



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HOLŞTAYN İNEKLERDE KLİNİK ENDOMETRİTİS
OLGULARINDA KLOROKREZOL VE BORİK ASİT
KULLANIMININ TEDAVİYE ETKİLERİ**

Veteriner Hekim Adem Akın KEL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Mesih KOCAMÜFTÜOĞLU

BURDUR-2025

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HOLŞTAYN İNEKLERDE KLİNİK ENDOMETRİTİS
OLGULARINDA KLOKOKREZOL VE BORİK ASİT
KULLANIMININ TEDAVİYE ETKİLERİ**

Veteriner Hekim Adem Akın KEL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Mesih KOCAMÜFTÜOĞLU

BURDUR-2025

KABUL ve ONAY

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Adem Akın KEL tarafından *Dr. Öğr. Üyesi Mesih KOCAMÜFTÜOĞLU* yönetiminde hazırlanan “*Holştayn İneklerde Klinik Endometritis Olgularında Klorokrezol ve Borik Asit Kullanımının Tedaviye Etkileri*” başlıklı tez çalışması jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalında *Yüksek Lisans Tezi* olarak oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi

16/01/2025

Prof. Dr.
İbrahim TAŞAL
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

Jüri Başkanı

Prof. Dr.
Erhan ÖZENÇ
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi
Mesih KOCAMÜFTÜOĞLU
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi
Veteriner Fakültesi Doğum ve
Jinekoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi (Danışman)

ONAY

Bu tez, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu .../.../..... tarih ve sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Müdür
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim ve tez dönemim süresince bana her konuda destek veren yardım ve tavsiyelerini esirgemeyen danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mesih KOCAMÜFTÜOĞLU'na, tez çalışmam sırasında mikrobiyolojik analizlerin yapılmasında tam destek veren Dr. Öğr. Üyesi Hafize Tuğba YÜKSEL DOLGUN'a, araştırmamı yürüttüğüm süreçte yardımlarını gördüğüm kıymetli çalışma arkadaşlarıma, tez çalışmamın her döneminde desteğini esirgemeyen eşim Ezgi AKPINAR KEL'e ve tez yazım döneminde vefat eden babam Ömer KEL'e teşekkürü bir borç bilirim.



ETİK BEYAN

“Holştayn İneklerde Klinik Endometritis Olgularında Klorokrezol ve Borik Asit Kullanımının Tedaviye Etkileri” başlıklı tez çalışmamdaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Dr. Öğr. Üyesi Mesih KOCAMÜFTÜOĞLU danışmanlığında Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Adem Akın KEL

Tarih: 16.01.2024

İmza:

(Faint watermark text: "YKS" repeated diagonally)

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	<i>i</i>
KABUL ve ONAY	<i>ii</i>
TEŞEKKÜR	<i>iii</i>
ETİK BEYAN	<i>iv</i>
İÇİNDEKİLER	<i>v</i>
ŞEKİLLER	<i>vi</i>
TABLolar	<i>vii</i>
SİMGELELER ve KISALTMALAR	<i>viii</i>
ÖZET	<i>ix</i>
ABSTRACT	<i>x</i>
1. GİRİŞ	1
1.1. Postpartum Süreçte Uterus İnvolüsyonu	3
1.2. Uterus Savunma Mekanizması	4
1.3. Uterus Enfeksiyonları	5
1.4. Endometritisin Sınıflandırılması	5
1.4.1. Subklinik Endometritis	6
1.4.2. Kronik Endometritis	7
1.5. Endometritisin Tanısı	8
1.6. Endometritisin Tedavisi	8
1.6.1. Antibiyotik Tedavisi	10
1.6.2. Antiseptik Tedavisi	11
1.6.3. Prostaglandin F2 alfa (PGF2α) Tedavisi	12
1.6.4. İntrauterin Tedavi	13
2. GEREÇ ve YÖNTEM	14
2.1. Hayvan Materyali	14
2.2. Kan Örneklerinin Alınması	16
2.3. Akıntı Örneklerinin Alımı ve İncelenmesi	18
2.4. Vaginal Akıntılarının Sınıflandırılması	18
2.5. Bakteriyel izolasyon ve İdentifikasyon	19
2.6. İntrauterin Tedavinin Uygulanması	20
2.7. İstatistik Analiz	21
3. BULGULAR	22
3.1. Mikrobiyolojik Bulgular	22
3.2. Vaginal Akıntılara Göre Sınıflandırma	26
3.3. Tedavi Sonrası Parametreler	27
3.3.1. Gebelik Oranları	29
3.3.2. Vücut Sıcaklık Değişimleri	32
4. TARTIŞMA	35
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	40
KAYNAKLAR	42
ÖZGEÇMİŞ	48

ŞEKİLLER

Şekil 1.1.	Subklinik endometritis tanısında PMN eşik değeri (Wagener ve ark., 2017)	7
Şekil 2.1.	Rasyona katlan ürünler ve yüzdelik miktarları	16
Şekil 2.2.	Kan alımı uygulaması	18
Şekil 2.3.	Akıntı örnekleri (A- skor 2 / B- skor 3)	19
Şekil 2.4.	İntrauterin ilaç uygulaması	20
Şekil 3.1.	İzole edilen bakterilere göre akıntı skorları	23
Şekil 3.2.	İzole edilen bakterilerin yüzdelik oranları	23
Şekil 3.3.	Farklı bakterilerin birlikte bulunma yüzdeleri	24
Şekil 3.4.	Akıntı parametre değerlerinin gruplara dağılımının Khi- Kare analizi	26
Şekil 3.5.	Gebelik oranlarının yüzdelik dilimi	29
Şekil 3.6.	Bakterilerin gebelik oranlarına etkisi	31

TABLÖLAR

Tablo 3.1.	Kontrol grubunun akıntı skorlaması ve izole edilen bakteriler	24
Tablo 3.2.	Klorokrezol grubunun akıntı skorlaması ve izole edilen bakteriler	25
Tablo 3.3.	Borik asit grubunun akıntı skorlaması ve izole edilen bakteriler	25
Tablo 3.4.	Akıntıların tedavi yöntemlerine göre dağılımları	27
Tablo 3.5.	Tedavi sonrası hasta ve iyileşen ineklerin istatistiki analizi	27
Tablo 3.6.	Tedavi yöntemlerinin iyileşme durumuna göre dağılım analizi	28
Tablo 3.7.	Klorokrezol ve borik asidin iyileşme durumuna göre analizi	28
Tablo 3.8.	Klorokrezol ve borik asidin gebelik oranları üzerine etkisinin istatistiksel analizi	29
Tablo 3.9.	Gebelik-ilk östrus ilişkisinin T-Testi sonuçları	30
Tablo 3.10.	Patojen sayısının vücut sıcaklığına etkisi	32
Tablo 3.11.	Gebelerde vücut sıcaklık değişiminin T-Testi sonuçları	33
Tablo 3.12.	Tedavi grubuna göre vücut sıcaklık değişimleri	34
Tablo 3.13.	Gebe kalmayan hayvanların vücut sıcaklık değişimleri	34

SİMGELER ve KISALTMALAR

α	Alfa
$B(OH)_4^-$	Borat anyonu
$B(OH)_3$	Borik asit
>	Büyüktür
°C	Derece
=	Eşittir
Gr	Gram
Gr(-)	Gram negatif
Gr(+)	Gram pozitif
IgA	İmmunglobülin A
IgG	İmmunglobülin G
IU	İnternasyonal ünite
x^2	Khi- Kare
Kg	Kilogram
CM	Kitosan Mikropartikülleri
$\leq$	Küçük eşittir
<	Küçüktür
MIC	Minimum inhibitör konsantrasyonu
Mg	Miligram
ml	Mililitre
PGF2α	Prostoglandin F2 α
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PMN	Polimorfonükleer nötrofiller
Rpm	Dakika başına devir
Spp.	Species pluralis
Cm	Santimetre
TMR	Total Mixed-Ration
Vb	Ve benzeri
VKS	Vücut kondisyon skoru
%	Yüzde

ÖZET

Holştayn İneklerde Klinik Endometritis Olgularında Klorokrezol ve Borik Asit Kullanımının Tedaviye Etkileri

Bu çalışmada, klinik endometritis tedavisinde intrauterin klorokrezol ve borik asidin etkinliğinin araştırılması amaçlandı. Araştırmaya, doğum sonrası 45. günde olan, aynı çevre koşullarında tutulan ve aynı rasyonla beslenen, birinci laktasyondaki toplam 55 Holştayn inek dahil edildi. İnekler rastgele üç gruba ayrılmış ve farklı tedavi protokollerine tabi tutulmuştur. Kontrol grubu 15, klorokrezol grubu ve borik asit grupları ise 20'şer inekten oluşturulmuştur. Kontrol grubuna plasebo etkisini değerlendirmek için üç gün arayla üç doz 50 ml %0,9'luk izotonik sodyum klorür intrauterin uygulandı. Diğer gruplara ise 50 ml %1'lik borik asit ve 50 ml %1'lik klorokrezol intrauterin olarak üç gün arayla üç doz uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda hem klorokrezolün hem de borik asidin klinik endometritis tedavisinde terapötik etkilere sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Klorokrezolün iyileşme oranı, gebelik durumu ve akıntı durumları üzerinde borik aside göre daha yüksek başarı sağladığı gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, klorokrezol ile elde edilen daha yüksek gebelik oranlarının, onu klinik pratikte daha uygun bir seçenek haline getirebileceği düşünülmektedir. Bu bulgular, hayvan sağlığını ve üreme verimliliğini olumlu yönde etkileyebilecek tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için değerli öngörüler sağlayabilir. Gelecekte, bu maddelerin farklı dozajları, uygulama yöntemleri ve uzun vadeli etkileri üzerine daha fazla araştırma yapılmasının tedavi etkinliğini optimize etmek için faydalı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Borik Asit, Endometritis, Klorokrezol, Postpartum, Süt Sığırları

ABSTRACT

The Impact of Chlorocresol and Boric Acid Treatment on Clinical Endometritis Cases in Holstein Cows

This study aimed to investigate the efficacy of intrauterine chlorocresol and boric acid in the treatment of clinical endometritis. The study included a total of 55 Holstein cows in their first lactation, on the 45th day postpartum, maintained under the same environmental conditions and fed the same diet. The cows were randomly divided into three groups and subjected to different treatment protocols. The control group consisted of 15 cows, while the chlorocresol and boric acid groups consisted of 20 cows each. To evaluate the placebo effect, the control group received three doses of 50 ml of % 0.9 isotonic sodium chloride intrauterine at three-day intervals. The other groups received three doses of 50 ml of %1 boric acid and 50 ml of %1 chlorocresol intrauterine at three-day intervals. The results of the study concluded that both chlorocresol and boric acid have therapeutic effects in the treatment of clinical endometritis. Chlorocresol was observed to achieve higher success than boric acid in recovery rates, pregnancy status, and discharge conditions. Furthermore, the higher pregnancy rates obtained with chlorocresol suggest that it could be a more suitable option in clinical practice. These findings provide valuable insights for developing treatment strategies that can positively impact animal health and reproductive efficiency. In the future, further research on different dosages, application methods, and long-term effects of these substances is considered beneficial for optimizing treatment efficacy.

Keywords: Boric Acid, Chlorocresol, Dairy Cattle, Endometritis, Postpartum

1. GİRİŞ

Üreme, hayvancılık işletmelerinin en kritik unsurlarından biridir. Pek çok süt sığırı işletmesinde üreme performansı hedeflerine ulaşamamakta ve bu durum önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Üreme sağlığının temel amacı, ineklerin doğumdan sonra en uygun sürede yeniden gebe kalmasını sağlamak ve böylece iki doğum arasındaki süreyi olabildiğince kısa tutmaktır. Üreme performansı, ineğin doğum öncesi ve sonrası dönemlerdeki genel sağlık durumu ile doğrudan bağlantılıdır. Doğumdan kısa bir süre sonra yeniden gebe kalabilen inekler, işletmenin karlılığı açısından büyük bir önem taşır (Polat, 2008).

Doğum sonrası uterus enfeksiyonları, süt ineklerinde oldukça yaygındır ve üreme performansı üzerinde ciddi olumsuz etkiler yaratmaktadır (Haimeml ve ark., 2013). Postpartum uterus enfeksiyonlarının, süt verimini ve üreme performansını olumsuz etkilemesi sebebiyle işletmeler açısından büyük bir öneme sahiptir. Normal şartlarda uterus, vulva, vestibüler sfinkter ve serviks gibi anatomik bariyerler sayesinde bakteri kaynaklı kontaminasyondan korunmaktadır. Bu anatomik yapılarda bir bozukluk olmadığı sürece bakterilerin uterusu ulaşması mümkün değildir. Ancak, doğum sırasında ve sonrasında oluşan negatif abdominal basınç nedeniyle uterus, çevrede bulunan patojen ve non-patojen bakteriler tarafından %100 oranında enfekte olabilmektedir. Uterusa giren bakteriler, uterus savunma sistemi tarafından temizlenmeye çalışılır. Fakat bazı durumlarda, savunma mekanizmaları yetersiz kalmakta ve bakteriler uzun süre uterusu kalarak kalıcı enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Uterus savunma sistemindeki bu yetersizlikler, genellikle doğumun birinci veya ikinci aşamasında meydana gelen anormalliklerden kaynaklanmaktadır. Bu anormallikler arasında uterus inertiası, yavru zarlarının atılamaması, güç doğum, prolapsus uteri, ikizlik, doğum sırasında asepsi kurallarına uyulmaması, genital kanal travmaları ve uzun süre yüksek azot içerikli rasyonla beslenme gibi durumlar yer almaktadır (Baştan, 2022).

Uterus, istilacı bakterilerin kolonizasyonunu engelleyen doğuştan gelen bir savunma mekanizmasına sahiptir. Ancak bu mekanizma zayıfladığında bakteriler uterusu çoğalmaya başlayarak endometritis oluşumuna neden olabilir (Gopikrishnan

ve ark., 2022). Sığır endometriyumu, patojenlerin istilasına karşı hayati bir bariyer işlevi görür. Endometrial epitel hücreleri, ilk savunma hattını oluşturarak yabancı patojenlere karşı inflamatuvar bağışıklık tepkilerini düzenler. Bununla birlikte, bazı patojenler endometriyumun doğuştan gelen bağışıklık mekanizmasını baskılayarak bu doğal savunmayı aşabilir. Bu baskılama genellikle bakterilerin kan dolaşımı yoluyla yayılması veya hücrel hasar nedeniyle uzun süreli sistemik inflamatuvar tepkilere yol açar ve sonuçta endometritis oluşumu görülür. Durum, bakteriyel endotoksinlerin uterus yapısına zarar vermesi ve normal üreme işlevlerini bozmasıyla daha da kötüleşir. Bu durum, uterus sağlığını korumada güçlü bir endometrial bağışıklık savunmasının ne kadar kritik olduğunu bir kez daha vurgulamaktadır (Oladejo ve ark., 2020).

Klinik endometritis, uterustan gelen purulent veya mukourulent materyalin varlığıyla karakterize edilen ve endometriyumun lokal inflamasyonunu ifade eden bir durumdur. Sistemik bir hastalıkla birlikte görülmez. Metritis, süt verimini ve üreme performansını ciddi şekilde etkileyen, serviksin, uterus boşluğunun ve kas tabakalarının inflamasyonudur. Sürülerde metritis görülme oranı, sürü büyüklüğüne, hayvanın bağışıklık sistemine ve mikroorganizmaların patojenitesine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Genel olarak, doğumdan sonraki ilk iki hafta içinde ineklerin %25-40'ında metritis gözlemlenir ve klinik olarak, bu durum %20 oranında endometritis olarak devam eder (Çam ve İnal, 2021).

Özellikle güç doğum, prolapsus uteri ve yavru zarlarının atılamaması (retensio secundinarum) gibi durumlarda serviksin involüsyonu gecikir. Bu durum metritis oluşma riskini artırır. Serviks involüsyonunun gecikmesi sadece endometritis gelişimine neden olmakla kalmaz, aynı zamanda gebelik oranlarını da olumsuz etkiler (Salar ve ark., 2013). Akut metritis vakalarının önemli bir kısmı zamanla kronik endometritise dönüşür. Endometritisin bu formunda hayvanların genel sağlık durumlarında herhangi bir bozukluk görülmez. Ancak endometritisin derecesine bağlı olarak gri-sarıdan purulent karaktere kadar değişen bir akıntı gözlenebilir. Purulent karakterli akıntı aylarca devam edebilir (Kaya, 2008).

Sütçü ineklerde fertilite başarısı, genellikle postpartum dönemde uterus sağlığıyla yakından ilişkilidir. Ancak, uterusun normal işlevi, patojen bakterilerin uterus lümenini kontamine etmesiyle sıkça tehlikeye girmektedir. Uterus enfeksiyonlarına neden olan en yaygın bakteriler arasında *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes*, *Streptococcus* spp., *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides* ve *Prevotella* bulunmaktadır (Kurt ve ark., 2019). İneklerde metritis, doğumdan sonraki ilk iki hafta içinde yaygın olarak görülen polimikrobiyal bir hastalıktır. Akut puerperal metritis, doğum sonrası dönemde şiddetli bir uterus enfeksiyonu olup sistemik toksemi belirtileriyle sonuçlanır. Subklinik metritis ise, sistemik belirtilerle ilişkilendirilmeyebilen doğum sonrası uterus enfeksiyonlarını tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir. Ayrıca üreme sistemini de etkileyebilen enfeksiyöz hastalıklar arasında yer alan bruselloz, leptospiroz, trikomoniyazis ve kampilobakteriyozis de metritise sebep olabilmektedir (Zwald ve ark., 2004).

Sağlıklı hayvanlarda uterus kornularının çapı, postpartum 25-30. günlerde 3-4 cm'ye kadar küçülür. Ancak, serviks ve uterus involüsyonunun tamamen tamamlanması genellikle postpartum 40-50 gün arasında gerçekleşmektedir. Bu süreçte uterus kornularının istenilen boyuta ulaşmaması metritis hastalığının belirtisi olarak değerlendirilebilir (Kaya, 2008). Uterus çapının geniş kalması, enfeksiyonun varlığını ve uterus katmanlarının iyileşmesinde gecikmeyi işaret edebilir. Bu durum, uterus duvarlarında mikroorganizma kolonizasyonunun devam ettiğini ve bağışıklık sisteminin yeterince etkili çalışmadığını gösterebilir. Erken dönemde bu tür değişimlerin tespit edilmesi, metritis vakalarının ilerlemeden kontrol altına alınmasını sağlar (Sheldon ve ark., 2006).

1.1. Postpartum Süreçte Uterus İnvölüsyonu

İneklerde optimum döl verimi için uterus fizyolojik sürede gebelik öncesi konumuna dönmeli, ovaryumda siklik aktivite yeniden başlamalı ve doğum sonrası 12 saat içinde yavru zarları atılmalıdır. Uterus involüsyonunun tamamlanması myometriyal kontraksiyonlar, bakteri kaynaklı kontaminasyonların uzaklaştırılması ve endometriumun rejenerasyonu gibi fizyolojik olayların normal şekilde devam etmesine bağlıdır. Belirtilen fizyolojik süreçlerdeki anormallikler, uterus involüsyon

sürecini olumsuz etkilemektedir. Her doğum sonrası uterus hacminde sınırlı bir artış olmaktadır. İneklerde uterus involüsyonu postpartum 26-52. günleri arası tamamlanmaktadır (Baştan, 2022). Doğumdan sonra uterus, yırtılan fetal membranlar ve umbilikal damarlardan gelen kan, yavru suları ve özellikle karunkular yüzeylerden ayrılan doku artıklarından oluşan bir içerik bulunur. Bu içerik, bir kısmı dışarı atılarak, bir kısmı ise emilerek yok edilir. Ancak, bu içeriğin çeşitli nedenlerle normalden daha uzun süre uterus kalmaması, bakteriler için uygun bir ortam yaratarak uterus enfeksiyonlarının oluşumunu hızlandırır (Noakes, 2001).

1.2. Uterus Savunma Mekanizması

Fiziksel bariyerin ortadan kalkması ve böylece uterusun enfeksiyonlara açık hale gelmesi genellikle iki temel faktörle ilişkilidir. Bunlar çiftleşme/suni tohumlama ve doğumdur. Özellikle doğum sonrası postpartum süreç, bu açıdan büyük önem taşır. Fiziksel bariyerin etkinliğini yitirmesi durumunda, lokal doku savunma mekanizması devreye girer ve bu mekanizmanın üzerinde endokrin sistemin etkisi oldukça büyüktür. Genel olarak, östrojenik etkinin genital sistemin enfeksiyonlara karşı direncini artırdığı, progesteronun ise enfeksiyonlara karşı olan duyarlılığının artırdığı gözlemlenmiştir (Parkinson, 2001).

Uterusun mikroorganizmalara karşı savunma mekanizması, anatomik, kimyasal ve immünolojik bileşenlerden oluşur. Anatomik olarak, çok katlı epitel tabakası endometriyumı kaplayarak bir bariyer oluşturur. Kimyasal savunma, endometrial bezlerden salgılanan mukus aracılığıyla sağlanır. İmmünolojik savunma ise çok çekirdekli yangı hücreleri ve humoral antikorlar tarafından desteklenir. Reprodüktif dokulardaki humoral antikor konsantrasyonu, lokal antijen salınımıyla uyarılır ve alınan bağışıklık yanıtı bölgesel olarak şekillenir. Uterusta farklı immünglobulin türleri arasında IgG baskın bir rol oynarken, IgA daha çok vajinal mukozada yoğunlaşır. Uterus lümeninde bulunan IgG1, lokal olarak endometriyumdan salgılanırken, IgG2'nin tamamı uterin dolaşımdan lümene geçer (Dhaliwal ve ark., 2001).

1.3. Uterus Enfeksiyonları

Doğumdan sonraki ilk 21 gün içinde görülen, vücut ısısında artış, uterusda dolgunluk, vulvadan gelen sulu, kötü kokulu, kırmızı-kahverengi akıntı ve genel durum bozukluğu belirtileriyle karakterize metritis formuna puerperal metritis denir. İnvole olmayan uterus içerisinde bulunan bakteriler toksin salgılar ve bu toksinler uterustan emilip kan dolaşımına karışarak ciddi sistemik belirtilere yol açar. Nadiren septisemi ve piyemi tabloları gelişebilir. Puerperal metritislerde, uterus akıntısının viskozitesi artar, akıntı kötü kokuludur ve içinde yavru zarı parçaları veya irin bulunabilir. Uterusun yangısal değişikliklerinin patolojik sınıflandırılmasında; yangı sadece endometriyumla sınırlıysa endometritis, uterus duvarının iç katmanlarını da kapsıyorsa metritis, serosaya kadar ulaşıyorsa perimetritis ve asıcı ligamenti de içine alıyorsa parametritis olarak adlandırılır (Bonnett ve ark., 1993). Endometritisler, doğumdan 21 gün sonra purulent, 26. günden sonra ise mukopurulent vajinal akıntı ile karakterize bir metritis formudur. Bu tip metritislerin şiddeti, uterus lümeni ve endometriyumdan toplanan hücre seviyeleri incelenerek belirlenebilir (Baştan, 2022).

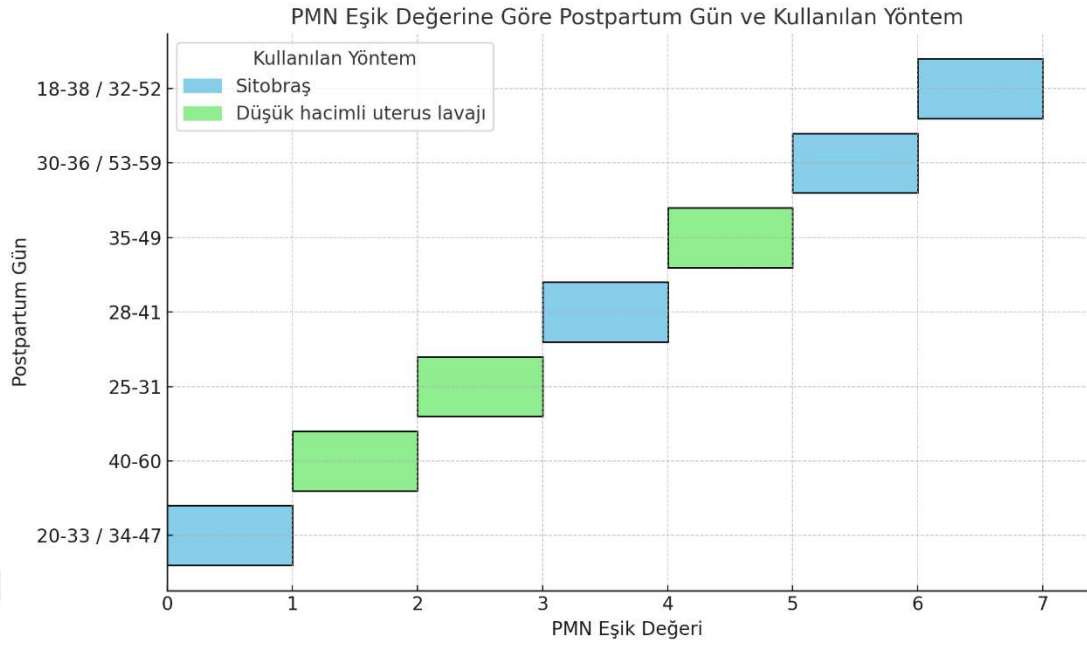
1.4. Endometritisin Sınıflandırılması

Endometritisler, kronik ve subklinik olmak üzere iki sınıfa ayrılır. Postpartum 3. haftadan itibaren ortaya çıkan ve klinik semptomlarla seyreden uterus enfeksiyonları, kronik endometritis olarak değerlendirilir (Sheldon ve ark., 2006). Endometritis, klinik ve histopatolojik bulgulara göre şiddetine bağlı olarak hafif, orta, şiddetli veya 1-2-3. derece endometritis şeklinde sınıflandırılır. Hafif endometritis ya da 1. derece endometritislerde klinik semptomlara rastlanmaz ve seksüel siklusun süresi etkilenmez. Ancak bu durum, uterustan alınan biyopsi numunelerinin histopatolojik muayenesiyle teşhis edilebilir. İkinci derece endometritislerde histopatolojik değişikliklerin yanı sıra, östrus akıntısında irin ve vaginada, serviksten uterusu gelen irinli akıntı gözlenir. Üçüncü derece endometritisler de ise, uterusun dolgunluğu, seksüel siklusun düzensizleşmesi ve sürekli irinli akıntı gibi belirgin klinik semptomlarla teşhis mümkündür (Apaydın ve ark., 1991).

1.4.1. Subklinik Endometritis

Subklinik endometritis, sadece endometriyumun sitolojik incelemesiyle tespit edilebilen bir yangı türüdür. Bu formdaki endometritis, vaginoskopi veya diğer muayene yöntemleriyle belirlenemez. Subklinik endometritis ve klinik endometritisin tedavisi için çeşitli protokoller bulunmaktadır. Buna karşılık, kronik endometritis kendini klinik belirtilerle gösterir; vaginadan kötü kokulu, mukopurulent bir akıntı gelir ve bu durum kolayca fark edilir (Gilbert ve ark., 1998).

Subklinik endometritisin tespitinde en önemli kriter, endometriyal hücrelerle birlikte polimorfonükleer nötrofillerin (PMN) oranının belirlenmesidir (Wagener ve Drillich, 2017). Erken postpartum dönemde görülen PMN infiltrasyonu, patolojik durumların saptanmasında kullanılan PMN eşik değerlerini postpartum örnekleme gününe bağlı olarak değiştirebilir (Prunner ve ark., 2014). Yapılan araştırmalarda, subklinik endometritis için %5 ile %18 arasında değişen farklı PMN eşik değerleri tanımlanmıştır (Wagener ve ark., 2017). Klinik endometritis olmayan ineklerde, uterustaki nötrofil oranının postpartum 20-33. günlerde %18'den, 34-47. günlerde ise %10'dan yüksek olması subklinik endometritis olarak değerlendirilmektedir (Sheldon ve ark., 2006). Çeşitli araştırmalar, PMN oranı yüksek olan ineklerde gebelik oranlarının daha düşük olduğunu ortaya koymuş ve bu bulgu, tanımı destekleyen önemli bir kanıt olmuştur (McDougall, 2001; Gilbert ve ark., 2005; Barlund ve ark., 2008). Ayrıca, östrus siklusunun dönemi, sitolojik örneklerde uterusta oluşan PMN infiltrasyon oranını değiştirmez ve bu oran, her zaman subklinik endometritis için belirtilen eşik değerlerin altında kalır (Madoz ve ark., 2013). Subklinik endometritisin tespitinde, doğum sonrası döneme göre değişiklik gösteren PMN eşik değerleri kullanılmaktadır. Genellikle, doğum sonrası 21-33. günlerde PMN oranının %5 veya daha fazla, 34-47. günlerde ise %3 veya daha fazla olması, subklinik endometritis tanısı için yeterli kabul edilmektedir. Bu eşik değerler, uterustan alınan sitolojik örneklerin mikroskop altında incelenmesiyle belirlenmekte ve tanıda önemli bir rol oynamaktadır (Gilbert ve ark., 1998; Sheldon ve ark., 2006).



Şekil 1.1. Subklinik endometritis tanısında PMN eşik değeri (Wagener ve ark., 2017)

1.4.2. Kronik Endometritis

Stroma hücre yoğunluğundaki artış, endometrial stromada lenfositler ve plazma hücrelerinin infiltrasyonu, stromal fibroblastların artışı, epitelyal hücrelerin asenkron olgunlaşması ve yüzeysel mukozal ödem gibi durumlar kronik endometritis olarak tanımlanmaktadır (Sfakianoudis ve ark., 2019). Kronik endometritis, endometriyum stromasında sürekli olarak plazma hücrelerinin bulunduğu bir inflamasyon türüdür. Genellikle belirgin bir semptom göstermez, ancak pelvik ağrı veya anormal uterus kanaması gibi hafif belirtilerle kendini gösterebilir (Kimura ve ark., 2019). Lokalize ya da asemptomatik inflamasyon, zaman zaman vaginal akıntı, karın ağrısı, ateş, anormal seksüel sikluslar, hafif gastrointestinal rahatsızlıklar ve tekrarlayan sistit gibi durumlarla birlikte de seyredebilir (Kitaya ve ark., 2017). Doğum sırasında yetersiz hijyen koşulları, güç doğum, kuru dönemde ineklerin yetersiz beslenmesi ve enfeksiyöz hastalıklar gibi yönetim ve çevresel faktörlerle bağlantılı olarak kronik endometritis insidansının %37,5'e kadar yükselebileceği belirtilmiştir (Kaya, 2008).

1.5. Endometritisin Tanısı

Uterus enfeksiyonunun varlığının ve şiddetinin zamanında tespit edilmesi, uygun tedavi yönteminin gecikmeden uygulanması, enfeksiyonun ilerleyen dönemlerde fertilite üzerinde oluşturabileceği olumsuz etkilerin azaltılması açısından kritik bir öneme sahiptir. Ancak, kronik uterus enfeksiyonlarını belirlemek için saha şartlarında standart bir tanı yönteminin olmaması, bu tür enfeksiyonların sınıflandırılmasında zorluklar yaratmaktadır (Sheldon ve ark., 2006). Günümüzde modern tanı teknikleri arasında yer alan sitolojik inceleme ve ultrasonografi, özellikle kronik ve subklinik endometritisin tespitinde daha yüksek başarı oranları sunmaktadır (Kasimanickam ve ark., 2004).

Rektal muayenede uterus kornularındaki asimetri, endometriumun kalınlaşması ve uterus lümeninde sıvı bulunması, endometritis tanısında öne çıkan en belirgin özellikler arasındadır. Bunun yanı sıra, hastalığın teşhisi doku biyopsisi ve uterusun bakteriyolojik kültürlerinin analizi ile de yapılabilmektedir (Baştan, 2022). Endometriyal sitolojinin ineklerde endometritis tanısında etkili bir yöntem olduğu bilinmesine rağmen, bu yöntemin yaygın olarak kullanılmadığı belirtilmektedir (Doğruer ve Güler, 2010).

Süt ineklerinde başarılı bir üreme performansı için puerperal dönemde normal uterus involüsyonunun gerçekleşmesi büyük önem taşır. Doğum sonrası dönemde uterus, farklı bakterilerle kontamine olabilir. Uterus involüsyonu genellikle doğumdan sonraki 5. hafta itibarıyla tamamlanır. Ancak, bu süre sonunda bile uterus bakterilerin varlığını sürdürmesi yaygın bir durumdur. Doğum sonrası 3-6. haftalar arasında subklinik endometritis insidansının %12-38 arasında olduğu rapor edilmiştir. Endometrial sitoloji, subklinik endometritis tespiti için güvenilir bir tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir (Yoshida ve ark., 2020).

1.6. Endometritisin Tedavisi

Postpartum 3. haftadan sonra ineklerde uterusda devam eden enfeksiyonlar genellikle patojen bakterilerle ilişkilendirilir. Bu dönemde gelişen enfeksiyonlarda, iki

hafta içerisinde kendiliğinden iyileşen vakaların oranı %33 ile sınırlıdır. Bu oran, veteriner hekim tarafından uygulanan tedaviyle elde edilmesi beklenen iyileşme oranının yalnızca yarısını oluşturmaktadır. Eğer bu dönemde klinik endometritis tedavi edilmezse, tohumlamaların başladığı postpartumun 7. haftasına kadar ineklerin yaklaşık yarısı enfekte olarak kalmaya devam edecektir. Bu nedenle, postpartum 3. haftadan itibaren endometritis tedavisine başlanması, sürünün genel fertilitésinin korunması açısından kritik bir önem taşımaktadır (Sheldon, 2007).

Uterus enfeksiyonları, doğum sırasında ve sonrasında meydana gelen negatif basınç etkisi, doğuma yardım müdahaleleri, retentio secundinarum, prolapsus uteri veya metabolik hastalıklar gibi çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Ayrıca, genital organların muayenesi sırasında veya hatalı intrauterin tedavi ve suni tohumlama uygulamaları sonucunda da bu enfeksiyonlar gelişebilir. Uterus enfeksiyonları, hipotalamus-hipofiz aksı ve ovaryum üzerinde bozukluklara yol açarken, aynı zamanda uterus üzerinde doğrudan etkiler de göstermektedir. Bu enfeksiyonlar; dominant folikül gelişimini baskılar, lutenizian hormon salınımını ve ovulasyonu durdurur, korpus luteumun boyutunu küçültür ve progesteron üretiminin azalmasına neden olur. Bunun sonucunda da fertilité düşüşü, infertilité ve süt veriminde azalma gibi ciddi ekonomik kayıplar meydana gelir. Bu durum, teşhis ve tedavinin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Uterus enfeksiyonlarının tedavisinde, enfeksiyonun formuna göre farklı yöntemler uygulanmaktadır. Tedavinin temel amacı, uterusun kasılmalarını artırarak temizlenmesini sağlamak ve savunma mekanizmasını uyarak enfeksiyona sebep olan mikroorganizmaların kalıcı hale gelmesini önlemektir. Metritis tedavisinde genellikle parenteral antibiyotikler tercih edilirken, endometritis tedavisi konusunda farklı görüşler ve tartışmalar bulunmaktadır. Antibakteriyel direnç oluşumu, antibakteriyel ajanların uterus çevresindeki etkileri ve uterusun savunma sistemi üzerindeki etkilerine bağlı olarak yapılan araştırmalar çelişkili sonuçlar ortaya koymaktadır. Bu nedenle, özellikle endometritisli ineklerde tek bir tedavi yönteminin uygulanması oldukça zordur (Kaya ve ark., 2015).

1.6.1. Antibiyotik Tedavisi

Antibiyotikler, uterus enfeksiyonlarının tedavisinde intrauterin veya parenteral yolla uygulanabilir. Sistemik tedavi uygulamalarında, uterusu lokal olarak ulaşan etkili bir doz sağlanabilmesi için daha yüksek konsantrasyonlarda ilaç kullanılması gereklidir. Bu nedenle, sistemik antibiyotik tedavisi genellikle daha şiddetli uterus enfeksiyonlarının tedavisinde ilk tercih olarak kullanılmaktadır (Földi ve ark., 2006). İntrauterin tedavi amacıyla kullanılan antibiyotikler ise tetrasiklin, penisilin, sefapirin, kloramfenikol, gentamisin, spektinomisin, sülfonamid ve nitrofurazon olarak sıralanmaktadır (LeBlanc, 2008).

Uterus enfeksiyonlarının tedavisinde, anaerobik koşullarda etkili olmayan aminoglikozid gibi antibiyotiklerin kullanımı önerilmemektedir. Lochia ve doku atıklarında, çok çeşitli aerobik ve anaerobik Gr (+) ve Gr (-) bakteriler bulunur. Bu nedenle, organik atıkların mevcut olduğu durumlarda etkinliğini koruyabilecek geniş spektrumlu antibiyotiklerin tercih edilmesi gereklidir. Bu durum, doku atıklarının varlığında etkinliğini kaybeden sülfonamidlerin kullanımını sınırlamaktadır. Penisilinler ise bazı bakterilerin penisilinaz üretme olasılığı nedeniyle önerilmemektedir (Azawi, 2008). Özellikle *Trueperella pyogenes* bakterisinin penisilinlere karşı direnç gösterdiği bilinmektedir (Santos ve ark., 2010).

Endometritis tedavisinde lokal oksitetrasiklin kullanımı, en geleneksel antimikrobiyal tedavi yöntemlerinden biri olarak bilinmektedir (Földi ve ark., 2006). Oksitetrasiklin, uterus içi uygulandıktan sonra sağlıklı ve enfekte inekler de kısa sürede endometriyum ve karunkul dokularında tedavi edici seviyelere ulaşmaktadır (Azawi, 2008). Ancak, bu antibiyotiğe karşı direnç geliştiği, uterus patojenlerine karşı minimum inhibitör konsantrasyonların (MIC) 10-15 kat arttığı ve etkili olabilmesi için yüksek dozlarda (2-4 mg/kg) 3-5 gün boyunca uygulanması gerektiği belirtilmiştir (Földi ve ark., 2006). Uterustan izole edilen bakteriyolojik örneklerde en yaygın patojen olan *Trueperella pyogenes*'in oksitetrasikline karşı direnç geliştirdiği de tespit edilmiştir (Cohen ve ark., 1995). Bu gelişmelerle birlikte, sefalosporinler zamanla oksitetrasiklinin yerini almaya başlamıştır. Sütçü ineklerde intrauterin tedavi amacıyla

kullanımı onaylanmış tek ilaç, birinci kuşak sefalosporinlerden biri olan sefapirin benzatin olarak belirtilmiştir (Peker, 2019).

1.6.2. Antiseptik Tedavisi

Antiseptikler, hücrede belirli bir hedefe etki eden antibiyotiklerden daha geniş bir etki spektrumuna sahiptir. Çünkü mikroorganizmalar üzerinde birden fazla hedefe etki ederler. Antibiyotiklerde olduğu gibi, antiseptik maddeler de çeşitli mekanizmalarla mikroorganizmaların üremesini durdurucu ya da öldürücü bir etki gösterir. Özellikle bakteriler üzerindeki etki mekanizmaları, diğer mikroorganizmalara (virüs, protozoon vb.) kıyasla daha iyi tanımlanmıştır. Aynı antiseptik madde, bir ya da birden fazla mekanizma ile etkili olabilir. Antiseptikler, hücre duvarının yapısını bozma (sentezini engelleme, lipidleri eritme), sitoplazma zarını tahrip etme, protoplazmayı pıhtılaştırma, hücre içi bileşenlerin dışarıya sızmasına yol açma, hücre homeostazını bozma, mikroorganizmaların enzim, koenzim ve diğer protein yapılarını bozma (örneğin oksitleme veya alkilleme), elektron taşıma ve oksidatif fosforilasyonu inhibe etme, makromoleküllerle etkileşimde bulunma veya bu moleküllerin sentezini önleme gibi çeşitli mekanizmalarla etki göstermektedir (Öztürk, 1999).

Bor bitki, hayvan ve insan dokularında fizyolojik olarak önemli bor formları oluşturmak amacıyla sodyum ve oksijen ile organoboron kompleksleri meydana getirir. Organizmalarda borun yaklaşık %96'sı yüksüz borik asit ($B(OH)_3$) ve az miktarda borat anyonu ($B(OH)_4^-$) formunda bulunmaktadır (Bolanos ve ark., 2004; Duydu ve ark., 2012). Borik asit, kandaki bor türlerinin ana formudur (Atakisi ve ark., 2020). Bor bileşikleri; kalsiyum, magnezyum, fosfor gibi mineraller, D vitamini, aldehit dehidrojenaz, ksantin oksidaz, sitokrom b5 redüktaz gibi enzimler ve insülin, östrojen, testosteron gibi hormonlar üzerinde etkili ve düzenleyici bir role sahiptir (Başaran ve ark., 2020). Bor, doğada bileşikler halinde bulunan, çeşitli alanlarda etkinliği kanıtlanmış ve toksik olmayan bir elementtir. İnsan sağlığı ve çevre açısından güvenli olması ve doğal yollarla elde edilmesinden dolayı ekonomik bir seçenek sunması, dikkat çeken özelliklerindendir (Zer ve ark., 2022). Ayrıca, bor kalsiyum, magnezyum ve fosfor mineralleri ile D vitamininin vücutta korunmasını ve etkili bir

şekilde kullanılmasını destekleyerek diş ve kemik sağlığının korunmasına katkıda bulunmaktadır (Yakıncı ve Kök, 2022).

Kumara ve ark. (2015), yaptıkları çalışmada, yara enfeksiyonlarına neden olduğu bilinen *S. aureus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* gibi bakterilere karşı asetik asit, askorbik asit ve borik asit gibi üç asidik kimyasalın etkilerini incelemişlerdir. Çalışmada, borik asidin %0,5, %0,75 ve %1 konsantrasyonlarda bakterisidal etki göstermediği, ancak 30 dakikadan sonra her üç asidin de (asetik asit, askorbik asit ve borik asit) test edilen tüm suşlara karşı bakterisidal etkili olduğu tespit edilmiştir.

Klorokrezol, kimyasal adıyla p-klorometakrezol, antiseptik ve koruyucu özelliklere sahip bir organik bileşiktir. Fenol türevlerinden biri olan klorokrezol, genellikle farmasötik ürünlerde, kozmetiklerde ve endüstriyel uygulamalarda kullanılır. Özellikle krem, merhem ve solüsyon gibi farmasötik formülasyonlarda mikrobiyal kontaminasyonu önlemek amacıyla etkili bir koruyucu madde olarak tercih edilir. Tıp ve kozmetik sektörlerinin yanı sıra, klorokrezol, endüstriyel yağlar, deri işleme ve yapıştırıcı gibi ürünlerde koruyucu olarak da kullanılır. Antiseptik özelliğinden dolayı gram pozitif ve gram negatif bakteriler üzerin de etkilidir. Etkisini, bakterilerin hücre zarlarını parçalayarak ortaya koyarlar (Bobo ve Dubberke, 2010).

1.6.3. Prostaglandin F2 alfa (PGF_{2α}) Tedavisi

Postpartum dönemde prostaglandin metabolitlerinin uzun süre yüksek düzeyde kalmasının, lochianın boşaltılmasını ve uterus involüsyonunu hızlandırdığı, böylece normal östrus siklusunun görülme süresini kısalttığı bilinmektedir (Kasimanickam ve ark., 2005). Prostaglandin F2α, yalnızca luteolitik bir etki göstermekle kalmayıp, aynı zamanda nötrofil fonksiyonunu artırarak proinflamatuvar bir etki de sağlamaktadır. Prostaglandin F2α, luteolizis yoluyla progesteron seviyesini düşürerek östrojen miktarının artmasına neden olmaktadır. Bu durum, uterusun bakteriyel enfeksiyona karşı maksimum direnç kazanmasını sağlamaktadır (Lewis, 2004).

1.6.4. İntrauterin Tedavi

İntrauterin tedavi, en çok kronik endometritis vakalarında tercih edilmekle birlikte subklinik endometritis tedavisinde de kullanılmaktadır. Bu tedavi yönteminin temel amacı, endometriumda yüksek oranda ilaç yoğunluğu sağlarken, uterusun daha derin katmanları (myometrium, perimetrium) ve diğer genital organlarla (vulva, klitoris, vestibüler bezler) sınırlı bir ilaç etkileşimi oluşturulmasını sağlamaktır (LeBlanc, 2008). Doğumdan hemen sonra intrauterin ilaç uygulamalarına genellikle ihtiyaç duyulmaz. Çünkü intrauterin ilaç uygulamasının, uterus kaslarının kasılma yeteneğini azaltarak içeriklerin boşaltılmasını geciktirebileceği ve böylece lokal savunma mekanizmasını zayıflatabileceği öne sürülmektedir (Demet, 2010). Uterus enfeksiyonlarına karşı yapılan tedavilerin başarısı ise birkaç önemli faktöre bağlıdır. Bunlar arasında, uterus içerisindeki sıvıların etkin şekilde boşaltılması, kullanılan ilaca enfeksiyöz ajanların duyarlılığı, ilacın uygulanma sıklığı ve konsantrasyonu ile tüm endometriumun ilaç ile temas etmesi gibi etkenler yer almaktadır (LeBlanc, 2007).

Postpartum 3. haftada penisilinaz üreten mikroorganizmalar uterusunda mevcut olduğundan, bu dönemde intrauterin yolla penisilin kullanımının genellikle etkisiz olduğu bildirilmektedir (Nador, 2010). Yapılan çalışmada, tohumlama zamanı mukopurulent akıntıya sahip olan ineklere tohumlamayı takip eden 24. saatte yapılan intrauterin antibiyotik tedavisinin (5 milyon IU prokain penisilin G sodyum) ilk tohumlamadaki gebelik oranı üzerine pozitif etkisinin olmadığı saptanmıştır (Shams-Esfandabadi, 2004).

Postpartum uterus enfeksiyonlarının tedavisinde lugol solüsyonu, povidon iyot, klorhekzidin, entozon ve rivanol gibi antiseptik maddeler kullanılmaktadır (Gilbert ve Schwark, 1992; LeBlanc, 2008). Olumsuz etkilerine rağmen, iyotlu preparatlar düşük maliyeti, kanıtlanmış etkinliği ve et ile süt ürünlerinde kalıntı sürelerinin kısa olması nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir. Bununla birlikte, iyotlu preparatların irrite edici özellikleri, corpus luteumun lizisine ve östrus aralıklarının kısılmasına yol açabilmektedir. Endometriumda yüzeysel nekroz ve ardından yenilenme sağlaması nedeniyle geniş bir kullanım alanına sahiptir (Carleton ve ark., 2008).

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Hayvan Materyali

Bu çalışma, 2023 ve 2024 yıllarında Burdur ili Kuruçay Köyü'nde faaliyet gösteren Almari Tarım ve Hayvancılık A.Ş. işletmesinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya ilişkin laboratuvar analizleri Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda, veri analizleri ise Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür. Araştırma, aynı çevre koşullarında tutulan, aynı rasyonla beslenen ve postpartum 45. günde olan 55 adet Holstein ırkı klinik endometritisli inek üzerinde yapılmıştır. Gruplar oluşturulurken kontrol grubunda 15, klorokrezol uygulanan grupta 20 ve borik asit uygulanan grupta 20 inek yer almıştır. Gruplamalarda inekler rasgele dağıtılmıştır. İneklerin vücut kondisyon skorları (VKS) 2,5 ile 3 arasında olup, değerlendirme Edmonson ve ark. (1989) önerdiği beşli sistem üzerinden 0,25 puan aralıklarıyla yapılmıştır. İnekler 3 gruba ayrılmış ve kontrol grubuna %0,9'luk izotonik sodyum klorür uygulaması, Oral ve ark. (2014) çalışmasına dayanılarak yapılmıştır. Tüm inekler çalışmayı tamamlamış olup, araştırma dışı kalan bir inek bulunmamaktadır.

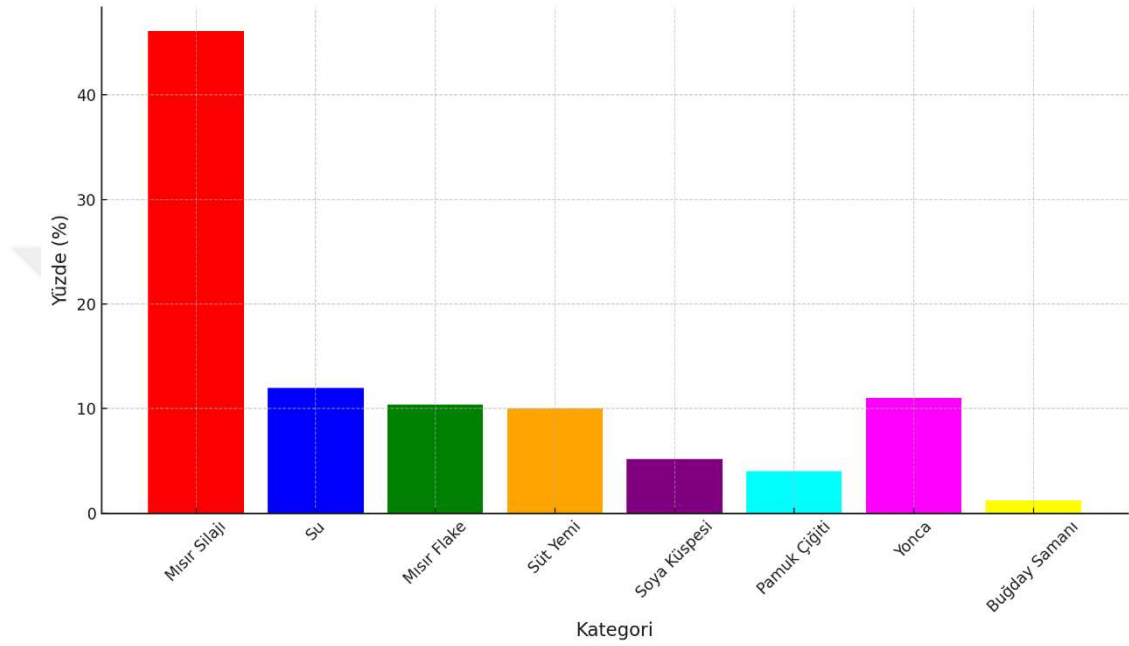
Araştırma sürecinde, işletmenin sürü yönetim yazılımları olan Delpro Software 5.8 ve Data Flow 2 programları kullanılarak, 1. laktasyondaki ve postpartum 45. günündeki inekler belirlenmiş ve rektal muayene yöntemiyle klinik endometritisli inekler tespit edilmiştir. Klinik endometritis olgularını belirlemek için, Meston ve ark. (2004) yöntemine uygun olarak spekulum yardımıyla vaginadan girilerek serviksin dış açıklığındaki (ostium externum cervicis) akıntıya göre değerlendirme yapılmıştır. Akıntı skorlarının sınıflandırılmasında ise berrak mukuslu, sarı renkli mukuslu ve purulent akıntının varlığına göre sınıflandırma yapıldı. Çalışmada sadece klinik endometritisli inekler kullanılmıştır. Teşhiste ise; anormal uterus akıntılarının olması, süt verimlerindeki düşüşler, rektal ısının yüksek olması, gastrointestinal sistemde bozuklukların gözlenmesi, ineklere klinik endometritis teşhisi koymayı sağlamıştır.

Klorokrezol (Prophyl®S- Huvepharma®- Bulgaristan) ürününün içeriği, her 100 ml'sinde 17 ml klorokrezol (CAS No: 59-50-7) içermektedir. Bu oranı %1'e düşürmek için gerekli miktar hesaplanmıştır. Bu işlemde, konsantrasyon hesaplama formülü olan $C1 \cdot V1 = C2 \cdot V2$ kullanılmıştır. Burada C1, başlangıç çözeltisinin konsantrasyonu (%17); V1, başlangıç çözeltisinden alınması gereken hacim; C2, hedef konsantrasyon (%1); V2 ise toplam hazırlanacak hacmi (100 ml) ifade etmektedir. Formülde miktarlar yerine konulduğunda ($17 \cdot X = 1 \cdot 100$), %1'lik klorokrezol çözeltisi elde etmek için %17'lik klorokrezolden 5,88 ml gerektiği bulunmuştur. Belirlenen miktar, hassas bir pipet yardımıyla ölçülerek temiz bir beher içerisine alınmıştır. Ardından, distile su yavaşça eklenmiş ve toplam hacim 100 ml'ye tamamlanmıştır. Çözelti tamamen homojen bir hale gelene kadar hafifçe karıştırılmıştır. Bu işlemler sonucunda %1'lik klorokrezol çözeltisi hazırlanmış ve tedavi amacıyla kullanıma hazır hale getirilmiştir.

Borik asit oranını %1'lik yapmak için %99'luk borik asit (Borik Asit-ChemBio®- Türkiye) kullanılmıştır. Bu işlemde, hedef konsantrasyona ulaşmak için başlangıç çözeltisinden ne kadar alınması gerektiği hesaplanmıştır. Gerekli miktar, başlangıç çözeltisinin konsantrasyonu ile hazırlamak istenen çözeltinin hedef konsantrasyonu ve toplam hacmi dikkate alınarak belirlenmiştir. Hesaplama sonucunda ($99 \cdot X = 1 \cdot 100$), %99'luk borik asitten 1.01 ml alınması gerektiği bulunmuştur. Belirlenen miktar, hassas bir pipet yardımıyla dikkatlice ölçülmüş ve temiz bir beher içerisine eklenmiştir. Daha sonra, toplam hacim 100 ml olacak şekilde distile su yavaş yavaş eklenmiştir. Çözelti tamamen homojen hale gelene kadar karıştırılmıştır. Bu işlem sonucunda, %1'lik borik asit çözeltisi dikkatli bir şekilde hazırlanmış ve kullanıma hazır hale getirilmiştir.

Çalışma boyunca inekler birinci laktasyonda ve postpartumları 45 gün olduğu için aynı rasyonla beslenmişlerdir. Günlük rasyon detayları Şekil 2.1'de gösterilmiştir. Rasyon ineklerin önüne 8 saat arayla günde 3 defa eşit miktarlarda pay edilerek dökülmüştür. Günlük TMR karışımında; 23 kg mısır silajı, 5,5 kg mısır flake, 5 kg süt yemi, 3,5 kg soya küspesi, 3 kg pamuk çiğiti, 5,5 yonca, 1,5 kg buğday samanı ve 5 litre su kullanılarak rasyon hazırlanmıştır. İneklerin günlük içme su miktarları serbest bırakılarak istedikleri kadar içmeleri sağlanmıştır.

Tedavi amacıyla seçilen ineklere, %1'lik borik asit, %1'lik klorokrezol ve kontrol grubuna %0,9'luk izotonik sodyum klorür içeren çözeltiler kateter yardımıyla intrauterin olarak uygulanmıştır. Her bir uygulamada 3 gruba da 50 ml çözelti, 3 gün arayla toplam 3 doz şeklinde verilmiştir. Tedavi tamamlandıktan 3 gün sonra ineklerdeki akıntılar puanlanmış ve sonuçlar kaydedilmiştir.



Şekil 2.1. Rasyona katılan ürünler ve yüzdelik miktarları

2.2. Kan Örneklerinin Alınması

İlk önce, işlem sırasında kullanılacak malzemeler hazırlanmıştır. Şırınga, iğne, kan toplama tüpleri ve antiseptik malzemeler gibi gerekli araçların steril olmasına özen gösterilmiştir. Numune alınacak inekler bir padoğa alınıp, zapturapt yapılmıştır.

İlk olarak ineklerin vücut sıcaklıkları dijital derece (Kerbl®-2136) ile ölçülmüştür. Ateş ölçümünde rektal ısı verileri kullanılmıştır. Ateş ölçümleri klinik endometritisin belirlendiği ilk gün ve son tedaviden 3 gün sonra tekrarlanıp kayıt altına alınmıştır. Ateş ölçümünden sonra ineğin kuyruğu dik bir şekilde yukarı kaldırılmıştır. Bu işlem kuyruk veninin daha belirgin hale gelmesini sağlamıştır. Enfeksiyon riskini en aza indirmek ve temiz bir kan örneği alınabilmesi için işlem yapılacak kuyruk

bölgesinin önce büyük dışkı kalıntılarında arınmış olması hedeflenmiştir. Bu yüzden su ile ıslatılmış bir pamuk yardımı ile alan iyice temizlenmiştir. Daha sonra, Quinn ve ark. (2011) yaptığı gibi uterusun svap alma öncesinde vulva bölgesi povidon iyot (Batigon- Aqua®) ile dezenfekte edilmiştir. Antiseptik kalıntılarının önüne geçmek için tekrardan steril gazlı bez ile bölge silinmiştir. Kan numunesi alma aparatlarından holderin (Standart Holder- Fıradmed®) ucuna iğne (Kan Alma İğnesi / 21 G x1 1/2- Fıradmed®) takılmıştır. Steril iğne dik bir açıyla yerleştirilmiştir. İğne doğru şekilde yerleştirildikten sonra (Jelli Pıhtı Aktivatörü- 16x100 mm- 8 ml hacimli- Sarı kapak- Fıradmed®) tüpe nazikçe kan çekimi yapılmış ve akışı gözlemlenmiştir. Kan alındıktan sonra, iğne dikkatlice çıkarılmış ve bölgeye antiseptik (Batigon- Aqua®) solüsyon uygulanarak işlem sonlandırılmıştır. Kan alınan bölgeye işlemden sonra hafif bir baskı uygulanarak kanamanın durdurulması sağlanmıştır. İşlem sonrası ineğin davranışı gözlemlenmiş ve herhangi bir rahatsızlık belirtisi ortaya çıkmamıştır.

Kan numuneleri alındıktan sonra ortalama 30 dakika oda sıcaklığında bekletilerek pıhtılaşması beklenmiştir. Daha sonra santrifüj cihazına dengeli şekilde yerleştirilip 3000 rpm hızında 8 dakika süreyle santrifüj edildi. İşlem sonunda kan tüpünün üst kısmında ayrılmış olarak bulunan kan serumu steril pipet ile çekilerek PCR tüplerine aktarılmıştır. Serumlar -20°C' de 5'er gün saklanmış ve daha sonrasında soğuk zincir bozulmadan taşınarak mikrobiyolojik ekimlerinin yapılması sağlanmıştır. Serumlar petri kaplarına ekimleri yapılmadan önce 4°C'de buzdolabında yavaşça çözdürülerek hazır hale getirilmiştir.

Etiketleme, özellikle birden fazla ineğin kan alınan durumlarda örneklerin karışmaması için çok önemliydi. Bu yüzden kan tüplerinin üzerine ineklerin tasma ve kulak numaraları ile numune alım tarihleri yazılmıştır. Bu bilgiler elektronik ortama aktarılarak numune kayıtları tamamlanmıştır.



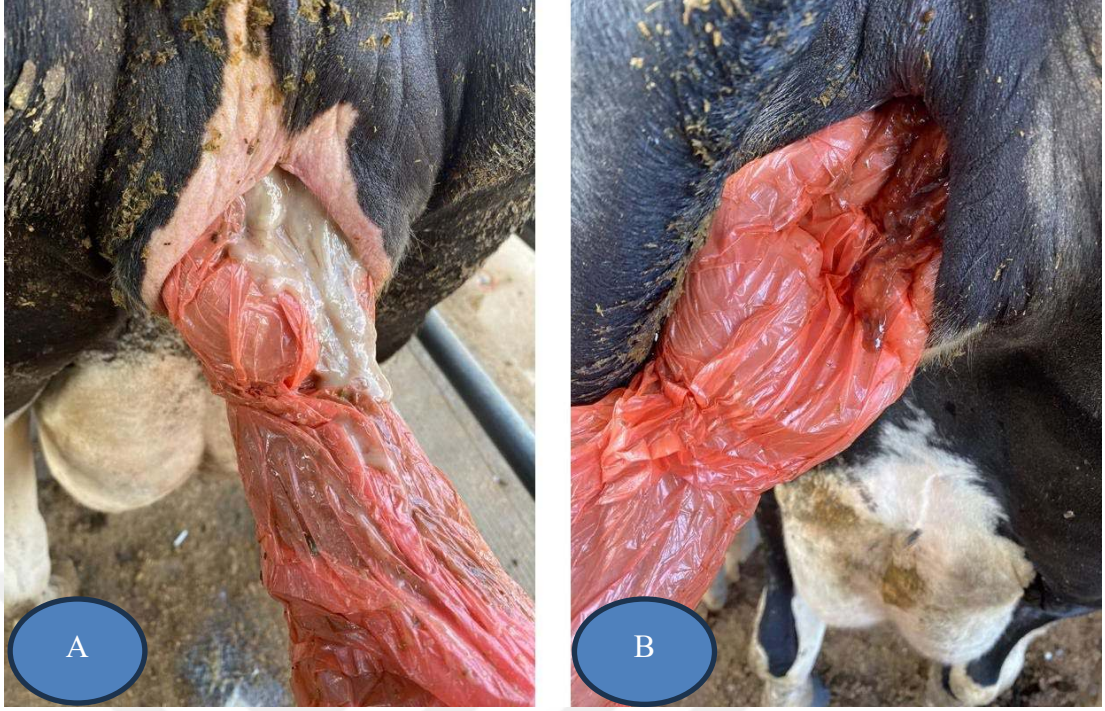
Şekil 2.2. Kan alımı uygulaması

2.3. Akıntı Örneklerinin Alımı ve İncelenmesi

Svap alınmadan önce vagina bölgesi dezenfekte edilmiştir. Steril svap (Jelli Steril Svap- İsolab®) ile numuneler alınıp gerekli olan inek bilgisi, akıntının skoru ve numune alım tarihi svap tüpünün üzerine yazılıp -20 derecede muhafaza edilmiştir. Alınan inek bilgileri dijital ortam üzerinden takip edilebilmesi için bilgisayara aktarılmıştır. İneklerin vaginalarından alınan svap örnekleri soğuk zincir taşıma kabıyla Aydın Adnan Menderes Üniversitesi'ne götürüldü ve burada bakteriyel ekimleri yapılmıştır. Aynı işlem, son tedaviden 3 gün sonra yine aynı yöntemler kullanılarak tekrarlanmıştır.

2.4. Vaginal Akıntılarının Sınıflandırılması

Williams ve ark. (2005), yaptığı çalışma örnek alınarak akıntılarını; 0 akıntı yok, 1 berrak mukuslu, 2 sarı renkli mukuslu ve 3 purulent akıntıyı göstererek sınıflandırılmıştır. Puanlamada 0 puana ulaşan inekler iyileşmiş olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 2.3. Akıntı örnekleri (A- skor 2 / B- skor 3)

2.5. Bakteriyel İzolasyon ve İdentifikasyon

Bu çalışmada, kan serumu ve uterus swap örneklerinden mikrobiyolojik ekimler gerçekleştirilerek, *Escherichia coli*, *Streptococcus*, *Fusobacterium* ve *Staphylococcus* etkenleri tespit edilmiştir. İlk adım olarak, örnekler uygun kültür ortamlarına inoküle edilmiştir. Kan serumu ve uterus swap örnekleri, sırasıyla kanlı agar ve MacConkey agar gibi genel besiyerlerine ekilerek inkübe edilmiştir. Sonuç olarak, bakteriyel koloniler belirli morfolojik özellikler göstererek saf kültürlerin elde edilmesini sağlamıştır.

İzole edilen bu koloniler, bakteriyel identifikasyon sürecine tabi tutulmuştur. İlk olarak, Gram boyama yöntemi ile bakteri türlerinin gram pozitif veya gram negatif olup olmadığı belirlenmiştir. Ardından, biyokimyasal testler uygulanarak bakterilerin metabolik özellikleri incelenmiş ve türleri daha kesin bir şekilde tanımlanmıştır. *Escherichia coli*'nin laktaz fermentasyonu ile MacConkey agar üzerinde morfolojik olarak belirginleşmesi, *Streptococcus*'un üreaz negatifliği, *Fusobacterium*'un anaerobik koşullarda büyümesi ve *Staphylococcus*'un koagülaz testi ile tanımlanması, her bir etkenin kimlik doğrulamasında kullanılan yöntemdir.

2.6. İntrauterin Tedavinin Uygulanması

Hareket etmemesi için zapturapta alınan ineğin ilk olarak vagina bölgesindeki dışkı kalıntıları ıslak pamuk yardımıyla temizlenmiştir. Bölge daha sonra povidon iyot ile dezenfekte edilmiştir. Antiseptik kalıntıların uzaklaştırılması için steril gazlı bez ile bölge silinmiştir. Uygulanacak olan klorokrezol (Prophyl®S- Huvepharma®), borik asit (ChemBio®) ve %0,9 lık izotonik sodyum klorür çözeltisi (Turkfleks®) enjektör (50 cc Steril Enjektör- Ayset®) ile çekilip hazırlanmıştır. Solüsyonların uterus içine aktarılması için pistole (Pistole 48 cm- Minitube®) ve pistole kılıfı (Pistole Kılıfı- Minitube®) ürünleri kullanılmıştır. Pistoleye kılıf takıldıktan sonra vaginaya yerleştirilmiştir. Rektumdan kontrol edilerek pistole serviks uteriden içeriye sokulmuştur. Pistole kılıfından çıkartıldıktan sonra enjektör yardımıyla solüsyonlar içeriye zerk edilmiştir. Pistole kılıfındaki solüsyonun tamamının aktarılması için son olarak enjektör ile içeriye hava basılmıştır. İşlem sonrasında pistole vaginadan çıkartıldıktan sonra tekrardan vagina Batigon- Aqua® ile dezenfekte edilerek hayvan gözetim altında grubuna gönderilmiştir.



Şekil 2.4. İntrauterin ilaç uygulaması

2.7. İstatistiki Analiz

Sunulan çalışmada elde edilen veriler Minitab 22 paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Tüm verilerin kontrolü için öncelikle tanımlayıcı istatistik ve normalite testleri yapılmıştır. İneklerin vaginal akıntı skorlarının ve gruplar arası istatistiki verilerinin incelenmesi, uygulanan tedavilerin başarı durumlarının incelenmesinde Khi-Kare (χ^2) testi, ANOVA ve T-Testi uygulanmıştır. Önemlilik düzeyi olarak tüm analizler için $P < 0,05$ olması şartına bakıldı. P değeri 0,05'ten düşük olduğunda elde edilen veriler istatistiksel olarak önemli, yüksek olduğunda ise önemsiz olarak kabul edilmiştir. Veriler ortalama ve standart sapmalı şeklinde gösterilmiştir.

3. BULGULAR

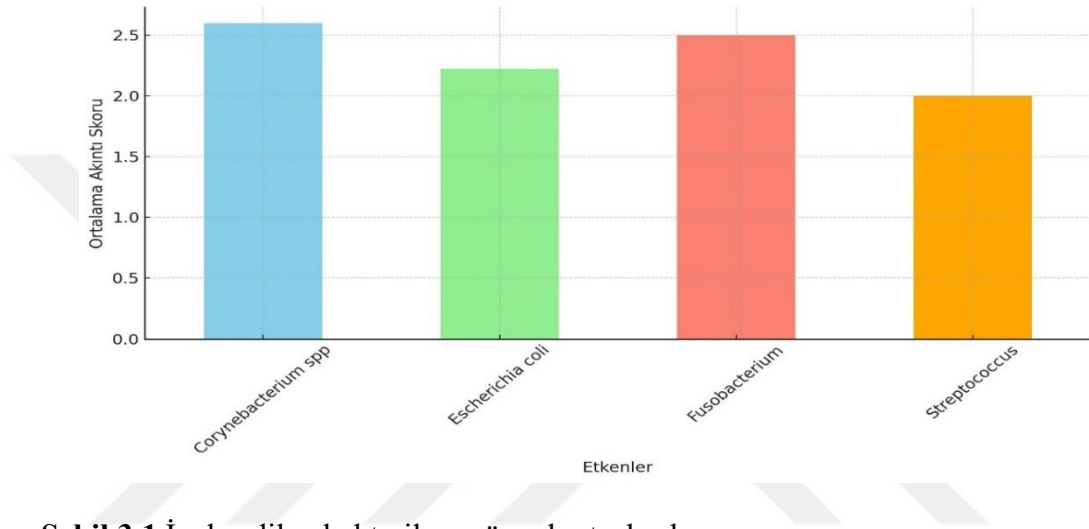
3.1. Mikrobiyolojik Bulgular

Sunulan çalışmada, tedavi öncesinde alınan ilk numunelerde *Corynebacterium* spp., *Fusobacterium*, *Escherichia coli* ve *Streptococcus* bakterilerinin varlığı belirlenmiştir. İzotonik sodyum klorür uygulanan ineklerden alınan numunelerdeki izole edilen bakteriler ve akıntı skorları Tablo 3.1’de gösterilmiştir. Klorokrezol uygulaması yapılan gruptan alınan sonuçlar Tablo 3.2’de, borik asit uygulanan ineklerden alınan veriler ise Tablo 3.3’te sunulmuştur. Çalışma kapsamında yapılan mikrobiyolojik analizlerde, toplamda 55 inekten 41’inde tek bir bakterinin, 12’sinde 2 ve 2’sinde ise 3 farklı miks bakteri identifikasyonu tespit edilmiştir.

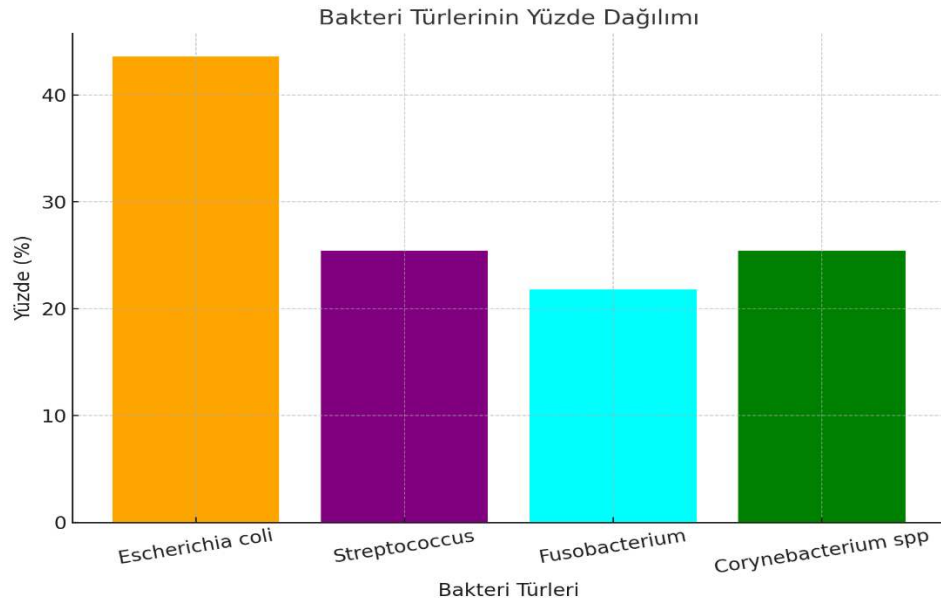
Svap sonuçlarında en çok *Escherichia coli* tespit edilirken, en az *Fusobacterium* mikroorganizmasının varlığı gözlemlenmiştir. Mikroorganizmalara göre akıntı skorlarının ortalaması incelendiğinde ise *Corynebacterium* spp. ve *Fusobacterium* bakterilerini içeren klinik endometritisli ineklerin akıntısının koyu renkli, prulent ve kötü kokulu bir akıntıya sahip olduğu tespit edilmiştir. Ortalama akıntı skorlarının izole edilen bakterilere göre değişimi Şekil 3.1’de gösterilmiştir. Tedavi öncesi alınan svap örneklerinin sonucunda görülme sıklığı olarak *Escherichia coli* (24/55) en fazla tespit edilen bakteri olarak bulunmuştur. Bunları sırasıyla *Streptococcus* (20/55), *Corynebacterium* spp. (14/55) ve *Fusobacterium* (12/55) izlemiştir. Bu veriler Şekil 3.2’de yüzdelik dilim halinde gösterilmiştir.

Tedavi uygulamalarının ardından ineklerden tekrar alınan numunelerde, mikroorganizmaların görülme sıklığında belirgin bir azalma tespit edilmiştir. Özellikle klorokrezol tedavisinin *Fusobacterium* ve *Corynebacterium* spp. üzerindeki etkisinin diğer tedavilere kıyasla daha etkili olduğu gözlemlenmiştir. Borik asit uygulanan grupta ise *Escherichia coli*’nin varlığında önemli bir azalma meydana gelmiştir. İzotonik sodyum klorür uygulanan inekler de ise bakterilerin sayısında anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Akıntı skorlarının tedavi sonrasında tüm gruplarda genel olarak düştüğü, ancak klorokrezol grubunda iyileşme yönündeki değişimin daha belirgin olduğu görülmüştür. Ayrıca tedavi sonrası mikrobiyolojik analizlerde 55 inekten

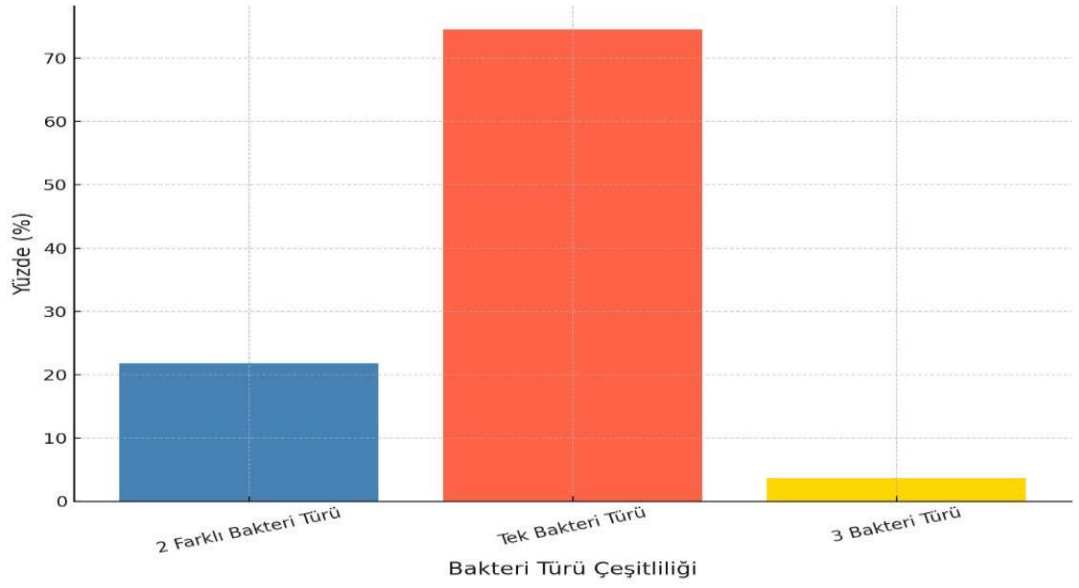
35'inde herhangi bir bakteri tespit edilmediği belirlenmiştir. Bunun yanı sıra tedavi sonrası akıntının rengi ve kıvamı açısından en büyük iyileşmenin klorokrezol grubunda olduğu tespit edilmiştir. Klinik endometritisli ineklerde tedaviye yanıtın bakteri türüne bağlı olarak farklılık gösterdiği dikkati çekmiştir. *Streptococcus* bakterisinin diğer bakterilere kıyasla daha hızlı bir iyileşme gösterdiği gözlemlenmiştir. Elde edilen sonuçlar tedavi yöntemlerinin izole edilen bakterilere göre seçilmesinin önemini vurgulamıştır.



Şekil 3.1 İzole edilen bakterilere göre akıntı skorları



Şekil 3.2. İzole edilen bakterilerin yüzdelik oranları



Şekil 3.3. Farklı bakterilerin birlikte bulunma yüzdeleri

Tablo 3.1. Kontrol grubunun akıntı skorlaması ve izole edilen bakteriler

Tasma	Skor	Patojen 1	Patojen 2	Patojen 3
113	3	<i>Streptococcus</i>	<i>Corynebacterium</i> spp.	
225	2	<i>Escherichia coli</i>		
401	1	<i>Fusobacterium</i>		
700	1	<i>Escherichia coli</i>		
544	1	<i>Fusobacterium</i>		
712	2	<i>Corynebacterium</i> spp.		
622	2	<i>Fusobacterium</i>	<i>Escherichia coli</i>	
159	3	<i>Escherichia coli</i>		
799	2	<i>Fusobacterium</i>	<i>Escherichia coli</i>	
1002	3	<i>Fusobacterium</i>		
677	2	<i>Fusobacterium</i>		
461	1	<i>Streptococcus</i>		
567	1	<i>Escherichia coli</i>		
141	3	<i>Escherichia coli</i>		
355	2	<i>Corynebacterium</i> spp.		

Tablo 3.2. Klorokrezol grubunun akıntı skorlaması ve izole edilen bakteriler

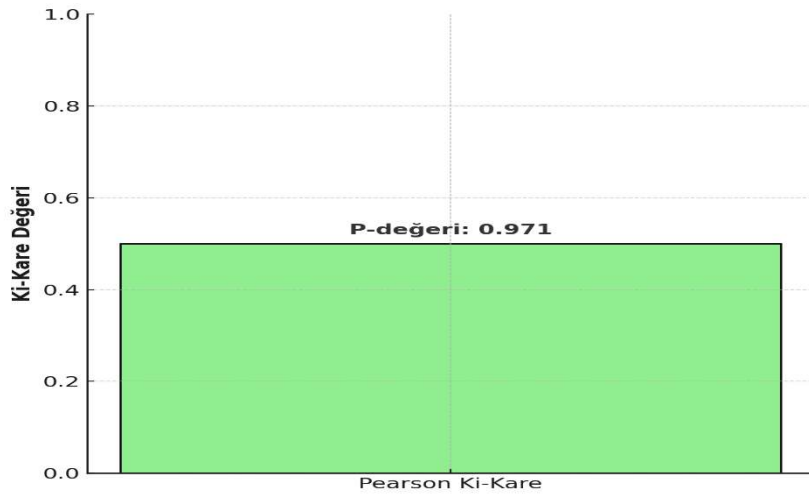
Tasma	Skor	Patojen 1	Patojen 2	Patojen 3
227	3	<i>Corynebacterium</i> spp.	<i>Streptococcus</i>	<i>Escherichia coli</i>
333	2	<i>Fusobacterium</i>	<i>Streptococcus</i>	
356	2	<i>Corynebacterium</i> spp.		
221	1	<i>Escherichia coli</i>		
210	1	<i>Streptococcus</i>		
777	2	<i>Streptococcus</i>		
444	2	<i>Streptococcus</i>	<i>Escherichia coli</i>	
705	1	<i>Escherichia coli</i>		
498	3	<i>Streptococcus</i>	<i>Corynebacterium</i> spp.	
199	3	<i>Escherichia coli</i>		
455	1	<i>Streptococcus</i>		
366	3	<i>Fusobacterium</i>	<i>Escherichia coli</i>	
999	2	<i>Streptococcus</i>		
602	3	<i>Corynebacterium</i> spp.	<i>Streptococcus</i>	
746	1	<i>Streptococcus</i>		
331	2	<i>Escherichia coli</i>	<i>Fusobacterium</i>	
149	2	<i>Corynebacterium</i> spp.		
761	3	<i>Escherichia coli</i>		
106	2	<i>Escherichia coli</i>		
556	3	<i>Fusobacterium</i>		

Tablo 3.3. Borik asit grubunun akıntı skorlaması ve izole edilen bakteriler

Tasma	Skor	Patojen 1	Patojen 2	Patojen 3
114	2	<i>Streptococcus</i>	<i>Escherichia coli</i>	
936	3	<i>Streptococcus</i>	<i>Corynebacterium</i> spp.	<i>Escherichia coli</i>
316	1	<i>Streptococcus</i>		
327	3	<i>Corynebacterium</i> spp.	<i>Fusobacterium</i>	
500	2	<i>Escherichia coli</i>		
321	1	<i>Streptococcus</i>		
698	1	<i>Streptococcus</i>		
588	2	<i>Streptococcus</i>		
457	3	<i>Corynebacterium</i> spp.		
719	2	<i>Fusobacterium</i>		
813	1	<i>Streptococcus</i>	<i>Escherichia coli</i>	
165	3	<i>Corynebacterium</i> spp.		
167	1	<i>Escherichia coli</i>		
899	2	<i>Escherichia coli</i>		
157	1	<i>Escherichia coli</i>		
488	2	<i>Corynebacterium</i> spp.		
101	3	<i>Corynebacterium</i> spp.		
922	3	<i>Streptococcus</i>		
648	2	<i>Escherichia coli</i>		
797	3	<i>Escherichia coli</i>		

3.3. Vajinal Akıntılara Göre Sınıflandırma

Çalışma dahilinde gerçekleştirilen tüm uygulamaların tamamlanmasının ardından yapılan hesaplamalarla vajinal akıntıların 3 farklı gruba dağılımı incelendiğinde $P=0,971$ tespit edildi, $P>0,05$ olduğundan istatistiki açıdan önemli bir fark bulunamamıştır. Bu veriler Şekil 3.4'te verilmiştir. Burada Khi-Kare testi olan Pearson Khi-Kare değeri verilmiştir. Değişkenler arasında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir. Her grupta akıntı skorları eşit olarak dağıtılmış olarak bulunmuştur.



Şekil 3.4. Akıntı parametre değerlerinin gruplara dağılımının Khi-Kare analizi

İnek akıntılarına göre tedavi yöntemlerinin belirlenmesi için yapılan istatistiki çalışma Tablo 3.4'te verilmiştir. İstatistiki veriler incelendiğinde ise $P=0,971$ çıktığından dolayı tedavi yöntemleri ile akıntı dereceleri arasında anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir. Frekans değerleri ise gruplar arasındaki eşit dağılımı göstermektedir.

Tablo 3.4. Akıntılıların tedavi yöntemlerine göre dağılımları

Akıntı Derecesi	Borik Asit	Klorokrezol	Kontrol Grubu	Toplam	P
1					0,971
İnek sayısı	6	5	5	16	
Frekans	5,818	5,818	4,364		
2					
İnek sayısı	7	8	6	21	
Frekans	7,636	7,636	5,727		
3					
İnek sayısı	7	7	4	18	
Frekans	6,545	6,545	4,909		
Toplam	20	20	15	55	

3.3. Tedavi Sonrası Parametreler

Tedavi sonrası alınan svap örnekleri ve akıntının durumuna göre ineklerin iyileştiği veya hastalığının devam ettiği gözlemlenerek kayıt altına alınmıştır. Parametreler istatistiki olarak incelenip Tablo 3.5'te gösterilmiştir. Pearson Khi-Kare testi sonucu Khi-Kare değeri 15,254 bulunmuştur. Bu sonuç gözlemlenen değerler ile beklenen değerler arasındaki farkın büyüklüğünü göstermektedir. P değeri 0,000 olduğu için de tedavi sonrası parametre değeri üzerinde tedavi yönteminin etkili olduğunu tespit edilmiştir.

Tablo 3.5. Tedavi sonrası hasta ve iyileşen ineklerin istatistiki analizi

Test Adı	Khi-Kare Değeri	Serbestlik Derecesi	P
Pearson Testi	15,254	2	0,000

Tedavi yöntemlerinin iyileşme durumuna göre dağılımları Tablo 3.6’da verilmiştir. Klorokrezol grubunda 20/16, borik asit grubunda 20/10, kontrol grubunda ise 15/2 hayvanın iyileştiği gözlemlenmiştir. Bu iyileşme oranları Khi-Kare testi ile analiz edildiğinde ise P değeri 0,047 bulunmuştur. Yani, tedavi yöntemleri ile iyileşme durumu arasında anlamlı bir ilişki vardır. Başka bir deyişle, tedavi yöntemleri iyileşme durumunu etkilemektedir.

Klorokrezol ve borik asit tedavisi yapılan gruplar istatistiki olarak incelenmesi Tablo 3.7’de verilmiştir. Klorokrezol uygulanan ineklerin iyileşme oranı %80, borik asit tedavisi uygulanan grubun iyileşme oranı ise %60 olarak tespit edilmiştir. İstatistiki olarak bakıldığında $P=0,047$ bulunmuştur. Sonuç olarak klorokrezol tedavisi, borik asit tedavisine göre daha başarılıdır.

Tablo 3.6. Tedavi yöntemlerinin iyileşme durumuna göre dağılım analizi

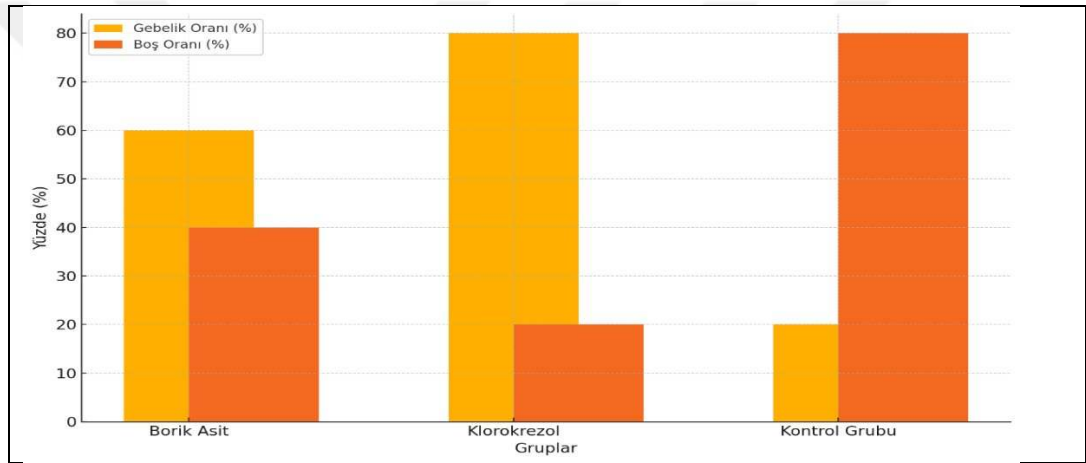
Durum	Klorokrezol	Borik Asit	Kontrol Grubu	Toplam	P
İyileşmiş	16	10	2	28	0,047
Frekans	10,182	10,182	7,636		
Hasta	4	10	13	27	
Frekans	9,818	9,818	7,364		
Toplam	20	20	15	55	

Tablo 3.7. Klorokrezol ve borik asidin iyileşme durumuna göre analizi

Test Adı	Khi-Kare Değeri	Serbestlik Derecesi	P
Pearson Testi	3,956	1	0,047

3.3.1. Gebelik Oranları

Klorokrezol, diğer ürünlerle karşılaştırıldığında %80 gebelik oranıyla en etkili tedavi seçeneği olarak öne çıkmıştır. Borik asit %60 gebelik oranıyla ikinci sırada yer alırken, kontrol grubunda ise sadece %20 başarı oranıyla en düşük etkiye sahip çözelti olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar, farklı tedavi uygulamalarının ineklerin fizyolojik özellikleri ve uygulama süreçleriyle ilişkilendirilebileceğini göstermektedir. Klorokrezol 'ün başarısının arkasında, ürünün antimikrobiyal etkisinin enfeksiyonları azaltarak döllenme başarısını artırması yatabilir. Borik asit ise orta düzeyde bir başarı sergilerken, kontrol grubunun düşük başarısı ise beklenen bir olguydu.



Şekil 3.5. Gebelik oranlarının yüzdelik dilimi

Tablo 3.8. Klorokrezol ve borik asidin gebelik oranları üzerine etkisinin istatistiksel analizi

Grup	Hayvan Sayısı	Başarılı Gebelik	Gebe Kalmayan	Başarı Oranı (%)	P
Klorokrezol	20	16	4	80	1
Borik Asit	20	12	8	60	

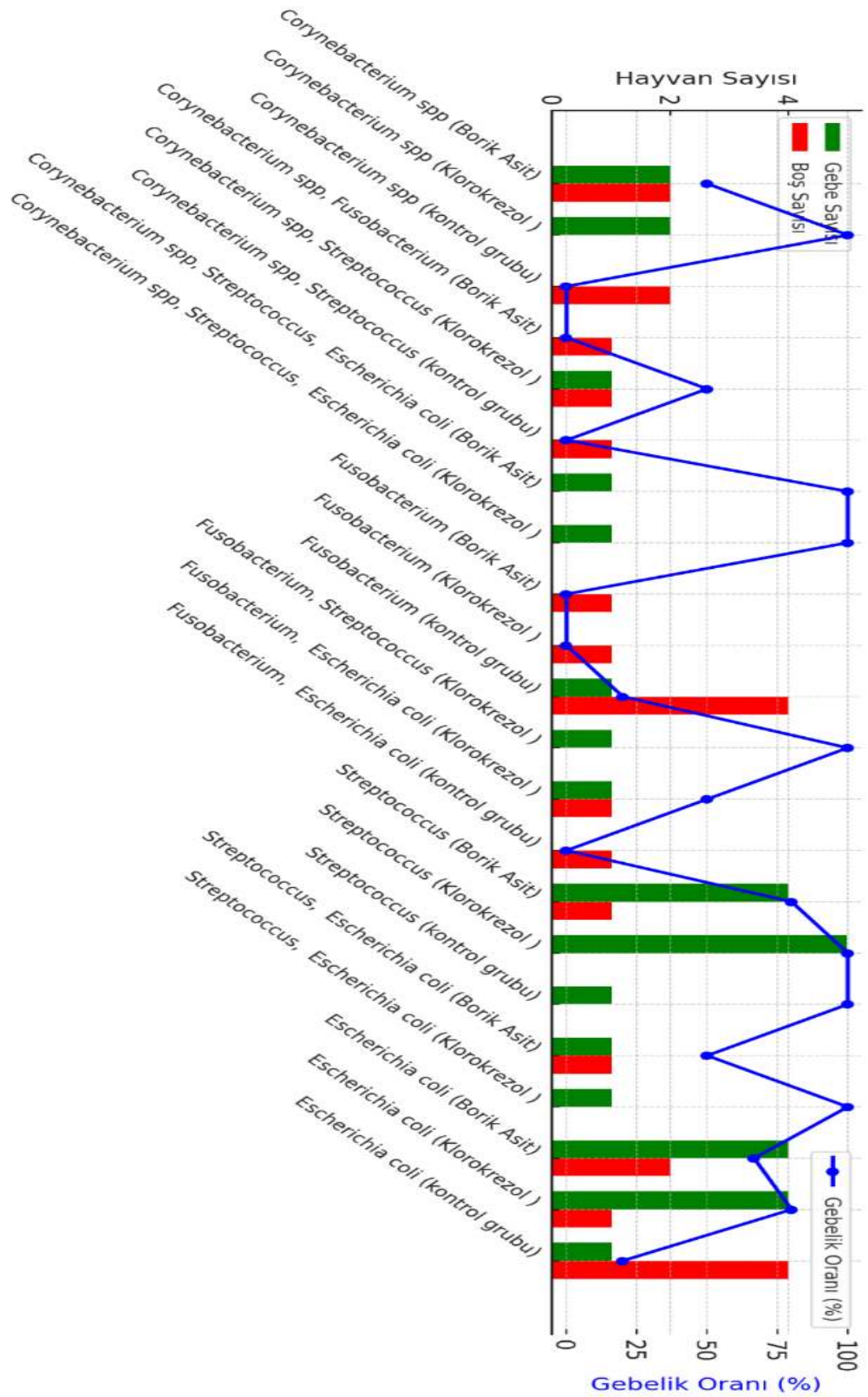
Klorokrezol ve borik asit uygulanan ineklerin gebelik oranları istatistiki olarak karşılaştırıldığında P değerinin 1 olduğu tespit edildi. Uygulanan yöntemler arasındaki gebelik oranı istatistiki olarak önemsiz bulunmuştur.

Gebelik durumunun tedavi sonrası ilk kızgınlık ve uygulanan tedavi yöntemleri ile olan ilişkileri istatistiki olarak incelenmiştir. Gebelik durumu ve ilk kızgınlığa kadar geçen gün sayısı ile olan ilişkisi Tablo 3.9’de verilmiştir. Bu sonuçlara göre P değeri 0,001 çıktığından dolayı aradaki ilişki istatistiki açıdan önemlidir. Gebelik durumu ile tedavi sonrası ilk kızgınlığa kadar geçen süre arasındaki fark incelendiğinde, gebe ineklerin ortalama süresi 16,13 gün, boş ineklerin ise 21,96 gün olarak hesaplanmıştır. Bu fark, gebe ineklerin tedavi sonrasında daha kısa sürede kızgınlığa geldiklerini ortaya koymaktadır. Tedavi yöntemleri ile tek veya birden fazla patolojik etmenin birlikte görüldüğü klinik endometritis vakalarının gebelik oranlarıyla ilişkisi, Şekil 3.6’da sunulmuştur. Buradan elde edilen verilere göre klorokrezol tedavisi, özellikle *Corynebacterium* spp. ’nin sebep olduğu klinik endometritislerde yüksek gebelik oranı sağlamıştır. Borik asit tedavisi ise özellikle *Streptococcus* kaynaklı klinik endometritislerde gebelik oranlarını artırmıştır.

Tedavi öncesi akıntı skorlarının tedavi sonrası gebelik oranlarına etkisi incelendiğinde, ilk akıntı skorları ile gebelik yüzdeleri arasında belirgin bir ilişki bulunmuştur. Akıntı skoru 1 olan ineklerin gebelik oranı %68,75 olarak tespit edilmiştir. Bu, düşük akıntı skoruna sahip ineklerin daha yüksek gebelik başarısına sahip olabileceğini göstermiştir. Skoru 2 olan ineklerde gebelik oranı %52,38 olarak hesaplanmıştır. Bu grup, birinci skora kıyasla daha düşük bir başarı oranına sahiptir. Akıntı skoru 3 olan ineklerde gebelik oranı %50 düzeyindedir. Bu da daha yüksek akıntı skorlarının gebelik oranını olumsuz etkileyebileceğini işaret etmektedir. Genel olarak, akıntı skoru arttıkça gebelik yüzdesinde bir düşüş eğilimi görülmektedir.

Tablo 3.9. Gebelik-ilk östrus ilişkisinin T-Testi analizi

Grup	Ortalama (gün)	Standart Sapma	Örneklem Sayısı	Standart Hata	T İstatistiği	P Değeri
Gebe	16,12	4,45	31	0,80	-3,56	0,001
Boş	21,95	6.97	24	1,42	-3,56	0,001



Şekil 3.6. Bakterilerin gebelik oranlarına etkisi

3.3.2. Vücut Sıcaklık Değişimleri

Klinik endometritisli ineklerin ilk svap örnekleri alınırken vücut sıcaklıkları kaydedilip, bulunan patojenlerin sayısına göre istatistiki analizi yapılmıştır. Test sonuçları Tablo 3.10'da gösterilmiştir. Yapılan analizde bakterilerin sayısına göre tedavi öncesi vücut sıcaklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlemlenmiştir. Bu durum, ineklerin tedavi öncesi fizyolojik durumlarının, izole edilen bakterilerin sayısından bağımsız olarak benzer bir vücut sıcaklığına sahip olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak, birden fazla bakteri içeren enfeksiyonların başlangıçtaki vücut sıcaklıkları üzerinde tek bakterili enfeksiyonlara kıyasla belirgin bir etkisi olmadığının sonucuna varılmıştır.

Tablo 3.10. Patojen sayısının vücut sıcaklığına etkisi

Bakteri Sayısı	Vücut Ortalama Sıcaklıkları	Standart Sapma	Standart Hata	Örnek Sayısı
1 Patojen	39,03	0,703	0,108	42
2 Patojen	39,51	1,017	0,306	11
3 Patojen	39,75	0,070	0,049	2
P değeri: 0,102				

Tedaviler sonrasında gebe kalan ineklerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası vücut sıcaklıklarının istatistiksel olarak incelemesi T-Testi ile yapılmış ve sonuçlar Tablo 3.11'da gösterilmiştir. Bu veriler incelendiğinde tedavi öncesi ve sonrası vücut sıcaklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmiştir.

Tablo 3.11. Gebelerde vücut sıcaklık değişiminin T-Testi sonuçları

Durumlar / Gruplar	Değerler	Hayvan Sayısı	Başarılı Gebelik	Başarısız Gebelik	Başarı Oranı (%)
Tedavi Öncesi Sıcaklık (°C)	39,1				
Tedavi Sonrası Sıcaklık (°C)	38,25				
Tedavi Öncesi Standart Sapma	0,83				
Tedavi Sonrası Standart Sapma	0,85				
T-istatistiği	6,44				
P-değeri	0,0000000414				
Klorokrezol		20	16	4	80
Borik Asit		20	12	8	60
Kontrol		15	3	12	20

Tedavi gruplarına göre vücut sıcaklıklarının tedavi öncesi ve sonrası sıcaklık ortalamaları Tablo 3.12’de verilmiştir. Veriler incelendiğinde tedavi grupları ve kontrol grubunun sıcaklık değişimleri arasında farklılık olduğu gözlemlenmiş olmasına rağmen yapılan ANOVA testi sonucu ($P=0,224$) bu farklar istatistiki açıdan önemli değildir.

Tablo 3.12. Tedavi grubuna göre vücut sıcaklık değişimleri

Uygulanan Tedavi	Tedavi Öncesi Ortalama Sıcaklık	Tedavi Sonrası Ortalama Sıcaklık	Sıcaklık Değişimi	İnek sayısı
Klorokrezol	39,16	38,45	0,71	20
Borik asit	39,42	38,96	0,46	20
Kontrol	38,94	38,43	0,51	15

P değeri: 0,224

Gebe kalmayan ineklerin tedavi öncesi ve sonrası vücut sıcaklık değişim sonuçları Tablo 3.13'te verilmiştir. Bu veriler doğrultusunda yapılan ANOVA testi sonucu ($P=0,0037$) istatistiki olarak önemli bulunmuştur. Kontrol grubu ve kendi aralarında yapılan Khi- Kare testleri sonucunda vücut sıcaklığının düşüşü yönünde en fazla etkiyi klorokrezol ($P=0,0026$) sağlamıştır.

Tablo 3.13. Gebe kalmayan hayvanların vücut sıcaklık değişimleri

Uygulanan Tedavi	Ortalama Sıcaklık Değişimi	Standart Sapma	İnek Sayısı
Klorokrezol	0,19	0,2708	4
Borik asit	0,02	0,2712	8
Kontrol	0,32	0,4309	12

P değeri: 0,0037

4. TARTIŞMA

Kurt ve ark. (2019), yapmış oldukları araştırmada ise en çok izole edilen bakterinin %35,29 oranla *Escherichia coli* olduğunu tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada en yaygın olarak görülen bakteriler; %43,6 oranıyla *Escherichia coli* olduğu, bunu takiben %36,3 ile *Streptococcus* %25,4 oranında *Corynebacterium* spp., ve %21,8 ile *Fusobacterium*'un klinik endometritise zemin oluşturmuştur. Elde edilen veriler sunulan çalışma verileri ile uyumludur.

Oral ve ark. (2014), tarafından yapılan çalışmada klinik endometritisli ineklere kekik esansiyel yağı intrauterin verilmiş ve tedavi sonrası gebelik oranının (%94,4) yüksek olduğu belirtmişlerdir. Kaya ve ark. (2021), yılında kekik esansiyel yağı ile yaptıkları benzer çalışmada ise gebelik oranını %73,3 olarak bulmuşlardır. Lehimcioğlu ve ark. (2019), karvakrol ve lugol ile yaptıkları çalışmada ise %56,6 oranında gebelik elde edildiği gözlemlemişlerdir. Sunulan çalışmada tedavi sonrası ilk östrusta yapılan suni tohumlama sonucunda borik asit ve klorokrezol uygulanan toplam 40 ineğin 28 tanesinin gebe kaldığı gözlemlenmiştir. Bu oranın %70 olması tedaviler sonucunda gebe kalmada problem yaşanmadığını göstermiştir. Çalışma, Lehimcioğlu ve ark. (2019) araştırmasına benzer oranda gebelik elde edilmiştir.

Poustchi ve Mosaferi (2015), yaptıkları araştırmada, ineklerde klinik endometritis tedavisinde fluniksin megluminin ve oksitetrasiklinin uterus ve damar içi uygulanmasının tedaviye etkilerini karşılaştırmışlardır. Çalışmada 1. gruba oksitetrasiklin uterus içi, 2. gruba oksitetrasiklin ve fluniksin meglumin uterus içi ve 3. gruba ise oksitetrasiklin uterus içi verilirken fluniksin meglumin damar içi olarak uygulamışlar. Tüm gruplara 10 gün sonra tek doz PGF2 α kas içi uygulanmış ve östrusu tespit edilen inekler tohumlanmış. Birinci grupta gebelik oranı %24, ikinci ve üçüncü grupta ise %38 olarak bulunmuş. Birinci ve ikinci grup arasında istatistiksel farklılık olmasına rağmen diğer gruplar arasında farklılık belirlenmemiş. Fakat fluniksin megluminin, klinik endometiritis tedavisinde oksitetrasiklin gibi önemli önemli bir rolü olduğu ve klinik endometiritisi bulunan ineklerde fertilitiyi artırdığını gözlemlemişlerdir. Yine aynı ürünler kullanılarak Tek ve ark. (2010), yapmış olduğu çalışmada ise; postpartum 40-60 gün aralığında subklinik endometritisi bulunan

ineklere, fluniksin ve oksitetrasiklinin beraber uygulaması yapılmış ve tedavi sonrası gözlenen ilk östrusda inekler tohumlanmıştır. Tedavi uygulanan grubuna gebe kalma oranı (%55), kontrol grubuna (%25) göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak; fluniksin ve oksitetrasiklin beraber uygulamasının, subklinik endometritisli ineklerde gebe kalma oranı üzerine olumlu bir etki oluşturabileceği kanısına varmışlardır. Bu iki araştırma ile sunulan çalışmanın verileri değerlendirildiğinde özellikle intrauterin olarak kullanılan klorokrezol uygulamasından elde edilen gebelik oranlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Kaufmann ve ark. (2010), klinik endometritisli ineklerde yaptıkları çalışmada, birinci gruba 3 gün boyunca kas içi olarak seftiofur ve ikinci gruba ise 14 gün arayla 2 defa kloprostenol uygulamışlardır. Uygulama sonrası ilk tohumlamada gebelik oranını sefalosporin grubunda %20,9, kloprostenol grubunda %32,1 olduğunu tespit etmişlerdir. Seftiofurun intrauterin uygulanması ile ilgili olarak Galvao ve ark. (2009) bir araştırma yapmıştır. Bu araştırma da postpartum 44. günde klinik endometritis tespit edilen ineklere intrauterin olarak seftiofur hidrokloridin uygulanmış ve uygulama sonrası klinik endometritis vakalarının %32,3'ünün subklinik endometritise dönüştüğü ve bu oranın kontrol grubunda ise %40,5 olduğu tespit etmişlerdir. Tohumlama sonrası gebe kalma oranları ise seftiofur grubunda %34,7 ve kontrol grubunda ise %38,6 olarak belirlemişlerdir. Genel olarak intrauterin seftiofur hidrokloridin uygulamaları sonrasındaki gebelik oranının, sunulan çalışmadaki klorokrezolün başarı oranının altında olduğu görülmüştür.

Hendrick ve ark. (2006), yaptığı bir çalışmada, erken postpartum dönemde tekrarlanan prostaglandin uygulamalarının ilk tohumlama gebe kalma oranları üzerine etkisini araştırmışlardır. Bunun için postpartum 7, 14, 22 ve 35. günlerde ineklere prostaglandin uygulaması yapılmış ve kontrol grubuna ise herhangi bir uygulama yapılmamıştır. İlk tohumlamada gebe kalma oranı tedavi grubunda %23,3 ve kontrol grubunda ise %22,6 olarak belirtmişlerdir. Farklı günlerde yapılan uygulamaları sonrası gebelik oranları sunulan çalışmadaki klorokrezol ve borik asite oranla düşük seyretmiştir.

Erçetin ve Çetin (2020), yapmış olduğu araştırma da vaginal akıntı skorlarıyla fertilité parametrelerinin ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir. Akıntı skoru 1 olarak

tespit edilen ineklerin gebelik başına tohumlama sayıları daha düşük olarak belirlenirken, akıntı skoru 2-3 olan ineklere göre ise aradaki farkın istatistiki olarak anlamlı olduğunu söylemişlerdir. Yapılan araştırmada ise akıntı skoru 3 olan ineklerin %60'ı, 2 olanların %73'ü ve akıntı skoru 1 olanların %81'i tedavi sonrasında ilk tohumlamada gebe kaldığından dolayı sunulan çalışmada elde edilen veriler ile paralellik gözlenmektedir.

Tahriş edici solüsyonların sağlıklı uterusu uygulanmasının gebe kalma üzerinde olumsuz bir etkisi yoktur. Ancak bunların hasta uterusu infüzyonunun ineklerde doğurganlığı olumsuz etkileyebileceğini Sharma ve Singh (2012) bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada intrauterin uygulamaların gebelik elde etmede problem yaşatmaması ve herhangi bir yan etki görülmemesi sebebiyle güvenle kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

Ahmadi ve ark. (2019), parafinin intrauterin yol ile klinik endometritis tedavisine etkisini araştırmışlardır. Parafin kullanılmasının amacı, uterusu lokal bağışıklık tepkisini arttırmak için makrofaj ve diğer fagosit hücrelerinin uterusu gelmesini sağlamak olarak belirtmişlerdir. Seçilen 30 ineğe uterus içi 100 ml parafin sıvısı uygulanmış ve uygulama yapılmayan kontrol grubu ile sonuçları karşılaştırılmıştır. Kontrol grubuna göre üreme performansını bozduğu ve bu yüzden klinik endometritis tedavisinde kullanılmaması gerektiğini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada; klorokrezol ve borik asidin akıntı skorlarında iyileşmeye sebep olması ve üreme performansına olumlu katkılarda bulunmasından dolayı klinik endometritis tedavisinde parafine göre rahatlıkla kullanılabilir olduğu gözlemlenmiştir.

Sagai ve Bocci (2011), metritis tedavisinde intrauterin yol ile ozon kullanımını araştırmışlardır. Çalışmada, ozonun enfeksiyöz mikroorganizmaları (bakteri, mantar, spor ve virüsler) inhibe etme veya inaktive etme etkisi, proinflatuar sitokinler ile fosfolipaz A2'yi baskılaması ve immünosüpresif sitokinleri uyarmasıyla güçlenen antienflatuar etkilerini görmeyi amaçlamışlardır. Doğum sonrası 35. gününü doldurmuş ve metritis teşhisi konulan ineklere 50 ml ozonlanmış steril solüsyon (50 mg/ml) intrauterin yol ile uygulanarak tedavilerini yapmışlardır. Kontrol grubu ise ilk endometrial sitolojiden sonra tedavi edilmeden bırakılmıştır. Ozon uygulanan ineklerin kontrol grubuna göre metrit insidansının düşük olduğu (%5-%50) ortaya

koyulmuş. Gebelik oranları incelendiğinde ise ozon tedavisindeki ineklerin kontrol grubuna göre gebelik oranı yüksek gözlemlenmiştir (%50-%16,2). Çalışmada her grubun 40 inekten oluşmasından dolayı sonuçların hata payı yüksek olabileceğini düşünmüşlerdir. Ozon tedavisinin sunulan çalışmadaki klorokrezol ve borik asite oranla gebelik oranının düşük olduğu tespit edildi. Ancak tedavi yapılan gruplarımızın 20 inekten oluşması hata payımızın yüksek olabileceğini göstermiştir. Uygulama yapılacak inek sayısının artması sonucunda daha karşılaştırılabilir sonuçlar elde edilebilecektir.

Boudelal ve ark. (2022), PGF2 α , rifaksimin ve seftiofurun metritisli ineklere etkisini araştırmışlardır. Yapılan çalışmada 42 adet inek 3 gruba ayrılmıştır. Her gruptaki ineklere 14 gün arayla 2 doz araştırma konusu olan maddeler uygulanmıştır. Grup 1'deki ineklere PGF2 α parenteral olarak uygulanmış, grup 2'deki 10 ineklere sefasetril ve rifaksimin adlı kombine antibiyotikler intrauterin olarak uygulanmıştır. Grup 3'teki 13 ineğe ise seftiofur paranteral olarak uygulanmıştır. Araştırma sonunda metritisin klinik iyileşme oranları sırasıyla grup 1, grup 2 ve grup 3'ün %73,7, %80 ve %69,2 olarak bulmuşlardır. Sunulan çalışmada ise klorokrezol %80, borik asit %60 oranında iyileşme sağlamıştır. İki araştırma karşılaştırıldığında rifaksimin ile klorokrezolün başarı oranlarının benzer olduğu, borik asidin başarısının ise diğer uygulamalara kıyasla geride kaldığı gözlemlenmiştir.

Gutierrez-Reinoso ve ark. (2022), flavonoid birleşiminin metritis tedavisine etkilerini araştırdığı çalışmalarında, flavonoid içeren (Diosmina®) ilacın 500, 1000 ve 1500 mg'lık formlarının intrauterin olarak uygulamasını karşılaştırmışlardır. Yapılan araştırma sonucunda 1500 mg (%60), 1000 mg (%45), 500 mg (%15) gebelik oranlarını yakalamışlardır. Flavonoidin yüksek dozda uygulanmasına rağmen klorokrezolün başarısına ulaşamamıştır. Fakat borik asidin başarı oranına benzer oranda gebelik sağlanmıştır.

Kronik endometritis tedavisinde intrauterin klortetrasiklinin etkinliğini değerlendirmek için Goshen ve Shpigel (2006), kronik endometritisli inekleri rastgele iki gruba ayırmıştır. Tedavi grubundaki ineklere 2 hafta boyunca haftada iki kez 5 gr klortetrasiklin intrauterin uygulanmış, kontrol grubu ineklere ise tedavi uygulanmamıştır. Klortetrasiklin uygulanan grupta ilk kızgınlık sonrası tohumlamada

başarı oranı %38,3 olarak tespit edilmiştir. Klorotetrasiklinin intrauterin uygulaması da oksitetrasiklin gibi elde edilen gebelik oranları yönünden sunulan çalışmada kullanılan klorokrezol grubu verilerinden daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Olivera ve ark. (2020), metritis tedavisinde intrauterin kitosan mikropartiküllerinin (CM) etkinliğini değerlendirmişlerdir. Bu araştırmayı yapmaktaki amaçları ise metrit tedavilerinin süt verimi, yaşam kalitesi ve üreme performansı üzerindeki etkilerini değerlendirmek olmuştur. Çalışmalarında metritisli inekleri rasgele 3 gruba ayırmışlardır. Grup 1'e 40 gr CM 2 gün arayla toplam 3 doz intrauterin olarak, grup 2'ye seftiofur 6,6 mg/kg olarak ilk uygulamadan sonra 3. günde ikinci bir doz olacak şekilde kulak tabanına deri altı enjeksiyonu olarak ve grup 3'ü ise kontrol grubu olarak belirleyip tedavi uygulamamışlardır. Uygulamalar sonucunda tedavi gruplarındaki başarının kontrol grubuna oranla daha yüksek olarak bulmalarına rağmen ilk iki grubu oluşturan ineklerin ortalama vücut sıcaklıkları 38,9 kontrol grubunun ise 39 °C olarak bulmuşlardır. Yaptıkları istatistiki çalışmada vücut sıcaklıkları arasında istatistiki bir fark bulamamışlardır. Sunulan çalışmada ise tedavi olmadan önceki vücut sıcaklık ortalaması 39,1 iken tedavi sonrası 38,25'e düştüğü ve değerler arasında istatistiki bir fark olduğu tespit edilmiştir. Bu yüzden klorokrezol ve borik asit uygulamalarının intrauterin olarak uygulanan CM'ye oranla antienflamatuvar etkiye sahip olabileceği kanısına varılmıştır.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sunulan çalışma; Holstein ineklerde klinik endometritis olgularında klorokrezol ve borik asit kullanımının tedaviye olan etkilerini değerlendirerek, süt sığırcılığı sektöründe önemli veriler ortaya koymuştur. Çalışmanın sonuçlarına göre hem klorokrezol hem de borik asidin klinik endometritis tedavisinde başarılı olduğu tespit edilmiştir. Özellikle klorokrezolün antimikrobiyal etkisinin uterus enfeksiyonlarını başarılı bir şekilde baskıladığını ve üreme performansını artırdığını göstermiştir. Kontrol grubunda düşük seyreden gebelik oranının enfeksiyonların tedavi edilmediği durumlarda üreme başarısının ne denli düşebileceğini ortaya koymuştur. Tedavi sonrası alınan vaginal akıntı skorlarının iyileşme oranlarıyla paralel bir şekilde değişim göstermesi, akıntı skorlarının tedavi başarısının bir göstergesi olarak kullanılabileceğini işaret etmiştir. Ayrıca, düşük akıntı skorlarına sahip ineklerin daha yüksek gebelik oranlarına ulaşması, tedavi başlangıcında akıntı durumunun dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymuştur. Elde edilen veriler ışığında, tedavi edilen ineklerde birden fazla bakteriyel patojenin varlığının gebelik oranlarını etkileyebileceğini de göstermiştir. Özellikle, *Escherichia coli* gibi yaygın patojenlerin etkisinin daha fazla araştırılması gerektiği önerilmektedir. Bu bağlamda, gelecekte yapılacak araştırmalar, farklı tedavi protokollerinin karşılaştırılması, uygulama yöntemlerinin optimizasyonu ve bu tedavilerin uzun vadeli etkilerinin değerlendirilmesi açısından önem taşıyacaktır. Ayrıca, bu çalışmada kullanılan tedavi yöntemlerinin ekonomik maliyetlerinin analiz edilmesi, süt sığırcılığı işletmelerinin bu ürünleri kullanma konusunda daha bilinçli kararlar almasına yardımcı olacaktır.

Uygulamanın kolay olması, maliyet yönünden avantajı ve kısa bir sürede tedaviye cevap alınmasından ötürü klorokrezol tedavisi klinik endometritis olgularında kullanılabilir. Bu veriler, veteriner hekimlik uygulamalarında tedavi planlaması yaparken ürün seçiminde dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Aynı zamanda, tedavi sonrası gözlem ve numune takibinin, tedavinin başarısını değerlendirmek için önemli bir araç olduğunu ortaya koyar. İneklerin sağlık durumlarının düzenli kontrolü, gebe kalma oranlarını optimize etmede hayati öneme sahiptir.

Sonuç olarak, klorokrezol ve borik asit, klinik endometritis tedavisinde güvenilir ve etkili seçeneklerdir. Klorokrezolün yüksek gebelik oranları sağlaması, klinik uygulamalarda öncelikli bir tedavi seçeneği olarak tercih edilmesini desteklemektedir. Sunulan çalışma, klinik endometritis tedavisinde kullanılan protokollerin etkinliğini artırmaya yönelik önemli veriler sağlamış ve süt sığırcılığı işletmelerinde üreme performansını iyileştirmek için değerli öneriler sunmuştur. Gelecekteki araştırmalarla bu bulguların daha da derinleştirilmesi hem inek sağlığı hem de işletme karlılığı açısından faydalı olacaktır.



KAYNAKLAR

- Ahmadi MR, Makki M, Mirzaei A, Gheisari HR (2019).** Effects of hypertonic dextrose and paraffin solution as non-antibiotic treatments of clinical endometritis on reproductive performance of high producing dairy cows. *Reprod. Domest. Anim.*, **54(5)**, 762–771.
- Apaydın AM, Kalkan C, Öcal H, Deveci H, Timurkan H (1991).** İneklerde endometritisin gentamisinle tedavisi üzerine çalışma. *Y. Y. Ü. Vet. Fak. Derg.*, **2(1-2)**, 37-42.
- Atakisi O, Dalgınlı KZ, Gulmez C, Kaya R, Ozden O, Kart A, Atakisi E (2020).** Boric acid and Borax supplementation reduces weight gain in overweight rats and alter L-carnitine and IGF-I levels. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, **90**, 221-227.
- Azawi OI (2008).** Postpartum uterine infection in cattle. *Animal Reproduction Science*, **105(3-4)**, 187-208.
- Barlund CS, Carruthers TD, Waldner CL, Palmer CW (2008).** A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology*, **69(6)**, 714-723.
- Başaran N, Duydu Y, Bacanlı M, Anlar HG, Dilsiz SA, Üstündağ A, Yalçın CA, Schwerdtle T, Bolt H (2020).** Evaluation of oxidative stress and immune parameters of boron exposed males and females. *Food and Chemical Toxicology*, **142**, 1-29.
- Baştan A (2022).** *İneklerde kuru, geçiş ve postpartum dönem ile yenidoğan buzağı yönetimi*. 1. Baskı. Ankara: Neyir Matbacılık, s: 296-313.
- Bobo LD, Dubberke ER (2010).** Recognition and prevention of hospital-associated enteric infections in the intensive care unit. *Crit. Care Med.*, **38(8)**, 324-334.
- Bolanos L, Lukaszewski K, Bonilla I, Blevins D (2004).** Why boron? *Plant Physiol Biochem*, **42(11)**, 907-112.
- Boudelal S, Adnane M, Niar A (2022)** Cefacetrile and Rifaximin association might improve first service conception rate and reduce the number of services per conception in cows with clinical endometritis. *Vet. Stanica.*, **53(3)**, 273-281.
- Bretzlaff K (1987).** Rationale for Treatment of Endometritis in the Dairy Cow. *Vet. Clinics of North America: Food Animal Practice*, **3**, 593-607.
- Carleton CL, Threfall WR, Schware RA (2008).** Iodine in milk and serum following intrauterine infusion of lugol's solution. *Intern J. Appl. Res. Vet. Med.*, **62**, 121–129.
- Cohen RO, Bernstein M, Ziv G (1995).** Isolation and antimicrobial susceptibility of *Actinomyces pyogenes* recovered from the uterus of dairy cows with retained fetal membranes and post parturient endometritis. *Theriogenology*, **43(8)**, 1389-1397.

Çam M, İnal Ş (2021). İç Anadolu bölgesi şartlarında siyah alaca ve simental ırkı ineklerde mastitis ve metritis görülme oranları. *Erciyes Üni. Vet. Fak. Derg.*, **18(2)**, 102-107.

Demet Ö (2010). Veteriner sahada intrauterin ilaç uygulamaları. *Dicle Üni. Vet. Fak. Derg.*, **2(4)**, 48-49.

Dhaliwal GS, Murray RD, Woldehiwet Z (2001). Some aspects of immunology of the bovine uterus related to treatments for endometritis. *Anim. Reprod. Sci.*, **67**, 135-152.

Doğruer G, Güler M (2010). İneklerde endometritisin tanısında klinik muayene, endometriyal sitoloji, biyopsi ve mikrobiyolojik muayene bulgularının karşılaştırılması. *Kocatepe Vet. J.*, **3(1)**, 19-24.

Duydu Y, Basaran N, Bolt HM (2012). Exposure assessment of boron in Bandırma boric acid production plant. *J. Trace Elem. Med., Biol.*; **26**, 161-164.

Edmonson AJ, Lean IJ, Weaver LD, Farver T, Webster G (1989). A body condition scoring chart for olstein dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **72**, 68-78.

Erçetin E, Çetin Y (2020). Effect of postpartum routine intrauterine treatment on fertility in dairy cows. *Van Vet. J.*, **31 (2)**, 60-66.

Földi J, Kulcsar M, Pecsı A, Huyghe B, Lohuis JACM, Cox P, Huszenicza GY (2006). Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Animal Reproduction Science*, **96(3-4)**, 265-281.

Galvao KN, Flamino MJ, Brittin SB, (2010). Association between uterine disease and indicators of neutrophil and systemic energy status in lactating Holstein cow. *J. Dairy Sci.*, **93**, 2926-2937.

Gilbert RO, Schwark WS (1992). Pharmacologic considerations in the management of peripartum conditions in the cow. *Vet. Clin. N. Am. Food Anim.*, **8**, 29-56.

Gilbert RO, Shin ST, Guard CL, Erb HN (1998). Incidence of endometritis and effects of reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, **49**, 1879-1888.

Gilbert RO, Shin ST, Guard CL, Erb HN, Frajblat M (2005). Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, **64(9)**, 1879-1888.

Gopikrishnan D, Selvaraju M, Palanisamy M, Periyannan M, Ravikumar K, Senthilkumar K (2022). Therapeutic efficacy of garlic (*Allium sativum*), turmeric (*Curcuma longa*) and eucalyptus (*Eucalyptus globules*) extracts in the treatment of bovine endometritis. *Indian Journal of Animal Research*, **56**, 904-908.

Goshen T, Shpigel NY (2006). Evaluation of intrauterine antibiotic treatment of clinical metritis and retained fetal membranes in dairy cows. *Theriogenology*, **66(9)**, 2210-2218.

Gutierrez-Reinoso MA, Uquilla JB, Barona AF, Guano ME, Chicaiza GN, Garcia-Herreros A (2022). Effects of intrauterine infusion of micronised purified flavonoid fraction (MPFF) in metritis-diagnosed dairy cows naturally infected by *E. coli* during the early postpartum. *Vet. Sci.*, **9**, 1-20.

Haimerl P, Heuwieser W, Arlt S (2013). Therapy of bovine endometritis with prostaglandin F2. *American Dairy Science Association*, **96**, 2973–2987.

Hendricks KEM, Bartolome JA, Melendez P, Risco C, Archbald LF (2006). Effect of repeated administration of PGF2a in the early post partum period on the prevalence of clinical endometritis and probability of pregnancy at first insemination in lactating dairy cows. *Theriogenology*, **65**, 1454-1464.

Kasimanickan R, Walton JS, Leslie KE, Foster RA, Duffield TF, Gartley CJ, Johnson WH (2004). Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, **62(1-2)**, 9-23.

Kasimanickam, R, Duffield TE, Foster RA, Gartley CJ, Leslie KE, Walton JS, Johnson WH (2005). The effect of a single administration of cephaprim or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology*, **63**, 818–830.

Kaufmann TB, Westermann S, Drillich M, Plöntzke J, Heuwieser W (2010). Systemic antibiotic treatment of clinical endometritis in dairy cows with ceftiofur or two doses of cloprostenol in a 14-d interval. *Anim. Rep Sci.*, **121**, 55-62.

Kaya D (2008). *İneklerde kronik endometritis olgularında latogen, eucacom ve PGF2a uygulamalarının fertilité parametreleri üzerindeki etkilerinin araştırılması.* Ankara Üni. Sağ. Bil. Enst., Ankara/ Türkiye.

Kaya S, Kaçar C, Merhan O, Demir MC, Arı UÇ, Zonturlu AK (2021). The effect of intrauterine thyme essential oil and dimethyl sulfoxide infusion on clinical recovery and serum haptoglobin, tumor necrosis factor and nitric oxide levels in cows with clinical endometritis. *Kocatepe Vet J.*, **14(1)**, 45-50.

Kaya S, Kuru M, Kaçar C (2015). İneklerde uterus enfeksiyonlarında tedavi seçenekleri. *Türkiye Klinikleri J. Vet. Sci.*, **6(1)**, 30-38

Kimura F, Takebayashi A, Ishida M (2019). Chronic endometritis and its effect on reproduction. *J. Obstet Gynaecol Res.*, **45(5)**, 951-960.

Kitaya K, Matsubayashi H, Takaya Y (2017). Live birth rate following oral antibiotic treatment for chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure. *Am. J. Reprod Immunol.*, **78(5)**, 1-8.

Kumara DUA, Fernando SSN, Kottahachchi J, Dissanayake DMBT, Athukorala GIDDAD, Chandrasiri NS (2015). Evaluation of bactericidal effect of three antiseptics on bacteria isolated from wounds. *J. Wound Care*, **24 (1)**, 5-10.

Kurt S, Salar S, Özdal Salar M (2019). Antibioqram and pathogen isolation from vaginal discharge in dairy cows with metritis. *Vet. Hekim Der. Derg.*, **90(2)**, 66-70.

LeBlanc SJ (2008). Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review. *The Veterinary Journal*, **176(1)**, 102-114.

Leblanch SJ (2007). Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance. *The Vet. J.*, **(176)**, 102–114.

Lehimcioğlu NC, Öztürkler Y, Yıldız S, Arı UC (2019). The effect of intrauterine infusion of carvacrol after insemination on conception rate in repeat breeder cows subjected to progesterone based estrus synchronization protocol. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.*, **25(5)**, 633-638.

Leslie KE (1983). The events of normal and abnormal postpartum reproductive endocrinology and uterine involution in dairy cows. *Can. Vet. J.*, **24**, 67-71.

Lewis GS (2004). Steroidal regulation of uterine immune defenses. *Anim. Reprod. Sci.*, **82–83**, 281–294

Madoz LV, Giuliadori MJ, Jaureguiberry M, Plöntzke J, Drillich M, Sota RL (2013). The relationship between endometrial cytology during estrous cycle and cutoff points for the diagnosis of subclinical endometritis in grazing dairy cows. *Journal of Dairy Science*, **96(7)**, 4333-4339.

McDougall S (2001). Effect of intrauterine antibiotic treatment on reproductive performance of dairy cows following periparturient disease. *New Zealand Veterinary Journal*, **49(4)**, 150-158.

Meston CM, Levin RJ, Sipski ML, Hull EM, Heiman JR (2004). Women's orgasm. *Annu. Rev. Sex. Res.*, **15**, 173-257.

Nadoor P (2010). Endocrine and pharmacological significance in clinical management of postpartum uterine infections. *Artificial Insemination and Treatment of Infertility in Dairy Animals*, **71**, 1-16.

Noakes DE (2001). *D Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*, In: Ahmad N, Al-Eknah MM, Christie WB, England GCW, Glossop CH, Long SE, Parkinson TJ, Pycock JF, Sheldon M, Smith KC, Whittaker D. (Eds), *The Puerperium and the care of the newborn*. England: Elsevier p:189-202.

Oladejo AO, Li Y, Wu X, Imam BH, Shen W, Ding XZ, Wang Z, Yan Z (2020). MicroRNAome: potential and veritable immunomolecular therapeutic and diagnostic baseline for lingering bovine endometritis. *Frontiers in Veterinary Science*, **7**, 1-16.

Oliveira EB, Cunha F, Daetz R, Figueiredo CC, Chebel RC, Santos JE, Risco CA, Jeong KC, Machado VS, Galvao KN (2019). Using chitosan microparticles to treat metritis in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **103**, 7377-7391.

Oral H, Kuru M, Kulaksız R, Kaya S (2014). Kronik endometritisli ineklerde intrauterin uygulanan kekik yağının gebe kalma oranı üzerine etkisi. *Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg.*, **54 (2)**, 57-61.

Öcal H, Yüksel M, Ayar A (2004). Effects of gentamicin sulfate on the contractility of myometrium isolated from non-pregnant cows. *Anim. Reprod. Sci.*, **84(3-4)**, 269-277.

Öztürk R (1999). *Antiseptik ve dezenfektan maddelere karşı direnç sorunu.* Sterizasyon Dezenfeksiyon Hastane İnfeksiyonları Sempozyumu. 21-22 Ekim 1999, Samsun / Türkiye, 39-61.

Parkinson T (2001). *D Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*, In: Ahmad N, Al-Eknaah MM, Christie WB, England GCW, Glossop CH, Long SE, Noakes DE, Pycock JF, Sheldon M, Smith KC, Whittaker D. (Eds), Infertility in the cow. England: Elsevier p: 383-471.

Peker C (2019). *Postpartum klinik ve subklinik endometritisli sütçü ineklerde tanı anındaki ve tedavi sonrasındaki inflamatuvar sitokin düzeylerinin değerlendirilmesi.* Aydın Adnan Menderes Üni. Sağ. Bil. Ens., Aydın /Türkiye.

Polat B (2008). İneklerde postpartum uterus enfeksiyonları. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.*, **3**, 56-63.

Poustchi MS, Mosaferi S (2015). Comparative study of general injection and intra uterine transfusion of flunixin meglumine in the treatment of cows with endometritis. *J. Dairy Sci.*, **4**, 2732-2737.

Prunner I, Pothmann H, Wagener K, Giuliodori M, Huber J, Ehling-Schulz M, Drillich M (2014). Dynamics of bacteriologic and cytologic changes in the uterus of postpartum dairy cows. *Theriogenology*, **82(9)**, 1316-1322.

Quinn PJ, Markey BK, Leonard FC, Hartigan P, Fanning S (2011). *Veterinary microbiology and microbial disease*, 2nd Edition: Wiley- Blackwell, ISBN: 978-1-405-15823-7 s: 933.

Sagai M, Bocci V (2011). Mechanisms of action involved in ozone therapy: is healing induced via a mild oxidative stress? *Med Gas Res.*, **1(1)**, 1-29.

Salar S, Baştan A, Duraloğlu A (2013). Primipar ineklerde postpartum PGF2α uygulamasının serviks involüsyonu üzerine etkisi. *Vet. Hekim Der. Der.*, **84(2)**, 31-35.

Santos TMA, Caixeta LS, Machado VS, Rauf AK, Gilbert RO, Bicalho RC (2010). Antimicrobial resistance and presence of virulence factor genes in *Arcanobacterium pyogenes* isolated from the uterus of postpartum dairy cows. *Veterinary Microbiology*, **145(1-2)**, 84-89.

Sfakianoudis K, Simopoulou M, Nitsos N (2019). Successful implantation and live birth following autologous platelet-rich plasma treatment for a patient with recurrent implantation failure and chronic endometritis. *In Vivo.*, **33(2)**, 515-521.

Shams-Esfandabadi N, Shirazi A, Ghasemzadeh-Nava H (2004). Pregnancy rate following post-insemination intrauterine treatment of endometritis in dairy cattle. *J. Vet. Med. Physiol. Pathol. Clin. Med.*, **51(3)**, 155-156.

Sharma S, Sing M (2012). Mycotic endometritis in cows and its therapeutic management. *Intas Polivet*, **13 (1)**, 623-627.

Sheldon IM (2007). Endometritis in cattle: pathogenesis, consequences for fertility, diagnosis and therapeutic recommendations. *Intervet Reproduction Management Bulletin*, **2(1)**, 879-885.

Sheldon IM, Lewis GS, Leblanch S, Gilbert RO (2006). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, **65**, 1516-1530.

Tek Ç, Sabuncu A, İkiz S, Bağcıgil F, Gündüz MC, Kılıçarslan MR, Özgür Y (2010). The effect of a single administration oxytetracycline and of flunixin parenteral meglumine combination on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Turk J. Vet. Anim. Sci.*, **34**, 319-325.

Wagener K, Gabler C, Drillich M (2017). A review of the ongoing discussion about definition, diagnosis and pathomechanism of subclinical endometritis in dairy cows. *Theriogenology*, **94**, 21-30.

Williams FJ, Fischer DP, Drik V, England CW, Noakes DE, Dobson H, Sheldon IM (2005) Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology*, **63**, 102-117.

Yakıncı ZD, Kök M (2016). Borun sağlık alanında kullanımı. *İnönü Üni. Sağ. Hiz. Meslek Yük. Okul Derg.*, **4**, 36-44.

Yoshida R, Kitahara G, Osawa T (2020). Intrauterine infusion of povidone-iodine: Its effect on the endometrium and subsequent fertility in postpartum dairy cows. *J. Vet. Med. Sci.*, **82(7)**, 926-934.

Zwald NR, Weigel KA, Chang YM, Welper RD, Clay JS (2004). Genetic selection for health traits using producer-recorded data. I. incidence rates, heritability estimates, and sire breeding values. *J. Dairy Sci.*, **87**, 4287-4294.

