effect of Postpartum Intrauterine Infusion of Povidone-iodine Solution on the Subsequent Reproductive Performance in Dairy Cows

In-Cheon Lew and Ill-Hwa Kim¹

College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea

Abstract : This study determined the effect of postpartum intrauterine infusion of povidone-iodine solution on the subsequent reproductive performance in dairy cows. Six hundred and fifty-eight dairy cows that were around week 4 postpartum were randomly divided into two groups: (1) Cows in treated group received an intrauterine infusion of 100 to 150 ml 2% povidone-iodine solution (treated group, n = 269), or (2) Cows that received no treatment were served as the controls (control group, n = 389). The cows were bred at observed estrus more than 50 days after calving. Artificial insemination (AI) was done according to the a.m.-p.m. rule. The conception to AI was determined per rectum 60 days after AI by both ultrasonographical observation and manual palpation. The intervals from calving to first service and conception (94.2±2.7 and 144.1±4.1 days vs. 88.0±2.1 and 143.5±4.6 days, respectively), number of services per conception (2.0±0.1 vs. 2.1±0.1), and cumulative pregnancy rates within 90 and 150 days postpartum (31.9 and 61.7% vs. 29.7 and 62.1%) did not differ between the control and treated groups (P>0.05), while conception rate at first service was lower (P<0.05) in the treated group (40.5%) than in the control group (49.4%). Additionally, we could not find any effect of intrauterine infusion of povidone-iodine solution according to cow parity or calving season on the reproductive performance. These results indicate that intrauterine infusion of povidone-iodine solution at week 4 postpartum does not affect the subsequent reproductive performance in dairy cows.

Key words : povidone-iodine solution, intrauterine infusion, reproductive performance, dairy cows.

서 론

젖소에서 분만 후 산도를 통한 자궁감염은 매우 흔하게 발생된다. 그러나 건강한 개체는 분만 후 2~3주 이내에 자궁 내의 세균을 제압하게 되나(4), 이 시기에 감염원을 제거하지 못하게 되면 자궁감염증을 일으키게 되며, 이로 인한 경제적인 손실을 초래하게 된다(3,8). 이러한 젖소의 산후 자궁감염증의 발생은 후산정체, 난산, 사산, 다태 분만과 같이 분만 시기의 여러 장애(7,20,28), 분만 계절(22)이나 분만우의 산차(20)와 분만 전, 후 body condition의 변화 상태(21) 및 면역기능의 저하(17)와도 관련되는 것으로 보고되었다. 젖소에서 자궁내막염은 분만으로부터 첫 수정 및 임신까지의 간격의 연장, 첫 수정시의 수태율의 감소 및 수태당 수정 회수의 증가에 의한 심각한 번식효율의 감소를 초래하게 된다(16). 이러한 손실을 방지하기 위한 자궁감염에 대한 관리는

치료뿐만 아니라 개체 혹은 축군 차원의 예방에 대한 것을 포함하여야 한다(10).

젖소에서 분만 후 정상적으로 26~52일에 자궁의 수복이 완료되는 것으로 알려져 있으나, 20~25일 이후 변화 상태는 감지하기가 어렵다(1). 따라서 젖소에서 산후의 자궁의 검진 및 처치는 주로 분만 후 20~33일에 이루어지는데 이 시기는 정상적인 자궁수복기와 겹치게 된다(15,18). 감염이 존재하는 경우 자궁질환 뿐만 아니라 난소 기능의 재개에도 악영향을 미치게 되므로 첫수정의 지연 및 번식 효율의 감소가 초래될 수 있다(14). 따라서 분만 후의 자궁수복의 촉진 또는 번식 간격의 단축을 위하여 항균제 또는 항생제의 자궁내 주입(15,25,28), 생균제의 투여(27), 그리고 prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}; 26) 또는 gonadotropin releasing hormone(GnRH) 제제의 투여(6) 등의 방법이 시도되었으나, 그 효과에 대해서는 뚜렷하게 밝혀져 있지 않다.

Povidone-iodine 용액은 유효요오드로서 2%의 희석액의 형태로 자궁질환, 유두 부위 및 수술 부위의 소독 등의 수의

¹Corresponding author.
E-mail : illhwa@chungbuk.ac.kr

임상에서 광범위하게 사용되고 있다. 국내에서도 특히 젖소의 자궁 감염증에 대한 치료제로서 많이 사용되어 왔으나, 젖소의 분만 후 자궁 주입에 따른 이 후의 번식 효율에 대한 영향에 대해서는 잘 알려져 있지 않으며, 또한 이러한 항균제의 투여 효과는 사육 축군의 산유능력이나 위생관리 상태 및 사육 장소에 따른 차이가 있을 수 있다. 따라서 본 연구에서는 충북지역에 사육중인 젖소를 대상으로 분만 4주경 자궁내에 povidone-iodine을 주입 후 이 후의 번식효율에 대한 효과를 검토하고자 실시하였다.

재료 및 방법

시험축

충북 보은군 지역의 4개 젖소 목장에서 사육중인 1~8(mean±SD; 2.3±1.4) 산차의 젖소 658두를 본 시험에 이용하였다. 시험축은 free-stall에서 사육되었으며 TMR(total mixed ration)형태로 사료를 급여하였고, 1일 2회 착유를 하였다. 시험에 사용된 모든 개체는 충북대학교 수의과대학에서 2~4주 간격으로 수행하는 축군의 집단 번식관리프로그램에 포함되어 주기적인 방문을 통하여 질병의 진단 및 치료가 이루어졌다.

시험축의 약물처치 및 번식관리

공시된 658두의 젖소는 분만 후 4주경(mean±SD; 28.5±8.1일)에 임의로 자궁내에 100~150 ml의 2% povidone-iodine 용액(Korea Pharma, Korea)을 투여한 군(treated group, n=269)과 자궁내 약물의 투여를 받지 않은 군(control group, n=389)으로 구분하였다. 이 후 분만으로부터 50일 이후에 발정이 관찰된 개체에 대해서는 a.m.-p.m. rule에 따라 인공수정을 실시하였다. 그러나 분만 후 70~80일 이상 발정이 관찰되지 않은 개체에 대해서는 축군의 집단 번식관리프로그램에 따라 PGF_{2α}(Lutalyse®, Phamacia & Upjohn, Belgium) 또는 GnRH(Fertagyl, Intervet, Netherland) 제제를 사용하여 발정을 유도 한 후 인공수정을 실시하였다. 수정 60일 후 직장검사 및 초음파진단(Sonoace 600 with 5.0 MHz linear-array transducer: Medison, Korea)에 의해 임신 여부를 진단하였다.

자료의 분석

Povidone-iodine 용액 투여에 따른 대조군과의 이 후의 번식효율의 비교를 위하여 분만 후 첫 수정 및 임신간격, 첫 수정시 수태율, 수태당 수정회수, 90일 및 150일 이내 누적 임신율에 대한 성적을 분석하였다. 또한 시험축의 산차 및 분만 계절에 따른 povidone-iodine 용액 투여의 번식효율에 대한 효과도 비교하였다.

자료의 통계학적 분석은 SAS program을 이용하였다(30). 두 군 간의 분만 후 첫 수정 및 임신간격, 수태당 수정회수는 Student's *t*-test를 이용하였으며, 첫 수정시 수태율, 90일 및 150일 이내 누적 임신율은 chi-square test를 이용하였다. 산차 및 분만 계절에 따른 약물 처치의 번식효율에 대한 비교를 위하여 첫 수정 및 임신간격, 수태당 수정회수는 ANOVA를 이용하여 분석하였으며, 평균값의 비교는 Duncan's multiple comparison test를 이용하였다. 또한 산차 및 분만 계절에 따른 약물 처치의 번식효율에 대한 첫수정시 수태율, 90일 및 150일 이내 누적 임신율의 비교는 chi-square test를 이용하였다. 모든 경우에 P값이 0.05 미만일 경우 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

분만 후 4주경에 2% povidone-iodine 용액 100~150 ml의 자궁내 투여가 이 후의 번식효율에 미치는 결과는 Table 1에서 보와 바와 같다. 첫 수정 수태율이 대조군(49.4%)에 비해서 투여군(40.5%)이 낮았으나, 분만 후 첫 수정 간격(94.2±2.7 vs. 88.0±2.1일) 및 임신간격(144.1±4.1 vs. 143.5±4.6일), 수태당 수정회수(2.0±0.1 vs. 2.1±0.1), 분만 후 90일 이내 누적 임신율(31.9 vs. 29.7%) 및 150일 이내 누적 임신율(61.7 vs. 62.1%)은 두 군 간에 차이가 나타나지 않았다. 산차 및 분만 계절에 따른 povidone-iodine 용액 투여 후 번식효율에 대하여 비교한 결과는 Table 2와 3에서 보는 바와 같다. 산차에 따른 약물 처리 후 번식효율에 대한 차이는 나타나지 않았으며, 또한 분만계절에 따른 번식효율에 대한 차이는 나타나지 않았으나, 분만 150일 이내 누적 임신율에 있어서는 처리군 및 대조군에 관계없이 모두 다른 계절에 비해 낮았다(P<0.05).

Table 1. Effect of intrauterine infusion of povidone-iodine solution around week 4 postpartum on the subsequent reproductive performance in dairy cows

Treatment	Interval from calving to first service (day)	Interval from calving to conception (day)	Conception rate at first service	No. of services per conception	Cumulated pregnancy rate within 90 days after calving	Cumulated pregnancy rate within 150 days after calving
Control (n = 389)	94.2±2.7	144.1±4.1	49.4% ^a	2.0±0.1	31.9%	61.7%
Treated (n = 269)	88.0±2.1	143.5±4.6	40.5% ^b	2.1±0.1	29.7%	62.1%

Means ± SEM.

^{ab} Values with different superscripts within the same column are significantly different (P < 0.05).

Table 2. Effect of intrauterine infusion of povidone-iodine solution around week 4 postpartum according to cow parity on the subsequent reproductive performance in dairy cows

Parity	Treatment	Interval from calving to first service (day)	Interval from calving to conception (day)	Conception rate at first service	No. of services per conception	Cumulated pregnancy rate within 90 days after calving	Cumulated pregnancy rate within 150 days after calving
1	Control (n = 132)	89.7±4.2	141.6±7.4	48.5%	1.9±0.1	37.1%	59.9%
	Treated (n = 106)	85.5±3.5	144.4±7.5	43.4%	2.1±0.1	32.1%	58.5%
2	Control (n = 108)	94.4±5.2	137.7±7.3	52.8%	1.8±0.1	29.6%	66.7%
	Treated (n = 68)	90.5±4.4	146.1±9.8	35.3%	2.2±0.2	32.4%	61.8%
3≤	Control (n = 149)	97.9±4.6	150.9±6.7	47.7%	2.1±0.1	28.9%	59.7%
	Treated (n = 95)	88.9±3.1	140.6±7.1	41.1%	2.1±0.1	25.3%	66.3%

Means ± SEM.

Table 3. Effect of intrauterine infusion of povidone-iodine solution around week 4 postpartum according to calving season on the subsequent reproductive performance in dairy cows

Parity	Treatment	Interval from calving to first service (day)	Interval from calving to conception (day)	Conception rate at first service	No. of services per conception	Cumulated pregnancy rate within 90 days after calving	Cumulated pregnancy rate within 150 days after calving
Spring	Control (n = 74)	97.8±6.0	160.0±9.0	36.5% ^{ab}	2.1±0.1	23.0%	47.3% ^a
	Treated (n = 54)	94.8±5.8	171.1±11.3	25.9% ^a	2.5±0.2	24.1%	42.6% ^a
Summer	Control (n = 92)	93.8±5.6	140.7±8.0	51.1% ^{bcd}	1.9±0.2	31.5%	65.2% ^b
	Treated (n = 66)	90.2±4.8	136.7±8.5	47.0% ^{bcd}	2.0±0.2	33.8%	69.7% ^b
Autumn	Control (n = 97)	91.4±5.0	134.69±7.7	51.5% ^{cd}	1.8±0.1	36.1%	66.0% ^b
	Treated (n = 84)	84.7±3.2	133.4±7.8	39.3% ^{abc}	2.1±0.1	33.3%	67.9% ^b
Winter	Control (n = 126)	94.5±5.0	144.5±8.1	54.0% ^d	2.0±0.1	34.1%	64.3% ^b
	Treated (n = 65)	84.2±3.1	140.3±9.3	47.7% ^{abc}	2.0±0.2	26.2%	63.1% ^b

Means ± SEM.

^{abcd} Values with different superscripts within the same column are significantly different (P < 0.05).

고 찰

본 연구에서는 분만 후 4주경의 젖소에 2% povidone-iodine 용액 100~150 ml의 자궁내 투여 후 이 후의 번식효율에 미치는 결과를 조사하였다. 첫 수정 수태율이 대조군에 비해서 투여군이 낮았으나, 분만 후 첫 수정 및 임신간격, 수태당 수정회수, 분만 후 90일 및 150일 이내 누적 임신율은 두 군 간에 차이가 나타나지 않았으며, 산차 및 분만 계절에 따른 povidone-iodine 용액 투여 후 번식효율에 대한

차이도 나타나지 않았다. 이러한 결과는 분만 후 4주경(자궁의 수복기)의 젖소에 povidone-iodine 용액의 자궁내 투여는 이 후의 번식효율에 영향을 미치지 않음을 보여준다.

대부분의 젖소에서 분만 후 첫 2주 동안은 자궁 내강에서 세균이 발견되며, 분만 후 5주 동안 세균이 점점 사라지게 되나, 이들 중 약 10~17%의 소에서는 감염이 지속되어 자궁질병으로 이환되어 진다(5,11,13,18). 또한 임상증상이 발현되거나 또는 잠재성일 경우에도 자궁내 세균 감염은 수태 실패나 무증상의 저수태우의 중요 원인이 된다(28). 이러한

자궁내의 세균 감염은 분만 후 자궁내막의 완전한 재생을 지연시키고, 우세난포의 성장 지연 및 발정주기의 재개 지연에 따라, 분만 후 첫 수정일의 지연, 수태까지의 수정회수의 증가와 분만 후 임신까지 기간의 연장을 초래한다(14,34). 따라서 분만 후 자궁내의 세균을 제거하고 자궁의 수복을 촉진하기 위하여 항생제를 자궁 내에 주입하거나, 혹은 PGF_{2α}의 투여도 시도되었다(9,33,35). 그러나 항생제의 사용은 내성균의 출현과 가축의 체내 잔류하거나 우유에 잔류되는 문제점이 있어(2,23,24), povidone-iodine(betadine), lugol's solution, lotagen 등의 자궁주입제가 사용되기도 하였다(31). Povidone-iodine 용액과 같은 약물의 자궁내 주입은 국소적인 자극과 괴사를 통해 자궁의 방어 기전을 자극하며, 또한 PGF_{2α}를 분비시켜 황체 퇴행 및 발정을 유도하는 것으로 알려져 있다(12,32). 따라서 2% povidone-iodine 용액은 국내, 외에서 젖소의 자궁내막염의 치료에 흔히 사용되어 왔다.

본 연구에서는 젖소의 분만 후 4주경에 povidone-iodine 용액을 자궁내 주입하였을 때 세균의 발육 억제 및 제거로 인하여 자궁감염을 감소시킴으로서 번식 효율의 향상을 꾀하고자 하였다. 그러나 결과적으로 전반적인 번식 효율(분만 후 첫 수정 및 임신간격, 수태당 수정회수, 분만 후 90일 및 150일 이내 누적 임신율)이 povidone-iodine 용액의 투여 군과 비투여 대조군 간에 차이가 나타나지 않았으며, 첫 수정 수태율은 오히려 대조군에 비해서 투여군이 낮았음을 보여 주었다. 이러한 결과는 분만 후 약 1개월경의 젖소의 자궁에 50~100 ml의 povidone-iodine 용액을 주입하였을 때 비투여 대조군에 비해 번식효율의 개선이 없었다는 Nakao 등(25)의 연구와 유사한 결과를 보여주었다. 또한 본 연구 결과에서 povidone-iodine 용액의 처리군이 대조군에 비해 첫 수정 수태율이 낮았는데 이것은 분만 4주경의 povidone-iodine 용액의 주입이 첫 수정 간격에는 영향을 미치지 않았으나, 수정란의 착상환경에는 나쁜 영향을 끼친 것으로 보인다. 이것의 정확한 기전에 대해서는 본 연구에서는 규명이 되지 않았으므로 더 심도 있는 연구가 필요할 것으로 여겨진다. 한편, 국내, 외적으로 자궁내막염으로 진단된 개체에 대한 치료 방법으로 항균제 또는 항생제의 자궁내 주입에 의한 치료예가 다수 보고 되었으나, 많은 연구보고에서 이러한 치료법들이 자궁내막염에 이환된 개체에 대해 유익하지 않았으며, 오히려 유해하였다고 하였다(25,28,29,35). 더욱이, 자궁감염증의 예방 또한 어려운데, 이것은 이러한 감염증의 원인이 명확하게 밝혀지지 않았기 때문이다. 따라서 축사 시설물의 위생적인 관리 및 분만 전후의 가축에 대한 세심한 위생관리가 매우 중요한 방어법이 될 수 있으며(19), 이러한 자궁감염증의 효과적인 예방법에 대한 연구가 더욱 필요할 것으로 보인다.

본 연구에서 povidone-iodine 용액의 자궁내 주입이 산차에 따른 번식효율의 차이가 나타나지 않았는데, 이러한 결과는 Nakao 등(25)의 보고와도 일치하였다. 또한, povidone-iodine 용액의 주입이 분만계절에 따른 대조군과 처리군에 번식효율의 차이가 나타나지 않았으나, 봄에 분만한 군이 다른

계절(여름-겨울)에 분만한 군에 비해 대조군 및 처리군 모두 150일 이내 임신된 누적 임신율이 유의적으로 낮았다. 이러한 결과는 본 연구에서 핵심적인 연구도출 결과와는 큰 관련성이 없는 것이나, 국내 사육 젖소에서 봄에 분만한 개체에 대하여 번식효율의 저하를 방지하기 위한 별도의 대책의 수립이나 봄철의 분만을 피하는 방안 등을 수립하는 것이 필요할 것으로 보인다.

결론적으로, 젖소의 분만 후 4주경에 povidone-iodine 용액의 자궁내 주입시 이 후의 번식효율에 유익한 영향을 미치지 못하였으며, 젖소의 산차 및 분만계절에 따른 povidone-iodine 용액의 효과도 인정되지 않았다. 따라서 젖소의 분만 후 povidone-iodine 용액의 주입을 피하는 것이 권장되며, 젖소의 번식효율 향상을 위한 더욱 심도 있는 연구가 필요할 것으로 보인다.

결 론

본 연구는 분만 후 4주경의 젖소에 2% povidone-iodine 용액 100~150 ml의 자궁내 투여 후 이 후의 번식효율에 미치는 결과를 조사하였다. 젖소 658두에 대하여 분만 후 4주경에 임의로 자궁내에 100~150 ml의 2% povidone-iodine 용액을 투여한 군(treated group, n=269)과 자궁내 약물의 투여를 받지 않은 군(control group, n=389)으로 구분하였다. 이 후 분만으로부터 50일 이후에 발정이 관찰된 개체에 대해서는 a.m.-p.m. rule에 따라 인공수정을 실시하였으며, 수정 60일 후 직장검사 및 초음파진단에 의해 임신 여부를 진단하였다. 첫 수정 수태율이 대조군(49.4%)에 비해서 투여군(40.5%)이 낮았으나(P<0.05), 분만 후 첫 수정 간격(94.2±2.7 vs. 88.0±2.1일) 및 임신간격(144.1±4.1 vs. 143.5±4.6일), 수태당 수정회수(2.0±0.1 vs. 2.1±0.1), 분만 후 90일 이내 누적 임신율(31.9 vs. 29.7%) 및 150일 이내 누적 임신율(61.7 vs. 62.1%)은 두 군 간에 차이가 나타나지 않았다. 또한, 젖소의 산차 및 분만계절에 따른 약물 처리 후 번식효율에 대한 차이도 나타나지 않았다. 이러한 결과는 분만 후 4주경(자궁의 수복기)의 젖소에 povidone-iodine 용액의 자궁내 투여는 이 후의 번식효율에 영향을 미치지 않음을 보여준다.

감사의 글

이 논문은 2007학년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비지원에 의하여 연구되었음.

참 고 문 헌

1. Arthur GH, Noakes DE, Pearson H. Veterinary reproduction and obstetrics. London: Baillière Tindall. 1989: 161-162.
2. Ayliffe TR, Noakes DE. Effects of exogenous oestrogen and experimentally induced endometritis on absorption of sodium benzylpenicillin from the cow's uterus. Vet Rec 1982; 110: 96-98.

3. Bartlett PC, Kirk JH, Wilke MA, Kaneene JB, Mather EC. Metritis complex in Michigan Holstein-Friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and estimated economic impact. *Prev Vet Med* 1986; 4: 235-248.
4. Bondurant RH. Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J Anim Sci* 1999; 77 (Suppl. 2): 101-110.
5. Borsberry S, Dobson H. Periparturient diseases and their effect on reproductive performance in five dairy herds. *Vet Rec* 1989; 124: 217-219.
6. Cavestany D, Foote RH. Reproductive performance of Holstein cows administered GnRH analog HOE 766 (Buserelin) 26 to 34 days postpartum. *J Anim Sci* 1985; 61: 224-233.
7. Correa MT, Erb H, Scarlett J. Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. *J Dairy Sci* 1993; 76: 1305-1312.
8. Dhaliwal GS, Murray RD, Woldehiwet Z. Some aspects of immunology of the bovine uterus related to treatments for endometritis. *Anim Reprod Sci* 2001; 67: 135-152.
9. Etherington WG, Kelton DF, Adams JE. Reproductive performance of dairy cows following treatment with fenprostalene, dinoprost, or cloprostenol between 24 and 31 days post partum: A field trial. *Theriogenology* 1994; 42: 739-752.
10. Földi J, Kulcsár M, Pécsi A, Huyghe B, de Sa C, Lohuis JACM, Cox P, Huszenicza Gy. Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Anim Reprod Sci* 2006; 96: 265-281.
11. Griffin JFT, Hartigan PJ, Nunn WR. Non-specific uterine infection and bovine fertility. Infection patterns and endometritis during the first seven weeks post-partum. *Theriogenology* 1974; 1: 91-106.
12. Gupta RC, Sinha AK, Krishnaswamy A. Studies on the efficacy of some post-service intrauterine infusions on the conception rate of repeat breeding cattle. *Theriogenology* 1983; 20: 559-564.
13. Hussain AM, Daniel RCW, O'Boyle D. Postpartum uterine flora following normal and abnormal puerperium in cows. *Theriogenology* 1990; 34: 291-302.
14. Hussain AM, Daniel RCW. Bovine normal and abnormal reproductive and endocrine functions in the postpartum period: a review. *Reprod Domest Anim* 1991; 26: 101-111.
15. Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CJ, Leslie KE, Walton JS, Johnson WH. The effect of a single administration of cephapirin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology* 2005; 63: 818-830.
16. Kim IH, Kang HG. Risk factors for postpartum endometritis and the effect of endometritis on reproductive performance in dairy cows in Korea. *J Reprod Dev* 2003; 49: 485-491.
17. Kim IH, Na KJ, Yang MP. Immune responses during the peripartum period in dairy cows with postpartum endometritis. *J Reprod Dev* 2005; 51: 757-764.
18. LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, Keefe GP, Walton JS, Johnson BJ. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci* 2002; 85: 2223-2236.
19. Lewis GS. Health problem of the postpartum cow: Uterine health and disorders. *J Dairy Sci* 1997; 80: 984-994.
20. Markusfeld O. Periparturient traits in seven high dairy herds. Incidence rates, association with parity, and interrelationships among traits. *J Dairy Sci* 1987; 70: 158-166.
21. Markusfeld O, Galon N, Ezra E. Body condition score, health, yield and fertility in dairy cows. *Vet Rec* 1997; 141: 67-72.
22. Martinez J, Thibier M. Reproductive disorders in dairy cattle. Respective influence of herds, seasons, milk yield and parity. *Theriogenology* 1984; 21: 569-581.
23. McClary DG. Bacillus stearothermophilus disk assay detection of penicillin in milk of dairy cows after postestrial intrauterine infusion. *Am J Vet Res* 1984; 45: 416-419.
24. Miller HV, Kimsey PB, Kendrick JW, Darren B, Doring L, Franti C, Horton J. Endometritis in cattle: Diagnosis, treatment and fertility. *Bovine Prac* 1980; 15: 13-23.
25. Nakao T, Moriyoshi M, Kawata K. Effect of postpartum intrauterine treatment with 2% polyvinylpyrrolidone-iodine solution on reproductive efficiency in cows. *Theriogenology* 1988; 30: 1033-1043.
26. Nakao T, Gamal A, Osawa T, Nakada K, Moriyoshi M, Kawata K. Postpartum plasma PGF metabolite profile in cows with dystocia and/or retained placenta, and effect of Fenprostalene on uterine involution and reproductive performance. *J Vet Med Sci* 1996; 59: 791-794.
27. Otero MC, Morelli L, Nader-Macias ME. Probiotic properties of vaginal lactic acid bacteria to prevent metritis in cattle. *Lett Appl Microbiol* 2006; 43: 91-97.
28. Paisley LG, Mickelsen WD, Anderson PB. Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infections in cows: a review. *Theriogenology* 1986; 25: 353-381.
29. Pugh DG, Lowder MQ, Wenzel GW. Retrospective analysis of the management of 78 cases of postpartum metritis in the cow. *Theriogenology* 1994; 42: 455-463.
30. SAS. SAS System, Release 8.1, SAS Inst., Cary. 1999.
31. Schnyder D, Küpfer U, Zwahlen R. Changes in the endometrium of the cow after intrauterine administration of different drugs. *Schweiz Arch Tierheilkd* 1990; 132: 353-364.
32. Seguin BE, Morrow DA, Lewis TM. Luteolysis, luteostasis and the effects of prostaglandin F_{2a} on cows after endometrial irritation. *Am J Vet Res* 1974; 35: 57-61.
33. Sheldon IM, Noakes DE. Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet Rec* 1998; 23: 575-579.
34. Sheldon IM, Noakes DE, Rycroft AN, Pfeiffer DU, Dobson H. Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction* 2002; 123: 837-845.
35. Thurmond MC, Jameson CM, Picanso JP. Effect of intrauterine antimicrobial treatment in reducing calving-to-conception interval in cows with endometritis. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 203: 1576-1578.