

KURU DÖNEM BAŞLANGICINDA ve 14.GÜNÜNDE MEME İÇİ ANTİBİYOTİK UYGULAMALARININ SUBKLİNİK *S. aureus* ENFEKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ *

Mehmet Uçar¹

Effect of double antibiotic infusions on subclinical *S. aureus* mastitis in dry period.

SUMMARY

Effect of double intramammary antibiotic infusions applied on day 1 and 14 of the dry period were evaluated on the treatment of subclinical *S. aureus* mastitis and prevention of new infections during the dry period. Sixtythree quarters infected with *S. aureus* of 37 cows were divided into 3 groups. Twentytwo quarters in group I received a double-infusion of long acting antibiotic combination, Penicillin (500 mg) and Neomycin (300 mg), on day 1 and 14 of the dry period. Twenty quarters in group II were treated similarly, except for a second infusion on day 14. Twentyone quarters were left as untreated controls (Group III).

Cure rates of *S. aureus* infections based on bacteriological examinations performed on day 1, 7 and 14 of the lactation period in group I and II were 86.4, 90.9, 90.9% and 80.0, 80.0, 80.0%, respectively. New infection rates detected in group I and II were 4.5, 9.1, 9.1% and 15.0, 20.0, 20.0%, respectively. However, spontaneous recovery and new infection rates on day 1, 7 and 14 of the lactation period were 38.1, 42.9, 42.9% and 23.8, 28.6, 28.6%, respectively, in control group.

It was concluded that double-application treatment had no advantage over single-application for the treatment of subclinical *S. aureus* mastitis, however, double-infusion was more effective to prevent new infections during the dry period. Thus, double-infusion was found to be advisable only for the dairy herds with a high frequency of new infections during the dry period.

KEY WORDS: Dry period, mastitis, *S. aureus*, treatment.

ÖZET

Sunulan çalışmada, kuru dönemde meme içi iki kez yapılan antibiyotik uygulamalarının subklinik *S. aureus* mastitislerine ve yeni enfeksiyonlar üzerine etkinliğinin araştırılması amaçlandı. Materyal olarak, kuruya ayrılan 37 ineğin *S. aureus* ile subklinik enfekte 63 adet meme lobu kullanıldı.

Altmışüç meme lobu son sağımı takiben üç gruba ayrılarak, 22'sine bir kuru dönem antibiyotik preparatı (Penisilin 500 mg, Neomisin 300 mg) kuru dönemin başlangıcında ve 14. gününde 2 kez (I.grup), 20'sine sadece kuru dönem başında 1 kez (II.grup) meme içi uygulandı. Yirmibir meme lobu ise hiçbir tedavi uygulanmadan kontrol grubu olarak değerlendirildi (III. grup).

Laktasyon başlangıcı, 7. ve 14. günlerinde yapılan bakteriyolojik muayenelerde, I. ve II. grupta subklinik *S. aureus* enfeksiyonlarının tedavi edilme oranları sırasıyla %86.4, 90.9, 90.9 ve %80.0, 80.0, 80.0 olarak belirlenirken, yeni enfeksiyon oranları %4.5, 9.1, 9.1 ve %15.0, 20.0, 20.0 olarak tespit edildi. Kontrol grubunda ise sırasıyla, %38.1, 42.9, 42.9 kendiliğinden iyileşme ve %23.8, 28.6, 28.6 yeni enfeksiyon oranları belirlendi.

Sonuç olarak, kuru dönemde meme içi 2 kez yapılan antibiyotik uygulamalarının, subklinik *S. aureus* mastitislerin eliminasyonunda, tek uygulamalara göre bir avantaj oluşturmadığı, ancak kuru dönemde oluşabilecek yeni enfeksiyonların önlenmesinde tek uygulamalara göre daha etkili olduğu ve bu nedenle çift uygulamaların kuru dönemde yeni enfeksiyon ve klinik mastitis riski yüksek olan sürülerde yapılmasının mastitis kontrol programları açısından yararlı olabileceği kanısına varıldı.

ANAHTAR KELİMELEER: Kuru dönem, mastitis, *S. aureus*, tedavi.

GİRİŞ

Mastitis, süt inekçiliğinde ekonomik kayıplara yol açan ve büyük çoğunluğu bakteriyel etkenlere bağlı olarak şekillenen önemli bir sorundur. Enfeksiyona neden olan başlıca bakteriyel etkenler ise *S. aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma bovis*, *Corynebacterium bovis*, *Koliform* grubu bakteriler ve çevresel *Streptokok*'lardır (Philpot ve Nickerson 1991). Bu etkenler arasında subklinik mastitislerin oluşumunda önemli bir yeri olan *S. aureus* meme

dokusunda mikroapse odaklarının oluşmasına yol açarak antibiyotiklerin etkisine karşı daha iyi korunmakta ve bu nedenle laktasyon sırasında *S. aureus*'a karşı meme içi lokal olarak uygulanan antibiyotikler yetersiz kalabilmektedir (Nickerson 1993). Subklinik *S. aureus* enfeksiyonları ancak iyi bir sağım hijyeni, sağım sonrası teat-dipping uygulamaları ve kuru dönem tedavisi ile etkili bir şekilde kontrol edilebilmektedir (Philpot ve Nickerson 1991).

Aktif involusyon, involusyon ve kolostrogenezis olmak üzere üç bölümü içeren kuru dönemin özellikle aktif involusyon safhasında memenin yeni enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artmakta ve yeni enfeksiyon oluşma riski laktasyona göre 7 kat daha

Yayına Kabul Tarihi: 27.09.1999

*Bu çalışma aynı adlı "Doktora Tezi"nden özetlenmiştir.

1: A.K.Ü. Veteriner Fakültesi - AFYON

fazla olmaktadır (Oliver ve Mitchell 1983).

Araştırmacılar (Osteras ve ark 1994, Waage ve Aursjo 1992) kuru dönem içerisinde subklinik mastitislerde en önemli patojen etkenin *S.aureus* olduğunu ve sürü bazında yapılan incelemelerde %25-75 oranları arasında bu etkene rastladıklarını bildirmektedirler. Ayrıca Batra (1988), kuru dönemin başlangıcında meme loblarında tespit ettiği *S.aureus* enfeksiyonlarının %75 oranında olduğunu, uygulanan tedavi sonrası bu etkene karşı %92 oranında iyileşme sağladığını ve kuru dönem tedavisinin *S.aureus*'ların eliminasyonunda etkili olabileceğini belirtmektedir.

Kuru dönem tedavisi ile memelerde önceden mevcut bulunan enfeksiyonların belirli oranlarda elimine edilebilmesine karşılık, aktif involusyon ve kolostrogenezis dönemlerinde yeni enfeksiyonlar da ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle gerek mevcut olan enfeksiyonların eliminasyonunda gerekse kuru dönemde oluşabilecek yeni enfeksiyonları önlemek amacıyla, kuru dönemin başlangıcında antibiyotik konsantrasyonlarının artırılması veya kuru dönemin herhangi bir döneminde tekrar antibiyotik uygulanması yönünde çalışmalar yapılmıştır (Cummins ve McCaskey 1987, Poutrel ve ark 1983, Storper ve Ziv 1985). Bu yönde yapılan bir çalışmada Smith ve ark (1975) benzatin Kloksasilin'i, kuru dönemin başında ve 2. haftasında iki kez uyguladıklarını, *S.aureus* enfeksiyonlarına karşı ikinci uygulamaların etkili olduğunu bildirmektedirler.

Benzer bir çalışmada Poutrel ve ark (1983), kuru dönem başında ve 30. gününde meme içi 2 kez yaptıkları tedavide, çift ve tek uygulama grupları arasında enfeksiyonların eliminasyonu açısından fark olmadığını, ancak çift uygulamaların yeni enfeksiyon oluşumunu önlemede tek olanlara göre daha etkili olduğunu ifade etmektedirler. Storper ve Ziv (1985) ise, kuru dönemin başlangıcında meme içi tek ve çift dozda antibiyotik uyguladıklarını, çift doz uyguladıkları grupta *S.aureus*'lara karşı %82.8, tek doz uygulamalarda ise %55.0 iyileşme elde ettiklerini ve sonuçta çift uygulamaların tek olanlara göre daha başarılı sonuçlar verdiğini bildirmektedirler.

Sunulan bu çalışmada, kuru dönemin başlangıcında ve 14.gününde meme içi antibiyotik uygulamalarının subklinik *S.aureus* enfeksiyonları üzerine ve ayrıca kuru dönemin aktif involusyon süresince oluşabilecek yeni meme içi enfeksiyonlara karşı etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Sunulan çalışmada, çeşitli ırklara ait, 4-9 yaşlı, en az bir doğum yapmış ve kuru döneme ayrılmasına 4-8 hafta kalan 120 baş inek kullanıldı. Bu ineklerden *S.aureus*'a bağlı olarak subklinik mastitis şekillendiği belirlenen 37 hayvanın 63 meme lobu çalışmada değerlendirilmeye alındı.

Çalışmada kullanılan hayvanların bütün meme lobları inspeksiyon ve palpasyonla muayene edildi. Önceden mastitis şekillenen hayvanlar ile meme başı ve loblarında papillom, yara, lezyon, tıkanıklık, üreme gibi çeşitli olgular bulunanlar belirlenerek, bu tip meme lobları ile klinik mastitis tanısı konulan hayvanların bütün meme lobları çalışmaya dahil edilmedi. Geriye

kalan bütün hayvanlara CMT (Philpot ve Nickerson 1991) uygulanarak sonuçlar 0 (negatif), Ş (şüpheli), +1, +2 olarak kaydedildi. CMT Ş, +1, +2 veren meme lobları subklinik mastitisli olarak değerlendirildi.

Subklinik mastitisli olarak değerlendirilen meme loblarından süt örnekleri steril tüplere 5-10 ml arasında alınarak, 2-4 saat içerisinde bakteriyolojik yoklamalar, somatik hücre sayımı (SHS) ve antibiyotik duyarlılık testleri için laboratuara gönderildi.

Süt örneklerinden üreyen mikroorganizmaların ve *S.aureus* suşlarının izolasyon ve identifikasyonları klasik yöntemlere göre belirlendi (Koneman ve ark 1992). Süt örneklerinde somatik hücre sayımı IDF (1981)'ye göre yapıldı. *S.aureus* izolatlarının antibiyotik duyarlılık testleri Müller Hinton agar üzerine antibiyotik diskleri (Amoksisilin, Enrofloksasin, Eritromisin, Gentamisin, Neomisin, Oksitetrasiklin, Penisilin- Oxoid) yerleştirilerek 37 °C' de 24 saat süreyle inkube edildi ve daha sonra sonuçlar değerlendirildi. Somatik hücre sayısı 300.000 hücre/ml'den yüksek olan 37 inek *S.aureus* ile subklinik enfekte 63 meme lobu son sağımıları takiben her biri 22, 20, 21 meme lobu içeren 3 çalışma grubuna ayrıldı.

I.grup (Çift uygulama): Bu grupta bulunan 22 adet meme lobuna etken maddesi prokain Penisilin G (500 mg) ve Neomisin sülfat (300 mg) olan kuru dönem antibiyotik preparatı*, kuru dönemin birinci ve 14. günlerinde ayrı ayrı olmak üzere meme başı uçları % 70'lik etil alkol emdirilmiş pamuk ile temizlendikten sonra uygulanarak hayvanlar kuru döneme ayrıldı.

II.grup (Tek uygulama): Bu gruptaki 20 adet meme lobuna I.grupta kullanılan kuru dönem antibiyotik preparatı aynı şekilde sadece kuru dönemin birinci günü uygulandı ve hayvanlar kuru döneme ayrıldı.

III.grup (Kontrol): Kontrol olarak bırakılan 21 meme lobuna ise hiçbir tedavi uygulanmadan hayvanlar kuruya ayrıldı.

*Neo-Mastitar, Intervet, İSTANBUL

Kuru dönemin 14. günü ile izleyen laktasyonun başlangıcı, 7. ve 14. günlerinde meme loblarının klinik muayeneleri sonrası, süt örnekleri alınarak bakteriyolojik yoklamalar için laboratuara gönderildi.

Çalışmanın tamamında kuru dönem öncesi 3 kez periyodik olarak yapılan bakteriyolojik kontrollerde *S.aureus* üreyen meme lobları enfekte olarak değerlendirilirken, bu meme loblarında kuru dönemin 14. günü, laktasyon başlangıcı ile 7. ve 14. günlerinde bakteriyolojik yoklamalarda *S.aureus* tespit edilemeyenler, çift ve tek infuzyon gruplarında tedavi edilen enfeksiyon (TEE), kontrol grubunda ise kendiliğinden iyileşme (KI), yine bu dönemlerde her üç çalışma grubunda *S.aureus* üremesi gözlenen meme lobları devam eden enfeksiyon (DEE), aynı meme loblarında *S.aureus* yerine başka bir mikroorganizma üremesi belirlenmiş ise yeni enfeksiyon (YE), *S.aureus* üremesine ek olarak başka bir mikroorganizma üreyen meme lobları da miks enfekte (ME) olarak değerlendirildi. Çalışmada İstatistiksel değerlendirmeler Chi-square test kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmada meme loblarının kuru dönem öncesi yapılan klinik muayeneleri sonrası 120 ineğe ait 480 meme lobundan, 11'inin atrofik, 5'inin meme başının tıkalı olduğu ve 17'sinde de klinik mastitis olguları belirlendi. Diğer sorunlu meme loblarıyla birlikte klinik mastitis belirlenen 10 ineğin bütün meme lobları (40 adet) dışında kalan 424 adet meme lobuna uygulanan CMT sonrası, meme loblarından 251'i CMT Ş, +1, +2 olarak değerlendirilirken, 173'ü CMT negatif olarak belirlendi.

CMT pozitif sonuç veren 251 adet meme lobundan alınan süt örneklerinden yapılan bakteriyolojik yoklamalar sonrası 152 (%60.6)'sinde üreme gözlenirken, 99 (%39.4)'unda ise üreme sağlanamadı. Buna karşılık SHS 100.000-300.000 hücre/ml arasında ve 300.000 hücre/ml'nin üzerinde bulunan toplam 220 adet meme lobundan alınan süt örneklerinin 68 (% 30.9)'inde üreme gözlenemedi.

Subklinik mastitisli olarak değerlendirilen meme loblarından alınan süt örneklerinin birinci bakteriyolojik kontrollerinde izole ve tanımlanmış mikrobiyolojik organizmaların sayısı ve oranları Tablo 1'de sunulmuştur. Tablodan da görüldüğü gibi birinci bakteriyolojik yoklamada üreme gözlenen 152 meme lobuna ait süt örneklerinden 6'sında miks enfeksiyon olmak üzere toplam 158 mikroorganizma izole ve tanımlanmış edildi. Bu mikroorganizmalardan 71'nin *S.aureus* (%44.9) olduğu belirlendi (Tablo 1).

İlk mikrobiyolojik yoklamalar sonrası *S.aureus* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları Amoksisilin %67.6, Enrofloksasin %83.1, Eritromisin %66.2, Gentamisin %50.7, Oksitetrasiklin %47.9, Penisilin %46.5, Neomisin %77.5 ve Penisilin+Neomisin kombinasyonu ise %85.9 olarak

elde edildi. Ayrıca ilk mikrobiyolojik yoklamalar sırasında *S.aureus* üreyen meme loblarından alınan süt örneklerinin SHS'ları 900.000 ± 500.000 hücre/ml olarak tespit edildi.

İlk bakteriyolojik yoklamalarda *S.aureus* üreyen 71 meme lobuna ait süt örneklerinin ikinci ve üçüncü bakteriyolojik kontrollerinde 63'ünde tekrar *S.aureus* (SHS 900.000 ± 500.000 hücre/ml) izole ve tanımlanmış edildi, önceden *S.aureus* üreyen 8 meme lobundan alınan süt örneklerinde ise herhangi bir üreme gözlenemedi. Kuru dönemin 14. gününde alınan süt örneklerinin bakteriyolojik muayenelerinde elde edilen bulgular gruplara göre Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2'de görüldüğü gibi, tedavi uygulanan gruplarda DEE ve YE ile karşılaşılmadı. Kontrol grubunda ise kuru dönem başında *S.aureus* ile enfekte 21 meme lobundan %28.6'sında KI, %71.4'ünde DEE ve %19.0 oranında YE olduğu belirlendi. Kuru dönemin 14.gününde bütün gruplara ait meme loblarına uygulanan inspeksiyon ve palpasyon sonrası, I. ve II. gruplarda herhangi bir klinik bulgu ile karşılaşılmadı. Kontrol grubunda ise daha önce *S.aureus* ile subklinik enfekte olduğu belirlenen bir meme lobunda klinik mastitis olduğu ve ayrıca *Actinomyces pyogenes* ile yeni enfekte olan bir meme lobunda da klinik mastitis olgusu şekillendiği belirlenirken, klinik mastitis oranı %9.5 olarak tespit edildi. Kontrol grubunda *Actinomyces pyogenes*'den başka yeni enfeksiyon olarak koagülaz negatif *Stafilokok* ve *Streptokok*'lar gibi etkenler belirlendi.

Laktasyonun başlangıcı ile 7. ve 14. günlerinde tüm meme loblarından alınan süt örneklerinde yapılan bakteriyolojik yoklamalarda DEE, TEE, YE ve KI oranları tablo 3'de gruplara göre sunulmuştur.

Tablo 1. Birinci Bakteriyolojik Yoklamalar Sonrası Subklinik Mastitisli Memelerden Alınan Süt Örneklerinde İzole ve Tanımlanmış Mikrobiyolojik Organizmaların Sayı ve Oranları.

Mikroorganizma	Sayı	%
* <i>Staphylococcus aureus</i> ^a	71	44.9
*Koagülaz negatif <i>Staphylococcus ssp</i> ^a	39	24.7
* <i>Streptococcus ssp</i> ^b	10	6.3
* <i>Actinomyces pyogenes</i> ^b	10	6.3
<i>C.bovis</i>	11	7.0
<i>E.coli</i>	1	0.6
<i>Klebsiella ssp</i>	3	1.9
<i>Acinetobacter ssp</i>	7	4.4
<i>Bacillus ssp</i>	6	3.9
Toplam	158	100.0

*Altı meme lobunda miks enfeksiyon tespit edildi.

a) Dört meme lobunda *Staphylococcus aureus* ve koagülaz negatif *Staphylococcus ssp* miks olarak belirlendi.

b) İki meme lobunda *Streptococcus ssp* ve *Actinomyces pyogenes* miks olarak belirlendi.

Tablo 2. Kuru dönemin 14. Günü Yapılan Bakteriyolojik Yoklamalarda Elde Edilen Kendiliğinden İyileşme (KI), Devam Eden Enfeksiyon (DEE) ve Yeni Enfeksiyon (YE) Oranları

	Kuru Dönemin 1.Günü		Kuru Dönemin 14. Günü	
Grup	<i>S.aureus</i> (n)	KI %	DEE %	YE %
I.grup	22	----	----	----
II.grup	20	----	----	----
Kontrol	21	28.6	71.4	19.0

Tablo 3. Laktasyon Başlangıcı, 7. ve 14. Günlerinde Elde Edilen Kendiliğinden İyileşme (Kİ), Devam Eden Enfeksiyon (DEE), Tedavi Edilen Enfeksiyon (TEE) ve Yeni Enfeksiyon (YE) Oranları.

Grup	Kuru Dönem					Laktasyon 7.-14. Gün				
	1. Günü	Laktasyon Başlangıcı				Laktasyon 7.-14. Gün				
	<i>S.aureus</i> (n)	Kİ %	DEE %	TEE %	YE %	Kİ %	DEE %	TEE %	YE %	
I.grup	22	----	13.6	86.4	4.5	4.5	9.1	90.9	9.1	
II.grup	20	----	20.0	80.0	15.0	----	20.0	80.0	20.0	
Kontrol	21	38.1	61.9	----	23.8	42.9	57.1	----	28.6	

S.aureus enfeksiyonlarının kuru dönemde uygulanan tedavi ile I. ve II.gruplarda sırasıyla %86.4 ve %80.0 oranlarında elimine edildiği, kontrol grubunda ise Kİ oranının %38.1 olduğu gözlemlendi (Tablo 3). I. ve II. gruplarda TEE oranları ile kontrol grubunda belirlenen Kİ oranı arasında fark gözlenirken ($p<0.05$), tedavi grupları arasında istatistiksel bakımdan bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Kuru dönemde oluşan YE oranları incelendiğinde, I. grupta yapılan uygulamaların, kontrol ve II. grupta yapılan uygulamalara göre daha etkili ve istatistiksel yönden de farklı olduğu gözlenirken ($p<0.01$), II. ve kontrol grupları arasında YE oluşumunun engellenmesi açısından bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Ayrıca kontrol grubunda kuru dönem içerisinde oluşan 2 adet klinik mastitis olgusunun laktasyon döneminde de devam ettiği ve oranının %9.5 olduğu gözlemlendi. I.grupta bulunan ineklere ait meme loblarından sadece birinde laktasyonunun 7.gününde yapılan bakteriyolojik yoklamalarda Kİ tespit edilirken, uygulanan tedavinin Kİ ile beraber *S.aureus* etkenlerinin eliminasyonu üzerinde %90.9 oranında etkili olduğu gözlemlendi. II. grupta ise laktasyonun 7. ve 14. günlerinde %80.0 oranında iyileşme sağlanırken, TEE yönünden I. ve II. gruplar arasındaki fark önemli bulundu ($p<0.01$). Yine enfeksiyonların eliminasyonu yönünden her iki tedavi grubunda da elde edilen sonuçların, kontrol grubuna göre farklı olduğu belirlendi ($p<0.01$). Kuru dönem sırasında ve laktasyonun erken döneminde oluşan YE oranları I., II. ve kontrol gruplarında sırasıyla %9.1, %20.0 ve %28.6 olarak elde edildi. Bu sonuçlara göre kontrol ve II. grup arasında YE yönünden istatistiksel olarak bir fark bulunamazken ($p>0.05$), I. grup ile kontrol ve II. grup arasında istatistiksel olarak farklılık olduğu belirlendi ($p<0.05$). Ayrıca kontrol grubunda kuru dönem içerisinde oluşan 2 adet klinik mastitis olgusunun (%9.5) bu dönemde de devam ettiği tespit edildi. Laktasyonun 7. ve 14. gününde yapılan bakteriyolojik yoklamalar sonrası YE oluşumu açısından her üç grupta da koagülaz negatif *Stafilokok* ve *Streptokok*'ların etkili oldukları belirlendi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Yapılan bazı araştırmalarda subklinik mastitislerin *S.aureus*, koagülaz negatif *Staphylococcus ssp*, *Streptococcus ssp*, *C.bovis*, *Actinomyces pyogenes*, *Koliform* grubu bakteriler ve *Candida albicans* gibi çeşitli etkenlere bağlı olarak şekillendiği bildirilmektedir (Alaçam ve ark. 1986, Ateş ve ark. 1991, Erer ve ark. 1996, İzgür 1980). Sunulan çalışmada yapılan bakteriyolojik yoklamalarda subklinik mastitis etkenleri olarak izole ve identifiye edilen birçok mikroorganizma, yukarıda araştırmacıların bildirdikleri etkenler ile uyum

göstermektedir (Tablo 1).

Kuru dönemde subklinik mastitis neden olan en önemli patojen etkenin *S.aureus* olduğu ve sürü bazında bu etkene bağlı subklinik mastitislerin %25-75 oranında gözlemlendiği ifade edilmektedir (Batra 1988, Osteras ve ark 1994, Waage ve Aursjo 1992). Ayrıca Erer ve ark. (1996) yaptıkları mezbaça çalışmasında *S.aureus* etkenleri ile %47.3, Ateş ve ark. (1991) laktasyonda bulunan ineklerde % 54.3 oranlarında karşılaştıklarını bildirmektedirler. Sunulan çalışmada, kuru dönemden 4-8 hafta önce yapılan bakteriyolojik yoklamalarda *S.aureus* oranı %44.9 olarak tespit edildi (Tablo 1). Bu oran yapılmış olan diğer çalışmalarla paralellik göstermekte olup ve *S.aureus*'un mastitislerin önemli bir etkeni olduğunu ortaya koymaktadır (Tablo 1).

Akay (1986) *S.aureus* suşlarına yaptığı antibiyotik duyarlılık test çalışmasında, *S.aureus*'un Eritromisin'e %76.0, Tetrasiklin'e %68.0, Gentamisin'e %87.0, Kanamisin'e %95.0, Rifamisin'e %91.0, Streptomisin'e %72.0 Penisilin'e %45.0 ve Neomisin'e %98 oranlarında duyarlı olduğunu bildirmektedir. Sunulan çalışmada, *S.aureus* suşlarının antibiyotik duyarlılık test sonuçlarında etkenin Eritromisin'e %66.2, Oksitetrasiklin'e %47.9, Gentamisin'e %50.7, Enrofloksasin'e %83.1, Amoksisilin'e %67.6 Penisilin'e %46.5, Neomisin'e %77.5 ve Penisilin+Neomisin kombinasyonuna %85.9 oranında duyarlı olduğu tespit edildi. Çalışmada *S.aureus* suşlarına yapılan antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının, Akay (1986)'ın bildirdiği sonuçlardan farklı olduğu gözlenmektedir. Bu farkın nedeninin in vitro koşullarda antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının *S.aureus* suşlarına göre değişiklik göstermiş olabileceği gibi, etkenin bazı olgularda çeşitli antibiyotiklere karşı direnç kazanmış olmasından da kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Sunulan çalışmada I. ve II. gruplarda kuru dönemin 14. gününde yapılan klinik muayeneler sonrası klinik mastitis ve yapılan bakteriyolojik yoklamalarda YE ve DEE olgularıyla karşılaştırıldı (Tablo 2). Bu sonuçlar literatür verilerinde de ifade edildiği gibi kuru dönem tedavisinin etkinliğini ve klinik mastitis rastlantısını azalttığını doğrulamakta, ayrıca kuru dönem tedavisinin klinik mastitislerin oranını azaltacağını bildiren Philpot ve Nickerson (1991)'in çalışmalarıyla uyum göstermektedir.

Başka bir çalışmada ise Dossing (1994), kuru dönemde tedavi uygulanmayan hayvanlarda klinik mastitisle %10.9 oranında karşılaştığını bildirmektedir. Sunulan çalışmada kontrol grubunda kuru dönemin 14. günü, laktasyon başlangıcı ile 7. ve 14. günlerinde yapılan klinik muayenelerde %9.5 oranında klinik mastitis olgusuyla karşılaştırıldı. Bu oran yukarıdaki araştırmacının bildirdiği oran ile paralellik göstermektedir.

Sunulan çalışmada kuru dönemin 14. gününde kontrol grubunda YE oranı %19.0 olarak belirlenirken (Tablo 2), koagülaz negatif *Stafilokok*, *Streptokok*lar ve *Actinomyces pyogenes* YE etkenleri olarak izole edildi. Çalışmada elde edilen YE oranı Schultze ve Mercer (1976)'ın kuru dönemde bildirdikleri % 36'lık orandan düşük bulunurken, Oliver ve Mitchell (1983)'in aktif involusyon döneminde belirledikleri %7.5 yeni enfeksiyon oranından yüksek bulundu. Literatür verileri ile sunulan çalışmada YE oluşumu arasında gözlenen bu farkın, hayvanların bakım ve barındırma koşulları gibi bireysel nedenlere bağlı olabileceği gibi çevresel faktörler ile ortamda bulunan bakteriyel etkenlerin yoğunluğundan ileri gelmiş olabileceği düşünülmektedir.

Involusyon döneminde memede antibakteriyel ajanlar yoğunluğunun fazla olmasından dolayı önceden enfekte olan memelerde Kİ gözlenebileceği ifade edilmektedir (Craven ve Williams 1985). Pankey ve ark. (1982) ise yaptıkları çalışmada, *S.aureus*'a bağlı meme enfeksiyonlarında kuru dönemde % 30.8 oranında Kİ oluştuğunu bildirmektedirler. Sunulan çalışmada, kontrol grubunda kuru dönemin 14. gününde yapılan bakteriyolojik muayenelerde subklinik *S.aureus* enfeksiyonlarında %28.6 oranında Kİ belirlendi (Tablo 2). Bu oran Pankey ve ark. (1982)'nin bildirdikleri Kİ oranıyla uyum göstermektedir. Ayrıca çalışmada, laktasyonun başlangıcında yapılan bakteriyolojik yoklamalarda kontrol grubunda % 38.1 Kİ meydana geldiği ve bu oranın tedavi gruplarında elde edilen TEE oranlarından daha düşük olduğu gözlemlendi (Tablo 3). Kontrol grubunda laktasyon başlangıcında elde edilen %38.1'lik Kİ oranı, Alaçam ve ark. (1994)'nin kuru dönemde bildirdikleri %38.9'luk Kİ oranı ile uyum gösterirken, Schultze ve Mercer (1976)'ın bildirdiği % 50'lik Kİ oranından düşük bulundu. Kİ oranları arasında görülen bu farkın bireysel ayrılıklara bağlı olarak şekillenmiş olabileceği gibi, çeşitli nedenlerle inek veya memenin doğal savunma sisteminin baskılanmasıyla ortaya çıkmış olabileceği düşünülmektedir.

Kuru dönem tedavisi ile ilgili bazı çalışmalarda, *S.aureus*'a bağlı enfeksiyonların elimine edilebilmesi amacıyla meme içi antibiyotik konsantrasyonlarının uzun süre devam ettirilmesi yönünde sağıtım girişimleri de bulunmaktadır. Smith ve ark. (1975), kuru dönemin başında meme içi antibiyotik uygulamalarına ek olarak kuru dönemin 2. haftasında tekrar tedavi uyguladıklarını, bu şekilde *S.aureus* enfeksiyonlarının %89.4 oranında azaldığını ve bu uygulamanın tek antibiyotik uygulamalarına göre daha başarılı sonuçlar verdiğini bildirmektedirler. Poutrel ve ark. (1983) ise, kuru dönem başında ve 30. gününde 2 kez meme içi yapılan antibiyotik uygulamalarının tek uygulama yapılan gruba göre enfeksiyonların eliminasyonu açısından bir fark oluşturmadığını, ancak yeni enfeksiyon oluşumunu önlemede daha etkili olduğunu ifade etmektedirler. Natzke (1982) tarafından yapılan benzer bir çalışmada da, kuru dönemde birden fazla sayıda uygulanan meme içi antibiyotik infuzyonlarının tek uygulamalara oranla bir avantaj sağlamadığı ifade edilmektedir. Sunulan çalışmada laktasyon başlangıcında, tedavi gruplarında

elde edilen TEE oranları kontrol grubuna göre farklı olarak elde edilirken ($p<0.05$), her iki tedavi grubu arasında istatistiksel yönden bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Ayrıca meme içi çift antibiyotik uygulamasının yeni enfeksiyonları önlemede tek uygulama ve kontrol gruplarına göre etkili olduğu ($p<0.01$) belirlendi (Tablo 3). Bunun yanı sıra laktasyon başlangıcında çift uygulama yapılan grupta *S.aureus*'ların eliminasyon oranı (%86.4), Smith ve ark (1975)'nin belirledikleri eliminasyon oranı (%89.4) ile benzerlik göstermektedir. Ancak sunulan çalışmada, I. ve II. gruplar arasında istatistiksel yönden bir fark bulunmaması nedeniyle, Smith ve ark. (1975)'nin bir avantaj olarak değerlendirdiği çift uygulama grubunda elde ettiği sonuçlarla paralellik gözlenemedi. Bunun yanı sıra sunulan çalışmada, I. ve II. gruplar arasında yeni enfeksiyonların eliminasyonu açısından belirlenen fark, Poutrel ve ark. (1983)'nin çalışmalarıyla uyum göstermektedir. I. ve II. gruplar arasında TEE'lar bakımından herhangi bir fark gözlenememesinin nedeninin kuru dönem başlangıcında rutin olarak uygulanan tek doz meme içi antibiyotik infuzyonların *S.aureus* enfeksiyonlarını başlangıçta elimine etmesi ve ikinci bir infuzyona gerek kalmaması ile açıklanabilir. Her ne kadar iki tedavi grubu arasında elde edilen % 6.4 oranındaki fark, TEE açısından istatistiksel olarak önemsiz olsa da, bazı *S.aureus* enfeksiyonlarının kuru dönemin 14. gününde ek olarak yapılan tedaviyle daha yoğun antibiyotikle karşılaştıkları ve tek uygulamaya oranla %6.4 oranında daha fazla cevap verdikleri gözlemlendi (Tablo 3). Bu oran dikkate alınırsa, ikinci uygulamanın TEE yönünden ekonomik olmayacağı düşünülebilir.

Sunulan çalışmada, laktasyonun 7. ve 14. gününde elde edilen sonuçlarda çift uygulama yapılan grubun, TEE ve YE'lar yönünden tek uygulama ve kontrol gruplarına göre farklı olduğu gözlemlendi ($p<0.01$). Ancak bu farkın, I. grupta bir meme lobunda oluşan Kİ ile meydana geldiği (Tablo 3) ve laktasyonun ilerleyen bölümlerinde bu tür bir iyileşmenin çift uygulamayla ilgili olmayacağı düşünülmektedir.

Araştırmacılar kuru dönemde YE rastlantılarının %3.8-35.1 arasında değişebileceğini (Pankey ve ark. 1982, Schultze 1983); kuru dönemde birden fazla meme içi antibiyotik uygulamalarının, meme içerisine yeni mikroorganizmaların taşınmasında ve YE oluşumunun artışı üzerinde etkili olabileceğini (Natzke 1982) bildirmektedirler. Cummins ve McCaskey (1987) ise kuru dönem içerisinde yapılan birden fazla antibiyotik uygulamalarının *Streptokok*'lardan ileri gelen yeni enfeksiyon oranlarını azaltabileceğini ifade etmektedirler. Philpot (1979) ise, kuru dönem içerisinde doğuma yakın zamanlarda uygulanan antibiyotiklerin çevresel patojenlerden ileri gelen mastitisler üzerinde etkili olabileceğini bildirmektedir.

Sunulan çalışmada, I., II. ve kontrol gruplarında laktasyon başlangıcında elde edilen YE oranları sırasıyla %4.5, 15.0 ve 23.8 olarak tespit edildi (Tablo 3). Çalışmadaki bütün gruplarda elde edilen YE oranları araştırmacıların (Pankey ve ark. 1982, Schultze 1983) bildirdikleri oranlar ile uyum göstermektedir. Bunun yanı sıra çift uygulamanın kuru dönem sonrası meme loblarını YE'lerden korumada, tek uygulama ve kontrol gruplarına göre daha etkili

olduğu ve oranlar arasındaki farkın önemli olduğu gözlemlendi ($p < 0.01$). Ayrıca tek uygulama ve kontrol grupları arasında YE'lerin önlenmesi bakımından fark bulunamadı ($p > 0.05$). Bu çalışmada meme loblarında YE oluşumu ile ilgili olarak elde edilen sonuçlar, Natzke (1982)'nin çalışmalarıyla farklılık, Cummins ve McCaskey (1987), Poutrel ve ark (1983) ve Philpot (1979)'un çalışmaları ile uyum göstermektedir. Bunun yanı sıra kuru dönem başlangıcında uygulanan antibiyotiklerin kolostrogenezis dönemine kadar meme loblarında yeterli konsantrasyonları sağlamayacakları, bu nedenle kuru dönemin 14. gününde meme içi uygulanan ikinci antibiyotik infuzyonlarının, aktif involusyon döneminde şekillenen YE oluşma riskini azaltırken, meme loblarında etkisini kolostrogenezis dönemi ve doğum anına kadar sürdürebileceği ve kuru dönem içerisinde YE'lardan korunmada tek infuzyonlara oranla daha avantajlı olacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, *S.aureus*'ün neden olduğu subklinik mastitislerin tedavisinde, kuru dönemde uygulanan çift antibiyotik uygulamasının tek antibiyotik uygulamasına oranla bir avantaj oluşturmadığı, ancak bu tür uygulamaların kuru dönemde meme loblarını yeni enfeksiyonlara karşı koruyabilmesi bakımından tek uygulamaya göre daha etkili olabileceği, bu nedenle kuru dönem süresince ve laktasyon başlangıcında yeni enfeksiyon ve klinik mastitis gözlenme oranı yüksek olan sürülerde çift antibiyotik uygulamalarının, mastitis kontrol programları içerisinde değerlendirilmesinin yararlı olabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- Akay Ö (1986) Mastitisli inek sütlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları üzerinde bir araştırma. AÜ Vet Fak Derg, 33(1), 1-11.
- Alaçam E, Dinç DA, Erganiş O, Tekeli T, Uçan US, Sezen S (1994) Sağlıklı ve subklinik mastitisli ineklerde kuru dönemde antibiyotik uygulamalarının etkisi. Tr J Vet Sci, 18, 241-250.
- Alaçam E, Tekeli T, Sezen Y, Erganiş O (1986) Sütçü ineklerin subklinik mastitislerinde cefoperazone'un etkisi üzerinde çalışma. SÜ Vet Fak Derg, 2(1), 65-74.
- Ateş M, Serpek B, Erganiş O, Çorlu M (1991) Konya yöresindeki mastitisli ineklerden elde edilen sütlerin mikrobiyel florası ve LDH aktivitesi üzerinde çalışmalar. Doğa Türk Vet Hay Derg, 16, 19-29.
- Batra TR (1988) Effect of complete dry cow treatment on mastitis control in dairy cattle. Can J Anim Sci, 68(2), 553-556.
- Craven N, Williams MR (1985) Defences of the bovine mammary gland against infection and prospects for their enhancement. Vet Immunol Immunopathol, 10, 71-127.
- Cummins KA, McCaskey TA (1987) Multiple infusions of cloxacillin for treatment of mastitis during the dry period. J Dairy Sci, 70(12), 2658-2665.
- Dossing F (1994) Klinisk mastitis i goldperioden. Dansk Veterinærtidsskrift, 77(8), 353-359.
- Erer H, Ateş M, Kıran MM, Çiftçi MK, Kaya O (1996) İneklerde mastitislerin patolojik ve bakteriyolojik incelenmesi. Vet Bil Derg, 12(1), 123-133.
- International Dairy Federation (1981) Laboratory methods for use in mastitis work. Document No: 132, Brussels.
- İzgür H (1980) İneklerde subklinik mastitislerin sağaltımları üzerinde çalışmalar. Doktora tezi, AÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC (1992) Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 4th ed, JB Lippincott Co, Philadelphia.
- Natzke RP (1982) The role of therapy in mastitis control. Proceedings of 21st Annual Meeting of National Mastitis Council, Page 125, Washington.
- Nickerson SC (1993) Preventing new Staphylococcus aureus mastitis infections. Vet Med, 88(4), 368-374.
- Oliver SP, Mitchell BA (1983) Susceptibility of bovine mammary gland to infections during the dry period. J Dairy Sci, 66, 1162-1166.
- Osteras O, Aursjo J, Gjøl GG, Jorstad A (1994) Effect of dry cow therapy on subclinical mastitis: An evaluation of long acting and short acting intramammaria. J Vet Med B, 41, 529-540.
- Pankey JW, Barker RM, Twomey A, Duirs G (1982) Comparative efficacy of dry-cow treatment regimens against Staphylococcus aureus. N Z Vet J, 30(4), 13-15.
- Philpot WN (1979) Control of mastitis by hygiene and therapy. J Dairy Sci, 62(1), 168-176.
- Philpot WN, Nickerson SC (1991) Mastitis: Counter attack. Bobson Bros Co, Illinois, USA.
- Poutrel B, Serieys F, Lerondelle C (1983) Effet d'un second traitement (ampicilline cloxacilline) pendant la periode de tarissement sur le niveau d'infection mammaire au velage. Bull Soc Vet Prat Fr, 67(10), 659-669.
- Schultze WD (1983) Effects of a selective regimens of dry cow therapy on intramammary infection and on antibiotic sensitivity of surviving pathogens. J Dairy Sci, 66, 892-903.
- Schultze WD, Mercer HD (1976) Nonlactating-cow therapy with a formulation of penicillin and novobiocin: therapeutic and prophylactic effects. Am J Vet Res, 37(11), 1275-1279.
- Smith A, Rautenbach HFP, Dodd FH, Bander GC (1975) The efficiency of varying the levels and persistency of antibiotics in the dry period on mastitis control. IDF Bulletin Document 85, 345-348, Brussels, Belgium.
- Storper M, Ziv G (1985) Multiple and combination dry period antibiotic therapy of Staphylococcus aureus. Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte, 37(4), 533-537.
- Waage S, Aursjo J (1992) Mikroorganismer som forarsaker mastitt hos ku. Meieriposten, 81(12), 337-339.