

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MEME BAŞI KANALI KAPLAYICILARI VE VİTAMİN E' NİN
KURU DÖNEM YENİ ENFEKSİYONLARA KARŞI KORUYUCU
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Mehmet CENGİZ

**DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayhan BAŞTAN**

**Bu tez Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından
2008-08-10-086 proje numarası ile desteklenmiştir.**

2010- ANKARA

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	ii
İçindekiler	iii
Önsöz	v
Simgeler ve Kısaltmalar	vi
Şekiller	vii
Çizelgeler	viii
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuru dönem fizyolojisi ve yeni meme içi enfeksiyonlar için risk faktörleri	1
1.2. Kuru dönemde yeni meme içi enfeksiyonlardan korunmak için geliştirilen stratejiler	4
1.2.1. Çevresel patojenlerin meme dokusuna girişinin en aza indirilmesi	4
1.2.1.1. Antimikrobiyel kuru dönem tedavisi	4
1.2.1.2. Dış meme başı kaplayıcıları	6
1.2.1.3. Meme başı kanalı kaplayıcıları	6
1.2.1.4. Altlık yönetimi	7
1.2.2. Meme savunma sisteminin harekete geçirilmesi	8
1.2.2.1. Beslenme ve beslenme yönetimi	8
1.2.2.2. Vitamin E ve selenyum enjeksiyonu	10
1.2.2.3. Aşılama ve nosod kullanımı	11
2. GEREÇ VE YÖNTEM	14
2.1. GEREÇ	14
2.1.1. Süt inekçiliği işletmelerinin belirlenmesi	14
2.1.2. Çalışmaya alınacak hayvanların ve meme loblarının belirlenmesi	15
2.2. YÖNTEM	15
2.2.1. Süt örneklerinin toplanması	15
2.2.2. Bakteriyolojik muayene	16
2.2.3. Süt örneklerinde alfa-tokoferol analizi	16
2.2.4. Kuru dönem başlangıcında yapılan ilaç uygulamaları	17

2.2.5.	Çalışma gruplarının oluşturulması	18
2.2.6.	İstatistiksel analiz	21
3.	BULGULAR	22
3.1.	Kuru dönem sonrası, gruplara göre bakteriyolojik muayene sonuçları	22
3.2.	Kuru dönem sonrası, gruplara göre süt alfa-tokoferol konsantrasyonlarının değerlendirilmesi	23
3.3.	Kuru dönem sonrası, gruplara göre meme loblarının değerlendirilmesi	24
3.4.	Kuru dönem sonrası izole edilen bakteri türüne göre ortalama alfa-tokoferol konsantrasyonlarının belirlenmesi	25
3.5.	Vitamin E uygulanan gruplarda enfeksiyon durumu	26
3.6.	Meme içi kaplayıcı uygulanan gruplarda enfeksiyon durumu	27
3.7.	Meme içi kuru dönem antibiyotik uygulanan gruplarda enfeksiyon durumu	27
3.8.	Meme içi kaplayıcı ve kuru dönem antibiyotiğin birlikte uygulandığı gruplarda enfeksiyon durumu	28
4.	TARTIŞMA	29
4.1.	Kuru dönem meme içi antibiyotik uygulamasının yeni meme içi enfeksiyon oluşumu üzerine etkisi	29
4.2.	Meme içi kaplayıcının yeni meme içi enfeksiyon oluşumu üzerine etkisi	30
4.3.	Meme içi kaplayıcı ve antibiyotik uygulamasının kuru dönem yeni enfeksiyonlar üzerine etkisi	31
4.4.	Vitamin E uygulamasının yeni meme içi enfeksiyonlar üzerine etkisi	32
4.5.	Vitamin E uygulanan gruplarda ortalama süt alfa-tokoferol düzeyleri ve bakteri türleriyle ilişkisi	33
4.6.	Meme içi kaplayıcı, antibiyotik ve vitamin E enjeksiyonunun yeni meme içi enfeksiyon oranı üzerine etkisi	34
4.7.	Gruplara göre bakteri türlerinin ve yaygınlıklarının değerlendirilmesi	35
5.	SONUÇ ve ÖNERİLER	37
	Özet	38
	Summary	40
	Kaynaklar	41
	özgeçmiş	59

ÖNSÖZ

İneklerde kuru dönem, meme bezinde fizyolojik ve histolojik değişikliklerin meydana geldiği, geçmiş laktasyon döneminde var olan enfeksiyonların ortadan kaldırılabilirdiği, meme bezinin dinlenip yeni laktasyon döneminde süt verimine hazırlandığı, çok duyarlı bir geçiş sürecidir. Bu süreçte zaman zaman aksamalar olmakta, geçmiş laktasyondan kaynaklanan enfeksiyonlar gelecek laktasyona taşınabilmekte, yeni başlayan enfeksiyonlar meme bezinde kalıcı olabilmektedir. Bu durumda süt verimi azalmakta, ilaç, tedavi masrafları artmakta ve işletmelerde büyük ekonomik kayıplar meydana gelmektedir. Bu nedenle kuru dönemde mastitis tedavi ve kontrol programları önem kazanmaktadır. Son yıllarda özellikle organik süt üretimi ve halk sağlığı dikkate alınarak meme başı kanalı kaplayıcıları ve vitaminler önem kazanmıştır. Ancak ülkemizde meme içi kaplayıcı, antibiyotik uygulamaları ve vitamin kullanımlarının kuru dönem meme hastalıklarını önlemedeki başarısı üzerine sınırlı sayıda veri bulunmaktadır. Sunulan bu tez çalışmasında, bahsedilen ilaçların kuru dönem yeni meme içi enfeksiyonları önlemedeki başarısı araştırılmış, konuyla ilgili elde edilen sonuçlar değerlendirilerek, kullanımlarına ilişkin önerilerde bulunulması amaçlanmıştır.

Sunulan çalışmanın planlanması, yürütülmesi ve karşılaşılan sorunların aşılmasında yardımlarını esirgemeyen, başta tez danışmanım sayın Prof. Dr. Ayhan BAŞTAN olmak üzere, sayın Prof. Dr. Mustafa KAYMAZ' a, sayın Prof. Dr. Mehmet AKAN' a, sayın Prof. Dr. Ulvi Reha FİDANCI' ya teşekkür ederim. Doktora eğitimim boyunca huzurlu bir çalışma ortamı sağlayan Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine ve çalışma arkadaşlarıma, tezim sırasında her türlü kolaylığı sağlayan Süt Pazarı, Karaca ve TADYD hayvancılık işletmelerine ve meslektaşlarım Vet. Hekim Levent DEDEKAY' a, Vet. Hekim Onur YÜKSEL'e, Vet. Hekim Seda SEYFELİ' ye teşekkür ederim. Tezimin tüm aşamalarında bilimsel desteğini, sabrını ve hoşgörüsünü daima hissettiğim sevgili eşim Dr. Seyda CENGİZ' e, her zaman yanımda olan ve beni yüreklendiren fedakâr annem, babam ve kardeşime, yetişmemde emeği geçen tüm öğretmenlerime özel olarak teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

-	Negatif
%	Yüzde
<	Küçüktür
>	Büyüktür
®	Tescilli marka
°C	Santigrad derece
μ	Mikron
ACTH	Adreno kortikotropik hormon
CAMP	Cristie Atkins Munch-Peterson
CMT	Kaliforniya Mastitis Test
dk	Dakika
HPLC	Yüksek basınçlı sıvı kromatografi
KNS	Koagulaz negatif stafilokok
KOH	Potasyum hidroksit
L	Litre
M	Molar
Mg	Miligram
ml	Mililitre
n	Örnek sayısı
NMC	National Mastitis Council
p	İstatistiksel önemlilik
pH	Asit ve baz sabiti
ppm	Milyonda bir birim
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
α	Alfa

ŞEKİLLER

- Şekil 2.1** Gruplara göre α -tokoferol konsantrasyonlarının değerlendirilmesi. 24
- Şekil 3.2** Enfekte olan ve olmayan meme loblarına ait süt örneklerinde α -tokoferol konsantrasyonlarının gösterilmesi. 26

ÇİZELGELER

Çizelge 2.1	Çalışma gruplarının şematize edilmesi.	20
Çizelge 3.1	Kuru dönem sonrası, gruplara göre bakteriyolojik muayene sonuçları.	22
Çizelge 3.2	Kuru dönem sonrası, gruplara göre süt α -tokoferol konsantrasyonlarının değerlendirilmesi.	23
Çizelge 3.3	Kuru dönem sonrası, gruplara göre meme loblarının değerlendirilmesi.	25
Çizelge 3.4	İşletmelere göre izole edilen mikroorganizma türleri	25
Çizelge 3.5	Kuru dönem sonrası izole edilen bakteri türüne göre ortalama α -tokoferol konsantrasyonları ve üreme olmayan meme loblarından ortalama farkları.	26
Çizelge 3.6	Vitamin E uygulamasının yeni meme enfeksiyonlar üzerine etkisi.	27
Çizelge 3.7	Meme içi kaplayıcı uygulamasının yeni enfeksiyonlar üzerine etkisi.	27
Çizelge 3.8	Antibiyotik uygulamasının yeni enfeksiyonlar üzerine etkisi,	28
Çizelge 3.9	Kaplayıcı ve meme içi antibiyotiğin beraber uygulandığı gruplarda enfeksiyon durumu.	28

1. GİRİŞ

Mastitis, süt inekçiliği işletmelerinde uzun bir süreden beri bilinen, değişik mikroorganizmaların neden olduğu ve günümüzde hala önemini koruyan önemli bir sürü hastalığıdır. Mastitis, ister klinik, ister subklinik formda olsun, süt üretimindeki azalma, kalitesindeki düşme, ilaç, Veteriner Hekim, laboratuvar masrafları ve mastitisli ineklerin sürüden çıkarılması nedeni ile büyük ekonomik kayba neden olmaktadır (Hogeveen ve Osteras, 2007). Mastitise neden olan patojenler bölgesel farklılık göstermekte olup, yapılan çalışmalarda *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Escherichia coli* (*E. coli*), *Streptococcus uberis* (*S. uberis*), *Streptococcus dysgalactiae* (*S. dysgalactiae*) ve koagulaz negatif stafilokoklar (KNS) mastitis olgularında en sık izole edilen patojenlerdir (Oliver ve Mitchel, 1984; Wilson ve ark., 1997; Dingwell ve ark., 2002; Olde Riekerink ve ark., 2008). Coğrafi özellikler, yönetim şekli, ahır düzeni, laktasyon dönemi gibi faktörler, mastitis patojenlerinin prevalansı ve enfeksiyonun insidensi üzerine etkilidir. Örneğin bağlı sistem işletmelerde *S. aureus*, *S. uberis* ve KNS, serbest dolaşımli işletmelerde *Klebsiella* spp. ve *E. coli* kaynaklı mastitislere sık rastlandığı bildirilmiştir (Olde Riekerink ve ark., 2008). Laktasyon döneminin aksine kuru dönemde yeni meme içi enfeksiyonların asıl nedeni olarak koliformlar ve *S. agalactiae* dışındaki streptokoklar gösterilmektedir (Oliver, 1988; Dingwell ve ark., 2004). Bunlara ek olarak, geleneksel mastitis kontrol programları uygulayan işletmelerde, son 40 yılda kontagiyöz mastitis patojenlerine bağlı mastitis insidensinde azalma olduğu, buna karşın *E. coli* ve *S. uberis* gibi çevresel kaynaklı bakterilere bağlı mastitis oranında ise önemli artış olduğu bildirilmiştir (Bradley ve Green, 2004). Bu açıklamalardan da anlaşıldığı üzere mastitis ile çevre, mikroorganizma, inek ve sürü yönetimi arasında sıkı bir etkileşim söz konusudur.

1.1. Kuru Dönem Fizyolojisi ve Yeni Meme İçi Enfeksiyonlar İçin Risk Faktörleri

Meme bezi fizyolojik, immunolojik ve biyokimyasal değişikliklerin şekillendiği karmaşık bir organdır. Bir meme bezi, laktasyon siklusu boyunca involusyon

kolostrogeneze, laktogenezden laktasyona, laktasyondan involusyona olmak üzere üç ayrı fizyolojik değişiklik geçirir. İneklerde kuru dönem ise, meme bezinde biyokimyasal ve hücrel değişikliklerin gözlemlendiği bir geçiş sürecidir. Meme bezi, involusyon ve kolostrogenez ile ilişkili olarak kuru dönem başlangıcında ve sonunda özellikle yeni meme içi enfeksiyonlara karşı oldukça duyarlıdır. Kuruya çıkışta süt yapımı, meme involusyon hızı, meme başının durumu ve meme başı kontaminasyonu gibi faktörler enfeksiyon riskini etkilemektedir (Oliver ve Sordillo, 1989; Dingwell ve ark. 2004). Sütçü inekler, doğumdan 2 ay önce veya süt yapımının 10 kg ya da ortalama süt veriminin %40' ın altına düşmesi halinde kuruya çıkarılır. İneklerin süttten çıkarılmasında aralıklı sağım, tam olmayan sağım ve aniden süttten çıkarma metotları uygulanmaktadır. Bu uygulamalardan 3-4 gün sonra inekte süt yapımı azalmakta, memeler küçülmekte ve süt verimi belirgin olarak düşmektedir. Kuruya çıkarılan meme loblarında oluşan değişiklikler 3 dönemde incelenir. Bunlar; aktif involusyon veya erken kuru dönem (16-28 gün), involusyon dönemi (18 gün) ve kolostrogenez dönemi (15 gün) dir. Tam involu olmuş meme bezi kuru dönemde, yeni meme içi enfeksiyonlara dirençlidir. Oysa, kuru dönemin ilk 2-3 haftasında (involusyon) ve doğumdan önceki son 2 haftada (kolostrogenezis) bu enfeksiyonlara sık rastlanmaktadır (Baştan, 2009). Aktif involusyon dönemi, süt sentez ve sekresyonundaki azalma, meme içi basıncın artması, alveolar ve lobuler yapıların bozulması ile karakterizedir (Dingwell ve ark., 2003; Oliver ve Sordillo, 1989). Bu değişiklikler, meme sekresyon bileşiminde yağ, kazein ve sitrat düzeyinin azalmasına, pH'nın yükselmesine, laktoferrin, serum albumin ve somatik hücre sayısının artmasına neden olurlar. Kuru dönem başlangıcında laktoz yoğunluğu düşerken, peroksidaz aktivitesi artmaktadır (Oliver ve Sordillo, 1989; Hurley, 1987). Aktif involusyon döneminde, meme başından bakterilerin uzaklaştırılamaması, meme başlarının antiseptik maddelere daldırma uygulamasının yapılmaması (teat-dipping), süt yapımının devam etmesinden kaynaklanan meme içi basıncın artması ve bu olaylar sonucu meme başı kanalının zorlanması, meme içi enfeksiyon riskini arttıran en önemli nedenlerdir. Ayrıca bu dönemde, meme başı kanalı keratin plağı oluşumundaki yetersizliklere de rastlanmaktadır. Meme başı kanalında yeterli keratin plak oluşmayan meme loblarının çoğunda klinik mastitis şekillenmektedir (Dingwell ve ark., 2004; Godden ve ark., 2006; Bradley ve Green, 2004).

Kuru dönem sonu yani kolostrogenez dönemi, memenin süt sentezine hazırlandığı geçiş sürecidir. Bu dönemde meme dokusunda önemli değişiklikler olmakta ve kolostrogenez süreci başlamaktadır. Kolostrogenez döneminde özellikle alveolar epitel hücrelerin sayısı artmakta ve meme dokusu büyümektedir. Bu dönemde sekresyon içindeki yağ, sitrat, laktoz, laktalbumin düzeyi artarken, somatik hücre sayısı azalmaktadır (Dingwell ve ark., 2003; Oliver ve Sordillo, 1989). Kolostrogenez döneminde, meme bezi sekresyonunda koruyucu faktörlerin azalmasına ve doğum öncesi endokrinolojik değişikliklere bağlı olarak meme bağışıklık sistemi zayıflamakta, meme bezi enfeksiyonlara karşı duyarlı hale gelmektedir. Bunlara ek olarak meme başı kanalı keratin plak oluşumundaki yetersizlikler ve uygulanan kuru dönem antibiyotik konsantrasyonunun azalarak ve minimum inhibitör konsantrasyona düşmesi meme içi enfeksiyonlara predispozisyon oluşturmaktadır (Godden ve ark., 2006; Bradley ve Green, 2004).

Kuru dönemde genellikle kontagiyöz ve çevresel patojenler yeni meme içi enfeksiyonlara neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda kontagiyöz patojenlerden *S. aureus*, *S. agalactiae*, *Mycoplasma bovis* (*M. bovis*), çevresel mikrorrganizmalardan *S. uberis*, *S. dysgalactiae*, *E. coli*, Klebsiella ve Enterobakter ailesine ait türler, kuru dönemde meme içi enfeksiyonlara neden olan bakterilerdir. Enterobakter ailesine ait türlerin kuru dönem sonunda, kuru dönem başlangıcına oranla daha sık meme içi enfeksiyonlara neden olduğu belirtilmiştir. *Streptococcus* spp. ve *Escherichia coli*’ ye bağlı enfeksiyon riskinin de laktasyon sonunda arttığı görülmüştür. Sıklıkla *S. dysgalactiae*, *S. faecalis*, *E. coli* ve enterobakter türlerinin kuru dönemde klinik mastitise neden olduğu bildirilmiştir. Bunların yanında koagulaz-negatif stafilokoklar, *Pseudomonas* spp., *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp. ve *Arcanobacter pyogenes* (*A. pyogenes*) diğer kuru dönem mastitis etkenleri olarak gösterilmiştir (Bradley ve Green, 2000; Green ve ark., 2002; Olde Riekerink ve ark., 2008).

Kuru dönemde meme sağlığı bakımından çevresel kaynaklı patojenlerin ön plana çıkma nedenleri, ineklerin kuru dönemde çevresel etkenlere duyarlı olması, meme sağlığı kontrol yöntemlerinin koliform bakterilere karşı etkisiz kalması, sağım olmadığı için kontagiyöz patojenlerle bulaşmanın azalması ve birçok çiftlikte kontagiyöz patojenlerin kısmen eradike edilmiş olmasıdır. Ayrıca bu dönemde

başlayan enfeksiyonların, gelecek laktasyon döneminde de devam ettiği bildirilmiştir (Dingwell ve ark., 2003; Godden ve ark., 2006).

1.2. Kuru Dönemde Yeni Meme İçi Enfeksiyonlardan Korunmak İçin Geliştirilen Stratejiler

Meme içi enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artıran risk faktörleri, meme lobu, inek ve sürü düzeyinde sınıflandırılmış ve bunları önlemeye yönelik stratejiler geliştirilmiştir (Dingwell ve ark., 2004). Kuru dönem esnasında, meme loblarını yeni enfeksiyonlardan korumak için, başlıca iki temel yaklaşım bulunmaktadır. Bu yaklaşımlar patojenlerin meme dokusuna girişini en aza indirmek ve meme savunma sistemini harekete geçirmektir.

1.2.1. Çevresel Patojenlerin Meme Dokusuna Girişinin En Aza İndirilmesi

1.2.1.1. Antimikrobiyel kuru dönem tedavisi

Kuru dönem antibiyotik tedavisi, kuru dönem başlangıcında memede var olan enfeksiyonların ortadan kaldırılmasında ve yeni enfeksiyon oluşumunun engellenmesinde en etkili yol olarak görülmektedir (Bansal ve ark., 2007). Kuru dönem antibiyotik tedavisi, ilk defa 1940 yılında *A. pyogenes*' ten kaynaklanan yaz mastitislerine karşı geliştirilmiş, 1960' larda ise İngiltere' de kontagiyöz etkenlerden kaynaklanan meme enfeksiyonlarına karşı korunmanın bir parçası olmuştur. Yapılan bir çalışmada ineklerin yaklaşık %48' inin kuru dönemin ilk 3 haftasında enfekte oldukları ve bu enfeksiyonların yarısının gelecek laktasyon dönemi için kalıcı olabildiği belirtilmiştir (Bradley ve Green, 2001). Bu nedenle, kuru dönemde meme sağlığı yönetiminin temel amacı, gelecek laktasyona olabildiğince az enfekte meme lobu ile girmektir. Günümüzde koruyucu amaçlı antibiyotik tedavisi birçok sütçü işletmede standart bir uygulama haline gelmiştir (Huxley ve ark., 2002). Williamson ve ark. (1995), sefalosporin içeren meme içi antibiyotiklerin, *S. uberis* kaynaklı kuru dönem yeni meme içi enfeksiyon oranlarını %12'den %1'e düşürdüğünü

bildirmişlerdir. Bansal ve ark. (2007), 250 mg sefalosporin içeren kuru dönem meme içi antibiyotik kullanarak laktasyon başlangıcında %14 olan yeni meme içi enfeksiyon oranını %2' ye düşürmüşlerdir. Berry ve ark., (2003) tarafından aynı antibiyotik ile sürü içinde yeni enfeksiyon riski 3 kat azaltılmıştır. Dingwell ve ark. (2002), kuru dönem başlangıcında tilmikosin fosfat kullanılan sürülerde yeni enfeksiyon oranını %14 olarak bildirmişlerdir. Whist (2007) ise, 200.000 internasyonel ünite (IU) penisilin benzeatin ve 400 mg dihidrostreptomisin içeren meme içi kuru dönem preparatının uygulanmasıyla, %79 tedavi ve %1 yeni enfeksiyon oranı saptamıştır. Aynı çalışmada benzer oranlar (%81 ve %2) 300.000 IU benzil penisilin ve 300 mg dihidrostreptomisin içeren laktasyon dönemi meme içi antibiyotiğin 24 saat arayla 4 kez uygulanmasıyla da elde edilmiştir. Bu nedenle daha kolay antibiyotik direnci gelişen uzun etkili meme içi antibiyotikler yerine, kısa etkili laktasyon dönemi antibiyotiklerin kullanımı düşünülmüştür. Nitekim bu düşünceden yola çıkarak Norveç'te uzun etkili antibiyotiklerle kuru dönem tedavi uygulanmamaktadır. Uzun etkili kuru dönem antibiyotik uygulaması dirençli mikroorganizmalara karşı başarısız olabilmektedir. Ayrıca kolostrogenezis döneminde, antibiyotik seviyesi minimum inhibitör konsantrasyonun altına düştüğünden, yeni meme içi enfeksiyonları önlemede yetersiz kalabileceği bildirilmiştir (Huxley ve ark., 2002; Whist, 2007).

Selektif kuru dönem tedavi, hem sütte kalıntı riskini ve bakterilerin antibiyotiklere karşı direncini en aza indirmek, hem de var olan enfeksiyonları tedavi edip, meme bezini yeni enfeksiyonlara karşı korumak amacıyla geliştirilen, meme içi antibiyotik ile korunma metodudur. Klasik kuru dönem tedavide, enfekte meme lobları ayırt edilmeksizin meme içine verilen kuru dönem antibiyotiklerin (kör tedavi), yüksek oranda kalıntı ve bakteriyel direnç riski taşıdığı bildirilmiştir (Hill ve Small, 1985). Buna karşın, selektif tedavide kuru dönem başında, yapılan bakteriyel muayene ile enfekte meme lobları belirlenip duyarlı antibiyotiklerle tedavi edilmektedir. Bu şekilde yapılan tedavilerde klinik enfeksiyon oranı belirgin şekilde azaltılabilmiş ancak uygulama yapılmayan meme loblarında klinik enfeksiyon gelişimi engellenememiştir (Berry ve Hillerton, 2002a).

1.2.1.2. Dış meme başı kaplayıcıları

Lateks, akrilik ya da diğer polimer bazlı filmler, meme başında kuruyarak patojenik bakterilerin meme başından girişini engellemektedir. Dış kaplayıcılar, ortalama 6 gün kadar (4-9 gün) özelliklerini korumaktadır. Bu maddelerin koruyucu etkilerinin kısa süreli olması nedeniyle, sık aralıklarla kullanılması gerekmektedir. Bu nedenden dolayı, yapılan çalışmalarda bu tür maddelerin doğumdan bir hafta önce memeye 2-3 kez uygulanması gerektiği vurgulanmıştır (Godden ve ark., 2006). Meme başını dıştan kapatan kaplayıcılarla meme içi antibiyotiklerin, kuru dönem başında ve sonunda birlikte kullanılmasıyla, yeni enfeksiyon oranında %47 azaltılabileceği bildirilmiştir (Timms, 2004). Aynı çalışmada araştırmacı kalıcı dış meme başı kaplayıcılarının, kuru dönem antibiyotiklere alternatif olabileceğini bildirmiş, böylece potansiyel antibiyotik kalıntı riskinin azaltılabileceğini savunmuştur.

1.2.1.3. Meme başı kanalı kaplayıcıları

İlk defa 1970' lerde kullanılmaya başlanan bu yöntem, son zamanlarda kuru dönem antibiyotik kullanımına bir alternatif, korunma ilkelerinin ise önemli bir parçası halini almıştır. Bu maddeler, parafin bazlı bizmut subnitrat (%65) içermektedir. Kuru dönem başlangıcında memeye uygulanan bu visköz macun, meme başı kanalını asendens bakteri kontaminasyonuna karşı fiziksel bariyer oluşturarak, kapalı tutmaktadır. Bu madde süt içerisinde çözünmemekte, hiçbir antimikrobiyel bileşim içermemekte ve kalıntı ya da gıda güvenliği açısından bir risk oluşturmamaktadır. Meme başı kanalı kaplayıcılarının bir diğer özelliği ise doğumdan sonraki ilk bir kaç sağımda atılabilmesidir (Woolford ve ark., 1998; Godden ve ark., 2003). Yapılan bir araştırmada kuru dönem tedavisi ile birlikte uygulanan meme başı kanalı kaplayıcılarının, yeni meme içi enfeksiyonları engellemedeki etkinliği araştırılmış, bu uygulamayla %30 oranında daha az yeni meme içi enfeksiyon şekillendiği bildirilmiştir (Godden ve ark., 2003). Araştırmacılar kuru dönem yeni enfeksiyonların azaltılması konusunda, kaplayıcı ve antibiyotik uygulamasının birlikte uygulanmasını, tek başına antibiyotik kullanımına göre, meme içi enfeksiyonları önlemesi açısından daha başarılı bulmuşlardır (Berry ve ark., 2003; Godden ve ark., 2003; Cook ve ark.,

2004; Sanford ve ark., 2006; Bradley ve ark., 2007). Önceki laktasyon döneminde, somatik hücre ortalaması yüksek işletmelerde, meme içi kaplayıcıların çevresel mikroorganizmalar kaynaklı yeni meme içi enfeksiyon oranını azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir (Huxley ve ark., 2002; Bradley ve ark., 2007).

Özetle, meme başı kanalı kaplayıcıları kuru dönem başlangıcında enfekte olmayan meme loblarında tek başına kuru dönem tedavisi olarak veya enfekte meme loblarında kuru dönem antibiyotik tedaviyle birlikte adjuvan olarak kullanılabilen, kuru dönem meme sağlığı programları içerisinde yeni bir seçenek olarak düşünülmektedir. Dış meme başı kaplayıcılarına göre avantajı, yalnızca tek uygulamanın yeterli olmasıdır. Kuru dönem antibiyotik tedavisi ile birlikte kullanımlarının dezavantajı ise maliyetidir.

1.2.1.4. Altlık yönetimi

Altlık materyalinin seçimi ve temizliği, meme başı bakteri yükünü azaltma açısından önemlidir. *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., *E. coli*, *S. uberis*, *S. dysgalactiae* gibi çevresel streptokoklar ve koliform patojenler, meme hastalıklarının etiyolojisinde geniş yer tutmakta ve bu bakterilere bağlı altlık kaynaklı kontaminasyonlara sık rastlanmaktadır. Bu materyallerin taşıdığı bakteri yükü farklı olmakla birlikte, dışkı ve saman gibi organik materyalden oluşan ve aynı zamanda nemli altlıklar bakteriyel üremeyi hızlandırmaktadırlar (Zehner ve ark., 1986; Godden ve ark., 2006). Sap ve saman gibi altlıkların sönmüş kireç ile karıştırılması organik altlıklarda bakteri yükünün azaltılmasına ilişkin uygulamalardan biridir. Bu uygulama ile altlık pH'sı artırılmakta ve bu şekilde altlıktaki bakteri yükü azaltılmaktadır. Altlıkta kireç uygulamasının meme başında bakteri yükünü azaltmada etkili olmamasına rağmen, *Klebsiella* spp. sayısını azalttığı bildirilmiştir (Hogan ve Smith, 1997). Organik altlıklara kıyasla altlık olarak gazete kağıdının da kullanılabileceği, bu kullanımla meme başından izole edilen mikroorganizma sayısının belirgin olarak azaltılabileceği saptanmıştır (Hogan ve ark., 1990a). Son yıllarda inorganik altlık olarak kum yaygın şekilde kullanılmaya başlanmış, kum altlıklarda barınan ineklerin meme başı bakteri yükü, sap saman altlıkta barınan ineklere göre daha düşük bulunmuştur. Özellikle

kum altlıkların meme başında *Klebsiella* spp. ve koliform bakteri yükünü önemli oranda azalttığı bildirilmiştir (Zdanowicz ve ark., 2004). Öte yandan Kristula ve ark. (2005) ve Munoz ve ark. (2006), kum altlıklardaki bakteri sayısının, sap altlıklardaki bakteri sayısı ile aynı olduğunu, kum altlıkların özellikle *Klebsiella* spp. kontrolü açısından avantajlı olmadığını belirtmişlerdir. Kuru dönemde altlık materyalinin seçimi kadar, temizliği, havalandırılması ve değiştirilmesi, altlıklardaki bakteri yükünü azaltmada etkili bulunmuş, aksi takdirde çevresel patojenlere bağlı mastitis insidensinin artacağı bildirilmiştir (Godden ve ark., 2006).

1.2.2. Meme Savunma Sisteminin Harekete Geçirilmesi

Bağışıklık sistemi spesifik ve non-spesifik olarak ikiye ayrılmaktadır. Spesifik bağışıklık aşılama ile sağlanırken, non-spesifik bağışıklık vücudu tüm antijenlere karşı korumakla sağlanır. İneklerde non-spesifik bağışıklık sistemi doğum öncesi ve sonrası baskılanmakta ve bu dönemlerde inekler meme içi enfeksiyonlara karşı oldukça duyarlı olmaktadır (Smith ve ark., 2009). Bağışıklık sistemini güçlendirmek, yeni enfeksiyonların daha hızlı ortadan kaldırılmasını sağlamakta ve klinik mastitisin sıklığında, süresinde ve şiddetinde azalmaya yol açmaktadır. Bu nedenle meme savunma sisteminin güçlendirilmesine yönelik uygulamalar, kuru dönemde mastitisten korunmada en önemli basamağı oluşturmaktadır.

1.2.2.1. Beslenme ve beslenme yönetimi

Bazı iz minerallerin ve vitaminlerin bağışıklık sistemi üzerine direkt etkili olduğu görülmüş ve bunların mastitise karşı koruyucu amaçlı kullanılabileceği ilk kez Smith ve ark. (1984) tarafından ortaya atılmıştır. Bu yıllarda β -karoten, A vitamini, E vitamini, selenyum, bakır, çinko, manganez gibi vitamin ve minerallerin, enfeksiyon oranı, yeni enfeksiyon oluşumu, klinik mastitis ve somatik hücre sayısı üzerine etkileri konusunda çok çeşitli çalışmalar yapılmış, bu çalışmalara ait sonuçlar Weiss (2002) tarafından özetlenmiştir. Kuru dönemde rasyona eklenmesi gereken vitamin ve minerallerin miktarları National Research Council (2001) tarafından bildirilmiştir.

Buna göre, kuru dönemde rasyona katılması gereken günlük A vitamini 77.000 IU, E vitamini 330 IU, selenyum 0.3 ppm, bakır 170-180 mg, çinko 300 mg, manganez 240 mg olarak önerilmiştir. Beta karoten hakkında önerilen bir miktar bulunmamakla birlikte, kaliteli silaj veya taze çayır otuyla yeteri miktarda alınabileceği bildirilmiştir.

Kuru dönemde, vitamin E yönünden yetersiz rasyonlar ile (100 IU/gün) beslenen ineklerde, doğum sonrası plazma alfa (α)- tokoferol konsantrasyonunun düşük olduğu, yüksek konsantrasyonlu (4000 IU/gün) beslemede ise laktasyon başı klinik mastitis görülme sıklığının azaldığı bildirilmiştir (Weiss, 2002; Weiss ve ark., 1997). Moyo ve ark. (2007), vitamin E uygulaması ile meme içi enfeksiyon oranının %14, klinik mastitis riskinin %30 oranında azaltılabildiğini, somatik hücre sayısının düşürülebildiğini bildirmişlerdir. Rasyonlarında yeterli selenyum bulunan ineklerde, nötrofillerin mastitis patojenlerini daha etkili ortadan kaldırdığı gözlenmekle birlikte, selenyumun tek başına koruyucu etkisinin olmadığı, E vitamini ile birlikte kullanıldığında meme savunma sistemini güçlendirme açısından etkili olduğu öne sürülmüştür (Grasso ve ark., 1990; Hogan ve ark., 1993).

Vitamin E' nin pasif bağışıklık üzerine etkisi, hücre zarında antioksidan özelliğinden kaynaklanmakta, bu özellik ile hücre zarı lipidlerinin peroksidasyonunu engellemekte ve hücreyi bütün halde tutmaktadır. Selenyum ise glutasyon peroksidaz enziminin yapıtaşıdır. Glutasyon peroksidaz, dokuda dış etkiler ile (mikotoksinler, nitratlar, radyasyon vb.) ortaya çıkan ve hücre üzerine toksik etkili hidrojen peroksiti suya, lipid peroksidazı ise alkole dönüştürmektedir. Vitamin E, glutasyon peroksidaz aktivasyonunun gerçekleştiği sitosol membranlarında koruyucu olarak görev yapmakta, böylece hücrelerin zarar görmesi engellenip bütünlüğü korunabilmektedir (Smith ve ark., 2009; LeBlanc ve ark., 2002; Moyo ve ark., 2007). Yapılan bir araştırmada, klinik mastitisli ineklerde sağlıklı olanlara göre eritrosit glutasyon peroksidaz, plazma ve süt α - tokoferol seviyeleri daha düşük bulunmuştur (Hogan ve ark., 1993).

1.2.2.2. Vitamin E ve selenyum enjeksiyonu

Kuru dönemde meme içi enfeksiyonlardan korunmaya yönelik bir diğer uygulama ise E vitamini ve selenyum enjeksiyonlarıdır. Plazma kortizol konsantrasyonunun, nötrofil aktivasyonunu etkilediği bilinmektedir. Doğum sürecinde nötrofil aktivasyonunun değişmesi, kanda artan kortikosteroid konsantrasyonu ile açıklanmaktadır. Bu durum ekzojen ACTH enjeksiyonu sonrasında kan kortizol düzeyinin artması, antibakteriyel aktivitenin azalması ile kanıtlanmıştır. Bu aktivitedeki azalma, ACTH' nin kandaki vitamin E konsantrasyonunu azaltması ile ilişkilendirilmiştir. Doğum öncesi parenteral uygulanan vitamin E, oral kullanımına oranla nötrofillerin fagositik aktivitesini artırmada daha başarılı bulunmuştur (Hogan ve ark., 1993). Weiss ve ark., (2002) kuru dönemde rasyona ilave edilen vitamin E' nin kolostrumdaki α -tokoferol düzeyinde pek değişikliğe neden olmadığını, enjeksiyon tarzında uygulamaların ise kolostrumda belirgin α -tokoferol artışına neden olduğunu ortaya koymuşlardır. Doğum öncesi 2000 IU vitamin E ve 20 mg selenyum enjeksiyonunun, ortalama süt verimini ilk 8 haftada artırdığı ve somatik hücre sayısını azalttığı belirtilmiştir (Moeini ve ark., 2009). Smith ve ark. (1984), doğumdan 21 gün önce 50 mg selenyum enjeksiyonunun klinik mastitis insidensini önemli oranda düşürdüğünü öne sürmüşlerdir.

Kuru dönemde plazma α -tokoferol düzeyinin ve kanda taşıma kapasitesinin düştüğü ortaya konmuştur. Yapılan çalışmalarda doğum öncesi 7-10. günlerde ve laktasyonun ilk 2-3 haftasında α -tokoferol düzeyinin azaldığı, buna karşın gebeliğin sonuna doğru uygulanan E vitamini enjeksiyonu ile bu düşüşün engellenebildiği bildirilmiştir. Tahmini doğum zamanından 5-10 gün önce uygulanan 3000 IU tek doz E vitamini enjeksiyonundan 5 gün sonra, plazma α -tokoferol seviyesinin yüksek konsantrasyonlara ulaştığı ve 4 hafta boyunca bu konsantrasyonu koruduğu belirtilmiştir (Hogan ve ark., 1992). LeBlanc ve ark. (2002) ile Hogan ve ark. (1993) vitamin E enjeksiyonundan sonra 2 hafta plazma α -tokoferol konsantrasyonunun yüksek düzeyde kaldığını ve 3. haftada bazal seviyeye düştüğünü bildirmişlerdir. Bu sonuçlara bakarak E vitamini enjeksiyonunun, özellikle kuru dönem başında ve sonunda olmak üzere belirli aralıklarla tekrar edilmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır. Nitekim bazı araştırmacılar doğumdan bir hafta önce tek doz (3000 IU) vitamin E

enjeksiyonunun klinik mastitisleri engellemede başarılı olmadığını vurgulamışlardır (LeBlanc ve ark., 2002; Erskine ve ark., 1997)

1.2.2.3. Aşılama ve nosod kullanımı

Araştırmacılar 1900'lü yılların başından itibaren ineklerde meme enfeksiyonlarına karşı etkili aşı geliştirmeye çalışmışlar ancak, bakteri tür ve suşları arasındaki farklılıklar, spesifik immunojenik faktörlerin net olarak bilinmemesi, sütte yüksek immunglobulin yoğunluğunun sağlanamaması ve uygun aşılama programının oluşturulamaması nedeni ile istenen sonuçlar elde edilememiştir (Wilson ve Gonzalez, 2003). Mastitise karşı *S. aureus* I,II,III,IV faj tiplerini içeren somatik antijen, *E. coli* J-5, Re-17 mutant *Salmonella typhimurium* (*S. typhimurium*) toksin aşıları ve içerisinde *S. aureus*, *E. coli*, *S. uberis*, *S. dysgalactiae*, *S. pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *A. pyogenes* bulunan polivalan aşılar geliştirilmiş ve kullanılmıştır (Leitner ve ark., 2003; Deluyker ve ark., 2007; Keskin ve ark., 2007; Ruegg, 2009a).

En sık kullanılan koliform mastitis aşısı *E. coli* J-5' tir. Lipid A' dan oluşmuş lipopolisakkarit yapılı antijen, birçok gram negatif bakterinin yapısında ortak olarak bulunduğu için, temel antijen olarak nitelendirilmiştir. Bu nedenle birçok gram negatif bakterinin çeşitli tür ve suşlarına karşı bu aşı etkili olabilmektedir (Wilson ve Gonzalez, 2003). *Escherichia coli* J-5 aşısı ile yapılan çalışmalarda, koliform kaynaklı klinik mastitislere karşı iyi sonuçlar alındığı, enfeksiyonun sıklık ve şiddetinde azalma sağlandığı bildirilmiştir. Bunun yanında aşılama izleyen ilk 10 sağı (5 gün) süte belirgin azalmanın oluşabileceği ifade edilmiştir (Hogan ve ark., 1992; Wilson ve Gonzalez, 2003; Deluyker ve ark., 2007).

Koliform grubu mikroorganizmalara ve diğer Gram negatif bakterilere karşı geliştirilen bir diğer aşı, *S. typhimurium*' un Re-17 mutant suşundan hazırlanmış toksin aşısıdır. Bu aşının özellikle kuru dönemde gram negatif bakterilere karşı başarılı olduğu bildirilmiştir (Wilson ve Gonzalez, 2003).

Bu aşılar için uygulanacak aşılama programı üzerinde de çalışmalar yapılmış, 3 kez aşılamanın 2 kez aşılama göre daha başarılı sonuç verdiği, özellikle kuru dönem başında, ilk aşılama 4 hafta sonra ve doğumdan 1-7 gün sonra yapılan aşılamanın koliform kaynaklı klinik mastitis oranını belirgin şekilde azalttığı bildirilmiştir (Gonzalez ve ark., 1996).

Staphylococcus aureus’ a karşı hazırlanan aşılar, bakterinin hücre duvarı yapı taşına (Protein A), adezyon faktörlerine ya da yalancı kapsül gibi spesifik virulans faktörlerine karşı geliştirilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda *S. aureus*’ a karşı geliştirilen aşılardan, yeni enfeksiyonlara karşı koruyucu etkinliğinin sınırlı olduğu bildirilirken (Mellenberger, 1977; Ruegg, 2009a), bazı araştırmacılar tarafından somatik hücre sayısını azalttığı ve klinik enfeksiyonlara karşı koruyucu etkili olduğu belirtmişlerdir (Pankey ve ark., 1985; Nordhaug ve ark., 1994; Leitner ve ark., 2003). Mellenberger (1977) ise, toksin aşılardan streptokok ve stafilokoklardan kaynaklanan yeni enfeksiyon oranını düşürmediğini öne sürmüştür. Leitner ve ark. (2003) ise, *S. aureus*’ a karşı kullanılan aşının somatik hücre sayısını düşürdüğünü ve süt verimini arttırdığını bahsetmişlerdir. Pankey ve ark., (1985) ve Nordhaug ve ark., (1994) ise *S. aureus* aşısının özellikle klinik enfeksiyonlara karşı koruyucu etkisinden bahsetmiştir. Aşılama, enfeksiyonların kronik hale dönüşmemesi için kullanılabilir görünse de, işletmede uygulanan başarılı bir kontrol programıyla *S. aureus* mastitislerinin önüne geçilebileceği bildirilmiştir (Ruegg, 2009a).

Yeni enfeksiyon oluşumunu engellemek amacıyla geliştirilen bir diğer uygulama ise polivalan aşılarıdır. İçerisinde birçok mastitis etkeninin inaktif formunu bulunduran aşılar hakkında ülkemizde de çalışılmıştır. Keskin ve ark., (2007), inaktif ve polivalan aşılardan klinik mastitisleri, somatik hücre sayısını ve California Mastitis Test (CMT) skorunu azaltmada yeterince etkili olmadığını bildirirken, Küçük ve Alaçam (2003), polivalan aşının somatik hücre sayısını ve *S. aureus* enfeksiyon oranını azaltmada başarılı olduğunu belirtmişlerdir.

Kuru dönem mastitis etkenlerinin başında gelen *S. uberis*’e karşı da aşı geliştirilmeye çalışılmış, canlı *S. uberis* aşılarının heterojen suşlara karşı yetersiz ve

klirik vakaların sağaltımında etkisiz kaldığı görülmüştür. Bu etkene karşı hazırlanan aşların başarısız olması, *S. uberis*' in yüksek heterojenite göstermesi ile açıklanmıştır (Finch ve ark., 1997).

Bağışıklık sistemini uyarmak için, özellikle organik hayvancılığa yönelik geliştirilen bir diğerk uygulama, meme içi veya damar içi yolla, bakterinin ölü formunu içeren globül (nosod) ya da sıvının infüzyonudur. Immunoboost® (Bioniche Animal Health, Bellville, Ontario, Canada) ve BioCel-CBT® (Agri Dynamics, Easton, PA) gibi bağışıklık uyarıcı preparatların laktasyon döneminde kullanımına ilişkin çalışmalar yapılmış, ancak tatmin edici sonuçlar alınamamıştır (Tikofsky ve Zadoks, 2007; Ruegg, 2009b). Bazı araştırmacılar *Propionibacterim acnes*' in ölü formunu kuru dönem başlangıcında intravenöz yolla uygulamışlar, tedavi ve yeni enfeksiyonları engellemede başarılı olmadığını bildirmişlerdir (Hogan ve ark., 1994).

Sonuç olarak kuru dönem, meme bezinin dinlendiği, yenilendiği, bir sonraki laktasyona hazırlandığı fizyolojik bir süreçtir. Bu geçiş döneminde meydana gelen fizyolojik, immunolojik ve biyokimyasal değişiklikler sırasında, meme bezi enfeksiyonlara karşı açık hale gelebilmektedir. Bu yüzden kuru dönem yönetiminin en önemli amacı, doğuma kadar meme loblarını enfeksiyonlardan mümkün olduğunca korumaktır. Amaca yönelik, yeni enfeksiyonların engellenmesi, var olan enfeksiyonların ortadan kaldırılması ve süt veriminin devam etmesi için kuru dönem mastitis kontrol programlarının oluşturulması şarttır. Ancak kontrol programları oluşturulurken hayvan refahı, gıda güvenliği ve insan sağlığı göz önünde bulundurulmalı, kalıntı riski yüksek ilaçlardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Bu hedefler doğrultusunda kuru dönemde yapılacak düzenlemelerle, kaliteli ve maksimum süt üretiminin sağlanabileceği, ekonomik kazancın artırılabilceği bilinmelidir.

Sunulan tez çalışmasının amacı; kuru dönem başında uygulanan, meme içi antibiyotik, meme içi kaplayıcı ve kas içi uygulanan vitamin E' nin tek başlarına ve birlikte kullanımlarının, kuru dönem yeni meme içi enfeksiyonlara karşı koruyucu etkinliğinin belirlenmesidir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç

Bu çalışma, çiftlik yönetimi uygulamaları, sağmal inek sayıları, yıllık ortalama yem tüketimleri ve süt verimleri birbirine yakın, 3 ayrı süt inekçiliği işletmesinde yürütülmüştür. Çalışmada, kuru dönem başlangıcındaki 187 adet inekten, bakteriyolojik muayene için 748 adet süt örneği toplanmıştır. Yapılan muayenede 95 inekten, üreme olmayan 322 adet meme lobu çalışmaya alınmıştır. Doğumdan sonra, çalışmaya alınan meme loblarından, bakteriyolojik muayene ve vitamin E analizi için tekrar süt örnekleri toplanmıştır.

Bakteriyolojik muayeneler, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında, vitamin E analizleri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı kromatografi laboratuvarında yapılmıştır.

2.1.1. Süt inekçiliği işletmelerinin belirlenmesi

Çalışmanın yürütüleceği işletmeler, sağmal hayvan sayılarına, yıllık süt verimi ortalamalarına ve rasyon düzeylerine göre belirlenmiştir. Çalışma süt verimi ortalamaları bir yıl boyunca 22-25 litre/gün arasında değişen, rasyonları başlıca mısır silajı, yonca, saman ve konsantre yemden oluşan, sağmal hayvan sayıları 70-90 arasında olan 3 adet süt inekçiliği işletmesinde yürütülmüştür. Bu işletmelerden birincisi 39° 41' 8" enlem ve 32° 42' 24" boylamda, ikinci işletme 40° 5' 2" enlem ve 27° 57' 52" boylamda, üçüncü işletme 40° 13' 47" enlem ve 32° 44' 56" boylamda yer almaktaydı. Bu işletmelerde düzenli kayıt tutuluyor olması, serbest dolaşımli ahırlardan oluşması, işletmelerde sağım düzeninin bulunması, kuru dönem mastitis kontrol programlarının düzenli takip edilmesi ve sağımın otomatik sağım sistemleriyle günde 2 kez yapılıyor olması, seçilen işletmelerin diğer ortak özellikleriydi. Ayrıca her üç işletmede tam zamanlı çalışan veteriner hekimlerin

bulunması önemli bir tercih nedeni olmuştur. Çalışmaya başlamadan önce çiftlik sahipleri ve sorumlu yöneticiler, yapılacak araştırmada oluşabilecek risk ve yan etkiler hakkında bilgilendirilerek, aydınlatılmış onamları alınmıştır.

2.1.2. Çalışmaya alınacak hayvanların ve meme loblarının belirlenmesi

Holştayn ve Holştayn melezi, 3 yaşından büyük, en az 1 defa doğum yapmış, kuru dönem uzunluğu 45-60 gün arasında değişen, 4 meme lobu işlevsel, klinik mastitis bulgusu göstermeyen, tedavi başlangıcından önceki 30 gün boyunca antibiyotik veya antienflamatuar tedavi görmemiş inekler, çalışmada kullanılmıştır. Bu şartlara uyan 187 adet inekten, 748 adet süt örneği aseptik şartlarda toplanmış, bakteriyolojik muayene sonucunda 95 inekten bakteriyolojik üremenin olmadığı 322 adet meme lobu, çalışmaya alınmıştır.

2.2. Yöntem

2.2.1. Süt örneklerinin toplanması

Çalışma materyalini oluşturan süt örnekleri, National Mastitis Council (NMC) (Harmon ve ark., 1990) tarafından bildirilen şartlarda aseptik şekilde toplandı. Dışkı ve çamurla bulaşık meme başları, ılık su ile yıkandı ve daha sonra kağıt havlular ile kurulandı, temiz meme başlarına ise herhangi bir yıkama işlemi yapılmadı. Meme başlarının asepsisi için, %70 etil alkol kullanıldı. Alkol emdirilmiş pamuk ile meme başları silindi, her meme başı için ayrı alkollü pamuk kullanıldı, asepsi işlemine daima uzak meme loblarından başlandı. İlk birkaç sağım süt dışarı sağıldı, 15 ml'lik steril plastik tüplere (Lp Italiana, katalog no: 111118, İtalya) yaklaşık 10 ml süt örnekleri toplandı. Örnekleme daima yakındaki meme loblarından başlandı, örnekleme sırasında çevresel kontaminasyonu engellemek için, tüpler memeye yaklaşık 45° eğimle yaklaştırıldı. Daha önce ineğe ait bilgilerin yazılı olduğu tüplere

süt örnekleri tek çekimde alındı ve örnekler bakteriyolojik muayene için +4 °C’ de 12 saat içinde laboratuvara ulaştırıldı.

Vitamin E ölçümü için alınan süt örneklerinde steril olma şartı aranmadı. Dışkı ve çamur ile bulaşık meme başları yıkandı ve kağıt havlularla kurulandı. Eğer meme başları kirli değilse herhangi bir yıkama yapılmadı. Birkaç çekim süt uzaklaştırıldıktan sonra 15 ml’lik plastik tüplere (Lp Italiana, katalog no: 111547, İtalya) yaklaşık 10 ml süt örneği toplandı. Toplanan sütler daha sonra vitamin E prekürsörü olan α - tokoferol analizi için -80 °C’ de muhafaza edildi.

Bakteriyolojik muayene için süt örneklemeleri, kuru dönem başlangıcında, doğum sonrası 3-5 ve 8-10. günler arasında toplam 3 kez yapıldı. Alfa-tokoferol analizi için süt örnekleme, sadece doğum sonrası 3-5. günler arasında 1 kez yapıldı.

2.2.2. Bakteriyolojik muayene

Süt örneklerinin bakteriyolojik muayenesi NMC (Harmon ve ark., 1990) tarafından belirtilen protokollere göre yapıldı. Buna göre, örnekler oda ısısında homojenize edildi, steril öze yardımıyla %6 koyun kanı içeren kanlı agara ve MacConkey agara ekildi (0,01ml). Ekim yapılan petri kutuları 37 °C’ de 24-48 saat inkubasyona bırakıldı. Elde edilen koloniler gram boya ile boyandı ve gram pozitif kolonilere, katalaz testi uygulandı. Katalaz pozitif koloniler *Staphylococcus* spp., katalaz negatif koloniler *Streptococcus* spp. olarak kabul edildi. *Staphylococcus aureus* ve KNS’ leri birbirinden ayırt etmek için koagulaz testi uygulandı. Koagulazı hidrolize eden bakteriler *S. aureus* olarak kabul edildi. *Streptococcus* spp. koloni morfolojilerine, hemolitik özelliklerine, CAMP (Cristie, Atkins, Munch-Peterson) testi sonuçlarına, Lancefield sero gruplandırmaya, eskulin ve hippurati hidrolize etme yeteneklerine göre ayırt edildi. *Escherichia coli* katalaz, indol, metil red ve laktoz testlerine verdiği pozitif reaksiyonlarla, *Bacillus* spp. ise kanlı agardaki koloni morfolojisine göre ayırt edildi.

2.2.3. Süt örneklerinde alfa-tokoferol analizi

Süt örneklerinde α -tokoferol analizi Rammell ve ark. (1983) tarafından bildirilen metoda göre yapıldı. Bu analizde α -tokoferol ekstraksiyonu 10 ml' lik teflon kapaklı tüpler (Wheaton, katalog no: 358646, New Jersey, ABD) içerisinde gerçekleştirildi. Süt örneklerindeki yağların sabunlaştırılması için, tüp içerisinde 2 ml etanol, 1 ml metanol, 1 ml KOH (10 M), alfa-tokoferol oksidasyonunu engellemek için 1 ml askorbik asit (%15) hazırlandı. Hazırlanan karışıma analizi yapılacak süt örneğinden 1 ml ilave edildi ve 10 sn vorteksleme işlemine tabi tutuldu. Daha sonra bu örnekler, 60 C° de 10 dk süreyle su banyosunda bekletildi. Bu süre süre sonunda su banyosundan alınan karışım, tekrar 10 sn vortekslendi ve su banyosuna kaldırıldı. Bu işlem, ardı ardına 3 kez tekrarlandı. Örnekler su banyosu işlemi sonunda tekrar vortekslenip, buz kabında hızlı soğumaya bırakıldı. Yaklaşık 5 dk buz kabında bekletilen karışım üzerine 5 ml hekzan eklendi, 10 sn vortekslendi ve ardından 2 dk kuvvetlice çalkalandı. Homojenize edilen karışım 4 C° de 500 x g de 3 dk santrifüj edildi. Ardından karışım üzerinde kalan berrak hekzan fazı cam pipet ile 10 ml lik cam vial içerisine toplandı. Hekzan fazında bulunan α -tokoferol' ün elde edilmesi için, hekzan 60 C° vakumlu etüvde uçuruldu. Cam vial içerisindeki kalıntının üzerine 1 ml metanol eklendi ve 10 sn vortekslendi. Vial içerisindeki metanol, plastik enjektör yardımıyla toplandı ve 0,2 μ por genişliğine sahip filtrelerden geçirilerek 2 ml' lik plastik tüplere alındı. Ölçüme hazır hale gelen örneklerden 0,1 ml alınarak yüksek basınçlı sıvı kromatografi (HPLC) cihazına yüklendi ve sonuçlar floresan dedektörde mg/L düzeyinde okundu.

2.2.4. Kuru dönem başlangıcında yapılan ilaç uygulamaları

Çalışmada kuru dönem meme içi antibiyotik, meme içi kaplayıcı ve dl- α tokoferol içeren preparatlar kullanıldı. Meme içi antibiyotik olarak, mineral yağ ile formüle edilmiş, 600 mg kloksasilin içeren 3,6 gramlık irritan olmayan kuru dönem meme içi süspansiyon (Orbenin DC[®], Pfizer Hayvan Sağlığı, San Michael, İtalya) kullanıldı. Kuru dönem tedavisi, kuru dönem başlangıcında, son sağımın ardından, meme başı %70 alkol emdirilmiş pamukla silindikten sonra, meme içine uygulandı. Uygulama

sonrası meme başlarına %1 iyot içeren daldırma solusyonları uygulandı ve inekler kuruya çıkarıldı. Meme içi kaplayıcı olarak 4 g, içinde mineral madde ile birlikte %65 bizmut subnitrat içeren yağlı süspansiyon (Orbeseal[®], Pfizer Hayvan Sağlığı, Dublin, İrlanda) kullanıldı. Bu parafin macun, tıpkı antibiyotik uygulamasında olduğu gibi, son sağımdan sonra uygulandı. Meme içi antibiyotik ile birlikte uygulamalarda ise, antibiyotiği takiben meme başına enfüze edildi. Vitamin E uygulaması için her 1 ml' si 1500 mg dl- α -tokoferol ve 0,5 mg selenyuma eşdeğer 1,67 mg Pentahidradisodyum selenit içeren homojen enjeksiyonluk çözelti (Selen E Sol[®], Richter Pharma AG, Wels, Avusturya) kullanıldı. Kas içi yolla vitamin E enjeksiyonu, kuru dönem başlangıcında ve muhtemel doğum zamanından yaklaşık 15 gün önce hayvan başına 3000 mg dozda, iki kez uygulandı.

2.2.5. Çalışma gruplarının oluşturulması

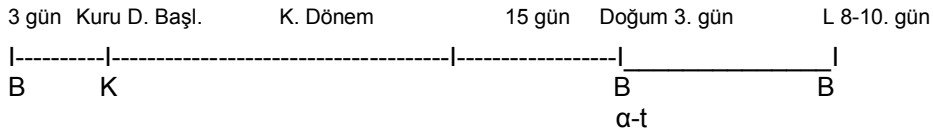
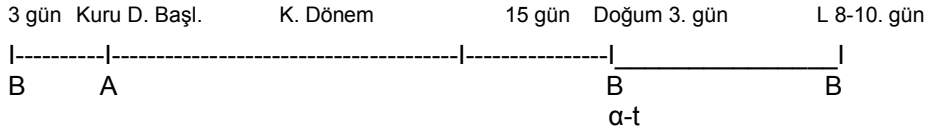
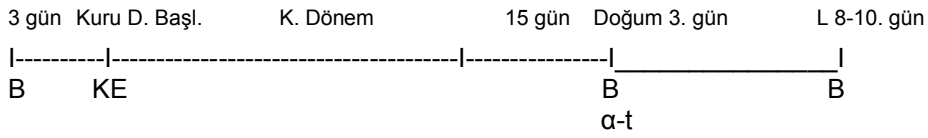
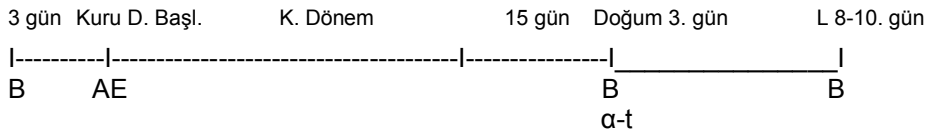
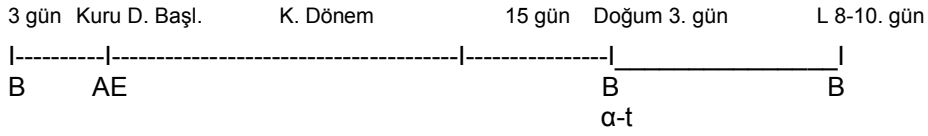
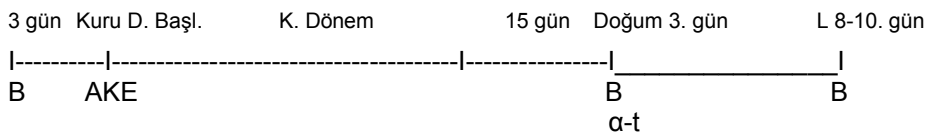
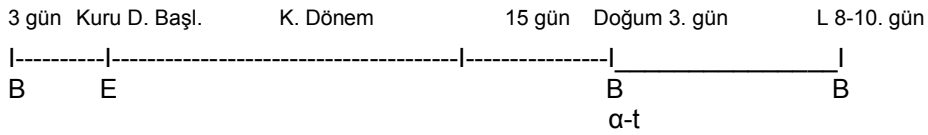
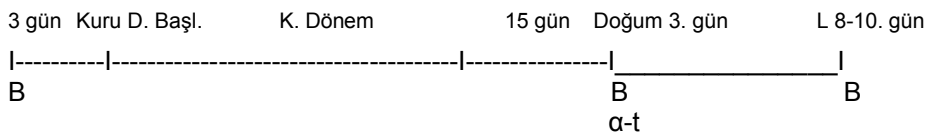
Kuru dönem başlangıcında, bakteriyolojik muayeneler sonucu enfekte olmayan 95 Holştayn ineğe ait 322 adet meme lobu, 8 gruba ayrıldı. Gruplar şu şekilde oluşturuldu;

1. Grup (K): Kuru dönem başlangıcında enfekte olmayan meme loblarına, sadece meme içi kaplayıcı uygulandı ve inekler kuruya çıkartıldı.
2. Grup (A): Kuru dönem başlangıcında enfekte olmayan meme loblarına, sadece kuru dönem meme içi antibiyotik uygulandı ve inekler kuruya çıkartıldı.
3. Grup (KE): Kuru dönem başlangıcında enfekte olmayan meme loblarına, meme içi kaplayıcı uygulandı ve kas içi yoldan vitamin E enjeksiyonu yapıldı. Beklenen doğum zamanından yaklaşık 15 gün önce vitamin E enjeksiyonu tekrar edildi.
4. Grup (AE): Kuru dönem başlangıcında enfekte olmayan meme loblarına meme içi kuru dönem antibiyotik uygulandı ve kas içi yoldan vitamin E enjeksiyonu

yapıldı. Beklenen doğum zamanından yaklaşık 15 gün önce vitamin E enjeksiyonu tekrar edildi.

5. Grup (KA): Kuru dönem başlangıcında enfekte olmayan meme loblarına, önce meme içi kuru dönem antibiyotik, ardından meme içi kaplayıcı uygulandı.
6. Grup (AKE): Kuru dönem başlangıcında enfekte olmayan meme loblarına önce meme içi kuru dönem antibiyotik, ardından meme içi kaplayıcı uygulandı. Kuruya çıkışta ve beklenen doğum zamanından yaklaşık 15 gün önce vitamin E enjeksiyonu yapıldı.
7. Grup 7 (E): Kuru dönem başlangıcında ve beklenen doğum zamanından yaklaşık 15 gün önce vitamin E enjeksiyonu yapıldı.
8. Grup 8 (Kont.): Kontrol grubu olarak düzenlenen bu gruptaki enfekte olmayan meme loblarına herhangi bir tedavi uygulanmadı. Ayrıca bu inekler kuruya çıkartılırken parenteral olarak herhangi bir ilaç uygulanmadı.

Çalışmada kullanılan tüm gruptaki ineklerden, doğum sonrası 3-5 ve 8-10. günlerde, α - tokoferol analizi ve bakteriyolojik muayene için süt örnekleri toplandı. Üç-5 ve 8-10.günlerde alınan süt örneklerinden bakteriyolojik muayene yapılırken, α -tokoferol analizleri sadece 3-5. günlerde toplanan örneklerde gerçekleştirildi. Çalışma grupları ve örnekleme zamanları çizelge 2.1' de özetlenmiştir (A: Meme içi antibiyotik uygulaması, K: Meme içi kaplayıcı uygulaması, B: Bakteriyoloji, α -t: Alfa-tokoferol analizi, L: Laktasyon, Kuru D. Başl.: Kuru dönem başlangıcı).

Çizelge 2.1. Çalışma gruplarının şematize edilmesi.**GRUP 1 (K)****GRUP 2 (A)****GRUP 3 (KE)****GRUP 4 (AE)****GRUP 5 (KA)****GRUP 6 (AKE)****GRUP 7 (E)****GRUP 8 (Kont.)**

2.2.6. İstatistiksel analiz

Yapılan çalışmada grup ortalamaları ve ortalamalar arasındaki farklılıkların belirlenmesi amacıyla, tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Verilerin çoklu karşılaştırması, tek yönlü varyans analizi ile Dunnett's T3' e göre yorumlandı. Yapılan ilaç uygulamalarının meme enfeksiyonları üzerine etkilerini belirlemek için ki-kare analizinden faydalanıldı. Elde edilen sonuçlar, $p < 0,05$ ise istatistiksel olarak önemli, $p > 0,05$ ise önemsiz olarak yorumlandı. Yapılan ilaç uygulamalarının hastalık riskini azaltmadaki etkinliği, relatif risk (görelî risk) oranının belirlenmesi ile saptandı. Görelî risk oranı 0 ile 1 arasında ise; tedavi yönteminin riski azalttığı, >1 ise; riski arttırdığı, $=1$ olması durumunda; tedavi uygulanan ve uygulanmayan gruplarda enfekte olma riski eşit olarak yorumlandı. İstatistiksel analizler SPSS® (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) paket program kullanılarak yapıldı.

3. BULGULAR

3.1. Kuru dönem sonrası, gruplara göre bakteriyolojik muayene sonuçları

Kuru dönem sonrası, laktasyon başlangıcında yapılan bakteriyolojik muayene sonuçlarına göre KNS (%33,3) ve *S. aureus* (%29,1) en fazla izole edilen bakteri türü olarak belirlendi. Bu bakterilere ek olarak, *Bacillus spp.* (%10,4), *S. uberis* (%10,4), *S. agalactiae* (%7,2), *E. coli* (%6,2) ve *S. dysgalactiae* (%3,1) izole edildi. Hiçbir uygulamanın yapılmadığı kontrol grubunda ise daha çok kontagiyöz etkenler (*S. aureus* ve *S. agalactiae*) izole edildi (Çizelge 3.1).

Çevresel kaynaklı etkenler çoğunlukla grup A ve grup K' de izole edilirken, grup KA' da çevresel etken olarak sadece KNS izole edildi. Tek başına antibiyotik uygulaması yapılan grup A' da, fazla sayıda enfekte meme lobu tespit edildi. Grup AE' de ise sadece *Staphylococcus spp.* enfeksiyonları belirlendi, fakat KNS dışında başka bir çevresel kaynaklı etken saptanmadı. Grup KA için de benzer sonuçlar alındı. Bu gruptaki meme loblarında sadece *Staphylococcus spp.*' ye bağlı enfeksiyonlara rastlandı. Hem grup AE hem grup KA' da, streptokok kaynaklı enfeksiyonlara rastlanmadı. Tek başında vitamin E uygulanan grupta *Staphylococcus spp.* enfeksiyonlarına nadir rastlanırken, belirgin sayıda çevresel kaynaklı etken belirlendi. Grup AKE yeni enfeksiyonları önlemede, diğer gruplara göre daha başarılı bulundu. Bu grupta herhangi bir kontagiyöz etken izole edilmezken, çevresel kaynaklı etkenlerden sadece KNS ve *Bacillus spp.* tespit edildi (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1. Kuru dönem sonrası, gruplara göre bakteriyolojik muayene sonuçları.

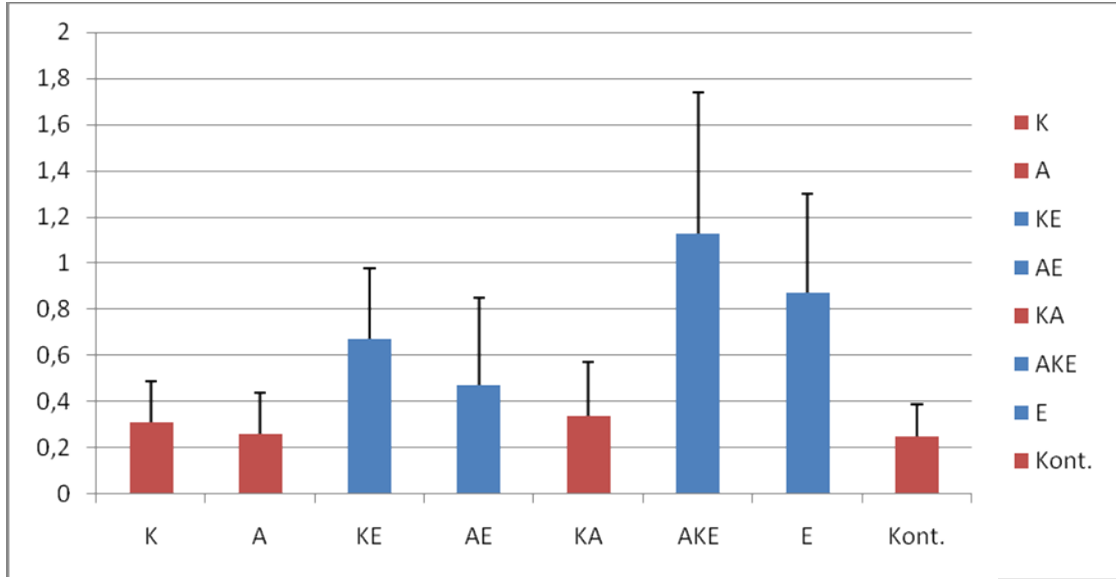
Bakteri	(n)	K	A	KE	AE	KA	AKE	E	Kontrol
KNS	32	3	5	-	7	8	4	1	-
<i>S. aureus</i>	28	2	3	3	7	2	-	1	14
<i>S. dysgalactiae</i>	3	1	-	2	-	-	-	-	-
<i>S. agalactiae</i>	7	1	2	1	-	-	-	-	3
<i>Bacillus spp.</i>	10	1	-	1	-	-	1	6	1
<i>S. uberis</i>	10	2	3	1	-	-	-	3	1
<i>E. coli</i>	6	1	1	1	-	-	-	3	-
Toplam	96	11	14	9	14	10	5	14	19

3.2. Kuru dönem sonrası, gruplara göre süt alfa-tokoferol konsantrasyonlarının değerlendirilmesi

Doğum sonrası süt örneklerinde α -tokoferol konsantrasyonları HPLC ile belirlendi. Ölçüm sonuçlarına göre, kuru dönem başında ve sonunda iki doz vitamin E uygulanan gruplarda (Grup E, AE, KE, AKE) ortalama α -tokoferol düzeyleri, uygulama yapılmayan gruplara (Grup A, K, KA, Kont.) göre daha yüksek bulundu (Çizelge 3.2 ve Şekil 3.1.) ve bu farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi ($P<0,05$). Vitamin E uygulanan grupların ortalama α -tokoferol düzeyleri, kendi aralarında karşılaştırıldı, AKE ve E gruplarında diğer gruplara göre, belirgin bir fark tespit edildi ($P<0,05$). Kontrol grubunda ölçülen ortalama α -tokoferol düzeyi ile grup A, K, AK arasında istatistiki bir fark bulunmadı ($P>0,05$) (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.2. Kuru dönem sonrası, gruplara göre süt alfa-tokoferol konsantrasyonlarının değerlendirilmesi.

Gruplar	Alfa-tokoferol		Önemlilik p
	Ortalama (mg/L)	Standart sapma (mg/L)	
K	0,31	0,18	
A	0,26	0,18	
KE	0,67	0,31	
AE	0,47	0,38	
KA	0,34	0,23	
AKE	1,13	0,61	<0,05
E	0,87	0,43	<0,05
Kont.	0,25	0,14	



Şekil 3.1. Gruplara göre α -tokoferol konsantrasyonlarının değerlendirilmesi.

3.3. Kuru dönem sonrası, gruplara göre meme loblarının değerlendirilmesi

Doğum sonrası yapılan bakteriyolojik muayenede, çalışmaya alınan 322 meme lobunun 96'sında (%29,8) kuru dönem yeni meme içi enfeksiyon geliştiği gözlenirken, 226 (%70,2) meme lobunda herhangi bir enfeksiyon saptanmadı. En düşük enfeksiyon oranı AKE (%12,5) grubunda belirlendi. Diğer gruplara göre oluşan bu belirgin fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p < 0,05$). En yüksek enfeksiyon oranı, hiçbir tedavinin yapılmadığı kontrol grubunda (%47) saptandı ($p < 0,05$). Meme içi kaplayıcının tek başına ve antibiyotik ile birlikte uygulandığı (Grup K ve Grup KA) gruplarda, kuru dönem yeni enfeksiyon oranı tek başına antibiyotik (A) uygulanan gruptan daha düşük bulundu. Grup KE ve AKE' de yeni enfeksiyon oranı, diğer gruplardan daha düşük olarak belirlendi. Grup AKE' nin aksine, grup KE' de bulunan düşük enfeksiyon oranı, istatistiksel olarak önemli değildi ($p > 0,05$). Tek başına vitamin E (Grup E) uygulanan grupta yeni enfeksiyon oranı, tek başına antibiyotik (Grup A) uygulanan grup ile aynı bulundu (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.3. Kuru dönem sonrası, gruplara göre meme loblarının değerlendirilmesi

Grup	Toplam n	Enfekte Meme Lobu n (%)	Sağlıklı Meme Lobu n (%)
K	42	11 (%26,2)	31 (%73,8)
A	40	14 (%35)	26 (%65)
KE	40	9 (%22,5)	31 (%77,5)
AE	40	14 (%35)	26 (%65)
KA	40	10 (%25)	30 (%75)
AKE	40	5 (%12,5)	35 (%87,5)
E	40	14 (%35)	26 (%65)
Kont.	40	19 (%47,5)	21 (%52,5)
Toplam	322	96 (%29,8)	226 (%70,2)

Çizelge 3.4. İşletmelere göre izole edilen mikroorganizma türleri

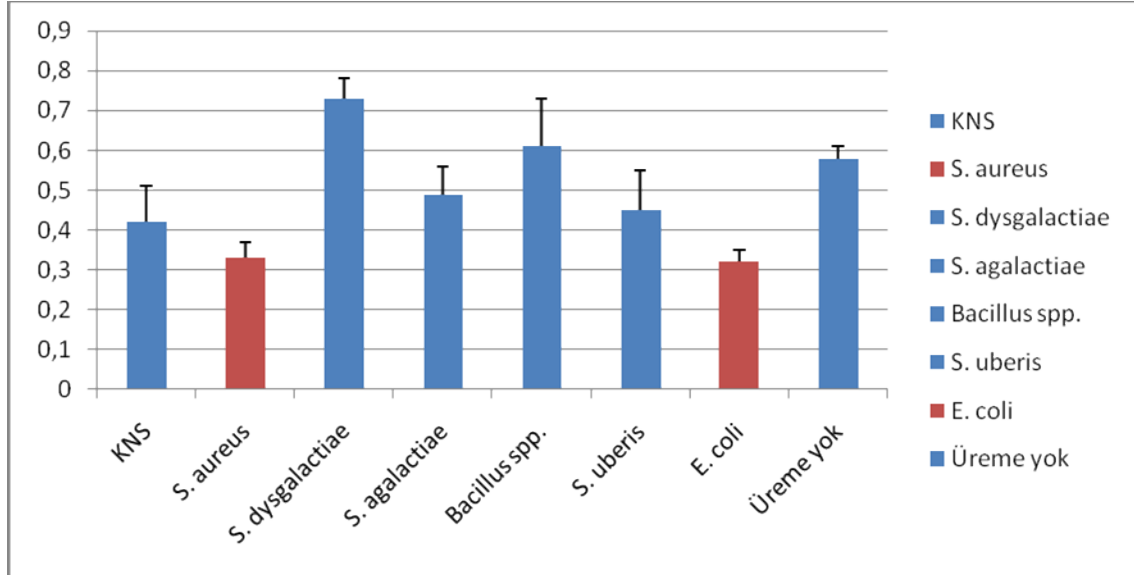
Bakteriyolojik sonuç	1. İşletme	2. İşletme	3. İşletme
KNS	9	15	8
<i>S. aureus</i>	11	10	7
<i>S. dysgalactiae</i>	2	0	1
<i>S. agalactiae</i>	4	1	2
<i>Bacillus</i> spp.	6	2	2
<i>S. uberis</i>	3	3	4
<i>E. coli</i>	1	4	1
Toplam	36	35	25

3.4. Kuru dönem sonrası izole edilen bakteri türüne göre ortalama alfa-tokoferol konsantrasyonlarının belirlenmesi

Kuru dönem sonrası, izole edilen bakteri türüne göre süt α -tokoferol düzeyleri belirlendi (Çizelge 3.4 ve Şekil 3.2). Buna göre *S. aureus* ve *E. coli* ile enfekte süt örneklerinde ortalama α -tokoferol konsantrasyonu, üreme olmayan süt örneklerine göre belirgin şekilde düşük bulundu ($P<0,05$) (Çizelge 7). *Streptococcus dysgalactiae* enfeksiyonlarında ise ortalama α -tokoferol konsantrasyonu belirgin şekilde yüksek bulundu ($P<0,05$) (Çizelge 3.4).

Çizelge 3.5. Kuru dönem sonrası izole edilen bakteri türüne göre ortalama α -tokoferol konsantrasyonları ve üreme olmayan meme loblarından ortalama farkları.

Bakteriyolojik sonuç	Alfa-tokoferol			Önemlilik (P)
	Ortalama (mg/L)	Standart hata (mg/L)	Ortalama fark (mg/L)	
KNS	0,42	0,09	-0,16	
<i>S. aureus</i>	0,33	0,04	-0,25	<0,05
<i>S. dysgalactiae</i>	0,73	0,05	0,14	<0,05
<i>S. agalactiae</i>	0,49	0,07	-0,08	
<i>Bacillus spp.</i>	0,61	0,12	0,02	
<i>S. uberis</i>	0,45	0,10	-0,13	
<i>E. coli</i>	0,32	0,03	-0,26	<0,05
Üreme yok	0,58	0,03		



Şekil 3.2. Enfekte olan ve enfekte olmayan meme loblarına ait süt örneklerinde α -tokoferol konsantrasyonlarının gösterilmesi.

3.5. Vitamin E uygulanan gruplarda enfeksiyon durumu

Vitamin E uygulanan gruplar (Grup E, AE, KE, AKE) ile uygulanmayan gruplar (Grup A, K, KA, Kont.), (Çizelge 3.5), kuru dönemde yeni enfeksiyonlara karşı koruyuculuk bakımından karşılaştırıldı ve tek başına vitamin E uygulamasının enfekte meme lobu sayısını belirgin oranda azaltmadığı görüldü ($P>0,05$).

Çizelge 3.5. Vitamin E uygulamasının yeni enfeksiyonlar üzerine etkisi.

Grup	Bakteriyolojik analiz		Önemlilik
	Üreme + meme lobu	Üreme – meme lobu	
E Uygulanan*	42	118	>0,05
E Uygulanmayan	54	108	
Toplam	96	226	

*Bu sınıflamada E, AE, KE ve AKE gruplarındaki meme lobları yer almaktadır.

3.6. Meme içi kaplayıcı uygulanan gruplarda enfeksiyon durumu

Kuru dönem başlangıcında kaplayıcı uygulanan gruplar (Grup K, AK, KE, AKE) ile uygulanmayan gruplar (Grup A, AE, E, Kont.), kuru dönemde yeni enfeksiyonlara karşı koruyuculuk bakımından karşılaştırıldı (Çizelge 3.6). Kaplayıcı uygulanan gruplarda yeni enfeksiyon riskinin düştüğü belirlendi, bu sonuç istatistiksel olarak önemli bulundu ($P<0,05$).

Çizelge 3.7. Meme içi kaplayıcı uygulamasının yeni enfeksiyonlar üzerine etkisi.

Grup	Bakteriyolojik analiz		Önemlilik (P)	Görel risk oranı
	Üreme + meme lobu (n)	Üreme – meme lobu (n)		
K Uygulanan*	35	127	<0,05	0,6
K Uygulanmayan	61	99		
Toplam	96	224		

*Bu sınıflamada kaplayıcının uygulandığı K, KA, KE ve AKE gruplarındaki meme lobları yer almaktadır.

3.7. Meme içi kuru dönem antibiyotik uygulanan gruplarda enfeksiyon durumu

Kuru dönem başında meme içi kuru dönem antibiyotik uygulanan gruplar (Grup A, AE, AK, AKE) ile antibiyotik uygulanmayan gruplar (Grup K, E, KE, Kont.), kuru

dönemde yeni enfeksiyonlara karşı koruyuculuk bakımından karşılaştırıldı (Çizelge 3.7) ve antibiyotik uygulamasının enfekte meme lobu sayısını belirgin olarak azaltmadığı tespit edildi ($P>0,05$).

Çizelge 3.8. Antibiyotik uygulamasının yeni enfeksiyonlar üzerine etkisi.

Grup	Bakteriyolojik analiz		Önemlilik
	Üreme + meme lobu	Üreme – meme lobu	
A Uygulanan *	43	117	>0,05
A Uygulanmayan	53	109	
Toplam	96	226	

*Bu sınıflamada antibiyotik uygulanan A, AE, AK ve AKE gruplarındaki meme lobları yer almaktadır.

3.8. Meme içi kaplayıcı ve kuru dönem antibiyotiğin birlikte uygulandığı gruplarda enfeksiyon durumu

Kuru dönem başlangıcında meme içi kaplayıcı ve antibiyotiğin birlikte uygulandığı gruplar (Grup KA, AKE) ile diğer gruplar (Grup A, K, AE, KE, E, Kont.), kuru dönemde yeni enfeksiyonlara karşı koruyuculuk bakımından karşılaştırıldı. Birlikte uygulamanın enfeksiyon riskini azalttığı görüldü, bu sonuç istatistiksel olarak önemli bulundu ($p<0,05$) (Çizelge 3.8).

Çizelge 3.9. Kaplayıcı ve meme içi antibiyotiğin birlikte uygulandığı gruplarda enfeksiyon durumu.

Grup	Bakteriyolojik analiz		Önemlilik (P)	Görelî risk oranı
	Üreme + meme lobu (n)	Üreme – meme lobu (n)		
KA Uygulanan *	17	63	<0,05	0,6
KA Uygulanmayan	81	161		
Toplam	98	224		

*Bu sınıflamada antibiyotik ve kaplayıcının birlikte uygulandığı KA ve AKE gruplarındaki meme lobları yer almaktadır.

4. TARTIŞMA

4.1. Kuru dönem meme içi antibiyotik uygulamasının yeni meme içi enfeksiyon oluşumu üzerine etkisi

Daha önce yapılan araştırmalarda, kuru dönem antibiyotik tedavinin yeni meme içi enfeksiyonları önlemede oldukça etkili olduğu bildirilmiştir (Hassan ve ark., 1999; Woolford ve ark., 1998; Berry ve Hillerton, 2002a; Dingwell ve ark., 2002). Browning ve ark. (1990), Hassan ve ark. (1999) ve Woolford ve ark. (2001) tarafından, kuru dönem antibiyotik tedavisinden sonra, yeni meme içi enfeksiyon oranları sırasıyla %3,9; %3,5 ve %4,8 olarak bildirilmiştir. Newton ve ark. (2008) ise, yeni enfeksiyon oranını (%29,3), önceki çalışmalara göre daha yüksek bildirmişlerdir. Musal ve İzgür (2006) oksasilin içeren kuru dönem meme içi antibiyotiklerin, kuru dönemde yeni meme içi enfeksiyonlara karşı %100 başarı sağladığını bildirmişlerdir. Yapılan çalışmada, kuru dönem başlangıcında enfekte olmayan 40 adet meme lobuna, sadece kuru dönem antibiyotik tedavisi (Grup A) yapıldı. Laktasyon başında yapılan bakteriyolojik muayene ile 14 meme lobunda yeni meme içi enfeksiyon (%35) saptandı. Laktasyon başında en sık izole edilen majör patojen *S. aureus* ve *S. uberis*, minör patojen ise KNS idi. Kuru dönem antibiyotik uygulanan diğer gruplar (Grup A, AE, AK, AKE) dikkate alındığında, 160 meme lobunun 43'ünde (%26,8) yeni meme içi enfeksiyon şekillendi. Bakteriyolojik sonuçlar ve enfeksiyon oranları bakımından Newton ve ark. (2008) ile benzer sonuçlara ulaşılırken diğer araştırmacılara göre (Browning ve ark., 1990; Hassan ve ark., 1999; Woolford ve ark., 2001; Musal ve İzgür, 2006) daha yüksek yeni enfeksiyon oranları tespit edildi. Elde edilen sonuçlara göre, kuru dönem başlangıcında uygulanan meme içi uzun etkili antibiyotiğin, kuru dönemde meme bezini enfeksiyonlara karşı yeterince korumadığı görüldü. Bu durum, meme içine uygulanan antibiyotik konsantrasyonunda oluşabilecek değişiklikler ile ilişkilendirildi. Kuru dönem başında uygulanan antibiyotiklerin, terapötik yoğunluğa ulaşması için geçen yaklaşık 5 günlük süre ve kuru dönem sonunda, kolostrogenezle birlikte antibiyotiğin minimum inhibitör konsantrasyon altına düşmesi, yeni enfeksiyonlara karşı korumada yetersizliğin olası nedenleri olarak düşünüldü. Ayrıca kolostrogenezle birlikte artan meme içi basınca bağlı olarak, plak yapısındaki

bozulmaların, meydana gelen yeni enfeksiyonlar için hazırlayıcı olmuş olabileceği sonucuna varıldı.

4.2. Meme içi kaplayıcının yeni meme içi enfeksiyon oluşumu üzerine etkisi

Meme içi kaplayıcıların kullanımıyla birlikte, kuru dönem yeni meme içi enfeksiyonlara karşı meme başında fiziksel bir bariyer sağlandığı, özellikle çevresel etkenlere karşı başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir (Woolford ve ark., 1998; Berry ve Hillerton, 2002b; Huxley ve ark., 2002). Bu araştırmacılar kuru dönem başında sadece meme içi kaplayıcı kullandıkları çalışmalarda, yeni meme içi enfeksiyon oranlarını sırasıyla; %2,5; %3,4 ve %34,5 olarak bildirmişlerdir. Huxley ve ark. (2002), meme içi kaplayıcı uygulamasının, özellikle *E. coli*, Enterobakterler ve tüm majör patojenleri engellemede, antibiyotik ve antibiyotikle kombine edilmiş kaplayıcı uygulamasına oranla daha başarılı olduğunu açıklamışlardır. Berry ve Hillerton (2002b), meme içi kaplayıcı uygulanan gruplarda, uygulama yapılmayan gruplara oranla 3,6 kat daha az yeni meme içi enfeksiyon gözlendiğini bildirirken, Woolford ve ark. (1998) bu uygulama grupları arasında önemli bir fark bulunmadığını belirtmişlerdir.

Bu çalışmada laktasyon başında enfekte olmayan 42 adet meme lobuna meme içi kaplayıcı uygulanmış, doğum sonrası 11 (%26,2) meme lobunda yeni meme içi enfeksiyon saptanmıştır. Bakteriyolojik muayene ile bulaşıcı etkenlerden *S. aureus* (n: 2), *S. agalactiae* (n: 1), çevresel etkenlerden KNS (n: 3), *S. dysgalactiae* (n: 1), *S. uberis* (n: 2), *E. coli* (n: 1), *Bacillus* spp. (n: 1) izole edilmiştir. Meme içi kaplayıcı uygulanan gruplarda (grup K, KA, KE, AKE), yeni meme içi enfeksiyon oranı, %21,6 olarak belirlendi. Bu gruplardaki 162 adet meme lobunun 35' inde yeni enfeksiyon şekillendi. Bakteriyolojik üreme sonuçları göz önüne alındığında, önceki çalışmalarla benzer sonuçlar elde edildi (Woolford ve ark., 1998; Berry ve Hillerton, 2002b; Huxley ve ark., 2002). Yeni enfeksiyon oranları bakımından sadece Huxley ve ark. (2002) ile benzer sonuçlara ulaşıldı.

Sunulan çalışmada her ne kadar tek başına meme içi kaplayıcı uygulaması, kuru dönem yeni meme içi enfeksiyonları engellemede %100 başarılı bulunmasa da, herhangi bir uygulama yapılmayan kontrol grubuna ve grup A' ya oranla yeni meme içi enfeksiyonları önlemede etkili bulundu. Ayrıca meme içi kaplayıcı ve antibiyotiğin beraber uygulandığı gruplarda enfeksiyon riski azaltıldı ve bu sonuç istatistiksel olarak önemli bulundu. Ancak kuru dönem başında enfekte olmayan meme loblarının laktasyon başında enfekte olarak saptanması, tek başına kullanılan meme içi kaplayıcının, meme bezlerini yeni enfeksiyonlara karşı korumada, daha önce bildirildiği kadar etkili olmadığını hatta enfeksiyonu meme içine taşımada potansiyel risk olabileceğini düşündürmüştür. Özellikle meme başı sfinkteri civarında kolonize olan çevresel bakterilerin, uygulama sırasında meme içine taşınmış olabileceği sonucuna varılmıştır.

4.3. Meme içi kaplayıcı ve antibiyotik uygulamasının kuru dönem yeni enfeksiyonlar üzerine etkisi

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, meme içi kaplayıcı ve antibiyotiklerin birlikte kullanılmasıyla, yeni meme içi enfeksiyonları önlemede başarılı sonuçlar alındığı belirtilmiştir (Godden ve ark., 2003; Cook ve ark., 2005; Berry ve Hillerton, 2007; Bradley ve ark., 2007; Newton ve ark., 2008). Bu çalışmalarda, yeni meme içi enfeksiyon oranları Godden ve ark. (2003) tarafından %20,2; Cook ve ark. (2004) tarafından %8, Berry ve Hillerton (2007) tarafından %3,7; Bradley ve ark. (2007) tarafından %22,2; Newton ve ark. (2008) %27,2 olarak bildirilmiştir. Godden ve ark. (2003) ve Cook ve ark. (2004) meme içi kaplayıcı ve antibiyotiklerin birlikte kullanımını, tek başına uygulamalarına göre meme içi enfeksiyonları önleme bakımından daha başarılı bulmuşlardır. Berry ve Hillerton (2007) ve Bradley ve ark. (2007) ise kombine kullanımda, tek başına antibiyotik kullanımına göre, yeni enfeksiyon oranlarını daha düşük olarak bildirirler de, bu farkı istatistiki olarak önemli bulmamışlardır.

Sunulan çalışmada meme içi kaplayıcı ve meme içi antibiyotik tedavisinin birlikte uygulandığı 40 meme lobundan, 10' unun enfekte (%25) olduğu saptandı.

Kontagiyöz mastitis patojeni olarak *S. aureus* (n: 2), çevresel mastitis patojeni olarak KNS (n: 8) izole edildi. Antibiyotik ve kaplayıcının birlikte kullanıldığı (grup KA, AKE) 80 meme lobunun 17 sinde (%21,2) yeni meme içi enfeksiyon belirlendi. Elde edilen sonuçlar belirtilen çalışma bulgularıyla benzer bulundu (Bradley ve ark., 2007; Godden ve ark., 2003; Newton ve ark. 2008). Bu çalışmada meme içi kaplayıcı ve antibiyotiğin birlikte kullanımıyla enfeksiyon riskinin azaldığı belirlendi ve bu fark istatistiksel olarak önemli bulundu. Ayrıca önceki çalışmaların çoğunda olduğu gibi sunulan çalışmada da KNS' ler en sık izole edilen bakteri türü olarak saptandı. Bu çalışmada KNS' ler dışındaki çevresel bakterilere karşı, meme içi kaplayıcı ve antibiyotiklerin birlikte kullanımları oldukça başarılı bulundu, önceki çalışmaların sonuçlarından farklı olarak hiçbir meme lobunda çevresel veya bulaşıcı streptokok türü bakteri izole edilmedi.

4.4. Vitamin E uygulamasının yeni meme içi enfeksiyonlar üzerine etkisi

Daha önce yapılan bazı araştırmalarda, rasyona eklenen veya parenteral uygulanan vitamin E' nin mastitis insidensini ve şiddetini azaltmada etkili olduğu bildirilirken (Smith ve ark., 1984; Weiss ve ark., 1997; Pavlata ve ark., 2004) bazı çalışmalarda vitamin E' nin meme içi enfeksiyonları önlemede yetersiz olduğu belirtilmiştir (Erskine ve ark., 1997; Le Blanc ve ark., 2002). Weiss ve ark. (1990), kuru dönemde rasyona katılan Vitamin E' nin doğumdan sonraki ilk 21 gün içinde klinik mastitis insidensini azaltmadığını, özellikle bu dönemde koliform ve streptokok türü bakterilere bağlı meme içi enfeksiyonların yoğun olduğunu bildirmiştir. Erskine ve ark. (1997) ve Le Blanc ve ark. (2002), muhtemel doğum zamanından yaklaşık 1-2 hafta önce parenteral yolla uygulanan 3000 IU vitamin E' nin klinik mastitis insidensini azaltmadığını belirtmişlerdir. Bu çalışmaların aksine Smith ve ark. (1984), rasyona katılan günlük 74 gr α - tokoferolün klinik mastitis insidensini %37 azalttığını, Weiss ve ark. (1997) ise vitamin E' nin ancak yüksek düzeyde (4000 IU) rasyona katılması halinde, plazma α - tokoferol yoğunluğunu arttırdığını ve mastitis insidensini azalttığını savunmuştur. Pavlata ve ark. (2004), kuru dönem başında ve doğumdan 4 hafta önce parenteral olarak uygulanan 1000 IU vitamin E' nin meme bezini enfeksiyonlara karşı koruduğunu ileri sürmüştür.

Yapılan çalışmada kuru dönem başında ve tahmini doğum zamanından 15 gün önce vitamin E enjeksiyonu uygulanan ineklere ait 40 meme lobunun 14' ünde (%35) yeni meme içi enfeksiyon saptandı. Ayrıca E vitamini uygulanan gruplara (Grup E, KE, AE, AKE) ait 160 meme lobunun 42 sinde (%26,2) yeni meme içi enfeksiyon belirlendi. Grup E' deki meme loblarında sıklıkla çevresel etkenler, *Bacillus* spp. (n: 6), *S. uberis* (n: 3) ve *E. coli* (n: 3) izole edilirken, sadece birer meme lobunda KNS ve *S. aureus* saptandı. Sunulan çalışmada vitamin E, hem tek başına, hem de diğer korunma yöntemleriyle birlikte uygulanmış (AE ve KE), ancak yeni meme içi enfeksiyon oranını azaltmada istatistiksel olarak başarılı bulunmamıştır. Elde edilen sonuçlar etkisiz olduğu bildirilen çalışmaların sonuçlarıyla benzerdi (Weiss ve ark., 1990; Erskine ve ark., 1997; Le Blanc ve ark., 2002). Meme içi antibiyotik, kaplayıcı ve vitamin E' nin birlikte uygulandığı grup AKE dışında, vitamin E' nin tek başına (grup E) ya da antibiyotik ve kaplayıcı ile birlikte uygulandığı grup AE ve KE' de yeni enfeksiyonları önleme açısından başarılı sonuçlara ulaşılmadı. Vitamin E uygulaması yeni meme içi enfeksiyonları engellemede yetersiz bulundu.

4.5. Vitamin E uygulanan gruplarda ortalama süt alfa-tokoferol düzeyleri ve bakteri türleriyle ilişkisi

Parenteral yolla uygulanan vitamin E' nin plazma α - tokoferol konsantrasyonunu belirgin oranda yükselttiği daha önce yapılan çalışma sonuçlarında ortaya konmuştur (Hogan ve ark., 1992; Hogan ve ark., 1993; Weiss ve ark., 1997; Le Blanc ve ark., 2002). Sunulan çalışmada, kuru dönem başında ve sonunda uygulanan 3000 IU vitamin E enjeksiyonlarının, laktasyon başında süt α - tokoferol konsantrasyonunu belirgin şekilde arttırdığı saptandı. Bu sonuç yapılan enjeksiyonların ardından plazma α - tokoferol konsantrasyonundaki muhtemel artışla ilişkilendirildi.

Hogan ve ark. (1990b), vitamin E' nin sığır lökositlerinde fagositozu güçlendirerek, *E. coli* ve *S. aureus*' un hücre içi yok edilme oranını artırdığını ileri sürmüştür. Yapılan çalışmada benzer bir sonuca ulaşıldı. En yüksek α - tokoferol konsantrasyonu AKE ve E gruplarında belirlendi. Özellikle AKE grubunda enfeksiyon oranının, grup AK' ye göre daha az saptanması, vitamin E' nin bu

uygulama grubunda özellikle stafilokok enfeksiyonlarına karşı başarılı bir koruma sağlamış olabileceğini düşündürdü.

Barrett ve ark. (1997), sağlıklı meme loblarında ortalama α - tokoferol konsantrasyonunu $0,69 \pm 0,11 \mu\text{g/ml}$ olarak sunmuştur. Benzer şekilde, bu çalışma sonucunda, sağlıklı meme loblarında ortalama α - tokoferol konsantrasyonu $0,58 \text{ mg/L}$ olarak saptandı.

Önceki çalışmalarda *E. coli* tarafından oluşturulan deneysel klinik enfeksiyonlarda α - tokoferol konsantrasyonunun belirgin şekilde yükseldiğini ve bu artışın kaynağının nötrofil lökositler ve yağ globül membranları olduğunu bildirmişlerdir (Hogan ve ark., 1990b; Hogan ve ark., 1996; Barrett ve ark., 1997). Bu çalışmada da bakteri türüne göre, süt α - tokoferol konsantrasyonları değerlendirildi. Önceki çalışmaların aksine, *E. coli* ve *S. aureus*' tan kaynaklı meme enfeksiyonlarının, α - tokoferol konsantrasyonunun düşük olduğu meme loblarında geliştiği, diğer bakteri türlerinin ise α - tokoferol konsantrasyonundan pek etkilenmediği, özellikle *S. dysgalactiae*' nin yüksek konsantrasyona sahip meme loblarında enfeksiyona neden olduğu görüldü. Bu farklı sonuç, değerlendirilen enfeksiyonların henüz klinik seyre dönüşmemiş olmasıyla ilişkilendirildi ve ilerleyen dönemde klinik bulguların ortaya çıkmasıyla birlikte süt α - tokoferol konsantrasyonunun artabileceği düşünüldü.

4.6. Meme içi kaplayıcı, antibiyotik ve vitamin E enjeksiyonunun yeni meme içi enfeksiyon oranı üzerine etkisi

Meme içi kaplayıcının, meme başından invazyonun azalttığı (Woolford ve ark., 1998; Berry ve Hillerton, 2002b; Huxley ve ark., 2002), meme içi antibiyotiklerin bakterilere karşı baskılayıcı etki sağlandığı (Hassan ve ark., 1999; Woolford ve ark., 1998; Berry ve Hillerton, 2002a; Dingwell ve ark., 2002) ve vitamin E uygulaması ile lökositlerde fagositik aktivitenin artırıldığı (Hogan ve ark., 1992; Weiss ve ark., 1992; Ndiweni ve Finch, 1996) daha önceki çalışmalarda belirlenmiştir. Bu sonuçlardan yola çıkarak düzenlenen, antibiyotik, kaplayıcı ve vitamin E' nin birlikte kullanıldığı

grup AKE, yeni meme içi enfeksiyonları önleme açısından en başarılı grup olarak belirlendi. Diğer gruplar arasında istatistiki bir fark bulunmazken, grup AKE' de istatistiksel bir fark gözlemlendi. Bu gruptaki meme loblarında sadece KNS (n: 4) ve *Bacillus spp.* (n: 1) izole edildi. Grup K' dan %13,7; grup A' dan %22,5; grup KA' dan %12,5; hiçbir uygulamanın yapılmadığı kontrol grubundan %35 daha az yeni meme içi enfeksiyon saptandı.

4.7. Gruplara göre bakteri türlerinin ve yaygınlıklarının değerlendirilmesi

Daha önce yapılan çalışmalarda koagülaz negatif stafilokoklar, laktasyon başında en sık izole edilen bakteri türü olarak gösterilmiştir (Barkema ve ark., 1999; Dingwell ve ark., 2002; Tenhagen ve ark., 2006; Tenhagen ve ark., 2009). Sunulan çalışmada, bu araştırmalara benzer sonuçlar elde edildi, laktasyon başı bakteriyolojik sonuçlar değerlendirildiğinde en sık izole edilen bakteri türünün KNS olduğu belirlendi. Kontrol grubunda ve grup KE' deki meme loblarının hiç birinde KNS izole edilmezken, özellikle meme içi uygulama yapılan diğer grupların hepsinde KNS' ler baskın bakteri türü olarak saptandı. Bu durumda, sıklıkla meme başı kanalında kolonize olduğu bildirilen (Taponen ve Pyörala, 2009) KNS' lerin, uygulama esnasında meme içine taşınmış veya kaplayıcıların etkisini kaybetmiş olabileceği sonucuna varıldı.

Weiss ve ark. (1990), kuru dönemde vitamin E uygulamasının laktasyon başında klinik enfeksiyonların oluşumunu engellemede başarılı olmadığını, bu enfeksiyonların büyük bölümünün çevresel streptokoklardan meydana geldiğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada *S. agalactiae* kaynaklı enfeksiyon oluşmadığı bildirilmiştir. Sunulan çalışmada, benzer şekilde vitamin E uygulaması yapılan gruplarda *S. uberis*, *Bacillus spp.*, ve *E. coli* kaynaklı mastitisler daha sık belirlenirken, *S. agalactiae* kaynaklı enfeksiyonlara rastlanmamıştır.

Kloksasilin içeren preparatların streptokok enfeksiyonlarını tedavi etmede ve meme bezini bu etkenlere karşı korumada oldukça başarılı olduğu bildirilmiştir (Shephard ve ark., 2005; Halasa ve ark., 2009). Berry ve Hillerton (2007), özellikle

KNS ve *Corynebacterium* spp. enfeksiyonları varlığında, meme içi kaplayıcıların tek başına meme bezini *S. uberis* enfeksiyonlarına karşı koruyamadığını bildirmiştir. Sunulan çalışmada *Streptococcus uberis* kaynaklı enfeksiyonların sıklıkla meme içi kaplayıcı, antibiyotik ve vitamin E' nin tek başına uygulandığı meme loblarında olduğu, kombine uygulamaların (AKE), streptokok enfeksiyonlarına karşı daha başarılı olabildiği görüldü. *Staphylococcus aureus*, bulaşıcı etkenlerden en sık izole edilen bakteri oldu. Özellikle kontrol grubunda, belirgin sayıda meme lobundan izole edildi. Bu sonuç, *S. aureus*' ların kuru dönem yeni meme içi enfeksiyonlar açısından, çevresel bakteriler kadar risk oluşturabileceği şeklinde değerlendirildi.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sunulan doktora tez çalışmasının verileri değerlendirildiğinde, elde edilen sonuçlar ve bu sonuçlara yönelik öneriler aşağıda yer almaktadır.

1- İneklerde kuru dönem, meme sağlığı açısından son derece önemlidir ve bu dönemde meme içi enfeksiyonlara sıkça rastlanmaktadır.

2- Kuru dönem antibiyotik tedavisi, yeni meme içi enfeksiyonları önleme bakımından etkili olmasına karşın, etkinliğinin artırılması için mutlaka yardımcı önlemlere ihtiyaç vardır.

3- Kuru dönem meme başı kanalı kaplayıcıları, bu dönemde şekillenecek yeni meme içi enfeksiyonlara karşı başarılı olsa da, kuru dönem antibiyotik tedavisi ile birlikte uygulanması, özellikle çevresel etkenlere bağlı mastitisleri önleme daha başarılı olmaktadır.

4- Kuru dönemin başında ve sonunda vitamin E enjeksiyonları, süt α -tokoferol konsantrasyonunu artırmakla birlikte, meme içi enfeksiyonları önlemede tek başına yeterli olmamıştır. Vitamin E' nin bu dönemde diğer korunma yöntemleriyle birlikte kullanılması, yeni meme içi enfeksiyonları önlemede, tek başına kullanımına oranla daha etkili bulunmuştur.

5- Kuru dönem antibiyotik tedavisi, meme başı kaplayıcıları ve vitamin E enjeksiyonlarına rağmen bu dönemde, yeni meme içi enfeksiyonlara rastlanmaktadır. Bu durum, kuru dönem mastitis kontrol programlarına ek olarak, çevresel önlemlerin de alınması gerektiğini düşündürmüştür.

ÖZET

Meme Başı Kanalı Kaplayıcıları ve Vitamin E' nin, Kuru Dönem Yeni Enfeksiyonlara Karşı Koruyucu Etkinliğinin Araştırılması

Bu çalışmanın amacı, kuru dönem başlangıcında uygulanan meme içi kaplayıcı, meme içi antibiyotik ve parenteral olarak uygulanan vitamin E' nin, ineklerde kuru dönem yeni meme içi enfeksiyonlara karşı koruyuculuğunun araştırılmasıdır.

Bu çalışmada, kuru dönem başlangıcında bakteriyolojik muayene sonucuna göre enfekte olmayan 322 meme lobu, 8 gruba ayrıldı ve bu meme loblarında kuru döneme yönelik farklı korunma yöntemleri uygulandı. Grup 1' deki (Grup K), meme loblarına (n:42) kuru dönem başlangıcında, son sağımın ardından sadece meme içi kaplayıcı, Grup 2' deki (Grup A) meme loblarına (n:40) sadece meme içi antibiyotik, Grup 3' de (Grup KE) (n:40) meme içine sadece kaplayıcıyla birlikte, kuru dönem başında ve sonunda, 2 doz 3000 IU kas içi vitamin E uygulandı. Grup 4' deki meme loblarına (Grup AE) (n:40) meme içi antibiyotik ve vitamin E enjeksiyonları, Grup 5' dekilere ise (Grup AK) (n:40) son sağımdan sonra meme içi antibiyotik ve ardından meme başı kanalı kaplayıcısı uygulandı. Grup 6' daki (Grup AKE) meme loblarına (n:40) meme içi antibiyotik, meme başı kanalı kaplayıcısı ve parenteral olarak vitamin E kullanıldı. Grup 7' deki (Grup E) meme loblarına meme içi herhangi bir uygulama yapılmazken, sadece parenteral olarak 2 doz vitamin E enjeksiyonu uygulandı. Grup 8 (Grup Kont.) ise kontrol grubu olarak düzenlendi ve bu gruptaki meme loblarına (n:40) veya ineklere herhangi bir uygulama yapılmadı.

Yapılan değerlendirmeler sonunda çalışmaya alınan 322 meme lobunun 96' sında yeni meme içi enfeksiyon saptandı. En yüksek enfeksiyon oranı, kontrol grubunda (n: 19, %47,5), en düşük ise Grup AKE' de (n: 5, %12,5) belirlendi. Grup K' de (n: 11, %26,2), grup A' ya oranla (n:14, %35) daha az meme lobunda yeni meme içi enfeksiyon şekillendi. Grup AE ve grup KE' de, sırasıyla 14 (%35) ve 9 (22,5) meme lobunda, yeni enfeksiyon saptandı. Meme içi antibiyotik ve meme başı kanalı kaplayıcının beraber uygulandığı grupta, yeni enfeksiyon oranı, %25 (n: 10) olarak belirlendi. Grup E' de ise 14 (%35) meme lobunda, yeni enfeksiyon saptandı. Grup AKE' de şekillenen enfeksiyon oranındaki düşüklük, istatistiksel olarak önemli bulundu ($p<0,05$).

Bakteriyolojik muayene sonuçlarına göre en sık izole edilen bakteri türleri koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) (n:32) ve *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (n:28) idi. Hiçbir uygulamanın yapılmadığı kontrol grubunda, en yüksek düzeyde *S. aureus* (n:14) izole edildi.

Kuru dönem başında ve sonunda uygulanan vitamin E' nin laktasyon başında süt alfa-tokoferol (α -tokopherol) konsantrasyonunu belirgin şekilde arttırdığı, uygulama yapılmayan meme loblarına göre istatistiksel bir fark olduğu belirlendi ($p<0,05$). Ancak tek başına Vitamin E (Grup E) uygulamasının, yeni meme içi enfeksiyon oranını azaltmada etkili olmadığı saptandı.

Sonuç olarak, kuru dönemde meme başı kanalı kaplayıcısı, kuru dönem antibiyotik tedavi ve vitamin E enjeksiyonlarının birlikte uygulanmasıyla, yeni meme içi enfeksiyonların önlenmesinde, diğer gruplara göre başarılı sonuç alındı.

Anahtar kelimeler: Kuru dönem, meme lobu, meme başı kanalı kaplayıcısı, meme içi antibiyotik, vitamin E.

SUMMARY

Evaluation of the protective effects of internal teat seals and vitamin E against new dry period infections.

The aim of this study was to investigate effectiveness of internal teat sealant, intramammary (IM) dry cow therapy and vitamin E which was used parenterally against new IM infections.

In the current study, 322 uninfected quarters were divided into 8 groups and different treatment methods were used. After the last milking of lactation, only the teat seal to the quarters in group 1 (Group K) (n:42), only the IM antibiotic to the quarters in group 2 (Group A) (n:40), the teat seal and 2 doses of 3000 IU vitamin E together in group 3 (Group KE) (n:40) and the IM antibiotic and 2 doses of vitamin E together in group 4 (Group AE) (n:40) were administered. Vitamin E injections were performed at the beginning and end of the lactation. In group 5 (Group AK) (n:40) IM antibiotic and teat seal were used together to the same quarters. In group 6 (Group AKE) (n:40) IM antibiotic and teat seal were combined with vitamin E. Any IM administration were not applied to the quarters in group 7 (Group E) (n:40) but vitamin E were used. Group 8 were arranged to be control group and no treatment were used.

Of the 322 quarters, 96 had new IM infections at the beginning of lactation. The highest infection rate were detected (n:19, 47,5%) in control group. Minimum infection rate was obtained in group AKE (n:5, 12,5%). In group A, more quarters were infected (n:14, %35) than group K (n:11, 26,2%). Fourteen (%35) and 9 (22,5%) quarters were infected in group AE and group KE, respectively. The new infection rates were 25% (n:10) and 35% (n:14) in group KA and E, respectively. The lowest infection rate in group AKE was significant, statistically ($p<0,05$).

According to bacteriologic results, coagulase negative staphylococcus (CNS) (n:32) and *staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (n:28) were the most isolated bacteria. In control group, *S. aureus* was also the most frequently isolated bacteria.

Two doses of 3000 IU vitamin E were boosted alpha-tocopherol concentration and it was higher than the other groups that vitamin E was not used. This difference was significant, statistically ($p<0,05$). On the other hand, vitamin E administration was not efficient to reduce the new IM infection rates alone ($p>0,05$).

As result, IM antibiotic and teat seal combined with vitamin E were found to be effective for protection of the quarters against new intramammary infections during the dry period.

Key words: Dry period mastitis, internal teat sealant, intramammary antibiotic, vitamin E.

KAYNAKLAR

- BANSAL, B.K., DHALIWAL, P.S., BAJWA, N.S., RANDHAWA, S.S. (2007). Role of selective dry cow therapy in prevention of mastitis in dairy herds with high disease prevalence. In: *Mastitis in Dairy Production: Current Knowledge and Future Solutions*, Ed.: H. Hogeveen. The Netherlands: Wageningen Academic Publishers, p.: 697-702.
- BARKEMA, H.W., DELUYKER, H.A., SCHUKKEN, Y.H., LAM, T.J.G.M. (1999) Quarter-milk somatic cell count at calving and at the first six milkings after calving. *Prev Med Vet.*, **38**: 1-9.
- BARRETT, J.J., HOGAN, J.S., WEISS, W.P., SMITH, K.L., SORDILLO, L.M. (1997) Concentrations of α -tocopherol after intramammary infusion of *Escherichia coli* or lipopolysaccharide. *J Dairy Sci.*, **80**: 2826-2832.
- BAŞTAN, A. (2009). *İneklerde Meme Hastalıkları*, 3. Baskı. Hatipoğlu Yayınları, Ankara.
- BERRY, E.A., HILLERTON, J.E. (2007). Effect of an intramammary teat seal and dry cow antibiotic in relation to dry period length on postpartum mastitis. *J Dairy Sci.*, **90**: 760-765.
- BERRY, E.A., HILLERTON, J.E. (2002a). The effect of selective dry cow treatment on new intramammary infections. *J Dairy Sci.*, **85**: 112-121.
- BERRY, E.A., HILLERTON, J.E. (2002b). The effect of an intramammary teat seal on new intramammary infections. *J Dairy Sci.*, **85**: 2512-2520.
- BERRY, E.A., JOHNSTON, W.T., HILLERTON, J.E. (2003). Prophylactic effects of two selective dry cow strategies accounting for interdependence of quarter. *J Dairy Sci.*, **86**: 3912-3919.
- BRADLEY, A.J., GREEN, M.J. (2000). A study of the incidence and significance of intramammary enterobacterial infections acquired during the dry period. *J Dairy Sci.*, **83**: 1957-1965.
- BRADLEY, A.J., GREEN, M.J. (2001). An investigation of the impact of intramammary antibiotic dry cow therapy on clinical coliform mastitis. *J Dairy Sci.*, **84**: 1632-1639.
- BRADLEY, A.J., GREEN, M.J. (2004). The importance of the nonlactating period in the epidemiology of intramammary infection and strategies for prevention. *J Dairy Sci.*, **20**: 547-568.

- BRADLEY, A., NEWTON, H., BECHAOU, H., TILT, N., CRACKNELL, V., ROWAN, T. (2007). Orbeseal® and Orbenin® EDC in combination for the treatment of intramammary infections at drying off and prevention of new infections during the dry period and early lactation in dairy cows. In: *Mastitis in Dairy Production: Current Knowledge and Future Solutions*, Ed.: H Hogeveen, The Netherlands: Wageningen Academic Publishers, p.: 339-344.
- BROWNING, J.W., MEIN, G.A., BARTON, M., NICHOLLS, T.S., BRIGHTLING, P. (1990). Effects of antibiotic therapy at drying off on mastitis in the dry period and early lactation. *Aust Vet J.*, **67**: 440-442.
- COOK, N.B., PIONEK, D.A., SHARP, P. (2005). An assessment of the benefits of Orbeseal® when used in combination with dry cow antibiotic therapy in three commercial dairy herds. *Bovine Practitioner*, **39**: 83-95.
- COOK, N.B., WILKINSON, A., GAJEWSKI, K., WEIGEL, D., SHARP, P., PIONEK D. (2004). The prevention of new intramammary infections during the dry period when using an internal teat sealant in conjunction with a dry cow antibiotic. *Proceedings of National Mastitis Council, Charlotte, North Carolina*.
- DELUYKER, H.A., VAN UFFEL, K., ELFRING, G.D., VAN OYE, S.N., DUTTON, C., NANHJIANI, I. (2007). Efficacy of a J-5 *Escherichia coli* bacterin in clinical coliform mastitis of dairy cattle. In: *Mastitis in Dairy Production: Current Knowledge and Future Solutions*, Ed.: H Hogeveen, The Netherlands: Wageningen Academic Publishers, P.:285-289.
- DINGWELL, R.T., DUFFIELD, T.F., LESLIE, K.E., KEEFE, G.P., DESCOTEAUX, L., KELTON, D.F., LISSEMORE, K.D., SCHUKKEN, Y.H., DICK, P., BAGG, R. (2002). The efficacy of intramammary tilmicosin at drying-off, and other risk factors for the prevention of new intramammary infections during the dry period. *J Dairy Sci.*, **85**: 3250-3259.
- DINGWELL, R.T., KELTON, D.F., LESLIE, K.E. (2003). Management of the dry cow in control of peripartum disease and mastitis. *Vet Clin Food Anim.*, **19**: 235-265.
- DINGWELL, R.T., LESLIE, K. E., SCHUKKEN, Y.H., SARGEANT, J.M., TIMMS, L.L., DUFFIELD, T.F., KEEFE, G.P., KELTON, D.F., LISSEMORE, K.D., CONKLIN, J. (2004). Association of cow and quarter-level factors at drying-off with new intramammary infections during the dry period. *Prev Vet Med.*, **63**: 75-89.
- ERSKINE, R.J., BARTLETT, P.C., HERDT, T., GASTON, P. (1997). Effects of parenteral administration of vitamin E on health of periparturient dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.*, **211**: 466-469.
- FINCH, J.M., WINTER, A., WALTON, A.W., LEIGH, J.A. (1997). Further studies on the efficacy of a live vaccine against mastitis caused by *Streptococcus uberis*. *Vaccine*, **15**: 1138-1143.

- GODDEN, S., LESLIE, K.E., DINGWELL, R., SANFORD, C.J. (2006). Mastitis control and the dry period: What have we learned. *National Mastitis Council Regional Meeting Proceedings, Charlottetown, Prince Edward Island*.
- GODDEN, S., RAPNICKI, P., STEWART, S., FETROW, J., JOHNSON, A., BEY, R., FARNSWORTH, R. (2003). Effectiveness of an internal teat seal in the prevention of new intramammary infections during the dry and early-lactation periods in dairy cows when used with a dry cow intramammary antibiotic. *J Dairy Sci.*, **86**: 3899-3911.
- GONZALEZ, R., WILSON, D., MOHAMMED, H. (1996). A placebo-controlled trial of an *Escherichia coli* J5 bacterin and ribotyping-assessment of coliform bacteria diversity on a dairy farm. *Proceeding of the 19th World Buiatrics Congress. Edinburg: British Cattle Veterinary Association*.
- GRASSO, P.J., SCHOLZ, R.W., ERSKINE, R.J., EBERHART, R.J. (1990). Phagocytosis, bactericidal activity and oxidative metabolism of milk neutrophils from dairy cows fed selenium-supplemented and selenium-deficient diets. *Am J Vet Res.*, **51**: 269-274.
- GREEN, M.J., GREEN, L.E., MEDLEY, G.F., SCHUKKEN, Y.H., BRADLEY, A.J. (2002). Influence of dry period bacterial intramammary infection on clinical mastitis in dairy cows. *J Dairy Sci.*, **85**: 2589-2599.
- HALASA, T., OSTERAS, O., HOGEVEEN, H., VAN WERHEN, T., NIELEN, M. (2009) Meta-analysis of dry cow management for dairy cattle. Part 1. Protection against new intramammary infections. *J Dairy Sci.*, **92**: 3134-3149.
- HARMON, R.J., EBERHART, R.J., LANGLOIS, D.E., WILSON, R.A. (1990). Microbiological Procedures for the Diagnosis of Udder Infection. *National Mastitis Council, Arlington, VA*.
- HASSAN, Z., DANIEL, R.C, O'BOYLE, D., FROST, A.J. (1999). Effects of dry cow intramammary therapy on quarter infections in the dry period. *Vet Rec.*, **145**: 635-639.
- HILL, M., SMALL, J.M. (1985). Antibiotic residue release at the beginning of lactation following dry cow therapy. *New Zeal Vet J.*, **33**:105-107.
- HOGAN, J.S., SMITH, K.L. (1997). Bacteria counts in sawdust bedding. *J Dairy Sci.*, **80**: 1600-1605.
- HOGAN, J.S., SMITH, K.L., TODHUNTER, D.A., SCHOENBERGER, P.S. (1990a). Bacterial counts associated with recycled newspaper bedding. *J Dairy Sci.*, **73**: 1756-1761.
- HOGAN, J.S, SMITH, K.L, TODHUNTER, D.A, SCHOENBERGER, P.S., DINSMORE, R.P., CANTTELL, M.B., GABEL, C.S. (1994). Efficacy of dry cow therapy and a *Propionibacterium acnes* product in herds with low somatic cell count. *J Dairy Sci.*, **77**: 3331-3337.

- HOGAN, J.S., SMITH, K.L., WEISS, W.P., TODHUNTER, D.A., SCHOCKEY, W.L. (1990b) Relationships among vitamin E, selenium, and bovine blood neutrophils. *J Dairy Sci.*, **73**: 2372-2378.
- HOGAN, J.S., WEISS, W.P., SMITH, K.L. (1993). Role of vitamin E and selenium in host defense against mastitis. *J Dairy Sci.*, **76**: 2795-2803.
- HOGAN, J.S., WEISS, W.P., SMITH, K.L., SORDILLO, L.M., WILLIAMS, S.N. (1996) α -Tocopherol concentrations in milk and plasma during clinical *Escherichia coli* mastitis. *J Dairy Sci.*, **79**: 71-75.
- HOGAN, J.S., WEISS, W.P., TODHUNTER, D.A., SMITH, K.L., SCHOENBERGER, P.S. (1992). Bovine neutrophil responses to parenteral vitamin E. *J Dairy Sci.*, **75**: 399.
- HOGVEEN, H., OSTERAS, O. (2007). Mastitis management in an economic framework. In: *Mastitis in Dairy Production: Current Knowledge and Future Solutions*, Ed.: H Hogeveen, The Netherlands: Wageningen Academic Publishers, p.:41-52.
- HURLEY, W.L. (1987). Mammary function during the nonlactating period: enzyme, lactose, protein concentrations, and pH of mammary secretions. *J Dairy Sci.*, **70**: 20-28.
- HUXLEY, J.N., GREEN, M.J., GREEN, L.E., BRADLEY, A.J. (2002). Evaluation of the efficacy of an internal teat sealer during the dry period. *J Dairy Sci.*, **85**: 551-561.
- KESKİN, A., SEYREK-İNTAŞ, K., TEK, H.B., TUNA, B., YILMAZBAŞ, G., ÖZAKIN, C., ERTAŞ, S. (2007). Efficiency of polyvalent mastitis vaccine in lactating dairy cows. *J Biol Environ Sci.*, **1**: 87-92.
- KRISTULA, M.A., ROGERS, W., HOGAN, J.S., SABO, M. (2005). Comparison of bacteria populations in clean and recycled sand used for bedding in dairy facilities. *J Dairy Sci.*, **88**: 4317-4325.
- KÜÇÜK, Ş., ALAÇAM, E. (2003). Sütçü inek işletmelerinde mastitislere karşı sistemik immunizasyon uygulamalarında meme ve sağım hijyeninin etkisi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.*, **50**: 33-37.
- LE BLANC, S.J., DUFFIELD, T.F., LESLIE, K.E., BATEMAN, K.G., TENHAGEN, J., WALTON, J.S., JOHNSON, W.H. (2002). The effect of prepartum injection of vitamin E on health in transition dairy cows. *J Dairy Sci.*, **85**: 1416-1426.
- LEITNER, G., YADLIN, N., LUBASHEVSY, E., EZRA, E., GLICKMAN, A., CHAFFER, M., WINKLER, M., SARAN, A., TRAININ Z. (2003). Development of a *Staphylococcus aureus* vaccine against mastitis in dairy cows. II. Field trial. *Vet Immunol Immunop.*, **93**: 153-158.
- MELLENBERGER, R.W. (1977). Vaccination against mastitis. *J Dairy Sci.*, **60**: 1016-1021.

- MOEINI, M.M., KARAMI, H., MIKAEILI, E. (2009). Effect of selenium and vitamin E supplementation during the late pregnancy on reproductive indices and milk production in heifers. *J Dairy Sci.*, **114**: 109-114.
- MOYO, N., NIELEN, M., KRUITWAGEN, C., BEYNEN, A.C. (2007). Vitamin E supplementation and udder health: A meta-analysis. *Mastitis in Dairy Production: Current Knowledge and Future Solutions*, Ed.: H Hogeveen, The Netherlands: Wageningen Academic Publishers, p.: 159-165.
- MUNOZ, M.A., AHLSTROM, C., RAUCH, B.J., ZADOKS, R.N. (2006). Fecal shedding of *Klebsiella pneumoniae* by dairy cows. *J Dairy Sci.*, **89**: 3425-3430.
- MUSAL, B., İZGÜR, İ.H. (2006). The efficacy of intramammary systemic and combined antibiotics administered during dry off in cows with subclinical mastitis. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.*, **53**: 175-178.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL. (2001). Nutrient Requirements of Dairy Cattle. 11th ed., Natl. Acad. Press, Washington DC.
- NDIWENI, N., FINCH, J.M. (1996) Effects of in vitro supplementation with α -tocopherol and selenium on bovine neutrophil functions: implications for resistance to mastitis. *Vet Immunol Immunop.*, **51**: 67-78.
- NEWTON, H.T, GREEN, M.J, BENCHAOUI, H., CRACKNELL, V., ROWAN, T., BRADLEY, A.J. (2008). Comparison of the efficacy of cloxacillin alone and cloxacillin combined with an internal teat sealant for dry-cow therapy. *Vet Rec.*, **162**: 678-683.
- NORDHAUG, M.L., NESSE, L., NORCROSS, N.L., GUDDING, R. (1994). A field trial with an experimental vaccine against *Staphylococcus aureus* mastitis in cattle. 1. Clinical parameters. *J Dairy Sci.*, **77**: 1267-1275.
- OLDE RIEKERINK, R.G.M., BARKEMA, H.W., KELTON, D.F., SCHOLL, D.T. (2008). Incidence rate of clinical mastitis on Canadian dairy farms. *J Dairy Sci.*, **91**: 1366-1377.
- OLIVER, S.P. (1988). Frequency of isolation of environmental mastitis-causing pathogens and incidence of new intramammary infection during the nonlactating period. *Am J Vet Res.*, **49**: 1789-1793.
- OLIVER, S.P., MITCHELL, B.A. (1984). Prevalence of mastitis pathogens in herds participating in a mastitis control program. *J Dairy Sci.*, **67**: 2436-2440.
- OLIVER, S.P., SORDILLO, L.M. (1989). Approaches to the manipulation of mammary involution. *J Dairy Sci.*, **72**: 1647-1664.

- PANKEY, J.W., BODDIE, N.T., WATTS, J.L., NICKERSON, S.C. (1985). Evaluation of protein A and a commercial bacterin as vaccines against *Staphylococcus aureus* mastitis by experimental challenge. *J Dairy Sci.*, **68**: 726-731.
- PAVLATA, L., PRASEK, J., PECHOVA, A. (2004) Influence of parenteral administration of selenium and vitamin E during pregnancy on selected metabolic parameters and colostrum quality in dairy cows at parturition. *Vet. Med. Czech.*, **49**: 149-155.
- RAMMELL, C.G, CUNLIFFE, B., KIEBOOM, A.J. (1983). Determination of alpha-tocopherol in biological specimens by high-performance liquid chromatography. *J Liq Chromatogr R T.*, **6**: 1123-1130.
- RUEGG P. (2009a). Evaluating the effectiveness of mastitis vaccines. [Erişim: <http://www.uwex.edu/MilkQuality/PDF/mastitis.vaccine.efficacy.pdf>]. Erişim tarihi: 06.06.2009.
- RUEGG, P.L. (2009b). Management of mastitis on organic and conventional dairy farms. *J Anim Sci.*, **87**: 43-55.
- SANFORD, C.J., KEEFE, G.P., DOHOO, I.R., LESLIE, K.E., DINGWELL, R.T., DESCOTEAUX, L., BARKEMA, H.W. (2006). Efficacy of using an internal teat sealer to prevent new intramammary infections in nonlactating dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc.*, 228: 1565-1573.
- SHEPHARD, R.W., BURMAN, S., MARCUN, P. (2005). A comparative field trial of cephalonium and cloxacillin for dry cow therapy for mastitis in Australian dairy cows. *Aust Vet J.*, **82**: 624-629.
- SMITH, K.L., HARRISON, J.H., HANCOCK, D.D., TODHUNTER, D.A., CONRAD, H.R. (1984). Effect of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms. *J Dairy Sci.*, **67**: 1293-1300.
- SMITH, K.L., WEISS, W.P., HOGAN, J.S. (2009). Role of nutrition in mammary immunity and mastitis control. Erişim [www.veterinaria.uchile.cl/publicacion/cogresoxi/bovi/17.doc]. Erişim tarihi: 08.06.2009.
- TAPONEN, S., PYORALA, S. (2009) The coagulase-negative staphylococci as cause of bovine mastitis – not so different from *Staphylococcus aureus*? *Vet Microbiol.*, **134**: 29-36.
- TENHAGEN, B.A., HANSEN, I., REINECKE, A., HEUWIESER, W. (2009). Prevalence of pathogens in milk samples of dairy cows with clinical mastitis and in heifers at first parturition. *J Dairy Res.*, **76**: 179-187.
- TENHAGEN, B.A., KOSTER, G., WALLMANN, J., HEUWIESER, W. (2006). Prevalence of mastitis pathogens and their resistance against antimicrobial agents in dairy cows in Brandenburg, Germany. *J Dairy Sci.*, **89**: 2542-2551.

- TIKOFISKY, L.L., ZADOKS, R.N. (2007). An alternative treatment trial for *Staphylococcus aureus* mastitis in organically managed dairy cattle. *Mastitis in Dairy Production: Current Knowledge and Future Solutions*, Ed.: H Hogeveen, The Netherlands: Wageningen Academic Publishers, p.:358-363.
- TIMMS, L. (2004). Field trial evaluations of a novel persistent barrier teat dip for preventing mastitis during the dry period and as a potential substitute for dry cow antibiotic therapy. *Iowa State University Animal Industry Report*.
- WEISS, W.P. (2002). Relationship of mineral and vitamin supplementation with mastitis and milk quality. *National Mastitis Council Annual Meeting Proceedings*.
- WEISS, W.P., HOGAN, J.S., SMITH, K.L., HOBLET, K.H. (1990) Relationships among selenium, vitamin E, and mammary gland health in commercial dairy herds. *J Dairy Sci.*, **73**: 381-390.
- WEISS, W.P., HOGAN, J.S., SMITH, K.L., TODHUNTER, D.A., WILLIAMS, S.N. (1992) Effect of supplementing periparturient cows with vitamin E on distribution of α -tocopherol in blood. *J Dairy Sci.*, **75**: 3479-3485.
- WEISS, W.P., HOGAN, J.S., TODHUNTER, D.A., SMITH, K.L. (1997) Effect of vitamin E supplementation in diets with a low concentration of selenium on mammary gland health of dairy cows. *J Dairy Sci.*, **80**: 1728-1737.
- WHIST, A.C. (2007). Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* isolated from bovine udders: Development related to introduction of dry cow therapy?. *Mastitis in Dairy Production: Current Knowledge and Future Solutions*, Ed.: H Hogeveen, The Netherlands: Wageningen Academic Publishers, p.: 333-338.
- WILLIAMSON, J.H., WOOLFORD, M.W., DAY, A.M. (1995). The prophylactic effect of a dry-cow antibiotic against *Streptococcus uberis*. *New Zealand Veterinary Journal*. **43**: 228-234.
- WILSON, D.J., GONZALEZ, R.N. (2003). Vaccination strategies for reducing clinical severity of coliform mastitis. *Vet Clin Food Anim.*, **19**: 187-197.
- WILSON, D.J., GONZALEZ, R.N., DAS, H.H. (1997). Bovine mastitis pathogens in New York and Pennsylvania: prevalence and effects on somatic cell count and milk production. *J Dairy Sci.*, **80**: 2592-2598.
- WOOLFORD, M.W., WILLIAMSON, J.H. DAY, A.M., COPEMAN, P.J.A. (1998). The prophylactic effect of a teat sealer on bovine mastitis during the dry period and the following lactation. *New Zealand Veterinary Journal*., **46**:12.

- WOOLFORD, M.W., WILLIAMSON, J.H., DAY, T.M., LACY-HULBERT, S.J., HENDERSON, H.V. (2001). Effect of localised antibiotic infusions applied to the teat-canal and teat sinus at drying-off on mastitis in the dry-period and at calving. *J Dairy Res.*, **68**: 551-558.
- ZDANOWICZ, M., SHELFORD, J.A., TUCKER, C.B., WEARY, D.M., VON KEYSERLINGK, M.A.G. (2004). Bacterial populations on teat ends of dairy cows housed in free stalls and bedded with either sand or sawdust. *J Dairy Sci.*, **87**: 1694-1701.
- ZEHNER, M.M., FARNSWORTH, R.J., APPLEMAN, R.D., LARNTZ, K., SPRINGER, J.A. (1986). Growth of environmental mastitis pathogens in various bedding materials. *J Dairy Sci.*, **69**: 1932-1941.

ÖZGEÇMİŞ

Adı, Soyadı: Mehmet CENGİZ

Doğum Yeri/Tarihi: Bodrum / 08.01.1982

Medeni Durumu: Evli

E-mail: mecevet@hotmail.com

İletişim Adresi: Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji
A.D. 06110 Dışkapı – Ankara/TÜRKİYE.

Telefon: +90 506 370 3314

Eğitim: A.Ü. Veteriner Fakültesi, Ankara 1999-2004
Milas Lisesi (Y. Dil Ağırlıklı), Milas, 1995-1999
Güllük Ortaokulu, Güllük/Milas, 1992-1995
Güllük İlkokulu, Güllük/Milas, 1987-1992

Yabancı Dil: İngilizce

Ünvanları: Araştırma Görevlisi, 2005
Veteriner Hekim, 2004

Mesleki Deneyim:

-07.05.2008-31.06.2008 tarihleri arasında Leipzig Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Ambulans Kliniği. Direktör: Prof. Dr. Axel SOBIRAJ.

-Nisan 2005-Haziran 2005. T.C. Tarım Bakanlığı Ardahan İli Suni Tohumlama Projesi.

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

-Türk Buiatri Derneği
-Türk Veteriner Jinekoloji Derneği

Bilimsel Etkinlikler:

- X. Middle Europe Buiatrics Congress, Kösice / Slovakia, 2009
- VI. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi - Hannover Veteriner Üniversitesi Bilimsel İşbirliği Toplantısı, Ankara, 2009
- II. Türk Veteriner Jinekoloji Kongresi, 2006
- III. Ulusal Küçük Hayvan Hekimliği Kongresi, 2006
- TVHB Ankara Bölgesi Veteriner Hekimler Odası “ İneklerde İnfertilite Sorununa Klinik Yaklaşım” , Ankara, 2006

Yayınları:

POLAT, B., COLAK, A., **CENGİZ, M.**, YANMAZ, E., ORAL, H., BASTAN, A., KAYA, S., HAYIRLI, A. (2010). The sensitivity and specifity of infrared thermography in detection of subclinical mastitis in dairy cows. *J Dairy Sci.*, Baskıda.

EMRE, B., **CENGİZ, M.**, ALAÇAM, E. (2010). Evaluation effects of milking hygiene and management factor on clinical mastitis incidence in dairy cows. *Kafkas Uni Vet Fak Derg.* Baskıda.

BASTAN, A., **CENGİZ, M.** (2010). Kuru dönemin meme sağlığı açısından önemi ve kuru dönem tedavisi. *Türkiye Klinikleri.* Baskıda.

BASTAN, A., **CENGİZ, M.**, CENGİZ, S., POLAT, B., COLAK, A., AKAN, M., DARBAZ, ACAR, D.B. (2010). Effects of precalving antibiotic treatment on mastitis and individual somatic cell count in heifers. *JAVA.*, Baskıda.

POLAT, B., COLAK, A., **CENGİZ, M.**, YANMAZ, L.E., ORAL, H., BASTAN, A., KAYA, S., HAYIRLI, A. (2009). Interrrelationships among subclinical mastitis indices and relevance to udder skin temperature. *Reprod Dom Anim.*, **44**: 80.

CENGİZ, M. (2009). İneklerde kuru dönem mastitise karşı koruyucu yaklaşımlar. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg.*, 4: 215-222.

BASTAN, A., **CENGİZ, M.**, SEL, T., CETIN, S., AKAN, M., ACAR, D., DARBAZ, I., FİDANCİ, U.R. (2009). Is it possible to use nitric oxide level as a new detection method in prepartum heifer mastitis. *Folia Veterinaria*, **53**: 177-185.

BASTAN, A., KACAR, C., BAKI ACAR, D., SAHIN, M., **CENGİZ, M.** (2008). Diagnosis of subclinical mastitis in cows during early lactation period. *Turk. J. Vet. Sci.*, **32**: 119-121.

BASTAN, A., BAKI ACAR, D., **CENGİZ, M.** (2008). Uterine and ovarian metastasis of a canine transmissible venereal tumor. *Turk. J. Vet. Sci.*, **31**: 65-66.

EMRE, B., **CENGİZ, M.** (2007). Bir köpekte retentio secundinarum sonucu şekillenen nekrotik metritis olgusu. *KHVHD.*, **3**: 10-11.

CENGİZ, M., BAKI ACAR, D. (2007). Meme hastalıklarının nedenleri ve işletme düzeyinde alınması gereken önlemler. *Damızlık Sığır Yetiştiricileri Dergisi*, **38**: 20-22.

Dergilerde Yayımlanan Kongre ve Poster Özetleri:

U.R. FİDANCI, T. SEL, D. DEMİRKIRAN, **M. CENGİZ**, A. BASTAN, S. CENGİZ, M. AKAN. Subklinik mastitisli düvelerde lakteal ve seruloplazmin düzeyleri. *Türk – Alman Üniversiteleri İşbirliğinin Tarım Alanındaki Bilimsel Araştırma Sonuçları, 9. Uluslar arası Sempozyum*, Antakya / Türkiye, 2010.

BASTAN A., **CENGİZ, M.**, SEL, T., ÇETİN, S., AKAN, M., ACAR, D., DARBAZ, I and FIDANCI, U.R. Is it possible to use nitric oxide level as a new detection method in prepartum heifer mastitis. *X. Middle-European Buiatrics Congress*, Kosice-Slovakia, 2009.

POLAT B, COLAK A, **CENGİZ M**, YANMAZ LE, ORAL H, BASTAN A, KAYA S, HAYIRLI A. Interrelationships among subclinical mastitis indices and their relevance to udder skin temperature. *13th Conference of the European Society of Domestic Animal Production (ESDAR) and Annual Meeting of EU-AI-VETS 9-12 September 2009*, Ghent-Belgium, 2009.

A. BASTAN, **M. CENGİZ**, T. SEL, S. CENGİZ, M. AKAN, I. DARBAZ, U. R. FIDANCI, D. B. ACAR, A. AKÇAY, O. TEKİN. Evaluation of nitric oxide concentrations in healthy and infected quarters of pregnant heifers. *VI. Ankara University, Faculty of Veterinary Medicine - University of Veterinary Medicine in Hannover -Joint Scientific Cooperation Meeting*, Ankara-Turkey, 2009.

KANCA, H., **CENGİZ, M.** Kangal Irkı Bir Köpekte Tekrarlayan Prolapsus Uterus Olgusu. *III. Ulusal Küçük Hayvan Hekimliği Kongresi (Uluslararası Katılımlı)*, Bursa, 2006.

BASTAN, O.GUNGOR, E.OZENC, D.B.ACAR, H.A.ÇELİK, **M.CENGİZ**. Treatment of puerperal metritis with systemic ceftiofur in cows. *II. Veterinary Gyneacology Congress(InternationalParticipation)*, Antalya, 2006.