

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI



KÖPEKLERDE SUBKLİNİK MASTİTİSLERİN ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Esin KIROĞLU

Danışman

Prof. Dr. Yaşar ERGÜN

HATAY-2021

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

KÖPEKLERDE SUBKLİNİK MASTİTİSLERİN ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Esin KIROĞLU

Danışman

Prof. Dr. Yaşar ERGÜN

HATAY-2021

KABUL VE ONAY SAYFASI



ÖNSÖZ

Çalışma komusunun fikir babası olan çok kıymetli hocam Merhum Doç. Dr. Zafer Cantekin'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimle... Bu zorlu süreçte desteğini eksik etmeyen danışman hocam sayın Prof. Dr. Yaşar ERGÜN'e, Bu çalışmada çokça emeği geçen sayın Prof. Dr. Leyla GÜLER ve kıymetli ekibi MG Teşhis Laboratuvarı Ailesine, Bilgi ve tecrübeleriyle eksik ve hatalarımı öğretici uslupla dile getiren saygıdeğer jüri üyeleri sayın Prof. Dr. Oktay KESKİN ve sayın Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Merve Köse'ye . Ve hep yanımda olan canım aileme sonsuz saygı ve teşekkürlerimle.

Bu çalışma Doç. Dr. Zafer CANTEKİN'e ithaf edilmiştir.



İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
ÖNSÖZ	III
İÇİNDEKİLER	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
ÇİZELGELER DİZİNİ	VII
KISALTMALAR DİZİNİ	VIII
ÖZET	IX
ABSTRACT	X
1.GİRİŞ	1
1.1.Köpeklerde Memenin Anatomisi Ve Fizyolojisi	1
1.1.1.Laktasyon	2
1.1.2.Mammogenezis	2
1.1.3.Laktogenezis	2
1.1.4.Galaktopoezis	2
1.1.5.Süt Sekresyonu	2
1.2. MASTİTİS	2
1.2.1.Mastitisin Tanımı	2
1.2.2.Mastitislerin Sınıflandırılması	3
1.2.2.1.Klinik Mastitis	3
1.2.2.1.1.Perakut Mastitis	3
1.2.2.1.2. Akut Mastitis	3
1.2.2.1.3. Subakut Mastitis	3
1.2.2.1.4 Kronik Mastitis	3
1.2.2.2.Subklinik Mastitis	4
1.2.3.Köpeklerde Mastitis	4
1.3.MASTİTİS TEŞHİS METODLARI	5
1.3.1.Örnekleme ve Önemi	5
1.3.2.Laboratuvar Tanı	6
1.3.2.1. Köpek Sütünün Mikrobiyolojik Analizi	6
1.3.2.2.Köpek Sütünün Biyofiziksel Analizi	6
1.3.2.3.Köpek Sütü Sitolojik Analizi	7
1.3.2.4.Hematolojik ve Biyokimyasal Analizler	7
1.3.2.5.Saha Teşhisi, İzolasyon ve İdentifikasyon	7
1.3.2.6.MALDI-TOF	7

2.MATERYAL-METOD	9
2.1. Materyal	9
2.1.1. Hayvan Materyali	9
4.2. Metot	9
4.2.1. Süt Numunelerinin Toplanması	10
4.2.2. Bakteriyel İzolasyon	10
3.BULGULAR	12
4.TARTIŞMA	19
5.SONUÇ	21
6. KAYNAKLAR	22
ÖZGEÇMİŞ	24



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1 Numune Sayıları	9
Çizelge 2 Barınak Skorlaması	9
Çizelge 3 Klinik ve Subklinik Mastitis Oranları	12
Çizelge 4 Klinik mastitis görülen meme loblarından izole edilen türler	12
Çizelge 5 1 numaralı barınak 64 adet köpek süt numunesi suşları	13
Çizelge 6 2 numaralı barınak 27 adet köpek süt numunesi suşları	15
Çizelge 7 3 numaralı barınak 43 adet köpek süt numunesi suşları	16
Çizelge 8 4 numaralı barınak 45 adet köpek süt numunesi suşları	17



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 Köpekte meme alveollerinin yapısı

1



KISALTMALAR DİZİNİ

CRP	C-reaktif protein (CRP) gibi majör olabilen akut faz proteinleriyle fibrinojen
Fb	Fibrinojen
ESI	Elektrospray İyonizasyon
HEM	Hemolitik
Hp	Haptoglobin
MALDI-TOF	Matriks assisted lazer desorption ionization time of flight mass spectrometry
NON-HEM	Non-hemolitik
PCR	Polymerase Chain Reaction
QPCR	Real-time polymerase chain reaction
S	Streptococcus ve Staphylococcus
SAA	Amiloid A
SPP	Subspecies

ÖZET

Köpeklerde Subklinik Mastitislerin Araştırılması

Mastitis, bakım ve beslenme koşulları, çevre, mikroorganizmalar, hayvan ve insan faktörlerinin birbirleriyle etkileşimleri neticesinde meme dokusuna giren mikroorganizmalara ve travmalara karşı meme dokusunun gösterdiği yangısal tepkidir. Bu çalışma, Hatay, Adana, Kahramanmaraş ve Gaziantep'te barınaklarda geçici olarak bulunan emziren dişi köpeklerde klinik ve subklinik mastitis olgularının prevalansının belirlenmesi, mastitise neden olan etkenlerin izolasyonu ve identifikasyonu amacıyla yapıldı. Bu amaçla 4 barınaktaki 29 köpekten 179 süt örneği toplandı. Yirmi dokuz köpekten 8'inde, 179 meme lobundan 16 tanesinde klinik mastitis tablosuna rastlandı. Laboratuvarında klasik yöntemle aerobik şartlarda ekilen örnekler cins düzeyinde identifiye edildikten sonra, %15 gliserinli tryptic soy broth içinde -20 °C'de saklandı. MALDI-TOF ile identifikasyon amacıyla -20 °C'de saklanan suşlardan kanlı agara pasaj yapıldı. MALDI-TOF ile tür düzeyinde identifikasyon sonrasında izolatlardan 19'unda (%10,61) miks üreme kaydedildi. MALDI-TOF sonuçları esas alınarak en sık elde edilen izolatlar 69 *S pseudointermedius* 28 *S simulans*, 25 *S canis* şeklinde tespit edildi. Bu türlerin ardından diğer mikroorganizmalar ise 7 *S thoralensis*, 5 *S felis*, 2 *S aureus* ve 1 *S equorum*, 1 *Corynebacterium mastiditis* ve 1 *Pasteurella canis* şeklinde belirlendi. Köpek mastitislerinin prevalansı konusunda bir veriye ulaşılamamış ya da sahadan toplanan örneklerle elde edilmiş prevalansı ve etken listesini içeren bir yayın bulunamamıştır. Bu çalışma ile Türkiye'de ilk kez ve Dünya'da da bu genişlikte ve izolat çeşitliliğinde muhtemelen ilk kez böyle bir çalışma ortaya konulmuştur. Sonraki çalışmalara rehberlik ve öncülük etmesi umulan çalışma sonuçlarının evde bakılan köpekler için de yapılmasının yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Köpek, emziren, klinik mastitis, subklinik mastitis, prevalansı, MALDI-TOF

ABSTRACT

Research Of Subclinical Mastitis In Dogs

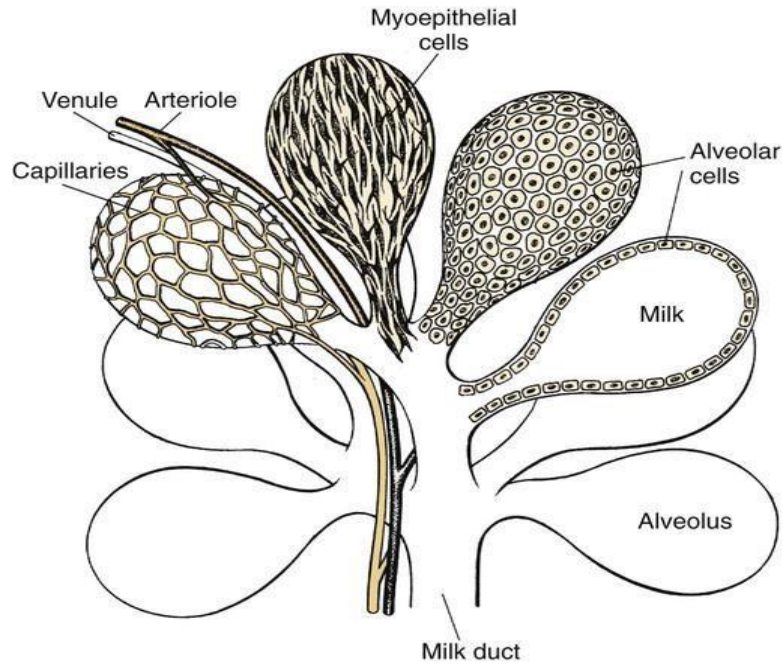
Mastitis is the inflammatory response of the breast tissue to microorganisms and traumas that enter the breast tissue as a result of the interaction of care and feeding conditions, environment, microorganisms, animal and human factors. This study was carried out to determine the prevalence of clinical and subclinical mastitis cases, and to isolate and identify the causative agents of mastitis in lactating female dogs that living in shelters temporarily in Hatay, Adana, Kahramanmaraş and Gaziantep. For this purpose, 179 milk samples were collected from 29 dogs in 4 shelters. Clinical mastitis was found in 8 out of 29 dogs and in 16 out of 179 mammary lobes. After the specimens isolated in the laboratory under aerobic conditions with the classical method were identified at the genus level, they were stored in tryptic soy broth with 15% glycerine at -20 oC. For identification with MALDI-TOF, the strains stored at -20 ° C were passaged onto blood agar. Identifying at the species level with MALDI-TOF, mixed growth was recorded in 19 isolates (10.61%). Based on the MALDI-TOF results, the most common isolates were determined as 69 *S pseudointermedius*, 28 *S simulans*, and 25 *S canis*. After these species, other microorganisms were determined as 7 *S thoraltensis*, 5 *S felis*, 2 *S aureus* and 1 *S equorum*, 1 *Corynebacterium mastiditis* and 1 *Pasteurella canis*. No data could be found on the prevalence of canine mastitis, or a publication containing the prevalence and causative agents list obtained from samples collected from the lactating bitches. This study was presented for the first time in Turkey and probably for the first time in the world with this with and isolate diversity. We believe that the results of the study, which are hoped to guide and pioneer future studies, will also be useful for dogs kept at home.

Keywords: Bitch, lactating, clinical mastitis, subclinical mastitis, prevalence, MALDI-TOF

1.1. Köpeklerde Memenin Anatomisi ve Fizyolojisi

Köpeklerde; torakal, abdominal ve inguinal, beş adet bir tarafta, beş adet diğer tarafta olmak üzere toplam on adet (Bazen 8-12) meme lobu vardır. Bunlardan ilk iki çifti göğüs civarında, iki çifti karın ve son çifti de inguinal bölgede lokalize olmuştur. (Simpson ve ark., 1998; Dursun, 1999; Jhonston ve ark., 2001; Sleeckx ve ark., 2011).

Meme bezinin arteriyel beslenmesi, temelde Aorta abdominalis ve Trunkus brakiosefalikus'dan köken alan damarlar tarafından sağlanır. Torakal meme komplekslerinin arteriyel kan dolaşımı, Arterya torasica interna ve Arteriya interkostalis'ten çıkan kollar tarafından sağlanır. Diğer taraftan abdominal ve inguinal meme komplekslerinin kan desteği hem arterya epigastrika kaudalis superficialis hem de Arterya abdominalis kranialis ve arterya pudenda eksterna tarafından sağlanır. Kranial meme kompleksleri Vena pudenda eksterna tarafından tahliye edilir. Diğer taraftan inguinal, abdominal ve kaudo-median kompleksler de Vena epigastrika kranialis tarafından tahliye edilir. Torakal komplekslerin lenfatik drenajı lenfonodi aksillaris ve aksillaris aksesorii tarafından, abdominal-kaudal ve inguinal komplekslerin ise lenfonodi inguinalis superficialis tarafından sağlanır (Habermehl, 1984).



Şekil 1. Köpekte meme alveollerinin yapısı (Veterian key 2021)

1.1.1. Laktasyon

Memeli hayvanlarda doğumla birlikte meme bezlerinden süt salgılanmasının başlamasına laktasyon denir. Laktasyon süreci; mammogenezis, laktogenezis, ve galaktopoezis başlıkları altında incelenir (Vural ve ark., 2016).

1.1.2. Mammogenezis

Memelerin gelişimini ve yapısal değişimini ifade eder. Meme gelişimi erken fetal evrede embriyonun ektoderminden oluşmaya başlar, doğumdan sonra ve laktasyon döneminde de devam eder (Vural ve ark., 2016).

1.1.3. Laktogenezis

Meme alveollerinin süt sentezleyebilme kabiliyetini kazanması için gerekli olan farklılaşma süreci olarak tanımlanır. Bu farklılaşma hormonal ve sinirsel kontrol altında şekillenir. Laktogenezisin hormonal mekanizması progesteron düzeyinde kısmen azalma, östrojen ve prolaktin seviyesinde artış olarak özetlenebilir (Vural ve ark., 2016).

1.1.4. Galaktopoezis

Laktasyonun başlamasıyla emzirme veya sağım, memelerdeki gelişim devam eder. Süt salgısındaki bu devamlılığa galaktopoezis denir (Vural ve ark., 2016).

1.1.5. Süt Sekresyonu

Hayvanlar pubertasa erişimle birlikte hormonal değişimin etkisiyle meme bezlerindeki gelişim hızlanır. Prolaktin ile birlikte artan östrojen doruk noktasına ulaşır ve bu da hipofizden büyüme hormonu salınımını ve meme kanallarının gelişimini uyarır. Hayvan türüne göre bazı farklılıklar olmasına rağmen, doğumla birlikte; progesteronun düşüşü, östrojen, büyüme hormonu, prolaktin ve kortikosteroidlerin artışı, memelerden süt sekresyonunu başlatır (Dinç, 1995).

1.2. Mastitis

1.2.1. Mastitisin Tanımı

Mastitis, bakım ve beslenme koşulları, çevre, mikroorganizmalar, hayvan ve insan faktörlerinin birbirleriyle etkileşimleri neticesinde meme dokusuna giren mikroorganizmalara ve travmalara karşı meme dokusunun gösterdiği tepkidir. (Vural ve ark., 2016).

Mastitis, meme bezi dokusunun enfeksiyonunu temsil eder (Tudor, 2004; Boden, 2005). Mastitis genellikle bakteriyel etiyolojiye sahip bir hastalıktır (Orfanou ve ark., 2008).

1.2.2. Mastitislerin Sınıflandırılması

Mastitislerin genel sınıflandırılması;

1.2.2.1. Klinik Mastitis

1.2.2.1.1. Perakut Mastitis

1.2.2.1.2. Akut Mastitis

1.2.2.1.3. Subakut Mastitis

1.2.2.1.4 Kronik Mastitis

1.2.2.2. Subklinik Mastitis

1.2.2.1. Klinik Mastitis

Memede görülen kızarıklık, şişkinlik, ısı artışı, ağrı ve fonksiyon kaybı/değişikliği gibi yangı semptomlarının görüldüğü forma klinik mastitis denir.

Perakut Mastitis: Nadiren rastlanılan bir mastitis formudur. Memede yangı semptomları ve genel durum bozukluğu ile birlikte etkilenen hayvanda depresyon, solunum ve nabız sayısında artış, koordinasyon bozukluğu, ekstremitelerde soğuma, pupilla refleksinde düşme, dehidrasyon ve diare gözlenir. (Vural ve ark., 2016).

Akut Mastitis: Meme dokusunun 12-24 saat içinde şişmesi, kızarması, süt miktarının azalması, genel durumun bozulması ve sütte renk değişimleri ile karakterizedir. (Vural ve ark., 2016).

Subakut Mastitis: Sütte renk değişikliği ve pıhtılaşmalarla karakterize, memede ileri derecede şişme ve genel durum bozukluğu oluşturmeyen bir yangı seyri gösterir (Vural ve ark. 2016)

Kronik Mastitis: Hayvanın genel durumunda değişiklik gözlenmeden meme dokusunda yıkımlanmalara, meme dokusu hacminde değişimlere ve süt miktarında azalmalara neden olan bir yangı türüdür. Memede ağrı, kızarıklık ve ısı artışı gibi lokal semptomlar görülmeden sertlik, hipertrofi ve atrofi ile seyrder. Sütte her zaman için bariz bir değişiklik gözlenmeyebilir (Vural ve ark., 2016).

1.2.2.2. Subklinik Mastitis

Herhangi bir klinik belirti tespit edilmeyen fakat, dokuya giren mikroorganizmalara karşı meme dokusunun oluşturduğu yangı hücrelerinin belirlenmesine yönelik değişik test yöntemleri kullanılarak varlığı saptanan bir yangı seyridir (Vural ve ark., 2016).

Subklinik mastitisin teşhisi klinik belirtiler görülmediğinden klinisyenler için zor bir iştir. Üstelik bu mastitis şekli oldukça sık görülür (Marti ,2010; Vasiu ve ark., 2015). Subklinik mastitiste sütün fiziksel görünümü ve kompozisyonu normal olduğundan tanı dolaylı yöntemler ya da mikrobiyolojik izolasyon ile yapılmaktadır. Subklinik mastitisin etkisi uzun süre devam ederken çiftlik hayvanlarında süt verimi ve kalitesini düşürmektedir.

1.2.3. Köpeklerde Mastitis

Köpek mastitisi ayrıntılı olarak incelenmemiştir. Literatürde, çoğunluğu klinik mastitis ilgili olmak üzere çok az referans kaynağa rastlanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla, hastalığın patogeneziyle ilgili deneysel bir çalışma tanımlanmamıştır. Bununla birlikte, önceki tüm araştırmacılar, hastalığın doğum sonrasında köpekler için önemli olduğu konusunda hemfikirdir (Von Walser ve Henschelchen, 1983; Olson ve Olson, 1984; Wheeler ve ark., 1984).

Köpeklerde klinik ve subklinik mastitis formlarında; Akut mastitis köpeklerde; çoğunlukla bir veya birden fazla karşılıklı meme lobunda görülmekle birlikte, tek veya çift taraflı meme kordonu boyunca da oluşabilir. Yangılı meme lobu ödemli, meme derisi gergin ve hiperemik olup, palpasyon ağrılıdır. Köpeklerde akut mastitis septik ise, ateş, apati, depresyon, uyuşukluk, anoreksi ve annenin yavrularını ihmali gibi klinik belirtiler görülebilir. Yavru köpekler, temel olarak bakteri ile kontamine olmuş maternal süt ve toksinleri nedeniyle bakteriyel bir enfeksiyona yakalanabilirler. Akut mastitiste meme başı ve meme lobu sıkıldığında kahverengimsi, kanlı seröz, sarı veya sarımsı kahverengi, koyu kıvamda bir sekret gelir. Meme dokusunda apse ve nekroz gelişebilir (Simpson ve ark.,1998; Jhonston ve ark.,2001; Momont ve Barber, 2003; Kustriz,2010).

Ultrasonografik muayenede meme paransiminde homojen olmayan, anekojenik ve hiperekojenik alanlar tespit edilir. Apsel alanları sağlam dokudan belirgin bir sınırla ayrılan hiperekojenik kapsüle sahiptir (Trasch, 2006). Köpeklerde akut mastitisin ayırıcı tanısında; mastitis yangılı meme adenokarsinomlarından ayırt edilmelidir. Yangılı meme tümörleri çoğunlukla yaşlı hayvanlarda görülür ve laktasyon ile bir alakası yoktur. Laktasyon döneminde olmayan köpeklerin memelerinde bir yangı tablosu varsa ve hematolojik

muayenede trombositopeni ve dissemine koagülopati saptanıyorsa memede neoplazi yönünden inceleme yapılmalıdır. (Jhonston ve ark.,2001).

Köpeklerde kronik veya subklinik mastitisler vücut direnci azaldığında akut hale geçebilirler. (Heidrich ve Renk,1963).

Subklinik mastitis görülen köpeklerde bazen tek şikâyet yavru gelişiminin yavaş olması ve sınırlı kilo alımıdır. Bu durum sistemik inflamasyon veya sepsise yol açabilir. Bu nedenle, subklinik mastitis ihmal edilmemeli, erken ve kesin bir tanı koyulmalıdır. Subklinik mastitislerde meme bezi değişmeden kalabilir ve sekresyon da normal olabilir, bu nedenle genellikle fark edilemez ve tanı koyulamaz. Serumda olduğu kadar süt numunelerinde de spesifik enflamatuvar biyobelirteçlerin değerlendirilmesi, mastitis teşhisinin en iyi non-invaziv, hızlı ve çok hassas yöntemini temsil edebilir (Vasiu, 2015).

Subklinik mastitis, anamnez, fiziksel muayene ve süt analizine (diğerlerinin yanı sıra pH, sitoloji ve mikrobiyoloji) göre teşhis edilir. Genellikle, subklinik mastitis vakalarında, meme bezinde veya süt salgısında gözle görülür bir değişiklik olmazken, süt analizinde alkali pH'ı gözlenir. (Kazsak ve ark.,).

Emziren köpeklerde doğum sonrası akut mastitis oranının %23-54.2, doğum öncesi dönemde ise subklinik mastitis oranının %54.2 olduğu düşünülmektedir. Doğum sonrası dönemde ise subklinik mastitis oranı %23.9 olarak bildirilmiştir. Yalancı gebelik görülen köpeklerde akut mastitis oranının %27 olduğu tahmin edilmektedir (Jung ve ark., 2002).

1.3. Mastitis Teşhis Metodları

1.3.1.Örnekleme ve Önemi

Mikrobiyolojik izolasyon ve identifikasyon amacıyla süt örneği alımı: Memedeki yangının varlığının belirlenmesi için altın standart, süttten yangıya neden olan etkenin varlığının klasik izolasyon ve identifikasyon metotlarının kullanılarak belirlenmesidir. Ancak, memede yangıya neden olan etkenlerin büyük çoğunluğunu oluşturan koagülaz negatif stafilokokların örnekleme esnasında aseptik örnekleme yapılan örnek tüpüne ya da kabına bulaşmaması gerekir. Bu nedenle, izole ve identifiye edilen etken acaba ne kadar memede enfeksiyon yapan etkeni ifade ediyor sorusu eğitilmiş bir personelce ve özenli bir örnekleme ile yapılmadıkça hep aklın bir köşesinde olacaktır. Bunun bertaraf edilmesi için steril tüplerin kullanıldığı spesifik prosedürler içeren bir örnekleme metodu uygulanmalıdır. Örnekler soğuk zincirde ve ışık görmeyen bir transport kabında en kısa sürede laboratuvara iletilmelidir. Yanlış örnekleme metodu bizi etkenle ilgisi olmayan bir

yola götürerek problemin daha da ilerlemesine, emek ve para israfına yol açacaktır. (Cantekin ve ark., 2015)

1.3.2. Laboratuvar Tanı

1.3.2.1. Köpek Sütünün Mikrobiyolojik Analizi

Köpek mastitisi hem yavrular hem de yeni doğum yapan köpekler için büyük bir tehdit oluşturur. Tedavi edilmezse, yeni doğan ölümü, sepsis ve mastitis gangrenoza ile komplike olabilir; bu nedenle hızlı, doğru tanı koyulması ve tedaviye başlanması sağlıkta önemli bir restorasyon oluşturur (Vasiu ve ark.,).

Mikrobiyoloji analizi için süt numunelerinin, soğuk taşıma ortamı ile emprenye edilmiş steril swaplar kullanılarak veya doğrudan sterilize bakteriyolojik ortamlar kullanılarak aseptik olarak steril tüplere toplanması gerekir. Her durumda, ilk süt damlası atılmalıdır (Vasiu ve ark.,).

Bakterilerin izolasyonu ve tanımlanması için standart mikrobiyoloji teknikleri kullanılabilir. Genellikle, süt örneği izole edilecek etkene bağlı olarak farklı besi ortamlarına ekim yapılır. Örneğin, Staphylococcus ve Streptococcus türleri için kanlı agar ve Enterobacteriaceae için MacConkey agar kullanılır. Numuneler 24-72 saat boyunca 37° C'de aerobik ve modifiye atmosfer (%5 CO²) koşullarında inkübe edilir. Bakterilerin tanımlanması başlangıçta kolonilerin makroskopik olarak gözlemlenmesi, Gram lekesi, hücresel morfoloji, oksidaz, katalaz, hareketlilik ve oksidasyon-fermantasyon testleri ve özel Streptococcus spp. hemoliz tipi ve Staphylococcus spp. koagülaz aktivitesi analizleriyle gerçekleştirilir (Vasiu ve ark.,).

1.3.2.2. Köpek Sütünün Biyofiziksel Analizi

Genellikle, köpeklerden elde edilen düşük süt hacmi nedeniyle, süt pH'ı turnusol kâğıdı kullanılarak değerlendirilir. Sağlıklı köpek sütleri ineklerde kaydedilene benzer olarak hafif asit pH'a sahiptirler ve bu değer yaklaşık 6.3'tür. Akut mastitisli hayvanlar sütte alkali pH'a sahip iken, yalancı gebelik teşhisi koyulan köpekler sağlıklı olanlarla benzer pH gösterir (pH ~ 6,7) (Vasiu ve ark.,).

1.3.2.3. Köpek Sütü Sitolojik Analizi

Mastitisli köpeklerden alınan süt örneğinin sitolojik incelemesinde; genellikle somatik hücreler, yüksek miktarda hücre sel en kaz, birçok yass ı epitel hücresi, birkaç nötrofil, makrofaj, eritrosit ve köpük hücreleri tespit edilmiştir. Piknotik çekirdekli polimorfonükleer lökositler de mevcut olabilir (Vasiu ve ark.,2018).

1.3.2.4. Hematolojik ve Biyokimyasal Analizler

Dejeneratif sola kayma veya normositik normokromik anemi, lenfopeni ve reaktif trombositoz ve lenfositoz akut mastitis vaklarında gözlemlenmiştir. Son yıllarda, serum amiloid A (SAA) ve C-reaktif protein (CRP) gibi majör olabilen akut faz proteinleriyle fibrinojen (Fb), haptoglobin (Hp) ve albümin gibi parametreler de kullanılmaya başlanmıştır. Bu parametreler enflamatuvar bir uyarının varlığını gösterirler ancak mastitis için spesifik bir teşhis koyamazlar (Vasiu ve ark.).

1.3.2.5. Saha Teşhisi, İzolasyon ve İdentifikasyon

Laboratuvara iletilen numuneler aerobik izolasyon için kanlı agar a 10/100 mikrolitre hacimde steril mikro pipetlerle petri kaplarına aktar ılarak öze yardımıyla (tam ya da yarım) petriye yayılır ve inkubasyona alınır. İnkubasyon sonunda üreme belirlenen örneklerden biyokimyasal testlerle klasik identifikasyon prosedürü takip edilir ve etken cins ya da tür düzeyinde identifiye edilir. Mikoplazma izolasyonu, özel besi yerleri kullanılarak mikraerofilik ortamda 15-20 gün inkube edilecek şekilde yapılır. Başta Mycoplasma spp. olmak üzere, majör mastitis etkenlerinin tanısı için izolasyon prosedürü atlanarak direkt süt örneğinden PCR bazlı identifikasyona yönelik bir çok protokol geliştirilmiş ve önerilmiştir. Bunlar, konvensiyonel PCR, QPCR, LAMP PCR ile geliştirilmiş protokoller olabilir. Bu protokoller tek bir etkenin belirlendiği simpleks ya da birden çok etkenin tek işlemd e belirlenmesine yarayan mltipleks PCR şeklinde kullanılabilir. Bu yöntem, klasik izolasyon yöntemi ile izole edilen suşların PCR ile identifikasyonu şeklinde kombine halde de kullanılabilir. Özellikle S. aureus etkenlerin kesin teşhisinin PCR bazlı bir metot ile teyidi gereklidir. (Cantekin ve ark., 2015)

1.3.2.6.MALDI-TOF

MALDI-TOF MS (Matriks assisted lazer desorption ionization time of flight mass spectrometry) günümüzde mikroorganizma tanımlanmasında kullanılan hızlı, ucuz, doğru sonuç veren, yeni bir yöntemdir (Croxatto ve ark., 2012). Bu yöntemde mikroorganizmalara ait biyomeküllerin (protein, peptid, şeker) ve büyük organik

moleküllerin (polimer, dendrimer, makromolekül) iyonize edildikten sonra elektrik ve/veya manyetik alandan geçirilerek protein profilleri çıkarılmaktadır. Bu profil spektralarına ait grafiksel görüntülerin sistemin veri tabanındaki referans organizmaya uyumuna göre mikroorganizmalar cins ve tür bazında tanımlanabilmektedir (Croxatto ve ark.,2012) Kütle spektrometrisi uzun yıllardır özellikle kimya alanında kullanılmakla birlikte mikrobiyoloji alanında kullanımı 1970'lerden itibaren başlamaktadır. Anhalt ve Fenselau'nun (1975) yaptıkları analizlerde bakterilerin tür ve cins bazında kendilerine has bir kütle spektralarının olduğu ortaya konmuştur (Croxatto ve ark.,2012). Bin dokuzyüz seksenlerde dezorpsiyon/ iyonizasyon teknolojisinin gelişmesiyle beraber mikroorganizmalardan iyonik karakterde biyomarkırların oluşması sağlanmıştır (Heller ve ark.,1987). Bununla beraber örneklerin hazırlanmasındaki uzun süreç bu uygulamaların rutin mikrobiyoloji alanında kullanılmasına engel olmuştur. 1980'li yılların sonu ve 1990'lı yılların başında gelişen soft iyonizasyon tekniklerinin [(MALDI ya da elektroprayiyonizasyon (ESI)] sisteme entegre olması ile beraber protein gibi büyük moleküllerin incelenebilmesi olanağına kavuşulmuştur (Claydon ve ark.,1996). MALDI-TOF MS bu sayede her organizma için özgül olan proteinlerden kütle spektrometresine dayalı (Preventive Medicine Bulletin, 2014) (Claydon ve ark.,1996) mikroorganizma için özgün bir çeşit parmak izini çıkarmakta, bu sayede bakteri, mantar ve virüs tanımlaması yapılabilmektedir. MALDI-TOF ucuz olması, hızlı tanımlama yapabilmesi ile günümüz konvansiyonel ve moleküler tanımlama yöntemlerine bir alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır. Tıp alanında MALDI-TOF MS'in kullanımı mikrobiyoloji ile sınırlı olmayıp çeşitli kanser türleri, romatoid artrit, Alzheimer ve bazı alerjik hastalıkların tanısında da kullanılmaktadır (Marvin ve ark., 2003).

Verilen bilgiler ışığında bu çalışma, Hatay, Adana, Kahramanmaraş ve Gaziantep'te büyükşehir belediyelerine ait geçici barınaklarda yavruları ile birlikte barındırılan emziren dişi köpeklerde subklinik ve klinik mastitis olgularının prevalansının belirlenmesi, mastitise neden olan etkenlerin izolasyonu ve identifikasyonu amacıyla yapıldı.

2.

MATERYAL-METOD

2.1. Materyal

2.1.1. Hayvan Materyali

Köpek sütü materyalini, Türkiye'nin güneyindeki 4 ilde (Hatay, Gaziantep, Kahramanmaraş, Adana) bulunan hayvan barınaklarında geçici koruma altındaki emziren köpeklerden aseptik şartlarda alınan süt örnekleri oluşturdu. Çalışma materyali ile ilgili detaylı bilgi tablo 1'de verilmiştir.

Çizelge 1. Numune Sayıları

Barınak adı	Barınak no	Numune sayısı köpek	Numune sayısı meme
Hatay	1	9	64
Gaziantep	2	5	27
Kahramanmaraş	3	7	43
Adana	4	8	45
Toplam	4	29	179

Süt toplama materyali: Süt örneklerini toplamada 1 ml'lik ependorf tüpler, steril hidrofil gazlı bez, povidon iyot ve alkol kullanıldı.

Dip not: Çalışma için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan 2020/01-16 numaralı izin alındı.

4.2. Metot

Ziyaret edilen barınaklar tarafımızca geliştirilen ve barınaklardaki genel hijyen, barınma ve köpeklerde gözlenen refah durumu gözlem sonucuna göre hazırlanan bir skala ile skorlandı ve skorlar kaydedildi.

Klinik ve subklinik yangılı memelerin ayrımında; ağrı, şişlik, kızarıklık, sıcaklık artışı ve sütün fiziksel görünümünde değişiklik gözlenen memeler klinik mastitis olarak kaydedildi. Diğer memeler ise sağlıklı ya da subklinik mastitis şüphesi ile örneklendi.

Çizelge 2. Barınak Skorlaması

Skorlama Kriteri	1 numaralı barınak	2 numaralı barınak	3 numaralı barınak	4 numaralı barınak
Fiziki olarak temizlenmemiş dışkı	1/5	5/5	-	-
Zemin temizliği	Çakıl	Çakıl	Beton/Fayans	Beton/Fayans
Kötü Koku	2/5	1/5	-	-
Dezenfektan kokusu alınması	4/5	-	5/5	5/5
Hayvanlarda korku	Yok	Var	Yok	Yok
Toplam Puan	3/5	2/5	5/5	5/5

Barınak skorlaması 1: çok kötü, 2: kötü, 3: orta, 4: iyi ve 5: çok iyi olacak şekilde yapıldı.

4.2.1. Süt Numunelerinin Toplanması

Örnekleme esnasında ağrı, sıcaklık, ödem, kızarmadan morarmaya kadar meme dokusunda ve derisinde renk değişimi ve sütün fiziksel görünümünde değişiklik şeklinde yangı belirtilerinden en az birisi tespit edilen memeler klinik mastitisli meme olarak kaydedildi. Yangının 5 belirtisinden hiçbirisi tespit edilmeyen memeler ise sağlıklı ya da subklinik mastitisli meme olarak değerlendirildi. Bu memelerden alınan numunelerde üreme tespit edilmeyenler sağlıklı, tespit edilenler ise subklinik mastitisli memeler olarak kayda geçti.

Ependorf örnek toplama tüpleri otoklavda 121 °C de 20 dakika süreyle tutularak steril hale getirildi. Tüpler steril hale getirilmeden önce etiketlendi. Daha sonra farklı zamanlarda program dahilinde hayvan barınaklarına gidilerek örneklemler yapıldı.

Örneklemlerden önce emziren anne köpekler barınaktan sağlanan bir masaya alınarak memeye püskürtme tabancası ile povidon iyot püskürtülüp 30 saniye beklendikten sonra alkol püskürtülerek iyotun uzaklaştırılması ve varsa memede kalan mikroorganizmaların alkolle tespiti sağlandı. Alkol kalıntıları steril gazlı bezlerle meme başlarından kurularak uzaklaştırıldıktan sonra daha önceden her köpek ve her meme lobu için steril edilip etiketlenen ependorflar 45 derecelik açılarla tutularak ilk süt örneği atıldıktan sonra içine alınabildiği kadar (en az 1-2 damla) köpek sütü sağılarak ependorf tüplerin ağızları ve kapakları alevden geçirilip kapatılarak buz akülerinin olduğu strafor kapların içine yerleştirildi. Süt örnekleri örnek alımını müteakip hemen laboratuvara iletilmek üzere kargolandı.

4.2.2. Bakteriyel İzolasyon

Strafor kutuların içinde buz aküleriyle birlikte laboratuvara (MG Veteriner Teşhis Laboratuvarı, Meram, Konya, Türkiye) nakilleri gerçekleştirildi.

Örnekler 10 µl miktarda %5 koyun kanlı agara ekim yapılarak 37°C’de aerobik olarak inkübe edildi. Üreyen koloniler 24 saat ve 48 saat sonra tekrar değerlendirildi. İzole edilen bakteriler koloni özellikleri, hemoliz durumu, katalaz test, Gram boyama ve mikroskopik görünümüne göre genus düzeyinde identifiye edildi. Genus düzeyinde yapılan identifikasyon sonrasında koloniler MALDI-TOF ile identifiye edilinceye kadar %15 gliserinli tryptic soy broth içinde -20 °C’de saklandı. Çalışma sonunda MALDI-TOF

ile identifikasyon amacıyla %15 gliserinli tryptic soy broth içinde -20 °C’de saklanan suşlardan %5 koyun kanlı agara pasaj yapıldı.



3.

BULGULAR

Toplam 29 köpekten 8'inde, 179 meme lobundan 16 tanesinde klinik mastitis tablosuna rastlandı.

Çizelge 3. Klinik ve Subklinik Mastitis Oranları

Mastitis Çeşidi	Köpek	Meme
Klinik Mastitis	%27,59	%8,94
Subklinik Mastitis	%72,41	%91,06

Çizelge 4. Klinik mastitis görülen meme loblarından izole edilen türler

Sıra No	Numune no	MALDI-TOF sonucu
1.	7-R1	<i>Streptococcus canis</i>
2.	10-L4	<i>Staphylococcus felis</i>
3.	10-l2	<i>Streptococcus canis</i>
4.	10-R1	<i>Streptococcus canis</i>
5.	2-R5	<i>Streptococcus thoraltensis</i>
6.	2-R4	<i>Streptococcus canis</i>
7.	2-R1	<i>Corynebacterium mastiditis</i>
8.	2-R2	<i>Pasteurella canis</i>
9.	15-L3	<i>Staphylococcus simulans</i>
10.	15-R5	<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>
11.	18-R1	<i>Staphylococcus aureus</i>
12.	25-L5	<i>Streptococcus canis</i>
13.	29-L5	<i>Staphylococcus aureus</i>
14.	27-R2	<i>Streptococcus thoraltensis</i>
15.	27-L2	<i>Staphylococcus felis</i>
16.	29-L5	<i>Streptococcus thoraltensis</i>

MALDI-TOF sonuçları esas alınarak en sık elde edilen izolatlar 69 *Staphylococcus pseudointermedius* 28 *Staphylococcus simulans*, 25 *Streptococcus canis* şeklinde tespit edildi. Bu türlerin ardından diğer mikroorganizmalar ise 7 *Streptococcus thoraltensis*, 5 *Staphylococcus felis*, 2 *Staphylococcus aureus* ve 1 *Staphylococcus equorum*, 1 *Corynebacterium mastiditis* ve 1 *Pasteurella canis* şeklinde belirlendi.

Aerobik şartlarda yapılan izolasyon sonucu olarak 120 (%67,04) *Staphylococcus* spp, 25 (%19,55) *Streptococcus* spp, 1 (%0,55) 1 *Corynebacterium* spp. ve (%0,55) 1 Gram (-) cocobasil belirlenirken 30 süt örneğinde ise (%16,75) üreme tespit edilmedi. İzole edilen bu mikroorganizmalar MALDI-TOF ile tür düzeyinde identifikasyona tabi tutuldu. Üreme tespit edilen 19 (%10,61) sütte miks üreme kaydedildi.

3.3.Barınak Sonuçları

Çizelge 5. 1 numaralı barınak 64 adet köpek süt numunesi suşları

Sıra No	Örnek No	Bakteriyolojik Kültür Sonucu	Renk	MALDI-TOF Sonucu
1	4-L2	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
2	4-L5	Staphylococcus spp. + Streptococcus spp. (β -hem)		Staphylococcus felis + Streptococcus canis
3	4-R1	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
4	4-L1	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
5	4-R3	Staphylococcus spp.	Krem	Staphylococcus felis
6	4-R2	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
7	5-R5	Streptococcus spp. (β -hem)		İdentifiye edilemedi.
8	5-R3	Streptococcus spp. + Staphylococcus spp. (1 koloni)		Streptococcus canis
9	5-R4	Üreme olmadı		
10	5-L1	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
11	6-R1	Staphylococcus spp. (1 koloni)	Krem	Staphylococcus felis
12	6-R4	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
13	6-R1	Staphylococcus spp. (α - β -hem) (2 koloni)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
14	6-L3	Staphylococcus spp. (α - β -hem) + Streptococcus spp.	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
15	6-L5	Streptococcus spp. (β -hem)		Streptococcus canis
16	6-R3	Staphylococcus spp. (α - β -hem) (3 koloni) + Streptococcus spp. (β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius + Streptococcus canis
17	7-R4	Streptococcus spp. (β -hem)		Streptococcus canis
18	7-L1	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
19	7-R2	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
20	7-L3	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
21	7-R1	Streptococcus spp. (β -hem)		Streptococcus canis
22	7-L2	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
23	7-R3	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
24	10-R4	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
25	10-L2	Staphylococcus spp. (α - β -hem) + Streptococcus spp. (α hem)		Staphylococcus pseudintermedius + Streptococcus canis
26	10-R5	Staphylococcus spp.	Krem	Staphylococcus felis
27	10-L1	Streptococcus spp. (α hem)		Streptococcus canis

28	10-R3	Staphylococcus spp. (α - β -hem) + Streptococcus spp. (α hem)		Staphylococcus pseudintermedius + Streptococcus canis
29	10-L3	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
30	10-L4	Staphylococcus spp. (α - β -hem) + Staphylococcus spp. (non-hem)	Krem	Staphylococcus pseudintermedius + Staphylococcus felis
31	10-R1	Staphylococcus spp. (α - β -hem) + Streptococcus spp. (α hem)		Staphylococcus pseudintermedius + Streptococcus canis
32	1 - L2	Streptococcus spp. (non-hem)		Streptococcus thoraltensis
33	1 - L4	Staphylococcus spp. (α - β -hem) (1 koloni) + Streptococcus spp. (non-hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius + Streptococcus thoraltensis
34	1 - R3	Staphylococcus spp. (α - β -hem) (2 koloni) + Streptococcus spp. (non-hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius + Streptococcus thoraltensis
35	1 - R5	Staphylococcus spp. (α - β -hem) (1 koloni)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
36	2 - L1	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
37	2 - L2	Üreme olmadı		
38	2 - R1	Streptococcus spp. (2 koloni) + Corynebacterium spp. (non hem)		Streptococcus thoraltensis + Corynebacterium mastitidis
39	2 - R2	Gram negatif cocobasil		Pasteurella canis
40	2 - R4	Streptococcus spp. (β -hem)		Streptococcus canis
41	2 - R5	Streptococcus spp. (non-hem)		Streptococcus thoraltensis
42	3 - L1	Staphylococcus spp. (α -hem?) (2 koloni)	Beyaz	İdentifiye edilemedi
43	3 - L2	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
44	3 -L3	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
45	3 - L4	Üreme olmadı		
46	3 - R1	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
47	3 - R2	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
48	3 - R3	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
49	3 - R4	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
50	3 - R5	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
51	8 - L2	Staphylococcus spp. (α -hem) (2 koloni)		Staphylococcus equorum
52	8 - L3	Staphylococcus spp. (α - β -hem) (2 koloni) + Streptococcus spp. (β -hem)		Streptococcus canis
53	8 - L4	Üreme olmadı		
54	8 - R3	Staphylococcus spp. (α - β -hem) (3 koloni) + Streptococcus spp. (β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius + Streptococcus canis

		(1 koloni)		
56	8 - R4	Üreme olmadı		
57	8 - R5	Üreme olmadı		
58	10 - L1	Staphylococcus spp. (α - β -hem) (3 koloni)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
59	10 - L2	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
60	10 - L3	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
61	10 - R1	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
62	10 - R2	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
63	10 - R3	Üreme olmadı		
64	10 - R4	Staphylococcus spp. (α - β -hem) (2 koloni)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius

X-LY /X-RY: X:Örnek alınan köpeğin sıra numarası L:Left, R:Right, Y:Örnek alınan meme Lobu

Suşlar MALDI-TOF da incelenirken aynı koloni özelliklerine sahip suşlar arasından seçim yapılarak sonuçlar elde edildi.

Çizelge 6. 2 numaralı barınak 27 adet köpek süt numunesi suşları

Sıra No	Örnek No	Bakteriyolojik Kültür Sonucu	Renk	MALDI-TOF Sonucu
1	14 -1 L3	Staphylococcus spp. (β -hem)	Krem	Staphylococcus simulans
2	14 -2 L4	Üreme olmadı		
3	14 -3 L5	Staphylococcus spp. (α -hem?)	Beyaz	Staphylococcus simulans
4	14 -4 R1	Staphylococcus spp. (β -hem)	Krem	Staphylococcus simulans
5	14 -5 R2	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
6	14 -6 R3	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
7	15 -1 L2	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
8	15 -2 L3	Staphylococcus spp. (α -hem?)	Beyaz	Staphylococcus simulans
9	15 -3 L4	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
10	15 -4 L5	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
11	15 -5 R2	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
12	15 -6 R3	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
13	15 -7 R4	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
14	15 -8 R5	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
15	17 -1 L3	Üreme olmadı (kontaminant bakteriler izole edildi.)		
16	17 -2 L4	Üreme olmadı (kontaminant bakteriler izole edildi.)		
17	17 -3 L5	Üreme olmadı (kontaminant bakteriler izole edildi.)		
18	17 -4 R1	Üreme olmadı (kontaminant bakteriler izole edildi.)		
19	17 -5 R2	Proteus kapladı. (kontaminant bakteriler izole edildi.)		
20	17 -6 R3	Staphylococcus spp. (α -hem?)	Beyaz	Staphylococcus simulans
21	19 -1 L1	Üreme olmadı		
22	19 -2 L2	Üreme olmadı		

23	19 -3 L3	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
24	19 -4 L4	Staphylococcus spp. (bir koloni)		
25	19 -5 R1	Üreme olmadı		
26	19 -6 R2	Üreme olmadı		
27	10-R5	Üreme olmadı		

Çizelge 7. 3 numaralı barınak 43 adet köpek süt numunesi suşları

Sıra No	Örnek No	Bakteriyolojik Kültür Sonucu	Renk	MALDI-TOF Sonucu
1	19 -7 R3	Üreme olmadı		
2	11-R3	Streptococcus spp. (β -hem)		Streptococcus canis
3	11-R4	Streptococcus spp. (β -hem) + Staphylococcus spp. (non-hem)	Beyaz	Staphylococcus simulans
4	11-L3	Streptococcus spp. (β -hem)		Streptococcus canis
5	11-L2	Streptococcus spp. (β -hem) + Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Streptococcus canis + Staphylococcus pseudintermedius
6	11-L4	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
7	11-R2	Streptococcus spp. (β -hem) + Staphylococcus spp. (non-hem)	Beyaz	Streptococcus canis + Staphylococcus simulans
8	12-R2	Streptococcus spp. (β -hem) + Staphylococcus spp. (β -hem)	Beyaz	Streptococcus canis + Staphylococcus simulans
9	11-L1	Streptococcus spp. (non-hem) (6 koloni)		
10	12-R3	Streptococcus spp. (β -hem) + Staphylococcus spp. (β -hem)		Streptococcus canis + Staphylococcus simulans
11	12-L2	Streptococcus spp. (β -hem) + Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Streptococcus canis + Staphylococcus pseudintermedius
12	12-R5	Staphylococcus spp. (α - β -hem) (4 koloni)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
13	12-L5	Staphylococcus spp. (non-hem) + Staphylococcus spp. (β -hem)	Beyaz	Staphylococcus simulans
14	12-R4	Streptococcus spp. (β -hem) + Proteus		Streptococcus canis
15	12-L3	Staphylococcus spp. (β -hem) + Proteus	Beyaz	Staphylococcus simulans
16	13-L3	Staphylococcus spp. (β -hem) + Proteus	Beyaz	Staphylococcus simulans
17	13-R2	Staphylococcus spp. (β -hem) + Proteus	Beyaz	Staphylococcus simulans
18	13-L4	Staphylococcus spp. (β -hem) (1 koloni)	Beyaz	Staphylococcus simulans
19	13-R4	Staphylococcus spp. (β -hem) (4 koloni)	Beyaz	Staphylococcus simulans
20	13-L2	Staphylococcus spp. (β -hem) + Proteus	Beyaz	Staphylococcus simulans
21	16-L5	Staphylococcus spp. (β -hem) + Proteus	Beyaz	Staphylococcus simulans
22	16-R5	Staphylococcus spp. (β -hem) + Proteus	Beyaz	Staphylococcus simulans
23	16-R1	Staphylococcus spp. (β -hem) + Proteus	Beyaz	Staphylococcus simulans
24	16-L1	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
25	16-R4	Üreme olmadı		
26	16-R3	Staphylococcus spp. (β -hem) + Proteus	Beyaz	Staphylococcus simulans

27	16-L2	Proteus kapladı. (üreme olmadı)		
28	16-L4	Staphylococcus spp. (β-hem) + Proteus	Beyaz	Staphylococcus simulans
29	16-R2	Staphylococcus spp. (β-hem) + Proteus	Beyaz	Staphylococcus simulans
30	18-R1	Staphylococcus spp. (β-hem) + Proteus	Krem	Staphylococcus aureus
31	18-R3	Proteus kapladı. (üreme olmadı)		
32	18-R4	Staphylococcus spp. (α- β-hem) (6 koloni)		Staphylococcus pseudintermedius
33	20-L3	Staphylococcus spp. (non-hem) (1 koloni)	Beyaz	Staphylococcus simulans
34	20-L2	Üreme olmadı		
35	20-L4	Staphylococcus spp. (non-hem)	Beyaz	Staphylococcus simulans
36	20-L5	Staphylococcus spp. (non-hem)	Beyaz	Staphylococcus simulans
37	25-L5	Streptococcus spp. (β-hem)		Streptococcus canis
38	25-R4	Üreme olmadı		
39	25-L4	Streptococcus spp. (β-hem) (3 koloni)		Streptococcus canis
40	25-R5	Üreme olmadı		
41	25-R2	Staphylococcus spp. (non-hem) + Staphylococcus spp. (β-hem) + Streptococcus spp. (β-hem) (1 koloni)	Beyaz	Staphylococcus simulans + Streptococcus canis
42	25-L2	Staphylococcus spp. (non-hem) (4 koloni)	Beyaz	Staphylococcus simulans
43	25-R2	Üreme olmadı		

Çizelge 8. 4numaralı barınak 45 adet köpek süt numunesi suşları

Sıra No	Örnek No	Bakteriyolojik Kültür Sonucu	Renk	MALDI-TOF Sonucu
1	25-R3	Staphylococcus spp. (α- β-hem) (1 koloni)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
2	21-L2	Staphylococcus spp. (β-hem) (4 koloni)	Krem	Staphylococcus felis
3	21-L5	Staphylococcus spp. (β-hem) (1 koloni)	Beyaz	Staphylococcus simulans
4	22-L2	Streptococcus spp. (β-hem)		Streptococcus canis
5	22-L3	Staphylococcus spp. (β-hem) (1 koloni)	Beyaz	Staphylococcus simulans
6	22-L4	Üreme olmadı		
7	22-R3	Üreme olmadı		
8	22-R4	Üreme olmadı		
9	22-R5	Üreme olmadı		
10	23-L2	Staphylococcus spp. (α- β-hem) + Staphylococcus spp. (β-hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius + Staphylococcus simulans
11	23-L3	Staphylococcus spp. (α- β-hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
12	23-R2	Staphylococcus spp. (α- β-hem) + Staphylococcus spp. (non-hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
13	23-R3	Staphylococcus spp. (α-hem)	Beyaz	Staphylococcus felis
14	23-R5	Staphylococcus spp. (non-hem)	Beyaz	İdentifiye edilemedi
15	26-L1	Staphylococcus spp. (α- β-hem) (1 koloni)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
16	26-L2	Staphylococcus spp. (α- β-hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius

		(3 koloni)		
17	26-L5	Streptococcus spp. (α -hem)		Streptococcus thoraltensis
18	26-R5	Staphylococcus spp. (α - β -hem) (3 koloni)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
19	27-L1	Staphylococcus spp. (α - β -hem) (1 koloni)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
20	27-L2	Staphylococcus spp. (α - hem) (4 koloni)	Beyaz	Staphylococcus felis
21	27-L3	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
22	27-L4	Staphylococcus spp. (α - β -hem) (1 koloni)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
23	27-L5	Streptococcus spp. (β -hem?) + Staphylococcus spp. (β -hem)		Streptococcus canis + Staphylococcus simulans
24	27-R2	Streptococcus spp. (α - hem)		Streptococcus thoraltensis
25	27-R3	Üreme olmadı		
26	27-R4	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
27	27-R5	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
28	28-L2	Üreme olmadı		
29	28-L3	Üreme olmadı		
30	28-L4	Staphylococcus spp. (α - β -hem) (2 koloni)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
31	28-L5	Üreme olmadı		
32	28-R1	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
33	28-R2	Staphylococcus spp. (α - β -hem) (1 koloni)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
34	28-R3	Üreme olmadı		
35	28-R4	Üreme olmadı		
36	28-R5	Staphylococcus spp. (α - β -hem) (2 koloni)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
37	29-L2	Üreme olmadı		
38	29-L4	Üreme olmadı		
39	29-L5	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Krem	Staphylococcus aureus
40	30-L1	Staphylococcus spp. (non-hem) (1 koloni)		
41	30-L2	Staphylococcus spp. (non-hem) (4 koloni)		
42	30-L3	Üreme olmadı		
43	30-L4	Üreme olmadı		
44	30-L5	Staphylococcus spp. (α - β -hem)	Beyaz	Staphylococcus pseudintermedius
45	30-R5	Corynebacterium spp. (4 koloni)		

4.

TARTIŞMA

Sunulan çalışma literatür verilerine göre ulaşılan yayınlarda köpeklerde subklinik mastitis prevalansının sahadan örnek toplanarak belirlendiği ülkemizdeki ilk çalışma olduğu düşünülmektedir. Yine, klinik ve subklinik mastitis etkenlerinin identifikasyonunda MALDI-TOF yönteminin kullanıldığı dünyadaki ilk çalışma olduğu düşünülmektedir. Ulaşılabilen diğer çalışmaların köpeklerden klinik mastitis etkeni olarak izole edilip saklanan suşların identifiye edilip yayınlanması şeklinde verilerin sunulduğu belirlenmiştir. Klinik mastitisli memelerden izole edilen suşları Vasiu ve ark. (2017) *E coli*, *S intermedius*, *Pseudomons aeriginosa*, şeklinde, Ververidis ve ark. (2007) ise *S intermedius* şeklinde belirlemişlerdir. Sunulan iki çalışmadaki izolatlar bu çalışmada izole edilmemiştir. Martin ve ark.'nın (2010) yaptığı çalışmada klinik mastitis saptanan köpeklerde laktobasillerin çoğunlukta olduğu *L. murins*, *L. animalis*, *L. reuteri*, *L. johnsonii*, *L. fermentum*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *S. salivarius*, *S. epidermidis*, *W. viridescens* izolasyonlarını gerçekleştirmişlerdir. Schafer-Somi ve ark. (2003)'nın yaptığı çalışmada klinik mastitis saptanan köpeklerde *S. haemolyticus*, *Klebsiella pnuemoniae*, *E. coli*, *Proteus miriabilis* türleri izole edilirken subklinik mastitisli köpeklerde, *E. coli*, *Enterococcus durans*, *P. stutzeri*, *Shigella spp.*, *Acnetobacter anitratusand*, *Basillus spp.*, (Schafer-Somi ve ark. 2003) türleri de saptanmıştır. Yapılan bu çalışmada klinik mastitis saptanan köpeklerde *S. canis*, *S. felis*, *S. thoralensis*, *Corynebacterium mastiditis*, *Pateurella canis*, *S. simulans*, *S. aureus*, *S. pseudointermedius* türleri izole edilmiştir. Toydemir ve ark. (2015), 10 post-partum klinik mastitis problemi yaşayan ve 7 yalancı gebelik geçiren köpekte yaptıkları çalışmada, dört tanesi miks enfeksiyondan 11 köpekte *S intermedius*, 2 köpekte miks halde *E. coli*, 2 köpekte biri miks enfeksiyondan olmak üzere *S. aureus*, 1 köpekte *S epidermidis*, 1 köpekte *Citrobacter freundii*, 1 köpekte miks enfeksiyondan *Pseudomonas aeruginosa* ve 1 miks enfeksiyondan da *Staphylococcus hyicus* izole etmişlerdir. Bu araştırmacıların yaptığı çalışmada majör izolat *S. intermedius* iken sunulan çalışmada *S. pseudointermedius* olarak belirlenmiştir. *E. coli*, Toydemir ve ark. (2015), Schafer-Somi ve ark. (2003), Vasiu ve ark. (2017) tarafından yapılan çalışmalarda klinik mastitislerden izole edilirken sunulan çalışmada *E coli* izoleedilememiştir. Bunun nedeninin ziyarete açık olan barınaklarda köpek dışkılarının temizliğine azami özen gösterilmesi şeklinde açıklanabilir.

Schafer-Somi ve ark. (2003)'de yaptıkları retrospektif çalışmada klinik mastitis semptomları göstermeyen ve subklinik mastitis olarak kabul ettikleri 38 köpeğin sütünden yapılan izolasyon ve identifikasyon çalışmasında 31 köpekten etken izole ederken, 11 köpekte izolasyon gerçekleştirilememişlerdir. Klinik olarak mastitis semptomu belirlenmeyen 27 köpek süt örneğinden *S. intermedius*, β -hemolitik *Streptococcus* sp., *E. coli*, hemolitik *E. coli*, *Enterococcus durans*, hemolitik *Staphylococcus* sp., *S. epidermidis*, *S. simulans*, *Pseudomonas stutzeri*, *Shigella* sp., *Acinetobacter anitratus* ve *Bacillus* spp. izole etmişlerdir. Sunulan çalışmada subklinik mastitis etkeni olarak izole edilen majör tür olan *S. pseudointermedius* Schafer-Somi ve ark. (2003) tarafından izole edilmemiştir. Bu durumda bu çalışmada izole edilen *S. pseudointermedius* sonucununundeki izolatlarla sonraki aşamada yapılacak çalışmalarda PCR gibi bir metodla teyidi yapılabilir. *C. mastiditis* ve *P. canis* etkenleri subklinik mastitis etkeni olarak Schafer-Somive ark. (2003)'dan farklı olarak bu çalışmada izole ve identifiye edilmiştir.

Streptokoklar cins düzeyinde Schafer-Somi ve ark. (2003) tarafından yapılan çalışmada izole edilirken, sunulan çalışmada *S. canis* ve *S. thoraltensis* izole edilmiştir. *S. simulans*, sunulan çalışmada ve Schafer-Somi ve ark. (2003) tarafından yapılan çalışmada da subklinik mastitis etkeni olarak izole edilmiştir. Schafer-Somi ve ark. (2003), subklinik mastitisli köpeklerden hemolitik ve non hemolitik *E. coli* izole ederken, bu çalışmada *E. coli* izole edilmemiştir. Bu durumun tıpkı yukarıda klinik mastitis izolatlarında tartışıldığı gibi ziyarete açık olan barınaklarda dışkı temizliğine özen gösterildiğinden dolayı oluştuğu düşünülmektedir. Schafer-Somi ve ark. (2003), bu çalışmadan farklı olarak *Enterococcus durans*, *S. epidermidis*, *Pseudomonas stutzeri*, *Shigella* sp., *Acinetobacter anitratus* ve *Bacillus* spp. izolasyonları da gerçekleştirmişlerdir. Her iki çalışma da subklinik mastitis etkenlerinin belirlenmeye çalışıldığı çalışmalar olsa da, sunulan çalışmanın sadece rastgele seçilen barınak köpeklerinden örnekleme şeklinde yapılması ve Schafer-Somi ve ark. (2003)'nın çalışmasının sadece retrospektif verilere dayanmasından dolayı farklı izolatların elde edildiği düşünülmektedir. Ancak, Schafer-Somi ve ark. (2003)'nin çalışmaları bu konudaki ulaşılabilen tek yayın olmasından dolayı literatüre kıymetli veriler sağlamıştır.

Bu çalışmada 4 barınaktan ve bu barınaklarda yaşayan rastgele seçilen 29 emziren köpekten alınan 179 süt örneği çalışma materyalini oluşturdu. Aerobik şartlarda mikrobiyolojik izolasyon ve cins düzeyinde identifikasyon yapılmış 179 süt örneğinden 149'unda izolasyon gerçekleştirildi. Yirmi dokuz köpekten 8'inde (%27,6) ve örneklenen 179 meme lobundan 16'sında (%8,9) klinik mastitis tespiti yapıldı. Subklinik mastitis görülme sıklığı ise örneklenen memelerden klinik mastitis tespit edilmeyen 163 meme lobu esas alınarak hesaplandı. Buna göre subklinik mastitisli köpek sayısı 21, meme sayısı 133, oranlar ise köpek bazında %100, meme bazında ise %81.6 olarak tespit edildi. Cins düzeyinde yapılan identifikasyonlar daha sonra MALDI-TOF cihazında tür düzeyinde yapılarak kayda alındı ve laboratuvarında yapılan cins düzeyindeki identifikasyonlarla MALDI-TOF sonuçlarının %100 uyumlu olduğu belirlendi. MALDI-TOF sonuçları esas alınarak 69 izolat *S. pseudointermedius*, 28 *S. simulans* ve 25 izolat *S. canis* olarak tespit edildi. Bu türlerin ardından, 7 *S. thoraltensis*, 5 *S. felis*, 2 *S. aureus* ve 1 *S. equorum*, 1 *Corynebacterium mastiditis* ve 1 *Pasteurella canis* olarak belirlendi.

Aerobik şartlarda yapılan izolasyon sonucu olarak 120 (%67,04) *Staphylococcus* spp, 25 (%19,55) *Streptococcus* spp, 1 (%0,55) 1 *Corynebacterium* spp., (%0,55) 1 Gram (-) cocobasil, 19 (%10,61) miks üreme olarak belirlenirken 30 süt örneğinde ise (%16,75) üreme tespit edilmedi. Sunulan çalışmada barınaklarda doğum yapmış köpeklerden elde edilen klinik ve subklinik mastitis oranlarının sahipli olanlara göre biraz daha yüksek olacağını tahmin ediyor ve bu konuda sahipli köpeklerden yapılacak örneklemelerle yeni çalışmaların planlanmasının gerekli olduğunu düşünüyoruz. Sunulan çalışmadan elde edilen suşların virulans özellikleri, antibiyotik dirençleri ve antibiyotik direnç genleri ile antiseptik direnç genlerinin gelecekte yapılacak çalışmalara veri oluşturmak üzere belirlenmesinin faydalı olacağını düşünüyoruz. Klinik ve subklinik köpek mastitislerinin prevalansı konusunda sahadan rastgele örneklerden toplanan planlı bir çalışma sonucu elde edilmiş prevalansı ve etken listesini içeren bir yayına rastlanmamıştır. Bu çalışma ile Türkiye'de ilk kez subklinik mastitis verileri ortaya konulmuş, Dünya'da da klinik ve subklinik mastitis etkenlerinin identifikasyonunda MALDI-TOF ilk kez kullanılmıştır.

6. KAYNAKLAR

1. Cantekin, Z., Ergün, Y., Doğruer, G., Sarıbay, M. K., & Solmaz, H. (2015). Comparison of PCR and culture methods for diagnosis of subclinical mastitis in dairy cattle.
2. Casal LM (2014). Mastitis, p.527-530. In: Silverstein C. Deborah and Hopper Kate (Ed.). Small animal critical care medicine. Second Edition, Elsevier Saunders.
3. Dinç, D. A. (1995). Evcil hayvanlarda memenin deri hastalıkları, dolaşım bozuklukları ve operasyonları. *Ülkü Basımevi, Konya*.
4. Dursun N. Veteriner Anatomi. Medisan Yayınevi. Ulus-Ankara. 1999
5. H.N. Ververidis, V.S. Mavrogianni I.A. Fragkou, D.C. Orfanoou, D.A. Gugoluis, A. Tzivara, P.G. Gouletsou, L. Athanasiou, C.M. Boscos, G.C. Fthenakis Experimental staphylococcal mastitis in bitches: Clinical, bacteriological, Cytological, haematological and pathological features
6. Habermehl KH. (1984) Haut und hautorgane. Milchdrüse, Mamma. In: Nickel, S, Seiferle UE. (Editors). Lehrbuch der Anatomie der Haustiere (Band III). Berlin, Hamburg: Verlag Paul Parey, 485-492.
7. Heidrich, H. J. ve Renk, W. (1963): Krankheiten der Milchdrüse bei H. austiere. Verlagpaul parey.
8. Jhonston D, Root Kustritz MV, Olson PNS. Canine and Feline Theriogenoloji. Philadelphia: WB Saunders, 2001
9. Jitpean, S., Pettersson, A., Höglund, OV, Holst, BS, Olsson, U., & Hagman, R. (2014). Pyometranın neden olduğu sepsisli köpeklerde artan serum amiloid A konsantrasyonları. *BMC veteriner araştırması*, 10 (1), 1-9.
10. Johnston, S. D., Root Kustritz, M. V., & Olson, N. S. P. (2001). Periparturient disorders in the bitch. *Canine and Feline Theriogenology, 1st ed, WB Saunders Co, Philadelphia*, 129-145.
11. Jung, C., Wehrend, A., König, A., & Bostedt, H. (2002). Investigations about the incidence, differentiation and microbiology of canine mastitis. *PRAKTISCHE TIERARZT-HANNOVER-*, 83(6), 508-511.
12. Kaszak, I., Ruszczak, A., Kanafa, S., Piłaszewicz, O. W., Sacharczuk, M., & Jurka, P. (2018). New insights of canine mastitis—a review. *Animal Science Papers and Reports*, 36(1), 33-44.
13. Kustritz, M. V. R. (2011). *Clinical canine and feline reproduction: evidence-based answers*. John Wiley & Sons.
14. Lopate, C. (Ed.). (2012). Management of pregnant and neonatal dogs, cats, and exotic pets.
15. MARTI J.A., FERNANDEZ S., 2010 – Clinical approach to mammary gland disease. In: England G. Heimendahl A. von. (eds.): BSAVA Manual of canine and feline reproduction and neonatology (ed. 2), Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 155. Merk Veterinary Manual, 2010;
16. Martín, R., Olivares, M., Pérez, M., Xaus, J., Torre, C., Fernández, L., & Rodríguez, J. M. (2010). Identification and evaluation of the probiotic potential of lactobacilli isolated from canine milk. *The Veterinary Journal*, 185(2), 193-198.
17. Momont H, Barber JA (2003). Mammary disorders. Root-Kustritz MV(editor). Small Animal Theriogenology. Butterworth/Heinemann, 421–446.
18. Olson, P. N., & Olson, A. L. (1984). Cytologic evaluation of canine milk. *VETERINARY MEDICINE & SMALL ANIMAL CLINICIAN* 79(5), 641.
19. Orfanou, D. C., Pourlis, A., Ververidis, H. N., Mavrogianni, V. S., Taitzoglou, I. A., Boscos, C. M., & Fthenakis, G. C. (2010). Histological features in the mammary glands of female dogs throughout lactation. *Anatomia, histologia, embryologia*, 39(5), 473-478.
20. Orfanou, D. C., Ververidis, H. N., Pourlis, A., Fragkou, I. A., Kokoli, A. N., Boscos, C. M., ... & Fthenakis, G. C. (2008, July). Experimental Study of the Post-partum Involuting Genital Tract of the Bitch. Part I: Clinical, Bacteriological and Cytological Features. In *Proceedings of the 6th International Symposium of Canine and Feline Reproduction, Vienna* (pp. 9- 11).
21. Owen, L. N. (1979). A comparative study of canine and human breast cancer. *Investigative & cell pathology*, 2(4), 257-275.
22. PURDOIU, R., PAPUC, I., & GROZA, I. (2015). Ultrasonographic findings of mastitic and normal mammary gland in bitches. *Bulletin UASVM Veterinary Medicine*, 72, 1.
23. Schäfer-Somi, S., Sperser, J., Breitenfellner, J., & Aurich, J. E. (2003). Bacteriological status of canine milk and septicaemia in neonatal puppies—a retrospective study. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 50(7), 343-346.
24. Simpson, G., England, G. C., & Harvey, M. (1998). *BSAVA manual of small animal reproduction and neonatology*. British Small Animal Veterinary Association
25. Simpson, G., England, G. C., & Harvey, M. (1998). *BSAVA manual of small animal reproduction and neonatology*. British Small Animal Veterinary Association.
26. Sleenckx, N., De Rooster, H., EJ, V. K., Van Ginneken, C., & Van Brantegem, L. (2011). Canine mammary tumours, an overview. *Reproduction in domestic animals= Zuchtthygiene*, 46(6), 1112-1131.
27. TOYDEMİR, T., BAĞCIGİL, A., ÖZGÜR, N. T., & Kırşan, İ. (2015). Examination of aerobic bacteria from milk samples of bitches with clinical mastitis. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 41(2), 227-231.
28. Trash K. (2006) Untersuchungen zur sonographischen Darstellung des caninen Gesauges unter besonderer Berücksichtigung entzündungsassoziierter Veränderungen. Diss Med Vet
29. Tudor D (2004). Dicționar de medicină veterinară. ed. Vergiliu, București.
30. Vasii, I., Dąbrowski, R., Martinez-Subiela, S., Ceron, J. J., Wdowiak, A., Pop, R. A., ... & Tvarijonaviciute, A. (2017). Milk C-reactive protein in canine mastitis. *Veterinary immunology and immunopathology*, 186, 41-44. Boden, E., & Andrews, A. (2015). *Black's veterinary dictionary*. Bloomsbury Publishing.
31. Vasii, I., Dąbrowski, R., Tăbăran, F. A., Pop, R. A., Chirilă, F., Brudașcă, G. F., ... & Fiț, N. I. (2019). How Reliable Are Laboratory Test When Diagnosing Bitch Mastitis? In *Veterinary medicine and pharmaceuticals*. IntechOpen.
32. Vasii, I., Pop, R. A., Bedecian, I., Sarpataki, O., & Brudașcă, F. G. (2015). Mastitis acuta in a Hungarian Vizsla bitch, caused by a Staphylococcus intermedius infection. *Revista Română de Medicină Veterinară*, 25(2), 51-54.
33. Vasii, I., Spînu, M., NICULAE, M., AlexandruPOP, R., BALACI, I., & BRUDAȘCĂ, F. G. (2015). Laboratory methods used for early diagnosis in bitch mastitis. *Bulletin UASVM Veterinary Medicine*, 72(1), 1-8.
34. Veterian key, 2021, Erişim tarihi 22.06.2021, Erişim: <https://veteriankey.com/the-mammary-gland-2/>
35. Von Walser, K., Henschelchen, O., 1983. Etiology of canine mastitis in the bitch, Berlin. Munchen. Tierarztl. 96, 195-197.
36. Vural R. E, Ergün Y., Özenç E. (2016) Büyük Ruminantlarda Mastitis Alınmıştır Evcil Hayvanlarda Meme Hastalıkları. Editörler Kaymaz M. ve ark., Medipres Matbaacılık Malatya . 149-259
37. Warner, M. R. (1976). Age incidence and site distribution of mammary dysplasias in young beagle bitches. *Journal of the National Cancer Institute*, 57(1), 57-61.
38. Wheeler, S. L., Magne, M. L., Kaufman, J., Husted, P. W., Allen, T. A., & Olson, P. N. (1984). Postpartum disorders in the bitch [Continuing education]. *The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian*.

39. Wiebe, V. J., & Howard, J. P. (2009). Pharmacologic advances in canine and feline reproduction. *Topics in companion animal medicine*, 24(2), 71-99.
40. Wilson, G. P. (1981). Mammary glands: their development and diseases [Dogs, cats, veterinary practices].



ÖZGEÇMİŞ

İlkokul, ortaokul ve lise eğitimimi Gaziantep’te tamamladıktan sonra üniversite eğitimim için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesine başladım. 2018 yılında mezun oldum. 2019 yılında yüksek lisansa başladım. VetPet Veteriner Kliniği ve Defne Veteriner Kliniğinde çalıştım.

