

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SÜT İNEKLERİNDE KURU DÖNEM TEDAVİSİNDE
ANTİBİYOTİK ve MEME BAŞI KANALI KAPLAYICILARININ
TEK BAŞINA ve BİRLİKTE KULLANIMININ
KORUYUCU ETKİNLİĞİ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

Veteriner Hekim Mehmet ÖNEY

DANIŞMAN

Prof. Dr. Duygu KAYA

DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

2021 – KARS

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SÜT İNEKLERİNDE KURU DÖNEM TEDAVİSİNDE
ANTİBİYOTİK ve MEME BAŞI KANALI KAPLAYICILARININ
TEK BAŞINA ve BİRLİKTE KULLANIMININ
KORUYUCU ETKİNLİĞİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Mehmet ÖNEY

DANIŞMAN
Prof. Dr. Duygu KAYA

DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI
2021 – KARS

ÖNSÖZ

Sütçü işletmelerde mastitis; süt verimi ve süt kalitesinin azalmasına, ineklerin ekonomik ömürlerinin kısılmasına, tedavi masraflarına ve karlılığın azalmasına neden olan önemli bir problemdir. Tüm hastalıklarda olduğu gibi mastitiste de koruma ve kontrol önlemlerinin alınması en önemli noktadır. Mastitis kontrol programlarında işletmeye özgü kuru dönem yönetimi ve etkili kuru dönem tedavinin önemi büyüktür. Kuru dönem tedavileriyle hem mevcut olan meme içi enfeksiyonların elimine edilmesi hem de oluşabilecek yeni enfeksiyonlardan meme dokusunun korunması hedeflenir. Kuru dönemde meme dokusunun patojenlerden korunması ve yeni meme içi enfeksiyonları önlemek için kuru dönem antibiyotik uygulamalarının yanı sıra meme başı kaplayıcılarının etkinliği son dönemde sıklıkla araştırma konusu olmaktadır. Ülkemizde meme başı kanalı kaplayıcılarının işletme bazında kullanımı henüz yaygın değildir ve bu maddelerin yeni meme içi enfeksiyonlar üzerine etkileri konusunda çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışma ile meme başı kanalı kaplayıcılarının kuru dönem süresince meme enfeksiyonlarını engellemedeki etkinliğinin belirlenmesi, bu uygulamanın meme içi antibiyotik uygulamasına alternatif olup olamayacağının ortaya konulması ve meme başı kaplayıcılarının ülkemizde mastitis korunma programlarına dahil edilebilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

TEŞEKKÜRLER

Yüksek lisans tezi eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tez çalışmam süresince katkı ve desteklerini esirgemeyen ve öğrencisi olmaktan gurur duyduğum başta saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Duygu KAYA olmak üzere tezimin her aşamasında yardım ve katkılarından dolayı Arş. Gör. Muhammet Ali KARADAĞ'a, Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine saygı ve şükranlarımı sunarım. Tezimin istatistiksel analizini yapan Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Arş. Gör. Erman GÜLENDAG hocama, tez çalışmamda yardımlarından dolayı işletme Veteriner Hekimi Gökhan ÖLMEZ ve mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatım boyunca ve yüksek lisans eğitimimin her aşamasında sevgilerini esirgemedi destek olan aileme, saha çalışmam boyunca göstermiş olduğu sabır ve güler yüzlülüğünden dolayı çok sevdiğim eşim Senem ÖNEY'e en içten sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR ve SİMGELER.....	I
ŞEKİLLER DİZİNİ	II
TABLolar DİZİNİ.....	III
ÖZET	IV
SUMMARY	VI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Mastitislerin Klinik Seyrine Göre Sınıflandırılması	3
2.1.1. Klinik Mastitis	3
2.1.1.1. Perakut Mastitisler.....	3
2.1.1.2. Akut ve Subakut Mastitisler	3
2.1.1.3. Kronik Mastitisler	3
2.1.2. Subklinik Mastitisler	4
2.1.3. Non-Spesifik Mastitis	5
2.2. Mastitisin Etiyolojisi	5
2.2.1. Kontagiyöz Mikroorganizmalar	5
2.2.2. Çevresel Mikroorganizmalar	6
2.2.3. Fırsatçı Mikroorganizmalar	6
2.2.4. Diğer Mikroorganizmalar	7
2.3. Mastitiste Duyarlılık Oluşturan Faktörler	7
2.3.1. İneklerde Mastitise Duyarlılığı Artıran Fizyolojik Faktörler	8
2.3.1.1. Yaş ve Laktasyon Dönemi.....	8
2.3.1.2. Sağım Özelliği.....	8
2.3.1.3. Süt Verimi.....	9

2.3.1.4. Irk	9
2.3.2. İneklerde Mastitise Duyarlılığı Artıran Anatomik Faktörler	10
2.3.2.1 Meme ve Meme Başının Anatomik ve Morfolojik Yapısı	10
2.3.2.2. Meme ve Meme Başı Yaralanmaları.....	10
2.3.3. İneklerde Mastitise Duyarlılığı Artıran Çevresel Faktörler	11
2.3.3.1. Ahır ve Barınağa Bağlı Faktörler	11
2.3.3.2. Beslenme.....	12
2.3.3.3. Sağım Şekli	12
2.4. Mastitis Tanı Yöntemleri.....	13
2.4.1. Klinik Mastitislerin Tanısı.....	15
2.4.2. Subklinik Mastitislerin Tanısı.....	15
2.4.2.1. Somatik Hücre Sayısının Belirlenmesi.....	16
2.4.2.2. California Mastitis Test	17
2.4.2.3. Sütün Elektriksel İletkenliğinin Ölçülmesi.....	19
2.4.2.5. Sütün Bakteriyolojik Muayenesi.....	20
2.4.2.6. Sütün Kimyasal Muayenesi	21
2.5. Mastitisin Tedavisi.....	21
2.6. Laktasyon Döneminde Mastitis Tedavisi	23
2.7. Kuru Dönem Tedavisi ve Mastitisten Korunma	25
2.7.1. Kuru Dönem Tedavisinin Avantajları	31
2.7.2. Kuru Dönem Tedavisinde Antibiyotik kullanımı	32
2.7.3. Kuru Dönemde Meme Başı ve Meme Başı Kanalı Kaplayıcıların Kullanımı ...	33
2.7.3.1. Dış Meme Başı Kaplayıcıları.....	33
2.7.3.2. Meme Başı Kanalı Kaplayıcıları.....	34
2.7.3.3. Sistemik Kuru Dönem Tedavisi	36

2.7.4. Kuru Dönem Tedavisinin Dezavantajları	36
2.7.5. Kuru Dönem Tedavisi Uygulanacak İneklerin Seçimi.....	36
2.7.6. Uygulamada Kuru Dönem Tedavisi.....	37
3. MATERYAL ve METOT	40
3.1. Çalışmanın Yapıldığı İşletme	40
3.2. Hayvan Materyali.....	40
3.3. Kullanılan İlaç ve Malzemeler.....	40
3.4. Çalışma Düzeni.....	41
3.5. Çalışma Grupları.....	42
3.6. Bulguların İstatistiksel Değerlendirmesi	44
4. BULGULAR.....	45
4.1. Tedavi gruplarında postpartum 20. gün CMT skoru bulguları.....	45
4.2. Tedavi gruplarında postpartum 40. gün CMT skoru bulguları.....	46
4.3. Tedavi gruplarında postpartum 60. gün CMT skoru bulguları.....	47
5. TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	56
7. KAYNAKLAR	58
ÖZGEÇMİŞ	65

KISALTMALAR ve SİMGELER

%	Yüzde
<	Küçük
µg	Mikrogram
ADT	Antibiyotik Duyarlılık Testi
AgNO₃	Gümüş Nitrat
ANTB	Antibiyotik
Ca	Kalsiyum
Cl	Klor
Cm	Santimetre
CMT	Kaliforniya Mastitis Testi
CuSO₄	Bakır Sülfat
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
Ig	İmmunoglobulin
IM	İntramusküler
IU	International Unit
K	Potasyum
MBKK	Meme Başı Kanalı Kaplayıcı
Mg	Miligram
mL	Mililitre
Na	Sodyum
NSAID	Non-steroid Antienflamatuar
Ph	Asitlik Sabiti
SHS	Somatik Hücre Sayısı
TL	Türk Lirası
VKS	Vücut Kondüsyon Skoru

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1:	California Mastitis Testin Uygulanması	42
Şekil 2:	Çalışma gruplarında yapılan uygulamalar	43
Şekil 3:	Çalışma gruplarında doğum öncesi ve sonrası uygulama günleri	44
Şekil 4:	Gruplarda postpartum 20. gün CMT skoru bulguları	46
Şekil 5:	Gruplarda postpartum 40. gün CMT skoru bulguları	46
Şekil 6:	Gruplarda postpartum 60. gün CMT skoru bulguları	47



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1:	California Mastitis Test bulgularının değerlendirilmesi	18
Tablo 2:	Mastitislerin tedavisinde başarıyı etkileyen faktörler	23
Tablo 3:	Mastitisten Korunmak İçin Spesifik Tavsiyeler	31
Tablo 4:	İneklerde kuru dönemde meme içi kullanılan antibiyotikler	33
Tablo 5:	İneklerde kuru dönemde meme içi kullanılan kanal tıkaçları	35
Tablo 6:	Takibi yapılan tüm meme loblarında toplam CMT skoru bulguları	45
Tablo 7:	Postpartum 20. günde gruplarda klinik mastitis oranları	45
Tablo 8:	Tedavi gruplarında postpartum muayene günlerindeki klinik mastitis ve CMT skoru bulguları	48

Süt İneklerinde Kuru Dönem Tedavisinde Antibiyotik ve Meme Başı Kanalı Kaplayıcılarının Tek Başına ve Birlikte Kullanımının Koruyucu Etkinliği

ÖZET

Ülkemizde meme başı kanalı kaplayıcılarının işletme bazında kullanımı henüz yaygın değildir ve bu maddelerin kuru dönemde yeni meme içi enfeksiyona rastlanma oranları üzerine etkileri konusunda çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışma ile kuru döneme girişte uygulanan meme başı kanalı kaplayıcılarının yeni enfeksiyon oluşumunu engellemedeki etkinliğinin belirlenmesi ve ülkemizde meme içi antibiyotik uygulamasına bir alternatif olarak mastitis korunma programlarına dahil edilebilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada hayvan materyali olarak; gebeliğin son 45-60. gününde olup klinik meme enfeksiyonu bulunmayan, ortalama $4,98 \pm 0,11$ (4-6) toplam 52 adet Holstein ve Holstein Melezi sağmal inek kullanıldı. İneklerin kuru dönem başlangıcında ortalama vücut kondisyon skorları $3,28 \pm 0,03$ yıllık ortalama süt verimleri $24,2 \pm 0,23$ litreydi. Çalışma gruplarındaki hayvanların kuru dönem tedavisi öncesinde California Mastitis Test (CMT) ile subklinik mastitis muayenesi yapılarak uygulamalar sağlıklı olduğu belirlenen meme loblarında gerçekleştirildi. Birden fazla meme lobunda farklı derecelerde subklinik mastitis belirlenen hayvanlar çalışmaya dâhil edilmedi.

Çalışmada kullanılan 52 adet ineğe ait toplam 195 adet meme lobu 3 gruba ayrıldı. Grup 1'e Penetamat hidriodid 100 mg + Benetamin penisilin 280 mg + Framisetin sülfat 100 mg antibakteriyal kombinasyonu içeren kuru dönem meme içi süspansiyon (Ubrostar®), Grup 2'ye meme tüpleri içinde 4 gr mineral madde ile birlikte %65 bizmut subnitrat içeren yağlı süspansiyon halinde meme başı kanalı kaplayıcı (Orbeseal®) ve Grup 3'e meme içi antibiyotik ve kanal kaplayıcı birlikte uygulandı.

Tüm gruplarda doğum sonrası 20, 40 ve 60. günlerde meme lobları subklinik mastitis yönünden kontrol edildi.

Sağım döneminin ilk muayenesinin yapıldığı 20. günde toplam 8 (%4,10) meme lobunda klinik mastitis tespit edilerek bu meme lobları çalışmadan çıkarıldı. Laktasyonun 20. gününde CMT negatif olduğu belirlenen hayvanların oranı G1'de

%80,65, Grup 2’de %83,60 ve Grup 3’te, %87,50 olarak belirlendi. Meme içi antibiyotik uygulaması yapılan G1 ve G3’de laktasyonun 20. gününde CMT+3 skoruna sahip meme lobuna rastlanmazken G2’de 1 meme lobunda bu skor belirlendi. Yapılan kontrollerde 60. günde hem G1 hem de G2’de CMT +2 ve +3 skorlu meme lobuna rastlanmazken bugünde tüm gruplarda sağlıklı meme lobu oranının en yüksek düzeyde olduğu belirlendi. Farklı tedavi gruplarının koruyucu etkinliğini karşılaştırmak amacıyla laktasyonun 20, 40 ve 60. günlerinde yapılan CMT sonuçlarının oransal karşılaştırmalarında tedavi grupları arasında istatistiksel yönden anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0.05$).

Sonuç olarak bizmut subnitrat bazlı meme başı kanalı kaplayıcısının ineklerde sağlıklı meme loblarının kuruya çıkarılmasında yeni enfeksiyonlara karşı antibiyotik uygulaması ile karşılaştırılabilir düzeyde iyi bir koruma sağladığı belirlenmiştir. Ancak özellikle yüksek risk gruplarında meme sağlığının kuru dönem öncesinde yapılacak SHS ve/veya CMT uygulamaları ile yakından takip edilmesi ve yapılacak kuru dönem uygulamanın bu sonuçlara göre seçilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: İnek, Kuru dönem, Subklinik mastitis, CMT, Meme başı kanalı kaplayıcı.

Efficacy of an Internal Teat Sealant Alone or in combination With an Intramammary antibiotic During the Dry Period Treatment in Dairy Cows

SUMMARY

The use of teat Sealants on an dairy herd basis in our country is not common yet and studies on the effects of these substances on the incidence of new intramammary infections in the dry period are limited. In this study, it was aimed to determine the effectiveness of teat sealant applied at the entrance of the dry period in preventing the entry of new infections and to investigate the inclusion of them in mastitis prevention programs in our country as an alternative to intramammary antibiotic administration.

As animal material in this study; A total of 52 Holstein and Holstein Crossbreed dairy cows, who did not have clinical mammary infection, were on the last 45-60. days of pregnancy and were average aged 4.98 ± 0.11 (4-6) years old, were used. The mean body condition scores of the cows at the beginning of the dry period were 3.28 ± 0.03 (2.75-3.75) and the average annual milk yield was 24.2 ± 0.23 kg. The animals in the study groups were examined for subclinical mastitis with the California Mastitis Test (CMT) before the dry period treatment and the applications were carry out in the mammary lobes that were determined to be healthy. Animals with varying degrees of subclinical mastitis in more than one mammary lobe were not included in the study.

A total of 195 mammary lobes belonging to 52 cows used in the study were divided into 3 groups. Dry period intramammary suspension (Ubrostar[®]) containing the antibacterial combination Penetamate hydriodide 100 mg + Benetamine penicillin 280 mg + Framycetin sulfate 100 mg was perfomed to Group 1, In Group 2, teat sealant (Orbeseal[®]) in oily suspension containing 65% bismuth subnitrate together with 4 g of mineral substance in the intramammary tubes was applied, and in Group 3 intramammary antibiotic and teat sealant were performed together.

In all groups, mammary lobes were checked for subclinical mastitis on the 20th, 40th and 60th postpartum days.

On the 20th day of the first examination of the lactation period, clinical mastitis was detected in a total of 8 (4.10%) mammary lobes, and these mammary lobes were

excluded from the study. On the 20th day of lactation, the proportion of animals found to be CMT negative was determined to be 80.65% in G1, 83.60% in Group 2 and 87.50% in Group 3. On the 20th day of lactation in G1 and G3, where intra-mammary antibiotic administration were performed, while no mammary lobe with a CMT+3 score was found, this score was determined in 1 mammary lobe in G2. In the controls, no mammary lobes with CMT +2 and +3 scores were found in both G1 and G2 on the 60th day, while the rate of healthy mammary lobes was found to be the highest in all groups on the 60th day. No statistically significant difference was found between the treatment groups in the proportional comparisons of CMT results performed on the 20th, 40th and 60th days of lactation in order to compare the protective efficacy of different treatment groups ($p>0.05$).

In conclusion, it was determined that bismuth subnitrate-based teat canal sealer provides good protection against new infections, comparable to antibiotic administration, in drying healthy udder lobes in cows. However, especially in high risk groups, it is important to close monitoring of individual udder health with SHS and/or CMT applications to be made before the dry period and to choose the dry period application according to these results.

Keywords: Cow, Dry period, Subclinical mastitis, CMT, Teat Sealant

1. GİRİŞ

Yunanca meme anlamına gelen “mastos” ve yangıyı ifade eden “itiş” kelimelerinin bir araya gelerek oluşturduğu mastitis kelimesi memenin yangısı anlamına gelmektedir. Memenin deriyi içermeyen meme dokusunu oluşturan yapıların yansıdır. Mastitis meme dokusuna sahip her canlıda görülebilir, ancak verim fazlalığı ve çok çalışan meme bezinin aşırı duyarlı olması nedeniyle ineklerde daha sık karşımıza çıkmaktadır (Yarım 2001).

Mastitis meme bezinin çeşitli irkiltici etkenlere karşı tepkisi olup, meme benzin bu irkiltici etkileri nötralize etmek, yıkımlamak, kendini yenilemek ve normal fonksiyonlarına dönebilmek için gösterdiği fiziksel, kimyasal, bakteriyolojik ve patolojik değişikliklerin, farklı semptomlarda mastitis belirtilerinin görülmesine neden olduğu bildirilmektedir (İnay 2008).

Mastitisin temelinde genel olarak enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz nedenler olmakla birlikte birçok farklı etken mevcuttur. Genellikle bakteriler tarafından meydana getirilmesine rağmen bazen mantarlar, mayalar, viruslar ve parazitler mastitis oluşmasında etkili olmaktadır. Ayrıca kimyasal, termal ve mekanik uyarımlar nonenfeksiyöz sebepler arasında sıralanabilir. Mastitis oluşumu çoğunlukla lokal bir hastalık olmasına rağmen sistemik bir hastalığın sebebi haline gelebilir (Katrancı 2020).

Süt inekçiliğinde verimlilikten söz edebilmek için hayvanların sağlıklı, fertil ve memelerin sağlam olması gerekir. Yeterli miktarda ve sağlıklı süt alınamayan işletmelerde ekonomik karlılık söz konusu değildir. Mastitis, süt inekçiliğinde işletme ekonomisini olumsuz yönde etkileyen, yaygın, kontrolü zor ve kompleks bir hastalıktır. Mastitis; süt veriminde azalmalara, sütün yapısında meydana getirdiği değişikliklerle süt ve süt ürünlerinde kalite düşüklüğüne, sütün satış değerindeki azalmalara, sütün atılmasına, ineğin değerinin düşmesine ve işletmeden çıkarılmasına neden olabilmektedir. Ayrıca mastitis ineklerin bir sonraki laktasyondaki süt veriminin de azalmasının yanı sıra hayvanın ölmesine de yol açabilir. Mastitisli inek sütü hem çok yüksek sayıda mikroorganizma barındırdığından hem de antibiyotik kalıntılarının

neden olduğu risklerden dolayı halk sağlığı için de tehdit oluşturmaktadır ([Sertkol 2016](#)).

Mastitis sebep olduğu ekonomik kayıplardan dolayı süt inekçiliğinde maliyeti en yüksek hastalıktır. Mastitisten kaynaklanan kayıplar; hayvan hastalıklarının sebep olduğu ekonomik kayıpların %26'sını, sürüden çıkartılmaların %7'sini oluşturmaktadır ve bu yönü ile infertilite ve üreme problemlerinin neden olduğu kayıplardan daha fazladır. Enfeksiyon şekillenen meme lobunda iyileşme sonrası meydana gelen verim kaybı %30'dur. Kuru dönem sırasında meydana gelen mastitis ise izleyen laktasyonda %35 gibi yüksek bir verim kaybına sebep olmaktadır ve bu kaybın önemli miktarını süt üretimindeki azalma ve atılan süt oluşturmaktadır. ([Sertkol 2016](#)).

Türkiye'de mastitisten kaynaklanan yıllık ekonomik zararın 41,5 milyon TL dolayında olduğu bildirilmiştir ([Tekeli 2006](#)). Ülkemizde ineklerin %30'unda mastitis olduğu ve yalnızca süt verinde oluşan azalma ile oluşan kaybın 57,7 trilyon TL olduğu bildirilmiştir ([Baştan 2007](#))

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mastitislerin Klinik Seyrine Göre Sınıflandırılması

2.1.1. Klinik Mastitis

Klinik mastitis olguları meme dokusunda ve sütte gözle görülebilir değişikliklerin meydana geldiği mastitislerdir. Bu değişiklikler; bir veya birden fazla meme lobunda şişlik, ağrı, kızarıklık, süt veriminde azalma veya süt üretiminde tamamen durma, sütte renk değişimleri ile birlikte koku, flakon, pıhtı ve sulanma şeklinde görülebilmektedir. Ayrıca enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak sistemik belirtiler de ortaya çıkabilmektedir. Klinik mastitisler olgunun süresine göre perakut, akut, subakut ve kronik mastitis olarak sınıflandırılmaktadır ([Deveci ve ark. 1994](#), [Alaçam ve ark. 1997](#), [Fadlelmoula ve ark. 2007](#), [Baştan 2013](#)).

2.1.1.1. Perakut Mastitisler

Meme loplarından birinde veya birkaçında ani şişme, kızarıklık, sertlik ve ağrı vardır. Süt sulu, kanlı, flakonlu ve pıhtılı olabilir. Vücut ısısı yükselmiş, nabız hızlanmış, depresyon, halsizlik ve iştahsızlık gibi genel durum bozukluklarının şiddeti artmıştır. Ayrıca rumende atoni, ekstremitelerde soğukluk, ayağa kalkamama, topallık da klinik semptom olarak görülmektedir. Bu şekli “akut toksik mastitis” olarak da adlandırılmaktadır ([Baştan 2007](#), [Keskin 2015](#)).

2.1.1.2. Akut ve Subakut Mastitisler

Perakut mastistislere göre şiddeti daha azdır, bununla birlikte genel durum bozukluğu görülür. Sütte renk ve kıvam değişikliği ve süt miktarında da azalma vardır. Memeler ödemli olup, sıcaklık ve duyarlılık olabilir. Akut mastitislerde sistemik belirtiler gözlemlenirken, subakut mastitiste sistemik belirtiler pek fark edilmez ([Baştan 2002](#), [Keskin 2015](#)).

2.1.1.3. Kronik Mastitisler

Meme dokusunda uzun süre devam eden mastitis olup, çoğunlukla subklinik seyretmekle beraber, zaman zaman parlamalar görülerek aktif forma dönüşür. Bu parlamalar, daha sonra yeniden latent forma dönebilir ([Alaçam ve ark. 1997](#)).

Yangısal bozuklukların aylarca hatta bir laktasyon döneminden diğer laktasyon dönemine kadar sürdüğü mastitis formudur. Genel semptomlar meydana gelmez, genellikle subklinik şekillenir. Uzun süre devam eden mastitisler sonucunda memede atrofi meydana gelebilir. Parankim dokunun yerini bağ doku olarak memelerde sertlik şekillenir. Meme loblarında ısı artışı, kızarıklık ve ağrı gibi lokal belirtiler meydana gelmez. Sütte her zaman belirgin değişiklikler şekillenmez. Herhangi bir müdahale yapılmadığında süt salgısı tamamen durarak meme körelebilir. Kronik mastitiste yangısal olaylar büyük oranda subklinik mastitise benzer fakat klinik mastitisler periyodik klinik parlamalar göstererek subakut ve akut forma dönüşebilirler izleyen zamanda ise latent hale dönerler. Kronik enfeksiyonlarda alveoller involü olur ve etrafı, içinde nötrofil granülosit ve bakteri içeren bir kapsül ile sarı olarak küçük nekrotik şişliklerden apseler meydana gelir. Buna bağlı olarak vücut direncini düşüren genel enfeksiyonlar, ani iklim ve yem değişiklikleri, stres ve doğum gibi durumlarda diğer klinik formlara dönüşebileceği bildirilmektedir (Deveci ve ark. 1994, Harmon 1994, Alaçam ve ark. 1997, Baştan 2013).

2.1.2. Subklinik Mastitisler

Subklinik mastitis, klinik olarak memede ve sütte herhangi bir değişikliğin olmadığı ancak çeşitli ayıracılar ve laboratuvar muayeneleri ile teşhis edilebilen mastitis türüdür (Demirlek 2018)

Memede ve sütte gözle görülebilir değişikliklerin meydana gelmediği subklinik mastitisler, klinik mastitislere oranla 20-40 kat daha fazla meydana gelmektedir. Süt üretiminde ve kalitesinde düşme ve bunlara bağlı olarak çok büyük ekonomik kayıplara neden olurlar. Çok hızlı yayılmalarından dolayı mastitisin en önemli formudur. Süt veriminde görülen sürekli azalma, en belirgin semptomudur. Çoğu zaman hasta meme bölümünde atrofi şekillenir. Süt normal görünümündedir. Sağımın başlangıcında veya sonunda sütte peynir parçalarına benzeyen pıhtı ve flakonlara rastlanabilir (Deveci ve ark. 1994, Skrzypek ve ark. 2004, Reksen ve ark. 2007, Baştan 2013).

Mastitise bağlı oluşan ekonomik kayıpların %70-80 ini subklinik mastitis oluşturmaktadır. Meydana gelen ekonomik kayıpların büyük çoğunluğunu süt

veriminin ve süt kalitesinin düşmesi oluşturmaktadır. Subklinik mastitisler persistent forma geçerek klinik belirti gözetmeksizin, klinik mastitislerin ortaya çıkmasına ve önemli mastitis etkenlerinin yayılmasına neden olabilirler. Bu nedenle subklinik mastitisli inekler, sürüdeki enfekte olmayan diğer inekler için risk faktörüdür (Demirlek 2018).

Subklinik mastitisler reproduktif faaliyetleri de olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Laktasyonun erken döneminde subklinik mastitisli ineklerin reproduktif faaliyetlerinin olumsuz etkilendiği hormonal ve foliküler gelişmelerin sekteye uğradığı tespit edilmiştir (Demirlek 2018).

2.1.3. Non-Spesifik Mastitis

Aseptik mastitis olarak da adlandırılan mastitisin bu formu genellikle klinik veya subklinik seyretmektedir. Non-spesifik mastitiste herhangi bir etken izole edilememektedir (Katrancı 2020).

2.2. Mastitisin Etiyolojisi

Mastitisi genellikle bakteriler meydana getirmekle beraber, mastitisin meydana gelmesinde mantarlar, mayalar ve viruslar da rol oynamaktadırlar. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda mastitis etkeni olarak yaklaşık ikiyüz kadar mikroorganizma olduğu tespit edilmiştir. Mastitislerin %95'inden *Streptococcus agalactia*, *S.aureus*, *Streptococcus dysgalactia*, *Streptococcus uberis* ve *E.coli*, %5'lik kısmından ise diğer mikroorganizmalar sorumludur (Hogan ve ark. 1999, Hadimli ve Erganiş 2002, Baştan 2013).

Mastitise neden olan mikroorganizmalar kontagiyöz, çevresel, fırsatçı ve diğer etkenler olmak üzere 4 grupta incelenmektedir (Baştan 2007).

2.2.1. Kontagiyöz Mikroorganizmalar

Mastitise sebep olan kontagiyöz mikroorganizmalar *staphylococcus aureus*, *streptococcus agalactia*, *mycoplasma bovis* ve *corynebacterium bovis* olup, kontagiyöz etkenlerin kaynağını enfekte memeler oluşturmaktadır. Kontagiyöz

mikroorganizmalar sağım hijyenine dikkat edilmediği durumlarda yayılma göstermektedirler (Baştan 2007).

Kuru dönem tedavi yapılmadığı zamanlarda kontagiyöz mikroorganizmalar tarafından oluşturulan yeni enfeksiyonların oranında kuru dönemin ilk haftasında önemli bir artış gözlemlendiği bildirilmiştir. Gebelik döneminde ve düzenli sağımın başlayıp memenin mikroorganizmalara açık olmasına kadar yeni enfeksiyonların görülme oranı çok düşüktür (Smith ve Hogan 1999).

2.2.2. Çevresel Mikroorganizmalar

Çevresel mikroorganizmalar, çevresel streptokoklar ve koliformlar olarak iki grupta incelenmektedir. Çevresel streptokok olarak *Streptococcus uberis* ve *Streptococcus dysgalactia* bilinmektedir. Koliformlar ise *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* ve *Enterobacter aerogenes*'tir. Çevresel mikroorganizmaların kaynağının gübre, yataklık ve toprak oluşturmaktadır. İneklerde meydana gelen mastitislerin %5'inden çevresel mikroorganizmalar sorumludur. Çevresel Mikroorganizmalar tank sütünde somatik hücre sayısında pek artışa yol açmamaktadırlar. Etkenlerin ineklerin barındırıldıkları yerlerde bulunması, bağlı ahır sistemlerindeki inekler için büyük bir probleme sebep olmaktadır. Özellikle, ıslak ahır materyalleri risk oluşturmakta olup, çevresel mikroorganizmalara bağlı mastitisler kış aylarında daha çok meydana gelmektedir (Baştan 2007).

Çevresel mikroorganizmaların kaynağını enfekte olmayan meme lopları ve ineklerin yaşadıkları çevre oluşturmaktadır. Sağım sonrası yapılan teat dipping uygulamaları ve toplu kuru dönem tedavi uygulamalarının çevresel mikroorganizmaların kontrolünde etkisi azdır. Çevresel streptokokların ve koliformların yaygınlığı genellikle doğumda yükselir ve laktasyon ilerledikçe düşer. (Smith ve Hogan 1999).

2.2.3. Fırsatçı Mikroorganizmalar

Fırsatçı mikroorganizmalar grubunda *S.aureus* dışında 20 den fazla stafilokok türü yer almaktadır (*S. capitis*, *S. simulans*, *S. cohnii*, *S. caprae*, *S. chromogenes*, *S. saprofiticus*, *S. epidermis*, *S. warnei* ve *S. caseolyticus*). Bu grupta bulunan

stafilokoklar Koagülaz Negatif Stafilokoklar olarak adlandırılır ve dünyanın her tarafında, her sürüde sıklıkla izole edilebilirler. Fırsatçı mikroorganizmalar orta şiddette yangının meydana gelmesine neden olurlar. Enfeksiyon meme dokusu ve sütle sınırlıdır, sütte pıhtı ve flakonlar vardır ([Hadimli ve Erganiş 2002](#), [Baştan 2013](#)).

2.2.4. Diğer Mikroorganizmalar

Pseudomonas aeruginosa; çoğunlukla subklinik mastitislerin meydana gelmesine neden olmaktadır. Kaynağını genelde kirli sular, toprak, gübre, kontamine sağım ekipmanları ve teat dipping oluşturur ([Philpot ve Nickerson 1991](#)). *Arcanobacterium pyogenes*; mikoplazma türleri, değişik basiller, algler ve küfler; bu mikroorganizmalar meme içi antibiyotik verilirken infüzyon hatalarına bağlı olarak meme dokusuna bulaşmaktadır. Algler; nemli toprak, su birikintisi ve çamurda yaşarlar, kronik mastitise neden olurlar, çevresel mastitis sınıfında incelenirler. Mayalar; enfekte kanüller yoluyla bulaşır. Uzun süreli antibiyotik kullanımından sonra meydana gelir. Özellikle meme içi tek kullanımlık preparatlardan artan ilaçlarda maya ürer ([Baştan 2013](#)).

2.3. Mastitiste Duyarlılık Oluşturan Faktörler

Sütte nitel ve nicel bozuklukların meydana gelmesine neden olan mastitislerin etiyolojisinde mikroorganizmaların rolü büyük olup, enfeksiyona neden olan bu etkenlerin meme dokusunda yayılması, sadece mikroorganizmaların virulensine bağlı olmayıp, aynı zamanda memenin etkenlerle karşılaşma süresi, derecesi ve sıklığı da önemlidir. Bunların yanı sıra, bazı faktörler, memelerin mastitise karşı duyarlılığını artırarak mastitisin oluşmasına uygun ortam sağlarlar. Mastitis predispozisyon faktörleri olarak adlandırılan bu faktörler, ineklerin fizyolojik yapısı ve memenin anatomik yapısı, beslenme, barınma, iklim ve sağım koşullarını içine alan çevresel etkenler olarak sıralanabilir ([Katrancı 2020](#)).

2.3.1. İneklerde Mastitise Duyarlılığı Artıran Fizyolojik Faktörler

2.3.1.1. Yaş ve Laktasyon Dönemi

Süt ineklerinde yaşla beraber meme dokusunun doğal direncini azaltarak, diğer faktörlerle birlikte mastitise duyarlılık oluşturur. İneklerde duktus papillaris, bakterilerin meme dokusuna girmesine engellemektedir. Ancak yaşla beraber duktus papillarisin yapısının bozulmasıyla meme sfinkterleri gevşer ve mastitis insidensi artar ([Gonzalez ve ark. 1990](#)).

Mastitisler laktasyonun her döneminde görülmektedir, ancak en sık olarak kuru dönemde, memelerin küçüldüğü involüsyon, kolostrogenezis ve laktasyonun erken dönemlerinde meydana gelmektedir. Aktif involüsyon döneminde mastitislerin yaygın olarak meydana gelmesinin nedeni; kuru dönemin başlangıcında süt üretiminin azalmasıyla birlikte, meme dokusunda süt salgısının devam etmesidir. Son sağımdan 2-3 gün sonra memede dokusunda aşırı süt birikmesi sonucu oluşan basıncın etkisiyle meme kanalları gevşeyerek sfinkterlerin gevşemesine sebep olur ve bu durum bakterilerin meme dokusuna girmesine fırsat verir. Kolostrogenezis evresinde, hormonal değişikliklerle memenin savuma sistemi zayıflamaktadır. Erken laktasyon döneminde ise ineklerin metabolik stres altında bulunmaları klinik ve subklinik enfeksiyonların meydana gelmesini hızlandırmaktadır ([Fabris ve ark. 2017](#)).

Mastitis görülme sıklığı bakımından laktasyon döneminin büyük önemi vardır. Laktasyonun ve kuru dönemin her anında mastitis görülebilmektedir. Yapılan çalışmalarda mastitis; en sık olarak doğumu takiben 60. ve 90. günler arasında meydana gelmektedir. Yeni doğum yapmış ve süt verimi yüksek inekler mastitise daha duyarlıdır. Özellikle doğum öncesi ve doğum sonrası dönemler ile kuru dönemden laktasyon dönemine, laktasyon döneminden kuru döneme geçiş dönemleri meme dokusunun enfeksiyonlara karşı en hassas olduğu dönemlerdir ([Demirlek 2018](#)).

2.3.1.2. Sağım Özelliği

Mikroorganizmaların meme başı kanalından meme dokusuna girişi ile mastitis oluşur. İki sağım arasında meme başında bulunan sfinkter mikroorganizmaların girişine engel olur. Bu nedenle meme başının uç kısmı, memenin mastitis etkenlerine karşı ilk

savunma mekanizmasıdır. Bu özelliğinden dolayı meme başı sfinkterlerinin önemi büyüktür. Meme başı sfinkterleri sağımlardan sonra sıkıca kapanarak memeyi mikroorganizmalara karşı korur. Mastitis oluşumu ile meme başı sfinkterlerinin gevşek olması orantılıdır. Meme başı sfinkterleri gevşek olan ineklerde kolay sağım, meme başı sfinkterleri sıkı olan ineklerde ise zor sağım yapılır. Bu sebeple kolay sağım yapılan ineklerde zor sağım yapılan ineklere kıyasla mastitis daha fazla karşımıza çıkar (Baştan 2002).

2.3.1.3. Süt Verimi

Süt verimi ile mastitislerin meydana gelmesi arasında pozitif yönlü bir korelasyon vardır. Süt verimi yüksek olan ineklerde mastitis oranı da artmaktadır (Demirlek 2018).

Yüksek süt verimli ineklerde, süt verimine bağlı olarak meme dokularının büyümesi ve genişlemesi sonucu meme dokusu travma ve yaralanmalara daha açık hele gelir. Sonuç olarak meme dokusunun enfeksiyonlara karşı direncini azaltır. Süt veriminin pik yaptığı laktasyonun 2. ayında, akut mastitis insidensinde artış meydana gelmektedir (Baştan 2007).

2.3.1.4. Irk

Holsteiny-Friesian ırkı ineklerde diğer ırktaki ineklere göre daha fazla mastitis görülmesi, bu ırkın iri cüssesi, meme dokusunun büyüklüğü, meme bezlerinin yapısı ve yüksek süt verimlerine sahip olmasıdır (Deveci ve ark. 1994).

İneklerde, mastitise karşı genetik bir duyarlılık olduğu bilinmektedir. Mastitise karşı yerli ırkların kültür ırklarına göre daha dirençli olduğu görülmektedir. Holştayn ve Danimarka kırmızısı ırkı ineklerin yerli ırklara göre mastitise daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir (Rişvanlı 2001).

2.3.2. İneklerde Mastitise Duyarlılığı Artıran Anatomik Faktörler

2.3.2.1 Meme ve Meme Başının Anatomik ve Morfolojik Yapısı

Süt ineklerinde meme ve meme başlarının anatomik yapısı direnç gelişimi konusunda önem arzeder. Süt ineklerinde seleksiyon özellikleri olarak meme ve meme başının anatomik yapısına göre seçimler yapılmaktadır ([Pyörala 2002](#)).

Meme, meme başı ve meme başı kanallarında meydana gelen çeşitli bozukluklar, etkenlerin meme içine girmesine ve burada kolonize olmasına olanak sağlar. Büyük, sarkık ve gevşek memeler meme başlarının yere değmelerinden dolayı mastitise karşı daha duyarlıdır. Konik meme başı yapısına sahip ineklerde, silindirik meme başlarına sahip ineklere oranla daha fazla mastitis görülmektedir. Meme ve meme başının şekli ve biçimi yanı sıra meme başının uzunluğu ve meme başının çapı da mastitislerin oluşumu açısından önemlidir. Mastitise dayanıklı ineklerin seçilmesi sırasında; meme başı ile yer arasındaki uzaklığının 40 cm'den fazla, meme başı uzunluğu 6,5 cm'den kısa, sağrı kemiği ile yer uzaklığının 134 cm' den yüksek, ön iki meme başı arasındaki uzaklığın doğum sonrasında 28 cm'den, laktasyon sonunda 16 cm'den, kısa, arka iki meme başı arasındaki uzaklığın doğum sonrasında 14 cm'den, laktasyon sonunda 11 cm'den kısa, ön ve arka memeler arasındaki uzaklığın 15 cm'den kısa olması gerekmektedir. Enfeksiyon olasılığı, meme başının kanal çapı arttıkça artmaktadır ([Baştan 2002](#), [Baştan 2007](#), [Keskin, 2015](#)).

2.3.2.2. Meme ve Meme Başı Yaralanmaları

Meme ve meme başında meydana gelen yaralanmalar, memeyi mastitise karşı duyarlı hale getiren en önemli faktörlerdendir. Memede dokusunda meydana gelen yaralanmalar; sağımı zorlaştırması ve mikroorganizmaların bu yaralar yolu ile meme dokusuna bulaşması sebebi ile mastitislerin meydana gelmesinde büyük rol oynamaktadır. Mikroorganizmalar yaralanmış bölgelere yerleşerek çoğalırlar ve meme içi enfeksiyona neden olurlar. Meme dokusunun yaralanmalarından sonra şekillenen sikatriks dokusunun memede şekil değişikliklerine sebep olması da memeyi mastitise karşı duyarlı hale getiren önemli faktörlerdendir. Ayrıca tırnak bakımları iyi olmayan inekler, memelere basarak mastitislerin meydana gelmesine sebep olur. Memeye uygulanan sondalar, memede uygulanan operasyonlar ve meme içi ilaç

uygulamaları sırasında asepsi ve antisepsi kurallarına yeterince dikkat edilmemesi memenin keratin tabakasının yapısını bozarak mastitis riskini artırmaktadır (Deveci ve ark. 1994, Larsen ve ark. 2000, Baştan 2013).

2.3.3. İneklerde Mastitise Duyarlılığı Artıran Çevresel Faktörler

Hava şartları ile mastitis arasında bir bağlantı kurulmaya çalışılmaktadır. Özellikle klinik mastitis insidensinde, yaz aylarında bir artış görülmektedir. Ayrıca sıcaklıkta meydana gelen düzensiz değişimler lökosit sayısını azaltmaktadır. Böylece mastitise karşı duyarlılık oluşmaktadır (Sundrum 2015).

2.3.3.1. Ahır ve Barınağa Bağlı Faktörler

Süt işletmelerinde hayvanların bulundurulduğu barınaklar kuru, hijyenik ve hayvanlarda stres meydana getirebilecek tüm etmenlerden uzak olmalıdır (Leslie ve Dingwell 2002, Pyörälä 2002). Barınak yapısı, ebatları, altlık materyallerinin çeşitleri, barınağın aydınlatma ve havalandırma sistemleri mastitis yönünden önem arz etmektedir (Batu 1991, Alaçam 1997, Baştan 2007).

Ahır ve barınaklarda dışkı, idrar, kirli ve ıslak yataklıklar hastalık yapan patojenlerin üremesine uygun ortam oluştururlar. Ayrıca barınaktaki havalandırmanın yetersiz oluşu da meme enfeksiyonlarına karşı duyarlılık oluşturur (Alaçam 1984, Baştan 2007).

Havalandırmanın yetersiz olduğu işletmelerde solumun yolu enfeksiyonlarının insidensinin artışı, stres faktörlerinin artması hayvanların immun sistemlerini baskılar ve mastitise predispozisyon yaratabilir. Havalandırmanın yetersiz olmasına bağlı olarak sıcaklık ve nem oranının artması ortamda mikroorganizma artışı için de elverişli olacaktır. (Rişvanlı ve Kalkan 2001).

Küçük işletmelerin ahır tipi yetiştiricilik yapması nedeniyle çoğunlukla kontagiyöz mastitis problemi görülmesine karşın büyük ve serbest sistemli işletmelerde daha çok çevresel mastitis problemleri görülmektedir (Shpigel ve ark. 1998).

2.3.3.2. Beslenme

Beslenme, bağışıklık sistemi açısından önemli bir etkidir. E vitamini, selenyum, bakır ve demir eksiklikleri mastitise duyarlılığı artıran faktörlerdendir. Bu sebeple rasyonun düzenlenmesi mastitis insidensini azaltmasının yanı sıra tedavi süresini de kısaltmaktadır ([Harmon 1994](#), [Sordillo ve ark. 1997](#)).

Beslenme açısından özellikle rasyonlar dengeli olmalı ve mutlaka ineklere kuru dönemde selenyum ve E vitamini takviyesi yapılmalıdır. Selenyum ve E vitamini, meme dokusunu oksidatif yıkımlanmaya karşı korumakta ve fagositik aktiviteyi arttırmaktadır ([Katrancı 2020](#)).

Yüksek süt verimli ve postpartum erken dönemdeki inekler mastitise daha duyarlıdır. Yüksek verimli sütçü ineklerde günlük rasyon, maksimum immün fonksiyon ve yanıt için yetersiz olabilmektedir. Bu sebeple laktasyona girmeden önce kuru dönemdeki hayvanlara E vitamini ve selenyum ilaveli rasyon düzenlenmelidir. A vitamini ve beta (β) karoten eksiklikleri de mastitis insidensinde artışa sebep olmaktadır. Doğum anında A vitamini, takiben E vitamini ve çinko miktarının önemli düzeyde azaldığı tespit edilmiştir. Bu azalma immün sistemi olumsuz yönde etkileyebilir. Ayrıca postpartum dönemde oluşan negatif enerji ve protein dengesi de immün sistemi olumsuz yönde etkileyebilir. Yapılan çalışmalarda rasyonlarına bakır ilave edilen düvelerin, diğer düvelere orana *Escherichia coli* mastitislerini daha hafif geçirdiği bildirilmiştir ([Demirlek 2018](#)).

Ayrıca, kuru dönemin sonlarında inekler konsantre yemlerle beslenmemelidir. Böyle beslenme şeklinde doğum sonu birçok metabolik hastalık meydana gelmekte ve oluşan strese bağlı mastitis insidensi de artmaktadır. Rasyonlardaki tuz ve bikarbonat içeriğinin yüksek olması, meme ödemi riski ve sonuçta mastitise duyarlılık şekillenmesi sebebiyle laktasyonda birkaç hafta önce, rasyondaki katyon/anyon dengesi iyi ayarlanmalıdır ([Baştan 2013](#)).

2.3.3.3. Sağım Şekli

Sağım ile mastitis çok yakından ilişkilidir. Tam ve doğru yapılmayan sağımdan sonra meme dokusunda zedelenme ve yaralanma riski artar ve sonuçta mastitis için uygun koşullar oluşur ([Katrancı 2020](#)).

Mastitis etkenlerinin büyük bir bölümü, özellikle kontagiyöz mastitis etkenleri, enfekte meme loplarından diğer meme loplarına sağım sırasında sağım makinesi, personelin elleri, kurulama havluları gibi yollarla bulaşmaktadır. Bu sebeple, sağım yapılırken belirli bir düzen oluşturulmalıdır. Bu düzene göre sırasıyla sağlıklı düveler, sağlıklı inekler, sağıltılmış inekler, yaşlı inekler ve en son olarak da enfekte ineklerin sağımı yapılmalıdır. Bu düzenlemenin güç olduğu durumlarda en kötü ihtimalle enfekte inekleri ayırarak, son sağıma onları yerleştirmek bile uygulanabilecek önemli önlemlerdendir ([Alaçam 1997](#)).

Mastitisten korunma için, uygun sağım yönteminin seçilmesi, sağım öncesi meme hijyeninin sağlanması, sütün indirilmesinin uyarılması, memelerin tamamen boşaltılması ve sağım sonrası memelerin dezenfeksiyonu gibi işlemler kontagiyöz mastitisin yayılmasını engellemenin yanı sıra çevresel mastitislerden de korunma sağlar ([Demirlek 2018](#)).

Sık sağılan ineklerin sütlerindeki lizozim (inhibin) ve laktoferrin gibi koruyucu enzim aktivitelerinin %18 daha fazla olduğu ve uzun süreli enzim aktivitelerinden dolayı sık aralıklarla sağılan ineklerde mastitis görülme insidensinin daha az olduğu bildirilmektedir ([Bademkiran 2005](#)).

2.4. Mastitis Tanı Yöntemleri

Mastitis, farklı muayene yöntemleriyle teşhis edilir. Bunlar klinik ve laboratuvar muayene yöntemidir. Klinik muayeneler; ineğin genel muayenesini, özel meme muayenesini ve sütün fiziksel muayenesini ve bir takım kimyasal testlerle süt muayenesini, laboratuvar muayenesi ise sütün mikrobiyolojik muayenesini, bakteriyolojik ve viral izolasyon ve identifikasyonu kapsar. Ayrıca mastitis teşhisinde ve sütün sağlıklı olup olmadığının tespit edilmesinde önemli diğer bir metot ise sütte somatik hücre sayısının (SHS) belirlenmesidir ([Demirlek 2018](#)).

Her hastalıkta olduğu gibi mastitis muayenesine öncelikle genel muayene ile başlanmalıdır. Anamnez bilgileri çok önemlidir. Hayvanın ne zamandır hastalık belirtileri gösterdiği, daha önce tedavi olup olmadığı, yaşı, kaçınıcı laktasyonda olduğu, yem miktarı ve çeşidi, ne zaman doğum yaptığı gibi bilgiler hastalık açısından önem

arz eder. Anamnez bilgileri doğrultusunda hayvanın genel durumuna bakılarak yeme ve içme, sıvı kaybı ve vücut sıcaklığı değerlendirilir (Batu 1991).

Memelerin inspeksiyonunda, meme lopları ve meme başlarının büyüklükleri, birbirlerine oranları, memenin şekli, meme başı ve derisinin görünümü, lezyonları, renk değişikliği, apse kabuklaşma, nekroz, fistül, ülser, çiçek ve ödem durumu değerlendirilir. Meme başlarında meydana gelen yaralanmaların meme başı kanalına ulaşp ulaşmadığına bakılır. Meme lobları arasındaki simetriye bakılır. Loblar arasında büyüklük farkı varsa mastitisi düşündürmelidir. Akut mastitiste ilgili meme lobu diğer meme lobuna göre daha büyüktür. Meme loplarında kıyaslama yaparken ön ve arka meme lobları kendi aralarında kıyaslanmalıdır. Bunu sebebi arka meme loblarının daha büyük olmasıdır (Jones ve Ward 1989, Jones 1990, Deveci ve ark. 1994, Baştan 2013)

Memelerin palpasyonu, sağımdan sonra memenin boşaltılarak elle muayene edilmeye uygun hale gelmesinden sonra yapılır. Palpasyonda, ilk olarak meme başı muayene edilir ve bu muayenede, meme başı tabanından başlayarak memenin tabanına kadar boylu boyunca baş ve işaret parmakları arasında yuvarlanarak palpe edilir. Palpasyonla meme başı ve meme başı kanalında olabilecek anormal oluşumlar, doku kalınlaşmaları ve fibrozis yönünden değerlendirilir. Normalde meme başı sinüsü yumuşak ve elastik iken fibrozis vakalarında bağ dokunun meydana getirdiği sertlik hissedilir (Baştan 2007).

Sütün fiziksel muayenesi *Strip cup test* ile yapılır. Muayenede sütün genel görüntüsü, kokusu kıvamı, rengi gibi özelliklerine bakılır. Sütte kıvam azalması ve sulanma, enfeksiyöz olmayan mastitisleri, memedeki irritasyonları ya da mastitis başlangıcını işaret eder. Sütteki pıhtı oluşumu, memede yangı olduğunu gösterir. Sütün sarı renkte ve irinli görünümü, süpüratif bir enfeksiyonu işaret edebilir. Bazı ırklarda ise kolostrum rengi sarı olabilir. Beslenme ile ilgili olarak süt renginde değişiklik meydana gelebilir. Yeşil ot tüketimi fazla olduğunda, havuç, safran gibi renklendirici gıdalar tüketildiğinde süt sarı renkte olabilir. Jersey ırklarının sütleri diğer sütlere göre fizyolojik olarak daha sarı renklidir. Şap, antraks, piroplazmozis gibi enfeksiyonlar ve tetrasiklinler süte sarı renk, fenotiyazin ise süte pembe-kahverengi renk verir. Meme damarlarında meydana gelen travma ya da bir lezyon sonucu çatlaması veya

buzakılamadan hemen sonra sütte görülen kan kapılar kanamanın işaretidir. Fizyolojik olan bu kanama, postpartum birkaç gün sürebildiği gibi birkaç hafta da devam edebilir. Hatalı sağım sonucu zedelenme, Leptospirozis, C vitamini eksikliği, zehirli otların tüketilmesi, intra sisternal iritan maddelerin verilmesi gibi durumlar sütte patolojik olarak kan görülmesinin sebepleri olabilir (Demirlek 2018).

Süpürasyonlu bir enfeksiyon, ketozis ve ovaryum kistlerine bağlı endokrin bozuklukları gibi sebepler sütte anormal kokunun meydana gelmesine neden olabilir. Kötü şartlarda tutulan silaj ya da ağır kokusu olan harici gıdalar tüketilmesi sütün kokusunun değişmesine sebep olur (Batu 1991, Baştan 2007).

2.4.1. Klinik Mastitislerin Tanısı

Memede oluşan enfeksiyonun gözle görülebildiği, yangı belirteçlerinin tespit edilerek, teşhis edilebildiği mastitisler klinik mastitislerdir. Klinik mastitiste meme dokusunda şişkinlik, kızarıklık, ağrı ve sıcaklık artışı gibi semtomlar görülür. Süt, kötü kokulu, sulu, kanlı, pıhtılı ya da flakonlu olabilir. Klinik mastitisli meme lobunda süt üretimi azalmış veya tamamen durmuş olabilir Sütteki somatik hücre sayısında ve bakteri sayısında şiddetli bir artış vardır (Demirlek 2018). Klinik mastitislerin tanısında fiziksel muayene yeterlidir. Tedavide antibiyotik seçimi için antibiyotik duyarlılık testi (ADT) yapılabilir (Alaçam 1997).

2.4.2. Subklinik Mastitislerin Tanısı

Subklinik mastitislerde, klinik mastitislerde olduğu gibi memede ve sütte klinik semptomlar görülmez. Subklinik mastitis; üretilen süt miktarında azalma, sütte somatik hücre sayısında (SHS) artış, bakterilerin sütte mevcudiyeti ve sütteki bakteri sayısındaki artış ile teşhis edilir. Ayrıca subklinik mastitislerde sütün bileşiminde de değişiklik meydana gelir (Demirlek 2018). Subklinik mastitislerin tanısı amacıyla; California Mastitis Test (CMT), bakteriyolojik izolasyon ve identifikasyon, sütün SHS ölçümü ve sütün pH'nın saptanması için testler ve tanı yöntemleri kullanılır (Batu 1991, Alaçam 1997, Baştan 2007).

2.4.2.1. Somatik Hücre Sayısının Belirlenmesi

Sütün içerisinde çok sayıda hücre bulunur. Bu hücreler inek somatik hücrelerinden gelmektedir. Somatik hücre sayısı, doğumdan sonra hemen yükselirken, laktasyonun ilk haftasında süratle düşer. Laktasyonun sonuna kadar SHS artış gösterir. Sağlıklı bir inek her gün yaklaşık aynı sayıda somatik hücre üretir ([Sandholm ve ark. 1995](#)).

Sütte bulunan somatik hücrelerin bileşimi fizyolojik ve patolojik durumlara göre değişkenlik göstermektedir. Laktasyonun dönemi, enfeksiyonun varlığı, enfeksiyonun latent seyri, geçmiş hastalıklar gibi etkenler SHS değişiminde etkilidir. Memedeki fizyolojik ve patolojik durumlara göre de somatik hücrelerin sayısı ve tipleri değişmektedir ([Demirlek 2018](#)).

Sağlıklı bir ineğin sütünde bulunan somatik hücrelerin başlıcası Makrofajlardır (%66-88). Ancak nötrofiller, epitelial hücreler ve mononüklear hücreler de bulunmaktadır. Sağlıklı bir meme lobunda nötrofiller %1-11 arasında bulunurlarken, enfeksiyon şekillenen meme lobunda bu oran %90 ve hatta daha fazla oranlara çıkabilir. Nötrofillerin oranının, SHS'deki yüzdesinin mastitis indikatörü olarak kullanılması önerilmektedir. Toplam SHS yerine hücre sayılarının ayrı ayrı belirlenmesinin, meme loplarının sağlık durumları hakkında daha sağlıklı bilgi verdiği bildirilmiştir. Fakat bu uygulamanın yaygın olarak kullanılmadığı ve pratik olmadığı da bildirilmektedir ([Pyörala 2003](#)).

Somatik hücre sayısındaki yükselme mastitis haricinde de olabilmektedir. Postnatal dönemde SHS yüksek olması iki hafta süreyle fizyolojiktir. Ancak sağlıklı memelerde doğumdan sonra 5. gün SHS <100.000 hücre/ml olmalıdır ([Harmon 1994](#)). SHS 200.000 hücre/ml'yi aşmış ise bu durum meme loplarının enfekte olabileceğini göstermektedir. Birçok ülkede yapılan çalışmalarda araştırmacılar SHS'lerinin ard arda elde edilip kayıtların değerlendirilmesi ile meme lopları hakkında daha güvenilir bilgiler kaydedilebileceğini bildirilmektedirler ([Hillerton 1999](#), [Pyörala 2003](#)).

Beslenme kaynaklı bozukluklar ve takibinde süt veriminde meydana gelen değişimler SHS sayısını arttırabilir. SHS, östrüs döneminde süt veriminin azalmasına bağlı olarak yükselebilir. İlk sağım ve bu sağımı takiben sağılan süt ve son sütin SHS

bakımından farklar vardır. SHS, her zaman ilk sağım sütünde yüksek, takibinde düşük ve son sütte daha yüksektir ([Dohoo ve ark. 1982](#), [İşcan 1993](#), [Harmon 1994](#)).

Mevsime göre somatik hücre sayısındaki değişiklikler de fizyolojik olarak şekillenir, kış aylarında SHS düşük iken, yaz aylarında artış gösterir ([Dohoo ve ark. 1982](#)).

2.4.2.2. California Mastitis Test

Subklinik mastitislerin tanısı amacıyla sütteki somatik hücre sayısının kabaca tespit edildiği basit ve kullanışlı bir testtir. California Mastitis Test (CMT) sayısal bir değer vermemekle birlikte hücre sayılarının yüksek ya da düşük olduğunu bildiren bir yöntemdir. CMT pozitif olan hayvanlara şüphe ile yaklaşılmalıdır. CMT'nin sağımından hemen önce yapılan süt uyarımından sonra ve ilk birkaç sağım süt dışarı atıldıktan sonra alınan süt numunelerinden yapılması ile en doğru sonuç alınacaktır. California Mastitis Test skoruna göre tedavi yapılmamalıdır. Çünkü SHS değeri 500.000 hücre/ml'den yüksek olan ineklerin sadece %60'lık bir kısmı mastitise neden olan mikroorganizmalar tarafından enfektedir ([Vural ve ark. 2016](#)).

California Mastitis Test ilk kez 1957 yılında Schalm ve Noorlander tarafından geliştirilmiştir ve subklinik mastitislerin teşhisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. CMT, meme loplari düzeyinde çabuk sonuç vermesi, pratik ve ucuz olması nedeniyle saha çalışmalarında ve meme sağlığı kontrol programlarında kullanılmaktadır ([Schalm ve ark. 1971](#), [Vural ve ark. 2016](#)).

California Mastitis Test, mastitisli sütlerde DNA (Deoksiribo Nükleik Asit) içeriğini dolayısıyla da somatik hücre içeriğini ölçen basit ve güvenilir bir tekniktir. CMT testi, hücresel materyal ile CMT solüsyonu içerisindeki kimyasal ayırıcı arasındaki bir reaksiyona dayanır. CMT solüsyonunda bir deterjan olan sodyum-dodesil sülfat kullanılır. Bu deterjan somatik hücre zarları ve çekirdeğini ayırır. Sonuçta DNA serbest kalır ve sodyum-dodesil sülfat ile geçici bir jel formu oluşturur. Süt numunesindeki DNA miktarının fazlalığına bağlı olarak jelin kıvamı artar ([Baştan 2002](#), [Sanford ve ark. 2006](#)).

CMT ayırıcı ön sağım sütü sağıldıktan sonra, dört bölmeli plastik CMT küreğine her bir meme lobundan birkaç ml süt sağılır ve üzerine birkaç ml CMT solüsyonu dökülür. Kürek, dairesel ve yavaş hareketlerle karıştırılarak, oluşan jelin derecesi (0), (şüpheli), (+1), (+2), (+3) olarak değerlendirilir (Tablo 1) (Hillerton 1991, Philpot ve Nickerson 2000).

Tablo 1: California Mastitis Test bulgularının değerlendirilmesi (Schalm ve ark. 1971)

Sonuç	Önerilen Anlamı	Gözle Görülen Reaksiyon Tanımlanması	Yorumlama
-	Negatif	Süt karışımının tamamen sıvı olduğu izlenir.	0-200.000 hücre/ml %0-25 polimorfnükleer lökositler
Ş	Şüpheli	Başlangıçta hafif bir yapışkan kat gözlemlenir ve süt karışımı çevirme hareketinin devamında tekrar sıvı forma dönüşür.	150.000-500.000 hücre/ml %30-40 polimorfnükleer lökositler
1	Zayıf	Belirgin bir yapışkan kat vardır fakat jel formasyonuna geçiş olmaz. Test küreği eğildiğinde kolay akan süt karışımı altında daha yavaş akan ince bir kat izlenir.	400.000-1.500.000 hücre/ml %40-60 polimorfnükleer lökositler
2	Belirgin pozitif	Test küreği yatay bir düzlem içinde çevrildiğinde jelöz bir tabaka oluşur.	800.000-5.000.000 hücre/ml %60-70 polimorfnükleer lökositler
3	Güçlü pozitif	Test küreği çevrilirken yapışkan kütlenin ortasında bir koni oluşur ve çevirme hareketleri durduğunda merkezde tepe oluşur.	5.000.000 hücre/ml 'in üzeri %70-80 polimorfnükleer lökositler
+	Alkali süt (Ph 7,0 ve üzeri)	Sütte koyu mor rengin oluştuğu belirgin alkali reaksiyonlarda CMT skora eklenmelidir.	Alkali reaksiyon sekreterik aktivitenin baskılanması anlamına gelir. Bu durum yangının veya memenin kuruya çıkartılmasında oluşur.
Y	Asit süt	Brom Creosol Purple (BCP) Ph 5,2 de belirgin derecede sarı renklidir. Bu sembol karışım sarı renkte olduğunda CMT skoruna eklenmelidir.	Nadiren gözlemlenir. Meme dokusundaki bakterilerin etkisi ile laktozun fermentasyonu sonucu oluşur. Tüberkülozda karşılaşılabılır.

California Mastitis Testin Kullanım Alanları:

1. İşletmeye alınacak ineğin enfeksiyon varlığının belirlenmesinde kullanılmaktadır. Fakat CMT %100 duyarlılığa sahip olmadığı için, diğer izleme parametreleri ile birlikte kullanılmalıdır.
2. Yeni doğum yapmış ineklerin meme sağlığını belirlemek için kullanılmaktadır.
3. Laktasyonda uygulanan tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır.
4. Selektif kuru dönem tedavisi uygulanacak olan ineklerde, kuruya çıkmadan önce enfeksiyon varlığının belirlenmesinde kullanılmaktadır (MC-Fadden 2011, Alkan 2013).

California Mastitis Testin Avantajları:

1. Diğer testler ile birlikte SHS ölçümlerinde oldukça başarılı çalışmaktadır.
2. Hassastır.
3. Öncelikli olarak sadece meme loblarındaki enfeksiyon varlığının tespiti için geliştirilmiştir. Bununla birlikte tank veya kova sütünde de kullanılmaktadır.
4. Kıl, tüy gibi yabancı maddelerden etkilenmemektedir.
5. Test ucuz ve basittir, fazla ekipman gerektirmez.
6. Uygulamalardan sonra suyla kolayca temizlenebilir (Alkan 2013).

California Mastitis Testin Dezavantajları:

1. Test sonuçları uygulayıcıya göre çeşitlilik gösterir. CMT mümkün olduğunca aynı kişi tarafından yapılmalıdır.
2. Skorlar; kesin sayıları içermez. Sütün içeriğinde bulunan lökosit miktarına göre oranlanır.
3. İneğin kuru döneme yakın veya laktasyon döneminin başlangıcında olmasından kaynaklı CMT skorlarında sıklıkla yanlış sonuçlar çıkmaktadır (Alkan 2013).

2.4.2.3. Sütün Elektriksel İletkenliğinin Ölçülmesi

Subklinik mastitislerde sütteki meme kaynaklı bileşenler denilen kazein, laktoz ve yağ içeriğinde azalma meydana gelirken, kan kaynaklı serum albumini ve Ig gibi moleküllerin miktarında ise artış meydana gelmektedir (İşcan 1993, Atasever ve ark. 2008). Enfeksiyon olduğu durumlarda nötrofillerin memeye geçişi, fagositozis ve

sekretör hücrelerin lize olması esnasında N–asetil-B-D-glukozaminidaz gibi enzimler açığa çıkar ve sütteki miktarlarında artış olur. Geçirgenliğin arttığı meme dokusunda iyon değişimleri meydana gelir. Sütte Na^+ ve Cl^- miktarında artış olurken, K^+ oranında azalma meydana gelir ve elektrik iletkenliği artar (Demirlek 2018).

Sütün elektriksel iletkenliğindeki değişimler, elde taşınan araçlar veya süt sağım sistemine entegre edilmiş cihazlarla ölçülebilmektedir. Bilgisayarlı sağım sistemlerindeki elektriksel iletkenlik ölçüm araçları her sağım sırasında ölçüm yaparak kayıt altına alırlar. Bu bilgiler program tarafından analiz edilerek, sütünde elektriksel iletkenlik değişimi olan ineği belirler. Ancak, sadece elektriksel iletkenliği ölçmek mastitisin tanısında yeterli değildir, mastitis tanısına atılan bir adım olabilir. Mastitisle ilişkili olmayan iletkenlik değişimleri mastitis tanısında yanıltıcı olabilmektedir (Aytekin 2012).

2.4.2.4. Sütün pH Değeri

Meme enfeksiyolarında laktoz üretimi azalır ve kandan süte alkali tuzlar geçer ve sonuçta sütte pH yükselmektedir (İşcan 1993, Harmon 1994, Baştan 2007). Sağlıklı bir memeden sağılan sütün pH'sı hafif asidiktir ve 6,4-6,8 arasında değişmektedir. Bu değer değişmesi mastitis teşhisi için önemlidir. Mastitis olgularında, genellikle süt pH'sı yükselse de bazen etkenin özel durumuna göre süt pH'sında düşüş meydana gelebilir. Örneğin *Streptococcus agalactiae* mastitislerinde sütteki laktoz, laktik aside dönüştürüldüğünden süt pH'sı düşer (Baştan 2007).

2.4.2.5. Sütün Bakteriyolojik Muayenesi

Sütteki yangı belirtileri akut mastitislerde kronik mastitislere göre daha belirgindir ve akut mastitislerde süt içerisinde çok sayıda bakteri bulunmaktadır. Genelde bir tek bakteriye bağlı olarak oluşan mastitisler, bazen iki ya da üç değişik bakteri türü ile de oluşabilir. Yaz mastitislerine birden fazla bakteri neden olmaktadır. Subklinik mastitislerin tanısı ve antibiyogram amacıyla bakteriyolojik muayene yapılmaktadır. Bakteriyolojik muayene, kullanılacak olan antibiyotik seçimine yardımcı olmakla birlikte, sürüde enfeksiyona sebep olan etkenin saptanması, yapılacak olan tedavi seçenekleri veya kesime gönderme açısından önemlidir (Baştan 2007).

Koliformların sebep olduğu enfeksiyonlarda alınan süt örneğinden etken çoğu zaman izole edilemez. Bunun sebebi koliform enfeksiyonlarında etken meme dokusu tarafından süratli bir şekilde yıkımlandığından saptanabilen minimum sınırların altına düşer. Koliform enfeksiyonlarında başlangıçta gözlenen hızlı bakteriyel çoğalmayı yangısel cevabın yerleşmesi ile oluşan bakteri sayısındaki azalma izlediği için kültürden etken izolasyonu zordur. Genellikle koliformların sebep olduğu enfekte meme loblarından alınan süt örneklerinde 100 CFU (colony forming unit)//ml'den daha az üreme olduğu ileri sürülmektedir (Eberhart 1984, Baştan 2013).

2.4.2.6. Sütün Kimyasal Muayenesi

Katalaz, koagulaz, DNase (deoksiribonükleaz), novobiosin direnci, karbonhidrat fermentasyonu, üreaz, mannitol fermentasyonu gibi yöntemler, bakterilerin tür ayrımında kullanılmaktadır (Ayanoğlu 2012). Tüm stafilokokların katalaz enzimleri bulunmaktadır. Katalaz enzimleri, hidrojen peroksiti su ve oksijene parçalar. Katalaz testi ile stafilokoklar, streptokoklardan ayırt edilebilmektedir (Bilgehan 2002).

Koagulaz testi özellikle, stafilokoklarda bulunan ve kan plazmasını pıhtılaştıran koagulaz enzimini ortaya koymak için yapılır. *Staf. aureus* bu testle pozitif reaksiyon verirken, *Staf. epidermidis* ve *S. saprophyticus* negatif reaksiyon verir (Arda 2000). Koagulaz aktivitesi, *Staf. aureus*'u diğer stafilokok türlerinden ayırt etmekte kullanılır. Ancak yapılan araştırmalara göre stafilokokların diğer bazı türlerinde de koagulaz aktivitesi saptanabilmektedir (Göksel 2002). Novobiocin direnci özellikle *Staf. saprophyticus* ve *Staf. epidermidis*'in tanımlanmasında kullanılmaktadır (Bilgehan 2002).

2.5. Mastitisin Tedavisi

Mastitiste yetiştiricinin öncelikli beklentisi meme lobu ve sütün klinik olarak normal haline geri dönmesidir. Daha sonraki beklenti ise, mastitise neden olan mikroorganizmaların meme dokusundan uzaklaştırılması; meme dokusundaki ileri derece hasarın önlenmesi, ineğin sonraki yaşamında süt verimini sürdürmesine yardımcı olunması ve sütteki düşük SHS oranının sağlanmasıdır. Bu beklentiler, ette ve sütte ilaç kalıntısına neden olmadan ve uygun maliyetle sağlanmalıdır. Veteriner hekimin rolü, rasyonel bir tedavi protokolü oluşturarak, hasta ineklerin iyileşmesine

yardımcı olmak, yetiştiricinin net kazancını düzeltmek ve tüketiciyi zararlı ilaç kalıntılarından korumaktır ([Aytekin 2012](#)).

Enfeksiyon etkenlerini meme dokusundan uzaklaştırmak, meydana gelen patolojik değişiklikleri ortadan kaldırmak ve satılabilir kalitede süt üretmek mastitis tedavisindeki temel amaçtır. Erken tedavi, uygulanacak metotların seçimi, uygulama zamanı ve şekli mastitis tedavisinde önem taşımaktadır. Akut mastitislerde tedaviye erken başlanması, meme bezindeki yıkımın önlenmesi sonucu normal süt verimine kısa sürede dönülmesi açısından önemlidir. Hayvanlarda mastitis belirtileri tespit edildikten sonra ilk 6 saatte %86,5 iken, 7-12. saatler arasında %81,6, 13-14 saat arasında %69,5 ve 24 saatten fazla zaman geçtiğinde ise %46,9 oranında tedavi şansı olması erken tedavinin önemini ortaya koymaktadır ([Sertkol 2016](#)).

Mastitisin neden olduğu zararların büyüklüğü, enfeksiyonların memede meydana getirdiği geri dönüşümü olmayan zararlar, enfeksiyon etkenlerinin tedaviye göstermiş olduğu direnç ve tedavi masraflarından dolayı, hayvanların mastitise yakalanmasını önlemek daha önemlidir. Bu hastalıkla mücadelenin en önemli noktası diğer tüm hayvan hastalıklarında olduğu gibi mastitiste de koruma ve kontrol önlemlerinin alınması ve erken teşhis-tedavidir. Mastitisle mücadelenin ilk şartı, inekleri mastitise karşı duyarlı hale getiren tüm nedenlerin ortadan kaldırılmasıdır. Mastitisten kaynaklanan zararları önemli ölçüde azaltmak için hayvanların barındığı çevre şartlarının ve sağım ekipmanlarının temizliğine, sağım öncesi ve sonrası hijyen uygulamalarına, sağımin zamanında ve düzgün yapılmasına, bakım ve besleme şartlarına, hastalıklı hayvanların sürüden ayrılmasına dikkat edilmelidir ([Deveci ve ark. 1994](#), [Kalkan ve Rışvanlı 1996](#)).

Bu sayılan önlemler, hayvanların mastitise yakalanma olasılığını düşürür. Ancak bu önlemlerle mastitisin tamamen önüne geçilemediği için, değişik dönemlerde hayvanlar bu hastalığa yakalanabilmektedir ([Deveci ve ark. 1994](#)).

Mastitis meydana gelen hayvanlarda antibiyotik uygulamaları, mastitis tedavisinin esasını oluşturmaktadır. Tedavide başarıyı etkileyen faktörler Tablo 2 de özetlenmiştir.

Tablo 2: Mastitislerin tedavisinde başarıyı etkileyen faktörler (Deveci ve ark. 1994).

Mastitislerin tedavisinde başarıyı etkileyen faktörler	
1	Etkili antibiyotiğin seçimi
2	Memedeki enfeksiyon odaklarında yeterli ilaç yoğunluğunun sağlanması
3	Tedaviye yeterli süre ve sıklıkta devam edilmesi
4	Tedavide kullanılacak antibiyotiklerin lokal ve sistemik yan etkilerinin minimum olması.
5	Uygulanan antibiyotiklerin etkinliğini artırmak için destekleyici uygulamaların yapılması
6	Hayvanın bulunduğu laktasyon dönemine göre kullanılan ilacın dozunun artırılması veya azaltılması
7	Süt bezlerinde meydana gelen tahribata bağlı olarak fibröz bağ dokunun bulunup bulunmaması
8	İlacın kullanımı esnasında hijyene dikkat edilmesi
9	Memedeki sütün tamamen boşaltılması

2.6. Laktasyon Döneminde Mastitis Tedavisi

Antimikrobiyal ilaç uygulamaları meme başından içeriye ilacın verilmesi şeklinde intrasisternal olabileceği gibi parenteral yollardan intramüsküler (im) ya da intravenöz yollarla da olabilir. Lokal ve sistemik tedavi ayrı ayrı uygulanabileceği gibi, vakaya göre her ikisi birlikte de uygulanabilir (Alaçam 1997, Baştan 2007).

İyileşme belirtileri klinik, mikrobiyolojik, nitel ve nicel iyileşmedir. Klinik iyileşme; semptomların tedavi edildiğini, mikrobiyolojik iyileşme; laboratuvarında besiyerinde üreme olmadığını, nitel iyileşme; SHS'nın normal sınırlara gerilediğini ve nicel iyileşme; süt veriminin eski seviyesine döndüğünü ifade eder (Alaçam 1997, Baştan 2007).

Laktasyon döneminde yapılan antibiyotik tedavileri halk sağlığı açısından önemli olup, tedaviden sonra antibiyotik arınma süresi göz önüne alınmalı ve süt bu süreyi takiben tüketime sunulmalıdır (Baştan 2007). Laktasyon dönemindeki mastitis

vakalarında şiddetli yangısal tepkimeler meydana gelmemiş ve memede fibrozis şekillenmemiş ise İS antibiyotik tedavisi başarılı sonuçlar verir ([Alaçam 1997](#), [Baştan 2007](#), [Sandgren CH ve ark. 2008](#)). Meme içi antibiyotik uygulamaları daha az ilaç uygulanması ve etkin ilaç konsantrasyonunu sağlayabildiği için avantajlıdır. Ancak bakteriyolojik iyileşme kısıtlı olduğu için hayvanlar taşıyıcı olarak sürüde mevcudiyet gösterirler ([Baştan 2007](#)).

Akut ve perakut mastitis vakalarında meme içi tedavide başarı oranı düşüktür. Çünkü lokal ödem ve kanal sistemi tıkanıklığı antibiyotiğin dağılmasını zorlaştırır, süt akımı nedeniyle ilaç etkili sürede memede kalmaz, memede fibrozis şekillenir, fagosit içi bakteri oluşur, antibiyotik direnci vardır ve bazı antibiyotikler bazı moleküllerle birleşir ([Alaçam 1997](#), [Baştan 2007](#)).

Meme enfeksiyonlarında sadece meme içi tedavi Streptokokal ve bazı koliform kökenli bakterilere bağlı mastitislerde etkili olmaktadır. Bunun sebebi alveoler ve kanal epitelyum hücrelerine zayıf tutunmaları nedeniyle İS tedavi ile tedavi edilebilmektedir. Stafilokok mastitleri ise İS ve parenteral tedavi ile tedavi edilmelidir ([Alaçam 1997](#), [Baştan 2007](#)). Mikrobiyal identifikasyon ve ADT sonucuna göre tedavi protokolü belirlenerek dar spektrumlu uygun antibiyotik seçilmelidir. Ancak saha koşullarında etken izolasyonu yapılmadan geniş spektrumlu antibiyotikler tercih edilmektedir ([Baştan 2007](#)).

Parenteral antibiyotik tedavisi laktasyon döneminde kronik mastitislerde ve akut-perakut sistemik enfeksiyon görülen mastitislerin tedavisinde kullanılır. Şiddetli mastitislerde meydana gelen meme ödemi ve meme dokusunda sütün yeterli dağılım göstermemesi parenteral antibiyotik uygulamasını zorunlu hale getirir. Stafilokokal mastitislerde çoğunlukla meme içi ve parenteral antibiyoterapi ile birlikte yanıt alınabilir ([Alaçam 1997](#), [Baştan 2007](#)). Antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarına göre seçilen antibiyotik meme içi tedavide etkisiz ise antibiyotiğin yeterli süre ve miktarda memede bulunamadığı düşünülmelidir ve parenteral tedavi ile devam edilmelidir. Parenteral uygulanan antibiyotik, İS uygulamaya göre enfeksiyon bölgesinde daha yüksek ilaç konsantrasyonu sağlamaktadır ([Baştan 2007](#)). Parenteral uygulama için seçilen antibiyotikler, düşük Minimum İnhibitör Konsantrasyonu değerlerinde etkin olmalı, yağda çözünmeli, zayıf organik baz özelliğinde olmalı, kanda iyonize olmadan

kalabilmeli, plazma proteinlerine düşük oranda bağlanmalı, yarılanma süresi uzun olmalı (12-24 saat), meme harici dokularda birikmemeli ve toksitesi düşük olmalı, sindirim sistemine geçmemelidir. Makrolid grubu antibiyotikler, kloramfenikol derivatları, florokinolonlar, tetrasiklinler, sulfanamid-trimethoprim kombinasyonları ve bazı penisilin esterleri laktasyondaki ineklerde parenteral kullanılabilir ([Baştan 2007](#)).

2.7. Kuru Dönem Tedavisi ve Mastitisten Korunma

Kuru dönem, iki laktasyon dönemi arasındaki zamandır. İneklerde kuru dönem periyodu 45-60 gün arasındadır. Kuru dönemin uzun ya da kısa olması bir sonraki laktasyon döneminde süt veriminin düşmesine neden olur. Kuru dönemin 45 günden az olması durumunda; eğer kuru dönem antibiyotik tedavisi uygulanmış ise sütte antibiyotik kalıntılarına rastlanabilir ([Smith ve Hogan 1999](#)).

Kuru dönem tedavileri laktasyonun sonunda meme içi antibiyotik uygulamalarıdır. Kuru dönem antibiyotik uygulamalarının amacı hem mevcut olan meme içi enfeksiyonların tedavi edilmesi hem de yeni oluşabilecek enfeksiyonlara karşı meme dokusunu korumaktır. Kuru dönemde enfeksiyonların tedavi edilmesi için uygulanan antibiyotikler laktasyon döneminde uygulanan antibiyotikler gibi sütle birlikte dışarı atılmazlar. Yüksek ve düzenli konsantrasyondaki antibiyotikler kuru dönemde meme dokusunda etkinliğini sürdürürler. Kuru dönemde, laktasyon döneminde antibiyotikli sütlerin atılmasından kaynaklanan ekonomik kayıp yaşanmaz ([Sandholm ve Pyörala 1995](#)).

Deneyisel çalışmalar kuru dönem tedavilerinin *Strept. agalactiae*'dan ileri gelen meme içi enfeksiyonların kontrolünde etkili olmalarına rağmen, *Staph. aureus*'tan ileri gelen meme içi enfeksiyonlara daha az etkili olduğunu ortaya koymaktadır ([Janosi ve Huszenicza 2001](#)).

Kuru dönemde meme bezinin bulaşıcı patojenlere maruziyeti düzenli sağım olmadığı için düşer. Bu nedenle kuru dönemdeki tedavi bu patojenleri etkili bir şekilde kontrol eder. Bununla birlikte bazı çalışmalar göstermiştir ki özellikle *Staph. aureus* gibi bulaşıcı patojenler sütçü sürülerde kuru dönemden sonra yeni enfeksiyon oluşturma eğilimindedirler. Laktasyondaki son sağımdan sonra meme başı derisinden

Staph. aureus sıkça izole edilmiştir. Fakat enfekte olmayan meme loblarından 28 gün sonra izole edilmemiştir. Bu göstermektedir ki memelerin bulaşıcı patojenlerden korunmaması kuru dönemde patojenlerin konsantrasyonunun artmasına neden olmakta fakat ilerleme düşük şiddette olmaktadır. Bununla birlikte *Staph. aureus*'un tedavi başarısı *Streptococ*'lardan daha düşüktür ([Sandholm ve Pyörala 1995](#), [Janosi ve Huszenicza 2001](#)).

Coliform bakteriler *Strept. agalactiae* dan başka diğer *Streptococ*'lar *Strept. dysgalactiae* ve *Strep. uberis*, bazen *Enterococcus fecalis* ve fecal *Streptococ*'ların diğer türleri ineklerin yasadıkları çevrede her zaman bulunurlar. Sonuç olarak meme bezleri kuru dönem boyunca özellikle sürünün topluca bulunduğu ahırlarda çevresel mastitis patojenleri ile karşı karşıyadırlar. Somatik hücre sayısı düşük sürülerde kuru dönem antibiyotik uygulamaları ile bu dönemde mastitis insidansının az olabilmektedir. Kuru dönem tedavileri yeni enfeksiyonların oluşmasını engellediği gibi çevresel organizmaların enfeksiyon oluşturmalarını da engellemektedir ([Janosi ve Huszenicza 2001](#)).

Kuru dönemde meme bezi dokusunun yapısı ve fonksiyonu değişir. Kuru dönemde 3 asama olduğu bildirilmektedir ([İnay 2008](#)).

1. Aşama, sütün kesilmesi ile başlayan aktif involüsyon periyodu,
2. Aşama, meme bezinin tamamen involü olmasından sonra oluşan değişmeyen involüsyon periyodu,
3. Aşama, kolostrumun şekillendiği ve laktasyonun başladığı neogalactogenesis periyodudur ([İnay 2008](#)).

Yapılan çalışmalar, meme dokusunun erken kuru dönemde meme içi enfeksiyonlardan kolay etkilendiğini göstermiştir. Süt yapımı kesildikten sonra birkaç önemli değişiklik yeni meme içi enfeksiyonların oluşumunu kolaylaştırmaktadır

- 1) Sütün meme ucundan fışkırması ile meme başı kanalında ve sonunda bakteri kolonizasyonu oluşması,
- 2) Meme içi basıncın artması ile birlikte sütün meme başından sızması ile bakterilerin meme başı kanalından geçmesini çabuklaştırması,

- 3) Meme dokusunun savunma mekanizması, involusyonun başında düşük seviyededir,
- 4) Az sayıda polymorfonüclear nötrofiller, makrofajlar, düşük konsantrasyonda laktoferrin ve immunoglobulinler vardır ([Janosi ve Huszenicza 2001](#)).

Özetle kuru dönem yeni şekillenen meme içi enfeksiyon riskini etkileyen bir dizi faktör vardır:

Sürü düzeyindeki faktörler

- Enfeksiyon prevalansı,
- Toplu tank SHS,
- Yönetim, tesisler ve hijyen vb.

İnek düzeyindeki faktörler

- Parite,
- Yüksek pik süt debisi süt sızıntısı riskini artırır,
- Kuruya çıkarma sırasında süt üretimi ve meme içi basıncı,
- Kuruya çıkarma yöntemi (kademeli ya da ani)

Bağıışıklık.

- Meme lobuna bağlı faktörler
- Meme ucu skoru,
- Keratin tıkaç oluşumu ([Biggs 2017](#)).

Sütçü inekleri kuru döneme çıkarırken farklı yöntemler uygulanabilir. Aralıklı sağım, tam olmayan sağım, birdenbire süttten çıkarma gibi yöntemler kullanılmaktadır ([Alaçam 1997, Baştan 2007](#)). Aralıklı sağım yönteminde günde iki kez sağılan inekler, bir defa sağılmaya başlanır. Düşük enerjili yemler verilerek, takip eden günlerde sağım araları iki günde bire, üç günde bire indirilir ve bu duruma inek kuruya çıkana kadar artarak devam edilir. Aralıklı sağım yönteminde vakit kaybı vardır ve etkili sonuç alınamayabilir. Tam olmayan sağım yönteminde memede bir miktar süt bırakılır. Ancak tam olmayan sağım yönteminin bazı komplikasyonları olabilir. Memelerde patojenler bulunuyorsa akut mastitise ortam hazırlayabilir. Diğer bir yöntemde ise; yemek ve su kısıtlamaksızın, inek belirlenen buzağılama tarihinden sekiz hafta kadar önce 4- 5 gün boyunca günde bir kez sağılır. Günde üç sağım yapılıyorsa; sağım sayısı önce ikiye, sonra da bire düşürülür. Son sağımda meme tamamen boşaltılır. Meme

başları alkolle dezenfekte edilir ve birkaç gün boyunca sağılmaz. Memeler aşırı şişerse meme boşaltılır ve gerekirse yine bekletilip, yine sağılır ve 8-10 gün içinde memeler küçülür ve kuruya çıkarılmış olur ([Alaçam 1997](#)).

Yaygın olarak önerilen kuruya çıkarma yöntemi laktasyonun aniden durdurulmasıdır. Yüksek süt verimli ineklerde kuru döneme çıkmadan önce süt üretimini düşürmek için yemin miktar ve kalitesi düşürülür, tüketilen su miktarı azaltılır. Fiziksel hareketleri arttırılarak süt üretimi düşürülür. Aralı sağım veya atlamalı sağım tavsiye edilmez. Son sağıma karar verilerek inek tamamen sağımdan çıkarılır ve alkollü pamukla meme başı kanalı boşaltılıp silinir. Meme içi geniş spektrumlu kuru dönem antibiyotik tedavisi uygulanır. Meme başının dezenfeksiyonu sağlandıktan sonra inek kuru dönem bölümüne ayrılır ([Smith ve Hogan 1999](#)).

Mastitis kontrol programlarında kuru dönem tedavi ve son sağımdan sonra uygulanan teat dipping (meme başı dezenfeksiyonu) önem arz eder. Amerika Birleşik Devletleri'nde üreticilerin %77'si sürünün tamamına (toplu kuru dönem tedavisi) uygulamakta, daha az kısmı yaklaşık %15'i selektif kuru dönem tedavisi yapmakta, yaklaşık %9 u ise kuru dönem tedavisi uygulamamaktadırlar. Toplu kuru dönem tedavisinin selektif tedaviye avantajları, bütün enfekte meme loblarına kuru dönemde uygulama yapılmakta, kuru dönemin birinci veya ikinci haftasında meydana gelebilecek yeni enfeksiyonlara karşı meme lobları korunabilmekte ve test masrafları ile işçi gideri olmamaktadır. Selektif kuru dönem tedavinin avantajları ise, antibiyotik giderlerinin azalması, antibiyotiklere karşı direnç gelişmesinin azalması, enfüzyon sırasında meydana gelebilecek olan meme başı kanalındaki hasarın azalması ve enfüzyon sırasında sağlam meme lobuna girmesi muhtemel olan patojenlerinden ileri gelen kontaminasyonların oranının düşmesidir ([Smith ve Hogan 1999](#), [İnay 2008](#)).

Toplu kuru dönem tedavi sütçü sürülerde kontagiyöz patojenlerin kontrolünde iki önemli başarı sağlamaktadır; bunlardan birincisi, bütün enfekte meme loblarına uygulama yapıldığı için, enfekte meme lobu prevalansı önemli ölçüde azalmakta ve böylece kuru dönem uygulamayı takiben görülen tedavi oranı, laktasyon dönemindeki tedavi oranından her zaman yüksek olduğu bildirilmektedir. İkincisi ise, bütün meme loblarına yapılan enfüzyonun, meme loblarını kuru dönemin erken döneminde oluşabilecek enfeksiyonlara karşı korumasıdır. Toplu kuru dönem tedavinin

uygulanmadığı durumlarda, bulaşıcı patojenlerin oluşturduğu yeni enfeksiyon oranının, kuru dönemin ilk 2 haftasında laktasyon döneminden 5-7 kat daha fazla arttığı görülmektedir. Diğer taraftan, kuru dönem tedavi uygulanmadığı durumlarda, kuru dönemin başlangıcından doğuma kadar ki periyotta kontagiyöz patojenlerden ileri gelen enfeksiyonların prevalansı artmakta, toplu uygulanan kuru dönem tedavide ise düşmektedir (Smith ve Hogan 1999, İnay 2008).

Kuru dönem tedavinin çevresel patojenlere karşı kontagiyöz patojenlerden daha çok etkili olduğu görülmektedir. Toplu kuru dönem tedavi uygulamalarında yüksek oranda çevresel *Streptococ*'lardan ileri gelen enfeksiyonların kuru dönemin ilk 2 haftasında önemli ölçüde azaldığı gözlemlenmiştir. Toplu kuru dönem tedavinin doğuma 2 hafta kala yeni enfeksiyonları yüksek oranda elimine edemediği görülmüştür. Kuru dönem tedavi uygulanmadığında ve selektif kuru dönem tedavi uygulandığı durumlarda, çevresel *Streptococ*'lardan ileri gelen enfeksiyonlar artmakta, toplu kuru dönem tedavi uygulamalarında ise genellikle enfeksiyon oranı azalmakta ya da çoğalmamaktadır (Smith ve Hogan 1999).

CNS ların meydana getirdiği enfeksiyonların çoğu, toplu kuru dönem tedavileri ile elimine edilmektedir. Bununla birlikte kuru dönemde kendiliğinden olan tedavi oranının da oldukça yüksek olabileceği bilinmektedir. Kuru dönemde var olan enfeksiyonlar elimine olmasına rağmen, doğumda meme loblarındaki enfeksiyon prevalansı, kuru dönemdeki enfeksiyon prevalansından yüksektir (Smith ve Hogan 1999).

Kuru dönem tedavisinde antibiyotik kullanımının birtakım özellikleri vardır. Kuru dönemde bakteri izolasyonu ve antibiyotik duyarlılık testi her zaman uygulanmaz. ADT, penislinaz üreten bakterilerin teşhisi için önemlidir. Test yapılmadığı takdirde penisilinaz üreten stafilokoklara karşı dar spektrumlu antibiyotikler (kloksasilin, sefalosporinler) kullanılmalıdır. Seçilen antibiyotik meme dokularında irritasyona neden olmamalıdır. Dar spektrumlu antibiyotiklerin yanısıra düşük konsantrasyonda Gram-pozitif bakterilere etkili olan penisilin ve streptomisin kombinasyonları kullanılabilir. Ortalama 6, 7 hafta süren antibiyotik etkinliği için taşıt maddesi bitkisel yağlar (alüminyum monostereat vb.) olan preparatlar kullanılmalıdır.

Uzun etkili ilaçlar tek sefer uygulanmalıdır. Birden çok uygulanan durumlarda ve erken doğum durumlarında sütte antibiyotik kalıntısı olabileceği dikkate alınmalıdır (Demirlek 2018).

Bulaşıcı mikroorganizmaların (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*) teşhis edildiği sürülerde hem koruyucu amaçlı hem de teşhis edilemeyen subklinik mastitis vakalarını tedavi etmek amacıyla, kuruya alınan hayvanların tüm meme loblarına antibiyotik uygulanması süt sığırcı yönetiminde başarılı sonuçlar alınmasını sağlar. Laktasyonun ilk döneminde *Staphylococcus aureus* ve Koagülaz Negatif Stafilokok enfeksiyonları sık şekillendiğinden kuru dönem tedavilerinin koruyuculuğu önemlidir. Süt inekçiliği işletmelerinde memelerin %15'i enfekte ise ya da sütte SHS 400.000'den yüksek ise kuru dönem tedavisi yapılmalıdır (Demirlek 2018).

Kuru dönem periyodunda, mastitisten korunmada önemli bir kriter, meme başı kanalının açıklığıdır. Normalde meme başı kanalında keratin plak oluşarak doğal korunma sağlanır. Bu korunmanın yeni mastitis meydana gelmesini 1,8 kat engellediği bilinmektedir, ancak bu keratin plak her zaman yeterli oluşamamaktadır ve koruma sağlayamamaktadır. Bu nedenle kuru dönemde meme başını kaplayan preparatlar kullanılmaktadır. Meme başının dışını film bariyeri ile kaplayan preparatlar (DryFlex®, Stronghold®), meme başı içine sıkılamak suretiyle tıkaç oluşumu sağlayan preparatlar ve parafin yapılı bizmut subnitrat bazlı meme başı tıkaçlarının, çevresel mastitislere karşı koruyucu oldukları saptanmıştır. Ayrıca lacticin 3147 isimli, *Lactococcus lactis* tarafından üretilen bakteriyosin içeren meme başı tıkayıcılarının diğer tıkayıcılara göre daha etkili olduğu kanıtlanmıştır (Demirlek 2018).

Tablo 3: Mastitisten korunmak için spesifik tavsiyeler (Ekman ve ark. 2003)

Mastitisten korunmak için tavsiyeler	
1	İyi barındırma, yeterli, temizlik ve kuru altlık, kuru dönemde bulunan inekler için yeterli miktarda temiz ve kuru bölmeler.
2	Temiz ve iyi beslenme yönetiminin sağlanması.
3	Kuru dönemde meme sağlığı kayıtlarının yazılıp kayıtlarının tutulması.
4	Sağımda ilk önce sağlıklı ineklerin en son enfekte ineklerin sağımalarının yapılması.
5	İyi ve temiz tekniklerle sağım yapılmalı ve sağım yapan kişiler her gün aynı şekilde inekleri strese sokmayacak davranışlarla yaklaşmalıdır.
6	Sağım makinesi ve ekipmanlarının bakım ve dezenfeksiyonlarının düzenli olarak yapılması sağlanmalı.
7	Sağım sonrası meme bası dezenfeksiyonu yapılmalı.
8	Kuru dönem meme içi tedavi uygulamaları yapılmalı.
9	Akut mastitisli genç hayvanlar ve önceden tedavi görmemiş olanlar tedavi edilmeli.
10	Kronik enfekte inekler ve mastitis yenilenen subklinik veya klinik mastitisli inekler sürüden çıkartılmalı.

2.7.1. Kuru Dönem Tedavisinin Avantajları

Kuru dönem tedavisi veya laktasyon sonunda uygulanan antibiyotik uygulamaları meme içi enfeksiyonları elimine ettiği gibi kuru dönem süresince de yeni oluşabilecek enfeksiyonları önlemektedir. Süt ineklerinde kuru dönem tedavi uygulamaları meme içi enfeksiyonların kontrolünde mastitis kontrol yönetimlerinde önemli bir uygulamadır. Halk sağlığı yönünden ise antibiyotiklerin kullanımında bakteriyel antibiyotik resistans ve gıda rezidü risklerinin dikkate alınması gerektiği bildirilmektedir (Berry ve Hillerton 2002).

Berry ve Hillerton (2002) yaptıkları bir çalışmada kuru dönem tedavilerinin yeni enfeksiyon oranlarını ve var olan enfeksiyonları yaklaşık %80 oranında azalttığını görmüşlerdir.

2.7.2. Kuru Dönem Tedavisinde Antibiyotik kullanımı

Meme bezi kuru dönemin ilk haftasında ve son haftasında yeni enfeksiyonlardan çok etkilenir. Optimum tedavi kuru dönemde tek doz olarak sağlanmaktadır. İnvole olan meme dokusu gram negatif mikroorganizmalara karşı doğal direnç gösterir. Bunun sebebi yüksek konsantrasyondaki laktoferrin ve düşük sitrat laktoferrin oranıdır. Bunun için kuru dönem enfeksiyonları genellikle en az düzeyde oluşur. Kuru dönemde kullanılan antibiyotik formülasyonlarının *Staph. aureus*'u da içeren beta laktamaz üreten türlere, *Strep. uberis*, *Strept. dysgalactiae*, *Strept. agalactiae* karşı aktivitesi iyi olmalıdır. Meme içi enjektör olarak kullanılan dar spektrumlu penisilinler (penicillin, cloxacillin, oxacillin ve nafcillin) daha az, cefalosporin ve spiramisin daha yaygın kullanılır (Janosi ve Huszenicza 2001, İnay 2008).

Formülasyonlarından dolayı (taşıdıkları solventler) kuru dönem preparatları minimal doku irritasyonlarına neden olurlar. Aynı zamanda sekretorik hücrelerin yıkımını ve fibrozisi engellerler. Antibiyotiklerin meme dokusundan kana geçmeleri ne kadar uzun sürede olursa etkinlikleri o kadar artar ve antimikrobiyal etkinlikleri uzun süre olur. Amaç meme bezi kanallarından antibiyotiklerin yavaş salınmasıdır (Janosi ve Huszenicza 2001, İnay 2008).

Antibiyotiklerin etkinliği, meme içi preparatların farmakolojik manipülasyonları (yağlı veya mikrokapsüller içerisinde yavaş erimeleri gibi) ile düzenlenebilir. Doğum döneminde yeni meme içi enfeksiyonlardan korunmak için kullanılacak antibiyotik formülasyonlarının limiti önemlidir. Kuru dönem antibiyotik formülasyonlarının uygulamadan sonra 14-28 gün etkinliğinin sürdüğünü bilinmektedir (Janosi ve Huszenicza 2001, İnay 2008).

Uzun süre etkili meme içi preparatların kuru dönemde kullanılmalarının bildirilmesinin yanı sıra kısa süre etkili laktasyonal preparatların da kuru dönemde kullanıldığı bildirilmektedir. Kuru döneme çıkmadan önce iki günde bir uygulanan kısa süre etkili antibiyotik enjeksiyonun, uygulama yapılan meme loblarını yeni enfeksiyonların oluşumundan, hiç uygulama yapılmayan meme loblarına göre önemli derecede koruduğu bildirilmektedir. Bu farklı etkiler laktasyondaki enfekte meme loblarına yapılan uygulamalardan daha büyüktür. Kısa süre etkili antiantibiyotik preparatlarının uygulanması büyük patojenlerin eliminasyonu için iyi bir yaklaşım olsa

da resistans oluşumunun artmasına neden olduğu bildirilmektedir (Janosi ve Huszenicza 2001, İnay 2008).

Tablo 4: İneklerde kuru dönemde meme içi kullanılan antibiyotikler (Gruet 2001).

Etken Madde	Ticari ismi	Etten geri emilim süresi (Gün)
Sefalekssin benzatin	Rilexine HL®	0
Fefalonyum	Cepravin®	21
Sefapirin benzatin	Cefetar®	45
Sefazolin	Cefovet HL®	21
Kloksasilin benzatin	Cloxamam®, Cloxine HL®, Dicloman T®, Kloxerata DC®, Orbenin HL®, Orbenor HL®, Tariclone HL®, Tarigermel®	21
Oksasilin benzatin+oksasilin sodyum	Stepenor®	28
Rifaksimmin	Fatrox®	0
Framisetin sülfat+Eritromisin	TEF®	42
Neomisin sülfat+ Spiramisin	Speciorlac®	0
Penisilin G prokain+Novobiyosin sodyum	Albadry®	30
Kloksasilin benzatin+Neomisin sülfat	Betalone®, Cloxagel HL 500®	30
Penisilin G prokain+Nafsilin+Dihidroseptomisinsülfat	Nafpenzal®	30
Penisilin G prokain+Neomisin sülfat	Vanopen®	30
Kloksasilin benzatin+Kolistin sülfat	Coliclox HL®	0

2.7.3. Kuru Dönemde Meme Başı ve Meme Başı Kanalı Kaplayıcıların Kullanımı

2.7.3.1. Dış Meme Başı Kaplayıcıları

Lateks, akrilik ya da diğer polimer bazlı filmlerden üretilen meme başı kaplayıcıları meme başında kuruyarak patojenik bakterilerin girişini engellemektedir. Dış meme başı kaplayıcılar, ortalama 6 gün kadar kaplayıcı özelliklerini korumaktadırlar. Özellikle kuru dönem sonunda artan meme içi basıncı, meme başı sfinkteri gevşetmekte ve bakteriyel invazyon açısından risk oluşturmaktadır. Bundan dolayı

yapılan çalışmalarda, kaplayıcı maddelerin doğumdan bir hafta önce memeye belli aralıklarla 2-3 kez uygulanması gerektiği vurgulanmıştır (Godden ve ark 2006).

2.7.3.2. Meme Başı Kanalı Kaplayıcıları

Kuru dönem periyodunda, mastitisten korunmada önemli bir kriter, meme başı kanalının açıklığıdır. Normalde meme başı kanalında keratin plak oluşarak doğal korunma sağlanır. Bu korunmanın yeni mastitis meydana gelmesini 1,8 kat engellediği bilinmektedir, ancak bu keratin plak her zaman yeterli oluşmamaktadır ve koruma sağlayamamaktadır. Bu nedenle kuru dönemde meme başını kaplayan preparatlar kullanılmaktadır. Meme başının dışını film bariyeri ile kaplayan preparatlar (DryFlex®, Stronghold®), meme başı içine sıkamak suretiyle tıkaç oluşumu sağlayan preparatlar ve parafin yapılı bizmut subnitrat bazlı meme başı tıkaçlarının, çevresel mastitislere karşı koruyucu oldukları saptanmıştır (Leslie ve Dingwell 2002, Pyörälä 2002). Ayrıca lacticin 3147 isimli, *Lactococcus lactis* tarafından üretilen bakteriyosin içeren meme başı tıkaçlarının diğer tıkaçıcılara göre daha etkili olduğu kanıtlanmıştır (Ryan ve ark. 1999).

Teat dipping uygulamaları, bütün dünyada süt işletmelerinde laktasyon döneminde mastitis etkenlerinin meme dokusuna ulaşmalarını engellemek için yıllardır yaygın olarak kullanılmaktadır. Teat dipping uygulamalarından başka “teat seal” (meme başı tıkaçı) uygulamaları da kuru dönem periyodunda kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda kuru dönem periyodunda doğuma kadar geçen sürenin tamamında meme başı tıkaçı uygulamalarının meme dokusunda kuru dönemde yeni oluşabilecek meme içi enfeksiyonları önemli ölçüde engellediği bildirilmektedir (Williamson 2001).

Meme başı tıkaçları çok yoğun dansitede materyallerdir. Laktasyondaki son sağımı takiben meme içi kanalına enfüze edilir ve meme başı kanalına yerleşerek laktasyonun başlangıcına kadar enfeksiyon etkenlerinin meme başı kanalından meme lobuna ulaşmasını engeller. Bu tıkaçların kullanım amacı kuru dönemde antibiyotiklere bağlı kalmadan meme loblarını enfeksiyon etkenlerinden koruyabilmektir (Smith ve Hogan 1999).

Tablo 5: İneklerde kuru dönemde meme başı kanal tıkaçlarının kullanıldığı çalışmalar.

Etken Madde	Ticari isim	Kaynak
İçerisinde 4 g mineral madde ile birlikte %65 bizmut subnitrat içeren yağlı süspansiyon.	Orbeseal® (Zoetis)	Godden ve ark. 2003, Cengiz 2010, Katrancı 2020
İçerisinde 4 g mineral madde ile birlikte %65 bizmut subnitrat içeren yağlı süspansiyon. + %60 bizmut subnitrat oluşturan 4 gram steril mineral yağlı antibiyotik içermeyen süspansiyon	Orbeseal® (Zoetis) + Lockout® (Boehringer)	Rowe ve ark. 2020
İçerisinde parafin bazında %65 bizmut subnitrat içeren inert bir solüsyon. + İçerisinde 4 g mineral madde ile birlikte %65 bizmut subnitrat içeren yağlı süspansiyon.	Teatseal® + Orbeseal® (Zoetis)	Rabiee ve Lean 2013
Ceftiofur Hidroklorür etken maddeli yağ bazlı steril bir süspansiyon. + İçerisinde 4 g mineral madde ile birlikte %65 bizmut subnitrat içeren yağlı süspansiyon.	Spectramast® DC (Zoetis) + Orbeseal® (Zoetis)	Booth ve ark. 2010

Meaney ve ark. (2001) yaptıkları çalışmada kuru dönem periyodunda Bizmut esaslı Bakteriosin Laktisin 3147'yi meme başı tıkaçı olarak kullanmışlar, çalışmanın sonucunda uyguladıkları meme tıkaçının kuru dönem boyunca meydana gelebilecek yeni enfeksiyonlardan meme dokusunu koruyabileceğini bildirmişlerdir. Meme başı tıkaçı uygulamasında SHS nin 150000 hücre /ml den az olması önerilmektedir. Ancak mastitisin kontrol programlarında, kuru dönem periyodunda uzun süre etkili antibiyotik formülasyonlarının kullanımı bütün dünyada kabul görmüş ve kullanım alanı oldukça yaygın olan mastitis tedavi ve koruma yaklaşımı olduğu bildirilmektedir (İnay 2008).

Kuru dönem tedavisi ile birlikte uygulanan meme başı kanalı kaplayıcılarının, yeni meme içi enfeksiyonları engellemedeki etkinliği araştırılmıştır. meme başı kanalı kaplayıcılarının kullanılmasıyla %30 oranında daha az yeni meme içi enfeksiyon görüldüğü bildirilmiştir. Araştırmacılar kuru dönemde yeni enfeksiyonların azaltılması konusunda, kaplayıcı ve antibiyotik uygulamalarının birlikte kullanımına, tek başına antibiyotik kullanımına göre daha başarılı bulmuşlardır. Ancak kaplayıcı ve

antibiyotik uygulamalarının birlikte kullanımının maliyetli olacağı bildirilmiştir (Ayanoğlu 2012).

2.7.3.3. Sistemik Kuru Dönem Tedavisi

Sistemik kuru dönem tedavisi, uygun antibiyotik formülasyonu kullanıldığında meme dokusundaki mevcut enfeksiyonların tedavisini sağlayabilmenin yanı sıra yeni oluşabilecek enfeksiyon risklerini de engelleyebilmektedir. Son 10 yılda yapılan bazı çalışmalarda ve yayınlarda enrofloxacin veya tylosin kullanımı önerilmekle birlikte nafcillin, penicillin ve dehydrostreptomycin, norfloxacin nicotinate gibi lokal yani meme içi uygulamaların yararlılığını sistemik uygulamaların geçemediği bildirilmektedir. Oxytetracyclinin sistemik kullanımının etkisinin meme içi uygulamalardan daha az olduğu bildirilmektedir (Janosi ve Huszenicza 2001).

2.7.4. Kuru Dönem Tedavisinin Dezavantajları

İnekler antibiyotiklerin geri emilim zamanı içerisinde kesilirlerse veya prematüre doğumlar şekillenirse ette ve sütte antibiyotik kalır. Gelişigüzel antibiyotik kullanımı, meme başı kanalı ve sonundaki normal bakteriyolojik florayı öldürür ve bu bölgede patojenler ve antibiyotiklere dirençli bakteriler çoğalır. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı, antibiyotiklere dirençli bakterilerin yayılmasını arttırmaktadır. Meme başı kanalının sonunda irritasyonlar meydana gelmektedir. Sağlıklı meme loblarının gereksiz tedavileri ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Janosi ve Huszenicza 2001).

2.7.5. Kuru Dönem Tedavisi Uygulanacak İneklerin Seçimi

Antibakteriyel tedavi için enfekte meme loblarına veya enfekte ineklere kuru dönem tedavi önerilmektedir. Kuruya çıkmadan 8 hafta önce yapılan testlerde, en az bir defa CMT'i pozitif olan bütün ineklere kuru dönem tedavisi önerilmektedir. Bu uygulama mastitis oranı düşük olan sürülerde çok ekonomiktir (Janosi ve Huszenicza, 2001).

2.7.6. Uygulamada Kuru Dönem Tedavisi

Klinik mastitisli inekler tedaviden önce kuru döneme çıkmalıdır. Laktasyonun erken döneminde *Staphylococ*'lar sürüde probleme neden olursa, kuru dönem tedavi seçimi akıllıca olur. Kuru dönem mastitis tedavisi *Streptecoc*'ların neden olduğu bulaşıcı mastitislerin kontrolünde de tavsiye edilmektedir. Laktasyon döneminde kontagiyöz mastitis etkenleri (*Staph. aureus*, *Strept. agalactiae*, *Strep. dysgalactiae*) bulunan bütün ineklere kuru dönem tedavi önerilmektedir. Yüksek somatik hücre sayısına sahip ineklere de kuru dönem mastitis tedavisi uygulanır. Enfeksiyon oranı yüksek sürülere sistemik kuru dönem mastitis tedavisi önerilir. Kuru dönem sırasında germisidal teat dipping uygulaması korumasız meme başı sonundaki patojen etkenlerin sayısının düşmesine neden olduğu için önerilmektedir (Janosi ve Huszenicza 2001).

Kuru döneme çıkmadan 5-6 ay önce en az bir defa klinik mastitis ve geometrik manada yüksek somatik hücre sayısı olan ineklerin sürüden çıkarılması tavsiye edilmektedir. Çünkü bu hayvanların *Staph. aureus* ve *Strept. agalactiae* gibi büyük patojenleri taşıdığı kabul edilmekte ve sürü için yüksek oranda risk oluşturmaktadırlar (Janosi ve Huszenicza 2001).

Kuru dönem tedavi düşük somatik hücre sayısı ve prevalansı düşük kontagiyöz mastitisli sürülere de tavsiye edilmektedir. Bu uygulama çevresel patojenlerin kuru dönemde meydana getirdiği yeni kuru dönem mastitisleri de minimize etmektedir. Sonuçta laktasyonun erken döneminde klinik mastitis etkenleri yüksek oranda ortadan kaldırılmış olmaktadır (Janosi ve Huszenicza 2001).

Kuru dönemde uygulanan yönetim planları, sürü yönetimlerinin en önemli bölümünü oluşturmaktadır. Bu dönem meme sağlığını iyiye götürmek için çok değerli bir zamandır. Diğer taraftan kuru dönemin başlangıç ve sona erdiği dönem meme içi enfeksiyon riskinin arttığı dönemlerdir Kuru Dönemde amaç, doğumda birlikte birkaç meme lobunda görülmesi mümkün olan enfeksiyonu önlemektir. Diğer taraftan, Kuru Dönemde 3 büyük meme sağlığı prensibinden 2 sini başarmak zorunludur. Bunlardan birincisi var olan enfeksiyonlar kuru dönemde elimine edilmelidir. İkincisi kuru dönem periyodundaki yeni meme içi enfeksiyonların oranı minimize edilmelidir. Bu

iki prensibin başarılması, doğumda meme loblarının enfeksiyondan arı ve takip eden laktasyonda üretilen sütün mümkün olabilecek en düşük Somatik Hücre Sayısına (SHS) sahip olmasının sağlanacağı bildirilmektedir (LeBlanc 2006).

Kontagiyöz ve çevresel bakterilerin varlığı düşünülerek kuru dönem için “mastitis kontrol şeması” dizayn edilmelidir. Kontagiyöz mikroorganizmalar ineklerden ve meme çeyreklerinden bulaşma, sağıım işlemi ile şekillenmektedir. Çevresel mikroorganizmaların meme dokusuna kontaminasyonu ise gübre ve yataklıklardan olmaktadır. Kuru dönem periyodu boyunca çevresel patojenlere karşı korumasızlık devam etmektedir. Çeşitli çevresel ajanların kuru dönem periyodunun ilerlemesi ile farklı oranlarda enfeksiyon meydana getirdikleri bildirilmektedir. Çevresel *Streptococ* 'lar, *Klebsiella* ve *Enterobacter* 'ler daha çok erken kuru dönemde enfeksiyona neden olurlarken, *E. coli* enfeksiyonları ise doğumdan hemen önce ortaya çıkmaktadırlar. Kuru dönem yönetim stratejilerinin, son sağıımdan, doğumla birlikte yeni laktasyon periyodunun başlangıcına kadar enfeksiyon riskinin olduğu göz önüne alınarak belirlenmesi gerektiği bildirilmektedir (LeBlanc 2006).

Yukarıda derlenen literatür bilgi çerçevesinde; sütçü işletmelerde mastitis kontrol programları içerisinde rutin uygulamalar arasında olan kuru dönem antibiyotik tedavisi kullanılan antibiyotiğe bağlı olarak antibiyotik direnci riski taşıyan ve etkinliği zayıf olabilen bir uygulamadır. Aynı zamanda işletmeye ciddi ekonomik yük getirmesi nedeniyle kuru dönem antibiyotik tedavisine alternatif olarak son yıllarda geliştirilmiş meme içi kaplayıcılar etkili bulunmuşlardır. Araştırmalar meme başı kanalı kaplayıcılarının uygulandığı hayvanlarda uygulama yapılmayan gruplara göre somatik hücre sayısının yaklaşık %25 oranında daha düşük olduğunu bildirmektedir. Ancak antibiyotiklerle birlikte kullanımının işletme maliyetlerini artırması nedeniyle kullanımları sınırlıdır. Meme içi kaplayıcıların antibiyotik tedavisine alternatif olabilmesi için tek başına kullanımının etkinliğinin kanıtlanmasına ihtiyaç vardır. Ancak bu şekilde ucuz maliyetli ve antibiyotik kullanımını en aza indiren etkili bir kuru dönem uygulaması mastitis kontrol programlarına dahil edilebilir.

Ülkemizde meme başı kanalı kaplayıcılarının işletme bazında kullanımı yukarıda sıralanan nedenlerle henüz yaygın değildir ve bu maddelerin kuru dönemde yeni meme içi enfeksiyonlar üzerine etkileri konusunda çalışmalar sınırlıdır. Bu

Çalışma ile meme başı kanalı kaplayıcılarının yeni enfeksiyon girişini engellemedeki etkinliğinin belirlenmesi ve meme içi antibiyotik uygulamasına bir alternatif olarak ülkemizde mastitis korunma programlarına dahil edilebilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.



3. MATERYAL ve METOT

3.1. Çalışmanın Yapıldığı İşletme

Bu tez çalışması yarı açık özellikte, serbest dolaşım ve besleme sistemi uygulanan özel bir süt üretim işletmesinde 27.12.2020 - 19.11.2021 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmanın gerçekleştiği işletme yarı açık özellikte olup, serbest dolaşım ve toplam karma rasyon (mısır silajı, buğday silajı, yonca, saman, hazır konsantre süt yemi, soya ddgs, mısır, arpa) besleme sistemi uygulanmaktadır.

Çalışma Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (KAÜ-HADYEK) tarafından 27.11.2020 tarih ve 2020-161 sayı numarası ile onaylanmış ve tüm klinik uygulamalar etik kurul ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

3.2. Hayvan Materyali

Çalışmada hayvan materyali olarak; yarı otomatik sağım sistemi kullanılarak sağılan, dört meme lobu işlevsel, tedavi başlangıcından önceki 30 gün boyunca antibiyotik ve/veya antienflamatuvar tedavisi görmemiş, genel durum bozukluğu ve klinik meme enfeksiyonu bulunmayan, kuru dönem öncesinde (gebeliğin son 45-60. gününde) olan, ortalama $4,98 \pm 0,11$ (4-6) yaşlı ($2,69 \pm 0,1$ laktasyon) toplam 52 adet Holstein ve Holstein Melezi sağmal inek kullanıldı. İneklerin kuru dönem başlangıcında ortalama vücut kondisyon skorları $3,28 \pm 0,03$ (2,75-3,75), yıllık ortalama süt verimleri $24,2 \pm 0,23$ litre ve laktasyonun son 15 günündeki ortalama süt verimleri ise $11,4 \pm 0,39$ litreydi. Çalışma gruplarındaki hayvanların kuru dönem tedavisi öncesinde subklinik mastitis muayenesi CMT ile yapılarak uygulamalar sağlıklı olduğu belirlenen meme loblarında gerçekleştirildi. Birden fazla meme lobunda farklı derecelerde subklinik mastitis belirlenen hayvanlar çalışmaya dâhil edilmedi.

3.3. Kullanılan İlaç ve Malzemeler

Sunulan tez çalışmasında antibiyotik olarak Penetamat hidriodid 100 mg+Benetamin penisilin 280 mg+Framisetin sülfat 100 mg antibakteriyal kombinasyonu içeren kuru dönem meme içi süspansiyon (Ubrostar®; Boehringer Ingelheim Hayvan Sağlığı, İngiltere) kullanıldı. Meme içi kaplayıcı olarak meme tüpleri içinde 4 gr mineral madde ile birlikte %65 bizmut subnitrat içeren yağlı süspansiyon (Orbeseal®, Zoetis

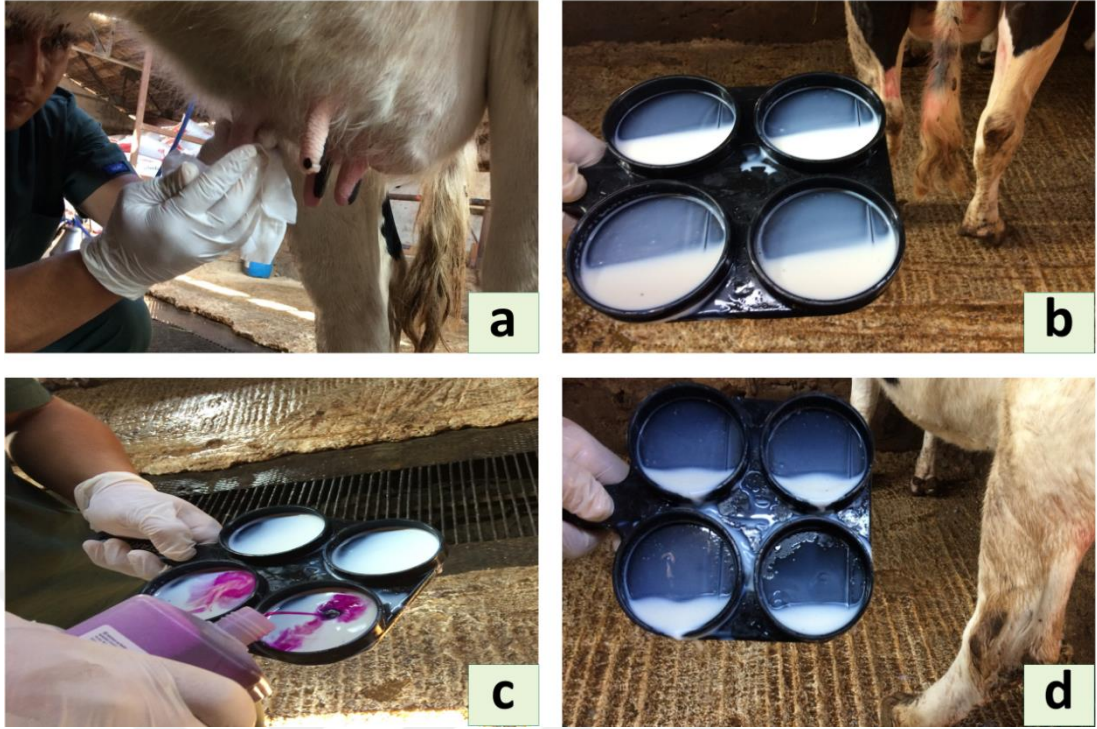
Hayvan Sağlığı, Dublin, İrlanda) uygulandı. Meme içi antibiyotik ve kanal kaplayıcının birlikte uygulandığı hayvanlarda kaplayıcı antibiyotik uygulamasının hemen ardından meme başına enjekte edildi.

California mastitis test uygulamaları için ticari test solüsyonu (Kerba Test Liquid®, Kerbl East sp, Wola Raszewska, Polonya) kullanıldı.

3.4. Çalışma Düzeni

Çalışma süresince tedavi ve kontrollere bağlı olarak işletmeye periyodik ziyaretler yapıldı. Muayeneler öncesinde işletme kayıtları kontrol edildi ve anamnez alındı, daha sonra kuruya çıkarılacak olan ineklerin meme muayeneleri gerçekleştirildi. Anamnez ve işletme kayıtlarının kontrolünde hayvanın yaşı, buzağılama tarihi ve sayısı, süt verimi, CMT kayıtları, meme hastalıkları varlığı ve uygulanan tedaviler araştırıldı. Elde edilen veriler takip formuna kaydedilerek muayene bulgularıyla karşılaştırıldı.

Klinik muayenenin ardından her meme lobuna subklinik mastitis muayenesi amacıyla CMT uygulandı. Bu amaçla uygulama yapılacak meme lobundan sağılan ön sütün muayenesi yapılarak atıldı. Ardından CMT kabının bölmelerine her bir meme lobundan eşit miktarda süt örneği sağılarak yine eşit miktarda süt örneği sağıldı. Süt örnekleri üzerine süt ile eşit miktarda ticari CMT solüsyonu eklendi ve dairesel hareketler yapılarak karıştırıldı. Kapta oluşan karışımda varsa jel oluşumu ve kıvamı değerlendirildi. Objektif değerlendirme için tüm uygulamalar aynı kişi tarafından gerçekleştirildi ve sonuçlar her bir meme lobu için CMT -, +1, +2 veya +3 olarak kaydedildi (Şekil 1). CMT sonuçlarına göre subklinik mastitis bulgusu negatif olan hayvanlarda son sağımdan sonra kurallara uygun olarak meme başı %70 alkollü tek kullanımlık mendiller ile temizlendikten sonra her bir meme lobuna meme içi kuru dönem antibiyotik ve/veya meme başı kanalı kaplayıcı uygulandı. Uygulama sonrası %1 iyot içeren daldırma solüsyonları ile her meme başına “teat dipping” uygulaması yapıldı ve inekler kuruya çıkartıldı. Doğum sonrası 20, 40 ve 60. günlerde ineklerin her bir meme lobu tekrar subklinik mastitis yönünden CMT ile kontrol edildi ve bu sürede klinik mastitis belirlenen inekler kaydedildi. Klinik mastitisli ineklerin tedavisi çalışmadan bağımsız olarak gerçekleştirildi.



Şekil 1: California Mastitis Testin Uygulanması (a: meme başının temizlenmesi, b: CMT küreğine her bir meme lobundan eşit miktarda sütün sağılması, c: süte CMT solüsyonunun eklenmesi, d: süt ile solüsyonun karıştırılarak jel varlığı yönünden değerlendirilmesi)

3.5. Çalışma Grupları

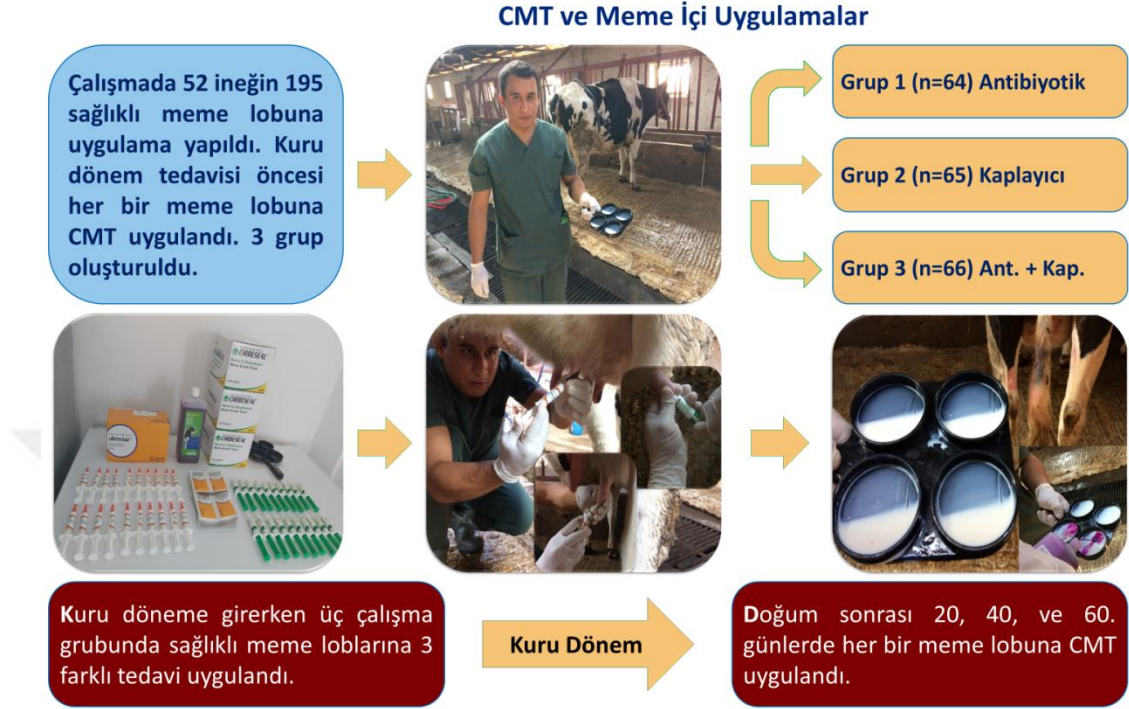
Kuruya çıkarılacak ve klinik muayenelerinde sağlıklı olduğu belirlenen 52 adet ineğe ait toplam 195 adet meme lobu aşağıda belirtildiği şekilde 3 gruba ayrıldı;

Grup 1 Antibiyotik (ANTB: n=17): Subklinik mastitis bulgusu olmadığı CMT ile belirlenen meme lobları (n=64) tamamen sağılarak boşaltıldıktan sonra kurallara uygun olarak her bir meme lobuna meme içi kuru dönem antibiyotiği uygulanarak inekler kuruya çıkartıldı.

Grup 2 Meme Başı Kanalı Kaplayıcı (MBKK: n=17): Subklinik mastitis bulgusu olmadığı CMT ile belirlenen meme lobları (n=65) tamamen sağılarak boşaltıldıktan sonra kurallara uygun olarak her bir meme lobuna meme başı kanalı kaplayıcı uygulanarak inekler kuruya çıkartıldı.

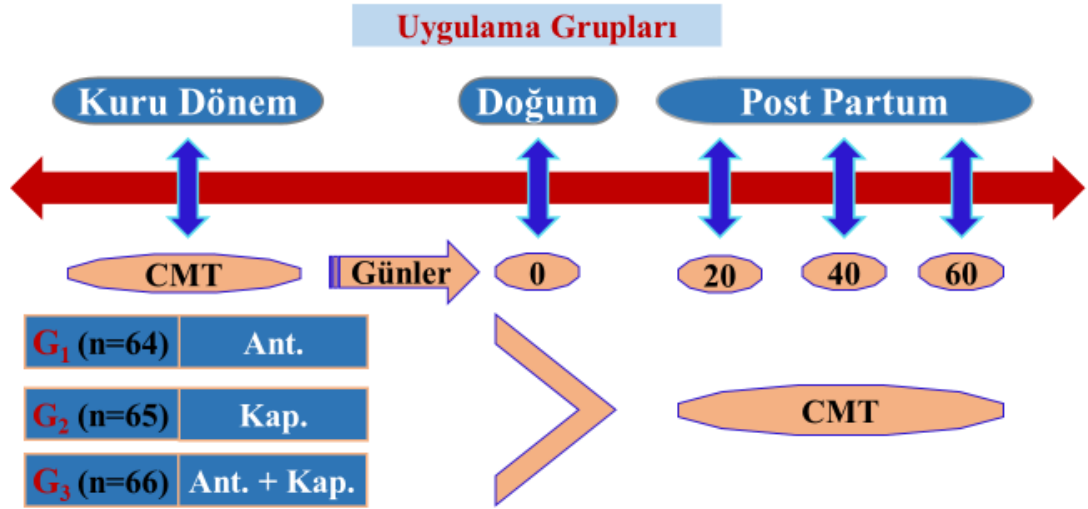
Grup 3 Antibiyotik + Meme Başı Kanalı Kaplayıcı (n=18): Subklinik mastitis bulgusu olmadığı CMT ile belirlenen meme lobları (n=66) tamamen sağılarak boşaltıldıktan sonra kurallara uygun olarak her bir meme lobuna kuru dönem

antibiyotik + meme başı kanalı kaplayıcı uygulanarak inekler kuruya çıkartıldı (Şekil 2).



Şekil 2: Çalışma gruplarında yapılan uygulamalar.

Tüm gruplarda doğum sonrası 20, 40 ve 60. günlerde ineklerin her bir meme lobu tekrar subklinik mastitis yönünden CMT ile kontrol edildi ve subklinik mastitisli meme lobları kaydedildi. Bu süreçte klinik mastitis belirlenen inekler çalışmaya dâhil edilmedi ve tedavileri çalışmadan bağımsız olarak yapıldı (Şekil 3). Belirlenen mastitis vakalarının tedavileri çiftlikte uygulanan rutin antibakteriyel tedavi prosedürleri kullanılarak gerçekleştirildi.



Şekil 3: Çalışma gruplarında doğum öncesi ve sonrası uygulama günleri.

3.6. Bulguların İstatistiksel Değerlendirmesi

Çalışmada subklinik mastitis muayenesine ait skarlama CMT ile -, +1, +2 olarak değerlendirilmiş olup kategorik sonuçlar elde edildi. Olgu sayısının yetersiz olması (n=1) nedeniyle +3 CMT skorlu meme lobları için ayrı bir istatistiksel değerlendirme yapılmadı. Bu sebeple 3x3'lük bir tabloda frekansların karşılaştırıldığı Ki-Kare Testi (Chi-Square Test) kullanıldı. Beklenen değerlerde 5'in altında bir frekans bulunmadığı için Pearson Ki-Kare sonucu değerlendirildi. Elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirmesi için IBM SPSS Statistics 26.0 (SPSS®, IL, USA) istatistiksel yazılımı kullanıldı. Yapılan tüm analizlerde önemlilik faktörü olarak $p < 0,05$ kriteri kullanıldı.

4. BULGULAR

Sunulan tez çalışmasında üç farklı kuru dönem tedavi uygulamasını takiben laktasyonun 20, 40 ve 60. günlerinde sırasıyla toplam 30 (%16,04), 20 (%10,70) ve 14 (%7,49) meme lobunda CMT skoru farklı derecelerde pozitif bulundu. Takibi yapılan tüm hayvanlarda laktasyonun ilk 60 günü içerisinde belirlenen subklinik mastitis olgularının farklı CMT skoru derecelerine göre dağılımı sırası ile +1 için %26,20 (49/187), +2 için %7,49 (14/187) ve +3 için %0,53 (1/187) olarak belirlendi (Tablo 6). Sağım döneminin ilk muayenesinin yapıldığı 20. günde toplam 8 (%4,10) meme lobunda klinik mastitis tespit edilerek bu meme lobları çalışmadan çıkarıldı (Tablo 7). Yapılan 40. ve 60. gün kontrollerinde hiçbir çalışma grubunda yeni klinik mastitis vakasına rastlanmadı.

Tablo 6: Takibi yapılan tüm meme loblarında toplam CMT skoru bulguları.

Bulgular	Günler % Oran (x/n)								
	20.			40.			60.		
Toplam CMT Negatif	%83,96 (157/187)			%89,30 (167/187)			%92,51 (173/187)		
Toplam CMT Pozitif	%16,04 (30/187)			%10,70 (20/187)			%7,49 (14/187)		
	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++
	21	8	1	15	5	0	13	1	0

n= meme lobu sayısı, x=CMT pozitif meme lobu sayısı

Tablo 7: Postpartum 20. günde gruplarda belirlenen toplam klinik mastitis oranları.

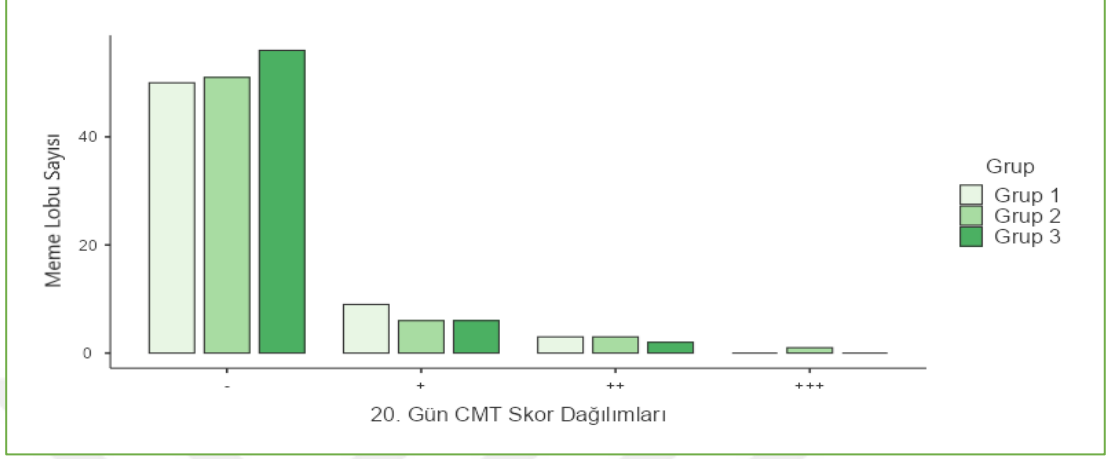
Bulgular	Gruplar		
	G 1	G 2	G 3
Klinik Mastitis	2	4	2
% Oran (x/n)	%3,12 (2/64)	%6,15 (4/65)	%3,03 (2/66)

n=toplam meme lobu sayısı, x=klinik mastitisli meme lobu sayısı

4.1. Tedavi gruplarında postpartum 20. gün CMT skoru bulguları

Gruplarda yapılan CMT sonuçları laktasyonun 20. gününde Grup 1’de %80,65, Grup 2’de %83,60 ve Grup 3’te, %87,50 oranında negatif olarak belirlendi. Meme içi

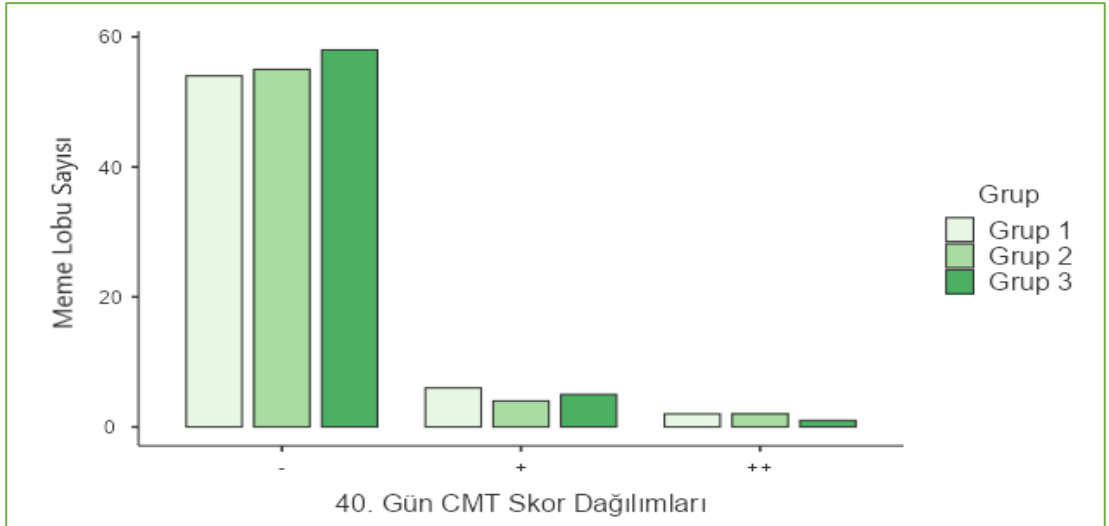
antibiyotik uygulaması yapılan Grup 1 ve Grup 3’de laktasyonun 20. gününde CMT+3 skoruna sahip meme lobuna rastlanmazken Grup 2’de 1 meme lobunda bu skor belirlendi (Şekil 4, Tablo 8).



Şekil 4: Gruplarda postpartum 20. gün CMT skoru bulguları

4.2. Tedavi gruplarında postpartum 40. gün CMT skoru bulguları

Yapılan CMT sonuçları laktasyonun 40. gününde kontrolü yapılan meme loblarının Grup 1’de %87,10, Grup 2’de %90,16 ve Grup 3’te, %90,62 oranında negatif olduğunu gösterdi ($p>0,05$). Söz konusu günde hiçbir grupta CMT+3 skoruna sahip meme lobuna rastlanmadı (Şekil 5, Tablo 8).

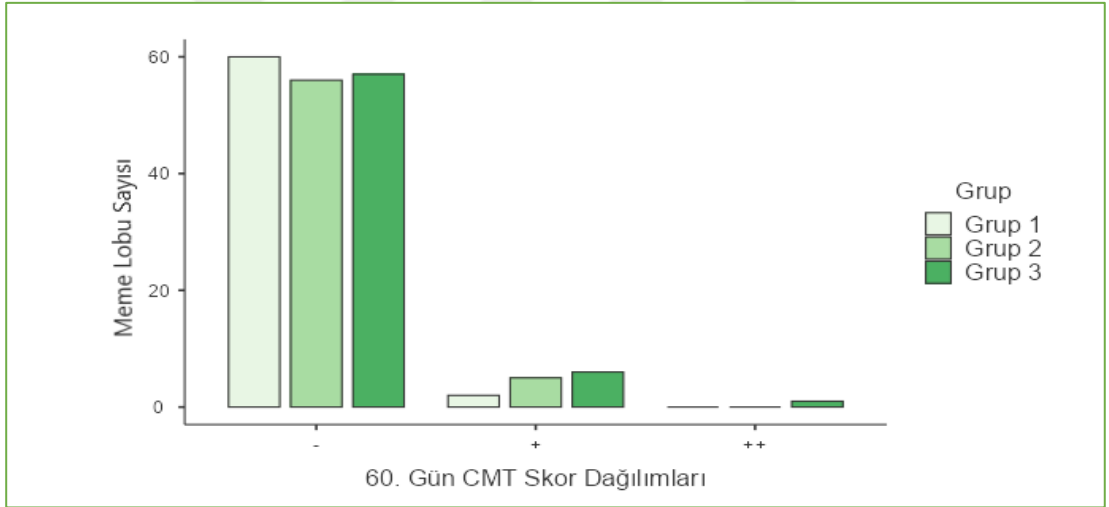


Şekil 5: Gruplarda postpartum 40. gün CMT skoru bulguları.

4.3. Tedavi gruplarında postpartum 60. gün CMT skoru bulguları

Laktasyonun 60. gününde kontrolü yapılan meme loblarının Grup 1’de %96,78, Grup 2’de %91,80 ve Grup 3’te, %89,06 oranında CMT negatif olduğu belirlendi ($p>0,05$). Söz konusu günde hiçbir grupta CMT+3 skoruna sahip meme lobuna rastlanmadı (Şekil 6). Grup 1’de laktasyonun 60. gününde CMT +1 skorlu meme lobu oranı %3,22 ile Grup 2 (%8,20) ve Grup 3’e (%9,38) göre en düşük düzeyde bulundu ($p>0,05$). Yapılan kontrollerde 60. günde hem Grup 1 hem de Grup 2’de CMT +2 ve +3 skorlu meme lobuna rastlanmazken bugünde tüm gruplarda sağlıklı meme lobu oranının en yüksek düzeyde olduğu belirlendi (Tablo 8).

Farklı tedavi gruplarının koruyucu etkinliğini karşılaştırmak amacıyla laktasyonun 20, 40 ve 60. günlerinde yapılan CMT sonuçlarının oransal karşılaştırmalarında tedavi grupları arasında istatistiksel yönden anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0,05$).



Şekil 6: Gruplarda postpartum 60. gün CMT skoru bulguları

Tablo 8: Tedavi gruplarında postpartum muayene günlerindeki klinik mastitis ve CMT skoru bulguları.

Bulgular			Günler % Oran (x/n)			
			20.	40.	60.	P değeri
Klinik Mastitis (n=8)			4,10 (8/ 195)	-----	----	-
Subklinik Mastitis CMT	G 1 (n=62)	-	80,65 (50/62)	87,10 (54/62)	96,78 (60/62)	0,057
		+	14,52 (9/62)	9,68 (6/62)	3,22 (2/62)	
		++	4,83 (3/62)	3,22 (2/62)	0	
		+++	0	0	0	
	G 2 (n=61)	-	83,60 (51/61)	90,16 (55/61)	91,80 (56/61)	0,307
		+	9,84 (6/61)	6,56 (4/61)	8,20 (5/61))	
		++	4,92 (3/61)	3,28 (2/61)	0	
		+++	1,64 (1/61)	0	0	
	G 3 (n=64)	-	87,50 (56/64)	90,62 (58/64)	89,06 (57/64)	0,978
		+	9,38 (6/64)	7,82 (5/64)	9,38 (6/64)	
		++	3,12 (2/64)	%1,56 (1/64)	1,56 (1/64)	
		+++	0	0	0	
P değeri			0,765	0,923	0,379	-

5. TARTIŞMA

Subklinik mastitisler; ineklerde laktasyon süresince, kuru dönemin başında ve postpartum dönemde görülmekle birlikte kuru dönem başında görülme sıklığı daha fazladır. Kuru dönem başlangıcında uygulanan uzun etkili meme içi antibiyotik preparatları, laktasyon döneminden köken alan mastitislerin (özellikle *Staph. aureus*) tedavisinde diğer yöntemlere göre stratejik üstünlük sağlamıştır. Ancak uzun etkili antibiyotik preparatlarının kuru dönemin tamamını kapsamaması, buzağı ve insanlar için kalıntı sorununa neden olduğundan bu durum risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Antibakteriyel tedavi için özellikle enfekte meme loblarına veya kronik enfekte ineklere kuru dönem tedavi uygulanmalıdır. [Janosi ve Huszenicza \(2001\)](#) kuru döneme çıkmadan 8 hafta önce yapılan testlerde, en az bir defa CMT pozitif olan ineklere kuru dönem antibiyotik tedavisi önermekte ve araştırmacılar kuru dönem antibiyotik tedavisinin mastitis oranı düşük olan işletmelerde çok daha ekonomik olacağını bildirmektedirler.

Sunulan çalışma, orta büyüklükte aile tipi bir işletmede kuru döneme girerken meme başı kanalı kaplayıcı kullanımının, izleyen laktasyonun kritik periyodu olan ilk 60 günlük süreçte yeni meme içi enfeksiyon gelişimi üzerine koruyucu etkisini incelemektedir.

İneklerde kuruya çıkarma öncesinde meme loblarında enfeksiyon varlığının kolay uygulanabilen ucuz ve etkili bir yöntem olan CMT ile kontrolü işletmeye kuru dönem tedavi seçeneğinin belirlenmesi ve selektif kuru dönem tedavisi yapılabilmesi açısından avantaj sağlar. Her ne kadar ülkemizde işletmelerin büyük çoğunluğunda kuru dönem tedavi yöntemi olarak ineklerin tamamına uygulama yapılmasına dayalı “toplu kuru dönem tedavisi” tercih edilse de “selektif tedavi” son yıllarda özellikle etkili meme sağlığı kontrol programı yürütülen işletmeler için daha avantajlı bir yöntem olarak önerilmektedir. Böylelikle antibiyotik giderlerinin ve antibiyotiklere karşı direnç gelişmesinin azaltılması, uygulama sırasında meydana gelebilecek olan meme başı kanalındaki hasarın azaltılması ve uygulama sırasında enfekte olmayan meme lobuna girmesi muhtemel olan patojenlerden ileri gelen kontaminasyon oranının azaltılması gibi önemli avantajlar sağlanmaktadır.

Diğer yandan toplu kuru dönem tedavi sütçü sürülerde kontagiyöz patojenlerin kontrolünde iki önemli başarı sağlamaktadır. Bunlardan birincisi, bütün enfekte meme loblarına uygulama yapıldığı için, enfekte meme lobu prevalansı önemli ölçüde azalmakta ve böylece kuru dönem uygulamayı takiben tedavi oranının, laktasyon dönemindeki tedavi oranından her zaman yüksek olduğu bildirilmektedir. İkincisi ise, bütün meme loblarına yapılan uygulamanın, meme loblarını kuru dönemin erken evresinde oluşabilecek enfeksiyonlara karşı korumasıdır. Toplu kuru dönem tedavinin uygulanmadığı durumlarda, bulaşıcı patojenlerin meydana getirdiği yeni enfeksiyon oranının, kuru dönemin ilk 2 haftasında laktasyon dönemine göre 5-7 kat arttığı bildirilmiştir (Smith ve Hogan, 1999). Bahsi geçen nedenlerden yola çıkılarak ve işletme koşulları göz önünde bulundurularak bu çalışmada toplu kuru dönem tedavisi uygulaması yapılmıştır.

Erken laktasyon döneminde yapılan ve CMT'nin, subklinik mastitislerin belirlenmesindeki duyarlılığının SHS ile karşılaştırılarak kontrol edildiği farklı çalışmalarda enfeksiyonun varlığı ve şiddetinin belirlenmesinde CMT'nin etkili olduğu bildirilmiştir (Alkan 2013, Sargeant ve ark. 2001). Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada CMT sonuçları ile SHS'ları karşılaştırıldığında, CMT'inde negatif reaksiyon veren örneklerin SHS'nın 0-200.000 hücre/ml arasında olduğu, şüpheli reaksiyon veren örneklerde 200.000-400.000 hücre/ml, +1 reaksiyon veren örneklerde 400.000-1.000.000 hücre/ml, +2 reaksiyon veren örneklerde >1.000.000 hücre/ml olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar CMT'in tek başına subklinik mastitisin varlığı ve şiddetinin belirlenmesinde etkili ve yeterli olduğunu, aynı zamanda imkanların sınırlı olduğu küçük çaplı işletmelerde mastitis kontrol programının sonuçlarının izlenmesinde güvenilir bir indikatör olarak kullanılabileceğini göstermektedir (Alkan, 2013). Ancak aynı araştırmadan elde edilen “kuruya çıkarılan ineklerde subklinik enfeksiyonların belirlenmesinde CMT uygulamalarının tek başına yeterli olmadığı” bulgusu dikkat çekicidir. Sunulan çalışmada postpartum farklı günlerde belirlenen toplam CMT pozitif vakaların SHS veya bakteriyal muayene ile kontrol edilememiş olması, sonuçların bahsi geçen araştırmalar ile karşılaştırılmasını güçleştirmektedir.

Yukarıda bildirilen araştırma sonuçlarının tersine Middleton ve ark. (2004) CMT'nin eleme testi olarak kullanılmasının çok az yararı olacağını bildirmişlerdir.

Araştırmacılar, sağım yapılan ineklerdeki pozitif test sonuçlarının sadece %50 sinin enfekte meme lobu olarak tespit edildiği, duyarlılığın oldukça iyi olduğu, fakat %27 oranında yanlış negatif sonuçla enfekte meme loplarının, enfekte olmayan meme lopları olarak tespit edildiğini, buna karşılık yanlış pozitif sonuçların da elde edilebileceği bildirilmektedir. Aynı çalışmada CMT, SHS ve bakteriyolojik sonuçlar karşılaştırılmış, enfekte meme loplarının teşhisi ve izlenmesinde CMT ve SHS larının bakteriyolojik ekimler olmadan yeterli olmayacağı öne sürülmüştür ([Middleton ve ark. 2004](#)). Farklı görüşlerdeki araştırma sonuçlarına rağmen CMT'nin saha koşullarında ucuz, kolay uygulanabilir olması ve özellikle SHS'nin yüksek olduğu vakalarda yanlış pozitif sonuçların minimum olması bu çalışmada teşhis için tercih edilmesinde etkili olmuştur.

Kuru dönem antibiyotik uygulamaları mastitis kontrol programlarının çok önemli bir basamağını oluşturmaktadır. Uzun süre etkili antibiyotik preparasyonlarının özel formülasyonları, kuru dönemde subklinik mastitisin tedavisi ve yeni enfeksiyonların meydana gelmesini engellemek için kullanılmaktadır. Bu antibiyotik formülasyonları uygulamadan 30-45 gün sonrasına kadar etkinliklerini korumaktadırlar ([İnay 2008, Janosi ve Huszenicza 2001](#)). Kuru dönemde mevcut meme içi enfeksiyon tedavisini değerlendiren çalışmalarda en sık bildirilen antimikrobiyaller, kloksasilin, penisilin-aminoglikozitler ve sefapirin ürünleridir ([McMullen ve ark. 2021](#)).

İneklerde yeni kuru dönem meme içi enfeksiyon riski kuruya alındıktan hemen sonra ve doğumdan hemen önceki dönemde en yüksektir. Meme içi antibiyotik uygulamaları, infüzyondan sonra kuruya çıkma sırasında bir miktar koruma sağlar, ancak bu koruma doğum zamanına kadar sürmez ve bu durum bir "profilaksi boşluğu" ile sonuçlanır. Kuruya çıkarma sırasında tedavi görmeyen ineklerle karşılaştırıldığında, kuru dönem tedavisi alan ineklerde; 1-kuru dönemde yeni enfeksiyonların sıklığında 2-periparturient klinik mastitis insidansında azalma olduğu ortaya koyulmuştur ([Biggs 2017](#)). Özetle; sütün buzağılamadan dört gün sonra insan tüketimine uygun hale gelmesi (yani maksimum kalıntı seviyesinin altında olması) gerektiğinden, hiçbir kuru dönem tedavi ürünü tüm kuru dönem boyunca uzatılmış aktiviteye sahip olamaz. Potansiyel kuru dönem öncesi enfeksiyonların eliminasyonu

için çalışmada materyal olarak kuruya çıkarma öncesinde CMT sonucuna göre subklinik mastitis bulunmadığı belirlenen sağlıklı meme lobları kullanılmıştır.

Uygun antibiyotik formülasyonunun seçiminde sürüdeki aktif patojenlerin bilinmesi önemlidir ki bu antibiyogram testlerinin belirli aralıklarla rutin olarak uygulanması gerektiği anlamına gelmektedir. Ülkemizdeki işletme modellerinin önemli bir bölümünün bu tarz bir rutin uygulamayı mastitis kontrol programlarına dahil edebilecek ekonomik alt yapıya sahip olmadığı düşünüldüğünde sürüde yaygın etken/etkenlere spesifik antibiyotik seçiminin her zaman mümkün olmayacağı açıktır. Bunun yanı sıra antibiyotik direnç ve kalıntı problemleri günümüzde tüm dünyada önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (Biggs 2009). Bundan dolayı kuru dönem ve sonrasında mastitis oranını düşürmek için yeni ve farklı yöntemler geliştirilmektedir. Son yıllarda kullanımı yaygınlaşan meme başı kanalı kaplayıcıları bu yöntemlerden bir tanesi olup kuru dönemde mastitise neden olan patojenlerin meme dokusuna girişine karşı keratin plak görevi görerek meme dokusu enfeksiyonlarının insidansını azaltmayı amaçlamaktadır (Godden ve ark. 2003).

Enfeksiyon etkenlerinin meme dokusuna kan dolaşımı yoluyla, meme derisinin bozulmasıyla ve çoğunlukla da (%96) meme başı yolu ile girdiği düşünülürse meme başının korunması önemlidir. Meme başı kanalının kapanma süresi inekler arasında farklılıklar gösterdiği ve bazı ineklerde hiç kapanmadığı bildirilmiştir (Dingwell ve ark. 2003).

Klinik mastitis vakalarının %50'den fazlasının kökeni kuru dönemdir (Todhunter 1991, Bradley 2000). Dingwell'e (2003) göre, kuru dönemin ilk haftasının sonunda ineklerin %50'sinden fazlasında ve 6 haftanın ardından %23'ünde duktus papillaris açıktır. Keratin tıkaçı kuru dönemin erken döneminde mevcut değildir ve çoğu inekte buzağılamadan önce kaybolur. Bu durum erken kuru dönemde mastitis patojenlerinin enfeksiyon oluşturmaları için fırsat yaratır. Bu aynı zamanda yüksek süt verimli ve meme başı kanalı sfinkteri zayıf olan inekleri tercih eden bir yetiştirme stratejisinin bir sonucu olabilir. Meme başı kanal kaplayıcıların geliştirilmesi, sözü edilen risk faktörlerini azaltmak için bir seçenek olarak değerlendirilmektedir. Sunulan çalışmada postpartum 20. günde belirlenen klinik mastitis oranı MBKK grubunda (G2; %6,15) ANTB (G1; %3,12) ve ANTB+MBKK (G3; %3,03) gruplarına göre oransal

olarak daha yüksek bulunmuştur. Ancak gruplardaki meme lobu sayısının yetersizliği nedeniyle klinik mastitis sonuçlarının yorumlanması ve literatür bilgi ile karşılaştırılması mümkün olmamıştır.

Yapılan çalışmalarda kuru dönemin ilk 7 günü boyunca ineklerin %45-55'inde, 50 günü sonrasında yaklaşık %5'inde meme başlarının hala "açık" olduğu (yetersiz bir keratin tıkaçına sahip olduğu) (Williamson ve ark. 1995, Golder ve ark. 2016) ve klinik kuru dönem meme içi enfeksiyonların %97'sinin bu 'açık' dönemlerde meydana geldiği bildirilmiştir (Williamson ve ark. 1995). Meme başı kanalı kaplayıcı uygulamaları kuru dönemde mastitise neden olan patojenlerin meme dokusuna girişine karşı fiziksel bariyer görevi görmek ve keratin plak görevi görerek meme dokusu enfeksiyonlarının insidansını azaltmayı amaçlamaktadır (Godden ve ark. 2003, Booth ve ark., 2016). Radyografik incelemeler, infüzyondan 100 gün sonra meme başı sarnıcının tabanında kapatıcının varlığını göstermiştir (Woolford ve ark. 1998). Dış meme başı kaplayıcılarına göre avantajı, yalnızca tek uygulamanın yeterli olmasıdır.

Meme başı kanalı kaplayıcıları kuru dönem başlangıcında enfekte olmayan meme loblarında tek başına kuru dönem tedavisi olarak veya enfekte meme loblarında kuru dönem antibiyotik tedaviyle birlikte adjuvan olarak kullanılabilen, kuru dönem meme sağlığı programları içerisinde yeni bir seçenek olduğu düşünülmektedir. Meme başı kanalı kaplayıcılarının kuru dönemde antibiyotik tedavisi ile birlikte kullanımlarının dezavantajının maliyetli olduğu bildirilmiştir (Cengiz 2010).

Sunulan çalışma, kuru dönem tedavi oranını değil, sağlıklı meme loblarında yapılan kuru dönem uygulamasının sağım döneminin farklı günlerinde yeni enfeksiyonla karşılaşma oranına etkisini araştırmak için tasarlanmıştır. Dolayısı ile çalışmadan elde edilen farklı günlere ait CMT sonuçları ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Çalışmadan elde edilen bulgular pp. 20. günde subklinik enfeksiyondan korunma oranının MBKK ve ANTB kombinasyonu uygulanan grupta daha yüksek olduğunu göstermiştir ($p>0,05$). Bu bulgu kombine kullanımda, tek başına antibiyotik kullanımına göre, yeni enfeksiyon oranlarını daha düşük olarak bildiren diğer araştırmacıların (Newton ve ark. 2008, Cengiz 2010, Runciman ve ark. 2010, Berry ve Hillerton 2002, Golder ve ark. 2016 ve Bates ve ark. 2016) sonuçları ile paraleldir. Ancak laktasyonun 40 ve 60. günlerinde yapılan CMT tekrarlarından elde edilen

sonuçlar diğer grupların kombine tedavi uygulanan grupla benzer negatif oranlara ulaştığını ve pp 60. günde en yüksek CMT oranının %96,78 ile tek başına antibiyotik uygulanan grupta olduğunu göstermiştir. Yine de gruplar arasındaki bu oransal farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Bu sonuçlara dayanarak pp. ilk 60 günde şekillenen yeni enfeksiyon oranlarının uygulama grupları arasında benzer olduğu söylenebilir. Söz konusu bulgularla paralel olarak; kuru dönemde kullanılan meme başı tıkaçının somatik hücre sayısı üzerine etkisini, belirlemek amacıyla ülkemizde yapılan bir araştırmada hem meme başı kanalı kaplayıcı hem de kontrol grubunda SHS değerleri zamana göre eşit oranda düştüğü, bununla birlikte SHS değerindeki düşüş üzerinde MBKK uygulamasının istatistiksel olarak önemli bir etkisinin bulunmadığı, bundan dolayı zamana göre daha etkili olanın meme içi kloksasilin uygulaması olduğunu bildirilmiştir (Kantrancı 2020).

Huxley ve ark. (2002), meme içi kaplayıcı uygulamasının, özellikle *E. coli*, *Enterobakterler* ve tüm majör patojenleri engellemede, antibiyotik ve antibiyotikle kombine edilmiş kaplayıcı uygulamasına oranla daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir. Berry ve Hillerton (2002), meme içi kaplayıcı uygulanmayan gruplarda, meme içi kaplayıcı uygulanan gruplara oranla 3,6 kat daha fazla yeni meme içi enfeksiyon gözlemlendiğini bildirirken, Woolford ve ark. (1998) bu uygulamanın çalışmamız ile benzer şekilde gruplar arasında önemli bir farkı bulunmadığını belirtmişlerdir. Derlenen literatür bilgide ön plana çıkan görüş meme başı kanalı kaplayıcılarının kuru dönemde antibiyotik tedavisi ile birlikte kullanımı ile en etkili korumanın sağlandığıdır. Ancak bu kombine uygulamanın en önemli dezavantajının maliyetli olduğu bilinmektedir. Özellikle işletme bazlı mastitis kontrol programlarının uygulanan kuru dönem tedavilerinin başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biri olduğu ve sürü bazında uygulama başarısının farklılık göstereceği düşünülmektedir.

Yukarıda sözü edilen araştırmalardan farklı olarak; kuru dönemde meme başı kanalı kaplayıcı, kuru dönem antibiyotik tedavisi ve bu ikisinin kombinasyonunun stafilkoklardan kaynaklanan mastitis prevalansını azaltmak amacıyla “damızlık düvelerde” gerçekleştirilen bir başka çalışmada (Booth ve ark. 2016) enfekte olmayan meme loblarında doğum sonrası enfeksiyondan korunma oranları sırasıyla %90,9;

%100 ve %100 olarak çalışmamıza kıyasla (20. günde sırasıyla %80,65; %83,60; %87,50 CMT -) oldukça yüksek oranda belirlenmiştir. Sunulan çalışma dahil benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında bu çalışmadaki dikkat çekici yüksek başarı oranları muhtemelen hayvan materyali (düve yerine >4 yaşlı inekler) ve örnekleme zamanı/yöntemindeki farklılıktan (pp. 3-10 gün yerine pp. 20 gün) kaynaklanmaktadır.

Söz konusu çalışmanın en ilgi çekici sonucu, herhangi bir antimikrobiyal özelliği olmamasına rağmen, meme MBKK uygulamasından sonra önemli sayıda meme lobunda (%93,8) enfeksiyonun ortadan kalktığının belirlenmesidir. Bu durum araştırmacılar tarafından kaplayıcının ineğin bağışıklık sisteminde yabancı madde olarak tanındığı ve yanıt olarak beyaz kan hücresi akışının gerçekleştiği, böylece var olan enfeksiyonun eliminasyonunun sağlandığı şeklinde değerlendirilmiştir. MBKK kullanan hiçbir çalışmada, bulaşıcı patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlarda önemli bir azalma bildirilmemekle birlikte, çalışmaların çoğu, kanal kaplayıcının çevresel streptokoklardan kaynaklanan meme içi enfeksiyonları önemli ölçüde azalttığı konusunda hemfikirdir.

[Cengiz ve ark \(2010\)](#) tarafından yapılan ve kuru dönem başlangıcında meme içi kaplayıcı ve antibiyotiğin birlikte uygulandığı gruplar ile farklı koruyucu uygulamalar yapılan diğer grupların yeni enfeksiyonlara karşı koruyuculuk bakımından karşılaştırıldığı geniş kapsamlı çalışmada meme içi antibiyotik ve meme başı kanalı kaplayıcının beraber uygulandığı grupta, yeni enfeksiyon oranı, %25 olarak belirlenmiş ve birlikte uygulamanın enfeksiyon riskini istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Bununla birlikte kuru dönemde yeni meme içi enfeksiyon oranlarının düşük olduğu sürülerde, MBKK'nın antibiyotiği ile birlikte kullanımı ekonomik olmayabilir ve başka stratejilerin araştırılması gereklidir ([Cook ve ark. 2005](#)).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sunulan yüksek lisans tez çalışmasının sonuçları;

- 1- Bizmut subnitrat bazlı MBKK'nın ineklerde sağlıklı meme loblarının kuruya çıkarılmasında yeni enfeksiyonlara karşı ANTB uygulaması ile karşılaştırılabilir düzeyde iyi bir koruma sağladığı,
- 2- Sadece ANTB veya kombine uygulama ile yapılan kuru dönem tedavisi ile karşılaştırıldığında, MBKK uygulamasının kuru dönemde edinilen yeni meme içi enfeksiyonları benzer oranda engelleyebildiğini göstermiştir.
- 3- Antibiyotik ve MBKK uygulamasının birlikte kullanımı etkili bir kuru dönem tedavi/koruma yöntemi olarak tanımlanmakla birlikte, bu çalışmada önemli bir avantaj sağlamadığı, aksine işletmeye getirdiği mali yük nedeniyle dezavantajlı bir seçenek olduğu sonucuna varılmıştır.

Bu çalışma ve derlenen literatür bulgularına dayanılarak meme sağlığı açısından yetersiz kalan işletmelerde kuru dönem antibiyotiklerinin kullanımı hala önerilen önlemler arasındadır. Buna karşılık, etkili bir mastitis kontrol programı uygulanan işletmelerde farklı risk oranlarına sahip hayvanların gruplandırılması ile yapılan “selektif kuru dönem tedavisini” öneriyoruz. Böylelikle yüksek kuru dönem enfeksiyon riskine sahip inekler için ANTB veya kombine tedavi, düşük risk grubundaki sağlıklı inekler için MBKK kullanılarak hayvanlar kuruya çıkarılabilir. Ancak özellikle yüksek risk gruplarında meme sağlığının kuru dönem öncesinde yapılacak SHS ve/veya CMT uygulamaları ile yakından takip edilmesi ve selektif tedavinin bu sonuçlara göre uygulanması önemlidir.

Bu bilgi ve bulgular doğrultusunda; düşük SHS'li veya kuru dönem başlangıcında tekrarlayan negatif CMT sonuçlarına sahip süt ineklerinde antibiyotik ile kuru dönem tedavisinin sürekli olarak kullanımı sorgulanmalı ve yeniden değerlendirilmelidir. Ancak; bu çalışmada kullanılan MBKK gibi antibiyotik olmayan kuru dönem uygulamalarının kuru dönem süresince mevcut enfeksiyonları tedavi etmek için tasarlanmadığı unutulmamalıdır. Yüksek süt verimine sahip hayvanlarda

ANTB kullanılan kuru dönem tedavisi sürüde klinik/subklinik mastitis insidansının artmasından kaçınmanın en etkili yoludur.

Bunun yanı sıra kuru dönem uygulamalarının bu yeni ve gelişen alanında bizmut subnitrat da dahil olmak üzere memede kullanılan inorganik bileşiklerin hem etkinliğinin hem de insan-hayvan ve çevre sağlığı yönünden uzun vadeli etkilerinin incelenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

Alaçam E: Meme hastalıkları: Alaçam E, Şahal M (Ed): Sığır hastalıkları. S. 389-425, 1. baskı Medisan Yayınevi, Ankara, 1997.

Alaçam E: Therapy of mastitis. I. Mastitis Seminer Kitabı. 1. Baskı. Ankara Üniversitesi, 85-92, Ankara 1984.

Alkan H: Kuru döneme çıkarken enfekte ve sağlıklı meme loplarda californi mastitis test ve somatik hücre sayısı ile bakteriyolojik muayene sonuçlarının karşılaştırılması. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi, Ankara, 2013.

Arda M: Temel Mikrobiyoloji. İçinde Medisan, Ankara, s. 294-314, 2000.

Atasever S, Erdem H: Süt sığırlarında mastitis ile sütün elektriksel iletkenliği arasındaki ilişkiler. Anadolu J Agr Sci, 23 (2): 131-136, 2008.

Ayanoğlu K: İneklerde gebeliğin erken dönemlerinde oluşan mastitislerin gebeliğin sürdürülmesi üzerine etkisi ve tespit edilen etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, Konya, 2012.

Aytekin Ö: Laktasyondaki akut mastitisli süt ineklerinde meme içi uygulanan 1. Kuşak sefalosporin ve proteolitik enzim kombinasyonunun tedavideki etkinliğinin araştırılması. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, Van, 2012.

Bademkiran S, Yeşilmen S, Gürbulak K: Sütçü ineklerde günlük sağım sayısının klinik mastitis ve süt verimi üzerine etkisi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 16(2): 17-21, 2005.

Baştan A: İneklerde Meme Hastalıkları. Birinci baskı. Hatipoğlu Yayınevi, 2002.

Baştan A: İneklerde Meme Hastalıkları. İkinci baskı. Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, 2007

Baştan A: İneklerde Meme Sağlığı ve Sorunları. İkinci baskı. Kardelen Ofset, Ankara, 2013.

Bates AJ, Chamber G and Laven RA: Comparison of cephalonium alone and in combination with an internal teat sealant for dry cow therapy in seasonally calving dairy cows. New Zealand veterinary journal, 64(2), 95-100, 2016.

Batu A: Hayvanlarda meme hastalıkları ve mastitis. Birinci baskı. Kuşak Ofset, İstanbul, 1991.

Berry EA, Hilleron JE: The effect of an intramammary teat seal on new intramammary infections. J Dairy Sci., 85: 2512-2520, 2002b.

Berry EA, Hilleron JE: The effect of selective Dry cow treatment on new intramammary infections. J. Dairy Sci. 85: 112-121, 2002.

Berry EA, Hillerton JE: Effect of an intramammary teat seal and dry cow antibiotic in relation to dry period length on postpartum mastitis. *Journal of dairy science*, 90(2), s.760-765, 2007.

Biggs A: Mastitis in cattle. 1st ed, The Crowood press, Marlborough, 31-65, 2009.

Biggs A: Update on dry cow therapy 1. antibiotic v non-antibiotic approaches. *In Practice*, 39(7), 328-333, 2017.

Bilgehan, H: Klinik Mikrobiyolojik Tanı. Üçüncü Basım. Barış Yayınları, 2002.

Booth JR, Kautz FM and Nickerson SC: Mastitis Prevention and Cure Rates in Heifers Treated with Spectramast Dry Cow Therapy and/or Orbeseal Dry Cow Teat Sealant. 2010.

Booth JR, Kautz FM, Nickerson, S: Mastitis Prevention and Cure Rates in Heifers Treated with Spectramast Dry Cow Therapy and/or Orbeseal Dry Cow Teat Sealant, 2016.

Bradley AJ and Green MJ: Coliform mastitis-the importance of the dry period. *In Proceedings British Mastitis Conference Shepton Mallet* (pp. 28-36), 2000.

Cengiz M: Meme başı kanalı kaplayıcıları ve vitamin E 'nin kuru dönem yeni enfeksiyonlara karşı koruyucu etkinliğinin araştırılması. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, Ankara, 2010.

Cook NB, Pionek DA, Sharp P: An assessment of the benefits of Orbeseal® when used in combination with dry cow antibiotic therapy in three commercial dairy herds. *Bovine Practitioner*, 39: 83-95, 2005.

Demirlek T: İneklerde inaktif parapoxvirusovis paraimmunité aktivatörünün mastitis profilaksisi ve subklinik mastitis tedavisindeki etkinliği, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, İstanbul, 2018.

Deveci H, Apaydın AM, Kalkan C, Öcal H: Evcil hayvanlarda meme hastalıkları. Birinci Baskı F.Ü. Basımevi, 975:394-005, 1994.

Dingwell RT, Kelton DF, Leslie KE: Management of the dry cow in control of peripartum disease and mastitis. *Vet Clin Food Anim.*, 19: 235-265, 2003.

Dohoo IR, Meek AH: Somatic cell counts in bovine milk. *Can Vet J*, 23: 119-125, 1982.

Eberhart RJ: Coliform mastitis. *The Veterinary Clinics of North America, Large Animal Practice, Symposium of Bovine Mastitis*, 6 (2): 287-300, 1984.

Ekman T, Osler O: Mastitis Control and Dry Cow Therapy in The Nordic Countries. *National Mastitis Council Animal Meeting Proceedings*, 2003

Fabris TF, Laporta J, Corra FN, Torres YM, Kirk DJ, McLean DJ, Dahl GE: Effect of nutritional immunomodulation and heat stress during the dry period on subsequent performance of cows. *J Dairy Sci*, 100: 6733-6742, 2017.

Fadlelmoula AA, Fahr RD, Anacker G, Swalve HH: The effect of management factors on somatic-cell counts and specific mastitis causing pathogens in large scale dairy units. *Res J Anim & Vet Sci*, 2: 24-27, 2007.

Godden S, Leslie KE, Dingwell R, Sanford CJ: Mastitis control and the dry period: What have we learned. National Mastitis Council Regional Meeting Proceedings, Charlottetown, Prince Edward Island, 2006.

Godden S, Rapnicki P, Stewart S, Fetrow J, Johnson A, Bey R, Farnsworth R : Effectiveness of an internal teat seal in the prevention of new intramammary infections during the dry and early-lactation periods in dairy cows when used with a dry cow intramammary antibiotic. *J Dairy Sci.*, 86: 3899-3911, 2003.

Golder HM, Hodge A, Lean IJ: Effects of antibiotic dry-cow therapy and internal teat sealant on milk somatic cell counts and clinical and subclinical mastitis in early lactation. *J Dairy Sci*, 99:7370-7380, 2016.

Gonzalez RN, Jasper DE, Kronlund NC, Farver TB, Cullor JS, Bushnell RB, Dellinger JD: Clinical mastitis in two california dairy herds participating in contagious mastitis control programs. *J Dairy Sci*, 73: 648-660. 1990.

Göksel S: Gram Pozitif Bakteriler-3. *İnfeksiyon Hastalıkları Dergisi*, 3:(5): 97-110, 2002.

Gruet P, Maincent P, Bertholet X, Kaltsatos V: Bovine Mastitis and Intramammary Drug Delivery: Review and Perspectives. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 50: 245-259, 2001.

Hadimli HH, Erganiş O: Mastitis ve bağışıklık. *Veterinarium*, 13(1): 37-42, 2002.

Harmon RJ: Physiology of mastitis and factors affecting somatic cell counts. *J Dairy Sci*, 77: 7, 2103-2112, 1994.

Hillerton JE: Redefining mastitis based on somatic cell count. *IDF Bulletin* 345: 4-6, 1999.

Hogan JS, Bogacz VL, Aslam M, Smith KL: Efficacy of an Escherichia coli J5 bacterin administered to primigravid heifers. *J Dairy Sci*, 82: 939-943, 1999.

Huxley JN, Green MJ, Green LE, Bradley AJ: Evaluation of the efficacy of an internal teat sealer during the dry period. *J Dairy Sci.*, 85: 551-561, 2002.

İnay O: İneklerde iki farklı kuru dönem antibiyotik preparatının(cloxacillin benzatine ve procaine penicilin-neomisin sulphate) sağaltıcı ve koruyucu etkisinin araştırılması. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, Ankara, 2008.

İşcan D: Mastitiste somatik hücre sayımı yöntemleri ve somatik hücre sayısının önemi. Veterinarium, 4(2): 47-56, 1993.

Janosi SZ, Huzzenicza G: The use of the dry cow therapy in the control of bovine mastitis. Vet Med Czech 46 (2): 55-60, 2001.

Jones GF, Ward GE: Cause, occurrence and clinical sign of mastitis and anorexia in cows in a Wisconsin study. JAVMA, 195 (8): 1108-1113, 1989.

Jones TO: Escherichia coli mastitis in dairy cattle. A review of the literature, Vet Bull, 60 (3): 205-231, 1990.

Kalkan C, Rişvanlı A: İneklerde mastitisde korunma kontrol. Bülten, 7: 6-10, 1996.

Katranlı ŞA: Sütçü ineklerde kuru dönemde kullanılan meme başı tıkaçının somatik hücre sayısı üzerine etkisi. Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri, 2020.

Keskin A: Sığırlarda Sürü Sağlığı ve Yönetimi. Birinci baskı. Alfa Aktüel Yayınları, Bursa, 2015.

Larsen HD, Sloth KH, Elsberg C, Enevoldsen C, Pedersen LH, Eriksen NHR, Aarestrup FM, Jensen NE: The dynamics of Staphylococcus aureus intramammary infection in nine Danish dairy herds. Vet Microbiol, 71, 89–101, 2000.

LeBlanc SJ, Lissemore KD, Kelton DF, Duffield TF ve Leslie KE: Major advances in disease prevention in dairy cattle. Journal of dairy science, 89(4), 1267-1279, 2006.

Leslie KE, Dingwell T: Mastitis control: where are we and where are we going. In: Kaske M, Scholz H, Höltershinken M (eds), XXII. World Buiatrics Congress. Germany, Hannover, 370-382, 2002.

MC Fadden M: California Mastitis Test and Milk Quality. Michigan Dairy Review, vol; 16(2), 2011.

McMullen CK, Sargeant JM, Kelton DF, Churchill KJ, Cousins KS and Winder CB: Modifiable management practices to improve udder health in dairy cattle during the dry period and early lactation: A scoping review. J. Dairy Sci. 104:10143–10157, 2021

Meaney WJ, Twomey DP, Flynn J, Hill C ve Ross RP: The use of a bismuth-based teat seal and the bacteriocin lacticin 3147 to prevent dry period mastitis in dairy cows. In Proceedings of the British Mastitis Conference, Garstang s.24-32, 2001.

Middleton JR, Hardin D, Steevens B, Randle R, Tyler JW: Use of somatic cell counts and California mastitis test results from individual quarter milk samples to detect subclinical intramammary infection in dairy cattle from a herd with a high bulk tank somatic cell count. Javma, 224, No. 3, 2004.

Newton HT, Green MJ, Benchaoui H, Cracknell V, Rowan T, Bradley AJ: Comparison of the efficacy of cloxacillin alone and cloxacillin combined with an internal teat sealant for dry-cow therapy. Vet Rec., 162: 678-683, 2008.

Philpot WN, Nickerson SC: Mastitis-How to treatit. Philpot WN, Nickerson SC (Ed). Mastitis: Counter Attack. Babson Bros Co, 92-102, 1991.

Philpot WN, Nickerson SC: Winning the fight against mastitis. Canada: Westfalia Surge; 2000.

Pyörälä S: Indicators of inflammation in the diagnosis of mastitis. Vet Res, 34, 565-578, 2003.

Pyörälä S: New strategies to prevent mastitis. Reprod Dom Anim. 37(4): 211-216, 2002.

Rabiee AR, and IJ Lean: The effect of internal teat sealant products (Teatseal and Orbeseal) on intramammary infection, clinical mastitis, and somatic cell counts in lactating dairy cows: A meta-analysis. J. Dairy Sci. 96:6915–6931, 2013.

Reksen O, Solverod L, Osteras O: Relationship between milk culture results and milk yield in Norwegian dairy cattle. J Dairy Sci, 90: 4670-4678, 2007.

Rışvanlı A, Kalkan C: Elazığ bölgesi süt ineklerinde klinik ve subklinik mastitislerin dağılımı, mastitislere sebep olan mikroorganizmaların izolasyonu ve antibiyotiklere duyarlılıkları üzerine çalışma. Süt İnekçiliğinde Mastitis Sempozyumu, 59-67, Burdur, 2001.

Rışvanlı A: Elazığ bölgesi süt ineklerinde klinik ve subklinik mastitislerin dağılımı, mastitislere sebep olan mikroorganizmaların izolasyonu ve antibiyotiklere duyarlılıkları üzerine çalışma. Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Elazığ, 2001.

Rowe SM, Godden SM, Nydam DV, Lago A, Vasquez AK, Royster E, and Timmerman J: Randomized equivalence study comparing the efficacy of 2 commercial internal teat sealants in dairy cows. J. Dairy Sci. 103:5398–5413, 2020.

Runciman DJ, Malmo J, and Deighton M: The use of an internal teat sealant in combination with cloxacillin dry cow therapy for the prevention of clinical and subclinical mastitis in seasonal calving dairy cows. J. Dairy Sci. 93:4582–4591, 2010

Ryan MP, Flynn J, Hill C, Ross RP, Meaney WJ: The natural food grade inhibitor, lactacin 3147, reduced the incidence of mastitis after experimental challenge with *Streptococcus dysgalactiae* in nonlactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 82: 2108-2114, 1999.

Sandgren CH, Waller KP, Emanuelson U: Therapeutic effects of systemic or intramammary antimicrobial treatment of bovine subclinical mastitis during lactation. *Vet J*, 175: 108-117, 2008.

Sandholm M, Hankanen-Buzalski T, Kaartinen L, Pyörala S: *The Bovine Udder and Mastitis*. Faculty of Veterinary Medicine, University of Helsinki, Finland, 1995.

Sanford CJ, Keefe GP, Sanchez J, Dingwell RT, Barkema HW, Leslie K, Dohoo IR: Test characteristics from latent-class models of the California Mastitis Test. *Preventive Veterinary Medicine*, 77(1-2), s.96-108, 2006.

Sargeant JM, Leslie KE, Shirley JE, Pulkrabek BJ, Lim GH: Sensitivity and Specificity of Somatic Cell Count and California Mastitis Test for Identifying Intramammary Infection in Early Lactation. *J. Dairy Sci.*, 84: 2018-2024, 2001.

Sertkol C: Sütçü ineklerde akut klinik mastitislerde meme içi ozon tedavisinin iyileştirici etkisi. Mustafa Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi, Hatay, 2016.

Shpigiel NY, Winkler M, Ziv G, Saran A: Clinical, bacteriological and epidemiological aspects of clinical mastitis in Israeli dairy herds. *Prev Vet Med*, 35:1-9, 1998.

Skrzypek R, Wojtowski J, Fahr RD: Factor affecting somatic cell count in cow bulk tank milk, a case study from Poland. *J Vet Med*, 51: 127-131, 2004.

Smith KL, Hogan JS: Managing Dry Cows to Control Mastitis. *Proceedings of the British Mastitis Conference*. P 79-86, 1999.

Sordillo LM, Shafer-Weaver K, DeRosa D: Immunobiology of the Mammary Gland. *J Dairy Sci* 80(8):1851-1865, 1997.

SSchalm OW, Carrol EJ, Jain NC: *Bovine mastitis*. Philadelphia: Lea&Febiger, 1971.

Sundrum A: Metabolic disorders in the transition period indicate that the dairy cows' ability to adapt is overstressed. *Animals*, 5:978-1020, 2015.

Tekeli T: *AB Sürecinde Kaliteli Süt Üretimi ve Somatik Hücre Sayısı*. Güzeliş Matbaası, Konya 2006.

Todhunter DA, Smith KL, Hogan JS and Schoenberger PS: Gram-negative bacterial infections of the mammary gland in cows. *American journal of veterinary research*, 52(2), 184-188, 1991.

Vural F, Ergün Y, Özenç E: Büyük Ruminantlarda Mastitis. İçinde: Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A (Eds): Evcil Hayvanlarda Meme Hastalıkları. Medipres, Malatya s. 197-198,2016.

Williamson J H, Woolford MW and Day AM: The prophylactic effect of a dry cow antibiotic against *Streptococcus uberis*. N.Z. Vet. J. 43:228–234, 1995.

Williamson J: Strategies for Protecting The Teat at Dry off. National Mastitis Council Annual Meeting Proceedings, 2001.

Woolford MW, Williamson JH, Day AM, Copeman PJA; The prophylactic effect of a teat sealer on bovine mastitis during the dry period and the following lactation. New Zealand Veterinary Journal., 46:12, 1998.

Yarım GF: Subklinik mastitisli ineklerde meme içi levamizol uygulamasında kan ve sütte süperoksit dismutaz, glutasyon peroksidaz, alkalin fosfataz ve immunglobulin g düzeyleri. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, Ankara, 2001.