



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

SÜTÇÜ İNEKLERDE MASTİTİS AŞISININ ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Veteriner Hekim Emre BÜYÜKKAL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Örsan GÜNGÖR

BURDUR-2023

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

SÜTÇÜ İNEKLERDE MASTİTİS AŞISININ ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Veteriner Hekim Emre BÜYÜKKAL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Örsan GÜNGÖR

“Bu araştırma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0802-YL-21 proje numarası ile desteklenmiştir”.

BURDUR-2023

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans öğrenimim ve tez dönemim süresince bana her konuda destek veren, yardım ve tavsiyelerini esirgemeyen başta danışman hocam Prof. Dr. Örsan GÜNGÖR'e, yine ihtiyaç duyduğum zaman desteklerini esirgemeyen Veteriner Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri, Prof. Dr. İbrahim TAŞAL'a, Prof. Dr. Yunus ÇETİN'e, Prof. Dr. Ali Reha AĞAOĞLU'na, Dr. Öğr. Üyesi Afşin KÖKER'e, Dr. Öğr. Üyesi Mesih KOCAMÜFTÜOĞLU'na, Dr. Öğr. Üyesi Gökhan BOZKURT'a, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet YILDIZ'a, Dr. Öğr. Üyesi Atakan ÇORTU'ya, bakteriyolojik kültür çalışmalarının yürütüldüğü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Dilek ÖZTÜRK'e, Dr. Öğr. Üyesi Ezgi ŞABANOĞLU BAYTAROĞLU'na, Öğr. Gör. Sibel YAMAN'a, istatistiksel analizlerin yapım aşamasında bana tam destek veren Trakya Üniversitesi Uzunköprü Meslek Yüksekokulu Öğr. Gör. Özdemir YAVAŞ'a, tez çalışmamı yürüttüğüm Kilit Et Çiftliği çalışanlarına, manevi destek olarak yanımda olan kıymetli arkadaşım Gözde ARIKAYA'ya, manevi abim sevgili Umut GİRĞİN'e, her zaman maddi manevi olarak yanımda olan sevgili annem Fatmagül BÜYÜKKAL'a ve babam Hamdi BÜYÜKKAL'a teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	i
KABUL ve ONAY	ii
TEŞEKKÜR	iii
ETİK BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER	vii
TABLolar	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	1
2.1. Mastitis ve Ekonomik Önemi	2
2.2. Mastitise Sebep Olan Faktörler	3
2.2.1 Hayvana Ait Fizyolojik Faktörler	3
2.2.1.1. Yaş	3
2.2.1.2. Irk	3
2.2.1.3. Laktasyon Dönemi	4
2.2.1.4. Süt Verimi	4
2.2.1.5. Sağım Özelliği	4
2.3. Hayvana Ait Anatomik Faktörler	5
2.3.1. Meme ve Meme Başının Yapısı	5
2.3.2. Meme ve Meme Başı Yaraları	5
2.3. Çevresel Faktörler	6
2.3.1. Mevsim ve Hava Koşulları	6
2.3.2. Ahır ve Barınakların Durumu	6
2.3.3. Beslenme	7
2.3.4. Sağım	8
2.4. Mastitislerin Sınıflandırılması	9
2.4.1. Klinik Mastitisler	9
2.4.1.1. Perakut Mastitisler	9
2.4.1.2. Akut Mastitisler	10
2.4.1.3. Subakut Mastitisler	11
2.4.1.4. Kronik Mastitisler	11
2.4.2. Subklinik Mastitisler	11
2.5. Mastitise Sebep Olan Mikroorganizmalar	12
2.5.1. Kontagiyöz Mikroorganizmalar	12
2.5.1.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	12
2.5.1.2. <i>Streptococcus agalactiae</i>	13
2.5.1.3. <i>Corynebacterium bovis</i>	14
2.5.1.4. <i>Mycoplasma bovis</i>	15
2.5.2. Çevresel Mikroorganizmalar	16
2.5.2.1. Koliform Mikroorganizmalar	16
2.5.2.1.1. <i>Escherichia coli</i>	16
2.5.2.1.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	17
2.5.2.1.3. <i>Enterobacter aerogenes</i>	18

2.5.2.2. Çevresel Streptokoklar	18
2.5.2.2.1. <i>Streptococcus dysgalactiae</i>	18
2.5.2.2.2. <i>Streptococcus uberis</i>	19
2.5.3. Fırsatçı Mikroorganizmalar	20
2.5.3.1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20
2.5.3.2. Koagülaz Negatif Stafilokoklar	21
2.6. Mastitislerde Tanı Yöntemleri	22
2.6.1. Klinik Mastitislerde Tanı Yöntemleri	23
2.6.1.1. Memenin Fiziksel Muayenesi	23
2.6.1.1.1. İnspeksiyon ile Muayene	23
2.6.1.1.2. Palpasyon ile Muayene	23
2.6.1.1.3. Sütün Fiziksel Muayenesi	24
2.6.1.1.4. Sütün Kokusu	25
2.6.1.1.5. Süte Kan Karışması	25
2.6.1.2. Subklinik Mastitislerde Tanı Yöntemleri	25
2.6.1.2.1. California Mastitis Test (CMT)	25
2.6.1.2.2. pH Testi	26
2.6.1.2.3. Sütün Elektriksel İletkenliğinin Ölçülmesi	27
2.6.1.2.4. Bakteriyolojik Muayene	27
2.7. Mastitis Koruma ve Kontrol	28
2.7.1. Mastitis Aşılı	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Hayvan Materyali	33
3.2. Süt Numunelerinin Toplanması	34
3.3. Somatik Hücre Sayımı İçin Preparatların Hazırlanması	35
3.3.1. SHS Boyama Solüsyonu Hazırlanması;	36
3.3.2. Tespit Solüsyonu Hazırlanması;	36
3.4. Somatik Hücre Sayımı	36
3.5. Çalışma Gruplarının Oluşturulması	37
3.6. Aşılama Programı	38
3.7. Aşılama Programı Sonrasında Süt Numunelerinin Toplanması	38
3.8. İstatistiksel Analiz Yöntemi	39
4. BULGULAR	40
4.1. Tanımlayıcı Veriler	40
4.1.1. Sağ Ön Memenin CMT skoru ve SHS Bulguları	40
4.1.2. Sağ Arka Memenin CMT skoru ve SHS Bulguları	41
4.1.3. Sol Ön Memenin CMT skoru ve SHS bulguları	43
4.1.4. Sol Arka Memenin CMT skoru ve SHS bulguları	45
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	51
KAYNAKLAR	52
ÖZGEÇMİŞ	58

ŞEKİLLER

Şekil 3.1.	Galeri Kristal Et Çiftliği	33
Şekil 3.2.	CMT Pozitif Süt Örneği	35
Şekil 3.3.	İki adet nötrofil	37
Şekil 3.4.	Üç adet lenfosit	37
Şekil 4.1.	Çalışma gruplarına göre sağ ön meme SHS verilerinin artış ve azalışı	41
Şekil 4.2.	Çalışma gruplarına göre sağ arka meme SHS verilerinin artış ve azalışı	43
Şekil 4.3.	Çalışma gruplarına göre sol ön meme SHS verilerinin artış ve azalışı	44
Şekil 4.4.	Çalışma gruplarına göre sol arka meme SHS verilerinin artış ve azalışı	46

TABLÖLAR

Tablo 3.1.	Doğum sonrası süt örneklerinin toplanma zamanları	38
Tablo 4.1.	Çalışma gruplarına göre sağ ön meme SHS verileri	41
Tablo 4.2.	Çalışma gruplarına göre sağ arka meme SHS verileri	42
Tablo 4.3.	Çalışma gruplarına göre sol ön meme SHS verileri	44
Tablo 4.4.	Çalışma gruplarına göre sol arka meme SHS verileri	46



SİMGELER ve KISALTMALAR

%	Yüzde
°C	Santigrat derece
cm²	Santimetrekare
ml	Mililitre
g	Gram
SHS	Somatik hücre sayısı
CMT	California Mastitis Test



ÖZET

Sütçü Sığırlarda Mastitis Aşısının Etkinliğinin Araştırılması

Sütçü inekler üzerinde gerçekleştirilen bu araştırma, mastitis aşısının etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Postpartum 20. günden başlayarak 100 gün boyunca, aşı uygulanan ineklerden alınan süt örnekleri üzerinde somatik hücre sayısı (SHS) değerleri incelenmiştir. Araştırmada, 200 gün ve üzeri (200-220 gün aralığında) olan 1-3. laktasyon döneminde bulunan 80 baş Holstein ırkı inek kullanılmıştır. Belirli zaman aralıklarında Kalifornia Mastitis Testi (CMT) yapılmış ve CMT pozitif sonuç veren meme çeyreklerinden alınan süt örneklerinde mikrobiyolojik analiz yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre çalışmada aşı (n=40) ve kontrol grubu (n=40) olmak üzere iki farklı grup oluşturulmuştur. Aşı grubuna dahil edilen hayvanlara ticari bir mastitis aşısı (Startvac®, Spain) uygulanmıştır. Aşılama prosedürü, aşı prospektüsüne uygun bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Kontrol grubuna ise herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Aşı ve kontrol gruplarındaki hayvanlardan, doğumdan sonraki 20. günden itibaren her 10 günde bir süt örneği alınmış ve somatik hücre sayısı incelenmiştir. Her meme lobu için ayrı istatistiksel analizler yapılmıştır. Yapılan analizlere göre; sağ ön meme, sağ arka meme, sol ön meme ve sol arka meme için SHS değerlerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($P>0,05$). Gerekli profilaksi uygulamalarının gerçekleştirilmediği işletmelerde mastitis aşısı uygulamasının tek başına meme enfeksiyonlarını önlemede yetersiz olduğu ve böylece SHS'nı etkin şekilde düşüremediği sonucuna varılmıştır. Bu sonuçlar, aşının etkinliğinin değerlendirilmesinde çevresel koşullar, sağımhane şartları ve profilaktik önlemler gibi faktörlerle birlikte ele alınması gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mastitis, Aşı, CMT skoru, SHS, Süt ineği

ABSTRACT

Investigation of Efficacy of Mastitis Vaccine in Dairy Cattle

This study, conducted on dairy cows, aims to evaluate the effectiveness of the mastitis vaccine. Somatic cell count (SCC) values were examined on milk samples taken from vaccinated cows for 100 days, starting from the 20th postpartum day. In the research, 1-3 days with a duration of 200 days and above (range 200-220 days). 80 Holstein cows in lactation period were used. California Mastitis Test (CMT) was performed at certain time intervals and microbiological analysis was performed on milk samples taken from the udder quarters that gave CMT positive results. According to the analysis results, two different groups were created in the study: vaccine (n = 40) and control group (n = 40). A commercial mastitis vaccine (Startvac[®], Spain) was applied to the animals included in the vaccine group. The vaccination procedure was carried out in accordance with the vaccine package insert. No application was made to the control group. Milk samples were taken from animals in the vaccine and control groups every 10 days starting from the 20th day after birth and the number of somatic cells was examined. Separate statistical analyzes were performed for each udder lobe. According to the analysis; No statistically significant difference was found in the SHS values for the right front udder, right rear udder, left front udder and left rear udder compared to the control group ($P>0.05$). It has been concluded that mastitis vaccine application alone is insufficient to prevent udder infections in enterprises where the necessary prophylaxis practices are not carried out and thus cannot effectively reduce SCC. These results emphasize that factors such as environmental conditions, parlor conditions and prophylactic measures should be considered together with factors such as environmental conditions, parlor conditions and prophylactic measures when evaluating the effectiveness of the vaccine.

Keywords: Mastitis, Vaccine, CMT score, SCC, Dairy cow

1.GİRİŞ

Günümüzde mastitis ciddi bir sürü ve işletme problemi haline gelmiştir. Mastitis sadece süt verimindeki düşüşlerden sorumlu değildir. Aynı zamanda işletmelerde ciddi boyutlara ulaşan ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Halasa ve ark., 2007). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda mastitisin yol açtığı ekonomik kayıplar, işletme giderlerinin %40'a yakın bir kısmını oluşturduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte mastitise sebep olan etkenlerin hem antibiyotik dirençliliği hem de bulaşma oranı ve tedavi süreleri uzamaktadır. Özellikle *Staphylococcus aureus*'un sebep olduğu mastitislerde ciddi ekonomik kayıplar oluşur. Bu etken, kendi bakteri özelliği sayesinde antibiyotikleri etkisiz hale getirebilmektedir. Bununla birlikte *Escherichia coli* mastitisleri de toksin oluşturması sebebi ile olumsuz sonuçlara neden olabilmektedirler (Baştan, 2019).

Son yıllarda mastitis kaynaklı ekonomik kayıpların önüne geçebilmek için koruma kontrol programları ve aşı çalışmaları ön plana çıkmaya başlamıştır. Mastitis aşıları süt ineklerinde hastalık insidensini düşürdüğü, tedavi süresini kısalttığı ve bu sayede ekonomik kayıpların önüne geçebilmek için bir yöntem olmaya başlamıştır. Bu sayede işletme giderleri, işletmeye pozitif olarak dönebilmektedir (Küplülü ve Vural, 2016).

Sunulan tez çalışmasında, mastitis aşısının (Startvac®, Spain) SHS üzerine etkisi araştırıldı. Bu amaçla 200-220. gün aralığında olan, 1-3. laktasyon döneminde bulunan 80 baş Holstein ırkı hayvandan süt numuneleri toplayıp, mikrobiyolojik analiz sonuçlarına göre hayvanlar aşı ve kontrol grubu olarak ayrılmıştır. Aşı grubuna, birinci doz tahmini doğum zamanından 45 gün önce, ikinci doz tahmini doğum zamanından 10 gün önce ve üçüncü doz doğumdan 52 gün sonra uygulanıp, postpartum 20. günden itibaren süt numuneleri toplanarak SHS sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mastitis ve Ekonomik Önemi

Mastitis meme dokusunun fiziksel, kimyasal, bakteriyel ve çoğunlukla mikroorganizmalara karşı oluşturduğu yangısal bir reaksiyonudur (Baştan, 2019). Meme dokusunda süt yapan bezlerde, sütün depolandığı yerde, sütün dışarı çıktığı kanal ve boşluklarda oluşur (Deveci ve ark., 1994). Memede şişkinlik, ağrı, ödem, yangı, kızarıklık ve sütte değişik derecelerde bozukluklar meydana getirerek, bunların birkaçı veya hepsi ile karakterize olabilir (Shaheen ve ark, 2016).

Mastitis, süt üretiminde en çok karşılaşılan ve tedavi maliyeti yüksek olarak kabul edilen endemik bir hastalıktır. Ayrıca mastitis sütün fiziksel ve kimyasal özelliklerini doğrudan veya dolaylı olarak etkiler (Halasa ve ark., 2007). Mastitisin yol açtığı ekonomik kayıplar üreme hastalıkları ve infertilitenin yol açtığı kayıplardan 2 kat daha fazladır. Mastitis süt işletmelerinde ekonomik kayıpların önemli bir kısmını oluşturmaya devam etmektedir. Bu parasal kayıpların %38'i mastitisten kaynaklanır (Baştan, 2019).

Subklinik mastitis, işletmelerdeki süt üretimini ve sütün kalitesini etkileyen en önemli ekonomik kayıpları oluşturur. Bu kayıpların önemli bir kısmı *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus agalactiae* kaynaklı olmaktadır (Zadoks ve Fitzpatrick, 2009). İneklerde subklinik mastitiste, en önemli ekonomik kayıp (%67'si) süt verimindeki düşüşten kaynaklıdır. Sütteki SHS subklinik mastitise bağlı olarak uzun süre yüksek seyreder. Buna bağlı olarak sütteki şeker, protein ve yağ oranı düşer, sütte tat değişikliğine neden olan enzimlerin miktarı yükselir (Baştan, 2019).

Mastitisin maliyetini genel olarak süt üretimindeki düşüş, veteriner hizmetleri, tedavide kullanılan ilaçların maliyeti, hastalık sonucu atılan sütler, süt kalitesinde düşme, işçilik, aynı yerdeki diğer hayvanlara bulaşma riski ve kesime gönderilen hayvanlar oluşturur (Hogeveen ve ark., 2011).

2.2. Mastitise Sebep Olan Faktörler

Mastitislerin önemli bir çoğunluğunu bakteriler oluşturmaktadır. Bu durumda memenin yangısı sonuç olup, arkasında önemli olan hazırlayıcı faktörleri bulundurulur. Bunlar hayvana ait fizyolojik ve anatomik faktörlerin yanında çevresel faktörlerden oluşmaktadır (Vural ve ark., 2016).

2.2.1 Hayvana Ait Fizyolojik Faktörler

2.2.1.1. Yaş

Süt ineklerinde yaş ilerledikçe meme dokusunun doğal direnci azalmakta ve diğer faktörlerle birlikte mastitise yakalanma oranı artmaktadır (Baştan, 2019). Ductus papillaris salgıladığı bakteriyostatik ve bakterisit maddeler sayesinde mikroorganizmaları meme başı kanalında tutarak çoğalmasını engeller. Yaş ile birlikte ductus papillarisin savunma gücü azalır ve meme içi enfeksiyon riski artış gösterir (Baştan, 2019). Bununla birlikte meme başı sfinkteri de yaş ilerledikçe gevşemekte ve mikroorganizmalar ile karşı karşıya kalmasına sebep olmaktadır (Arda ve ark., 1984).

2.2.1.2. Irk

Sütçü ırkların mastitise yakalanma oranı etçi ırklara göre daha fazladır. Bunun sebebi süt verim özelliğinin fazla olmasıdır. İneklerde süt verimi arttıkça memenin mikroorganizmalara karşı savunma mekanizması azalır (Baştan, 2019). Tek yönlü verim elde etmek için yetiştirilen hayvanlarda mastitise yakalanma oranı daha yüksektir (Timurkan, 1993). Mastitise duyarlılık oluşturan faktörler memenin büyüklüğü, şekli ve meme bezinin yapısı, memenin enfeksiyonlara karşı koyma gücündeki farklılıklar oluşturur (Deveci ve ark., 1994).

2.2.1.3. Laktasyon Dönemi

Mastitisler çoğunlukla aktif involüsyon, kolostrogenesis ve laktasyonun erken dönemlerinde ortaya çıkmaktadır (Baştan, 2002). Laktasyonun erken dönemlerinde, özellikle 1. ve 2. aylarda, laktasyonun ileriki dönemlerine göre daha fazla mastitise rastlanır. Yine bunun sebebi olarak hormonal değişiklikler ve süt üretimindeki artış gösterilmektedir (Şeker ve ark., 2000).

İneklerde yapılan çalışmalar sonucunda laktasyon sayısı ilerledikçe mastitise yakalanma oranı da doğru orantılı olarak artar. Buna göre; 1. laktasyonda mastitis görülme oranı %3.9-11.7, 2. laktasyonda %8.0-30.0, 3. laktasyonda %14.3-42.0, 4. laktasyonda %15.8-44.0 ve daha sonraki laktasyonlarda %22.2-56.0 olduğu tespit edilmiştir (Şeker ve ark., 2000).

2.2.1.4. Süt Verimi

Süt ineklerinde yıllık süt verimi arttıkça mastitise yakalanma oranı da artar (Deveci ve ark., 1994). Son zamanlarda yapılan seleksiyon çalışmaları ile ineklerde süt verimi yönünden genetik ilerlemeler kaydedilmiştir. Ancak süt verimindeki artışlar hastalık insidenslerinin artmasına sebep olur. Süt verimindeki artışlara bağlı olarak vücudun savunma mekanizması zayıflamış ve mastitis, fertilitite gibi problemlerin yanında verimlilik yaşları da kısaltmaya başlamıştır. Yüksek süt verimine sahip ineklerin meme dokuları verim özelliklerine göre büyür ve genişler. Bu meme lobları yaralanma ve travmalara karşı duyarlı hale gelir (Baştan, 2019).

2.2.1.5. Sağım Özelliği

Mastitisin oluşumunda sağım önemli bir bölümü oluşturur. Memelerdeki süt doğru sağım ile tam boşaltılmazsa ve doğru zamanda sağım yapılmayıp, memedeki süt uzun süre bekletilirse, bakterisit ve bakteriyostatik özelliği kaybolur. Bunun sonucunda bakterilerin üremesi için uygun bir ortam oluşmuş olur (Deveci ve ark., 1994).

Mastitis genellikle mikroorganizmaların ductus papillaristen içeriye girmesi ile oluşmaktadır. Sağım sonrasında ductus papillarisin 2 saate kadar açık kaldığı bildirilmiştir. Böylelikle mikroorganizmaların meme dokusuna girişi kolaylaşır. Bunu engellemek için sağım sonrasında meme başı ile patojen mikroorganizmalar arasında koruyucu görev gören teat dipping solüsyonları kullanılır (Baştan, 2019).

2.3. Hayvana Ait Anatomik Faktörler

2.3.1. Meme ve Meme Başının Yapısı

Süt ineklerinde mastitise yakalanma oranı meme ölçüleri ile yakından ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda meme başı uzunluğu arttıkça mastitis insidensi de artmaktadır. Bunun sebebi olarak süt sağımını zorlaştırdıkları ve yere yakın oldukları için travmalara daha fazla maruz kaldıkları bildirilmiştir. Aynı zamanda meme başının kısa olması da mastitis insidensini arttırmaktadır. Bunun nedeni sağım sırasında memedeki sütün tam olarak boşaltılamamasından kaynaklanır. Buna ek olarak meme başının kısa olduğu ineklerde SHS'nin yüksek olduğu bildirilmiştir. Meme başları arasındaki mesafe arttıkça ineklerde mastitise yakalanma oranının da arttığı tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda sarkık, gevşek, büyük ve sallantılı meme başlarının mastitis insidensini arttırdığı bildirilmiştir (Şeker ve ark., 2000).

Sonuç olarak ineklerdeki ideal meme yapısı silindirik, orta uzunlukta ve genişlikte olup aynı boyda olmalıdır. Meme başları, her bir lobun altında ve ortasında, karenin dört köşesine koyulmuş gibi olması istenir. Ayrıca meme tabanından yere dik olarak uzanmaları gerekir (Baştan, 2019).

2.3.2. Meme ve Meme Başı Yaraları

Süt ineklerinde sağlıklı bir meme ve meme başı dışarıdan gelen mikroorganizmaların meme dokusuna girmesine engel olmaktadır. Meme ve meme başında patojen mikroorganizmalara karşı doğal bir flora bulunur. Bu flora mikroorganizmaların çoğalmasına engel olur. Fakat meme ve meme başındaki

yaralanma, travma, sıyrık, lezyonlar ve meme dokusundaki kayıplar mikroorganizmaların meme içine girişine zemin hazırlamış olur. Böyle bir meme dokusu bakterisit ve bakteriyostatik özelliğini kaybederek enfeksiyon oluşturacak ve mastitis şekillenme olasılığı artacaktır (Dalgıç ve Sarıbay, 2015).

2.3. Çevresel Faktörler

2.3.1. Mevsim ve Hava Koşulları

Mevsim ile mastitis arasında pozitif bir ilişki vardır. Belirli mevsimlerde çevresel mikroorganizmalar artış gösterir ve özellikle klinik mastitis yönünden artışlar görülür. Koliform gibi belirli bir ısı ve nem düzeyine ihtiyaç duyan bakterilerin üremeleri kolaylaşmaktadır. Bu sebeple havaların sıcak olduğu zamanlarda altlık yönetimi çok önemlidir (Baştan, 2019). Buna ek olarak ani hava değişimleri de mastitise yol açabilir. Özellikle kronik olarak seyreden hastalıkların zaman zaman akut hale geçmelerine neden olabilir. Bu nedenle soğuk geçen ülkelerde mastitise yakalanma oranı yüksektir. Hava sıcaklığındaki düzensiz değişimler kandaki lökosit sayılarını azaltarak mastitise karşı duyarlılık oluşturmaktadır (Deveci ve ark., 1994).

Mevsimsel olarak ısı artışları hem merada hem de ahırdaki insektisitlerin artışına sebep olur. İnsektisitler hastalıkların taşınmasında önemli bir sorun haline gelmiştir. Özellikle ısırıcı sinekler, hastalıkları hayvandan hayvana taşıdıkları gibi hayvanların huzursuz olmalarına ve memelerde yaraların oluşmasına sebep olabilirler. Subklinik mastitisler stres faktörü ve ani ısı değişiklikleri ile daha belirgin hale gelmektedir (Deveci ve ark., 1994).

2.3.2. Ahır ve Barınakların Durumu

Süt ineklerinde barınakların yapısı, şekli, büyüklüğü, yataklık olarak kullanılan malzeme, ortamın havalandırma sistemi gibi faktörler mastitis oluşumuna etki eden faktörlerdir. İneklerin bulunduğu ortamdaki ahır ve barınak sistemleri yeterli uzunluk ve genişlikte olup, yatma veya kalkma sırasında ineklerin birbirlerine

zarar vermeyecek şekilde konumlanması gerekir. Aksi takdirde dar olan alanlarda birbirlerinin meme veya meme başlarına hasar verebilirler, kısa olan yerlerde ise meme veya meme başları çukurların keskin kenarlarından dolayı hasar görebilir. Bu durumlarda mastitise olan duyarlılık artmaktadır (Baştan, 2002).

İneklerin serbest gezindikleri alan veya dinlenmek için özel bölmelere gittikleri yerlerin; yeterli uzunluk ve genişlikte, zemin kısmı idrar çukuruna doğru hafif eğimli ve yeterli kalınlıkta olması gerekir. Ayrıca ineklerin ayakları kaymayacak şekilde beton zemin kaygan olmamalı ve yeterli düzeyde kuru altlık kullanılmalıdır. Burada önemli olan husus altlığın uzun süre ıslak ve pis olarak kalmamasıdır. Aksi takdirde mastitis için uygun bir ortam hazırlanmış olur. İneklerde altlık seçimi önemli bir faktördür. Altlık olarak talaş kullanılmaması tavsiye edilir. Bunun sebebi talaşın meme dokusuna zarar vermesi ve *Klebsiella pneumoniae* için uygun bir ortamın oluşmasıdır. İnekler için ideal altlık, bakterilerin kullanabilecekleri besin maddelerinin minimum olduğu, nem oranının düşük ve inorganik yapıya sahip altlıklardır (Baştan, 2019).

Ahır ve barınaklardaki havalandırma sistemlerinin yeterli olmaması solunum sistemi hastalıklarının çıkmasına neden olabilir. Bu sebeple sürüdeki ineklerin bağışıklık sistemi düşmekte ve diğer hastalık etkenlerine karşı savunmasız hale gelmektedirler. Vücut direnci zayıflamış hayvanlarda mastitis görülme riski de artar. Sadece ahır ve barınak içindeki yerler değil etrafındaki alanlarda da aynı özen gösterilmelidir. İneklerin gezindiği yerlerde gübre, çamur, metal parçaları, kullanılmış atlıkların olması gibi faktörler mastitis olaylarına zemin hazırlayabilmektedir (Deveci ve ark., 1994).

2.3.3. Beslenme

İneklerin meme sağlığında beslenme çok önemli bir faktördür. Süt ineklerinde beslenme yetersizliklerine veya yanlış beslemeden dolayı birçok metabolik hastalık gözükmektedir. Bu hastalıkların oluşumuna negatif enerji dengesi, vitamin eksiklikleri, rasyondaki yetersiz iz elementi ve mineral eksiklikleri sebep olabilir.

Rasyondan kaynaklı beslenme yetersizlikleri vücudun bağışıklık sistemini zayıflatmakta ve diğer enfeksiyöz hastalıklara zemin hazırlamaktadır (Baştan, 2019).

İnek ve düvelerin kuru dönemde dengeli bir rasyon ile protein, enerji, kuru madde, vitamin, mineral ve iz elementi alması laktasyon dönemine hazırlık için önemli bir faktördür. Kuru dönemden laktasyon dönemine geçişte dengeli bir rasyon ile beslenen hayvanlarda hipokalsemi, asidozis, ketozis, retensio secundinarum, meme ödemi, mastitis gibi hastalıkların oluşumu minimuma düşmektedir. Süt ineklerinin kuru dönemde günlük olarak yeterli beslendikleri, dışkılarında sindirilmemiş yem maddelerinin varlığı, dışkının genel olarak durumu, yeterli suya ulaşmaları ve vücut kondisyon skorları takip edilmelidir (Vural ve ark., 2016).

2.3.4. Sağım

Sağım ile mastitis arasında çok yakın bir ilişki vardır. Memedeki sütün tam ve doğru sağım ile boşaltılması bakterisit ve bakteriyostatik özelliğinin kaybolmaması için önemli bir kriterdir (Deveci ve ark., 1994). Memenin yapısı anatomik ve fizyolojik olarak mikroorganizmalara karşı dayanıklıdır. Fakat hatalı sağımlar sonucunda anatomik ve fizyolojik yapılar hasar görmekte ve mikroorganizmaların memeye girişi kolaylaşmaktadır (Baştan, 2019).

Sağım sırasında mastitis riskinin minimum düzeye indirilebilmesi için sağımdan önce meme başlarına uyarımlar yapılarak sütün indirilmesi sağlanmalıdır. Bu işlem meme başlarının temizlenmesi ve kurulanması sırasında olabilir. Meme başları uyarıldıktan 60-90 saniye sonra sağıma başlanması gerekir. Aksi takdirde sütün indirilmesinde görevli olan oksitosin hormonunun etkisi ortadan kalkacağı için meme içinde süt kalma riski oluşmaktadır. Bu da memenin enfeksiyonlara karşı açık hale gelmesine neden olur (Arda ve ark., 1984; Deveci ve ark., 1994; Baştan, 2019).

Günümüzde elle ve makinalı olarak sağımlar yapılır. İki sağım tekniğinde de dikkat edilmesi gereken birçok husus bulunmaktadır. Elle sağım sırasında meme başının doğru bir şekilde tutulmaması meme başına zarar vermekte ve mastitise zemin hazırlamaktadır. Makinalı sağım sisteminde meme başlarına uygulanan basınç

ile sütün çıkışı sağlanmaktadır. Meme başının kapalı olduğu durumlarda, meme başının basıncı dışardaki basınçtan fazla olursa, meme başının direnci kaybolur ve süt memeden akmaya başlar. Böyle bir durumda meme başlarına uygulanan vakum, meme dokusuna da zarar verebilir. Bunun sonucu olarak sürekli vakumda, meme içindeki damarlar kanla dolduğu için kan dolaşımı bozulur (Deveci ve ark., 1994; Baştan, 2019).

2.4. Mastitislerin Sınıflandırılması

Mastitis, inek, insan ve çevresel faktörlere bağlı olarak mikroorganizmaların meme içine girmesi sonucunda meme dokusunun oluşturduğu yangısal cevaptır (Vural ve ark., 2016). Memede oluşan yangısal durumlar, hastalığın klinik durumuna, enfeksiyonun yerleştiği bölgeye, lezyonun durumuna, etkenin özelliğine, salgının tabiatına göre isimlendirilmektedir. Mastitisler enfeksiyonun klinik veya subklinik olmasına göre sınıflandırılırlar (Deveci ve ark., 1994).

2.4.1. Klinik Mastitisler

Klinik mastitis, memedeki ağrı, şişlik, kızarıklık ve aniden ortaya çıkması ile karakterizedir. Etkilenen meme veya meme loblarındaki süt sulu, irinli ve flakonlar içerebilir. İneklerde genel durum bozukluğu çok belirgin ve süt veriminde düşüş görülür. Somatik hücre sayısı 200.000 hücre/ml'den fazladır (Cobirka ve ark., 2020).

2.4.1.1. Perakut Mastitisler

Süt sığırlarında aniden ortaya çıkan bir veya birden çok meme lobunun etkilenmesine sebep olan mastitis çeşididir. Meme veya meme loblarında şiddetli yangı belirtileri, şişlik ve sütteki seröz değişiklikler ile hayvanda nabız, solunum sayısı ve sıcaklık artışı, yeme ve içmenin kesilmesi, memede kızarıklık veya morarma ile kendini göstermektedir. İneklerde septik semptomlara yol açtığı için septik mastitis olarak da isimlendirilebilir (Deveci ve ark., 1994).

Süt yapımı azalabilir veya tamamen durabilir. Bunun nedeni enzimlerin, yangıya sebep olan mikroorganizmaların, lökositlerin veya toksinlerin atık maddelerine bağlı olarak değişmektedir. Bunun sonucu olarak süt ineklerinde sistemik belirtiler ortaya çıkabilir (Baştan, 2019). Mastitis olan meme veya meme loblarından az miktarda sulu sarımtırak veya kanlı seröz bir sıvı gelmektedir. İnekler yangı sebebi ile yürümekte zorlanır veya topallayarak yürüyebilirler. Gangrenli mastitis olgularında, mastitis olan meme veya meme lobları hücrelerin ölmesi nedeniyle soğuk, mor, mavimsi veya kırmızımsı renkte ve his kaybı mevcuttur. Hayvanın genel durumu çok kötü olup yeme ve içme kesilmiştir (Deveci ve ark., 1994).

Perakut mastitisler hayati açıdan çok önemli olup doğru zamanda müdahale edilmesi gereken mastitis türüdür. Sistemik belirtiler ortaya çıkmaya başladığı zaman özellikle vücut ısı 41 °C ve üzeri, nabız ve solunumda artış ve yürüyüş bozuklukları kendini gösterince tedaviye başlanmalıdır. Sistemik belirtiler şiddetlendiği zaman geri dönüşü mümkün olmayan sonuçlara neden olabilir (Baştan, 2019).

2.4.1.2. Akut Mastitisler

Akut mastitislerin perakut mastitislere oranla sistemik ve memedeki bulguları daha hafiftir. Meme dokusunda sıcaklık, ağrı, şişlik, kızarıklık ve dokunmaya karşı hassasiyet mevcuttur. Akut mastitislerde orta şiddetli ve şiddetli olmalarına göre memedeki süt salgısı değişiklik gösterir. Orta şiddetli olgularda memedeki süt normal görünümünde fakat rengi sarı, mavimsi beyaz, pembe olup içinde pıhtılar olabilir. Şiddetli olgularda ise memeden süt çıkışı ciddi derecede azalmış olup rengi kırmızımsı, sarımtırak, irinli ve krema kıvamında süte benzemeyen seröz bir sıvı olmaktadır. İneklerde sistemik bulgular vücut ısısında artış, yeme içmede azalma, nabız ve solunumda artış görülebilir. Yangı durumuna göre yürüme bozukluğu veya topallıkta oluşabilmektedir (Deveci ve ark., 1994).

2.4.1.3. Subakut Mastitisler

Subakut mastitis meme dokusunda şişlik, ağrı, sıcaklık, kızarıklık ve dokunma hassasiyetinin hafif derecede seyrettiği mastitis çeşididir. İneklerde genel durum bozukluğu oluşturmayan ve meme dokusunda hafif sertlik ve ödem ile seyretilmektedir. Memedeki sütle hafif renk değışikliğı, sulu, irinli ve pıhtıların bulunması ile tipik bir görüntüye sahiptir (Deveci ve ark., 1994).

2.4.1.4. Kronik Mastitisler

Süt ineklerinde genel durum bozukluklarına yol açmadan, meme dokusunda ve sütle değışikliklere sebep olan mastitis çeşididir. Kronik mastitisler, genellikle subklinik ve akut mastitisler sonrasında kendini göstermektedir (Vural ve ark., 2016). İneklerde yeme ve içmenin bozulması, nabız, solunum sayısında artış, vücut ısısında değışiklik gibi bozukluklar görülmez. Ayrıca meme dokusunda ağrı, şişlik, kızarıklık, sıcaklık ve dokunma hassasiyetinde de değışiklikler görülmez (Deveci ve ark., 1994). Kronik mastitisli ineklerde meme dokusunda sertlik, hipertrofi ve atrofi şekillenebilir. Bunun sebebi de parenşim dokunun yerine bağ dokunun geçmesidir (Baştan, 2019). Sütle çoğunlukla belirli bir değışiklik olmaz. Ancak süt veriminin azalması, sütlün sulanması, az çok tuzlu olması, mavimsi bir renk alması gibi değışiklikler görülebilir (Deveci ve ark., 1994).

2.4.2. Subklinik Mastitisler

Subklinik mastitis, meme dokusunda gözle görülebilir bir değışikliğe ve klinik belirtilere sebep olmadan, patojen mikroorganizmaların meme dokusunda olduğu bir mastitis formudur. Subklinik mastitisler süt sığırları içinde en fazla dikkat edilmesi gereken mastitis çeşididir. Bu mastitis formu buz dağının görünmeyen kısmına benzetilir (Baştan, 2019).

Subklinik mastitisler, klinik mastitislerden 15-40 kat daha fazla görülmektedir. Sürü içindeki etkisi uzun süre devam edebilir. Bu sebeple sürüdeki diğer hayvanlara bulaşması açısından ciddi tehdit oluşturabilirler. Süt veriminde

sürekli bir azalma ve sütün kalitesi bozulur. Özel test yöntemleri ile kısa sürede tespit edilerek tedavi edilmez ise hayvanda rezervuar olarak devam etmektedirler (Vural ve ark., 2016).

2.5. Mastitise Sebep Olan Mikroorganizmalar

Mastitise neden olan mikroorganizmalar kontagiyöz, çevresel, fırsatçı ve diğer olmak üzere 4 ana gruba ayrılır. Diğer mikroorganizmalar minör patojenler yani önemsiz olarak değerlendirilir. Minör patojenlerin enfeksiyon oluşturma riski genellikle zayıftır (Baştan, 2019).

2.5.1. Kontagiyöz Mikroorganizmalar

2.5.1.1. *Staphylococcus aureus*

S. aureus gram pozitif, sporsuz, hareketsiz, kapsülsüz, yuvarlak, fakültatif anaerob bir bakteri türüdür. Bu bakteri normal besi yerinde üreyebilmesine rağmen kanlı besi yerinde daha iyi çoğalabilmektedir (Şahin, 2007).

S. aureus meme saprofiti özelliği ile meme bezine, süt sentezi yapan epitel hücrelerine ve lökositlerin içine yerleşebilir. Bu bakteri sağlıklı olan meme derisinde çoğunlukla ortaya çıkmamaktadır. *S. aureus* meme başı kanalındaki keratin dokusunda, meme başındaki travmalar sonucunda oluşan lezyonlara ve meme başındaki çatlaklara koloniler oluşturmaktadır. Etken süt ineklerinde memenin içinde ve dışında yaşayabilme özelliğine sahiptir. Asıl hedefi memedeki süt yapan alveol dokusudur. Etkenin buraya yerleşmesi sonucu, alveol dokunun yerini sikatriks dokusu alır ve meme dokusunda fiziksel olarak küçülmeye neden olur (Schalm ve ark., 1971; Ergün ve ark., 2004; Baştan, 2019).

S. aureus'un bulaşma yolları sağımçıların ellerinden, sağım başlıklarından, meme başını temizlemek için kullanılan bezler veya havlulardan kaynaklanmaktadır. Özellikle damlacık yolu ve çevresel yol ile de bulaşabileceği unutulmamalıdır. Bu sebeple sağım hijyenine dikkat edilmesi gerekir (Baştan, 2019).

S. aureus'un en önemli özelliklerinden biriside L formuna geçmesidir. Bu sayede konakçının savunma mekanizmasından ve antibiyotiklerden kurtulmaktadır. Hücre içine yerleşerek sikatriks dokusu veya mikroapseler oluşturabilir (Topuzoğlu ve ark., 2015). Bu yapılar sütün geçişine engel olarak tıkanıklıklara sebep olurlar. Bunun sonucu olarak da antibiyotiklerin meme içine yayılmasına engellemiş olur. Tıkanıklıkların açılması durumunda enfeksiyon memenin diğer alanlarına yayılarak devam edebilir. Bu şekilde memenin farklı yerlerinde apseler oluşur. Bu apseler bazen dışarıya açılır, bazen de apselerin kapsülleri açılır ve süte bakteriler karışmış olur. Bu sebeple her zaman süttten *S. aureus* izole edilemeyebilir. Fakat izole edilmemesi bakterinin olmadığı anlamına gelmemektedir (Topuzoğlu, 2011).

S. aureus, perakut formda, subklinik formda ve kronik veya periyodik olarak klinik parlamalar ile gözükmemektedir (Baştan, 2019). *S. aureus* süt ineklerinde subklinik mastitisin ana etkenlerinden biridir. Etken direnç geliştirme yeteneğinin yanı sıra endotoksinler ve toksik proteinler gibi çeşitli virülans faktörleri üretebilir. *S. aureus* kalıcı veya tekrarlayan mastitislere yol açar. *S. aureus* özellikle β -laktamlara karşı direnç oluşturmakta ve son yıllarda bu yeteneğini arttırmaktadır. Bir diğer önemli özelliği ise biyofilm oluşturmastır. Bu sayede yüksek konsantrasyonlarda antimikrobiyel maddelere dirençli hale gelerek birçok antibiyotiğe karşı direnç oluşturabilir. Biyofilm bakteriler için hayatta kalma stratejisidir. Bu sayede genetik materyalini ve antibiyotik direncini transfer etme olasılığını arttırarak konakçılarda başarılı bir şekilde koloni oluşturmaya katkıda bulunur. Ayrıca biyofilm meme dokusunda bakterinin yapışmasına ve kolonizasyonuna, fagositozu engellemesine ve enfeksiyonun kalıcı hale gelmesine yardımcı olabilir (Aslantaş ve Demir, 2016; Guzmán-Rodríguez ve ark., 2020).

2.5.1.2. *Streptococcus agalactiae*

S. agalactiae gram pozitif, kapsüllü ve hareketsiz bir bakteridir. Bu bakterinin konakçıda değişikliğe sebep olan hiyaluronidaz, hemolizin, DNAase, streptolisin O ve S, streptokinaz ve pirojenik ekzotoksin gibi önemli virülans faktörlere sahiptir (Topuzoğlu, 2011).

S. agalactiae sadece ineklerin meme dokusunda ve sütte yaşayıp çoğalabilir. Konakçı haricinde normal koşullar olsa bile birkaç gün canlı kalabilmektedir. Etkenin en önemli kaynağı enfekte meme dokusudur ve bulaşıcılık oranı çok yüksektir. *S. agalactiae*'nın bulaşma yolları sağımıcının elleri, meme başı temizliği sırasında kullanılan malzemeler, sağım ekipmanları ile olmaktadır. Ayrıca sürüye yeni getirilen inekler ve bir sürüden başka bir sürüye el veya kıyafetler ile de taşınabilir (Pedersen ve ark., 2003; Hulsen ve ark., 2013).

S. agalactiae meme kanalına yerleşerek meme epitel hücrelerine tutunur. Bu özellik *S. aureus* ve *S. agalactiae* için tipiktir. *S. agalactiae* alveollerde ve meme dokusunun alt kısımlarında yer alan süt kanallarında çoğalarak yangıya sebep olur. Damarlar genişler ve lökositler hem süte hem de meme dokusuna hücum ederler. Yangısal duruma karşı sekretorik dokuda fibröz yapılar oluşur. Süt kanalları tedavi edilmezse, kanallar kapanır ve süt üretimi azalır. Bunun sonucu olarak SHS artar ve meme dokusu küçülür (Çetin, 2010).

S. agalactiae subklinik, kronik ve meme içinde tekrarlayan enfeksiyonlara sebep olmaktadır (Topuzoğlu, 2011). Etkene bağlı mastitisler genellikle subklinik formda görülmekte ve meme içindeki enfeksiyonlar çoğunlukla laktasyon başında ve sonunda ortaya çıkmaktadır. Kendiliğinden iyileşme ihtimali olmamakla beraber tedavi edilmeyen durumlarda süt üretimi tamamen durabilir. Bunun sonucu olarak meme kör veya agalaktik olabilir. *S. agalactiae* kaynaklı tank sütündeki SHS miktarı (1.000.00 hücre/ml ve üzeri) artmaktadır (Pedersen ve ark., 2003; Hulsen ve ark., 2013; Baştan, 2019).

2.5.1.3. *Corynebacterium bovis*

C. bovis gram pozitif, sporsuz ve düzensiz şekle sahip bir bakteridir. Bu bakteri mastitise sebep olmaktan ziyade, meme dokusunu diğer mikroorganizmaların oluşturduğu enfeksiyonlardan koruduğu düşünülmektedir. *C. bovis*'in meme kanalında bulunması, bir indikatör olarak değerlendirilebileceği düşünülmüştür. Etken ile enfekte meme dokusunda *S. aureus* enfeksiyonuna karşı dirençliliğin arttığı, fakat *S.*

agalactiae enfeksiyonuna karşı duyarlılığın yaklaşık 8,5 kat arttığı bildirilmiştir (Hadimli ve ark., 2006).

C. bovis ineklerde minör mastitis etkenleri arasında yer alır. Süt ineklerinde meme dokusunun skuamöz epiteli üzerinde bulunmaktadır (Bradley, 2002; Paracıkoğlu, 2006). Meme dokusunda enfeksiyona sebep olması, SHS’de orta derecede bir artışa ve süt veriminde değişikliklere sebep olabilir (Hadimli ve ark., 2006). Bu bakteriye daha çok sağım öncesi ve sağım sonrası meme dezenfeksiyonu ve kuru dönem tedavisi iyi yapılmayan ineklerde rastlanmaktadır (Baştan, 2019).

2.5.1.4. *Mycoplasma bovis*

M. bovis diğer patojen bakterilerden farklı bir mikroorganizmadır. Bu etkenin virus mu bakteri mi olduğu hala kesinlik kazanmış değildir. *M. bovis* diğer bakterilerden farklı olarak hücre duvarına sahip değildir (Baştan, 2019).

M. bovis ineklerde mastitis, artritis ve solunum sistemi enfeksiyonlarına neden olur (Haapala ve ark., 2020). Bu bakteri subklinik ve klinik mastitislere yol açmaktadır. Etkenden kaynaklı mastitisler ani olarak kendini gösterirler. Süt ineklerinde bir veya daha fazla meme lobu ani olarak etkilenir ve herhangi bir sistemik belirti oluşturmaz. Süt veriminde düşüş, sütün fiziksel özelliğinde değişim ve anormal olarak meme sekresyonları görülür. Bu mikroorganizma için en karakteristik özellik antibiyotik tedavisine karşı yanıt alınamamasıdır. Bir diğer dikkat edilmesi gereken husus ise sürü tank sütünde SHS’deki artış ve mikrobiyolojik kültürler sonucunda herhangi bir üremenin olmadığı durumlarda bu etkenin varlığı akla gelmelidir (Elifoğlu ve Baştan, 2019).

M. bovis enfeksiyonlarında bulaşma kan, solunum yolu, enfekte sperma ve en önemlisi sürüye yeni katılan hayvanlar ile olmaktadır (Baştan, 2019). Buzağların solunum sistemi hastalıkları, mastitisli sütlerin verilmesi ve ortamdaki yaşlı hayvanlardan buzağılara etkenin geçmesi sonucunda diğer hayvanlara bulaşma olabilir. 1-4 aylık arasındaki buzağılardan alınan nazal sürüntü örneklerinde, bu

mikroorganizmanın en yüksek prevalansa sahip olduğu bildirilmiştir (Haapala ve ark., 2020).

Mikoplazma enfeksiyonlarında sürüye yeni alınan hayvanlar önemli bir risk faktörü oluşturlar. Sürüdeki subklinik seyirli hayvanların varlığı da enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Bu etkenin olduğu sürüde hasta hayvanlar mutlaka ayrı tutulması gerekir. Bir arada kaldıkları zaman enfeksiyon sürü içinde çok hızlı bir şekilde yayılmaktadır. Ayrıca sağım öncesi ve sağım sonrası hijyen kurallarına da çok dikkat edilmesi gerekir. M. bovis enfeksiyonuna bağlı mastitislerde gerekli görüldüğü takdirde enfekte hayvanlar sürüden uzaklaştırılmalıdır (Elifoğlu ve Baştan, 2019).

2.5.2. Çevresel Mikroorganizmalar

Çevresel mikroorganizmalar kendi içinde koliform mikroorganizmalar ve çevresel streptokoklar olmak üzere iki ana gruba ayrılır (Baştan, 2019).

2.5.2.1. Koliform Mikroorganizmalar

2.5.2.1.1. *Escherichia coli*

E. coli gram negatif, sporsuz, çomak şeklinde, aerob veya fakültatif anaerob, kapsül veya mikrokapsüle sahip hareketli bir bakteridir (Dinç, 2009). E. coli'nin patojen yapıdaki suşları farklı aktivitelere sahip toksinler üretmektedir. Bu suşlar endotoksinler ve ekzotoksinler olarak sınıflandırılan toksinleriyle patolojik etkilere sebep olurlar (Bülbül, 2000).

E. coli yüksek süt verimli ineklerde genellikle kuru dönemin başında veya sonunda ya da laktasyonun erken dönemlerinde görülmektedir. İneklerde hafif ve şiddetli sistemik semptomlarla birlikte klinik mastitislere neden olur. Çevresel mikroorganizmalar grubunda bulunan etken, ineklerin süt verimini ve kalitesini etkileyebildiği gibi şiddetli durumlarda ölümlere de yol açabilir (Burvenich ve ark., 2003). E. coli memeye girdikten sonra en önemli özelliği vücuttaki savunma

hücrelerinin endotoksinleri parçalaması sonucunda, açığa çıkan toksinler ile perakut ve akut formda şiddetli klinik mastitislere neden olmasındır. Etkene bağlı klinik mastitislerin görülme oranı %80-90 civarındayken, akut ve perakut formdakiler %8-10 arasında görülür (Vural ve ark., 2016).

E. coli'nin bulaşma kaynağı gübre, toprak altlık ve kontamine sulardır (Vural ve ark., 2016). Etkenin sebep olduğu mastitislerde en çok dışkı kaynaklı enfeksiyonlar şekillenir. Ayrıca etken ineklerin normal bağırsak florasında bulunduğu için hastalık oluşturma riski her zaman vardır. Bu yüzden ineklerin yaşam alanlarındaki dışkı ile bulaşık altlığın, düzenli olarak temizlenmesi bu risk faktörünü azaltır. Bunların dışında bakıcılar, sağım hijyeni, barınaktaki nem miktarı, yetiştirme hataları, kötü ahır koşulları gibi faktörler etkene bağlı mastitisler için hazırlayıcı faktör olabilmektedir (Dinç, 2009).

2.5.2.1.2. *Klebsiella pneumoniae*

K. pneumoniae gram negatif, çubuk şeklinde ve endotoksin üreten bir bakteridir. İneklerde klinik mastitis etkeni olarak *E. coli*'den sonra gelir (Baştan, 2019; Vural ve ark., 2016). Bu etken *E. coli*'ye kıyasla daha yüksek kayıplara neden olmaktadır. *K. pneumoniae* koliform grubu bakterilerin neden olduğu mastitislerin %42'lik kısmından izole edilmiştir (Paulin-Curlee ve ark., 2008).

K. pneumoniae genellikle şiddetli klinik mastitislere sebep olmaktadır. Antibiyotiklere karşı dirençli olması meme içi enfeksiyonların uzamasına ve süt veriminde ciddi derecede azalmalara neden olur (Cheng ve ark., 2020). Ayrıca aşılamaya karşı da zayıf bir cevap oluşur. İneklerde neden olduğu süt verimi düşüklüğü *E. coli*'ye göre daha uzun sürer. *K. pneumoniae* enfeksiyonlarına daha çok tank sütündeki SHS miktarı düşük çiftliklerde rastlanmaktadır (Munoz ve ark., 2006; Schukken ve ark., 2012; Baştan, 2019).

Etkene bağlı bulaşmada rol oynayan ana kaynakları ağaç ve talaş kökenli altlık malzemelerinin oluşturduğu düşünülmektedir. Bunlara ek olarak barınak hijyeni, gübre ile bulaşık altlıkların uzun süre kalması gibi faktörler bulaşmada etkili

olur. Barınaktaki genel temizlik ve hijyen kurallarına uyarak etkene bağı mastitisler önlenir. Fakat *K. pneumoniae*'nin tamamen temizlenmesi pek mümkün olmamaktadır (İzgür, 2006; Munoz ve ark., 2006; Schukken ve ark., 2012; Baştan, 2019).

2.5.2.1.3. *Enterobacter aerogenes*

E. aerogenes gram negatif, çubuk şeklinde ve laktozu fermente etme özelliğine sahip koliform bir bakteridir. Bu bakteri laktozu enerji kaynağı olarak kullanarak anaerobik koşullarda yaşamını devam ettirebilmektedir. *E. aerogenes*'in sebep olduğu mastitisler, koliform grubunun özellikle *E. coli*'den sonra geriye kalan kısmını *klebsiella* ile birlikte oluşturmaktadır (Vural ve ark., 2016; Baştan, 2019).

E. aerogenes genellikle klinik mastitislere neden olur. Bu etkene bağı mastitisler çoğunlukla süt verimi yüksek ve yaşlı hayvanlarda görülür. Etkenin bulaşması bir meme lobundan diğer meme lobuna olmakta, fakat inekten ineğe bulaşma söz konusu olmamaktadır. Bu grup bakterilerin sebep olduğu mastitislerin yaklaşık olarak %60-70'i kuru dönem sonunda veya doğum zamanı, klinik mastitisler ise çoğunlukla doğumdan sonraki ilk 60 günde ve laktasyonun pik yaptığı dönemde görülür. *E. aerogenes* sindirim sisteminde, suda ve toprakta bulunmaktadır (Vural ve ark., 2016; Baştan, 2019).

2.5.2.2. Çevresel Streptokoklar

2.5.2.2.1. *Streptococcus dysgalactiae*

S. dysgalactiae gram pozitif bir bakteridir (Baştan, 2019). Streptokokların genel özelliklerini taşımakla birlikte genellikle kendini akut olarak gösterir. *S. dysgalactiae* bulaşıcılığı diğer patojenlere göre daha az olduğu için çevresel streptokok sınıfına girmektedir (Çetin, 2010).

S. dysgalactiae genellikle laktasyon döneminin başlarında, meme dokusunun doğal konakçısı olarak ineklerin yaşadığı yerlerde bulunur (Vural ve ark., 2016). Bu

bakteri en çok meme başı derisinde çatlak, kesik yaraları, viral hastalık sonucu oluşan lezyonlar ve sağım makinalarının hijyenine dikkat edilmediği zaman memede koloni oluşturur. Etken ineklerin tonsillerinde yaşayabildiği için birbirini emen hayvanlarda bulaşmada rol oynamaktadırlar. Bunun sonucu olarak kuru dönem ve düve mastitisleri ortaya çıkabilir (Çiçek, 2014). Bir diğer bulaşma yolu ise sinekler (Hydrotea irritans) aracılığı ile bulaşarak yaz mastitisine neden olur (Vural ve ark., 2016; Baştan, 2019).

Bu etkenin sebep olduğu mastitisler *S. agalactiae*'nın sebep olduğu mastitislere benzemektedir. Ancak *S. agalactiae*'ya göre meme epiteline tutunması daha zayıftır (Baştan, 2019). Bir diğer ayrım noktası da metilen mavisini koagüle ederek sodyum hippuratu hidrolize etmemesi ile ayrılırlar (Çetin, 2010).

S. dysgalactiae'nın neden olduğu mastitisler diğer streptokokların sebep olduğu mastitislere göre daha ciddi seyretmekte ve sütte yüksek oranda SHS'ye neden olmaktadır. Bu bakteride kendiliğinden iyileşme oranı %50 civarlarındadır (Pederson ve ark., 2003; Hulsen ve ark., 2013; Baştan, 2019).

2.5.2.2.2. *Streptococcus uberis*

S. uberis gram pozitif, non-hemolitik bir bakteridir. Etken çevresel bir patojen olmasına rağmen diğer streptokoklardan farkı fırsatçı olmasıdır (Baştan, 2019).

S. uberis ineklerde akut klinik ve subklinik mastitlere sebep olur. İneklerin derisinde, dudaklarında, tonsillerinde, solunum yollarında, rumeninde, meme başı deliğinde, meme başı kanalında, rektumda ve dışkıda bulunmaktadır. En çok olarak sindirim sistemi mukozası ve dışkı yoluyla ortama bulaşır. Ayrıca bu bakteri meradan ve barınak şartlarından da bulaşabilir (Wante ve ark., 2019). *S. uberis* sağım öncesi ve sağım sonrasında gerekli hijyen kurallarına dikkat edilmediği zaman, çevresel yolla bulaşmanın yanında inekten ineğe de bulaşabilmektedir (Çetin, 2010). Bu etkenin önemli bir özelliği de hızlı yayılması ve meme dokusunda uzun süre kalmasıdır (Baştan, 2019).

S. uberis çoğunlukla kuru dönem başında ortaya çıkmaktadır. Çünkü bu dönemde sağım olmadığı için sağımın meme başına giren bakterileri uzaklaştırıcı etkisi ortadan kalkmış olur. Bu etken laktasyon döneminde de ortaya çıkabilir. Kuru dönemdeki subklinik mastitisler, laktasyon döneminin başında klinik mastitise neden olurlar (Baştan, 2019). Bu sebeple kuru dönemin ilk iki haftası ve son iki haftası yapılan tedaviler etkene karşı koruma şansını artırır (Çetin, 2010). Yapılan bir çalışmada laktasyonun başındaki klinik mastitislerin %56'sının kuru dönem kaynaklı olduğu bildirilmiştir (Baştan, 2019).

S. uberis'in bazı suşlarında kapsül olduğu tespit edilmiştir. Bu sayede bakterilerin fagositozunu engellemektedir. Bu etkenin neden olduğu mastitislerde tedavi şansı düşüktür. Bazı suşları ise opsonizasyona karşı dirençlidir. Bu suşların nötrofiller tarafından fagosit edilmesi mümkün olmamaktadır. Bu sebeple bu suşlara bağlı enfeksiyonlar uzun sürebilir. Bunlara ek olarak biyofilm oluşturan suşları da bulunur. Bu suşlar memenin doğal savunma mekanizmalarından korunarak, meme dokusunun derinliklerine yayılarak persistent mastitise sebep olabilmektedirler (Baştan, 2019).

2.5.3. Fırsatçı Mikroorganizmalar

2.5.3.1. *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa gram negatif, genellikle kapsülsüz fakat bazen kapsül oluşumu olabilen ve aerobik bir bakteridir (Şahin ve Erbaş, 2015). Bu bakteri fırsatçı bir patojendir. Etken antibiyotik ve antiseptik solüsyonlarına karşı dirençli hatta antibiyotik ve antiseptik solüsyonları içerisinde uzunca bir süre yaşayabilmektedir (Vural ve ark., 2016).

P. aeruginosa sığırlarda solunum sistemi ve intestinal sistemde de bulunur (Arda ve ark., 1997). Sütçü sığırlarda mastitise sebep olma oranı %1-3 oranında olduğu bildirilmiştir. Sığırlarda subklinik, perakut ve klinik formlarda görülür. Klinik formu ölümlere yol açabilen ciddi derecede mastitislere neden olabilir. *P. aeruginosa* genellikle süt verimi yüksek ve erken laktasyondaki ineklerde klinik semptomlara

sebeptir. Fakat laktasyonun her döneminde mastitise neden olabilir (Şahin ve Erbaş, 2015).

Etkenin bulaşma yolları su birikintileri, su çukurları kontamine altlık, kontamine suyun taşındığı sağımhane, su püskürtmede kullanılan kontamine ekipman, sağımda kullanılan kontamine sağım ekipmanları, kontamine meme başı daldırma solüsyonları, tek kullanımlık olmayan antibiyotik flakonları gibi birçok faktör ile bulaşma olabilir (Esendal, 2006; Ghazy ve ark., 2015; Baştan, 2019). *P. aeruginosa* meme dokusunda yaralanma, travma gibi durumlar olduğunda aktif hale gelmektedir. Etken bakım ve besleme hataları ve hayvanların güçsüz düştüğü durumları fırsata çevirir. Bakteri hortumlara, plastik yüzeylere, çelik maddelere yapışıp kolonize olabilir. Bu özelliği sayesinde inekten ineğe kolayca bulaşmış olur. Etkenin üstünü saran biyofilm tabakası sayesinde metal yüzeylerin zararlı etkilerinden korunmaktadır (Wolska ve ark., 1999).

P. aeruginosa antibiyotiklere karşı dirençli olduğu için tehlikeli bir patojendir. Bakterinin sahip olduğu lipopolisakkarit yapısındaki dış membran ile birçok antibiyotiğe karşı direnç kazanmıştır. Antibiyotiklere karşı yüzeylerinde hücrenin içine girişini engelleyen hava ve su geçirmez özellikte biyofilm oluşturabilmektedir (Şahin ve Erbaş, 2015). Bu etkene bağlı mastitislerde tedavi pek mümkün değildir. *P. aeruginosa* görülen inek veya inekler sürüden uzaklaştırılması gerekir. Bakterinin yol açtığı mastitislerden korunmak için bulaşma yollarına karşı tedbirler alınmalıdır (Esendal, 2006; Baştan, 2013; Ghazy ve ark., 2015).

2.5.3.2. Koagülaz Negatif Stafilokoklar

Koagülaz Negatif Stafilokoklar gram pozitif bir bakteri, tavşan plazmasını koagüle etmemesi ve pıhtı oluşturmadığı için koagülaz pozitif olanlardan ayrılırlar. Bu gruptaki mikroorganizmalar hemolitik veya non-hemolitik özelliktedir (Baştan, 2019; Vural ve ark., 2016). Koagülaz Negatif Stafilokoklar uzun zamandan beri major patojenler ile karşılaştırıldığında minör patojenler olarak sınıflandırılırlar (Taponen ve ark., 2006).

Koagülaz Negatif Stafilocoklar mastitis etiyolojisindeki rolü tam olarak netlik kazanmamıştır. Süt ineklerinde enfekte olmuş memelerde süt verimi ve miktarında azalmaya ve SHS’de orta dereceli bir artışa neden olurlar (Şeker ve Özenç, 2010). Bu bakteri ineklerde subklinik ve orta şiddetli klinik mastitislere sebep olur (Taponen ve ark., 2006). Etken daha çok düverlerde ve ilk laktasyondaki ineklerde görülmekte ve doğuma yakın zamanlarda ortaya çıkmaktadır (Baştan, 2019). Düvelerde doğumdan sonra yapılan kontrollerde %50’ye varan oranda izole edilmiştir. İneklerde ise laktasyonun ilerleyen dönemlerinde rastlanmaktadır (Vural ve ark., 2016).

Bu etkene bağlı bulaşma yolları ineğin kıllarında, meme başı derisinde, meme başı kanalında, barınak hijyenine dikkat edilmediğinde, sağıım sonrası meme daldırma solüsyonlarının yapılmaması, kuru dönem tedavisi yetersiz yapılan hayvanlarda görülmektedir (Vural ve ark., 2016; Baştan, 2019). Koagülaz Negatif Stafilocokların beta laktam grubu antibiyotiklere karşı son yıllarda direnç kazandığı ortaya çıkmıştır. Özellikle *S. aureus* ile karşılaştırıldığında antibiyotiklere karşı yüksek oranda ve daha kolay çoklu direnç gösterirler. Koagülaz Negatif Stafilocoklarda yaygın olarak görülen direnç mekanizması, penisilin G ve aminopenisilinlere karşı dirençle sonuçlanan betalaktamaz üretimi ile ilgili olduğu bildirilmiştir (Şeker ve Özenç, 2010). Aynı şekilde makrolidler ve linkozamidlere karşı direnç geliştiği de bildirilmiştir (Lüthje ve Schwarz, 2006).

Koagülaz Negatif Stafilocoklara bağlı mastitislerde kendiliğinden iyileşme oranı en yüksek olarak %60-70, en düşük olarak ise %15-44 arasında olduğu bildirilmiştir (Baştan, 2019). Özellikle kuru dönemde yapılan tedaviler ve hijyenik kurallara uyularak yapılan internal meme tıkaçlarının etkene bağlı mastitislere yakalanma oranını azalttığı söylenmektedir. Bu etkenin çoğu antibiyotiğe karşı direnç mekanizmasının olduğu düşünülürse öncelikli olarak koruma ve kontrol programlarına uyulması gerekmektedir (Vural ve ark., 2016).

2.6. Mastitislerde Tanı Yöntemleri

Mastitis enfeksiyonlarında erken tanı hem ekonomik kayıpları azaltmak hem de prognoz için önemlidir. Mastitisler için birçok tanı yöntemi geliştirilmiştir. Bu

yöntemler klinik ve subklinik mastitislerin tanı yöntemi olmak üzere iki ana gruba ayrılır (Baştan, 2019).

2.6.1. Klinik Mastitislerde Tanı Yöntemleri

2.6.1.1. Memenin Fiziksel Muayenesi

Memenin fiziksel muayenesi laktasyondaki hayvanlarda sağım öncesi ve sağım sonrasında ayrı olarak yapılmalıdır (Vural ve ark., 2016).

2.6.1.1.1. İnspeksiyon ile Muayene

Memenin inspeksiyonunda, memenin dış yüzeyi genel olarak kontrol edilir. Meme ve meme başlarının birbirine göre simetrik olup olmadıkları, kızarıklık, morarma, ödem, kesik, sıyrık, yara, apse, nekroz, ülser, fistül, süt sızdırma durumu genel olarak değerlendirilir. Meme loblarının büyüklüğüne bakarken ön ve arka memeler kendi arasında ayrı olarak incelenir. Bunlara ek olarak meme muayenesi sağımdan sonra yapılması gerekir. Çünkü memedeki süt varlığı yanıltıcı bir faktör olabilir (Deveci ve ark., 1994; Vural ve ark., 2016; Baştan, 2019).

2.6.1.1.2. Palpasyon ile Muayene

Meme dokusunun palpasyon ile muayenesi yapılmadan önce memedeki süt boşaltılmalıdır. Memedeki süt varlığı, meme içindeki patolojik yapıların hissedilmesini zorlaştırabilir. Normal meme dokusu yumuşak, elastik ve düzgün yapıda olup, mastitis varlığında memenin bu özelliği kaybolur. Mastitis şekillenmiş meme dokusu yangılı, sert ve şişmiş bir haldedir (Deveci ve ark., 1994; Baştan, 2019).

Meme dokusunun ayrıntılı olarak muayenesi meme başı deliğinden başlayarak bütün meme kontrol edilir. Meme başı, baş ve işaret parmağının arasına alınarak yavaşça yuvarlanır ve fibrozis, doku kalınlaşmaları ve çeşitli bozukluklar yönünden değerlendirilir. Devamında meme sinusu ve simetrik meme sinusları

karşılaştırılır. Meme sinusunun muayenesi, meme başı aşağıya çekildikten sonra diğer elin parmakları ile meme sinusundaki farklılaşmalar kontrol edilir. Meme bölümlerinin muayenesi iki elle yapılır. İki elin avuç içleri ile meme başının tabanından başlayıp meme loblarının tavanına kadar bütün bölümler palpe edilir. Meme loblarındaki değişiklikler yeni başlayan mastitise neden olmayacağı gibi, memelerdeki belirgin yapı bozuklukları da mastitisi işaret etmeyebilir (Deveci ve ark., 1994; Baştan, 2019).

2.6.1.1.3. Sütün Fiziksel Muayenesi

Sütün fiziksel muayenesinde sulanma, renk değişikliği ve pıhtılar olup olmadığına bakılır. Bu işleme aynı zamanda sütün ön muayenesi de denilebilir. Sütün ön muayenesi metal bir kabın içine yerleştirilen siyah plastik kap ile yapılmaktadır. Bu kaba aynı zamanda strip kap adı verilmiştir. Bu sayede siyah zemin ile sütün doğal rengi ile kontrast oluşturması sebebiyle sütteki fiziksel değişiklikler kolaylıkla gözükabilmektedir. Sütün ön muayenesi sırasında sağılan süt kabın dışına sıçratılmamalı ve muayene sonucunda kaptaki süt ineklerin bulunduğu ortama dökülmemelidir. Aksi takdirde inekten ineğe patojen bulaşma söz konusu olabilmektedir (Deveci ve ark., 1994; Vural ve ark., 2016; Baştan, 2019).

Strip kaba sağılan sütün grimsi-beyaz halka yapması ve ince bir tabaka oluşturması kronik mastitis veya memedeki irritasyonlar sonucunda sütün sulandığının kanıtıdır. Sütün sulanması enfeksiyöz olmayan mastitisleri veya yakında oluşacak mastitisleri işaret edebilir. Süt salgısının sarı, kırmızımsı ve pıhtı parçacıklarının olması memedeki yangı durumunun göstergesidir. Fakat bu faktörlerin bulunmaması enfeksiyonun olmadığı anlamına da gelmez. Bazı durumlarda sütün sarı ve koyu kıvamlı olması kolostrum ile karıştırılabilmektedir. Buna ek olarak kolostrumda hafif pembemsi renkte kanda görülebilmektedir. Süt ineklerinin fazla yeşil otlarla beslenmesi, safran, havuç gibi gıdaların fazla miktarda verilmesi de sütün rengini sarı yapabilir. Bazı hastalıklar ve ilaç kalıntıları da sütün renginde değişikliklere sebep olmaktadır (Deveci ve ark., 1994; Vural ve ark., 2016; Baştan, 2019).

2.6.1.1.4. Sütün Kokusu

Sütün normal kokusu mastitis olan hayvanlarda değişmektedir. Özellikle *Truperalla pyogenes*'e bağlı mastitislerde sütün kokusu çok kötü olmaktadır. Ayrıca ketoziste, uygun şartlarda depolanmayan silaj verildiğinde, çeşitli gıdalarda, tedavi için kullanılan bazı ilaçlardan dolayı sütte koku değişikliği olabilmektedir (Deveci ve ark., 1994; Baştan, 2019).

2.6.1.1.5. Süte Kan Karışması

Süte çeşitli nedenler ile kan karışabilir. Özellikle doğumu takiben ve ilk doğumunu yapan hayvanların sütünde kan görülebilmektedir. Bu durum fizyolojik olarak bir veya daha çok memede görülebilir. Hatta bu kan kolostruma da karışarak renk değişikliğine neden olur. Genellikle bu kanamalar laktasyonun başında memedeki kan yoğunluğundan dolayı kılcal damarlardaki çatlamalardan kaynaklanır. Bunlar için herhangi bir tedaviye ihtiyaç duyulmaz ve laktasyonun ilerleyen günlerinde kendiliğinden normale dönmektedir (Deveci ve ark., 1994; Baştan, 2019).

Sütte kan görülmesi çeşitli nedenlere bağlı olabilir. Hatalı sağım sonucunda, travmalara bağlı, meme içine yapılan yanlış uygulamalarda, bazı mastitislerde, C vitamini eksikliğinde, zehirli otların yenilmesi sonucunda, bazı hastalık gibi durumlarda süte kan karışabilmektedir (Deveci ve ark., 1994; Baştan, 2019).

2.6.1.2. Subklinik Mastitislerde Tanı Yöntemleri

2.6.1.2.1. California Mastitis Test (CMT)

California Mastitis Test subklinik mastitislerin bireysel veya karma süt örneklerinden, sütteki SHS'yi ortaya çıkaran basit, hızlı, ucuz ve kullanışlı bir testtir. Bu test net bir sonuç vermemekle beraber SHS'nin düşük veya yüksek olduğunu göstermektedir. Testin sonucunda pozitif olan hayvan veya hayvanlara şüpheli olarak yaklaşılmalıdır. Çünkü laktasyonu yeni başlamış, kuruya çıkmakta olan, başarılı bir mastitis sağaltımı geçirip üzerinden 5 hafta geçmemiş olan hayvanlarda yanlış pozitif

sonuçlar verebilir. Test skorlarına göre hayvanlar hemen sağaltıma alınmamalıdır. Çünkü SHS'si 500.000 hücre/ml' den fazla olan ineklerde sadece %60'lık kısmında mastitise neden olan mikroorganizmalar bulunmaktadır (Blowey ve Edmondson, 1995; Bağtan, 2019).

Bu test bir test kabı ve CMT solüsyonundan oluğur. Testi yaparken meme bağları iyi bir ėekilde dezenfekte edilmeli ve ilk süt boğ bir kaba sağılmalıdır. Bu sayede yapılan test ile daha doğru sonuçlar elde edilebilir. Her memeden ayrı ayrı kabın içine sağım yapılır ve zerine CMT solüsyonu eklenir. Kullanılan solüsyonunun süt miktarı kadar koyulmasına dikkat edilmelidir. Daha sonra dairesel hareketler ile CMT kabı çevrilir ve sonuçlar değerlendirilir. Sonuçlar ėu ėekilde değerlendirilmektedir; negatif, ėpheli, 1., 2. ve 3. derece pozitif olarak değerlendirilir (Schalm ve ark., 1971; Bağtan, 2019).

2.6.1.2.2. pH Testi

Yeni sağılmığ normal bir inek sütünün pH'sı 6,4-6,8 arasında hafif asidik özelliktedir. Mastitis olgularında st 5,2'ye kadar dğerek asidik özellik gösterdiği gibi 7,4'e kadar yükselerek alkali özellikte gösterebilir. Mastitiste meme dokusu ile kan bariyeri bozulduğu için bikarbonat iyonları kandan süte geçmektedir. Genellikle mastitis olgularında süt pH'sı, kan pH'sına yani 7,4'e yaklağmaktadır (Deveci ve ark., 1994; Vural ve ark., 2016; Bağtan, 2019).

pH testi, sütün pH'sındaki yükselmeye bağlı olarak Bromothymol Blue test kağıtları kullanılarak yapılmaktadır. Bu iğlem kağıt üzerine bir damla süt damlatılarak yapılır. Süt damlatıldıktan sonra kağıttaki renk değiğikliğine göre sonuçlar değerlendirilir. Kağıdın rengi solgun yeğil ise pH 6.6-6.7, orta derecede yeğil ise 6.8, yeğil ise 7.1 ve koyu mavi-yeğil ise 7.4'dr. Bu test subklinik mastitis olgularında tek bağına yeterli bir kriter değildir. Bu nedenle sütteki SHS ile birlikte değerlendirilmesi daha doğru sonuçlar vermektedir. Özellikle erken veya geç laktasyonda olan inekler için dikkatli bir değerlendirme yapılması gerekir (Deveci ve ark., 1994; Vural ve ark., 2016; Bağtan, 2019).

2.6.1.2.3. Sütün Elektriksel İletkenliğinin Ölçülmesi

Sütün elektriksel iletkenliği ile sütteki çözünmüş sodyum ve klor miktarı ölçülerek mastitis tanısı koyulması amaçlanır. Mastitis olmayan ineklerde sodyum ve klor miktarı kandakinden düşüktür. Fakat mastitis olan ineklerde kandan memeye fazla miktarda sodyum ve klor geçişi olmaktadır. Bu ölçümleri yapan portatif cihazlar olduğu gibi sağım makinalarının sağım pençesi bölümüne de koyulabilir. Bu tanı yöntemi tek başına yeterli olmamakla birlikte SHS ile desteklenmesi gerekir. Çünkü sütün elektriksel iletkenliği sadece mastitis durumlarında artış göstermemektedir. Bu yöntem için bir dezavantaj oluşturur. Sütün elektriksel iletkenliği sağım sıklığı, ineğin yaşı, sütün ısısı, meme lobundaki bakteri varlığına ve laktasyon dönemine bağlı olarak değişiklik gösterir (Vural ve ark., 2016; Baştan, 2019).

2.6.1.2.4. Bakteriyolojik Muayene

Bu yöntem ile hem klinik hem de subklinik mastitislerin teşhisi ve sebep olan mikroorganizma tespit edilmiş olur. Bu sayede etkene karşı etkili bir antibiyotik kullanılmakta ve başarılı sonuçlar elde edilir. Günümüzde mastitis tedavileri etken tespit edilmeden yapılmaktadır. Bu da kör tedavi olarak isimlendirilir. Bu yüzden yapılan tedavilerde mastitis vakalarının iyileşmesi şansa kalmaktadır (Deveci ve ark., 1994).

Bakteriyolojik muayene için örnek gönderirken steril çalışmaya mutlaka dikkat edilmesi gerekir. Örnek almadan önce meme başlarının asepsi ve antisepsisi yapılmalıdır. Çünkü meme başında bulunan diğer mikroorganizmalar yanlış sonuç çıkmasına neden olabilir. İlk bir iki sıkım başka bir kaba yapılır ve daha sonra her bir memeden farklı steril tüplere süt örnekleri alınır. Tüplerin üzerine hangi memeden alındığı mutlaka yazılmalıdır. Alınan örnekler hemen laboratuvara gönderilebileceği gibi buzdolabında da muhafaza edilebilir. Laboratuvar sonuçlarına göre mastitise neden olan etken ve duyarlı olduğu antibiyotik tespit edilmiş olur (Deveci ve ark., 1994)

2.7. Mastitis Koruma ve Kontrol

Süt işletmelerinde, mastitisli hayvanları tedavi etmek yerine onları korumak çok daha ekonomik bir çözümdür. Bu sebeple işletmelerde tüm inekleri içine alan kontrol programları uygulanmalıdır. Bu programlar sayesinde mastitis tedavilerinin masrafları, iş gücü ve süt kaybı azalabilir (Baştan, 2002). Mastitis kontrol programları kısa sürede uygulanabilecek basit bir iş değildir. Bu programlar birçok basamaktan oluşmakta ve işletmenin kendine göre modifiye edip uygulaması gerekmektedir (Baştan, 2019).

Mastitisler genel olarak subklinik ve klinik olarak ayrılır. Klinik mastitislerden kaynaklı ekonomik kayıplar subklinik mastislere oranla daha düşüktür. Bu sebeple mastitis olgularında en fazla kayıp subklinik mastitislerden kaynaklanır (Baştan, 2002). Koruma ve kontrol, mastitisler için anahtar bir role sahiptir. Çünkü genel olarak mastitis tedavilerinin sonuçları başarısız olmakta ve ekonomik kayıplara sebep olmaktadır (Baştan, 2019).

Süt ineklerinde mastitise birçok mikroorganizma neden olur. Bunlar genel olarak çevresel ve patojen mikroorganizmalar olarak ayrılır. Patojen mikroorganizmalar inekten ineğe bulaşabilirler. Çevresel mikroorganizmalar ineklerin yaşadığı alanlarda bulunur. Mastitis olgularında bulaşma en çok olarak genel hijyen kurallarına dikkat edilmediği zaman ortaya çıkar. Bu doğrultuda bulaşıcı ve çevresel mikroorganizmaların oluşturduğu enfeksiyonlarda dikkat edilmesi gereken hususlar ortaya çıkmaktadır (Baştan, 2019).

Patojen mikroorganizmalara bağlı enfeksiyonların en önemli özellikleri;

- Genellikle laktasyon sırasında meme içi enfeksiyona sebep olurlar.
- Sürü tank sütünde somatik hücre sayısının yükselmesine neden olurlar.
- Genellikle sebep oldukları mastitisler uzun sürelidir.
- Klinik mastitise neden olma oranları çok düşüktür.
- Kuru dönemde bu patojenlere bağlı mastitisler nadir olarak görülmektedir.

Çevresel mikroorganizmalara bağı enfeksiyonların en önemli özellikleri;

- Mastitise laktasyon döneminde de neden olurlar.
- Sürü tank sütündeki somatik hücre artışına pek sebep olmazlar.
- Bu etkenlere bağı mastitisler kısa sürelidir.
- Genellikle klinik mastitise sebep olurlar.
- Kuru dönemde enfeksiyon prevalansı laktasyon dönemine oranla oldukça yüksektir.

Bulaşıcı ve çevresel mikroorganizmaların koruma ve kontrolünde inekler hangi dönemde olursa olsun mastitislerden korunmak amacıyla alınması gereken önlemler şunlardır;

- Sağım yapan kişilerin hem kendi hijyenlerine hem de sağım sırasındaki hijyene mutlaka dikkat etmesi gerekir.
- Sağım makinalarının uygun olup olmadığı, sağım ünitelerinin temizliği ve dezenfeksiyonuna mutlaka dikkat edilmelidir.
- Sağım öncesi ve sonrasında özel bir solüsyona meme başlarının daldırılması ile teat dipping işlemleri yapılmalıdır.
- İneklerin kuru döneme çıkarken ve hasta ineklerin kuru dönemdeki tedavileri yapılmalıdır.
- Klinik mastitis olan veya geçiren ineklerin tedavileri kayıt altına alınmalıdır.
- Sürüde üç veya daha fazla mastitis geçirmiş hayvanların sürüden çıkartılması veya kesime gönderilmesi gerekir.
- İneklerde memenin bağışıklık sistemini güçlendirecek aşı uygulamaları ve beslenme programları yapılmalıdır.
- İşletmelerin alacağı diğer pratik önlemler yer almaktadır (Küplülü ve Vural, 2016; Baştan, 2019).

Dünyada mastitis önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu kayıpları kontrol altına alabilmek için Ulusal Mastitis Konseyi tarafından meme sağlığı

kontrol programı geliştirilmiştir. Bu program temel olarak on maddeden oluşmaktadır. Bunlar;

- Sürü bazında gerçekçi hedeflerin belirlenmesi.
- Hayvan refahına uygun, temiz ve kuru bir çevre ortamının sağlanması.
- Doğru sağıım prosedürünün uygulanması.
- Sağıım ekipmanlarının uygun ve doğru şekilde kullanımı.
- İşletme kayıtlarının iyi tutulması.
- Klinik mastitislerin laktasyon döneminde tedavi edilmesi.
- Etkili bir kuru dönem yönetim programının belirlenmesi ve uygulanması.
- Kontagiyöz patojenlere karşı biyogüvenlik önlemlerinin alınması.
- Meme sağlığı durumunun periyodik olarak takip edilmesi.
- Uygulanan mastitis kontrol programının periyodik olarak yeniden gözden geçirilmesi gerekir (Küplülü ve Vural, 2016).

2.7.1. Mastitis Aşıları

Süt ineklerinde aşılama, mastitise karşı doğal bağışıklığı arttırmaya yönelik yapılan bir uygulamadır (Küplülü ve Vural, 2016). Bu sayede etkenin bulunduğu yere yeterli sayıda nötrofil lökosit'in ulaşmasını sağlayarak mikroorganizmanın aglütinasyonu, opsonizasyonu ve fagositozunu gerçekleştirmek amaçlanmıştır. Sütün doğal yapısı ile meme dokusundaki mikroorganizmalara karşı etkili bir immun yanıt oluşması zordur. Çünkü mastitis olan hayvanlarda, memedeki süt miktarı mikroorganizmalara karşı immun sistem hücrelerinin sayısını, süt yağı ve kazein de savunma hücrelerinin bakterisidal etkilerini azaltmaktadır. Kullanılan aşılar meme içi enfeksiyonları önlemek için kanda yeterli düzeyde antikor seviyesine ulaşırlar. Fakat bu antikorlar kan meme bariyeri nedeniyle meme de etkili bir immun yanıt oluşturmazlar (Baştan, 2019).

Mastitis aşılarının serotip ve virülans faktörlerinin farklı olması diğer serotiplere karşı aşının etkisini azaltmaktadır. Bunun sebebi de patojenlerin farklı serotiplerinin antijenik özellikleri de farklıdır. Mastitise karşı geliştirilen aşıların bir

diğer dezavantajı da değişik patojen mikroorganizmaların biyolojik özelliklerinin farklı olmasından kaynaklanır (Baştan, 2019).

Mastitis aşıları genellikle *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli*' ye karşı üretilmektedir. Aşıların kontagiyöz mikroorganizmalara karşı başarısız olduğu fakat çevresel mikroorganizmalara karşı başarılı olduğu bildirilmiştir. Günümüzdeki çalışmalar aşıların etkinliği konusunda tartışmaları da beraberinde getirmiştir. Bazı araştırmacılar kontagiyöz mikroorganizmalara karşı geliştirilen aşıları başarısız bulurken, bazı araştırmacılar mastitis şiddetini azalttığı ve tedavi süresini kısalttığına yönelik düşüncelerini bildirmişlerdir. Aynı şekilde çevresel mikroorganizmalara karşı da enfeksiyon şiddetini azalttığı fakat klinik mastitis insidensini etkilemediğini söylemişlerdir (Calzolari ve ark., 1997., Tomita ve ark., 2000; Pyörala, 2002).

Mastitise karşı geliştirilen aşılar, otovaksin ve ticari aşılar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Otovaksin aşılar bir bölgeden veya işletmeden izole edilen patojen mikroorganizmaların izolatları, öldürüldükten ve zayıflatıldıktan sonra bir adjuvant eklenerek üretilmektedir. Ticari aşılar ise tek bir patojen mikroorganizmaya karşı olabildiği gibi birden fazla patojen mikroorganizma veya antijenlerini de içerebilir (Baştan, 2019).

Genellikle üretilen aşılar *S. aureus* kaynaklı mastitislerin engellenmesi amacıyla geliştirilmiştir. Bu aşılar, bakteri veya antijenik özelliği olan bakterinin bir bileşenini içeren aşılar olarak 2 gruba ayrılır. Bakterileri içeren birinci grup aşılar, bakteri hücresinin sahip olduğu tüm bileşenleri ile hazırlanan aşı olup ölü veya canlı olabilmektedir. İkinci grup aşılar ise antijenik öneme sahip bileşenleri içermektedir. Bu aşılar aşağıdaki virülans faktörlere sahiptirler;

- Protein A (bakterinin hücre duvarındaki immünoglobulinlerine bağlanan bir bileşeni)
- Psödokapsül (antifagositik özelliklere sahip ekstrasellüler polisakkarit)
- Ekspolisakkarit gibi kapsüler antijenler (slime ile ilişkili antijen kompleksi)
- Alfa ve beta toksinler
- Fibronektin bağlayıcı protein

- Clumping faktör A (bakteri adezyon faktörü olarak işlev gören yüzey molekülü)
- Biyofilm (bakteri kolonilerini, savunma hücreleri ve antibiyotiklerden koruyan bir mekanizma)

Mastitis için geliştirilen aşılarda etkinliğini değerlendirmek için bazı parametreler takip edilmelidir. Bunlar; süt verimi, bireysel veya sürü tank sütündeki SHS, süt bakteri kültürü, sütün yapı komponentleri, süt bakteri koloni sayısı, subklinik mastitis oranı, klinik mastitis şiddeti, subklinik ve klinik mastitis tedavi oranı, mastitise bağlı sürüden çıkarma oranı, süt ve serum spesifik immunglobulin konsantrasyonu, nötrofil ve lenfosit fonksiyon testleridir (Baştan, 2019).

Günümüze kadar gelen araştırmacılar aşılarda tek başına koruyuculuk sağlamadığını fakat hastalık şiddetini ve tedavi süresini kısalttığını söylemişlerdir. Mastitis aşılarda diğer koruma ve kontrol yöntemleri ile birleştirildiğinde daha etkili sonuçlar alındığı bildirilmiştir (Küplülü ve Vural, 2016).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyali

Çalışma Antalya ili Döşemealtı ilçesinde bulunan Kilit Et Çiftliği'nde yürütülmüştür (Şekil3.1). Hayvan materyalini 200 gün üstündeki gebe (200-220 gün aralığında), 1-3. laktasyondaki, vücut kondisyon skoru 3.0-3.5 arasında, memenin fiziksel muayenesinde herhangi bir sorun olmayan hayvanlar oluşturdu. Toplamda 80 hayvandan her meme lobu için ayrı ayrı süt örneği toplandı. Toplanan süt örneklerinin CMT ve SHS ölçümleri yapıldı.



Şekil 3.1. Galeri Kristal Et Çiftliği

3.2. Çalışma Materyali

Belirli periyotlarda en az bir meme lobunda CMT pozitif sonuç veren 80 baş hayvana ait süt örneği toplandı (Şekil 3.2). Süt örneklerinin mikrobiyolojik analizleri Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı. SHS için lam üzerine yayma preparat ile boyama yöntemi kullanıldı. SHS için ışık mikroskobu kullanıldı (Novel, XSZ-N107, China). SHS

sayımı Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı laboratuvarında yapılmıştır.

3.2.1. Süt Örneklerinin Toplanması

Çalışma için ilk süt örnekleri 2022 yılının nisan ayında, ineklerin tahmini doğum zamanından 2 ay önce toplanmaya başlandı. Süt örnekleri sağım öncesinde toplanmıştır. Belirlenen hayvanların süt örneği toplama prosedürü sağım hijyeni kurallarına uygun şekilde yapıldı. Süt örnekleri hem mikrobiyolojik analiz hem de SHS için ayrı ayrı toplanmıştır. Toplanan süt örnekleri aynı gün içinde mikrobiyoloji laboratuvarına bakteriyolojik kültür için soğuk zincir 4 °C’de taşındı. Mikrobiyoloji laboratuvarında, süt örneklerinden koyun kanlı agar ve MacConkey agara ekim yapıldı. Bakteriyolojik kültür sonuçları rapor edildi.

Süt örneği toplama prosedürü;

- Belirlenen hayvanların memeleri varsa dışkı, toprak vb. kirlerden su ile temizlendi ve her meme lobu tek kullanımlık peçete ile kurulandı.
- Memedeki ön süt sağıldıktan sonra CMT kabına test için örnekler alındı. CMT pozitif olan inekler belirlendi (Şekil 3.2).
- Her bir meme başı için ayrı ayrı steril 5-10 ml’lik enjektörlere küpe numarası, meme lobu ve tarih yazıldı.
- Meme başları yüzde %70’lik alkol ve pamuk ile temizlendi.
- Hazırlanan steril enjektörlere mikrobiyolojik analiz için steril süt örnekleri alındı.



Şekil 3.2. CMT Pozitif Süt Örneği

3.2.2. Somatik Hücre Sayımı İçin Preparatların Hazırlanması

Preparat hazırlama işlemi belirtilen şekilde yapıldı;

- Lam üzerine hayvan numarası, numunenin alındığı tarih ve meme lobu yazıldı.
- Lam üzerine 1 cm² çapında iki tane yan yana alan çizildi.
- Süt örnekleri için 50-60 °C su banyosu hazırlandı.
- Su banyosunda süt örnekleri homojen hale getirildi.
- Çizilen alan içine 50-60 °C su banyosunda homojen hale getirilen süt örneklerinden 0.01 ml süt örneği damlatıldı ve homojen bir şekilde steril iğne ucu ile yayıldı.
- Lamlar hava ile kurutulmak üzere bırakıldı.
- Kurutulan lamlar hazırlanan tespit solüsyonuna koyuldu. Tespit solüsyonunda 7 dakika bekletildi.
- Preparatlar tekrardan hava ile kurutuldu.

- Kuruyan lamalar hazırlanan boya solüsyonu ile kaplandı ve boya solüsyonunda 10 dakika bekletildi.
- Preparatlara distile su ile yıkama yapıldı. Bu şekilde boya kalıntıları temizlenmiş oldu.
- Son olarak tekrardan hava ile kurutulmak üzere bırakıldı (Alaçam ve ark., 1994; Özenç, 2005).

3.2.3 SHS Boyama Solüsyonunun Hazırlanması

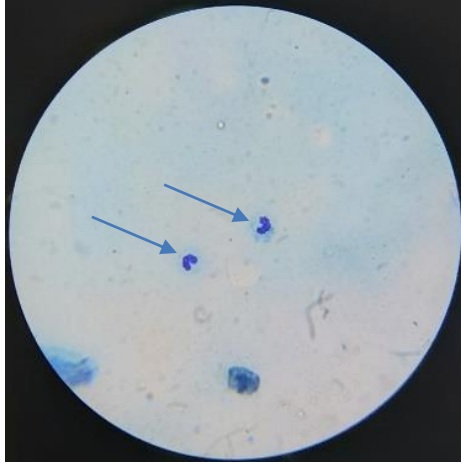
Steril bir şişe içine etil alkol %96'lık (54 ml) ve asetonitril (40 ml) karıştırılarak 60-70 °C ayarlı su banyosunda bir süre bekletildi, içine metilen mavisi (0.6 g) ilave edilerek homojen olana kadar karıştırıldı. Bu karışım, bir gece 4 °C'de bekletildi. Ertesi gün glasiyal asetik asit (6 ml) ilave edildi ve karışım süzülerek kullanıldı (Alaçam ve ark., 1994; Özenç, 2005).

3.2.4. Tespit Solüsyonunun Hazırlanması

Tespit solüsyonu absolut alkol (52 ml), ksilol (44 ml) ve glasiyal asetik asit (4 ml) karıştırılarak hazırlandı (Temelli ve Şerbetçioğlu, 2011).

3.2.5. Somatik Hücre Sayımı

Somatik hücreler (Şekil 3.3) nötrofiller ve (Şekil 3.4) lökositlerden oluşmaktadır. Hazırlanan preparatlarda somatik hücre sayımı belirtilen şekilde yapılmıştır; ilk olarak lam üzerine immersiyon yağı damlatılarak ışık mikroskopunun 100'lük objektifinde bakıldı. Sayım için 10 farklı alan seçildi. Seçilen alanların içindeki somatik hücreler sayıldı ve toplam SHS bulundu. Daha sonra toplam SHS 10'a bölündü ve çıkan sonuç 500.000 ile çarpılarak meme lobundaki SHS bulundu (Kaymaz ve ark., 2016).



Şekil 3.3. İki adet nötrofil



Şekil 3.4. Üç adet lenfosit

3.3. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Aşı ve kontrol grubu olmak üzere iki farklı grup oluşturuldu. Her grupta toplam 40 inek bulunduruldu. Aşı grubu (n=40) ve kontrol grubunda (n=40) bulunan hayvanlar, bakteriyolojik kültürde etken izolasyonu pozitif olan örnek sayılarına göre rastgele sınıflandırılmıştır. Her grupta aynı etkenden eşit sayıda olmasına özen gösterilmiştir.

3.3.1. Aşılama Programı

Aşı grubunda bulunan hayvanlara polivalan inaktif ticari aşı olan Startvac® (Hipra, Spain) mastitis aşısı kullanılmıştır. Aşılama programı, aşı prospektüsüne uygun olarak hazırlandı. Aşı grubundaki hayvanlara 1. doz aşı doğumdan 45 gün önce, 2. doz aşı doğumdan 10 gün önce ve 3. doz aşı ise doğumdan 52 gün sonra uygulandı. Aşı grubundaki bütün hayvanlara her aşılama 2 ml dozunda derin kas içi aşı uygulanmıştır. Aşılama yapılan hayvanlarda, aşıya karşı herhangi bir olumsuz durum ile karşılaşılmadı. Fakat aşı uygulaması yapılan bir hayvan 2. aşı uygulamasından önce abort nedeniyle gruptan çıkarıldı.

3.3.2. Aşılama Programı Sonrasında Süt Örneklerinin Toplanması

Aşı ve kontrol grubundaki hayvanlardan, doğumdan 20-25 gün sonra ilk süt örnekleri toplanmaya başlandı (Tablo 3.1). Aşı ve kontrol grubundaki hayvanlardan 10 gün aralıklarla 9 kez süt örneği toplandı.

Tablo 3.1. Doğum sonrası süt örneklerinin toplanma zamanları

Örnek numarası	Doğumdan sonraki gün
1.	20-25
2.	30-35
3.	40-45
4.	50-55
5.	60-65
6.	70-75
7.	80-85
8.	90-95
9.	100-105

Toplanan süt örneklerinden SHS için preparatlar hazırlandı. Işık mikroskobu kullanılarak somatik hücre sayımı yapıldı. Bu iş planı çalışma süresince tekrarlandı. Süt örnekleri toplama sırasında aşı grubundan 3 hayvan, kontrol grubundan 4 hayvan çalışma dışı kalmıştır. Bu sonuçlar ile aşı grubu 36 hayvan, kontrol grubu 36 hayvan olmak üzere çalışma tamamlanmıştır.

3.8. İstatistiksel Analiz Yöntemi

Araştırma kapsamında elde edilen veriler SPSS Statistics 26 paket programı aracılığıyla analiz edilmiştir. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler (ortalama $\pm$ standart sapma), aşı ve kontrol gruplarında tekrarlı ölçülen somatik hücre sayılarının (SHS) analizinde tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi ve tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi (Two-way repeated measures ANOVA) kullanılmıştır. İstatistiksel önem düzeyi $p<0,05$ olarak belirlenmiştir.



4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı Veriler

Holstein ırkı süt sığırlarında aşı programına uygun olarak yapılan aşı uygulamasının SHS üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmada elde edilen veriler tablo, şekil ve metin şeklinde sunuldu. Bu çalışmaya 80 hayvan ile başlandı. Aşı uygulaması sırasında aşı grubundan 1, süt örnekleri toplama aşamasında aşı grubundan 3, kontrol grubundan 4 olmak üzere toplamda 8 hayvan çalışma dışı kaldı. Çalışma boyunca aşı grubunda 3, kontrol grubunda 4 adet klinik mastitis vakası görülmüştür. Sonuç olarak 36 adet hayvan aşı grubunda, 36 adet hayvan da kontrol grubunda olmak üzere 72 hayvan ile çalışma tamamlandı.

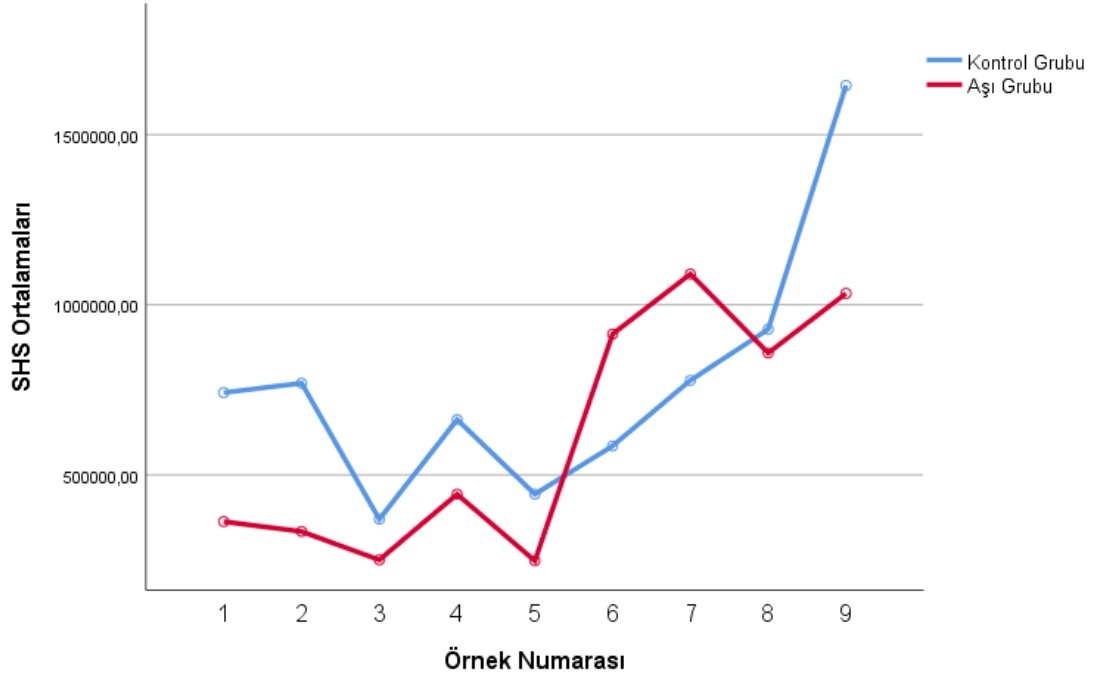
4.2. Sağ Ön Memenin SHS Bulguları

Sağ ön memenin istatistiksel sonuçları tablo 4.1 ve şekil 4.1’de sunulmuştur. Aşı grubundaki SHS ortalamalarının kontrol grubundaki SHS ortalamalarına göre 6. ve 7. örnek hariç daha düşük olduğu belirlendi. Aşı ve kontrol grubundaki tüm örneklerin gruplar arası p değerleri tabloda verilmiştir (Tablo 4.1). Sağ ön memenin aşı grubundaki SHS ortalaması kontrol grubundaki SHS ortalamasından daha düşük kaldığı fakat 5. ölçümden sonra arttığı ve 8. ölçümden sonra tekrar azaldığı görülmektedir (Şekil 4.1). Aşı grubundaki SHS ortalamaları kontrol grubundaki SHS ortalamalarından daha düşük olmasına rağmen gruplar arasındaki SHS ortalamasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ($P>0,05$).

Tablo 4.1. Çalışma gruplarına göre sağ ön meme SHS verileri

Örnek numarası	Kontrol Grubu	Aşı Grubu	P Değeri
1.	741.666±51.916	362.500±25.375	P=0,187
2.	769.444±53.861	333.333±23.333	P=0,156
3.	369.444±25.861	250.000±17.500	P=0,194
4.	662.499±46.374	443.055±31.013	P=0,096
5.	443.055±31.013	247.222±17.305	P=0,203
6.	585.138±40.959	913.888±63.972	P=0,307
7.	777.777±54.444	1.090.277±76.319	P=0,250
8.	927.777±64.944	858.333±60.083	P=0,685
9.	1.644.444±115.111	1.033.333±72.333	P=0,097
Örneklerin ortalaması	769.027±53.831	641.660±43.026	P=0,587

İstatistiksel değerlendirme satırlar arasında yapılmıştır.
Veriler ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir.



Şekil 4.1. Çalışma gruplarına göre sağ ön meme SHS verilerinin artış ve azalışı

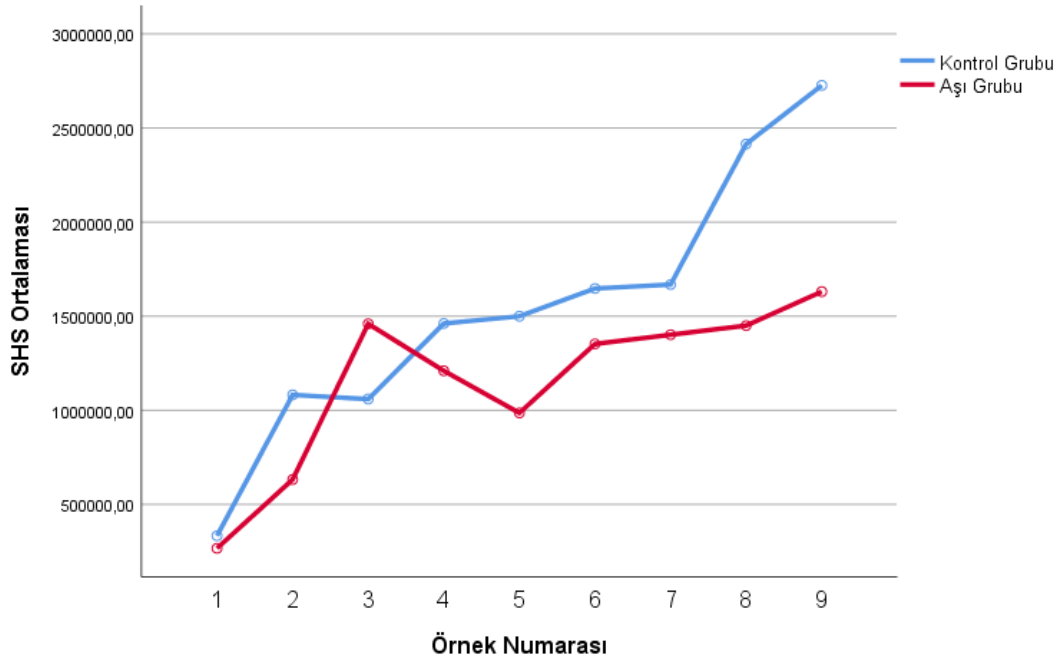
4.3. Sağ Arka Memenin SHS Bulguları

Sağ arka memenin istatistiksel sonuçları tablo 4.2 ve şekil 4.2’de sunulmuştur. Aşı grubundaki SHS ortalamalarının kontrol grubundaki SHS ortalamalarına göre 3. örnek hariç daha düşük olduğu belirlendi. Aşı ve kontrol grubundaki tüm örneklerin gruplar arası p değerleri tabloda verilmiştir (Tablo 4.2). Sağ arka memenin aşı grubundaki SHS ortalaması kontrol grubundaki SHS ortalamasından daha düşük kaldığı fakat 3. ölçümden sonra arttığı daha sonra tekrar düştüğü görülmektedir (Şekil 4.2). Aşı grubundaki SHS ortalamaları kontrol grubundaki SHS ortalamalarından daha düşük olmasına rağmen gruplar arasındaki SHS ortalamasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ($P>0,05$).

Tablo 4.2. Çalışma gruplarına göre sağ arka meme SHS verileri

Örnek numarası	Kontrol Grubu	Aşı Grubu	P değeri
1.	333.333±23.333	266.666±18.666	P=0,619
2.	1.081.944±75.736	631.944±44.236	P=0,416
3.	1.059.722±74.180	1.459.722±102.180	P=0,444
4.	1.461.111±102.277	1.209.722±84.680	P=0,712
5	1.500.000±105.000	986.111±69.027	P=0,280
6.	1.647.222±115.305	1.352.778±94.694	P=0,504
7.	1.668.055±116.763	1.401.388±98.097	P=0,977
8.	2.415.277±169.069	1.449.999±101.499	P=0,096
9.	2.726.388±190.847	1.630.555±114.138	P=0,084
Örneklerin ortalaması	1.543.672±108.057	1.154.320±80.802	P=0,524

İstatistiksel değerlendirme satırlar arasında yapılmıştır.
Veriler ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir.



Şekil 4.2. Çalışma gruplarına göre sağ arka meme SHS verilerinin artış ve azalışı

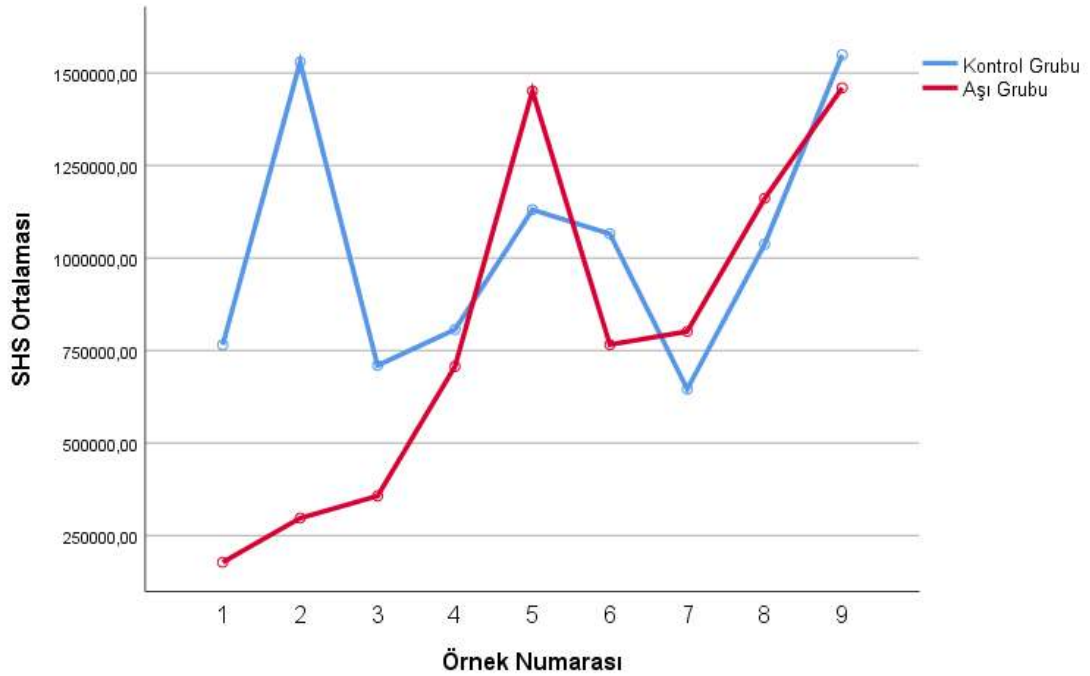
4.4. Sol Ön Memenin SHS bulguları

Sol ön memenin istatistiksel sonuçları tablo 4.3 ve şekil 4.3’de sunulmuştur. Aşı grubundaki SHS ortalamalarının kontrol grubundaki SHS ortalamalarına göre 5., 7. ve 8. örnek hariç daha düşük olduğu belirlendi. Aşı ve kontrol grubundaki tüm örneklerin gruplar arası p değerleri tabloda verilmiştir (Tablo 4.3). Aşı ve kontrol grubundaki 1. ve 2. örneğin istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur ($P < 0,05$). Sol ön memenin aşı grubundaki SHS ortalaması kontrol grubundaki SHS ortalamasından 4. örneğe kadar düşük olduğu daha sonra 6. ve 9. örnek hariç yüksek olduğu görülmektedir. (Şekil 4.3). Aşı ve kontrol grubundaki SHS ortalamalarının gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ($P > 0,05$).

Tablo 4.3. Çalışma gruplarına göre sol ön meme SHS verileri

Örnek numarası	Kontrol Grubu	Aşı Grubu	P değeri
1.	765.277±53.569	177.777±12.444	P=0,005
2.	1.529.166±107.041	297.222±20.805	P=0,003
3.	709.722±49.680	356.944±24.986	P=0,123
4.	806.944±56.486	706.944±49.486	P=0,609
5.	1.130.555±79.138	1.451.389±101.389	P=0,508
6.	1.065.277±74.569	765.833±53.608	P=0,395
7.	645.833±45.208	801.389±56.097	P=0,613
8.	1.037.500±72.625	1.161.111±112.777	P=0,940
9.	1.548.611±108.402	1.459.724±102.180	P=0,568
Örneklerin ortalaması	1.026.542±71.857	797.592±55.831	P=0,506

İstatistiksel değerlendirme satırlar arasında yapılmıştır.
Veriler ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir.



Şekil 4.3. Çalışma gruplarına göre sol ön meme SHS verilerinin artış ve azalışı

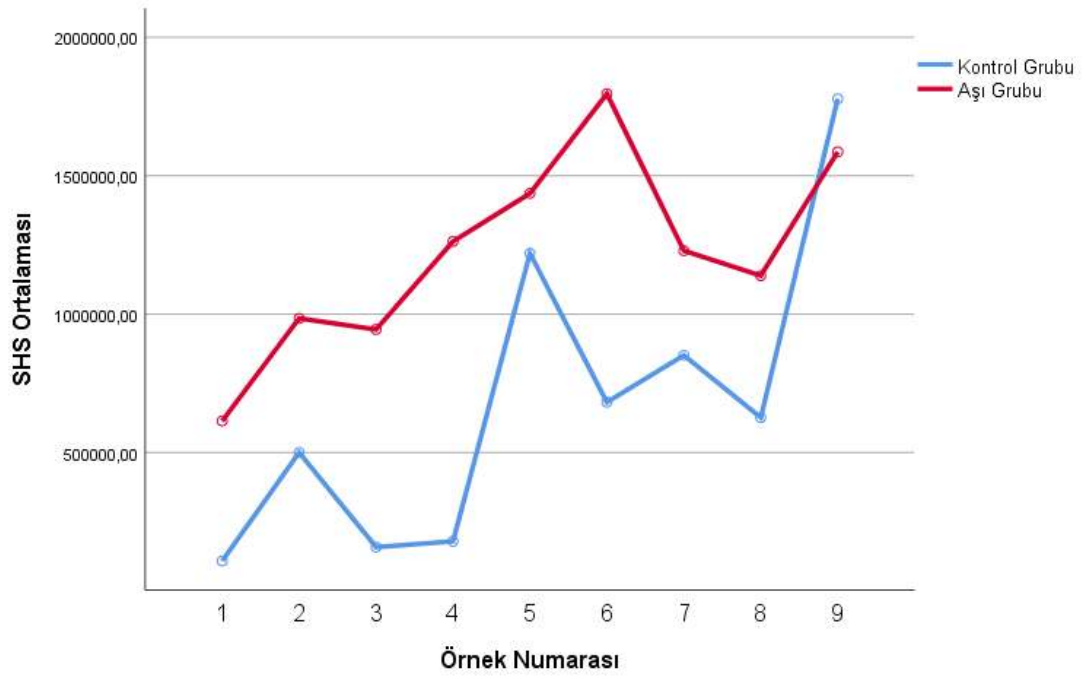
4.5. Sol Arka Memenin SHS bulguları

Sol arka memenin istatistiksel sonuçları tablo 4.4 ve şekil 4.4’de sunulmuştur. Aşı grubundaki SHS ortalamalarının kontrol grubundaki SHS ortalamalarına göre 9. örnek hariç daha yüksek olduğu belirlendi. Aşı ve kontrol grubundaki tüm örneklerin gruplar arası p değerleri tabloda verilmiştir (Tablo 4.4). Aşı ve kontrol grubundaki 1., 3., 4., ve 6. örneğin istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur ($P<0,05$). Fakat buradaki p değerleri kontrol grubu için önemli olup aşı grubu için olumsuz bir durumdur. Sol arka memenin aşı grubundaki SHS ortalaması kontrol grubundaki SHS ortalamasından 9. örnek hariç yüksek olduğu görülmektedir. (Şekil 4.4). Aşı ve kontrol grubundaki SHS ortalamalarının gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ($P>0,05$).

Tablo 4.4. Çalışma gruplarına göre sol arka meme SHS verileri

Örnek numarası	Kontrol Grubu	Aşı Grubu	P değeri
1.	108.333±7.583	613.892±42.892	P=0,006
2.	499.999±34.999	984.724±68.930	P=0,165
3.	158.333±11.083	944.727±66.130	P=0,006
4.	179.166±12.541	1.262.503±88.375	P=0,000
5.	1.219.444±85.361	1.436.118±100.528	P=0,675
6.	681.944±47.736	1.795.835±125.708	P=0,040
7.	851.388±59.597	1.229.175±86.042	P=0,213
8.	626.388±43.847	1.138.896±79.722	P=0,213
9.	1.777.777±124.444	1.586.119±111.028	P=0,570
Örneklerin ortalaması	678.085±47.465	1.221.332±85.493	P=0,742

İstatistiksel değerlendirme satırlar arasında yapılmıştır.
Veriler ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir.



Şekil 4.4. Çalışma gruplarına göre sol arka meme SHS verilerinin artış ve azalışı

5. TARTIŞMA

Sütçü inek işletmelerinde mastitisin yol açtığı ekonomik kayıplar ciddi boyutlara ulaşmaktadır. Mastitise sebep olan hayvana bağlı faktörler ve özellikle çevresel faktörler hastalık insidansını arttırmaktadır. Özellikle hava sıcaklığının arttığı aylarda sağımhane hijyeni ve ortam hijyeni yeterli olmadığı durumlarda yapılan koruyucu uygulamalar ve tedavi prosedürleri yetersiz kalabilmektedir. Bu sebeple hayvanları aşılamanın, profilaktik önlemler ve çevre şartları ile birleştirilmesi önem taşımaktadır (Baştan, 2019).

Aşı uygulamasının tek başına enfeksiyon insidansını ve süresini azaltmakta yetersiz kaldığı, yeterli bir şekilde azaltmak için sağım hijyeni, enfekte ineklerin erken teşhis edilip ayrılması, altlık temizliği ve yönetim şekli gibi faktörler ile birleştirilmesi gerekmektedir (Schukken ve ark., 2014). Çalışma süresi boyunca aşı uygulanmış ve uygulanmamış hayvanlarda, klinik mastitis görülme oranı ve hastalık sonrası iyileşme süresinin aşılanmış hayvanlarda aşılanmamış hayvanlara göre daha az görülmüştür. Yapılan diğer çalışmalarda da aşılanmanın mastitise yakalanma oranını, klinik semptomları ve hastalığın şiddetini önemli ölçüde azalttığı ifade edilmiştir (Bradley ve ark., 2015). Landin ve ark. (2015), mastitis kontrol programı yetersiz kalan işletmelere yönelik mastitis sorunlarını çözmek için aşılanmanın etkisine yönelik bir çalışma yapmışlardır. *S. aureus* mastitisine karşı kontrol programlarının yetersiz olduğu iki farklı İsveç süt üretim çiftliğinde Startvac® aşısını kullanmışlardır. İki farklı grup oluşturulmuş ve inekleri rastgele dağıtmışlardır. Aşı uygulaması sonrasında 120 gün boyunca meme sağlığı ve süt üretimi üzerindeki etkileri ve laktasyondaki mastitis oranları değerlendirilmiştir. Toplamda 800 inekte yapılan çalışmada SHS verileri, klinik ve subklinik mastitis vakalarında mikrobiyolojik kültürleme ve aylık süt verimindeki günlük süt kayıtları değerlendirilmiştir. Aşı ve kontrol grubu arasındaki sonuçlar incelendiğinde parametreler arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ticari bir polivalan aşı ile aşılanmanın, *S. aureus*'a bağlı mastitis sorunu yaşayan iki ticari sütçü sürüde meme sağlığı, süt üretimi veya mastitis oranları üzerinde herhangi bir etkisi olmamıştır. Schukken ve ark. (2014), *S. aureus* ve KNS'nin neden olduğu meme içi enfeksiyonları azaltmayı amaçlayan ticari aşı olan Startvac®'ın saha koşullarındaki

etkinliğini değerlendirmişlerdir. Çalışma için 2 farklı sürüde toplam 809 inek kullanılmıştır. Aşılama standart prospektüse göre yapılmıştır. Çalışmada iyileşme oranı, yeni enfeksiyon oranı, prevalans ve enfeksiyonların süresi analiz edilmiş. Aşılama sonrası S. aureus oranından %45 azalma, KNS oranında %35 azalma olduğu tespit edilmiştir. Aşının, sağım prosedürleri, tedavi, enfekte hayvanların ayrılması gibi kontrol prosedürleriyle birlikte kullanılması meme içi enfeksiyonların görülme sıklığında ve süresinde önemli bir azalmaya neden olmuştur. Fakat aşı sonrasında elde edilen verilerin istatistiksel olarak sonucunda anlamlı bir fark bulunamamıştır. Tashakkori ve ark. (2019), 165 inekte Startvac® ve Mastivac® aşılarının etkinliğini ve bunların bir süt çiftliğinde süt örneklerinin oksidan ve antioksidan kapasiteleri üzerindeki etkisini araştırmışlardır. İki aşı grubu ve kontrol grubu olmak üzere üç farklı grup oluşturmuşlardır. Bu çalışmada klinik mastitis görülme oranı ve sıklığı, tedavi süresi enfeksiyon durumu, mikrobiyolojik kültür, SHS, metritis ve endometritis görülme oranı ve süt verimi üzerine etkileri laktasyonun ilk 90 gün içinde değerlendirilmiştir. Klinik mastitis insidansı gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Laktasyonun birinci, ikinci ve üçüncü aylarındaki ortalama SHS'ler önemli ölçüde farklılık göstermemiştir. Tedavi edilen ineklerin yüzdelik olarak önemli ölçüde farklılık göstermemiştir. Sonuç olarak yukarıda belirtilen değişkenlerde anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Ancak daha önce yapılan çalışmaların sonuçları dikkate alındığında mastitis aşılarının belirli koşullar altında uygulanmasının olumlu etkilerinin olması mümkün olduğunu söylemişlerdir. Sunulan çalışmada aşı grubunda 3, kontrol grubunda 4 adet klinik mastitis vakası belirlenmiştir. Aşı grubundaki klinik ve subklinik mastitislerin kontrol grubuna göre daha hızlı iyileştikleri tespit edilmiştir. Bu çalışma diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

SHS hem bireysel hem de sürü tank sütünde önemli kriterdir. SHS artışına neden olan mikroorganizmalar süt veriminde ciddi düşüşlere sebep olmaktadır. Bu mikroorganizmaları hayvanda ciddi enfeksiyonlara sebep olan patojen mikroorganizmalar ve ortamda bulunan çevresel mikroorganizmalar oluşturur. Freick ve ark. (2016), 181 gebe düve ve 416 inekte kuru dönem öncesinde mikrobiyolojik analiz sonuçlarına göre sınıflandırılan hayvanların bulunduğu mastitis oranı yüksek

bir çiftlikte çalışmışlar. Özellikle mikrobiyoloji sonuçlarına göre baskın patojenin *S. aureus* olduğu çiftlikte meme sağlığı parametrelerini iyileştirmeye yönelik bir çalışma yapmışlardır. Çalışma için Startvac® ve Bestvac® Rind Mastitis (sürüye özgü *S. aureus* içeren) iki farklı aşı kullanılmış. Aşılama sonrasında kontrol grubu ile sonuçlar karşılaştırıldığında *S. aureus* prevalansının her iki aşı içinde $p < 0,05$ olduğundan istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Gruplardan 5. ve 52. günde süt örnekleri toplanmış ve SHS bakılmıştır. Bu sonuçlara göre her iki aşı grubu ile kontrol grubunun karşılaştırmasında SHS için $p > 0,05$ olduğundan anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ayrıca aşı grupları ile kontrol grubunun klinik mastitis insidansı karşılaştırıldığında anlamlı bir fark olmadığını söylemişlerdir. Bu çalışmada kullanılan aşılarda meme sağlığı parametreleri üzerine etkili olmadığı sonucuna varmışlardır. Bradley ve ark. (2015), 7 farklı çiftlikten 3.130 adet düve ve inekte çalışma yapmışlardır. Çalışma için 3 farklı grup oluşturulmuş olup, aşı grupları Startvac® ile aşılanmıştır. Aşı etkinliği laktasyonun ilk 120 gününde toplanan süt örnekleriyle değerlendirilmiştir. Gruplar arasındaki SHS’de istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Aşılama sonrasında süt veriminde artış ve klinik mastitis görülme oranında düşüş olduğu söylenmiştir. Buna ek olarak klinik mastitisten dolayı sürüden çıkarılan hayvanların olmadığı tespit edilmiştir. Toplamda, 3 farklı çalışma grubunda 779 klinik mastitis vakası meydana gelmiş ve 3 gruptan herhangi biri arasında klinik veya subklinik mastitis insidansı veya prevalansı açısından anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Kawaii ve ark. (2020), Startvac® aşısıyla 101 inekte çalışma yapmışlardır. Aşılama, aşı prospektüsüne uygun olarak yapılmıştır. Aşılama sonrasında toplanan süt örneklerinden SHS bakılmış ve $p > 0,05$ bulunmuştur. Aşı ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak SHS’de anlamlı bir fark bulunamamıştır. Middleton ve ark. (2009), yaptığı araştırma yaklaşık 180 adet ineğin sütünü sağan Missouri Üniversitesi Foremost süt araştırma tesisinde gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada aşılama sonrasında 0,14,28,49 ve 70. günlerde süt örnekleri toplanmış ve SHS bakılmıştır. Sonuçlara göre $p > 0,05$ olduğu için SHS’de önemli bir fark bulunamamıştır. Leitner ve ark. (2003), 452 adet düve iki yıl üst üste 'MASTIVAC I' aşısıyla çalışmışlardır. Düveleri aşı ve kontrol grubu olarak rastgele dağıtmışlardır. Çalışmada aşılama sonrası SHS ve süt verimleri değerlendirilmiştir. İstatistiksel sonuçlara göre aşı grubundaki hayvanların kontrol grubundaki

hayvanlara göre SHS ortalamalarında $p < 0,05$ olduğundan anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Aynı şekilde aşı grubundaki hayvanlardan günlük süt verimi 0,5 kg daha fazla süt elde edilmiştir. Sonuç olarak düzenli bir aşılama ve kontrol yöntemi ile SHS ve süt veriminde olumlu gelişmeler olmaktadır. Yapılan çalışmada SHS ortalamalarında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu çalışmada Leitner ve ark. (2003) yaptıkları çalışma ile farklı sonuçlar elde edilmiştir. Fakat diğer çalışmalarla benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda mastitis oranı yüksek ve profilaktik önlemler alınmış çiftliklerde aşı uygulaması sonrasında SHS ortalamasını düşürmekte yetersiz kalabilmektedir. Freick ve ark. (2016) 181 gebe düve ve 416 inekte kuru dönem öncesinde mikrobiyolojik analiz sonuçlarına göre sınıflandırılan hayvanların bulunduğu mastitis oranı yüksek bir çiftlikte çalışmışlardı. Çiftlik yönetimi çalışma öncesinde profilaktik olarak önlemler almıştır. Bu önlemler çevre şartlarına yönelik uygulanmıştır. İneklerin barındıkları yerde kauçuk altlıklara ek olarak saman ve tebeşir karışımı altlık kullanılmış ve 2 günde 1 değiştirilmiştir. Çiftliğin uyguladığı olduğu bu yöntem, aşı uygulaması sonucunda meme sağlığı üzerine yetersiz kaldığı görülmüştür. Bu doğrultuda profilaktik önlemler ve çevre şartlarındaki iyileştirmeler aşı uygulamasından önce ve sürekli olarak yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır. Schukken ve ark. (2014) aşı uygulamasının tek başına enfeksiyon insidansını ve süresini azaltmakta yetersiz kaldığı, yeterli bir şekilde azaltmak için sağım hijyeni, enfekte ineklerin erken teşhis edilip ayrılması, altlık temizliği ve yönetim şekli gibi faktörler ile birleştirilmesi gerektiği, mastitis aşısının tek başına yetersiz kaldığı belirtilmiştir. Sunulan çalışmada aşı uygulaması yapılan hayvanların bazı meme loblarındaki SHS verilerinin daha yüksek olduğu grafiklerde görülmektedir. Özellikle aşının bağışıklık süresi sonuna doğru SHS verileri artmaktadır. Bu artışlara bakılarak tek başına aşı uygulamasının yetersiz olduğu hatta aşı uygulansa bile diğer faktörler düzeltilmediği takdirde etkisiz kaldığı görülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Mastitis aşılarının etkinliği, işletmelerdeki profilaktik önlemler ile doğrudan ilişkilidir. Yapılan araştırmalar ve saha gözlemleri, hijyen kurallarına uyulmayan işletmelerde mastitis aşılarının beklenen etkiyi sağlamadığını göstermektedir. Sağım ekipmanlarının düzenli temizliği, hayvan barınaklarının temizliği ve genel çiftlik hijyenine dikkat edilmesi gibi önlemler aşıların etkinliği üzerinde doğrudan etkilidir. Bu aşıların etkinliği, profilaktik önlemlerin düzenli ve sürekli olarak uygulanması ile mümkündür. Öneriler kapsamında, işletmelerin bu konuda bilinçlendirilmesi ve eğitilmesi büyük önem taşımaktadır. Özellikle sağımhane çalışanlarının düzenli olarak eğitim almaları ve bu uygulamaları rutin haline getirmeleri gerekir. İşletmelerin hijyen koşullarını düzenli olarak denetlemesi bu uygulamaya katkı sağlamaktadır. Bu denetimler sonucunda aşıların etkinliği uygun şartlarda daha iyi sonuçlar verebilir. Sonuç olarak mastitis aşılarının etkinliği, işletmelerdeki profilaktik önlemler ve yönetimsel standartlar ile birleştirilerek süt verimine de katkı sağlamaktadır. Bu nedenle mastitisin oluşturduğu ekonomik kayıpların önüne geçilebilir.

KAYNAKLAR

- Alaçam E, Dinç DA, Erganiş O, Tekeli T, Uçan US, Sezen S (1994).** Sağlıklı ve subklinik mastitisli ineklerde kuru dönemde antibiyotik uygulamalarının etkisi. *Türk J Vet Anim Sci.*, **18**, 241-250.
- Arda M, Aydın N, Alaçam E, Akay Ö, İzgür H, Diker S (1984).** 1. *Mastitis semineri*. Ankara: Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, s:17-29.
- Arda M, Aydın N, Ilgaz A, Minbay A, Kahraman M, İzgür M, Leloğlu N, Akay Ö, Diker KS, (1997).** *Özel mikrobiyoloji*, 4.Baskı, Medisan Yayınevi, s: 91-96
- Aslantaş Ö, Demir C (2016).** Investigation of the antibiotic resistance and biofilm-forming ability of staphylococcus aureus from subclinical bovine mastitis cases. *J. Dairy Sci.*, **99**, 1-7.
- Baştan A (2002).** *İneklerde meme hastalıkları*. Ankara: Hatipoğlu Yayınları, s: 33-105.
- Baştan A (2019).** *İneklerde meme sağlığı ve sorunları*. 3. Baskı, Ankara: Neyir Matbaacılık Tanıtım Hizmetleri, s: 111-290.
- Blowey R, Edmonson P (1995).** *Somatic cell count*. In: Blowey R, Edmonson P. (Editors). *Mastitis Control in Dairy Herds*. USA: Saunders, p:119-132.
- Bradley AJ (2002).** Bovine mastitis: an evolving disease. *Vet J.*, **164**, 116-128.
- Bradley AJ, Breen JE, Payne B, White V, Green MJ (2015).** An investigation of the efficacy of a polyvalent mastitis vaccine using different vaccination regimens under field conditions in the United Kingdom. *J. Dairy Sci.*, **98**, 1706–1720
- Burvenich C, Van Merris V, Mehrzad J, Diez-Fraile A, Duchateau L (2003).** Severity of e. coli mastitis is mainly determined by cow factors. *Vet. Res.*, **34**, 521–564.
- Bülbül H. (2000).** *Sığır ve koyun mastitislerinden izole edilen escherichia colilerin çeşitli özelliklerinin araştırılması*, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Calzolari AJ, Giraudo A, Rampone H, Odierno L, Giraudo AT, Frigerio C, Bettera S, Raspanti C, Hernandez J, Wehbe M, Mattea M, Ferrari M, Larriesta A, Nagel R (1997).** Field trial of a vaccine against bovine mastitis. 2. Evaluation in two commercial dairy herds. *J Dairy Sci.*, **80**, 854-858.
- Cheng J, Zhang J, Han B, Berkama HW, Cobo ER, Kastelic JP, Zhou M, Shi Y, Wang J, Yang R, Gao J (2020).** Klebsiella pneumoniae isolated from bovine mastitis is cytopathogenic for bovine mammary epithelial cells. *J. Dairy Sci.*, **103**, 3493-3504.

Cobirka M, Tancin V, Slama P (2020). Epidemiology and classification of mastitis. *Animals.*, **10**, 1-17.

Çetin S (2010). *Sığır mastitislerinde streptokok türlerinin izolasyonu ve moleküler tiplendirilmesi.* Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Çiçek E (2014). *Aydın ilinde bulunan sığır çiftliklerinde streptococcus uberis kökenli mastitislerin ve virulens genlerinin multiplex polimeraz zincir reaksiyonu (MPCR) ile belirlenmesi.* Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Aydın.

Dalgıç D, Sarıbay MK (2015). İneklerde meme başı derisinde şekillenen lezyonların dağılımı ve mastitis üzerine etkisi. *F. Ü. Sağ. Vet. Derg.*, **29**, 111-117.

Deveci H, Apaydın AM, Kalkan C, Öcal H (1994). *Evcil hayvanlardan meme hastalıkları.* 1. Baskı, Elazığ: Fırat Üniversitesi Basımevi, s:17-89.

Dinç G (2009). *Sığır mastitislerinden ve çevresel kaynaklardan izole edilen escherichia coli suşlarının virulens faktörlerinin belirlenmesi,* Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Elifoğlu TB, Baştan A (2018). İneklerde mikoplazmalara bağlı mastitisler: risk faktörleri, kontrol ve korunma stratejileri. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.*, **13**, 251-256.

Ergün Y, Aslantaş Ö, Doğruer G, Cantekin Z (2004). Hatay ilindeki aile tipi süt sığırcılığı işletmelerinde subklinik mastitislerin epidemiyolojisi. *Vet. Bil. Derg.*, **20**, 25-28.

Esendal ÖM (2006). *Pseudomonas infeksiyonları.* In: Aydın N, Paracıkoğlu J. (Editors). *Veteriner Mikrobiyoloji, Bakteriyel Hastalıklar.* Ankara: İlke-Emek Matbaacılık ve Yayıncılık, s: 129-134.

Freick M, Frank Y, Steinert K, Hamedy A, Passarge O, Sobiraj A (2016). Mastitis vaccination using a commercial polyvalent vaccine or a herd-specific *Staphylococcus aureus* vaccine. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere*, **44**, 219-229.

Ghazy AE, Alkatsha MI, Khaliel SA, Noseir ME (2015). Phenotypic and genotypic characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from bovine mastitis. *AJVS.*, **44**, 80-85.

Guzmán-Rodríguez JJ, León-Galván MF, Barboza-Corona JE, Valencia-Posadas M, Loeza-Lara PD, Sánchez-Ceja M, Ochoa-Zarzosa A, López-Meza JE, Gutiérrez-Chávez AJ (2020). Analysis of virulence traits of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis in semi-intensive and family dairy farms. *Journal of Veterinary Science.*, **21**, 1-14.

Haapala V, Vähänikkilä N, Kulkas L, Tuunainen E, Pohjanvirta T, Autio T, Pelkonen S, Soveri T, Simojoki H (2020). Mycoplasma bovis infection in dairy herds risk factors and effect of control measures. *J. Dairy Sci.*, **104**, 2254-2265.

Hadimli HH, Erganiş O, Kav K, Sayın Z (2006). Mastitisli inek sütlerinde izole edilen corynebacterium türleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *Vet. Bil. Derg.*, **22**, 15-19.

Halasa T, Huijps K, Østerås O, Hogeveen H (2007). Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: A review. *Veterinary Quarterly*, **29:1**, 18-31.

Hogeveen H, Huijps K, Lam TJGM (2011). Economic aspects of mastitis: New developments. *New Zealand Veterinary Journal*, **59**, 16-23.

Hulsen J, Lam T, Schukken YH (2013). *Udder Health*. 1nd Large Herd Edition, The Netherlands: Roodbont Publishers, p: 1-64.

İzgür M (2006). *Enterobaktin infeksiyonları (Enterobacteriaceae)*. In: Aydın N, Paracıkoğlu J. (Editors). *Veteriner Mikrobiyoloji, Bakteriyel Hastalıklar*. Ankara: İlke-Emek Matbaacılık ve Yayıncılık, s: 109-127.

Kawaii K, Kondo Y, Shnozuka Y, Kawata R, Sohei K, Iwano H, Enokidani M, Watanabe A, Purba FY, Isobe N, Kurumisawa T (2020). Immune response during the onset of coliform mastitis in dairy cows vaccinated with STARTVAC®. *Animal Science Journal*, **92**, 1-7.

Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A (2016). *Evcil hayvanlarda meme hastalıkları*. 1. Baskı, Malatya: Medipres Matbaacılık Ltd. Şti., s: 149-247.

Küplülü Ş, Vural R (2016). *Büyük ruminantlarda meme sağlığı ve kontrol programları*. In: Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A. (Ed.), 1. Baskı, Malatya: Medipress Matbaacılık Yayıncılık, s: 261-294.

Landin H, Mörk MJ, Larsson M, Waller KP (2015). Vaccination against Staphylococcus aureus mastitis in two Swedish dairy herds. *Acta Veterinaria Scandinavica*, **57**, 1-6.

Leitner G, Yadlin N, Lubashevsky E, Ezra E, Glickman A, Chaffer M, Winkler M, Saran A, Trainin Z (2003). Development of a Staphylococcus aureus vaccine against mastitis in dairy cows. II. field trial. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, **93**, 153-158.

Lüthje P, Schwarz S (2006). Antimicrobial resistance of coagulase negative staphylococci from bovine subclinical mastitis with particular reference to macrolide-lincosamide resistance phenotypes and genotypes. *J Antimicrob Chemother*, **57**, 966-969.

Middleton, JR, Luby, CD, Adams SD (2009). Efficacy of vaccination against staphylococcal mastitis: A review and new data. *Vet. Microbiol.*, **134**, 192-198.

Munoz MA, Ahlström C, Rauch BJ, Zadoks RN (2006). Fecalshedding of *Klebsiella pneumoniae* by dairy cow. *J. Dairy Sci.*, **89**, 3425-3430.

Özenç E (2005). *Afyon bölgesi mandalarında laktasyon sürecinde subklinik mastitis olgularının değerlendirilmesi.* Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Paracıkoğlu J (2006). *Corynebacterium enfeksiyonları.* In: Aydın N, Paracıkoğlu J. (Editors). *Veteriner Mikrobiyoloji, Bakteriyel Hastalıklar.* Ankara: İlke-Emek Matbaacılık ve Yayıncılık, s:31-38.

Paulin-Curlee GG, Sreevatsan S, Singer RS, Isaacson R, Reneau J, Bey R, Foster D (2008). Molecular subtyping of mastitis-associated *klebsiella pneumoniae* isolates shows high levels of diversity within and between dairy herds. *J. Dairy Sci.*, **91**, 554-563.

Pederson LH, Aalbaek B, Røntved CM (2003). Ingvartsen early pathogenesis and inflammatory response in experimental bovine mastitis due to *Streptococcus uberis*. *J Comp Pathol.*, **128**, 156-164.

Pyörälä S (2002). New strategies to prevent mastitis. *Reprod Dom. Anim.*, **37**, 211-216.

Schalm OW, Carroll EJ, Jain NC (1971). *Bovine Mastitis.* 1. Baskı, Philadelphia: Lea &Febiger, p:1-360.

Schukken Y, Chuff M, Moroni P, Gurjar A, Santisteban C, Welcome F, Zadoks R (2012). The “other” gram-negative bacteria in mastitis: *Klebsiella*, *serratia*, and more. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, **28**, 239-256.

Schukken YH, Bronzo V, Locatelli C, Pollera C, Rota N, Casula A, Testa F, Scaccabarozzi L, March R, Zalduendo D, Guix R, Moroni P (2014). Efficacy of vaccination on *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci intramammary infection dynamics in 2 dairy herds. *J. Dairy Sci.*, **97**, 5250–5264.

Shaheen M, Tantary H, Nabi S (2016). A treatise on bovine mastitis: disease and disease economics, etiological basis, risk factors, impact on human health, therapeutic management, prevention and control strategy. *Journal Advances in Dairy Research*, **4**, 1–10.

Şahin C, Erbaş G (2015). Sığırların klinik mastitislerinden *pseudomonas aeruginosa*’nın izolasyonu ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Etlik Vet Mikrobiyol Derg.*, **26**, 16-20.

Şahin R (2007). *Staphylococcus aureus* suşlarında biyofilm üretimi, biyofilm pozitif ve negatif suşların genotipik ve fenotipik karakterlerinin karşılaştırılması. Pamukkale Üniversitesi, Uzmanlık Tezi, Denizli.

Şeker E, Özenç E (2010). Mastitisli inek sütlerinden izole edilen koagulaz negatif stafilkokların antibiyotik dirençlilikleri. *YYU Veteriner Fakültesi Dergisi*, **21**, 107-111.

Şeker İ, Rişvanlı A, Kul S, Bayraktar M, Kaygusuzoğlu E (2000). İsviçre esmeri ineklerde meme özellikleri ve süt verimi ile cmt skoru arasındaki ilişkiler. *Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg.*, **40**, 29-38.

Taponen S, Simojoki H, Haveri M, Larsen HD, Pyörälä S (2006). Clinical characteristics and persistence of bovine mastitis caused by different species of coagulase-negative staphylococci identified with API or AFLP. *Vet Microbiol*, **115**, 199-207.

Tashakkori N, Khoramian B, Moghadam MF, Heidarpour M, Mashayeki K, Farzaneh N (2019). Evaluating the effectiveness of two bovine mastitis vaccines and their influences on oxidant and antioxidant capacities of milk. *Tropical Animal Health and Production*, **52**. 493-1501.

Temelli S, Şerbetçioğlu T (2011). Bir süt işletmesinde işlenen inek sütlerinde somatik hücre sayısının dört yıllık periyottaki değişiminin incelenmesi. *Uludağ Univ. J. Fac. Vet. Med.*, **1**, 1-7

Timurkan H (1993). Sığırların meme yangısı. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **4**, 237-250.

Tomita GM, Ray Ch, Nickerson SC, Owens WE, Gallo GF (2000). A comparison of two commercially available Escherichia coli J5 vaccines against E. Coli intramammary challenge. *J. Dairy Sci.*, **83**, 2276-2281.

Topuzoğlu B (2011). Sütçü ineklerde staphylococcus aureus'a bağlı subklinik mastitislerde uzun süreli antibiyotik tedavisinin bakteriyolojik iyileşme ve somatik hücre sayısı üzerine etkisi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Topuzoğlu B, Baştan A, Salar S (2015). Laktasyon dönemindeki sütçü ineklerde Staphylococcus aureus'a bağlı subklinik mastitislerde uzun süreli antibiyotik tedavisinin bakteriyolojik iyileşme ve somatik hücre sayısı üzerine etkisi. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **62**, 289-294.

Vural R, Ergün Y, Özenç E (2016). Büyük ruminantlarda mastitis. In: Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A. (Ed.), 1. Baskı, Malatya: Medipress Matbaacılık Yayıncılık, s: 149-259.

Wente N, Klocke D, Paduch JH, Zhang Y, Seeth M, Zoche-Golob V, Reinecke F, Mohr E, Krömker V (2019). Associations between Streptococcus uberis strains from the animal environment and clinical bovine mastitis cases. *J. Dairy Sci.*, **102**, 9360-9369.

Wolska K, Bukowski K, Anusz Z, Jakubczak A (1999). Bacterisidal activity of human, swine and cattle serum against p. aeruginosa strains. *Med Dosw Microbiol*, **51**, 399-445.

Zadoks RN, Fitzpatrick JL (2009). Changing trends in mastitis. *Irish Veterinary Journal.*, **62**, 59-70.

