



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



DOKTORA TEZİ

İNEKLERDE SUBKLİNİK MASTİTİSİN TEŞHİSİNDE TERMOGRAFI ve
MSAA-3 KONSANTRASYONU ÖLÇÜMÜNÜN KARŞILAŞTIRILMASI

Kenan UYGUNER

DANIŞMAN
Prof. Dr. Sinem Özlem ENGİNLER

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

Doğum ve Jinekoloji Programı

Haziran, 2025

TEZ KABUL VE ONAYI

Kenan UYGUNER tarafından, **Prof. Dr. Sinem Özlem ENGİNLER** danışmanlığında hazırlanan " **İNEKLERDE SUBKLİNİK MASTİTİSİN TEŞHİSİNDE TERMOGRAFI ve MSA-3 KONSANTRASYONU ÖLÇÜMÜNÜN KARŞILAŞTIRILMASI** " başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından **18/06/2025** tarihinde yapılan sınav sonucunda **oy birliği** ile başarılı bulunarak **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

	İmza	Sonuç
DANIŞMAN	Prof. Dr. Sinem ÖZLEM ENGİNLER İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı	<input type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
ÜYE	Prof. Dr. Ahmet SABUNCU İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı	<input type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
ÜYE	Prof. Dr. Ömür KOÇAK İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa Zootekni Anabilim Dalı	<input type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
ÜYE	Prof. Dr. Hüseyin ERDEM Selçuk Üniversitesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı	<input type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
ÜYE	Prof. Dr. Servet BADEMKIRAN Dicle Üniversitesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı	<input type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve bilimsel etik kuralları içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve her türlü hukuki sorumluluğu aldığımı kabul ederim.

Kenan UYGUNER

Bu tezi, hayatımın en kıymetli armağanı olan biricik kızıma ithaf ediyorum. Senin varlığın, bu uzun ve zorlu yolculukta bana umut, ilham ve sabır verdi. Her adımda gözlerindeki masumiyet, yüreğindeki kararlılığı büyüttü. Bugün ulaştığım bu noktada, senin gülüşünün ve saf sevginin payı çok büyük. Bu emek, bu çaba, bu başarı... Hepsi senin geleceğine duyduğum inanç içindir. Umarım bir gün kendi yolculuğuna çıktığında, bu sayfalar sana ilham verir. Ayrıca, her koşulda yanımda olan, sevgisi ve desteğiyle bu süreci benim için mümkün kılan kıymetli eşime, hayatım boyunca arkamda bir dağ gibi duran değerli anneme ve artık aramızda olmasa da öğrettikleriyle yolumu aydınlatmaya devam eden sevgili babama sonsuz şükran ve özlemle...

BÜTÇE DESTEKLERİ

İNEKLERDE SUBKLİNİK MASTİTİSİN TEŞHİSİNDE TERMOGRAFI ve MSAA-3 KONSANTRASYONU ÖLÇÜMÜNÜN KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon
Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje numarası: TDK-2019-33906

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim ve tez çalışmam süresince destek ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, çalışmamın her aşamasında değerli bilgi ve tecrübelerini benimle her an paylaşan, bu zorlu sürecin tamamlanmasında sabır ve hoşgörü gösteren saygıdeğer danışmanım Sayın Prof. Dr. Sinem Özlem ENGİNLER' e;

Tez çalışmam boyunca sağladığı bilimsel katkılar ve yönlendirmeleri için Sayın Prof. Dr. Ahmet SABUNCU'ya;

Tez izleme komitemde yer alan Sayın Prof. Dr. Ömür KOÇAK'a süreç boyunca sağladığı akademik destek için;

Doktora eğitimim süresince gösterdikleri samimi tüm destek ve rehberlikleri için Doç. Dr. Gamze EVKURAN DAL ve Dr. Vet. Hek. Çağla KÜÇÜKBEKİR'e teşekkürlerimi sunarım.

Bu yolculuk boyunca her daim yanımda olan sevgili eşime ve canım kızıma, sabırları, sevgileri ve fedakârlıkları için minnettarım. Sizlerin desteği olmasaydı bu sürecin üstesinden gelmek mümkün olmazdı.

Hayatım boyunca bana kol kanat geren, dualarıyla güç veren sevgili anneme teşekkür ederim ve bu tez çalışmasına başladığım dönemde hâlâ yanımda olan, ancak artık aramızda bulunmayan sevgili babama... Bana kazandırdığın değerler ve örnek kişiliğinle hep benimlesin. Bu çalışmayı, seni minnet ve özlemle anarak tamamlıyorum.

Haziran 2025

Kenan UYGUNER

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ KABUL VE ONAYI.....	ii
BEYAN.....	iii
BÜTÇE DESTEKLERİ.....	v
TEŞEKKÜR.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ixx
TABLO LİSTESİ.....	x
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ.....	xii
ÖZET.....	xv
ABSTRACT.....	xviivii
1. GİRİŞ.....	1
2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE.....	3
2.1. MASTİTİS.....	3
2.2. MASTİTİSLERDE SINIFLANDIRMA.....	4
2.3. MASTİTİS TANI YÖNTEMLERİ.....	12
2.4. KLİNİK MASTİTİSLERİN TANISI.....	14
2.5. SUBKLİNİK MASTİTİSLERİN TANISI.....	15
2.6. MASTİTİS TANISINDA KIZİLÖTESİ TERMOGRAFI (IRT) KULLANIMI.....	24
2.7. AKUT FAZ PROTEİNLERİ (AFP).....	27
2.8. AKUT FAZ YANIT (AFY).....	28
2.9. HAPTOGLOBİN (Hp).....	28
2.10. SERUM AMİLOİD A (SAA).....	29
2.11. C-REAKTİF PROTEİN (CRP).....	31
2.12. SERULOPLAZMİN (Cp).....	31
2.13. ALFA-1 ASİT GLİKOPROTEİN (α 1-AGP).....	32
2.14. FİBRİNOJEN (Fb).....	32

2.15. ALBUMİN.....	33
2.16. TRANSFERRİN (Tf).....	33
2.17. TRANSTİRETİN (TTR).....	34
2.18. PROTEİNAZ İNHİBİTÖRLERİ.....	34
2.19. LİPOLİSAKKARİT BAĞLAYAN PROTEİN (LBP).....	34
2.20. INTER ALPHA TRYPSİN İNHİBİTÖR HEAVY CHAİN 4 (ITIH4).....	34
3. YÖNTEM.....	36
3.1. HAYVAN MATERYALİ.....	36
3.2. ÇALIŞMA GRUPLARI.....	36
3.3. TERMOGRAFINİN UYGULANMASI.....	36
3.4. SÜT ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI.....	38
3.5. CALİFORNİA MASTİTİS TESTİ (CMT)'NİN HAZIRLANMASI.....	38
3.6. CALİFORNİA MASTİTİS TESTİ (CMT)'NİN UYGULANMASI.....	38
3.7. SOMATİK HÜCRE BOYAMA SOLÜSYONU VE HAZIRLANMASI.....	39
3.8. SOMATİK HÜCRE SAYISININ BELİRLENMESİ.....	40
3.9. MASTİTİSE NEDEN OLAN MİKROORGANİZMALARIN İZOLASYON ve İDENTİFİKASYONU	41
3.10. SÜT ÖRNEKLERİNDE AMİLOİD A DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ.....	44
3.11. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	44
4. BULGULAR.....	45
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	52
KAYNAKLAR	54
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	68
ETİK KURUL İZİN YAZISI	69
KURUM İZİN YAZILARI.....	70
ÖZGEÇMİŞ	71

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 3.1: Termografi cihazı.....	36
Şekil 3.2: Sağımdan önce ve sonra termografi ölçümleri.....	36
Şekil 3.3: Termografik ölçüm örnekleri.....	36



TABLO LİSTESİ

Tablo 2. 1: California Matitis Test Skoru.....	18
Tablo 2. 2: Sadeleştirilmiş California Matitis Test Skoru.....	18
Tablo 2. 3: California Matitis Test Skoru ve Somatik Hücre Sayısı Arasındaki İlişki.....	19
Tablo 2. 4: Somatik Hücre Sayısı ve Meme Patojenlerinin Değerlendirilmesi.....	22
Tablo 2. 5: Subklinik Mastitis Yönünden Mikrobiyoloji ile Somatik Hücre Sayısı Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	22
Tablo 3. 1: CMT sonuçlarının yorumu.....	38
Tablo 3. 2: Sığır Mastitisi oluşturabilen bakteriler ve bunların tahmini identifikasyonuna yardımcı temel özellikleri.....	42
Tablo 4. 1: Bakteri üreyen ve üremeyen gruplarda bazı parametrelerin ortalama değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları.....	44
Tablo 4. 2: CMT skorlarına göre SHS, Termografi ve M-SAA3 düzeyleri.....	45
Tablo 4. 3: Grupların SHS düzeylerine göre ortalama değerleri.....	45
Tablo 4. 4: CMT; SHS; Termografi sonuçları ve MSAA-3 konsantrasyonu arasındaki Pearson korelasyon değerleri.....	46

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler Açıklama

+	: Artı
β	: Beta
>	: Büyüktür
°	: Derece
°C	: Derece santigrat
<	: Küçüktür
%	: Yüzde

Kısaltmalar Açıklama

α	: Alfa
α 1-AGP	: Alfa-1 Asit Glikoprotein
A	: Farklı alanlarda yapılan somatik hücre sayım ortalaması
AFP	: Akut Faz Proteini
AFY	: Akut Faz Yanıt
BCP	: Brom Creosol Purple
BHV1	: Bovine Herpes Virus-1
BHV4	: Bovine Herpes Virus-4
BLV	: Bovine Leukemia Virus
BRSV	: Sığır Respiratuvar Sinsityal Virüs
C	:Kok
Cl	: Klor
cm	: Santimetre
CMT	: California Mastitis Test

Cp	: Seruloplazmin
CRP	: C reaktif protein
ÇF	: Çalışma Faktörü
dl	: Desilitre
E. coli	: Escherichia coli
Eİ	: Elektriksel İletkenlik
F	: Flamentöz
Fb	: Fibrinojen
FMDV	: Foot and Mouth Disease Virus
Hp	: Haptoglobin
HDL	: Yüksek Miktarlı Lipoprotein
HRP	: Horseradish Peroksidaz
Ig	: İmmüoglobulin
IMViC	: İndol
IRT	: Kızılötesi Termografi
ITI4	: Inter Alpha Trypsin Inhibitör Heavy Chain 4
İS	: Tekrarlayan intramamar
K	: Potasyum
kDa	: Kilodalton
KNS	: Koagulaz Negatif Stafilokok
l	: Litre
LBP	: Lipopolisakkarit bağlayan protein
LDL	: Düşük Yoğunluklu lipoprotein
mm²	: Milimetre kare
ml	: Mililitre

µg	: Mikrolitre
mS	: Milisiemens
MAA	: Süt Amiloid A
MSAA	: Süt-SAA
MSAA-3	: Süt Amyloid A-3
MZN	: Modifiye Ziehl-Neelsen boyama
n	: Hayvan sayısı
N	: Negatif
Na	: Sodyum
NK hücre	: Doğal öldürücü hücre
NaOH	: Sodyum hidroksit
OD	: Optik Yoğunluk
P	: Parametrelerin önemlilik değeri
P	: Pozitif
PI3	: Parainfluenza-3 Virus
R	: Çomak
SAA	: Serum amiloyid A
S. aureus	: Staphylococcus aureus
SCT	: Strip Cup Test
SHS	: Somatik Hücre Sayısı
Sn	: Saniye
Std	: Standart
Ş	: Şüpheli
Tf	: Transferrin
TTR	: Transtiretin

V : Değişik Suşlara sahip

WMT : Wisconsin Mastitis Testi



ÖZET

[DOKTORA TEZİ]

[İNEKLERDE SUBKLİNİK MASTİTİSİN TEŞHİSİNDE TERMOGRAFI ve MSAA-3 KONSANTRASYONU ÖLÇÜMÜNÜN KARŞILAŞTIRILMASI]

[Kenan UYGUNER]

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

Doğum ve Jinekoloji Programı

[Danışman : Prof. Dr. Sinem Özlem ENGİNLER]

[Mastitis, bakteriyel, viral, fungal ya da nonspesifik etkenlerin neden olduğu meme bezi yangısıdır. Mastitis; meme dokusunda ve sütte meydana getirdiği değişikliklere göre subklinik ve klinik mastitis olmak üzere ikiye ayrılır. Subklinik mastitis genellikle belirgin semptom göstermediğinden erken tanısı zordur. Bu çalışmada, ineklerde subklinik mastitisin teşhisinde kızılötesi termografi ile süt serum amiloid A-3 (MSAA-3) düzeylerinin ölçümünün etkinliği karşılaştırılmıştır. Termografi, cilt yüzeyindeki ısı dağılımını görüntüleyen noninvaziv bir tekniktir ve meme dokusundaki bölgesel inflamasyonları tespit edebilir. MSAA-3 ise meme epitel hücrelerinden sentezlenen, sütte bulunan ve inflamasyon sürecinde artış gösteren bir akut faz proteindir. Klinik muayene ve California Mastitis Testi (CMT) sonrası, CMT pozitif loblardan somatik hücre sayımı (SHS) ve bakteriyolojik kültür için süt örnekleri toplanmıştır. Subklinik mastitisli loblar rastgele üç gruba ayrılmıştır: Grup I (Termografi, n=30), Grup II (Termografi + MSAA-3, n=30) ve Grup III (MSAA-3, n=30). Termografik görüntüleme sabit koşullarda gerçekleştirilmiş, MSAA-3 düzeyleri ELISA yöntemi ile analiz edilmiştir. CMT ile SHS arasında güçlü ($r=0,826$; $p<0,01$), CMT ile

MSAA-3 ($r=0,317$; $p<0,05$) ve SHS ile MSAA-3 ($r=0,368$; $p<0,05$) arasında orta düzeyde anlamlı korelasyon saptanmıştır. Bakteri üreyen örneklerde SHS, CMT, yüzey sıcaklığı ve MSAA-3 düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bulgular, termografinin subklinik mastitisin erken tanısında güvenilir ve pratik bir yöntem olduğunu, MSAA-3 ile birlikte kullanımının tanı doğruluğunu artırdığını göstermektedir.]

Haziran 2025 , [89.] syf.

Anahtar kelimeler: [MSAA-3, Subklinik mastitis, Termografi]



ABSTRACT

[Ph.D. THESIS]

**[COMPARISON OF THERMOGRAPHY AND MSAA-3 CONCENTRATION
MEASUREMENT IN THE DIAGNOSIS OF SUBCLINICAL MASTITIS IN COWS]**

[Kenan UYGUNER]

İstanbul University-Cerrahpaşa

Institute of Graduate Studies

Department of Obstetrics and Gynecology

Obstetrics and Gynecology

[Supervisor : Prof. Dr. Sinem Özlem ENGİNLER]

[Mastitis is an inflammation of the mammary gland caused by bacterial, viral, fungal, or nonspecific agents. Mastitis is classified into two categories as subclinical and clinical mastitis, depending on the changes it causes in the mammary tissue and milk. Since subclinical mastitis usually does not show distinct symptoms, its early diagnosis is difficult. In this study, the effectiveness of infrared thermography and measurement of milk serum amyloid A-3 (MSAA-3) levels in the diagnosis of subclinical mastitis in cows was compared. Thermography is a non-invasive technique that visualizes the temperature distribution on the skin surface and can detect regional inflammation in the mammary tissue. MSAA-3 is an acute phase protein synthesized by mammary epithelial cells, found in milk, and increases during the inflammatory process. Following clinical examination and the California Mastitis Test (CMT), milk samples were collected from CMT-positive quarters for somatic cell count (SCC) and bacteriological culture. Subclinical mastitic quarters were randomly divided into three groups: Group I (Thermography, n=30), Group II (Thermography + MSAA-3, n=30), and Group III (MSAA-3, n=30). Thermographic imaging was performed under constant

conditions, and MSAA-3 levels were analyzed using the ELISA method. A strong correlation was found between CMT and SCC ($r = 0.826$; $p < 0.01$), and moderate significant correlations were detected between CMT and MSAA-3 ($r = 0.317$; $p < 0.05$) and between SCC and MSAA-3 ($r = 0.368$; $p < 0.05$). In samples with bacterial growth, SCC, CMT, surface temperature, and MSAA-3 levels were found to be significantly higher. The findings indicate that thermography is a reliable and practical method for the early diagnosis of subclinical mastitis and that its combined use with MSAA-3 increases diagnostic accuracy.]

June 2025, [89.] pgs.

Keywords: [MSAA-3, Subclinical mastitis, Thermography]



1. GİRİŞ

Mastitis, süt sığırcılığında yaygın olarak karşılaşılan ve hem hayvan refahını hem de ekonomik verimliliği olumsuz etkileyen en önemli hastalıklardan biridir (Alaçam, 1997; Baştan, 2010). Enfeksiyona bağlı olarak süt veriminde azalma, süt bileşiminde değişiklik ve kalite düşüşü gibi sorunlara yol açmakta; ayrıca tedavi maliyetleri, iş gücü kaybı ve sürüden çıkarılma gibi dolaylı etkilerle önemli ekonomik zararlara neden olmaktadır (Leslie ve Dingwell,2002;Yalçın,2000).

Mastitisin etkenleri arasında bakteriler başta olmak üzere çeşitli mikroorganizmalar ve çevresel faktörler yer almaktadır (Harmon, 1994; Hillerton ve Berry, 2005). Hastalığın kontrolünü zorlaştıran en önemli unsurlardan biri, memenin kompleks savunma mekanizması ve patojenlerin farklı virülans faktörlerine sahip olmasıdır (Sordillo ve diğ., 1997). Mastitis vakalarının büyük bir kısmını oluşturan subklinik form, meme dokusunda enfeksiyon bulunmasına rağmen klinik olarak herhangi bir belirti göstermemektedir (Baştan, 2010). Bu nedenle çoğunlukla gözden kaçmakta ve enfeksiyonun sürüde yayılmasına neden olmaktadır (Djabri ve diğ., 2002; Rışvanlı, 2001). Subklinik mastitisin teşhisinde en yaygın kullanılan yöntemlerden biri somatik hücre sayımı (SHS) olup, 200.000 hücre/ml üzeri değerler enfeksiyon varlığına işaret etmektedir (Dohoo ve Meek, 1982; Harmon, 1994).

Mastitisin tanısında, özellikle saha koşullarında SHS ve kültür gibi laboratuvar temelli yöntemlerin uygulanabilirliği sınırlı olabilmektedir. Bu noktada, hayvanla temas gerektirmeyen ve hızlı sonuç alınmasını sağlayan yeni teknolojilere ihtiyaç duyulmaktadır. Kızılötesi termografi bu açıdan önemli bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. Cilt yüzeyinden yayılan ısıyı ölçen ve termogram adı verilen görseller oluşturan bu yöntem, subklinik mastitisin erken evrelerinde meme dokusundaki ısı değişimlerini tespit etmede etkili olabilmektedir (Hamann, 2017; Hillerton ve Walton, 1991).

Mastitisin tanısına yönelik yapılan yeni çalışmalar, meme epitel hücrelerinden ekstrahepatik olarak sentezlenen ve lokal yangıya duyarlı bir biyobelirteç olan süt amyloid A-3 (MSAA-3)'ün subklinik mastitis tanısında umut vadeden bir parametre olduğunu ortaya koymuştur (Pyörälä, 2002; Friebe ve diğ., 2004). MSAA-3, sistemik akut faz proteinlerinden farklı olarak yalnızca süt içerisinde artış göstermekte ve lokal meme yangısına özgü yanıt vermektedir (Sordillo ve diğ., 1997; Paape ve diğ., 2002).

Sunulan çalışmada; CMT, SHS ve bakteriyolojik kültür ile subklinik mastitis tanısı konulan ineklerde, termografi cihazı ile meme derisi yüzey ısılarının ölçülmesi ve toplanan süt örneklerinde MSAA-3 düzeylerinin ELISA yöntemi ile belirlenmesidir. Böylece, subklinik mastitisin teşhisinde bu yöntemlerin duyarlılığı ve pratik uygulanabilirliği karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Özellikle termografi cihazının subklinik mastitis tanısındaki etkinliği daha önce sınırlı sayıda çalışmada incelenmiş olup (Zecconi ve Piccinini, 2002; Gruet ve diğ., 2001), bu yönüyle çalışma literatüre katkı sunmayı hedeflemektedir.



2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

2.1. MASTİTİS

İneklerde mastitis bütün dünyada görülen; süt endüstrisi ve işletmeler için çok maliyetli bir hastalıktır. Mastitis; sütün fiziksel, kimyasal yapısını değiştirir ve meme dokusunda patolojik değişikliklere sebep olur. Bu durum sütün kalite ve miktarını etkiler. Mastitis kan damarlarının permeabilitesini etkiler; bu durum kandan süte yangı hücrelerinin, bazı iyon ve proteinlerin geçmesine sebep olur. Memedeki epitel hücre sentez kapasitesi azalır, bu durum süt veriminde azalma ile sonuçlanır. Mastitisli süt içinde proteolitik enzim miktarı fazladır, bu durum sütün yağ ve laktoz oranını düşürür ve sütün pH'sının artmasına sebep olur (Baştan, 2010). Bunların yanında mastitis; çiftliklerin tedavi masraflarını, ineklerin itlaf edilmelerini ve başka ciddi hastalıklardan ölüm oranını arttırır. Ayrıca *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) gibi bazı mastitise sebep olan bakteriler süt ve süt ürünlerine bağlı gıda zehirlenmesine neden olabilecek toksinler üretilip halk sağlığını tehlikeye atabilirler.

Mastitis; fiziksel travma, kimyasal travma, termal veya mekanik hasar veya enfeksiyöz ajanların sebep olduğu meme dokusu yangısıdır. İneklerde düşük süt üretimi ve süt kalitesindeki düşüş nedeniyle süt sektöründe ekonomik kayıplara neden olan en yaygın hastalık olarak görülmektedir (Royster ve Wagner, 2015). Mastitis enfeksiyöz ajanı, konakçıyı ve çevreyi içeren multifaktöriyel bir hastalıktır. Mastitislerin en önemli nedeni mikroorganizmalardır; bu sebeple mikroorganizmalara bağlı mastitislere enfeksiyöz, fiziksel veya kimyasal travmalara bağlı mastitislere non-enfeksiyöz mastitis denir. Mastitis meme dokusunda ve sütte meydana getirdiği değişikliklere göre subklinik ve klinik mastitis olmak üzere ikiye ayrılır (Baştan, 2010).

2.2. MASTİTİSLERDE SINIFLANDIRMA

2.2.1. Klinik Seyrine Göre Sınıflandırma

2.2.1.1. Klinik Mastitis

Klinik mastitis, hem meme dokusunda hem de süt içeriğinde gözle görülebilir yangısal değişikliklerle karakterize olan bir hastalık tablosudur. Meme bölgesinde şişlik, kızarıklık, ağrı ve sıcaklık artışı gibi lokal inflamasyon belirtileri belirgin hale gelirken, sütte ise sulanma, kan, pıhtı oluşumu ve kötü koku gibi niteliksel değişiklikler görülebilir. Enfekte meme lobunda süt üretimi ciddi oranda azalabilir ya da tamamen durabilir (Alaçam, 1997; Baştan, 2010; Kaymaz ve diğ., 2016; Seegers ve diğ., 2003). Vakaların çoğunda enfeksiyon lokal olarak sınırlı kalsa da, şiddetli olgularda sistemik bir enfeksiyona dönüşerek hayvanın genel klinik durumunu olumsuz yönde etkileyebilir (Djabri ve diğ., 2002; İşcan, 1993; Shpigel ve diğ., 1998).

Süt hayvancılığı yapılan işletmelerde ekonomik kayıpların önemli nedenlerinden biri klinik mastitis olgularıdır. Bu olgularda tedavi masrafları ve veteriner hizmet bedelleri (Alaçam, 1997; Fleischer ve diğ., 2001; Yalçın, 2000), kontaminasyona uğramış ya da ilaç kalıntısı içeren sütlerin imha edilmesi gerekliliği (Alaçam, 1997; Haas ve diğ., 2002; Leslie ve Dingwell, 2002; Yalçın, 2000), süt veriminde düşüş (Ai-Qumber ve Tagg, 2006; Harmon, 1994; Leslie ve Dingwell, 2002), hayvanların sürüden çıkarılması (Leslie ve Dingwell, 2002) ve doğum sonrası hastalıklara yatkınlık gibi reproduktif verim kayıpları (Leslie ve Dingwell, 2002), işletme ekonomisini doğrudan olumsuz etkilemektedir. Klinik mastitisler, belirtilerinin şiddetine göre perakut, akut, subakut ve kronik olmak üzere dört alt grupta sınıflandırılır.

2.2.1.1.1. Perakut Mastitis

Perakut mastitis memede aniden ortaya çıkan şişlik, sıcaklık artışı, sertlik ve ağrı gibi ciddi yangısal belirtilerle karakterizedir. Bu durum meme bölümlerinin bir veya birkaçında gelişebilir. Süt seröz özelliindedir ve perakut olgularda süt üretimi tamamen durabilir. Perakut mastitisler ineklerin genel sağlığı için de tehlikeli olabilir. Sistemik olarak; yüksek ateş, nabız, letarji, iştahsızlık, rumen atonisi ve ayağa kalkamama gibi semptomlar görülebilir. Bazı ineklerde ölüm bile gözlenebilir (Alaçam, 1997; Sordillo ve Streicher, 2002).

2.2.1.1.2. Akut Mastitis

Semptomlar perakut formuna benzerdir fakat şiddeti daha azdır. Perakut mastitisler gibi ani gelişirler ve genel durum bozukluğuna sebep olabilirler. Süt veriminde azalma ve görünümde değişikliklere neden olur. Süt seröz görünümde olup içerik fibrin ve pıhtı bakımından zengindir (Baştan, 2007; Hillerton ve Berry, 2005).

2.2.1.1.3. Subakut Mastitis

Subakut mastitiste yangı orta şiddetlidir ve memede gözle görülen bir değişim yoktur. Sütün rengi bazen değişmekle birlikte içerisinde küçük pıhtılar görülür. Bu mastitis türünde sistemik belirtiler yoktur; yangı meme bezi ile sınırlıdır (Blecha, 1991; Barkema ve diğ., 1998).

2.2.1.1.4. Kronik Mastitis

Meme dokusu ve süt miktarında değişim olurken hayvanın genel durumunda değişiklik gözlenmez. Meme parenşima dokusunun yerini bağ dokusu almıştır. Meme dokusunda sertlik, hipertrofi veya atrofi gözlenirken yangı gözlenmez. Genel olarak subklinik ve akut mastitis sonrası gelişir. Kronik mastitiste yangısal olaylar subklinik mastitise benzerdir fakat kronik mastitisler zaman zaman aktif forma dönüşebilir (Sordillo ve Streicher, 2002; Zecconi ve Piccinini, 2002).

2.2.1.2. Subklinik Mastitis

Subklinik mastitis, dışarıdan gözle fark edilebilecek semptomlar göstermeyen ancak çeşitli test ve laboratuvar analizleriyle tanı konulabilen bir mastitis formudur (Baştan, 2010; Harmon, 1994). Bu form, mastitisin en yaygın şeklidir ve sürülerde ciddi sağlık problemlerine yol açabilir. Gözle görülebilir anormalliklerin olmaması, üreticilerin enfeksiyonu fark edememesine ve tedavi sürecinin gecikmesine neden olur (Alaçam, 1997; Baştan, 2010).

Subklinik mastitisin, klinik forma kıyasla daha büyük ekonomik kayıplara neden olduğu bildirilmektedir (Dosogne ve diğ., 2001; Baştan, 2010). Süt veriminde ve kalitesinde düşüş, ekonomik zararların büyük bölümünü oluşturur (Rişvanlı, 2001; Baştan, 2010). Ayrıca bu form, belirti göstermeden kronik hale geçebilir, önemli mastitis etkenlerinin yayılmasına zemin hazırlar (Baydan ve diğ., 1995; Hillerton ve Berry, 2005).

Bu form, reproduktif fonksiyonlar üzerinde de olumsuz etkilere sahiptir. Laktasyonun erken döneminde subklinik mastitis saptanan ineklerde endokrin sistemin bozulduğu ve foliküler gelişimin olumsuz etkilendiği belirtilmiştir (Schütze ve diğ., 2009). Eğer savunma hücreleri enfeksiyonu erken dönemde elimine edemezse, inflamasyon ilerler, meme parenşiminde hasar oluşur ve bu da süt üretimini olumsuz etkiler (Sordillo ve diğ., 1997). 100.000 SHS/ml'lik bir artış, süt veriminde %5'e kadar azalmaya neden olabilir (Hillerton ve Berry, 2005). Alaçam (1997) ile Şimşek ve Aksakal (2005)'a göre subklinik mastitislerde meme başına %3 ile %26 arasında süt kaybının yaşandığı gösterilmiştir. En büyük ekonomik kayıplar ise çoğunlukla süt üretimindeki azalma nedeniyle gerçekleşmektedir (Yalçın, 2000).

Subklinik mastitisli memelerden sağılan sütlerde kazein, laktoz ve yağ gibi besin içerikleri azalırken; serum albumin ve immünoglobulin gibi kan kökenli proteinlerde artış meydana gelir (Alaçam, 1997; Baştan, 2010; Hamann, 2017; Harmon, 1994; İşcan, 1993). Hücre göçü ve fagositoz sırasında süt sentezleyici hücrelerde hasar oluşur, lizozomal enzimler ortaya çıkar. Meme dokusundaki geçirgenlik arttığında, sodyum ve klor seviyesi yükselirken potasyum miktarı düşer, bu da sütün iyonik yapısını değiştirir (Alaçam, 1997; Baştan, 2010).

2.2.2. Etken Türüne Göre Sınıflandırma

Mastitis vakalarının temel nedenini bakteriyel enfeksiyonlar oluşturur. Süt, içerdiği besin maddeleri sayesinde bakteriyel gelişim için elverişli bir ortam sağlar. Enfeksiyöz ajanlar çoğunlukla meme başı deliğinden girerek, meme başı kanalı boyunca ilerler ve nihayetinde meme parenşim dokusuna ulaşırlar; bu enfeksiyon yoluna “asendens bulaşma” denilmektedir (Kaymaz ve diğ., 2016; Sordillo ve diğ., 1997). Bunun yanı sıra, meme derisi veya meme başında gelişen lokal inflamasyonlar, perkutan geçişe neden olarak mikroorganizmaların memeye doğrudan ulaşmasına zemin hazırlayabilir.

Bazı patojenlerin ise tüberküloz veya bruselloz gibi sistemik enfeksiyonlar sonucunda kan dolaşımı (hematojen yol) aracılığıyla meme bezine ulaştığı bilinmektedir (Hillerton ve Walton, 1991).

Mastitis etkenleri mikrobiyolojik özelliklerine göre iki ana başlık altında değerlendirilmektedir: bulaşıcı (kontagiyöz) patojenler ve çevresel patojenler bunların yanı sıra fırsatçı ve diğer mikroorganizmalarda vardır (Alaçam, 1997; Hwang ve diğ., 2000; Pyörälä, 2002).

2.2.2.1. Kontagiyöz (Bulaşıcı) Bakteriyel Patojenler

Bulaşıcı nitelikteki bakteriyel etkenler, genellikle meme başı derisinde veya yaralarında bulunur ve özellikle sağım esnasında hayvandan hayvana doğrudan ya da araçlarla bulaşma eğilimindedir (Alaçam, 1997; Gruet ve diğ., 2001; Harmon, 1994; Hwang ve diğ., 2000). Sağım makinesi ekipmanları veya ortak kullanılan kurulama bezleri, bu patojenlerin sürü içerisinde yayılmasında başlıca aracı rol oynar. Ayrıca, tedavi süreçlerinde kullanılan kontamine sonda ve antibiyotik preparatları yoluyla da iatrojenik bulaşma söz konusu olabilir (Alaçam, 1997; Kaymaz ve diğ., 2016).

Kontagiyöz mastitis etkenlerinin başlıcaları *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Corynebacterium bovis* ve çeşitli *Mycoplasma* türleridir (Alaçam, 1997; Emanuelson ve diğ., 1988; Harmon, 1994; Hwang ve diğ., 2000; Oliver ve Mitchell, 1984; Rişvanlı, 2001). Özellikle koagülaz-pozitif bir tür olan *Staphylococcus aureus*, deride ve mukoz membranlarda normalde mevcut olsa da, stres ya da bağışıklığın zayıflaması gibi durumlarda kolayca enfeksiyon oluşturabilir (Atasever ve Erdem, 2008; Djabri ve diğ., 2002). Bu etkenin oluşturduğu mastitis vakaları sıklıkla klinik veya akut formda seyretmekle birlikte,

subklinik veya kronik formlara da neden olabilmektedir. Enfekte meme lobunda ödem, hiperemi, ağrı ve sertlik gözlemlenirken, süt pıhtılı, kanlı veya irinli bir yapıya bürünebilir (Atasever ve Erdem, 2008; Baydan ve diğ., 1995; İşcan, 1993). Şiddetli olgularda sistemik semptomlar da tabloya eklenebilir; iştahsızlık, yüksek ateş, yorgunluk ve yatar pozisyonda kalma sık görülür. Gangren gelişimiyle birlikte, süt kötü kokulu, koyu renkli ve içerisinde doku parçaları içerebilir (Baydan ve diğ., 1995). İlerlemiş vakalarda tedavi başarısı düşüktür ve ölümlerle sonuçlanabilecek toksik tablolar gelişebilir (Atasever ve Erdem, 2008; İşcan, 1993). Bu hastalık sağaltılsa dahi etken, meme dokusunda uzun süre varlığını sürdürebilir (Baydan, 1995).

Staphylococcus aureus mastitislerinin tedavisi, etkenin penisilinaz üretme yeteneği ve antibiyotiklerin derin meme dokularına ulaşamaması nedeniyle oldukça zordur. Bu nedenle kuru dönem tedavisi daha etkili bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir (Baydan, 1995).

Streptococcus agalactiae ise başta subklinik olarak başlayan ve zamanla kronikleşerek meme loblarının atrofiye olmasına neden olan son derece bulaşıcı bir ajandır. İneklerin kronik kataral mastitisi olarak tanımlanan bu formda enfeksiyonlar hafif seyirli başlayabilir ancak daha sonra şiddetlenerek akut forma evrilebilir (Atasever ve Erdem, 2008; Baydan, 1995; İşcan, 1993). *Streptococcus agalactiae* obligat patojen olup hayvan dışında yaşama yeteneği yoktur. Bu nedenle subklinik seyirli formlarının erken dönemde teşhis edilmesi önemlidir. Bu amaçla California Mastitis Testi (CMT), elektriksel iletkenlik (Eİ), Whiteside Testi ve Wisconsin Mastitis Testi gibi yöntemler kullanılabilir ve uygun antibiyotik tedavisi için antibiyogram değerlendirmesi yapılmalıdır (Atasever ve Erdem, 2008).

Staphylococcus intermedius ve *Staphylococcus hyicus* da *Staphylococcus aureus* ile birlikte mastitise neden olan koagulaz-pozitif stafilokoklar arasında yer alır. Diğer yandan, koagulaz-negatif stafilokoklar (KNS) içinde en yaygın izole edilen tür *Staphylococcus epidermidis* olup, genellikle düşük patojeniteye sahiptir ve normal flora elemanı olarak kabul edilir. Ancak süt ve meme dokusundan izole edilmesi nedeniyle, potansiyel bir mastitis etkeni olarak değerlendirilmelidir (Baydan ve diğ., 1995; Djabri ve diğ., 2002).

Mycoplasma türleri de mastitis olgularında tespit edilmektedir. En yaygın izole edilen tür *Mycoplasma bovis* olup, enfekte hayvanlarda perakut şekilde süt veriminin tamamen durmasıyla karakterize bir tabloya neden olur. Başlangıçta meme lobları sert ve ağrısızdır.

Artrit gibi sistemik komplikasyonlar nadir olmakla birlikte görülebilir. Enfeksiyon hızla yayılır ve çoğunlukla tüm meme lobları etkilenir. Sağım sonrası süt normal görünse de kısa sürede çökelme ve ayrışma gözlemlenir. Meme loblarında kalıcı hasar oluşabilir ve bu loblar eski işlevine dönemeyebilir. İyileşen loblarda uzun süre Mycoplasma türlerine rastlanmaya devam edebilir (Hillerton ve Walton, 1991).

2.2.2.2. Çevresel Bakteriyel Patojenler

Hayvanların yaşam çevresinde doğal olarak bulunan bazı mikroorganizmalar, özellikle uygun olmayan hijyen koşullarında meme bezine ulaşarak mastitis olgularına neden olabilirler (Emanuelson ve diğ., 1988; Harmon, 1994; Hwang ve diğ., 2000; Oliver ve Mitchell, 1984). Bu tür patojenler, meme dokusuna özgü tropizm göstermemelerine rağmen, özellikle akut klinik formlarda enfeksiyona yol açabilir ve sistemik semptomlarla birlikte hayvanın genel sağlığını olumsuz etkileyebilirler.

Bu grupta yer alan ve en sık izole edilen bakteriler arasında çevresel streptokok türleri, başta *Streptococcus uberis* olmak üzere *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus equinus* ve *Streptococcus equi* yer almaktadır. Ayrıca Gram-negatif bakteriler de bu grup içerisinde önemli yer tutar. Özellikle *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.* ile birlikte *Klebsiella oxytoca* ve *Enterobacter spp.* gibi bakteriler koliform mastitis etkenleri olarak tanımlanır (Emanuelson ve diğ., 1988; Hwang ve diğ., 2000; Oliver ve Mitchell, 1984; Rişvanlı, 2001; Tsenkova ve diğ., 2001).

Streptococcus uberis genellikle hafif seyirli klinik belirtilerle karakterize edilse de, uzun süreli enfeksiyonlarda kronik mastitise neden olabilmektedir. *Streptococcus pyogenes* zoonotik özellik taşıdığı için ayrı bir önem taşır. Bu etken, enfekte süt tüketen insanlarda üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabileceğinden halk sağlığı açısından da önemlidir (Hillerton ve Walton, 1991).

Gram-negatif patojenler arasında en önemli ajan *Escherichia coli*'dir. Fakültatif anaerob olan bu bakteri, perakut ve akut mastitis vakalarında sıklıkla sorumlu etkindir (Atasever ve Erdem, 2008). Hücre duvarında bulunan endotoksinler nedeniyle toksik etkileri belirgindir ve sistemik bulgularla seyreder. Normalde intestinal florada bulunan *E. coli*, çevresel hijyenin yetersiz olduğu durumlarda meme dokusuna ulaşarak enfeksiyon

oluşturabilir (İşcan, 1993). Sağım sırasında kullanılan kontamine olmuş su, havlu ve personel gibi faktörler bulaşma zincirine katkı sağlar (Baydan ve diğ., 1995).

Arcanobacterium pyogenes ise özellikle kuru dönemdeki inek ve düvelerde, sporadik perakut ya da akut enfeksiyonlara neden olabilir. Bu bakterinin bulaşmasında sinekler önemli bir rol oynar (Emanuelson ve diğ., 1988). Merada otlayan ve laktasyonda olmayan hayvanlarda görülen bu tabloya “yaz mastitisi” adı verilmektedir. Etken genellikle *Streptococcus dysgalactiae*, *Peptococcus indolicus*, *Bacteroides melaninogenicus* ve *Fusobacterium necrophorum* gibi anaerob bakterilerle birlikte karma enfeksiyonlar oluşturur (Baydan, 1995; İşcan, 1993). Laktasyonda veya kuru dönemde görülen formlar ise “ineklerin piyojen mastitisi” olarak tanımlanır ve genellikle meme başı derisinin bütünlüğünün bozulduğu bölgelerden insekt kaynaklı bulaşma ile gelişir. Enfeksiyonun ileri aşamalarında, nekrotik supuratif galaktoforitis ile karakterize ciddi doku hasarları ortaya çıkar (Baydan, 1995; Hillerton ve Walton, 1991).

Çevresel kaynaklı mastitislerde etkenlerin bulaşma noktaları genellikle dışkı, altlık, yem, su, bitki örtüsü, sağım ekipmanları, sağım personelinin elleri ve toprak gibi kontaminasyon potansiyeli yüksek materyallerdir. Kış aylarında ahırda kapalı alanlarda barınan hayvanlarda, alan darlığı ve hijyen koşullarının zayıflığı çevresel mastitis riskini artırırken, yaz aylarında merada bulunan hayvanlarda insektlerin taşıyıcılığına bağlı olarak mastitis sıklığı artış göstermektedir (Riştvanlı, 2001).

2.2.3. Fırsatçı Mikroorganizmalar

Meme bezinde saprofit olarak bulunan bazı mikroorganizmalar, özellikle immün direnci zayıflamış hayvanlarda enfeksiyon oluşturma potansiyeline sahip oldukları için "fırsatçı patojenler" olarak sınıflandırılmaktadır. Bu grupta yer alan en önemli bakterilerden koagülaz-negatif Stafilokoklar (KNS) ve *Corynebacterium bovis*, çoğunlukla subklinik mastitis olgularından sorumlu olup, basit mastitis etkenleri arasında değerlendirilmektedir (Harmon, 1994).

Koagülaz-negatif Stafilokoklar kaynaklı subklinik mastitisler süt sığırcılığında oldukça yaygın olarak görülmekte ve enfekte hayvanlardan sağım ekipmanı veya personel aracılığıyla diğer hayvanlara bulaşarak sürü genelinde enfeksiyonun yayılmasına neden olabilmektedir (Timurkan, 2014). Bu durum süt veriminde belirgin kayıplara yol açabilmekte

ve ekonomik zararlara neden olabilmektedir. KNS ile enfekte olmuş meme loblarında bazı çalışmalarda süt veriminde hafif artış gözlemlendiği belirtilse de (Timurkan, 2014), bu etkinin genellikle düşük düzeyde olduğu, dolayısıyla üretim açısından önemli bir avantaj oluşturmadığı ifade edilmektedir. Diğer yandan, bu enfeksiyonların oluşturduğu bağışıklık yanıtının, daha virulent patojenlere karşı koruyucu bir rol üstlenebileceği yönünde görüşler de mevcuttur (Riştvanlı, 2001). Buna karşılık, çok sayıda araştırma KNS enfeksiyonlarının somatik hücre sayısında artışa neden olarak süt kalitesini düşürdüğünü, verimi azalttığını ve klinik mastitis görülme olasılığını artırdığını göstermektedir (Pyörälä, 2002; Timurkan, 2014).

2.2.4. Diğer Mikroorganizmalar

Mastitis vakalarında bulaşıcı, çevresel ve fırsatçı etkenlerin dışında bazı daha az yaygın mikroorganizmalar da hastalığın etkeni olarak rol oynamaktadır. Bu grupta yer alan mantar, mikobakteri ve maya türleri çoğunlukla alışılmış tedavi rejimlerinin ardından gelişen sekonder enfeksiyonlar şeklinde ortaya çıkar. Özellikle *Candida spp.*, *Mycobacterium spp.* ve *Cryptococcus neoformans* gibi mikroorganizmaların neden olduğu mastitis vakaları, genellikle tekrarlayan intramamar (İS) penisilin uygulamaları sonrası gözlemlenmektedir (Hillerton ve Walton, 1991; İşcan, 1993).

Bunlara ek olarak, çevrede yaygın olarak bulunan ve toprak kökenli bir bakteri olan *Nocardia asteroides* de, yetersiz hijyenik koşullarda kontaminasyonla bulaşarak mastitise yol açabilir. Bu enfeksiyon genellikle sporadik şekilde seyreder (Baydan ve diğ., 1995; İşcan, 1993).

Pseudomonas aeruginosa, nadir olarak görülen ancak mastitis olgularında ciddi klinik bulgular oluşturabilen bir diğer patojendir. Bu mikroorganizma, agalaksiye (süt veriminin tamamen durması) neden olabilmekte ve özellikle dezenfektan ve antibiyotiklere karşı direnç geliştirmiş olması nedeniyle kontrolü zor bir etken olarak değerlendirilmektedir (İşcan, 1993).

Mastitis oluşumunda bakteriyel ve fungal etkenlerin yanı sıra viral patojenlerin de rolü bulunmaktadır. Bazı viruslar doğrudan meme dokusunda enfeksiyon oluştururken, bazıları ise meme başı ve derisinde meydana getirdikleri lezyonlarla sekonder enfeksiyonlara zemin hazırlar. Mastitis etkeni olarak belirlenen viruslar arasında *Bovine Herpes Virus-1 (BHV1)*, *Bovine Herpes Virus-4 (BHV4)*, *Foot and Mouth Disease Virus (FMDV)*, *Parainfluenza-3 Virus (PI3)* ve *Bovine Leukemia Virus (BLV)* sayılabilir (Yalçın, 2000).

2.3. MASTİTİS TANI YÖNTEMLERİ

Mastitisin tanısı çeşitli klinik ve laboratuvar yöntemler aracılığıyla konulmaktadır (Baydan, 1995). Klinik değerlendirme sürecinde, hayvanın genel sağlık durumu, meme dokusunun ayrıntılı muayenesi ve sütün fiziksel özelliklerinin incelenmesi yer almaktadır. Bu süreçte ayrıca bazı kimyasal testler de uygulanarak süt muayenesi gerçekleştirilir. Laboratuvar aşamasında ise süt örnekleri mikrobiyolojik olarak değerlendirilir; bakteriyel ve viral ajanların izolasyonu ile tanımlanması sağlanır. Bununla birlikte, mastitis teşhisinde ve sütün sağlıklı olup olmadığının belirlenmesinde yaygın kullanılan diğer önemli bir yöntem de sütteki somatik hücre sayısının (SHS) belirlenmesidir.

2.3.1. Genel Muayene

Her hastalıkta olduğu gibi, mastitisin teşhisinde de ilk adım genel muayenedir. Bu aşamada, hayvan sahibinden alınacak anamnez büyük önem taşır. Özellikle hayvanın hastalık belirtilerini ne zamandır gösterdiği, daha önce herhangi bir tedavi uygulanıp uygulanmadığı, yaşı, laktasyon sayısı, tükettiği yem miktarı ve türü ile doğum tarihi gibi bilgiler ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Bu bilgiler doğrultusunda, hayvanın genel sağlık durumu; iştah, su tüketimi, vücut sıcaklığı ve dehidrasyon belirtileri açısından klinik olarak değerlendirilir (Baydan, 1995).

2.3.2. Meme Muayenesi

Memenin inspeksiyonunda, meme lobları ile meme başlarının şekil ve büyüklük açısından birbirleriyle orantılı olup olmadığı dikkatle değerlendirilmelidir. Klinik mastitisli loblarda, yangının evresine ve şiddetine bağlı olarak farklı semptomatik değişiklikler gözlemlenebilir. Hastalığın başlangıç evresinde genellikle ödem, hassasiyet ve kızarıklık ön planda iken, ilerleyen aşamalarda artan bağ doku nedeniyle memede sertleşme, atrofi ve involüsyon gibi değişimler ortaya çıkabilir. Enfekte meme lobları, sağlıklı olanlarla karşılaştırıldığında belirgin bir şekilde ayrılabilir. Ayrıca yapılan gözlemlerde meme başı ve meme derisi üzerinde oluşmuş yara, yangı, kesi, apseler, fistüller veya gangren benzeri lezyonlar da saptanabilir (Baştan, 2010; Baydan, 1995)

Palpasyon işlemi, memenin sağım sonrasında tamamen boşaltılmasının ardından, dokunun elle muayeneye uygun hale gelmesiyle gerçekleştirilir. Muayeneye genellikle meme başlarından başlanır. Bu işlem sırasında meme başları, meme ucundan itibaren memenin tabanına kadar baş ve işaret parmakları arasında dikkatlice yuvarlanarak değerlendirilir. Bu

yöntemle meme başı ve kanalında mevcut olabilecek yapısal anormallikler, kalınlaşmış doku alanları veya fibrotik değişiklikler saptanabilir. Normal bir meme başı sinüsü, genellikle yumuşak ve esnek bir yapı sergilerken, fibrozis olgularında bağ doku artışına bağlı olarak sertlik hissedilir (Baştan, 2010).

Meme loblarının manuel değerlendirmesi öncesinde, lobların tamamen süt içeriğinden arındırılması gereklidir; aksi halde mevcut patolojik değişiklikler elle algılanamaz. Muayene sırasında eller memelerin altına yerleştirilerek, lobların ağırlıkları, hacimleri ve simetrik yapıları incelenir. Klinik mastitis vakalarında sıklıkla loblar arasında belirgin bir asimetri gözlemlenir. Meme sinüslerinin derin palpasyonu sırasında lob, her iki el arasına alınarak ve parmak hareketleriyle bastırılarak anormal yapılar saptanmaya çalışılır. Sağlıklı meme dokusu yumuşak ve esnek bir yapıdadır; herhangi bir kitle ya da sert oluşum bulunmamalıdır. Mastitisin akut döneminde yangıya bağlı belirtiler hissedilebilirken, hastalık kronik forma ilerledikçe bu belirtiler azalır ve yerini sert, fibröz dokulara bırakır. Bu nedenle palpasyon, daima diğer meme loblarıyla karşılaştırmalı olarak yapılmalıdır (Baştan, 2010).

2.3.3. Süt Muayenesi

Sütün fiziksel değerlendirmesi, genel görünüm, renk, koku ve kıvam gibi parametreler temel alınarak gerçekleştirilir ve bu amaçla Strip Cup Test (SCT) sıklıkla kullanılır. Test, siyah zeminli bir yüzeye yapılan ön sağım sütü üzerinden değerlendirme yapılarak uygulanır. Bu değerlendirme sırasında süt; renk değişikliği, pıhtı, flakon, irin ve koku açısından analiz edilir. Sütün sulu yapıda olması veya kıvamında azalma, enfeksiyöz olmayan mastitis olgularına, meme dokusundaki irritasyona ya da mastitisin başlangıç evresine işaret edebilir. Pıhtı varlığı, memede inflamasyonun varlığını gösterir. Sütün sarı renkte ve irinli görünmesi genellikle supuratif enfeksiyonları akla getirir; ancak bazı ırklarda kolostrum fizyolojik olarak sarı renkte olabilir. Ayrıca süt rengi, hayvanın beslenmesine bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Örneğin, yeşil ot tüketimi, havuç veya safran gibi pigment içeren yemlerin alımı süt renginin sarıya kaymasına neden olabilir. Jersey ırkı ineklerin sütü ise genetik özelliklerinden dolayı doğal olarak daha sarı tonlardadır. Bazı enfeksiyon hastalıkları (örneğin Şap, Antraks, Piroplazmosis) ve antibiyotik uygulamaları (örneğin tetrasiklinler) da sütte sarı renge neden olabilirken, fenotiazin kullanımı pembe-kahverengi renkte süt oluşumuna yol açabilir. Sütte kan tespit edilmesi ise meme damarlarının travmaya uğraması ya da doğum sonrası dönemde görülen kapiller kanamaların belirtisi olabilir. Bu fizyolojik kanamalar genellikle doğumdan sonraki ilk günlerde görülür ve birkaç haftaya kadar sürebilir

(Baştan, 2010; Baydan, 1995). Süt içerisinde hissedilen anormal kokular ise genellikle supuratif enfeksiyon varlığına, ketozis gibi metabolik bozukluklara veya ovaryum kistlerine bağlı hormonal dengesizliklere işaret edebilir. Ancak bazı durumlarda bu koku bozukluğu patolojik olmayıp, kötü koşullarda muhafaza edilen silaj ya da yoğun aromaya sahip yemlerin tüketimiyle de oluşabilir (Baştan, 2010; Baydan, 1995)

2.4. KLİNİK MASTİTİSLERİN TANISI

Klinik mastitis, meme dokusundaki enfeksiyonun dışarıdan gözlemlenebildiği ve yangı ile ilişkili belirgin belirtilerin varlığıyla tanımlanan mastitis türüdür (Gruet ve diğ., 2001; Harmon, 1994; İşcan, 1993; Schütze ve diğ., 2009). Bu formda genellikle memede ödem, kızarıklık, ağrı ve sıcaklık artışı gibi inflamasyon bulguları ortaya çıkar. Süt görünümünde ise bozulmalar gözlenir; süt kötü kokulu olabilir, sulu bir kıvama sahip olabilir ya da içerisinde kan, pıhtı ve flokülasyon içeren yapılar bulunabilir (Alaçam, 1997; Baştan, 2010; Baydan, 1995; Gruet ve diğ., 2001; Harmon, 1994; İşcan, 1993; Shpigel ve diğ., 1998). Etkilenen meme lobunda süt üretimi genellikle düşer ya da tamamen durabilir (Baştan, 2010; İşcan, 1993). Klinik mastitis vakalarında somatik hücre düzeylerinde belirgin bir artış gözlenirken (Barkema ve diğ., 1998; Harmon, 1994; İşcan, 1993; Shpigel ve diğ., 1998), aynı zamanda süt içerisindeki bakteri yoğunluğu da ciddi biçimde artış gösterir (Barkema ve diğ., 1998).

Klinik mastitis olguları çoğunlukla lokalize enfeksiyonlarla sınırlı kalmakla birlikte, bazı durumlarda sistemik bir tabloya dönüşebilir ve bu durum iştahsızlık, halsizlik gibi genel klinik belirtilerin ortaya çıkmasına neden olabilir (Baştan, 2010; Djabri ve diğ., 2002; Hillerton ve Berry, 2005; Shpigel ve diğ., 1998). Klinik mastitisin erken evrede tanınabilmesi için meme ve sütün günlük olarak dikkatle gözlemlenmesi büyük önem taşır. Bu bağlamda, özellikle sağım öncesinde yapılan değerlendirmeler yol göstericidir. Süt muayenesinde en yaygın kullanılan yöntemlerden biri Strip Cup Testi (SCT) olup, bu testte ön sağım sütü siyah renkli bir yüzey üzerine alınarak renk, kıvam ve içerik açısından değerlendirme yapılır (Alaçam, 1997; Shpigel ve diğ., 1998). Klinik mastitis vakalarında, genellikle fiziksel muayeneler tanı için yeterli görülse de uygun tedavinin belirlenebilmesi açısından antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması zorunlu hale gelebilir (Alaçam, 1997).

2.5. SUBKLİNİK MASTİTİSLERİN TANISI

Subklinik mastitis vakalarında, meme dokusunda ve sütte gözle fark edilebilecek herhangi bir klinik belirti bulunmamaktadır (Baştan, 2010; Baydan, 1995; Harmon, 1994; İşcan, 1993). Bu mastitis formu, genellikle süt veriminde gözlemlenen düşüş (Baştan, 2010; Duval, 2017; Hillerton ve Berry, 2005; Oliver ve Mitchell, 1984; Schütze ve diğ., 2009; Yalçın, 2000), somatik hücre sayısının artması (Emanuelson ve diğ., 1988; Pyörälä ve Taponen, 2009), süt içerisinde bakterilerin tespit edilmesi (Harmon, 1994) ve mikrobiyal yükteki artış (Hillerton ve Berry, 2005) ile tanımlanır. Aynı zamanda, subklinik mastitis süütün bileşimini de olumsuz yönde etkileyerek içerik değişimlerine neden olabilir (Alaçam, 1997; Baştan, 2010). Bu nedenle tanıda; CMT, SHS, süütün pH analizi ile birlikte bakteriyolojik izolasyon ve identifikasyon gibi laboratuvar tekniklerinden faydalanılmaktadır (Alaçam, 1997; Baydan, 1995).

2.5.1. Sütte Somatik Hücre Sayısı

İnek sütü, çeşitli hücreli bileşenleri içermektedir; bunlar arasında nötrofiller, lenfositler, eozinofiller, makrofajlar ve epitel hücreleri yer alır (Baştan, 2010; Coşkun, 2017). Bu hücrelerin tamamı dikkate alınarak yapılan toplam hücre sayımı, “somatik hücre sayısı (SHS)” terimiyle tanımlanır; çünkü bu sayımda epitel hücreleri de dahil edilir (Philpot ve Nickerson, 2000). Bir mililitre sütte bulunan hücrelerin sayısı, SHS'nin nicel karşılığını oluşturur (Baştan, 2010).

Somatik hücrelerin süt içindeki kompozisyonu, hayvanın fizyolojik durumu ile enfeksiyon varlığı gibi patolojik etkenlere bağlı olarak farklılık göstermektedir (Coşkun, 2017). Laktasyon dönemi, mevcut ya da geçirilmiş enfeksiyonlar ve bunların seyri gibi birçok faktör, SHS'nin düzeyi üzerinde belirleyici etkiye sahiptir (Baştan, 2010; Dosogne ve diğ., 2001). Ayrıca, memedeki fizyolojik ya da hastalığa bağlı değişimler de somatik hücrelerin hem sayısını hem de hücre türlerinin dağılımını etkilemektedir (Baştan, 2010; Dosogne ve diğ., 2001).

Sağlıklı inek sütünde bulunan somatik hücrelerin büyük bir kısmını, yaklaşık %30 ila %74 oranında makrofajlar oluşturmaktadır (Philpot ve Nickerson, 2000). Buna karşın; mastitislerde, enfekte olmuş süt örneklerinde baskın hücre popülasyonunu %90'ı aşan oranla nötrofiller oluştururken, daha az miktarda lenfosit ve epitel hücreleri de bulunabilir (Barkema ve diğ., 1998; Emanuelson ve diğ., 1988; Sordillo ve diğ., 1997). Bakteriyel mastitis vakalarında, sütteki somatik hücre sayısının birkaç saat içinde mililitre başına bir milyona

kadar ulaşabildiği bildirilmiştir. Bu hızlı artış, hastalığın tanısında SHS'nin önemli bir belirteç olarak kullanılmasını sağlamaktadır (Smith ve diğ., 1984; Sordillo ve diğ., 1997).

Mastitisin tanısında SHS, ulusal ve uluslararası birçok çalışmada önemli bir gösterge olarak kabul edilmekte olup, referans aralıkları kaynaklara ve ülkelerin düzenlemelerine göre farklılık göstermektedir. Laktasyon dönemindeki sağlıklı inek sütünde SHS'nin 100.000 hücre/ml'nin altında olması gerektiği bildirilmektedir (Hamann, 2002; Harmon, 1994; İşcan, 1993). Alaçam (1997) ise bu değer 50.000 ile 200.000 hücre/ml arasında değişebileceğini ifade etmektedir. Avrupa Birliği normlarına göre 200.000 hücre/ml'ye kadar olan SHS değeri normal sınırdadır değerlendirilirken (Baştan, 2010), Amerika Birleşik Devletleri'nde bu eşik tank sütü için 250.000 hücre/ml olarak belirlenmiştir; 500.000 hücre/ml'nin üzeri ise patolojik kabul edilmektedir (Baştan, 2010; İşcan, 1993). Yine Avrupa'da tank sütü için kabul edilen maksimum SHS değeri 400.000 hücre/ml olarak belirtilmiştir. Türkiye'de yürürlükte olan Türk Gıda Kodeksi'ne (2017) göre çiğ sütteki SHS miktarı 500.000 hücre/ml'yi aşmamalıdır (Gonzalez ve diğ., 1990). SHS skoru, özellikle sürü düzeyindeki mastitis taramalarında güvenilir bir tanı aracıdır (Baştan, 2010; Leslie ve Dingwell, 2002).

Somatik hücre sayısındaki artış, her zaman mastitis varlığına işaret etmeyebilir; bazı fizyolojik durumlar da bu değer ın yükselmesine neden olabilir. Doğum sonrası dönemde SHS'nin artması, özellikle ilk iki hafta boyunca normal bir fizyolojik yanıt olarak değerlendirilir. Ancak sağlıklı meme dokusunda doğumdan sonraki beşinci günde SHS düzeyinin 100.000 hücre/ml'nin altına düşmesi beklenir (Harmon, 1994). Beslenme bozuklukları ve buna bağlı süt verimindeki değişiklikler de somatik hücre düzeylerini etkileyebilir. Östrus döneminde süt üretiminin azalması, SHS'de artışa yol açabilir. Ayrıca, bir sağım sırasında elde edilen süt örneklerinin farklı kısımlarında da SHS farklılıkları gözlenir; genellikle ilk sağım sütünde yüksek, orta kısımda daha düşük, son sağım sütünde ise yeniden artmış düzeydedir (Dosogne ve diğ., 2001; Harmon, 1994; İşcan, 1993). Mevsimsel değişimler de bu parametreyi etkileyebilir; örneğin, kış aylarında SHS genellikle düşüken, yaz aylarında artış eğilimi gösterdiği belirtilmiştir (Dosogne ve diğ., 2001).

Somatik hücre sayımı, her bir ineğin dört ayrı meme lobuna özgü olarak bireysel düzeyde yapılabileceği gibi, tüm sürüden alınan toplu süt örneği yani tank sütü üzerinden de gerçekleştirilebilir. Bu testlerden elde edilen veriler düzenli olarak kayıt altına alınarak, mastitis yönünden risk taşıyan hayvanların sınıflandırılması sağlanır. Bu sınıflandırma ile tedaviye alınması gereken bireyler, sürüden ayrılması uygun olanlar ya da ileri

mikrobiyolojik testlere yönlendirilmesi gereken hayvanlar belirlenerek, sürü yönetimi daha etkin biçimde uygulanabilir (Podpecan ve diğ., 2004).

Sütteki somatik hücre düzeyinin saptanmasında hem dolaylı hem de doğrudan ölçüm yöntemleri kullanılmaktadır. Dolaylı testler arasında yer alan CMT gibi pratik uygulamalarla birlikte; DNA filtre yöntemi, Coulter Counter ve Fossomatik gibi otomatik cihazlarla doğrudan ölçüm yapılabilir (Alaçam, 1997; Baştan, 2010; Dosogne ve diğ., 2001; İşcan, 1993). Bu testler arasında, doğrudan mikroskopik hücre sayımı yöntemi uzun yıllardır güvenilir bir referans olarak kabul edilse de, otomatik sistemlerin yaygınlaşmasıyla birlikte kullanımı azalmıştır. Bununla birlikte, gerekli durumlarda hâlâ geçerliliğini koruyan alternatif bir yöntemdir.

Somatik hücre sayımında kullanılan ileri teknolojik yöntemler arasında Fossomatic ve Coulter Counter cihazları öne çıkmaktadır (İşcan, 1993). Fossomatic sisteminde, süt örneğine özel bir boya ilave edilmekte ve yalnızca somatik hücrelerin sayımına olanak tanıyan floro-optik bir elektronik analiz tekniği uygulanmaktadır. Bu sistem, hücreleri floresan ışık altında değerlendirerek sayım işlemini gerçekleştirir. Coulter Counter yöntemi ise, yaklaşık 4,4 mikron çapındaki ya da daha büyük partikülleri tespit edecek şekilde kalibre edilmiştir. Bu yöntemde, elektrolit içerisinde bulunan partiküller, vakum yardımıyla kalibre edilmiş kapiller bir kanaldan çekilmekte, geçiş sırasında oluşan elektriksel dalgalanmalar elektrotlarla tespit edilerek sayım yapılmaktadır. Her iki yöntemin etkinlikleri karşılaştırıldığında, Fossomatic cihazının somatik hücre sayımında Coulter Counter'a kıyasla daha duyarlı ve güvenilir sonuçlar verdiği ifade edilmiştir (İşcan, 1993).

2.5.2. California Mastitis Test

Subklinik mastitisin tespiti amacıyla, sahada uygulanabilirliği yüksek ve ekonomik oluşu nedeniyle en yaygın kullanılan yöntemlerden biri CMT'dir (Alaçam, 1997; İşcan, 1993; Podpecan ve diğ., 2004). Bu testte kullanılan reaktifin içeriğinde bulunan anyonik deterjan, sütteki somatik hücreleri lize ederek içerisindeki nükleik asitlerin (DNA ve RNA) açığa çıkmasına neden olur. Bu nükleik materyallerin reaktif ile etkileşimi sonucunda jel benzeri viskoz bir çökelti meydana gelir. Jel oluşumunun derecesi, süt örneğindeki somatik hücre yoğunluğuyla doğrudan ilişkilidir ve bu sayede subklinik mastitisin varlığı hakkında fikir verir (Alaçam, 1997; Baydan, 1995; İşcan, 1993; Podpecan ve diğ., 2004).

California Mastitis Testi için gerekli olan solüsyon, farklı içerik bileşimleri ile hazırlanabilmektedir. Bir yönteme göre, 100 ml anyonik deterjan, 50 ml 1/30 oranında

hazırlanmış bromkresol purple çözeltisi ve 900 ml distile suyun karıştırılmasıyla elde edilir (Alaçam, 1997; Baştan, 2010). Alternatif bir formülasyonda ise, %2 alkil aril sülfat, %0,01 bromkresol purple, 15 ml sodyum hidroksit (NaOH) ve 1000 ml distile su kullanılarak solüsyon hazırlanabilir (Baydan, 1995; İşcan, 1993). Bunun yanında, ticari olarak temin edilebilen hazır CMT solüsyonları da mevcuttur.

Test uygulamasında, sağım öncesi alınan süt örnekleri CMT küreğinin her bir bölmesine, her meme lobundan ayrı olacak şekilde birkaç mililitre sağılır. Ardından, her örnek üzerine eşit hacimde CMT solüsyonu ilave edilir. Kürek, dairesel ve yavaş hareketlerle karıştırılarak oluşan jelin derecesi değerlendirilir. Jel oluşumuna bağlı olarak test skoru “0”, “şüpheli”, “+”, “++” ve “+++” şeklinde belirlenir (Ai-Jabri, 2005; Ai-Qumber ve Tagg, 2006; Alaçam, 1997; Hillerton ve Berry, 2005; Podpecan ve diğ., 2004). CMT skoru ile süt örneğindeki somatik hücre sayısı (SHS) arasında anlamlı bir ilişki olduğu, çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur (**Tablo 2.1**), (**Tablo 2.2**) ve (**Tablo 2.3**) (İşcan, 1993; Podpecan ve diğ., 2004).

Tablo 2. 1: California Matitis Test Skoru

CMT SKORU	Reaksiyon Değerlendirilmesi
0	Hiçbir halde jelleşme yoktur.
Şüpheli	Karıştırma devam ettikçe kaybolan hafif jel vardır.
(+1)	Hafif orta kalıcı jel vardır.
(+2)	Orta düzeyde jel vardır ve kıvamı koyudur. Karıştırma devam ederse; jel küreğin kenarlarına yayılır.
(+3)	Süt üstüne CMT ayırıcı dökülünce çok jelleşme olur, kıvamı koyudur. Karıştırılınca orta kısımda birikerek küreğin dibine çöker.

Tablo 2. 2: Sadeleştirilmiş California Matitis Test Skoru

CMT SKORU	Reaksiyon Değerlendirilmesi
NEGATİF (N)	Jelleşme yoktur.
ŞÜPHELİ (Ş)	Jelleşme belli-belirsiz vardır.
POZİTİF (P)	Jelleşme çok vardır.

Tablo 2. 3: California Matitis Test Skoru ve Somatik Hücre Sayısı Arasındaki İlişki

CMT SKORU	SHS / ml süt (İşcan 1993)	SHS / ml süt (Philpot ve Nickerson 2000)
0	0- 200.000	0- 100.000
Şüpheli	150.000- 400.000	100.000- 300.000
(+1)	300.000 – 1.000.000	300.000- 900.000
(+2)	700.000- 2.000.000	900.000- 2.700.000
(+3)	2.000.000	2.700.000- 8.100.000

CMT testinin güvenilir sonuçlar vermesi için süt numunelerinin taze olması veya sağım sonrası hızlıca soğutularak maksimum 36 saat içerisinde analiz edilmesi gerekmektedir. Soğutma imkânının bulunmadığı koşullarda, süt örneklerine %0,5 oranında asit borik ilave edilerek mikrobiyal gelişim önlenir. Ancak, formaldehit gibi kimyasal koruyucuların kullanımı önerilmemekte ve örneklerin dondurulmasından kesinlikle kaçınılmalıdır (Baydan, 1995).

Alternatif bir yöntem olan Wisconsin Mastitis Testi (WMT) ise özel tasarlanmış kapaklı plastik tüplerle uygulanmaktadır. Bu yöntemde, her tüpe 2 ml süt ve 2 ml CMT solüsyonu eklenir. Tüp kapatılarak ters çevrilir ve kapağından süütün akış süresi ölçülür. Eğer süt 15 saniyeden daha uzun süre akmaya devam ediyorsa, bu durum süt içerisinde jel oluşumunu, dolayısıyla subklinik mastitis varlığını göstermektedir (İşcan, 1993).

Somatik hücre sayısının artışı tespit etmeye yönelik yöntemlerden biri olan White Side Testi, oldukça basit ve sahada uygulanabilir bir yöntemdir. Testte, cam bir kap içerisine yaklaşık beş damla soğuk süt damlatılır ve üzerine bir damla %4'lük sodyum hidroksit (NaOH) çözeltisi eklenir. Eğer süt enfekte ise, sütteki nükleik asitlerin NaOH ile etkileşimi sonucunda Na⁺ tuzu kompleksleri meydana gelir. Bu kompleksler süt yağı ile birleşerek belirgin bir çöküntü oluşturur; bu durum pozitif sonucu gösterir (İşcan, 1993).

Brabant Mastitis Testi ise daha çok fiziksel akışa dayalı bir testtir. Bu yöntemde üst kısmına küçük bir huni yerleştirilmiş, birkaç milimetre çapında ve yaklaşık 2 cm uzunluğunda bir kapillar tüp kullanılır. Tüpe konulan süt numunesinin akış süresi kaydedilir. Yapılan değerlendirmelere göre: tüpten beş saniyeden kısa sürede akan sütlerde ortalama 250.000 hücre/ml, tam beş saniyede akanlarda 800.000 hücre/ml ve beş ila on saniyeden daha uzun sürede akan sütlerde ise yaklaşık 1.000.000 hücre/ml düzeyinde somatik hücre bulunduğu belirlenmiştir (İşcan, 1993).

2.5.3. Sütün Elektriksel İletkenliği

Subklinik mastitis olgularında, sütteki bileşimde belirgin değişiklikler meydana gelmektedir. Özellikle süt sentezinden sorumlu olan meme epitel hücrelerinin hasar görmesi sonucu, kazein, laktoz ve süt yağı gibi süt orijinli içeriklerin miktarında azalma gözlenmektedir. Buna karşılık, serum albümini ve immünoglobulinler (Ig) gibi plazma kaynaklı proteinlerin miktarında artış meydana gelmektedir (Aydın ve diğ., 1995; İşcan, 1993). Bu durum, memedeki yangısal süreçlerde nötrofillerin meme dokusuna göçü, fagositik aktivite ve sekretör hücrelerin lizisi sırasında N-asetil-β-D-glukozaminidaz gibi lizozomal enzimlerin salınımıyla ilişkilidir. Bu enzimlerin artışı, süt bileşiminde patolojik değişikliklerin göstergesi olarak kabul edilmektedir (Alaçam, 1997; Aydın ve diğ., 1995; Baştan, 2010; Hamann, 2017; Harmon, 1994; İşcan, 1993). Ayrıca, enflamasyonun etkisiyle meme dokusunun geçirgenliğinin artması, sütün iyonik bileşiminde de değişimlere yol açmakta; bu doğrultuda sodyum (Na⁺) ve klor (Cl⁻) düzeylerinde yükselme, potasyum (K⁺) düzeyinde ise azalma meydana gelmektedir. Sonuç olarak, bu iyon dengesizliği sütün elektriksel iletkenliğini artırmakta ve mastitis tanısında önemli bir belirteç olarak değerlendirilmektedir (Alaçam, 1997; Aydın, 1995; Baştan, 2010; Harmon, 1994; İşcan, 1993).

Küplülü ve arkadaşlarının (1995) yürüttüğü çalışmada, CMT sonuçları ile süt örneklerinin elektriksel iletkenlik (Eİ) değerleri arasında belirgin bir paralellik olduğu

bildirilmiştir. Benzer şekilde Leitner ve diğ. (2003) de bu iki parametrenin birbiriyle ilişkili olduğunu ifade etmiştir. Bununla birlikte, Timurkan (2014) tarafından gerçekleştirilen bir diğer araştırmada, CMT ile Eİ sonuçlarının birbiriyle uyumlu olmadığı saptanmış ve sadece Eİ verilerine dayanılarak subklinik mastitis tanısı konulmasının güvenilir olmadığı vurgulanmıştır (Todhunter ve diğ., 1995).

Sütte elektrik iletkenliği ölçümleri “Milk Checker” olarak adlandırılan cihazlar ile veya çeşitli süt analiz sistemleri aracılığıyla gerçekleştirilebilmektedir. Ancak, elektrik iletkenliği yalnızca mastitis varlığı ile sınırlı kalmaksızın; sütün kimyasal bileşimi, sıcaklığı, hayvanın genetik yapısı (ırk), laktasyon evresi, sağım sıklığı, çevresel koşullar (mevsim) ve bakteriyel flora gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Ayrıca, numunenin sağımın hangi aşamasında alındığı da iletkenlik sonuçlarını etkileyebilmektedir. Tüm bu değişkenler göz önüne alındığında, Eİ'nin mastitis tanısında tek başına kullanılması, tanısal güvenilirliğini azaltmakta ve destekleyici testlerle birlikte değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır (Baştan, 2010).

Uluslararası literatürde yer alan kriterlere göre, sütün elektriksel iletkenlik değeri 5,4–5,6 milisiemens/santimetre (mS/cm) üzerinde olduğunda meme enfeksiyonundan şüphe edilmesi gerektiği bildirilmektedir. Atasever ve Erdem (2008) ise sağlıklı inek sütü için bu değer 4,0–5,5 mS/cm aralığında olması gerektiğini ifade etmektedir (Aydın, 1995). Öte yandan, *Staphylococcus aureus* kaynaklı mastitis vakalarında iletkenlik değerlerinin 7,1–7,5 mS/cm seviyelerine kadar çıktığı, bu yüksek değerlerin enfeksiyonun varlığına işaret ettiği belirtilmiştir (Baştan, 2010; İşcan, 1993).

2.5.4. Sütün pH Değeri

Meme enfeksiyonlarında süt sentezi süreci olumsuz etkilenmekte ve özellikle laktoz üretimi azalmaktadır. Enfeksiyonun etkisiyle kandan süte geçen alkali karakterdeki tuzlar, süt pH'sının yükselmesine neden olmaktadır (Baştan, 2010; Harmon, 1994; İşcan, 1993). Normal koşullarda sağlıklı ineklerden elde edilen sütün pH değeri hafif asidik özellik gösterir ve bu değer 6,4 ile 6,8 arasında değişmektedir. Mastitis gelişen hayvanlarda ise bu değer genellikle yükselme eğilimindedir. Ancak bazı özel durumlarda, patojenin etkisine bağlı olarak pH'da düşüş de gözlenebilir. Örneğin, *Streptococcus agalactiae* kaynaklı enfeksiyonlarda laktozun laktik aside dönüşmesi nedeniyle süt pH'sında azalma meydana gelebilmektedir (Baştan, 2010).

2.5.5. Sütün Bakteriyolojik Muayenesi

Mastitis vakalarının büyük çoğunluğunda temel etken bakteriyel enfeksiyonlardır (Apley ve diğ., 2008; Hamann, 2017; Harmon, 1994; Hillerton ve Walton, 1991; Hillerton ve Berry, 2005; İşcan, 1993; Nash ve diğ., 2000). Bakteriyel kökenli mastitislerde, süt içindeki SHS, enfeksiyonun erken saatlerinde hızla artış göstererek mililitrede bir milyona kadar ulaşabilmektedir (Sordillo ve diğ., 1997). Ancak meme lobunun enfekte olup olmadığını yalnızca SHS değerlerine dayanarak değerlendirilmesinin yetersiz olabileceği bildirilmiştir (Harmon, 1994). Bu nedenle, enfeksiyonun kesin tanısında, SHS ölçümünün yanı sıra sütteki mikroorganizmanın izolasyonu ve identifikasyonu da önem taşımaktadır (Leslie ve Dingwell, 2002). Enfekte olmayan meme loblarında genellikle SHS düzeyi 200.000 hücre/ml'nin altındadır (Harmon, 1994; Savill, 1997; Vandeputte-Van ve diğ., 1995). Öte yandan, Zecconi ve Piccinini (2002), SHS düzeyi 100.000 hücre/ml'nin altında olan sütlerin yaklaşık %20'sinde enfeksiyon bulunduğunu belirtmişlerdir. Dohoo ve Meek (1982) tarafından yapılan bir çalışmada ise, 228.000 hücre/ml düzeyindeki eşik değerini, enfekte ineklerin tespitinde %85,5 doğrulukla sonuç verdiği ve bu nedenle gerçek enfeksiyon durumunun belirlenmesinde 250.000 hücre/ml sınırının daha uygun olacağı ifade edilmiştir (Dosogne ve diğ., 2001).

Mastitisin tanısında, somatik hücre sayısı (SHS) ile mikrobiyolojik analizlerin birlikte değerlendirilmesi, hastalığın varlığı ve seyrine ilişkin daha güvenilir sonuçlar sunmaktadır (Hamann, 2017). Bu iki yöntemin bir arada kullanılmasıyla elde edilen bulgular, aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (**Tablo 2.4**) ve (**Tablo 2.5**).

Tablo 2. 4: Somatik Hücre Sayısı ve Meme Patojenlerinin Değerlendirilmesi

SHS (Hücre / ml süt)	MEME PATOJENLERİ	
	Etken Belli Değil	Etken Belli
<100.000	Normal süt	Latent enfeksiyon
>100.000	Spesifik Olmayan Mastitis	Spesifik Mastitis

Tablo 2. 5: Subklinik Mastitis Yönünden Mikrobiyoloji ile Somatik Hücre Sayısı Sonuçlarının Değerlendirilmesi

SUBKLİNİK MASTİTİS KRİTERLERİ		SUBKLİNİK MASTİTİS DEĞERLENDİRMESİ
Mastitis Patojenleri	Yangısal Reaksiyon (SHS Artışı)	Meme
+	-	Mastitis Eğilimli
-	+	Mastitis Eğilimli
+	+	Mastitisli

Literatürde, SHS ile mikrobiyolojik muayene sonuçları arasındaki ilişki çoğunlukla benzer şekilde yorumlanmakta ve bu yaklaşımlar araştırmacılar tarafından genel kabul görmektedir. Zecconi ve Piccinini (2002), SHS düzeyinin 100.000 hücre/ml altında olması ve mikrobiyolojik olarak bakteri üremesinin tespit edilmemesi durumunu sağlıklı meme lobu olarak değerlendirmiştir. Aynı çalışmada, SHS'nin düşük olmasına rağmen mikrobiyolojik olarak pozitif olan vakalar ise latent enfeksiyon olarak tanımlanmıştır (Zecconi ve Piccinini, 2002). Benzer şekilde, Atasever ve Erdem (2008) de düşük SHS düzeyi ile birlikte bakteriyel üremenin varlığını, subklinik enfeksiyonun latent formu olarak kabul etmişlerdir (Aydın, 1995).

Mikrobiyolojik analiz amacıyla süt örneği alınmadan önce, kontaminasyonu önlemek adına meme bölgesi dikkatlice hazırlanmalıdır. Bu doğrultuda, meme başı önce su ile yıkanmalı, temiz bir bez ile kurulmalı ve ardından alkol ile dezenfekte edilmelidir. Örnekleme sırasında meme başının steril kap ile temas etmemesine dikkat edilmeli, ilk sağılan süt ise saprofit mikroorganizmaların kontaminasyonunu önlemek amacıyla atılmalıdır. Analiz için gerekli süt, steril cam ya da plastik tüplere alınarak laboratuvara gönderilmelidir.

2.6. MASTİTİS TANISINDA KIZİLÖTESİ TERMOGRAFI (IRT) KULLANIMI

Mastitis süt ineklerini etkileyen en önemli hastalıklardan biridir, kaliteli süt üretiminin azalmasının yanı sıra yüksek tedavi maliyetlerine de sebebiyet vererek çiftlikler açısından ekonomik kayıp meydana getirir (Viguier ve diğ., 2009). Mastitiste en önemli girişim sürülerde oluşumunun engellenmeye çalışılmasıdır. En iyi kontrol programlarına rağmen mastitisin yine de meydana gelebileceği unutulmamalıdır (Klimiené ve diğ., 2011). Mastitisin sürü genelinde yayılmadan erken teşhis edilmesi, süt kalitesinin bozulması, süt üretiminin baskılanması, atılan süt miktarlarının fazla olması, veteriner hekim ve ilaç maliyetlerinin artması gibi durumlardan ötürü oldukça önemlidir (Sargeant ve diğ., 1998). Bundan dolayı sürü yönetiminde yeni teknolojilerin kullanımının artması, mastitis tanısında da yeni yöntemlerin uygulanabileceğini akla getirmektedir. Kızılötesi termografi (IRT) bu yöntemlerden biridir (Polat ve diğ., 2010). Kızılötesi termografi (IRT), ilk olarak 1953'te insan klinik uygulamalarında prognostik ve bazı olgularda tanı amacıyla kullanılmıştır (Embaby ve diğ., 2002; Markel ve Vainer, 2005). Aslen askeri ve endüstriyel alanda kullanılmak için geliştirilmiştir (Mazur ve Eugeniusz-Herbut, 2006). Avrupa, Amerika ve Japonya 1960 ve 1970'li yıllar boyunca termal görüntüleme sistemlerini daha ilerletmiş ve oldukça sıklıkla kullanmışlardır (Ring, 2004). Stefan-Boltzman Yasası'na göre tüm nesnelere sıcaklıklarıyla orantılı olacak şekilde enerji yayar. Işıma, iletim ve konveksiyon yoluyla bu enerji ısı halinde kaybolur. Işınım emilebilir, yansıtılabilir, yayılabilir ya da iletilebilir. Termal kamera, kızılötesi ışınımı emer ve üretilen ısı miktarına göre görüntü oluşturur (Eddy ve diğ., 2001; Mazur ve Eugeniusz-Herbut, 2006). Çoğunlukla görüntüde, en sıcak bölgeler beyaz veya kırmızı, en serin bölgeler mavi veya siyah olacak şekilde meydana gelir (Eddy ve diğ., 2001; Çolak ve diğ., 2008).

İnfrared termografi, geçmişten günümüze veteriner hekimlikte tanıya yardımcı olmak amacıyla kullanılmıştır (Röhlinger ve diğ., 1979; Palmon, 1997; Hovinen ve diğ., 2008). Termal görüntülerin analiz edilmesi amacıyla bilgisayar ortamında depolanıp incelenmesi, veteriner hekimlikte ilk kez 1965 yılında Delehanty ve Georgy tarafından gerçekleştirilmiştir. Uygulamaların pratikte kullanımı ise 1975 yılında Nelson ve Ohseim tarafından hayata geçirilmiştir (Turner ve diğ., 1991; McCafferty, 2007). Başlangıçta at hekimliğinde tanısı konulan ortopedik hastalıkların, hastalığın tanısından sonra elde edilen termografik görüntüler ile karşılaştırılması için kullanılmıştır (Purohit ve McCoy, 1980; Eddy ve diğ., 2001).

Termografinin veteriner hekimlik alanında kullanımının en büyük avantajı hayvana temas gerektirmeden uzaktan görüntü alınabilmesidir (Speakmen ve Ward, 1998). Hayvan üzerinde görüntü alınırken görüntülerin gerçek zamanlı elde edilmesi, hayvan hareket halinde dahi olsa görüntünün alınıp kaydedilebilmesi, hayvanların birbiri ile karşılaştırılabilmesi termografi kullanımını önemini artırmaktadır. Ayrıca, herhangi bir doku içerisindeki metabolik aktivite izlenebildiği için, lezyon oluşmadan önce elde edilen gerçek görüntüler ile meydana gelen değişimler tespit edilebilir (Head ve Dyson, 2001; Otilia ve diğ., 2006). Bundan dolayı, asemptomatik patolojik olgularda ısı değişimlerine karşı yüksek hassasiyete sebep olması erken tanı amacıyla kullanımında termografiyi oldukça üstün kılar (Purohit ve McCoy, 1980; Vaden ve diğ., 1980; Eddy ve diğ., 2001; Turner ve diğ., 2001).

Mastitis tanısının erken konulması, sürüde hastalığın kontrol altına alınmasında ve yayılmasının engellenmesinde büyük bir faktördür (Pyörälä, 2003). Fakat, kullanılan tanı yöntemleri memelerde ya da sütte meydana gelen değişiklikleri kullanarak mastitisi tespit edebilmektedir (Schwarz ve Santos, 2012). Bu durum, gözle görünür belirtilerin şekillenmediği subklinik mastitiste süt veriminde % 20'ye kadar bir azalmaya sebep olabileceğinden ötürü ciddi bir sorundur (Bhutto ve diğ., 2012; Sathiyabarathi ve diğ., 2016b).

Subklinik mastitisi tespit etmek için çeşitli biyobelirteçler ve testler kullanılmaktadır (Viguiet ve diğ., 2009). Bu biyobiyobelirteçler çoğunlukla; alkalın fosfataz, aspartat aminotransferaz, N-asetil- β -glukozaminidaz ve I-laktat dehidrogenazı içeren süt enzimleri, laktoz, protein, yağ, klor, kalsiyum ve sodyum gibi mineraller ve laktat gibi süt bileşenlerini, süt pH ve sıcaklık, C reaktif proteini, süt haptoglobulin, serum amiloid A benzeri akut faz proteinleri, plazma β -karoten ve seruloplazmin gibi diğer belirteçleri içermektedir. Elektriksel iletkenlik (EI), SHS, CMT, Wisconsin Mastitis Testi ve Whiteside Testi subklinik mastitis tanısı amacıyla kullanılan testlerdir. Ancak bu testler subjektif olmalarından dolayı saha uygulaması için uygun olmayabilmektedir (Jensen ve Knudsen, 1991; Woolford ve diğ., 1998; Bansal ve diğ., 2005; Chagunda ve diğ., 2006).

Hastalığın erken ve güvenilir olarak tespitinde otomatik yöntemler son yıllarda önem kazanmıştır. Bu yöntemlerden biri olan kızılötesi termografi (IRT), yüzeydeki ısıyı tespit eden, kızılötesi ışınım olarak yayılan ve radyasyon maruziyeti meydana getirmeden resimler oluşturan, basit, etkin ve non-invaziv bir yöntemdir. Sığırlarda IRT, mastitisin erken tespitinde kullanılabilir (Poikalainen ve diğ., 2012).

İnfrared termografi teknolojisi subklinik mastitisleri teşhis etme yeteneğine sahip bir teknolojidir. Subklinik mastitis, üreticiler için büyük ekonomik kayıplar oluşturduğundan dolayı oldukça endişe vericidir. Bazı durumlarda ineklerin süt kalitesi ve verimliliği kalıcı olarak hasara uğrayabilmektedir (Halasa ve diğ., 2007). Bu ekonomik kayıpları en aza indirmek için subklinik mastitisin erken tanısı, enfeksiyonun ve mastitis etkeninin tanısına yardım edebilir ve etkili tedavi yöntemlerinin uygulanmasına olanak sağlayabilir (Polat ve diğ., 2010).

Mastitisin erken dönem tanısında kızılötesi termografi (IRT) önemli bir yöntemdir. Kızılötesi termografi, fizyolojik değişimleri ve tepkileri belirleyerek deri yüzey sıcaklığını ölçen önemli ve invaziv olmayan bir yöntemdir (Jones ve Plassmann, 2002; Hovinen ve diğ., 2008; Byrne ve diğ., 2018). Termografi ile meme derisinde meydana gelen sıcaklık değişimleri tespit edilebilmektedir (Knizkova ve Kunc, 2007; Hovinen ve diğ., 2008). Bölgesel duyarlılığı belirlemede termografi, özellikle ısı artışına sebep olan hastalıklarda oldukça elverişli bir uygulamadır ve mastitis ile alakalı sıcaklık değişimlerinin tanısında kullanılmaktadır (Hovinen ve diğ., 2008).

Mastitiste sütte değişiklikler meydana gelmeden önce ateş, iştahsızlık gibi sistemik belirtiler ve şişme, ağrı, ısı artışı gibi lokal belirtiler ortaya çıkar (Radostits ve diğ., 2007). Spesifik olarak başlangıçta bir tepki vardır ve meme bezinin etkilenen bölgelerinde sıcaklıkta belli bir artma meydana gelir. Memeden yayılan bu ısı artışı termografi ile tespit edilebilir (Barth, 2000; Berry ve diğ., 2003). Erken tanı ve hızlı tedavi hastalığın ilerlemesinin önüne geçer (Berry ve diğ., 2003).

Termografik görüntü alınmadan önce hayvan gölge bir alanda ve ayakta olmalıdır. Daha sonra memeler temiz bir havlu yardımı ile dışkı ve kirden temizlenir (Berry ve diğ., 2003). Temizleme işleminin ardından görüntü alınmadan önce hayvanlar 10-15 dakika dinlendirilir. Görüntüler, hayvan ayakta durur pozisyonda, 0,6-1 metre mesafeden alınır (Nielen ve diğ., 1992; Sathiyabarathi ve diğ., 2016a). Termografi doğrudan güneş ışığı almayan ve rüzgardan uzak bir alanda yapılmalıdır. Güneş ışınlarının fazlalığı ve rüzgar hızı meme yüzeyindeki sıcaklığın yükselmesine sebep olur (Church ve diğ., 2014). Ayrıca, doğum sırası, laktasyon dönemi ve gebelik gibi faktörler, IRT'nin meme yüzeyi sıcaklık görüntülerini etkileyebilmektedir.

Termografi, subklinik mastitisin tanısından pratik uygulamalar açısından yararlı bir yöntemdir. Çünkü, ısı kaynağı vasıtasıyla yayılan kızılötesi radyasyonun piksel yoğunluğuna dönüştürülmesi prensibine dayanarak nesnelere termal bir görüntüsünü oluşturur ve mastitisin gözle görülür bir belirti vermeden içerden tanısına olanak sağlar (Schaefer ve diğ., 2012). Subklinik mastitisin tanısının gecikmesi, uygun ve doğru yöntem eksikliği, klinik mastitisin daha yüksek oranda sıklığına sebep olur. Subklinik mastitis kaynaklı kayıplar, klinik mastitislere kıyasla daha fazladır (Srivastava, 2015).

2.7. AKUT FAZ PROTEİNLERİ (AFP)

Proteinler, organizmalarda çok çeşitli ve sayıca fazla olup, birçok fizyolojik süreçte önemli rol oynarlar. Hem dokuların yapı taşlarını oluştururlar hem de enzimler ve hormonlar gibi kimyasal reaksiyonların düzenlenmesinde görev alırlar (Tiftik, 1996; Turgut, 2000). Yangının akut evresinde kandaki konsantrasyonları belirgin şekilde değişen proteinlere akut faz proteinleri (AFP) adı verilir. Akut faz proteinleri enfeksiyon, yangı ya da travma durumlarında vücudun bağışıklık sisteminin yanıtını değerlendirmek için kullanılan kan proteinleridir (Murata ve diğ., 2004; Petersen ve diğ., 2004). Enfeksiyon, yangı, travma, stres gibi olgularda mikrobiyal büyümeyi sınırlandırır ve hemostazisin restorasyonunda rol oynarlar. Bu proteinlerin seviyeleri, maruz kalan hayvanlarda meydana gelen doku hasarının büyüklüğüne ve problemin şiddetine göre değişmektedir. Bundan dolayı, AFP'lerinin seviyeleri diagnostik ve prognostik bilgiler sağlar (Eckersall, 2004; Eckersall ve Bell, 2010).

Akut faz proteinlerini karaciğer sentezler. Bazılarının sentezi artarken bazılarının seviyeleri de azalır. Kandaki konsantrasyonu yükselenler pozitif akut faz proteinleri, kandaki konsantrasyonları azalanlar ise negatif akut faz proteinleri olarak adlandırılır (Habif, 2005). Akut faz proteinleri sağlıklı hayvanların kan serumlarında önemsiz seviyelerde bulunurken, yangı varlığında seviyeleri hızla yükselir ve yangı indikatörü olarak görev yapar. Enfeksiyonun yanı sıra, metabolik hastalıklar, gebelik ve doğum gibi bulaşıcı olmayan durumlarda da akut faz proteinlerinin konsantrasyonlarında yükselme görülebilmektedir. (Gökçe ve Bozukluhan, 2009; Bagga ve diğ., 2016; Thomas ve diğ., 2016). Ek olarak, cerrahi girişimler, yanıklar, doku infarktüsleri, immünolojik rahatsızlıklar ve ilerlemiş kanser vakalarında AFP'lerinin plazma seviyelerinde belirgin değişimler gözlemlenirken, yorucu

egzersiz ve sıcak çarpması gibi durumlarda ise orta düzeyde dalgalanmalar meydana gelir (Habif, 2005).

Akut faz proteinlerinin kandaki seviyeleri, üretim ve yıkım süreçleri arasındaki dengeden etkilenerek değişir. Ancak yaş, cinsiyet veya genetik unsurlar bu değişim üzerinde bir etki oluşturmaz (Kent, 1992; Alsemgeest ve diğ., 1993; Hayes, 1994). Hayvan türleri arasında sentez ve konsantrasyonları değişiklik göstermekle birlikte, genellikle uyarımın ardından ilk 8 saat içerisinde yükselmeye başlar, 24-48 saat içinde en yüksek seviyeye ulaşır ve iyileşme süreciyle birlikte 4-7 gün içinde kademeli olarak normal düzeylerine geriler (Gruys ve diğ., 1994, Gruys ve diğ., 2005). Kronikleşen durumlarda ise uyarım sürdükçe serumdaki seviyeleri yüksek seyretmeye devam eder (Horadagoda ve diğ., 1994; Horadagoda ve diğ., 1999).

2.8. AKUT FAZ YANIT (AFY)

Akut faz yanıt, organizmanın özgün olmayan ve karmaşık bir reaksiyonudur. Bir uyarıcıya karşı fiziksel veya biyolojik olarak verilen tepkiyle başlar. Mastitise yol açan bakteriler, doku üzerinde farklı derecelerde hasar oluşturarak, bu hasarlı bölgelerdeki doku makrofajlarından veya kan monositlerinden salınan inflamatuvar araçlar aracılığıyla akut faz yanıtını tetikler (Kalmus ve diğ., 2013). Pro-inflamatuvar sitokinler salınır, yangı hücreleri uyarılır ve vasküler sistem aktif hale gelir. Bu değişimler ile karakterize ateş, anoreksi, kolesterol seviyesinde azalma, lökositoz, glikokortikoidlerin salınımında artma, çeşitli mineral ve vitamin konsantrasyonlarının azalması ve akut faz proteinlerinde değişiklikler meydana gelir (Coşkun ve Şen, 2011; Bochniarz ve diğ., 2020).

2.9. HAPTOGLOBİN (Hp)

Haptoglobin (Hp), alfa 2 globin yapısında olup iki zincirden oluşan bir akut faz proteindir ve disülfür köprüleri aracılığıyla birbirine bağlanır. Serumda polimer formunda, yaklaşık 1000-2000 kDa moleküler ağırlıkta bulunur. Temel görevi, hemoglobine bağlanarak bakterilerin büyümesi için ihtiyaç duyduğu hem'in kullanımını engellemektir (Pyörälä ve diğ., 2011; Bhat ve diğ., 2018). Sağlıklı sığırlarda düşük konsantrasyonda iken, akut faz yanıt esnasında yüksek konsantrasyonda olması sığırlar için oldukça önemli kabul edilir (Sekin ve diğ., 1999) ve ruminantların major akut faz proteindir (Eckersall, 2000; Chan ve diğ., 2004; Murata ve diğ., 2004). Sağlıklı sığırlarda düzeyleri 100 µg/ml veya daha düşük seyrederken, bağışıklık sisteminin uyarıldığı koşullarda 100 katına kadar yükselebilir. Mastitis, pnömoni,

enteritis, peritonitis, endokarditis, apse, endometritis ve benzeri doğal veya deneysel enfeksiyonlarda enflamatuvar yanıtın şiddetini ve görünümünü değerlendirmek için kullanılır. (Eckersall ve diğ., 1999; Heegaard ve diğ., 2000; Çitil, 2003; Murata ve diğ., 2004). Ayrıca, toksik puerperal mastitis şekillenen sığırlarda tedavide kullanılan antibiyotiğin etkisini belirlemek amacıyla da kullanılmaktadır (Eckersall, 2000). Mastitis varlığında Hp kandan süte geçer (Kalmus ve diğ. 2013). Sığırların akut ve kronik enflamasyonlarının ayrımında Hp konsantrasyonlarının tespit edilmesinin, hematolojik testlere kıyasla daha yararlı olduğu belirtilmiştir (Eckersall, 2000). Konsantrasyonunda meydana gelen azalma enfeksiyonun baskılandığını gösterir (Pyörälä ve diğ. 2011; Bhat ve diğ., 2018).

Artan Hp seviyeleri her zaman sadece yangı olduğu anlamına gelmez. Yangıyla birlikte, doku hasarına doğrudan bağlı olmayan durumlarda da yüksek seyredebilir. Örneğin, yağlı karaciğer sendromu bulunan sığırlarda, açlık ve deksametazon tedavileri sırasında veya taşınma esnasında yaşanan stres koşullarında da artış gösterebilmektedir (Murata ve diğ., 2004).

2.10. SERUM AMİLOİD A (SAA)

Serum amiloyid A (SAA), molekül ağırlığı 180 kDa olan, lipoprotein ile kompleks halde bulunan bir akut faz proteindir (Gökçe ve Bozukluhan, 2009). Serum amiloid A, lipid homeostazında ve doğuştan gelen bağışıklıkta rol oynar. Plazmadaki yüksek miktarlı lipoprotein (HDL) fraksiyonuna bağlı olan apolipoproteindir. Yirmi dört saat içinde 1000 kata kadar artan serum konsantrasyonları ile hızlı bir şekilde AFY meydana getirir. Serum amiloid A, hastalıkların yayılmasının önüne geçilmesinde ve akut faz yanıtın şekillenmesinde önemli bir role sahiptir (Noborn ve diğ., 2012; Jayaraman ve diğ., 2017; Sack, 2018). Serum amiloid A, inflamatuvar akut faz proteini olmasına rağmen, aynı zamanda sekonder amiloidozun da ana bileşenidir (Larson ve diğ., 2005). Alfa globulin sınıfına giren SAA, sağlıklı sığırların serumunda 24 µg/ml'nin altında bir konsantrasyonda bulunur (Asemgeest ve diğ., 1992; Çitil, 2003). Birçok doku ve hücre tarafından ekstrahepatik olarak üretilse de çoğunlukla karaciğer hücreleri tarafından sentezlenmektedir (Gökçe ve Bozukluhan, 2009; Baranova ve diğ., 2010). Temel görevi tam olarak bilinmemekle birlikte; kolesterolün hepatositlere taşınması, nötrofil granülositlerin oksidatif hasardan korunması, endotoksinlerin etkisizleştirilmesi, monositlerdeki kalsiyum mobilizasyonunun uyarılması, lenfosit ve endotel

hücre çoğalmasının baskılanması, trombosit agregasyonunun engellenmesi ve ekstrasellüler matriks proteinlerine T lenfositlerin yapışmasının önlenmesi gibi işlevleri bulunduğu düşünülmektedir (Gökçe ve Bozukluhan, 2009).

Serum amiloid A seviyeleri; bakteriyel ve viral enfeksiyonlarda, cerrahi müdahalelerin ardından, ketozis durumunda, doğum sırasında ve 3 günden uzun süren açlık evrelerinin sonrasında yükselmektedir (Gökçe ve Bozukluhan, 2009). Enfekte sığırlarda SAA miktarının artması, akut, subakut ve kronik dönemlerde farklılık göstermektedir. Artan miktarın büyüklüğü ve süresi, klinik semptomların şiddeti ile alakalıdır (Heegard ve diğ., 2000). Bu yüzden, SAA'nın akut, subakut ve kronik enfeksiyonların ayırımında ve gözleminde de kullanılabileceği belirtilmektedir (Horadagoda ve diğ., 1999). Ek olarak, SAA seviyesi, akut yangılı durumlarda kronik olanlara kıyasla daha yüksektir (Eckersall, 2000). Yapılan araştırmalarda, sığırlarda stresin de akut faz proteinlerinin miktarlarının yükselmesinde rol oynadığı görülmüştür (Lomborg ve diğ., 2008). Zemin ve ahır şartları gibi fiziksel strese sebep olan durumlarda buzağılarda SAA konsantrasyonu yükselmektedir (Alsemgeest ve diğ., 1995).

Serum amiloid A'nın sığırlarda karaciğerden başka süt amiloid A (MAA) gibi farklı izoformları da vardır (Gökçe ve Bozukluhan, 2009; Baranova ve diğ., 2010). Sığırlarda süte özgü süt-SAA (milk-SAA/MAA) tespit edilmesi, mastitis durumunda SAA'nın yerel olarak üretildiğini göstermektedir (Sevgisunar ve Şahinduran, 2014). Meme bezlerinin erken tepkisinde SAA rol oynar (Kalmus ve diğ., 2013). Mastitis, dünya genelinde süt hayvanlarını etkileyen ve sütçü hayvanlar arasında süratle yayılabilen bir hastalıktır. Klinik mastitisli hayvanlar ise meme başlarının ve memelerin muayenesi ile palpasyonu sayesinde kolaylıkla tespit edilebilir (Miglio ve diğ., 2013). SAA düzeyinin yüksekliği, vücudun herhangi bir bölgesinde inflamasyon olduğunu gösterir. Enfekte meme dokusunun artan geçirgenliği sonucu SAA, kan-süt bariyerinden pasif olarak geçer ve lokal olarak sentezlenir (M-SAA3). Serum amiloid A ile M-SAA3 birlikte, ticari bir ELISA kiti kullanılarak süt örneklerinden ölçüldüğünde "süt amiloid A" (MAA) olarak adlandırılır. MAA, subklinik ve klinik mastitis tanısında güvenilir bir biyobelirteçtir (Jaeger ve diğ., 2017; Bochniarz ve diğ., 2020).

Meme epitelyum hücreleri tarafından üretilen MAA, kolostrumda da bol miktarlarda bulunmaktadır (Hussein ve diğ., 2018). Sağlıklı hayvanları sütünde 0,5-0,6 mg/l seviyelerinde düşük ve sürekli belirli bir orandadır (Grönlund ve diğ., 2005). Mastitis varlığında hızlı ve hassas bir belirteçtir (Hussein ve diğ., 2018). Sağlıklı hayvanların sütünde MAA tespit

edilemeyecek düzeylerde olduğundan dolayı, subklinik mastitiste diğer tanı amaçlı belirteçlere oranla daha avantajlıdır. Bu sebeple, sütte MAA seviyelerinin ölçülmesinin, subklinik mastitisin tanısında ve süt sığırlarının meme sağlığının gözlemlenmesinde etkili bir tanı yöntemi olabileceği düşünülmektedir (Taghdiri ve diğ., 2018).

2.11. C-REAKTİF PROTEİN (CRP)

C-reaktif protein (CRP), birbirine polipeptid alt birimleriyle bağlı 5 kovalent bağ içeren ve yaklaşık 115 kDa moleküler ağırlığa sahip bir akut faz proteindir (Sevgisunar ve Şahinduran, 2014). C-reaktif protein, pnömokokkal pnömoninin akut döneminde tanımlanmış ve pnömokokkal C polisakaritine bağlanma özelliği gösterdiği için “C-reaktif protein” olarak isimlendirilmiştir (Gökçe ve Bozukluhan, 2009). Sığırlarda CRP daha çok karaciğerde sentezlenmek yerine laktasyonla ilişkilendirilmektedir (Murata ve diğ., 2004). Sağlıklı hayvanlarda CRP düzeyleri, barınak koşulları ve beslenme gibi yönetim uygulamalarının iyi olduğu işletmelerde en düşük seviyelerde seyrederken, bu koşulların elverişsiz olduğu çiftliklerde daha yüksek değerlere ulaşır. Stres, laktasyon dönemi, gebelik, mastitis ve akut enfeksiyonlar, CRP miktarının yükselmesine neden olur. Enfeksiyöz hastalıklarda, klinik belirtiler ortaya çıkmadan önce ve etken mevcutken de CRP seviyeleri artış gösterir. Bu nedenle, sürü sağlığının değerlendirilmesinde ve hastalıkların erken teşhisinde CRP önemli bir gösterge olarak kabul edilmektedir (Lee ve diğ., 2003). Ayrıca, akut-kronik veya bakteriyel-viral hastalıkları ayırt etmede kullanılmaktadır. C-reaktif protein, oksitlenmiş düşük yoğunluklu lipoproteinleri (LDL) etkinleştirmenin yanı sıra inflamasyona neden olan kompleman sistemini de aktif hale getirmektedir (Slavov ve diğ., 2011). Bireysel direncin etkili bir unsuru olan CRP, özellikle yeni doğan buzağılarda bazı mikroorganizmaların ortadan kaldırılmasında ve bağışıklık savunmasında yardımcı bir faktördür (Schroedl ve diğ., 2003). Ayrıca sığırlarda CRP seviyesinin, hastalık varlığıyla birlikte artması ve sürünün sağlık durumu arasında bir bağ olduğu bilinmektedir (Sevgisunar ve Şahinduran, 2014). Son yıllarda *Streptococcus uberis* ve *Staphylococcus aureus* ile yapılan çalışmalarda CRP seviyelerinin belirlenmesinin mastitisin tanısında önemli bir gösterge olduğu görülmüştür (Thomas ve diğ., 2016).

2.12. SERULOPLAZMİN (Cp)

Seruloplazmin (Cp); yaklaşık olarak ağırlığı 160 kDa olan, küçük bir proteindir (Sevgisunar ve Şahinduran, 2014). Tek polipeptit zincirden meydana gelen α_2 globulindir

(Gökçe ve Bozukluhan, 2009). İçerisinde bakır vardır ve histaminaz ve ferrokسيداز aktivitesi gösterir (Gruys ve diğ., 2005; Sevgisunar ve Şahinduran, 2014). Ferrokسيداز, sığırlarda enfeksiyonun bir belirteci olarak görülür. Buna karşın, seruloplazmin, diğ er akut faz proteinlerine oranla tanı amacıyla daha az kullanılmaktadır (Murata ve diğ., 2004). Kanda bulunan zararlı demir iyonlarını, zararsız formlara dönüştürme (oksitleme) işlevi görür. Ekstrahepatik sentezi olsa da esas üretim yeri karaciğ erdir. Akciğ erlerdeki temel kaynağı ise hava yolu epitelleridir. Endotel dokuya tutunan nötrofillerin sayısını azaltarak antiinflamatuvar etki gösterir ve hücre dışındaki peroksitleri temizlemede görev alır (Gruys ve diğ., 2005; Sevgisunar ve Şahinduran, 2014). Yemlerin bakır içeriğindeki farklılıklar, mevsim koşulları, hayvan türlerindeki çeşitlilik ve beslenme uygulamaları, seruloplazminin referans aralığ ının genişlemesinde etkili olmaktadır (Ulutaş ve diğ. 2008).

2.13. ALFA-1 ASİT GLİKOPROTEİN (α 1-AGP)

Alfa-1 asit glikoprotein (AGP) 183 amino asitten oluşan, 40 kDa moleküler ağırlıklı bir proteindir (Alquoqa ve diğ., 2018). Bağlanma proteini olmasının yanı sıra immunomodülatör özelliklere de sahiptir. Spesifik olmayan antimikrobiyal ajan olarak hareket etmektedir (Rahman ve diğ., 2008; Lecchia ve diğ., 2009). Sığırlarda klinik açıdan önemli bir akut faz proteindir. Yangısal süreci takip etmek amacıyla kullanılır (Pineiro ve diğ., 2003; Murata ve diğ., 2004). Çoğ unlukla karaciğ erden sentezlenir. Fakat, ana üretim yeri tükürük bezleri ve dalaktır. Ayrıca, akciğ er, lenf düğ ümleri, uterus, yumurtalıklar, böbrek ve dil gibi birçok dokuda da düşük miktarda üretildiğ i belirlenmiştir. Enfeksiyon varlığ ında ise konsantrasyonu 3 ila 5 kat arasında artış gösterir. (Rahman ve diğ., 2008; Lecchia ve diğ., 2009). Klinik, hematolojik ve parazitolojik parametreler ile akut faz protein düzeyleri arasındaki en uyumlu ilişki, vücut sıcaklığ ının 39,5°C'ye ulaştığı ve şizontların görüldüğü dönemde gözlenmiştir (Glass ve diğ., 2003).

2.14. FİBRİNOJEN (Fb)

Fibrinojen (Fb), disülfür köprüleriyle kovalent olarak birbirine bağlı, üç farklı çift polipeptit zincirden meydana gelen bir akut faz proteindir. Fibrinojen, pıhtı oluşturmada, doku onarımında ve C3 komplement oluşturmada rol oynar. Karaciğ erden sentezlenir (Gruys ve diğ. 2005; Gökçe ve Bozukluhan, 2007; Gökçe ve Bozukluhan, 2009). Sığırlarda bakteriyel enfeksiyonlar ve cerrahi girişimler sonrasında ortaya çıkan yangıyı belirlemede güvenilir bir akut faz proteindir (Murata ve diğ., 2004). Seviyesi, enfeksiyöz, purulent

(irinli), travmatik ve neoplastik hastalıkların görülmesi durumunda artış gösterir (Turgut, 2000). Doku hasarının meydana gelmesinden sonraki 24 saat içinde Fb miktarı artarken, kronik durumlarda hastalık varlığı devam ettiği sürece yüksek seviyelerde devam eder (Gruys ve diğ., 2005; Gökçe ve Bozukluhan, 2007; Gökçe ve Bozukluhan, 2009). Yüksek konsantrasyon ile hastalığın şiddeti her zaman birebir örtüşmese de sığırlarda 800 mg/dl ve üzerindeki Fb düzeyleri yangı varlığını gösterir (Turgut, 2000). 1000 mg/dl veya daha yüksek seviyeler ise genellikle olumsuz bir prognoza işaret eder. Akut retikulo-peritonitis travmatika, mastitis, apse, gastrointestinal yangı, perikardit, peritonitis ve pnömoni gibi durumlarda Fb değerleri yükselmektedir (Gruys ve diğ. 2005; Gökçe ve Bozukluhan, 2007; Gökçe ve Bozukluhan, 2009).

2.15. ALBUMİN

Albumin; 69 kDa moleküler ağırlığa sahip, 585 amino asitten meydana gelen bir akut faz proteinidir. Sadece karaciğer tarafından sentezlenir (Kaneko ve diğ., 2008). Albumin konsantrasyonu plazma onkotik basıncını sağlamakta ve dengede tutmakta rol oynar. Küçük bir molekül olduğu için damar dışında meydana gelen konsantrasyon değişiklikleri, membran bütünlüğünün belirlenmesinde önemli bir yere sahiptir. Yalnızca karaciğerden sentezlenmesinden dolayı kandaki miktarının azalması karaciğer yetmezliğini gösteren önemli bir bulgudur (Onat ve diğ., 2002). Bağlayıcı ve taşıyıcı işlevleri üstlenmek, endojen amino asitlerin kaynağı olarak görev yapmak ve plazma basıncının sürekliliğini sağlamak, biyolojik görevleri arasındadır. Karaciğer hastalıkları, açlık, akut faz yanıt esnasında, böbrek hastalıklarında, bağırsak hastalıklarında, malabsorpsiyon sendromunda albumin seviyesi azalmaktadır (Kaneko ve diğ., 1997; Gruys ve diğ., 2005).

2.16. TRANSFERRİN (Tf)

Transferrin (Tf), pek çok hücre yüzeyine bağlanabilen ve endositoz yoluyla hücre içerisine alınan bir akut faz proteinidir. Lizozomdaki asidik pH ortamı nedeniyle demirden ayrılır ve apotransferrin reseptörüne bağlı şekilde tekrar plazmaya dönerek demir taşıma görevini sürdürür. Demirin taşınmasında en önemli rolü üstlenen plazma proteini transferrindir. Az olarak retikulo endotelial sistem hücrelerinde üretilse de esas olarak karaciğerde üretilir (Kaneko ve diğ., 2008). Sığırlarda akut enfeksiyon varlığında konsantrasyonu azalmaktadır (McNair ve diğ., 1998).

2.17. TRANSTİRETİN (TTR)

Transtiretin (TTR), prealbumin olarak da bilinir. Prealbuminin yarılanma ömrü, albuminin yarılanma ömrüne göre daha kısadır. Bu nedenle, protein-enerji değişimlerinde albumine nazaran daha hassas bir parametre olarak değerlendirilir (Sevgisunar ve Şahinduran, 2014). Karaciğerden sentezlenir. Enfeksiyon şekillendikten sonraki saatler içerisinde konsantrasyonu azalır (Nukina ve diğ., 2001).

2.18. PROTEİNAZ İNHİBİTÖRLERİ

Karaciğer tarafından üretilen ve proteaz aktivitesine sahip birçok akut faz proteini bulunmaktadır. Alfa 1 antitripsin, alfa 1 antikimotripsin ve alfa 2 makroglobulin, bu proteinlerin en önemlileri arasında yer alır (Murata ve diğ., 2004). Görevleri, proteazları etkisizleştirmektir. Özellikle alfa 1 antitripsin güçlü bir serin proteaz inhibitörüdür. Aynı zamanda dokuları nötrofil esteraz enziminin yıkıcı etkilerinden korur ve doğal öldürücü hücre (NK hücre) aktivitesini baskılar. Alfa 2 makroglobulin, sitokinleri proteazlardan korur (Murata ve diğ., 2004). Mastitisin şiddetli seyrettiği olgularda alfa 1 antitripsin'in sütteki seviyesi, albumine oranla daha hızlı artar. Meme içi endotoksin uygulamasının ardından alfa 1 antitripsi'nin meme içi konsantrasyonu artarken, serum konsantrasyonunda değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir (Conner ve diğ., 1989).

2.19. LİPOLİSAKKARİT BAĞLAYAN PROTEİN (LBP)

Lipopolisakkarit bağlayan protein (LBP), son dönemlerde odaklanılan bir akut faz proteindir. Hayvanların septik şoka bağlı ölümlerden korunmasında ve bakteriyel enfeksiyonların saptanmasında kullanılmaktadır (Murata ve diğ., 2004). Bakteriyel enfeksiyonların inokulasyonundan sonraki 6 saatte LBP konsantrasyonu önemli oranda artar. Bundan dolayı, LBP'lerin enfeksiyonun belirteci olarak hassas olduğu görülmüştür (Schroedl ve diğ., 2001).

2.20. INTER ALPHA TRYPSİN İNHİBİTÖR HEAVY CHAIN 4 (ITI4)

Sığırlarda yakın zamanda tanımlanmış ve 120 kDa moleküler ağırlığa sahip bir akut faz proteindir (Pineiro ve diğ., 2004). Deneysel olarak oluşturulan mastitis olgularında 48-72 saat içinde konsantrasyonunun en üst noktaya ulaşarak, başlangıçtaki seviyesinin 10 katına arttığı belirlenmiştir. BRSV'nin de deneysel enfeksiyonunda benzer veriler elde edilmiş ve en yüksek konsantrasyonunun virüsün inokulasyonundan sonraki 7.-9. günler içinde olduğu

görülmüştür (Pineiro ve diğ., 2004). Ayrıca, *Fusobacterium necrophorum* ve *Actinomyces pyogenes* bakterileri ile yapılan deneysel enfeksiyonlarda kandaki konsantrasyonunda önemli oranda artma meydana gelmiştir. Hastalığın şiddeti ile ITIH4 konsantrasyonları arasından bir paralellik de vardır (Pineiro ve diğ., 2004).

Sunulan çalışmada, ineklerde subklinik mastitisin, hızlı ve pratik bir uygulama olan termografi ve süt örneklerinde MSAA-3 konsantrasyonunun ölçümleri yapılarak tanısının konulması ve bu iki yöntemin subklinik mastitisin tanısındaki etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.



3. YÖNTEM

3.1. HAYVAN MATERYALİ

Çalışmaya, yaşları 2-4 arası değişen, daha önce doğum yapmış, laktasyon döneminin ilk ayında olan (10-15. günler), beslenme düzenleri aynı, günde 2 kez sağım yapılan, barınak ve havalandırma koşulları birbirinin aynısı Holstein ırkı sütçü ineklerin toplamda 90 adet subklinik mastitis olduğu tespit edilen meme lobu dahil edildi.

3.2. ÇALIŞMA GRUPLARI

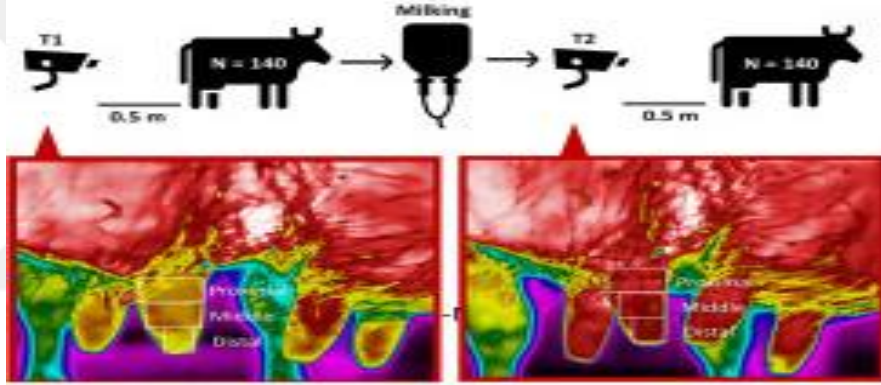
Çalışmaya alınan meme lobları eşit olarak 3 gruba ayrıldı. Grup I'de meme derisi yüzey ısıları termografi uygulanarak kayıt altına alındı (n=30 meme lobu). Grup II'de meme derisi yüzey ısıları termografi uygulanarak kayıt altına alındı ve bu meme loblarından MSAA-3 ölçümü için 20 ml süt örneği alındı (n=30 meme lobu). Grup III'de ise meme loblarından MSAA-3 ölçümü için 20 ml süt örneği alındı (n=30 meme lobu). Her iki grupta da (Grup II ve Grup III) alınan süt örnekleri MSAA-3 ölçümüne kadar -20°C'de saklandı.

3.3. TERMOGRAFINİN UYGULANMASI

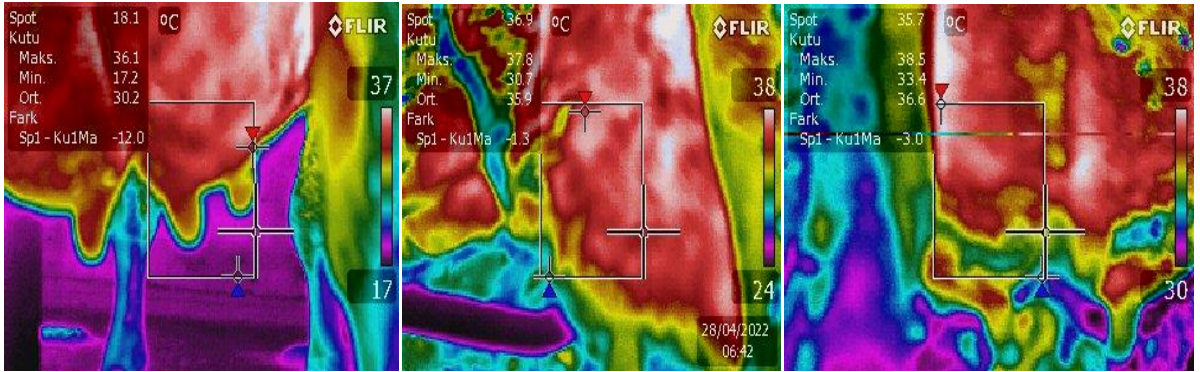
İneklerin subklinik mastitis yönünden taranmasından önce kalp ve solunum muayeneleri yapıldı. Ayrıca, başka hastalıkları elimine etmek adına inspeksiyon, rektal muayene ve memelerin palpasyonu gibi muayeneler de yapıldı. Termografi uygulaması öncesi rektal yolla vücut ısısı ölçüldü. Termografik muayene öncesinde tüm inekler 30 dakika ılık (18-23 °C) ve karanlık bir odada dinlenmeye bırakıldı. Termografi ölçümü hayvanların sağılmasından önce yapıldı. Meme bölgesinin cilt yüzeyi sıcaklığını ölçmek için yüksek hassasiyetli termografi ölçüm cihazı kullanıldı (**Şekil 3-1**). Bu çalışmada termal görüntüler FLIR Series E50 (FLIR Systems AB) Termal Kamera kullanılarak alındı. Termografi cihazının çözünürlüğü, her ölçüm için oda ısısına uygun olacak şekilde yapıldı ve her ölçüm sonrasında cihaz bir süre bekletildi. Hayvan ayakta durma pozisyonundayken kuyruk havaya kaldırılarak deri yüzeyinde kanlanmanın en az olduğu bölgelerde tarama yapıldı. Muayene esnasında ölçümler, termografi cihazı deri yüzeyinden 50 cm mesafede tutularak yapıldı (**Şekil 3-2**). Her meme lobundan 3 termografi ölçümü alındı. Hesaplama yapılırken 3 termografik ölçümün ortalaması alındı (**Şekil 3.3**).



Şekil 3.1: Termografi cihazı



Şekil 3.2: Sağımdan önce termografi ölçümleri



Şekil 3.3: Termografik ölçüm örnekleri

3.4. SÜT ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI

Süt örneklerinin toplanmasına başlamadan önce hayvanlar sabitlenerek hareketleri mümkün olduğunca kısıtlandı. Ardından kontaminasyon riskini en az indirmek için meme başları su ile yıkandı. Yıkamanın sonrasında meme başları kağıt havlu yardımıyla iyice kurulandı. Meme başı deliği, alkollü pamuk topları veya mendil ile ovalanarak dezenfekte edildi. Meme başı deliğinden kaynaklı kontaminasyonu önlemek adına ilk iki sağım süt dışarı atıldıktan sonra süt örnekleri toplandı. Örnekleme için kullanılacak tüpler meme ucundan en az 3-4 cm uzaklıkta ve 45 derecelik açı ile tutularak süt alımı gerçekleştirildi. Örneklerin alınmasından sonra tüplerin kapağı kapatılarak inceleme için ayrıldı. Birden fazla hayvan ve meme lobu olduğundan dolayı her bir örneklemeden sonra diğer hayvana geçmeden önce el temizliği yapıldı. Somatik hücre sayımı yapılacak süt örnekleri Konya İl Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü'ne yollanarak SHS ölçümü yapıldı (Bentley BactoCount IBCm cihazı kullanıldı). Mikrobiyolojik muayene yapılacak numuneler ise laboratuvar incelemesine kadar -20°C'de saklandı.

3.5. CALİFORNİA MASTİTİS TESTİ (CMT)'NİN HAZIRLANMASI

California Mastitis Test, subklinik mastitisin belirlenmesi için sütteki SHS'nın ölçüldüğü bir yöntemdir. Çalışmamızda kullanılmak üzere CMT solüsyonu için önce bir stok solüsyonu hazırlandı. Bunun için 300 ml distile suya 1 gram Brom Creosol Purple (BCP) eklendi ve böylece 1/300'lük stok solüsyon oluşturuldu.

Ardından CMT solüsyonu hazırlamak üzere, 100 ml anyonik deterjana 900 ml distile su ile birlikte önceden hazırlanan 1/300'lük BCP stok solüsyonundan 50 ml eklendi. Elde edilen karışım, cam bir çubuk yardımıyla karıştırılarak oluşan köpükler kaybolana kadar beklendi. Son olarak, hazırlanmış CMT solüsyonunun pH değeri 6,8'e ayarlandı.

3.6. CALİFORNİA MASTİTİS TESTİ (CMT)'NİN UYGULANMASI

Solüsyonun hazır olmasının ardından uygulama için süt alımı yapıldı. İlk birkaç sağım süt dışarı atılarak, CMT küreğinin 4 ayrı bölümüne her meme lobundan yaklaşık 2 ml süt sağıldı. Test küreği, 45°'lik açı pozisyonu ile tutularak 4 bölmedeki süt miktarları eşitlendi. Bölmelere süt miktarı kadar CMT solüsyonu ilave edildi ve elde edilen karışım dairesel

hareketler ile yaklaşık 10 sn karıştırıldı. Karışımda jel oluşumu ve oluşan jelin yoğunluğu Schalm ve diğ., (1971) bulgularına dayanarak değerlendirildi (**Tablo 3.1**).

Tablo 3. 1: CMT sonuçlarının yorumu (Schalm ve diğ., 1971)

CMT Skor	Anlam	Reaksiyonun Yorumlanması	Değerlendirme
-	Negatif	Süt karışımı tamamen sıvıdır.	0-200.000 hücre/ml %0-25 polimorf nükleer lökositler
Ş	Şüpheli	Başlangıçta hafif yapışkan kat, çevirme hareketinden sonra süt karışımı tekrar sıvı şekle döner.	150.000-500.000 hücre/ml %30-40 polimorf nükleer lökositler
1	Zayıf	Belirgin yapışkan kat vardır fakat jel form yoktur. Test kabı eğildiğinde kolay akan süt altında daha yavaş akan ince bir kat gözlenir.	400.000-1.500.000 hücre/ml %40-60 polimorf nükleer lökositler
2	Belirgin Pozitif	Test küreği yatay düzlemde çevrildiğinde jel bir tabaka meydana gelir.	800.000-5.000.000 hücre/ml %60-70 polimorf nükleer lökositler
3	Güçlü Pozitif	Test küreği çevrilirken yapışkan kütlelerin ortasında koni şekli oluşur. Çevirme hareketi durduğunda merkezde tepe meydana gelir.	5.000.000 hücre/ml'nin üzeri %70-80 polimorf nükleer lökositler

-: Negatif, Ş: Şüpheli.

3.7. SOMATİK HÜCRE BOYAMA SOLÜSYONU VE HAZIRLANMASI

Boyama solüsyonu hazırlamak amacıyla, 0,6 gram metilen mavisi, 54 ml %95'lik etil alkol, 40 ml tetrakloreten (veya asetonitril) ve 6 ml glasiyel asetik asit kullanıldı. İlk olarak, asetonitril ile etil alkol 60°C'lik sıcak su banyosunda karıştırılarak metilen mavisi ilave edildi. Elde edilen karışım +4°C'de soğutulduktan sonra üzerine glasiyel asetik asit eklendi. Son aşamada, karışım 10-12 mikron çaplı gözeneklere sahip bir filtreden geçirilerek hava geçirmez şişelerde muhafaza edildi.

3.8. SOMATİK HÜCRE SAYISI'NIN BELİRLENMESİ

3.8.1. Malzemelerin Hazırlanması

Kapalı kapta bulunan etil alkol ile 1,1,1- trichloroethane karıştırıldı. Su banyosunda 65 °C' ye kadar ısıtıldı ve metilen mavisi eklenerek iyice karıştırıldı. Ardından buzdolabına konuldu ve 12-24 saat bekletildi. Asetik asit eklenerek Whatman veya eşdeğeri bir filtre kağıdı ile süzüldü. Ağzı kapalı bir şişeye konularak saklamaya alındı. Bu aşamada eğer boyada çökelti ve/veya partiküller görülürse tekrar filtre işlemi yapıldı.

3.8.2. Şablon Lamının Hazırlanması

Milimetrik kağıttan 5x20 mm boyutlarında şerit kesilerek kullanılacak olan lama alt kısmından yapıştırıldı. Somatik hücre sayımında her bir örnekten iki kez sayım yapıldığından dolayı lam üzerine 2 adet şerit yapıştırıldı.

3.8.3. Analiz İçin Boyama Yapımı

Analiz yapılacak süt örnekleri en fazla 6 saat içinde kullanılmalıdır. Eğer saklanması gerekiyorsa dondurulmadan, sadece buzdolabında muhafaza edilmelidir. Lamalar etil alkol ile temizlendi, bir kağıt yardımıyla kurutularak tozsuz bir ortamda saklamaya alındı. Mikropipet ile 10µl süt örneği alındı ve 5x20mm'lik şablon alanına yayıldı. Süt örnekleri 37 °C sıcaklıkta üzerinde film tabakası oluşuncaya kadar kurutuldu. Kurumanın ardından lam boya küvetindeki boya çözeltisine 10 dakika süreyle batırıldı. Film tabakası üst kısımda olacak şekilde lam yıkanmadan petri kabına konuldu ve kurumaya bırakıldı. Kuruduktan sonra musluk suyunda fazla olan boya çıkarıldı. Temiz su ile işlem tekrarlanarak lam kendi halinde kurumaya bırakıldı.

3.8.4. Hücrelerin Sayımı

Somatik hücre sayımı mikroskop ile yapılabildiği gibi eni mikroskop çapı, boyu dar kenar olan 5mm'lik bir şeritte de yapılabilir. Şeritte sayım yapılacaksa 3-4 farklı şerit kullanılmalıdır. Mikroskop altında uzun hat boyunca ortadaki 1/3'lük bölgede en az 20 saha sayımı yapıldı. Sayım yapılacak her alan rastgele seçildi. Şerit sayımında 20 mm uzun kenar boyunca birbirlerinden yeteri kadar uzaktaki 3-4 şeritin sayılması yeterlidir. Mikroskop sayımında uzun kenarın bir ucundan başlayarak 1-1,5 görüş sahası kaydırma ile diğer uca doğru bakılarak sayım yapıldı.

3.8.5. Sonuçlar

Bir ml'deki somatik hücre sayısı: Farklı alanlarda yapılan somatik hücre sayım ortalaması (A) ile çalışma faktörü (F) arpımı ile bulundu. Buradaki alışma faktörü, objektif mikrometre kullanılarak hesaplanan mikroskop faktörü ile 10 l'deki sayıyı 1ml'ye çevirmek amacıyla kullanılan sabit sayıdır. Objektif ve/veya oküler ve/veya bazı mikroskoplardaki tp boyu uzunluğu değiştirilmediği sürece çalışma faktörü her sayımda sabit sayı olarak kullanılır. Eğer bu üç parametreden biri değiştirilirse mikroskop faktörü ve çalışma faktörü baştan hesaplanır. Aynı lam üzerinde yapılan aynı süte ait 2 örneğin sayımı ayrı ayrı yapılır ve yapılan bu iki sayımın ortalaması sütteki somatik hücre sayısını verir.

3.8.6. şerit Sayımı

şerit ile sayım yapılacaksa, F (20mmx100)/(milimetre olarak mikroskop görüş sahası çapı) formülü ile belirlenir. şeritlerde yapılan sayımın ortalaması F ile çarpılarak sonuç bulunur.

3.8.7. Görüş Sahası Sayımı

Standart Breed yönteminde olduğu gibi mikroskop ve çalışma faktörü hesaplanarak yapılır. Somatik hücre sayımındaki ana kriter 10^4 /ml'dir. Bu değerin altında olan sayım sonuçları normal sınırlarda kabul edilirken, bu değerin üstündeki değerler mastitis olarak değerlendirilmektedir. Avrupa Topluluğu için geçerli olan limit değer süt cinsine göre değişmekle beraber, inek sütü için 400000/ml, manda sütü için ise 500000/ml olarak belirlenmiştir.

3.9. MASTİTİSE NEDEN OLAN MİKROORGANİZMALARIN İZOLASYON VE İDENTİFİKASYONU

Bu çalışmada amaç, süt örneklerinden mastitis etkeni mikroorganizmaların klasik mikrobiyolojik yöntemlerle izole edilmesi ve tanımlanmasıdır. Tanımlanan etkenlerin mastitisin oluşumundaki rolü değerlendirilerek hem teşhis hem de kontrol stratejilerine katkı sağlanması hedeflenmiştir. Analizlerde CMT solüsyonu ve çeşitli boyama maddeleri kullanıldı. CMT ayracı; sodyum lauril sülfat, sodyum hidroksit ve brom kresol moru içermektedir. Mikroskopik değerlendirmelerde; Löffler tipi metilen mavisi, jansiyana moru,

bazik fuksin, Gram boyama için Lugol solüsyonu, Ziehl-Neelsen yöntemi için karbol fuksin ve Giemsa solüsyonu hazırlandı ve kullanıldı. Tüm boyalar, standart yöntemlere uygun olarak hazırlandı ve uygun koşullarda muhafaza edildi. Süt örnekleri, sağımdan önce mümkün olan en aseptik koşullarda toplandı, meme uçları antiseptiklerle temizlenip ilk sağım sütü atıldıktan sonra her bir memeden steril vidalı kapaklı şişelere 15–20 ml örnek alındı. Etiketlenen örnekler, soğuk zincir korunarak laboratuvara ulaştırıldı, bazı şüpheli vakalarda ise örnekler dondurularak ya da taşıma sıvılarına alınarak gönderildi. CMT değerlendirmesi, meme loblarından alınan sütlerin dört gözlü CMT plakalarına aktarılması ve üzerine eşit hacimde CMT ayracı eklenip karıştırılmasıyla yapıldı, viskozitedeki değişim reaksiyonun değerlendirilmesini sağladı. Mikroskopik muayenede süt örnekleri santrifüj edilerek çökeltilerinden hazırlanan preparatlar Gram, Ziehl-Neelsen ve Giemsa boyalarıyla boyandı ve immersiyon objektif kullanılarak incelendi. Kültürleme işlemleri için örnekler kanlı agar, MacConkey agar ve Edwards besiyerine ekildi, 37 °C’de uygun sürelerle inkübasyona bırakıldı. Elde edilen koloniler morfolojik ve mikroskopik olarak değerlendirildi, şüpheli izolatlar ileri biyokimyasal testlere alındı. Gerekli durumlarda üreme olmayan örnekler sedimentten tekrar ekildi ya da özel besiyerlerinde (Sabouraud agar, PPLO besiyeri) yeniden kültürlendi. İdentifikasyon amacıyla uygulanan biyokimyasal testler arasında *Staphylococcus spp.*’ler için katalaz, koagulaz, mannitol fermentasyonu ve DNase testleri; *Streptococcus spp.*’ler için CAMP testi, esculin hidrolizi, Edwards agarda hemoliz ve katalaz testleri; Enterobacteriaceae üyeleri için IMViC testleri, oksidaz testi ve hareketlilik değerlendirmesi; *Pseudomonas spp.* için pigment testi; *Proteus ve Klebsiella* türleri için üreaz testi; *S. aureus* için termonuklease testi gibi analizler yer aldı. Tüm izolatların tanımlamaları morfolojik, kültürel ve biyokimyasal bulguların birlikte değerlendirilmesiyle gerçekleştirildi. Sığırlarda mastitise sebep olabilecek bakteriler ve identifikasyon özellikleri **Tablo 3.2**’de sunuldu.

Tablo 3. 2: Sığır Mastitisi oluşturabilen bakteriler ve bunların tahmini identifikasyonuna yardımcı temel özellikleri.

Mastitise Neden Olan Bakteriler	Diğer Özellikler ve Teyit Testleri									
	Gram Reaksiyon	Mikroskopik Görünüm	Katalaz	Oksidaz	Hemoliz	Mac Conkey Agarda Üreme	Eskülin Hemolizi	Camp Testi	Lancefield Grup	
<i>Str.agalactiae</i>	+	C	-	-	βγ	-	-	+	B	CAMP testi pozitif
<i>Str.dysgalactiae</i>	+	C	-	-	α	-	-	-	C	Alfa hemolitik, CAMP negatif
<i>Str.uberis</i>	+	C	-	-	αγ	-	+	-	-	Eskülin seçici, Mac Conkey agarda üreme yok
<i>Enterococcus faecalis</i>	+	C	-	-	αγ	+	+	-	D	Mac Conkey agarda toplu iğne başı şeklinde kırmızı koloniler, Escülin hemolizi
<i>Str.pyogenes</i>	+	C	-	-	β	-	-	-	A	Basitrasine duyarlı (0.04 unite disk)
<i>Str.pneumoniae</i>	+	C	-	-	α	-	±	-	-	Optochin'e duyarlı, Sıklıkla mukoid
<i>Str.equi subs. zoonoticus</i>	+	C	-	-	β	-	-	-	C	Grup C: trehaloz (-), sorbitol (+), laktoz (+), maltoz (-)
<i>Staph.aureus</i>	+	C	+	-	□	+	-	-	-	Altın sarısı pigment, çift zonlu hemoliz, koagulaz (+) mor agarda maltozu fermente eder
<i>E.coli</i>	-	R	+	-	±	+	-	-	-	Toz şeklinde beyaz koloniler IMVIC testi +/-/-/, EMB agarda metalik parlaklık. Nadiren mukoid, oldukça sıklıkla hemolitik
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	R	+	-	□	+	-	-	-	Mukoid, Filamentöz koloniler, hareketsiz
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	R	+	-	□	+	-	-	-	Mukoid koloniler, hareketli, IMVIC testi IMVIC testi -/-/+/-/+/-/+
<i>Serratia marcescens</i>	-	R	+	-	□	+	-	-	-	25 °C'de kırmızı pigment, bazı suşlar 37 °C'de kırmızı pigmentli
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	R	+	+	±	+	-	-	-	Yeşilimsi-mavimsi pigment, meyve kokulu
<i>Actinomyces pyogenes</i>	+	R	-	-	□	-	-	-	-	Küçük koloniler, puslu hemoliz
<i>Nocardia asteroides</i>	+	F	+	-	±	-	-	-	-	Toz şeklinde beyaz koloniler, vasata yapışık, MZN +, inkubasyon süresi 3 gün, Sabouraud agarda ürer.
<i>Pasteurella multocida</i>	-	R	+	+	□	-	-	-	-	Tatlı kokulu koloniler, non-hemolitik, indol +, Mac Conkey agarda üreme yok.
<i>P.heamolityca</i>	-	R	v	+	+	+	-	-	-	Kokusuz, hemolitik, indol -
<i>Bacillus cereus</i>	+	R	+	-	□	-	-	-	-	Endospor oluşturur, geniş kapillalı hemoliz, büyük kuru koloniler

C=Kok, R=Çomak, F=Flamentöz (+)= Pozitif Reaksiyon +/- Çoğu Suşları Pozitif Olan V= Değişik Suşlara sahip,(-) = Negatif Reaksiyon, IMVIC=İndol, Metil Red, Voges-Proskauer ve Sitrat Testleri,

MZN= Modifiye Ziehl-Neelsen boyama

3.10. SÜT ÖRNEKLERİNDE AMİLOİD A DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ

Sütteki amiloid A düzeyini belirlemek amacıyla süt örneklerinde ticari ELİSA kiti (Sunred Bio-Bovine M-SAA3 ELİSA kiti, 201-04-3186) kullanıldı. Kitin Intra-Assay CV<0,9, Inter-Assay: CV<0,11'di. Kitin duyarlılığı Sensitivity: 0.258 µg/ml idi. Süt amiloid A ölçümleri için Enzim-bağlayıcı immunosorbent analizi (ELISA) yöntemi kullanıldı. Kitin kuyucukları, SAA'ya özgü monoklonal antikorlarla kaplanmış durumdaydı. Standart çözelti ve numune örnekleri, biyotinli konjugat ile birlikte kuyucuklara eklendi. Ardından her bir kuyucuya avidin bağlanmış horseradish peroksidaz (HRP) ilave edilerek inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sürecinin sonunda substrat çözeltisi eklenerek SAA konsantrasyonu tespit edildi. Bu sırada, biyotin konjugat ve avidin enzim konjugatında meydana gelen renk değişiklikleri gözlemlendi. Reaksiyon, durdurma solüsyonu (stop solüsyonu) eklenerek sonlandırıldı ve 450 nm dalga boyunda optik yoğunluk (OD) ölçümü yapıldı.

3.11. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz için SPSS 13.0 paket programından destek alındı. Meme loblarının lateral ve median açılarından meme yüzeyi sıcaklığı için ölçümler alındı. Grup I, Grup II ve Grup III arası farklılıkların belirlenmesi için Anova testi kullanıldı. Grupların önem kontrolünü belirlenmesi için ise Duncan testi kullanıldı.

4. BULGULAR

Bu araştırmada, süt örneklerinin toplandığı meme lobları bakteriyel üreme durumlarına göre bakteri üreyen (n=61) ve bakteri üremeyen (n=29) olarak iki gruba ayrılmıştır. Çalışma kapsamında incelenen toplam 90 adet meme lobu örneğinin %67,8'inde bakteri üremesi tespit edilmiştir. Üreyen mikroorganizmalar arasında en yüksek oranı %14,4 (13/90) ile *Escherichia coli* oluşturmuştur. Bunu sırasıyla; %12,2 (11/90) oranında *Staphylococcus aureus*, %11,1 (10/90) oranında *Streptococcus spp.*, %7,8 (7/90) oranında Koagulaz Negatif *Staphylococcus* türleri, %6,7 (6/90) oranında *Proteus spp.* ve %4,4 (4/90) oranında *Corynebacterium spp.* takip etmiştir.

Bu sonuçlar, subklinik mastitisli meme loblarında özellikle çevresel patojenlerin ve fırsatçı bakterilerin önemli bir yer tuttuğunu göstermektedir. Özellikle *E. coli* ve *S. aureus* gibi patojenlerin yüksek prevalansı, hem çevresel hijyen koşullarının hem de hayvanın bağışıklık durumunun mastitis etkenleri üzerindeki etkisini vurgulamaktadır.

Bakteri üreyen grupta hem fizyolojik hem de biyokimyasal parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değişiklikler gözlemlenmiştir. İlgili bulgular **Tablo 4.1**'de sunulmaktadır.

Tablo 4. 1: Bakteri üreyen ve üremeyen gruplarda bazı parametrelerin ortalama değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları

	Grup	n	Ortalama	Std. Hata	P
CMT	1	61	2,07	0,09	0,001
	2	29	1,41	0,12	
SHS	1	61	2.009.688	226.920	0,001
	2	29	805.624	208.872	
Termografi	1	38	35,65	0,18	0,002
	2	22	34,48	0,36	
MSAA-3	1	44	13,27	0,62	0,041
	2	16	10,72	1,10	

1: Bakteri üreyen grup

2: Bakteri remeyen grup

CMT değerleri, bakteri üreyen grupta istatistiksel olarak daha yüksek olup ($p<0,001$), meme dokusundaki yangısal yanıtın belirginliğini yansıtmaktadır. Somatik hücre sayısı

seviyelerinde kaydedilen anlamlı artış ($p<0,001$), bu olgunun hücresele düzeyde de desteklendiğini göstermektedir. Benzer şekilde, termografi ile ölçülen meme yüzey sıcaklıkları bakteri üreyen grupta belirgin biçimde artış göstermiştir ($p=0,002$), bu durum bölgesel inflamasyonun fiziksel bir göstergesi olarak değerlendirilebilir; MSAA-3 düzeyleri ise bakteri üreyen örneklerde anlamlı biçimde artmış olup ($p=0,041$) lokal akut faz yanıtının erken bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

Destekleyici değerlendirmeler kapsamında, CMT skorları doğrultusunda gruplandırılan hayvanlar arasında SHS, termografi ve MSAA-3 düzeyleri analiz edilmiştir. Bulgular **Tablo 4.2**'de sunulmaktadır.

Tablo 4. 2: CMT skorlarına göre SHS, Termografi ve M-SAA3 düzeyleri (Ort. \pm SS)

	CMT Grupları	n	Ortalama	Std. Hata	P
SHS	1	32	385.919 ^c	52.158	0,001
	2	39	1.292.172 ^b	104.462	
	3	19	4.379.474 ^a	324.035	
Termografi	1	23	35,12	0,373	0,501
	2	25	35,46	0,263	
	3	12	34,89	0,253	
M-SAA3	1	22	10,67 ^b	0,776	0,027
	2	29	13,58 ^{ab}	0,831	
	3	9	14,08 ^a	1,306	

1: CMT (+) grubu

2: CMT (+2) grubu

3: CMT (+3) grubu

SHS ve MSAA-3 düzeylerinde CMT skorlarına paralel olarak anlamlı artış gözlenmiş olup, bu bulgu yangı düzeyinin skorla birlikte ilerlediğini düşündürmektedir; ancak termografi değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

SHS düzeylerine göre yapılan grup karşılaştırmaları da anlamlı farklılıklar ortaya koymuştur.

Bu bulgular **Tablo 4.3**'te sunulmuştur.

Tablo 4. 3: Grupların SHS düzeylerine göre ortalama değerleri.

Grup	n	Ortalama	Std. Hata
1	30	2.222.553 ^a	422.422
2	30	938.733 ^b	173.241
3	30	1.703.850 ^{ab}	229.954
P		0,011	

1: Termografi grubu

2: Termografi ve MSAA-3 grubu

3: MSAA-3 grubu

ANOVA testi sonuçlarına göre, SHS düzeylerine göre grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır ($p < 0,001$). Grup 1 ile 2 arasında anlamlı farklılık belirlenmiş olup, Grup 3 her iki grupla da benzerlik göstermektedir.

Çalışmada ayrıca parametreler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiş ve sonuçlar **Tablo 4.4**'te özetlenmiştir.

Tablo 4. 4: CMT; SHS; Termografi sonuçları ve MSAA-3 konsantrasyonu arasındaki Pearson korelasyon değerleri.

	CMT	SHS	Termografi	M-SAA3
CMT	1	0,826**	-0,027	0,317*
SHS		1	-0,139	0,368*
Termografi			1	0,028
MSAA-3				1

CMT ile SHS arasında yüksek düzeyde pozitif ve anlamlı bir korelasyon ($r=0,826$; $p < 0,01$) saptanmıştır. Ayrıca CMT ile MSAA-3 ($r=0,317$; $p < 0,05$) ve SHS ile MSAA-3 ($r=0,368$; $p < 0,05$) arasında orta düzeyde anlamlı ilişkiler gözlenmiştir. Öte yandan, termografi ile diğer parametreler arasındaki korelasyonlar zayıf düzeyde olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Elde edilen bu bulgular, bakteriyel enfeksiyonun hem fiziksel hem de biyokimyasal düzeyde çok yönlü yansımaları olduğunu ortaya koymaktadır; MSAA-3 ve termografi gibi yeni nesil belirteçlerin subklinik mastitis tanısında önemli rol oynayabileceğini göstermektedir. SHS ise klasik bir destekleyici parametre olarak bu göstergelere eşlik etmektedir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı; CMT, SHS ve bakteriyolojik kültür yöntemleriyle subklinik mastitis tanısı konulan ineklerde, meme derisi yüzey ısısının termografi ile belirlenmesi ve süt örneklerinde M-SAA3 düzeylerinin ELISA yöntemiyle ölçülmesi yoluyla, bu iki modern yaklaşımın tanısallık ve pratik uygulanabilirlik açısından karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesidir. Böylece subklinik mastitisin erken ve güvenilir tanısında alternatif teşhis araçlarının etkinliği ortaya konulmaya çalışılmıştır. Bu çalışmada elde edilen bulgular, subklinik mastitisin tanısında termografi ve MSAA-3'ün güvenilir, tamamlayıcı ve modern biyobelirteçler olarak kullanılabilmesini açık biçimde göstermektedir. Özellikle bakteri üreyen vakalarda meme yüzey sıcaklıklarında ve süt MSAA-3 düzeylerinde gözlenen anlamlı artış, bu iki parametrenin enfeksiyon varlığına duyarlı olduğunu ortaya koymaktadır. Klasik yöntem olan CMT ile birlikte değerlendirildiğinde bu parametrelerin, enfeksiyonun varlığı ve şiddeti hakkında daha kapsamlı bilgi sunduğu görülmektedir.

Termografi ile saptanan meme yüzey sıcaklıklarındaki artış, bakteri üreyen hayvanlarda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,002$). Bununla birlikte, sadece bakteri üreyen gruplarda değil, bakteri üremeyen ancak CMT pozitif ve SHS yüksek bulunan vakalarda da termografi verileri anlamlı bulunmuştur. Bu durum, termografinin yalnızca enfeksiyöz kaynaklı değil, inflamatuvar süreçlerin genel varlığına da duyarlılık gösterdiğini düşündürmektedir.

Bu bulgu, meme dokusunda yangının erken evrelerde doku düzeyinde ısı artışı ile kendini gösterebildiğini göstermektedir. Polat ve diğ., (2010) ile Berry ve diğ. (2003) da benzer şekilde termografinin subklinik mastitisin erken tanısında kullanılabilmesini vurgulamışlardır. Ebrahimi ve diğ., (2020) bu yöntemin özellikle CMT ile birlikte kullanıldığında tanısallık artırabileceğini ifade etmiştir. Ancak sunulan çalışmada SHS ve MSAA-3 ile termografi arasındaki korelasyon zayıf bulunmuştur. Bu durum, termografinin diğer belirteçlerle doğrudan ilişkili olmaktan ziyade, bağımsız ve tamamlayıcı bir tanı aracı olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

MSAA-3 düzeylerinin, özellikle bakteri üreyen örneklerde anlamlı derecede yüksek bulunması ($p=0,041$), bu belirtecin subklinik mastitisin erken fazında tanı gücünü

vurgulamaktadır. Jacobsen ve diğ., (2005), SAA'nın meme dokusunda enfeksiyon varlığında lokal düzeyde sentezlendiğini ve erken fazda tanı koydurucu özellik taşıdığını belirtmiştir. Tóthová ve diğ., (2012) ve Molenaar ve diğ., (2009) MSAA-3'ün enfeksiyonun şiddetini yansıtmakta etkili olduğunu ve sistemik yangı bulguları ortaya çıkmadan önce yükseldiğini ifade etmektedir. Wang ve Lin, (2024) MSAA-3'ün sadece sistemik yangısal süreçleri değil, aynı zamanda süt bileşimindeki değişimleri de yansıttığını bildirmektedir. Ayrıca, steril kültür sonuçlarına rağmen MSAA-3 düzeylerinin yüksek bulunması, enfeksiyonun bağışıklık sistemi tarafından bakteriyel tespit yapılmadan önce algılanabileceğini göstermektedir. Bu bulgu, Molenaar ve diğ., (2009) ve Jacobsen ve diğ., (2005) çalışmalarda da belirlenmiş; SAA izoformlarının lokal doku düzeyinde sentezlendiği ve enfeksiyon henüz bakteriyolojik yöntemlerle gösterilemeden önce yükselmeye başladığını bildirilmektedir. Ancak, çalışmada uygulanan bakteriyolojik kültür teknikleri sınırlı sayıda mikroorganizmayı hedeflediğinden; özellikle *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.* gibi zor üretilen ya da özel besiyeri gerektiren ajanlara yönelik analiz yapılmamıştır. Bu durum, kültür negatif bulunan örneklerdeki MSAA-3 yüksekliğinin aslında var olan ancak tanımlanamayan mikroorganizmalardan kaynaklanabileceği ihtimalini güçlendirmektedir (Fox ve diğ., 2005; Nicholas ve diğ., 2008). Bu nedenle, kültür negatif örneklerde de yangısal belirteçlerin dikkate alınması ve tanının yalnızca kültür pozitifliğine dayandırılmaması önem arz etmektedir. Sublinik mastitisin tanısız değerlendirilmesinde, sadece pozitif kültür sonucu beklemek yerine, termografi ve MSAA-3 gibi yeni nesil belirteçlerin klinik değerlendirmeye dahil edilmesi gerektiği açıktır. Sunulan çalışmada gösterildiği gibi, bu parametreler hem steril hem de pozitif örneklerde tutarlı tanısız bulgular sunmuştur. Çalışmada en sık izole edilen bakteriyel etkenler arasında *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* ve *Pseudomonas aeruginosa* yer almaktadır. *S. aureus*, özellikle kronik ve zor tedavi edilen mastitis olgularıyla ilişkilendirilirken, hem kontajiyöz yayılım potansiyeli hem de hücre içi yerleşim özelliği nedeniyle tedaviye dirençli formlar oluşturabilmektedir (Barkema ve diğ., 2006). *E. coli* ve *K. pneumoniae* gibi gram negatif enterobakteriler çevresel kökenlidir ve özellikle hijyen koşullarının yetersiz olduğu sürülerde mastitis etkeni olarak öne çıkmaktadır (Supré ve diğ., 2011). *Streptococcus agalactiae*, kontajiyöz bir etken olarak sürü bazında yayılabilirken, *Pseudomonas aeruginosa* ise su kaynaklı kontaminasyonla ilişkili, fırsatçı bir patojendir. Bu etkenlerin her biri, farklı immun yanıtları ve klinik görünümleri tetikleyebilmekte; bu nedenle etiyolojik tanının doğru

yapılması hem tedavi planlaması hem de kontrol stratejileri açısından büyük önem taşımaktadır.

Sunulan çalışmada MSAA-3 düzeylerinin hem CMT hem de SHS skorlarıyla pozitif korelasyon göstermesi (sırasıyla $r=0,368$ ve $r=0,317$), bu belirtecin hem lokal hem de sistemik yangısal yanıtı yansıtabileceğini düşündürmektedir. Öte yandan SHS klasik bir yangısal gösterge olmakla birlikte, spesifikliğı sınırlıdır. Bu çalışmada SHS değerleri bakteri üreyen grupta anlamlı şekilde yüksek bulunmuş ($p=0,001$), ancak termografi ve MSAA-3 ile olan ilişkisi zayıf kalmıştır. Pyörälä (2003) ile Eckersall ve Bell (2010), SHS' nin enfeksiyon varlığını yansıtmakla birlikte, stres, yaş ve laktasyon dönemi gibi birçok faktörden etkilendiğini bildirmiştir. Bu nedenle SHS'nin tek başına tanı koydurucu değeri sınırlı olup, MSAA-3 ve termografi gibi modern belirteçlerle kombine edilmesi gerektiğı düşünölmektedir. Çalışmamızda elde edilen korelasyon bulguları da dikkat çekicidir. CMT ile SHS arasındaki yüksek korelasyon ($r=0,826$; $p<0,01$), CMT'nin hücresel düzeydeki inflamasyonu güvenilir şekilde yansıttığını gösterirken; CMT ile MSAA-3 ($r=0,317$) ve SHS ile MSAA-3 ($r=0,368$) arasındaki orta düzey korelasyonlar, bu parametrelerin birbirini tamamlayan ancak farklı düzeyde biyolojik süreçleri temsil ettiğini göstermektedir. Termografi ile MSAA-3 arasındaki çok zayıf ilişki ($r=0,028$) ise termografinin fiziksel ve lokal ısı değışimlerine duyarlı olduğunu, biyokimyasal yanıtla doğrudan bağlantılı olmayabileceğini desteklemektedir.

Sunulan çalışmada elde edilen mevcut bulgular literatürdeki benzer araştırmalarla büyük ölçüde uyumludur. Pampariené ve arkadaşları (2016), termografinin özellikle mastitisin erken evresinde süt veriminde düşüş olmadan önce tanı sağlayabildiğini göstermiştir. Ayrıca, Safi ve diğ. (2022), MSAA-3'ün süt örneklerinde değerlendirilmesinin sistemik akut faz belirteçlerine göre daha erken tanı sağladığını bildirmiştir. Bu bağlamda, sunulan çalışmada gözlemlenen termografi ve MSAA-3 artışı, subklinik enfeksiyonun tespitinde literatürce desteklenmiş güçlü bulgulardır.

Çalışmanın sınırlamaları arasında bazı alt gruplarda düşük örneklem sayısı ve çevresel faktörlerin (hava sıcaklığı, hayvan hareketliliğı) termografi ölçümleri üzerindeki potansiyel etkileri sayılabilir. Ayrıca, MSAA-3 ölçümleri sadece süt örneklerinden yapılmıştır; serum ve süt arasındaki korelatif değerlendirmenin bu kapsamda yapılmamış olması, biyobelirtecin dinamiklerini tam olarak ortaya koymakta sınırlayıcı olabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma termografi ve MSAA-3'ün subklinik mastitisin erken tanısında yüksek potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bu parametrelerin, geleneksel yöntemler olan CMT ve SHS ile birlikte değerlendirilmesi, tanısal doğruluğu arttırmakta ve hastalığın yönetiminde daha proaktif bir yaklaşım sunmaktadır. Gelecekte yapılacak geniş rneklemlilerde, bu biyobelirteçlerin sensör teknolojileriyle entegre edilerek pratik kullanıma uyarlanması, hayvan refahı ve süt kalitesini koruma açısından önemli bir adım olacaktır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, subklinik mastitisin erken tanısında hem klasik hem de modern biyobelirteçlerin birlikte kullanımının tanısal doğruluğu artırabileceğini göstermiştir. Özellikle süt MSAA-3 düzeyleri ve termografi temelli meme yüzey sıcaklık ölçümleri, enfeksiyon varlığına duyarlı, tamamlayıcı nitelikte ve invaziv olmayan yöntemler olarak ön plana çıkmıştır. Bu belirteçlerin klasik yöntemlerden olan CMT ve SHS ile birlikte değerlendirilmesi, enfeksiyonun hem lokal hem de sistemik düzeydeki etkilerinin daha iyi yorumlanmasını sağlamaktadır.

Çalışma kapsamında bakteri üreyen grupta MSAA-3 ve termografi değerlerinde belirgin artış saptanmış; bu durum ilgili parametrelerin enfeksiyon varlığına özgül biyolojik yanıtları yansıttığını göstermektedir. Bununla birlikte, bakteriyolojik kültürde üreme tespit edilmeyen örneklerde de yüksek düzeyde MSAA-3 ve CMT skorları gözlemlenmiş olması, enfeksiyonun bağışıklık sistemi tarafından önceden algılanabileceğini ve klasik kültür testlerinin bu yanıtı tespit etmede yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir.

Korelasyon analizleri, CMT ile SHS arasında yüksek düzeyde ilişkili olduğunu ortaya koyarken, CMT ile MSAA-3 ve SHS ile MSAA-3 arasındaki orta düzey korelasyonlar, bu parametrelerin yangısal sürecin farklı biyolojik katmanlarını yansıttığını düşündürmektedir. Öte yandan, termografi ile diğer parametreler arasında zayıf düzeyde ilişki bulunması, bu yöntemin daha çok fiziksel ısı değişimlerine duyarlı olduğunu ve biyokimyasal süreçlerle doğrudan bağlantılı olmayabileceğini ortaya koymuştur.

Sonuç olarak, termografi ve MSAA-3'ün, subklinik mastitisin erken tanısında umut vaat eden biyobelirteçler olduğu ve geleneksel tanı araçları ile birlikte değerlendirildiğinde daha yüksek tanı güvenilirliği sağladığı söylenebilir. Bu yönüyle sunulan bu çalışma, çok parametrelili tanı yaklaşımlarının sahada uygulanabilirliğine ışık tutmaktadır.

Elde edilen verilere göre öneriler ise; subklinik mastitisin erken tanısında sadece CMT ve SHS gibi klasik yöntemlere bağlı kalınmamalı, MSAA-3 ve termografi gibi modern belirteçlerle kombine tanı protokolleri geliştirilmelidir. Özellikle bakteriyolojik kültür sonuçlarının negatif olduğu durumlarda MSAA-3 gibi biyokimyasal belirteçlerin göz ardı edilmemesi, enfeksiyonun erken saptanması açısından önemlidir. Termografinin kullanımı

için standart çevresel koşullar ve ölçüm protokollerinin belirlenmesi, bu yöntemin sahada yaygın kullanımını kolaylaştıracaktır. Gelecekte daha geniş örnekleme, çok merkezli çalışmalarla farklı laktasyon dönemleri, yaş grupları ve çevresel etkiler göz önünde bulundurularak MSAA-3 ve termografi gibi biyobelirteçlerin tanısal etkinliği detaylandırılmalıdır. Bu belirteçlerin sensör teknolojileriyle entegre edilerek otomatik teşhis sistemlerinde kullanımı hem hayvan refahını hem de süt verimliliğini arttırmaya katkı sağlayacaktır.



KAYNAKLAR

- Ai-Jabri, A.A. (2005). Honey, milk and antibiotics. *African Journal of Biotechnology*, **4**(13), 1580–1587.
- Ai-Qumber, M. ve Tagg, J.R. (2006). Commensal bacili inhibitory to mastitis pathogens isolated from the udder microbiota of healthy cows. *Journal of Applied Microbiology*, **101**, 1152–1160.
- Alaçam, E. (1997). Meme hastalıkları. In: Alaçam, E. ve Şahal, M. (Eds.), *Sığır hastalıkları* (s. 389–420). Medisan, Ankara.
- Alquoqa, R.S., Kasabri, V., Naffa, R., Akour, A. ve Bustanji, Y. (2018). Cross-sectional correlates of myeloperoxidase and alpha-1-acid glycoprotein with adiposity, atherogenic and hematological indices in metabolic syndrome patients with or without diabetes. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, **9**(9), 283–291.
- Alsemgeest, S.P.M., Gruys, E., Van der Kolk, J.H., Kalsbeek, H.C. ve Van Ederen, A.M. (1992). The plasma concentration of bovine SAA in health and disease, after surgery and endotoxin administration. *Proceedings of the Vth Congress of the ISACB*, Parma, Italy, s. 121–123.
- Alsemgeest, S.P.M., Taverne, M.A.M., Boosman, R., Van der Weyden, B.C. ve Gruys, E. (1993). Peripartum acute-phase protein serum amyloid A concentration in plasma of cows and fetuses. *American Journal of Veterinary Research*, **54**, 164–167.
- Alsemgeest, S.P.M., Lamboy, I.E., Wierenga, H.K., Dieleman, S.J., Meerkerk, B., Van Ederen, A.M. ve Niewold, T.A. (1995). Influence of physical stress on the plasma concentration of serum amyloid A and haptoglobin in calves. *Veterinary Quarterly*, **17**, 9–12.
- Apley, M., Bade, D.J., Brown, S.D., Gray, J.T., Heine, H., Hunter, R.P., Mevius, D.J., Papich, M.G., Silley, P. ve Zurenko, G.E. (2008). Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals; approved standard-third edition. *CLSI Document*, **28**(8), 1–73.
- Atasever, S. ve Erdem, H. (2008). Süt sığırlarında mastitis ile sütün elektriksel iletkenliği arasındaki ilişkiler. *Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi*, **23**(2), 131–136.
- Aydın, F., Leloğlu, N., Şahin, M., Çolak, A. ve Otlu, S. (1995). Kars yöresi süt ineklerinde klinik ve subklinik mastislere neden olan mikroorganizmaların identifikasyonları ve antibiyotiklere duyarlılıkları üzerine araştırmalar. *Pendik Vet Mikrobiyol Derg*, **26**, 55–65.
- Bagga, A., Randhawa, S.S., Sharma, S. ve Bansal, B.K. (2016). Acute phase response in lame crossbred dairy cattle. *Veterinary World*, **9**(11), 1204–1208.

- Bansal, B.K., Hamann, J., Grabowski, N.T. ve Singh, K.B. (2005). Variation in the composition of selected milk fraction samples from healthy and mastitic quarters, and its significance for mastitis diagnosis. *Journal of Dairy Research*, **72**, 144–152.
- Baranova, I.N., Bocharov, A.V., Vishnyakova, T.G., Kurlander, R., Chen, Z., Fu, D., Arias, I.M., Csako, G., Patterson, A.P. ve Eggerman, T.L. (2010). CD36 is a novel serum amyloid A (SAA) receptor mediating SAA binding and SAA-induced signaling in human and rodent cells. *Journal of Biological Chemistry*, **285**(11), 8492–8498.
- Barth, K. (2000). Basic investigations to evaluate a highly sensitive infrared-thermograph-technique to detect udder inflammation in cows. *Milchwissenschaft*, **55**, 607–609.
- Barkema, H.W., Schukken, Y.H., Lam, T.J.G.M., Beiboer, M.L., Wilmink, H., Benedictus, G. ve Brand, A. (1998). Incidence of clinical mastitis in dairy herds grouped in three categories by bulk milk somatic cell counts. *Journal of Dairy Science*, **81**, 411–419.
- Barkema, H.W., Green, M.J., Bradley, A.J. ve Zadoks, R.N. (2006). Invited review: the role of contagious disease in udder health. *Journal of Dairy Science*, **89**(2), 464–475.
- Baştan, A. (2007). *İneklerde Meme Hastalıkları*. Hatiboğlu Yayınevi, Ankara.
- Baştan, A. (2010). *İneklerde Meme Sağlığı ve Sorunları*. Kardelen Ofset, Ankara.
- Baydan, E., Salmanoğlu, B., Vural, R., Öge, H. ve Çakmak, N. (1995). Subklinik mastitisli ineklerde levamizolün bazı kan değerlerine etkileri. *Türk Vet Hekim Derg*, **8**, 53–62.
- Berry, R.J., Kennedy, A.D., Scott, S.L., Kyle, B.L. ve Schaefer, A.L. (2003). Daily variation in the udder surface temperature of dairy cows measured by infrared thermography: potential for mastitis detection. *Canadian Journal of Animal Science*, **83**, 687–693.
- Bhat, I.A., Bashir, S., Rather, W., Iqbal, Z., Kawa, M.A., Quadir, A., Hussain, S.A., Beigh, S.A., Nabi, S. ve Dar, A.A. (2018). Acute phase proteins and their clinical significance in veterinary medicine: an overview. *The Pharma Innovation Journal*, **7**(1), 104–108.
- Bhutto, A.L., Murray, R.D. ve Woldehiwet, Z. (2012). California mastitis test scores as indicators of subclinical intra-mammary infections at the end of lactation in dairy cows. *Research in Veterinary Science*, **92**(1), 13–17.
- Blecha, F. (1991). Cytokines: applications in domestic food animals. *Journal of Dairy Science*, **74**, 328–339.
- Bochniarz, M., Szczubial, M., Brodzki, P., Krakowski, L. ve Dabrowski, R. (2020). Serum amyloid A as a marker of cow's mastitis caused by *Streptococcus* sp. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, **72**, 101498.

- Byrne, D.T., Berry, D.P., Esmonde, H. ve McHugh, N. (2018). Investigation of the relationship between udder quarter somatic cell count and udder skin surface temperature of dairy cows measured by infrared thermography. *Journal of Animal Science*, **96**(10), 4458–4470.
- Chagunda, M.G., Larsen, T., Bjerring, M. ve Ingvarsten, K.L. (2006). L-lactate dehydrogenase and N-acetyl-beta-d-glucosaminidase activities in bovine milk as indicators of non-specific mastitis. *Journal of Dairy Research*, **73**, 431–440.
- Chan, J.P.W., Chu, C.C., Fung, H.P., Chuang, S.T., Lin, Y.C., Chu, R.M. ve Lee, S.L. (2004). Serum haptoglobin concentration in cattle. *Journal of Veterinary Medical Science*, **66**, 43–46.
- Church, J.S., Hegadoren, P.R., Paetkau, M.J., Miller, C.C., Ragev-Shoshani, G., Schaefer, A.L. ve Schwartzkopf Genswein, K.S. (2014). Influence of environmental factors on infrared eye temperature measurement in cattle. *Research in Veterinary Science*, **96**, 220–226.
- Conner, J.G., Eckersall, P.D., Wiseman, A., Bain, R.K. ve Douglas, T.A. (1989). Acute phase response in calves following infection with *Pasteurella haemolytica*, *Ostertagia ostertagia* and endotoxin administration. *Research in Veterinary Science*, **47**, 203–207.
- Coşkun, A. ve Şen, İ. (2011). Sığırlarda akut faz proteinleri ve klinik kullanım alanları. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, **20**(3), 240–246.
- Coşkun, D. (2017). Veteriner destek tedavi: *Tarantula cubensis* alkolik ekstraktı, inaktif parapoxvirus ovis ve *Corynebacterium cutis* lizatı. *Dicle Univ Vet Derg*, **10**(1), 30–37.
- Çitil, M. (2003). Puerperal infeksiyonlu ve abomasum deplasmanlı ineklerde serum amiloid A ve haptoglobin düzeyleri. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **9**(2), 147–151.
- Çolak, A., Polat, B., Okumus, Z., Kaya, M., Yanmaz, L.E. ve Hayirli, A. (2008). Short communication: early detection of mastitis using infrared thermography in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, **91**, 4244–4248.
- Djabri, B., Bareille, N., Beaudeau, F. ve Seegers, H. (2002). Quarter milk somatic cell count in infected dairy cows: a meta-analysis. *Veterinary Research*, **33**, 335–357.
- Dohoo, I.R. ve Meek, A.H. (1982). Somatic cell counts in bovine milk. *Canadian Veterinary Journal*, **23**, 119–125.
- Duval, J. (2017). Treating mastitis without antibiotics. Erişim adresi: <http://agris.fao.org/agris-search/serach.do?recordID=US201300152365> (Erişim: 10.02.2017).
- Dosogne, H., Vangroenweghe, F., Barrio, B., Rainard, P. ve Burvenich, C. (2001). Decreased number and bactericidal activity against *Staphylococcus aureus* of the resident cells in milk of dairy cows during early lactation. *Journal of Dairy Research*, **68**, 539–549.

- Ebrahimi, M.A., Alizadeh, M. ve Khorvash, M. (2020). Applications of thermal imaging in animal health: a review. *Veterinary World*, **13**(3), 554–562. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.554-562>.
- Eckersall, P.D., Safi, S., Weber, A., McDonald, T., Young, F., Fitzpatrick, J., Logue, D., Knight, C. ve Nolan, C. (1999). The acute phase protein response of haptoglobin, serum amyloid A and α 1-acid glycoprotein in dairy cows with mastitis. *The 4th European Comparative Clinical Pathology Meeting*, Verona, Italy.
- Eckersall, P.D. (2000). Recent advances and future prospects for the use of acute phase proteins as markers of disease in animals. *Revue de Médecine Vétérinaire*, **151**, 577–584.
- Eckersall, P.D. (2004). The time is right for acute phase protein assay. *The Veterinary Journal*, **168**, 3–5.
- Eckersall, P.D. ve Bell, R. (2010). Acute phase proteins: biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *The Veterinary Journal*, **185**, 23–27.
- Eddy, A.L., Van Hoogmoed, L.M. ve Snyder, J.R. (2001). Review: the role of thermography in the management of equine lameness. *The Veterinary Journal*, **162**, 172–181.
- Emanuelson, U., Danell, B. ve Philipsson, J. (1988). Genetic parameters for clinical mastitis, somatic cell counts and milk production estimated by multiple-trait restricted maximum likelihood. *Journal of Dairy Science*, **71**, 467–476.
- Embaby, S., Shamaa, A.A. ve Gohar, H.M. (2002). Clinical assessment of thermography as a diagnostic and prognostic tool in horse practice. *Proceedings of Inflammation*, Orlando, USA.
- Fleischer, P., Metzner, M. ve Beyerbach, M. (2001). The relationship between milk yield and the incidence of some diseases in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, **84**, 2025–2035.
- Friebe, A., Siegling, A., Friedrichs, S., Volk, H.D. ve Weber, O. (2004). Immunomodulatory effects of inactivated parapoxvirus ovis (ORF virus) on human peripheral immune cells: induction of cytokine secretion in monocytes and Th1-like cells. *Journal of Virology*, **78**(17), 9400–9411.
- Fox, G., Donaldson, A.I. ve Kitching, R.P. (2005). Epidemiology and control of foot-and-mouth disease in a vaccinated population. *Vaccine*, **23**(49), 6841–6842.
- Glass, E.J., Craigmile, S.C., Springbett, A., Preston, P.M., Kirvar, E., Wilkie, G.M., Eckersall, P.D., Hall, F.R. ve Brown, C.G.D. (2003). The protozoan parasite, *Theileria annulata*, induces a distinct acute phase protein response in cattle that is associated with pathology. *International Journal for Parasitology*, **33**, 1409–1418.

- Gonzalez, R.N., Jasper, D.E., Kronlund, N.C., Farver, T.B., Cullor, J.S., Bushnell, R.B. ve Dellinger, J.D. (1990). Clinical mastitis in two California dairy herds participating in contagious mastitis control programs. *Journal of Dairy Science*, **73**, 648–660.
- Gökçe, İ. ve Bozukluhan, K. (2007). Retikulooperitonitis travmatikalı ve retikulooperikarditis travmatikalı sığırlarda bazı akut faz proteinlerinin araştırılması. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **4**(2), 107–113.
- Gökçe, İ. ve Bozukluhan, K. (2009). Çiftlik hayvanlarında önemli akut faz proteinleri ve bunların veteriner hekimlik alanındaki kullanımı. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **1**(1), 1–14.
- Grönlund, U., Sandgren, C.H. ve Waller, K.P. (2005). Haptoglobin and serum amyloid A in milk from dairy cows with chronic sub-clinical mastitis. *Veterinary Research*, **36**, 191–198.
- Gruet, P., Maincent, P., Berthelot, X. ve Kaltsatos, V. (2001). Bovine mastitis and intramammary drug delivery: review and perspectives. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **50**(3), 245–259.
- Gruys, E., Obwolo, M.J. ve Toussaint, M. (1994). Diagnostic significance of the major acute phase proteins in veterinary clinical chemistry: a review. *Veterinary Bulletin*, **64**, 1009–101.
- Gruys, E., Toussaint, M.J.M. ve Niewald, T.A. (2005). Acute phase reaction and acute phase proteins. *Journal of Zhejiang University Science*, **11**, 1045–1056.
- Haas, Y., Barkema, H.W. ve Veerkamp, R.F. (2002). Genetic parameters of pathogen-specific incidence of clinical mastitis in dairy cows. *Animal Science Journal*, **74**(2), 233–242.
- Habif, S. (2005). İnflamatuar yanıtta akut faz proteinler. *İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi*, **43**(2), 55–65.
- Halasa, T., Huijps, K., Osteras, O. ve Hogeveen, H. (2007). Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: a review. *Veterinary Quarterly*, **29**, 18–31.
- Hamann, J. (2002). Milk quality and udder health in Germany. *Bulletin of the International Dairy Federation*, No. 370, 4–6.
- Hamann, J. (2017). Milk quality and udder health in relation to modern milking technique. Erişim adresi:
https://www.researchgate.net/publication/319879787_Milk_quality_and_udder_health_in_relation_to_modern_milking_technique.
- Harmon, R.J. (1994). Physiology of mastitis and factors affecting somatic cell counts. *Journal of Dairy Science*, **77**, 2103–2112.
- Hayes, M.A. (1994). Functions of cytokines and acute phase proteins in inflammation. *VIth Congress of the ISACB Proceedings*, Guelph, Canada.

- Head, M.J. ve Dyson, S. (2001). Talking the temperature of equine thermography. *The Veterinary Journal*, **162**(3), 166–167.
- Heegard, P.M.H., Godson, D.L., Toussaint, M.J.M., Tjørnehøj, K., Larsen, L.E., Viuff, B. ve Rønsholt, L. (2000). The acute phase response of haptoglobin and serum amyloid A in cattle undergoing experimental infection with bovine respiratory syncytial virus. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **77**, 151–159.
- Hillerton, J.E. ve Walton, A.W. (1991). Identification of subclinical mastitis with a handheld electrical conductivity meter. *Veterinary Record*, **128**, 513–515.
- Hillerton, J.E. ve Berry, E.A. (2005). Treating mastitis in the cow – a tradition or an archaism. *Journal of Microbiology*, **98**, 1250–1255.
- Horadagoda, A., Eckersall, P.D., Hodgson, J.C., Gibbs, H.A. ve Moon, G.M. (1994). Immediate responses in serum TNF- α and acute phase protein concentrations to infection with *P. haemolytica* A1 in calves. *Research in Veterinary Science*, **57**, 129–132.
- Horadagoda, N.U., Knox, K.M.G. ve Gibbs, H.A. (1999). Acute phase proteins in cattle: discrimination between acute and chronic inflammation. *Veterinary Record*, **144**, 437–441.
- Hovinen, M., Siivonen, J., Taponen, S., Hanninen, L., Pastell, M., Aisla, A.M. ve Pyorala, S. (2008). Detection of clinical mastitis with the help of a thermal camera. *Journal of Dairy Science*, **91**(12), 4592–4598.
- Hussein, H.A., Razik, K.H., Gomaa, A.M., Elbayoumy, M.K., Abdelrahman, K.A. ve Hosein, H.I. (2018). Milk amyloid A as a biomarker for diagnosis of subclinical mastitis in cattle. *Veterinary World*, **11**(1), 34–41.
- Hwang, C.Y., Pak, S.L. ve Han, H.R. (2000). Effects of autogenous toxoid-bacterin in lactating cows with *Staphylococcus aureus* subclinical mastitis. *Journal of Veterinary Medical Science*, **62**(8), 875–880.
- İşcan, D. (1993). Mastitiste somatik hücre sayımı yöntemleri ve somatik hücre sayısının önemi. *Veterinarium*, **4**(2), 47–56.
- Jaeger, S., Virchow, F., Torgerson, P.R., Bischoff, M., Biner, B., Hartnack, S. ve Rüegg, S.R. (2017). Test characteristics of milk amyloid A ELISA, somatic cell count, and bacteriological culture for detection of intramammary pathogens that cause subclinical mastitis. *Journal of Dairy Science*, **100**(9), 7419–7426.
- Jacobsen, S., Niewold, T.A., Kornalijslijper, E., Toussaint, M.J.M. ve Gruys, E. (2005). Kinetics of local and systemic isoforms of serum amyloid A in bovine mastitic milk. *Veterinary*

Immunology and Immunopathology, **104**(1–2), 21–31.
<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2004.09.031>

- Jayaraman, S., Gantz, D.L., Haupt, C. ve Gursky, O. (2017). Serum amyloid A forms stable oligomers that disrupt vesicles at lysosomal pH and contribute to the pathogenesis of reactive amyloidosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **114**(32), 6507–6511.
- Jensen, N.E. ve Knudsen, K. (1991). Interquarter comparison of markers of subclinical mastitis: somatic cell count, electrical conductivity, N-acetyl-beta-glucosaminidase and antitrypsin. *Journal of Dairy Research*, **58**, 389–399.
- Jones, B.F. ve Plassmann, P. (2002). Digital infrared thermal imaging of human skin. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, **21**(6), 41–48.
- Kalmus, P., Simojoki, H., Pyörälä, S., Taponen, S., Holopainen, J. ve Orro, T. (2013). Milk haptoglobin, milk amyloid A, and N-acetyl- β -D-glucosaminidase activity in bovines with naturally occurring clinical mastitis diagnosed with a quantitative PCR test. *Journal of Dairy Science*, **96**, 3662–3670.
- Kaneko, J.J. (1997). Carbohydrate metabolism and its diseases; serum proteins and the dysproteinemias. In: Kaneko, J.J., Harvey, J.W. ve Bruss, M.L. (eds.), *Clinical biochemistry of domestic animals* (5th ed., pp. 117–138). Academic Press, London, UK.
- Kaneko, J.J. (2008). Carbohydrate metabolism and its diseases; serum proteins and the dysproteinemias. In: Kaneko, J.J., Harvey, J.W. ve Bruss, M.L. (eds.), *Clinical biochemistry of domestic animals* (6th ed., ss. 117–138). Academic Press, London, UK.
- Kaymaz, M., Fındık, M., Rişvanlı, A. ve Köker, A. (2016). *Evcil hayvanlarda meme hastalıkları*. Medipres, Malatya, Türkiye.
- Kent, J. (1992). Acute phase proteins; their use in veterinary diagnosis (guest editorial). *British Veterinary Journal*, **148**, 279–282.
- Klimienė, I., Ružauskas, M., Špakauskas, V., Mockeliūnas, R., Pereckienė, A. ve Butrimaitė-Ambrozevičienė, Č. (2011). Prevalence of gram positive bacteria in cow mastitis and their susceptibility to beta-lactam antibiotics. *Veterinarija ir Zootechnika – Veterinary Medicine and Zootechnics*, **56**(78), 65–72.
- Knizkova, I. ve Kunc, P. (2007). Application of infrared thermography in animal production. *The Journal of Agricultural Faculty*, **22**(3), 329–336.
- Küplülü, Ş., Vural, R., İzgür, H., Kılıçoğlu, C., Baştan, A., Kaymaz, M. ve Erdeğer, J. (1995). Subklinik mastitislerin tanısında Milk Checker'in kullanılması. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **42**, 281–284.

- Larson, M.A., Weber, A., Weber, A.T. ve McDonald, T.L. (2005). Differential expression and secretion of bovine serum amyloid A3 (SAA3) by mammary epithelial cells stimulated with prolactin or lipopolysaccharide. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **107**(3–4), 255–264.
- Lecchia, C., Avallone, G., Giurovich, M., Roccabianca, P. ve Ceciliani, F. (2009). Extra hepatic expression of the acute phase protein alpha 1 acid glycoprotein in normal bovine tissues. *The Veterinary Journal*, **18**, 256–258.
- Lee, W.C., Hsiao, H.C., Wu, Y.L., Lin, J.H., Lee, Y.P., Fung, H.P., Chen, H.H., Chen, Y.H. ve Chu, R.M. (2003). Serum C-reactive protein in dairy herds. *Canadian Journal of Veterinary Research*, **67**, 102–107.
- Leitner, G., Yadlin, N., Lubashevsky, E., Ezra, E., Glickman, A., Chaffer, M., Winkler, M., Saran, A. ve Trainin, Z. (2003). Development of a *Staphylococcus aureus* vaccine against mastitis in dairy cows. II. Field trial. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **93**, 153–158.
- Leslie, K.E. ve Dingwell, T. (2002). Mastitis control: where are we and where are we going. *XXII. World Buiatrics Congress*, Hannover, Germany, 370–382.
- Lomborg, S.R., Nielsen, L.R., Heegaard, P.M.H. ve Jacobsen, S. (2008). Acute phase proteins in cattle after exposure to complex stress. *Veterinary Research Communications*, **32**, 575–582.
- Markel, A.L. ve Vainer, B. (2005). Infrared thermography in diagnosis of breast cancer. *Terapevticheskii Arkhiv*, **77**, 57–61.
- Mazur, D. ve Eugeniusz-Herbut, J.W. (2006). Infrared thermography as a diagnostic method. *Roczniki Naukowe Zootechniki*, **33**, 171–181.
- McCafferty, D.J. (2007). The value of infrared thermography for research on mammals: previous applications and future directions. *Mammal Review*, **37**(3), 207–223.
- McNair, J., Elliott, C., Bryson, D.G. ve Mackie, D.P. (1998). Bovine serum transferrin concentration during acute infection with *Haemophilus somnus*. *The Veterinary Journal*, **155**, 155–251.
- Miglio, A., Moscati, L., Fruganti, G., Pela, M., Scoccia, E., Valiani, A. ve Maresca, C. (2013). Use of milk amyloid A in the diagnosis of subclinical mastitis in dairy ewes. *Journal of Dairy Research*, **80**, 496–502.
- Molenaar, A.J., Harris, D.P., Rajan, G.H., Pearson, M.L. ve ark. (2009). The acute-phase protein serum amyloid A3 is expressed in the bovine mammary gland and plays a role in host defence. *Biomarkers*, **14**(5), 267–277.
- Murata, H., Shimada, N. ve Yoshioka, M. (2004). Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis. *The Veterinary Journal*, **168**, 28–40.

- Nash, D.L., Rogers, G.W., Cooper, J.B., Hargrove, G.L., Keown, J.F. ve Hansen, L.B. (2000). Heritability of clinical mastitis incidence and relationships with sire transmitting abilities for somatic cell score, udder type traits, productive life, and protein yield. *Journal of Dairy Science*, **83**, 2350–2360.
- Nielen, M., Deluyker, H., Schukken, H. ve Brand, A. (1992). Electrical conductivity of milk: measurement, modifiers, and meta-analysis of mastitis detection performance. *Journal of Dairy Science*, **75**, 606–614.
- Nicholas, R.A.J., Ayling, R.D. ve McAuliffe, L. (2008). Contagious caprine pleuropneumonia: new aspects of an old disease. *Transboundary and Emerging Diseases*, **55**(3–4), 263–275.
- Noborn, F., Ancsin, J.B., Ubhayasekera, W., Kisilevsky, R. ve Li, J.P. (2012). Heparan sulfate dissociates serum amyloid A (SAA) from acute-phase high-density lipoprotein, promoting SAA aggregation. *Journal of Biological Chemistry*, **287**(30), 25669–25677.
- Nukina, H., Sudo, N., Aiba, Y., Oyama, N., Koga, Y. ve Kubo, C. (2001). Restraint stress elevates the plasma interleukin-6 levels in germ-free mice. *Journal of Neuroimmunology*, **115**, 46–52.
- Oliver, S.P. ve Mitchell, B.A. (1984). Prevalence of mastitis pathogens in herds participating in a mastitis control program. *Journal of Dairy Science*, **67**, 2436–2440
- Oliver, S.P., Gillespie, B.E., Headrick, S.J., Moorehead, H., Lunn, P., Dowlen, H.H., Johnson, D.L., Lamar, K.C., Chester, S.T. ve Moseley, W.M. (2004). Efficacy of extended ceftiofur intramammary therapy for treatment of subclinical mastitis in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, **87**, 2393–2400.
- Onat, T., Emerk, K. ve Sözmen, E.Y. (2002). *İnsan biyokimyası*. Palme Yayıncılık, Ankara.
- Otilia, C., Tanase, A. ve Miclaus, I. (2006). Digital infrared thermography in assessing soft tissues injuries on sport equines. *Bulletin USAMV-CN*, **63**, 228–233.
- Paape, M., Mehrzad, J., Zhao, X., Dettloux, J. ve Burvenich, C. (2002). Defense of the bovine mammary gland by polymorphonuclear neutrophil leukocytes. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, **7**(2), 109–121.
- Palmon, L.U. (1997). Ruptured or intact: what can linear echoes silicone breast implants tell us? *Animal Journal of Radiology*, **168**, 1595–1598.
- Pamparienė, I., Juozaitienė, V. ve Stankevičienė, D. (2016). The use of infrared thermography in the diagnosis of mastitis in dairy cows. *Veterinarija ir Zootechnika*, **74**(96), 59–64.
- Petersen, H.H., Nielsen, J.P. ve Heegaard, P.M.H. (2004). Application of acute phase protein measurement in veterinary clinical chemistry. *Veterinary Research*, **35**, 163–187.

- Philpot, W.N. ve Nickerson, S.C. (2000). *Winning the fight against mastitis*. Westfalia Surge, Canada.
- Pineiro, M., Alava, M.A. ve Lampreave, F. (2003). Acute phase proteins in different species: a review. *Fourth European Colloquium on acute phase proteins*, Segovia, Spain.
- Pineiro, M., Andres, M., Iturralde, M., Carmona, S., Hirvonen, J., Pyörälä, S., Heegaard, P.M.H., Tjørnehøj, K., Lampreave, F., Pineiro, A. ve Alava, M.A. (2004). ITIH4 (Inter-alfa-trypsin inhibitor heavy chain 4) is a new acute phase protein isolated from cattle during experimental infection. *Infection and Immunity*, **72**, 3777–3782.
- Podpecan, O., Pengov, A. ve Hrastnik, U. (2004). Treatment of subclinical staphylococcal mastitis. *Slovenian Veterinary Research*, **41**(1), 31–34.
- Poikalainen, V., Praks, J., Veermae, I. ve Kokin, E. (2012). Infrared temperature patterns of cow's body as an indicator for health control at precision cattle farming. *Agronomy Research Biosystem Engineering Special Issue*, **1**, 187–194.
- Polat, B., Colak, A., Cengiz, M., Yanmaz, L. E., Oral, H., Bastan, A., Kaya, S. ve Hayirli, A. (2010). Detection of subclinical mastitis in dairy cows by infrared thermography. *Journal of Dairy Science*, **93**(8), 3525–3532. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2796>.
- Purohit, R.C. ve McCoy, M.D. (1980). Thermography in the diagnosis of inflammatory processes in the horse. *American Journal of Veterinary Research*, **41**(8), 1167–1174.
- Pyörälä, S. (2002). New strategies to prevent mastitis. *Reproduction in Domestic Animals*, **37**(4), 211–216.
- Pyörälä, S. (2003). Indicators of inflammation in the diagnosis of mastitis. *Veterinary Research*, **34**(5), 565–578.
- Pyörälä, S. ve Taponen, S. (2009). Coagulase-negative staphylococci: emerging mastitis pathogens. *Veterinary Microbiology*, **134**, 201.
- Pyörälä, S., Hovinen, M., Simojoki, H., Fitzpatrick, J., Eckersall, P.D. ve Orro, T. (2011). Acute phase proteins in milk in naturally acquired bovine mastitis caused by different pathogens. *Veterinary Record*, **168**(20), 535.
- Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W. ve Constable, P.D. (2007). Clinical findings of bovine mastitis. In *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses* (8th ed., pp. 563–574). Saunders Ltd., Philadelphia, PA.
- Rahman, M., Ribera, A.M., Lecchi, C., Bronzo, V., Sartorelli, P., Franciosi, F. ve Ceciliani, F. (2008). Alpha1-acid glycoprotein is contained in bovine neutrophil granules and released after activation. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **125**, 71–81.

- Ring, E.F.J. (2004). The historical development of thermal imaging in medicine. *Rheumatology*, **43**(6), 800–802.
- Rişvanlı, A. (2001). *Elazığ bölgesi süt ineklerinde klinik ve subklinik mastitislerin dağılımı, mastitislere sebep olan mikroorganizmaların izolasyonu ve antibiyotiklere duyarlılıkları üzerine çalışma* (Doktora Tezi). Elazığ.
- Royster, E. ve Wagner, S. (2015). Treatment of mastitis in cattle. *The Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice*, **31**(1), 17–46.
- Röhlinger, P., Günther, M., Danz, J., Lyhs, L. ve Zimmerhackel, M. (1979). Use of infrared technique in veterinary medicine. *Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin*, **33**(6), 851–856.
- Sack, G.H. (2018). Serum amyloid A – a review. *Molecular Medicine*, **24**, 46.
- Safi, S., Torunoğlu, E.I. ve Yarim, G.F. (2022). Effect of subclinical mastitis on milk taurine concentration in dairy cows. *Veterinarski Arhiv*, **92**(1), 37–47.
- Sargeant, J.M., Scott, H.M., Leslie, K.E., Ireland, M.J. ve Bashiri, A. (1998). Clinical mastitis in dairy cattle in Ontario: frequency of occurrence and bacteriological isolates. *The Canadian Veterinary Journal*, **39**, 33–38.
- Sathiyabarathi, M., Jeyekumar, S., Manimaran, A., Heartwin, A., Sivaram, A., Das, D.N. ve Ramesh, K.P. (2016a). Thermographic imaging: a potential non-invasive technique for early detection of subclinical mastitis in crossbred cows. *44th Dairy Industry Conference*, NDRI, Karnal, 37–38.
- Sathiyabarathi, M., Jeyakumar, S., Manimaran, A., Jayaprakash, G., Pushpadass, H.A.P., Sivaram, M., Ramesha, P.K., Das, D.N., Kataktalware, M.A., Arul-Prakash, M. ve Kumar, R.D. (2016b). Infrared thermography: a potential noninvasive tool to monitor udder health status in dairy cows. *Veterinary World*, **9**(10), 1075–1081.
- Savill, J. (1997). Recognition and phagocytosis of cells undergoing apoptosis. *British Medical Bulletin*, **53**(3), 491–508.
- Schaefer, A.L., Cook, N.J., Bench, C., Chabot, J.B., Colyn, J., Liu, T., Okine, E.K., Stewart, M. ve Webster, J.R. (2012). The non-invasive and automated detection of bovine respiratory disease onset in receiver calves using infrared thermography. *Research in Veterinary Science*, **93**, 928–935.
- Schalm, O.W., Carroll, E.J. ve Jain, N.C. (1971). *Bovine mastitis*. Philadelphia: Lea & Febiger.

- Schroedl, W., Fuerll, B., Reinhold, P., Monika, K. ve Christine, S. (2001). A novel acute phase marker in cattle: lipopolysaccharide binding protein (LBP). *Journal of Endotoxin Research*, **7**, 49–52.
- Schroedl, W., Jaekel, L. ve Krueger, M. (2003). C-reactive protein and antibacterial activity in blood plasma of colostrum-fed calves and the effect of lactulose. *Journal of Dairy Science*, **86**, 3313–3320.
- Schütze, N., Raue, R., Büttner, M. ve Alber, G. (2009). Inactivated parapoxvirus ovis activates canine blood phagocytes and T lymphocytes. *Veterinary Microbiology*, **137**, 260–267.
- Schwarz, D.W. ve Santos, J.M.G. (2012). Bovine mastitis in dairy herds: occurrence and methods of control and prevention. *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, **5**(3), 453–473.
- Seegers, H., Fourichon, C. ve Beaudeau, F. (2003). Production effects related to mastitis and mastitis economics in dairy cattle herds. *Veterinary Research*, **34**, 475–491.
- Sekin, S., Elitok, Ö.M. ve Elitok, B. (1999). Akut faz proteinlerden haptoglobin hastalıkların tanı ve ayırıcı tanısındaki önemi. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **10**(1-2), 113–117.
- Sevgisunar, N. ve Şahinduran, Ş. (2014). Acute phase proteins, purpose of uses and clinical importance in animals. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, **2**(1), 50–72.
- Shpigel, N.Y., Winkler, M., Ziv, G. ve Saran, A. (1998). Clinical, bacteriological and epidemiological aspects of clinical mastitis in Israeli dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, **35**, 1–9.
- Slavov, E., Mircheva, G.T., Andonova, M., Urumova, V., Girginov, D. ve Dzhelebov, P. (2011). Blood C-reactive protein (CRP) and fibrinogen concentrations during staphylococcal experimental infection in obese dogs. *Revue de Médecine Vétérinaire-Toulouse*, **162**(12), 599–603.
- Smith, K.L., Harrison, J.H., Hancock, D.D., Todhunter, D.A. ve Conrad, H.R. (1984). Effect of vitamin E selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms. *Journal of Dairy Science*, **67**, 1293–1300.
- Sordillo, L.M., Shafer Weaver, K. ve Derosa, D. (1997). Immunobiology of the mammary gland. *Journal of Dairy Science*, **80**, 1851–1865.
- Sordillo, L.M. ve Streicher, K.L. (2002). Mammary gland immunity and mastitis susceptibility. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, **7**(2), 135–146.

- Speakmen, J.R. ve Ward, S. (1998). Infrared thermography: principle and applications. *Zoology*, **101**, 224–232.
- Srivastava, A.K. (2015). *Mastitis in Dairy Animal: Current Concepts and Future Concerns*. Satish Serial Publishing House, Delhi, India, 1–5.
- Supré, K., Haesebrouck, F., Zadoks, R.N., Vaneechoutte, M., Piepers, S. ve De Vliegher, S. (2011). Some coagulase-negative Staphylococcus species affect udder health more than others. *Journal of Dairy Science*, **94**(5), 2329–2340
- Şimşek, H. ve Aksakal, M. (2005). Subklinik mastitisli ineklerde kan ve sütte lipit peroksidasyon ve bazı antioksidanlar üzerine E vitamininin etkisi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **52**, 71–76.
- Taghdiri, M., Karim, G., Safi, S., Foroushani, A.R. ve Motalebi, A. (2018). Study on the accuracy of milk amyloid A test and other diagnostic methods for identification of milk quality. *Veterinary Research Forum*, **9**(2), 179–185.
- Thomas, F.C., Mullen, W., Tassi, R., Torres, A.R., Mudaliar, M., McNeilly, T.N., Zadoks, R.N., Burchmore, R. ve Eckersall, P.D. (2016). Mastitomics, the integrated omics of bovine milk in an experimental model of Streptococcus uberis mastitis: 1. high abundance proteins, acute phase proteins and peptidomics. *Molecular Biosystems*, **12**(9), 2735–274.
- Thomas, F.C., Santana, A.M., Waterston, M., Haining, H. ve Eckersall, P.D. (2016). Effect of pre-analytical treatments on bovine milk acute phase proteins. *BMC Veterinary Research*, **12**(1), 151.
- Tiftik, A.M. (1996). *Klinik Biyokimya*. Mimoza AŞ, Konya.
- Timurkan, H. (2014). İneklerde California mastitis testi ve sütün elektrik iletkenliğinin karşılaştırılması. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, **28**(3), 135–136.
- Todhunter, D.A., Smith, K.L. ve Hogan, J.S. (1995). Environmental streptococcal intramammary infections of the bovine mammary gland. *Journal of Dairy Science*, **78**, 2366–2374.
- Tóthová, C., Nagy, O., Seidel, H. ve Kováč, G. (2012). The effect of storage temperature and time on the concentrations of bovine serum amyloid A and its mammary associated isoform. *Veterinary Medicine International*, 2012, Article ID 861458. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1155/2012/861458>
- Tsenkova, R., Atanassova, S., Kawano, S. ve Toyoda, K. (2001). Somatic cell count determination in cow's milk by near-infrared spectroscopy: a new diagnostic tool. *Journal of Animal Science*, **79**, 2550–2557.
- Turgut, K. (2000). *Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis*. Bahçıvanlar Basımsanayi, Konya.

- Turner, T.A., Wolfsdorf, K. ve Jourdenais, J. (1991). Effects of heat, cold, biomagnets and ultrasound on skin circulation in the horse. *Proceedings of the 37th American Association of Equine Practitioners Symposium*, December, 1–4. San Francisco, USA.
- Turner, T.A. (2001). Diagnostic thermography. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, **17**(1), 95–113.
- Ulutaş, P.A., Voyvoda, H., Ulutaş, B. ve Aypak, S. (2008). Miks helmint enfeksiyonlu keçilerde haptoglobin, serum amiloid-A ve seruloplazmin konsantrasyonları. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, **32**(3), 229–233.
- Vaden, M.F., Purohit, R.C., McCoy, M.D. ve Vaughan, J.T. (1980). Thermography: a technique for subclinical diagnosis of osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*, **41**(8), 1175–1179.
- Vandeputte-Van Messom, G., Burvenich, C., Roets, E., Devriese, L. ve Haesebrouck, F. (1995). Effects of *Staphylococcus aureus* mastitis after endotoxin application on milk yield and composition during subsequent lactation of guinea-pigs. *Zentralblatt Veterinarmedizin Reihe B*, **42**(2), 118–126.
- Viguiet, C., Arora, S., Gilmartin, N., Welbeck, K. ve O’kennedy, R. (2009). Mastitis detection: current trends and future perspectives. *Trends in Biotechnology*, **27**(8), 486–493.
- Wang, M. ve Lin, P. (2024). Supervised learning model for key frame identification from cow teat videos. *arXiv preprint*, arXiv:2409.18797. Erişim adresi: <https://arxiv.org/pdf/2409.18797>
- Woolford, M.W., Williamson, J.H. ve Henderson, H.V. (1998). Changes in electrical conductivity and somatic cell count between milk fractions from quarters subclinically infected with particular mastitis pathogens. *Journal of Dairy Research*, **65**, 187–198.
- Yalçın, C. (2000). Cost of mastitis in Scottish dairy herds with low and high subclinical mastitis problems. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, **24**, 465–472.
- Zecconi, A., ve Piccinini R., 2002, *Intramammary infections: epidemiology and diagnosis. XXII. World Buiatrics Congress*, Hannover, Germany, 334-345.