

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



**SÜTÇÜ İNEKLERDE AKUT KLİNİK MASTİTİSLERDE MEME İÇİ  
OZON TEDAVİSİNİN İYİLEŞTİRİCİ ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
Cüneyt SERTKOL

**Danışman**

Doç. Dr. Mustafa Kemal SARIBAY

**HATAY-2016**

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

**SÜTÇÜ İNEKLERDE AKUT KLİNİK MASTİTİSLERDE MEME İÇİ  
OZON TEDAVİSİNİN İYİLEŞTİRİCİ ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Cüneyt SERTKOL

**Danışman**

Doç. Dr. Mustafa Kemal SARIBAY

Bu tez, Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Kurum Koordinatörlüğü tarafından 13140 nolu proje olarak desteklenmiştir.

**HATAY-2016**

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

## SÜTÇÜ İNEKLERDE AKUT KLİNİK MASTİTİSLERDE MEME İÇİ OZON TEDAVİSİNİN İYİLEŞTİRİCİ ETKİSİ

Yüksek Lisans Tezi

Cüneyt SERTKOL

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından.....günü sözlü olarak yapılan tez savunma sınavında oy çokluğu/oybirliği ile kabul edilmiştir.

**Tez Jürisi:** Jüri başkanı: Prof. Dr. Tefik TEKELİ

Üye: Doç. Dr. M. Kemal SARIBAY

Üye: Doç. Dr. Gökhan DOĞRUER

Bu tez, Enstitümüz Doğum ve Jinekoloji (Vet) Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

Doç. Dr.Fatih SAKİN  
Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ

Günümüzde süt inekçiliğinde en başta gelen problem mastitistir. Çünkü sağlıklı ve yeterli miktarda süt alınamayan işletmelerde ekonomik karlılıktan söz edilemez. Mastitis, ineklerde süt veriminde azalmalara, sütün yapısında meydana getirdiği değişikliklerle süt ve süt ürünlerinde kalite düşüklüğüne neden olabilmekte ve tedavi giderlerinin yanı sıra hayvanın mastitisten ölmesine de yol açabilmektedir. Ayrıca mastitisli süt halk sağlığı içinde tehdit oluşturmaktadır. Bölgemizin yemek kültüründe süt ürünlerinin önemli bir yerinin olması konunun önemini daha da artırmaktadır.

Mastitisin tedavisinde en yaygın kullanılan yöntem antibiyotik uygulamasıdır. Tedavide kullanılan antibiyotikler, doğrudan meme içi, kas içi veya damar içi yolla uygulanabilmektedir. Uygulama yolu memedeki yangının şekline ve şiddetine bağlı olarak değişir. Fakat kullanılan antibiyotiklerin sütte kalıntı bırakması nedeniyle bu ürünlerin kullanıma sunulmaması ve sütün dökülmesi en başta gelen sorundur. Ayrıca antibiyotiklere karşı gelişen direnç uzun vadede antibiyotiklerin etkisiz kalmasına neden olmaktadır. Üzerinde durulması gereken diğer bir önemli noktada, mastitisli sütlerin yetiştiriciler tarafından buzağılara içirilmesi, hayvanın ileride düve mastitisine duyarlı olmasına yol açabilmesidir. Tüm bu nedenler günümüzde, kalıntı bırakmayan, daha ekonomik ilaçlar ve ajanların geliştirilmesine ve uygulamaya koyulmasına yol açmıştır. Veteriner hekimliği alanında Ozon tedavisi, akupunktur, homeopatik ilaçlar, fitoterapi ve laktobasillusların (probiyotik) kullanımı uygulamaya girmiştir. Ozon; bakteri, maya, mantar ve viruslar üzerinde öldürücü etkiye sahiptir. Ozon sütte kalıntı problemi oluşturmayan, halk sağlığı için güvenli ve ekonomik bir tedavi yöntemidir.

Sunulan çalışmanın planlanması ve yürütülmesi konusunda bilimsel destek ve yardımlarından dolayı danışman hocam Doç.Dr. Mustafa Kemal SARIBAY'a, yardım ve katkılarından dolayı Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine ve Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Zafer CANTEKİN'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

# İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
ÖNSÖZ	III
İÇİNDEKİLER	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
ÇİZELGELER DİZİNİ	VII
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	VIII
ÖZET	IX
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Mastitisin Önemi	4
2.2. Mastitislerin Klinik Seyrine Göre Sınıflandırılması	4
2.2.1. Klinik mastitis	4
2.2.1.1. Akut mastitis	5
2.2.1.2. Subakut mastitis	6
2.2.1.3. Kronik mastitis	6
2.2.1.4. Subklinik mastitis	7
2.3. Mastitise duyarlılık oluşturan faktörler	7
2.3.1. Anatomik sebepler	7
2.3.2. Meme ve meme başı yaraları	7
2.3.3. Laktasyon dönemi	8
2.3.4. Sağım şekli	9
2.3.5. Süt verimi	9
2.3.6. Mevsim ve iklim şartları	10
2.3.7. Beslenmenin etkisi	10
2.3.8. Irkın etkisi	10
2.3.9. Yaşın etkisi	11
2.3.10. Ahır ve barınaklar	11
2.3.11. Hormonal dengesizlik	11
2.3.12. Kuru dönem	12
2.4. Etiyoloji	12
2.4.1. Kontagiyöz Mikroorganizmalar	12
2.4.2. Çevresel Mikroorganizmalar	13
2.4.3. Fırsatçı mikroorganizmalar	14
2.4.4. Diğer mikroorganizmalar	14
2.5. Mastitisin Patogenezi	15
2.6. Klinik Mastitislerin Tanısı	16
2.6.1. İneğin davranışlarındaki değişiklik	16
2.6.2. İnspeksiyon	16
2.6.3. Palpasyon	17
2.6.4. Sütün fiziksel muayenesi	17
2.6.5. Sütün kimyasal muayenesi	18
2.6.6. Bakteriyolojik muayene	19
2.7. Klinik Mastitislerin Tedavisi	19

2.7.1. Antibiyotiklerin uygulama yolları	20
2.7.1.1. Meme içi antibiyotik uygulamaları	20
2.7.1.2. Parenteral antibiyotik uygulamaları	21
2.7.1.3. Meme içi ve parenteral antibiyotik kombinasyonu	21
2.7.2. Akut mastitislerin tedavisi	21
2.7.3. Subakut klinik mastitislerin tedavisi	22
2.8. Klinik Mastitislerin Tedavi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	22
2.9. Mastitis Tedavisinde Alternatif Seçenekler	23
2.10. Klinik Mastitislerden Korunma	24
2.10.1. Sağım öncesinde, sırasında ve sonrasında dikkat edilmesi gereken noktalar	25
2.10.2. Altlık ve barınma şartlarının düzeltilmesi	26
2.10.3. Aşı uygulaması	26
2.10.4. Vit E ve selenyum desteği	27
2.10.5. Karantina ve diğer koruyucu tedbirler	27
3. GEREÇ ve YÖNTEM	28
3.1. Gereç	28
3.2. Yöntem	28
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ	40
7. KAYNAKLAR	41
ÖZGEÇMİŞ	45

## Şekiller Dizini

Sayfa No

Şekil 3.1. Ozon jenaratörü

29



## Çizelgeler Dizini

	<b>Sayfa No</b>
<b>Çizelge 4.1.</b> Mastitisli ineklerin laktasyon devreleri	31
<b>Çizelge 4.2.</b> Mastitisli ineklerin yaş ve laktasyon sayısı arasındaki ilişki	32
<b>Çizelge 4.3.</b> Mastitis şekillenen meme loblarının dağılımı	32
<b>Çizelge 4.4.</b> Süt numunelerinden yapılan ekim sonucunda izole edilen mikroorganizmalar	33
<b>Çizelge 4.5.</b> Grup I'deki süt numunelerinden izole edilen mikroorganizmaların mikrobiyolojik ve klinik iyileşme bulguları	33
<b>Çizelge 4.6.</b> Grup II'deki süt numunelerinden izole edilen mikroorganizmaların mikrobiyolojik ve klinik iyileşme bulguları	33



## Simgeler ve Kısaltmalar Dizini

AFP: akut faz proteini

CFU: colony forming unit

Hp: haptoglobin

IV: intravenöz

KNS: koagulaz negatif stafilokoklar

MDA: malondialdehit

MSAA3:mammary-associated serum amyloid A 3

NAGase: N-Asetil-Beta-D-Glucosaminidase

O<sub>3</sub>: Ozon

PMN: polimorfonükleer lökosit

SAA: Serum Amiloid A

Se: Selenyum

SHS: somatik hücre sayısı

UV: ultraviyole

Vit E: Vitamin E

µg: mikrogram

## ÖZET

### Sütçü İneklerde Akut Klinik Mastitislerde Meme İçi Ozon Tedavisinin İyileştirici Etkisi

Çalışma, ineklerde akut klinik mastitis vakalarında antibiyotik tedavisine alternatif bir yöntem olarak düşünülen ozon gazının iyileştirici etkisinin belirlenmesi amacıyla düzenlendi.

Çalışmanın materyalini Hatay ili Samandağ ilçesinde halk elinde yetiştirilen, klinik olarak hasta olduğu tespit edilen laktasyondaki 22 baş ineğe ait 23 adet akut mastitisli meme lobu oluşturdu. Tedaviden önce bütün hayvanlardan bakteriyolojik ekim içinsüt örnekleri alındı. Hasta meme lobları boşaltıldıktan sonra, proteolitik enzim (Masti Veyxym<sup>®</sup>, Ekomed) meme içi yolla verildi. Daha sonra inekler iki gruba ayrıldı, birinci gruba (grup I, n=11) 5 gün süreyle ve 24 saat aralıklarla 5ml/100 kg dozunda parenteral antibiyotik (Combiotic S<sup>®</sup>, Pfizer) kas içi yolla enjekte edildi ve hasta meme loblarına ise 3 gün süreyle ve 24 saat ara antimastit preparatı (Tetra delta LC<sup>®</sup>, Pfizer) uygulandı. İkinci gruba (grup II, n=11) meme başı kanalından 50 ml ozon/oksijen gazı (Genozon<sup>®</sup>) (60µg/mlOzon) 24 saat ara ile 3 gün süreyle uygulandı. Tedavi bitiminden 7 gün sonra tüm ineklerden süt örnekleri alındı ve bakteriyolojik ekim yapıldı.

Grup I'de süt örneklerinde üreyen bakterilerin tamamının (% 100) KNS olduğu görüldü, tedavi sonrası bakteriyolojik ve klinik iyileşme oranları sırasıyla % 90.90 (10/11), % 90.90 (10/11) olarak saptandı. Grup II'de süt örneklerinde üreyen bakteriler, 8 adet (% 66.66) KNS, 2 adet (% 16.66) KNS+maya ve 2 adet (% 16.66) Streptococcus spp. olarak tespit edildi, bakteriyolojik iyileşme oranları sırasıyla % 87.50 (7/8) ve % 0 (0/2), % 0 (0/2), klinik iyileşme oranları ise sırasıyla % 87.50(7/8), % 50 (1/2) ve % 100(2/2) olarak saptandı. Grup II'nin toplamda bakteriyolojik ve klinik iyileşme oranları ise sırasıyla % 58.33 (7/12), 83.33 (10/12) olarak belirlendi.

Sonuç olarak, meme içi ozon gazı uygulamasının KNS'dan kaynaklanan akut klinik mastitislerin tedavisinde bakteriyolojik ve klinik iyileşme üzerine oldukça etkin olduğu ve antibiyotiklere alternatif olabileceği, *Streptococcus spp.* ve maya kaynaklı akut klinik mastitlerde ise iyileştirici etkisinin olmadığı kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Akut mastitis, inek, antibiyotik, ozon

## ABSTRACT

### The Recovery Effect of Intramammary Ozone Therapy for Acute Clinical Mastitis in Dairy Cows

The research was carried out to determine the recovery effect of ozone gas which is thought to be an alternative method for antibiotic treatment in acute clinical mastitis cases.

The material of the study consisted of 23 acute mastitis diagnosed mammary lobes belonging to 22 lactating cows breed in Samandağ. Aseptic milk samples were taken before the treatment. After milking a proteolytic enzyme containing drug (Masti Veyxym<sup>®</sup>, Ekomed) was injected to the affected lobes via intramammary route. The cows were allocated into two equal groups. The cows in group I received antibiotic (Combiotic S<sup>®</sup>, Pfizer) at a dose of 5ml/100 kg LW from intramuscular route for 5 days, also an antimastitis drug (Tetra delta LC<sup>®</sup>, Pfizer) was injected to affected lobes with 24 hours interval for 3 days. 50 ml ozone/oxygen gas (60 µg/mL ozon) was administered via teat duct with an interval of 24 hours for 3 days to second group II (Group II, n=11). Milk samples were taken and bacteriologic examination was applied from the cows 7 days post treatment.

The entire bacteria (100%) isolated from the samples of group I was, coagulase negative staphylococci (CNS). Bacterial and clinical recovery rates were 90.90% (10/11), 90.90 % (10/11) respectively. The isolated bacteria in group II were 8 CNS (66.66%), 2 CNS+yeast (16.66%), 2 *Streptococci* spp. (16.66%). Bacteriologic recovery rates were obtained as 87.50 % (7/8) ve 0 % (0/2), 0%(0/2), respectively. Clinical recovery rates were determined as 87.50%(7/8), 50 % (1/2) ve 100%(2/2), respectively. Total bacteriologic and clinical recovery rates in group II were found as 58.33% (7/12), 83.33 % (10/12).

As a result, it was concluded that, ozone gas was effective on bacteriological and clinical recovery and can be an alternative to antibiotic treatment in acute clinical mastitis cases caused by CNS, but also it was found that it does not have any effect on recovery of *Streptococci* and yeast caused mastitis cases.

**Key Words:** Acute mastitis, cow, antibiotic, ozone

# 1. GİRİŞ

Mastitis genel bir tanımlamayla, memenin deriyi içermeyen glandüler dokusunun yangısıdır. Diğer bir tanımda meme bezinin iritan etkenlere karşı tepkisi olarak ifade edilmektedir. Mastitis mikroorganizmaların meme başı kanalına girmesi, süt üreten dokularda çoğalması ve toksinlerin salınmasından sonra ortaya çıkmaktadır (Deveci ve ark. 1994; Harmon 1994; Philpot ve Nickerson 2000).

Mastitisi genellikle bakteriler meydana getirmesine rağmen bazen mantarlar, mayalar ve virüsler da hastalığın oluşumunda rol oynayabilmektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda mastitis etkeni olarak yaklaşık iki yüz kadar mikroorganizma tespit edilmiştir. Fakat mastitislerin % 95'inden *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. ve Gram negatif mikroorganizmalardan *Escherichia coli* izole edilmiştir. Bu etkenlere ilave olarak *Actinomyces pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Mycoplasma* spp. ve *Pasteurella multocida* da sayılabilir (Owens ve ark. 1988; Hadimli ve Erganiş 2002; Baştan 2013).

*Staphylococcus aureus* dışında 20 den fazla stafilokok türü yer almaktadır. Bu grup stafilokoklar koagulaz negatif stafilokoklar (KNS) olarak adlandırılır ve dünyanın her tarafında her sürüde sıklıkla izole edilir. Koagulaz negatif terimi, bu bakterileri laboratuvar testlerinde koagulaz pozitif *S. aureus*'dan ayırt etmek amacıyla kullanılmaktadır. En sık karşılaşılan türler; *S.chromogenes*, *S.hyicus*, *S.xylosus* ve *S.sciuri* çevrede bulunur iken, *S.epidermidis*, *S.simulans* ve *S.warneri* normal meme başı derisinde bulunmaktadır. Neden oldukları mastitlerin semptomları değişkendir, genelde meme dokusu ve sütle sınırlıdır (sütte pıhtı ve flakonlar vardır). Orta şiddette yangıya neden olurken prevalansı % 7-30 arasında değişmektedir. Özellikle primer mastitis patojenlerine karşı mastitis kontrol programlarının uygulandığı sürülerde KNS' ler çok sık izole edilen mikroorganizmalardır. Stafilokok türleri normalde sağlıklı meme derisinde ve sağımıcının eli üzerinde bulunurlar. Fırsat bulduğunda meme başı kanalına kolonize olurlar, meme dokusuna girdiklerinde süt üreten dokulara yerleşirler, insidansları kuru dönemde ve doğum zamanında artmaktadır, % 90 oranında laktasyonun ileri aşamalarında kendiğinden iyileşirler (Baştan 2013).

Mastitis klinik seyrine göre klinik ve subklinik olarak iki temel başlıkta incelenmektedir. Klinik mastitisler, gerek meme dokusunda gerekse sütte gözle görülebilir

değişikliklerin görüldüğü mastitislerdir. Meme dokusunda şişlik, ağrı, kızarıklık ve süt veriminde azalma vardır. Bazen bir veya birden fazla meme dokusunda, süt üretimi tamamen durmuş olabilir. Sütte renk değişimleri, koku, sulanma, pıhtı ve flakonlar görülebilir. Enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak genel durum bozulabilir. Subklinik mastitis ise memede ve sütte gözle görülebilir değişikliklerin bulunmadığı mastitis formudur. Klinik mastitislere oranla daha fazla şekillenmektedir. En belirgin semptom süt veriminde görülen sürekli azalmadır (Deveci ve ark.1994; Philpot ve Nickerson 2000; Wellenberg ve ark. 2002; Reksen ve ark. 2007; Baştan 2013).

Klinik mastitisler olgunun süresine göre perakut, akut, subakut ve kronik mastitis olarak sınıflandırılmaktadır. Perakut mastitiste meme bölümlerinden bir veya birkaçında aniden oluşan şişlik, sıcaklık artışı, sertlik ve ağrı ile karakterize ciddi yangı belirtileri vardır. Normal süt karakteri kaybolmuştur, sulu, seröz, kanlı, flakonlu, kesilmiş süt karakterindedir veya süt pıhtılı olabilir ya da süt tamamen durabilir. Hayvanda genel durum bozuklukları da gözlenir. Akut mastitiste belirtiler perakut forma göre daha hafiftir. Subakut mastitiste perakut ve akut mastitislerde görülen şiddetli genel ve lokal belirtiler görülmez. Kronik mastitisler ise yangısel bozuklukların aylarca hatta bir laktasyondan diğerine kadar memede kaldığı genellikle subklinik seyreden olgulardır (Deveci ve ark 1994; Harmon 1994; Alaçam 1997; Baştan 2013).

Klinik mastitislerin tanısında, klinik semptomlar açık ve nettir, yangıyı tespit etmek için laboratuvar testlerine genelde ihtiyaç duyulmaz. Sütün fiziksel muayenesinde strip-cup testi kullanılmaktadır, bu testte sütün genel görünümü ve kokusu incelenir (Jones ve Ward 1989; Deveci ve ark. 1994; Kırşan ve ark. 1994; Baştan 2013).

Mastitislerin tedavisinde; erken tedavi, uygulanacak metotların seçimi, uygulama zamanı ve şekli önem taşımaktadır. Perakut ve akut mastitislerde sağaltıma erken başlanması, meme bezindeki yıkımın önlenmesi ve sonuçta normal süt verimine kısa sürede dönülmesi açısından önemlidir (Alaçam ve ark. 1989; Pyörala ve ark. 1992).

Perakut ve akut klinik mastitislerin tedavisi amacıyla ilk önce her 2-3 saate bir oksitosin yapılarak meme boşaltılmalıdır ve fazla miktarda intravenöz (IV) dengeli elektrolit solüsyonlar verilmelidir. Bu tedavi şekli ile ineğin hayati vücut sıvıları yerine konmuş olur ve toksinler sulandırılır. Yangıya bağlı prostaglandinlerin etkilerini ortadan kaldırmak için nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar da IV yolla uygulanmalıdır. Eğer

hayvanda şok tablosu var ise non-steroidler yerine kortikosteroidler tercih edilmelidir (Owens ve ark. 1997; Erksine ve ark 2003; Leininger ve ark. 2003).

Tedavide kullanılan antibiyotikler doğrudan meme içi, kas içi veya damar içi uygulanabilmektedir. Uygulama yolu memedeki yangının şekline ve şiddetine bağlı olarak değişir Ayrıca meme içi verilen antibiyotiklerin daha iyi dağılım gösterebilmesi için tıkalı olan kanalların açılmasına yardımcı olan proteolitik enzim preparatlarının da uygulanabileceği belirtilmektedir (Deveci ve ark. 1994; Kırşan ve ark. 1994; Owens ve ark. 1997; Shpigel ve ark. 1997; Erksine ve ark. 2003; Baştan2013).

Mastitiste antibiyotik tedavisinde sütte kalıntı probleminden dolayı sütün dökülmesi en başta gelen sorundur. Ozon sütte kalıntı problemi oluşturmayan, halk sağlığı için güvenli ve ekonomik bir tedavi yöntemidir. Ozon bakteri, maya, mantar ve viruslar üzerinde öldürücü etkiye sahip olmasından dolayı mastitis tedavisinde alternatif bir yöntem olarak düşünülmektedir (Ogata ve Nagahata 2000; Baştan 2013).

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Mastitisin Önemi

Süt inekçiliğinde verimlilik hayvanların sağlıklı, fertil ve memelerin sağlam olmasına bağlıdır. Özellikle sağlıklı ve yeterli miktarda süt alınamayan işletmelerde ekonomik karlılıktan söz edilemez. Mastitis, ineklerde işletme ekonomisini olumsuz etkileyen, yaygın, kontrolü zor ve kompleks bir hastalıktır. Mastitis; süt veriminde azalmalara, sütün yapısında meydana getirdiği değişikliklerle süt ve süt ürünlerinde kalite düşüklüğüne, sütün satış değerindeki azalmalara, sütün atılmasına, hayvanın değerinde azalmalara ve elden çıkarılmasına neden olabilmektedir. Hastalık ineklerin izleyen laktasyondaki süt veriminin de düşmesine neden olmaktadır. Tedavi giderlerinin yanı sıra hayvanın mastitisten ölmesine de yol açabilir. Mastitisli süt hem çok yüksek sayıda mikroorganizma barındırdığından hemde antibiyotik kalıntılarının yarattığı risklerden dolayı halk sağlığı içinde tehdit oluşturmaktadır (Homan ve Wattiaux 1996; Seyrek-İntaş1997; Kaya ve Baydan 1999; Shim ve ark. 2004).

Süt inekçiliğinde mastitis sebep olduğu ekonomik kayıplardan dolayı maliyeti en yüksek hastalıktır. Mastitisin neden olduğu kayıplar, infertilite problemlerinden kaynaklanan kayıplardan daha fazladır. Mastitisten kaynaklanan kayıplar; hayvan hastalıklarının sebep olduğu ekonomik kayıpların % 26'sını, sürüden çıkartılmaların % 7'sini oluşturmaktadır. Enfeksiyon şekillenen meme lobunda iyileşme sonrası verim kaybı % 30'dur. Kuru dönem esnasında meydana gelen mastitis ise izleyen laktasyonda % 35 gibi ciddi bir verim kaybına neden olur. Bu kaybın önemli miktarını süt üretimindeki azalma ve atılan süt oluşturmaktadır. Ülkemizde mastitisten kaynaklanan yıllık ekonomik zararın 41.5 milyon TL dolayında olduğu düşünülmektedir (Wellenberg ve ark. 2002; Tekeli 2005; Ruegg ve Reinemann 2015).

### 2.2. Mastitislerin Klinik Seyrine Göre Sınıflandırılması

#### 2.2.1. Klinik mastitis

Meme dokusunda ve sütte gözle görülebilir değişikliklerin olduğu mastitislerdir. Bu değişiklikler; bir veya birden fazla meme lobunda şişlik, ağrı, kızarıklık, süt veriminde

azalma veya süt üretiminde tamamen durma, sütte renk değişimleri ile birlikte koku, flakon, pıhtı ve sulanma şeklinde görülebilmektedir. Ayrıca enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak sistemik belirtiler de ortaya çıkabilmekte ve genel durum bozulabilmektedir. Klinik mastitisler olgunun süresine göre akut, subakut ve kronik mastitis olarak sınıflandırılmaktadır (Deveci ve ark. 1994; Alaçam ve ark. 1997; Fadlemoula ve ark. 2007; Baştan 2013).

Klinik mastitislerin derecelendirilmesi aşağıdaki gibi yapılmaktadır:

- I.derece; değişiklik sadece sttedir,
- II.derece; orta derece meme şiş ve ağrılıdır, sütün görünümü değişmiştir,
- III.derece; sütün görünümü değişmiştir, sistemik değişiklikler de mevcuttur, meme şiş ve ağrılıdır (Baştan 2013).

#### **2.2.1.1.Akut mastitis**

Meme bölümlerinden bir veya birkaçında aniden gelişen şişlik, sıcaklık artışı, sertlik ve ağrı ile karakterize ciddi yangı belirtileri vardır. Süt; normal süt karakteri kaybolmuş sulu, seröz, kanlı, flakonlu, kesilmiş süt karakterindedir veya pıhtılı olabilir. Süt yapımı bakteriden kaynaklanan enzimlerin, toksinlerin veya lökositlerin atık maddelerine bağlı olarak tamamen durabilir. Beden ısısı artmış, nabız hızlı, depresyon, kısa ve hızlı solunum titreme, halsizlik, yüksek ateş ve iştahsızlık gibi genel durum bozuklukları gözlenir. Ayrıca rumende atoni, ekstremelerde soğukluk, ayağa kalkamama, topallık da klinik semptom olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastalığın bu şekli akut toksik mastitis olarak da isimlendirilmektedir. Erken müdahale edilmeyen olgularda ölümler görülebilir bu nedenle acil destekleyici tedavi gereklidir (Deveci ve ark. 1994; Harmon 1994; Kırşan ve ark. 1994; Alaçam 1997; Baştan 2013).

En fazla rastlanılan akut stafilokokal ve koliform mastitislerdir ve genellikle doğumdan sonraki ilk birkaç günde rastlanılır. Akut stafilokokal mastitislere en fazla doğumdan sonra laktasyonun başlangıcında rastlanılır. Stafilokokların salgıladığı toksinler, toksemiye ve gangrenli mastitislere de neden olabilir ve yüksek mortaliteye sahiptir. Gangren öncelikle meme başını ve yakın kısmını etkiler bazende tüm meme lobunu etkiler, meme soğuktur, inguinal bölgede ödem vardır. Süt salgısı hemen hemen durmuştur, meme başından yalnızca birkaç ml kahverengimsi-kanlı ya da saman sarısı rengine sulu bir sıvı



gelir. Hayvan daima durgun ve bitkin bir halde olup, tüyler karışık ve iştahsızdır (Eberhart 1986; Deveci ve ark. 1994; Alaçam 1997; Hazıroğlu ve Milli 2001; Baştan, 2013).

Bazen belirtiler daha hafif seyredebilirler. Sütteki renk ve kıvam değişikliği ile birlikte, miktarında da azalma görülebilir. Memeler ödemli olup, sıcaklık ve duyarlılık artışı bulunabilir. Sistemik olarak sadece ateş ve hafif depresyon gözlenir (Deveci ve ark. 1994; Harmon 1994; Alaçam 1997; Baştan 2013).

#### **2.2.1.2. Subakut mastitis**

Bu tür mastitislerde perakut ve akut mastitislerde görülen şiddetli genel ve lokal belirtiler görülmez. Memedeki yangı belirtileri daha hafiftir ve sistemik belirtiler pek dikkat çekici değildir. Yangısal değişiklikler sadece meme dokusu ile sınırlıdır. Hastalığın başlangıç döneminde sağında güçlüklerle karşılaşılır. Hayvan sağıma izin vermez. Sütte küçük pıhtı ve flakonlar vardır, meme dokusunda progresif yıkım ve süt veriminde azalma görülür (Deveci ve ark. 1994; Harmon 1994; Alaçam 1997; Baştan 2013).

#### **2.2.1.3. Kronik mastitis**

Yangısal bozuklukların aylarca hatta bir laktasyondan diğerine kadar memede kaldığı olgulardır. Genel semptomlar görülmez, genellikle subklinik seyreder. Uzun süre devam eden mastitisler sonucunda memede atrofi görülebilir. Paronşim dokunun yerini bağ doku alır ve memelerde sertlik vardır. Meme loblarında ısı artışı, kızarıklık ve ağrı gibi lokal belirtilere rastlanmaz. Sütte her zaman belirgin değişiklikler görülmez. Herhangi bir uygulama yapılmadığı durumlarda süt salgısı tamamen durup meme körelebilir. Kronik mastitiste yangısal olaylar büyük oranda subklinik mastitise benzer fakat klinik mastitisler periyodik klinik parlamalar göstererek subakut ve akut forma dönüşebilirler daha sonra ise latent hale dönerler. Kronik enfeksiyonlarda alveoller involü olur ve etrafi içinde nötrofil granülosit ve bakteri içeren bir kapsül ile sarılır. Daha sonra küçük nekrotik şişliklerden apseler şekillenir. Bu nedenle vücut direncini zayıflatan genel enfeksiyonlar, ani iklim ve yem değişiklikleri, stres ve doğum gibi durumlarda diğer klinik formlara dönüşebileceği bildirilmektedir (Deveci ve ark. 1994; Harmon 1994; Alaçam ve ark. 1997; Baştan 2013).

#### **2.2.1.4. Subklinik mastitis**

Memede ve sütte gözle görülebilir değişikliklerin bulunmadığı mastitis formudur. Klinik mastitislere oranla 20-40 kat daha fazla şekillenmektedir. Süt üretiminde ve kalitesinde düşme ve bunların sonucu çok büyük ekonomik kayıplara neden olurlar. Çok hızlı yayılırlar, bu özelliğinden dolayı mastitisin en önemli formudur. En belirgin semptom süt veriminde görülen sürekli azalmadır. Çoğu zaman hasta meme bölümünde atrofi görülür. Süt normal görünümündedir. Sağımın başlangıcında veya sonunda sütte peynir parçalarına benzeyen pıhtı ve flakonlar da görülebilir (Deveci ve ark. 1994; Skrzypek ve ark. 2004; Reksen ve ark. 2007; Baştan 2013).

Sütteki değişiklikler indirekt testlerle ortaya konulmaktadır Somatik hücre (1ml sütte) sayısındaki artış, enfeksiyona neden olan patojenlerin izolasyon ve idendifikasyonu, sütün kimyasal yapısındaki değisiklikler subklinik mastitis tespitinde kullanılan yöntemlerdir (Baştan 2013).

### **2.3. Mastitise Duyarlılık Oluşturan Faktörler**

#### **2.3.1. Anatomik sebepler**

Memenin normal anatomik yapısı, mekanik savunma sisteminin bir parçası olarak mastitis etkenlerinin meme içine girişine engel olur. Büyük, sarkık, gevşek, sallantılı ve yere yakın memeler mastitise daha yatkındır. Normal meme başlarının yere uzaklığının en az 40 cm, ön meme 6.6 cm uzunlukta, 2.5 cm genişlikte, arka meme 5.2 cm uzunlukta ve 2.6 cm genişlikte olmalıdır. Sağrı yüksekliğinin en az 134 cm olması gerekmektedir. Meme başı kanalı çok dar ve meme başı çok kısa olmamalıdır. Uzun meme başlı olanlarda mastitis riski yüksektir. Kısa, uzun veya geniş meme başlarına sağım makinalarının başlıklarının tutunması iyi değildir. Meme başı yuvarlak olan inekler dirençli, düz veya içeri doğru yönelmiş olanlar duyarlıdır. Konik memeler silindirik memelere göre daha dirençlidirler (Schalm ve ark. 1971; Deveci ve ark. 1994; Baştan 2013).

#### **2.3.2. Meme ve meme başı yaraları**

Meme ve meme başındaki yaralanmalar, memeyi mastitise karşı hassaslaştıran en önemli faktörlerdendir. Memede meydana gelen yaralanmalar; sağımı zorlaştırması ve

etkenlerin bu yaralar yolu ile memeye bulaşması sebebi ile mastitis oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Mikroorganizmalar yaralanmış bölgelere yerleşerek çoğalırlar ve meme içi enfeksiyona neden olurlar. Yine memelerin yaralanmalarından sonra meydana gelen sikatriks dokusunun memede şekil değişikliklerine sebep olması da memeyi duyarlı hale getiren önemli faktörlerdendir. Hayvanların tırnak bakımı iyi olmalıdır, kendi memesine basma riski artar. Memenin sondalanması, memede uygulanan operasyonlar ve meme içi ilaç uygulamaları sırasında dikkat edilmemesi memenin keratin tabakasının yapısını bozmakta ve mastitis riskini artırmaktadır (Deveci ve ark. 1994; Larsen ve ark. 2000; Baştan 2013).

### **2.3.3. Laktasyon dönemi**

Mastitis laktasyonun ve kuru dönemin hemen her döneminde görülmesine rağmen; doğumdan sonraki ilk 2-3 ay, kuru dönemin ilk 2 haftası ile son 1-2 haftası mastitisin en fazla oranda görüldüğü dönemlerdir. Özellikle doğum öncesi ve sonrası dönemler, kuru dönemden laktasyona, laktasyondan kuru döneme geçiş periyotları mastitise karşı en hassas olunan dönemlerdir. Çünkü bu dönemde memenin savunma mekanizması zayıflamaktadır. Erken laktasyon döneminde ise ineklerin metabolik stres altında bulunmaları özellikle klinik mastitis riskinde belirgin artışa yol açmaktadır. Kuru dönemin başında memede hala süt yapımının devam etmesi nedeniyle meme içi basınç artışı meme başı deliğinin açılmasına neden olarak enfeksiyonların girişine yol açabilmektedir. Kuru dönemin sonunda da kolostrum yapımı nedeniyle meme sfinkterinin gevşemesi bakterilerin meme başına kolonizasyonunu kolaylaştırmaktadır. Memelerin doğum sonrası dönemde ödemli olması ağırlığının artmasına, sfinkterlerin gevşemesine ve yere daha yakın hale gelmesine neden olmaktadır, bu durum memeyi mastitise karşı predispoze hale getirmektedir. Doğumdan çok kısa süre sonra şekillenen hipokalsemi de meme başı kas sfinkteri genişleyebilmekte ve böylece mastitis riski artmaktadır (Deveci ve ark. 1994; Markus ve Kehrlı 2002; Baştan 2013).

#### **2.3.4. Sağım Şekli**

Gerek makinalı gerekse elle yapılan sağımlarda, memenin mekanik olarak aşırı zorlanması, memede travmaların ve yaralanmaların meydana gelmesi memeyi mastitise karşı duyarlı hale getirmektedir. Hatalı sağım esnasında memeye bakteri giriŐini engelleyen anatomik yapılar zorlanmakta, meme savunmasında etkili fizyolojik maddelerin koruyucu etkileri bozulmaktadır. Bu ağıdan sağım makinalarının pulzasyon ve vakum oranlarına, elle sağımlarda da memenin tutuluŐ Şekline dikkat edilmelidir. Elle yapılan sağımlar esnasında memeye aşırı basınç uygulanması, makinalı sağımda sağım makinalarının pulzasyonunun, vakumun ve sağım başlıklarının kurallara uygun olarak kullanılmaması memelerde yaralanmalara ve travmalara veya sağımın tam yapılmamasına bağlı olarak memede sütün kalmasına neden olur. Bu durumda hayvanlarda mastitise duyarlılık artışına neden olmaktadır. Memede kalan sütün kısa bir sürede bakterisid ve bakteriyostatik özelliğini kaybeder ve bakterilerin üreyip çoğalmaları için ideal bir ortam haline gelir. Ayrıca sağımdan önce predipping, sağımdan sonra da teat dipping yapılması mastitisten korunmada çok önemlidir. Yüksek sütün veren ineklerde günlük sağım sayısı az olduğunda memelerden sütün sızması vebuna bağlı olarak mastitis görölme oranında artış kaydedilmiŐtir bu nedenle sağım sayısının üçe çıkartılmasıyla mastitis oranında önemli bir azalma kaydedilmiŐtir (Erskine ve ark. 1987; Deveci ve ark. 1994; Todhunter ve ark. 1995; Osterman ve Redbo 2001; Dahl ve ark. 2004; Baştan 2013).

#### **2.3.5. Sütün verimi**

Verim arttıkça mastitis insidansıda artar çünkü yüksek sütün verimiyle ilgili olarak meme dokuları geniŐler, büyür, yaralanma ve travma riski artar. Sütün üretimi ve sekresyonunun maksimuma çıkması ile metabolik stresin artışı arasında pozitif korelasyon, meme dokusunun direnci arasında ise negatif korelasyon vardır. Bundan dolayı genetik seleksiyonla sütün üretimi geliŐtirilmiŐ sütün sığırı populasyonlarında mastitise karşı direnç azalmaktadır (Deveci ve ark. 1994; Baştan 2013).

### **2.3.6. Mevsim ve iklim şartları**

Ani ısı ve nem değişiklikleri özellikle kronik seyreden enfeksiyonların zaman zaman akut hale geçmesine sebep olabilir. Hava şartlarındaki ani değişikliklerin hayvanlarda strese sebep olması da mastitis oranlarını artırmaktadır. Havalardaki düzensiz değişiklikler özellikle sonbaharın sonlarında ve ilkbaharın başlarında kandaki lökosit ve eritrosit miktarını önemli ölçüde azaltarak duyarlılığı artırır. Mastitislerin insidansı yaz aylarında bakterilerin kolayca çoğalmasından dolayı da yüksektir çünkü koliform grubu bakteriler yüksek ısı ve nemde üremektedirler (Deveci ve ark. 1994; Baştan 2013).

### **2.3.7. Beslenmenin etkisi**

Geçiş döneminde metabolik hastalıkların insidansı en yüksek seviyeye çıkar. Ortaya çıkan negatif enerji dengesi immun sistemi baskılar, bu dönem meme sağlığı açısından dikkat edilmesi gereken en kritik periyottur. Bu dönemde sık karşılaşılan yağlı karaciğer sendromu ve ketozis humoral immun faktörlerin üretimini bozar, polimorfonükleer lökosit (PMN) ve makrofajların fagositoz kapasitesi düşer ve kandan lökositlerin meme dokusuna geçişi azalır. Ketozisli ineklerde mastitis insidansı % 28.6 iken sağlıklı olanlarda bu oranın % 8.7 olduğu ifade edilmektedir (Deveci ve ark. 1994; Erskine 2001; Baştan 2013).

Süt yapımı başladığında meme dokusunun enerji ve oksijen ihtiyacı artmakta, sonuçta serbest oksijen radikalleri üretimi artmaktadır, bunların aşırı yapımı doku ve hücrelerde hasar ve ölüme yol açmaktadır. Oksidatif stres ortaya çıkmaktadır. Antioksidan etkili Vitamin E (Vit E) ve Selenyumun (Se) önemi bundan dolayıdır. Rasyonlara mutlaka Vit E ve Selenyum eklenmelidir. Eksikliklerinde koliform mastitis riski artmaktadır (Baştan 2013). Ayrıca uzun süre protein yönünden yüksek yemlerle beslenme, kronik mastitislerin zaman zaman akut hale gelmesine neden olur çünkü süt salgısı uyarıldığından süt sulanır (Deveci ve ark. 1994).

### **2.3.8. Irkın etkisi**

Holsteiny-Friesian ırkı ineklerde daha fazla mastitis vakalarının görülmesi, bu ırkın iri cüssesi, memelerinin büyüklüğü, meme bezlerinin yapısı ve yüksek süt verimlerine bağlanmaktadır (Deveci ve ark. 1994).

### **2.3.9. Yaşın etkisi**

İneklerde yaş ve laktasyon sayısı arttıkça memenin ve hayvanın doğal savunma gücü azalmaktadır. Meme başı kanalı yaş ilerledikçe mikroorganizmaların memeye girişine karşı koruyucu ve engelleyici özelliğini kaybeder çünkü sfinkter kasların gevşekliği artar. Sonuçta klinik mastitis riski yaşla birlikte artmaktadır. Meme hastalıklarının birinci laktasyonda % 8.6, ikinci laktasyonda % 30, üçüncü laktasyonda % 42, dördüncü laktasyonda % 44, beşinci laktasyonda % 52 ve altıncı laktasyonda % 56 oranında görüldüğü bildirilmektedir (Deveci ve ark. 1994; Harmon 1994; Markus ve Kehrlı 2002).

### **2.3.10. Ahır ve barınaklar**

Ahır ve barınaklar, hayvanlardaki mastitis oranlarını, şeklini ve süresini etkilemektedir. Ahır ve barınakların temizlik, nem, ışıklandırma, havalandırma durumu, hayvan başına düşen alan, altlık ve zeminin durumu mastitisle yakından ilişkilidir. Eğer barınaklar yeterince geniş ve uzun olmazsa inekler yatıp kalkma sırasında birbirlerinin memelerine basıp yarayabilirler. Zemin kaygan olmamalıdır, idrar akışına müseade edecek şekilde hafif meyilli vekuru olmalıdır. Altlıklar sık sık değiştirilmelidir, ayrıca altlık olarak talaş kullanılması Klebsiella pneumonia için çok uygun ortam sağlamaktadır. En iyi altlık yıkanmış kumdur (Schukken ve ark. 1991; Deveci ve ark. 1994; Baştan 2013).

### **2.3.11. Hormonal dengesizlik**

Östrojen ve kortizon seviyesinin yüksek olması memenin savunma sistemini olumsuz etkiler. Gebeliğin son döneminde kandaki östrojen düzeyinin artması, doğum sonrası mastitis oranlarını artırmaktadır. Hayvanlardaki ısı stresi kortikosteroid seviyesinin artmasına neden olur, bu durum immun sistemi baskılamaktadır. Doğumla birlikte doğum mekanizması ve laktogenezis için gerekli glikokortikoid salınımı başlamaktadır. Gebeliğin son haftasında plazma östradiol 17- $\beta$  konsantrasyonu artmakta, progesteron düzeyi düşmektedir, kortizol seviyesi ise 5 kat artmaktadır. Glikokortikoidler vücudun ilk savunma hücreleri olan PMN'lerin oksidatif yıkımlama kapasitelerini olumsuz etkilemekte ve direnç düşmektedir. Glikokortikoidler; kanda T lenfosit sayısında, meme dokusundaki

IgM konsantrasyonunda ve sitokinlerin yapımında azalmaya yol açarak savunma sistemini olumsuz etkilemektedir (Guidry 1985; Deveci ve ark. 1994; Baştan 2013).

### **2.3.12. Kuru dönem**

Meme lobları kuru dönemde yeniden yapılanmaya girer ve rejenerasyonu gerçekleştirir. Süre kısa tutulursa kendini yenileyemez ve daha önceki laktasyonda memede meydana gelen hasarlar bir sonraki laktasyona aktarılır. Bu durum memeleri mastitise karşı duyarlı hale getirmektedir. Kuru dönem süresi kısaldıkça hayvanların doğum sonrası mastitise yakalanma riski artmaktadır. Kuru dönem antibiyotik tedavisi periparturient dönemde şekillenecek meme içi enfeksiyonları genelde önlemez. Çünkü kuru dönem sonunda antibiyotiklerin doku konsantrasyonları düşer. Ayrıca kuru dönem tedavisi *E.coli*'ye karşı etkisizdir (Barkema ve ark. 1998; Baştan 2013).

## **2.4. Etiyoloji**

Mastitisi genellikle bakteriler meydana getirmesine rağmen bazen mantarlar, mayalar ve viruslar da hastalığın oluşumunda rol oynarlar. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda mastitis etkeni olarak yaklaşık iki yüz kadar mikroorganizma tespit edilmiştir. Fakat mastitislerin % 95'inden *Streptococcus agalactia*, *S.aureus*, *Streptococcusdysgalactia*, *Streptococcusuberis* ve *E.coli*, % 5'lik kısmından ise diğer mikroorganizmalar sorumludur. Mastitise neden olan mikroorganizmalar; bulaşıcı, çevresel, fırsatçı ve diğerleri şeklinde 4 grup halinde incelenmektedir (Hogan ve ark. 1999; Hadimli ve Erganiş 2002; Baştan 2013).

### **2.4.1. Kontagiyöz mikroorganizmalar**

Bu grup mikroorganizmalar meme bezinin saprofit mikroorganizmalarıdır ve inekler arasında kolayca yayılırlar. Bunlar; *S.aureus*, *S.agalactia*, mikoplazma türleri ve *Corynebacterium bovis*'tir. Meme bezine genellikle sağım sırasında girerler; sağımıcının eli, meme temizliğinde kullanılan bez, sünger ve sağım başlıklarıyla inekler arasında yayılırlar. Mikoplazmalar diğer kontagiyöz patojenlerden farklı olarak klinik mastitise

neden olurken, *S.aureus* ve *S.agalactia*'nın neden olduğu mastitislerin ise sadece % 40'ında klinik semptomlargörülmektedir (Baştan 2013).

#### 2.4.2. Çevresel mikroorganizmalar

Çevresel mikroorganizmalar, altlık, hayvan gübresi, çamur ve ineklerin derisi üzerinde yaşarlar, perakut veya akut mastitislere neden olurlar. Prevalansları işletmedeki bakım ve barınak koşulları ile yakından ilişkilidir. Bunları tamamen yok etmek mümkün değildir. Erken laktasyonda daha sık rastlanılır, oluşan enfeksiyonların % 67'si laktasyonun ilk üç ayında meydana gelmektedir. Çünkü yeni doğum yapmış hayvanlarda nötrofillerin memeye geçişi 10-12 saat gecikebileceği için enfeksiyon daha fazla görülür ve hayvanı daha fazla etkiler. Etken memeye girdiğinde PMN sayısı 40-250 kat artmaktadır, derhal fagositoz işlemleri başlamaktadır ve bunun sonucunda endotoxin salınımı, bunun sonucunda da memede çok belirgin olan bir şişme ile ateş, depresyon, iştahsızlık gibi semptomlar ortaya çıkmaktadır (Oz ve ark. 1985; Baştan 2013).

Çevresel streptokoklar iki grupta incelenirler (*Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae*). Çevresel streptokoklara bağlı mastitisler; altlık olarak saman kullanıldığında, kuru dönemin ilk iki ve son iki haftasında, kuru dönem süresi kısa tutulduğunda, yaşlı hayvanlarda ve laktasyonun erken dönemlerinde artış göstermektedirler. Bu mikroorganizmadan kaynaklanan mastitislerin % 40'ı kendiliğinden iyileşmektedirler. Daha çok bireysel enfeksiyonlara neden olurlar. Özellikle bağlı sistemdeki inekler daha büyük risk altındadırlar. Bu tür mikroorganizmalar ıslak ortamda ürerler. İnek çamura yattığı zaman bakteriler meme derisine kolayca kolonize olurlar ve sağım sırasında meme başı kanalından meme derisine girerler. *Streptococcus uberis* metritisli inekler tarafından çevreye saçılabilir (Oz ve ark. 1985; Baştan 2013).

Koliformlar içerisinde en fazla enfeksiyona neden olan mikroorganizma türü *Ecoli*'dir, daha az sıklıkta rastlanılanlar ise *Klepsiella pneumoniae*, *Pseudomanas spp.* *Serratia spp*'dir. Dışkı, altlık, ıslak ve kirli meme bezinde bulunurlar. Altlık olarak odun talaşı ve gübrenin kullanıldığı durumlarda daha fazla rastlanılmaktadır. Koliformlar daha çok kuru dönemin ilk ve son dönemleri ile laktasyonun ilk iki haftasında enfeksiyon oluşturmaktadırlar. Genellikle sporadik, kısa süreli ve kendiliğinden iyileşme eğilimi olan enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bunların inekten ineğe veya bir meme lobundan



diğerine bulaşma ihtimali düşüktür. Hayvanların kapalı barındırıldığı ve hayvan başına düşen alanın yetersiz olduğu durumlarda enfeksiyonun görülme ihtimali artmaktadır. Sağım sonrası meme başı dezenfeksiyonunun koliform mastitise karşı başarısız olmasının nedeni; muhtemelen bu mikroorganizmanın sağımlar arası herhangi bir zamanda ve yine muhtemelen dezenfektanın etkisinin azaldığı anlarda meme başına ulaşmaları ya da bulaşmalarıdır. Sağım öncesi meme başı dezenfeksiyonu ile bu olasılık azaltılabilir (Oz ve ark. 1985; Todhunter ve ark. 1995; Baştan 2013).

#### **2.4.3. Fırsatçı mikroorganizmalar**

Bu grupta *S.aureus* dışında 20 den fazla stafilokok türü yer almaktadır (*S. capitis*, *S. simülans*, *S. coheni*, *S. caprae*, *S. chromogenes*, *S. saprofiticus*, *S. epidermis*, *S. Warnei* ve *S. caseolyticus*). Bu grup stafilokoklar Koagulaz Negatif Stafilokoklar (KNS) olarak adlandırılır ve dünyanın her tarafında her sürüde sıklıkla izole edilir. Neden oldukları mastitlerin semptomları değişkendir, orta şiddetlidir, meme dokusu ve sütle sınırlıdır (sütte pıhtı ve flakonlar vardır). Orta şiddette yangıya neden olur ve enfeksiyon meme dokusu ile sütle sınırlıdır, sütte pıhtı ve flakonlar vardır (Hadimli ve Erganiş 2002; Baştan 2013).

#### **2.4.4. Diğer mikroorganizmalar**

*Pseudomonas aeruginosa*; genellikle subklinik mastitislere neden olmaktadır. Kaynağı genelde kirli sular, toprak, gübre, kontamine sağım ekipmanları ve teat dippingtir (Philpot ve Nickerson 1991). *Arcanobacterium pyogenes*; mikoplazma türleri, değişik basiller, algler ve küfler; bu mikroorganizmalar meme içi antibiyotik verilirken infüzyon hatalarına bağlı olarak meme dokusuna bulaşmaktadırlar. Algler; nemli toprak, su birikintisi ve çamurda yaşarlar, kronik mastitise neden olurlar, çevresel mastitis sınıfında incelenirler. Mayalar; enfekte kanüller yoluyla bulaşır. Uzun süreli antibiyotik kullanımından sonra şekillenir. Özellikle meme içi tek kullanımlık preparatlarda artan ilaçlarda maya ürer (Baştan 2013).

## 2.5. Mastitisin Patogenezi

Mastitisler; etkenlerin memeye girmesi (invazyon), buralara yerleşerek çoğalmaları (enfeksiyon), mikroorganizmalara ve toksinlerine karşı memenin tepkisi (yangı) şeklinde oluşmaktadır. Bu durum memeye giren mikroorganizma sayısına, virulensine, meme ve vücudun direncine bağlıdır (Oliver ve Sordillo 1988; Deveci ve ark. 1994; Harmon 1994). Memede enfeksiyona sebep olan bu etkenlerin girişi ve meme dokusuna yayılması 3 değişik yolla olmaktadır. Birincisi ve en çok görülen invazyon yolu galaktojen enfeksiyondur; burada meme başı deliği aracılığı ile memeye giren etkenler, süt kanalları yardımı ile meme dokusuna yayılmaktadır. Mikroorganizmalar ductus papillaris geçince ineğin yatmasıyla birlikte memeye ve meme sarnıçlarına basınç olacağından daha yukarılara doğru ilerlerler, meme başı kanalından meme başı sinüsüne geçerler daha sonra da kanal ve alveoler kısma doğru hareket ederler ve o bölgeye kolonize olurlar. Mikroorganizmaların geçmeleri için mekanik etki gerekir, bu etki ya ilaç verirken kanülün tamamen sokulmasıyla ya da vakum dalgalanmalarıyla oluşmaktadır. İkincisi yara enfeksiyonlarıdır; etkenler meme ve meme başı derisindeki yaralardan memeye girerler. Üçüncüsü ise lenfo-hematojen yoldur; vücudun herhangi bir yerindeki hastalık odağından kan ve lenf yolu ile memeye ulaşırlar (Oliver ve Sordillo 1988; Deveci ve ark. 1994).

İkinci aşamada enfeksiyon gelişir; çoğalan bakteriler tarafından meme dokusu epiteli yıkımlanır, yıkımlanan bölgede epitelin yerini bağ dokusu kaplar ve aşırı parenkim dokusu kaybı sonucunda verim düşer. Enfeksiyon uzun süreli olduğunda süt içerisinde somatik hücre sayısı (SHS) artar ve meme dokusunda yıkım derecesi artarak devam eder. Bez içindeki alveollerin yapısal bütünlüğü ve kan süt bariyeri bozulur, ekstraselüler sıvılar meme bezine girer ve süte karışır. Bu olaylar sonucunda memede şişlik, kızarıklık, sütte ise sulanma ve pıhtılar gözükür, yani klinik semptomlar. Meme dokusu epitelyum hücrelerinin sayısındaki azalmaya bağlı olarak süt verimi de düşer. Epitel hücrelerin yıkımına bakterilerin salgıladığı hücre sel ve ekstraselüler ürünler, lizozomal enzimler, fagositoz sırasında ortaya çıkan oksidatif maddeler, kandan bölgeye taşınan proteaz enzimi ve immün yanıt sırasında salınan sitokinler sebep olmaktadır. Hastalık tablosunun ortaya çıkışı, endotoksinlerin alveol duvarları ve interstisyumdaki mikrodolaşım sistemini zedelemeleri sonucu olmaktadır. Enfeksiyon sonucu hücrelerin çoğu yıkıma uğrar, fibrozis ve nedbe dokusu şekillenir. Kanalların devamlı tıkanması sonucunda tıkanma yerinin gerisinde irin toplanır. İyileşmede olabilir, bir enfeksiyon odağı olarak memede de

kalabilir. Süt kanalları 3-4 günden daha fazla bloke edilmişse sütü yapan hücreler gözden kaybolur ve gelecek laktasyona kadar bu bölgelerde süt yapımı durur (Hazıroğlu ve Milli2001; Baştan 2013).

## **2.6. Klinik Mastitislerin Tanısı**

Öncelikle anamnezle; laktasyon sayısı, daha önce hastalık geçirip geçirmediği, son doğum yaptığı tarih, laktasyon dönemi, süt verimi, sağım şekli, hijyeni, genital sağlığı, daha önce uygulanan meme sağaltımları konusunda ayrıntılı bilgiler alınır (Kırşan ve ark. 1994).

### **2.6.1. İneğin davranışlarındaki değişiklik**

İnek mastitise bağlı oluşan ağrıdan dolayı yatmaktan ziyade ayakta durmayı tercih eder, daha fazla adım atar. Ruminasyon, yem yeme ve su içme azalır, giderek yavaşlar. Sağımhaneye her zaman girdiğinden farklı yer ve zamanda girmeye çalışabilir (Siivonena ve ark. 2011; Baştan 2013).

### **2.6.2. İnspeksiyon**

Meme ve meme başlarının büyüklükleri, birbirlerine oranları, memenin şekli, meme başı ve derisinin görünümü, lezyonları, renk değişikliği, apse kabuklaşma, nekroz, fistül, ülser, çiçek ve ödem durumu değerlendirilir. Meme başlarındaki yaralanmaların meme başı kanalına ulaşıp ulaşmadığına bakılır. Meme lobları arasındaki simetriye bakılır, bütün meme lobları birbirine uygunluk göstermelidir. Örneğin loblar arasında büyüklük farkı mastitisi düşündürmelidir. Akut mastitiste ilgili meme lobu diğerine göre daha büyüktür. Ön ve arka meme lobları kendi aralarında kıyaslanmalıdır, çünkü arka meme lobları daha büyüktür (Jones ve Ward 1989; Jones 1990; Deveci ve ark. 1994; Baştan 2013).

### 2.6.3. Palpasyon

İlk önce meme başı deliği muayene edilir, birkaç çekim süt alınarak, sütün çıkış şekli ve miktarına bakılır, bu sayede sağımda güçlük çıkararak proliferasyon saptanabilir. Meme başları baş ile işaret parmağı arasında yuvarlanarak doku kalınlaşmaları ve fibrozis yönünden değerlendirilir. Daha sonra meme sinusu kontrol edilir, bu muayene meme başı aşağı doğru çekilerek dokuların gerilmesi sağlandıktan sonra yapılır. Normal bir meme sinusu yumuşak ve elastiktir, meme başı sinusunda sabit ve hareket eden kabartılar, kordon benzeri kalınlaşmalar, süt taşı, kan pıhtısı, fibrozis, irin, polip varlığı anlaşılmaya çalışılır. Varsa bağ doku üremesinden kaynaklanan sertlik hissedilecektir. Mastitislerin çoğunda anormallikler meme sinusu bölgesinde bulunmakla birlikte tüm memenin muayenesi yapılmalıdır. Meme iyice boşaltıldıktan sonra da meme lobları muayene edilir. Çünkü meme süt ile doluyken derin kısımlardaki üreme ve nodüller hissedilemez. Lobların palpasyonu iki elle yapılır. Normal bir meme dokusu düzgün, yumuşak ve elastiki yapıda olur. Hasta meme lobu veya lobları sertleşmiş, kalınlaşmış ve aynı zamanda diffuz sertlikler hissedilebilir. Meme derisi altındaki nodüller, ısı artışı, ağrı, sertlik ve ödem de palpasyonla tespit edilebilecek mastitis semptomlarıdır (Jones ve Ward 1989; Jones 1990; Deveci ve ark. 1994; Kırşan ve ark. 1994; Baştan 2013).

### 2.6.4. Sütün fiziksel muayenesi

Enfeksiyon ajanlarına ve yangısel cevaba bağlı olarak mastitis sütün kompozisyonunu etkilemektedir. Akut mastitiste klinik semptomlar açık ve nettir. Sütte tespit edilen yangısel değişikliklerin büyüklüğü, meme dokusu alveollerindeki enfeksiyondan etkilenen epitel hücrelerin miktarı ile ilişkilidir (Sandholm ve ark. 1995; Pyörala 2003).

Sütün fiziksel muayenesi sırasında süt diğer memelere, bacaklara, kuyruğa sıçratılmamalıdır, avuç içerisine sağılmamalıdır, muayene edilen süt ineklerin altına dökülmemelidir. Sütün rengi, kokusu ve kıvamındaki değişiklikler mastitis teşhisinde kullanılan fiziksel muayene kriterleridir. Sütün fiziksel muayenesinde strip-cup testi kullanılmaktadır. İlk önce sütün genel görünümü ve kokusu incelenir. Normal süt beyaz, kolostrum sarı renkli, gebe düvelerde ve kurudaki ineklerde seroz ve bal benzeridir. Sağılan sütün içerisinde pıhtı, flakon, sulanma var mı bakılır, ufacık pıhtılar dahi dikkat

çeker, ilk birkaç çekimdeki sulanma önemli olmayabilir. Sağımın sonundaki flakonlar meme tüberkülozuna işaret eder. Renginde bakılır; tetrasiklinler, sarılık, şap ve antrax süte sarı renk verir. Sütün strip kupta grimsi-beyaz halka yapması sütün sulandığının kanıtıdır. Aşırı yeşil otlarla beslenen ve havuç ve safran gibi gıdaların fazla verilmesi durumunda ve Jersey ırkı ineklerde sütün rengi sarı olabilir. Şap, antrax, piroplazmozis, sarılığın çeşitli tipleri, akridin boyaları ve tetrasiklin süte sarı renk verebilir. Mastitislerde süte kandaki pıhtı faktörleri de geçtiğinden dolayı sütte pıhtı ve flakonlar oluşmaktadır. Travmalarda, doğumdan 2-3 gün sonra, hatalı sağımlarda, C vitamini eksikliği, zehirli otların yenilmesi durumunda süt kanlı olabilir. *A.pyogenes*'e bağlı mastitislerde süt çok kötü kokmaktadır. Ketoziste ve ovaryum kistlerinde de sütün kokusu değişebilmektedir (Schalm ve ark. 1971; Jones ve Ward 1989; Jones 1990; Batu 1991; Philpot ve Nickerson 1991; Deveci ve ark. 1994; Baştan 2013).

#### **2.6.5. Sütün kimyasal muayenesi**

Klinik belirtilerin şiddeti akut faz proteini (AFP) konsantrasyonu ve N-Asetil-Beta-D-Glucosaminidase (NAGase) aktivitesine bağlı olarak artar. Memedeki yangısel yanıtın belirlenmesimilk amyloid Serum Amiloid A(SAA), haptoglobin (Hp) ve NAGase aktivitesinin analizi ile belirlenir. Mastitiste bakterilerin meme başı kanalı ile memeye girdikten sonra yangının başlangıcında AFP artar, AFP'ler sistemik ve lokal olarak artış gösterirler, bunlar makrofaj veya kandaki monositlerden salınan yangısel mediatörlerdir, yangı bölgesinde oluşan tepkimelerden sorumludur. Mastitiste Hpve SAA en önemli rolü oynayan AFP'lerdir. Haptoglobin süte diffuzyonla geçer bundan başka orjini süt lökositleri ve meme bezi epitelleridir. Serum Amiloid A hepatositlerden sentezlenir, ilaveten meme bezi epitellerinden de sentezlenen memeye özel formu olan mammary-associated serum amyloid A 3 (MSAA3) vardır. Epitel hasarı belirli hale gelince malondialdehit (MDA) konsantrasyonu sütte etkili olur. *E.coli*enfeksiyonlarında AFP konsantrasyonu, KNS ve *S. aureus* enfeksiyonlarındakinden daha yüksektir (Kalmus ve ark. 2013).

N-Asetil-Beta-D-Glucosaminidase intraselüler, lizozomal bir enzimdir, nötrofillerin fagositozu ve hücreleri yıkımı süresince süte salınır aynı zamanda meme dokusundaki epitellerin yıkımı ve hasarında artar ve yıkımın dercesini gösterir. N-Asetil-Beta-D-Glucosaminidase aktivitesi SHS ile yakın korelasyon gösterir. En yüksek NAGase

aktivitesi ve MDA seviyesi endotoksinden dolayı koli mastitlerinde görülmektedir (Kalmus ve ark. 2013).

#### **2.6.6. Bakteriyolojik muayene**

Koliformlardan kaynaklanan enfeksiyonlarda süt örneğinden etken çoğu zaman izole edilemez. Çünkü koliform enfeksiyonlarında etken meme dokusu tarafından süratli bir şekilde yıkımlandığından saptanabilen minimum sınırların altına düşer. Koliform enfeksiyonlarında başlangıçta gözlenen hızlı bakteriyel çoğalmayı yangısel cevabın yerleşmesi ile oluşan bakteri sayısındaki azalma izlediği için kültürden etken izolasyonu zordur ve genellikle koliform ile enfekte loblardan alınan süt örneklerinde 100 CFU (colony forming unit)//ml'den daha az üreme olduğu ileri sürülmektedir (Eberhart 1984; Baştan 2013).

#### **2.7. Klinik Mastitislerin Tedavisi**

Tedavide amaç; enfeksiyon etkenlerini meme dokusundan uzaklaştırmak, patolojik değişiklikleri ortadan kaldırmak ve satılabilir kalitede süt üretmektir. Mastitislerin tedavisinde erken tedavi, uygulanacak metotların seçimi, uygulama zamanı ve şekli önem taşımaktadır. Akut mastitislerde sağaltıma erken başlanması, meme bezindeki yıkımın önlenmesi ve sonuçta normal süt verimine kısa sürede dönülmesi açısından önemlidir. Hayvanlarda mastitis belirtileri tespit edildikten sonra ilk 6 saatte % 86.5, 7-12.saatler arasında % 81.6, 13-14 saat arasında % 69.5, 24 saatten fazla zaman geçti ise % 46.9 oranında tedavi şansı olması erken tedavinin önemini belirtmektedir (Cracknell ve Flogdell 1988; Alaçam ve ark. 1989; Pyörala ve ark. 1992).

Tedavinin başarısı; patojenin özelliğine, ineğin yaşına, enfeksiyonun kaç meme lobunda şekillendiğine, memede fibröz bağ dokunun bulunup bulunmamasına, laktasyon dönemine, etkili antibiyotiğin seçimine, yeterli süre ve sıklıkla uygulanmasına, yardımcı ve koruyucu önlemlerin alınmasına ve ineğin immun sistemine bağlıdır (Philpot ve Nickerson1991; Deveci ve ark. 1994; Honhaken-Buzalski ve ark. 1994; Baştan, 2013).

### **2.7.1. Antibiyotiklerin uygulama yolları**

Antibiyotikler doğrudan meme içi, kas içi veya damar içi olarak uygulanabilmektedir. Uygulama yolu memedeki yangının şekline ve şiddetine bağlı olarak değişir. Akut mastitislerde kan-meme engeli bozulduğundan çoğunlukla parenteral uygulamalar tercih edilirken, akut vakalar dışında kan-meme engelinden dolayı lokal uygulamalar daha çok yapılmaktadır (Batu 1991; Deveci ve ark. 1994).

Daha önce yapılan çalışmalarda, streptokokların duyarlı olduğu antibiyotiklerin penisilin, ampisilin, eritromisin, novobiosin, oksitetrasiklin, neomisin, danofloksasin, enrofloksasin ve sefalosporin, stafilokok'ların duyarlı olduğu antibiyotiklerin penisilin, linkomisin, spektinomisin, basitrasin, kanamisin, eritromisin, neomisin, tetrasiklin, rifamisin ve sefalosporin, koliform'ların ise ampisilin, amoksasilin, novobiosin, kanamisin, oksitetrasiklin, neomisin ve streptomisin olduğu belirlenmiştir (Mackie ve ark. 1988; Buragohain 1990; Roy ve ark. 1991; Baştan 2013).

#### **2.7.1.1. Meme içi antibiyotik uygulamaları**

Antibiyotiğin direk hasta olan meme bölümüne verilmesidir. Avantajı; meme dokusunun süt üreten bölümlerinde antibiyotiklerin yüksek konsantrasyon sağlaması ve enfeksiyon bölgesinde yeterli ilaç konsantrasyonu sağlamak için daha düşük miktarda etken maddeye ihtiyaç duyulmasıdır. Memede aşırı ödem veya fibrosis bulunmuyorsa meme içi tedavi çoğu zaman endikedir. Dezavantajı; antibiyotiklerin memede ödem veya şişlik, bağ doku artışı ve mikroapsellerden dolayı meme içi düzenli dağılmaması, antibiyotiklerin süt proteinlerine bağlanması, memedeki yangısel ürünler nedeniyle verilen antibiyotiklerin yeterli konsantrasyona ulaşamaması ve meme salgılarının pH'sının antibiyotiği etkisiz hale getirmesidir. Ayrıca irin ortamında bakteri üremesinin yavaş olması da bir dezavantajdır çünkü antibiyotikler hızlı çoğalan bakterilere karşı etkilidirler. Bir diğer dezavantajı da kullanım sırasında yeterince dikkat edilmediğinde meme başı kanalında kontaminasyonlara yol açması ve antibiyotiğin meme dokusunda yaptığı irritasyondur (Philpot ve Nickerson 1991; Owens ve ark. 1997; Shpigel ve ark. 1997; Erskine ve ark. 2003).

### **2.7.1.2. Parenteral antibiyotik uygulamaları**

Bu yöntem lokal ödem ve meme kanal sisteminin tıkalı olduğu olgularda iyi bir seçenektir. Sistemik kullanılan antibiyotikler, özellikle meme dokusunun derin bölgelerine yerleşen kronik enfeksiyonlarda etkili olmaktadır. Taşıt maddesini yavaş bırakan yani uzun etkili antibiyotiklerin kas içi kullanılması iyi değildir, çünkü süt ve meme dokusunda yeterli terapötik konsantrasyona ulaşamamaktadır. Antibiyotikler özellikle damar içi uygulandıktan sonra süte yüksek konsantrasyonda geçmektedir (Philpot ve Nickerson 1991; Erksine ve ark. 1993; Owens ve ark. 1997; Shpigel ve ark. 1997).

### **2.7.1.3. Meme içi ve parenteral antibiyotik kombinasyonu**

Bazı olgularda memenin derin dokularına antibiyotikler yeterli konsantrasyona ulaşamazlar, o nedenle kombine tedavi önerilmektedir. Akut mastitisli ineklerde meme içi ve parenteral tedavilerin birlikte yapılması daha iyi sonuçlar vermektedir. İn vitro koşullarda herhangi bir etkene karşı başarılı sonuç veren bir antibiyotik meme içi uygulandığında aynı etkinliği gösterememesi antibiyotiğin patojenle yeterli konsantrasyonda ve sürede temas etmediğini düşündürmektedir. Bu nedenlerden dolayı meme içi ve sistemik antibiyotik uygulamasının mastitis tedavisinde birlikte kullanımları önerilmektedir (Philpot ve Nickerson 1991; Kırşan ve ark. 1994; Owens ve ark. 1997; Shpigel ve ark. 1997; Erksine ve ark. 2003).

### **2.7.2. Akut mastitislerin tedavisi**

Tedavi direkt endotoksemiye yönelik olmalıdır. Bu amaçla, her 2-3 saate bir oksitosin uygulaması yapılarak meme boşaltılmalıdır, fazla miktarda, 1-2 saatlik zaman diliminde 5-10 lt dengeli elektrolit solüsyonlar IV yolla verilmelidir. Bu tedavi şekli ile ineğin hayati vücut sıvıları yerine konmuş olur, toksinler sulandırılır. Yine IV yolla Ca uygulaması ve 500 ml % 30'luk dekstroz verilmelidir. Kalsiyum toksinlerin karaciğerden detoksifikasyonunu hızlandırmaktadır, dekstroz memenin fagositik aktivitesini artırmaktadır. Sonda ile 20-30 lt sıvı ya da hayvanın kendiliğinden su içmesi için de % 7.5 hipertonic salin 4-5 ml/kg/dakika verilebilir, 10 dakika sonra hayvan su içme isteği duyar çünkü hipertonic solüsyonlar dokulardan kan damarları içerisine ozmotik basıncı



yükseltecekleri için sıvı çekerler. Böylece kan basıncı artar ve dolaşımında bulunan kanın hacmide yükselir ve hayvan su içme isteği duyar. İneğin önünde taze su bulundurulmalıdır. Yangıya bağlı prostaglandinlerin etkilerini ortadan kaldırmak için IV yolla nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar verilmelidir. Şok geliştiğinde non-steroidler yerine kortikosteroidler tercih edilmelidir. Kortikosteroidler, kapillar dolaşımı sağlayarak doku perfüzyonunun sürdürülmesine katkı sağlar, periferal direnci düşürür ve dakikada kalp atışı sayısını artırır. Yüksek dozda IV kortikosteroid, 12-24 saat sonra tekrar edilmelidir. Diğer tip mastitlerde ise kortikosteroidler asla tercih edilmemelidir. Ayrıca Koliform mastitli ineklerde kaslarda zayıflık vardır, bu nedenle yatan ineklerde kas ve sinirlerde travmayı önlemek için yumuşak ve kalın altlık serilmelidir. Mentol içeren merhemlerle masaj yapılması memede kan akımını hızlandırır ve ineği rahatlatır. Memedeki yangısel reaksiyonların azaltılmasında anti-enflamatuvar ilaçlar ile beraber antibiyotiklerin kullanılması yalnız başına antibiyotik kullanılmasından daha etkilidir (Owens ve ark. 1997; Sordillo ve Streicher 2002; Erksine ve ark. 2003; Leininger ve ark. 2003; Baştan 2013).

### **2.7.3. Subakut klinik mastitislerin tedavisi**

Yangısel semptomlar, sadece ilgili meme lobu ile sınırlıdır. Genel semptomlar yoktur. Antibiyotiklerin memeye 3 gün verilmesi yeterlidir. Tedavinin başarısı enfeksiyonun ne zaman şekillendiğine, ineğin yaşı ve enfeksiyona neden olan mikroorganizmanın tipine göre değişmektedir (Baştan 2013).

### **2.8. Klinik Mastitislerin Tedavi Sonuçlarının Değerlendirilmesi**

İki kriter göz önüne alınır; birincisi klinik, ikincisi bakteriyolojik iyileşmedir. Klinik iyileşme; sütün ve memenin normale dönmesidir. Klinik iyileşme yanılmamalıdır, subklinik hale dönmüş olabilir. Esas iyileşme kriteri bakteriyolojik iyileşmedir. Bakteriyolojik iyileşme oranı, ineğin yaşının ilerlemiş olması, laktasyon döneminin başlarında bulunulması, enfeksiyonun şiddetli olması, etkilenen meme lobu sayısı, arka meme loblarında olması ve kısa süreli ilaç uygulamalarında düşmektedir. İzole edilen bakteriler ve duyarlı oldukları antibiyotiklerin kayıtlar düzenli bir şekilde tutulmalıdır (Baştan 2013).

## 2.9. Mastitis Tedavisinde Alternatif Seçenekler

Bu amaçla, ozon tedavisi, akupunktur, homeopatik ilaçlar, fitoterapi ve laktobasilluslar (probiyotik) kullanılabilir.

Ozon (O<sub>3</sub>), oksijenin doğada ultraviyole (UV) ışınlarına veya yüksek enerjili elektrik akımına maruz kalması sonucunda oluşan bir moleküldür. Oda sıcaklığında gaz halinde bulunan ozonun, renksiz ve kendine has karakteristik bir kokusu vardır. Ozon, sentetik olarak da üretilir. Bu amaçla, medikal ozon jeneratörlerinden yararlanılarak saf oksijen ile ozonun belirli oranlarda (%0,05-5 O<sub>3</sub>; %95-99,95 O<sub>2</sub>) karıştırılır ve mikrogram (ug) düzeyinde ozon elde edilir. Ozon tedavisi, bu karışımın değişik yöntemlerle hastaya uygulanmasını kapsamaktadır (Bocci 1996; Madej ve ark. 2007; Nogales ve ark. 2008).

Ozonun krem, köpük, sprey, ovül, gaz gibi pek çok formda kullanım seçenekleri bulunmaktadır. Ozon bakteri, maya, mantar ve viruslarda oksidasyona neden olarak öldürücü etki gösterir. Bakterilerin hücre membranlarındaki lipoprotein yapısını bozar. Bir diğer etkisi ise lökositlerin fagositik aktivitelerini indüklemesidir. Bütün bu özelliklerinden yola çıkılarak mastitislerin tedavisinde kullanılabileceği ifade edilmektedir. Ayrıca ozonun sütte kalıntı problemi oluşturmadığı da belirtilmektedir (Ducusin ve ark. 2003; Joo ve ark. 2005; Ohtsuka ve ark. 2006; Baştan 2013; Durucic ve ark.2014; Roman 2016).

Joo ve ark. (2005) kronik mastitisli laktasyondaki 18 inekte, ozon gazı ile yaptıkları çalışmalarında, kontrol grubuna 3 gün antibiyotik uyguladıklarını, grup I'deki hayvanlara 7 gün süresince 0.1 ppm(100 µg) ozon gazı, grup II deki hayvanlara ise 3 gün süresince 1 ppm ozon gazı uyguladıklarını belirtmişlerdir. Grup I deki hayvanların tedaviden 7 gün sonraki süt örneklerinde SHS'nin düştüğü fakat kontrol grubundan yüksek bulunduğunu, grup II'deki süt örneklerinde ise SHS'nin önemli derecede (p<0.05) azaldığı ve kontrol grubundan daha düşük olduğunu saptamışlardır. Sonuç olarak 3 gün süresince 1 ppm (1000 µg) ozon gazı tedavisinin mastitis tedavisinde etkili olduğu kanaatine vardıklarını bildirmişlerdir.

Ozon gazı, su veya yağ ile karıştırılarak da uygulanabilmektedir. Liu ve ark. (2005) laktasyondaki 24 ineğe ait 49 kronik mastitisli meme lobunda yaptıkları çalışmalarında, SHS sayılarına göre kontrol grubu 7 meme, grup A 10 meme, grup B 14 meme ve grup C 18 meme olarak belirlediklerini, kontrol grubuna 3 gün boyunca norfloksasin verdiklerini, çalışma gruplarına ise 3 gün boyunca günde iki kez 10 mL ozonlanmış yağ verdiklerini bildirmişlerdir. Sonuçta kontrol grubunda SHS ve bakteri sayısının önemsiz bir şekilde

azaldığını, A, B ve C grubundaki süt numunelerinde ise SHS'nin önemli derecede ( $p < 0.01$ ) azaldığını tespit etmişlerdir. Ancak kontrol ve deneysel gruplar arasında SHS'de fark bulunamadığı belirtilmiştir. Shinozuka ve ark. (2009) akut koliform mastitisli ineklerde tedavi amacıyla, 0,8 mg/L konsantrasyonunda ozonlu su ve fizyolojik tuzlu su ile meme irrigasyonu, sistemik antibiyotik ve kombine tedavi (sistemik antibiyotik ve meme irrigasyonu) uyguladıklarını, meme irrigasyonu yapılan hayvanlarda 30. günde iyileşme oranının daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir.

Doğum ve jinekoloji alanında ozon, mastitis dışında endometritis, metritis ve retensiyo sekundinarum gibi çeşitli olgularda da tedavi amacıyla kullanılmıştır (Dururcic ve ark. 2012; Zobel ve ark. 2012; Dururcic ve ark. 2014). Retensiyo sekundinarum tedavisinde ozonun sprey ve ovul formunda uygulamasının elle kurtarma ve parenteral antibiyotik uygulamasına göre daha etkili olduğu belirtilmektedir (Dururcic ve ark. 2012).

Fitoterapi yoluyla Wynn ve Fougere (2007) Comfrey (*Symphytum officinale*) ekstratının meme içi kullanıldığında akut mastitiste tedavi edici etkilerinin görüldüğünü ve yapılan çalışmalarda olumlu sonuçlar alındığını belirtmişlerdir. Probiyotik bakteriler; diğer bakterilerin çoğalmaları üzerine antagonizm ve immunomodulator etkileri nedeniyle enfeksiyöz, yangısel ve alerjik durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Probiyotikler meme dokusuna PMN'lerin göçünü artırarak etkisini gösterirler (Baştan 2013; Kuru ve Oral 2013).

Oksitosin ve sık sağım; günde 10-15 kez 1-2 saat aralıklarla sağım, sık sağım ile pıhtı, flakon ve yangı sonucu ortaya çıkan döküntüler ve toksinler uzaklaştırılır. Memenin boşaltılmasından sonra meme dokusundan kana geçen toksin miktarı azalmaktadır. Sonuçta antibiyotikler kanallarda daha iyi yayılmaktadır. Bütün bu tedavi yöntemleri yardımcı tedavi unsurları olarak değerlendirilmektedir (Baştan 2013; Kuru ve Oral 2013).

## **2.10. Klinik Mastitislerden Korunma**

Mastitis kontrol programlarının tam olarak uygulanabilmesi için yetiştiricilerin mastitise karşı bilgilendirilmesi ve eğitilmesi önemli bir konudur. Ayrıca bu programların uygulanıp uygulanmadığı takip edilmelidir. Mastitis tespit edilen hayvanlar derhal tedavi edilmeli ve hastalık iyileşinceye kadar sürüden ayrılmalıdır. Tedaviye yanıt vermeyen veya

tekrarlayan vakalarda inekler sürüden çıkarılmalıdır (Schalm ve ark.1971; Batu 1991; Philpot ve Nickerson 1991; Tekeli 2005).

### **2.10.1. Sağım öncesinde, sırasında ve sonrasında dikkat edilmesi gereken noktalar**

- Ön sütün muayenesi; bu muayene ile klinik mastitislerin erken tanısı yapılır ve tedavi edilir. Diğer ineklere bulaşma ve tank sütüne enfekte sütün karışması engellenmiş olur. Enfekte süt etrafa dökülmemelidir, kap içinde yapılmalı ve el içine sağılmamalıdır.
- Sağım bir plan dahilinde yapılmalıdır. Klinik mastitis nöksleri görülen inekler en son sağılmalıdır. Enfekte inekler için ayrı bir sağım ünitesi gerekirse kovalı sağım ünitesi kurulmalıdır. Sağımdan sonra sağım başlıkları içerisinde dezenfektan bulunan sıcak su ile yıkanmalıdır.
- Meme temizliğinde kağıt havlu kullanılmalı, sağımcı lateks eldiven giymelidir. Eldiven giysin veya giymesin asla el sağım sırasında meme başı ile temas etmemelidir.
- Sağım sonu teat dipping çok önemlidir. Sağım sırasında meme başına bulaşan bakterileri öldürerek yeni enfeksiyonları önler. Meme derisinin sağlığının korunmasını sağlar, lanolin, iyot, klorheksidin gibi dezenfektanlar kullanılır. Genellikle daldırma yöntemi tercih edilir, püskürtmeden daha iyidir çünkü püskürtmede daha çok dezenfektan harcanır. Başlıklar çıkartıldıktan sonra 30 saniye içinde uygulanmalıdır.
- Sağım sonu teat dipping uygulaması sadece inekler arası transfer olan kontagiyöz mastit insidensini azaltır, koliformlar üzerinde etkili değildir. Sağım öncesi teat dipping ise koliformlar üzerinde etkilidir. Sağım öncesi teat-dipping uygulamasından önce meme başındaki kir ve dışkılar uzaklaştırılmalı, daha sonra birkaç çekim ön süt uzaklaştırıldıktan sonra teat-dipping yapıp tek kullanımlık kağıt peçete ile kurulandıktan sonra sağım başlıkları takılmalıdır.
- Sağım gereçlerinin temizliği; günlük ve haftalık temizlikler, 6 ay aralıklarla da statik testleri yapılmalıdır, üretici firma dışındaki bir başka uzmanca yapılmalıdır.
- Kurudaki ineklere yaz aylarında birkaç güne bir teat-dipping, sinek koruyucu sprey, kuru dönem tedavisi, meme üzerindeki yaraların tedavisi, meme başı kaplayıcıları önerilmektedir (Deveci ve ark. 1994; Baştan 2013).

### 2.10.2. Altlık ve barınma şartlarının düzeltilmesi

Rahat ve stresten uzak bir barınma koşulu sağlanmalıdır. Altlıklar düzenli değiştirilmelidir, serbest bölmelerde tutulmalıdırlar, altlık daima kuru olmalıdır, idrar, dışkı birikmemelidir. Bölmeler yeterli genişlikte olmalıdır. Altlık olarak yıkanmış ve sterilize edilmiş kum kullanılmalıdır, özellikle yeni doğum yapmış ineklerde. Doğum bölmelerinde altlık olarak kum, kireç taşı veya uzun sap gibi gözenekli altlık materyali kullanılmalıdır. Saplar 1 günden fazla kalmamalıdır. Kum kireç taşına göre daha uygundur. Çünkü kireç taşı meme başlarında kurumaya ve meme derisinde çatlaklara yol açar. En önemli bulaşma yolu altlık materyali ve hayvan gübresidir. İdeal altlık, nem oranı düşük, bakterinin kullanabileceği besin maddesi az ve inorganik maddelerden yapılabılır. En iyisi yıkanmış kumdur. Samanda çok streptokok vardır. Altlık materyalleri kuru ortamda depo edilmelidirler. Altlık üzerine dezenfektan bir maddenin serpilmesi veya altlıkların yanmış kireç taşı ile karıştırılması bakteri sayısını azaltmada çok etkili değildir. Çünkü başlangıçta bakteri sayısı azalır fakat bir süre sonra hızla yeniden artar. Günde 2 kez sönmüş kireç yararlı bir uygulamadır. Su birikintisi ve çamur asla olmamalıdır (Philpot ve Nickerson 1991; Deveci ve ark. 1994; Şenünver ve Kırşan 1995;Baştan 2013).

### 2.10.3. Aşı uygulaması

Aşılama genellikle *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus agalactiae* (*S.agalactiae*), *Streptococcus uberis* (*S. uberis*) ve *Escherichia coli* (*E. coli*) gibi mastitise yol açan major mastitis ajanlarına karşı yapılmıştır. Mastitise karşı yapılan aşılamadaki başarı sınırlı olabilmektedir. Başarıyı sınırlayan en önemli faktörler; mastitise yol açan bakterilerin sayısının fazla olması, bakteri yapılarının, fonksiyonlarının ve virulans faktörlerinin çok farklı olmasıdır. Aşılar ya meme içi yolla lokal olarak uygulanmakta ya da kas içi ve deri altı yolla sistemik olarak uygulanmaktadır. Aşılama, lipopolisakkaritlerin toksik etkilerini nötralize ederek, komplementlerin aracılık ettiği bakterilerin lizisini kolaylaştırarak veya nötrofillerin diapedezini artırarak etkili olmaktadır. Daha çok ciddi klinik mastitislerin şiddetini azaltmaya yöneliktir, örneğin *E.coli* aşısı enfeksiyonları asla önlemez fakat yangının şiddetini azaltır. Kuru dönemin sonunda ve laktasyon döneminin ilk ayında enfeksiyonlara karşı korumayı maksimum düzeyde tutmak için aşılama; kuruya çıkma zamanı, kuru dönem ortası ve doğum zamanı olmak üzere 3 kez önerilmektedir.

Özellikle laktasyon döneminde yapılan aşının koruyucu etkisinin çok az olduğu belirtilmektedir. Sonuç olarak, aşilar koliform grubu bakterilerin neden olduğu mastitislerin klinik şiddetini azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca antibiyotikle birlikte aşı uygulamasının tek başına aşidan daha başarılı olduğu belirtilmektedir (Yancey 1993; Deveci ve ark. 1994; Leigh 2000; Leitner ve ark. 2003; Baştan 2013).

#### **2.10.4. Vit E ve selenyum desteği**

Vitamin E ve Se meme savunma sistemini güçlendirmektedir, nötrofillerin fagositoz yeteneğini artırmaktadır. Her ikisi de meme dokusunun antioksidan savunma sisteminin önemli birer parçasıdır. Eksikliklerinde serbest oksijen radikallerinin miktarı artar ve nötrofil fonksiyonlarındaki azalmaya bağlı olarak immün sistemin enfeksiyonlara karşı koyma gücünde de bir düşüş olur. Bu nedenle doğum öncesi ve sonrası rasyonlara mutlaka Vit E ve Se eklenmelidir (Baştan 2013).

#### **2.10.5. Karantina ve diğer koruyucu tedbirler**

Dışarıdan alınan hayvanlar sürüye direkt sokulmamalı, bu hayvanlar belirli bir süre karantinada tutulduktan sonra sürüye katılmalıdır. Memesinde anatomik şekil bozukluğu olan hayvanlar sürüden uzaklaştırılmalıdır. Hayvanların tırnak bakımları düzenli olarak yapılmalı, memedeki yara, ödem ve fistül gibi durumlar hızla tedavi edilmelidir. Kuru dönemin başlangıcında her meme lobuna uzun süre etkili antibiyotiklerin verilmesi takip eden laktasyondaki mastitis oranını düşürmektedir (Schalm ve ark. 1971; Philpot ve Nickerson 1991; Deveci ve ark. 1994; Şenünver ve Kırşan 1995).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

Çalışmanın materyalini Hatay ili Samandağ ilçesinde halk elinde yetiştirilen akut klinik mastitis şikayeti olan ve klinik olarak hasta olduğu tespit edilen laktasyondaki 22 baş ineğe ait 23 adet akut mastitisli meme lobu oluşturdu. Çalışmadaki inekler sağımlarını makinaları ile veya elle günde 2 defa sağılmaktaydı ve bağlı sistem ahırlarda barındırılmaktaydı.

#### 3.2. Yöntem

Muayeneler öncesinde anamnez ve işletme kayıtlarının kontrolünde hayvanın yaşı ve kaçınıcı laktasyonda olduğu, laktasyon dönemi, süt verimi, hangi meme lobunda mastitis olduğu, sağımların şekli araştırıldı ve elde edilen veriler izleme formuna kaydedildi. İneklerde mastitis bulunup bulunmadığı klinik muayene ile tespit edildi, sütün fiziksel muayenesi strip-cup testi kullanılarak yapıldı. Tedaviye başlanılmadan önce bütün hayvanlara ilk önce IV yolla 30 I.U oksitosin (Pitosal<sup>®</sup>, Alke) uygulandı. Hasta meme lobuna ait meme başı % 70 alkol solüsyonuyla temizlendikten sonra ilk birkaç çekimlik süt bir kap içine sağıldı ve bakteriyolojik ekim amacıyla süt örnekleri 50 ml'lik steril tüplere alındı. Süt örneklerinin soğuk zincir kurallarına uygun olarak laboratuvara ulaştırılması amacıyla nakil/saklama kapları kullanıldı.

Hasta meme lobları boşaltıldıktan sonra, yangısel ürünlerden dolayı tıkalı olan kanalların açılmasına yardımcı olan proteolitik enzim (Masti Veyxym<sup>®</sup>, Ekomed) meme içi yolla verildi, bu işlem tedavi süresince tekrar edildi.

Tedavi amacıyla ilk önce, vücut ısısı 39°C ve üzerinde olan, depresyon, kısa ve hızlı solunum, titreme, halsizlik ve iştahsızlık gibi genel durum bozuklukları gözlenen hayvanlara 1-2 saatlik zaman diliminde 5-10 lt dengeli elektrolit solüsyonlar ve 500 ml % 30'luk dekstroz IV olarak, 5 ml/100 kg hesabı ile antihistaminik (Histavet<sup>®</sup>, Vetaş) ve yangıya bağlı prostaglandinlerin etkilerini ortadan kaldırmak için 22 mg/kg hesabı ile flunüksin meglumin (Fulimed<sup>®</sup>, Alke) IV yolla uygulandı.

Daha sonra inekler iki gruba ayrılarak, ilk gruba (grup I, n=11) 5 gün süresince ve 24 saat aralıklarla 5ml/100 kg dozunda 200.000 IU/ml benzil penisilin prokain, 200 mg/ml dihidrostreptomisin sülfat içeren parenteral antibiyotik (Combiotic S<sup>®</sup>, Pfizer) kas içi yolla enjekte edildi, hasta meme loblarına ise 3 gün süresince ve 24 saat ara ile 100 mg/ml novobiosin sodyum, 150 mg/ml neomisin sülfat, 100 mg/ml prokain penisilin, 125 mg/ml dihidrostreptomisin sülfat, 10 mg/ml prednizolon içeren antimastit preparatı (Tetra delta LC<sup>®</sup>, Pfizer) meme içi yolla uygulandı.

İkinci gruba (grup II, n=11) ozon jeneratöründen (Genozon<sup>®</sup>) plastik enjektöre çekilen 50 ml ozon/oksijen gazı (60µg/mlOzon) meme başı kanalından 24 saat ara ile 3 gün süreyle uygulandı.



Şekil 3.1. Ozon jeneratörü

### **Mikrobiyolojik Muayene**

Tedaviye başlanılmadan önce hasta meme lobuna ait meme başından alınan süt örnekleri, Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında mikrobiyolojik ekim yapılarak, etken izolasyonu ve identifikasyonu yapıldı.

Laboratuara getirilen süt numuneleri öncelikle bakteriyoskopi amacıyla Gram boyama yapılarak mikroskopta incelendi ve bakteriyoskopik bulgular kayıt edildi. Steril plastik numune kaplarına alınan süt numunelerinin Kanlı Agar, MacConkey Agar'a ekimleri yapıldı ve 37°C de 2-3 gün süre ile aerobik ortamda inkübe edildikten sonra üreyen koloniler bakteriyolojik biyokimyasal testler kullanılarak identifiye edilmiştir. Ayrıca tüm bu numunelerden Sabouraud Dextrose Agar'a ekimler yapılarak 25°C de 7-10 gün



süreyle aerobik ortamda inkübe edildikten sonra *Aspergillus spp.*, ve *Candida spp.* yönünden cins düzeyinde identifikasyonları yapıldı (Quinn ve ark 1994, Schultz ve ark 2004).

Her iki gruptan da tedavi bitiminden 7 gün sonra süt örnekleri alındı ve bakteriyolojik ekim yapıldı, sonuçlar değerlendirildi. Bakteriyolojik iyileşme oranı tedavi bitiminden 7 gün sonra alınan süt örneklerinde bakteri üremesine bakılarak belirlendi. Klinik iyileşme oranının saptanmasında ise tedavi bitiminden 7 gün sonra yapılan meme dokusu ve süt muayenesinde, süt ve meme dokusunun normale dönmesi göz önünde tutuldu.

### **İstatistiksel Değerlendirmeler**

Elde edilen değerler SPSS programında Ki-Kare testi ile değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

Tedaviye başlanılmadan önce yapılan muayenede; 13 (% 59) inekte vücut ısısı 39.5°C'nin üzerinde ölçüldü. Genel bulgular az veya ileri derecede bozulmuş ve hasta meme loblarında ağrı, şişkinlik, ısı artışı ve kızarıklık gibi yangı semptomları bulunuyordu. Ayrıca hasta meme loblarından alınan süt örneklerinin tamamında sütün normal görünümde olmadığı gözlemlendi.

Çalışmadaki akut mastitisli ineklerde tedaviye başlanılmadan önce yapılan muayenede; 13 (% 59) ineğin vücut ısısının 39.5°C'nin üzerinde olduğu belirlendi. İneklerde genel sağlık bulguları az veya ileri derecede bozulmuştu; hasta meme loblarında ağrı, şişkinlik, ısı artışı ve kızarıklık gibi yangı semptomları bulunuyordu. Ayrıca hasta meme loblarından alınan süt örneklerinin tamamında sütün normal görünümde olmadığı gözlemlendi.

Çalışmadaki ineklerde mastitislerin % 45.45'nin (10/22) doğumdan sonra ilk 3 ayda, % 27.27 (6/22)'sinin 4. ve 5. aylarda, % 22.72 (5/22)'sinin ise 6. ve 10. aylar arasında ortaya çıktığı görüldü (Çizelge 4.1 ).

**Çizelge 4.1.** Mastitisli ineklerin laktasyon devreleri

<b>Doğum sonrası dönem (ay)</b>	<b>Hasta havvaların sayısı (n)</b>
1	3
2	6
3	1
4	1
5	5
6	1
7	1
8	1
9	1
10	1

Çalışmada, mastitisli hayvanların % 63.63'ünün (14/22) üçüncü laktasyon ve üzerinde olduğu, bu hayvanların da % 64.28 (9/14)'inin de 6 yaş ve üzerinde oldukları görüldü (Çizelge4.2 ).

**Çizelge 4.2.** Mastitisli ineklerin yaş ve laktasyon sayısı arasındaki ilişki

Hayvanın Yaşı	Laktasyon Sayısı	Mastitisli inek sayısı (n)
3	1	2
4	2	3
5	2	3
5	3	5
6	3	2
7	3	1
7	4	1
7	5	1
8	5	1
10	8	1
13	7	1
13	11	1

Çalışmadaki ineklerde meme loblarına göre mastitis görülme oranlarının ise sağ ön meme lobunda 3/23, sağ arka meme lobunda 5/23, sol ön meme lobunda 7/23, sol arka meme lobunda 7/23 ve sağ ön ve sağ arka meme loblarının her ikisinde birden görülme oranının ise 1/23 olduğu tespit edildi.

**Çizelge 4.3.** Mastitis şekillenen meme loblarının dağılımı

Meme Lobları	Mastitisli Meme Loblarının Sayısı
A	3
B	5
C	7
D	7
AB	1

A: Sağ ön meme lobu, B: Sağ arka meme lobu, C: Sol ön meme lobu, D: Sol arka meme lobu

Çalışmada 22 inekte toplam 23 meme lobu akut mastitisli olarak saptandı. Ozon grubundaki bir hastanın 2 meme lobunda mastitis olduğu belirlendi. Klinik olarak hasta olduğu tespit edilen 22 inekten alınan 23 adet süt numunesinden yapılan mikrobiyolojik ekim sonucunda 19 adet KNS, 2 adet *Streptococcus* spp., 2 adet numunede ise KNS ve maya birlikte izole edildi (Çizelge 4.4).

**Çizelge 4.4.** Süt numunelerinden yapılan ekim sonucunda izole edilen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Grup I		Grup II	
	n	%	n	%
KNS	11	100	8	66.66
KNS + Maya	-	-	2	16.66
Streptococcus spp	-	-	2	16.66
Toplam	11		12	

Grup I’de süt örneklerinde üreyen bakterilerin tamamının (% 100) KNS olduğu görüldü (Çizelge 4.4 ), bakteriyolojik ve klinik iyileşme oranları sırasıyla % 90.90 (10/11), % 90.90 (10/11) olarak saptandı (Çizelge 4.5 ).

Grup II’de süt örneklerinde üreyen bakteriler, 8 adet (% 66.66) KNS, 2 adet (% 16.66) KNS+maya ve 2 adet (% 16.66) *Streptococcus* spp. olarak tespit edildi (Çizelge 4.4 ), bakteriyolojik iyileşme oranları sırasıyla % 87.50 (7/8), % 0 (0/2), % 0 (0/2) (Çizelge 4.6 ), klinik iyileşme oranları ise sırasıyla % 87.50 (7/8), % 50 (1/2), % 100(2/2) olarak saptandı (Çizelge 4.6 ). Grup II’nin toplamda bakteriyolojik ve klinik iyileşme oranları ise sırasıyla % 58.33 (7/12), % 83.33 (10/12) olarak belirlendi (Çizelge 4.6 ).

**Çizelge 4.5.** Grup I’deki süt numunelerinden izole edilen mikroorganizmaların mikrobiyolojik ve klinik iyileşme bulguları

Mikroorganizma	n	Mikrobiyolojik iyileşme, (%)	Klinik iyileşme, (%)
KNS	11	90.90 (10/11)	90.90 (10/11)
Toplam	11	90.90 (10/11)	90.90 (10/11)

**Çizelge 4.6.** Grup II’deki süt numunelerinden izole edilen mikroorganizmaların mikrobiyolojik ve klinik iyileşme bulguları

Mikroorganizma	n	Mikrobiyolojik İyileşme (%)	Klinik İyileşme (%)
KNS	8	87.50 (7/8)	87.50 (7/8)
KNS + Maya	2	0 (0/2)	50 (1/2)
<i>Streptococcus</i> spp.	2	0 (0/2)	100(2/2)
Toplam	12	58.33 (7/12)	83.33(10/12)

P>0.05

## 5. TARTIŞMA

Çalışma ineklerde akut klinik mastitis vakalarında, antibiyotik tedavisine alternatif bir yöntem olarak düşünülen ozon gazının iyileştirici etkisinin belirlenmesi amacıyla düzenlendi.

İneklerde mastitisin en sık ortaya çıktığı dönemlerin, doğumdan sonraki ilk 2-3 ay, kuru dönemin ilk 2 haftası ile son 1-2 haftası olduğu ifade edilmektedir (Deveci ve ark. 1994; Baştan 2013). Kırşan ve ark. (1994) mastitislerin % 78.26'sının doğumdan sonra ilk 5 ay içerisinde ortaya çıktığını tespit etmişlerdir. Çalışmada, mastitislerin % 45.45'inin doğumdan sonraki ilk 3 ayda, % 27.27'sinin 4. ve 5. aylarda, % 22.72'sinin ise 6. ve 10. aylar arasında ortaya çıktığı (Çizelge 4.1), laktasyon devresinin ilerlemesi ile birlikte mastitis vakalarında düşüş olduğu görüldü.

Klinik mastitis riski yaşla birlikte artmaktadır. Meme hastalıklarının birinci laktasyonda % 8.6, ikinci laktasyonda % 30, üçüncü laktasyonda % 42, dördüncü laktasyonda % 44, beşinci laktasyonda % 52 ve altıncı laktasyonda % 56 oranında görüldüğü bildirilmektedir (Deveci ve ark. 1994; Harmon 1994; Markus ve Kehrlı 2002). Çalışmada, 14 ineğin (% 63.63) üçüncü laktasyon ve üzerinde olduğu, bu hayvanların da 9 tanesinin (% 64.28) 6 yaş ve üzerinde oldukları görüldü (Çizelge 4.2).

Akut mastitislerde klinik semptomlar açık ve nettir, yangıyı tespit etmek için laboratuvar testlerine ihtiyaç duyulmaz. İnceksiyon, palpasyon ve sekret karakterlerinin incelenmesi gibi klinik kontrollerle tanı konulabilmektedir. İnek mastitise bağılı oluşan ağrıdan dolayı yatmaktan ziyade ayakta durmayı tercih eder, daha fazla adım atar, ruminasyon, yem yeme ve su içme azalır, giderek yavaşlar. Akut mastitiste ilgili meme lobu diğerine göre daha büyüktür. Meme derisi altındaki nodüller, ısı artışı, ağrı, sertlik ve ödem de palpasyonla tespit edilebilecek mastitis semptomlarıdır. Sütün fiziksel muayenesinde strip-cup testi kullanılmaktadır. Akut mastitislerde sütün genel görünümü değişmektedir, rengi açık sarıdan, kahverengi-kanlı renge kadar değişebilir, süte kandaki pıhtı faktörleri de geçtiğinden dolayı sütte pıhtı ve flakonlar oluşmaktadır (Jones ve Ward 1989; Jones 1990; Deveci ve ark. 1994, Kırşan ve ark. 1994; Baştan 2013). Mastitis şikayeti olan hayvanlarda tedaviye başlanılmadan önce yapılan muayenede; 13 (% 59) inekte vücut ısısının 39.5°C'nin üzerinde olduğu belirlendi. Genel bulguları az veya ileri

derecede bozulmuş ve hasta meme loblarında ağrı, şişkinlik, ısı artışı ve kızarıklık gibi yangı semptomları bulunuyordu. Ayrıca hasta meme loblarından alınan süt örneklerinin tamamında sütün normal görünümde olmadığı gözlemlendi.

Akut klinik mastitis vakalarında, tedavi öncelikli olarak; depresyon, ilerleyen dehidrasyon, halsizlik, vücut ısısının artışı gibi semptomlara karşı olmalıdır. Tedavinin amacı, mortalitenin önlenmesi, sütün mikrobiyolojik ve klinik yönden normale dönmesini sağlamaktır (Pillet ve ark. 2013). Tedavide, IV yolla fazla miktarda dengeli elektrolit solüsyonlar 1-2 saatlik zaman diliminde verilmelidir. Bu tedavi şekli ile ineğin hayati vücut sıvıları yerine konmuş olur ve toksinler sulandırılır. Yangıya bağlı prostaglandinlerin etkilerini ortadan kaldırmak için nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar verilmelidir (Owens ve ark. 1997; Sordillo ve Streicher 2002; Erksine ve ark. 2003; Leininger ve ark. 2003). Ayrıca meme içi verilen ilaçların daha iyi dağılım gösterebilmesi için memedeki döküntü, kan pıhtısı, flakon, irinin yıkılıp inceltmesini sağlayarak tıkalı olan kanalların açılmasına yardımcı olan proteolitik enzim preparatlarının da uygulanabileceği belirtilmektedir (Mackie ve ark. 1988; Buragohain 1990; Roy ve ark. 1991; Baştan2013). Sunulan çalışmada, hasta meme lobları boşaltıldıktan sonra, yangısel ürünlerden dolayı tıkalı olan kanalların açılmasına yardımcı olan proteolitik enzim meme içi yolla verildi, bu işlem tedavi süresince tekrar edildi. Tedavi amacıyla ilk önce, vücut ısısı 39°C ve üzerinde olan, depresyon, kısa ve hızlı solunum, titreme, halsizlik ve iştahsızlık gibi genel durum bozuklukları gözlenen hayvanlara 1-2 saatlik zaman diliminde 5-10 lt dengeli elektrolit solüsyonlar ve 500 ml % 30'luk dekstroz IV yolla, antihistaminik ve yangıya bağlı prostaglandinlerin etkilerini ortadan kaldırmak için nonsteroid antiinflamatuar ilaç uygulandı. Çalışma süresince her iki grupta da herhangi bir hayvan kaybı görülmedi.

Klinik mastitislerde ciddi doku hasarını önlemek için enfeksiyöz ajanın hızla ortadan kaldırılması gerekmektedir. Bu amaçla tedavide parenteral ve meme içi antibiyotik kombinasyonunun en etkili yol olduğu ifade edilmektedir (Shpigel ve ark. 1997; Constable ve ark. 2008). Gram-pozitif bakterilerin neden olduğu klinik mastitis vakalarında bakteriyolojik iyileşme oranlarının ilk müdahale zamanı, kullanılan antibiyotik çeşidi, uygulama şekli ve süresine bağlı olarak % 15.4 ile 91.6 arasında değiştiği bildirilmektedir (Kalmus 2013).

Kırşan ve ark. (1994) akut mastitisli ineklerde, meme içi yolla 10 ml steril serum fizyolojik ile birlikte 500 mg enrofloksasin, kas içi yolla 1000 mg penisilin + streptomisin

kombinasyonu ilaveten 1000 mg IV yolla flunixinin meglumin uyguladıkları çalışmada % 91.3 oranında tedavide başarı elde ettiklerini bildirmektedirler. Cracknell ve Flogdell (1988) yaptıkları çalışmada klinik mastitisli meme lobuna amoksisilin + klavulanik asit kombinasyonu uygulamış ve bakteriyolojik ve klinik iyileşme oranını sırasıyla %72 ve %85 olarak saptamışlardır. Baştan ve ark. (2001) akut mastitislerin tedavisi amacıyla amoxyciline+ klavulanik asit ve prednisolone kombinasyonunun meme içi ve amoxycillin +klavulanik asit kombinasyonunun sistemik uygulamasının klinik ve bakteriyolojik iyileşme oranlarını sırasıyla % 84 ve %88 olarak belirlemişlerdir. Donev ve ark. (1982) tilyosin ve neomisin sulfatiçeren bir preparatla klinik mastitis vakalarında % 92.5 oranında klinik ve bakteriyolojik iyileşmesaptadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmada, antibiyotik grubundaki mastitisli hayvanlara, 5 gün süresince ve 24 saat aralıklarla 5ml/100 kg dozunda 200.000 IU/ml benzil penisilin prokain, 200 mg/ml dihidrostreptomisin sülfat içeren parenteral antibiyotik kas içi yolla enjekte edildi, hasta meme loblarına ise 3 gün süresince ve 24 saat ara ile 100 mg/ml novobiosin sodyum, 150 mg/ml neomisin sülfat, 100 mg/ml prokain penisilin, 125 mg/ml dihidrostreptomisin sülfat, 10 mg/ml prednizolon içeren antimastit preparatı meme içi yolla uygulandı. Bakteriyolojik ve klinik iyileşme oranları sırasıyla % 90.90, % 90.90 olarak saptandı (Çizelge 4.2 ).

Araştırmacılar (Rainard ve ark. 1990; McDougall 1998; Pyörala ve Pyörala 1998; McDougall ve ark. 2007) KNS mastitlerinde beta-laktam grubu antibiyotiklerle tedavide, bakteriyolojik iyileşme oranının % 70-90 aralığında olduğunu belirtmektedirler.

Koagulaz negatif stafilokoklar (KNS) dünyanın her tarafında sıklıkla izole edilen minör mastitis etkenleri olarak değerlendirilmektedir. Meme başı derisinde doğal saprofitlerdir ve gerekli şartlar oluştuğunda meme başı kanalına kolonize olurlar. Düveler ve ilk doğumunu yapan ineklerde daha sık rastlanılmaktadır. Genellikle subklinik mastitis etkeni olarak bilinmektedir fakat klinik mastitislere de neden olabilmektedir. Neden oldukları mastitlerin semptomları değişkendir, orta şiddette yangıya neden olur. Finlandiyada rastgele yapılan örneklemelerde % 50 oranında KNS tespit edilmiştir. Yine Finlandiya'da klinik mastitsler içerisinde özellikle orta şiddetteki mastitislerde % 18 oranı ile en yüksek KNS'ler izole edilmiştir (Nevala ve ark. 2004; Koivula ve ark. 2007). İsveç'te ise klinik mastitislerde KNS oranı % 6 (Ekman ve Osteras 2004), İsviçre'de % 17 (Schallibaum 2001) İsrail'de % 9 olarak tespit edilmiştir (Shpigel ve ark. 1998). Çalışmada klinik olarak mastitis olduğu tespit edilen 22 inekten alınan 23 adet süt numunesinden

yapılan mikrobiyolojik ekim sonucunda 19 adet KNS (% 82.60), 2 adet numunede ise KNS ve maya (8.69) birlikte izole edildi ve bu oranın araştışıcıların belirlediği oranların çok üstünde olması dikkat çekmektedir.

Ozon uygulamalarının organizmada yaptığı etkiler; hücre metabolizmasının aktive edilmesi, eritrosit metabolizmasının uyarılarak hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesinin ve dolayısıyla dokulardaki oksijen miktarının artırılması, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi ve serbest radikal seviyelerinin düşürülmesi şeklinde sıralanabilir (Bocci 1996; Li ve ark. 2007; Nogales ve ark. 2008; Güzel ve ark. 2011). Li ve ark. (2013) ozon uygulamaları sonrasında 3-24 saat içinde nötrofil ve makrofajların fagositik etkinliğinde artış olduğunu belirtmektedirler. Ozon, organizmada meydana getirdiği bu temel etkileri dikkate alınarak birçok hastalığın sağaltımında uygulama alanı bulmuştur (Bocci 1996; Nogales ve ark. 2008; Lu ve ark. 2010). Ozonun bakteri, maya, mantar ve viruslar üzerinde öldürücü etkiye sahip olması, sütte kalıntı bırakmaması ve ekonomik yönü mastitis tedavisinde alternatif bir yöntem olarak düşünülmesine yol açmıştır (Ogata ve Nagahata 2000). Ozonun, 10-80 ug/ml doz aralığındaki uygulamalarının herhangi bir yan etki oluşturmadığı bildirilmektedir (Bocci 1996; Tylicki ve ark. 2004; Li ve ark. 2007). Çalışmada, ozon jenaratöründen plastik enjektöre çekilen 50 ml ozon/oksijen gazı, meme başı kanalından 60 µg/mL ozon hesabıyla, 24 saat ara ile 3 gün süresince uygulandı ve hayvanlarda herhangi bir reaksiyon gözlenmedi.

Ogata ve Nagahata (2000) akut klinik mastitisli 19 adet inekte yaptıkları çalışmalarında, hayvanları iki gruba ayırdıklarını, 15 ineğin hasta meme loblarına ozon jenaratörü vasıtası ile ozon gazı, geri kalan 4 ineğin hasta meme loblarına ise sistemik ve lokal yoldan antibiyotik uyguladıklarını belirtmişler, ozon gazı uygulanan 15 ineğin 9 adetinin (% 60) tamamen iyileştiğini tespit etmişlerdir. Sonuç olarak ozon gazı tedavisinin klinik mastitiste alternatif olabileceğini ifade etmişlerdir. Yanliang ve ark. (2010) klinik mastitiste ozon tedavisinin iyileştirici etkisini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmalarında, 30 adet klinik mastitisli ineği rastgele 2 eşit gruba ayırdıklarını, Grup I'deki 15 ineğe ozon ve antibiyotik kombinasyonu uyguladıklarını, Grup II'deki 15 ineğe ise yalnızca antibiyotik uyguladıklarını bildirmişlerdir. Sonuç olarak Grup I'deki hayvanların % 93.3 (14/15), Grup II'deki hayvanların ise % 73.33 (11/15) oranında iyileştiklerini tespit etmişlerdir. Çalışmada, grup I'deki 11 ineğe meme içi ve sistemik yoldan antibiyotik uygulandı, bakteriyolojik ve klinik iyileşme oranları sırasıyla % 90.90,



90.90 olarak saptandı. Grup II'deki 11 ineğe ise ozon uygulandı, bakteriyolojik ve klinik iyileşme oranları sırasıyla % 58.33, 83.33 olarak saptandı. Sunulan çalışmada ozon grubunda elde edilen iyileşme oranlarının Ogata ve Nagahata (2000)'nin elde ettiği sonuçtan yüksek olduğu, Yanliang ve ark. (2010)'nin antibiyotik ve ozonu birlikte kullandığı grupta elde ettiği sonuçtan düşük olduğu görüldü.

Enginler ve ark. (2015) laktasyondaki klinik mastitisli 32 ineğin enfekte 79 meme lobunda yaptıkları çalışmalarında mastitisli inekleri rastgele 5 gruba böldüklerini, ozon jeneratoründen plastik enjektöre çekilen 100 ml ozon/oksijen gazını meme başı kanalından Grup I'deki hayvanlara 70 µg/mL ozon hesabıyla 24 saat ara ile 7 gün süresince, Grup II'deki hayvanlara kas içi yoldan 5 gün süreyle sefalosporin, Grup III deki hayvanlara 70 µg/mL ozon + antibiyotik, Grup IV'deki hayvanlara 30 µg/mL ozon hesabıyla, Grup V'deki hayvanlara ise 60 µg/mL ozon hesabıyla uyguladıklarını belirtmişler. Genel durumun Grup I, grup III ve grup V'deki hayvanlarda düzeldiğini, hem klinik hemde mikrobiyolojik iyileşme yönünden en iyi sonuçları ise antibiyotik ve yüksek doz ozonun birlikte kullanıldığı grupta elde ettiklerini belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada hasta meme loblarına, 24 saat ara ile 3 gün süresince, 60 µg/mL ozon hesabıyla, 50 ml ozon/oksijen gazı uygulandı. Genel durumun hayvanların tamamında düzeldiği, bakteriyolojik ve klinik iyileşme oranlarının ise sırasıyla % 58.33, 83.33 olduğu görüldü. Çalışmada tedavi süresi Enginler ve ark. (2015)'nin çalışmalarındakinden daha kısa, kullanılan ozon miktarı ise grup I ve V'den daha az, grup IV ile aynıydı. Çalışmadaki sonuçların, Enginler ve ark. (2015)'nin, aynı miktarda fakat daha uzun süre ozon uyguladıkları grup IV'den daha iyi olması da, akut klinik mastitis vakalarında ilk önce genel durumun düzeltilmesine yönelik tedavinin önemini ortaya koymaktadır.

Streptokoklar dünya çapında yaygın ve major mastitis etkenleridir. Genelde laktasyon dönemi başlangıcı veya sonunda şekillenmektedir. En önemli türleri *S.agalactia*, *S.dysgalactia*, *S.uberis*'tir. Bu mikroorganizmadan kaynaklanan mastitislerde, ön sağımındaki irinli flakonlar önemli bir belirtidir, daha sonra ise irinli flakonlarda artış, kesilmiş süt manzarası ve peynir suyu görünümündeki değişiklikler gözlenilmektedir (Leigh 1999; Phuektes ve ark. 2001; McDougall ve ark. 2007). Ogata ve Nagahata (2000) akut klinik mastitisli ineklerde, tedavi amacıyla meme içerisine ozon gazı uyguladıkları çalışmalarında, *S. uberis*'in ozon tedavisine dirençli bir mikroorganizma olduğunu saptamışlardır. Çalışmada ozon grubundaki 2 adet süt numunesinde *Streptococcus* spp.

izole edildi, alt tür belirlenemedi, tedavi sonucunda bakteriyolojik ve klinik iyileşme oranları sırasıyla % 0, 100 olarak belirlendi. Ozonun *Streptococcus* spp.'den kaynaklanan mastitlerde iyileştirici etkisinin olmadığı görüldü.

Mayalar; çevresel mastit sınıfında incelenirler. Uzun süreli antibiyotik kullanımından sonra şekillenirler çünkü antibiyotiklerin mayaların üremesi için uygun ortam hazırladığı ifade edilmektedir. Ayrıca enfekte kanüller yoluyla bulaşabilirler, bu nedenle meme içi antibiyotik uygulamaları sırasında hijyen kurallarına dikkat edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Baştan 2013). Çalışmada ozon grubundaki süt örneklerinden 2 tanesinde maya ürediği görüldü ve tedavi sonrasında yapılan izolasyonda, her iki örnekte de tekrar üreme tespit edildi. Maya mastitlerinde ozon tedavisinin iyileştirici etkisinin olmadığı kanaatine varıldı.

## 6. SONUÇ

Sonuç olarak, meme içi ozon gazı uygulamasının KNS'dan kaynaklanan akut klinik mastitislerin tedavisinde bakteriyolojik ve klinik iyileşme üzerine oldukça etkin olduğu ve antibiyotiklere alternatif olabileceği, *Streptococcus* spp. ve maya mastitlerinde ise iyileştirici etkisinin olmadığı kanısına varıldı.



## 7. KAYNAKLAR

1. **Alaçam E, Tekeli T, Erganiş O, İzgi AN.** İnek ve mandalarda subklinik mastitislerin tanısı, etkenlerin izolasyonu ve bunlara karşı etkili antibiyotiklerin belirlenmesi. *S Ü Vet Fak Derg*, **1989**, 5 (1): 91-101.
2. **Alaçam E.** Meme hastalıkları. Editörler: Alaçam E. ve Şahal M. Sığır hastalıkları. 1. Baskı, MedisanYayınevi, Ankara, **1997**, sayfa 389-425.
3. **Barkema HW, Schukken YH, Lam TJGM, Beiboer ML, Benedictus G ve ark.** Management practies associated with low, medium and high somatic cell counts bulk milk. *J Dairy Sci*, **1998**, 81, 1917–1927.
4. **Baştan A, Akan M, Öncel T.** İneklerde klinik mastitis'in tedavisinde amoxycillin klavulanik asit kombinasyonunun etkinliğinin araştırılması. *Vet Hek Mikrobiyol Derg.* **2001**, 1 (1): 51-55.
5. **Baştan A.** İneklerde Meme Sağlığı ve Sorunları. İkinci baskı, Kardelen Ofset, Ankara, **2013**.
6. **Batu A.** Hayvanlarda meme hastalıkları ve mastitis. Birinci baskı, Kuşak Ofset, İstanbul, **1991**.
7. **Bocci V.** Ozone as bioregulator: pharmacology and toxicology of ozone therapy today. *J Biol Reg Homeos Ag*, **1996**, 10(2-3): 31-53.
8. **Buragohain, A.** Susceptibility of bovine subclinical mastitis organisms to different antimicrobial agents and treatment. *Indian J Anim Sci*, **1990**, 60(5): 550-553.
9. **Constable P, Pyörala S, Smithj G.** *Guide to Antimicrobial Use In Animals.* Guidelines for antimicrobial use in cattle. In Guardabasi L, Jensen LB, Kruse H (Ed). Blackwell Publishing Ltd, Oxford, UK, **2008**, 143-160.
10. **Cracknell VC, Floddell C.** Clavulanate-potantiated amoxydllin with prednisolone in the intramammary treatment of clinical mastitis. 15 th World Buiatrics Congress, Mallorca, Spain, **1988**, 145-150.
11. **Dahl GE, Wallace RL, Shanks RD, Lueking D.** Hot Topic: Effects of frequnt milking in early lactation on milk yield and udder health. *J Dairy Sci*, **2004**, 87 (8): 882–885.
12. **Deveci H, Apaydın AM, Kalkan C, Öcal H.** Evcil Hayvanlarda Meme Hastalıkları. Birinci Baskı, F.Ü. Basımevi, Elazığ, **1994**.
13. **Donev B, Dancheva L, Doneva M.** Intramammary drug forms of neofilin in treating mastitis during lactation. *Vet Med Nauki*, 1982, 19, 84-89.
14. **Ducusin RJT, Nishimura M, Sarashina T, Uzuka Y, Tanabe S, Otani M.** Phagocytosis of bovine blood and milk polymorphonuclear leukocytes after ozone gas administration in vitro. *J Vet Med Sci*, **2003**, 65 (4): 535-539.
15. **Duricic D, Vince S, Ablondi M, Dobranic T, Samardzija M.** Intrauterine ozone treatment of retained fetal membrane in simmental cows. *Anim Reprod Sci*, **2012**, 134, 119-124.
16. **Durucic D, Lipar M, Samardzija M.** Ozone treatment of metritis and endometritis in Holstein cows, *Vet Arhiv*, **2014**, 84 (2): 103-110.
17. **Eberhart RJ.** Coliform mastitis. The Veterinary Clinics of North America, Large Animal Practice, Symposium of Bovine Mastitis, **1984**, 6 (2): 287-300.
18. **Eberhart RJ.** Management of dry cows to reduce mastitis. *J Dairy Sci*, **1986**, 69 (6): 1721-1732.
19. **Ekman T, Osteras O.** Mastitis control and dry cow therapy in the Nordic countries. In Proceedings of the 42<sup>nd</sup> Annual Meeting of the National Mastitis Council, Texas, USA, **2004**, 18-30.
20. **Enginler SO, Sabuncu A, Kahraman BB.** Comparison of Intramammary Ozone Administration Doses in Dairy Cows with Clinical Mastitis. *Acta Sci Vet*, **2015**, 43, 1260.
21. **Erskine RJ, Eberhart RJ, Hutchinson LJ, Spencer SB.** Herd management and prevalence of mastitis in dairy herds with high and low somatic cell counts. *JAVMA*, **1987**, 190: 11, 1411-1416.
22. **Erskine JR.** Enhancing Immunity During the Dry Period: Pitfalls and Opportunities. National Mastitis Council Annual Meeting Proceeding. **2001**.
23. **Erskine RJ, Wagner S, De Graves FJ.** Mastitis therapy and pharmacology. *Vet Clin Food Anim Prac*, **2003**, 19: 109-138.
24. **Fadlilmoula AA, Fahr RD, Anacker G, Swalve HH.** The effect of management factors on somatic-cell counts and specific mastitis causing pathogens in large scale dairy units. *Res J Anim & Vet Sci*, **2007**, 2: 24-27.

25. **Guidry AJ.** *Mastitis and immun system of the mammary gland.* In: Lactation. Larson BL. (Ed). Prss/Ames, The Iowa State University, **1985**,229-258.
26. **Güzel Ö, Yıldar E, Erdikmen DO.** Medikal ozon ve veteriner cerrahide kullanımı. İstanbul Üniv Vet Fak Derg, **2011**, 37 (2): 177-184.
27. **Hadimli HH, Erganiş O.** Mastitis ve bağışıklık. *Veterinarium*, **2002**, 13(1): 37-42.
28. **Harmon RJ.** Physiology of mastitis and factors affecting somatic cell counts. *J Dairy Sci*,**1994**, 77: 7, 2103-2112.
29. **Hazroğlu R, Milli Ü.** Dişi Genital Sistem, Veteriner Patoloji II. Cilt. Medipres, Ankara, **2001**.
30. **Hogan JS, Bogacz VL, Aslam M, Smith KL.** Efficacy of an Escherichia coli J5 bacterin administered to primigravid heifers. *J Dairy Sci*,**1999**, 82: 939-943.
31. **Homan EJ, Wattiaux MA.** Technical Dairy Guide: Lactation and Milking. 2<sup>nd</sup> ed. Publication: TDG-L-092995-E. The Babcock Institute or Int. Dairy Research and Development Univ of Wisconsin, Madison, WI, **1996**.
32. **Honhaken-Buzalski T, Myllys V, Pyörala S.** Bovine clinical mastitis due to coagulase-negative staphylococci and their susceptibility to antimicrobials. *J Vet Med B*, **1994**, 41, 344-350.
33. **Jones GF, Ward GE.** Cause, occurrence and clinical sign of mastitis and anorexia in a Wisconsin study. *JAVMA*,**1989**, 195 (8): 1108-1113.
34. **Jones TO.** Escherichia coli mastitis in dairy cattle. A review of the literature, *Vet Bull*, **1990**, 60 (3): 205-231.
35. **Joo KH, LiuZ, Jo-Sung N, Song-Kun H, Kim-Duck H, Jun-Moo H ve ark.** Therapeutic effect of ozone gas on bovine mastitis. *J Vet Clin*, **2005**, 22 (4): 314-317.
36. **Kalmus P.** Clinical Mastitis in Estonia: Diagnosis, Treatment Efficacy and Antimicrobial Resistance of Pathogens In Estonia. A thesis, Estonian University of Life Sciences, Institute of Veterinary Medicine and Animal Sciences, **2013**.
37. **Kalmus P, Simojoki H, Pyörala S, Taponen S, Holopainen J, Orro T.** Milk haptoglobin, milk amyloid A, and Nasetil-Beta-D-Glucosaminidase activity in bovines with naturally occurring clinical mastitis diagnosed with a quantitative PCR test. *J Dairy Sci*, **2013**, 96, 3662–3670.
38. **Kaya S, Baydan E.** Meme içi ilaç hareketi ve meme hastalıklarının sağaltımı. *Türk Vet Hek Derg*, **1999**, 11: 34-47.
39. **Kırşan İ, Şenünver A, Özgür Y, Horoz H, Ilgaz A.** Antibiyogram testi ve anfeksiyon etkenlerinin izolasyonu ile birlikte klinik muayeneye göre enrofloksacin ile sütçü ineklerin akut matitislerinin tedavisi. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg*,**1994**, 20 (2-3): 143-150.
40. **Koivula M, Pitkala A, Pyörala S, Mantysaari E.** Distribution of bacteria and seasonal and regionaleffects in a new database for mastitis pathogens in Finland. *Acta Agric Scand. A Anim Sci*. **2007**, 57, 89-96.
41. **Kuru M, Oral H.** Mastitis tedavisinde fitoterapi ve homeopatinin kullanımı. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, **2013**, 2 (2): 112-116.
42. **Larsen HD, Sloth KH, Elsberg C, Enevoldsen C, Pedersen LH, Eriksen NHR, Aarestrup FM, Jensen NE.** The dynamics of Staphylococcus aureus intramammary infection in nine Danish dairy herds. *Vet Microbiol*, **2000**, 71, 89–101.
43. **Leigh JA.** *Streptococcus uberis*: a permanent barrier to the control of bovine mastitis? *Vet J*, **1999**, 157 (3): 225-238.
44. **Leigh JA.** Vaccines against bovine mastitis due to Streptecoccus uberis current status and future prospects. *Adv Exp Med Biol*, **2000**, 480, 307-311.
45. **Leininger DJO, Roberson JR, Elvinger F, Ward D, Akers RM.** Evaluation of frequent milkout fot treatment of cows with experimentally induced Escherichia coli mastitis. *J Am Vet Assoc*, **2003**, 222 (1): 63-66.
46. **Leitner G, Yadlin N, Lubashevsky E, Ezra E, Gluckman A, Chaffer M, Winkler M, Saran A, Trainin Z.** Development of a *Staphylococcus aureus* vaccine against mastitis in dairy cows. II. Field trial. *Vet Immunol Immunopathol*, **2003**, 93, 153-158.
47. **Li LJ, Yang YG, Zhang ZL, Nie SF, Li Z, Li F, Hua HY, Hu YJ, Zhang HS, Guo YB.** Protective effects of medical ozone combined with traditional Chinese medicine against chemically-induced hepatic injury in dogs. *World J Gastroenterol*, **2007**, 13 (45): 5989-5994.
48. **Li I, Tighe RM, Feng F, Ledford JG, Hollingsworth JW.** Genes of innate immunity and the biological response to inhaled ozone. *J Biochem Mol Toxic*, **2013**, 27 (1): 3-16.
49. **Liu J, Wang Z, Xie Z, Ma WA.** Therapeutic effect of ozonated oil on bovine mastitis. *J Vet Clin*, **2005**, 22 (4): 318-321.

50. **Lu W, Li YH, He XF.** Treatment of large lumbar disc herniation with percutaneous ozone injection via the posterior-lateral route and inner margin of the facet joint. *World J Radiol*, **2010**, 2 (3): 109-112.
51. **Mackie DP, Logan EF, Pollock DA, Rodgers SP.** Antibiotic sensitivity of bovine staphylococcal and coliform mastitis isolates over four years. *Vet Rec*, **1988**, 123, 515-517.
52. **Madej P, Plewka A, Madej J, Nowak M, Plewka D.** Ozonotherapy in an induced septic shock. I. Effect of ozonotherapy on rat organs in evaluation of free radical reactions and selected enzymatic systems. *Inflammation*, **2007**, 30, 52-58.
53. **Markus E, Kehrl J.** Importance of Functional Mammary Gland Immunity During Times of Stress. National Mastitis Council Annual Meeting Proceedings. **2002**.
54. **McDougall S.** Efficacy of two antibiotic treatments in curing clinical and subclinical mastitis in lactating dairy cows. *N Z Vet J*, **1998**, 46 (6): 226-232.
55. **McDougall S, Agnew KE, Cursons R, Hou XX, Compton CR.** Parenteral treatment of clinical mastitis with tylosin base or penethamate hydriodide in dairy cattle. *J Dairy Sci*. **2007**, 90 (2): 779-789.
56. **Nevala M, Taponen S, Pyörala S.** Bacterial etiology of bovine clinical mastitis—data from Saari Ambulatory Clinic in 2002-2003. *Finnish Vet J*, **2004**, 110, 363-369.
57. **Nogales CG, Ferrari PH, Kantorovich EO, Lage-Marques JL.** Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dent Pract*, **2008**, 9 (4): 1-9.
58. **Ohtsuka H, Ogata A, Terasaki N, Koiwa M, Kawamura S.** Changes in leukocyte population after ozonated autohemoa administration in cows with inflammatory diseases. *J Vet Med Sci*, **2006**, 68 (2): 175-178.
59. **Ogata A, Nagahata H.** Intramammary application of ozone therapy to acute clinical mastitis in dairy cows. *J Vet Med Sci*, **2000**, 62 (7): 681-686.
60. **Oliver SP, Sordillo LM.** Udder health in the periparturient period. *J Dairy Sci*, **1988**, 71 (9): 2584-2606.
61. **Osterman S, Redbo I.** Effect of milking frequency on lying down and getting up behaviour in dairy cows. *Appl Anim Behav Sci*, **2001**, 70: 167-176.
62. **Owens WE, Watts JL, Boddie RX, Nickerson SC.** Antibiotic treatment of mastitis: Comparison of intramammary and intramammary plus intramuscular therapies. *J Dairy Sci*, **1988**, 71, 3143-3137.
63. **Owens WE, Ray JL, Yancey RJ.** Comparison of success of antibiotic therapy during lactation and results of antimicrobial susceptibility tests for bovine mastitis. *J Dairy Sci*, **1997**, 80 (2): 313-317.
64. **Oz HF, Farnsworth RJ, Larson VL.** Environmental Mastitis. *Vet Bull*, **1985**, 55 (11): 829-839.
65. **Philpot WN, Nickerson SC.** Mastitis—How to treat it. Philpot WN, Nickerson SC (Ed). Mastitis: Counter Attack. Babson Bros Co, **1991**, 92-102.
66. **Philpot WN, Nickerson SC.** Winning the fight against mastitis. Westfalia Surge Dairy Sci, Naperville, IL, **2000**, 313-317.
67. **Phuektes P, Mansell PD, Dyson RS, Hooper ND, Dick JS, Browning GF.** Molecular epidemiology of *Streptococcus uberis* isolates from dairy cows with mastitis. *J Clin Microbiol*, **2001**, 39 (4): 1460-1466.
68. **Pillet F, Montreuil C, Roy O, Grandemange E, Woehrl F.** Field experience with a single intravenous injection of marbofloxacin 16% in lactating dairy cows with acute clinical mastitis. *Revue Med Vet*, **2013**, 164 (12): 537-545.
69. **Pyörala S, Joussimies-Somer H, Mero M.** Clinical, bacteriological and therapeutic aspects of bovine mastitis caused by aerobic and anaerobic pathogens. *Br Vet J*, **1992**, 148-154.
70. **Pyörala S, Pyörala EO.** Efficacy of parenteral administration of three antimicrobial agents in treatment of clinical mastitis in lactating cows: 487 cases (1989-1995). *J Am Vet Med Assoc*, **1998**, 212 (3): 407-412.
71. **Pyörala S.** Indicators of inflammation in the diagnosis of mastitis. *Vet Res*, **2003**, 34, 565-578.
72. **Quinn PJ, Carter ME, Markey BK, Carter GR.** Clinical Veterinary Microbiology. Mosby-Year Book Europe Limited, Lynton House, London WC1H9LB, England. **1994**, 209-236.
73. **Rainard P, Ducelliez M, Poutrel B.** The contribution of mammary infections by coagulase-negative staphylococci to the herd bulk milk somatic cell count. *Vet Res Commun*, **1990**, 14 (3): 193-198.
74. **Reksen O, Solverod L, Osteras O.** Relationship between milk culture results and milk yield in Norwegian dairy cattle. *J Dairy Sci*, **2007**, 90, 4670-4678.

75. **Roman M.** Ozone Therapy in the Veterinary Practice. Erişim: <http://www.ivcjournal.com>. 2016. Erişim Tarihi: 18.10.2016.
76. **Roy P, Dorisamy KA, Ramaswamy V.** A note on antibiogram of organisms causing clinical mastitis. *Indian Vet J*, **1991**, 68, 898-899.
77. **Ruegg PL, Reinemann DJ.** Milk quality and mastitis tests. Erişim: <http://www.uwex.edu/MilkQuality>. **2015**. Erişim Tarihi: 06.07.2015.
78. **Sandholm M, Hankanen-Buzalski T, Kaartinen L, Pyörala S.** The Bovine Udder and Mastitis. Faculty of Veterinary Medicine, University of Helsinki, **Finland, 1995**.
79. **Schallibaum M.** Mastitis-pathogens isolated in Switzerland: 1987-1996. *IDF Mastitis Newsletter*. **2001**, 24, 38.
80. **Schalm OW, Carroll, EJ and Jain, NC.** Bovine Mastitis. Lea&Febiger. Philadelphia, **1971**, 136-157.
81. **Schukken YH, Grommers FJ, Van De Geer D, Erb HN, Brand A.** Risk factors for clinical mastitis in herds with somatic cell count. 2. Risk factors for E.coli and S.aureus. *J Dairy Sci*, **1991**, 74 (3): 826-832.
82. **Schultz R, SmithPJ, HoganKL, Love JS.** Antimicrobial susceptibility of mastitis pathogens from first lactation and older cows. *Vet Microbiol*, **2004**, 102, 33-42.
83. **Seyrek-İntaş K.** Meme hastalıkları ders notu. 57-86, U.Ü. Basım Evi, Bursa, **1997**.
84. **Shim EH, Shanks RD, Morin DE.** Milk loss and treatment costs associated with two treatment protocols for clinical mastitis in dairy cows. *J Dairy Sci*, **2004**, 87(8):2702-2708.
85. **Shinozuka Y, Hirata H, Ishibashi I, Okawa Y, Kasuga A, Takagi M, Taura Y.** Therapeutic efficacy of mammary irrigation regimen in dairy cattle diagnosed with acute coliform mastitis. *Vet Med Sci*, **2009**, 71 (3): 269-73.
86. **Shpigel NY, Levin D, Winkler M, Saran A, Ziv G, Bottner A.** Efficacy of cefquinome for treatment of cows with mastitis experimentally induced using Escherichia coli. *J DairySci*, **1997**, 80, 318-323.
87. **Shpigel NY, Winkler M, Ziv G, Saran A.** Clinical, bacteriological and epidemiological aspects of clinical mastitis in Israeli dairy herds. *Prev Vet Med*, **1998**, 35, 1-9.
88. **Siivonena J, Taponenb S, Hovinen M, Pastell M, Lensinke BJ, Pyörala S, Hanninena L.** Impact of acute clinical mastitis on cow behaviour. *App Anim Behav Sci*, **2011**, 132, 101-106.
89. **Skrzypek R, Wojtowski J, Fahr RD.** Factor affecting somatic cell count in cow bulk tank milk, a case study from Poland. *J Vet Med*, **2004**, **51**, 127-131.
90. **Sordillo LM, Streicher KL.** Mammary Gland Immunity and Mastitis Susceptibility. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*, **2002**, 7(2): 135-146.
91. **Şenünver A, Kırşan İ.** Evcil hayvanlarda mastitis. İÜ Vet Fak Masaüstü Yay, İstanbul. **1995**.
92. **Tekeli T.** Mastitis. AB Sürecinde Kaliteli Süt Üretimi ve Somatik Hücre Sayısı. Güzeliş Matbaası, Konya. s: 19-35, **2005**.
93. **Todhunter DA, Smith KL, Hogan JS.** Environmental streptococcal intramammary infections of the bovine mammary gland. *J Dairy Sci*, **1995**, 78 (11): 2366-2374.
94. **Tylicki L, Biedunkiewicz B, Rachon D.** No effects of ozonated autohemotherapy on inflammation response in hemodialyzed patients. *Mediators of Inflammation*, **2004**, 13, 377-380.
95. **Wellenberg GJ, Van Der Poel WHM, Van Orschoot GJ.** Viral infections and bovine mastitis: a review. *Vet Mikrobiol*, **2002**, 88, 27-45.
96. **Wynn SG, Fougere BJ.** Veterinary Herbal Medicine. Mosby, Elsevier, Philadelphia, USA. **2007**.
97. **Yancey RJ.** Recent advances in bovine vaccine technology. *J Dairy Sci*, **1993**, 76, 2418-2436.
98. **Yanliang B, Zhenxin Z, Guojing C, Jie C, Changming Q.** Application of Ozone Therapy in the Treatment of Clinical Mastitis of Dairy Cows. *China Dairy Cattle*, **2010**, 5, 858.
99. **Zobel R, Tkalcic S, Stokovic I, Pipal I, Buic V.** Efficacy of ozone as a novel treatment option for urovagina in dairy cows. *Reprod Domest Anim*, **2012**, 47, 293-298.

## ÖZGEÇMİŞ

1969 yılında Antakya'da doğdu. 1988 yılında Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesini kazandı ve 1993 yılında mezun oldu, 1995 yılında Hatay'ın Samandağ ilçesinde serbest veteriner hekim olarak çalışmaya başladı. İkibinonüç yılı bahar döneminde Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde açılan yüksek lisans giriş sınavında başarılı olarak yüksek öğrenimine başladı. Halen Samandağ ilçesinde serbest veteriner hekim olarak çalışmaya devam etmektedir.

