

LAKTASYONDAKİ SÜTÇÜ İNEKLERDE STAPHYLOCOCCUS AUREUS'UN NEDEN OLDUĞU SUBKLİNİK MASTİTİSLERİN TEDAVİSİNDE SEFKUİNOM VE AMOKSİSİLİN+KLAVULANİK ASİT'İN ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
The Compare of Efficiency of Cefquinome and Amoxicillin+Clavulonic Acide Treatment on Subclinical Staphylococcus Aureus Mastitis in Lactating Dairy Cows

Murat ABAY¹, Tayfur BEKYÜREK²

Özet: Bu çalışmada, laktasyondaki sütçü ineklerde *Staphylococcus aureus*'un (*S. aureus*) neden olduğu subklinik mastitislere sağaltımında sefkuinom ile amoksisilin+klavulanik asit kombinasyonunun etkinlikleri karşılaştırıldı. Araştırmada materyal olarak, *S. aureus* izole edilen subklinik mastitisli 56 adet meme lobu kullanıldı. Çalışmaya alınan meme lobları iki gruba ayrıldı. Bir ineğe ait farklı meme loblarının aynı grupta yer almasına dikkat edildi. Birinci grupta yer alan meme loblarına 75 mg sefkuinom asetat (Cobactan LC[®], Intervet, Türkiye), ikinci gruptaki loblara 200 mg amoksisilin + 50 mg klavulanik asit ve 10 mg prednisolon kombinasyonu (Synulox LC[®], Pfizer, Türkiye) meme içi yolla 12 saat arayla üç kez uygulandı. Son ilaç uygulamasından sonraki üç, yedi, 14 ve 21. günlerde süt örnekleri aseptik olarak alındı. Mikrobiyolojik incelemede *S. aureus* üreyip üremediğine bakılarak, iki antibiyotiğin tedavideki etkinlikleri araştırıldı. Çalışma sonunda Grup I ve II'deki bakteriyolojik inceleme sonuçlarına göre iyileşme oranları sırasıyla; üçüncü günde her iki grupta % 75,0, yedinci günde % 85,7 ve % 82,2, 14. günde % 82,2 ve % 67,9, 21. günde % 67,9 ve % 50,0 olarak bulundu. Yapılan istatistiksel değerlendirmede iyileşme açısından iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($p>0.05$). Sonuç olarak; çalışmada *S. aureus* kökenli subklinik mastitislere tedavisinde, kullanılan hem sefkuinom hem de amoksisilin+ klavulanik asit kombinasyonunun başarıyla kullanılabilceği, ancak etkenin patogenezi nedeniyle tedavi sonrası nüks ihtimalinin göz önünde bulundurulması gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Subklinik mastitis, *S. aureus*, sefkuinom, amoksisilin+klavulanik asit, inek

Summary: In this study, the efficiency of cefquinome and amoxicillin+clavulanic acide was compared to the cure of subclinical mastitis resulting from *S. aureus* in the lactating cows. As the material in the study, *Staphylococcus aureus* isolated from 56 udder lobes that were subclinical mastitis in 39 Holstein cows were used. Udder lobes in study groups were treated intramammarily either with cefquinome (Group I) or amoxicillin+clavulonic acide (Group II). A particular attention was paid to statistical design that four teats from the same animal received that same either only cefquinome or amoxicillin+clavulonic acide. A tube of cefquinome (Cobactan LC[®], Intervet) or amoxicillin+clavulanic acide (Synulox LC[®], Pfizer) was administered intramammarily three times at 12 h intervals. In the 72 h (3rd day), 168 h (7th day), 336 h (14th day) and 504 h (21st day) after the last administration of antibiotics, the samples of milk were aseptically collected. The efficiency of two antibiotics was monitored whether *S. aureus* was grown or not. At the end of the study, the bacteriological cure responses in Group I and Group II were 75% on 3rd day in both groups, the bacteriological cure responses for Group I and Group II were 85.71% and 82.25% on the 7th day, 82.5% and 67.86% on the 14th day, 67.86% and 50% on the 21st day respectively. It was observed that there were no differences between the two groups. In conclusion, both antibiotics used in the study were found to be efficient in the therapy of the subclinical mastitis caused by *S. aureus*, however the probability of relapse should be considered.

Key words: Subclinical mastitis, *S. aureus*, cefquinome, amoxicillin+clavulonic acide, cow

¹ Araş.Gör.Erciyes Ün. Sağ.Bil.Ens.Vet.Doğ.-Jin.AD, Kayseri

² Prof.Dr.Erciyes Ün.Vet.Fak.Doğum-Jinekoloji AD, Kayseri

* Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından 02-11-33 nolu proje ile desteklenmiştir.

Süt inekçiliğinde verimlilik büyük ölçüde hayvanların sağlıklı, fertil ve memelerinin sağlam olmasına bağlıdır. Süt inekçiliği işletmelerinde; ineklerden sağlıklı ve yeterli miktarda süt alınmadığı durumlarda, ekonomik kayıpların olduğu ve karlılıktan söz edilemeyeceği unutulmamalıdır.

Değişik türden birçok etken memede yangıya neden olur. Bunlar önem sırasına göre; bakteriler, virüsler, mantarlar, mayalar, parazitler, irritasyona neden olan organik ve inorganik kimyasal maddelerdir. Bu etkenler meme dokusunda çeşitli bozukluklara yol açarak, süt üretiminin azalmasına veya tamamen durmasına, sütün yapı ve özelliklerinin değişmesine neden olmaktadır (1).

Mastitise neden olan birçok mikroorganizma ise insanlar için de sakıncalıdır. Pastörizasyon ile insanda hastalık yapan bu mikroorganizmaların çoğu yok edilebilmektedir. Ancak bazı stafilokok suşları, sütte toksin üretirler ve bu toksinler kaynatma ve kurutmaya dayanıklıdır, sindirim sisteminde irritasyonla ishal ve kusmaya neden olurlar (1, 2). Dolayısıyla *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)'un neden olduğu mastitislerin tedavi edilmesi hem hayvan sağlığı hem de insan sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır.

Akut meme yangıları gerek memede ve gerekse meme bezinin salgısı olan sütte önemli değişiklikler oluşturmasına karşın, subklinik mastitislerde çoğunlukla memede ve sütte bir değişim fark edilmez. Hastalığın uzun süre fark edilmeden devam etmesi ve süt veriminde meydana gelen büyük kayıp nedeniyle, mastitisler içinde ekonomik bakımdan en önemli olanı subklinik mastitislerdir (1-3).

Subklinik mastitislerin sağaltımları amacıyla değişik ilaçlar ve yöntemler denenmekte, bunların hemen hepsinde ilaçların meme içi yolla verilmesi önerilmektedir (1-3).

Bu çalışmada, laktasyondaki sütçü ineklerde *S. aureus*'un neden olduğu subklinik mastitislerin sağaltımında meme içi yolla uygulanan sefkuinom ve amoksisilin+klavulanik asitin etkinlikleri araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın materyalini, Sivas İli Gemerek İlçe- sinde bulunan TES Tarım ve Hayvancılık A.Ş.'ne ait damızlık Holştayn süt inekçiliği yapılan özel bir işletmede yetiştirilen, yaşları üç ile beş arasında değişen ve tamamı laktasyonda olan 116 inekten 39'unun kantitatif olarak subklinik mastitis tespit edilen ve mikrobiyolojik muayeneler sonucu *S. aureus* izole edilen 56 adet meme lobu oluşturdu.

Çalışma süresince kullanılan California Mastitis Test (CMT) ayırıcı Deveci ve ark. (1)'nin tarif ettiği yönteme göre taze olarak hazırlanan ayıraç, en çok bir hafta süreyle kullanıldı ve test sonuçları da Deveci ve ark. (1)'nin belirttiği şekilde değerlendirildi.

Staphylococcus aureus izole edilen süt numunelerinin alındığı meme lobları iki gruba ayrılırken, bir ineğe ait farklı meme loblarının aynı grupta yer almasına dikkat edildi. Grup I'deki meme loblarına 75 mg sefkuinom asetat içeren Cobactan LC[®], Grup II'de yer alan meme loblarına, 200 mg amoksisilin + 50 mg klavulanik asit ve 10 mg prednisolon içeren Synulox LC[®] 12 saat arayla 3 kez olmak üzere birer tüp ve meme içi olarak uygulandı.

Çalışmaya alınan meme loblarından, tedavi sonrası üç, yedi, 14 ve 21. günlerde süt örnekleri alınıp, *S. aureus* üreyip üremediğine bakılarak, sefkuinom ve amoksisilin+klavulanik asitin etkinliği karşılaştırıldı.

Sonuçların istatistiksel incelenmesinde, Windows[®] üzerinden çalışan SPSS.10.00 programında, Ki Kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmada, Grup I ve II'deki iyileşme sayısı sırasıyla; üçüncü günde her iki grupta 21 (% 75,0); yedinci günde 24 (%85,7) ve 23 (%82,2); 14. günde 23 (% 82,2) ve 19 (%67,9); 21. günde 19 (% 67,9) ve 14 (% 50,0) olarak belirlendi.

Çalışma sonunda Grup I ve II'de yer alan meme loblarındaki subklinik mastitislerin sağaltım oranları sırasıyla, % 77,7 ve % 68,8 olarak bulundu. Çalışmada elde edilen bulgular Tablo I'de sunulmuştur.

Yapılan istatistiksel değerlendirmede her iki grupta üçüncü, yedinci, 14. ve 21. günlerde elde edilen sonuçlar arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$).

Tablo I. Sefkuinom uygulanan Grup I ve amoksisilin+klavulanik asit uygulanan Grup II meme loblarından tedaviden sonra üçüncü, yedinci, 14. ve 21. günde alınan süt örneklerinin mikrobiyolojik inceleme sonuçları

Günler	Grup I (n=28)		Grup II (n=28)		p değeri
	<i>S. aureus</i>		<i>S. aureus</i>		
	Negatif meme lobu sayısı (%)	Pozitif meme lobu sayısı (%)	Negatif meme lobu sayısı (%)	Pozitif meme lobu sayısı (%)	
3. gün	21 (75,0)	7 (25,0)	21 (75,0)	7 (25,0)	1.000
7. gün	24 (85,7)	4 (14,3)	23 (82,1)	5 (17,9)	1.000
14. gün	23 (82,2)	5 (17,9)	19 (67,9)	9 (32,1)	0.335
21. gün	19 (67,9)	9 (32,1)	14 (50,0)	14 (50,0)	0.277

TARTIŞMA

Mastitis, süt üretimini azaltması, sütün kalitesini düşürmesi, ürünün maliyetini arttırması nedeniyle üreticiler için ekonomik açıdan büyük öneme sahiptir. Mastitis olgularının çoğunluğu subklinikdir. Ortalama her klinik olguya karşı 20–50 subklinik olgu vardır (2, 4).

Birçok araştırmacı tarafından yapılan çalışmalarda subklinik ve klinik mastitislerde en fazla *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. ve koliform grubu mikroorganizmalar izole edilmekte ve birincil etken olarak stafilokoklar bildirilmektedir (5-7).

Yapılan çalışmalar *S. aureus*'un neden olduğu mastitislerde çeşitli antibiyotiklerin etkili olduğunu bildirmektedir. Akay (8) yaptığı çalışmada, kolisin sülfat, ampisilin ve penisilinin; Şahin ve ark. (4), ampisilin+sülbaktam, enrofloksasin, danofloksasin ve sefoperazonun; Rişvanlı (9), sefalosporin, danofloksasin, enrofloksasin ve neomisin; Trinidad ve ark. (10), sefalotin, eritromisin, gentamisin, oksasilin, penisilin, tetrasiklin,

vankomisin ve sülfamethoksazol+trimetoprimin; Fthenakis (11), sefoperazon, kloksasilin, enrofloksasin ve methisilinin; Malinowski ve ark. (12) basitrasin, novobiosin ve eritromisin'in *S. aureus*'un neden olduğu mastitislerde en etkili antibiyotikler olduğunu bildirmişlerdir.

Süt inekçiliğinde büyük öneme sahip olan *S. aureus*'un neden olduğu subklinik mastitislerin sağaltımında izlenecek yol, teşhis edilip, antibiyogramları yapıldıktan sonra en etkili antibiyotik belirlenerek sağaltıma gidilmesidir. Subklinik mastitislerde sağaltımın hayvan kuruda iken ve kuruya çıkartılması esnasında yapılmasının daha başarılı sonuçlar alınabileceği bildirilmektedir (1, 13–15). İzgür (3), kuru dönemde ve laktasyonda yaptığı sağaltımlarda sırasıyla % 84,37 ve %78,78 oranında sonuç aldığını bildirmektedir. Çolak ve Kireççi (14) kuru dönem başlangıcında yaptıkları sağaltım ile % 89,47 başarı elde ettiklerini bildirmişlerdir. Ancak bu çalışmada süt kayıpları düşünülerek, hayvanların laktasyonda iken sağaltımları öngörüldü.

Subklinik mastitislerde; Wilson ve ark. (16) amoksisilinle %82, eritromisinle %76 ve kloksasilinle %73, Hadimli ve Uçar (17), amoksisilin+klavulanik asit kombinasyonu ile % 78,9; Yıldız (6), linkomisin – neomisin kombinasyonu ile % 85,6 bakteriyolojik iyileşme bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada, tedavi edilen subklinik mastitislerde Grup I ve II'de elde edilen değerler, bu çalışmalarla benzer bulunmuştur.

Mikrobiyolojik inceleme sonuçlarına göre; laktasyondaki ineklerde *S. aureus*'un neden olduğu mastitislerde Owens ve ark. (18) penisilin ve novobiosin kombinasyonu ile % 35; Davis ve Maplesden (19) sodyum kloksasilin ile % 65; Yıldız (6) linkomisin- neomisin kombinasyonu ile % 81,4; Dinç ve ark. (20) enroflaksasinle % 83,3 iyileşme oranı belirlemişlerdir. Sunulan çalışmada *S. aureus*'un neden olduğu subklinik mastitislerde Grup I ve II' de mikrobiyolojik inceleme sonuçlarına göre iyileşme oranları sırasıyla % 67,9, % 50 olarak belirlenmiş olup bildirilen çalışmaların sonuçları ile yakınlık göstermektedir.

Hadimli ve Uçar (17), Akan ve ark. (21) amoksisilin+klavulanik asit kombinasyonu ile *S. aureus* kaynaklı subklinik mastitislerde sırasıyla % 82,4 ve % 93,4 başarı elde ettiklerini bildirmişlerdir. Sunulan bu çalışmada *S. aureus*'un neden olduğu subklinik mastitislerde her iki antibiyotik grubunda yedi ve 14. günde elde edilen iyileşme oranları benzer bulunmasına karşın, 21. günde elde edilen iyileşme oranı düşük bulunmuştur. Bu durumun, *S. aureus* mastitislerinde nüks olgularının şekillenmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Staphylococcus aureus'tan kaynaklanan klinik mastitis olgularında, Davis ve Maplesden (19) % 53; Yıldız (6) % 66,7 başarı elde ettiklerini bildirmişlerdir. Ayrıca, Hadimli ve Uçar (17) klinik mastitislerde amoksisilin+klavulanik asit ile yaptıkları tedavide % 66,7, Baştan ve ark. (22) ise % 84 iyileşme oranı bildirmişlerdir. Shpigel ve Schmid (23) sefkuinom ile yaptıkları çalışmada % 82,6 başarı elde ettiklerini bildirmişlerdir. Subklinik ve klinik mastitislerin tedavisi ile ilgili çalışmalarda, etkene, uygulanan antibiyotiğe, uygulama şekline ve süresine bağlı olarak farklı oranlarda iyileşme olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak; laktasyondaki sütçü ineklerde *S. aureus* kökenli subklinik mastitislerin tedavisinde, sefkuinom veya amoksisilin+klavulanik asit kombinasyonunun başarıyla kullanılabileceği, ancak etkenin patogenezi nedeniyle tedavi sonrası nüks ihtimalinin göz önünde bulundurulması gerektiği kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Deveci H, Apaydın AM, Kalkan C, Öcal H. Evcil Hayvanlarda Meme Hastalıkları. (Birinci Baskı). F.Ü. Basımevi, Elazığ 1994, ss 17-87.
2. Alaçam E, Tekeli T, Sezen Y. Sütçü ineklerin subklinik mastitislerinde cefaperazone'un etkisi üzerine çalışma. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 1986, 2:65-74.
3. İzgür H. İneklerde subklinik mastitislerin sağaltımları üzerine çalışmalar. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 1980.
4. Şahin M, Çolak A, Otlu S, ve ark. Kars yöresi ithal simental ineklerinde subklinik ve klinik mastitislerin görülme oranları ve etkili antibiyotiklerin belirlenmesi. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 1999, 3:49-55.
5. Barkema HW, Schukken YH, Lam TJGM, et al. Management practices associated with low, medium and high somatic cell counts in bulk milk. J. Dairy Sci 1998, 81:1917-1927.
6. Yıldız A. Laktasyondaki subklinik ve klinik mastitisli sütçü ineklerde lincomycin-neomycin kombinasyonu ile meme içi tedavinin etkinliği. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2003, 17:65-69.
7. Guterbock WM, Van Eenennaam AL, Anderson RJ, et al. Efficacy of intra-mammary antibiotic therapy for treatment of clinical mastitis caused by environmental pathogens. J Dairy Sci 1993, 76:3437-3444.

8. Akay Ö. Mastitisli İnek sütlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere karşı duyarlılıklarını üzerinde bir araştırma. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 1986, 33:1-11.
9. Rışvanlı A. Elazığ Bölgesi Süt ineklerinde klinik ve subklinik mastitislerin dağılımı, mastitislere sebep olan mikroorganizmaların izolasyonu ve antibiyotiklere duyarlılıkları üzerine çalışma. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Elazığ, 2001.
10. Trinidad P, Nickerson SC, Luther DG. Antimicrobial susceptibilities of staphylococcus species isolated from mammary glands of unbred and primigravid dairy heifers. *J Dairy Sci* 1990, 73:357-362.
11. Fthenakis GG. Susceptibility to antibiotics of staphylococcal isolates from cases of ovine or bovine mastitis in Greece. *Small Ruminant Research* 1998, 28:9-13.
12. Malinowski E, Klossowska A, Kaczmarowski M, Lassa H, Kuzma K. Antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from affected with mastitis cows. *Bull Vet Inst* 2002, 46:289-294.
13. Matthews KR, Harmon RJ, Langlois BE. Prevalance of *Staphylococcus aureus* species during the periparturient period in primiparous and multiparous cows. *J Dairy Sci* 1992, 75:1835-1839.
14. Çolak A, Kireççi E. Süt ineklerinde kuru dönem başlangıcında uygulanan kloksasilin'in etkisi. *Türk Veteriner Jinekoloji Kongre Kitabı, Selçuk Üniversitesi, Konya 4-6 Eylül 2003*, s176
15. Uçar M. Kuru dönem başlangıcında ve 14. gününde meme içi antibiyotik uygulamalarının subklinik enfeksiyonları üzerine etkisi. *Hayvancılık Araştırma Dergisi* 1999, 9:71-76.
16. Wilson DJ, Gonzales RN, Case KL, Garrison LL, Grohn YT. Comprasion of seven antibiotic treatments with no treatment for bacteriological efficacy against bovine mastitis pathogens. *J Dairy Sci* 1999, 82:1664-1670.
17. Hadimli HH, Uçar M. Klinik ve subklinik mastitislerin sağaltımında amoksisilin+ klavulanik asit'in etkinliği. *Hayvancılık Araştırma Dergisi* 1999, 9:65-70.
18. Owens WE, Ray CH, Watts JL, Yancey RJ. Comprasion of success of antibiotic therapy during lactation and results of antimicrobial susceptibility tests for bovine mastitis. *J Dairy Sci* 1997,80:313-317.
19. Davis WT, Maplesden DC. Sodium cloxacillin for treatment of mastitis in lactating cows. *J Dairy Sci.* 1975,58:1822-1827.
20. Dinç DA, Erganiş O, Güler M, Uçan US. İneklerin subklinik mastitislerinde baytril'in etkisi. *Hayvancılık Araştırma Dergisi* 1991, 1:12-15.
21. Akan M, Eskiizmirliler S, Türütödlü H, Öncel T. Beta lactamase production rate and antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from clinical and subclinical mastitis cases in Turkey. XXII. World Buiatrics Congress, Hannover 18-23 August 2002.
22. Baştan A, Akan M, Öncel T. İneklerde klinik mastitisin tedavisinde Amoxycillin Klavulanik asit kombinasyonunun etkinliğinin araştırılması. *Veteriner Hekimler Mikrobiyoloji Dergisi* 2001, 1:51-55.
23. Shpigel NY, Schmid P. Treatment of *S. aureus* acute bovine mastitis with cephqinome. *Tierärztl Praxis* 1997, 25:200-206