



T.C.  
**BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
TR, Balıkesir University, Institute of Health Sciences



**ASSAF IRKI KOYUNLARDA KURU DÖNEMDE  
MEME İÇİ CEFTİOFUR UYGULAMASININ  
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**RAMAZAN ÇELİK**

**Doğum ve Jinekoloji (Veteriner) Anabilim Dalı**  
**Bilim Alan Kodu:10102.07**



**BALIKESİR**  
2025

**T.C.  
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ASSAF IRKI KOYUNLARDA KURU DÖNEMDE MEME İÇİ  
CEFTİOFUR UYGULAMASININ ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**RAMAZAN ÇELİK**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. ŞÜKRÜ METİN PANCARCI**

**Doğum ve Jinekoloji (Veteriner) Anabilim Dalı**

**Bilim Alan Kodu:10102.07**

**BALIKESİR**

**2025**



T.C.  
**BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**TEZ KABUL VE ONAY**

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Doktora / Yüksek Lisans Programı  
çerçevesinde **Ramazan ÇELİK** tarafından yürütülmüş ve tamamlanmış olan

**“Assaf Irkı Koyunlarda Kuru Dönemde Meme İçi Ceftiofur Uygulamasının  
Etkinliğinin Araştırılması”**

başlıklı tez çalışması,  
Balıkesir Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin  
ilgili maddeleri uyarınca aşağıdaki jüri tarafından  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
olarak kabul edilmiştir.

**Tez Savunma Tarihi: 29/05 / 2025**  
**TEZ SINAV JÜRİSİ**

Prof. Dr. Mehmet Can GÜNDÜZ  
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa  
**(Başkan)**

Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI  
Balıkesir Üniversitesi  
Üye **(Danışman)**

Doç. Dr. Nevzat SAAT  
Balıkesir Üniversitesi  
Üye

Yukarıdaki Yüksek Lisans Tezi,  
sınav jüri üyeleri tarafından imzalanarak .18./06/2025 tarihinde teslim edilmiştir.

Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI  
Enstitü Müdürü

## BEYAN

Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıpları kabullendiğimi **beyan ederim.**

12/05./2025

İmza

**Ramazan ÇELİK**

## TEŞEKKÜR

Tez çalıőmamın yapılmasında hayvan tedariki sağlayan ve sürü yönetim sistemindeki ilgili verilerin kullanımına izin veren Aksu Hayvancılık İőletmesine ve teknik yardımları için işletme personeline, tez çalıőmam boyunca yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI'ya, yardımlarını gördüğüm Sayın Doç. Dr. Nevzat SAAT'e ve Sayın Arő. Gör. Buse ÖZTÜRK'e teşekkür ederim.

Yaőamım boyunca varlıklarını yanımda hissettiğim aileme ve yüksek lisans çalıőmam boyunca yaşadığım zorluklara rağmen bana destek olan ve sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli eşime ve sevgili çocuğuma teşekkür ederim.

Tez çalıőmamın çiftliklerinde yürütülmesine izin veren Aksu Hayvancılık yönetim kurulundan Olgun ÇELİK'e, tüm çiftlik personeline ve veteriner hekimi Elif GÜNGÖR'e, ayrıca süt analizlerini yapan Balıkesir İli Gönen İlçesi Süt Üreticileri Birliği'ne teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	v
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Mastitis Nedir?.....	2
2.1.1. Klinik Mastitis.....	3
2.1.2. Subklinik Mastitis.....	4
2.2. Mastitisin Nedenleri.....	5
2.3. Koyunlarda ve İneklerde Kuru Dönem Nedir?.....	7
2.4. Koyunlarda Kuru Dönem Mastitis Tedavileri.....	9
2.5. Kuru Dönemde Mastitis Aşları.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
3.1. Hayvan Materyali ve Çalışma Düzeni.....	18
3.2. Mikrobiyolojik Kültür ve Antibiyogram Duyarlılık Testi.....	20
3.3. Somatik Hücre Sayımı.....	20
3.4. Kuru Dönem Meme İçi Antibiyotik Uygulaması.....	21
3.5. Süt Veriminin Takibi.....	21
3.6. Subklinik Mastitisin Belirlenmesi.....	21
3.7. Klinik Mastitisin Belirlenmesi.....	21
3.8. İstatistik Analizler.....	22
4. BULGULAR.....	24
4.1. Sütte Antibiyogram Testi Sonuçları.....	24
4.2. Sütte Somatik Hücre Sayıları.....	26
4.3. Süt Verimleri.....	28
4.4. Subklinik Mastitis İnsidensi.....	28
4.5. Klinik Mastitis İnsidensi.....	32
5. TARTIŞMA.....	33
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	37

<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>38</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>44</b>
<b>EK-1. Yerel Etik Kurulu Belgesi.....</b>	<b>45</b>

## ÖZET

### ASSAF IRKI KOYUNLARDA KURU DÖNEMDE MEME İÇİ SEFTİOFUR UYGULAMASININ ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Bu çalışmada Assaf ırkı koyunlarda kuru dönem başında meme içi seftiofur uygulamasının takip eden laktasyondaki sütte somatik hücre sayısı (SHS), subklinik ve klinik mastitis insidansleri ve süt verimi üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı. Bu çalışma 1-2 yaş aralığında kuruya alırken birinci laktasyonda olan sağmal Assaf ırkı koyunda (n=60) yapılmıştır. Koyunlar kuruya alma sırasında rastgele olarak Tam Doz (n=20), Yarım Doz (n=20) ve Kontrol (n=20) gruplarına ayrılarak Tam Doz grubunda olan koyunların her iki memesine 500 mg seftiofur hidroklorür içeren kuru dönem meme içi tüplerin (Spectramast DC Zoetis Hayvan Sağlığı Ltd. Şti., 10 ml) tamamı, Yarım doz grubunda olan koyunların her iki memesine de 500 mg seftiofur hidroklorür içeren kuru dönem meme içi tüplerden yarım doz (5 ml; 250 mg seftiofur hidroklorür) uygulandı. Kontrol grubunda olan koyunlara ise herhangi bir uygulama yapılmadı. Her bir çalışma grubundaki alt gruplardaki (n=10) koyunların her iki meme loblarından kuruya alma sırasında ve postpartum 25 +/-5 günlerinde SHS için süt numunesi alındı. Herbir alt gruptaki koyunların (n=4) her iki meme loplardan kuruya alma sırasında alınan süt numunelerinde antibiyogram testi de yapıldı. On dört farklı antibiyotik için yapılan antibiyogram analizlerinden Seftiofur'un antibiyotik dirençlilik oranı, %62,5 (5/24) olarak bulunmuştur. Kuru dönem antibiyotik tedavisini takip eden laktasyonda Tam Doz grubu %5 (1/20), Yarım Doz grubu %20 (4/20) klinik mastitis sebebi ile Kontrol grubundan ölen 1 adet koyun ile birlikte toplam 3 adet koyunda %15 (3/20) klinik mastitis tespit edildi. Subklinik mastitis insidansleri bakımından Tam Doz (%25; 5/20), Yarım Doz (%33,3; 6/18) ve Kontrol (%40; 8/20) grupları arasında istatistiki fark belirlenmiştir. SHS (Tam Doz: 89.000; Yarım Doz: 68.000; Kontrol 210.000) sayısal olarak düşük olmakla birlikte istatistiki olarak olumlu bir etki elde edilememiştir. Ancak kuruya alma sırasında SHS'na ( $\geq 1 \times 10^6$ /ml) göre subklinik mastitis belirlenen meme loblarında meme içi seftiofur uygulaması sonrasında takip

eden laktasyonda Yarım Doz grubunda %64 (9/14) istatistiki ( $P<0,05$ ) olarak Tam Doz grubunda %63 (5/8) ise sayısal olarak daha fazla iyileşme gözlemlenmiştir. Kontrol grubunda %45 (5/11) iyileşme gözlemlenmiştir. Laktasyonun ilk 27 günlük süt verimleri bakımından çalışma grupları (Tam Doz [ $n=17$ ;  $42,0 \pm 5,6$  L], Yarım Doz [ $n=20$ ;  $41,7 \pm 3,0$  L] ve Kontrol [ $n=18$ ;  $39,6 \pm 3,4$  L]) arasında istatistiki olarak fark bulunamamıştır. Sonuç olarak, Assaf ırkı koyunlarda kuru dönem tedavisinde meme içi antibiyotik kullanımı ile sütte kısmen somatik hücre sayısı azaltılmış ve subklinik mastitis tedavisi sağlanmıştır.

*Anahtar Kelimeler: Koyun, kuru dönem, seftiofur, SHS, mastitis*

## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF EFFICACY OF INTRAMAMMARY ADMINISTRATION OF CEFTIOFUR AT DRY PERIOD IN ASSAF EWES

In this study, it was aimed to investigate the effects of intramammary administration of ceftiofur at dry off on somatic cell count (SCC), incidences of subclinical and clinical mastitis and milk yield at following lactation in Assaf breed ewes. This study was conducted on 1-2 years old, lactating Assaf breed ewes (n=60) at first lactation at dry off. During drying, the sheep were randomly divided into Full Dose (n=20), Half Dose (n=20) and Control (n=20) groups, and all of the dry period intramammary tubes (Spectramast DC Zoetis Animal Health Ltd. Şti., 10 ml) containing 500 mg ceftiofur hydrochloride were applied to both udders of the sheep in the Full Dose group, and 500 mg ceftiofur was applied to both udders of the sheep in the Half dose group. A half dose (5 ml; 250 mg ceftiofur hydrochloride) was administered through dry period intramammary tubes containing hydrochloride. No application was made to the sheep in the control group. Milk samples were taken from both mammary lobes of the ewes in subgroups (n=10) in each study group for SCC during drying and on postpartum days 25 +/-5. Antibiogram tests were also performed on milk samples taken from both mammary lobes of ewes in each subgroup (n=4) during drying. From the antibiogram analyzes performed for fourteen different antibiotics, the antibiotic resistance rate of Ceftiofur was found to be 62.5% (5/24). In the lactation following the dry period antibiotic treatment, clinical mastitis was detected in 5% (1/20) of the Full Dose group, 20% (4/20) of the Half Dose group, and 15% (3/20) of clinical mastitis was detected in a total of 3 sheep, including 1 sheep from the Control group that died. A statistical difference was determined between the Full Dose (25%; 5/20), Half Dose (33.3%; 6/18) and Control (40%; 8/20) groups in terms of subclinical mastitis incidence. Although SCC (Full Dose: 89,000; Half Dose: 68,000; Control 210,000) was numerically low, no statistically positive effect was achieved. However, after intramammary ceftiofur application in the breast lobules with subclinical mastitis according to SCC ( $\geq 1 \times 10^6/\text{ml}$ ) during drying statistically ( $P < 0,05$ ) more improvement was observed in the Half Dose group (9/14) and numerically in the Full Dose group (5/8) in the following lactation. A 45% (5/11) improvement was observed in the control group. No

statistical difference was found between the study groups (Full Dose [n=17; 42.0 ± 5.6 L], Half Dose [n=20; 41.7 ± 3.0 L] and Control [n=18; 39.6 ± 3.4 L]) in terms of milk yield in the first 27 days of lactation. As a result, with the use of intramammary antibiotics in the dry period treatment of Assaf breed sheep, the number of somatic cells in milk was partially reduced and subclinical mastitis treatment was provided.

**Keywords:** *Ewe, dry period, ceftiofur, SCC, mastitis.*

## SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

CMT	: California Mastitis Testi
WMT	: Wisconsin Mastitis Testi
IDF	: Somatik hücre ve toplam bakteri sayımı
AOAC	: Association of Official Agricultural Chemists
IBC	: Bakteri sayımının teker teker yapılması
SHS	: Somatik Hücre Sayısı

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 3.1.</b> Çalışma Düzeni.....	19
<b>Şekil 4.1.</b> Her bir çalışma grubunun kuruya alma öncesi ve laktasyonun 25 +/-5 günlerinde alınan süt numunelerindeki SHS değişimleri.....	27
a,b Her bir çalışma grubunun kuruya alma öncesi ve doğum sonrası SCC değerleri arasındaki farklı harfler istatistiki farklılığı ( $P<0,05$ ) göstermektedir .....	27
<b>Şekil 4.2.</b> SHS değerlerinin $1 \times 10^6/\text{ml}$ ve üzerinde olmasına göre subklinik mastitis insidanslerinin çalışma gruplarına göre dağılımları. ....	29
<b>Şekil 4.3.</b> SHS değerlerinin $1,5 \times 10^6/\text{ml}$ ve üzerinde olmasına göre subklinik mastitis insidanslerinin çalışma gruplarına göre dağılımları. ....	29
<b>Şekil 4.4.</b> Her bir meme lobunun kuruya alınmadan öncesindeki ve takip eden laktasyondaki subklinik insidansi bakımından Tam Doz (Panel A), Yarım Doz (Panel B) ve Kontrol (Panel C) gruplarındaki dağılımları.....	31
<b>Şekil 4.5.</b> Klinik mastitis insidanslerinin çalışma gruplarına göre dağılımları .....	32

## TABLÖLAR DİZİNİ

<b>Tablo 4.1.</b> Kuruya çıkarmadan hemen önce yapılan antibiyogram sonuçlarının çalışma gruplarına göre dağılımı.....	25
<b>Tablo 4.2.</b> Kuru dönem öncesi sütteki SHS değerlerinin çalışma gruplarına göre dağılımları.....	26
<b>Tablo 4.3.</b> Laktasyonun 25 +/-5 günlerinde sütteki SHS değerlerinin çalışma gruplarına göre dağılımları .....	26

## 1. GİRİŞ

Kuru dönem, sütün tamamen kesilmesinden sonraki dönem ve sonraki laktasyon döneminin başlangıcına kadar geçen süredir. En az 60 günlük bir kuru dönem, optimum involusyon ve sonraki laktogenezis için önemlidir (Lee ve Lascelles, 1969; Tatarczuch ve ark., 1997, 2000). Süt ineği ve süt koyunu yetiştiriciliğinde yeterli süt üretimi için kuru dönemin sağlıklı ve yeterli zamanda olması beklenmektedir. Kuru dönemin yeterli ve sağlıklı olması annenin sağlığı ve sütün kalitesini etkilemektedir. Kuru dönemin kalitesiz olması süt veriminde ve kalitesinde azalmalara neden olmaktadır. Süt veriminde ve kalitesindeki azalmalar, yavrunun hayatının ilerleyen kısımlarında performans kaybına yol açacağı gibi süt veriminde maddi anlamda kayıplar oluşturacaktır (Bergonier ve Berthelot, 2003; Contreras ve ark., 2007; Watson ve Buswell, 1984).

Kuru dönemde mastitise neden olan farklı patojenlerle mücadele için meme içi antibiyotik tedavisi ve aşılama gibi uygulamalar yapılmaktadır. Mücadele için tercih edilen yöntemlerin sütün kalitesine ve verimine doğrudan etkisi vardır. Süt verimine ve kalitesine etki eden bu yöntemler aynı zamanda ekonomik yönden de yetiştiriciyi etkilemektedir (Chaffer ve ark., 2003; Ergün 2017; Gonzalo ve ark., 2004).

Literatürlerde süt ineklerinde, kuru dönem mastitis oluşumuna karşı meme içi antibiyotik uygulamaları kapsamında çalışmalar mevcutken koyun ve keçilerde çalışmalar yeterli değildir. Bu çalışmada Asaf ırkı süt koyunlarında kuru dönemde meme içi seftiofur uygulamasının gelecek laktasyondaki mastitis insidansını somatik hücre sayısı (SHS) değerlerine bakılarak etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Mastitis, süt inekçiliği ve süt koyuncululuğunda büyük ekonomik kayıplara neden olan bir hastalıktır. (Albenzio ve ark., 2002; Bergonier ve Berthelot, 2003; Leitner ve ark., 2004a,b; Menzies ve Ramanoon, 2001; Watson ve Buswell, 1984). Kuru dönemde meme bezi dinlenmeli, yeni laktasyona hazırlanmalıdır. Etkin bir kuru dönem tedavisi ile kuru dönem mastitis oluşumu engellenerek memenin yeni bir laktasyona hazırlanması hızlanmaktadır. Bu kapsamda koyunlarda kuru dönem mastitis hakkında aşağıdaki başlıklarda ön bilgi verilmeye çalışılmıştır.

### 2.1. Mastitis Nedir?

Mastitis, meme bezinin iltihaplanması olarak tanımlanır (Schalm ve ark., 1971) süt endüstrisi üzerine en büyük mali etkiye sahip olan hastalık olarak kabul edilir. Süt inekleri ve koyunlarında mastitisin ekonomik kayıpları arasında tedavi maliyetleri, hayvan ölümleri (Bergonier ve Bertheolt, 2003; Saratsis ve ark., 1998; Watson ve Buswell, 1984) süt veriminin azalması, süt bileşimindeki değişiklikler (Burriel, 1997; Leitner ve ark., 2004; McCarthy ve ark., 1988; Schalm ve ark., 1971; Torres-Hernandez ve Hohenboken, 1979) ve üreme performansında azalmalar (Fthenakis ve Jones, 1990; Keisler ve ark., 1992; Moroni ve ark., 2007) sayılabilir. Enfeksiyon, genellikle bakteri olmak üzere, birçok farklı patojenik organizmadan kaynaklanabilir.

Koyun mastitisleri konusundaki araştırmalar, dış ülkelerde çok eski tarihlere kadar uzanmaktadır. 1886 yılında Nocard'ın mastitisleri mikrobik kaynaklı olduğu bildiriminden sonra, Rivolta 1875 yılında mikrokokların, gangrenli mastitislerin etkeni olduğunu bildirmiştir. 1918-1929 yıllarında Opperman ve 1936 yılında Joest, koyun mastitislerinde koli grubu mikroplarla streptokok ve stafilokokların önemli rol oynadığını bildirmişlerdir (Baysal ve Kenar 1989).

Ülkemizde koyun mastitisleri ile ilgili ilk araştırma 1980 yılında Batu ve Fırat tarafından Trakya ve Marmara bölgesindeki koyunlarda yapılmış olup; bu çalışmada

3321 koyun California Mastitis Testi (CMT) ile taranmıştır. 9 koyun klinik mastitis (% 0,277), 313 koyun subklinik mastitis (% 9,42) ve 49 koyunda ise kör meme (% 1,42) tespit etmiştir. Alınan süt numunelerinin bakteriyolojik muayenelerinde ise % 64,30 oranında *Staphylococcus aureus*, % 19,93 oranında *E. coli*, % 9,32 oranında antrokoitler, % 3,53 oranında *Serratia marcescens*, % 0,96 oranında *Citrobacter* ve *C. Pyogenes*, %0,64 oranında *Pasteurella haemolytica* ve % 0,32 oranında *Streptococcus dysgalactia* tespit etmişlerdir (Baysal ve Kenar 1989).

Mastitis klinik mastitis ve subklinik mastitis olmak üzere ikiye ayrılır.

### 2.1.1. Klinik Mastitis

Klinik mastitiste sütte görsel değişiklikler meydana gelirken; süt veriminde azalma, memenin körleşmesi ve sütün kesilmesine sebep olur. Klinik belirtileri pıhtılaşmış süt, ateş, kırmızı veya şişmiş meme, kuru madde alımında azalma, su kaybı ve ölümlerle karakterizedir. Koyunlardaki klinik mastitisler gangrenöz olanlar ve gangrenöz olmayanlar olmak üzere iki kısımda incelenir (Baysal ve Kenar 1989).

Koyunlarda *Staphylococcus aureus* kaynaklı mastitisler akut, gangrenöz tabiatlıdır. Genellikle ölüm oranı fazla ve enzootik seyreden bir hastalıktır. Meme şişer ve koyu renk alır. Zaman geçtikçe siyahlaşır, meme düşebilir. Uygun tedavi yapılmaz ise akut mastitis, kronik forma dönüşür ve kronik olaylarda ise süt verimi azalır, süt sulu bir görünüm alır. Meme zamanla sertleşir ve körelir. Klinik vakalarda en sık izole edilen patojen *Staphylococcus aureus*'tur (Bergonier ve ark., 2003, Contreras ve ark., 2010).

*Corynebacterium pyogenes*, koyunlarda suppuratif ve lokal bozukluklarla beliren bir mastitise sebep olur, bunun yanı sıra pneumoni, poliartiritislerde görülebilir.

*Corynebacterium ovis*, koyunlarda kronik seyrederek ve kazeöz lenfadenitise sebep olur. Meme dokusuna yerleşen mikroorganizmalar burada kazeöz odakların oluşmasına, supramammal lenf yumrularının şişmesine ve iltihap oluşmasına neden olur. Memeden kötü kokulu bir akıntı gelir.

*Mycoplasma agalactia*, koyun ve keçilerde sütün kesilmesi, konjunktivitis ve artiritis ile karakterize olan bulaşıcı bir enfeksiyona neden olur. Laktasyon dönemindeki hayvanlarda kataral ve parenkimatöz karakterde mastitisler görülür. Süt verimi azalır ve memeden önceleri prulent, sonraları su gibi bir akıntı gelir. Sütün rengi mavimsiye olur. Zamanla meme körelir.

Klinik mastitisin görünür belirtileri arasında bir veya daha fazla meme yarısının şişmesi, kızarıklık veya nekroz ve anormal süt akıntısı (pıhtılar veya serum varlığı) bulunur, ayrıca anoreksi, ateş veya agalaksi gibi diğer semptomlar da görülebilir. Genellikle klinik mastitisin sonucu toxaemia ve memenin gangrenöz nekrozudur (Omaleki ve ark., 2011). Klinik insidans koyunlarda ineklere göre genellikle daha düşüktür. Subklinik mastitisi, sütte inflamatuvar hücrelerin sayılmasıyla tespit edilen meme iltihabı ile karakterizedir (White ve ark., 1999).

### **2.1.2. Subklinik Mastitis**

Subklinik mastitis, memede şişlik tespit edilmeyen veya sütte görsel değişiklik gözlenmeyen, sütte patojenlerin varlığının tespiti ile ve somatik hücre sayısının artması ile tespit edilir (Kiossis ve ark., 2013). Bu tip mastitise ‘Gizli Mastitis’ denir. Bu tür mastitisler, California Mastitis Testi (CMT), Wisconsin Mastitis Testi (WMT) ve katalaz testi gibi özel tarama testleri ile sütteki değişiklikler gözlenerek tespit edilir. Bu testler somatik hücre sayılarının tahminine dayanır. Subklinik mastitiste Amerika Birleşik Devletleri (FDA-Food and Drug Administration ‘Gıda ve ilaç dairesi’)’nde somatik hücre sayısı tank sütü değeri, yasal sınırı inek sütü için  $75 \times 10^4$  hücre/ml iken koyun ve keçi sütü için bu sınır  $1 \times 10^6$  hücre/ml’dir. Avrupa Birliği (92/46/EEC sayılı, çiğ süt, ısıtılmış süt ve süt bazlı ürünlerin üretimi ve piyasaya sunulmasına ilişkin sağlık kurallarını belirleyen Konsey Direktifi, 1992)’nde tank sütü değeri, yasal sınırı inek sütü için  $4 \times 10^5$  hücre/ml iken koyun ve keçi sütü için herhangi bir yasal sınır bulunmamaktadır (Directive 92/46/ECC Council, 1992). Kiossis ve ark. (2007) göre klinik belirti göstermeyen ve görünüşte normal süt veren, ancak bakteriyolojik olarak pozitif olan ve somatik hücre sayısı  $\geq 500 \times 10^3$  hücre/ml olan koyunlar, subklinik mastitis olarak kabul edilir. Paape ve ark. (2007) ise  $1 \times 10^6$  hücre/ml üzeri somatik hücre sayısını

subklinik mastitis kabul ederken, diğerk çalışmalarda ise  $1,5 \times 10^6$  hücre/ml üzeri somatik hücre sayısı subklinik mastitis olarak kabul edilmiştir (Mavrogianni ve ark., 1995, Leitner ve ark., 2001, Pradiee ve ark., 2012). Spanu ve ark. (2011) göre subklinik mastitisli koyun sütlerinden en sık izole edilen patojen ise Koagülaz Negatif Stafilokoklardır.

Koyun ve keçilerde CMT'nin değerdendirilmesinde; bu hayvanların sütlerinin fizyolojik olarak, sığır sütlerine göre fazla miktarda somatik hücre içermeleri nedeni ile, mastitis için pozitif değerk sayılan sınır kriterlerin de daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Sasshofer ve ark., 1987).

Süt amacıyla kullanılan küçükbaş hayvanlarda mastitis, genellikle subklinik ve çoğunlukla bakteriyel kökenlidir (Spanu ve ark., 2011). Ülkemizde de yapılan çalışmalarda Batu ve Fırat (1981), Trakya ve Marmara bölgesinde yaptıkları araştırmada, koyunlarda % 0,27 klinik, % 9,4 subklinik mastitis tespit etmişlerdir. Baysal ve Kenar (1989), Konya ilinde koyunlardaki yapmış olduğu çalışmada ise klinik mastitis olgularını % 1,07, subklinik mastitis olgularını da % 7,05 olarak bildirmişlerdir.

## 2.2. Mastitisin Nedenleri

Mastitis, genellikle kuzulamadan kısa bir süre sonra süttten kesme sonrası döneme kadar görülür. Sığır, keçi ve koyunlarda mastitisin ana nedeni, iyi bilinen mikroorganizma grupları olan *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Pasteurella sp.*, ve koliformlar, *Escherichia coli*, *Enterobacter sp.*, *Klebsiella sp.*'dir. Missouri Üniversitesi'ndeki son çalışmalar, koyunlarda subklinik mastitisin görülme sıklığı hakkında veri topladı ve bakteri kültürlerinde bulunan *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.* ve *Micrococcus sp.*'yi tanımladı (Aliul ve ark., 2020, Andrews ve ark., 1985).

Mastitise neden olan bakteriler, süt enfeksiyonunun kaynağının subklinik mastitis patojenleri içeren enfekte bir meme bezi olduğuna inanılıyorsa 'bulaşıcı' olarak veya bakteriler hayvanların çevresinde normalde bulunan patojenlere, fırsatçı

patojenler olarak kabul ediliyorsa 'çevresel' olarak sınıflandırılır (Ruegg, 2011). Koyun sağım sırasında koagülaz negatif stafilocokların olası kaynağı, meme başındaki cilt ve bacakların etrafındaki deridir; bu nedenle birçok koagülaz negatif stafilocok enfeksiyonu uzun süreli kronik enfeksiyonlara dönüşür. Koagülaz negatif stafilocoklar, enfekte memeden süt içine sızabilir ve ardından sağım ekipmanı aracılığı ile diğer koyunlara yayılabilir (Olechnowicz ve Jaskowski, 2014).

Süt ruminantları arasında önemli farklılıklar olduğu için, koyun ve keçi mastitis kontrolüne yaklaşım, süt ineklerinden mastitis üzerine yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçları genelleyerek değil, belirli bir bakış açısıyla dikkatlice yapılmalıdır (Contreras ve ark., 2007).

Küçük ruminantlarda meme içi enfeksiyonları hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Ancak bu verilere dayanarak, normal yetiştirme ve beslenme beslenme koşullarında yıllık klinik mastitis insidansı % 5'in altında ve bu insidans zaman zaman artabilir. Subklinik prevalansı % 5-30 veya daha yüksek tahmin edilmektedir (Bergonier ve Berthelot, 2003, Contreras ve ark., 2003).

Assaf koyunu, İsrail'de ivesi ve ost friz ırklarının melezlemesi sonucu elde edilmiş kombive verimli bir ırk olup, eti ve sütü için yetiştirilmekle birlikte süt verimi ön plandadır. Laktasyon süresi 220 gün olan Assaf ırkı koyunu, bu sürede süt verimi yaklaşık 650 litreye kadar çıkmakta ve günlük süt verimi ise 4,6 litreye kadar çıkabilmektedir.

Hayvanlarda doğumu takiben tekrar gebe kalıp sağılma dönemi bitene kadar geçen süre laktasyon olarak adlandırılmaktadır. Küçükbaş hayvanlarda laktasyon süresi genelde 3-5 aydır. Bu süre etçi ırklarda 3-4 ay, sütçü ırklarda ise 7-8 ay devam etmektedir. Bu dönemden sonra kuruya çıkarlar. Laktasyonun başında günlük süt verimleri düşüktür ve zamanla artar. Irklara değişmekle birlikte genellikle 60-70. günlerde en yüksek düzeye çıkar. Bir süre (bu süre ırkların verim yönüne göre değişebilmektedir) bu seviyede devam eder ve sonra azalmaya başlar. Laktasyonun sonlarına doğru iyice azalır (Akçapınar, 2000; Mackenzie, 1993). Laktasyon dönemi sonunda memeden süt salgılanmasının durması olan kuru dönem hayvan vücudunun,

meme dokusunun dinlenmesi, bir sonraki laktasyona hazırlanması ve uterustaki fötusun sağlıklı gelişebilmesi için gerekli bir süreçtir

### **2.3. Koyunlarda ve İneklerde Kuru Dönem Nedir?**

Kuru dönem, sütün tamamen kesilmesinden sonraki dönem ve sonraki laktasyon döneminin başlangıcına kadar geçen süredir. Kuru dönem aşağıdaki üç belirgin aşamada gerçekleşir.

- Aktif involüsyon aşaması (3-4 hafta)
- ‘Durağan hal’ involüsyon aşaması (2-3 hafta)
- Yeniden gelişim ve laktogenezis (kolostrogenezisi içerir) aşaması (3-4 hafta)

Süt veren hayvanlarda kuru dönem, hayvanların sağlık yönetiminde sonraki laktasyon döneminde optimum süt üretimi için önemlidir (Contreras ve ark., 2007; Fthenakis ve ark., 2012), çünkü meme hücrelerinin yenilenmesi gereklidir (Capuco ve ark., 1997). Sonraki laktasyon döneminde artan süt üretimi, meme epitel hücrelerinin sayısı ile gösterilir; bu hücrelerin proliferasyon ve apoptoz oranlarına (Capuco ve ark., 2003; Knight, 2000) ve meme epitel hücrelerinin salgı aktivitesine, yani hücrelerin farklılaşmasına bağlıdır (Akers ve ark., 2006).

Memelilerin üreme sisteminin bir parçası olarak, tekrarlayan yapısal gelişim fonksiyonel farklılaşma ve gerileme döngülerine girer (Hurler ve Loo, 2011). Bu döngüler sırasında, yetişkin hayvanların meme bezleri aşağıdaki üç belirgin fonksiyonel geçişi yaşar:

- Laktasyonun sonunda laktogenezise, meme dokusunun salgı yapmayan bir duruma gerilemesi ‘involüsyon’ olarak adlandırılır ve meme dokusu hasarlı epitel hücrelerini yıkılmayarak meme küçülmeye başlar.
- Laktogenezisten (kolostrogenezi de içerir) bir laktasyon döneminin başlangıcına kadardır ve meme dokusundaki epitel hücreleri yenilenerek tekrar gelişmeye başlar.
- Bir laktasyon döneminin başlangıcından involüsyonun başına kadar.

Yukarıdaki her bir geçiş sırasında, organ boyutunda, yapısında ve işleminde belirgin değişiklikler meydana gelir. Ayrıca, yukarıdaki fizyolojik geçişlerin her birinde meme salgısında belirgin değişiklikler de meydana gelir (Oliver ve Sordillo, 1989).

Meme involüsyonu için aşağıdaki üç farklı prosedür tanımlanmıştır (Hurley, 1989).

- İndüklenmiş veya başlatılmış involüsyon (sütün ani olarak kesilmesinden sonra meydana gelir).
- İlerleyici veya kademeli involüsyon (laktasyon dönemi boyunca süt üretiminin azalma aşaması meydana gelir).
- Senil involüsyon (hayvanın üreme yaşamının sonunda meydana gelir).

Süt ineklerinde önerildiği gibi koyunlarda da en az 60 günlük bir kuru dönem, optimum involüsyon ve sonraki laktogenezis için önerilmektedir (Lee ve Lascelles, 1969; Tatarczuch ve ark., 1997, 2000). Daha kısa bir kuru dönem, meme hücrelerinin tam yenilenmesi ile olmamış ve sonraki süt veriminde azalmaya neden olmuştur (Capuco ve ark., 1997; Hernandez ve ark., 2012; Pinedo ve ark., 2011), çünkü muhtemelen hücre yenilenmesi için uygun bir hormonal ortam kısa sürelerde sağlanamamaktadır (Bemier-Dodier ve ark., 2011).

Süt üretim sistemine sahip sürülerde, meme involüsyonu ya başlatılır (yani, sağım bir anda durdurulur) ya da kademelidir (yani, sağım sıklığı birkaçgün veya hafta boyunca aşamalı olarak azaltılır) (Petridis ve ark., 2012,2013). Et üretim sistemine sahip sürülerde, kuzuların annelerinden alındığında laktasyonun sona ermesi ile meme involüsyonu başlatılır (Saginson, 2008). Genellikle meme involüsyonu çiftleşme ve gebelikten önce tamamlanmış olur. İnvölüsyon sürecinin tipinin (yani, başlatılmış veya kademeli involüsyon) sonraki meme içi enfeksiyon ve mastitis gelişimi riskine etkilerini karşılaştıran çalışmalarda, iki involüsyon prosedürü arasında belirgin bir fark olmadığı görülmüştür (Petridis ve ark., 2012,2013).

Aktif involüsyon, süt çekilmesinin durmasıyla başlar ve 3 ile 4 hafta devam eder. Bunu, meme bezinin tamamen involüsyona uğradığı ‘durağan hal’ involüsyonu

izler. İnvolyon sonra, beklenen doğum tarihinden 3-4 hafta önce meme bezinin gelişimi ve kolostrumun (kolostrogenesis) oluşumu başlar (Hurley ve Loor, 2011). Genel olarak, meme involusyonu, galaktopoietik hormonların (örneğin, prolektin hormonu) azalan aktivitesi ile değil, meme bezinden süt çekilmesinin kesilmesini takiben bu hormonların salınımının kesilmesi ile düzenlenir. Ancak özellikle koyunlarda involüsyon süreci ile ilgili veriler yeterli değildir ( Pedridis ve Fthenakis, 2019).

Meme bezinin involusyon sırasında yeniden şekillenmesi, hasar görmüş veya yaşlı meme epitelyal hücrelerinin yenilenmesi ile karakterizedir ve sonraki laktasyon döneminde optimum süt üretimi için gereklidir (Capuco ve ark., 1997). Bu dönemde meme içi enfeksiyonlar, meme epitelyal hücrelerinin normal gelişimini olumsuz etkileyerek üretilen sütün kalite ve miktarını etkileyebilir (Sordillo ve Nickerson, 1988).

#### **2.4. Koyunlarda Kuru Dönem Mastitis Tedavileri**

Meme bezi, çeşitli fizyolojik, immünolojik ve biyokimyasal işlevleri yerine getirir (Oliver ve Sordillo, 1989). Memelilerin üreme sisteminin bir paçası olarak, yapısal gelişim, fonksiyonel farklılaşma ve regresyonun tekrarlandığı döngülerden geçer (Hurley, 1989; Hurley ve Loor, 2011). Bu döngüler sırasında, yetişkin hayvanların meme bezi üç farklı işlevsel geçişe uğrar:

1. İnvolyondan laktogenezise (kolostrogenesis dahil) (8-10 hafta),
2. Kokstrogenizisten laktasyona (3-5 gün),
3. Laktasyondan involusyona (gebelik süresi; 140-150 gün).

Bu aşamaların her birinde, organın boyut, yapı ve işlevinde belirgin değişiklikler meydana gelir; ayrıca, yukarıdaki fizyolojik geçişlerin her birinde meme salgısında da belirgin değişiklikler meydana gelir (Oliver ve Sordillo, 1989). Geviş getirenlerde her laktasyon döneminin sonunda meme involusyonu meydana gelir ve bu durum, meme epitel hücrelerinin sayısının azalması ve ekstrasellüler matrisin yoğun proteolitik yıkımı ile karakterize edilir (Flint ve ark., 2005; Quarrie ve ark., 1996).

Aktif involusyon sırasında; meme bezi içerisinde süt birikmesi sonucu meme başı deliğinin ve kanalının genişlemesi nedeniyle patojenlerin daha kolay girmesi ve bunun sonucunda meme başına artan baskı ve koruyucu keratin tıkaçının henüz oluşmaması (Dingwell ve ark., 2004), laktoferrin ve laktoferrin sitrat oranının azalması (Nickerson, 1989; Smith ve Oliver, 1981; Tatarczuch ve ark., 2000, 2002) ve süt salgılarında immünoglobulinlerin azalması (Sordillo ve ark., 1987) nedeniyle meme bezi savunma yeteneğinin bozulması meydana gelir. Bu durum, involusyon sırasında yeni mastitis vakalarına meme bezini yatkınlaştırır ve önceki laktasyon döneminde meydana gelen subklinik enfeksiyonların yeniden alevlenmesini destekler (Barkema ve ark., 1998; Orphanou, 1987; Seratsis ve ark., 1998).

Meme bezinin involüsyon sırasında yeniden şekillenmesi, hasar görmüş veya yaşlı meme epitelyal hücrelerinin yenilenmesi ile karakterizedir ve sonraki laktasyon döneminde optimum süt üretimi için gereklidir (Capuco ve ark., 1997). Bu dönemdeki meme içi enfeksiyonlar, meme epitelyal hücrelerinin normal gelişimini olumsuz etkileyerek üretilen sütün kalite ve miktarını etkileyebilir (Sordillo and Nickerson, 1988).

Bir laktasyon döneminin sonunda meme sağlığı yönetimi, önceki laktasyon döneminde meydana gelen enfeksiyonları iyileştirmeyi ve kuru dönem boyunca yeni oluşacak meme içi enfeksiyonların gelişimini önlemeyi amaçlar (Fthenakis ve ark., 2012). Öncelikle sürüdeki koyunların meme bezlerinin klinik muayenesi yapılmalıdır; bu şekilde meme anormallikleri olan koyunlar tespit edilebilir. Sürüdeki koyunların memesi palpasyon ile muayene edilirken, en yaygın klinik bulgular olan memede sertlik, apseler ve meme bezlerindeki nodüller gibi meme anormalliklerinden şüphelenilirse, hayvanlar tek tek muayene edilmelidir (Seratsis ve ark., 1998). Ayrıca, bakteriyolojik muayene için örnekler (örneğin, meme salgısı, apse mataryeli) toplanmalıdır (Fthenakis ve ark., 1994; Mavrogianni ve ak., 2005; Seratsis ve ark., 1998).

Memenin klinik muayenesi ve yapılan yardımcı testlerin (örneğin, bakteriyolojik muayene) sonuçlarına dayanarak, aşağıdaki kategorideki koyunlar elden çıkarılmalıdır:

- En az bir meme bezi kalıcı olarak hasar görmüş hayvanlar,
- Kronik olarak etkilenmiş hayvanlar,
- Önceki laktasyon döneminde mastitis tedavisine tam olarak yanıt vermemiş veya tekrar eden mastitis vakaları göstermiş hayvanlar.

Bu tür hayvanların elden çıkarılmasının; sürüde mastitis kontrolü için veteriner masraflarının azaltılması, sürüdeki diğer hayvanlar için potansiyel enfeksiyon kaynaklarının ortadan kaldırılması ve sonraki laktasyon döneminde sürü toplu somatik hücre sayılarının azaltılması gibi faydaları bulunur (Mavrogianni ve ark., 2011). Ayrıca geniş meme lezyonları olan koyunlardan doğan kuzular (özellikli büyük yavru gruplarında) iyi gelişmezler ve ek beslemeye ihtiyaç duyabilirler (Fthenakis & Jones, 1990a), buda sürüde masrafları ve işgücünü artırır.

Yukarıdaki prosedürler, antibiyotiklerin (tercihen meme içi yoluyla) uygulanması ile tamamlanmalıdır ki bu, meme sağlığı yönetiminin ayrılmaz bir parçasıdır (Fthenakis ve ark., 2012).

Kuru dönem mastitisinde yer alan ana patojenler öncelikle koagülaz negatif stafilokoklardır (Chaffer ve ark., 2003; Croft ve ark., 2000; Gonzalo ve ark., 2004; Seratsis ve ark., 1998; Shwimmer ve ark., 2008; Spanu ve ark., 2011). Bu mikroorganizmaların rezervuarları, subklinik olarak enfekte olmuş meme bezleridir, ancak bu bakteriler aynı zamanda meme derisinin normal florasının bir parçasıdır ve bu da kontrolü zorlaştırır. Koyunlarda, bu organizmalar klinik veya subklinik mastitisin sık etiyolojik ajanlarıdır ve güçlü bir konakçı yanıtı uyarır (Fthenakis ve Jones, 1990b; Pengov, 2001). Çeşitli koagülaz negatif stafilokokal türler hastalığın etiyolojisinde yer alır. Bu organizmaların tür tayini için fenotipik testler (örneğin, API Staph ID32) sıklıkla kullanılır. Genotipik yöntemler, sürülerde bazı stafilokokal türlerin artan prevalansı ve enfeksiyonun kalıcılığı ile ilgili epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmak üzere bilgi sağlayabilir (Smpimon ve ark., 2009).

Kuru dönem mastitisinde yer alan diğer organizmalar streptokoklar (Chaffer ve ark., 2003; Linage ve Gonzalo, 2008) ve *Trueperella pyogenes*'tir (Saratsis ve ark., 1998). Bu bakteriler laktasyon halindeki meme bezlerinde mastitisin sık

etiyojik ajanları olmadığından, bulgular involusyona giren koyun meme bezlerinin bu organizmalara karşı artan bir duyarlılığa sahip olabileceği sorusunu gündeme getirmektedir.

Laktasyon döneminin sonunda antibiyotik tedavisi, sürüdeki koyunların her iki meme bezine de farmasötik bir preparatın meme içi infüzyonunu içerir. Sütçü sürülerde yapılan tüm çalışmalarda, laktasyon sonunda kaydedilen meme anormalliklerinin antibiyotik uygulamasından sonra önemli ölçüde daha yüksek tedavi oranı sağlanmıştır. Çalışmalarda kullanılan farmasötik preparatlar, daha geniş bir antibakteriyel aktivite yelpazesi sunan antibiyotik kombinasyonlarını içerir. Koyunlarda uygulanması için çeşitli ürünler lisanslı olsa da, yukarıda ayrıntılı olarak açıklandığı gibi, muayene edilen koyunlardan alınan örneklerden (örneğin, meme salgısı, apse materyali) izole edilecek bakterilerin duyarlılık test sonuçlarına göre uygulanacak ürün seçilmelidir (Constable ve Morin, 2003; Mavrogianni ve ark., 2011). Ayrıca, antibiyotik uygulaması kuru dönem boyunca daha az yeni enfeksiyon insidansına yol açmıştır, bu da yüksek meme içi enfeksiyon riski taşıyan bir dönemde prosedürün önleyici rolünü göstermekte ve stratejik uygulamanın yararlılığını vurgulamaktadır. Uygulamanın faydalı etkileri, sonraki laktasyonda, tedavi edilen koyunların artan süt verimleri kaydedildiğinde açıkça görülmektedir.

Chaffer ve ark., (2003), kuru döneme çıkarma sırasında koyunlarda meme içi enfeksiyonların prevalansının %45 olduğu tespit edilmiştir; laktasyon döneminin sonunda benzilpenisilin, nafcilin ve dihidrostreptomisin kombinasyonunun meme içi uygulanmasından sonra iyileşme oranı doğumdan 15-20 gün sonra %65 olarak bulunmuştur, kontrol hayvanlarında ise iyileşme oranı %6,5'tir. Benzer bir çalışmada, Shwimmer ve ark., (2008), kuru döneme çıkarma sırasında koyunlarda meme içi enfeksiyonların prevalansının %47,5 olduğunu bildirmiştir; laktasyon döneminin sonunda yukarıdaki kombinasyonun meme içi uygulamasından sonra iyileşme oranı, sonraki doğumdan 2-4 hafta sonra %71 olarak bulunmuştur, kontrol hayvanlarında ise iyileşme oranı %8'dir. Bu yazarlar ayrıca, antibiyotik uygulamasından sonraki laktasyon döneminde her bir koyun başına yıllık süt verimini 395 litreden 487 litreye çıkardığını ve aynı dönemde tank sütü ortalama SHS değerlerini önceki laktasyon dönemindeki 2,5 milyondan bir milyona düşüğünü belgelediler (Shwimmer ve ark., 2008). De Santis ve ark., (2001), laktasyon döneminin sonunda kloaksilin

uygulanmasından sonra koyunlarda meme içi enfeksiyonların iyileşme oranının, sonraki doğumdan 4-59 gün sonra %60'tan fazla olduğunu ve kontrol hayvanlarında ise iyileşme oranının %50'den az olduğunu bildirmiştir. De Santis ve ark., (2001) ve Spanu ve ark., (2011) de tedavi edilen koyunların sonraki laktasyonda kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha düşük somatik hücre sayılarına sahip olduklarını belgelediler. Ancak, Gonzalo ve ark., (2009), sadece makine ile sağılmış koyunlarda ve el ile sağılmış hayvanlarda sürü toplu süt somatik hücre sayılarını azaltmada faydalı sonuçlar buldu.

Linage ve Gonzalo (2008), kuru döneme çıkarma sırasında koyunlarda meme içi enfeksiyonların prevalansının %49 olduğunu bildirmiştir; laktasyon döneminin sonunda penetamat ve framycetin kombinasyonunun meme içi uygulamasından sonra iyileşme oranı, sonraki doğumdan 5 gün sonra %82 olarak bulunmuştur, kontrol hayvanlarında ise iyileşme oranı %13'tür. Ayrıca, bu yazarlar kuru dönem boyunca yeni meme içi enfeksiyon riskinin tedavi edilen koyunlarda %8 ve kontrol koyunlarında %23 olduğunu bulmuşlardır. Gonzalo ve ark., (2004), kurutma sırasında koyunlarda meme içi enfeksiyonların prevalansının %54,5 olduğunu; laktasyon döneminin sonunda penisilin ve novabiyosin kombinasyonunun meme içi uygulanmasından sonra iyileşme oranının, sonraki doğumda %61,5 olduğunu bildirmiştir. Ayrıca bu yazarlar, kuru dönem boyunca yeni meme içi enfeksiyon insidansının azalması sonucu, antibiyotik uygulamasından sonraki laktasyon döneminde koyunların süt veriminin %7 arttığını belirtmişlerdir (Gonzalo ve ark., 2004).

Bir başka çalışmada, Petridis ve ark., (2012), kuru döneme çıkarma sırasında prokain penisilin ve neomisin kombinasyonunun uygulanmasından sonra koyunlarda meme içi enfeksiyonların iyileşme oranının, sonraki doğumdan 10 gün sonra %50'den daha fazla olduğunu ve tedavi edilmeyen bezlere kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmiştir. Yazarlar, bu faydalı etkileri, kuru dönem için kullanılan prosedürden (yani, kademeli kuru döneme çıkarma veya ani kuru döneme çıkarma) bağımsız olarak gözlemlenmişlerdir (Petridis ve Fthenakis, 2014).

Bu nedenle süt koyunlarında laktasyon dönemi sonunda meme içi antimikrobiyal ajanların uygulanmasının, laktasyon dönemi sona erdiğinde mevcut

olan meme içi enfeksiyonları iyileştirmede ve kuru dönem boyunca meme içi enfeksiyon riskini en aza indirmede etkili olduğu açıktır. Ayrıca, sonraki laktasyon döneminde süt veriminde olası bir artış ve sürü toplu somatik hücre sayılarında bir azalma gibi ek faydalarda bulunmaktadır.

Tedavinin, eti ırk koyun üretim sistemlerinde de aynı derecede faydalı olduğu bulunmuştur (Hendy ve ark., 1981; Hueston ve ark., 1989; Watson ve Buswell, 1984). Et üretim sistemlerinde, damızlık koyunların sağlıklı meme bezleri ve laktasyon döneminin ilk ayında artan süt verimi, kuzuların optimum büyüme hızı için önemlidir (Fthenakis ve Jones, 1990a).

Kuru dönem sresindeki farklılıkların, üretim sistemlerindeki farklılıkları yansıttığını ve laktasyon dönemi sonunda meme içi antibiyotik uygulamasının etkinliğini potansiyel olarak etkileyebileceği ne srelebilir. Ancak, bu faktörü çalışmalarında inceleyen Linage ve Gonzalo (2008), kuru dönem sresinin farklı olduğu koyun grupları arasında uygulama etkinliğinde önemli bir fark bulamamıştır.

Enjeksiyon yoluyla antibiyotik uygulayan McCarthy ve ark., (1988), laktasyon döneminin sonunda koyunlara prokain penisilinin intramüsküler olarak uygulamasını önermiştir, bu uygulamadan sonra doğum sırasında subklinik mastitis prevalansı, tedavi edilen hayvanlarda %27 ve kontrol hayvanlarında %31 olarak bulunmuştur. Croft ve ark., (2000), anti-klostridial aşılama ile eşzamanlı olarak, doğum döneminin beklenen başlangıcından bir ay önce tilmikosinin subkutan enjeksiyonunun, sonraki doğumda mastitislerde %43 azalmaya yol açtığını belirtmiştir. Ayrıca, bu yazarlar tedavi edilen koyunların 50 günlük kuzularının ortalama vücut ağırlığının, kontrol koyunlarının kuzularına göre 520 gr daha fazla olduğunu ve bunu tedavi edilen koyunlarda var olan meme içi enfeksiyonların tedavisine bağlamışlardır, bu da hayvanların süt verimin artırmıştır (Croft ve ark., 2000).

Kuruya ıkarma sırasında koyunlara antibiyotik uygulaması, sürüdeki tüm hayvanlara (tam tedavi) veya sadece enfekte olduğu düşünülen hayvanlara (seçici tedavi) yapılabilir. Seçici uygulama gerekliliği, gıda zincirinde potansiyel antibiyotik kalıntıları ve hayvanlarda antibiyotik dirençli bakteri suşlarının artan insidansı

konusundaki kamu endişelerinden dolayı geliştirilmiştir. Ayrıca, seçici uygulama çiftçi için daha düşük maliyetli ve meme bezlerinin potansiyel iatrojenik kontaminasyon riskini azaltır (Mavrogianni ve ark., 2011)

Seçici uygulama yaklaşımında, antibiyotik preparatı alacak hayvanların seçiminde kullanılacak kriterler olabilir. Yukarıda tartışıldığı gibi, sürüdeki tüm hayvanların klinik muayenesi düşük maliyetlidir ve antibiyotik uygulamasına ihtiyaç duyan hayvanları belirlemek için kullanılabilir. Prosedür, klinik olarak etkilenen memelerden alınan örneklerin bakteriyolojik muayenesi ile desteklenebilir ve bu, en uygun antibiyotiğin seçimi için kararı destekler (Orphanu, 1987; Saratsis ve ark., 1998). Sadece süt somatik sayımı, antibiyotik uygulamasına ihtiyaç duyan koyunları belirlemenin bir yolu olarak yaralı bir yöntem olmayabilir, çünkü somatik hücre sayılarının laktasyon döneminin sonunda, yani sağlıklı koyunlarda bile fizyolojik olarak arttığı bulunmuştur (Fthenakis, 1995) ve bu nedenle meme içi enfeksiyonu göstergesi değildir. Gonzalo ve ark., (2004), mevcut meme içi enfeksiyonların tedavisinde iki yöntem (yani tam tedavi veya seçici tedavi) arasında anlamlı bir fark bulamamıştır. Bogolin ve Vasii, (2008), sublinik mastitisli koyunlarda seçici tedavi uygulamış ve tedavi edilen hayvanlarda %78,5 iyileşme oranı bildirmiştir.

Seçici uygulamanın bir dezavantajı, özellikle mastitis riskini arttığı aktif involusyon aşamasında kuru dönem boyunca sürüdeki tedavi edilmeyen koyunların yeni meme içi enfeksiyonlara karşı eksik korumasıdır (Bergonier ve Berthelot, 2003; Berry ve Hillerton, 2002).

Laktasyon döneminin sonunda antibiyotik uygulamasına ilişkin endişeler ise; antibiyotik preparatının uygulanması, patojenlerin girişini önlemek için iyi hijyen koşulları altında ve ilgili meme başının iyice dezenfekte edilmesi ile gerçekleştirilmelidir. Aksi takdirde bu patojenler sonradan mastitise neden olabilir. Bu noktada meme başına girebilecek organizmalar arasında *Pseudomonas aeruginosa* ve *Aspergillus fumigatus* yer alır (2000; Bergonier ve Berthelot, 2003; Las Heras ve ark., 2000; Spanu ve ark., 2011) ki bu organizmalara uygulanan antibiyotikler etkili değildir.

Meme içi antibiyotik uygulaması sırasında, tp ucunun kısmi olarak sokulmasının veya kısa uçlu tüplerin kullanılmasının, meme başı kanalının aşırı genişlemesini ve koruyucu astarının tahrip olmasını önlemek amacıyla önerildiği belirtilmiştir (Bergonier ve Berthelot, 2003; Bergonier ve ark., 2003). Gonzalo ve ark., (2004) sonuçları, bu prosedürün tp ucunun meme başına tamamen sokulması kadar etkili olduğunu göstermiştir. nceki bulgular, hasar görmüş meme başlarının mastitis gelişmesinde bir risk faktörü olduğunu vurguladığından (Mavrogianni ve ark., 2006; Fragkou ve ark., 2007), bu öneri faydalı olabilir. Ayrıca bu yöntem, meme başı kanalında bir miktar antibiyotik kalmasını sağlar ve bu bakteriyel istilaların meme parankimine girmesini önler. Meme başından içeri uygulanan ilaç meme lobuna doğru sızazlanmalıdır. Böylece ductus laktiferusta biriken ilaç sinus laktiferusa yönlendirilmiş olur. Kimyasal ajanın meme bezine teması sağlanmış olacağından dolayı tedavide başarı oranı artar.

Antibiyotiğin uygulamasından sonra, laktasyon döneminin kesin ve tamamen sonlandırılması, tedavinin başarısı için esastır (Fthenakis ve ark., 2012). Bu, koyunların antibiyotik uygulandıktan sonra tekrar sağılmaması gerektiği anlamına gelirken, eti ırkı koyunlarda kuzuların bundan önce annelerinden ayrılmış olması gerektiği anlamına gelir.

Bazı çalışmalarda, bazı endişeler, sonraki laktasyondaki sütte antibiyotik kalıntıları ile ilgili olası sorunlarla ilgilidir (Chaffer ve ark., 2003; Linage ve Gonzalo, 2008; Shwimmer ve ark., 2008). Bununla birlikte, en azından Avrupa Birliği'nde, veteriner farmasötik ürünlerin yalnızca hayvan ürünlerindeki (rneğin et, süt) kalıntılar hakkında yeterli bilimsel kanıt sunabildiğinde ve uygun et ve sütte kalıntı süreleri hesaplandığında lisanslandığı unutulmamalıdır (Athanasidou ve ark., 2009). Kuru dönemin başlangıcında meme içi veteriner farmasötik ürünler için süt kalıntı süreleri hesaplanması, kuru dönemin minimum süresini ve doğumdan sonraki minimum süreyi dikkate alır, bu süre içinde süt insan tüketimi için verilmez. Örneğin, Linage ve Gonzalo'nun (2008) alışmasında, antibiyotik uygulanmasından sonraki doğumdan, 54 saat sonra sütte antibiyotik kalıntısı tespit edilmemiştir. Bu nedenle, halk sağlığını korumak için belirlenen et ve sütte kalıntı süreleri dikkate alınmalıdır.

Bu çalışmada Asaf ırkı süt koyunlarında kuru dönemde meme içi seftiofur uygulamasının gelecek laktasyondaki mastitis insidansını somatik hücre sayısı (SHS) değerlerine bakılarak etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## **2.5. Kuru Dönemde Mastitis Aşıları**

Koyun ve keçilerde mikoplazmaların sebep olduğu ve birçok sistemik problemlere yol açtığı gibi meme bezinin glandular epitelini de yok ederek süt salgısının durmasına yol açan (agalaksi) etken(ler)e karşı geliştirilen mikoplazma aşıları piyasada bulunmaktadır ve prospektüsüne göre genellikle hatırlatma dozu olmak üzere yılda iki kez şeklinde uygulanır. Yine son yıllarda koyun ve keçiler için üretilmiş bakterinin yüzey antijenlerinden arındırılmış biyofilm matriks polisakkaritlerinin antijen olarak kullanıldığı stafilokok aşıları ülkemizde de bulunabilmektedir (Ergün 2017). Gangrenli mastitis ve subklinik mastitis etkenlerinden %90'lara varan oranda çoğu koagülaz negatif stafilokoklardan oluşan, stafilokokların izole edildiği göz önüne alındığında kuru dönemde aşı uygulamaları da doğru sağım ve doğru zemin idaresi ile birlikte meme sağlığının korunması için tavsiye edilebilir (Bergonier ve ark., 2003; Ergün, 2017; Ergün ve ark., 2009; Gelasakis ve ark., 2015; Tel ve ark., 2011).

Bu çalışmada Assaf ırkı koyunlarda kuru dönem başında meme içi antibiyotik olarak seftiofur uygulamasının takip eden laktasyondaki sütte somatik hücre sayısı, subklinik ve klinik mastitis insidansleri ve süt verimi üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

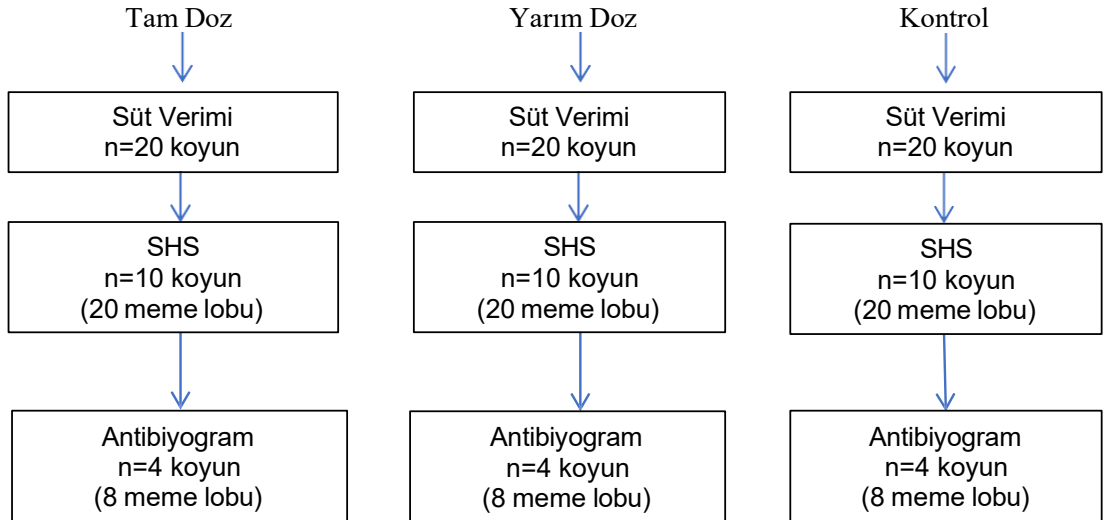
### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Hayvan Materyali ve Çalışma Düzeni

Bu çalışma Balıkesir Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar No: 2023/10-8, 29.11.2023). Bu çalışma 19.11.2023 ile 28.06.2024 tarihleri arasında Balıkesir ili Gönen ilçesinde bulunan 650 baş Assaf ırkı koyun bulunan işletmede, 1-2 yaş aralığında kuruya alırken birinci laktasyonda olan toplam 60 sağmal koyunda yapılmıştır. Bu işletmede bulunan Assaf ırkı koyunlar doğumdan sonra 210. gün intravajinal progesteron içeren sünger takılıp 14 gün sonra çıkartılmıştır. İnvajinal sünger çıkartılmasından itibaren 3-5 gün koç katımı yapıp 45 gün sonra gebelik muayenesi yapılmıştır. Gebe olan koyunlar 275 gün sağılıp kuruya ayrılma işlemi yapılmıştır. Gebe kalmayan koyunlar 600 gün sağıldıktan sonra gebeliğine bakılmaksızın kuruya ayrılmaktadır. Bu çalışmada ilk progesteron tedavisinde gebe kalan ve 275 gün sağılan koyunlar kullanılmıştır. İşletmedeki koyunlar 2x36 De Leval® sağım ve Alpro® sürü yönetim sistemi kullanılarak 08:00 ve 18:00 saatlerinde günde iki kez sağılmıştır. Koyunlar ızgara zeminli 3m<sup>2</sup>/koyun alanlı büyük çadır barınaklarda bakılmıştır. Kuru madde temeline göre koyunlar sağmal dönem rasyonu (kuru madde: %60; kaba yem [%56], kesif yem [%44] olarak, kesif yem 0,36 kg [20Hp/4,5 Yağ], buğday samanı [0,18 kg], kuru yonca [1,01 kg], mısır silajı [0,64 kg], arpa [0,68 kg], ATK [ayçiçeği tohumu küspesi; 0,34 kg], tuz [0,01 kg], premiks [0,01 kg], mermer tozu [0,04 kg]), kuru dönem (1-3,5 aylık gebelik) rasyonu için (kuru madde: %64; kaba yem [%62], kesif yem [%38] olarak, buğday samanı [0,720 kg], kuru yonca [0,264 kg], mısır silajı [0,320 kg], arpa [0,585 kg], ATK [0,180 kg], tuz [0,01 kg], premiks [0,014 kg], mermer tozu [0,01 kg]) ve gebeliğin son 45 gününde yakın kuru dönem rasyonu (kuru madde: %62; kaba yem [%55], kesif yem [%45] olarak, kesif yem 0,18 kg; [20Hp/4,5 Yağ], buğday samanı[0,68 kg], kuru yonca [0,26 kg], mısır silajı [0,32 kg], arpa [0,63 kg], ATK [0,18 kg], tuz [0,01 kg] ]premik [0,01 kg], mermer tozu [0,01 kg]) ile yem karma makinesi ile hazırlanan toplam karma rasyon verilerek (kg/baş/gün) kilitli yemleme sistemiyle beslendiler.

Bu çalışma dört replikasyonda toplam 60 koyunda (20 Tam Doz, 20 Yarım Doz ve 20 Kontrol grubu) yapıldı. Koyunlar çalışma öncesinde küpe numaralarına göre kura çekme yöntemiyle sırasıyla ardışık olarak Tam Doz, Yarım Doz ve Kontrol grubu olacak şekilde rastgele olarak üç çalışma grubuna ayrıldılar. Koyunlar kuruya ayrılmadan altı gün önce ikişer gün aralıklarla sağılarak yedinci gün sonundaki sabah sağımında kuru dönem tüpleri meme içi uygulanarak kademeli olarak kuruya ayrıldı. Koyunlar kuruya çıkma işleminde altı gün sütü kesilmesi amacı ile saman ile besleme yapıp yedinci gün kuruya alınarak kuru dönem rasyonuna başlandı.

Çalışmaya dahil edilen koyunlar 66-87 gün boyunca kuruda kaldı. Kuruya çıkmadan hemen önce bu 60 koyundan sabah son sağımda 10 koyun Tam Doz, 10 koyun Yarım Doz ve 10 koyun Kontrol grubu olmak üzere toplam 30 koyunun her iki memesinden alkollü mendil ile dezenfekte edilip temizlenerek ilk sütü 3 kez yere boşaltıp sonrasında steril kaplara 100 ml süt numunesi alınıp soğuk zincirde steril kaplara kimyasal konulmadan somatik hücre sayısına ve bu 30 koyunun içinden rastgele seçilen 12 koyunun (4 Tam Doz, 4 Yarım Doz, 4 Kontrol) SHS için alınan süt numunesinden de antibiyogram testi yapılması amacı ile aynı gün içinde Balıkesir İli Gönen İlçesi Süt Üreticileri Birliği'ne gönderildi (Şekil 3.1).



**Şekil 3.1.** Çalışma Düzeni

### **3.2. Mikrobiyolojik Kültür ve Antibiyogram Duyarlılık Testi**

Sütte antibiyogram analizleri Balıkesir İli Gönen İlçesi Süt Üreticileri Birliği'ndeki laboratuvarında Antimicrobial Susceptibility Testing By CLSI (NCCLS) Reference Disk Diffusion Metoduna (Kirby-Bauer) göre yapıldı. Antibiyogram testi % 5 Koyun Kanlı Agar, Müller Hinton Agar, Tryptic Soyth Broth, on dört farklı antibiyotik diskleri (Amoksisilin Klavulanik Asit, Amoksisilin Klavulonik Asit, [Staphyococcus], Ampisilin [Beta-Hemolytic Streptococci], Ampisilin [Stapylococci], Sefoperazone, Seftiofur, Sefaleksın, Enroflaksasin, Gentamisin, Linkomisin, Oksitetrasiklin, Penisilin G, Penisilin G [Staphyococcus], Sulfametoksazole/Trimetoprim) ve saf etil alkol kullanılarak yapıldı. Sonuçlar duyarlı, az duyarlı ve dirençli olarak sınıflandırıldı.

### **3.3. Somatik Hücre Sayımı**

Somatik hücre sayımı için 30 koyunun (10 koyun Tam Doz, 10 koyun Yarım Doz, 10 koyun Kontrol) her iki meme lobundan ayrı ayrı olarak kuru dönem meme içi uygulamasından hemen öncesinde, kontrol grubunda da tamamen kuruya alınmadan hemen öncesinde ve postpartum 25 +/-5 günlerinde süt numuneleri alındı. Ancak Yarım Doz grubundaki bir koyun klinik mastitisten öldüğü için SHS değerleri kullanılmadı.

Somatik hücre sayımı Balıkesir İli Gönen İlçesi Süt Üreticileri Birliği'ndeki laboratuvarında, Danimarka'nın Hillerod kentinde olan Foss (Free and Open Source Software-Özgür ve Açık Kaynak Kodlu Yazılım) firması tarafından üretilen BacSomatic® cihazı (Toplam Bakteri ve Somatik Hücre Sayımı) en az kimyasal etkileşimi ile tutarlı sonuçlar alınmasını sağlayan tam otomasyona sahip entegre ve somatik hücre test cihazı ile yapıldı. Bu somatik hücre sayımı cihazı, numune hazırlığına gerek olmadan, tek bir 6 ml'lik numune ile aynı anda hem somatik hücre hem de toplam canlı (bakteri) sayımını IDF, AOAC gibi uluslararası kuruluşlar tarafından onaylı flow cytometry (akış sitometrisi) prensibiyle bakteri sayımını teker teker yapabilmektedir.

### **3.4. Kuru Dönem Meme İçi Antibiyotik Uygulaması**

Kuruya alma işlemi sonunda 60 adet koyundan Tam Doz grubunda olan 20 adet koyunun her iki memesine 500 mg seftiofur hidroklorür içeren kuru dönem meme içi tüplerin [Amerika Birleşik Devletleri'nin İndiana eyaletinde bulunan Zoetis Firmasına ait (Spectramast DC Zoetis Hayvan Sağlığı Ltd. Şti. 10 ml)] tamamı uygulandı. Yarım doz grubunda olan 20 adet koyunun her iki memesine de 500 mg seftiofur hidroklorür içeren kuru dönem meme içi tüplerden yarım doz (5 ml; 250 mg seftiofur hidroklorür) uygulandı. Kontrol grubunda olan 20 adet koyuna ise herhangi bir uygulama yapılmadan kuru dönem beslemesine alındı.

### **3.5. Süt Veriminin Takibi**

Doğumdan sonra 60 adet koyunun 20 ile 27'nci günlerindeki ve 20 ile 27'inci güne kadarki toplam süt verimleri İsveç'in Tumba kentinde bulunan De Leval® firmasına ait Alpro® sürü yönetim sisteminden litre olarak alınmıştır.

### **3.6. Subklinik Mastitisin Belirlenmesi**

Bu çalışmada kruya alınmadan önceki SHS değerleri ve postpartum 25 +/-5 günlerinde alınan süt numunelerindeki SHS değerlerinin, Paape ve ark. (2007) tarafından bildirildiği gibi  $1 \times 10^6/\text{ml}$  değerinde ve üzerinde olması durumunda alınan numunelerde subklinik mastitis var olduğu kabul edildi.

Ayrıca bu çalışmada kruya alınmadan önceki SHS değerleri ve postpartum 25 +/-5 günlerinde alınan süt numunelerindeki SHS değerlerinin, Mavrogenis ve ark. (1995) ile Pradiee ve ark. (2012) tarafından bildirildiği gibi  $1,5 \times 10^6/\text{ml}$  değerinde ve üzerinde olması durumunda alınan numunelerde subklinik mastitis var olduğu da kabul edilip ek analizler yapıldı.

### **3.7. Klinik Mastitisin Belirlenmesi**

Doğum sonrası süt verimleri takip edilen toplam 60 koyunda ayrıca klinik mastitis takibi de yapılarak çalışma grupları arasında klinik mastitis insidanside

araştırıldı. Bu çalışmada inspeksiyonda iştahsızlık, durgunluk, iştahsızlık, memede kızarıklık, şişlik, palpasyonda memeye temasta hassasiyet ve huzursuzlanma ile memenin sağılmasında sütte partiküllerin görülmesi, vücut sıcaklığının 40-41 °C olması klinik mastitis olarak kabul edildi.

### 3.8. İstatistik Analizler

Bu çalışmadaki SHS verileri Shapiro-Wilk testine göre normal dağılım göstermediğinden, SHS verileri parametrik olmayan testlerle analiz edilmiştir. Bu kapsamda çalışma grupları arasında kuruya alınmadan önceki SHS değerlerinin analizi ile doğum sonrası SHS değerlerinin analizi Kruskal-Wallis testiyle yapılmıştır. Her bir çalışma grubunun kuru öncesi ve doğum sonrası SHS değerlerinin değişimlerdeki farklılığın araştırılması içinde Wilcoxon testi uygulanmıştır. Tüm parametrik olmayan test analiz sonuçları medyan, medyan değerlerinin %95 güven aralığı, minimum ve maksimum değerler olarak verilmiştir.

Bu çalışmadaki doğum sonrası ilk 20 ve 27 günlük toplam süt verimi değerleri Shapiro-Wilk testine göre normal dağılım gösterdiğinden bu veriler iki yönlü ANOVA testi ile analiz edilmiştir. İlk 20 veya ilk 27 günlük toplam süt verimi değerlerinin bağımlı değişken olduğu iki yönlü ANOVA testinde, çalışma grupları ve klinik mastitis durumu da bağımsız değişkenler olarak dikkate alınmıştır. İki yönlü ANOVA testinde sonuçlar ortalama ve standart sapma ortalaması olarak verilmiştir. Bu çalışmada doğum sonrası 20. ve 27. günlerdeki süt verim değerleri Shapiro-Wilk testine göre normal dağılım göstermediğinden parametrik testler yapılmamıştır.

Her bir antibiyotiğe ait antibiyogram sonuçlarının çalışma grupları arasındaki dağılımları ki-kare testiyle analiz edilmiştir. Çalışma gruplarına bakılmaksızın tüm antibiyotiklerin antibiyogram sonuçları dikkate alınarak dirençlilik bakımından antibiyotikler arasında dirençlilik oranları ki-kare testiyle araştırıldı. Daha sonra her bir antibiyotiğin dirençlilik oranları en yüksek direnç gösteren (%100) antibiyotiğin dirençlilik oranına göre tekrar Post Hoc testi olarak ikili ki-kare testleriyle analiz edilmiştir.

Çalışma grupları arasında meme lobları bakımından subklinik ve klinik mastitis oranlarının dağılımları ki-kare testiyle analiz edilmiştir. Kuruya alınmadan önceki SHS değerlerine göre subklinik mastitis ( $\geq 1 \times 10^6/\text{ml}$ ) veya normal ( $< 1 \times 10^6/\text{ml}$ ) kabul edilen her bir meme lobunun doğumdan sonraki takip eden laktasyondaki SHS değerlerine göre subklinik mastitis ( $\geq 1 \times 10^6/\text{ml}$ ) veya normal ( $< 1 \times 10^6/\text{ml}$ ) olma durumlarının karşılaştırılması ise McNemar testi ile yapılmıştır. Kuruya alınmadan önce normal olan meme lobunun takiben eden laktasyonda subklinik mastitis olması yeni bir enfeksiyon olarak kabul edilirken, kuruya alınmadan önce subklinik mastitis olan meme lobunun takiben eden laktasyonda normal olması da iyileşmiş olarak kabul edilmiştir. Aynı meme lobunun kuruya alma öncesinde ve takip eden laktasyondaki her iki numunesinin normal olması sağlıklı, her iki numunesinin subklinik mastitis olması ise devam eden subklinik mastitis olarak kabul edilmiştir.

Tüm istatistik analizler MedCalc® Statistical Software version 23.2.1 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2025) istatistik yazılım programı kullanılarak yapılmıştır. İstatistik sonuçların önemlilik dereceleri  $P < 0,01$  ve  $P < 0,05$  olarak verilmiştir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Sütte Antibiyogram Testi Sonuçları

Bu çalışmada koyunlarda sütte on dört farklı antibiyotik için yapılan antibiyogram analizlerinin, her bir antibiyotik için tüm çalışma gruplarındaki dağılımları ayrı ayrı incelendiğinde, her bir antibiyotik bakımından antibiyogram analiz sonuçlarında çalışma grupları arasında duyarlılık, az duyarlılık ve dirençlilik bakımlarından fark tespit edilemedi (Tablo 4.1.).

Çalışma grupları dikkate alınmadan on dört antibiyotik için yapılan antibiyogram analizleri sonucunda, %100 (24/24) dirençli olan antibiyotiklere (Ampisilin [Beta-Hemolytic Streptococci], Ampisilin [Stapylococci], Linkomisin) göre, Amoksisilin Klavulanik Asit (%75; [18/24]), Amoksisilin Klavulonik Asit, [Staphylococcus] (%75; [18/24]), Enroflaksasin (%58,3; [14/24]), Gentamisin (%66,7; [16/24]), Oksitetrasiklin (%66,7; [16/24]), Seftiofur (%62,5; [15/24]) ve Sulfametoksazol/Trimetoprim (%66,7; [16/24]) antibiyotiklerinin dirençlilik oranlarının istatistiki olarak ( $P<0,05$ ) daha düşük olduğu belirlenmiştir (Tablo 4. 1.).

Buna karşın bu çalışmada %100 (24/24) dirençli olan antibiyotiklere (Ampisilin [Beta-Hemolytic Streptococii], Ampisilin [Stapylococci], Linkomisin) göre yapılan istatistiki analizlerde de, Sefoperazone (%79,2; [19/24]), Sefaleksin (%91,7 ;[22/24]), Penisilin G (%87,5; [21/24]), Penisilin G [Staphyococcus] (%91,7; [22/24]) antibiyotiklerinin de dirençlilik oranlarının benzer olarak yüksek olduğu ve dirençlilik bakımından dirençli olan antibiyotiklere göre istatistiki olarak fark bulunmadığı ( $P>0,05$ ) belirlenmiştir (Tablo 4.1.)

**Tablo 4.1.** Kuruya çıkarmadan hemen önce yapılan antibiyogram sonuçlarının çalışma gruplarına göre dağılımı.

Antibiyotik	Antibiyogram	Kontrol % (n/n)	Yarım Doz % (n/n)	Tam Doz % (n/n)	Toplam % (n/n)
<b>Amoksisilin</b>	Duyarlı	25 <sup>a</sup> (2/8)	25 <sup>a</sup> (2/8)	25 <sup>a</sup> (2/8)	25 (6/24)
<b>Klavunik Asit</b>	Az Duyarlı	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 (0/24)
	Dirençli	75 <sup>a</sup> (6/8)	75 <sup>a</sup> (6/8)	75 <sup>a</sup> (6/8)	75* (18/24)
<b>Amoksisilin</b>	Duyarlı	25 <sup>a</sup> (2/8)	25 <sup>a</sup> (2/8)	25 <sup>a</sup> (2/8)	25 (6/24)
<b>Klavunik Asit (staphyococcus)</b>	Az Duyarlı	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 (0/24)
	Dirençli	75 <sup>a</sup> (6/8)	75 <sup>a</sup> (6/8)	75 <sup>a</sup> (6/8)	75* (18/24)
<b>Ampisilin (Beta-Hemolytic Streptococci)</b>	Duyarlı	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 (0/24)
	Az Duyarlı	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 (0/24)
	Dirençli	100 <sup>a</sup> (8/8)	100 <sup>a</sup> (8/8)	100 <sup>a</sup> (8/8)	100 <sup>&amp;</sup> (24/24)
<b>Ampisilin (Stapylococci)</b>	Duyarlı	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 (0/24)
	Az Duyarlı	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 (0/24)
	Dirençli	100 <sup>a</sup> (8/8)	100 <sup>a</sup> (8/8)	100 <sup>a</sup> (8/8)	100 <sup>&amp;</sup> (24/24)
<b>Enroflaksasin</b>	Duyarlı	25 <sup>a</sup> (2/8)	37,5 <sup>a</sup> (3/8)	37,5 <sup>a</sup> (3/8)	33,3 (8/24)
	Az Duyarlı	25 <sup>a</sup> (2/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	8,3 (2/24)
	Dirençli	50 <sup>a</sup> (4/8)	62,5 <sup>a</sup> (5/8)	62,5 <sup>a</sup> (5/8)	58,3* (14/24)
<b>Gentamisin</b>	Duyarlı	37,5 <sup>a</sup> (3/8)	25 <sup>a</sup> (2/8)	37,5 <sup>a</sup> (3/8)	33,3 (8/24)
	Az Duyarlı	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 (0/24)
	Dirençli	62,5 <sup>a</sup> (5/8)	75 <sup>a</sup> (6/8)	62,5 <sup>a</sup> (5/8)	66,7* (16/24)
<b>Linkomisin</b>	Duyarlı	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 (0/24)
	Az Duyarlı	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 (0/24)
	Dirençli	100 <sup>a</sup> (8/8)	100 <sup>a</sup> (8/8)	100 <sup>a</sup> (8/8)	100 <sup>&amp;</sup> (24/24)
<b>Oksitetrasiklin</b>	Duyarlı	12,5 <sup>a</sup> (1/8)	12,5 <sup>a</sup> (1/8)	25 <sup>a</sup> (2/8)	16,7 (4/24)
	Az Duyarlı	12,5 <sup>a</sup> (1/8)	25 <sup>a</sup> (2/8)	12,5 <sup>a</sup> (1/8)	16,7 (4/24)
	Dirençli	75 <sup>a</sup> (6/8)	62,5 <sup>a</sup> (5/8)	62,5 <sup>a</sup> (5/8)	66,7* (16/24)
<b>Penisilin G</b>	Duyarlı	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	25 <sup>a</sup> (2/8)	8,3 (2/24)
	Az Duyarlı	0 <sup>a</sup> (0/8)	12,5 <sup>a</sup> (1/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	4,2 (1/24)
	Dirençli	100 <sup>a</sup> (8/8)	87,5 <sup>a</sup> (7/8)	75 <sup>a</sup> (6/8)	87,5 <sup>&amp;</sup> (21/24)
<b>Penisislin G (staphyococcus)</b>	Duyarlı	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	25 <sup>a</sup> (2/8)	8,3 (2/24)
	Az Duyarlı	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 (0/24)
	Dirençli	100 <sup>a</sup> (8/8)	100 <sup>a</sup> (8/8)	75 <sup>a</sup> (6/8)	91,7 <sup>&amp;</sup> (22/24)
<b>Sefaleksis</b>	Duyarlı	0 <sup>a</sup> (0/8)	12,5 <sup>a</sup> (1/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	4,2 (1/24)
	Az Duyarlı	12,5 <sup>a</sup> (1/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	0 <sup>a</sup> (0/8)	4,2 (1/24)
	Dirençli	87,5 <sup>a</sup> (7/8)	87,5 <sup>a</sup> (7/8)	100 <sup>a</sup> (8/8)	91,7 <sup>&amp;</sup> (22/24)
<b>Sefoperazone</b>	Duyarlı	0 <sup>a</sup> (0/8)	12,5 <sup>a</sup> (1/8)	25 <sup>a</sup> (2/8)	12,5 (3/24)
	Az Duyarlı	0 <sup>a</sup> (0/8)	12,5 <sup>a</sup> (1/8)	12,5 <sup>a</sup> (1/8)	8,3 (2/24)
	Dirençli	100 <sup>a</sup> (8/8)	75 <sup>a</sup> (6/8)	62,5 <sup>a</sup> (5/8)	79,2 <sup>&amp;</sup> (19/24)
<b>Seftiofur</b>	<b>Duyarlı</b>	<b>37,5<sup>a</sup> (3/8)</b>	<b>12,5<sup>a</sup> (1/8)</b>	<b>50<sup>a</sup> (4/8)</b>	<b>33,3 (8/24)</b>
	<b>Az Duyarlı</b>	<b>0<sup>a</sup> (0/8)</b>	<b>12,5<sup>a</sup> (1/8)</b>	<b>0<sup>a</sup> (0/8)</b>	<b>4,2 (1/24)</b>
	<b>Dirençli</b>	<b>62,5<sup>a</sup> (5/8)</b>	<b>75<sup>a</sup> (6/8)</b>	<b>50<sup>a</sup> (4/8)</b>	<b>62,5* (15/24)</b>
<b>Sulfametoksazol/ Trimetoprim</b>	Duyarlı	12,5 <sup>a</sup> (1/8)	12,5 <sup>a</sup> (1/8)	25 <sup>a</sup> (2/8)	16,7 (4/24)
	Az Duyarlı	25 <sup>a</sup> (2/8)	12,5 <sup>a</sup> (1/8)	12,5 <sup>a</sup> (1/8)	16,7 (4/24)
	Dirençli	62,5 <sup>a</sup> (5/8)	75 <sup>a</sup> (6/8)	62,5 <sup>a</sup> (5/8)	66,7* (16/24)

<sup>a</sup> Aynı satırdaki antibiyotiğe ait antibiyogram sonuçları bakımından farklı gruplar arasında istatistiki fark bulunamamıştır.

&,\* Aynı sütundaki farklı simgeler antibiyotikler arasında antibiyogramda dirençlilik bakımından %100 dirençliliğe göre belirlenen istatistiki farklılığı (P<0,01) göstermektedir.

## 4.2. Sütte Somatik Hücre Sayıları

Kuru dönem öncesinde Tam Doz grubundaki sütteki SHS medyan değeri sayısal olarak Yarım Doz ve Kontrol gruplarının medyan değerlerinden düşük olmasına rağmen sütteki SHS medyan değerleri bakımından çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir ( $p>0.05$ ; Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** Kuru dönem öncesi sütteki SHS değerlerinin çalışma gruplarına göre dağılımları

Grup	n	Minimum	Medyan	Maksimum	%95 Güven Aralığı (Medyan)
Tam Doz	20	174.000	732.500 <sup>a</sup>	15.842.000	578.954,2 - 4.152.317,7
Yarım Doz	18	388.000	1.220.000 <sup>a</sup>	4.667.000	1.011.973,7 – 1.817.932,1
Kontrol	20	191.000	1.059.000 <sup>a</sup>	29.969.000	651.282,9 - 1.281.830,4

<sup>a</sup> Çalışma gruplarının medyan değerleri arasında istatistiki fark bulunamamıştır.

Koyunlardan laktasyonun 25 +/-5 günlerinde alınan süt numunelerinde Tam Doz ve Yarım Doz gruplarının SHS medyan değerleri sayısal olarak Kontrol grubunun SHS medyan değerinden düşük olmasına rağmen sütteki SHS medyan değerleri bakımından çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir ( $P>0.05$ ; Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** Laktasyonun 25 +/-5 günlerinde sütteki SHS değerlerinin çalışma gruplarına göre dağılımları

Grup	n	Minimum	Medyan	Maksimum	%95 Güven Aralığı (Medyan)
Tam Doz	20	17.000	89.000 <sup>a</sup>	14.920.000	44.696,1 - 336.395,6
Yarım Doz	18	17.000	68.000 <sup>a</sup>	4.045.000	50.384,2 – 1.110.853
Kontrol	20	29.000	210.000 <sup>a</sup>	36.866.000	66.678,5 - 1.290.540,3

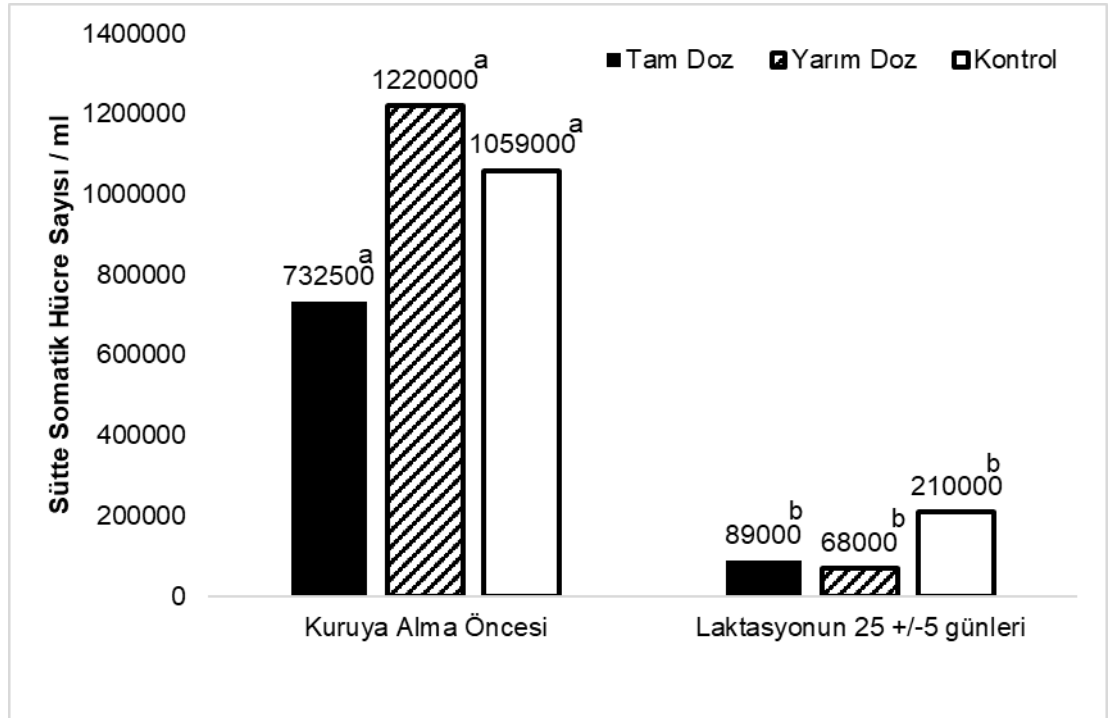
<sup>a</sup> Çalışma gruplarının medyan değerleri arasında istatistiki fark bulunamamıştır.

Tam doz grubundaki koyunlarda kuru dönem öncesi ve doğum sonrası SHS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir ( $p<0.05$ ;

Şekil 4.1.). Tam doz grubunda kuru dönem öncesi SHS değerlerinin (732.500), doğum sonrası SHS değerlerinden (89.000) istatistiki olarak daha yüksek olduğu görülmektedir.

Yarım doz grubundaki koyunlarda kuru dönem öncesi ve doğum sonrası SHS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir ( $P<0.05$ ); Şekil 4.1). Yarım doz grubunda kuru dönem öncesi SHS değerlerinin (1.220.000), doğum sonrası SHS değerlerinden (68.000) istatistiki olarak ( $P<0.05$ ) daha yüksek olduğu görülmektedir.

Kontrol grubundaki koyunlarda kuru dönem öncesi ve doğum sonrası SHS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir ( $P<0.05$ ; Şekil 4.1). Kontrol grubundaki koyunlarda kuru dönem öncesi SHS değerlerinin (1.059.000), doğum sonrası SHS değerlerinden (210.000) istatistiki olarak ( $P<0.05$ ) daha yüksek olduğu görülmektedir.



**Şekil 4.1.** Her bir çalışma grubunun kuruya alma öncesi ve laktasyonun 25 +/-5 günlerinde alınan süt numunelerindeki SHS değişimleri.

<sup>a,b</sup> Farklı harfler her bir çalışma grubunun kuruya alma öncesi ve laktasyonun 25 +/-5 günlerinde SHS değerleri arasındaki istatistiki farklılığı ( $P<0,05$ ) göstermektedir.

<sup>a,b</sup> Benzer harfler çalışma grupları arasında fark olmadığını göstermektedir..

### 4.3. Süt Verimleri

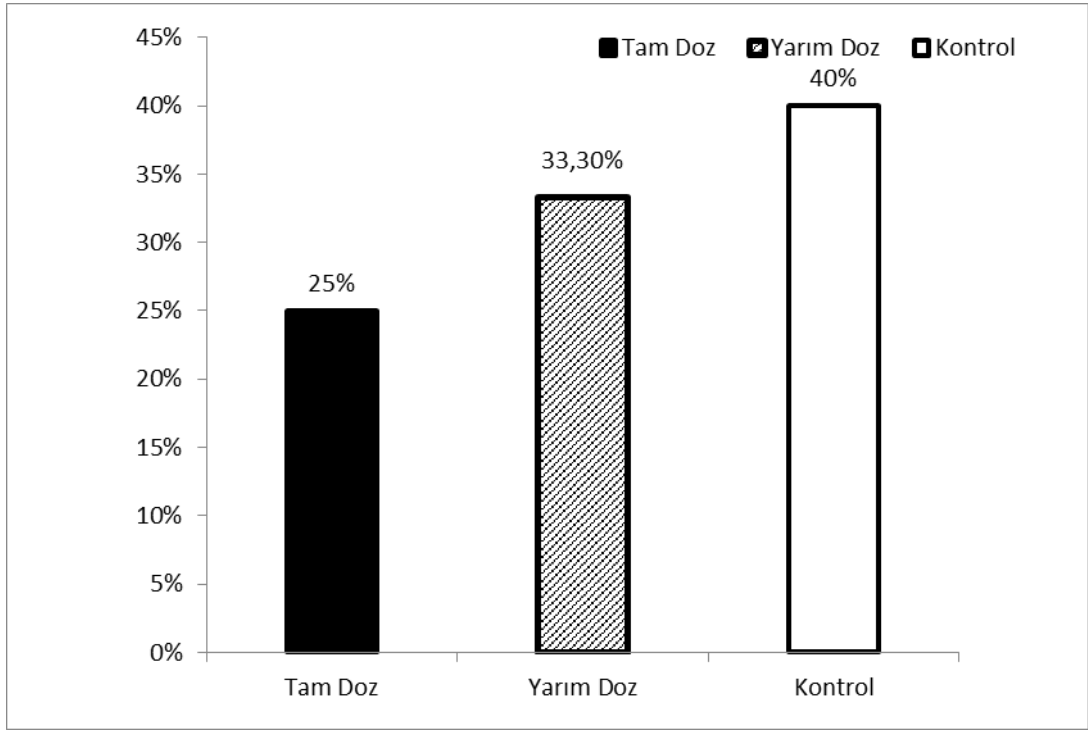
Bu çalışmada kuru dönem tedavisini takip eden laktasyonun ilk 27 günlük süt verimleri alınabilen koyunlar dikkate alındığında çalışma grupları (Tam Doz [n=17; 42,0 ± 5,6 L], Yarım Doz [n=20; 41,7 ± 3,0 L] ve Kontrol [n=18; 39,6 ± 3,4 L]) arasında istatistiki olarak fark bulunamamıştır. Ayrıca istatistik modelindeki ana etki olarak bulunan klinik mastitis varlığının ve klinik mastitis ile çalışma gruplarının etkileşiminin laktasyonun ilk 27 günlük süt verimleri üzerine de istatistiki olarak bir etkisi bulunamamıştır. İlk 20 günlük toplam süt veriminde de benzer sonuç alındığından ve ilk 27 günlük süt verimi analizi içinde yer aldığından dikkate alınmamıştır.

### 4.4. Subklinik Mastitis İnsidensi

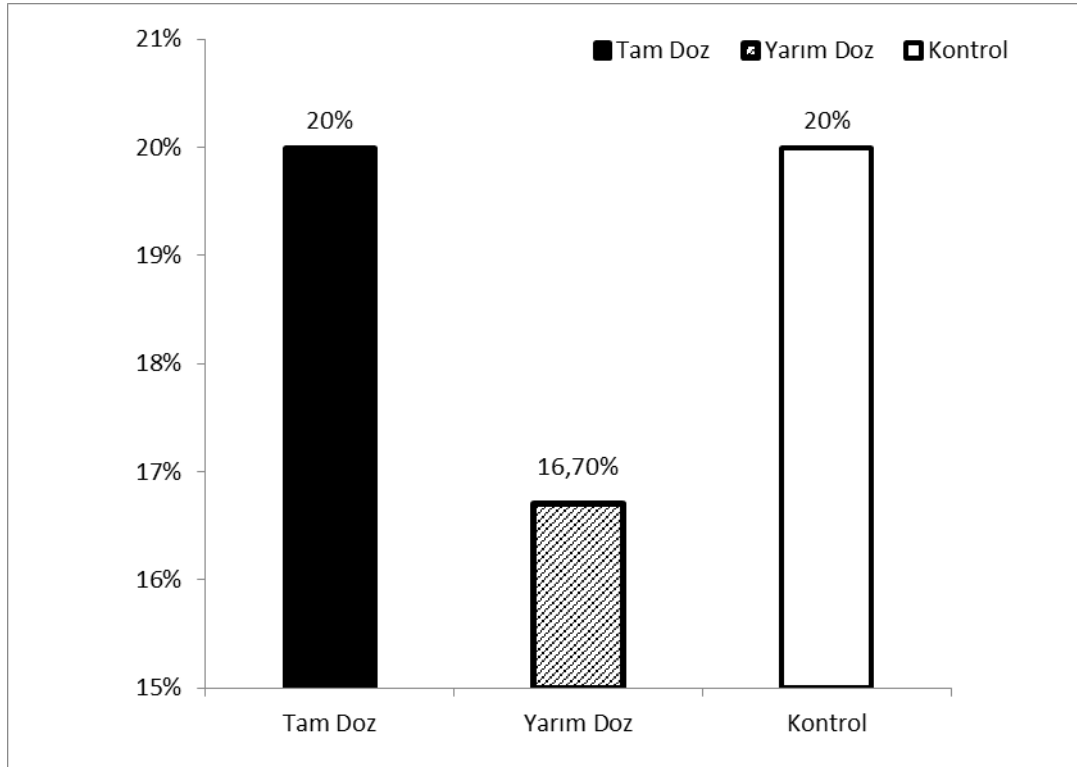
Bu çalışmada SHS değerlerinin  $1 \times 10^6/\text{ml}$  ve üzerinde olmasına göre subklinik mastitis kabul edilen meme loplarında, %32,8 (19/58) oranında subklinik mastitis belirlenmiştir. Subklinik mastitis insidansleri bakımından Tam Doz (%25; 5/20), Yarım Doz (%33,3; 6/18) ve Kontrol (%40; 8/20) grupları arasında istatistiki fark belirlenememiştir (Şekil 4.2.).

Benzer olarak, bu çalışmada SHS değerlerinin  $1,5 \times 10^6/\text{ml}$  ve üzerinde olmasına göre subklinik mastitis kabul edilen meme loplarında %19 (11/58) oranında subklinik mastitis belirlenmiştir. Subklinik mastitis insidansleri bakımından Tam Doz (%20; 4/20), Yarım Doz (%16,7; 3/18) ve Kontrol (%20; 4/20) grupları arasında istatistiki fark belirlenememiştir (Şekil 4.3.).

Bu çalışma verilerinde SHS değerlerinin dağılımları incelendiğinde,  $5 \times 10^5/\text{ml}$  ile  $1 \times 10^6/\text{ml}$  arasında değer bulunmadığından ayrıca bir sınıflandırma ve analiz yapılmamıştır.



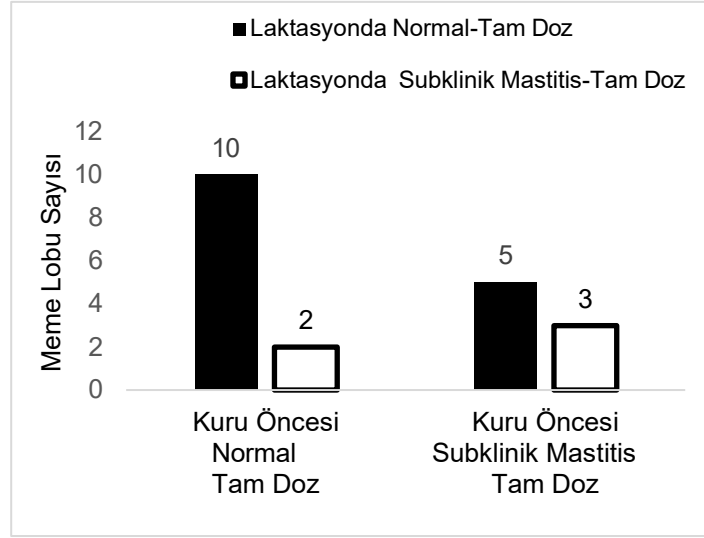
**Şekil 4.2.** SHS değerlerinin  $1 \times 10^6/\text{ml}$  ve üzerinde olmasına göre subklinik mastitis insidanslerinin çalışma gruplarına göre dağılımları ( $P > 0,05$ ).



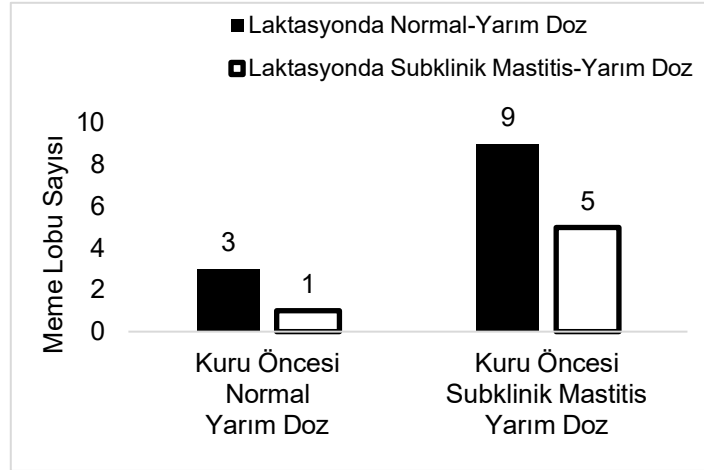
**Şekil 4.3.** SHS değerlerinin  $1,5 \times 10^6/\text{ml}$  ve üzerinde olmasına göre subklinik mastitis insidanslerinin çalışma gruplarına göre dağılımları ( $P > 0,05$ ).

Çalışma grupları dikkate alınmadan, kuruya alınmadan önceki SHS değerlerine göre subklinik mastitis ( $\geq 1 \times 10^6/\text{ml}$ ) veya normal ( $< 1 \times 10^6/\text{ml}$ ) kabul edilen her bir meme lobunun takip eden laktasyondaki SHS değerlerine göre subklinik mastitis ( $\geq 1 \times 10^6/\text{ml}$ ) veya normal ( $< 1 \times 10^6/\text{ml}$ ) olma durumlarının karşılaştırılması durumunda meme loblarındaki subklinik mastitis insidansleri bakımından istatistiki olarak önemli ( $P < 0,01$ ) fark bulunmuştur. Kuruya alınmadan önce normal olan meme loblarından ( $n=25$ ) takip eden laktasyon sonrasında 20 meme lobu normalken 5 meme lobunda yeni subklinik mastitis gelişmiştir. Kuruya alınmadan önce subklinik mastitis var olan meme loblarından ( $n=33$ ) takip eden laktasyonda 19 meme lobunda iyileşme görülmüşken 14 meme lobunda subklinik mastitisin devam ettiği belirlenmiştir. Çalışma grupları ayrı ayrı incelendiğinde, her bir meme lobunun kuruya alınma öncesindeki ve takip eden laktasyondaki subklinik mastitis insidansleri bakımından Tam Doz ve Kontrol gruplarında fark görülmezken, Yarım Doz grubunda kuruya alınma öncesinde subklinik mastitis olan meme loblarından ( $n=14$ ) iyileşen meme lobu sayılarının ( $n=9$ ) ve subklinik mastitis devam eden meme lobu sayılarının ( $n=5$ ) dağılımları istatistiki olarak ( $P < 0,05$ ) önemli bulunmuştur (Şekil 4.4.).

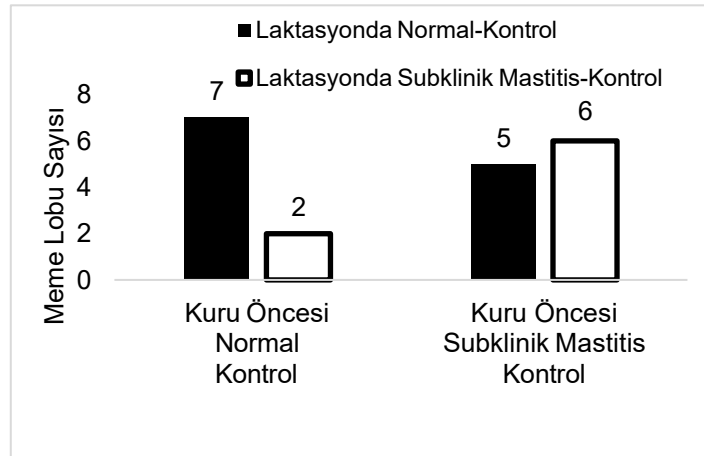
Panel A.



Panel B.



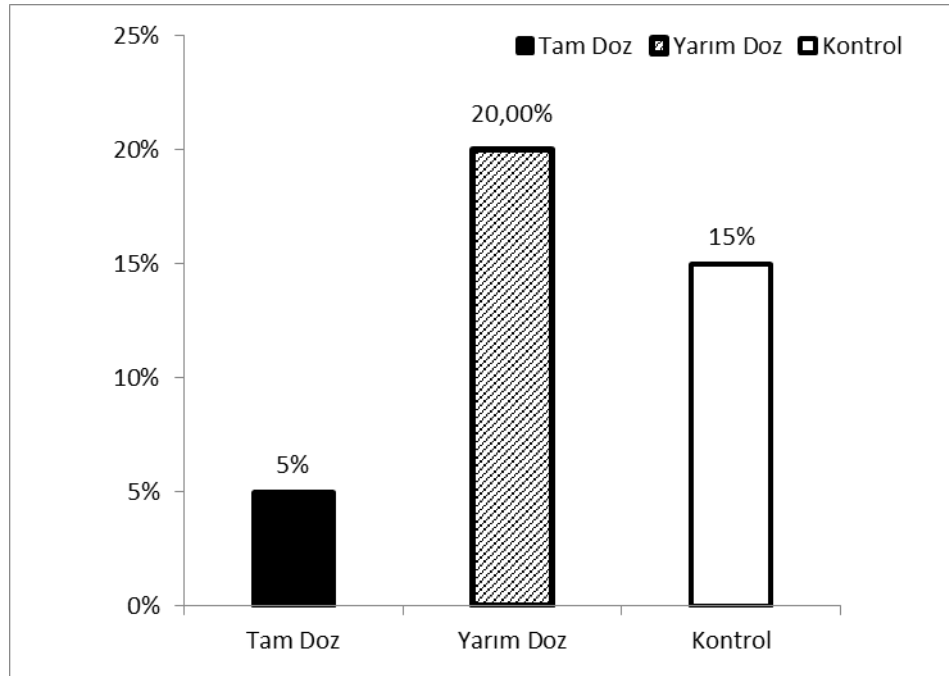
Panel C.



**Şekil 4.4.** Her bir meme lobunun kuruya alınmadan öncesindeki ve takip eden laktasyondaki subklinik insidansı bakımından Tam Doz (Panel A), Yarım Doz (Panel B) ve Kontrol (Panel C) gruplarındaki dağılımları

#### 4.5. Klinik Mastitis İnsidensi

Toplam 60 adet koyundan klinik mastitis sebebi ile kontrol grubundan bir adet koyun öldü ve ölen koyun ile birlikte Kontrol grubunda toplam üç adet koyunda %15 (3/20), Yarım Doz grubunda dört koyunda %20 (4/20) ve Tam Doz grubunda ise bir koyunda %5 (1/20) klinik mastitis gözlemlendi. Çalışma grupları arasında klinik mastitis insidansı bakımından istatistiki olarak fark olmamakla birlikte Tam Doz grubunda sayısal olarak klinik mastitis insidansı daha az olarak belirlendi (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Klinik mastitis insidanslerinin çalışma gruplarına göre dağılımları (P>0,05)

## 5. TARTIŞMA

Antibiyogram sonuçları bakımından çalışma grupları arasında istatistiki fark bulunamamış olması çalışma gruplarının rastgele dağıtılmış olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada kuru dönem tedavisi için meme içi olarak uygulanan seftiofurun dirençlilik oranının %100 dirençli olan antibiyotiklere göre istatistiki olarak daha düşük olması meme içi antibiyotik tedavisinin etkin olduğunu göstermektedir. Kuru dönemde meme içi seftiofurun süt ineklerinde uygulanan tam doz ve yarım doz uygulamasını takiben doğum sonrasında sütte SHS değerlerinin kontrol grubuna göre sayısal olarak düşük olması da kuru dönemde meme içi antibiyotik uygulamasının etkinliğini desteklemektedir. Ayrıca kuruya alınmadan önce subklinik mastitis var olan meme loblarına seftiofurun süt ineği dozunun yarısının uygulanması sonrasında istatistiki olarak meme loblarında iyileşme sağlanmış olması da meme içi seftiofur uygulamasının olumlu etkisini göstermektedir.

Lollai ve ark. (2008) koyunlardaki patojenlere karşı genel olarak antimikrobiyel dirençliliğin ineklerdekilere göre daha düşük olduğunu ve zamanla bu dirençlilikte bir artış eğilimi olmadığını bildirmişlerdir. Buna karşın daha güncel bir çalışmada ise Iancu ve ark. (2025) subklinik mastitis belirledikleri koyunlardan izole ettikleri *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp. ve *Enterococcus* spp. suşlarına karşı antimikrobiyel duyarlılık testi yaptıkları çalışmada tetrasiklin ve streptomisin gibi yaygın kullanılan antibiyotiklere karşı antimikrobiyel direnç geliştiğini ve gelecekte koyunlarda mastitis tedavisinde anitibiotiklerin etki etmeyeceğinin potansiyel bir risk oluşturduğunu bildirmişlerdir. Charalambia ve ark. (2023) mastitis görülen laktasyondaki süt ırkı koyunlarda antibiyotik direnci gösteren staphylococci türlerinin izole edilerek insidansın araştırıldığı bir çalışmada, subklinik mastitis vakalarından izole edilen Staphylococcal izolatlarında 18 antibiyotiğe karşı yapılan antibiyotik dirençlilik çalışmasında 11 antibiyotiğe karşı %31.8 dirençlilik saptandığı rapor etmişler ve subklinik mastitis insidansı arttıkça antibiyotiğe dirençli staphylococcal izolatların izolasyon sıklığında progresif olarak arttığını

bildirmişlerdir. Bu güncel çalışmada da antibiyogram sonuçlarına göre antibiyogram testindeki antibiyotiklerin yarısı kısmen veya tam dirençli olarak saptanmıştır. Literatüre göre güncel çalışmada daha yüksek olarak belirlenen antimikrobiyel dirençlilik koyunların ırkı, bölge ve zamanla antibiyotiklere karşı gelişen dirençlilikten kaynaklanabildiği düşünülmektedir. Ayrıca bu güncel çalışmada, mikroorganizma izolasyonu yapılamadığından ve antibiyogram analizleri patojenleri izole etmeden numunelerde bilinmeden yapıldığından daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Ayrıca bu çalışmada kuruya almadan önce 14 farklı antibiyotik diski ile sütte yapılan antibiyogram analizleri sonucunda dirençlilik oranları %100 olan antibiyotiklere göre yedi antibiyotiğin (Amoksisilin Klavulanik Asit, Amoksisilin Klavulanik Asit, [Staphyococcus], Enroflaksasin, Gentamisin, Oksitetrasiklin, Seftiofur ve Sulfametoksazole/Trimetoprim) dirençlilik oranlarının daha düşük olması bu antibiyotiklerin kısmen etkin olduğunu ancak diğer antibiyotiklere karşı direnç geliştiğini göstermektedir. Çalışmada kuru dönemde meme içi uygulanan seftiofurun duyarlılık oranının tamamen %100 olmamasına ve takip eden laktasyondaki SHS değerlerindeki düşme bakımından kontrol grubuna göre fark bulunamamış olmasına rağmen Yarım Doz grubundaki meme loblarında subklinik mastitis bakımından iyileşme sağlanmıştır. Benzer olumlu etki Kontrol grubuna göre Tam Doz grubunda da sayısal olarak görülmekle birlikte istatistiki olarak önemli bulunamamıştır.

Bu çalışmada koyunlarda kuru dönemde meme içi seftiofur uygulaması antibiyogram sonuçlarına göre %100 duyarlı olamadığından takip eden laktasyondaki SHS değerlerindeki sayısal azalma ve Yarım Doz grubundaki subklinik mastitislerin iyileşme oranlarındaki olumlu durum sadece antibiyotiğin antimikrobiyel etkisinden olmayabilip meme başı deliğinin mekanik olarak tıkanması nedeniyle de olmuş olabilir. Bu kapsamda süt ineklerinde meme içi uygulanan seftiofurun yarım dozunda tam doz kadar etki ederek takip eden laktasyonda SHS değerini düşürmesi ve yarım doz uygulanan grupta kuru dönemde var olan subklinik mastitislerin tedavi edilmiş olması, yarım dozun yeterli olabileceğini gösterirken yarım doz uygulamanın sadece mekanik olarak meme başı deliğini tıkayarak mastitis oluşumuna engel olabileceğini de düşündürmektedir. Literatürde koyunlarda

kuru dönem tedavisinde antibiyotik içermeyen meme tıkaçı uygulamasına ilişkin bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmada da antibiyotik içermeyen meme içi plasebo uygulaması veya meme tıkaç grubu olmadığından memenin mekanik olarak kuru dönemde kapatılmasıyla meme içi enfeksiyonların iyileşmesine ilişkin veri toplanamamıştır. Ayrıca bu çalışmada kuru dönemde uygulanan meme içi antibiyotik yüksek duyarlılık oranına sahip olmamakla birlikte mekanik olarak meme kanalını tıkadığından yeni meme içi enfeksiyonların oluşumuna engel olmuş da olabilir. Bu nedenle koyunlarda kuru dönem tedavisinde meme içi tıkaç kullanımına ilişkin yeni çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Assaf ırkı koyunlarda kuru dönem antibiyotik tedavisinde meme içi seftiofur hidroklorür uygulanan bu çalışmada, takip eden laktasyonda subklinik mastitis insidansı, klinik mastitis insidansı ve SHS verilerinde sayısal olarak düşük bulgular elde edilmiş ve kısmi olumlu etkiler görülmüş olmakla birlikte istatistiki olarak olumlu bir etki elde edilememiştir. Ancak bu güncel çalışmada, kuru dönem öncesi subklinik mastitis belirlenen meme loblarında meme içi seftiofur uygulaması sonrasında takip eden laktasyonda Yarım Doz grubunda istatistiki olarak Tam Doz grubunda ise sayısal olarak daha fazla iyileşme gözlemlenmiştir. Bu durum koyunlarda kuru dönem meme içi seftiofur uygulamasının takip eden laktasyonda yeni subklinik mastitis oluşumunu önlemekten ziyade, meme loblarında var olan subklinik mastitislerin başarılı olarak tedavi edilebileceğini ve kuru dönemde oluşabilecek yeni subklinik mastitislerin önlenebileceğini göstermektedir. Benzer olarak Spanu ve ark., (2011) yaptığı çalışmada koyunlarda kuru dönemde meme içi sefapirin uygulamasını takip eden laktasyonda SHS değerlerini azaltmakla birlikte meme içi enfeksiyonları azaltamadıklarını bildirmişlerdir. Bu güncel çalışmada da meme içi antibiyotik uygulamasını takiben doğum sonrasında sütte SHS değerlerinin kontrol grubuna göre sayısal olarak düşük olmasında elde edilen başarı meme içi antibiyotik uygulanan gruplarda klinik mastitis insidansını sayısal olarak azaltmasına rağmen istatistiki olarak önemli bulunamamıştır. Bu sonuç koyunlarda kuru dönemde meme içi antibiyotik uygulamasının takip eden laktasyondaki klinik mastitis insidansına etkisinin daha yüksek sayıda örnekleme ile yapılması gerektiğini göstermektedir.

Buna karşın koyunlarda kuru dönem tedavisi için farklı antibiyotiklerin meme içi olarak uygulandığı diğer çalışmalarda ise takip eden laktasyonlarda meme içi enfeksiyonlarda ve SHS değerlerinde düşüşler, süt veriminde artışlar bildirilmiştir. Bu bağlamda, Chaffer ve ark., (2003), Assaf ırkı koyunlarda süt ineklerinde kullanılan prokaine benzil penisillin, nafsilin ve dihidrostreptomisin kombinasyonunun her bir meme lobuna tam doz olarak meme içi uygulanmasından sonra kuru dönemdeki meme içi enfeksiyon oranlarına göre takip eden laktasyondaki meme içi enfeksiyonların iyileşme oranları meme içi antibiyotik uygulanan grupta daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Assaf ırkı koyunlarda yapılan benzer bir başka çalışmada da, Shwimmer ve ark., (2008), Chaffer ve ark., (2003) tarafından bildirilen aynı antibiyotik kombinasyonunun meme içi uygulamasından sonra takip eden laktasyondaki meme içi enfeksiyonların iyileşme oranı meme içi antibiyotik uygulanan grupta daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Bu güncel çalışmada da kuru dönem öncesi subklinik mastitis belirlenen meme loblarında meme içi seftiofur uygulaması sonrasında takip eden laktasyonda Yarım Doz grubunda istatistiki olarak Tam Doz grubunda ise sayısal olarak daha fazla iyileşme gözlemlenmiş olması mevcut literatürü destekler niteliktedir.

Shwimmer ve ark., (2008), Assaf ırkı koyunlarda kuru dönemde meme içi antibiyotik uygulamasından sonra takip eden laktasyondaki süt tankındaki SHS değerlerinin kuru döneme göre  $2,5 \times 10^6$ 'dan  $1,0 \times 10^6$ 'ya düştüğünü ve her bir koyun başına yıllık süt veriminin 395 litreden 487 litreye arttığını bildirmişlerdir. Bu güncel çalışmada ise yine Assaf ırkı koyunlarda kuru dönemde meme içi antibiyotik uygulamasından sonra takip eden laktasyonun ilk 27 günlük süt verimleri bakımından olumlu bir etki bulunamamış olmakla birlikte kontrol grubuna göre sütte sayısal olarak daha düşük SHS değerlerine ulaşılarak daha hijyenik süt üretilenmiştir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu güncel çalışma, Assaf ırkı süt koyunlarında kuru dönem tedavisi olarak meme içi seftiofur kullanımı bakımından özgünlük taşımaktadır. Assaf ırkı koyunlarda kuru dönem antibiyotik tedavisinde meme içi seftiofur hidroklorür uygulanmasını takip eden laktasyonda subklinik mastitis insidansı, klinik mastitis insidansı ve SHS verilerinde sayısal olarak düşük bulgular elde edilmiştir. Kuru dönemdeki meme loblarındaki subklinik mastitis varlığı bakımından Yarım Doz grubunda istatistiki olarak Tam Doz grubunda ise sayısal olarak daha fazla iyileşme gözlemlenmiştir. Bu sonuç, koyunlarda kuru dönem meme içi seftiofur uygulamasının takip eden laktasyonda yeni subklinik mastitis oluşumunu önlemekte yeterli olmadığını, ancak meme loblarında var olan subklinik mastitislerin başarılı olarak tedavi edilebileceğini ve kuru dönem sırasında oluşabilecek yeni subklinik mastitislerin önlenebileceğini göstererek kuru dönem tedavisini önemini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, bu güncel çalışmada süt ırkı koyunlarda kuru dönem tedavisinde meme içi antibiyotik kullanımı ile sütte kısmen somatik hücre sayısı azaltılıp kuru dönemde subklinik mastitis oluşması, var olan enfeksiyonların azaltılması sağlanmıştır. Kuru dönemde subklinik mastitis tedavisinin kısmen başarılı olmasına rağmen takip eden laktasyonda süt veriminde artış olmamakla birlikte somatik hücre sayısının sayısal olarak düşürülmesi ile sağlıklı ve kaliteli süt üretimi sağlanmıştır. Süt koyuncululuğu sektörü için bu çalışmaya benzer daha büyük ölçekte çalışmalara, gelecekte antibiyotiklere olan direncin gelişmesi olasılığına karşı da genetik olarak mastitise dirençli ırkların geliştirilmesi ve memenin savunma sisteminin güçlendirilmesine yönelik çalışmalara ve meme içi tıkaç, probiyotik ve homeopatik uygulamaları gibi antibiyotik tedavisine alternatif olabilecek çalışmalara da ihtiyaç bulunmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Akçapınar H (2000) *Koyun Yetiştiriciliği*. Ösmat Matbaacılık, ISBN: 975- 96978- 1- 5, Ankara.
- Akers, R.M., Capuco, A.V., Keys, J.E., (2006). Mammary histology and alveolar cell differentiation during late gestation and early lactation in mammary tissue of beef and dairy heifers. *Journal of Drug Delivery Science and Technology* 105, 44–49.
- Aliul H., Kumar P.A., Mahmood R.M., Mizanur R., and Selim A.M. (2020). Investigation of prevalence and risk factors of subclinical mastitis of dairy buffaloes at Bhola District of Bangladesh *Asian Journal of Medical and Biological Research* 6 (4), 697-704; doi: 10.3329/ajmbr.v6i4.51236
- Andrews, M.L., Mollett T.A., Marshall, R.T., and Keisler, D.H, (1985). Frequency of subclinical mastitis in sheep and its effect on lamb performance. *Missouri Sheep Report University of Missouri and University of Lincoln*. Nov/85.
- Albenzio, M., Taibi, L., Muscio, A., Sevi, A., (2002). Prevalence and etiology of subclinical mastitis in intensively managed flocks and related changes in the yield and quality of ewe milk. *Small Ruminant Research* 43, 219-226. [https://doi.org/10.1016/S0921-4488\(02\)00022-6](https://doi.org/10.1016/S0921-4488(02)00022-6).
- Athanasiou, L.V., Orfanou, D.C., Fragkou, I.A., Gougoulis, D.A. and Nerou, C. (2009) Proposals for withdrawal period of sheep milk for some commonly used veterinary medicinal products: a review. *Small Ruminant Research* 86 2–5.
- Barkema, H.W., Schukken, Y.H., Lam, T.J.G.M., Beiboer, M.L., Wilmink, H., Benedictus, G. and Brand, A. (1998). Incidence of clinical mastitis in dairy herds grouped in three categories by bulk milk somatic cell counts. *Journal of Dairy Science* 81 411–419.
- Batu, A. (1980) : Koyun ve Keçi Mastitisleri. *Pendik Veteriner Mikrobiyoloji Enstitüsü Dergisi*, C. XII, S. 2, s. 54-61.
- Batu, A., Firat, G. (1980) : Trakya ve Marmara bölgesinde koyunlarda klinik ve subklinik mastitisler ve etkenleri üzerine araştırma, *Pendik Veteriner Mikrobiyoloji Enstitüsü Dergisi*, 1981, C. XIII, S. 1, s. 11-21.
- Baysal, T. ve Kenar, B. (1989). Konya ve yöresindeki koyunlarda klinik ve subklinik mastitis olgularından aerob etken İzolasyon ve identifikasyonu. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi* 6, 4, 55-66.
- Bernier-Dodier, P., Girard, C.L., Talbot, B.G., Lacasse, P., (2011). Effect of dry period management on mammary gland function and its endocrine regulation in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 94, 4922–4936.
- Bergonier, D., Berthelot, X., (2003). New advances in epizootiology and control of ewe mastitis. *Livestock Production Science* 79, 1–16.
- Bergonier, D., De Cremoux, R., Rupp, R., Lagriffoul, G. and Berthelot, X. (2003). Mastitis of dairy small ruminants. *Veterinary Research* 34 689–716.
- Berry, E.A., and Hillerton. J.E. (2002). The effect of selective dry cow treatment on new intramammary infections. *Journal of Dairy Science* 85 112–121.
- Bogolin, I. and Vasiu, C. (2008). Treatment of subclinical intramammary infections in small ruminants. *Bulletin USAMV Veterinary Medicine* 65 298–303.
- Burriel, A.R., (1997). Dynamics of intramammary infection in the sheep caused by coagulase-negative staphylococci and its influence on udder tissue and milk composition. *Veterinary Record* 140, 419–423.

Capuco, A.V., Akers, R.M. and Smith, J.J. (1997) Mammary growth in Holstein cows during the dry period: quantification of nucleic acids and histology. *Journal of Dairy Science* 80 477–487.

Capuco, A.V., Ellis, S.E., Hale, S.A., Long, E.R., Erdman, A., Zhao, X., Paape, M.J., (2003). Lactation persistency, Insights from mammary cell proliferation studies. *Journal of Animal Science*, 81, 18-31.

Chaffer, M., Leitner, G., Zamir, S., Winkler, M., Glickman, A., Ziv, N. and Saran, A. (2003). Efficacy of dry-off treatment in sheep. *Small Ruminant Research* 47 11–16.

Charalambia, K. M., Lianou, D.T., Tsilipounidaki, K., Florou, Z., Vasileiou, N. G. C., Mavrogianni, V.S., Petinaki, E., Fthenakis, G.C. (2023). Longitudinal Study of Antibiotic Resistance of Staphylococci from Cases of Subclinical Mastitis in Sheep in Greece: Incidence and Risk Factors. *Antibiotics* , 12(12), 1703; <https://doi.org/10.3390/antibiotics12121703>

Contreras, A., Luengo, C., Sanchez, A., Corrales, J.C., (2003). The role of intramammary pathogens in dairy goats. *Livestock Production Science* 79, 273–283.

Contreras, A., Rodríguez, J.M., (2011). Mastitis: comparative etiology and epidemiology. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* 16, 339–356.

Contreras, A., Sierra, D., Sanchez, A., Corrales, J.C., Marco, J.C., Paape, M.J. and Gonzalo, C. (2007). Mastitis in small ruminants. *Small Ruminant Research* 68 145–153.

Constable, P.D., and Morin, D.E., (2003). Treatment of clinical mastitis: using antimicrobial susceptibility profiles for treatment decisions. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 19 139–155.

Croft, A., Duffield, T., Menzies, P., Leslie, K., Bagg, R. and Dick, P. (2000). The effect of tilmicosin administered to ewes prior to lambing on incidence of clinical mastitis and subsequent lamb performance. *Canadian Veterinary Journal* 41 306–311.

De Santis, E.P.L., Mencarelli, A., Nieddu, M.P., Farina, S., Mazzette, R., Sanna, S. and Viridis, S. (2001). [Efficacy of the administration by the intramammary route of benzathine cloxacillin for the treatment of intramammary infections of sheep during the dry-period] (It.) *Large Animal Review* 7 1–9.

Dingwell, R.T., Leslie, K.E., Schukken, Y.H., Sargeant, J.M., Timms, L.L., Duffield, T.F., Keefe, G.P., Kelton, D.F., Lissemore, K.D. and Conklin, J. (2004) Association of cow and quarter-level factors at drying-off with new intramammary infections during the dry period. *Preventive Veterinary Medicine* 63 75–89.

Directive 92/46ECC Council, (1992). *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*, vol L268. European Council Brussels, Belgium, pp. 1-34.

Ergün, Y., Aslantaş, Ö., Doğruer, G., Kireççi, E., Sarıbay, M.K., Ateş, C.T., (2009). et al. Prevalence and etiology of subclinical mastitis in Awassi dairy ewes in southern Turkey. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences* 2009;33(6): 477-83.

Ergün, Y. (2017). Lactation Management in Sheep and Goats *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences Obstetrics and Gynecology - Special Topics* 2017;3(2):150-4.

Flint, D.J., Boutinaud, M., Tonner, E., Wilde, C.L., Hurley, W., Accorsi, P.A., Kolb, A.F., Whitelaw, C.B.A., Beattie, J. and Allan, G.J. (2005). Insulin-like growth factor binding proteins initiate cell death and extracellular matrix remodeling in the mammary gland. *Domestic Animal Endocrinology* 29 274–282.

Fragkou, I.A., Papaioannou, N., Cripps, P.J., Boscos, C.M. and Fthenakis, G.C. (2007). Teat lesions predispose to invasion of the ovine mammary gland by *Mannheimia haemolytica*. *Journal of Comparative Pathology* 137 239–244.

- Fthenakis, G.C. (1994). Prevalence and aetiology of subclinical mastitis in ewes of Southern Greece. *Small Ruminant Research* 13 293–300.
- Fthenakis, G.C. (1995). Somatic cell counts in milk of Welsh-Mountain, Dorset- Horn and Chios ewes throughout lactation. *Small Ruminant Research* 20 155–162.
- Fthenakis, G.C. and Jones, J.E.T. (1990a). The effect of experimentally induced subclinical mastitis on milk yield of ewes and on the growth of lambs. *British Veterinary Journal* 146 43–49.
- Fthenakis, G.C. and Jones, J.E.T. (1990b) The effect of inoculation of coagulase-negative staphylococci into the ovine mammary gland. *Journal of Comparative Pathology* 102 211–219.
- Fthenakis, G.C., Arsenos, G., Brozos, C., Fragkou, I.A., Giadinis, N.D., Giannenas, I., Mavrogianni, V.S., Papadopoulos, E. and Valasi, I. (2012). Health management of ewes during pregnancy. *Animal Reproduction Science* 130 198–212.
- Gelasakis, A.I., Valergakis, G.E., Fortomaris, P. and Arsenos, G. (2010). Farm conditions and production methods in Chios sheep flocks. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society* 61 111–119.
- Gelasakis, A.I., Mavrogianni, V.S., Petridis, I.G., Vasileiou, N.G.C., Fthenakis, G.C.. (2015). Mastitis in sheep–The last 10 years and the future of research. *Veterinary Microbiology* 2015;181(1): 136-46.
- Gonzalo, C., Tardaguila, J.A., De La Fuente, L.F. and San Primitivo, F. (2004). Effects of selective and complete dry therapy on prevalence of intramammary infection and on milk yield in the subsequent lactation in dairy ewes. *Journal of Dairy Research* 71 33–38.
- Hernandez, F., Elvira, L., Gonzalez-Martin, J.V., Astiz, S., (2012). Influence of dry period length on reproductive performance and productivity of Lacaune dairy sheep under an intensive management system. *Journal of Dairy Research* 79, 352–360.
- Hendy, P.G., Pugh, K.E. and Harris, A.M. (1981). Prevention of post-weaning mastitis in ewes. *Veterinary Record* 109 56–57.
- Hueston, W.D., Boner, G.J. and Baertsche, S.L. (1989). Intramammary antibiotic treatment at the end of lactation for prophylaxis and treatment of intramammary infections in ewes. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 194 1041–1044.
- Hurley, W.L. (1989). Mammary gland function during involution. *Journal of Dairy Science* 72 1637–1646.
- Hurley, W.L., Loor, J.J., (2011). Mammary Gland/Growth, development and involution. In: Fuquay, J.W. (Ed.), *Encyclopedia of Dairy Sciences*, 2nd ed. Academic Press, San Diego, pp. 338–345.
- Iancu, I., Igna, V., Popa, S.A., Imre, K., Pascu, C., Costinar, L., Degi, J., Gligor, A., Iorgoni, V., Badea, C., Nichita, I., Herman, V. (2025). Etiology and antimicrobial resistance of subclinical mastitis pathogens *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp. and *Enterococcus* spp. in sheep milk. *Veterinary Research Communications* 49:30. <https://doi.org/10.1007/s11259-024-10579-7>
- Keisler, D.H., Andrews, M.L., Moffatt, R.J., (1992). Subclinical mastitis in ewes and its effect on lamb performance. *Journal of Animal Science* 70, 1677–1681.
- Kiossis, E., Brozos, C.N., Petridou, E., Boscós, C., (2007). Program for the control of subclinical mastitis in dairy Chios breed ewes during lactation. *Small Ruminant Research* 73, 194-199. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2007.01.021>.
- Kiossis, E., Brozos, C.N.N., Petridou, E., Zdragas, A., Papadopoulos, T., Boscós, C., (2013). Study on the possible survival of *Staphylococcus chromogenes* through the dry period in dairy ewes. *Small Ruminant Research* 115, 124-129. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2013.09.009>.
- Knight, C.H., 2000. The importance of cell division in udder development and lactation. *Livestock Production Science* 66, 169–176

- Las Heras, A., Dominguez, L., Lopez, I., Paya, M.J., Pena, L., Mazzucchelli, F., Garcia, L.A. and Fernandez-Garayzabal, J.F. (2000). Intramammary *Aspergillus fumigatus* infection in dairy ewes associated with antibiotic dry therapy. *Veterinary Record* 147 578–580.
- Lee, C.S., Lascelles, A.K., (1969). The histological changes in involuting mammary glands of ewes in relation to the local allergic response. *Australian Journal of Experimental Biology Medical Science* 47, 613–623.
- Leitner, G., Chaffer, M., Zamir, S., Mor, T., Glickman, A., Winkler, M., Weisblit, L., Saran, A., (2001). Udder disease etiology, milk somatic cell counts and NAGase activity in Israeli Assaf sheep throughout lactation. *Small Ruminant Research* 39, 107–112.
- Leitner, G., Chaffer, M., Shamay, A., Shapiro, F., Merin, U., Ezra, E., Saran, A., Silanikove, N., (2004). Changes in milk composition as affected by subclinical mastitis in sheep. *Journal of Dairy Science* 87, 46–52.
- Leitner, G., Chaffer, M., Shamay, A., Shapiro, F., Merin, U., Ezra, E., Saran, A., Silanikove, N., (2004a). Changes in milk composition as affected by subclinical mastitis in sheep. *Journal of Dairy Science* 87, 46–52.
- Leitner, G., Merin, U., Silanikove, N., (2004b). Changes in milk composition as affected by subclinical mastitis in goats. *Journal of Dairy Science* 87, 1719–1726.
- Linage, B. and Gonzalo, C. (2008). Influence of an intramammary infusion at drying-off of combined penethamate hydriodide, benethamine penicillin, and framycetin sulfate on intramammary infections and somatic cell counts in dairy sheep. *Journal of Dairy Science* 91 3459–3466.
- Lollai, S.A., Ziccheddu, M., Di Mauro, C., Manunta, D., Nudda, A., Leori, G. (2008) Profile and evolution of antimicrobial resistance of ovine mastitis pathogens (1995–2004). *Small Ruminant Research* 74 249–254. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2007.04.007>
- Mackenzie D (1993) *Goat husbandry* (Fifth edition). Faber and faber, London
- Mavrogenis, A.P., Koumas, A., Kakoyiannis, C.K., Taliotis, C.H. (1995). Use of somatic cell counts for the detection of subclinical mastitis in sheep. *Small Ruminant Research*. 17 (1), 79-84. [https://doi.org/10.1016/0921-4488\(95\)00652-2](https://doi.org/10.1016/0921-4488(95)00652-2).
- Mavrogianni, V.S., Fthenakis, G.C., Brooks, H., Papaioannou, N., Cripps, P.J., Taitzoglou, I., Brellou, G., Saratsis, P. (2005). The effects of inoculation of *Mannheimia haemolytica* into the teat of lactating ewes. *Veterinary Research* 36, 13–25.
- Mavrogianni, V.S., Cripps, P.J., Papaioannou, N., Taitzoglou, I.A. and Fthenakis, G.C. (2006). Teat disorders predispose ewes to clinical mastitis after challenge with *Mannheimia haemolytica*. *Veterinary Research* 37 89–105.
- Mavrogianni, V.S., Menzies, P.I., Fragkou, I.A. and Fthenakis, G.C. (2011). Principles of mastitis treatment in sheep and goats. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 27 115–120.
- Menzies, I. P., and Z. S. Ramanoon. 2001. Mastitis of sheep and goats. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 17:333–358.
- McCarthy, F.D., Lindsey, J.B., Gore, M.T. and Notter, D.R. (1988). Incidence and control of subclinical mastitis in the intensively managed ewes. *Journal of Animal Science* 66 2715–2721.
- Moroni, P., Pisoni, G., Varisco, G., Boettcher, P. (2007). Effect of intramammary infection in Bergamasca meat sheep on milk parameters and lamb growth. *Journal of Dairy Research* 74 (3), 340–344.
- Nickerson, S.C. (1989). Immunological aspects of mammary involution. *Journal of Dairy Science* 72 1665–1678.

Olechnowicz, J. and Jaskowski, J.M., (2014). Mastitis in small ruminants Institute of Veterinary Medicine, Faculty of Animal Breeding and Biology, Poznan University of Life Sciences, Wolynska 35, 60-637 Poznan.

Oliver, S.P. and Sordillo, L.M. (1989). Approaches to the manipulation of mammary involution. *Journal of Dairy Science* 72 1647–1664.

Omaleki, L., Browning, G.F., Allen, J.L., Barber, S.R. (2011). The role of *Mannheimia* species in ovine mastitis. *Veterinary Microbiology* 153, 67–72.

Orphanou, E. (1987). Post-weaning Mastitis in Ewes: a Clinical and Bacteriological Investigation. M.Sc. Project Report, London School of Hygiene and Tropical Medicine, University of London. pp. 50.

Petridis, I.G., Mavrogianni, V.S., Gougoulis, D.A., Amiridis, G.S., Brozos, C. and Fthenakis, G.C. (2012). Effects of drying-off procedure of ewes' udder, with intramammary antibiotic administration, in subsequent mammary infection and development of mastitis. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society* 63 273–282.

Petridis, I.G., Mavrogianni, V.S., Fragkou, I.A., Gougoulis, D.A., Tzora, A., Fotou, K., Skoufos, I., Amiridis, G.S., Brozos, C. and Fthenakis, G.C. (2013). Effects of dryingoff procedure of ewes' udder in subsequent mammary infection and development of mastitis. *Small Ruminant Research* 110 128–132.

Petridis, I.G., Fthenakis, G.C., (2014). Administration of antibiotics to ewes at the beginning of the dry-period. *Journal of Dairy Research* 81, 9-15. <https://doi.org/10.1017/S0022029913000472>.

Petridis I.G., Fthenakis G.C. (2019). Mammary involution and relevant udder health management in sheep *Small Ruminant Research Veterinary Faculty, University of Thessaly, 43100 Karditsa Small Ruminant Research* 181 66–75.

Pengov, A. (2001). The role of coagulase-negative *Staphylococcus* spp. and associated somatic cell counts in the ovine mammary gland. *Journal of Dairy Science* 84 572–574.

Pinedo, P., Risco, C., Melendez, P., (2011). A retrospective study on the association between different lengths of the dry period and subclinical mastitis, milk yield, reproductive performance, and culling in Chilean dairy cows. *Journal of Dairy Science* 94, 106-115. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3141>.

Pradić, J. da Rosa Moraes, C., Gonçalves, M., Sousa Vilanova, M. Ferreira Corrêa, G., Geter Lauz, O., Moreira Osório, M.T., Schmidt, V. (2012). Somatic Cell Count and California Mastitis Test as a Diagnostic Tool for Subclinical Mastitis in Ewes. *Acta Scientiae Veterinariae*, 40 (2), 1-7.

Quarrie, L.H., Addey, C.V. and Wilde, C.J. (1996). Programmed cell death during mammary tissue involution induced by weaning, litter removal, and milk stasis. *Journal of Cellular Physiology* 168 559–569.

Ruegg, P. L. (2011). Mastitis in small ruminants. 44th Annual Conference of the American Association of Bovine Practitioners, Small Ruminant Session: Sept 22-25, 2011, St. Louis MO: 1-26.

Sampimon, O.C., Zadoks, R.N., De Vliegher, S., Supreć, K., Haesebrouck, F., Barkema, H.W., Sol, J., Lam, T.J.G.M., (2009). Performance of API Staph ID 32 and Staph-zym for identification of coagulase-negative staphylococci isolated from bovine milk samples. *Veterinary Microbiology* 136, 300–305.

Saratsis, P., Leontides, L., Tzora, A., Alexopoulos, C. and Fthenakis, G.C. (1998). Incidence risk and aetiology of mammary abnormalities in dry ewes in 10 flocks in Southern Greece. *Preventive Veterinary Medicine* 37 173–183.

Sargison ND 2008 *Sheep Flock Health. A Planned Approach*, pp. 465. Oxford: Blackwell

Schalm, O.W., Carroll, E.J., Jain, N.C., (1971). *Bovine Mastitis*. Lea & Febiger, Philadelphia, PA.

- Shwimmer, A., Kenigswald, G., Van Straten, M., Lavi, Y., Merin, U., Weisblit, L. and Leitner, G. (2008). Dry-off treatment of Assaf sheep: efficacy as a management tool for improving milk quantity and quality. *Small Ruminant Research* 74 45–51.
- Smith, K.L. and Oliver, S.P. (1981). Lactoferrin: a component of non-specific defense of the involuting bovine mammary gland. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 137 535–554.
- Sordillo, L.M., Nickerson, S.C., Akers, R.M. and Oliver, S.P. (1987). Secretion composition during bovine mammary involution and the relationship with mastitis. *International Journal of Biochemistry* 19 1165–1172.
- Sordillo, L.M. and Nickerson, S.C. (1988). Morphologic changes in the bovine mammary gland during involution and lactogenesis. *American Journal of Veterinary Research* 49 1112–1120.
- Sougaris, S., Brozos, C.N., Petridou, E., Papadopoulos, Th., Kioussis, E. (2022). Abrupt and gradual drying-off procedure and intramammary dry treatment: Impact on udder health status of Chios breed dairy sheep. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society* 73, No 2 <https://doi.org/10.12681/jhvms.26304>.
- Spanu, C., Berger, Y.M., Thomas, D.L. and Ruegg, P.L. (2011). Impact of intramammary antimicrobial dry treatment and teat sanitation on somatic cell count and intramammary infection in dairy ewes. *Small Ruminant Research* 97 139–145.
- Tatarczuch, L., Philip, C., Lee, C.S., (1997). Involution of the sheep mammary gland. *Journal of Anatomy* 190, 405–416.
- Tatarczuch, L., Philip, C., Bischof, R. and Lee, C.S. (2000). Leucocyte phenotypes in involuting and fully involuted mammary glandular tissues and secretions of sheep. *Journal of Anatomy* 196 313–326.
- Tatarczuch, L., Bischof, R.J., Philip, C.J. and Lee, C.S. (2002) Phagocytic capacity of leucocytes in sheep mammary secretions following weaning. *Journal of Anatomy* 201 351–361.
- Tel, O.Y., Aslantaş, Ö., Keskin, O., Yilmaz, E.Ş., Demir, C. (2011). Investigation of toxin genes of *Staphylococcus aureus* strains isolated from gangrenous mastitis in ewes. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* ;17(5):869-71.
- Torres-Hernandez, G., Hohenboken, W.D., (1979). Genetic and environmental effects on milk production, milk composition and mastitis incidence in crossbred ewes. *J. Anim. Sci.* 49, 410–417.
- Watson DJ & Buswell JF 1984 Modern aspects of sheep mastitis. *British Veterinary Journal* 140 529–534.
- White, E. C., Hinckley, L. S. (1999). Prevalence of mastitis pathogens in goat milk. *Small Ruminant Research* 1999, 33, 117-121.

## ÖZGEÇMİŞ

<b>Kişisel Bilgiler</b>	
<b>Adı Soyadı</b>	RAMAZAN ÇELİK
<b>Eğitim</b>	
<b>Lise</b>	Tavşanlı Atatürk Lisesi (2000-2003)
<b>Lisans</b>	Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi (2004-2009)
<b>Yabancı Dil Bilgisi</b>	
<b>İngilizce</b>	Az derecede.
<b>Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar</b>	
<b>Kuruluş Adı</b>	Ankara Veteriner Hekimleri Odası

## EK-1

**T.C.**  
**BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**  
**HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU**

**Toplantı Yeri:** Denev Hayvanları Üretim Bakım Uygulama ve Araştırma Merkezi Toplantı Salonu  
**Toplantı Tarihi:** 29 Kasım 2023  
**Toplantı Saati:** 13:30  
**Toplantı Sayısı:** 2023/10

Balikesir Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 29 Kasım 2023 tarihinde Başkan Vekili Prof. Dr. Sinan SARAÇLI Başkanlığında toplandı.

**KARAR:8**

Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI'nın, "*Assaf Irkı Koyunlarda Kuru Dönemde Meme İçi Çeşitli Uygulamaların Etkinliğinin Araştırılması*" isimli projesinin görüşülmesine geçildi.

Görüşme Sonunda; proje dosyasının etik açıdan uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU ÜYELERİ  
(İMZA)

ASLI GİBİDİK

Prof. Dr. Sinan SARAÇLI  
BAŞKAN V.



T.C.  
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU  
Çağış Yerleşkesi, (Bigadiç yolu üzeri 17. km) 10145, BALIKESİR-TÜRKİYE  
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU DEĞERLENDİRME FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN ADI	"Assaf Irkı Koyunlarda Kuru Dönemde Meme İçi Ceftiofur Uygulamasının Etkinliğinin Araştırılması"	
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ KURUMU	Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI BAÜN Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji AD.	
	YARDIMCI ARAŞTIRICILAR	Ramazan ÇELİK BAÜN SBE ÖĞRENCİ	
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	Yüksek Lisans	
	ARAŞTIRMANIN SÜRESİ	01.12.2023 - 01.12.2024	
	KULLANILACAK HAYVAN TÜRÜ VE SAYISI	KOYUN - 60 ADET	
DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı		Tarihi
	HADYEK BAŞVURU FORMU		22/11/2023
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2023/10-8		Tarih :29/11/2023
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma projesi gerekçe, amaç ve yöntemler dikkate alınarak görüşüldü ve ilgili belgeler incelendi. Projenin etik açıdan uygun olduğuna, çalışmanın aşağıdaki hususlar dikkate alınarak yürütülmesine ve sorumlu araştırmacıya iletilmesine oy birliği ile karar verildi. 1) Projede herhangi bir değişiklik gerektiğinde kurulumuzdan onay alınması, 2) Projede çalışacağı bildirilen araştırmacılarda değişiklik olduğunda kurulumuzdan onay alınması, 3) Çalışma süresinde tamamlanamaz ise ek süre talebinde bulunulması, 4) Çalışma tamamlandığında sonuç raporunun gönderilmesi.		

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÜYELER

Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	İlişki (*)	İmza
Prof. Dr. Erdoğan UZLU Başkan	Veterinerlik İç Hastalıkları	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Sinan SARAÇLI Başkan Vekili	Biyostatistik ve Tıbbi Bilişim	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Cengiz CEYLAN Üye	Veterinerlik Cerrahisi	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	

Prof. Dr. Ziya İLHAN Üye	Veterinerlik Mikrobiyolojisi	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Prof. Dr. Recai KULAKSIZ Üye	Dölerme ve Suni Tohumlama	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Prof. Dr. Mehmet Faruk AYDIN Üye	Veteriner Histoloji ve Embriyoloji	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Doç. Dr. Hatice YILDIRIM Üye	Moleküler Biyoloji ve Genetik	Fen Edebiyat Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Doç. Dr. Pelin PALAS KARACA Üye	Ebelik	Sağlık Bilimleri Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Doç. Dr. Muharrem EROL Üye	Veterinerlik Cerrahisi	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Doç. Dr. İhsan KISADERE Üye	Veterinerlik Fizyolojisi	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Doç. Dr. Nevzat SAAT Üye	Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Doç. Dr. Özgür BULMUŞ Üye	Tıbbi Fizyoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Dr. Öğr. Üyesi Fatih UGÜN Üye	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan KORKUT Üye	Tıbbi Farmakoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Dr. Vet. Hek. Mustafa H. YARANOĞLU Üye	Dr. Veteriner Hekim	BAUNDEHAM	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Vet. Hek. Hüdayi TANRIKULU Üye	Veteriner Hekim	Sivil Toplum Kuruluş Üyesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Zir. Müh. Mustafa YILDIRIM Üye	Ziraat Mühendisi	Sivil Üye	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H

(\*) Başvurulan Projelerde Proje Sahibi veya Yardımcı Araştırmacılardan birinin Yerel Etik Kurul Üyesi veya 1. Derece Akrabası olması halinde ilgili üye proje kurul görüşmesine katılamaz.



Eğitimde, bilimde, sanatta çağdaş...



Balıkesir Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Dekanlık Binası  
Çalış Yerleşkesi/BALIKESİR



(0 266) 612 14 62  
sagbilen@balikesir.edu.tr  
<http://www.balikesir.edu.tr>

