

**İNEKLERDE PERİPARTURİENT DÖNEM SORUNLARI VE NEGATİF ENERJİ
DENGESİNİN MEME SAĞLIĞINA ETKİSİ**

Ece TUNÇ

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. Duygu BAKİ ACAR

Tez No: 2022-012

Afyonkarahisar

**T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**İNEKLERDE PERİPARTURİENT DÖNEM SORUNLARI VE
NEGATİF ENERJİ DENGESİNİN MEME SAĞLIĞINA ETKİSİ**

Ece TUNÇ

**Danışman
Prof. Dr. Duygu BAKİ ACAR**

Tez No: 2022-012

AFYONKARAHİSAR

**Bu tez çalışması; Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma
Projeleri Koordinasyon Birimi (BAPK) Tarafından Desteklenmiştir.**

**Proje No:
“20.SAĞ.BİL.17”**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı’nda** Araştırma Görevlisi Ece TUNÇ tarafından hazırlanan “İneklerde Periparturient Dönem Sorunları ve Negatif Enerji Dengesinin Meme Sağlığına Etkisi” adlı tez çalışması Afyon Kocatepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği’nin ilgili maddeleri uyarınca 21/06/2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **oy birliği / oy çokluğu** ile **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir

Başkan

Prof. Dr. Ayhan BAŞTAN

İmza

Üye

Prof. Dr. Mehmet UÇAR

İmza

Üye

Prof. Dr. Duygu BAKİ ACAR

İmza

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun
..... / / tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Esmâ KOZAN
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

21/06/2022

İmza

Ece TUNÇ

ÖZET

İNEKLERDE PERİPARTURİENT DÖNEM SORUNLARI VE NEGATİF ENERJİ DENGESİNİN MEME SAĞLIĞINA ETKİSİ

Bu çalışmada, süt ineklerinde periparturient dönemde şekillenen sorunların ve negatif enerji dengesinin (NED) gönüllü bekleme süresinin sonunda meme sağlığı üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmanın hayvan materyalini 44 adet Holştayn ve 59 adet Simental ırkı inekler oluşturdu. Periparturient dönemde güç doğum, retensiyon sekundinarum, prolapsus uteri, metritis, ketozis, hipokalsemi, laminitis geçmişi olan hayvanlar Grup-I (n=48) olarak, periparturient dönemde herhangi bir hastalık geçmişi olmayan sağlıklı hayvanlar Grup-II (n=55) olarak belirlendi. Postpartum dönem ≤ 42 . ve 43-80. günler arasında kan ve süt örnekleri alındı. Kan örneklerinde beta hidroksi bütirik asit (BHBA), esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA) analizleri ile NED belirlendi. Süt örneklerinde ise somatik hücre sayısı (SHS) ve mikrobiyolojik üreme analizi ile meme sağlığı değerlendirildi. Çalışmadaki toplam 103 adet inekten 32 tanesinde (%30,8) mastitis gözlemlendi. Çalışmada, Grup-I'de bulunan 48 hayvandan 11 tanesinin (%22,9), Grup-II'de 55 adet hayvanın 21 tanesinin (%38,1) mastitis yönünden pozitif olduğu tespit edildi. Mastitis yönünden pozitif olan 33 hayvanın sadece 14'ünde mikrobiyolojik üreme gözlemlendi. Periparturient dönemde patoloji yaşamış 48 adet hayvanda meme sağlığının durumu değerlendirildiğinde, meme sağlığının olumsuz yönde etkilendiğine dair anlamlı bir fark belirlenmedi. Sonuç olarak, değerlendirilmeye alınan metabolik ve reproduktif hastalıklara sahip ineklerde sağlıklı ineklere göre meme sağlığına olumsuz etki oluşturma bakımından önemli bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). Ancak bu reproduktif ve metabolik hastalıklara sahip örneklem sayısı artırılarak veya her bir hastalığa spesifik olarak planlanacak daha geniş kapsamlı meme sağlığı değerlendirme çalışmalarının verimli olabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: İnek, Mastitis, Negatif Enerji Dengesi, Periparturient Dönem, Somatik Hücre Sayısı

SUMMARY

THE EFFECT OF PERIPARTURIENT PERIOD PROBLEMS AND NEGATIVE ENERGY BALANCE ON UDDER HEALTH IN COWS

In this study, it was aimed to evaluate the effects of periparturient period problems and negative energy balance periparturient period in dairy cows on udder health at the end of the voluntary waiting period in dairy cows. The animal material of the study consisted of 44 Holstein and 59 Simmental cows. In the periparturient period, animals that experienced dystocia, retention of the placenta, uterine prolapse, metritis, ketosis, hypocalcemia, lameness were determined as the Group-I (n=48), and healthy animals without any problems were determined as the Group-II (n=55). Blood and milk samples were collected on ≤ 42 and 43-80 days in milk. Negative energy balance was determined by β -hydroxybutyric acid (BHBA) and non-esterified fatty acids (NEFA) analyzes in blood samples. In milk samples, udder health was evaluated by somatic cell count (SCC) and microbiological analysis. Mastitis was observed in 32 (30,8%) of 103 cows in the study. In the study, eleven (22,9%) of 48 animals in the Group-I, and 21 (38,1%) of 55 animals in the Group-II were detected as mastitis. Microbiological analysis results were positive in only 14 of 33 animals with mastitis. When the udder health status of 48 animals with pathology in the periparturient period was evaluated, no significant difference was found in which udder health was negatively affected. As a result, there was no significant difference in terms of adverse effects on udder health in cows with metabolic and reproductive diseases compared to healthy cows ($p>0.05$). However, it was concluded that more comprehensive udder health evaluation studies, which would be planned specifically for each disease or by increasing the number of samples with these reproductive and metabolic diseases, would be productive.

Keywords: Cattle, Mastitis, Negative Energy Balance, Periparturient Period, Somatic Cell Count

ÖNSÖZ

Sunulan çalışmada ineklerde periparturient dönemde yaşanan metabolik hastalıkların ve negatif enerji dengesinin gönüllü bekleme süresinin sonunda meme sağlığına etkisi araştırılmıştır.

Yüksek lisans eğitimim süresince, tez çalışmamın her aşamasında mesleki tecrübesini ve değerli bilgilerini bütün içtenliğiyle benimle paylaşan, kullandığı her kelimenin hayatıma kattığı önemi asla unutmayacağım saygıdeğer danışman hocam; Prof. Dr. Duygu BAKİ ACAR'a,

Asistanlığa başladığımdan beri bilgi ve destekleriyle yanımda olan Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr. Mehmet UÇAR, Prof. Dr. Hacı Ahmet ÇELİK, Prof. Dr. Erhan ÖZENÇ, Prof. Dr. Oktay YILMAZ, Dr. Öğretim Üyesi M. Kürşad BİRDANE ve Dr. Öğretim Üyesi Ebubekir YAZICI'ya, tez çalışmamın laboratuvar analizleri esnasında destek ve bilgilerini benden esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Ayhan BAŞTAN, Doç. Dr. Seçkin SALAR, Doç. Dr. Seyda CENGİZ'e, tez çalışmam sırasında önüme çıkan engelleri aşmama yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Abuzer ACAR'a, tez projemi maddi olarak destekleyen Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Proje Araştırmaları Koordinasyon Birimi'ne (BAPK) ve tez örneklerimin alımı esnasında desteğini esirgemeyen Vet. Hek. Kadir KEÇECİ, Araş. Gör. Doğan Can HANEY, Vet. Hek. Emre KAYA, Vet. Hek. Doğukan ÖZTÜRK, Vet. Hek. Ali ADALI, Vet. Hek. Nazif MEŞELİ ve Vet. Hek. Furkan ÖCALAN'a, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Maddi manevi hayatımın her anında yanımda olan, bugünlerimi borçlu olduğum sevgili annem, babam ve tez çalışmamın örnek alımı esnasında hep yanımda olan canım kardeşim Ege BAŞ'a, tez çalışmamın her aşamasında emeği olan büyük desteğim, eşim Ahmet Cihat TUNÇ'a ve varlığı hediye canım kızım Zeynep Erva TUNÇ'a, sonsuz sevgi ve teşekkürlerimle.

Ece TUNÇ
Afyonkarahisar

2022

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	SAYFA
KABUL VE ONAY SAYFASI	
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI	
ÖZET	I
SUMMARY	II
ÖNSÖZ	III
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
ÇİZELGELER	VIII
1. GİRİŞ	1
1.1. Periparturient Dönemde Karşılaşılan Patolojiler	1
1.1.1. Güç Doğum	1
1.1.2. Retensiyo Sekundinarum	2
1.1.3. Metritis	3
1.1.4. Hipokalsemi	4
1.1.5. Prolapsus Uteri	5
1.1.6. Ketozis	6
1.1.7. Laminitis	8
1.2. Mastitis ve Mastitise Predispozisyon Yaratın Faktörler	9
1.2.1. Klinik Mastitis	10
1.2.2. Subklinik Mastitis	10
1.3. Somatik Hücre Sayısının Meme Sağlığı ile İlişkisi	11
1.4. Mikrobiyolojik Analizin Meme Sağlığı Açısından Önemi	13
1.5. Periparturient Dönemde Yaşanan Sorunların Meme Sağlığı Üzerine Etkisi	13
1.6. Mastitis ve Reprodüktif Performans	16
1.7. Mastitisin Embriyo Canlılığı, Korpus Luteum (CL) ve Konsepsiyon Oranına Etkisi	18
1.8. Mastitisin Folikül Gelişimi, Gonadotropik Hormonlar ve Oosit Maturasyonuna Etkisi	20

1.9. Mastitisin Ovulasyona Etkisi	21
2. MATERYAL VE METOT	22
2.1. Hayvan Materyalinin Belirlenmesi	22
2.2. Peripartum Dönem ve Reprodüktif Durum Değerlendirmesi	23
2.3. Kan Numunesi Alımı	23
2.4. Esterleşmemiş Yağ Asitleri (NEFA) Analizi	23
2.5. Beta Hidroksi Bütirik Asit (BHBA) Analizi	24
2.6. Süt Numunesi Alımı	24
2.7. Somatik Hücre Sayısı Analizi	25
2.8. Mikrobiyolojik Analiz	25
2.9. Vücut Kondisyon Skoru Değerlendirmesi	26
2.10. İstatistiksel Analizler	26
3. BULGULAR	27
4. TARTIŞMA	44
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	54
6. KAYNAKLAR	56
7. EKLER	65
7.1. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Kararı	65
ÖZGEÇMİŞ	66

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%: Yüzde
°C: Derece Santigrat
3-BHB: 3-Beta hidroksibütirik asit
A. fumigatus: Aspergillus fumigatus
A. pyogenes: Actinomyces pyogenes
Ac: Aseton
AcAc: Asetoasetik Asit
B. cereus: Bacillus cereus
BHBA: Beta Hidroksi Bütirik Asit
C. albicans: Candida albicans
C. neoformans: Cryptococcus neoformans
CL: Korpus Luteum
CMT: Californiya Mastitis Test
dk: Dakika
DNA: Deoksiribonükleik asit
E. aerogenes: Enterobacter aerogenes
E. coli: Escherichia coli
FSH: Folikül Uyarıcı Hormon
G+: Gram pozitif
GnRH: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
Hücre/mL: Hücre/mililitre
IBR: Enfeksiyöz Bovine Rhinotrakheitis
IL-6: İnterlökin-6
IL-8: İnterlökin-8
K. pneumoniae: Klebsiella pneumoniae
kg: Kilogram
KNS: Koliform Negatif
L: Litre
L/gün: Litre/gün
LH: Lüteinize Edici Hormon
LPS: Laktoperoksidaz Sistemi

mg/dL: Milligram/desilitre
MHC: Histokompatibilite kompleks
mL: Mililitre
mmol/L: Milimol/litre
NED: Negatif Enerji Dengesi
NEFA: Esterleşmemiş Yağ Asitleri
NO: Nitrik Oksit
No: Numara
P. aeruginosa: Pseudomonas aeruginosa
ROS: Reaktif Oksijen Türleri
RS: Retensiyo Sekundinarum
S. aureus: Staphylococcus aureus
S. faecalis: Streptococcus faecalis
SCC: Somatic Cell Count
SED: Sütün Elektrik Direnci
SEM: Ortalamanın standart hatası
SHS: Somatik Hücre Sayısı
sp.: Tür
spp.: Türler
Strep. dysgalactia: Streptococcus dysgalactia
Strep. uberis: Streptococcus uberis
Strep. agalactia: Streptococcus agalactia
T. pyogenes: Trueperella pyogenes
TG: Trigliserit
TNF- α : Tümör Nekrozis Alfa
VKS: Vücut Kondisyon Skoru
 μ L: Mikrolitre
 μ mol/L: Mikromol/litre

ÇİZELGELER DİZİNİ

	SAYFA
Çizelge 3.1: Çalışmadaki nitel (kalitatif) değişkenlere ilişkin bulgular	27
Çizelge 3.2: Çalışmadaki nicel (kantitatif) değişkenlere ilişkin bulgular	28
Çizelge 3.3: Nicel değişkenlerin ilişkisine yönelik korelasyon analiz sonuçları	30
Çizelge 3.4: Nicel değişkenlerin ırka göre karşılaştırılmasına yönelik bulgular	31
Çizelge 3.5: Nicel değişkenlerin yaşa göre karşılaştırılmasına yönelik bulgular	32
Çizelge 3.6: Nicel değişkenler ile reproduktif patoloji varlığının karşılaştırılmasına yönelik bulgular	33
Çizelge 3.7: Nicel değişkenler ile güç doğum varlığının karşılaştırılmasına yönelik bulgular	34
Çizelge 3.8: Nicel değişkenler ile retensiyo sekundinarum varlığının karşılaştırılmasına yönelik bulgular	35
Çizelge 3.9: Nicel değişkenler ile metritis varlığının karşılaştırılmasına yönelik bulgular	36
Çizelge 3.10: Nicel değişkenler ile laminitis varlığının karşılaştırılmasına yönelik bulgular	37
Çizelge 3.11: Nicel değişkenler ile ketozis varlığının karşılaştırılmasına yönelik bulgular	38
Çizelge 3.12: Nicel değişkenler ile postpartum dönem ≤ 42 . günlerde mikrobiyolojik üreme varlığının karşılaştırılmasına yönelik bulgular	39
Çizelge 3.13: Nicel değişkenler ile postpartum dönem 43-80. günlerde mikrobiyolojik üreme varlığının karşılaştırılmasına yönelik bulgular	40
Çizelge 3.14: Süt somatik hücre sayısı ve mikrobiyolojik analiz bulgularının karşılaştırılması	42
Çizelge 3.15: Mikrobiyolojik üreme sonuçlarının karşılaştırılması	43

1. GİRİŞ

Süt ineklerinin beslenmesi ve fizyolojisi hakkında günümüze kadar birçok bilimsel veri elde edilmiştir. Periparturient dönem süt inekleri açısından önemli fizyolojik değişikliklerin gerçekleştiği, adaptasyon dengesinin önem kazandığı riskli bir dönemdir. Periparturient dönemde yaşanan fizyolojik ve hormonal değişimler ile metabolik bozukluklara yatkınlık artmakta, bu nedenle süreç süt ineği yetiştiriciliğinde ekonomik kayıpların yüksek oranda yaşandığı zorlu bir aşama olmaya devam etmektedir (Overton ve Waldron, 2004; Batistel vd., 2017). Periparturient dönem, kolostrogenez, doğum ve laktogeneze hazırlık için endokrin sistem ve bağışıklık sisteminde çeşitli değişikliklerle karakterize doğum öncesi üç hafta ile doğum sonrası üç hafta arasındaki dönem olarak tanımlanmaktadır. Periparturient dönem aynı zamanda geçiş dönemi olarak adlandırılmaktadır (Sordillo vd., 2009; Aleri vd., 2016). Bu dönemde hipokalsemi, mastitis, yağlı karaciğer sendromu, ketozis, metritis, hipomagnezemi, abomasum deplasmanı, güç doğum ve retensiyo sekundinarum (RS) da dahil olmak üzere metabolik ve reproduktif hastalıkların insidanslarının en yüksek seviyede olduğu ortaya konulmuştur (McArt vd., 2012; Ribeiro vd., 2013; Aleri vd., 2016). Hastalık insidansındaki bu artışın sebebinin, periparturient dönemde meydana gelen geçici immün fonksiyon bozukluğu (immünosupresyon) olduğu bildirilmektedir (Goff ve Horst, 1997; Kimura vd., 2006; Aleri vd., 2016).

1.1. Periparturient Dönemde Karşılaşılan Patolojiler

1.1.1. Güç Doğum

Güç doğum, her türlü yardıma ihtiyaç duyulan veya yardıma ihtiyaç olmasa da uzun süren doğum süreci olarak tanımlanmaktadır (Mee, 2004). Güç doğum vakalarına evcil hayvanlarda en yoğun ineklerde rastlanmakta olup, bu oranın %3 ve %10 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Güç doğum sonucunda neonatal ölüm, yaşama gücü zayıf yavru doğumu ve annenin ölümü söz konusu olabilmekte, doğum sonrasında birçok verim kaybı

ve fertilit  problemleri ortaya çıkabilmektedir (Noakes, 2009; Musal ve Köker, 2019).

G   doğumu tetikleyen birçok predispoze faktör bulunmaktadır. Bunlar annenin yaşı, doğum sayısı, yavrunun vücut ağırlığı ve cinsiyeti, anne ve babanın ırkı, ikizlikler, f to-pelvik oransızlıklar, f t s n prezentasyon ve pozisyonu, annenin vücut kondisyon skoru, kuru dönem inek yönetimi ve hormonal dengesizlik olarak tespit edilmiştir Güç doğum yaşayan ineğin bir sonraki doğumunda da tekrar g   doğum yaşama olasılığının yüksek olduğu, kısmen g   doğumun genetik bir problem olabileceği ve g   doğum yapan annelerin dişi yavrularında da ilerleyen dönemlerde ilk doğumlarında %17 oranında, ikinci doğumlarında ise % 7 oranında g   doğum yaşadıkları bildirilmiştir (Zaborski vd., 2009).

1.1.2. Retensiyo Sekundinarum

 neklerde postpartum altı saatte yavru zarları fizyolojik olarak atılır. Yavru zarlarının doğumdan sonra 12 saat içerisinde atılamaması durumuna retensiyo sekundinarum denilmektedir. Abortuslar, yaş, yavrunun cinsiyeti, prepartum hormon düzensizlikleri, çoklu doğum, öncesinde RS veya sezaryen geçirmiş olması, ölü doğum, eksojen hormon uygulamaları ile doğumun başlatılması, g   doğum, fetotomi, plasentomların olgunlaşmaması, E vitamini ve selenyum eksikliği, dengesiz besleme, hipokalsemi, yavru zarlarının atılımının mekanik olarak engellenmesi, koriyonik villilerin  demi, karunk l yüzeyinin nekrozu, hiperemi, plasentitis ve kotiledonitis, karunkul yüzeyinin nekrozu, akut puerperal metritis, doğum şartlarının hijyenine dikkat edilmemesi, yönetim problemleri, stres, Leptospirozis, Brusellozis, Vibriyozis, Listeriyozis ve Enfeksiyoz Bovine Rhinotrakheitis (IBR) gibi patojen mikroorganizmaların etkisiyle oluşan enfeksiyonlar retensiyo sekundinarum olgusuna predispozisyon yaratan faktörlerdendir (Mulligan vd., 2006; Kalkan vd., 2011).

Yapılan araştırmalarda yavru zarlarının atılımının immünolojik olaylarla bağlantılı olduğu saptanmıştır. Doğum  ncesi dönemde vitamin, mineral ve enerji alımındaki azalmaya bağlı oluşan negatif enerji dengesi (NED), vücut yağları ve proteinlerin mobilizasyonu,

gebeliğin sonlarına doğru östrojen ve progesteron düzeyindeki ciddi değişimler ile doğum sırasında kortizolun aşırı yükselmesi gibi faktörlerin immun supresyonda etkili olduğu bilinmekte olup kesin nedeni bilinmemektedir. Retensiyo sekundinarum yaşayan ineklerde prepartum iki hafta öncesine kadar olan sürede İnterlökün-8 (IL-8) düzeyinde ve nötrofil fonksiyonunda farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Kemotaksis ve lökositlerin yavru zarlarının atılımında önemli görevleri vardır. Nötrofillerin fagositoz yeteneklerinde azalma ve göçün azalması ineklerde retensiyo sekundinarum patogenezinde rol oynamaktadır (Laven ve Peters, 1996; Kalkan vd., 2011). Prepartum dönemde NED'in fazla olması, esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA) düzeyinin artmasına ve bunun da E vitamini düzeyinde düşüşe sebep olması nedeniyle retensiyo sekundinarum riskinde %80 oranında artışa sebep olduğu ortaya konulmuştur. Retensiyo sekundinarumun en sık görülen komplikasyonu metritistir (Kalkan vd., 2011).

1.1.3. Metritis

Postpartum dönemde aksaklığa neden olacak her türlü faktör uterus içeriğinin boşalmasında yetersizliğe ve patojen bakterilerin uterusu kontaminasyonuna yol açmaktadır. Bunun sonucunda postpartum uterus enfeksiyonları ortaya çıkmaktadır. Uterus enfeksiyonları klinik belirtiler, rastlanılan dönem ve olgunun şiddetine göre sınıflandırılabilir (Şenünver ve Nak, 2019).

Akut septik metritisler doğum sonrası ilk 21 günde görülse de sıklıkla ilk iki haftada meydana gelmektedir. Akut septik metritisler kırmızı- kahverengi nekrotik doku döküntüleri barındıran uterus akıntısı ve bunun kötü kokusuyla karakterize, 40 – 41 °C'yi bulan hipertermi, anoreksi ve dehidrasyon semptomlarıyla birlikte ciddi boyutta verim kaybı meydana getiren problemler oluşturmaktadırlar (Hopper, 2015). Bu enfeksiyonda şiddetli genel durum bozukluğuna bağlı olarak süt veriminde azalma, halsizlik, iştahsızlık, nabızda zayıflama ve sayısının artması, yüzlek ve yüksek solunum sayısı, bazen de diyare ile seyreden sistemik semptomlar ortaya çıkmakta ve uygun tedavinin yapılmaması

halinde ölümler görülmektedir. Akut septik metritise genellikle retensiyo sekundinarum, güç doğum, doğum esnasında ortaya çıkan yumuşak doğum kanalı hasarı, abortus, ikizlik, maserasyon, prolapsus uteri gibi durumların predispozisyon oluşturduğu bilinmektedir (Noakes, 2009; Giuliodori vd., 2013).

Akut septik metritislerin tanısı için vajinal akıntı karakterini değerlendirmek önem taşımaktadır (Sheldon vd., 2011). Doğum sonrası uterus akıntısının karakteri hastalıklar hakkında yorum yapabilmeyi kolaylaştırmaktadır, ancak normal ile anormal akıntının ayrımının iyi yapılması gerekmektedir. Normal postpartum vajinal akıntının rengi koyu kahverengi, kırmızı veya saydam olabilmektedir. Fakat akıntıda kötü koku tespit edilir ve semptom olarak vücut ısısında artış, iştah kaybı gibi diğer semptomlar da gözlemlenirse enfeksiyon olduğu anlaşılmalıdır (Kasimanickam vd., 2004; Noakes, 2009).

Doğumu takiben iki ile sekizinci haftalar arasında görülen puerperal subakut metritis vulvada şişlik, perineal bölge ve kuyruk kıllarında gözlenen koyu kıvamlı gri-sarı-beyaz renkte, kötü kokulu mukopurulent akıntı ile karakterize olup rektal muayene sırasında uterus duvarında kalınlaşma ve hacminde büyüklük ile bol miktarda eksudat görülmektedir. Akut septik metritiste mortalite riski yüksek iken, subakut metritis sadece süt verimi ve fertilitite oranında düşüş göstererek ciddi ekonomik kayıplara sebebiyet verir. Teşhisi koyma ve tedaviye başlama ne kadar hızlı gerçekleşirse ekonomik kayıplar o kadar azaltılmış olacaktır (Gürbulak ve Bademkiran, 2019).

1.1.4. Hipokalsemi

Hipokalsemi, yüksek süt verimli ineklerde gebeliğin son dönemlerinde, doğum sırasında veya doğumu takip eden ilk üç gün içerisinde kan serumunda kalsiyum seviyesinin düşmesine bağlı akut olarak gelişen felç, bilinç kaybı ve koma ile karakterize ölümcül bir metabolizma hastalığıdır. Prepartum dönemde kalsiyum oranı yüksek yemlerle beslenen hayvanlarda, bağırsaklardan absorbe edilen kalsiyum; ihtiyacı karşılamakta ve vücuttaki

diğer rezervleri kullanmaya ihtiyaç duyulmamaktadır. Fakat bu durum vücudun hormonal sistemini tembelliğe itmektir. Postpartum dönemde laktasyonun başlamasıyla kalsiyum ihtiyacının ani artışı ve vücuttaki diğer rezervlerin kullanımının artmış olması, hormonal adaptasyon mekanizmalarında aksama, yeni şartlara uyum sağlayamamasına dolayısıyla hipokalsemi şekillenmesine sebep olmaktadır (Başoğlu ve Sevinç, 2004; Baştan ve Gürbulak, 2019). Hipokalsemi görülen hayvanlarda plazma kalsiyum konsantrasyonunun referans değerlerin altında seyretmesiyle vücut yağlarının mobilizasyonu artmaktadır. Hipokalsemi ile bağlantılı olarak plazma NEFA konsantrasyonunun yükselmesi sonucunda ketozis insidensinin artışına neden olduğu bildirilmiştir. Buna bağlı olarak hipokalsemi hayvanda ketozis ve abomazum deplasmanında yatkınlığa yol açmakta ve savunma sistemini baskılayarak uterus ve meme enfeksiyonlarına karşı duyarlılığını arttırmaktadır (Goff, 2014; Fikadu vd, 2016). Kalsiyum iyonunun bir etkisi de vücuttaki düz kas kontraksiyonunu sağlaması olarak bilinmektedir. Hipokalsemili süt ineklerinde düz kas kontraksiyonları olumsuz etkilendiği için güç doğum, prolapsus uteri, RS, uterus involüsyon sürecinin uzaması ve metritis gibi hastalıkların risk oranında artış olduğu bildirilmiştir. Kandaki kalsiyum düzeyinin azalması meme başı kanalı sfinkter kaslarının gevşemesine sebep olarak memenin kontaminasyonuna yol açmaktadır. Dolayısıyla hipokalseminin meme sağlığını da olumsuz etkileyerek klinik mastitislere sebep olabildiği bildirilmiştir (Baştan ve Gürbulak, 2019).

1.1.5. Prolapsus Uteri

Uterus kornularından birinin veya her ikisinin serviks ve vajina yoluyla vulvadan dışarı çıkmasına ‘prolapsus uteri’ adı verilmektedir. Genellikle ineklerde gebeliğin olduğu kornu uteri prolabe olur. Hipokalsemi, dev yavrular, ikiz gebelik, güç doğum, yavru zarlarının hidropsu, ahır zemininin eğimi, beslenme yetersizlikleri, östrojenden zengin yemlerle besleme gibi faktörler prolapsus uteriye predispozisyon oluşturmaktadır. Klinik belirtilerinde halsizlik, ağrı, huzursuzluk, yeme ve içmenin durması, ıkınma belirtileri ve

nabız sayısında artış gözlenmektedir. Prolapsus uteri, ayakta olan hayvanlarda tarsal eklemlere kadar uzanan hacmi büyük kitle olarak görülmektedir. Kitlenin üzerinde konjesyone karunkuller fark edilmektedir. Hemorajik şok, septik metritis, perimetritis, peritonitis, tetanoz, fübür, idrar kesesi ve bağırsakların yırtılması, bağırsak inkarserasyonu ve infertilite prolapsus uterinin komplikasyonlarından (Alaçam, 2008; Gürbulak ve Bademkıran, 2019).

1.1.6. Ketozis

Ketozis tipik olarak erken laktasyonda ortaya çıkan, hastanın klinik semptom olarak iştah azalması, azalmış süt üretimi, kilo kaybı, hipoglisemi ve hiperketonemi yaşadığı doku, kan ve vücut sıvılarında keton cisimleri olan Asetoasetik Asit (AcAc), BHBA ve Aseton (Ac) konsantrasyonlarının aşırı artması ile bilinen metabolizma hastalığıdır (Baird, 1982). Ketozisin etiyojisi, karbonhidrat yetersizliğiyle artış gösteren glukoneogenezisten kaynaklanan, karaciğerde mitokondrial okzaloasetat rezervi tükenmesi ve bunun sonucunda yağ asitlerinin oksidasyonunun sınırlanması şeklinde tanımlanmaktadır. Bu durum keton cisimleri sentezini tetiklemekte ve hızlandırmakta, kandaki keton cisimleri oranının aşırı derecede yükselmesine sebep olmaktadır (Baird vd., 1968). Ketolakti süt sekresyonundaki keton cisimciklerinin referans değerleri üzerinde olması durumudur. Ketolakti ve ketoneminin en önemli sebebi ise yüksek süt verimi ile bağlantılı enerji yetersizliğidir. Bunun yanısıra ineğin yaşı, doğum yaptığı mevsim ve ırkı gibi diğer faktörler de bu durumda etkilidir (Grummer, 1993).

Sütçü ineklerde yaşanan NED oranının yüksek ve uzun süreli olması klinik ya da subklinik ketozis formlarının oluşumunda etkilidir (Raboisson vd., 2014). Süt ineklerinde subklinik ketozisin tanısı konulup tedavisi yapılmadığı takdirde uzun vadede süt verim kayıplarının oluştuğu ve hastalığın klinik forma dönüştüğü belirtilmiştir (Vince vd., 2017). Ketozisli bir ineğin diğer ineklere göre ayakta durma süresinin değişkenlik gösterdiği, yem yemede harcadığı zamanın daha az olduğu görülmüştür. Bu semptomlar spesifik teşhis yöntemi

olarak kullanılamasa da bu belirtilere sahip ineklerin subklinik ketozis yönünden muayene edilmesi ve serum/süt BHBA düzeylerine bakılması gerektiği bildirilmiştir (İtle vd., 2015).

Kandaki BHBA konsantrasyonu en önemli ketozis indeksi olarak kabul edilmektedir. Laktasyon dönemindeki ineklerde subklinik ketozis tanısı için BHBA'nın 1,2 mmol/L (12,5 mg/dL) üzerinde olması, klinik ketozisin ise 2,6 mmol/L (27 mg/dL) üzerinde olması kriter olarak belirlenmiştir (Duffield, 2000; Vince vd., 2017). Kuru dönemdeki ineklerde ise subklinik ketozis üst sınır parametresi 0,6 mmol/L (6,2 mg/dL) olarak bildirilmiştir (Yıldız vd., 2019). Subklinik ketozisin tanısı konulup tedavisi yapılmadığı durumlarda uzun vadede süt verim kayıplarının olduğu ve hastalığın klinik forma dönüştüğü belirtilmiştir (Vince vd., 2017).

Hastalık semptomları arasında büyük ölçüde iştahta azalma ve kilo kaybı, rumen hareketlerinde azalma, süt veriminde düşme ve konstipasyon görülmektedir. Bazı vakalarda normal dışı çiğneme hareketi, başını bir yere dayama, sallantılı yürüyüş ve aşırı salya sekresyonu gibi sinirsel semptomlar saptanmıştır. Genellikle vücut ısısı, kalp atımı ve solunum sayısı normal seyretmektedir (Foster, 1988). Ketozisin kanda NEFA veya BHBA bakılarak tespitinin yanı sıra asetoasetik asit ve aseton cisimlerine bakılarak da tanısı konulabilmektedir. İdrardan ve süttten keton cisimlerinin konsantrasyonuna bakılarak ketozisin tanısı konulabilse de en kesin parametre kan BHBA değeri olarak tespit edilmiştir. Kan asetoasetat değeri 360 $\mu\text{mol/L}$ 'den fazla olduğunda ketozis subklinik formda, 1000 $\mu\text{mol/L}$ 'den fazla olduğunda ise ketozisin klinik formda olduğu sonucuna varılmaktadır. Süttten bakılan BHBA'da keton test striptleri 50, 100, 200, 500 ve 1000 $\mu\text{mol/L}$ değer aralığına sahip olduğu ve renk değişimine göre bu değerleri ölçtüğü bilinmektedir (Duffield, 2000).

Ketozisin ilerleyen dönemlerinde karşımıza çıkan karaciğer yağlanması, vücutta fazla miktarda depolanan yağların harekete geçerek, karaciğere gelip paranşimal hücrelerde

aşırı düzeyde depolanması durumu olarak bildirilmektedir (Baştan ve Gürbulak, 2019). Karaciğer yağlanması NED sonucunda yağların da mobilize olarak karaciğer parankim hücrelerinde gereğinden fazla trigliserit (TG) birikimi sonucunda oluşan metabolik bir hastalıktır. Hasta kayıp oranlarının %50'lere çıkması ile ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Gerspach vd., 2017). Plazmadaki NEFA konsantrasyonu ile karaciğerdeki TG sentezi arasında doğru bir orantı vardır. Yağlı karaciğer sendromu geçiren ineklerde immun sistem baskılanarak hastalıklara yatkınlık artmakta, metabolik hastalıkların görülme sıklığı artmakta ve gerekli koruma veya tedavi yapılmadığı takdirde hayvan yatalak hale gelmektedir. Durum daha da ilerlediği takdirde ölümle sonuçlanabilmektedir (Herdt, 1988). Prepartum dönemde kandaki NEFA konsantrasyonunu düşürmeye yönelik yapılan uygulamalar, karaciğer yağlanmasına karşı tedbir almak adına etkili olmaktadır (Grummer, 1993).

Yüksek verimli sütçü ineklerde doğum sırasında ve sonrasında yağ dokusundan NEFA'nın büyük oranda mobilizasyonu, gebelikten laktasyona geçişin metabolik özelliği olarak bildirilmektedir (Adewuyi vd., 2005). Prepartum dönemde kanda bulunan NEFA konsantrasyonunun optimum değeri 0,3 mmol/L ve postpartum dönemde 0,57 mmol/L iken, doğumdan sonraki dönemde 1,0 mmol/L veya daha üzeri değerlerde olması sürüde ciddi metabolizma problemlerinin olduğunu düşündürmektedir. Periparturient dönem kapsamındaki doğumun gerçekleşeceği günden iki ile dört gün önce NEFA seviyesinin arttığı ve postpartum üçüncü günde maksimum seviyeye ulaştığı bildirilmiştir. Negatif enerji dengesi oluşumunun bir kanıtı olarak doğumdan önceki 2-14. günlerde NEFA seviyesi 0,4 mmol/L olarak ölçülmüştür (Ospina vd., 2010).

1.1.7. Laminitis

Laminitis ayağın corium ungulae-bölgesinde meydana gelen aseptik ve diffuz yangı olarak tanımlanmaktadır. Sürü insidansının %2-25 oranında olduğu bildirilmiştir. Laminitis akut, subakut, kronik ve subklinik formlarda görülebilmektedir ve reproduktif sistemi olumsuz

yönde etkilemektedir. Laminitisin düşük gebelik oranlarına sebebiyet verdiği, abort ve ovaryum kist oranlarında artışa neden olduğu belirtilmiştir (Varışlı ve Akyol, 2018).

1.2. Mastitis ve Mastitise Predispozisyon Yaratın Faktörler

Mastitis, meme dokusunda ortaya çıkan patolojik süreçler ve süt somatik hücre sayısında artışla karakterize, meme bezinde meydana gelen inflamatuvar değişiklik olarak tanımlanmaktadır (Baştan., 2019). Mastitis, bir veya birden çok meme bezinin fiziksel, kimyasal, termal, travmatik hasarlara veya patojen mikroorganizmalara, maya ve mantar etkenlerine karşı verdiği yangısal tepkiler olup, süt ineği işletmelerinde sıkça rastlanan, sütün fiziksel ve kimyasal yapısının değişmesiyle bilinen ve dolayısıyla yüksek düzeyde ekonomik kayıplara yol açan bir hastalıktır (Wustenberg, 2009; Bademkıran ve Doğruer, 2016).

Bakteriler [*Stafilococcus aureus* (*S.aureus*), *Streptococcus agalactiae* (*S.agalactiae*), *Mycoplasma bovis*, *Corynebacterium bovis*, çevresel streptokoklar, koliformlar] ve toksinleri, maya ve mantarlar enfeksiyondan sorumludur (Vural vd., 2016). Mastitis etiyolojisinde ırk, yaş, süt verimi, laktasyon dönemi ve sayısı, sağım, mevsim, beslenme ve barınma koşulları önemli rol oynamaktadır (Baştan, 2010; Vural vd., 2016). Memede oluşan mastitis, süt veriminde ve kalitesinde düşüş, veteriner hekim kontrol ve tedavi masraflarında artış, atık süt, ilave işçilik ve erkenden hayvanların sürüden çıkarılması sebebiyle çok yönlü ekonomik yansımalar yaratmakta ve işletmelerde ciddi kayıplar oluşturmaktadır. Hastalığın klinik ve subklinik olmak üzere iki formu bulunmaktadır (Leitner vd., 2019).

1.2.1. Klinik Mastitis

Klinik mastitis, meme ve sütün gözle görülür yangısal değişiklikleriyle karakterizedir (Vural vd., 2016). Perakut, akut, subakut ve kronik formlarda görülebilmektedir. Klinik mastitislerde meme dokusunda hassasiyet, kızarıklık, renk değişikliği, ödem, ağrı, hipertermi ve sertlik görülmektedir. Memeden gelen süt normal karakterini kaybetmiş, kötü kokulu, rengi değişmiş, kıvamı koyu veya suludur. Ayrıca irin flakonları içerebilmektedir. Kaliforniya mastitis test (CMT) sonucu +3 çıkmaktadır ve sütteki somatik hücre sayısı artış (>5 000 000 hücre/mL) göstermiştir (Ruegg, 2005). Bakteriyolojik muayenesi yapıldığında patojen mikroorganizma üremesi görülmektedir. Subakut olgularda hayvanın genel durumu normal olup, perakut ve akut olgularda iştahta azalma veya tamamen durma görülmektedir. Sistemik enfeksiyon bulgularına rastlanmakla birlikte, mukozalarda hiperemik veya siyanotik görünüm, sık soluk alıp verme, taşikardi, bazen ishal, ayak eklemlerinde toksemiye bağlı ağrılı şişlikler ve yatıp kalkamama durumu gözlenebilmektedir (Peek ve Diver, 2020).

Kronik mastitis meme bezinde oluşan uzun süreli enfeksiyondur. İneğin genel durumu normal olmasına rağmen meme dokusunda tahribat oluşturmakta ve süt veriminde azalmaya neden olmaktadır. Klinik yangı semptomları iki laktasyon dönemi arasında, aylarca devam etmektedir. Kronik mastitislerde meme paransim dokusunun yerini bağ dokusu almakta ve meme lobu sertleşerek atrofiye olmaktadır (Baştan, 2007).

1.2.2. Subklinik Mastitis

Mastitisin en yaygın şekli olan subklinik mastitis, meme ve sütte gözle görülür bir değişikliğe neden olmamaktadır. Bazı klinik ve kimyasal testlerin yanı sıra bakteriyoloji ve artan somatik hücre sayısı (SHS) varlığı ile teşhis edilmektedir (Baştan., 2019).

Akut seyreden klinik mastitis olgularında memenin makroskopik görünümünde ve sütte önemli değişiklikler olmasına rağmen, subklinik seyreden olgularda memede ve sütte gözle görülür değişiklikler meydana gelmemektedir (Abay ve Bekyürek, 2006). Subklinik mastitis, laktasyon dönemi ve kuru dönem boyunca meme dokusunu olumsuz etkileyebilmekte ancak fark edilebilir bir semptom göstermediği için tespit edilmesi zor olmaktadır (Xu Wei vd., 2015). Uzun süre fark edilmeyen subklinik mastitislerin oluşturduğu süt verimi kayıpları göz önüne alındığında ekonomik açıdan en önemli mastitis formu olarak kabul edilmektedir (Abay ve Bekyürek, 2006).

Subklinik mastitis olgularının tanısında SHS tespiti, kaliforniya mastitis testi, bakteriyolojik muayene, sütün elektrik direnci ölçümleri gibi yöntemler kullanılabilir. Tüm bu tanı yöntemlerinin yanı sıra supramammar lenf bezi ölçümleri de hastalığın tespitinde yol gösterici olmaktadır. Ancak önceden hastalığı geçirmiş hayvanların lenf yumrularının büyük kalabileceği göz önünde bulundurularak tek başına tanı yöntemi olarak kullanılması önerilmemektedir (Baştan vd., 2008; Gürbulak vd., 2009).

1.3. Somatik Hücre Sayısının Meme Sağlığı ile İlişkisi

Meme sağlığı durumunun değerlendirilmesinde evrensel olarak kabul edilen bir parametre olan SHS, çiğ sütün kalitesi, sütün üretildiği çiftliğin hijyen şartları, pastörize sütlerin ve söz konusu şüpheli süttten işlenmiş süt ürünlerinin raf ömürleri bilgisine hakim olmak için de yaygın olarak kullanılmaktadır (Philpot ve Nickerson, 2000; Kul vd., 2019). Süt inekçiliğinin yaygın olduğu ülkelerde somatik hücre sayısının belirlenmesi sürü yönetimi, meme sağlığı ve üretilen sütün kalitesinin değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır (Göncü ve Özkütük, 2002; Özenç vd., 2008). SHS vücudun doğal savunma sistemidir ve sütteki beyaz kan hücresi sayısının bir ölçüsü olarak kabul edilmektedir. Doğal olarak sütte bulunan ve süt veriminde etkili olan somatik hücreler; makrofajlar, nötrofiller, lenfositler ve bazı epitel hücrelerinden oluşmaktadır (Pyörala, 2003; Kul vd., 2019). Sağlıklı bir memede, SHS neredeyse sabit olup, doğum sonrası ilk hafta istisna kabul edilmektedir.

Meme enfekte olduğunda ise yerleşik somatik hücreler kan dolaşımındaki beyaz kan hücrelerini tetikleyerek polimorfonükleer nötrofillerin süt içine geçişini sağlamaktadır. Bu hücreler bakterisit etki göstermekte ve enfeksiyon ortadan kaldırıldığında somatik hücre sayısı normale dönmektedir (Malik vd., 2018). Meme bezlerinin yangı durumunu ölçmek amacıyla SHS yaygın olarak kullanılmaktadır. Sütte SHS'nin artış göstermesi meme bezinde yangı olduğunu göstermektedir. Yüksek orandaki SHS, süt bileşenlerinin proteoliz ve lipoliz olmasına katkıda bulunmaktadır. Oluşan proteoliz sonucunda protein işlevselliği azalmakta ve sütün kalitesi de olumsuz yönde etkilenmektedir (Kul vd., 2019). Ölçümler süt ineği çiftliklerindeki tank sütünden, sürüdeki belirlenen gruplardan, tek bir meme lobundan veya tek bir ineğin her bir meme lobundan alınmak suretiyle yapılabilir (Pyörala, 2003). Sütteki SHS ölçümü, meme bezi yangısı şiddetini belirlemek için yol gösterici olup buna yönelik standart değerler belirlenmiştir (Malik vd., 2018). Yapılan bazı çalışmalarda sağlıklı meme bezlerinde SHS 100 000 hücre/mL'nin altında, bazılarında ise 200 000 hücre/mL'nin altında ölçülmüştür. Genel kabule göre ineklerde 200 000 hücre/mL'nin üzerindeki SHS meme bezinin enfekte olduğunu göstermektedir. Tanklardan alınan süt örneklerinde SHS için kabul edilen ulusal standartlar ülkelere göre değişim göstermektedir. Türkiye, Kanada, Yeni Zelanda, Avusturalya, Avrupa Birliği'nde SHS <400 000 hücre/mL, Amerika Birleşik Devletler'inde < 750 000 hücre/mL ve Brezilya'da <1 000 000 hücre/mL'dir (Vural vd., 2016; Malik vd., 2018). Süt sığırı işletmelerinde tank sütü örneklerinin SHS 400 000 hücre/mL'nin üzerine çıkmamalıdır. Aksi takdirde sürünün meme sağlığı yönünden kontrol edilmesi ve gerekli tedbirlerin hızlıca alınması gerekmektedir (Tosun ve Baki Acar, 2019). Lee (2008) tarafından SHS 100 000 hücre/mL'den düşük olduğunda verim kaybının %2,5'tan az, 100 000-200 000 hücre/mL aralığında %2-4, 200 000-500 000 hücre/mL aralığında iken %4-8, 500 000-750 000 aralığında %8 ve 1 000 000 hücre/mL'den büyük ise %10'dan fazla verim kaybı olduğu bildirilmiştir.

1.4. Mikrobiyolojik Analizin Meme Sağlığı Açısından Önemi

Günümüze kadar olan süreçte mastitisin infeksiyöz etiyolojisinde, *S. agalactia*, *Streptococcus dysgalactia* (*S. dysgalactia*), *Streptococcus uberis* (*S.uberis*), *S.aureus*, *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoniae*), *Enterobacter aerogenes* (*E.aerogenes*), *Actinomyces pyogenes* (*A.pyogenes*) sık rastlanmakta olup, *Staphylococcus epidermidis*, Koagulaz Negatif *Staphylococcus*'lar (KNS) ile *Pasteurella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*), *Mycoplasma bovis* (*M.bovis*), *Bacillus cereus* (*B.cereus*) gibi 140'dan fazla bakteri sayılabilmektedir. *Candida albicans* (*C.albicans*), *Aspergillus fumigatus* (*A.fumigatus*), *Cryptococcus neoformans* (*C.neoformans*) gibi mantarlar da mastitisin etiyolojisinde yer almaktadır. Mastitise sebebiyet veren patojenin türünü tespit etmenin tedaviye karar aşamasında büyük önem taşıdığı belirtilmektedir. Yapılan mikrobiyolojik analizler doğrultusunda mastitis tedavisine yönelik antibiyotik kullanımından önce yapılan antibiyogramın antibiyotik dirençliliğinin önüne geçmekte ve gereksiz antibiyotik kullanımını engellemekte gerekli olduğu bildirilmektedir. Antibiyotiklere karşı bakterilerin direnç gelişiminin engellenmesi Veteriner Hekimlerin uyguladığı tedavilere olumlu yanıt alabilmesi açısından önem taşımaktadır (Büyükcangaz vd., 2012; Baştan, 2019).

1.5. Periparturient Dönemde Yaşanan Sorunların Meme Sağlığı Üzerine Etkisi

Süt ineklerinde postpartum dönemde süt üretimi hızla artmaktadır. Süt ineklerinde periparturient dönemde meydana gelen birçok fizyolojik ve endokrin değişiklik, postpartum dönem hastalık riskinin artmasına katkıda bulunmaktadır. Doğumdan sonra, azalan yem alımı ile süt üretimi için yeterli enerji sağlanamamakta, bunun da NED ile sonuçlandığı bildirilmektedir (Grummer vd., 2008; Krug vd., 2018).

Sürü sağlığının, reproduktif performansın ve dolayısıyla ekonomik karlılığın devamlılığı için NED'in hızla belirlenmesi ve şiddetli yaşanmaması adına önlemler alınması gerekmektedir (Yıldız vd., 2019). Negatif enerji dengesini en kısa sürede belirlemek, amacıyla BHBA, glikoz ve NEFA parametreleri değerlendirilmektedir (Macrae vd., 2006; Yıldız vd., 2019). Negatif enerji dengesinin şiddeti ve süresi, dolaşımında artan NEFA ve BHBA ile azalan kan glukoz konsantrasyonlarıyla karakterize edilmektedir (Moyes vd., 2010). Bununla birlikte, NED şiddetinin ve süresinin tahmin edilmesinde canlı ağırlık ve VKS değişimi gibi klasik yöntemlerden başka, metabolizma faaliyetleri sonucu süt yağ asit kompozisyonu ile süt yağ:protein oranı gibi kan ve sütte düzeyleri değişim gösteren indikatörler de kullanılabilmektedir (Serbester vd., 2012).

Subjektif bir ölçüm olmasına rağmen yaygın olarak kullanılan VKS, ineklerde bakım, besleme ve mevcut NED durumunun belirlenmesi adına hayvanın sırt ve pelvik bölgelerdeki deri altı yağ tabakası rezervlerinin görsel ve dokunsal olarak tespitine dayanan bir ölçüm ve puanlama tekniğidir. Genellikle sütçü ineklerde 0,25'lik değer aralığına sahip beşlik puan sisteminde değerlendirme yapılmaktadır (Alvarez vd., 2019; Wang vd., 2019). Bu puanlama sistemi içerisinde VKS'si bir olan inekler kaşektik olarak kabul edilirken beş olan inekler ise obez kabul edilmektedir. Aynı zamanda VKS, laktasyon süresince uygulanan beslenme yönetiminin uygunluğunun değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır (Alvarez vd., 2019). İnekler postpartum ilk üç haftalık periyotta enerji rezervlerinde yaklaşık %60'lık bir kayıp yaşamaktadırlar. Canlı ağırlıktaki 50-60 kg'lık azalma VKS'deki bir puanlık düşüşe eşdeğer sayılmakta, kaybedilen enerji değeri ise 550 kg'lık süt üretimini karşılayabilmektedir. Mevcut NED şiddetiyle, oluşan VKS kaybı paralellik göstermektedir (Hayırlı ve Çolak, 2011). İneklerde beslenme, süt verimi ve reproduksiyon ile ilgili problemleri en aza indirmek adına beş puanlık VKS skalasına göre belirlenen ideal puanlamalar; kuru dönem başlangıcında 3,5 ile 4,0 arası, doğumda 3,5 ile 4,0 arası, postpartum ilk bir ayda 2,5-3,0 arası, laktasyonun ortalarında 3,0 ve geç laktasyon döneminde 3,25-3,75 olarak belirtilmektedir (Kellog, 2010). Buzağılama ile ilk tohumlama arasındaki VKS kaybının 0,5 dereceden az olması gerektiği, aksi takdirde doğumla tekrar

gebe kalma arasında geçen sürenin uzayacağı tespit edilmiştir. Kuru dönem sürecinin ilk zamanlarında VKS'si 3'ten düşük olan ineklerde enerji alımının arttırılması, 3,75'ten yüksek olanlarda ise düşürülmesi gerektiği belirtilmektedir. Kuru dönemin sonlarında ve doğumda VKS değerinin 3,75'ten yüksek ya da 2,75'ten düşük olmasının vücutta yağ mobilizasyonunun değişmesine, karaciğer fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak metabolik sorunlara ve doğum-gebe kalma aralığının uzaması gibi reproduktif problemlere predispozisyon oluşturduğu düşünülmektedir (Crowe, 2008; Vince vd., 2017). Periparturient dönemde ortaya çıkan NED ile ilgili olarak VKS'de düşüş yaşanırken, NEFA ve BHBA düzeylerinde artış şekillenmektedir (Çolakoğlu ve Yazlık, 2019).

NED'in sonucunda oluşan immunolojik yetersizliğin sebebi olan nötrofil aktivitelerindeki azalma sonucunda bu dönemde süt ineklerinde hipokalsemi, RS, endometritis, metritis gibi metabolizma hastalıklarına yatkınlık oranı artmaktadır (Tunç ve Baki Acar, 2020). Postpartum dönemde yaşanan sorunlar nedeniyle, meme enfeksiyonlarının en önemli savunma hücrelerinden olan nötrofillerin işlevinde aksamalar olmaktadır. Dolaşımdaki olgunlaşmamış nötrofil sayısı artmakta, kan ve sütteki olgun nötrofil sayısı azalmaktadır. Periparturient dönemde vücuttaki oksidatif stres durumu incelendiğinde reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretiminin, doğumdan sonraki ilk iki hafta boyunca doğumdan bir hafta öncesine göre azaldığı tespit edilmiştir (Mehrzaad vd., 2002). Reaktif oksijen türlerinin aktivitesindeki değişikliğin peripartum 3-Beta hidroksibütirik asit (3-BHB), sığır gebeliğiyle ilişkili glikoprotein ve bilirubin konsantrasyonlarının artmasıyla paralel olduğu bildirilmiştir. Kandaki kortizol konsantrasyonunun hızlı yükselmesi, nötrofillerin işlevinde değişikliklere neden olmakta, kandaki ömürlerinin uzun olmasını desteklemekte ve kemik iliğinden salınımlarını artırmaktadır. Doğumda çok sayıda lökosit uterus ve plasentaya nüfuz etmektedir. Hücrelerin endotelyum boyunca uterus dışındaki diğer bölgelerde enfekte periferik doku üzerinde marjinasyon ve göç etme kabiliyeti azalmaktadır. Periparturient dönemdeki ineklerde, nötrofil yapışma moleküllerinin ekspresyonunda bir kayıp görülmüştür ve bu kayıp, yüksek kortizol seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir. Enfeksiyon bölgelerine nüfuz etmek için gerekli olan yapışma reseptörü l-selektini barındıran nötrofil

oranı azalmıştır. Nötrofil hücre dışı tuzaklarının bakterilerin öldürülmesinde rol oynadığı ve sütte tam olarak aktifleştigi belirlenmiştir. Periparturient dönemde bu sistemin azalan etkinliğinin, süt ineklerinin immüsupresyonunun bir kanıtı olduğu söylenebilmektedir (Pyörala, 2008). İmmüsupresyonun bir nedeni de immunoglobulin konsantrasyonunun ve opsonizasyonunun azalmasıyla makrofajlardaki fagositoz yeteneğinin olumsuz etkilenmesi olarak belirlenmiştir. Aynı zamanda major histokompatibilite kompleks (MHC) sınıf II moleküllerinin ekspresyonu sonucunda immunoglobulin ve sitokin gibi savunma hücrelerinin yoğunluğunun azalması da makrofajların fagositik yeteneğini olumsuz etkilemektedir (Sordillo, 2005). Tüm bu değişiklikler değerlendirildiğinde, periparturient dönemde yaşanan aksaklıklar vücut savunma sistemini olumsuz etkilemekte ve meme hastalıklarının görülme sıklığını artırmaktadır (Pyörala, 2008).

1.6. Mastitis ve Reprodüktif Performans

Süt ineği çiftliklerinde reprodüktif performansın optimum düzeyde olması büyük önem taşımaktadır. Ancak son yıllarda reprodüktif verimlilik düşüş göstermektedir ve bunda birçok faktör rol oynamaktadır. Hayvan başına alınan süt veriminin daha yüksek olması, yetersiz beslenme, yetersiz üreme yönetimi, artan metabolik ve enfeksiyöz hastalık insidansı ve bunların kompleks etkileşimleri, reprodüktif verimliliği olumsuz etkileyen ana faktörler olarak değerlendirilmektedir. Son zamanlarda yapılan birçok çalışma, süt ineklerinde mastitis ile reprodüksiyon arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (Bouamra vd., 2017).

Mastitis oluşumu ile süt ineklerinin düşük üreme performansı arasındaki ilişki, hastalığın hem klinik hem de subklinik vakaları için tespit edilmiştir. Schrick vd. (2001) tarafından subklinik mastitis vakalarının klinik vakalara dönüşmesi halinde reprodüktif verimliliğin daha olumsuz etkilendiği bildirilmiştir. Gram-negatif bakterilerin izole edildiği klinik

mastitis olgularında üreme üzerinde daha büyük bir olumsuz etki olduğu ortaya konulmuştur (Campos vd., 2020).

Mastitisli hayvanlarda enfeksiyona yol açan patojen endotoksinlerinin $PGF_{2\alpha}$ salınımını tetikleyerek lüteolizise yol açması sonucunda embriyonik veya fetal ölümlere sebep olduğu veya seksüel siklusun süresini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Aynı zamanda hormonal mekanizmanın olumsuz etkilenmesi, oosit kalitesinin düşmesi, fertilizasyon problemleri, uterus ortamının bozulması ile erken embriyonik gelişimde oluşan problemler mastitisin reproduktif verim üzerine yarattığı olumsuz etkilerdendir (Tunç ve Baki Acar., 2020).

Mastitis, ineklerde foliküler gelişimin bozulmasına yol açarak reproduktif verimliliğin azalmasına neden olmaktadır. Kısa süreli, akut klinik mastitis formu, doğumdan sonra gebe kalma süresini uzatmaktadır. Suni tohumlamadan 10 gün önce ve 30 gün sonra oluşan mastitis olgularında gebe kalma oranı dikkat çekici bir şekilde düşmektedir. Uzun süreli subklinik mastitis olguları, ticari sürülerde yaygındır. Klinik mastitisten daha az şiddetli olmasına rağmen uzun sürmesi nedeniyle gebe kalma oranında daha belirgin bir düşüşe neden olmaktadır. Subklinik mastitisli ineklerde somatik hücre sayısının hafif yükselmesi bile gebe kalma oranını önemli ölçüde düşürmektedir. Bozulmuş foliküler yanıtlar, subklinik mastitisli ineklerin üçte birinde geciken ovulasyon ile sonuçlanmakta, düşük ve gecikmiş preovulatör luteinize edici hormon (LH) dalgalanmasıyla ilişkili preovulatör foliküldeki steroid üretiminin baskılanmasına neden olmaktadır. Klinik ve subklinik mastitis aynı zamanda oosit kalitesini de bozmakta ve blastosistlerin zarar görmesine sebep olmaktadır (Schrick vd., 2001; Santos vd., 2004; Wolfenson vd., 2015).

1.7. Mastitisin Embriyo Canlılığı, Korpus Luteum (CL) ve Konsepsiyon Oranı Üzerine Etkisi

Mastitisli ineklerde reproduktif bozukluklar çoğunlukla sitokinlerin, kortizol, PGF₂ α , reaktif oksijen türlerinin ve klasik inflamatuvar mediyatörlerin aktivitesiyle bağlantılıdır. Meme içi enfeksiyon yaşayan ineklerde suni tohumlamadan sonra CL'un erken regrese olması ile gebelik kayıpları yaşanmaktadır. Bunu takiben progesteron sekresyonu azalmakta, PGF₂ α ve tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) artmaktadır. Bu durum birçok çalışmada CL regresyonu ile ilişkilendirilmiştir (Malinowski ve Gajewski., 2010).

Giri vd. (1990) tarafından yapılan çalışmada *E. coli* lipopolisakkaridinin (LPS) intravenöz infüzyonunun, gebe ineklerde progesteron konsantrasyonunu düşürdüğü, Herzog vd. (2012)'nin çalışmasında ise LPS'nin CL boyutunun küçülmesine ve plazma progesteron seviyesinde azalmaya neden olduğunu belirlenmiştir. Ancak östrus başlangıcında LPS'nin meme içi uygulamasının siklusun ilerleyen dönemlerinde erken luteal gerilemeye ve progesteron konsantrasyonlarında düşüşe neden olmadığı bildirilmektedir. Gram pozitif (G+) bakterilerin luteal fonksiyon üzerindeki etkisi de tartışılmaktadır. Meme bezinin *Strep. uberis* ile deneysel olarak enfekte edilmesi progesteron seviyesini değiştirmemektedir. *Streptococcus* kaynaklı toksinin uygulanması progesteron konsantrasyonunu düşürmüştür. Mastitisli ineklerde oluşan stresin CL işlevi üzerindeki etkisi açısından tartışmalar devam etmektedir (Hockett vd., 2005; Lavon vd., 2008; Dow vd., 2010; Wolfenson vd., 2015).

Enfekte meme bezinde patojenlerin salgıladığı sitokinler ve oluşan hipertermi sebebiyle oositlerin olgunlaşması zarar görmekte, embriyonun gelişimi ve uterus fonksiyonları olumsuz etkilenmekte, hipotalamus-hipofiz aksı bozularak embriyonun gelişimi durmakta, hatta embriyo kayıpları yaşanmaktadır (Hansen vd., 2004; Tunç ve Baki Acar., 2020). Wolfenson vd. (2000)'ne göre mastitisin yarattığı hipertermiye bağlı olarak artan ısı stresi

ile ineklerde blastosist aşamasındaki oositlerin oranı azalmakta buna bağlı olarak da gebelik oranları düşmektedir.

Koliform etkene bağlı mastitis tanısı konulan ineklerin serum ve sütlerinde TNF- α ve IL-6 seviyelerinin yüksek olduğu öne sürülmektedir (Kumar vd., 2017). *E. coli* kaynaklı mastitis yaşayan ineklerin sütlerinde yüksek nitrik oksit (NO) ve PGF $_2\alpha$ konsantrasyonları rapor edilmiştir. Mastitisli ineklerde bu moleküllerin artan konsantrasyonları, embriyonik gelişimi olumsuz etkilemektedir. Örneğin, fertilizasyondan önce veya sonra sığır oositlerinin TNF- α 'ya maruz bırakılması apoptozisi artırmış ve böylece embriyonik gelişimi aksatmıştır (Kumar vd., 2017). Nitrik oksit, oosit maturasyonu, ovulasyon, implantasyon, gebeliğin devamı ve doğum gibi reproduktif süreçlerin çeşitli işlevlerinde rol oynamaktadır. Nitrik oksit seviyesi yüksek olan ineklerde suböstrus görülebilmekte ve tohumlamadan sonra fertilizasyon problemlerine neden olabilmektedir (Çelik, 2003). Mastitis nedeniyle NO oranı artarken serumda PGF $_2\alpha$ düzeyi yükselmekte, aynı zamanda NO ve oksijenin reaksiyonu sonucunda oluşan oksidan peroksinitritin etkisiyle embriyo kayıpları yaşanmaktadır (Korkmaz ve Küplülü., 2014). Artan PGF $_2\alpha$ erken lüteolize sebep olmakta, NO, TNF- α , IL-6 gibi moleküllerin artışı ise apoptozise neden olarak embriyonik gelişimi olumsuz etkilemektedir (Tunç ve Baki Acar., 2020).

S. aureus ve *E. coli* kaynaklı mastitislerin anormal östrus siklusuna, doğum gebe kalma aralığının uzamasına ve konsepsiyon oranının azalmasına sebep olduğu bildirilmektedir (Moore vd., 1991). Moore vd. (2005), SHS'si yüksek olan mastitisli ineklerde embriyonik ölümlerin görüldüğünü bildirmektedir. Hertl vd. (2010) tarafından yapılan çalışmada suni tohumlama öncesi 15 günü ve sonrası 36 günü kapsayan klinik mastitis olgularında konsepsiyon oranının etkilenmediği ortaya konulmuş, ancak suni tohumlama yapılmadan önceki 14 gün ile yapıldıktan sonraki 35 günlük süreçte oluşan klinik mastitislerin konsepsiyon oranını ciddi derecede olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir. Suni tohumlamadan önceki 8-14 gün aralığında gram negatif patojenlerin neden olduğu klinik mastitis olgularında konsepsiyon oranı %32 düşmekte ve yine 1-7 gün öncesinde yaşanan klinik mastitislerde gram negatif veya gram pozitif etken ayrımı olmaksızın konsepsiyon oranı %50 oranında düşüş göstermektedir (Hertl vd., 2010). Presynch-ovsynch

senkronizasyon protokolü uygulanan ve hayvanların %16'sında klinik mastitis tespit edilen çalışmada, yapılan suni tohumlama sonrası 28-50. gün aralığında gebelik oranında %17 kayıp yaşanmıştır (Hernandez vd., 2012).

1.8. Mastitisin Folikül Gelişimi, Gonadotropik Hormonlar ve Oosit Maturasyonuna Etkisi

Klinik veya subklinik mastitis olguları, endokrin profiller ve foliküler gelişimdeki değişiklikler yoluyla üremeyi olumsuz etkileyebilmektedir. Meme içi enfeksiyon bağışıklık sistemini uyararak sitokin salınımı arttırmakta, foliküldeki follikül stimüle edici hormon (FSH) ve LH reseptörü oluşumunu ise olumsuz yönde etkilemektedir. Düvelere endotoksin uygulaması yapılan bir çalışmada, östrus döngüsünün 12. gününde yüksek kortizol konsantrasyonlarına ve daha küçük foliküllere neden olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte kortizol düzeyinin artmasıyla baskılanan LH'dan dolayı anovulasyon 7-21 gün boyunca devam etmekte ve foliküler kist oluşumu ile sonuçlandığı bildirilmektedir (Schrack vd., 2001). McCann vd. (1997) yaptıkları çalışmada endotoksin yüklemesinin ardından salınan sitokinlerin, GnRH'yi inhibe etmek için NO üretimindeki değişiklikler yoluyla LH'nin pulsatil sekresyonunu bloke ettiğini ancak FSH'yi bloke etmediğini bildirmiştir. Sonuç olarak mastitis, LH ve FSH aktivitesindeki veya fonksiyonundaki değişiklikler yoluyla foliküler gelişimi ve oosit maturasyonunu olumsuz etkileyebilmekte, reproduktif verimliliği düşürmektedir (Schrack vd., 2001). Lüteinize edici hormon, oosit olgunlaşmasının başlamasından sorumlu hormon olup, oosit olgunlaşmasına ve kumulus hücre tabakasının genişlemesine eşlik etmektedir. Ayrıca, LH'nin oositi beslemek için kumulus hücrelerinde glikoz ve piruvat oksidasyonunu artırdığı bildirilmiştir (Zuelke ve Brackett., 1992). Mastitisli ineklerde LH'nin baskılanması, kumulus hücrelerinin genişlemesini değiştirebilmekte, oositlerin maturasyon yeteneğini etkileyebilmekte ve bunun sonucunda gebelik oranlarında kayıplara sebep olabilmektedir (Schrack vd., 2001).

1.9. Mastitisin Ovulasyona Etkisi

Mastitisli ineklerde yangıya bağı LPS artışı, kanda veya sütte PGF₂ α , TNF- α ve NO konsantrasyonlarında artışa neden olmakta, LH salınımını baskılamakta ve ineklerde erken luteal gerilemeye neden olmaktadır. Klinik mastitisin erken embriyonik gelişim üzerindeki zararlı etkisinin, yüksek NO ve PGF₂ α seviyelerine yol açan sitokinler gibi inflamatuvar mediyatörlerin artışına bağı olduğu düşünölmektedir (Schrack vd., 2001; Hansen vd., 2004).

Suzuki vd. (2001) foliköler faz sırasında ineklerde intravenöz veya intrauterin LPS uygulamasıyla indöklenen immün veya inflamatuvar stresin etkisini araştırmış ve LH salımının baskılandığını, preovulatör LH pikinin geciktiğini veya bloke olduğunu belirtmiştir. Foliköler fonksiyon için gerekli olan gonadotropin desteğinin bozulmasıyla hipofiz bezinden pulsatil LH salımı-baskılanmakta, östrojen sekresyonu ve östrus belirtileri azalmakta, ovulasyon gecikmektedir. Östrus veya ovulasyon sırasında LPS'nin meme içi veya intravenöz uygulanmasının reproduktif fonksiyon üzerindeki etkileri araştırılmış, östrus sırasında LPS'ye maruz kalan ineklerde LH artışının geciktiğı ve bunun ovulasyonu aksattığı, başarılı fertilizasyon şansını düşürdüğü bildirilmiştir (Lavon vd., 2008). Gebeliğın birinci, ikinci ve üçüncü dönemlerinde *E. coli*'ye bağı endotoksinlerinin etkileri değeriendirildiğinde otakoid (prostaglandinler ve tromboksan B2) ve kortizol konsantrasyonlarında artış olduğu görölmektedir (Giri vd., 1990).

Sunulan tez çalışmasında sütcü ineklerde sıklıkla karşılaşılan periparturient dönem sorunlarının ve bu dönemde sıklıkla yaşanan negatif enerji dengesinin gönüllü bekleme süresi içinde meme sağığı üzerine etkilerinin değeriendirilmesi amaçlandı.

2. MATERİYAL ve METOT

2.1. Hayvan Materyalinin Belirlenmesi

Yapılan bu tez çalışması Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu' nun 49533702-204 sayılı iznine göre gerçekleştirildi. Çalışmada Afyonkarahisar ilinde bulunan 3 farklı işletmede yetiştirilen, yaşları 2-5 yaş arasında olan Simental ve Holstein ırkı ineklerden alınan kan ve süt örnekleri değerlendirildi. Hayvanlar postpartum döneme uygun olarak yonca kuru otu, yonca silajı, ot silajı, mısır silajı, ticari premiks, mısır flake, soya küspesi, soda, bypass yağ, ticari konsantre yemlerden oluşan toplam karma ile beslenmekte ve günde iki kez sağılmaktadırlar. Periparturient dönemde sorun yaşamış inekler Grup-I, herhangi reproduktif, metabolik problem ve laminitis yaşamamış olan inekler ise Grup-II olarak belirlendi. Hayvanlar NED bakımından gruplandırılırken BHBA daha stabil keton cisimciği olduğundan bu değer üzerinden gruplandırma yapıldı. Çalışma, postpartum dönem ≤ 42 . gün ve 43-80. günler arasında bulunan Grup-I ve Grup-II'ye dahil ineklerden sağımdan önce ikişer numune alınarak gerçekleştirildi (Matoba vd., 2012). Çalışmada ≤ 42 . günlerde (Postpartum-1) alınan örneklerle ait veriler VKS-1, BHBA-1, NEFA-1, SHS-1, Mikrobiyolojik Üreme-1 olarak değerlendirildi. Postpartum 43-80. gün (Postpartum-2) aralığında alınan örneklem verileri ise VKS-2, BHBA-2, NEFA-2, SHS-2, Mikrobiyolojik Üreme-2 olarak değerlendirildi.

2.2. Peripartum Dönem Reprodüktif Durum Değerlendirmesi

Gerçekleştirilen çalışmada ilk olarak tarih, işletme numarası, numune alınacak hayvanın kulak küpe numarası, yaşı, ırkı, postpartum kaçınıcı günde olduğu, ortalama günlük süt verimi, günlük sağım sayısı, sağım saatleri ve sağım yöntemi, vücut sıcaklığı, vücut kondisyon skoru, daha önce reprodüktif hastalık (RS, güç doğum, hipokalsemi, ketozis, diğer metabolik bozukluklar, laminitis, prolapsus vajina, prolapsus uteri) geçirip geçirmediği ve kuru dönemde mastitis olgusuna rastlanması gibi kritik bilgileri içeren anamnez formları düzenlendi.

2.3. Kan Numunesi Alımı

Çalışmada kullanılan hayvanların Vena jugularislerinden 6-8 ml kan örneği postpartum dönem ≤ 42 günde ve 43-80. gün aralığında olmak üzere toplam iki kez, vakumlu, jelli ve klot aktivatörlü tüplere alındı. Kan tüplerinin üzerine hayvanın kulak küpe numarası ve tarih yazılarak kan tüpü standlarına yerleştirildi, buz aküleri ve straforlar yardımıyla soğuk zincir şartlarında laboratuvara götürüldü. 5 000 devir/dakikada (dk) 5 dk boyunca her bir tüp santrifüj edilerek kan serumları çıkarıldı. Çıkan serumlar en az iki porsiyon olacak şekilde godelere (Eppendorf AG, Hamburg, Almanya) alındı ve üzerlerine hayvanların kulak küpe numaraları ve örnek alım tarihleri yazıldı. Kan serumları -20 °C'de dondurularak NEFA analizleri yapılana kadar uygun şartlarda saklandı.

2.4. Esterleşmemiş Yağ Asiti (NEFA) Analizi

Çalışmada alınan kan serumları -20 C'de dondurularak ve soğuk zincir prosedürüne uygun olarak tek seferde laboratuvara gönderildi. Kan örneklerinde NEFA ölçümü için Enzim

Bağlantılı İmmünosorbent Testi (ELISA) prensibi ile çalışan “Bovine Non-esterified Fatty Acid ELISA Kit (Shanghai YeHua Biological Technology Co. Ltd. China)” kullanıldı. Analizler üretici firmanın önerdiği şekilde gerçekleştirildi. Analiz sırasında kullanılan plaka, Bovine NEFA antikoru ile önceden kaplandı. Kan serum numuneleri eklendi ve numunelerde bulunan NEFA kuyucuklarda kaplanmış antikorlara bağlandı. Daha sonra biyotinlenmiş sığır NEFA antikoru eklendi ve numunedeki NEFA’ya bağlandı. Streptavidin-HRP eklendi ve biyotinlenmiş NEFA antikoruna bağlandı. İnkübasyondan sonra bağlanmamış Streptavidin-HRP bir yıkama adımı sırasında yıkanarak uzaklaştırıldı. Ardından substrat solüsyonu eklenerek sığır NEFA miktarıyla orantılı olarak renk gelişimi izlendi. Reaksiyon, asidik durdurma solüsyonunun eklenmesiyle sonlandırıldı ve 450 nm’de absorbans ölçülerek NEFA sonuçları elde edildi.

2.5. Beta Hidroksi Bütirik Asit (BHBA) Analizi

Çalışmada BHBA analizleri sağımdan önce süt ve kan örneklerinin alındığı sırada, hızlı ölçüm cihazı kullanılarak yapıldı. Kan alımı esnasında bir damla kan β -Keton Teşhis Cihazı (Hasvet-TD 4235 Keton Ölçüm 11 Cihazı, Türkiye) striplerine alınarak BHBA ölçümleri yapıldı. Elde edilen sonuçlar önceden hazırlanan kayıt formlarına işlendi. Subklinik ketozis tanısı için BHBA’nın üst sınır parametresi 1,2 mmol/L (12,5 mg/dL) olarak, klinik ketozis için ise 2,6 mmol/L (27 mg/dL) olarak değerlendirildi (Duffield, 2000; Vince vd., 2017).

2.6. Süt Numunesi Alımı

Grup-I ve Grup-II’yi oluşturan hayvanlardan süt numunesi almadan önce tek kullanımlık nitril eldivenler giyilerek meme başları %70’lik etil alkolle temizlendi. Her bir meme lobundan ikişer kez ön sağım yapıldıktan sonra 9 ml’lik steril dik durabilen vida kapaklı plastik tüplere, meme başı ile temas ettirilmeden ve 45°’lik açıyla yaklaşık 8 ml süt

örnekleri alındı. Alınan örneklerin içerisine Broad Spectrum Microtabs II® (D&F Control Systems, Inc., California,USA) atılarak sütün analiz öncesinde kontaminasyonu ve hatalı sonuç vermesi önlemlendi. Numuneler soğuk zincir (+4°C) ile Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Mastitis Laboratuvarı'na iletilerek örneklem sonrası 24 saat içerisinde taze sütte SHS analizleri gerçekleştirildi.

2.7. Somatik Hücre Sayısı Analizi

Sütte bulunan somatik hücre sayısı, yalnızca etidyum bromür ile boyanmış DNA içeren hücreleri sayan yarı otomatik bir floresan mikroskopik somatik hücre sayacı olan IBCm Bactoscan (Bentley IBCm; Bentley Instruments Inc., Chaska, MN, ABD) ile belirlendi. Buna göre; hücrelerin akış sitometresinde dizilimi ile hücre içi deoksiribonükleik aside (DNA) interkalasyonlu floresan işaretleyiciyi uyarmak için yoğun bir lazer ışınına maruz bırakıldı. Floresan darbeleri cihaz optikleri ile bir araya getirildi, filtre aracılığı ile filtrelendi ve foto çoğaltıcı ile belirlendi. Belirlenen darbeler süre ve yoğunluğa göre sıralanarak somatik hücre sayısına dönüştürüldü. Ölçüm sonrası elde edilen SHS sonuçları 200 000 hücre/ml'nin altında ise sağlıklı, 200 000 hücre/mL'nin üzerinde ise mastitisli olarak değerlendirmeye alındı.

2.8. Mikrobiyolojik Analiz

Süt örneklerinin mikrobiyolojik analizleri Erzurum Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında yapıldı. Steril şartlar altında toplanan süt numunelerinin mikrobiyolojik incelemesini yapmak için dondurma-çözülme yöntemi kullanıldı. Numune alındıktan sonra soğuk zincir prosedürüne uygun olarak -20°C'de donduruldu. İncelenecek numune 37°C'de çözdürüldü ve vorteksenerek homojenize edildi. Hazırlanan numunelerden 50 µL alınarak %7 koyun kanlı agar, eozin metilen agar ve

MacConkey agar petri kaplarına ekimleri yapıldı. Ekimi gerçekleşen petri kaplarının aerobik koşullar altında 24-48 saat, 37°C'de inkübasyonu sağlandı. Sonrasında oluşan koloniler saflaştırılarak makroskopik ve mikroskopik olarak incelendi. Saflaştırılan kolonilere Gram Boyama yapıldı ve sonuçlarına göre (Gram pozitif veya gram negatif) bazı biyokimyasal testler (Oksidasyon-fermentasyon, katalaz, oksidaz, koagulaz, hareket muayenesi, üreaz, İndol, Sitrat, Voges Poskauer ve Metil Red testi) uygulanarak bakterilerin türü tanımlandı.

2.9. Vücut Kondisyon Skoru Değerlendirmesi

Vücut kondisyon skorları bir ile beş arasında bir derecelendirme sistemi kullanılarak değerlendirildi (Edmonson vd., 1989). Çalışmada kullanılan hayvanların tabi oldukları işletmelerin kayıt sistemindeki ortalama değerler veri olarak değerlendirildi.

2.10. İstatistiksel Analizler

Bu araştırmada elde edilen veriler Windows SPSS 16.0 Paket Programı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ile analiz edildi. Bu çerçevede nitel değişkenler betimsel istatistiklerle (frekans-yüzde dağılımı) sunulurken, nicel değişkenler aritmetik ortalama- standart hata değerleriyle betimlendi. Verilerin normalitesi Shapiro-Wilk testi ile belirlendi. Nicel değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile ortaya konulurken, nicel değişkenlerin ırka, yaşa, reproduktif patoloji, güç doğum, RS, metritis, laminitis, ketozis, ve mikrobiyolojik üremenin varlığına ve yokluğuna yönelik karşılaştırılmasında iki grup için Student-T testi, ikiden fazla grup için ise Varyans analizi kullanıldı. Ayrıca kategorik (nitel-nitel) değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile belirlendi. Analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

3. BULGULAR

Çalışmamızda 44 adedi (%42,7) Holştayn ırkı, 59 adedi (%57,3) ise Simental ırkına ait olan toplam 103 adet süt sığırları kullanıldı. Bunların 16 adedi 2 yaş (% 15,5), 37 adedi 3 yaş (%35,9) ve 50 adedi (%48,6) ise 4 yaşında olup, sadece bir adet süt sığırları 5 yaşındadır. Grup-I'de 48, Grup II'de ise 55 hayvan ile çalışıldı. Grup-I'e ait 13 adet hayvanda güç doğum, 14 hayvanda RS, 5 hayvanda metritis, 12 hayvanda laminitis ve 24 hayvanda ketozis saptandı. Grup-I ve Grup-II dahil olmak üzere postpartum ≤ 42 . günlerde alınan süt örneklerinden 17 tanesinde mikrobiyolojik üreme olduğu, 86 tanesinde olmadığı; postpartum 43-80. günler arasında aynı hayvanlardan alınan süt numunelerinde ise 32 tanesinde mikrobiyolojik üreme olduğu, 71 tanesinde olmadığı belirlendi (Çizelge3.1).

Çizelge 3.1: Çalışmadaki nitel (kalitatif) değişkenlere ilişkin bulgular

Değişken	Grup	n	%
İrk	Holştayn	44	42,7
	Simental	59	57,3
Yaş	2	16	15,5
	3	37	35,9
	≥ 4	50	48,6
Reprodüktif Patoloji	Pozitif	48	46,6
	Negatif	55	53,4
Güç Doğum	Pozitif	13	12,6
	Negatif	90	87,4
Retensiyo	Pozitif	14	13,6
Sekundinarum	Negatif	89	86,4
Metritis	Pozitif	5	4,9
	Negatif	98	95,1
Laminitis	Pozitif	12	11,7
	Negatif	91	88,3
Ketozis	Pozitif	24	24,7
	Negatif	79	75,3
Mikrobiyolojik	Pozitif	17	16,5
Üreme-1	Negatif	86	83,5
Mikrobiyolojik	Pozitif	32	31,1
Üreme-2	Negatif	71	68,9

?: Yüzde, n: Hayvan sayısı

Numune alınan hayvanlardan en az süt verimine sahip olan 10 L/gün, en çok süt verimine sahip olan ise 50 L/gün idi. Günde ortalama 29,42 L süt verimine sahip hayvanlar çalışmada kullanıldı. Postpartum dönem ≤ 42 . günde numune alınan hayvanlar ortalama 2,99'luk VKS'ye sahipti. Postpartum dönem 43-80. gün aralığında aynı hayvanlardan alınan numuneler esnasında ölçülen VKS ortalamasının 3,09 olduğu belirlendi. Postpartum dönem ≤ 42 . günlerde alınan kan örneklerinde (BHBA-1) BHBA seviyesi ortalama 10,18 mg/dL iken, postpartum dönem 43-80. günlerde alınan örneklerde (BHBA-2) ortalama BHBA değeri 9,16 mg/dL'dir. NEFA-1 ortalama değeri 0,71mmol/L iken, NEFA-2 ortalama değeri 0,87 mmol/L olarak hesaplandı. Alınan ilk süt numunelerinde ortalama 265 372,55 hücre/mL SHS bulunurken minimum 5 000 hücre/mL, maksimum 561 800 hücre/mL somatik hücre saptandı. İkinci numunelerden elde edilen ortalama SHS 95 401,96 hücre/mL iken, minimum SHS 5 000 ve maksimum SHS 1 475 000 hücre/mL olduğu tespit edildi (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.2: Çalışmadaki nicel (kantitatif) değişkenlere ilişkin bulgular

Parametre	N	Min	Maks	$\bar{X} \pm \text{SEM}$
Postpartum-1 (≤ 42 . gün)	103	7	42	27,31 $\pm$ 0,95
Postpartum-2 (43-80.gün)	103	43	80	60,72 $\pm$ 1,13
Süt Verimi (L/gün)	103	10	50	29,42 $\pm$ 0,87
VKS-1	103	2,00	4,00	2,99 $\pm$ 0,04
VKS-2	103	2,00	4,25	3,09 $\pm$ 0,04
BHBA-1 (mg/dL)	99	1,8	41,6	10,18 $\pm$ 0,59
BHBA-2 (mg/dL)	103	1,4	45,7	9,16 $\pm$ 0,49
NEFA-1 (mmol/L)	77	0,07	2,63	0,71 $\pm$ 0,05
NEFA-2 (mmol/L)	71	0,30	2,62	0,87 $\pm$ 0,05
SHS-1 (hücre/mL)	102	5 000	5 618 000	265 372,55 $\pm$ 72 059,699
SHS-2 (hücre/mL)	102	5 000	1 475 000	95 401,96 $\pm$ 17 637,428

n: Hayvan sayısı, VKS: Vücut kondisyon skoru, BHBA: Beta hidroksibütirik asit, NEFA: Esterleşmemiş yağ asiti, SHS: Somatik hücre sayısı, SEM: Ortalamanın standart hatası

Sunulan çalışmada nicel değişkenlerin ilişkisine yönelik korelasyon analiz sonuçları incelendiğinde Postpartum-2 ile süt verimi arasında pozitif korelasyon ($p=0,043$), VKS-2 ($p=0,020$) ile negatif korelasyon olduğu belirlenmiştir. Süt verimi değerleri ele alındığında VKS-1 ($p=0,039$), BHBA -1 ($p=0,000$) ve BHBA-2 ($p=0,036$) ile pozitif ilişki saptanırken, SHS-2 ile aralarında negatif ilişki olduğu görülmüştür. VKS-1 bulguları ile SHS-2 değerleri

arasında ($p=0,002$) negatif bir korelasyonun olduğu; VKS-1 ile VKS-2 arasında pozitif korelasyon şekillendiği görölmüşür ($p=0,000$). BHBA-1 ve NEFA-1 arasında negatif korelasyon ($p=0,048$) bulunurken, NEFA-1 ve NEFA-2 arasında ($p=0,046$) pozitif korelasyon şekillendiği görölmüşür. SHS-1 değeriendirildiğinde SHS-2 ile pozitif korelasyon içinde olduğu belirlenmiş ($p=0,008$); SHS-2 korelasyon analiz sonuçlarında ise süt verimi ($p=0,000$), VKS-1 ($p=0,002$) ve VKS-2 ($p=0,005$) ile negatif bir korelasyon olduğu belirlendi (Çizelge3.3).



Çizelge 3.3: Nicel değişkenlerin ilişkisine yönelik korelasyon analiz sonuçları

		Postpartu m-1	Postpartu m-2	Süt Verimi	VKS-1	VKS-2	BHBA-1	BHBA-2	NEFA-1	NEFA-2	SHS-1	SHS-2
Süt Verimi(L/gün)	r ^a	0,093	0,200*	1	0,204*	0,68	0,383**	0,207*	0,179	-0,077	0,018	-0,355**
	P	0,351	0,043		0,039	0,493	0,000	0,036	0,118	0,523	0,855	0,000
VKS-1	r ^a	-0,117	-0,121	0,204*	1	0,910**	0,033	-0,40	-0,20	-0,079	-0,031	-0,306**
	P	0,240	0,222	0,039		0,000	0,746	0,688	0,863	0,514	0,755	0,002
VKS-2	r ^a	-0,180	-0,229*	0,068	0,910**	1	-0,062	-0,131	-0,034	-0,025	-0,087	-0,278**
	P	0,069	0,020	0,493	0,000		0,542	0,188	0,768	0,835	0,387	0,005
BHBA-1(mg/dL)	r ^a	-0,48	0,080	0,383**	0,033	-0,062	1	0,158	-0,226*	-0,123	-0,050	-0,069
	P	0,639	0,431	0,000	0,746	0,542		0,118	0,048	0,310	0,624	0,500
BHBA-2(mg/dL)	r ^a	-0,076	0,052	0,207*	-0,040	-0,131	0,158	1	0,028	-0,046	0,023	-0,038
	P	0,448	0,603	0,036	0,688	0,188	0,118		0,812	0,705	0,819	0,704
NEFA-1(mmol/L)	r ^a	-0,108	-0,063	0,179	-0,020	-0,034	0,226*	0,028	1	0,252*	-0,204	-0,081
	P	0,349	0,587	0,118	0,863	0,768	0,048	0,812		0,046	0,076	0,487
NEFA-2(mmol/L)	r ^a	0,124	0,083	-0,077	-0,079	-0,025	-0,123	-0,046	0,252*	1	-0,028	-0,044
	P	0,304	0,489	0,523	0,514	0,835	0,310	0,705	0,046		0,815	0,717
SHS-1(hücre/mL)	r ^a	0,057	0,062	0,018	-0,031	-0,87	-0,050	0,023	-0,204	-0,028	1	0,263**
	P	0,541	0,549	0,849	0,545	0,307	0,982	0,899	0,748	0,800		0,098
SHS-2(hücre/mL)	r ^a	0,085	0,020	-0,355**	-	-	-0,069	-0,038	-0,081	-0,044	0,263**	1
	P				0,306**	0,278**						
	P	0,394	0,841	0,000	0,002	0,005	0,500	0,704	0,487	0,7147	0,008	

Korelasyon Katsayısı: (r^a), VKS: Vücut kondisyon skoru, BHBA: Beta hidroksibütirik asit, NEFA: Esterleşmemiş yağ asidi, SHS: Somatik hücre sayısı *P<0,05: İstatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir. **P<0,01: Yüksek düzeyde istatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir.

Holstein ve Simental ırkların süt verim düzeyleri karşılaştırıldığında, istatistiki olarak farklılık arz ettiği görülmüştür ($p=0,000$). Holştayn ırkı ineklerin süt verimi ortalamasının 36,02 L/gün, Simental ırkı ineklerin 24,49 L/gün olduğu gözlemlendi. BHBA-1 sonuçlarının ırklara göre dağılımına bakıldığında ise yine istatistiksel bir farkın olduğu görülmüştür ($p=0,000$). Holştayn ırkı ineklerde ortalama BHBA-1 düzeyi 13,10 mg/dL, Simental ırkı ineklerde ise 7,84 mg/dL olarak ölçülmüştür. Ortalama BHBA-2 düzeyleri ise Holştayn ırkı ineklerde 11,08 mg/dL, Simental ırkı ineklerde 7,73 mg/dL olarak belirlenmiş ve bu sonuçlardan elde edilen verilere göre aralarında istatistiki olarak anlamlı bir fark olduğu dikkati çekmiştir ($p=0,001$). Holştayn ve Simental ırkı inekler arasında belirgin düzeyde SHS-2 farkın olduğu belirlenmiştir ($p=0,004$). NEFA-1 ($p=0,394$) ve NEFA-2 ($p=0,171$) bulguları arasında istatistiksel bir fark bulunmazken, Holştayn ırkı ineklerde ortalama NEFA-1 düzeyi 0,77 mmol/L, ortalama NEFA-2 düzeyi 0,79 mmol/L olarak ölçülmüştür. Simental ırkı ineklerde ise ortalama NEFA-1 düzeyi 0,67 mmol/L ve ortalama NEFA-2 düzeyi ise 0,93 mmol/L olarak saptanmıştır (Çizelge 3.4).

Çizelge 3.4: Nicel değişkenlerin ırka göre karşılaştırılmasına yönelik bulgular ($\bar{X} \pm \text{SEM}$)

	Holştayn	Simental	P
Süt Verimi(L/gün)	36,02±1,15	24,49±0,80	0,000**
VKS-1	3,07±0,05	2,93±0,05	0,086
VKS-2	3,07±0,05	3,11±0,06	0,626
BHBA-1(mg/dL)	13,10±0,98	7,84±0,55	0,000**
BHBA-2(mg/dL)	11,08±0,98	7,73±0,36	0,001**
NEFA-1(mmol/L)	0,77±0,111	0,67±0,05	0,394
NEFA-2(mmol/L)	0,79±0,078	0,93±0,06	0,171
SHS-1(hücre/mL)	313 795,45±140	228 637,93±69	0,561
	713,763	241,949	
SHS-2(hücre/mL)	37 704,55±8	139 172,41±29	0,004**
	766,322	211,372	

VKS: Vücut kondisyon skoru, BHBA: Beta hidroksibütirik asit, NEFA: Esterleşmemiş yağ asiti, SHS: Somatik hücre sayısı, SEM: Ortalamanın standart hatası, $\bar{X}$: Aritmetik ortalama * $P<0,05$: İstatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir. ** $P<0,01$: Yüksek düzeyde istatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir.

Çalışmada alınan örneklerin yaş gruplarıyla olan ilişkisi incelendiğinde VKS-1 ($p=0,000$) ve VKS-2 ($p=0,000$) bulguları arasında istatistiksel fark olduğu görülmüş; 2 yaşında olan

hayvanlarda VKS-1 3,40; 3 yaşında olan hayvanlarda 2,97; ≥ 4 yaşta ise 2,88 olarak belirlenmiştir. VKS-2 verileri 2 yaşında olan hayvanlarda 3,40; 3 yaşında olan hayvanlarda 3,22 ve ≥ 4 yaşında ise 2,90 olarak ölçülmüştür. Yaş grupları ile süt verimi ($p=0,024$); BHBA-1 ($p=0,286$); BHBA-2 ($p=0,394$); NEFA-1 ($p=0,354$); NEFA-2 ($p=0,431$); SHS-1 ($p=0,707$) ve SHS-2 ($p=0,217$) arasında anlamlı bir ilişki olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır (Çizelge 3.5).

Çizelge 3.5: Nicel değişkenlerin yaşa göre karşılaştırılmasına yönelik bulgular ($\bar{X} \pm \text{SEM}$)

	2 Yaş	3 Yaş	≥ 4 Yaş	P
Süt Verimi(L/gün)	30,19 $\pm$ 1,34	27,46 $\pm$ 1,04	30,62 $\pm$ 1,56	0,246
VKS-1	3,40 $\pm$ 0,09	2,97 $\pm$ 0,05	2,88 $\pm$ 0,05	0,000**
VKS-2	3,40 $\pm$ 0,08	3,22 $\pm$ 0,07	2,90 $\pm$ 0,06	0,000**
BHBA-1(mg/dL)	12,31 $\pm$ 1,31	9,94 $\pm$ 1,40	9,65 $\pm$ 0,58	0,286
BHBA-2(mg/dL)	9,65 $\pm$ 0,86	8,25 $\pm$ 1,16	9,68 $\pm$ 0,46	0,394
NEFA-1(mmol/L)	0,62 $\pm$ 0,12	0,64 $\pm$ 0,08	0,79 $\pm$ 0,08	0,354
NEFA-2 mmol/L)	0,75 $\pm$ 0,14	0,84 $\pm$ 0,07	0,93 $\pm$ 0,07	0,431
SHS-1(hücre/mL)	299 750,00 $\pm$ 146 401,005	183 722,22 $\pm$ 78 675,238	313 160,00 $\pm$ 128 059,222	0,707
SHS-2(hücre/mL)	24 250,00 $\pm$ 5 306,249	113 250,00 $\pm$ 18 1 70,767	105 320,00 $\pm$ 33 101,827	0,217

VKS: Vücut kondisyon skoru, BHBA: Beta hidroksibütirik asit, NEFA: Esterleşmemiş yağ asiti, SHS: Somatik hücre sayısı, SEM: Ortalamanın standart hatası, $\bar{X}$: aritmetik ortalama * $P<0,05$: İstatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir. ** $P<0,01$: Yüksek düzeyde istatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir.

Reprodüktif patoloji görülen ve görülmeyen hayvanlara ait bulgular değerlendirildiğinde, süt verimi yüksek olan hayvanlarda patoloji görülme oranının istatistiksel olarak yüksek olduğu belirlendi ($p=0,002$). BHBA-1 düzeyleri karşılaştırıldığında, reprodüktif patoloji saptanan ineklerde bu düzeyin yüksek olduğu ve istatistiksel fark bulunduğu ($p=0,000$) gözlemlendi. Benzer olarak BHBA-2 bulgularına göre reprodüktif patoloji görülen ve görülmeyen inekler arasında istatistiksel bir fark ($p=0,027$) belirlendi (Çizelge 3.6).

Çizelge 3.6: Nicel değişkenler ile reproduktif patoloji varlığının karşılaştırılmasına yönelik bulgular
($\bar{X} \pm \text{SEM}$)

	Reproduktif Patoloji (+)	Reproduktif Patoloji (-)	P
Süt Verimi(L/gün)	32,02±1,17	26,66±1,20	0,002**
VKS-1	3,03±0,05	2,95±0,06	0,318
VKS-2	3,14±0,05	3,05±0,07	0,341
BHBA-1(mg/dL)	12,22±1,01	7,92±0,34	0,000**
BHBA-2(mg/dL)	10,22±0,85	8,04±0,42	0,027*
NEFA-1(mmol/L)	0,71±0,07	0,71±0,08	0,993
NEFA-2(mmol/L)	0,89±0,07	0,87±0,06	0,830
SHS-1(hücre/mL)	217 730,77±109 093,772	314 920,00±94 092,325	0,503
SHS-2(hücre/mL)	72 807,69±13 214,783	118 900,00±33 119,823	0,193

VKS: Vücut kondisyon skoru, BHBA: Beta hidroksibütirik asit, NEFA: Esterleşmemiş yağ asiti, SHS: Somatik hücre sayısı, SEM: Ortalamanın standart hatası, $\bar{X}$: Aritmetik ortalama, (+): var, (-): yok *P<0,05: İstatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir. **P<0,01: Yüksek düzeyde istatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir.

Güç doğum geçiren ineklerde BHBA-2 düzeyinin, güç doğum görülmeyen ineklere göre istatistiksel olarak yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,02$). Bununla birlikte, Süt Verimi; VKS-1; VKS-2; BHBA-1; NEFA-1; NEFA-2; SHS-1 ve SHS-2 ile güç doğum arasında önem arz edecek bir farkın olmadığı görülmüştür (Çizelge 3.7).

Çizelge 3.7: Nicel değişkenler ile güç doğum varlığının karşılaştırılmasına yönelik bulgular ($\bar{X} + \text{SEM}$)

	Güç Doğum (+)	Güç Doğum (-)	P
Süt Verimi(L/gün)	28,38±2,10	29,57±0,96	0,657
VKS-1	3,05±0,05	2,98±0,46	0,581
VKS-2	3,26±0,08	3,07±0,49	0,154
BHBA-1(mg/dL)	9,23±2,75	10,32±0,55	0,536
BHBA-2(mg/dL)	12,11±3,02	8,73±0,35	0,023*
NEFA-1(mmol/L)	0,81±0,17	0,69±0,05	0,474
NEFA-2(mmol/L)	0,81±0,14	0,88±0,05	0,661
SHS-1(hücre/mL)	79 230,77±27 596,951	292 561,80±82 153,047	0,326
SHS-2(hücre/mL)	125 923,08±38 592,623	90 943,82±19 435,702	0,511

VKS: Vücut kondisyon skoru, BHBA: Beta hidroksibütirik asit, NEFA: Esterleşmemiş yağ asiti, SHS: Somatik hücre sayısı, SEM: Ortalamanın standart hatası, $\bar{X}$: Aritmetik ortalama, (+): var, (-): yok * $P<0,05$: İstatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir. ** $P<0,01$: Yüksek düzeyde istatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir.

Doğum sonrası retensiyo sekundinarum geçirmiş ineklerde BHBA-2 düzeyi, RS sorunu yaşamamış ineklere göre istatistiki olarak yüksek belirlenmiştir (p=0,01) (Çizelge 3.8).

Çizelge 3.8: Nicel değişkenler ile retensiyo sekundinarum varlığının karşılaştırılmasına yönelik bulgular ($\bar{X} \pm \text{SEM}$)

	Retensiyo sekundinarum (+)	Retensiyo sekundinarum (-)	P
Süt Verimi(L/gün)	30,71±2,10	29,21±0,96	0,561
VKS-1	2,98±0,12	3,00±0,04	0,883
VKS-2	3,14±0,13	3,09±0,04	0,705
BHBA-1(mg/dL)	11,07±1,47	10,03±0,65	0,544
BHBA-2(mg/dL)	12,30±2,78	8,67±0,35	0,011*
NEFA-1(mmol/L)	0,70±0,11	0,71±0,06	0,934
NEFA-2(mmol/L)	1,03±0,15	0,85±0,05	0,240
SHS-1(hücre/mL)	147 692,31±55 565,437	282 561,80±82 111,892	0,535
SHS-2(hücre/mL)	38 461,54±12 733,267	103 719,10±19 994,688	0,219

VKS: Vücut kondisyon skoru, BHBA: Beta hidroksibütirik asit, NEFA: Esterleşmemiş yağ asiti, SHS: Somatik hücre sayısı, SEM: Ortalamanın standart hatası, $\bar{X}$: Aritmetik ortalama, (+): var, (-): yok *P<0,05: İstatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir. **P<0,01: Yüksek düzeyde istatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir.

Metritis geçiren hayvanlarda BHBA-2 (p=0,001) değerlerinde anlamlı bir fark görülmüştür. Doğum sonrasında metritis geçiren hayvanlar ve sağlıklı inekler arasında süt verimi VKS-1, VKS-2, BHBA-1, NEFA-1, SHS-1 ve SHS-2 arasında istatistiksel fark olmadığı görülmüştür (Çizelge 3.9).

Çizelge 3.9: Nicel değişkenler ile metritis varlığının karşılaştırılmasına yönelik bulgular ($\bar{X}$ + SEM)

	Metritis (+)	Metritis (-)	P
Süt Verimi(L/gün)	31,60±2,06	29,31±0,91	0,577
VKS-1	3,25±0,11	2,98±0,42	0,167
VKS-2	3,30±0,09	3,08±0,47	0,318
BHBA-1(mg/dL)	9,12±1,91	10,23±0,61	0,682
BHBA-2(mg/dL)	16,38±7,36	8,79±0,35	0,001**
NEFA-1(mmol/L)	0,59±0,15	0,72±0,05	0,624
NEFA-2(mmol/L)	0,58±0,10	0,89±0,05	0,230
SHS-1(hücre/mL)	141 600,00±50 201,195	271 752,58±75 700,635	0,699
SHS-2(hücre/mL)	63 200,00±30 425,976	97 061,86±18 481,809	0,681

VKS: Vücut kondisyon skoru, BHBA: Beta hidroksibütirik asit, NEFA: Esterleşmemiş yağ asiti, SHS: Somatik hücre sayısı, SEM: Ortalamanın standart hatası, $\bar{X}$: Aritmetik ortalama, (+): var, (-): yok *P<0,05: İstatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir. **P<0,01: Yüksek düzeyde istatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir.

Laminitis geçiren hayvanlar ile sağlıklı hayvanlar karşılaştırıldığında süt verimi VKS-1, VKS-2, BHBA-1, BHBA-2, NEFA-1, NEFA-2, SHS-1 ve SHS-2 arasında herhangi bir anlamlı ilişkinin olmadığı görülmüştür (Çizelge 3.10).

Çizelge 3.10: Nicel değişkenler ile laminitis varlığının karşılaştırılmasına yönelik bulgular ($\bar{x}$ + SEM)

	Laminitis (+)	Laminitis (-)	P
Süt Verimi(L/gün)	33,25±3,67	28,91±0,86	0,113
VKS-1	3,00±0,10	2,99±0,04	0,983
VKS-2	3,04±0,11	3,10±0,49	0,644
BHBA-1(mg/dL)	11,86±3,10	9,97±0,55	0,320
BHBA-2(mg/dL)	10,52±1,01	8,98±0,54	0,320
NEFA-1(mmol/L)	0,97±0,26	0,68±0,05	0,138
NEFA-2(mmol/L)	0,85±0,13	0,88±0,05	0,837
SHS-1(hücre/mL)	523 500,00±463 583,448	230 955,56±54 988,290	0,192
SHS-2(hücre/mL)	69 416,67±19 903,349	98 866,67±19 809,519	0,593

VKS: Vücut kondisyon skoru, BHBA: Beta hidroksibütirik asit, NEFA: Esterleşmemiş yağ asiti, SHS: Somatik hücre sayısı, SEM: Ortalamanın standart hatası, $\bar{x}$: Aritmetik ortalama, (+): var, (-): yok *P<0,05: İstatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir. **P<0,01: Yüksek düzeyde istatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir.

Ketozis tanısı konulan ve sağlıklı hayvanlar arasında; VKS-1, VKS-2, BHBA-2, NEFA-1, NEFA-2, SHS-1 ve SHS-2 arasında istatistiki fark belirlenmemiştir. Ancak süt verimi ($p=0,000$) ve BHBA-1 ($p=0,000$) arasında istatistiki önem arz edecek bir farkın olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.11).

Çizelge 3.11: Nicel değişkenler ile ketozis varlığının karşılaştırılmasına yönelik bulgular ($\bar{X} + \text{SEM}$)

	Ketozis (+)	Ketozis (-)	P
Süt Verimi(L/gün)	35,04±1,44	27,71±0,98	0,000**
VKS-1	3,08±0,08	2,97±0,04	0,253
VKS-2	3,15±0,09	3,08±0,05	0,491
BHBA-1(mg/dL)	18,02±1,37	7,67±0,28	0,000**
BHBA-2(mg/dL)	9,84±0,84	8,95±0,59	0,450
NEFA-1(mmol/L)	0,73±0,13	0,70±0,06	0,880
NEFA-2(mmol/L)	0,84±0,13	0,88±0,05	0,774
SHS-1(hücre/mL)	341 250,00±234 257,826	242 025,64±61 911,929	0,562
SHS-2(hücre/mL)	64 958,33±17 301,093	104 769,23±22 388,280	0,341

VKS: Vücut kondisyon skoru, BHBA: Beta hidroksibütirik asit, NEFA: Esterleşmemiş yağ asiti, SHS: Somatik hücre sayısı, SEM: Ortalamanın standart hatası, $\bar{X}$: Aritmetik ortalama, (+): var, (-): yok * $P<0,05$: İstatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir. ** $P<0,01$: Yüksek düzeyde istatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir.

Postpartum ≤ 42 . günlerde alınan süt örneklerinde mikrobiyolojik üreme belirlenen ineklerde süt veriminin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edildi ($p < 0,001$). Mikrobiyolojik üreme ile VKS-1 ($p = 0,004$) arasında istatistiki olarak anlamlı olacak şekilde farklılık tespit edilmiştir. Buna göre mikrobiyolojik üreme olan ineklerde VKS-1 2,73 olarak ölçülürken, mikrobiyolojik üreme olmayan hayvanlarda VKS-1 3,04 olarak ölçülmüştür. BHBA-1 ($p = 0,397$); NEFA-1 ($p = 0,412$); ve SHS-1 ($p = 0,886$) ile mikrobiyolojik üreme arasında ise anlamlı bir ilişki kurulamamıştır (Çizelge 3.12).

Çizelge 3.12: Nicel değişkenler ile postpartum dönem ≤ 42 . günlerde mikrobiyolojik üreme varlığının karşılaştırılmasına yönelik bulgular ($\bar{X} \pm \text{SEM}$)

	Mikrobiyolojik üreme-1 (+)	Mikrobiyolojik üreme-1 (-)	P
Süt Verimi(L/gün)	23,18 $\pm$ 3,01	30,65 $\pm$ 0,81	0,001**
VKS-1	2,73 $\pm$ 0,11	3,04 $\pm$ 0,04	0,004**
BHBA-1(mg/dL)	9,07 $\pm$ 0,59	10,41 $\pm$ 0,70	0,397
NEFA-1(mmol/L)	0,62 $\pm$ 0,07	0,73 $\pm$ 0,06	0,412
SHS-1(hücre/mL)	242 117,65 $\pm$ 77 177,978	270 023,53 $\pm$ 85 227,479	0,886

VKS: Vücut kondisyon skoru, BHBA: Beta hidroksibütirik asit, NEFA: Esterleşmemiş yağ asiti, SHS: Somatik hücre sayısı, SEM: Ortalamanın standart hatası, $\bar{X}$: Aritmetik ortalama, (+): var, (-): yok, n: hayvan sayısı * $P < 0,05$: İstatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir. ** $P < 0,01$: Yüksek düzeyde istatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir.

Postpartum 43-80. günler arasında süttten alınan örneklerden bakılan mikrobiyolojik üreme varlığı ile süt verimi arasında anlamlı bir ilişkinin var olduğu görülmüştür (p=0,000). Buna bağlı olarak mikrobiyolojik üreme olan hayvanların süt verimi ortalama 24,13 L/gün iken, mikrobiyolojik üreme olmayan hayvanların ortalama süt verimi 31,8 L/gün olarak ölçülmüştür. NEFA-2 düzeyleri mikrobiyolojik üreme olan hayvanlarda 1,06 mmol/L olarak ölçülürken, mikrobiyolojik üreme olmayan ineklerde ise 0,78 mmol/L olarak ölçülmüş olup yine anlamlı derecede farklı olduğu görülmüştür (p=0,009). VKS-2, BHBA-2, SHS-2 bulguları arasında ise mikrobiyolojik üreme varlığı ile anlamlı fark oluşturmadığı görülmüştür (Çizelge 3.13).

Çizelge 3.13: Nicel değişkenler ile postpartum dönem 43-80. günlerde mikrobiyolojik üreme varlığının karşılaştırılmasına yönelik bulgular ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)

	Mikrobiyolojik üreme-2 (+)	Mikrobiyolojik üreme-2 (-)	P
Süt Verimi(L/gün)	24,13±1,15	31,8±1,05	0,000**
VKS-2	3,08±0,09	3,10±0,04	0,841
BHBA-2(mg/dL)	7,88±0,49	9,73±0,67	0,083
NEFA-2(mmol/L)	1,06±0,11	0,78±0,048	0,009**
SHS-2(hücre/mL)	97 125,00±15 532,014	94 614,29±24 777,614	0,948

VKS: Vücut kondisyon skoru, BHBA: Beta hidroksibütirik asit, NEFA: Esterleşmemiş yağ asiti, SHS: Somatik hücre sayısı, SEM: Ortalamanın standart hatası, $\bar{x}$: Aritmetik ortalama, (+): var, (-): yok, n: hayvan sayısı *P<0,05: İstatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir. **P<0,01: Yüksek düzeyde istatistiksel fark olduğunu ifade etmektedir.

Retensiyo sekundinarum geçiren ineklerde ortalama SHS-1 değeri 147 692,30 hücre/mL, ortalama SHS-2 değeri 38 461,53 hücre/mL olarak ölçülmüştür. Retensiyo sekundinarum belirlenen ineklerden birinin SHS 12 227 000,00 hücre/mL olarak ölçüldüğünden istatistiksel analiz sırasında sapkın değer olarak nitelendirilip analize dahil edilmemiştir. Postpartum ≤ 42 . günlerde alınan süt örneklerinden elde edilen sonuçlara göre ineklerin %15,38'inde mikrobiyolojik üreme olduğu, %84,62'sinde ise mikrobiyolojik üremenin olmadığı görülmüştür. Postpartum 43-80. günlerde alınan süt örneklerinden elde edilen mikrobiyolojik üreme sonuçlarında %46,15 pozitif, %53,85 negatif bulgu tespit edilmiştir. Metritis geçiren hayvanların ortalama SHS-1 değeri 141 600,00 hücre/mL iken SHS-2 değeri 63 200,00 hücre/mL olarak tespit edilmiştir. Postpartum ≤ 42 . günlerde alınan süt örneklerinden elde edilen sonuçlara göre ineklerin %20'sinde mikrobiyolojik üreme olduğu, %80'inde ise mikrobiyolojik üremenin olmadığı görülmüştür. Postpartum 43-80. günlerde alınan süt örneklerinden elde edilen mikrobiyolojik üreme sonuçlarında %46,15 pozitif, %53,85 negatif hayvan tespit edilmiştir. Güç doğum geçiren hayvanlarda SHS-1 değeri ortalama 79 230,76 hücre/mL, SHS-2 değeri ise 125 923,07 hücre/mL ölçülmüştür. Postpartum ≤ 42 . günlerde alınan süt örneklerindeki mikrobiyolojik üreme ineklerin %7,69'unda pozitif, %92,31'inde ise negatif olarak ölçülmüştür. Benzer şekilde 43-80. günlerde alınan süt örneklerindeki mikrobiyolojik üreme varlığı hayvanların %46,15'inde pozitif, %53,85'inde negatif olarak ölçülmüştür. Laminitis geçiren ineklerde SHS-1 düzeyi 523 500,00 hücre/ml iken SHS-2 düzeyi 69 416,66 hücre/ml ölçülmüştür. Laminitis geçiren ineklerden postpartum ≤ 42 . günlerde alınan süt örneklerindeki mikrobiyolojik üreme oranı %16,67 iken, mikrobiyolojik üreme olmayan hayvanların oranı %83,33'tür. 43-80. günlerde alınan süt örneklerindeki mikrobiyolojik üreme varlığı hayvanların %33,33'ünde pozitif, %66,67'inde negatif olarak ölçülmüştür. Ketosis geçiren ineklerde ortalama SHS-1 düzeyi 341 250,00 hücre/mL olup, SHS-2 değeri ise 64 958,33 hücre/mL olarak ölçülmüştür. Bu ineklerdeki postpartum ≤ 42 . günlerde alınan süt örneklerinden bakılan mikrobiyolojik üreme kontrolünde %8,33 inekten alınan örnek pozitif, %91,67 ise negatif çıkmıştır. Benzer şekilde postpartum 43-80. günlerdeki alınan süt örneklerinin %12,50'sinde mikrobiyolojik üreme görülürken, %87,50'sinde mikrobiyolojik üreme görülmemiştir. Herhangi bir patolojiye sahip olmayan 55 adet sağlıklı hayvanda ortalama

SHS-1 değeri 313 854,54 hücre/ml, ortalama SHS-2 değeri ise 123 000,00 olarak hesaplanmıştır. İlk alınan süt örneklerinin %20'sinde mikrobiyolojik üreme olurken %80'inde üreme görülmemiştir. İkinci süt örnek ekimlerinde %30,90 oranında pozitiflik %69,10 oranında ise negatiflik tespit edilmiştir (Çizelge 3.14).

Çizelge 3.14: Süt somatik hücre sayısı ve mikrobiyolojik analiz bulgularının karşılaştırılması

	SHS-1 $\bar{X}$ (hücre/m L)	SHS-2 $\bar{X}$ (hücre/m L)	Mikrobiyol oji-1 (+) %	Mikrobiyol oji-1 (-) %	Mikrobiyol oji-2 (+) %	Mikrobiyol oji-2 (-) %
Patoloji (-) (n:55)	313 854,54	123 000,00	20	80	30,90	69,10
Retensiyo Sekundinar um (n:13)	147 692,30	38 461,53	15,38	84,62	46,15	53,85
Metritis (n:5)	141 600,00	63 200,00	20	80	40	60
Güç Doğum (n:13)	79 230,76	125 923,07	7,69	92,31	46,15	53,85
Laminitis (n:12)	523 500,00	69 416,66	16,67	83,33	33,33	66,67
Ketozis (n:24)	341 250,00	64 958,33	8,33	91,67	12,50	87,50

SHS: Somatik hücre sayısı, n: hayvan sayısı, %: yüzde, $\bar{X}$: aritmetik ortalama, (+): var, (-): yok

Postpartum ≤ 42 . günlerde alınan örneklerde RS geçiren 14 hayvandan 1'inde *Bacillus spp.*, 1'inde de *Streptococcus spp.*, metritis geçiren 5 hayvandan 1'inde *Streptococcus spp.*, güç doğum geçiren 13 hayvandan 1'inde *Streptococcus spp.*, laminitis geçiren 12 hayvandan 1'inde KNS, 1'inde ise *Streptococcus spp.* ve *Bacillus spp.* birlikte, ketozis geçiren 24 hayvandan 1'inde *Streptococcus spp.*, 1 tanesinde de KNS ürediği tespit edildi.

Postpartum dönem 43.-80. gün aralığında alınan örneklerde RS geçiren hayvanlardan 5 tanesinde *Bacillus spp.*, 1 tanesinde *Streptococcus spp.*, metritis geçiren hayvanlardan 1 tanesinde *Bacillus spp.*, 1 tanesinde de *Streptococcus spp.*, güç doğum geçiren hayvanlardan 4 tanesinde *Bacillus sp.*, 1'inde KNS, 1 tanesinde de *Corynebacterium spp.*, laminitis geçiren hayvanların 3 tanesinde *Bacillus spp.*, 1 tanesinde *Streptococcus spp.*,

ketozis geçiren hayvanların 1'inde *Bacillus spp.*, 2 tanesinde de *Streptococcus spp.* ürediği belirlendi. Grup-2'den alınan ilk süt örneklerinin iki tanesinde *Bacillus spp.*, beş tanesinde *Streptococcus spp.*, birinde *Enterococcus spp.*, üç tanesinde KNS üremesi gerçekleşmiş, ikinci alınan örneklerin ise 11 tanesinde *Bacillus sp.*, üç tanesinde *Streptococcus spp.*, birinde *Enterococcus sp.*, bir tanesinde *Trueperella pyogenes (T. pyogenes)* ve birinde de *E. coli* üremesi gerçekleşmiştir (Çizelge 3.15).

Çizelge 3.15: Mikrobiyolojik üreme sonuçlarının karşılaştırılması

		Bacillus sp.(n)	Streptococcus spp. (n)	Enterococcus sp.(n)	KNS (n)	Corynebacterium (n)	T. pyogenes (n)	E.coli (n)	Miks (n)
Patoloji (-) (n:55)	Mikrobiyolojik Üreme-1	2	5	1	3	-	-	-	-
	Mikrobiyolojik Üreme-2	11	3	1	-	-	1	1	-
Retensiyon Sekundinarum (n:14)	Mikrobiyolojik Üreme-1	1	1	-	-	-	-	-	-
	Mikrobiyolojik Üreme-2	5	1	-	-	-	-	-	-
Metritis (n:5)	Mikrobiyolojik Üreme-1	-	1	-	-	-	-	-	-
	Mikrobiyolojik Üreme-2	1	1	-	-	-	-	-	-
Güç Doğum (n:13)	Mikrobiyolojik Üreme-1	-	1	-	-	-	-	-	-
	Mikrobiyolojik Üreme-2	4	-	-	1	1	-	-	-
Laminitis (n:12)	Mikrobiyolojik Üreme-1	-	-	-	1	-	-	-	1
	Mikrobiyolojik Üreme-2	3	1	-	-	-	-	-	-
Ketozis (n:24)	Mikrobiyolojik Üreme-1	-	1	-	1	-	-	-	-
	Mikrobiyolojik Üreme-2	1	2	-	-	-	-	-	-

n: hayvan sayısı, (+): var, (-): yok

4. TARTIŞMA

İneklerde uterusun postpartum morfolojik ve histolojik involüsyonun tamamlanması için gereken, doğumdan sonra ilk tohumlamaya kadar geçen süre gönüllü bekleme süresi olarak bildirilmektedir. Günümüze kadar yapılan çok sayıda araştırmada gönüllü bekleme süresinin uzunluğu hakkında net bir rakam belirlenememiş; bakım, besleme ve çevresel şartlar, hayvanın ırkı, yaşı, süt verimi gibi bireysel özellikleri, işletmenin büyüklüğü, üretim hedefi ve bölgesel pazar talebi gibi birçok farklı faktöre bağlı olarak 42 gün ile 150 gün arasında değişebileceği bildirilmiştir (Arbel vd., 2001; Inchaisri vd., 2011; Toledo-Alvarado vd., 2017; Stangaferro vd., 2018). Ekonomik şartlar dikkate alındığında gönüllü bekleme süresinin mümkün olduğunca kısaltılması ve buzağılama aralığının 12-13 ay arasında tutulabilmesi işletmelerin başlıca hedefidir. Ancak gönüllü bekleme süresinin erken dönemlerinde özellikle anovulasyona bağlı gebelik başına düşen tohumlama sayısının artması, henüz süt verimi yüksekken daha erken kuruya çıkarılması ve laktasyon süresinin kısalması gibi dezavantajlar ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte, yapılan simülasyon modeli ve saha çalışmalarında gönüllü bekleme süresinde geciken her bir haftanın sütçü inek işletmelerinde önemli ekonomik kayıplara neden olduğu tespit edilmiştir (Inchaisri vd., 2011; Burgers vd., 2021). Postpartum dönemde laktasyonun başlaması, hormonal ve metabolik değişiklikler, rasyonun dengesi gibi fizyolojik ve çevresel etkiler de gönüllü bekleme süresini ve gebelik oranlarını etkilemektedir. Optimum şartların sağlandığı hayvanlarda postpartum dönemde vücut kondisyon skoru, süt verimi ve kan metabolitlerinin düzeylerinin ortalama 42. günden itibaren uygun seviyelere ulaştığı bildirilmektedir (Matoba vd., 2012; Elmetwally, 2018). Sunulan tez çalışmasında postpartum patoloji gözlenen sorunlu ve gözlenmeyen sağlıklı hayvanlardan örnek alım günlerinin planlanması, Matoba vd. (2012)'nin belirtmiş olduğu fizyolojik düzeylere dönüş süresi göz önünde bulundurularak ≤ 42 gün ve 43-80. günler arasında olacak şekilde yapıldı ve belirtilen günler arasında hayvanlardan kan ve süt örnekleri alınarak elde edilen veriler karşılaştırıldı.

İneklerde mastitis tüm dünyada en sık görülen hastalıklardan biri olup, önemli ekonomik kayıpların yanı sıra halk sağlığı açısından da risk oluşturabilmektedir (Pascu vd., 2022). Koçyiğit vd. (2016)'da Holştayn, Simental ve Esmer ırkı 195 adet inekte yaptıkları çalışmada mastitis pozitif inek oranının %51,28 olarak bulunduğu belirtilirken, bu hayvanların %63'ünün sütünde mikrobiyolojik üreme gözlemlendiği bildirilmiştir. Çalışmadaki mikrobiyolojik üreme sonuçlarına göre *E. coli* %28,9, *Candida spp.* %24,21, *S. uberis* ve *Koagulaz Negatif Stafilokoklar* %19,53, *S. aureus* %3,9, *Proteus spp.* %2,34 ve *Bacillus spp.* %1,56 oranlarında ürediği bildirilmiştir. Baştan vd. (2008)'de yapılan araştırma sonucunda 344 süt örneğinin 250'sinin mastitis pozitif, 94 örneğin mastitis negatif bulunduğu ve bunların 224 adedinde mikrobiyolojik ekim sonucunun pozitif, 120 adedinin ise negatif olduğu bildirilmiştir. Bu örneklerden hem mikrobiyolojik üreme hem mastitisin pozitif olduğu örnek sayısı 212, ikisinin de negatif olduğu örnek sayısı 82, mastitisin pozitif üremenin negatif olduğu örnek sayısı 38 ve mastitisin negatif üremenin pozitif olduğu örnek sayısı 12 olarak bildirilmiştir. Sunulan çalışmada 103 inekten 32 tanesinde (%30,8) mastitis gözlemlendi. Bunlardan altı tanesinde hem 1. örnekleme hem de 2. örnekleme mastitisin pozitif olduğu tespit edildi. Çalışmada Grup-II'de bulunan 55 adet hayvanın 21 tanesi (%38,1) mastitis yönünden pozitif olup, bunların dört tanesinde hem SHS-1 hem de SHS-2 değerleri 200 000 hücre/mL'nin üzerindedir. Grup-I'de bulunan 48 hayvandan 11 tanesi (%22,9) mastitis pozitif olup bunlardan iki tanesinde hem SHS-1 hem de SHS-2 değeri yüksek bulunmuştur. Baştan (2019)'da belirtildiği gibi alınan örneklerde mikrobiyolojik üremenin olmaması etkenin memede bulunmadığı anlamına gelmemekle birlikte kronik seyreden ve bakteri sayısının az olduğu mastitislerde, konvansiyonel yöntemlerle alınan süt örneklerinin de %25-30'unda mikrobiyolojik üreme olmamaktadır. Mastitisin etkeninin *Mycoplasma spp.* ve *Leptospira spp.* gibi klasik besi yerlerinde üremeyen bakterilerden kaynaklanabileceğinin de göz önünde bulundurulması gerektiği bildirilmiştir. Mastitis yönünden pozitif (SHS >200 000 hücre/mL) olan 32 hayvanın sadece 14'ünde mikrobiyolojik üreme gözlenirken, mikrobiyolojik üreme olduğu halde SHS <200 000 hücre/mL olan hayvan sayısı 27 ve SHS >200 000 hücre/mL olup mikrobiyolojik üreme görülmeyen hayvan sayısının ise 19 olduğu belirlenmiştir. Grup-II'de bulunan hayvanların beşinde *Streptococcus spp.*, üçünde KNS, birinde *Enterococcus*

spp., iki tanesinde de *Bacillus spp.* üremiştir. *Streptococcus spp.* ve KNS üremesi olan hayvanların ikisinin SHS'si yüksektir. *Enterococcus spp.* ve *Bacillus spp.* üremesi olan hayvanların ise SHS değerleri referans değer aralığındadır. Mikrobiyolojik üreme-2 sonuçları incelendiğinde, bir hayvanda *T. pyogenes*, bir hayvanda *E. coli*, bir hayvanda *Enterococcus spp.*, üç hayvanda *Streptococcus spp.* ve 11 hayvanda *Bacillus spp.* ürediği gözlenmiştir. Bunlardan *T. pyogenes* ve *Enterococcus spp.* üremesi olan hayvanların SHS'si yüksek, *Streptococcus spp.* üremesi olanlardan bir tanesinin SHS'si yüksek, *Bacillus spp.* üremesi olanların da sadece bir tanesinde SHS yüksek belirlenmiştir. Çalışmamızdaki sonuçlara göre *Bacillus spp.* üremesi görülen 23 hayvandan sadece iki tanesinde SHS değeri yüksektir. *Bacillus spp.* pozitif olan bir örnekte mikrobiyolojik üreme-1'de SHS yüksek olup, aynı hayvandan alınan ikinci örnekte SHS normale dönmüş, tekrar *Bacillus sp.* üremesi gözlenmiştir. *Bacillus spp.* üremesi olan diğer hayvanda ise sadece mikrobiyolojik üreme-2 sonucu pozitif olup, SHS değerleri iki örnek alımında da çok yakın değerler olmasına rağmen mikrobiyolojik üreme-1'de bakteri ürememiştir. *Bacillus spp.* üremesinin tek bir çiftlikte de yoğunlaşmadığı göz önünde bulundurulduğunda, kontaminasyon olasılığının düşük olduğunu ancak bu ihtimalin de göz önünde bulundurulması gerektiğini, bulaşmanın çevresel kaynaklı da olabileceğini düşündürmektedir.

Son yıllarda reproduktif verim ve süt verimini artırmak adına birçok çalışma yapılmıştır. Gerek süt ineği seleksiyon çalışmaları gerekse ideal rasyonun oluşturulmasında, verim açısından yüksek oranda başarı elde edilmiştir. Ancak seleksiyon çalışmaları sonucunda süt veriminin yükselmesinin yanısıra güç doğum, RS, metritis, ketosis, laminitis gibi periparturient dönem hastalık insidensinde de artış yaşanmıştır (Ametaj, 2017). Sunulan çalışmada üç farklı işletmeden örnek alınan 103 adet ineğin %46,6'sında periparturient dönem hastalığı bulunurken %53,4'ü ise son dönemde herhangi bir reproduktif patoloji yaşamamış ineklerden seçilmiştir.

Periparturient dönem hastalıklarının insidanslarının birbiriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Laven ve Peters, 1996). Hipokalsemi ve ketozis, uterus kas kasılmalarını negatif yönde etkileyerek doğum sürecini geciktirmekte ve uterusun doğumdan sonraki 12 saat içinde plasentayı dışarı atma yeteneğini de olumsuz yönde etkilemektedir. Bu sürecin sonucunda postpartum dönemde endometritis yaygın görülebilmekte, insidansı beslenmeden etkilenmektedir (Roche, 2006). Bu çalışmanın örnekleri, ilk işletmeden 43 (%41,75), ikinci işletmeden 41 (%39,80), üçüncü işletmeden 19 (%18,45) hayvandan olacak şekilde toplanmıştır. Yapılan çalışmalarda güç doğum görülme sıklığının %2-22 arasında olduğu bildirilmiştir. İyi işletme yönetimine sahip çiftliklerde güç doğum oranının %2'yi geçmemesi gerektiği belirtilmekte, bu oranın %8 ve üzeri olması durumunda işletme yönetiminin gözden geçirilmesi önerilmektedir (Erdem vd., 2020). Sunulan çalışmada üç farklı çiftlikten rastlantısal olarak çalışmaya dahil edilen ineklerden güç doğum oranı ortalama %12,6 (Çiftlik No-1: %9,3; Çiftlik No-2: %17; Çiftlik No-3: %10,5) olarak tespit edildi. Reprodüktif problemlerin görülme sıklığının araştırıldığı 576 adet süt ineğini kapsayan bir çalışmada RS görülme oranı %14,35, metritis görülme oranı ise %6,66 olarak bulunmuştur (Khan vd., 2016). İki yıl boyunca 372 adet süt ineği takibiyle yapılan başka bir çalışmada ise güç doğum oranının %5,9, RS oranının %6,7, metritis ve endometritis oranının ise %5,6 olduğu bildirilmiştir (Ayana ve Gudeta, 2015). Sunulan çalışmada RS oranı %13,6, (Çiftlik No-1: %11,6; Çiftlik No-2: %9,8; Çiftlik No-3: 26,3), metritis oranı ise %4,9, (Çiftlik No-1: %7; Çiftlik No-2: %0; Çiftlik No-3: %10,5) olarak belirlendi. Yapılan araştırmalar sonucunda, süt ineklerinde laminitis görülme sıklığının %1-25 arasında olduğu, hatta bazı araştırmalarda %30'a kadar çıktığı bildirilmektedir. Modern ve bakımlı işletmelerde bile laminitis görülme sıklığının %18,3 olabildiği belirtilmiştir (Şirin vd., 2021). Çalışmamızda laminitis insidansı %12,7 (Çiftlik No-1: %16,43; Çiftlik No-2: %7,3; Çiftlik No-3: %10,5) olarak saptandı. Ketozis insidansının subklinik ketozis için %26 ile %60 arasında ve klinik ketozis için %2 ile %15 arasında olduğu bildirilmektedir (İtle vd., 2015). Çalışmamızda subklinik ve klinik ketozis oranı %21,4 (Çiftlik No-1: %44,1; Çiftlik No-2: %2,4; Çiftlik No-3: %21) olarak tespit edildi. Çalışmamızdan elde edilen periparturient dönem patoloji görülme oranları değerlendirildiğinde yukarıda bildirilen çalışma sonuçlarına yakın ya da daha yüksek oranlar olduğu gözlemlendi. Çiftlik

bazında yapılan değerlendirmelerde çalışmaya dahil edilen hayvanların örnek alım gününde rastlantısal olarak seçilmiş olması ve bu çiftliklerin yıllık bazda periparturient dönem sorunları bakımından izlenmemiş olması, bulguların periparturient dönem patoloji oranları açısından objektif bir değerlendirme yapılmasına imkan vermemektedir. Bu nedenle yukarıda bildirilen oranlar çalışmamızdaki genel patoloji dağılımını açısından sunulmuştur.

Süt ineklerinde periparturient dönemde metabolik bozukluklara yatkınlık artmaktadır ve bu durum NED ile ilişkilendirilmektedir (Yanar ve Aktaş, 2021). Çalışmamızda da süt verimi yüksek olan ineklerde daha düşük süt verimine sahip olanlara oranla daha fazla sayıda reproduktif patolojiye rastlandı. Periparturient dönem hastalığına sahip olan ineklerde sağlıklı ineklere göre BHBA-1 ve BHBA-2 değerlerinin yüksek olduğu görüldü. Yapılan araştırmalar ile periparturient dönemde artan enerji ihtiyaına karşın alınan rasyonun yetersiz kaldığı durumlarda keton cisimciklerinin ve yağ asitlerinin kandaki seviyesinin yükseldiğini doğrulamaktadır (Tunç ve Baki Acar, 2020).

Simental ve Holştayn ırkı ineklerde, laktasyonun zirvesine kadar vücut kondisyon skoru kaybının benzer dinamiklere sahip olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte, Simental ırkı ineklerde doğumdan sonra oluşan VKS değer kaybının Holştayn ırkı ineklere göre daha hızlı bir şekilde geri kazanıldığı belirtilmiştir. Holştayn ırkı ineklerin daha yüksek süt verimine sahip olmalarının yanı sıra postpartum dönemde NEFA, BHBA ve üre değerlerinin daha yüksek olduğu NED'in daha şiddetli olduğu ve bunu düzeltme yeteneklerinin Simental ırkı ineklere göre daha düşük olduğu belirtilmiştir (Straczek vd., 2021). Çalışmamızda da benzer veriler elde edilerek Holştayn ırkı ineklerin VKS değer kaybını Simental ırkı ineklere göre daha uzun zamanda tolare edebildiği ve NED'in daha şiddetli uzun süreli yaşandığı saptandı. Bu durum yüksek süt verimi ve genotipik ırk özelliklerine bağlı olarak Holştayn ırkı ineklerin postpartum dönemde Simental ırkı ineklere göre daha düşük verimli karaciğer fonksiyonu gösterebileceğini düşündürmektedir. Negatif enerji dengesi (NED), yüksek verimli süt ineklerinde önemli bir problem olarak

kabul edilmektedir. Vücut kondisyon skoru, NEFA, sütteki yağ/protein oranı ve keton cisimleri gibi çeşitli faktörleri NED'in işaretleri olarak kabul edilmektedir. Çalışmalarda ketozis, artan klinik mastitis riski ile ilişkilendirilmektedir (Suriyasathaporn vd., 2000). Kanada'da yapılan araştırmaya göre pre-partum dönem ketozisi olan ineklerin %21'inde klinik mastitis belirlenirken, pre-partum dönem ketozis olmayan ineklerin sadece %9'unda mastitis belirlenmiştir. Ketozisin şiddeti mastitisin şiddeti ile doğru orantılı seyretmektedir (Zadoks, 2006). Ancak Abuajamieh vd. (2016) tarafından periparturient dönem Holştayn ırkı ineklerde ketozis ile inflamatuvar biyobelirteçler arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada SHS ile ketozis arasında ilişki olmadığı belirlenmiştir. Sunulan çalışmada da Zadoks (2006)'nın çalışmasını destekleyen bulgularla karşılaşıldı ve 24 adet ketozis pozitif ineğin hem SHS-1 hem de SHS-2 ortalamalarının >200 000 hücre/mL olduğu görüldü. Ketozis pozitif hayvanların mikrobiyolojik üreme-1 sonuçlarına göre üç hayvanda *Streptococcus spp.*, bir hayvanda *Bacillus spp.* ve bir hayvanda da miks (*Streptococcus spp.*, ve *Bacillus spp.*) üreme görülmüştür. Mikrobiyolojik üreme-2 sonuçları incelendiğinde ise sadece dört hayvanda *Bacillus spp.* üremesi olmuştur. Bunlardan sadece hem mikrobiyolojik üreme-1 hem mikrobiyolojik üreme-2'de *Bacillus spp.* üremesi görülen hayvanın SHS-1 değeri yüksek bulunmuştur.

Süt verimi ve mastitise yatkınlık açısından ırklara göre farklılık olduğu farklı araştırmacılar tarafından belirtilmektedir. Holştayn ırkı ineklerde Simental ırkı ineklere göre süt verimi fazlayken SHS'nin de fazla olduğu, dolayısıyla mastitise yatkınlık oranının arttığı vurgulanmıştır (Franzoi vd., 2020). Sunulan çalışmada da benzer olarak Holştayn ırkı ineklerdeki süt verimi ortalamasının Simental ırkı ineklere göre daha fazla olduğu görüldü. Postpartum ≤ 42 gün aralığında olan SHS'nin de Holştayn ırkı ineklerde görülen reproduktif patoloji oranının Simental ırkı ineklere göre fazla çıkması bu dönemde mastitise yatkınlığın daha fazla olabileceğini düşündürdü. Ancak postpartum dönem 43-80. günler arasında alınan süt örneklerine ait SHS değerlerinde Simental ırkı ineklerde daha yüksek değerler mevcuttur. Bu durumun örnek alındığı andaki meme sağlığı durumu ve NEFA-2 değerleri

de göz önünde bulundurulduğunda örnek alınan işletmelerdeki bakım ve besleme şartlarından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Kaya vd. (2015) tarafından yapılan çalışmada periparturient dönem hastalıklarından olan güç doğumun süt verimi ve üreme performansı seviyeleri üzerinde olumsuz etkilere sahip olduğu, ölü doğum, RS veya uterus enfeksiyonlarına predispozisyon yaratarak ekonomik kayıplara sebebiyet verdiği bildirilmiştir. Atashi vd. (2012)'nin çalışmasında da güç doğum geçiren ineklerde laktogenezis sürecinde belirgin düzeyde süt veriminin azaldığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise güç doğum geçiren ineklerde geçirmeyenlere göre sadece BHBA-2 düzeyinde anlamlı bir artış tespit edildi. Süt verimi, VKS, NEFA, SHS'de herhangi bir farkın bulunamamasının sebebinin tez çalışması sırasında çalışmaya dahil olan güç doğum geçiren inek sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Güç doğumun ölü doğum ve mastitis üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu bildirilmiştir. Meme bezinin savunma sisteminin mastitise yatkınlık açısından önem taşıdığı ve yangı mediatörlerine yanıt olarak polimorfonükleer hücrelerin kan damarlarından meme bezine geçişi ile sütteki SHS'nin arttığı belirtilmiştir. Güç doğumun ineklerde sütteki SHS'yi arttırarak mastitis insidansı üzerinde önemli bir artışa neden olduğu belirtilmiştir. Çalışmada aynı zamanda güç doğum yaşayan ineklerde görülen mastitisin *S. agalactiae* ve *S. aureus* kaynaklı olduğu bildirilmiştir (Juozaityene vd., 2018). Sunulan çalışmada güç doğum geçiren hayvanların ortalama SHS sayısında önemli bir artış gözlenmezken, bir hayvanda mikrobiyolojik üreme-1'de *Streptococcus spp.*, mikrobiyolojik üreme-2'de dört hayvanda *Bacillus spp.*, bir hayvanda Koagülaz Negatif Stafilokok, bir hayvanda da *Corynebacterium spp.* üremesi gerçekleşti. Bunlardan sadece KNS üreyen inekte SHS sayısının yüksek olduğu belirlendi. Bir hayvanda ise SHS-2'nin yüksek çıkmasına rağmen mikrobiyolojik üremenin olmadığı gözlemlendi. Alınan süt örneklerinde mikrobiyolojik üreme olmamasının memede bakterinin mevcut olmadığı anlamına gelmediği belirtilmiştir. Mikrobiyolojik inceleme sonuçları örnek alma metodu, laboratuvar prosedürü ve spesifik

mikroorganizmaya göre değişkenlik gösterebilmektedir. Örnek alım esnasında kontaminasyon oluştuğunda genellikle *E. coli*, *Bacillus spp.*, *Proteus spp.*, *S. faecalis* izole edildiği ve miks kültürler tespit edildiği bildirilmiştir (Baştan, 2019). Buna göre çalışmamızda örnek alım esnasında özenli ve dikkatli bir şekilde steril şartların sağlandığı ve kontaminasyon ihtimalinin düşük olduğu düşünülmektedir.

İneklerde güç doğum ve RS olgularında yapılan Kaliforniya Mastitis Testi (CMT) sonucunda yüksek oranda pozitiflik bulunduğu, ancak laktasyon döneminin başlangıcından 2. aya kadar olan dönemde bu oranın düştüğü bildirilmektedir. Bu hayvanlarda SHS, CMT ve sütün elektrik direnci (SED) bulguları arasında istatistiki açıdan benzerlik olduğu belirtilmektedir (Saydan ve Kalkan, 2017). Sunulan çalışmada RS geçiren hayvanlarda SHS oranının postpartum 42. güne kadar referans değerin üzerinde olduğu ancak 80. güne kadar olan dönemde bu oranın daha da yükselerek istatistiki açıdan önemli bir fark yarattığı görülmektedir. Bu durumun örnek alınan çiftliklerdeki bakım ve beslenme şartlarıyla da ilgili olabileceği düşünülmektedir. Zonturlu vd. (2008)'nin yaptığı bir çalışmada RS geçiren ineklerde sağlıklı ineklere kıyasla süt verim oranlarında istatistiki fark bulunmamıştır. RS geçiren ineklerle geçirmeyenlerin VKS'si kıyaslandığında ise RS pozitif ineklerin VKS'lerinin, negatiflere göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Sunulan çalışmada da RS geçiren hayvanlarla geçirmeyenlerin süt verimi benzerlik göstermektedir. Ancak VKS-2 RS şekillenen hayvanlarda daha yüksek olmasına rağmen hem VKS-1 hem de VKS-2 değerleri istatistiki önem arz etmemektedir. Postpartum dönemde RS şekillenen inekler ile RS şekillenmeyen ineklerdeki NEFA ve BHBA oranlarının kıyaslandığı bir çalışmada ise RS pozitif ineklerdeki NEFA ve BHBA düzeylerinin yüksek olduğu, BHBA ve NEFA düzeyleri arasında da pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir (Civelek vd., 2011). Çalışmamızda BHBA-1 düzeyi RS pozitif ineklerde daha yüksek seyretmesine rağmen istatistiki önem arz etmezken, BHBA-2 düzeyinde anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir. Ayrıca BHBA-1 ve NEFA-1 arasında anlamlı bir pozitif korelasyon bulunmuştur. Mastitise predispozisyon oluşturabilecek hastalıkların değerlendirildiği bir çalışmada, metritis için en önemli risk faktörünün RS olduğu, RS için abortusun önemli bir yapıcı faktörü olduğu

belirlenmektedir. Klinik mastitis için ise çoğunlukla hipokalsemi ve RS'nin risk oluşturduğu belirtilmiştir (Hosseini-Zadeh ve Ardalani, 2011). Sunulan çalışmada RS geçiren hayvanların ortalama SHS-1 ve SHS-2 değerleri mastitise işaret etmemektedir. İlk mikrobiyolojik örnek sonuçlarında RS geçiren hayvanlardan iki tanesinde bakteriyolojik üreme olmuştur. Bir hayvanda *Streptococcus spp.*, diğesinde ise *Bacillus spp.* üremesi gerçekleşmiştir. *Bacillus sp.* üreyen aynı inekte ikinci mikrobiyolojik sonuçta da *Bacillus sp.* üremiş olup birinci örnekte SHS'si 691 000 hücre/mL iken ikinci örnekte SHS normal fizyolojik değerler arasındadır. Bunlardan farklı olarak dört inekte mikrobiyolojik üreme-2'de *Bacillus spp.* ve bir inekte *Streptococcus spp.*, üremiş ve bunların SHS değerleri <100 000 hücre/mL'nin altındadır.

Yapılan çalışmalarda metritis geçiren ineklerde geçirmeyenlere kıyasla daha yüksek BHBA konsantrasyonları bildirilmiştir (Dervishi vd., 2016; Paiano vd., 2020). Çalışmamızda da buna uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca yüksek serum BHBA seviyelerinin, metritis, mastitis ve ketozis gibi postpartum dönem hastalık riskini artırdığı bildirilmektedir (Ospina vd., 2010). Çalışmamızda metritis yaşayan ineklerdeki ortalama SHS seviyesi referans değerler arasındadır. Alınan süt numunelerinde mikrobiyolojik üreme-1'de bir adet inekte *Streptococcus spp.* gözlenirken, mikrobiyolojik üreme-2'de *Bacillus spp.*'nin iki inekte ürettiği gözlemlendi. Mikrobiyolojik üreme olmasına rağmen SHS'de artış olmaması ise izole edilen bakteri miktarının yüksek olmadığı, örnek alımının SHS henüz çok yükselmeden alınmış olma ihtimalini, üreyen bakterilerin alt suşlarının detaylı bilinmiyor olması gibi faktörlerden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

İneklerde laminitisin süt üretimindeki düşüşü doğrudan etkileyen, uzun süre yatma, hareket etmeyi reddetme ve gıda tüketiminin azalmasına neden olan ağırlı bir durum olduğu bildirilmiştir. 40 adet Holstein-Friesian ırkı inekte laminitisin, süt üretiminde önemli bir düşüşe sebep olduğu bildirilmiştir. Ancak sunulan çalışmada laminitis geçiren hayvanların süt verimi ortalaması geçirmeyenlere göre çok olmasa da fazladır (Stanojevic vd., 2020).

Rajala-Schultz vd. (1999) ve Warnick vd. (2001), laminitise bağlı olarak süt üretiminde düşüş olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda laminitis geçiren hayvan sayısı 12 olup, bunların yedi adedi Holştayn beş adedi ise Simental ırkı ineklerdir. Bu durum ırkların verim farklılığından kaynaklanabileceğini akla getirmektedir. Çalışmadaki laminitisli hayvanların ortalama SHS'si standart değerler arasında olup, mikrobiyolojik üreme-1'de bir inekte KNS, bir inekte miks üreme olduğu, mikrobiyolojik üreme-2'de ise bunlardan farklı üç inekte *Bacillus spp.*, bir inekte ise *Streptococcus spp.* rediği gözlendi. Ancak bu üremelerin gerçekleştiği hiçbir inekte SHS sayısında artış belirlenmedi. Baştan (2019)'da belirtildiği gibi KNS'nin sebep olduğu mastitislerde SHS'de belirgin bir artış yaşanmamaktadır. Aynı zamanda alınan örneklerde bakteri üremesi çoksa ve *E. coli*, *Bacillus spp.*, *Proteus spp.*, *S. feacalis* tespit edilirse kontaminasyon olarak değerlendirilebilmektedir.

5.SONUÇ VE ÖNERİLER

Mastitis geçiren hayvanlarda periparturient dönem hastalıklarının insidansının arttığına yönelik çalışmalar vardır ancak periparturient dönem hastalıklarının meme sağlığına etkilerine dair çalışmalar sınırlıdır. Sunulan çalışmada periparturient dönem hastalıklarının meme sağlığına etkisine yönelik analizler yapılmıştır. Elde edilen verilere göre bazı sonuç ve öneriler ön plana çıkmaktadır.

Reprodüktif patoloji görülen ve görülmeyen hayvanlara ait bulgular karşılaştırıldığında, süt verimi yüksek olan hayvanlarda patoloji görülme oranının daha yüksek olduğu bununla birlikte yaş gruplarının süt verimini etkilemediği sonucuna varıldı.

En önemli ketozis indeksi olarak değerlendirilen BHBA'nın; güç doğum, RS ve metritis geçiren hayvanlarda postpartum 43-80. günlerde sağlıklı hayvanlara göre ciddi düzeyde yükseldiği görüldü. Bu nedenle özellikle BHBA seviyesi yüksek bulunan ve NED gözlenen hayvanlarda immun sistemin zayıflamasına bağlı ortaya çıkabilecek hastalıklarda artış riski sebebiyle hayvanların postpartum dönemde reprodüktif patolojiler yönünden daha yakından takip edilmesinin uygun olacağı kanaatine varıldı.

Çalışma verilerine göre, Grup-I'deki hayvanların %50'sinde ketozis görülmesine rağmen NEFA-1 ve NEFA-2 düzeylerinde anlamlı fark görülmemiştir. İneklerde kuru dönem boyunca kanda yükselen NEFA seviyesi doğum sürecine girildiğinde en üst seviyeye çıkarak postpartum dönemde düşmektedir. Bu bağlamda postpartum dönem uzun vadeli NED'in izlenmesinde NEFA analizinden ziyade stabil keton cisimciği olarak kabul edilen BHBA'nın ölçülmesinin anlamlı olabileceği sonucuna varıldı.

Periparturient dönemde karşılaşılan sorunlardan özellikle laminitis ve ketozis tanısı konulan ineklerde SHS'nin daha yüksek seyrettiği, bu nedenle laminitis ve ketozis bulunan ineklerin meme sağlığı açısından daha dikkatli izlenmesi gerektiği değerlendirildi.

Bazı hayvanlarda SHS yüksek olmasına rağmen mikrobiyolojik üreme olmadığı, bazılarında ise mikrobiyolojik üreme olduğu halde SHS'nin yükselmediği görülmüştür. Mikrobiyolojik üreme olmamasının, memede etkenin olmadığı anlamına gelmediği ve bazı bakterilerin miktarı veya türüne göre SHS'yi fazla yükseltmeyebileceği sonucuna varıldı. Bu nedenle SHS'si yüksek bulunan ancak mikrobiyolojik üreme saptanmayan hayvanlarda 48 saat sonra ikinci bir süt örneği alınarak mikrobiyolojik analizin tekrar edilmesi önerilmektedir.

Grup-II'deki sağlıklı ineklerden alınan örneklerdeki mastitis geçiren hayvan yüzdesi Grup-I'den fazla bulunmuştur. Bu durum bize periparturient dönem hastalıklarının meme sağlığını direkt olarak etkilemeyebileceğini veya periparturient dönem hastalıklarına yönelik yapılan antibiyotik tedavilerinin mastitis açısından da etkin olduğu ve mastitis oranını düşürdüğünü düşündürmektedir. Çalışmamızda periparturient dönemde sorun yaşayan hayvanlar rastlantısal olarak seçildiğinden, spesifik hastalığa yönelik sayılar homojen dağılmamıştır. Bu durum göz önüne alındığında hastalıklar tek tek ele alınarak veya örneklem sayısı artırılarak yapılacak olan meme sağlığına yönelik çalışmalardan farklı sonuçların elde edilebileceği kanısına varıldı.

6. KAYNAKLAR

- Abay, M., Bekyürek, T. (2006). Laktasyondaki sütçü ineklerde *Staphylococcus Aureus*'un neden olduğu subklinik mastitislerin tedavisinde sefkuinom ve amoksisilin+klavulanik asit'in etkinliklerinin karşılaştırılması. *Sağlık Bilim Derg*, 15 (3): 189-193.
- Abuajamieh, M., Kvidera, S.K., Fernandez, M.V.S., Nayeri, A., Upah, N.C., Nolan, E.A., Lei, S.M., DeFrain, J.M., Green, H.B., Schoenberg, K.M., Trout, W.E., Baumgard, L.H. (2016). Inflammatory biomarkers are associated with ketosis in periparturient Holstein cows. *Res Vet Sci*, 109: 81-85.
- Adewuyi, A.A., Gruys, E., Van Eerdenburg, F.J.C.M. (2005). Non esterified fatty acids (NEFA) in dairy cattle. A review, *Vet Q*, 27(3): 117-126.
- Alaşam, E. (2008). Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. 6. Baskı, Medisan Yayıncılık, Ankara.
- Aleri, J.W., Hine, B.C., Pyman, M.F., Mansell, P.D., Wales, W.J., Mallard, B., Fisher, A.D. (2016). Periparturient immunosuppression and strategies to improve dairy cow health during the periparturient period. *Res Vet Sci*, 108: 8-17.
- Alvarez, R.J., Arroqui, M., Mangudo, P., Toloza, J., Jatip, D., Rodriguez, J. M., Teyseyre, A., Sanz, C., Zunino, A., Machado, C., Mateos, C. (2019). Estimating body condition score in dairy cows from depth images using convolutional neural networks, transfer learning and model ensembling techniques. *Agron J*, 9(2): 90.
- Ametaj, B., Ametaj, B.N., Herold. (2017). Periparturient Diseases of Dairy Cows. Springer International Publishing Switzerland. Eds: Burim N. Ametaj Department of Agriculture Food and Nutritional Science University of Alberta Edmonton, Alberta, Canada.
- Arbel, R., Bigun, Y., Ezra, E., Sturman, H., Hojman, D. (2001). The effect of extended calving intervals in high lactating cows on milk production and profitability. *J Dairy Sci*, 84: 600–608.
- Atashi, H., Abdolmohammadi, A., Dadpasand, M., Asaadi, A. (2012). Prevalence, risk factors and consequent effect of dystocia in Holstein dairy cows in Iran. *Asian-Australas J Anim Sci*, 25: 447-451.
- Ayana, T., Gudeta, T. (2015). Incidence of major clinical reproductive health problems of dairy cows at Bako Livestock Research Farm over a two year period (September 2008-December 2010). *Vet Anim Sci*, 3(6): 158-65.
- Bademkiran, S., Doğruer, G. (2016). Evcil Hayvanlarda Meme Hastalıkları, Medipress Yayıncılık, Ankara.
- Baird, G D., Hibbitt, K.G., Hunter, G D., Lund, P., Stubbs, M., Krebs, H.A. (1968). Biochemical aspects of bovine ketosis. *Biochem J*, 107(5): 683-689.
- Baird, G.D. (1982). Primary ketosis in the high-producing dairy cow: clinical and subclinical disorders, treatment, prevention, and outlook. *J Dairy Sci*, 65(1): 1-10.
- Başoğlu, A., Sevinç, M. (2004). Evcil Hayvanlarda Metabolik ve Endokrin Hastalıklar, Konya. s: 93- 96.

- Baştan, A. (2007). İneklerde Meme Hastalıkları. 2. Baskı, Hatiboğlu Yayıncılık, Ankara.
- Baştan, A. (2010). İneklerde Meme Sağlığı ve Sorunları. Kardelen Ofset Matbaacılık, Ankara.
- Baştan, A. (2019). İneklerde Meme Sağlığı ve Sorunları. 3. Baskı, Neyir Matbaacılık, Ankara.
- Baştan, A., Gürbulak, K. (2019). Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji. İçinde: Metabolik Bozukluklar. Eds: Kaymaz, M., Fındık, M., Rişvanlı, M, Köker, A. 3. Baskı, Medipress Matbaacılık Yayıncılık , Malatya, s: 295-320.
- Baştan, A., Kaçar, C., Acar, D.B., Şahin, M., Cengiz, M. (2008). Investigation of the incidence and diagnosis of subclinical mastitis in early lactation period cows. *Turkish J Vet Anim Sci*, 32(2): 119-121.
- Batistel, F., Arroyo, J.M., Bellingeri, A., Wang, L., Saremi, B., Parys, C., Loor, J.J. (2017). Ethyl-cellulose rumen-protected methionine enhances performance during the periparturient period and early lactation in Holstein dairy cows. *J Dairy Sci*, 100(9): 7455-7467.
- Bouamra, M., Ghoulane, F., Ghoulane, M.K. (2017). Factors affecting reproductive performance of dairy cow in Algeria: Effects of clinical mastitis. *Afr J Biotechnol*, 16(2): 91-95.
- Burgers, E.E.A., Kok, A., Goselink, R.M.A., Hogeveen, H., Kemp, B., Van Knegsel, A.T.M. (2021). Effects of extended voluntary waiting period from calving until first insemination on body condition, milk yield, and lactation persistency. *J Dairy Sci*, 104: 8009-8002.
- Büyükcangaz, E., Burak, M.A.T., Ahmed, M.K.A. (2012). Sublinik mastitisli sığır sütlerinin mikrobiyolojik analizi ve izolatların antimikrobiyal direnç profili. *Uludağ Üniv Vet Fak Derg*, 31(2): 35-44.
- Campos, C.C., Do Prado, F.L., Dos Reis, J.P.J., Carneiro, L.C., Silva, P.R.B., De Moraes, G.F., Dos Santos, R.M. (2020). Effects of clinical mastitis and puerperal diseases on reproductive efficiency of dairy cows. *Trop Anim Health Prod*, 52(6): 3061-3068.
- Civelek, T., Aydın, İ., Cıngı, C.Ç., Yılmaz, O., Kabu, M. (2011). Serum non-esterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate in dairy cows with retained placenta. *Pak Vet J*, 31(4): 341-344.
- Crowe, M.A. (2008). Resumption of ovarian cyclicity in post-partum beef and dairy cows. *Reprod Domest Anim*, 43: 20-28.
- Çelik, H.A. (2003). İneklerde nitrik oksitin bazı reproduktif olaylar üzerine etkisinin incelenmesi, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Konya.
- Çolakoğlu, H.E., Yazlık, M.O. (2019). Holstein ırkı sütçü ineklerde serum glikoz ve BHB düzeyleri, vücut kondisyon skoru, doğum şekli, mevsimi ve sayısının uterus sağlığıyla ilişkisi. *Vet Hekim Der Derg*, 90(2): 83-91.
- Dervishi, E., Zhang, G., Hailemariam, D., Goldansaz, S.A., Deng, Q., Dunn, S.M., Ametaj, B. N. (2016). Alterations in innate immunity reactants and carbohydrate and lipid metabolism precede occurrence of metritis in transition dairy cows. *Res Vet Sci*, 104: 30–39.
- Dow, T.L., Rogers-Nieman, G., Holaskova, I., Elsasser, T H., Dailey, R.A. (2010). Tumor necrosis factor- α and acute-phase proteins in early pregnant ewes after challenge with peptidoglycan-polysaccharide. *Domest Ani Endocrinol*, 39(2): 147-154
- Duffield, T. (2000). Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Vet Clin North Am Food Anim*, 16(2): 231-253.

- Elmetwally, M.A. (2018). Uterine involution and ovarian activity in postpartum Holstein dairy cows. A review. *J Vet Med Anim Health*, 1(4): 29-40.
- Erdem, H., Çiftçi, E., Işık, K.M., Yorgancılar, M.Ü., Yaralı, C. (2020). (Ed) Buzağı Kayıplarının Önlenmesinde Buzağı Sağlığı ve Yetiştiriciliği El Kitabı. Medisan Yayın Serisi:89, Ankara.
- Fikadu, W., Tegegne, D., Abdela, N., Ahmed, W.M. (2016). Milk Fever and its Economic Consequences in Dairy Cows: A Review. *Glob Vet*, 16(5): 441-452.
- Foster, L.A. (1988). Clinical ketosis. *Vet Clin North Am Food Anim*, 4(2): 253-267.
- Franzoi, M., Manuelian, C.L., Penasa, M., De Marchi, M. (2020). Effects of somatic cell score on milk yield and mid-infrared predicted composition and technological traits of Brown Swiss, Holstein Friesian, and Simmental cattle breeds. *J Dairy Sci*, 103(1): 791-804.
- Gerspach, C., Imhasly, S., Gübler, M., Naegeli, H., Ruetten, M., Laczko, E. (2017). Altered plasma lipidome profile of dairy cows with fatty liver disease. *Res Vet Sci*, 110: 47-59.
- Giri, S.N., Emau, P., Cullor, J.S., Stabenfeldt, G.H., Bruss, M.L., Bondurant, R.H., Osburn, B.I. (1990). Effects of endotoxin infusion on circulating levels of eicosanoids, progesterone, cortisol, glucose and lactic acid, and abortion in pregnant cows. *Vet Microbiol*, 21 (3): 211–231.
- Giuliodori, M.J., Magnasco, R.P., Becu-Villalobos, D., Lacaumengilo, I.M., Risco, C. A., De La Sota, R. L. (2013). Metritis in dairy cows: risk factors and reproductive performance. *J Dairy Sci*, 96(6): 3621-3631.
- Goff, J.P. (2014). Calcium and magnesium disorders. *Vet Clin North Am Food Anim*, 30(2): 359-381.
- Goff, J.P., Horst, R.L., (1997). Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J Dairy Sci*, 80: 1260–1268.
- Göncü, S., Özkütük, K. (2002). Adana entansif süt sığırcılığı işletmelerinde yetiştirilen saf ve melez siyah alaca inek sütlerinde somatik hücre sayısına etki eden faktörler ve mastitis ile ilişkisi. *J Anim Proc*, 43(2): 44-53.
- Grummer, R.R., (1993). Ethiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci*, 76: 3882–3896.
- Grummer, R. R. (2008). Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. *Vet J*, 176(1): 10-20.
- Gürbulak, K., Bademkiran, S. (2019). Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji. İçinde: Puerperal dönem sorunları. . Eds: Kaymaz, M., Fındık, M., Rişvanlı, M, Köker, A. 3. Baskı, Medipress Matbaacılık Yayıncılık , Malatya, s: 273-292.
- Gürbulak, K., Canoğlu, E., Abay, M., Atabay, Ö., Bekyürek, T. (2009). İneklerde subklinik mastitisin farklı yöntemlerle saptanması. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 15(5): 765-770.
- Hansen, P.J., Soto, P., Natzke, R.P. (2004). Mastitis and fertility in cattle possible involvement of inflammation or immune activation in embryonic mortality. *Am J Reprod Immunol*, 51: 294–301.
- Hayırlı, A., Çolak, A. (2011). İneklerin kuru ve geçiş dönemlerinde sevk-idare ve besleme stratejileri: postpartum süreçte metabolik profil, sağlık durumu ve fertiliteye etkisi. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*, 2(1): 1-35.

- Herd, T.H. (1988). Fatty Liver in Dairy Cows. *Vet Clin N Am Food Anim Prac*, 4: 269–287.
- Hernandez, J., Risco, C., Limab, F., Santos, J. (2012). Observed and expected combined effects of clinical mastitis and low body condition on pregnancy loss in dairy cows. *Theriogenology*, 77: 115-121.
- Hertl, J.A., Gröhn, J.A., Leach, J.A., Bar, D., Bennett, G.J., González, R.N., Rauch, B.J., Welcome, F.L., Tauer, L.W., Schukken, Y.H. (2010). Effects of clinical mastitis caused by gram-positive and gram-negative bacteria and other organisms on the probability of conception in New York State Holstein dairy cows. *J Dairy Sci*, 93: 1551–1560.
- Herzog, K., Strübe, K., Kasteli, J.P., Piechotta, M., Ulbrich, S.E., Pfarrer, C., Shirasuna, K., Shimizu, T., Miyamoto, A., Bollwein, H., (2012). Escherichia coli lipopolysaccharide administration transiently suppresses luteal structure and function in diestrous cows. *Reprod J*, 144: 467–476.
- Hockett, M.E., Almeida, R.A., Rohrbach, N.R., Oliver, S.P., Dowlen, H.H., Schrick, F.N., (2005). Effects of induced clinical mastitis during preovulation on endocrine and follicular function. *J Dairy Sci*, 88: 2422–2431.
- Hopper, R. M. (2015). Bovine reproduction. Eds: John Wiley-Blackwell Sons. s: 400 – 440.
- Hosseini-Zadeh, N.G., Ardalan, M. (2011). Cow-specific risk factors for retained placenta, metritis and clinical mastitis in Holstein cows. *Vet Res Commun*, 35(6): 345-354.
- Inchaisri, C., Jorritsma, R., Vos, P., Van der Weijden, G., Hogeveen, H. (2011). Analysis of the economically optimal voluntary waiting period for first insemination. *J Dairy Sci*, 94: 3811–3823.
- Itle, A., Huzzey, J.M., Weary, D. M., Von Keyserlingk, M.A.G. (2015). Clinical ketosis and standing behavior in transition cows. *J Dairy Sci*, 98(1): 128-134.
- Juozaitytė, V., Juozaitis, A., Kardisauskas, A., Žymantienė, J., Zilaitis, V., Antanaitis, R., Ruzauskas, M. (2018). Relationship between dystocia and the lactation number, stillbirth and mastitis prevalence in dairy cows. *Acta Vet Brno*, 86(4): 345-352.
- Kalkan, C., Öcal, H., Rıışvanlı, A., Aydın, M. (2011). İneklerde retensiyon sekondinarum olgularının etiopatogenezi, postpartum uterus enfeksiyonlarındaki rolü, sağaltım ve korunma yöntemleri. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*, 2(1): 49-57.
- Kasimanickam, R., Duffield, T.F., Foster, R.A., Gartley, C.J., Leslie, K.E., Walton, J.S., Johnson, W.H. (2004). Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, 62(1): 9- 23.
- Kaya, I., Uzmaz, C., Ayyılmaz, T. (2015). Effects of dystocia on milk production and reproduction in subsequent lactation in a Turkish Holstein herd. *Turkish J Vet Anim Sci*, 39(1): 87-95.
- Kellog, W., Body condition scoring with dairy cattle. (2010). Technical report, Division of Agriculture, University of Arkansas, 1-6.
- Khan, M.H., Manoj, K., Pramod, S. (2016). Reproductive disorders in dairy cattle under semi-intensive system of rearing in North-Eastern India. *Vet World*, 9(5): 512-518
- Kimura, K., Reinhardt, T., Goff, J. (2006). Parturition and hypocalcemia blunts calcium signals in immune cells of dairy cattle. *J Dairy Sci*, 89: 2588–2595.

- Koçyiğit, R., Yılmaz, O., Özenç, E., Uçar, M. (2016). Effect of some risk factors on subclinical mastitis in dairy cows. *Kocatepe Vet Derg*, 9(3): 185-193.
- Korkmaz, Ö., Küplülü, Ş. (2014). Yüksek süt verimli ineklerde infertilite nedenleri. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, 3(1): 49-54.
- Krug, C., Morin, P. A., Lacasse, P., Roy, J.P., Dubuc, J., Dufour, S. (2018). Effect of incomplete milking during the first 5 days in milk on udder and reproductive tract health: Results from a randomized controlled trial. *J Dairy Sci*, 101(10): 9275-9286.
- Kul, E., Şahin, A., Atasever, S., Uğurlutepe, E., Soydaner, M. (2019). A The effects of somatic cell count on milk yield and milk composition in Holstein cows. *Vet Arh*, 89(2): 143-154.
- Kumar, N., Manimaran, A., Kumaresan, A., Jeyakumar, S., Sreela, L., Mooventhan, P., Sivaram, M. (2017). Mastitis effect on reproductive performance in dairy cattle: a review. *Trop. Anim Health Prod*, 49: 663-673.
- Laven, R.A., Peters, A.R. (1996). Bovine retained placenta: aetiology, pathogenesis and economic loss. *Vet Record*, 139: 465-471.
- Lavon, Y., Leitner, G., Goshen, T., Braw-Tal, R., Jacoby, S., Wolfenson, D. (2008). Exposure to endotoxin during estrus alters the timing of ovulation and hormonal concentrations in cows. *Theriogenology*, 70: 956–967.
- Lee, D.L. (2020). Milk quality management protocol: fresh cows. Erişim: [http://www.portacheck.com/pdfs/Fresh.pdf]. Erişim Tarihi: 21.03.2020
- Leitner, G., Lavon, Y., Merin, U., Jacoby, S., Blum, E.S., Krifucks, O., Silanikove, N. (2019) Increasing the value of raw bulk milk quality based on mammary glands 3 as production units vs. the udder in dairy cows with mastitis. DOI: <https://doi.org/10.1101/567271>.
- Macrae, A.I., Whitaker, D.A., Burrough, E., Dowell, A., Kelly, J.M. (2006). Use of metabolic profiles for the assessment of dietary adequacy in UK dairy herds. *Vet Rec*, 159(20): 655-661.
- Malik, T.A., Mohini, M., Mir, S.H., Ganaie, B.A., Singh, D., Varun, T.K., Thakur, S. (2018). Somatic cells in relation to udder health and milk quality-a review. *J Anim Health Prod*, 6(1): 18-26.
- Malinowski, E., Gajewski, Z. (2010). Mastitis and fertility disorders in cows. *Polish J Vet Sci*, 13(3): 555.
- Matoba, S., O'Hara, L., Carter, F., Kelly, A.K., Fair, T., Rizos, D., Lonergan, P. (2012). The association between metabolic parameters and oocyte quality early and late postpartum in Holstein dairy cows. *J Dairy Sci*, 95(3): 1257-1266.
- McArt, J.A.A., Nydam, D.V., Oetzel, G.R. (2012). Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *J Dairy Sci*, 95: 5056–5066.
- Mccann, S.M., Kimura, M., Karanth, S., YU, W.H., Rettori, V. (1997). Nitric oxide controls the hypothalamic-pituitary response to cytokines. *Neuroimmunomodulation*, 4: 98–106.
- Mee, J.F. (2004). Managing the dairy cow at calving time. *Vet Clin North Am Food Anim Prac*, 20: 521–546.

- Mehrzhad, J., Duchateau, L., Pyörälä, S., Burvenich, C. (2002). Blood and milk neutrophil chemiluminescence and viability in primiparous and pluriparous dairy cows during late pregnancy, around parturition and early lactation. *J Dairy Sci*, 85: 3268– 3276.
- Moore, D.A., Cullor, J.S., Bondurant, R.H., Sisco, W.M. (1991). Preliminary field evidence for the association of clinical mastitis with altered interestrus intervals in dairy cattle. *Theriogenology*, 36: 257–265.
- Moore, D.A., Overton, M.W., Chebel, R.C., Truscott, M.L., BonDurant, R.H. (2005). Evaluation of factors that affect embryonic loss in dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc*, 226(7): 1112-1118.
- Moyes, K.M., Drackley, J.K., Morin, D.E., Loo, J.J. (2010). Greater expression of TLR2, TLR4, and IL6 due to negative energy balance is associated with lower expression of HLA-DRA and HLA-A in bovine blood neutrophils after intramammary mastitis challenge with *Streptococcus uberis*. *Funct Integr Genomic*, 10(1): 53-61.
- Mulligan, F.J., O'grady, L., Rice, D.A., Doherty, M.L. (2006). A herd health approach to dairy cow nutrition and production diseases of the transition cow. *Anim Reprod Sci*, 96(3-4): 331-353.
- Musal, B., Köker, A., (2019). Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji. İçinde: Puerperal dönem Fizyolojisi. Ed: Kaymaz, M., Fındık, M., Rışvanlı, M, Köker, A. 3. Baskı. Medipress Matbaacılık Yayıncılık, Malatya, s: 187-235
- Noakes, D.E., Parkinson, T.J., England, G.C.W. (2009). Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics. 9th Edition. Saunders Elsevier, Missouri.
- Ospina, P.A., Nydam, D.V., Stokol, T., Overton, T.R. (2010). Associations of elevated nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. *J. Dairy Sci.*, 93(4): 1596-1603.
- Overton, T., Waldron, M. (2004). Nutritional management of transition dairy cows: strategies to optimize metabolic health. *J Dairy Sci*, 87: E105–E119.
- Özenç, E., Vural, M.R., Şeker, E., Uçar, M. (2008). An evaluation of subclinical mastitis during lactation in Anatolian buffaloes. *Turkish J Vet Anim Sci*, 32(5): 359-368.
- Paiano, R.B., Birgel, D.B., Bonilla, J., Birgel Junior, E.H. (2020). Alterations in biochemical profiles and reproduction performance in postpartum dairy cows with metritis. *Reprod Domest Anim*, 55(11): 1599-1606.
- Pascu, C., Herman, V., Iancu, I., Costinar, L. (2022). Etiology of Mastitis and Antimicrobial Resistance in Dairy Cattle Farms in the Western Part of Romania. *Antibiotics*, 11(1): 57.
- Peek, S.F., Diver, T.S. (2020). Rebhun' un Sığır Hastalıkları. 3 Baskı, Çeviren: Güzel, M., Medipress Yayıncılık, Malatya.
- Philpot, W.N., Nickerson, S.C. (2000). Winning The Fight Against Mastitis. Naperville, USA: Westfalia Surge.
- Pyörälä, S. (2003). Indicators of inflammation in the diagnosis of mastitis. *Vet Res* 34: 565-578.
- Pyörälä, S. (2008). Mastitis in post-partum dairy cows. *Reprod Domest Anim* 43: 252–259.
- Raboisson, D., Mounie, M., Maigne, E. (2014). Diseases, reproductive performance, and changes in milk production associated with subclinical ketosis in dairy cows: a meta-analysis and review. *J Dairy Sci*, 97(12): 7547-7563.

- Rajala Schultz P.J., Gröhn Y.T., McCulloch C.E. (1999). Effects of milk fever ketosis and lameness on milk yield in dairy cows. *J Dairy Sci*, 82(2): 288-294.
- Ribeiro, E.S., Lima, F.S., Greco, L.F., Bisinotto, R.S., Monteiro, A.P.A., Favoreto, M., Ayres, H., Marsola, R.S., Martinez, N., Thatcher, W.W., Santos, J.E.P. (2013). Prevalence of periparturient diseases and effects on fertility of seasonally calving grazing dairy cows supplemented with concentrates. *J Dairy Sci*, 96: 5682–5697.
- Roche, J.F. (2006). The effect of nutritional management of the dairy cow on reproductive efficiency. *Anim Reprod Sci*, 96(3-4): 282-296.
- Ruegg, P.L. (2005). To dry treat or not to dry treat: managing dry off to produce high quality milk. Erişim Adresi: <https://milkquality.webhosting.cals.wisc.edu/wp-content/uploads/sites/212/2015/10/To-Dry-Treat-or-Not-to-Dry-Treat-RUEGG.pdf>. Erişim Tarihi: 18.12.2020.
- Santos, J.E.P., Cerri, R. L. A., Ballou, M. A., Higginbotham, G. E., Kirk, J. H. (2004). Effect of timing of first clinical mastitis occurrence on lactational and reproductive performance of Holstein dairy cows. *Anim Reprod Sci*, 80(1-2): 31-45.
- Saydan, M., Kalkan, C. (2017). Malatya Arıvan Yöresinde süt ineklerinde subklinik mastitis prevalansı. *Fırat Üniv Sağlık Bilim Vet Derg*, 31(3): 193-200.
- Schrick, F.N., Hockett, M.E., Saxton, A.M., Lewis, M.J., Dowlen, H.H., Oliver, P. (2001). Influence of subclinical mastitis during early lactation on reproductive parameters. *J Dairy Sci*, 84: 1407-1412.
- Serbest, U., Çınar, M., Hayırlı, A. (2012). Sütçü ineklerde negatif enerji dengesi ve metabolik indikatörleri. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 18(4): 705-711.
- Sheldon, I.M., Cronin, J., Borges, A. (2011). The postpartum period and modern dairy cow fertility Part 1: Uterine function. *Livestock Prod Sci*, 16(4): 14-18.
- Sordillo, L.M. (2005). Factors affecting mammary gland immunity and mastitis susceptibility. *Livestock Prod Sci*, 98: 89-99.
- Sordillo, L.M., Contreras, G., Aitken, S.L. (2009). Metabolic factors affecting the inflammatory response of periparturient dairy cows. *Anim Health Res Rev*, 10: 53–63.
- Stangaferro, M.L., Wijma, R., Masello, M., Thomas, M.J., Giordano, J.O. (2018). Economic performance of lactating dairy cows submitted for first service timed artificial insemination after a voluntary waiting period of 60 or 88 days. *J Dairy Sci*, 101: 7500-7516.
- Stanojević, J., Radinović, M., Cincović, M.R., Belić, B. (2020). The effect of aseptic pododermatitis on milk production. *Banja Luka*, 20(1-2): 133-140.
- Strączek, I., Młynek, K., Danielewicz, A. (2021). The capacity of Holstein-Friesian and Simmental cows to correct a negative energy balance in relation to their performance parameters, course of lactation, and selected milk components. *Anim*, 11(6): 1674.
- Suriyasathaporn, W., Daemen, A.J.J.M., Noordhuizen-Stassen, E.N., Dieleman, S. J., Nielen, M., Schukken, Y.H. (2000). Beta-hydroxybutyrate levels in peripheral blood and ketone bodies supplemented in culture media affect the in vitro chemotaxis of bovine leukocytes. *Vet Immunol Immunopathol*, 68: 177-186.

- Suzuki, C., Yoshioka, K., Iwamura, S., Hirose, H. (2001). Endotoxin induces delayed ovulation following endocrine aberration during the proestrous phase in Holstein heifers. *Domest Anim Endocrinol*, 20(4): 267-278.
- Şenünver, A., Nak, Y. (2019). Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji. İçinde: İnfertilite. . Eds: Kaymaz, M., Fındık, M., Rışvanlı, M, Köker, A. 3. Baskı, Medipress Matbaacılık Yayıncılık , Malatya. s: 321-367.
- Şirin, Ö.Ş., Önür, A., Şavklıyıldız, F. (2021). Burdur yöresinde bir sağmal süt sığırı (simental) işletmesinde gözlenen ayak hastalıklarının incelenmesi. *Vet J Mehmet Akif Ersoy Univ*, 6(1): 22-27.
- Toledo-Alvarado H, Cecchinato A, Bittante G (2017): *Fertility traits of Holstein, Brown Swiss, Simmental, and Alpine Grey cows are differently affected by herd productivity and milk yield of individual cows. J Dairy Sci*, 100: 1-12.
- Tosun, S., Baki Acar, D. (2019). Tekirdağ ilinde bulunan süt sığırcılığı işletmelerinde sağım hijyeni uygulamaları ile tank sütü somatik hücre ve toplam bakteri sayılarının karşılaştırılması. *Kocatepe Vet Derg*, 12(3): 292-299.
- Tunç, E., Baki Acar, D. (2020). Meme sağlığı ile reproduksiyon arasındaki etkileşimler. *J VetBio Sci Tech*, 5(3): 146-152.
- Varışlı, Ö., Akyol, N. (2018) Süt Sığırcılığında Üreme Verimini Etkileyen Faktörler. *Lalahan Hay Araşt Enst Derg*, 58(3): 1-6.
- Vince, S., Đuričić, D., Valpotić, H., Gračner, D., Folnožić, I., Špoljarić, B., Samardžija, M. (2017). Risk factors and prevalence of subclinical ketosis in dairy cows in Croatia. *Vet Arh*, 87(1): 1324.
- Vural, R., Ergün, Y., Özenç, E. (2016). Evcil Hayvanlarda Meme Hastalıkları, Medipress Matbaacılık, s: 149-259.
- Wang, Y., Huo, P., Sun, Y., Zhang, Y. (2019). Effects of Body Condition Score Changes During Parturition on the Postpartum Health and Production Performance of Primiparous Dairy Cows. *Animals*, 9(12): 1159.
- Warnick, L.D., Janssen D., Guard L.C., Gröhn T.Y. (2001). The effect of lameness on milk production in dairy cows. *J Dairy Sci*, 84: 1988 - 1997.
- Wolfenson, D., Leitner, G., Lavon, Y. (2015). The disruptive effects of mastitis on reproduction and fertility in dairy cows. *Italian J Anim Sci*, 14(4): 4125.
- Wolfenson, D., Roth, Z., Meidan, R. (2000). Impaired reproduction in heat stressed cattle: basic and applied aspects. *Anim Reprod Sci*, 60-61: 535-547.
- Wustenberg, M. (2009). Diagnosing Bulk Tank Milk Bacteria Counts. Tillamook Country Creamery Assoc, NMC Annual Meeting, Erişim Adresi: https://www.medvet.umontreal.ca/rcrmb/dynamiques/PDF_AN/Diagnosis/DiagnosisBTMBacteriaCount.pdf.
- Xu, W., Guan, R., Lu, Y., Su, X., Xu, Y., Du, A., Hu, S. (2015). Therapeutic effect of polysaccharide fraction of *Atractylodes macrocephala* Koidz. in bovine subclinical mastitis. *BMC Vet Res*, 11: 165.
- Yanar, K.E., Aktaş, M.S. (2021). Periparturient dönemde süt sığırlarında sıklıkla görülen subklinik metabolik hastalıklara güncel yaklaşımlar. *TDFD*, 10(1): 304-315.

- Yıldız, R., Merve, İ., Mahmut, O. (2019). Beta hidroksi bütirik asit düzeyinin diğer metabolik test parametreleri üzerine etkisi. *Vet Hek Der Derg*, 90(1): 15-21.
- Zaborski, D., Grzesiak, W., Szatkowska, I., Dybus, A., Muszynska, M., Jedrzejczak, M. (2009). Factors affecting dystocia in cattle. *Reprod Domest Anim*, 44(3): 540-551.
- Zadoks, R.N. (2006). The role of nutrition in udder health. In High Plains Dairy Conference, Albuquerque, New Mexico, 115-127.
- Zonturlu, A.K., Üren, N., Özyurtlu, N., Bozkurt, G., Alpaslan, B.M. (2008). Retensiyo sekundinarumlu ineklerde yaş, süt verimi, vücut kondisyon skoru ve kan serumu selenyum düzeylerinin karşılaştırılması. *Fırat Üniv Sağ Bil Derg*, 22(3): 127-130.
- Zuelke, K.A., Brackett, B.G. (1992). Effects of luteinizing hormone on glucose metabolism in cumulus-enclosed bovine oocytes matured in vitro. *Endocrinology*, 131(6): 2690-2696.