



T.C.
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SÜT SIĞIRCILIĞI İŞLETMELERİNDE BULUNAN KLİNİK
MASTITİSLİ İNEKLERİN SÜTLERİNDE BOVINE
HERPESVİRUS TİP 1 VE 4, BOVINE LEUKEMİA VİRUS VE
BOVINE PARAINFLUENZA TİP 3 ENFEKSİYONLARININ
ARAŞTIRILMASI**

Bayram ÇELİK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VİROLOJİ ANABİLİM DALI

**Danışman
Prof. Dr. Mehmet KALE**

BURDUR-2015

T.C.
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SÜT SIĞIRCILIĞI İŞLETMELERİNDE BULUNAN KLİNİK
MASTİTİSLİ İNEKLERİN SÜTLERİNDE BOVINE
HERPESVİRUS TİP 1 VE 4, BOVINE LEUKEMİA VİRUS VE
BOVINE PARAINFLUENZA TİP 3 ENFEKSİYONLARININ
ARAŞTIRILMASI**

Bayram ÇELİK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VİROLOJİ ANABİLİM DALI

**Danışman
Prof. Dr. Mehmet KALE**

Bu Araştırma Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0221-YL-14 proje numarası ile desteklenmiştir.

BURDUR-2015

TEZİN KABUL ve ONAY SAYFASI

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Bayram ÇELİK tarafından *Prof.Dr. Mehmet KALE* yönetiminde hazırlanan *Süt Sığırcılığı İşletmelerinde Bulunan Klinik Mastitisli İneklerin Sütlerinde Bovine Herpesvirus Tip 1 ve 4, Bovine Leukemia Virus ve Bovine Parainfluenza Tip 3 Enfeksiyonlarının Araştırılması* başlıklı tez çalışması jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından Viroloji Anabilim Dalında *Yüksek Lisans Tezi* olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi

29/04/2015

(imza)

Prof.Dr. Atilla ŞİMŞEK
Başkan

(imza)

Prof.Dr. Mehmet KALE
Jüri

(imza)

Prof.Dr. Özlem ÖZMEN
Jüri

ONAY

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

(imza)

Prof.Dr. Mehmet
KARACA
Müdür
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Bugünlere gelmemde büyük payı olan annem Ayşe ÇELİK, babam Cemal ÇELİK, kardeşim Eda DİNÇ, eniştem Muharrem DİNÇ, nişanlım Hilal KAPTAN ve dostlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Örnekleme işlemlerinde yardımcı olan Burdur İli Damızlık Sığır Yetiştiricileri Birliği Başkanı Kamil ÖZCAN'a ve veteriner hekim arkadaşlara, çalışmalarım süresince bana destek olan Hava Teknik Okullar Komutanlığı'ndan Hava Vet.Hek. Mert ÖZERAY'a, Sağlık Amiri Doç. Hava Tbp. Bnb. Muhammet ERDAL'a ve çalışma arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Tezin laboratuvar çalışmaları aşamasında yardımcı olan ve imkan sağlayan Yrd.Doç.Dr. Sibel HASIRCIOĞLU ve Arş.Gör. Hasbi Sait SALTİK'a teşekkür ederim.

BEYAN

Süt Sığırcılığı İşletmelerinde Bulunan Klinik Mastitisli İneklerin Sütlerinde Bovine Herpesvirus Tip 1 ve 4, Bovine Leukemia Virus ve Bovine Parainfluenza Tip 3 Enfeksiyonlarının Araştırılması başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

29.04.2015
(İmza)
"Bayram ÇELİK"

ONAY

(imza)

Prof.Dr. Mehmet KALE

Danışman

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	<i>i</i>
KABUL VE ONAY SAYFASI	<i>ii</i>
TEŞEKKÜR	<i>iii</i>
BEYAN SAYFASI	<i>iv</i>
İÇİNDEKİLER	<i>v</i>
ŞEKİLLER DİZİNİ	<i>vi</i>
TABLolar DİZİNİ	<i>vii</i>
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	<i>viii</i>
TÜRKÇE ÖZET	<i>ix</i>
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	<i>x</i>
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. GEREÇ ve YÖNTEM	13
3.1. Hayvanlar ve işletme özellikleri	13
3.2. Meme inspeksiyonu	14
3.3. Meme palpasyonu	16
3.4. Sütün görünümüne bakılması	17
3.5. Süt örneklemeleri	18
3.6. Süt serumu elde edilmesi	18
3.7. ELISA (süt)-Bovine herpesvirus tip 1 yöntemi	18
3.8. ELISA (süt)-Bovine herpesvirus tip 4 yöntemi	19
3.9. ELISA (süt)- Bovine leukemia virus yöntemi	19
3.10. ELISA (süt)-Bovine parainfluenza tip 3 yöntemi	19
3.11. İstatistik analizleri	19
4. BULGULAR	20
4.1. Hayvanlar ve işletme özellikleri	20
4.2. Meme inspeksiyonu	23
4.3. Meme palpasyonu	23
4.4. Sütün görünümüne bakılması	24
4.5. Tekli enfeksiyon sonuçları	24
4.6. İkili enfeksiyon sonuçları	24
4.7. Üçlü enfeksiyon sonuçları	24
4.8. Dörtlü enfeksiyon sonuçları	25
4.9. Testler arası korrelasyon ve önem	25
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	34
KAYNAKLAR	35
ÖZGEÇMİŞ	44

ŞEKİLLER

Şekil Numarası ve Başlığı	Sayfa No
Şekil 3.1. Meme bölümlerinin ve başlarının birbirine oranla normal Görünümü	15
Şekil 3.2. Meme bölümlerinin ve başlarının birbirine oranla çarpık ve sarkık görünümü	15
Şekil 3.3. Meme bölümlerinin ve başlarının birbirine oranla çarpık görünümü	16
Şekil 3.4. Sütlerde renk değişikliği	17
Şekil 3.5. Sütlerde pıhtı oluşumları ve siyah renkli düz zemin	17
Şekil 3.6. Sütlerde pıhtı oluşumları ve siyah renkli düz zemin	18
Şekil 4.1. Beton zemin (Kirli)	21
Şekil 4.2. Toprak zemin (Kirli)	22
Şekil 4.3. Toprak zemin (Kirli)	22
Şekil 4.4. Süt sağım makinalı işletme	23

TABLULAR

Tablo Numarası ve Başlığı	Sayfa No
Tablo 3.1. Örneklemelemlerin yapıldığı hayvan ve işletmelerin özelliklerine ait sorular	13
Tablo 4.1. BHV-1 ve BHV-4 test sonuçlarının karşılaştırılması	25
Tablo 4.2. BHV-1 ve BPI-3 test sonuçlarının karşılaştırılması	25
Tablo 4.3. BHV-1 ve BLV test sonuçlarının karşılaştırılması	26
Tablo 4.4. BHV-4 ve BPI-3 test sonuçlarının karşılaştırılması	26
Tablo 4.5. BHV-4 ve BLV test sonuçlarının karşılaştırılması	26
Tablo 4.6. BLV ve BPI-3 test sonuçlarının karşılaştırılması	27

SİMGELER VE KISALTMALAR

%: Yüzde

°C: Santigrat derece

BHV-1: Bovine herpesvirus tip 1

BHV-2: Bovine herpesvirus tip 2

BHV-4: Bovine herpesvirus tip 4

BHV-5: Bovine herpesvirus tip 5

BLV: Bovine leukemia Virus

BPI-3: Bovine parainfluenza tip 3

BVDV: Bovine viral diarrhea virus

CMT: Kaliforniya Mastitis Test

dk: Dakika

DKID: Doku kültür enfeksiyöz doz

DNA: Deoksiribonükleik asit

ELISA: Enzyme linked immunosorbent assay

gp: Glikoprotein

IBR: Infectious bovine rhinotracheitis

Ig: İmmunoglobulin

IPB: Infectious pustular balanopostitis

IPV: Infectious pustular vulvovaginitis

IVTA: Uluslararası Viroloji Taksonomi Birliği

lt: Litre

MDBK: Madine darby bovine kidney

ml: Mililitre

n: Sayı

nm: Nanometre

p: Predictive value

PCR: Polimeraz chain reaction

SCC: Somatik hücre sayımı

SNT: Serum nötralizasyon testi

TK: Timidin kinaz

TEZİN TÜRKÇE ÖZETİ

T.C.
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Yüksek Lisans Tezi

**Süt Sığırcılığı İşletmelerinde Bulunan Klinik Mastitisli İneklerin Sütlerinde
Bovine Herpesvirus Tip 1 ve 4, Bovine Leukemia Virus ve Bovine Parainfluenza
Tip 3 Enfeksiyonlarının Araştırılması**

Bayram ÇELİK
Viroloji Anabilim Dalı

Tez danışmanı
Prof.Dr. Mehmet KALE

BURDUR – 2015

ÖZET

Burdur bölgesinde 35 işletmede bulunan 123 adet klinik mastitisli ineklerin sütlerinde Bovine Herpesvirus Tip 1 (BHV-1) ve 4 (BHV-4), Bovine Leukemia Virus (BLV) ve Bovine Parainfluenza Tip 3 (BPI-3) enfeksiyonları araştırıldı. Çalışmada, en yüksek seropozitiflik BPI-3'e karşı belirlendi. Yaşa göre enfeksiyon dağılımında en yüksek seropozitiflik 3 yaş grubundaki hayvanlarda her dört virusa karşı bulundu. Bu grupta ve diğer yaş gruplarında en yüksek seropozitiflik BPI-3'e karşı tespit edildi. Çalışmada kullanılan testler arasında önem belirlenmedi ($p>0.05$).

Her dört virustan en az birine karşı seropozitiflik belirlenmiş meme loblarından en yüksek sağ öndeki ve en düşük sol arkadakinde bulundu. En yüksek seropozitiflik yarı açık, beton ve kirlili zemin, sağım öncesi ve sonrası meme temizlik/dezenfeksiyonun yapıldığı, mastitis tedavisinin ve viral aşılamanın yapılmadığı, ahır zemin temizliğinin aylık yapıldığı, zeminlerinden sadece dışkı alınan, sağım makinası ve el temizliğini su ile yapan ve iyotlu dezenfektan kullanan işletmelerde belirlendi.

Klinik mastitisli hayvanların meme inspeksiyon değerlendirmesinde; en yüksek seropozitiflik normal meme şekline, meme başı ve derisinin görünümüne sahip olanlarda belirlendi. Meme ve meme başı derisi lezyonlarından en yüksek seropozitiflik ezik olanlarda tespit edildi. Klinik mastitisli hayvanların meme palpasyonu değerlendirmesinde; en yüksek seropozitiflik meme başında doku kalınlaşması, meme sinüsleri ve lobları elastik olanlarda belirlendi. Bu hayvanların sütlerinde en yüksek seropozitiflik pıhtılaşma gösterenlerde bulundu.

Sonuç olarak klinik mastitis olgularında virusların önemli düzeyde yer aldığı, işletme yapısının, uygulamalarının, temizlik ve dezenfeksiyonun etkili olduğu, meme ve meme başı deri lezyonları, doku kalınlaşmaları, meme sinüs ve loblarının elastikliği ve sütün pıhtılaşmasının ön planda yer aldığı tespit edildi. Ayrıca meme şeklinin, meme başı ve derisinin görünümünün önemli olmadığı görüldü.

Anahtar kelimeler: İnek, Klinik Mastitis, Süt, Virus

TEZİN İNGİLİZCE ÖZETİ

Republic of Turkey
Mehmet Akif Ersoy University
Institute of Health Science

Master of Science

Investigation of Bovine herpesvirus type 1 and 4, Bovine leukemia virus and Bovine parainfluenza type 3 infections in milk of clinical mastitis cows in dairy farms

Bayram ÇELİK
Department of Virology

Supervisor

Prof.Dr. Mehmet KALE

BURDUR – 2015

ABSTRACT

Bovine Herpesvirus Type 1 (BHV-1) and 4 (BHV-4), Bovine Leukemia Virus (BLV) and Bovine Parainfluenza type 3 (BPI-3) infection were investigated in milk samples with clinical mastitis of 123 dairy cows in 35 farms in Burdur area. The highest seropositivity was determined against BPI-3. The highest seropositivity was found in 3 year ages old for four viruses. The highest seropositivity was detected in all age groups for BPI-3. It was not determined the significance between the tests ($p>0.05$).

It had been found positiveness the highest right front and the lowest in the left rear that against at least one of every four viruses from quarters. The highest seropositivity were determined in the managements as half open, concrete and dirty floors, done udder cleaning/disinfectation before and after milking, not done treatment of mastitis and viral vaccination, barn floor cleaning made monthly, just taken feces from the ground, the milking machine and hand cleaning was made by water and using iodine disinfectants.

According to evaluation of udder inspection in the animals of clinical mastitis: The highest seropositivity was detected in shape as normal catagorized udders, teats and skins. The highest seropositivity was determined bruise udder and teat lesions. According to evaluation of udder palpation in the animals of clinical mastitis: The highest seropositivity was determined in tissue thickening of teat, lobs and sinuses of udder have been elastic. The highest seropositivity was found that showing clotting of milk of the animals.

As a consequence, it was determined that viruses are found as significant levels in cases of clinical mastitis, structure, applications and cleaning and disinfection of the managements are effective, udder and teat skin lesions, tissue thickening of teat, lobs and sinuses of udder have been elastic and clotting of milk are detected as foreground. Also, it was observed that insignificant of shape of udder, teat and skin.

Key words: Cow, Clinical Mastitis, Milk, Virus

1.GİRİŞ

Mastitis, tüm dünyada bireysel ve sürü düzeyinde tüm süt sığırlarını etkilemektedir. Bu problem süt sığırı yetiştiriciliğinde, süt üretiminde ve süt endüstrisinde milyar dolar düzeylerinde yıllık ekonomik kayıplara mal olmaktadır (36, 60, 80).

Mastitis, memenin bir veya daha fazla lobunun parenkim dokusunda toksik, travmatik veya enfeksiyöz nedenlerle gelişen yangısı olarak tanımlanmaktadır. Mastitisin karakteristik özelliği meme bezinde patolojik bozukluklar ile sütte fiziksel, kimyasal ve sıklıkla da bakteriyolojik değişikliklerle karakterizedir. Klinik semptomlar depresyon, memede ödem, duyarlılık artışı ve ateştir. Yangıya bağlı olarak sütte lökosit artışı söz konusu olduğu için lökosit sayısının belirlenmesi rutin teşhiste kullanılmaktadır (65).

Mastitis, yangının şiddetine göre subklinik ve klinik olarak iki şekilde sınıflandırılmaktadır. Subklinik mastitiste, süt ve meme dokusunda gözle görülebilen semptomlar yoktur. Oysa klinik mastitiste sütte (renk, akışkanlık, pıhtı, flakonlar) ve meme dokusunda belirgin klinik değişiklikler görülmektedir. Klinik mastitis olgularında sistemik belirtiler (ateş, iştahsızlık, bakteriyemi, septisemi) oluşabilmektedir. Ayrıca klinik mastitisler perakut, akut, subakut ve kronik olmak üzere şekillenebilmektedir (6).

Mastitise yol açan birçok enfeksiyöz etken bulunmaktadır. Bakteriler yanında mikoplazma, mantar, maya ve klamidyalarda etiyolojik etkenler arasında sayılabilir (65, 84). Mastitis olgularında etiyolojinin tespitine yönelik yapılan çok sayıda araştırmada olguların %20 ile %35'inde etiyolojik bir ajan tespit edilemediği bildirilmiştir (58, 85). Araştırmacılar bu durumda etkenlerin düşük miktarda bulunabileceğini veya bakteri dışındaki mantar, maya veya klamidya gibi izolasyonu güç olan ajanların söz konusu olabileceğini öne sürmüşlerdir. Mastitise neden olabilecek 137 değişik mikroorganizma olduğunu belirleyen Watts (84), çalışmasında viral etiyolojiye yer vermemiştir. Viral enfeksiyonların mastitis olgularındaki rolü birçok nedenle araştırılmamış, çalışmalar ağırlıklı olarak bakteri ve diğer etkenler üzerinde yoğunlaşmıştır.

Mastitis olgularında viral teşhis için örnekleme, örneklerin korunması ve işlenmesi, depolanması teknik bilgi ve çaba gerektirmektedir. Ayrıca virusların

izolasyonu güç ve pahalı işlemler olup duyarlı hücre kültürleri kullanımını gerektirmektedir. Bu nedenlerle mastitis ile ilgili viral çalışma sayısı fazla değildir. Çalışmaların ağırlıklı olarak diğer etkenler için yürütülmesi, mastitise yol açan viral etkenlerin spesifik ayırıcı klinik teşhisinin güç olması ve genellikle miks seyretmesi gibi nedenlerle virusların etiyolojik ajan olarak rolleri yeterince incelenmemesine yol açmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Klinik Mastitisler

Sütte ve meme dokusunda önemli yangısal belirtiler (şişlik, ısı artışı, kızarıklık ve ağrı) ile karakterize olan mastitis formudur. Bazı ineklerde klinik mastitislerde sistemik belirtilerde görülmektedir (6).

Klinik mastitis, ortaya çıkan değişikliklere göre 4'e ayrılmaktadır. Bunlar; perakut, akut, subakut ve kronik klinik mastitislerdir (6, 20).

Perakut mastitis, meme dokusunda aniden şekillenen şişkinlik, ciddi yangı belirtileri ve sütün seröz bir özellik kazanması ile karakterizdir. Bu olgularda süt yapımı tamamen durabilir. Süt yapımında durma veya azalma; yangıya neden olan mikroorganizmalardan, enzimlerden, toksinlerden veya lökosit atıklarından kaynaklanabilmektedir. Perakut mastitisler inek yaşamı açısından tehlikelidir ve bazı inekler ölmektedir. Sistemik belirti olan sepsis, toksemi, ateş, ruminasyonun durması, nabız ve solunum artışı bu tür mastitislerde çok sık görülmektedir. Bu tür mastitislerde septik ve gangrenli mastitis görülebilmektedir (6, 20).

Akut mastitisler, perakuta benzerler. Bunlarda ani gelişirler. Memelerde yangı orta şiddetlidir. Süt seröz görünümlüdür. Fibrin veya pıhtı içerir. Süt verimi azalmıştır. Sütün görünümü seröz, irinli, fibrinli, sarımsı-kırmızımsı renktedir (6, 20).

Subakut mastitiste yangı, orta şiddetlidir ve memede gözle görülebilen bir değişiklik yoktur. Sütte flakon ve küçük pıhtılar vardır. Yangısal değişiklikler sadece meme dokusunda görülmektedir. Süt salgısı iyice azalmıştır. Süt rengi boz-bulanık renkten-kahverengine kadar değişiklikler göstermektedir (6, 20).

Kronik mastitislerde yangı belirtileri aylar öncesinden başlar. Parankim dokunun yerini bağ dokusu almıştır. Bu yüzden meme lobları sertleşmiş ve küçülmüştür. Kronik mastitislerde yangısal olaylar büyük oranda subklinik mastitise benzemektedir. Zaman zaman subakut veya akut forma dönüşebilir. Süt rengi gri-sarı, kahverengi arasında olabilir, kıvamı jelatinözdür (6, 20).

Klinik mastitislerin tanısı yangılı şiş memenin inspeksiyonu ve palpasyonu, ön süt muayenesi, ineğin davranış değişikliklerinin gözlenmesi, süt boru hattına takılan dedektörler ve sağım sonu süt filtrelerinin kontrolü ile yapılabilmektedir (6).

2.2. Bovine Klinik Mastitislerinde Yer Alan Viral Enfeksiyonlar

2.2.1. Bovine herpesvirus tip 1 (BHV-1, Infectious bovine rhinotracheitis=IBR)

Bovine herpesvirus tip 1 (BHV-1), *Herpesviridae* familyasının *Alphaherpesvirinae* subfamilyası içerisinde yer alan ve infectious bovine rhinotracheitis (IBR), infectious pustular vulvovaginitis (IPV) ve infectious pustular balanoposthitis (IPB) neden olan viral bir etkidir (70). Fransa'da mastitisli ineklerin sütlerinde *Mycoplasma agalactiae* ile birlikte BHV-1 varlığı tespit edilmiştir. Bilge (10) IBR-IPV semptomları gösteren ve mastitisli 96 adet inekten kan ve süt örnekleri toplamıştır. Araştırmada mastitisli ineklere ait süt örneklerinden yalnızca birinde virus tespit edilmesine rağmen, mastitisli hayvanların kan ve süt serumlarında yüksek titrede IBR-IPV antikoru belirlemiştir. Guy ve ark. (30) Choralais ırkı bir ineğin meme ve meme uçlarında bulunan veziküler lezyonlarda BHV-1 izolasyonu yapmışlardır. Hayvandaki lezyonların 10 mm çapından yukarı olduğu ve virus'un floresan antikor ve serum nötralizasyon test (SNT)'leri ile tanımlanabileceği belirtilmiştir. Akut IBR enfeksiyonunda mastitis geliştiği (70), enfeksiyonun yüksek insidensle seyrettiği sürülerde mastitis vakalarının daha yüksek oranlarda seyrettiği bildirilmiştir (76).

Siegler ve ark. (76) BHV-1 ve Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) enfeksiyonunun birlikte bulunduğu sürülerde mastitis insidensinin normalden daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. BHV1 ve BVDV açısından kontrol altına alınan sürülerde, stafilokok ve streptokok nedenli mastitislerin varlığına rağmen mastitis oranlarının düşük olduğu gözlenmiştir.

BHV-1 (IBR/IPV aşısı) ve BVDV (MD/BVD aşısı) aşılama yapılan sürülerde mastitis problemlerine (staphylococci ve streptococci'den kaynaklanarlarda dahil) yönelik etkili bir kontrolün sağlanabileceği ifade edilmektedir. Ancak, bu durumu ispatlayan bir çalışmanın da mevcut olmadığı da belirtilmiştir (87).

Greig ve Bannister (29) laktasyondaki ineklerin memelerine doku kültüründe üretilmiş IBR/IPV etkenini deneysel olarak 1 ml (10^6 - 10^7 DKID⁵⁰) kadar inokule etmişlerdir. Yapılan 6 denemenin 4'ünde inokulasyonun yapıldığı memelerde akut inflamasyon, şişkinlik, süt veriminde azalma ve sütün fiziksel görünümünde değişiklikler görüldüğü belirtilmiştir. Her denemede süttten virus'un yüksek titrede elde edildiği belirlenmiştir. Denemeler sonrasında, bovine herpesvirusların immun

olmayan hayvanların memelerinde etkinlik gösterdiğini ve virus çoğalması sonrasında akut ve meme bezlerinde fonksiyon bozukluklarına yol açan sınırlı enfeksiyonlara yol açtığı sonucuna varılmıştır.

Straub ve Kielwein (78) IBR-IPV ile meme içi inokulasyon yapılarak vücut sıcaklığında artış, iştah azalması, memelerde ağrı ve şişkinlik ve süt verimi düşüklüğü ile karakterize klinik mastitis şekillenen ineklerin, uygulama sonrasında 4 meme lobundan alınan süt örneklerinde virus izolasyonunu gerçekleştirmişlerdir.

Corner ve ark. (18) IBR virusu ile sığır memelerine yaptıkları inokulasyonlar ile deneysel mastitis olgusunu şekillendirmişlerdir. Bu hayvanların IBR'den ari olduğu, dört meme lobundan alınan süt örneklerinde bakteri üremesi olmadığı ve tüm meme loblarının normal görünüme sahip olduğu bildirilmiştir. Hastalığın oluşumu sonrası farklı zamanlarda öldürülen bu hayvanların meme dokuları histopatolojik yönden incelendiğinde meme alveol ve kanallarında virus'un nekrotize doku oluşumlarına, eozinofilik intranükleer inklüzyon cisimciklerine ve yaygın Reed-Steenberg benzeri dev hücrelerin görüldüğünü belirtmişlerdir.

Hage ve ark. (31) subklinik BHV-1 enfeksiyonunun görüldüğü bir süt sığırı işletmesinde, virus'un süt üretimine ve reproduksiyona olan etkisini incelemiştir. Araştırmada BHV-1'in klinik belirtilere ve abortlara neden olmadığını, Somatik Hücre Sayısı (SCC) ve süt bileşenlerini (komponentleri) etkilemediği sonucuna varmışlardır.

Wellenberg ve ark. (86) 10 sürüde bulunan 58 adet doğal klinik mastitisli inekten alınan süt örneklerinin hiçbirisinde BHV-1 izolasyonu gerçekleştiremediklerini ifade etmişlerdir.

Karaduman ve Gür (47) sütçü işletmelerde BHV-1 enfeksiyonunun subklinik ve klinik mastitis olgularındaki rolünü araştırmışlardır. Bu amaçla, 269 inekten kan ve her lobdan süt örnekleri toplanmıştır. Lökosit ve süt örnekleri virus izolasyonu için hücre kültürlerine inokule edilmiş fakat tüm inokulumların negative olduğunu belirlemişlerdir. Kan ve süt serum örneklerine (n=1.270) Virus Nötralizasyon testi uygulamışlardır. Kan örneklerinde çiftliklere göre BHV-1 için 0 ile %75 arasında seropozitif oranlar belirlemişlerdir. Ortalama değer %36.8 (99/269) olarak belirlenmiştir. Süt örneklerinin kontrolünde, hayvanların sadece %26.4'ünün (265/1001) seropozitif olduğu görülmüştür. Somatik hücre sayısı'na göre, 269

hayvanın 68'i sağlıklı olarak kategorize edilmiş ve bunların 15'inin (%22) BHV-1 seropozitif olduğu belirlenmiştir. En büyük grup (186) subklinik mastitisli olanlarda enfeksiyon oranı %40.9 (76/186) olarak tespit edilmiştir. Klinik mastitis 15 inekte teşhis edilmiş, bunların 8'inin (%53.3) BHV-1 seropozitif olduğu görülmüştür. Üç gruptaki hayvanlar istatistiksel olarak karşılaştırılmış ve sağlıklı hayvanlarla hem klinik hem de subklinik mastitisli hayvanlar arasında bağıntı olduğu da saptanmıştır.

Kurjogi ve ark. (53) süt endüstrisinde büyük ekonomik kayıplara yol açan ve mastitisin de dahil olduğu bovine herpesvirus kaynaklı enfeksiyonları önlemek için uygun veriler ışığında ve hesaplama yöntemleri ile genom fonksiyonları, gen promotor bölgeleri ve düzenini bulmak amacıyla girişimde bulunmuşlardır. Çalışmada BHV-1'den 95, BHV-4'den 39 ve BHV-5'ten 13 promotor genomu identifiye etmişlerdir. Bu sayede BHV kaynaklı şekillenebilecek olan sığır mastitis problemlerine yönelik kalıcı önlemler amacıyla bu promoter bölgelerinde direkt yapılacak mutagenesisler sonucu canlı attenüe aşı dizaynı şekillendirilebileceğini belirtmişlerdir.

Herlekar ve ark. (34) geliştirmiş oldukları real-time PCR ile süt örneklerinde BHV-1, BHV-2, BHV-4 ve BVDV varlığını araştırmışlardır. Üç farklı zaman diliminde toplanmış süt örneklerinde viruslar, somatik hücre sayısı ve bakteriyolojik analizler yapılmıştır. İneklerden alınan süt örneklerinin %10'unda BHV-1, %28'inde BHV-2, %0.7'sinde BHV-4 seropozitifliği belirlenirken, BVDV varlığı bulunmamıştır. BHV'lar ile birlikte tespit edilen belirli bir bakteri türü veya türleri arasında ilişkilendirme de yapılamamıştır. Çalışmada BHV seropozitif ve bakteri tespiti yapılmış sütlere sahip ineklerin SCC'nda hafif düzeyde artış görüldüğü dikkat çekmiştir. Ayrıca, BHV-1, 2, ve 4'ünde önemli meme patojenleri olmadığı sonucuna varmışlardır.

BHV-1 enfeksiyonu, sığır immun sistemini etkileyebilmektedir (52, 73). BHV-1'in immunsuppresif etkisine dayalı olarak virüs, bakterilerin neden olduğu hastalık etiolojisinde sekonder rol oynamaktadır (8, 40). Ancak, BHV-1'in sığır mastitis etiolojisinde sekonder rol oynayıp oynamadığı bilinmemektedir. Ayrıca, BHV-1 seropozitif hayvanların seronegatiflere göre mastitise daha yatkın olup olmadığını belirleyen epidemiyolojik çalışma bilinmemektedir. Hage ve ark. (31) bir sürüdeki subklinik mastitisli ineklerin süt üretiminde önemli derecede düşüslere

neden olduğunu belirtmiştir. Ancak, sütte SCC’ında değişiklikler ve klinik mastitis olguları gözlenmediği için BHV-1 enfeksiyonu ve mastitis arasında bir ilişkinin olmadığını rapor etmişlerdir.

Sonuç olarak, birçok çalışmada BHV-1’in doğal mastitis olgularından ve sığır memelerinden izole edildiği ortaya konmuştur. Ancak, BHV-1’in sığır mastitisine olan etkisi tam açığa kavuşturulamamış ve etkenin oldukça düşük düzeyde etkisinin olabileceği tahmin edilmiştir (87).

2.2.2. Bovine herpesvirus tip 4 (BHV-4)

BHV-4, *Herpesviridae* familyasının *Gammaherpesvirinae* alt familyasında ve *Rhadinovirus* cinsinde yer almaktadır (71). Kronik ülseratif meme dermatitisi ve meme pustular dermatitisi olgularına sahip ineklerde BHV-4 izolasyonu gerçekleştirilmiştir (16, 68).

Osorio ve Reed (62) memesinde pustuler dermatitis olgusunun bulunan ineklerden izole edilen BHV-4 suşlarını (Movar 33/63 ve DN-599) deneysel olarak sığırlara inokulasyon yapmışlardır. Seronegatif hayvanlara meme ucundan ve intradermal inokulasyonlar sonucu virusun dermal lezyonlardan ve 17. günde süttten izole edilebildiklerini ifade etmişlerdir.

Donofrio ve ark. (21) klinik mastitis bulguları göstermeyen süt sığırlarının süt örneklerinin hücresel fraksiyonlarında BHV-4 izolasyonu gerçekleştirmişlerdir.

Wellenberg ve ark. (86) BHV-4’ün ilk izolasyonunu klinik mastitisli ineklerin süt örneklerinden yapmışlardır. Üç farklı sürüdeki 3 adet ineğin sütünden BHV-4 izolasyonunu gerçekleştirmişlerdir. Ayrıca, mastitisli ineklerin %16’sında ve kontrol gruplarının %10’unda BHV-4’e karşı antikor geliştiği de belirlenmiştir. Çalışmada, mastitis olgusunun geliştiği ve BHV-4 antikorlarının tespit edildiği sürüde bulunan 4 ineğe ait sütlerden bakteri izole edilememiştir. Buna karşın, BHV-4 izolasyonu yapılmış 2 ineğin sütünden de *S. uberis* izole edilmiştir. Sonuç olarak, BHV-4 ile *S. uberis* arasında istatistiki açıdan önem belirlenirken, bu bilgilere dayanarak BHV-4’ün bovine mastitis olgularında direkt veya indirekt rol olabileceği rapor edilmiştir.

Wellenberg ve ark. (88) bovine mastitise neden olan BHV-4’ü deneysel olarak 4 adet laktasyondaki inek’e aynı anda meme içi ve intranasal olarak inokule etmişler, 4 adet laktasyondaki ineği de kontrol grubu olarak kullanmışlardır. Çalışma

sonucunda aynı anda meme içi ve intranazal verilen BHV-4 etkeninin klinik mastitise neden olmadığını belirlemişlerdir. Ancak BHV-4'ün ineklerin ve tüm meme loblarının %50'sinde subklinik mastitise neden olduğu sonucuna varmışlardır.

Wellenberg ve ark. (86) klinik mastitisli ve sağlıklı hayvanların sütlerinde BHV-4 varlığını belirlemek için PCR gB DNA ve nested PCR TK DNA testleri geliştirmiştir. İncelemelerinde BHV-4 varlığını klinik mastitisli ineklerde belirlemişlerdir. Ayrıca, gB-PCR'ın BHV-4 tespitinde kullanılmasının daha avantajlı olduğunu bildirmişlerdir.

Zadoks ve ark. (93) *S.aureus*'un neden olduğu sığır mastitis insidensi ile BHV-4 antikoru oranları arasında pozitif bir korrelasyon bulunduğunu ortaya koymuşlardır. Bu bulgu, özellikle *S.aureus*'un neden olduğu sığır mastitis olgularında BHV-4 enfeksiyonunun gelişimini arttırdığını desteklemektedir.

Kalman ve ark. (46) klinik ve subklinik bakteriyel mastitisli ve sağlıklı ineklerin sütlerinde BHV-4 varlığını PCR ile incelediklerinde; klinik mastitisli ineğe ait 5 süt örneğinin 4'ünde, subklinik mastitisli ineğe ait 28 süt örneğinin 26'sında ve sağlıklı ineklere ait 37 süt örneğinin tamamında viral genom varlığını belirlemişlerdir. Sadece 1 ineğin meme dokusunda BHV-4 izolasyonunun yapıldığını bildirmişlerdir. Çalışma sonucunda; BHV-4'ün ne mastitis nedeni ne de başlıca mastitisten sorumlu olabileceğini vurgulamışlardır. Ancak, memede şekillenen bakteriyel enfeksiyonların virus'un süt kanalları epitel hücrelerinde ve memedeki immun hücrelerde tekrar aktive olarak çoğalmasını tetiklediğini, mastitisin daha yaygın ve uzun süre devamını sağladığını ifade etmişlerdir.

Miyano ve ark. (59) klinik mastitisli bir ineğin meme dokularının laktoferus kanalı ve sinus epitellerinde intranükleer eozinofilik inklüzyon cisimcikleri gözlemişlerdir. Elektron mikroskopik incelemelerde bu hücrelerde herpesvirus partikülleri gözlemişlerdir. Ayrıca, meme dokularında yapılan nested PCR ve immunohistokimyasal uygulamalarda BHV-4 varlığını belirlemişlerdir.

İzumi ve ark. (42) bir çiftlikte görülen kontagiyöz mastitis olgularında sığırların meme dokuları, kabuk ve apse sıvılarından bovine herpesvirusların izolasyonlarını gerçekleştirebilmişlerdir. Ancak, meme dokularında BHV-4 varlığını izole edememişlerdir. Yanlızca, etkilenmiş hayvanların meme dokusu, kabuk ve apse sıvılarında MDBK hücre kültürüne dayalı bovine herpesviruslarına yönelik virus

izolasyonu yapabilmislerdir. BHV-4'e yönelik genom varlığı PCR ile kan lökositleri, lenf nodülleri ve sinir dokularında tespit edilmiştir. Bu hayvanlarda BHV-4'ün BHV-1, 2 ve Parapoxvirus'lardan daha yüksek düzeyde görüldüğünü belirlemişlerdir.

Ali ve ark. (3) klinik veya subklinik mastitisli ineklerin sütlerinde BHV-4 varlığını araştırmışlardır. Çalışmalarında bir grupta bakteriyel etken tespit edilemediğini, bakteri varlığının belirlendiği (*S. uberis* ve *S. aureus*) iki grupta da toplam 176 süt örneğinde ELISA (antikor), PCR ve Virus İzolasyon testleri ile BHV-4 varlığını araştırmışlardır. Çalışmada; sütlerin 173 (%98.2) adedinde antikor varlığı ve 2 (%1.3) adedinde viral genom varlığı belirlemişlerdir. Ancak, BHV-4 viral genom varlığının tespit edildiği 2 örnekte virus izolasyonu yapılamamıştır. Sonuç olarak, BHV-4'ün mastitis olgularında primer bir etken olabileceği veya primer bakteriyel etkenler sonrası reaktif olabileceği sonucuna varmışlardır.

Sonuç olarak, yapılan çalışmalarda BHV-4'ün sığır mastitislerinde rol olan önemli bir etken olduğu sonucuna varılmıştır. Bu durumda, etkenin immun sistemde yer alan hücreleri enfekte etmesi (makrofajlar vb...), vasküler dokulara zarar vermesi ve endotelial hücre kültürlerine duyarlılığından kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Ancak, BHV-4'ün klinik mastitis olgularında primer meme patojenlerinden olmamasına rağmen subklinik mastitis olguları ve indirekt bulaşma faktörü olarak yer alabileceği vurgulanmıştır (54, 88).

2.2.3. Bovine Parainfluenza tip 3 virus (BPI-3 virus)

BPI-3 virus, *Paramyxoviridae* familyasının bir üyesidir (11). 1966 yılında Japonya'daki akut solunum problemlili sığırların nazal akıntıları ve sütlerinde izole edilmiştir. Çalışmada, 58 inek sütünün 14 adedinde (%24) virus izolasyonu yapılmıştır. Bu ineklerde klinik mastitis olgusuna rastlanılmamasına rağmen, sütteki SCC artış gözlenmiştir. Ancak, virus izolasyonunun yapıldığı bir inekte tipik aseptik mastitis olgusu rapor edilmiştir (49).

Kawakami ve ark. (50) PI-3 virus ile deneysel olarak gerçekleştirmiş oldukları meme içi inokulasyonlar sonucu sığırlarda; solunum problemleri, ateş, kilo kaybı, meme loblarında şişkinlik ve sertlik, süt renginde değişiklik, süt pH'sı, meme bezleri epitel hücreleri, nötrofiller, lenfositler ve monositlerde artışlar tespit etmişlerdir. Tüm memelere yapılan inokulasyonun 10. gün ve sonrasında süttten

yüksek titrede ($>10^7$ DKID₅₀/0.1 ml) virus varlığı belirlemişlerdir. Histolojik incelemelerde interstitial yangı ve lenfoid hücreler gözlemiştir.

Woods ve ark. (90) reproduktif performansı düşük 42 Hereford ırkı ineğin meme lenf nodüllerinde viral ajanları araştırmışlardır. Ancak, meme lenf nodüllerinde hiçbir viral etken izole edemediklerini bildirmişlerdir. Bu hayvanların kan serum örneklerinin tümünde PI-3 virus yönünden seropozitiflik, 6 inekte BVDV seropozitiflik ve yine tüm hayvanların kan serum örnekleri BHV-1 yönünden seronegatif tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, PI-3 virus'unun meme bezlerine oldukça yüksek duyarlılıklarının olduğu, doğal PI-3 virus enfeksiyonlarda memelerin enfekte olabileceği ve klinik mastitis olguları ile sonuçlanabileceği ifade edilmesine rağmen, Elde edilen bulguların daha fazla araştırma sonuçları ile onaylanmasına gereksinim duyulmaktadır (88).

2.3. Bovine Subklinik Mastitislerinde Yer Alan Viral Enfeksiyonlar

2.3.1. Bovine leukemia virus (BLV)

BLV'u Uluslararası Viroloji Taksonomi Birliği (IVTA)'nin son raporlarında *Retroviridae* familyasının *Deltaretroviridae* (Δ *Retroviridae*) subfamilyası içerisinde sınıflandırılmıştır (61). Virus, kandaki lenfositlerden başka BLV ile enfekte kan içeriği bulduran süt, kolostrum ve tümör kitlelerinde de tespit edilmiştir (17). Doğal şartlarda bulaşmada sütün ve kolostrumun önemli bir rolü olduğu bildirilmiştir (25). Buzağuların enfekte kolostrum ile beslenmeleri sonucu enfekte olabilecekleri ancak kolostrumdaki spesifik antikorların varlığı ve interferon gibi antikor olmayan faktörlere bağlı olarak enterik antiviral savunma mekanizmaları ile korunabileceği belirtilmiştir (5).

Ferrer ve ark. (25) doğal BLV enfekte 24 süt sığırının süt ve süt hücrelerinde tarama yapılmış ve 17 ineğin sütünde BLV varlığı belirlenmiştir.

Fetrow ve Ferrer (26) 3 sürüden toplam 226 başlık süt sığır popülasyonunda BLV ile mastitis enfeksiyonu arasında ilişkinin bulunup, bulunmadığını araştırmışlardır. Çalışmada, her iki parametre arasında istatistiki anlamda ilişki bulunmadığını belirlemişlerdir.

Huber ve ark. (37) BLV seropozitif ve seronegatif sürülerde prodüksiyon ve reproduksiyon üzerine etkilerini araştırmışlardır. Araştırmada, BLV seropozitif ineklerde klinik mastitis relatif riskin 1.3 olduğunu ve BLV seropozitif ve seronegatif inekler arasında mastitis prevalansının fark oluşturmadığı sonucuna varmışlardır.

Buehring ve ark. (12) 28 süt sığına ait meme epitel dokularından hazırlanmış kültürlerde BLV varlığı araştırması yapmışlardır. Araştırmada, 20 süt sığına ait kültüre edilmiş hücrelerde BLV varlığı antijenik ve moleküler yönden pozitif olarak belirlenmiştir.

Yoshikawa ve ark. (92) subklinik mastitisli 6 ineğe ait meme dokusunda BLV varlığını histopatolojik ve virolojik yönden araştırmışlar ve bu dokularda BLV partikülleri (110-120 nm çapında) lenfositler etrafında gözlenmiştir. Bu virusların meme alveollerinden infiltre edilerek hücre kültürlerinde blastogenesis ve hücrelerden tomurcuklanma yolu ile çıkışını tespit etmişlerdir.

Sandev ve ark. (74) 26 inekte uyguladığı bir çalışmada BLV'un serolojik ve hematolojik sonuçlarına göre üç grup oluşturmuşlardır. 1. grupta; hemogramında değişikliğin olmadığı seropozitif hayvanlar, 2. grupta; hemogramında değişikliğin olduğu seropozitif hayvanlar ve 3. grupta seronegatif hayvanlar bulundurulmuştur. Subklinik mastitisin görüldüğü 2. gruptaki hayvanların insidansı ile seronegatif hayvanların bulunduğu 3. gruptaki hayvanların insidansı arasında istatistiki açıdan önem ($p<0.05$) belirlemişlerdir. Ayrıca, çalışmada BLV'un immunsuppresif etkisinden dolayı kan lökosit hücrelerinde değişiklik görülen ineklerde subklinik mastitis insidansının çok yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.

BLV seropozitiflik, reproduktif etkinlik, süt üretiminin azalması ve mastitis arasında önemli bir ilişkinin olduğu belirtilirken (63, 64), bazı araştırmacılar da bu tür bir ilişkinin olmadığını tespit etmişlerdir (33, 79). BLV seropozitif sürülerde klinik veya subklinik mastitis olgularının, BLV seronegatif olanlara göre daha fazla oranda görüldüğünü bildirmişlerdir (24, 37, 69).

BLV ile sığır mastitisleri arasında yüksek duyarlılık olduğu bildirilmektedir. Sığırlarda BLV'un hedef hücreleri B-lenfositleridir (44). B-lenfositlerin enfekte olması humoral immunitiyi etkilemektedir. Bazı araştırmacılar (55, 90) BLV enfekte sığırlarda hücresel cevapların bozulduğunu ve plazma IgM seviyelerinin azaldığını bildirmişlerdir. BLV ile sığır mastitisleri arasında ilişkileri ortaya koymak üzere

bireysel düzeyde ve sürü bazında araştırmalar yapılmasına rağmen elde edilen sonuçlar farklılıklar göstermektedir. Bazı araştırmacılar (57, 72) sağlıklı hayvanlara göre BLV ile enfekte sığırlarda mastitis görölme sıklığının ve hücre sayılarının daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Jacobs ve ark. (43) yaşlı sığırlarda BLV seropozitifliği ile sütteki SCC arasında önemli bir paralellik gözleendiğini belirtmişlerdir. Nitekim Emanuelson ve ark. (24) BLV antikor pozitif bulunan süt tankları ile sığır mastitisleri arasında pozitif yönlü bir korrelasyon görüldüğünü belirtmişlerdir. Bu bulguların tersine, birçok araştırmacı (33, 37, 45) sağlıklı hayvanlarla karşılaştırıldığında BLV ile enfekte sığırlarda mastitis riski ve gelişiminin, süt üretiminin, sütte SCC'nin ve reproduksiyon oranlarının farklılık göstermediğini belirlemişlerdir. Bu durumun, gerek bireysel gerekse sürü düzeyinde yapılan çalışmalarda uygun dizayn edilmemesinden kaynaklandığına bağlanmaktadır.

Sonuç olarak, BLV'u subklinik mastitis olgularında spesifik bir ajan olarak bilinmemektedir. BLV'un subklinik ve klinik mastitislerde ilişkili olup olmadığına yönelik deneysel bir çalışma bulunmadığı ifade edilmiştir. Bu nedenle, sığır mastitislerinde BLV'un yerinin daha iyi anlaşılması için birçok deneysel çalışma yapılmasına gereksinim olduğu vurgulanmıştır (87).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hayvanlar ve işletme özellikleri

Bu çalışmada, 3 yaş ve üzerinde bulunan klinik mastitisli 123 adet Holştayn ırkı süt sığırının her birine ait dört adet meme lobundan süt örneği toplandı. Kör memeye sahip hayvanlar çalışmaya dahil edilmedi. Örneklemeler BHV-1 ve BPI-3 aşılı yapılmamış hayvanlardan alındı. Klinik mastitis ön tanısında; Meme inspeksiyonu, palpasyonu ve sütün görünümünün incelenmesi (fiziksel muayene) yöntemleri kullanıldı. Çalışmada, mastitisli ineklerde görülebilecek sistemik belirtiler (ateş, nabız ve solunum sayısında artış, meme bezindeki yangısal semptomlar, halsizlik iştahsızlık, rumen hareketlerinde durma vb.) dikkate alınmadı. Toplam 35 adet işletmede çalışıldı. Her işletmeye ait özellikler kaydedildi. Hayvan ve işletmelerin özelliklerine ait sorular Tablo 3.1.'de sunulmuştur.

Tablo 3.1. Örneklemelerin yapıldığı hayvan ve işletmelerin özelliklerine ait sorular

-
1. Hayvanın Kulak Numarası
 2. Örnekleme Yapılan Meme
 - a. Sağ Ön b. Sağ Arka c. Sol Ön d. Sol Arka
 3. Hayvanın Yaşı
 4. Hayvanın Irkı
 5. Ahırın Özelliği Nasıldır?
 - a. Kapalı b. Açık c. Yarı Açık
 6. İşletmedeki Hayvan Sayısı
 7. Ahırın Yer Durumu Nasıl?
 - a. Beton b. Mozaik c. Toprak
 8. Ahır Zemininin Temizlik Durumu Nasıldır?
 - a. Temiz b. Kirli
 9. Sağımın Yapılma Şekli Nasıldır?
 - a. Makine b. Elle
 10. Sağım Öncesi ve Sonrası Meme Temizliği / Dezenfeksiyonu Yapılıyor mu?
 - a. Evet b. Hayır
 11. Hayvana Daha Önce Mastitis Tedavisi Yapıldı mı?
 - a. Evet b. Hayır
-

12. BHV-1, 4 ve PI-3 Aşısı Yapıldı mı?

a. Evet b. Hayır

13. Ahır Yer Temizliğini Kaç Günde Bir Yapıyorsunuz?

14. Ahır Yer Temizliğini Ne İle Yapıyorsunuz?

a. Su ile b. Dezenfektan ile c. Sadece Dışkısı Alınarak

15. Sağım Makinası Temizliğini Nasıl Yapıyorsunuz?

a. Su ile b. Dezenfektan ile c. Temizlenmiyor

16. El Temizliğinizi Ne ile Yapıyorsunuz?

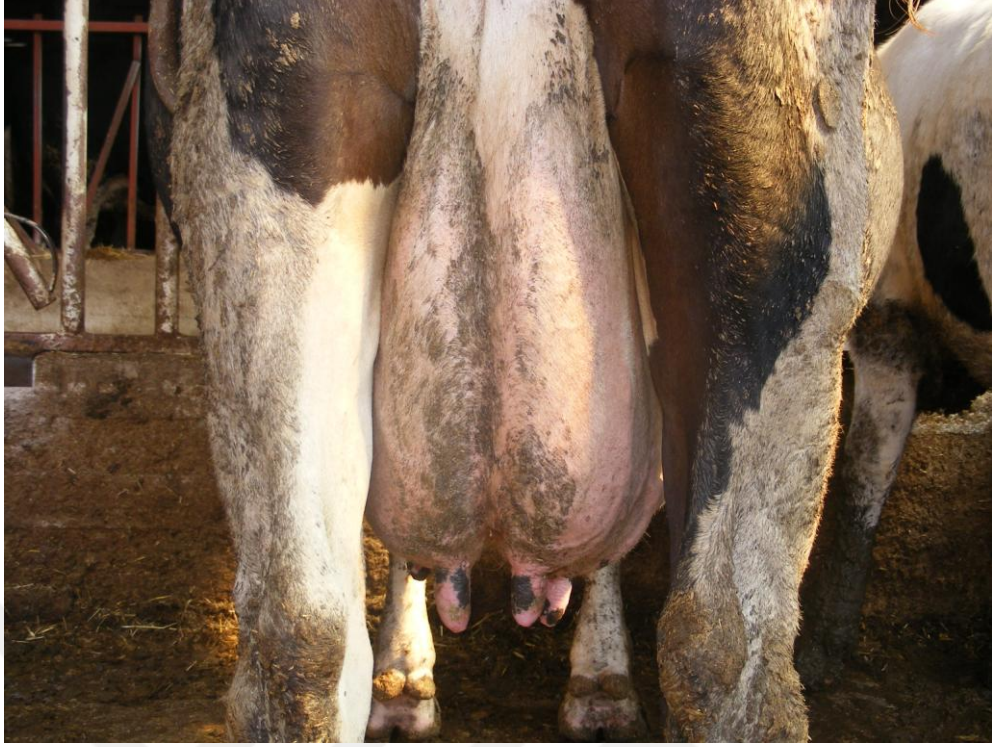
a. Su ile b. Dezenfektan ile c. Temizlemiyorum

17. Dezenfektan Kullanıyorsanız Özelliği Nasıldır?

a. İyotlu b. İyotsuz

3.2. Meme inspeksiyonu

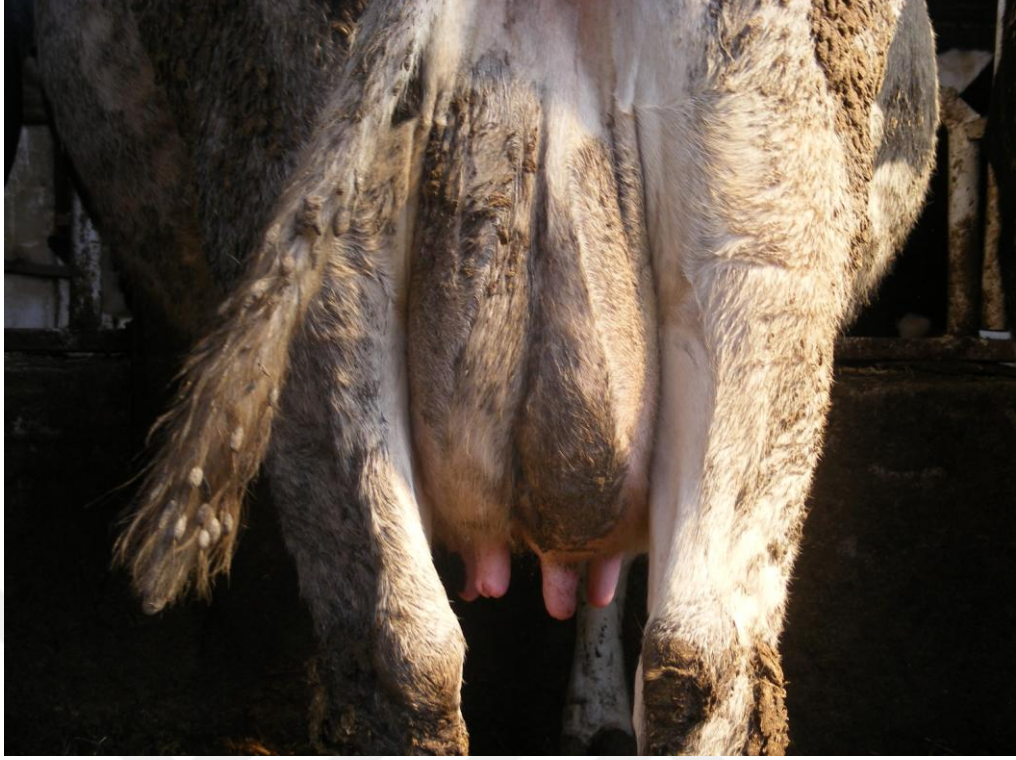
Meme bölümlerinin ve başlarının büyüklükleri (birbirine oranla) (Şekil 3.1), memenin şekli (sarkık, çarpık) (Şekil 3.2, Şekil 3.3), meme başı ve derisinin görünümü (gergin, buruşuk, renk değişimleri), meme ve meme başı derisi lezyonları (yırtık, ezik, kesik yaraları, kabuklaşma, nekroz, fistül, ülser, ödem) durumları değerlendirildi.



Şekil 3.1. Meme bölümlerinin ve başlarının birbirine oranla normal görünümü



Şekil 3.2. Meme bölümlerinin ve başlarının birbirine oranla çarpık ve sarkık görünümü



Şekil 3.3. Meme bölümlerinin ve başlarının birbirine oranla çarpık görünümü

3.3. Meme palpasyonu

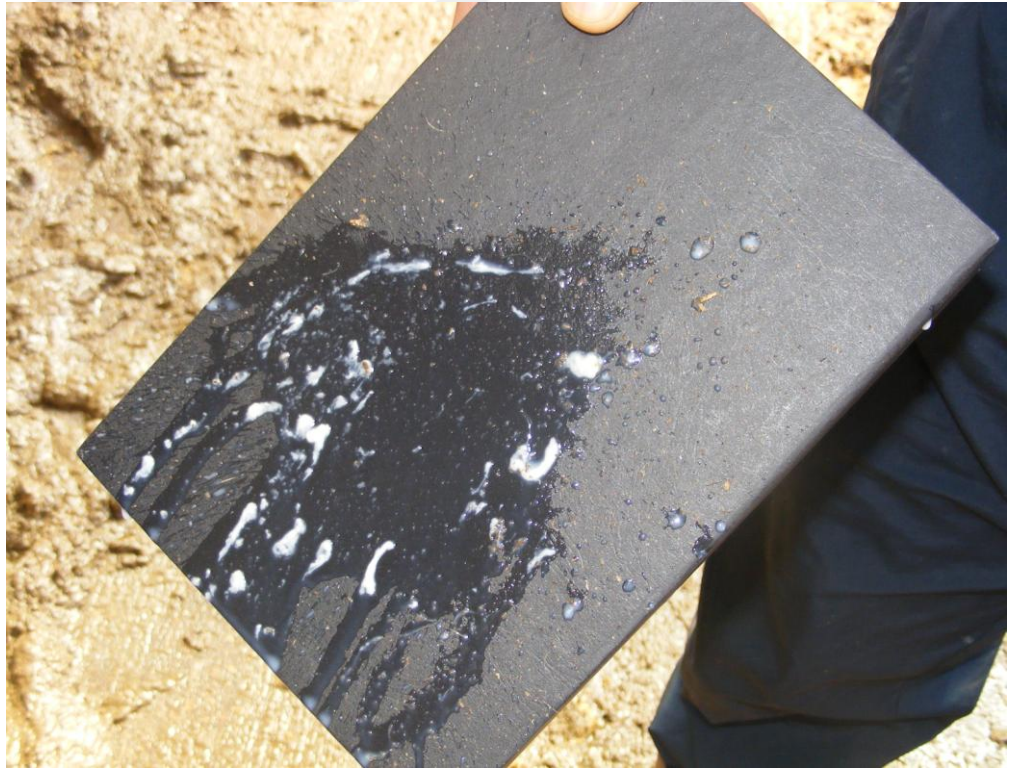
Meme başlarında doku kalınlaşmaları ve fibrozis yönünden değerlendirme, meme sinuslarının kontrolü (yumuşaklık ve elastiklik durumu) ve meme loblarının palpasyonu (şekilsel formu, yumuşaklık ve elastiklik durumu) yapıp, değerlendirildi.

3.4. Sütün görünümüne bakılması

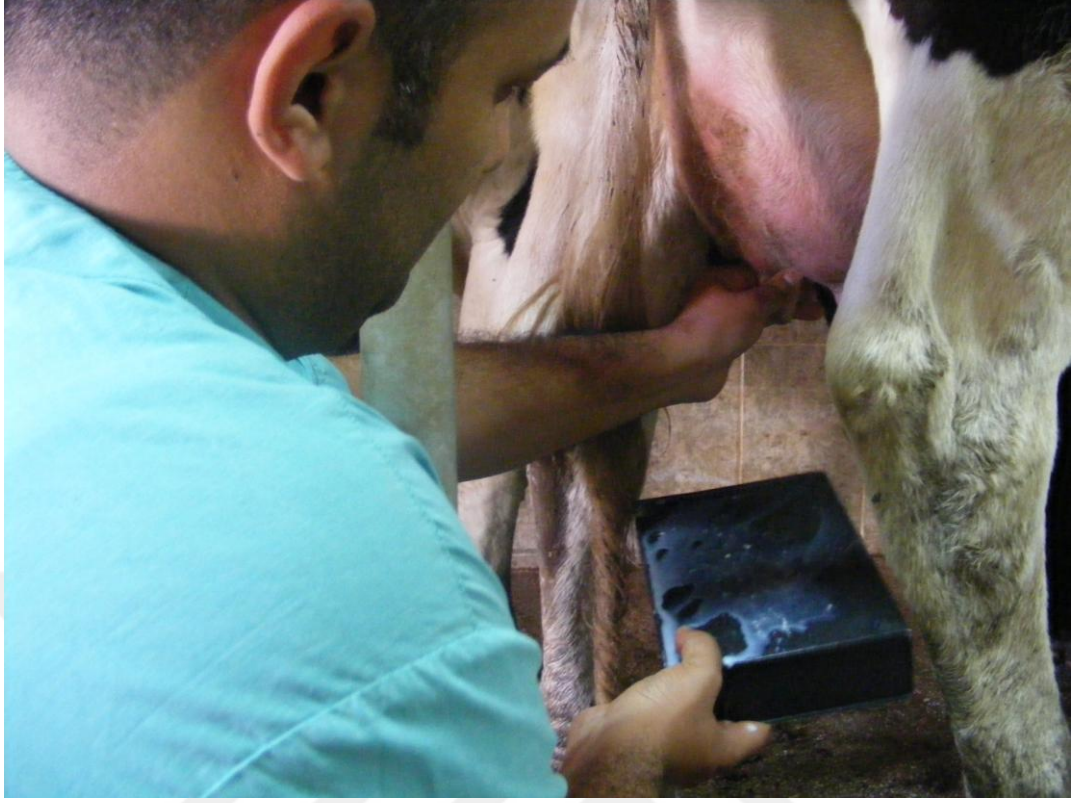
Toplanan sütlerde renk değişikliği (Şekil 3.4), sulanma, koku, flakon veya pıhtı (Şekil 3.5, Şekil 3.6) oluşumları incelendi. Bu muayenelerde, siyah renkli düz bir zemin kullanıldı (Şekil 3.5, Şekil 3.6).



Şekil 3.4. Sütlerde renk değişikliği



Şekil 3.5. Sütlerde pıhtı oluşumları ve siyah renkli düz zemin



Şekil 3.6. Sütlerde pıhtı oluşumları ve siyah renkli düz zemin

3.5. Süt örneklemeleri

Klinik mastitisli olduğu belirlenen hayvanın her meme lobundan 10 ml'lik steril cam tüplere süt numuneleri alındı. Alınan süt örnekleri soğuk zincirde laboratuvar ortamına transfer edildi.

3.6. Süt serumu elde edilmesi

Steril cam tüplere 10 ml kadar alınan süt örneklerinin üzerine 0.2 ml rennin ve 0.1 ml doymuş CaCl_2 ilave edildikten sonra $37\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 1 saat inkubasyona bırakıldı. Daha sonra 3000 devir'de 20 dk. santrifüje edilip bir spatül yardımıyla krema tabakası uzaklaştırıldı. Pastör pipeti yardımıyla süt serumları alındı ve dipfrize kaldırılmadan önce $56\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 30 dk benmaride inaktive edildi. Süt serumları, ELISA testi uygulamasına kadar $-40\text{ }^\circ\text{C}$ 'lik dipfrizde saklandı.

3.7. ELISA (süt)-Bovine herpesvirus tip 1 yöntemi

İşletmelerdeki hayvanlardan alınan süt serumu örneklerinde BHV-1'e karşı oluşan antikor varlığını belirlemek için ELISA BHV-1 BIO K 238 seroconversion

detection (BioX Diagnostics, Belgium) ticari test ürünü kullanıldı. Uygulama kit prosedürüne göre gerçekleştirildi. Test, MAKÜ Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı Laboratuvarında yapıldı.

3.8. ELISA (süt)-Bovine herpesvirus tip 4 yöntemi

İşletmelerdeki hayvanlardan alınan süt serumu örneklerinde BHV-4'e karşı oluşan antikor varlığını belirlemek için ELISA BHV-4 BIO K 312 antibody detection (BioX Diagnostics, Belgium) ticari test ürünü kullanıldı. Uygulama kit prosedürüne göre yapıldı. Test, MAKÜ Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı Laboratuvarında gerçekleştirildi.

3.9. ELISA (süt)- Bovine leukemia virus yöntemi

İşletmelerdeki hayvanlardan alınan süt serumu örneklerinde BLV'una karşı oluşan antikor varlığını belirlemek için ELISA Bovine Leukosis Milk Screening (IDEXX, USA) BLV (süt) gp51 spesifik antikorunu saptamak için geliştirilen ticari test ürünü kullanıldı. Uygulama kit prosedürüne göre gerçekleştirildi. Test, MAKÜ Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı Laboratuvarında yapıldı.

3.10. ELISA (süt)-Bovine parainfluenza tip 3 yöntemi

İşletmelerdeki hayvanlardan alınan süt serumu örneklerinde BPI-3'e karşı oluşan antikor varlığını belirlemek için ELISA BPI-3 BIO K 239 seroconversion detection (BioX Diagnostics, Belgium) ticari test ürünü kullanıldı. Uygulama kit prosedürüne göre gerçekleştirildi. Test, MAKÜ Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı Laboratuvarında yapıldı.

3.11. İstatistik analizleri

Bu araştırmada, testler arası korrelasyon ve istatistiki önem (predictive value) korrelasyon (Pearson) analizi ile yapıldı. Analiz, Minitab 15 (2015) programı kullanılarak gerçekleştirildi. $p < 0.05$ 'ten küçük değerler istatistik olarak önemli kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Hayvanlar ve işletme Özellikleri

Seropozitifliğin belirlendiği işletmelerde yetiştiricilerle anketler yapıldı. BHV-1, BPI-3 gibi etkenlere karşı aşılama yapılmayan işletmelerde ve hayvanlarda çalışıldı. Her hayvanın dört meme lobundan ayrı ayrı alınan örneklerin sadece birinde viruslara karşı seropozitiflik belirlenebildi. 35 adet işletmede seropozitiflik oranı ortalama olarak sağ ön memelerde %35.4, sağ arka memelerde %30.2, sol ön memelerde %21.8 ve sol arka memelerde %12.6, ahır özelliklerine göre ortalama seropozitiflik dağılımı kapalı olanlarda %30.8, açık olanlarda %21.3 ve yarı açık olanlarda %47.9, ahırın yer durumuna göre ortalama seropozitiflik dağılımı beton olanlarda %65.3 (Şekil 4.1), mozaik olanlarda %10.2 ve toprak olanlarda %24.5 (Şekil 4.2, Şekil 4.3), ahır zeminin temizlik durumuna göre ortalama seropozitiflik dağılımı kirli olanlarda %82.4 (Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3), temiz olanlarda %17.6, sağım tüm işletmelerde makine ile yapıldığı için ortalama seropozitiflik dağılımı %100 olarak belirlendi (Şekil 4.4). Sağım öncesi ve sonrası meme temizliği/dezenfeksiyonu yapılan işletmelerde ortalama seropozitiflik dağılımı %71.4 ve yapılamayanlarda ortalama seropozitiflik dağılımı %28.6, hayvanlara daha önce mastitis tedavisi yaptıranlarda ortalama seropozitiflik dağılımı %42.8 ve yaptırmayanlarda ortalama seropozitiflik dağılımı %57.2, ahır yer temizliği günlük yapılanlarda ortalama seropozitiflik dağılımı %12.4, haftalık yapılanlarda ortalama seropozitiflik dağılımı %28.3 ve aylık yapılanlarda ortalama seropozitiflik dağılımı %59.3, ahır yer temizliği su ile yapılanlarda ortalama seropozitiflik dağılımı %29, dezenfektanlarda %8.7, sadece dışkı alınması şeklinde olanlarda %62.3, sağım makinasının temizliğini su ile yapanlarda ortalama seropozitiflik dağılımı %80.9, dezenfektanlarda %16.4 ve temizlik hiç yapmayanlarda %2.7, el temizliğini su ile yapanlarda ortalama seropozitiflik dağılımı %92, dezenfektanlarda %1.4 ve temizlik hiç yapmayanlarda %6.6, iyotlu dezenfektan kullananlarda ortalama seropozitiflik dağılımı %97.8 ve iyotlu dezenfektan kullanmayanlarda ise %2.2 olarak tespit edildi.

Hayvanların yaş dağılımına bakıldığında; 3 yaşlılar %45.5 (56/123), 4 yaşlılar %22 (27/123), 5 yaşlılar %13.8 (17/123), 6 yaşlılar %8.9 (11/123), 7 yaşlılar %4.9 (6/123), 8 yaşlılar %4.1 (5/123) ve 9 yaşlılar %0.8 (1/123) düzeyindeydi.

Yaş'a göre enfeksiyon dağılımına bakıldığında; 3 yaşlı hayvanlarda BHV-1 %35.8 (44/123), BHV-4 %30.1 (37/123), BPI-3 %45.5 (56/123), BLV %17.9 (22/123), 4 yaşlı hayvanlarda BHV-1 %12.2 (15/123), BHV-4 %12.2 (15/123), BPI-3 %22 (27/123), BLV %9.8 (12/123), 5 yaşlı hayvanlarda BHV-1 %8.1 (10/123), BHV-4 %6.5 (8/123), BPI-3 %13.8 (17/123), BLV %6.5 (8/123), 6 yaşlı hayvanlarda BHV-1 %4.1 (5/123), BHV-4 %4.1 (5/123), BPI-3 %8.9 (11/123), BLV %4.9 (6/123), 7 yaşlı hayvanlarda BHV-1 %1.6 (2/123), BHV-4 %0.8 (1/123), BPI-3 %4.9 (6/123), BLV %2.4 (3/123), 8 yaşlı hayvanlarda BHV-1 %1.6 (2/123), BHV-4 %0.8 (1/123), BPI-3 %4.1 (5/123), BLV %3.3 (4/123) ve 9 yaşlı hayvanlarda BHV-1 %0.8 (1/123), BHV-4 %0.8 (1/123), BPI-3 %0.8 (1/123), BLV %0.8 (1/123) olarak belirlendi.



Şekil 4.1. Beton zemin (Kirli)



Şekil 4.2. Toprak zemin (Kirli)



Şekil 4.3. Toprak zemin (Kirli)



Şekil 4.4. Süt sağım makinalı işletme

4.2. Meme inspeksiyonu

Memenin şekli (sarkık, çarpık), meme başı ve derisinin görünümü (gergin, buruşuk, renk değişimleri), meme ve meme başı derisi lezyonları (yırtık, ezik, kesik yaraları, kabuklaşma, nekroz, fistül, ülser, ödem) durumları değerlendirildi. Buna göre; ortalama seropozitiflik dağılımı meme şekli normal görünümde olanlarda %62.5, sarkık olanlarda %25 ve çarpık olanlarda %12.5, ortalama seropozitiflik dağılımı meme başı ve derisinin görünümü normal görünümde olanlarda %60, gergin olanlarda %10, buruşuk olanlarda %30 olarak belirlendi. Ancak, renk değişikliği gözlenmedi. Meme ve meme başı derisi lezyonlarında ortalama seropozitiflik dağılımı eziklerde %27.9, yırtıklarda %15.8, kesik yaralarında %6.3, ödemlerde %18.5, kabuklaşmalarda %7.7, fistüllerde %2.5 olarak tespit edildi. %21.3'ünde ise herhangi bir deri lezyonuna rastlanmadı.

4.3. Meme palpasyonu

Meme başlarında doku kalınlaşmaları ve fibrozis yönünden değerlendirme, meme sinuslarının kontrolü (yumuşaklık ve elastiklik durumu) ve meme loblarının

palpasyonu (şekilsel formu, yumuşaklık ve elastiklik durumu) yapıp, değerlendirildi. Buna göre, meme başlarında doku kalınlaşmalarında ortalama seropozitiflik dağılımı %7.7 iken, olmayanlarda %92.3 olarak belirlendi. Meme başlarında fibrozis oluşumları gözlenmedi. Meme sinusları ve loblarının yumuşak olanlarının %26.2'sinde ve elastik olanlarının %73.8'sinde seropozitiflik bulundu.

4.4. Sütün görünümüne bakılması

Toplanan sütlerde renk değişikliği, sulanma, koku, flakon veya pıhtı oluşumlarına bakılması yapıldı. Süt görünümü yönünden yapılan incelemelerde ortalama seropozitiflik dağılımı sulanmış olanlarda %10.4, pıhtılaşılanlarda %78.4, renk değişikliği olanlarda %11.2 olarak belirlendi.

4.5. Tekli enfeksiyon sonuçları

BHV-1 seropozitif hayvanlar %64.2 (79/123), BHV-4 seropozitif hayvanlar %55.3 (68/123), BPI-3 seropozitif hayvanlar %100 (123/123) ve BLV seropozitif hayvanlar %45.5 (56/123) olarak bulundular.

4.6. İkili enfeksiyon sonuçları

BHV-1 + BPI-3 seropozitif beraber görüldüğü hayvanlarda oran %12.2 (15/123), BHV-4 + BPI-3 seropozitif beraber görüldüğü hayvanlarda oran %7.3 (9/123), BLV + BPI-3 seropozitif beraber görüldüğü hayvanlarda oran %17.9 (22/123) olarak görülürken, BHV-1 + BHV-4, BHV-1 + BLV ve BHV-4 +BLV seropozitif ikili enfekte hayvan belirlenmedi.

4.7. Üçlü enfeksiyon sonuçları

BHV-1 + BPI-3 + BLV seropozitif beraber görüldüğü hayvanlarda oran %11 (13/123), BHV-1 + BHV-4 + BPI-3 seropozitif beraber görüldüğü hayvanlarda oran %31.7 (39/123) ve BHV-4 + BPI-3 + BLV seropozitif beraber görüldüğü hayvanlarda oran %4.9 (6/123) olarak bulundu.

4.8. Dörtlü enfeksiyon sonuçları

BHV-1 + BHV-4 + BPI-3 + BLV seropozitif beraber görüldüğü hayvanlarda oran %15.4 (19/123) olarak kaydedildi.

4.9. Testler arası korrelasyon ve önem

Tablo 4.1. BHV-1 ve BHV-4 test sonuçlarının karşılaştırılması

		BHV-4		Toplam
		Pozitif	Negatif	
BHV-1	Pozitif	55	24	79
	Negatif	14	30	44
	Toplam	69	54	123

Pearson Korrelasyon: %89.1, p-value 0.109 ($p < 0.05$ 'e göre önemsiz)

Yorumu: Her iki test arasında yüksek anlamlılıkta korrelasyon tespit edildi. İki test arasında korrelasyon %89.1 olup, yönü pozitifdir.

Tablo 4.2. BHV-1 ve BPI-3 test sonuçlarının karşılaştırılması

		BPI-3		Toplam
		Pozitif	Negatif	
BHV-1	Pozitif	79	0	79
	Negatif	44	0	44
	Toplam	123	0	123

Pearson Korrelasyon: %55.9, p-value 0.441 ($p < 0.05$ 'e göre önemsiz)

Yorumu: Her iki test arasında anlamlı korrelasyon tespit edildi. İki test arasında korrelasyon %55.9 olup, yönü pozitifdir.

Tablo 4.3. BHV-1 ve BLV test sonuçlarının karşılaştırılması

		BLV		Toplam
		Pozitif	Negatif	
BHV-1	Pozitif	31	47	78
	Negatif	26	19	45
	Toplam	57	66	123

Pearson Korrelasyon: -0.038, p-value 0.962 ($p < 0.05$ 'e göre önemsiz)

Yorumu: Her iki test arasında korrelasyon düşük tespit edildi. Bu yüzden korrelasyon dikkate alınmadı.

Tablo 4.4. BHV-4 ve BPI-3 test sonuçlarının karşılaştırılması

		BPI-3		Toplam
		Pozitif	Negatif	
BHV-4	Pozitif	68	0	68
	Negatif	55	0	55
	Toplam	123	0	123

Pearson Korrelasyon: %21.8, p-value 0.782 ($p < 0.05$ 'e göre önemsiz)

Yorumu: Her iki test arasında korrelasyon tespit edildi. İki test arasında korrelasyon %21.8 olup, yönü pozitiftir.

Tablo 4.5. BHV-4 ve BLV test sonuçlarının karşılaştırılması

		BLV		Toplam
		Pozitif	Negatif	
BHV-4	Pozitif	25	44	69
	Negatif	30	24	54
	Toplam	55	68	123

Pearson Korrelasyon: %23.1, p-value 0.769 ($p < 0.05$ 'e göre önemsiz)

Yorumu: Her iki test arasında korrelasyon tespit edildi. İki test arasında korrelasyon %23.1 olup, yönü pozitiftir.

Tablo 4.6. BLV ve BPI-3 test sonuçlarının karşılaştırılması

		BPI-3		Toplam
		Pozitif	Negatif	
BLV	Pozitif	56	0	56
	Negatif	67	0	67
	Toplam	123	0	123

Pearson Korrelasyon: -0.168, p-value 0.832 ($p < 0.05$ 'e göre önemsiz)

Yorumu: Her iki test arasında korrelasyon düşük tespit edildi. Bu yüzden korrelasyon dikkate alınmadı.

5. TARTIŞMA

Dünya toplam süt üretiminin %83'ünü inek sütü oluşturmaktadır. Dünya toplam inek ve manda sütünün %54'ü Asya ve Avrupa kıtasında gerçekleşmektedir. Ülkeler bazında belirli bölgeler söz konusu süt üretimi açısından kritik öneme sahiptir. Türkiye, 2014 verilerine göre inek sütü üretiminde %3'ten fazla yıllık büyüme oranına sahip nadir ülkelerden biridir. Türkiye'de 2014 yılında 16 milyon ton süt üretimi gerçekleştirildiği rapor edilmiştir (82). 2011 verilerine göre Burdur ilinde sığırlardan elde edilen süt üretimi 335.467 ton/yıldır (48). Burdur ilinde büyükbaş hayvanların %98'i kültür ırkı olup işletme tipi genelde aile hayvancılığı şeklindedir. Ortalama süt verimleri bir laktasyonda 6.000 lt civarındadır. Burdur ilinde genelde süt sığırcılığı yapılmakta olup Holstein ırkı sığırlar yetiştirilmektedir (23).

Sığır mastitisinin primer nedeni mikroorganizma gruplarıdır. Sığır mastitislerine neden olan mikroorganizmalar: Stafilokok, streptokok, gram negatif bakteriler, mikoplazma türleri, klamidy, *Arcanobacterium pyogenes*, mantarlar, algler, küfler, mayalar ve viruslardır (2). Özellikle viruslar üzerine çok fazla araştırma yapılmamıştır.

Bu çalışmada, Burdur bölgesinde 35 işletmede bulunan 123 adet klinik mastitisli ineklerin sütlerinde BHV-1, BHV-4, BLV ve BPI-3 enfeksiyonları araştırıldı. Süt örneklerinin %64.2 (79/123)'sinde BHV-1'e karşı seropozitiflik belirlendi. Karaduman ve Gür (47) sütçü işletmelerde BHV-1 enfeksiyonunun subklinik ve klinik mastitis olgularındaki rolünü araştırmışlardır. Çalışmalarında klinik mastitisli 15 inek teşhis etmişler ve ineklerden bunların 8 adedinde (%53.3) BHV-1 seropozitiflik belirlemişlerdir. Ayrıca subklinik mastitisli olanlarda enfeksiyon oranını %40.9 olarak tespit etmişlerdir. Siegler ve ark (76) BHV-1 ve BVDV enfeksiyonunun birlikte bulunduğu sürülerde mastitis insidensinin normalden daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca BHV-1 ve BVDV açısından kontrol altına alınan sürülerde, stafilokok ve streptokok nedenli mastitislerin varlığına rağmen mastitis oranlarının düşük olduğunu rapor etmişlerdir. Bazı araştırmacılar (13, 14, 15) BHV-1'in meme içi inokule edildiği durumlarda virus'un meme bezinde çoğaldığını ve klinik mastitisin geliştiğini bildirmişlerdir. Semptom olarak virus'un inokule edildiği meme loblarında şişkinlik, duyarlılık, sertleşme belirlendiğini, süt

kompozisyonun bozulduğunu ve süt veriminin önemli derecede düştüğünü belirlemişlerdir. Bu durumların aksine Herlekar ve ark. (34) geliştirmiş oldukları real-time PCR ile süt örneklerinde BHV-1, BHV-2, BHV-4 ve BVDV varlığını araştırmışlardır. İneklerden aldıkları süt örneklerinin %10'unda BHV-1 seropozitiflik bulmuşlardır. Bilge (10) 96 adet mastitisli ineğin sadece 1 adet süt örneğinde BHV-1 izolasyonu yapmıştır. Wellenberg ve ark. (86) 10 sürüde bulunan doğal yolla edinilmiş 58 adet klinik mastitis olgusundaki süt örneklerinin hiç birisinde BHV-1 varlığı belirlememişlerdir.

Çalışmada BHV-4 seropozitif hayvanlar %55.3 (68/123) düzeyinde belirlendi. Ali ve ark. (3) klinik veya subklinik mastitisli ineklerin sütlerinde BHV-4 varlığını araştırmışlardır. Çalışmalarında toplam 176 süt örneğinde ELISA (antikor), PCR ve Virus İzolasyon testleri ile BHV-4 varlığını araştırmışlardır. Çalışmada; sütlerin 173 (%98.2) adedinde antikor varlığı ve 2 (%1.3) adedinde viral genom varlığı belirlemişlerdir. Ancak, BHV-4 viral genom varlığının tespit edildiği 2 örnekte virus izolasyonu yapılamamıştır. Kalman ve ark. (46) klinik mastitisli ineklerin sütlerinde BHV-4 varlığını PCR ile incelediklerinde; klinik mastitisli ineğe ait 5 süt örneğinin 4'ünde viral genom varlığını belirlemişlerdir. Sadece 1 ineğin meme dokusunda BHV-4 izolasyonunun yapıldığını bildirmişlerdir. Wellenberg ve ark. (86) BHV-4'ün ilk izolasyonunu klinik mastitisli ineklerin süt örneklerinden yapmışlardır. Üç farklı sürüdeki 3 adet ineğin sütünden BHV-4 izolasyonunu gerçekleştirmişlerdir. Ayrıca, mastitisli ineklerin %16'sında ve kontrol gruplarının %10'unda BHV-4'e karşı antikor geliştiği de belirlenmiştir. Herlekar ve ark. (34) geliştirmiş oldukları real-time PCR ile süt örneklerinde BHV-1, BHV-2, BHV-4 ve BVDV varlığını araştırmışlardır. İneklerden aldıkları süt örneklerinin %0.7'sinde BHV-4 seropozitiflik bulmuşlardır.

Çalışmada, en yüksek seropozitiflik BPI-3'e karşı belirlendi. Bu oran %100 (123/123) olarak tespit edildi. Kawakami ve ark. (50) PI-3 virus ile deneysel olarak gerçekleştirmiş oldukları meme içi inokulasyonlar sonucu sığırlarda; solunum problemleri, ateş, kilo kaybı, meme loblarında şişkinlik ve sertlik, süt renginde değişiklik, süt pH'sı, meme bezi epitel hücreleri, nötrofiller, lenfositler ve monositlerde artışlar tespit etmişlerdir. Tüm memelere yapılan inokulasyonun 10. gün ve sonrasında sütte yüksek titrede ($>10^7$ DKID₅₀/0.1 ml) virus varlığı

belirlemişlerdir. Histolojik incelemelerde interstitital yangı ve yoğun şekilde lenfoid hücreler gözlemişlerdir. Araştırmacılar (50) meme dokusunun BPI-3 virus'una duyarlı olduğunu ve bu virusla doğal enfekte ineklerde mastitislerin gelişebileceğini vurgulamışlardır. Woods ve ark. (90) reproduktif performansı düşük 42 Hereford ırkı ineğin meme lenf nodüllerinde viral ajanları araştırmışlardır. Bu hayvanların kan serum örneklerinin tümünde PI-3 virus yönünden seropozitiflik tespit etmişlerdir. Benzer şekilde Valarcher ve Hagglund (83) Güney ve Orta Fransa'daki sığırların kan örneklerinde BPI-3 seropozitiflik oranını %100 düzeyinde belirlemişlerdir.

Çalışmadaki klinik mastitisli hayvanların sütlerinde BLV seropozitiflik oranı %45.5 (56/123) olarak bulundu. Sandev ve ark. (74) subklinik mastitisli 3 grup sığırdaki BLV varlığını araştırmışlardır. Araştırmalarında I. grupta (Persistent Lenfositosis negatif) %44.44, II. Grupta (Persistent Lenfositosis pozitif) %77.78 ve III. Grupta (Persistent Lenfositosis negatif) %25 seropozitiflik tespit etmişlerdir. Reinhardt ve ark. (69) 2 yaş üzeri mastitisli sığırlarda %80 (12/15) BLV seropozitiflik belirlemişlerdir. Birçok araştırmacı (24, 43, 57, 72) BLV ile enfekte hayvanlar ve bunların sütlerindeki hücre sayısının sağlıklı olanlardan daha yüksek ve artış içinde olduğunu vurgulamışlardır.

İkili, üçlü ve dördü miks virus enfeksiyonlarında en çok BPI-3 seropozitifliği belirlendi. BPI-3 virus en çok solunum sistem epitel hücrelerinde replike olmakta (81) ve viremi sonucu monositlerde de replike olabilmektedir (1). BPI-3 virus tüm Dünya'da ergin sığırlar arasında yaygın ve en yüksek seroprevalansa sahip olan virustur (11). BPI-3 virus'unun meme bezlerine oldukça yüksek duyarlılıklarının olduğu, doğal BPI-3 virus enfeksiyonlarda memelerin enfekte olabileceği ve klinik mastitis olguları ile sonuçlanabileceği ifade edilmiştir (87). Ayrıca, solunum virusları içerisinde yaygın seyirli olan bu virusun, hayvanların solunum sistem problemleri nedeniyle yüksek düzeyde bulunduğu belirtilebilir. Bu çalışmada, yaşa göre enfeksiyon dağılımında en yüksek seropozitiflik 3 yaş grubundaki hayvanlarda her dört virusa karşı bulundu. Bu grup ve diğer yaş gruplarında en yüksek seropozitiflik BPI-3'e karşı tespit edildi. Yaş, mastitiste önemli bir hazırlayıcı faktördür. Bazı çalışmalarda yaş artışı ile mastitis riskinin arttığı ifade edilmiştir (9, 22). Bu durum yaşın ilerlemesine bağlı olarak meme ucu açıklığının artması, lokal savunma mekanizmasının azalması, devamlı yavrulama ve doğumda çevresel bakteriyel

bulaşmanın artışı ile ilişkilendirilmiştir (28, 32, 66). Ayrıca çoklu doğumlarda inekler strese girmekte ve immun sistemleri zayıflamaktadır. Genel olarak, immunité yaşı hayvanlarda azalarak mastitise yol açabilmektedir (28). Bizim çalışmamızda yaş gruplarındaki hayvan sayısı aynı olmadığı ve farklılık gösterdiği için bu konuda yorum yapılamadı.

Bazı testler arasında korrelasyon bulunmasına rağmen bazıları arasında bulunmadı. Çalışmada kullanılan testler arasında önem belirlenmedi ($p>0.05$).

Her dört virustan en az birine karşı seropozitiflik belirlenmiş meme loblarından en yüksek sağ öndeki ve en düşük sol arkadakinde bulundu. En yüksek seropozitiflik yarı açık, beton zeminli, kirli zeminli, sağım öncesi ve sonrası meme temizlik/dezenfeksiyonun yapıldığı, mastitis tedavisinin ve viral aşılamanın yapılmadığı, ahır zemin temizliğinin aylık yapıldığı, zeminlerinden sadece dışkı alınan, sağım makinası ve el temizliğini su ile yapan ve iyotlu dezenfektan kullanan işletmelerde belirlendi. Mastitis prevalansının yüksek olduğu işletmelerde zayıf hijyen koşullarının ve zayıf süt sağım hijyen uygulamalarının yapıldığı rapor edilmiştir (56). Bunun sonucu olarak, süt sağımı esnasında patojenlerin bulaşması ve etrafa yayılması söz konusu olabilmektedir (51). Çetin ve Alan (19) ineklerdeki mastitis olgularına 125 adet sağ ön, 113 adet sağ arka, 116 adet sol ön ve 125 adet sağ arka meme loblarında rastlamışlardır. Ali ve ark. (4) buffaloların sağ ön meme lobunda %19.29, sağ arka meme lobunda %26.32, sol ön meme lobunda %12.28 ve sol arka meme lobunda %34.21 oranlarında klinik mastitis olguları belirlemişlerdir. Biffa ve ark. (9) yetiştirme koşullarına göre klinik mastitis olgularının görülme sıklığını incelediklerinde; açık sistemlerde %4.6, kapalı sistemlerde %13 ve yarı açık sistemlerde %13.1 olarak belirlemişlerdir. Rahman ve ark. (67) tuğla blok zemine sahip işletmelerde kurak mevsimlerde %30, yağışlı mevsimlerde %58.5 oranında ve toprak zemine sahip işletmelerde kurak mevsimlerde %20, yağışlı mevsimlerde %28.6 oranında mastitis olguları belirlemişlerdir. Çalışmamızda beton zeminlerde %65.3, toprak zeminlerde %24.5 oranında ortalama seropozitiflik belirledik. Mekibib ve ark. (56) çamurlu toprak ahır zeminlerinde %65, kötü yapıli ahır zeminlerinde %52 CMT pozitiflik belirlemişlerdir. Yapılan bir araştırmada (67) ahır zeminin mastitisin şekillenmesinde önemli bir unsur olduğu vurgulanmıştır. Özellikle toprak zeminlerin beton zeminlere göre çok çabuk kurumasından ötürü daha az oranda

mastitis olgularının şekillendiğini tespit etmişlerdir (35). Bu durum ahır zemininin mastitis etkenlerinin meme ucundan memeye girişinde önemli bir potansiyel kaynak oluşturmasına bağlanmaktadır. Suyun çok yoğun bulunduğu yağışlı mevsimlerde ahır zemini potansiyel bir risk oluşturmaktadır (51). Çamurlu ve drene edilmemiş ahır zeminlerinin hava sıcaklığı ve nem artışı sonucu mikroorganizmaların üremesi için ortam hazırladığı belirlenmiştir (27). İneklerde altlık kullanımı ve altlığın tipi; meme sağlığı, süt kalitesi ve ayak hastalıkları bakımından önemlidir. Mastitisler için sadece kullanılan altlığın sadece tipi (sap, tahta tozu, talaş, kum, kül, kıyılmış kağıt, hasır ve yatak) değil aynı zamanda miktarı ile ne sıklıkla değiştirildiği de önemlidir (6). Sağım öncesi ve sonrası meme temizliğinin su ile yapıldığı ve kurulamanın gerçekleştiği işletmelerde Kaliforniya Mastitis Test (CMT) pozitiflik %42.1, sadece su ile yapılan temizliklerde %54.3 ve hiç temizlik yapılmayanlarda %62.5 olarak belirlenmiştir (56). Bedacha ve Menghistu (7) adlı araştırmacılar sağım öncesi el temizliği ve dezenfeksiyon uygulaması yapanların oranı %73.8 iken, yapmayanların oranını %26.2 olarak belirlemişlerdir. Ayrıca, aynı araştırmacılar (7) sağım öncesi meme ve meme uçları yıkama ve dezenfeksiyon yapılma oranı %21.4 iken, yapılmayanların oranını %78.6 olarak bulmuşlardır. Meme temizliğinin devamlılığı, uygun ahır zeminleri ve bu zeminlerin düzenli temizliği, süt sağımı yapanların kişisel temizliği, süt sağımında düzenli teat-dipping uygulaması, klinik olguların hızlıca tedavi edilmesi ve subklinik mastitis etkenlerin teşhis edilmesi mastitis prevalansının düşmesine yol açabileceği ifade edilmektedir (67).

Klinik mastitisli hayvanların meme inspeksiyon değerlendirmesinde; en yüksek seropozitiflik normal meme şekline, meme başı ve derisinin görünümüne sahip olanlarda belirlendi. Meme ve meme başı derisi lezyonlarından en yüksek seropozitiflik ezik olanlarda belirlendi. Klinik mastitisli hayvanların meme palpasyonu değerlendirmesinde; en yüksek seropozitiflik meme başında doku kalınlaşması, meme sinüsleri ve lobları elastik olanlarda tespit edildi. Bu hayvanların sütlerinde en yüksek seropozitiflik pıhtılaşma gösterenlerde bulundu. Meme ve meme başlarından meme kanalı aracılığıyla mikroorganizma girişi süt sağımı ve yavru emmesi uygulamalarında, inekten ineğe veya meme lobları arasında bulaşma süt sağım sistemlerine dayalı olarak şekillenebilmektedir (28). Mekibib ve ark. (56) en yüksek mastitis prevalansına (%85.7) meme ve meme ucu yaralanmalarında

rastladıklarını rapor etmişlerdir. Meme ve meme ucu açık yaralanmalarında klinik mastitis olgularının (%25.2), olmayanlara (%5.4) göre daha yüksek oranda gerçekleştiği bildirildi (9). Ayrıca, mastitis olgularının meme ve meme ucu yaralanmalarının %68.8'inde ve yaralanma olmayanların %18.2'sinde şekillendiğini belirlemişlerdir (9). Hussain ve ark. (39) mandalarda mastitis pozitif belirlenmiş hayvanların meme ve meme ucu lezyonlarını incelemişlerdir. Buna göre; meme ucu lezyonlarını %69.57, deri döküntülerini %60, yangı %65.22, ip oluşumlarını %33.33, hemoraji %60, nekroz %50, meme ödemi %60 ve normal olgular %38.46 olarak belirlemişlerdir. Slettbakk ve ark. (77) klinik mastitisli hayvanlarda meme uçlarının tabana yakınlığını, periparturient ödemi ve meme asimetrisini gözlemişlerdir. Mastitis ile meme ucu çapı, genel meme uçlarının şekli, meme ucu lezyonları, meme ucu pigmentasyonu ve süt akışkanlığı arasında ilişki bulunduğu belirtilirken (38), literatürler düzeyinde bir fikir birliği sağlanmadığı da ifade edilmektedir (75).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, klinik mastitis olgularında virusların önemli düzeyde yer alabileceği veya viruslarla karşılaşmış olduğu belirlendi. Özellikle tekli ve miks şeklinde yer aldığı görüldü. 3 yaş ve diğer yaş gruplarında en yüksek seropozitiflik BPI-3'e karşı tespit edildi. Antikor tespiti için kullanılan testler arasında istatistiki önem bulunmadı.

İşletme fiziksel yapısının, sağım-aşılama-tedavi uygulamalarının, her türlü temizlik ve dezenfeksiyon uygulamalarının klinik mastitis gelişiminde etkili olduğu gözlemlendi. Ayrıca meme ve meme başı deri lezyonları, doku kalınlaşmaları, meme sinüs ve loblarının elastikliği ve sütün pıhtılaşmasının da bu durumun şekillenmesinde ön planda yer aldığı tespit edildi. Ancak klinik mastitis olgularında meme şeklinin, meme başı ve derisinin görünümünün önemli olmadığı görüldü.

Mastitis tüm Dünya'da süt inekleri yetiştiriciliğinde en önemli sorundur (41). Bu sorunun aşılmasında klasik yaklaşımların dışında etken tespitinde viral ajanlar yönüyle de araştırmaların yapılması önem arz etmektedir. Virus ve diğer mikroorganizmalarında yer aldığı mastitis olguları üzerine deneysel ve sahaya yönelik çalışmalar yapılarak, yeni bilgilere ulaşılmalıdır. Bu bilgiler ışığında korunma stratejileri ve yöntemleri geliştirilmelidir. Viral mastitis olgularından korunmak için sürü aşılama çalışmalarının yapılması gereklidir. İşletmelerin fiziksel yapısının, sürü sağlık yönetim ve uygulamalarının ve bireysel bazda hayvanlara yapılan her türlü uygulamaların özenle, dikkatli ve sanitasyon çerçevesi içinde yapılması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. **Adair BM, Bradford HE, Bryson DG, Foster JC, McNulty MS** (2000): Effect of parainfluenza-3 virus challenge on cell-mediated immune function in parainfluenza-3 vaccinated and non-vaccinated calves. *Res Vet Sci.*, **68**, 197-199.
2. **Alacam E, Şahal M, Görgül S, İmren HY, Tuncer ŞD** (1997): *Sığır Hastalıkları*, 1. baskı, Medisan, Ankara, s:1-544.
3. **Ali H, Keefe GP, Cepica A** (2011): Bovine Herpesvirus-4, a potential cause of mastitis in Canadian Dairy Cows. *Br J Dairy Sci.*, **2**, 31-34.
4. **Ali T, Rahman A, Qureshi MS, Hussain MT, Khan MS, Uddin S, Iqbal M, Han B** (2014): Effect of management practices and animal age on incidence of mastitis in Nili Ravi Buffaloes. *Trop Anim Health Prod.*, **46**, 1279–1285
5. **APHIS** (1999): *High Prevalence of BLV in U.S. Dairy Herds*. Centers for Epidemiology and Animal Health, USA. [Erişim adresi:<http://www.aphis.usda.gov> Erişim tarihi: 09 Nisan 2012]
6. **Baştan A** (2013): *İneklerde Meme Sağlığı ve Sorunları*. Genişletilmiş II. Baskı, Kardelen Ofset Matbaacılık tanıtım Hizmetleri San. Tic. Ltd. Sti., Ankara, s: 1-394.
7. **Bedacha BD, Menghistu HT** (2011): Study on prevalence of mastitis and its associated risk factors in lactating dairy cows in Batu and its environs, Ethiopia. *Global Veterinaria.*, **7**, 632-637.
8. **Bielefeldt-Ohmann H, Babiuk LA** (1985): Viral–bacterial pneumonia in calves: effect of bovine hepesvirus-1 on immunologic functions. *J Infect Dis.*, **151**, 937–947.
9. **Biffa D, Debela E, Beyene F** (2005): Prevalence and risk factors of mastitis in lactating dairy cows in Southern Ethiopia. *Int J Appl Res Vet Med.*, **3**, 189-198.
10. **Bilge S** (1998): Detection of antibodies of IBR-IPV infection in blood and milk by serum neutralization test and virus isolation from milk samples in dairy cows. *Ankara Univ Vet Fak Derg.*, **45**, 313-321.

11. **Bryson DG** (1990): *Parainfluenza-3 virus in cattle*. Ed(s): DINTER Z, MOREIN B, Virus infections of ruminants, vol 3, Elsevier Science Publishers, New York, p: 319–335.
12. **Buehring GC, Kramme PM, Schultz RD** (1994): Evidence for bovine leukemia virus in mammary epithelial cells of infected cows. *Lab Invest.*, **71**, 359-365.
13. **Burrows R, Mann JA, Greig A, Chapman WG, Goodridge D** (1971): The growth and persistence of foot and mouth disease virus in the bovine mammary gland. *J Hyg Camb.*, **69**, 307–321.
14. **Cai TQ, Weston PG, Lund LA, Brodie B, McKenna DJ, Wagner WC** (1994): Association between neutrophil functions and periparturient disorders in cows. *Am J Vet Res.*, **55**, 934-943.
15. **Campo MS** (2002): Animal models of papillomavirus pathogenesis. *Virus Res.*, **89**, 249-261.
16. **Cavirani S, Allegri G, Flammini CF** (1990): Isolation of bovine herpesvirus-4 (BHV-4) from cows affected by chronic ulcerative mammary dermatitis. *Estratto da Selezione Veterinaria.*, **31**, 1251-1260.
17. **Chung YS, Prior HC, Duffy PF, Rogers RJ, Mackenzie AR** (1986): The effect of pasteurisation on bovine leukosis virus-Infected milk. *Aust Vet J.*, **6**, 379-380.
18. **Corner AH, Greig AS, Hill DP** (1967): A histological study of the effects of the herpesvirus of infectious bovine rhinotracheitis in the lactating bovine mammary gland. *Can J Comp Med. Vet Sci.*, **31**, 320–330.
19. **Çetin M, Alan M** (2008). Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Kliniğinde Karşılaşılan Meme Sorunları. *Y.Y.Ü. Vet. Fak. Derg.*, **2**, 1-6.
20. **Deveci H., Apaydın AM, Kalkan C, Öcal H** (1994). *Evcil Hayvanlarda Meme Hastalıkları*, Fırat Üniversitesi basımevi, Elazığ, s: 1-165.
21. **Donofrio G, Flammini CF, Scatozza F, Cavirani S** (2000): Detection of bovine herpesvirus 4 (BoHV-4) DNA in the cell fraction of milk of dairy cattle with history of BoHV-4 infection. *J Clin Microbiol.*, **38**, 4668-4671.

22. **Dulin AM, Paape MJ, Nickerson SC** (1988): Comparison of phagocytosis and chemiluminescence by blood and mammary gland neutrophils from multiparous and nulliparous cows. *Am J Vet Res.*, **9**, 172–177.
23. **Elmaz Ö, Saatçı M, Metin MÖ, Sipahi C** (2010): Burdur İli Süt Sığırcılığı ve Özellikleri. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenen 0038-NAP-08 no’lu proje raporu, Burdur. s: 1-60.
24. **Emanuelson U, Scherling K, Petterson H** (1992): Relationships between herd bovine leukemia virus infection status and reproduction, disease incidence, and productivity in Swedish dairyherds. *Prev Vet Med.*, **12**, 121-131.
25. **Ferrer JF, Cabradilla C, Gupta P** (1981): Use of a feline cell line in the syncytia infectivity assay for the detection of bovine leukemia virus infection in cattle. *Am J Vet Res.*, **42**, 9-14.
26. **Fetrow J, Ferrer JF** (1981): Bovine leukemia virus infection and mastitis. *J Dairy Sci.*, **65**, 881-882.
27. **Fox LK, Chester ST, Hallberg JW, Nickerson SC, Pankey JW, Weaver LD** (1995): Survey of intramammary infections in dairy heifers at breeding age and first parturition. *J Dairy Sci.*, **78**, 1619–1628.
28. **Girma S, Mammo A, Bogele K, Sori T, Tadesse F, Jibat T** (2012): Study on prevalence of bovine mastitis and its major causative agents in West Harerghe zone, Doba district, Ethiopia. *J Vet Med Anim Health.*, **4**, 116-123.
29. **Greig AS, Bannister GL** (1965): Infection of the bovine udder with bovine herpesvirus. *Can J Comp Med Vet Sci.*, **29**, 57–62.
30. **Guy JS, Potgieter ND, McCracken M, Martin W** (1984): Isolation of bovine herpesvirus-1 from vesicular lesions of bovine udder. *Am J Vet Res.*, **45**, 783-785.
31. **Hage JJ, Schukken YH, Dijkstra T, Barkema HW, Van Valkengoed PHR, Wentink GH** (1998): Milk production and reproduction during a subclinical bovine herpesvirus 1 infection on a dairy farm. *Prev Vet Med.*, **34**, 97–106.

32. **Harmon RJ** (1994): Symposium: Mastitis and genetic evaluation for somatic cell count. *J Dairy Sci.*, **77**, 2103–2112.
33. **Heald MTS, Waltner-Toews D, Jacobs RM, McNab WB** (1992): The prevalence of anti-bovine leukemia virus antibodies in dairy cows and associations with farm management practices, production and culling in Ontario. *Prev Vet Med.*, **14**, 45-55.
34. **Herlekar DA, Shashikant CS, Gurjar AA, Jayarao BM** (2013): Presence of viral and bacterial organisms in milk and their association with somatic cell counts. *J Dairy Sci.*, **96**, 6336-6346.
35. **Hogan JS, Smith KL, Todhunter DA, Schoenberger PS** (1990): Bacterial counts associated with recycled chopped newspaper bedding. *J Dairy Sci.*, **73**, 1756–1767.
36. **Hogeveen H, Huijps K, Lam TJGM** (2011): Economic aspects of mastitis: New developments. *New Zealand Vet J.*, **59**, 16-23.
37. **Huber NL, DiGiacomo RF, Evermann JF, Studer E** (1981): Bovine leukemia virus infection in a large holstein herd: Prospective comparison of production and reproductive performance in antibody-negative and antibody-positive cows. *Am J Vet Res.*, **42**, 1477-1481.
38. **Hussain R, Khan A, Javed MT, Rizvi F** (2012): Possible risk factors associated with mastitis in indigenous cattle in Punjab, Pakistan. *Pak Vet J.*, **32**, 605-608.
39. **Hussain R, Javed MJ, Khan A, Muhammad G** (2013): Risks factors associated with subclinical mastitis in water buffaloes in Pakistan. *Trop Anim Health Prod.*, **45**, 1723-1729.
40. **Hutchings DL, Campos M, Qualtiere L, Babiuk LA** (1990): Inhibition of antigen-induced and interleukin-2-induced proliferation of bovine peripheral blood leukocytes by inactivated bovine herpesvirus 1. *J Virol.*, **64**, 4146–4151.
41. **IDF World Dairy Summit** (2013). IDF 2013 Dünya Süt Zirvesi Raporu. Yokohama, Japonya. s: 1-179.
42. **İzumi Y, Tsuduku S, Murakami K, Tsuboi T, Konishi M, Haritani M, Kamiyoshi T, Kimura K, Sentsui H** (2006): Characterisation of bovine

herpesvirus type 4 isolated from cattle with mastitis and subclinical infection by the virus among cattle. *J Vet Med Sci.*, **68**, 189-193.

43. **Jacobs RM, Pollari FL, McNab WB, Jefferson B** (1995): A serological survey of bovine syncytial virus in Ontario: associations with bovine leukemia and immunodeficiency-like viruses, production records, and management practices. *Can J Vet Res.*, **59**, 271–278.
44. **Kale M, Öztürk F** (2004): An investigation of enzootic bovine leukosis (EBL) infection by agar gel immunodiffusion (AGID), enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) tests and haematological applications on the dairy cows in the Burdur region. *Acta Vet Beo.*, **54**, 163-173.
45. **Kale M, Bulut O, Yapık O, Gulay MS, Pehlivanoglu F, Ata A, Yavru S** (2007): Effects of subclinical bovine leukemia virus infection on some production parameters in a dairy farm in Southern Turkey. *J South Afr Vet Assoc.*, **78**, 130-132.
46. **Kalman D, Janosi SZ, Egyed L** (2004): Role of bovine herpesvirus 4 in bacterial bovine mastitis. *Microb Pathogenesis.*, **37**, 125-129.
47. **Karaduman M, Gür S** (2008): Sağlıklı ve klinik-sub klinik mastitis teşhisi konmuş ineklerde Infectious bovine rhinotracheitis-infectious pustular vulvovaginitis (IBR) enfeksiyonunun araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, s: 1-43.
48. **Karakaş Oğuz F, Oğuz MN, Sipahi C, Çiçek M.** (2012). Süt Üretiminde Maliyet, Durum Tespiti ve Eğitim Faaliyeti. BAKA Projesi, Sözleşme No: TR61/11/DFD/4, Burdur. s: 1-59.
49. **Kawakami Y, Kaji T, Kume T, Omuro M, Hiramune T, Murase N, Matumoto M** (1966a): Infection of cattle with parainfluenza 3 virus with special reference to udder infection. I. Virus isolation from milk. *Jpn J Microbiol.*, **10**, 159–169.
50. **Kawakami Y, Kaji T, Omuro M, Maruyama Y, Hiramune T, Murase N, Matumoto M** (1966b): Infection of cattle with parainfluenza 3 virus with special reference to udder infection. II. Pathology of the virus to cattle, with particular reference to the mammary gland. *Jpn J Microbiol.*, **10**, 171–182.

51. **Kivaria FM, Noordhuizen JP, Kapaja AM** (2004): Risk indicates associated with subclinical mastitis in small holder dairy cows in Tanzania. *J Cell Anim Biol.*, **3**, 71-77.
52. **Koppers-Lalic D, Rijsewijk FAM, Verschuren SBE, Van Gaans-Van der Brink JAM, Neisig A, Rensing ME, Neefjes J, Wiertz EJHJ** (2001): The UL41-encoded virion host shuttoff (vhs) protein and vhs-independent mechanisms are responsible for down-regulation of MHC class I molecules by bovine herpesvirus 1. *J Gen Virol.*, **82**, 2071–2081.
53. **Kurjogi MM, Sanakal RD, Kaliwal BB** (2012): Identification and analysis of putative promoter motifs in bovine herpes virus. *Bioinformation.*, **8**, 1167-1170.
54. **Lin TM, Jiang MJ, Eng HL, Shi GY, Lai LC, Huang BJ, Huang KY, Wu HL** (2000): Experimental infection with bovine herpesvirus-4 enhances atherosclerotic process in rabbits. *Lab Invest.*, **80**, 3–11.
55. **Meiron R, Brenner J, Gluckman A, Avraham R, Trainin Z** (1985): Humoral and cellular responses in calves experimentally infected with bovine leukaemia virus (BLV). *Vet Immunol Immunopathol.*, **9**, 105–114.
56. **Mekibib B, Furgasa M, Abunna F, Megersa B, Regassa A** (2009): Bovine mastitis: Prevalence, risk factors and major pathogens in dairy farm of Holeta town Central Ethiopia. Ethiopia. *J Vet World.*, **3**, 397-403.
57. **Milojevic Z, Rusov C, Zivkovic R, Stojicevic S, Jojic-Malicevic L, Bozovic V** (1991): Studies on mastitis, somatic cells and milk chemical composition in cows with enzootic leukosis. *Vet Glasnik.*, **45**, 691- 696.
58. **Miltenburg JD, de Lange D, Crauwels AP, Bongers JH, Tielen MJ, Schukken YH, Elbers AR** (1996): Incidence of clinical mastitis in a random sample of dairy herds in the southern Netherlands. *Vet Rec.*, **139**, 204-207.
59. **Miyano H, Haritani M, Sentsui H, Tsuboi H, Tanimura N, Kimura KM, Kobayashi M, Obara N, Akimoto Y** (2004): Mammary lesions associated with bovine herpesvirus type 4 in a cow with clinical mastitis. *J Vet Med Sci.*, **66**, 457-460.

60. **Mulei CM, Wabacha JK, Mbithi PM** (2001): Short-term economic impact of Foot and Mouth disease outbreak in a large Dairy Farm in Kiambu District, Kenya. *The Kenya Veterinarian.*, **22**, 76-78.
61. **Murphy FA, Gibbs EPJ, Horzinek MC, Studdert MJ** (1999): Veterinary Virology, 2nd edition, Academic Press, USA, p: 382-383.
62. **Osorio FA, Reed DE** (1983): Experimental inoculation of cattle with bovine herpesvirus-4: evidence for a lymphoid-associated persistent infection. *Am J Vet Res.*, **44**, 975-980.
63. **Pelzer KD** (1997): Economics of bovine leukemia virus infection. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, **13**, 129-141.
64. **Pollari FL, Wangsuphachart VL, DiGiacomo RF, Evermann JF** (1992): Effects of bovine leukemia virus infection on production and reproduction in dairy cattle. *Can J Vet Res.*, **4**, 289-295.
65. **Radostits OM, Blood DC, Gay CC** (1994): Mastitis, Veterinary medicine, Bailliere Tindal, London, p: 563-627.
66. **Radostits DM** (2003): Herd health, food animal production medicine, 3rd edition. W.B. Saunder, Philadelphia. p: 397-428.
67. **Rahman MA, Bhuiyan MMU, Kamal MM, Shamsuddin M** (2009): Prevalence and risk factors of mastitis in dairy cows. *The Bangladesh Veterinarian.*, **26**, 54-60.
68. **Reed DE, Langpap TJ, Anson MA** (1977): Characterisation of herpesviruses isolated from lactating dairy cows with mammary pustular dermatitis. *Am J Vet Res.*, **38**, 1631-1634.
69. **Reinhardt G, Hochstein-Mintzel V, Riedemann S, Leal H, Niedda M** (1988): Estudio serologico de leucosis enzootica bovina en un predia de la provincia da valdivia y su relation a parametros productivos y reproductivos. *J Ved Med B*, **35**, 178-185.
70. **Roberts AW, Carter GR** (1974): Infectious bovine rhinotracheitis recovered from the milk of a cow with mastitis. *JAVMA.*, **164**, 413.
71. **Roizman B, Desroisers RC, Fleckenstein B, Lopez C, Minson AC, Studdert MJ** (1992): The family herpesviridae: an update. *Arch Virol.*, **123**, 425-449.

72. **Rusov C, Milojevic Z, Stojanovic L** (1994): Occurrence of mastitis and sanitary-hygienic quality of milk of cows infected with enzootic leukosis. *Vet Glasnik.*, **48**, 303–308.
73. **Saini M, Sharma B, Singh LN, Gupta PK** (1999): Apoptosis in bovine herpesvirus 1 infected bovine peripheral blood mononuclear cells. *Indian J Exp Biol.*, **37**, 976–979.
74. **Sandev N, Koleva M, Binev R, Ilieva D** (2004): Influence of enzootic bovine leukosis virus upon the incidence of subclinical mastitis in cows at a different stage of infection. *Vet Arhiv.*, **74**, 411-416.
75. **Seykora AJ, McDaniel BT** (1985): Udder and teat morphology related to mastitis resistance: A review. *J Dairy Sci.*, **68**, 2087-2093.
76. **Siegler HH, Marschang F, Morsher H** (1984): Beobachtungen uber zusammenhange zwischen Virusinfectionen und boviner Mastitis. *Tierarztl Umschau.*, **39**, 602-604.
77. **Slettbakk T, Jorstad A, Farver TB, Holmes JC** (1995): Impact of milking characteristics and morphology of udder and teats on clinical mastitis in first and second lactation in Norwegian cattle. *Prev Vet Med.*, **24**, 235–244.
78. **Straub OC, Kielwein G** (1965): Bovine enteroviren als mastitiserreger. *Berl Munch Tierarztl Wochenschrift*, **78**, 386–389.
79. **Straub OC, Kielwein G** (1966): Experimentelle Mastitiden durch das Blaschenausschlagvirus des Rindes. *Berl Munchn Tierarztl Wochenschr.*, **79**, 310–312.
80. **Tiwari A, VanLeeuwen JA, Dohoo IR, Stryhn H, Keefe GP, Haddad JP** (2005): Effects of seropositivity for bovine leukemia virus, bovine viral diarrhoea virus, Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis, and Neospora caninum on culling in dairy cattle in four Canadian provinces. *Vet Microbiol.*, **109**, 147-158.
81. **Trainin Z, Brenner J** (2005): The direct and indirect economic impacts of bovine leukemia virus infection on dairy cattle. *Isr J Vet Med.*, **60**, 90-105.
82. **Tsai KS, Thomson RG** (1975): Bovine parainfluenza type 3 virus infection: ultrastructural aspects of viral pathogenesis in the bovine respiratory tract. *Infect Immun.*, **11**, 783-803.

83. **Ulusal Süt Konseyi** (2013). Dünya ve Türkiye’de Süt Sektör İstatistikleri 2013. Ankara. s: 1-61.
84. **Valarcher JF, Hagglund, S**, 2006, Viral respiratory infections in cattle. Proceedings of XXIVth World Buiatric Congress, Nice, France, 384-397.
85. **Watts JL** (1988): Etiological agents of bovine mastitis. *Vet Microbiol.*, **16**, 41-66.
86. **Wellenberg GJ, Van der Poel WHM, Van der Vorst TJK, Van Valkengoed PHR, Schukken YH, Wagenaar F, Van Oirschot JT** (2000): Bovine herpesvirus 4 in bovine clinical mastitis. *Vet Rec.*, **147**, 222–225.
87. **Wellenberg GJ, Verstraten ERAM, Belak S, Verschuren SBE, Rijsewijk FAM, Peshev R, Van Oirschot JT** (2001): Detection of bovine herpesvirus 4 glycoprotein B and thymidine kinase DNA by PCR assays in bovine milk. *J Virol Meth.*, **97**, 101-112.
88. **Wellenberg GJ, van der Poel WHM, Van Oirschot JT** (2002a): Viral infections and bovine mastitis: a review. *Vet Microbiol.*, **88**, 27–45.
89. **Wellenberg GJ, Brusckke CJM, Wisselink HJ, Barkema HW, Van Oirschot JT** (2002b): Simultaneous intramammary and intranasal inoculation of lactating cows with bovine herpesvirus 4 induce subclinical mastitis. *Vet Microbiol.*, **86**, 115-129.
90. **Woods GT, Mansfield ME, Krone J** (1970): Virological examination of bovine mammary lymph nodes. *Can J Comp Med.*, **34**, 354-355.
91. **Yamamoto S, Onuma M, Kodama H, Mikami T, Izawa H** (1984): Suppression of natural cytotoxicity activity of lymphocytes from cattle and sheep during the progress of bovine leukosis. *Vet Microbiol.*, **9**, 105–111.
92. **Yoshikawa H, Xie B, Oyamada T, Hiraga A, Yoshikawa T** (1997): Detection of bovine leukemia viruses (BLV) in mammary tissues of BLV antibody-positive cows affected by subclinical mastitis. *J Vet Med Sci.*, **59**, 301-302.
93. **Zadoks RN, Allore HG, Barkema HW, Sampimon OC, Wellenberg GJ, Gröhn YT, Schukken YH** (2001): Cow and quarter level risk factors for *Streptococcus uberis* and *Staphylococcus aureus* mastitis. *J Dairy Sci.*, **84**, 2649.

ÖZGEÇMİŞ



Adı ve Soyadı : Bayram ÇELİK
Doğum Yeri ve Yılı : Gölhisar-1986
Medeni Hali : Bekar
Yabancı Dili : İngilizce
Uyruğu : T.C.
Telefon No : 054381624525
Elektronik Posta : veteriner.07@hotmail.com
İletişim Adresi : Fatih Mah. 1955 sok. No. 31
Merkez/Denizli

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl):

Lisans: Akdeniz Üniversitesi Veteriner Fakültesi-2010

Yüksek Lisans:-

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl (Mesleki Deneyim):

1. Serbest Veteriner Hekim, 2010-2014 (Denizli)
2. Gaziemir Hava Kuvvetleri Teknik Okullar Komutanlığı (İzmir)

Üyesi Olduğu Mesleki Kuruluşlar

1. Denizli Veteriner Hekimler Odası