

İneklerde Kuru Dönem Mastitise Karşı Koruyucu Yaklaşımlar

Mehmet CENGİZ¹✉

¹Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Dışkapı-
Ankara

ÖZET: Kuru dönem esnasında, meme bezlerinde biyokimyasal ve hücrel değişiklikler gözlenir. Meme bezi dokusu, aktif involusyon ve kolostrogenezden dolayı kuru dönem başlangıcında ve sonunda özellikle yeni meme içi enfeksiyonlara karşı oldukça duyarlıdır. Özellikle çevresel bakteriler bu dönemde yeni meme içi enfeksiyonların asıl nedeni olarak gösterilmiş ve bu mikroorganizmalara karşı farklı kontrol programları oluşturulmuştur. Son yıllarda bu döneme özgü koruyucu yaklaşımlar, sadece ineklerde meme sağlığı için değil, gıda hijyeni ve halk sağlığı için de geliştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *İnek, İnvolyasyon, Kolostrogenez, Kuru dönem, Mastitis*

The Protective Approaches Against Dry Period Mastitis in Cows

SUMMARY: Biochemical and cellular changes in mammary glands are observed during dry period. The glandular tissue is quite sensitive to new intramammary infections due to involution and colostrogenesis at the beginning and end of dry period. Especially the environmental bacteria have been accepted as the causative agents for new infections that occur in this period and different control programs are established to combat these microorganisms. In recent years, specific protective approaches for dry period have been improved not only for udder health in cows but also for food hygiene and public health.

Key Words: *Colostrogenesis, Cow, Dry period, Involution, Mastitis*

GİRİŞ

Meme bezi fizyolojik, immunolojik ve biyokimyasal değişikliklerin şekillendiği karmaşık bir organdır. Bir meme bezi, laktasyon siklusunu boyunca involusyondan kolostrogeneze, laktogenezden laktasyona, laktasyondan involusyona olmak üzere üç ayrı fizyolojik değişikliğe uğrar. İneklerde kuru dönem ise, meme bezinde biyokimyasal ve hücrel değişikliklerin gözlemlendiği bir geçiş sürecidir. Meme bezi, involusyon ve kolostrogenez ile ilişkili olarak kuru dönem başlangıcında ve sonunda özellikle yeni meme içi enfeksiyonlara karşı oldukça duyarlıdır. Kuruya çıkışta süt yapımı, meme involusyon hızı, meme başının durumu ve meme başı kontaminasyonu gibi faktörler

enfeksiyon riskini etkilemektedir (Oliver ve Sordillo, 1989; Dingwell ve ark., 2004; Baştan, 2009). Kuru dönemde, yeni meme içi enfeksiyonların asıl nedeni olarak koliformlar ve *S. agalactiae* dışındaki streptokoklar gösterilmektedir (Oliver, 1988; Dingwell ve ark., 2004). Bunlara ek olarak, geleneksel mastitis kontrol programları uygulayan işletmelerde, son 40 yılda kontagiyöz patojenlere bağlı mastitis insidensinde azalma görülürken, *E. coli* ve *S. uberis* gibi çevresel kaynaklı bakterilere bağlı mastitis oranında önemli artış olduğu bildirilmiştir (Bradley ve Green, 2004).

Yeni meme içi enfeksiyonlarda duyarlılığı etkileyen risk faktörleri, meme lobu, inek sürü düzeyinde sınıflandırılmış

ve bunlara yönelik iki temel yaklaşım geliştirilmiştir. Birincisi, çevresel patojenlerin meme dokusuna girişini en aza indirmek, ikincisi ise meme savunma sistemini harekete geçirmektir (Dingwell ve ark., 2004).

1. Çevresel Patojenlerin Meme Dokusuna Girişinin En Aza İndirilmesi

1.1. Antimikrobiyel Kuru Dönem Tedavi

Yapılan çalışmalarda ineklerin yaklaşık %48'inin kuru dönemin ilk 3 haftasında enfekte oldukları ve bu enfeksiyonların yarısının gelecek laktasyon dönemi için kalıcı olabildiği belirtilmiştir (Bradley ve Green, 2001). Bu nedenle, kuru dönemde meme sağlığı yönetiminin temel amacı gelecek laktasyona olabildiğince az enfekte meme lobu taşımaktır. Kuru dönem antibiyotik tedavisi kuru dönem başlangıcında memede var olan enfeksiyonların ortadan kaldırılmasında ve yeni enfeksiyon oluşumunun engellenmesinde en etkili yol olarak görülmektedir (Bansal ve ark., 2007). Çeşitli araştırmalar sonunda, kuru dönem başında kullanılan uzun etkili meme içi antibiyotiklerle tedavi oranının artırılıp, yeni enfeksiyon riskinin azaltılabileceği ortaya konmuştur. Ancak bu ilaçların kullanımı beraberinde sütte kalıntı riskini ve antibiyotik dirençliliğini getirmiştir (Williamson ve ark., 1995; Dingwell ve ark., 2002; Berry ve ark., 2003). Whist (2007), kısa etkili laktasyon dönemi meme içi antibiyotiklerin laktasyon başında 24 saat arayla 4 kez kullanarak aynı etkinin sağlanabileceğini bildirmiştir. Bu nedenle, daha çabuk antibiyotik direnci gelişen uzun etkili meme içi antibiyotikler yerine kısa etkili laktasyon dönemi antibiyotiklerin kullanımı düşünülmüştür. Nitekim, bu düşünceden yola çıkarak Norveç'te uzun etkili antibiyotiklerle kuru dönem tedavi uygulanmamaktadır. Uzun etkili kuru dönem antibiyotik uygulaması dirençli mikroorganizmalara karşı başarısız

olabilmekte ya da kolostrogenesis döneminde, antibiyotik seviyesi minimum inhibitör konsantrasyonun altına düştüğünden yeni meme içi enfeksiyonlara karşı yetersiz kalabilmektedir (Huxley ve ark., 2002; Whist, 2007).

1.2. Dış Meme Başı Kaplayıcıları

Lateks, akrilik ya da diğer polimer bazlı filmler meme başında kuruyarak patojenik bakterilerin meme başından girişini engellemektedir. Dış kaplayıcılar, ortalama 6 gün kadar (4-9 gün) özelliklerini korumaktadırlar. Koruyucu etkilerinin kısa süreli olması nedeniyle, sık aralıklarla tekrarlanması önerilmektedir. Özellikle kuru dönem sonunda artan meme içi basıncı, meme başı sfinkterini gevşetmekte ve bakteriyel invazyon açısından risk oluşturmaktadır. Bundan dolayı yapılan çalışmalarda, kaplayıcı maddelerin doğumdan bir hafta önce memeye belli aralıklarla 2-3 kez uygulanması gerektiği vurgulanmıştır (Godden ve ark., 2006).

1.3. Meme İçi Kaplayıcıları

Parafin bazlı bizmut subnitrat içeren kaplayıcılar ilk defa 1970'li yıllarda kullanılmaya başlanmış, son zamanlarda kuru dönem antibiyotik kullanımına bir alternatif, korunma ilkelerinin ise önemli bir parçası haline almıştır. Kuru dönem tedavisi ile birlikte uygulanan meme başı kanalı kaplayıcılarının, yeni meme içi enfeksiyonları engellemedeki etkinliği araştırılmış, bu uygulamayla %30 oranında daha az yeni meme içi enfeksiyon görüldüğü bildirilmiştir (Godden ve ark., 2003). Araştırmacılar kuru dönemde yeni enfeksiyonların azaltılması konusunda, kaplayıcı ve antibiyotik uygulamasını, tek başına antibiyotik kullanımına göre daha başarılı bulmuşlar, ancak bu şekilde uygulamanın maliyetli olacağını belirtmişlerdir (Berry ve ark., 2003; Godden ve ark., 2003; Cook ve ark., 2004; Sanford ve ark., 2006; Bradley ve ark., 2007).

1.4. Altlık Yönetimi

Altılık materyalinin seçimi ve temizliği, meme başı bakteriyel yükünü azaltma açısından önemlidir. *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.*, *E. coli*, *S. uberis*, *S. dysgalactiae* gibi çevresel streptokoklar ve koliform patojenler meme hastalıklarının etiolojisinde geniş yer tutmakta ve bu bakterilere bağlı altlık kaynaklı kontaminasyonlara sık rastlanmaktadır. Bu materyallerin taşıdığı bakteriyel yük farklı olmakla birlikte, dışkı ve saman gibi organik materyalden oluşan, aynı zamanda nemli altlıklar bakteriyel üremeyi hızlandırmaktadır (Zehner ve ark., 1986; Godden ve ark., 2006). Sap ve saman gibi organik altlıklara sönmüş kireç karıştırılması ile altlık pH' sı artırılmakta ve bakteri yükü azaltılabilmektedir. Bu uygulamanın özellikle meme başı *Klebsiella spp.* sayısını azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir (Hogan ve Smith, 1997). Organik altlıklara kıyasla altlık olarak gazete kağıdının da kullanılabileceği, bu kullanımla meme başından izole edilen mikroorganizma sayısının belirgin olarak azaltılabileceği saptanmıştır (Hogan ve ark., 1990). Son yıllarda inorganik altlık olarak kum kullanılmaya başlanmış, yapılan çalışmalarda kum altlıklarda barınan hayvanların meme başı bakteriyel yükü, sap saman altlıkta barınanlara göre daha düşük bulunmuştur. Özellikle kum altlıkların meme başında *Klebsiella spp.* ve koliform bakteri yükünü azalttığı bildirilmiştir (Zdanowicz ve ark., 2004).

2. Meme Savunma Sisteminin Harekete Geçirilmesi

Bağışıklık sistemi spesifik ve non-spesifik olarak ikiye ayrılmaktadır. Spesifik bağışıklık, aşılama ile sağlanırken, non-spesifik bağışıklık vücudu tüm antijenlere karşı korumakla sağlanır. İneklerde non-spesifik bağışıklık sistemi doğum öncesi ve sonrası baskılanmakta ve bu dönemlerde inekler

meme içi enfeksiyonlara karşı oldukça duyarlı olmaktadır (Smith ve ark., 2009). Bağışıklık sistemini güçlendirmek, yeni enfeksiyonların daha hızlı ortadan kaldırılmasını sağlamakta ve klinik mastitisin sıklığında, süresinde ve şiddetinde azalmaya yol açmaktadır. Bu nedenle meme savunma sisteminin güçlendirilmesine yönelik uygulamalar, kuru dönemde korunma ilkesinin en önemli basamağını oluşturmaktadır.

2.1. Besleme ve Besleme Yönetimi

Bazı iz minerallerin ve vitaminlerin bağışıklık sistemi üzerine direkt etkili olduğu görülmüş, özellikle E vitamini ve selenyumun mastitise karşı koruyucu amaçla kullanılabileceği ilk kez Smith ve ark. (1984) tarafından ortaya atılmıştır. Kuru dönemde rasyona eklenmesi gereken vitamin ve minerallerin miktarları National Research Council (2001) tarafından bildirilmiştir. Buna göre, kuru dönemde rasyona katılması gereken günlük E vitamini 330 IU, selenyum 0.3 ppm olarak önerilmiştir. Kuru dönemde, E vitamini yönünden yetersiz rasyonlar ile (100 IU/gün) beslenen ineklerde, doğum sonrası plazma α -tokoferol konsantrasyonlarının da düşük olduğu, yüksek konsantrasyonlu (4.000 IU/gün) beslemede laktasyon başı klinik mastitis görülme sıklığının azaldığı bildirilmiştir (Weiss ve ark., 1997; Weiss, 2002). Vitamin E'nin pasif bağışıklık üzerine etkisi, hücre zarında antioksidan özelliğinden kaynaklanmakta bu özellik ile hücre zarı lipidlerinin peroksidasyonunu engellemekte ve hücreyi bütün halde tutmaktadır. Vitamin E, glutasyon peroksidaz aktivasyonunun gerçekleştiği sitosol membranlarında koruyucu olarak görev yapmakta, böylece hücrelerin zarar görmesi engellenip bütünlüğü korunabilmektedir (LeBlanc ve ark., 2002; Moyo ve ark., 2007; Smith ve ark., 2009).

Rasyonlarında yeterli selenyum bulunan ineklerde, nötrofillerin mastitis

patojenlerini daha etkili ortadan kaldırdığı gözlenmekle birlikte, selenyumun tek başına koruyucu etkisinin olmadığı, E vitamini ile birlikte kullanıldığında meme savunma sistemini güçlendirme açısından etkili olduğu açıklanmıştır (Grasso ve ark., 1990; Hogan ve ark., 1993). Selenyum, glutasyon peroksidaz enziminin yapıtaşıdır. Glutasyon peroksidaz, dokuda dış etkiler ile (mikotoksinler, nitratlar, radyasyon vb.) ortaya çıkan ve hücre üzerine toksik etkili hidrojen peroksiti suya, lipid peroksidazı ise alkole dönüştürmektedir.

2.2. Vitamin E ve Selenyum Enjeksiyonu

Kuru dönemde meme hastalıklarından korunmaya yönelik bir diğer uygulama E vitamini ve selenyum enjeksiyonlarıdır. Plazma kortizol konsantrasyonunun, nötrofil aktivasyonunu etkilediği bilinmektedir. Doğum sürecinde nötrofil lökosit aktivasyonu azalmakta, bu durum ACTH hormonunun kandaki vitamin E konsantrasyonunu azaltması ile ilişkilendirilmektedir. Doğum öncesi parenteral uygulanan vitamin E'nin, oral kullanımına göre nötrofillerin fagositik aktivitesini artırmada daha başarılı bulunmuştur (Hogan ve ark., 1993). Weiss ve ark. (2002), enjeksiyon tarzında uygulamaların kolostrumda belirgin α -tokoferol artışına neden olduğunu ortaya koymuşlardır. Doğum öncesi 2.000 IU E vitamini ve 20 mg selenyum enjeksiyonunun ortalama süt verimini ilk 8 haftada artırdığı ve somatik hücre sayısını azalttığı belirtilmiştir (Moeini ve ark., 2009). Smith ve ark. (1984), doğumdan 21 gün önce 50 mg selenyum enjeksiyonunun klinik mastitis insidensini düşürdüğünü de öne sürmüşlerdir.

Kuru dönemde plazma α -tokoferol düzeyinin düşük seyretmesi, plazma vitamin E konsantrasyonunu ve taşınma kapasitesini düşürmektedir. Yapılan çalışmalarda doğum öncesi 7-10. günlerde ve laktasyonun ilk 2-3

haftasında α -tokoferol düzeyinin azaldığı, buna karşın gebeliğin sonuna doğru uygulanan E vitamini enjeksiyonu ile bu düşüşün engellenebildiği bildirilmiştir. Hogan ve ark. (1993) ve LeBlanc ve ark. (2002), tahmini doğum zamanından 5-10 gün önce 3.000 IU tek doz E vitamini enjeksiyonunu izleyen 5 gün içinde α -tokoferol seviyesinin yüksek konsantrasyonlara ulaştığını, enjeksiyondan sonra 2 hafta yüksek düzeyde kaldığını ve 3. haftada bazal seviyeye düştüğünü bildirmişlerdir. Bu sonuçlara bakarak E vitamini enjeksiyonunun, özellikle kuru dönem başında ve sonunda olmak üzere belirli aralıklarla tekrar edilmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır.

2.3. Aşılama ve Nosod Kullanımı

Araştırmacılar 1900'ü yılların başından itibaren ineklerde meme enfeksiyonlarına karşı etkili aşı geliştirmeye çalışmışlar ancak; bakteri tür ve suşları arasındaki farklılıklar, spesifik immunojenik faktörlerin net olarak bilinmemesi, sütte yüksek immunglobulin yoğunluğunun sağlanamaması ve uygun aşılama programının oluşturulamaması yüzünden istenen sonuçları elde edememişlerdir (Wilson ve Gonzalez, 2003). Mastitise karşı *S. aureus* I,II,III,IV faj tiplerini içeren somatik antijen, *E. coli* J-5, Re-17 mutant *Salmonella typhimurium* (*S. typhimurium*) toksin aşıları ve içerisinde *S. aureus*, *E. coli*, *S. uberis*, *S. dysgalactiae*, *S. pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *A. pyogenes* bulunan polivalan aşılar geliştirilmiş ve kullanılmıştır (Leitner ve ark., 2003; Deluyker ve ark., 2007; Keskin ve ark., 2007; Ruegg, 2009a).

En sık kullanılan koliform mastitis aşısı *E. coli* J-5'tir. Lipid A'dan oluşmuş lipopolisakkarit yapılı antijen, birçok Gram negatif bakterinin yapısında ortak olarak bulunduğundan, temel antijen olarak nitelendirilmiştir. Bu nedenle birçok Gram negatif bakterinin çeşitli tür ve suşlarına karşı etkili olabilmektedir

(Wilson ve Gonzalez, 2003). *Escherichia coli* J-5 aşısı ile yapılan çalışmalarda, koliform kaynaklı klinik mastitislere karşı iyi sonuçlar alındığı, enfeksiyonun sıklık ve şiddetinde azalma sağlandığı bildirilmiştir. Bunun yanında aşılama izleyen ilk 10 sağım (5 gün) sütte belirgin azalmanın oluşabileceği ifade edilmiştir (Hogan ve ark., 1992; Wilson ve Gonzalez, 2003; Deluyker ve ark., 2007).

Koliformlara ve diğer Gram negatif bakterilere karşı geliştirilen bir diğer aşı, *S. typhimurium*'un Re-17 mutant suşundan hazırlanmış toksin aşısıdır. Bu aşının kullanılmasıyla özellikle kuru dönemde gram negatif bakterilere karşı başarılı olduğu bildirilmiştir (Wilson ve Gonzalez, 2003).

Staphylococcus aureus' a karşı hazırlanan aşılar, bakterinin hücre duvarı yapı taşına (Protein A), adezyon faktörlerine ya da yalancı kapsül gibi spesifik virulans faktörlerine karşı geliştirilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda *S. aureus*'a karşı geliştirilen aşılardan yeni enfeksiyonlara karşı koruyucu etkinliğinin sınırlı olduğu bildirilirken (Mellenberger,1977; Ruegg, 2009a), bazı çalışmalarda somatik hücre sayısını azalttığı ve klinik enfeksiyonlara karşı koruyucu etkili olduğu bildirilmiştir (Pankey ve ark., 1985; Nordhaug ve ark., 1994; Leitner ve ark., 2003).

Yeni enfeksiyon oluşumunu engellemek amacıyla bir diğer uygulama ise polivalan aşılardır. İçerisinde birçok mastitis etkeninin inaktif formunu bulduran aşılardan ülkemizde de çalışılmıştır. Keskin ve ark. (2007), inaktif ve polivalan aşılardan klinik mastitislere, somatik hücre sayısını ve California Mastitis Test (CMT) skorunu azaltmada yeterince etkili olmadığını bildirirken, Küçük ve Alaçam (2003), polivalan aşının somatik hücre sayısını ve *S. aureus* enfeksiyon oranını azaltmada başarılı olduğunu savunmuştur.

Kuru dönem mastitis etkenlerinin başında gelen *S. uberis*'e karşı da aşı geliştirilmeye çalışılmış, canlı *S. uberis* suşlarından aşılardan heterojen suşlara karşı ve klinik vakaların sağaltımında etkisiz kaldığı görülmüştür. Bu etkene karşı hazırlanan aşılardan başarısız olması, *S. uberis*'in yüksek heterojenite göstermesi ile açıklanmıştır (Finch ve ark., 1997).

Bağışıklık sistemini uyarmak için, özellikle organik hayvancılığa yönelik geliştirilen bir diğer uygulama meme içine bakterinin ölü formunu içeren sıvı ya da globül (nosod) uygulaması ile immun modulator uygulamalarıdır. Her ne kadar kuru dönemde uygulanmasına ilişkin çalışma bulunmasa da, bağışıklık uyarıcı preparatların laktasyon döneminde kullanımına ilişkin çalışmalar yapılmış, ancak tatmin edici sonuçlar alınamamıştır (Tikofsky ve Zadoks, 2007; Ruegg, 2009b).

Sonuç olarak, kuru dönem yönetiminin en önemli amacı, doğuma kadar meme loblarını enfeksiyonlardan mümkün olduğunca korumaktır. Amaca yönelik, yeni enfeksiyonların engellenmesi, mevcut enfeksiyonların ortadan kaldırılması ve süt veriminin devam etmesi için, kuru dönem mastitis kontrol programlarının oluşturulması şarttır. Ancak, kontrol programları oluşturulurken hayvan refahı, gıda güvenliği ve insan sağlığı göz önünde bulundurulmalı, kalıntı riski yüksek ilaçlardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Bu hedefler doğrultusunda kuru dönemde yapılacak düzenlemelerle, kaliteli ve maksimum süt üretiminin sağlanabileceği, ekonomik kazancın artırılacağı bilinmelidir.

KAYNAKLAR

Bansal BK., Dhaliwal PS., Bajwa NS., Randhawa SS., 2007. Role of selective dry cow therapy in prevention of mastitis in dairy herds with high disease

- prevalence. In "Mastitis in Dairy Production: Current Knowledge and Future Solutions", Ed., H Hogeveen, Wageningen Academic Publishers, The Netherlands.
- Baştan A., 2009. İneklerde Meme Hastalıkları. 3. Baskı. Hatipoğlu Yayınları, Ankara.
- Berry EA., Johnston WT., Hillerton JE., 2003. Prophylactic effects of two selective dry cow strategies accounting for interdependence of quarter. J. Dairy Sci., 86, 3912-3919.
- Bradley A., Newton H., Bechaoui H., Tilt N., Cracknell V., Rowan T., 2007. Orbeseal® and Orbenin® EDC in combination for the treatment of intramammary infections at drying off and prevention of new infections during the dry period and early lactation in dairy cows. In "Mastitis in Dairy Production: Current Knowledge and Future Solutions", Ed., H Hogeveen, Wageningen Academic Publishers, The Netherlands.
- Bradley AJ., Green MJ., 2001. An investigation of the impact of intramammary antibiotic dry cow therapy on clinical coliform mastitis. J. Dairy Sci., 84,1632-1639.
- Bradley AJ., Green MJ., 2004. The importance of the nonlactating period in the epidemiology of intramammary infection and strategies for prevention. J. Dairy Sci., 20, 547-568.
- Cook NB., Wilkinson A., Gajewski K., Weigel D., Sharp P., Pionek D., 2004. The prevention of new intramammary infections during the dry period when using an internal teat sealant in conjunction with a dry cow antibiotic. In Proceedings of National Mastitis Council, Charlotte, North Carolina.
- Deluyker HA., Van Uffel K., Elfring GD., Van Oye SN., Dutton C., Nanhjani I., 2007. Efficacy of a J-5 *Escherichia coli* bacterin in clinical coliform mastitis of dairy cattle. In "Mastitis in Dairy Production: Current Knowledge and Future Solutions", Ed., H Hogeveen, Wageningen Academic Publishers, The Netherlands.
- Dingwell RT., Duffield TF., Leslie KE., Keefe GP., DesCoteaux L., Kelton DF., Lissemore KD., Schukken YH., Dick P., Bagg, R., 2002. The efficacy of intramammary tilmicosin at drying-off, and other risk factors for the prevention of new intramammary infections during the dry period. J. Dairy Sci., 85, 3250-3259.
- Dingwell RT., Leslie KE., Schukken YH., Sargeant JM., Timms LL., Duffield TF., Keefe GP., Kelton DF., Lissemore KD., 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.
- Finch JM., Winter A., Walton AW., Leigh JA., 1997. Further studies on the efficacy of a live vaccine against mastitis caused by *Streptococcus uberis*. Vaccine., 15, 1138-43.
- Godden S., Rapnicki P., Stewart S., Fetrow J., Johnson A., Bey R., Farnsworth R., 2003. Effectiveness of an internal teat seal in the prevention of new intramammary infections during the dry and early-lactation periods in dairy cows when used with a dry cow intramammary antibiotic. J. Dairy Sci., 86, 3899-3911.
- Godden S., Leslie KE., Dingwell R., Sanford CJ., 2006. Mastitis control and the dry period: What have we learned. In NMC Regional Meeting Proceedings, Charlottetown, Prince Edward Island.
- Grasso PJ., Scholz RW., Erskine RJ., Eberhart RJ., 1990. Phagocytosis, bactericidal activity and oxidative metabolism of milk neutrophils from dairy cows fed selenium-supplemented and selenium-deficient diets. Am J Vet Res., 51, 269-74.
- Hogan JS., Smith KL., Toohunter DA., Schoenberger PS., 1990. Bacterial counts associated with recycled newspaper bedding. J. Dairy Sci., 73, 1756-1761.
- Hogan JS., Weiss WP., Todhunter DA., Smith KL., Schoenberger PS., 1992. Bovine neutrophil responses to parenteral vitamin E. J. Dairy Sci., 75, 399.
- Hogan JS., Weiss WP., Smith KL., 1993. Role of vitamin E and selenium in host defense against mastitis. J. Dairy Sci., 76, 2795-2803.

- Hogan JS., Smith KL., 1997. Bacteria counts in sawdust bedding. J. Dairy Sci., 80, 1600-1605.
- Huxley JN., Green MJ., Green LE., Bradley AJ., 2002. Evaluation of the efficacy of an internal teat sealer during the dry period. J. Dairy Sci., 85, 551-561.
- Keskin A., Seyrek-İntaş K., Tek HB., Tuna B., Yılmazbaş G., Özakin C., Ertaş S., 2007. Efficiency of polyvalent mastitis vaccine in lactating dairy cows. J. Biol. Environ. Sci, 1, 87-92.
- Küçük Ş., Alaçam E., 2003. Sütçü inek işletmelerinde mastitislere karşı sistemik immunizasyon uygulamalarında meme ve sağım hijyeninin etkisi. Ankara Üniv Vet Fak Derg., 50, 33-37.
- LeBlanc SJ., Duffield TF., Leslie KE., Bateman KG., TenHag J., Walton JS., Johnson WH., 2002. The effect of prepartum injection of vitamin E on health in transition dairy cows. J. Dairy Sci., 85, 1416-1426.
- Leitner G., Yadin N., Lubashevsky E., Ezra E., Glickman A., Chaffer M., Winkler M, Saran A., Trainin Z., 2003. Development of a *Staphylococcus aureus* vaccine against mastitis in dairy cows. II. Field trial. Veterinary Immunology and Immunopathology. 93, 153-158.
- Mellenberger RW., 1977. Vaccination against mastitis. J. Dairy Sci., 60, 1016-1021.
- Moeini MM., Karami H., Mikaeili E., 2009. Effect of selenium and vitamin E supplementation during the late pregnancy on reproductive indices and milk production in heifers. J. Dairy Sci., 114, 109-114.
- Moyo N., Nielen M., Kruitwagen C., Beynen AC., 2007. Vitamin E supplementation and udder health: A meta-analysis. In "Mastitis in Dairy Production: Current Knowledge and Future Solutions", Ed., H Hogeveen, Wageningen Academic Publishers, The Netherlands.
- National Research Council., 2001. Nutrient Requirements of Dairy Cattle. 11th ed., Natl. Acad. Press, Washington DC.
- Nordhaug ML., Nesse LL., Norcross NL., Gudding R., 1994. A field trial with an experimental vaccine against *Staphylococcus aureus* mastitis in cattle. 1. Clinical parameters. J. Dairy Sci., 77, 1267-1275.
- Oliver SP., Sordillo LM., 1989. Approaches to the manipulation of mammary involution. J. Dairy Sci., 72, 1647-1664.
- Oliver SP., 1988. Frequency of isolation of environmental mastitis-causing pathogens and incidence of new intramammary infection during the nonlactating period. Am. J. Vet. Res., 49, 1789-93.
- Pankey JW., Boddie NT., Watts JL., Nickerson SC., 1985. Evaluation of protein A and a commercial bacterin as vaccines against *Staphylococcus aureus* mastitis by experimental challenge. J. Dairy Sci., 68, 726-731.
- Ruegg PL., 2009. Evaluating the effectiveness of mastitis vaccines. <http://www.uwex.edu/MilkQuality/PDF/mastitis.vaccine.efficacy.pdf>. html [Erişim: 06.06.2009].
- Ruegg PL., 2009. Management of mastitis on organic and conventional dairy farms. J Anim Sci., 87, 43-55.
- Sanford CJ., Keefe GP., Dohoo IR., Leslie KE., Dingwell RT., DesCôteaux L., Barkema HW., 2006. Efficacy of using an internal teat sealer to prevent new intramammary infections in nonlactating dairy cattle. 228, 1565-1573.
- Smith KL., Harrison JH., Hancock DD., Todhunter DA., Conrad HR., 1984. Effect of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms. J. Dairy Sci., 67,1293-1300.
- Smith KL., Weiss WP., Hogan JS., 2009. Role of nutrition in mammary immunity and mastitis control. <http://www.veterinaria.uchile.cl/publicacion/cogresoxt/bovi/17.doc>. html [Erişim: 08.06.2009].
- Tikofsky LL., Zadoks RN., 2007. An alternative treatment trial for *Staphylococcus aureus* mastitis in organically managed dairy cattle. In "Mastitis in Dairy Production: Current Knowledge and Future Solutions", Ed.,

- H Hogeveen, Wageningen Academic Publishers, The Netherlands.
- Weiss WP., 2002. Relationship of mineral and vitamin supplementation with mastitis and milk quality. National Mastitis Council Annual Meeting Proceedings.
- Weiss WP., Hogan JS., Todhunter DA., Smith KL., 1997. Effect of vitamin E supplementation in diets with a low concentration of selenium on mammary gland health of dairy cows. J. Dairy Sci., 80, 1728-1737.
- Whist AC., 2007. Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* isolated from bovine udders: Development related to introduction of dry cow therapy?. In "Mastitis in Dairy Production: Current Knowledge and Future Solutions", Ed., H Hogeveen, Wageningen Academic Publishers, The Netherlands.
- Williamson JH., Woolford MW., Day AM., 1995. The prophylactic effect of a dry-cow antibiotic against *Streptococcus uberis*. New Zealand Veterinary Journal. 43, 228-234.
- Wilson DJ., Gonzalez RN. 2003. Vaccination strategies for reducing clinical severity of coliform mastitis. Vet. Clin. Food Anim., 19, 187-197.
- Zdanowicz M., Shelford JA., Tucker CB., Weary DM., Von Keyserlingk MAG., 2004. Bacterial populations on teat ends of dairy cows housed in free stalls and bedded with either sand or sawdust. J. Dairy Sci., 87, 1694-1701.
- Zehner MM., Farnsworth RJ., Appleman RD., Larntz K., Springer JA., 1986. Growth of environmental mastitis pathogens in various bedding materials. J. Dairy Sci., 69, 1932-1941.

✉ **Yazışma adresi**

Dr. Mehmet Cengiz
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı
06110/Dışkapı-Ankara
E-mail: cengiz@veterinary.ankara.edu.tr