

Sütçü İneklerde Subklinik Mastitislerde Meme İçi Ozon Tedavisinin İyileştirici Etkisi

İbrahim DOLĞUN^{1,a}, Mustafa Kemal SARIBAY^{2,b*}, Erhan Tek^{3,c}

^aORCID:0000-0001-9073-745X, ^bORCID: 0000-0002-9903-4942, ^cORCID: 0000-0002-4595-6992

¹Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hatay, Türkiye

²Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

³Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Geliş Tarihi: 28.11.2019

Kabul Tarihi: 05.06.2020

Özet: Çalışmada subklinik mastitis teşhisi konulan ineklerde ozon gazı tedavisinin iyileştirici etkisinin belirlenmesi amaçlandı. Çalışmanın materyalini laktasyondaki 20 baş ineğe ait 24 adet subklinik mastitisli meme lobu oluşturdu. Subklinik mastitisli hayvanların tespiti amacıyla, her ineğin dört meme lobundan ayrı ayrı alınan süt örneklerine CMT uygulandı ve CMT pozitif reaksiyon veren ineklerden bakteriyolojik muayene amacıyla numune alındı. İnekler iki gruba ayrıldı, ilk gruba (Grup I, n=10) 3 gün süresince ve 24 saat ara ile antimastit preparatı (Tetra delta LC®, Pfizer) meme içi yolla uygulandı. İkinci gruba (Grup II, n=10) ozon jeneratöründen (Genozon®) 6 mg/lt ozon hesabıyla, 1-5 lt arası ozon/oksijen gazı, 1 lt/dk hesabıyla 3 gün uygulandı. Grup I'de süt örneklerinde üreyen bakterilerin 9 adet Koagülaz Negatif *Staphylococcus* spp. (KNS) (%75), 2 adet *Staphylococcus aureus* (%16.67) ve 1 adet KNS + *Staphylococcus aureus* (%8.33) olduğu görüldü. Tedavi sonrası bakteriyolojik iyileşme oranları sırasıyla %77.77 (7/9), %50 (1/2) ve %100 (1/1) olarak saptandı. Grup II'de süt örneklerinde üreyen bakteriler, 5 adet (%41.66) KNS, 2 adet *Staphylococcus aureus* (%16.67), 2 adet (%16.67) *Streptococcus* spp. ve 3 adet KNS+*Streptococcus* spp. olarak tespit edildi. Bakteriyolojik iyileşme oranları sırasıyla %100 (5/5), %100 (2/2), %0 (0/2) ve %0 (0/3) olarak saptandı. Grup I ve Grup II'nin toplamda bakteriyolojik iyileşme oranları ise sırasıyla %75 (9/12), %58.33 (7/12) olarak belirlendi. Sonuç olarak, meme içi ozon gazı uygulamasının KNS ve *Staphylococcus aureus*'dan kaynaklanan subklinik mastitislerin tedavisinde oldukça etkin olduğu ve antibiyotiklere alternatif olabileceği, *Streptococcus* spp. kaynaklı subklinik mastitislerde ise iyileştirici etkisinin olmadığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Subklinik mastitis, İnek, Antibiyotik, Ozon.

The Recovery Effect of Intramammary Ozone Therapy for Subclinical Mastitis in Dairy Cows

Abstract: This study aimed to determine the curative effect of ozone gas treatment in cows diagnosed with subclinical mastitis. The material of the study consisted of 24 subclinical mastitis mammary lobes belonging to 20 cows in lactation. For the detection of animals with subclinical mastitis, CMT was applied to the milk samples taken from the four breast lobes of each cow, and samples were taken from the cows reacting CMT positive for bacteriological examination. The cows were divided into two groups, in the first group (group I, n = 10), for 3 days and 24 hours apart antimastitis preparation (Tetra delta LC®, Pfizer). The second group (group II, n = 10) was treated with ozone gas for 3 days which was generated from ozone generator (Genozon®) 6 mg/lt ozone, 1-5 lt ozone/oxygen gas and 1 lt/minute calculation. The isolated bacteria in group I, 9 CNS (75%) and 2 *Staphylococcus aureus* (16.67%) and 1 KNS + *Staphylococcus aureus* (8.33%). Bacteriological recovery rates after treatment were 77.77% (7/9), 50% (1/2) and 100% (1/1), respectively. The isolated bacteria in group II, 5 (41.66%) CNS and 2 *Staphylococcus aureus* (16.67%), 2 (16.67%) *Streptococcus* spp. and 3 KNS + *Streptococcus* spp. Bacteriological recovery rates were 100% (5/5), 100% (2/2), 0% (0/2) and 0% (0/3) respectively. Bacteriological recovery rates of group I and II were 75% (9/12) and 58.33% (7/12), respectively. As a result, it was concluded that intramammary ozone gas application is highly effective in the treatment of subclinical mastitis caused by KNS and *Staphylococcus aureus* and may be an alternative to antibiotics but there is no curative effect in subclinical mastitis originated from *Streptococcus* spp.

Keywords: Subclinical mastitis, Cow, Antibiotic, Ozone.

Giriş

Klinik mastitislerden 20-40 kat daha sık şekillenen, çok hızlı yayılan ve bir sürü problemi olan subklinik mastitisler, süt veriminde azalmaya yol açması ve süt ürünlerindeki kaliteyi olumsuz etkilemesinden dolayı süt inekçiliğinde kritik öneme sahiptir (Deveci ve ark., 1994; Hogeveen ve Osteras, 2007; Philpot ve Nickerson, 2000). Subklinik mastitislerde, sütte somatik hücre (SHS) ve bakteri

sayısındaki artış süt ürünlerinin raf ömrünü kısaltmakta, sütün tadını değiştirmekte, peynir yapımında önemli olan kazein miktarının azalmasından dolayı elde edilen peynir miktarında düşüşe yol açabilmektedir (Baştan, 2013; Hortet ve Seegers, 1998; Mundan ve ark., 2015).

Daha önce yapılan çalışmalarda subklinik mastitis insidansı, Konya yöresi süt ineklerinde %23

(Bozkır, 1985), Van yöresinde %7.84 (Gürtürk ve ark.,1998), Afyon yöresinde %43.70 (Kuyucuoğlu ve Uçar, 2001), Hatay yöresinde %71.80 (Ergün ve ark., 2004), Kırıkkale yöresinde %54.37 (Macun ve ark., 2011) olarak bildirilmiştir. Subklinik mastitis vakalarında en sık *S. aureus*, *S. agalactia*, *S. dysgalactia*, *S. uberis*, mikoplazma türleri ve *C. bovis* izole edilmektedir (Quinn ve ark., 1994; Schalm ve ark., 1971; Tekeli ve ark., 1985). Özellikle *S. aureus* ve *S. agalactia*, meme bezinin saprofit mikroorganizmalarıdır ve sağım esnasında, sağımıcının eli, meme temizliğinde kullanılan malzemeler ve sağım başlıklarıyla kolayca yayılırlar (Baştan, 2013; Devenci ve ark., 1994; Enevoldsen ve ark., 1995). Ayrıca primer mastitis etkenlerine karşı mastitis kontrol programlarının uygulandığı sürülerde, sekonder mastitis patojenleri olarak değerlendirilen Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) %7-30 arasında değişen oranlarda izole edilmektedirler (Baştan, 2013; Zadoks ve Watts, 2009).

Subklinik mastitislerin tanısında sütteki SHS'daki değişiklikler, California mastitis testi (CMT), strip cup, somatik hücre sayımı, elektriksel iletkenlik (Eİ), katalaz, Whiteside, Wisconsin gibi tekniklerle belirlenebilmektedir. Ayrıca N-asetil-β-D-glukozaminidaz (NAGase), β-glukuronidaz ve laktatdehidrojenaz (LDH) gibi enzimlerin de kullanılabileceği bildirilmektedir (Chagunda ve ark., 2006; İlhan, 2018). Ancak bu tekniklerin tek başına yeterli olmadığı, kesin teşhiste kültür yönteminin "altın standart" olduğu belirtilmektedir. Çünkü kültür yöntemi ile etkenin belirlenmesinin, kullanılacak antibiyotiklerin tespit edilmesinde de önemli olduğu ifade edilmektedir (Baştan, 2013; Devenci ve ark., 1994; İlhan, 2018).

Subklinik mastitis vakalarında en fazla kullanılan tedavi şekli meme içi yolla yapılan geniş spektrumlu antibiyotik uygulamalarıdır (Philpot ve Nickerson, 2000; Sekkin ve Kum, 2010; Vural ve ark., 2016). Fakat antibiyotik kullanımı, sütte kalıntı problemlerinden dolayı sütün tüketimde kullanılamamasına ve dökülmesine yol açmaktadır. Sütte kalıntı bırakmayan, güvenli ve ekonomik bir tedavi yöntemi olan ozonun alternatif bir yöntem olabileceği düşünülmektedir (Ogata ve Nagahata, 2000).

Tedavide kullanılan medikal ozon; %5 ozon ve %95 oksijen karışımından oluşan bir bileşimdir. Ozon lökositlerden sitokinlerin üretimini aktivasyonu ve immunoglobulin üretiminde artış sağlayarak fagositozisi stimüle etmektedir. Ozonun bakterisidal etkileri, sitoplazmik membranın ve bakteri hücre çeperinin fosfolipidlerini ve lipoproteinlerinin bütünlüğünü bozmasıyla meydana gelmektedir. Gram negatif bakteriler, bu zar bileşiklerinin peroksidasyonu nedeniyle daha

duyarlıdır. Virisidal etkileri, fosfolipitler ve glikoproteinler tarafından yapılandırılmış kapsid bölgesine hasar vermesinden kaynaklanır (Ducusin ve ark., 2003; Moreira ve ark., 2014; Ohtsuka ve ark., 2006; Roman, 2014; Sordillo ve ark. 1997). Bununla birlikte, ozonun hücre içi bakteri ve virüsleri etkisiz hale getiremediği belirtilmektedir (Bocci ve Paolo, 2004).

Sunulan çalışmada mikrobiyolojik izolasyon ve identifikasyon yapılarak subklinik mastitis teşhisi konulan hayvanlarda antibiyotik tedavisine alternatif olabileceği düşünülen ozon gazı tedavisinin iyileştirici etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot

Bu çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı tarafından 30/12/2015 tarih ve 2015/10-8 numaralı karar ile onaylanmıştır.

Çalışma Hatay ili Reyhanlı ilçesinde süt sığırcılığı işletmelerinde yetiştirilen laktasyondaki Holştayn ırkı ineklerde gerçekleştirildi. İnekler sağım makinaları ile günde 2 defa sağılmaktaydı ve bağlı sistem ahırlarda barındırılmaktaydı.

Çalışmadaki ineklerin %45 (9/20)'inin doğumdan sonra ilk 3 ayda, %35 (7/20)'inin 4. ve 5. aylarda, %20 (4/20)'sinin ise 6. ve 7. aylarda olduğu görüldü.

Çalışmada ilk olarak, hayvanların laktasyon dönemi izleme formuna kaydedildi. Subklinik mastitisli hayvanların tespiti amacıyla, dört meme lobundan ayrı ayrı alınan süt örneklerine CMT uygulandı ve CMT pozitif reaksiyon veren toplam 25 ineğe ait 29 meme lobundan bakteriyolojik muayene amacıyla numune alındı. Bu amaçla hasta meme lobuna ait meme başı %70 alkol solüsyonuyla temizlendikten sonra ilk birkaç çekimlik süt bir kap içine sağıldı ve bakteriyolojik ekim amacıyla süt örnekleri 50 ml'lik steril tüplere alındı. Süt örneklerinin soğuk zincir kurallarına uygun olarak laboratuvara ulaştırıldı ve süt örneklerinden etken izolasyonu yapıldı.

İnekler iki gruba ayrıldı, her iki gruptaki hayvanlara tedaviye başlanılmadan önce IV yolla 30 I.U oksitosin (Pitosal®, Alke) uygulandı ve memeler iyice boşaltıldı. İlk gruba (Grup I, n=10) 3 gün süresince ve 24 saat ara ile 100 mg/ml novobiosin sodyum, 150 mg/ml neomisin sülfat, 100 mg/ml prokain penisilin, 125 mg/ml dihidrostreptomisin sülfat, 10 mg/ml prednizolon içeren antimastit preparatı (Tetra delta LC®, Pfizer) meme içi yolla uygulandı. İkinci gruba (Grup II, n=10) ozon jeneratöründen (Genozon®) 6 mg/lt ozon hesabıyla, 1-5 lt arası ozon/oksijen gazı, 1 lt/dk hesabıyla meme içi yolla 3 gün uygulandı.

Mikrobiyolojik Muayene

Tedavi öncesinde, süt örneklerine, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında mikrobiyolojik ekim yapılarak, etken izolasyonu ve identifikasyonu yapıldı.

Süt örnekleri Gram boyama yapılarak mikroskopta incelendi ve bakteriyoskopik bulgular kayıt edildi. Süt örneklerinin Kanlı Agar, MacConkey Agar'a ekimleri yapıldı ve 37°C de 24-48 saat süre ile aerobik ortamda inkübe edildikten sonra üreyen koloniler biyokimyasal testler kullanılarak identifiye edildi. Ayrıca tüm bu numunelerden Sabouraud Dextrose Agar'a ekimler yapılarak 25°C de 7-10 gün süreyle aerobik ortamda inkübe edildikten sonra *Aspergillus spp.*, ve *Candida spp.* yönünden cins düzeyinde identifikasyonları yapıldı (Quinn ve ark., 1994; Schultz ve ark., 2004).

Tedavi bitiminden 7 gün sonrasında, iki gruptan da bakteriyolojik ekim yapmak üzere süt örnekleri alındı ve bakteriyolojik iyileşme oranları bakteri üremesine bakılarak tespit edildi.

İstatistiksel Değerlendirmeler

Elde edilen değerler SPSS 23.0 programında Ki-Kare testi ile değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmada CMT pozitif reaksiyon veren 5 ineğe ait 5 meme lobunda bakteriyolojik muayene sonucunda herhangi bir üreme olmadı ve çalışmaya dahil edilmedi. Yirmi inekte toplam 24 meme lobu ise subklinik mastitisli olarak saptandı. Her iki grupta da 2 ineğin 2 meme lobunda mastitis olduğu belirlendi. Subklinik mastitis tespit edilen 20 inekten alınan 24 adet süt numunesinden yapılan mikrobiyolojik ekim sonucunda 14 adet KNS, 4 adet *S. aureus*, 2 adet *Streptococcus spp.*, 3 adet KNS ve *Streptococcus spp.* ve 1 adet KNS ve *S. aureus* birlikte izole edildi (Tablo 1).

Tablo 1. Süt numunelerinden izole edilen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Grup I		Grup II	
	n	%	n	%
KNS	9	75	5	41.66
<i>S. aureus</i>	2	16.67	2	16.67
<i>Streptococcus spp.</i>	-	-	2	16.67
KNS+ <i>Streptococcus spp.</i>	-	-	3	25
KNS+S. aureus	1	8.33	-	-
Toplam	12		12	

KNS (Koagulaz negatif stafilkoklar)

Grup I'de süt örneklerinde üreyen bakterilerin 9 adet KNS (%75), 2 adet *S. aureus* (%16.67) ve 1

adet KNS + *S. aureus* (%8.33) olduğu görüldü (Tablo 1), bakteriyolojik iyileşme oranları sırasıyla %77.77 (7/9), %50 (1/2) ve %100 (1/1) olarak saptandı (Tablo 2). Grup I'in toplamda bakteriyolojik iyileşme oranı ise %75 (9/12) olarak belirlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Grup I'deki süt numunelerinden izole edilen mikroorganizmaların mikrobiyolojik iyileşme bulguları

Mikroorganizma	n	Mikrobiyolojik iyileşme, (%)
KNS	9	77.77 (7/9)
<i>S. aureus</i>	2	50 (1/2)
KNS+ <i>S. aureus</i>	1	100 (1/1)
Toplam	12	75 (9/12)

KNS (Koagulaz negatif stafilkoklar)

Grup II'de süt örneklerinde üreyen bakteriler, 5 adet (% 41.66) KNS, 2 adet *S. aureus* (%16.67), 2 adet (%16.67) *Streptococcus spp.* ve 3 adet KNS+*Streptococcus spp.* olarak tespit edildi (Tablo 1). Bakteriyolojik iyileşme oranları sırasıyla % 100 (5/5), % 100 (2/2), % 0 (0/2) ve %0 (0/3) olarak saptandı (Tablo 3). Grup II'nin toplamda bakteriyolojik iyileşme oranı ise %58.33 (7/12) olarak belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3. Grup II'deki süt numunelerinden izole edilen mikroorganizmaların mikrobiyolojik iyileşme bulguları

Mikroorganizma	n	Mikrobiyolojik iyileşme (%)
KNS	5	100 (5/5)
<i>S. aureus</i>	2	100 (2/2)
<i>Streptococcus spp.</i>	2	0 (0/2)
KNS+ <i>Streptococcus spp.</i>	3	0 (0/3)
Toplam	12	58.33(7/12)

KNS (Koagulaz negatif stafilkoklar) P>0.05

Çalışmada, KNS+*Streptococcus spp.* birlikte izole edilen 3 örnekte de tedaviden sonra KNS'lerin tekrar üremediği fakat *Streptococcus spp.*'lerin ürediği görüldü.

Tartışma ve Sonuç

Sunulan çalışmada mikrobiyolojik izolasyon ve identifikasyon yapılarak subklinik mastitis teşhisi konulan hayvanlarda antibiyotik tedavisine alternatif olabileceği düşünülen ozon gazı tedavisinin iyileştirici etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

Subklinik mastitis olgularına en fazla *S. aureus*, *Streptococcus spp.* ve *Enterobacteriaceae* familyasında yer alan bakteriler neden olmaktadır (Quinn ve ark., 1994). Subklinik mastitislerde izole edilen *S. aureus* oranlarını Akay (1986) % 45.52, Dinç ve ark. (1991) % 51.1, Hadimli ve Uçar (1999) %

33.7, Yıldız (2003) % 39.45, Ergün ve ark. (2004) % 25.1, Sevinti ve Şahin (2009) %34.3, Tel ve ark. (2009) %32.5, Büyükcangaz ve ark. (2012) %76.11 olarak bildirmişlerdir.

Primer mastitis etkenlerine karşı mastitis kontrol programları uygulanan sürülerde KNS'ler çok sık izole edilen mikroorganizmalardır. Bu sürülerde prevalansın %10 ile %50 arasında değiştiği belirtilmektedir (Baştan, 2013; Büyükcangaz ve ark., 2012; Şeker ve Özenç, 2010). Daha önce yapılan çalışmalarda Kırkan ve ark. (2005) %20, Tel ve ark. (2009) %27.5, Türütoğlu ve ark. (1995) % 31.1, Ergün ve ark. (2004) %42.6, Sevinti ve Şahin (2009) % 28.3, Çokal ve Konuş (2012) %17.1, Büyükcangaz ve ark. (2012) % 23.88 oranında KNS izole etmişlerdir. Çalışmada, en fazla izole edilen etkenin KNS olduğu, ikinci sırada ise *S. aureus*'un geldiği görülmektedir (Tablo 1).

Ergün ve ark. (2004), 200 süt örneğinde gerçekleştirdikleri izolasyon ve identifikasyon çalışmasında, örneklerin 22'sinde (%11) miks enfeksiyon tespit ettiklerini belirtmektedirler. Çalışmada örneklerin 4 tanesinde (%16.67) miks enfeksiyon tespit edildi ve bu örneklerin KNS + *S.aureus* ile KNS+*Streptococcus* spp. olduğu görüldü (Tablo 1).

Sublinik mastitislerinin ön teşhisinde CMT kullanılarak %90'dan daha fazla oranlarda tanı konulabildiği belirtilmektedir (Alaçam ve ark., 1989; İlhan, 2018). Sevinti ve Şahin (2009) CMT pozitif 61 inekten 79 süt örneği aldıklarını bu örneklerin 67 (%84.8)'sinde etken izole ettiklerini belirtmektedirler. Çalışmada CMT pozitif reaksiyon veren toplam 25 ineğe ait 29 meme lobunda bakteriyolojik muayene amacıyla numune alındı ve muayene sonucunda 24 (%82.75) örnekte etken ve/veya etkenler izole edildi.

Sublinik mastitis tedavisinde en yaygın kullanılan yöntem meme içerisine 12-24 saat aralıklarla 3-5 gün geniş spektrumlu antibiyotiklerin verilmesidir (Baştan, 2013). Çalışmada Grup I'deki hayvanlara 24 saat ara ile 3 gün boyunca 100 mg/ml novobiosin sodyum, 150 mg/ml neomisin sülfat, 100 mg/ml prokain penisilin, 125 mg/ml dihidrostreptomisin sülfat, 10 mg/ml prednizolon içeren antimastit preparatı meme içi yolla uygulandı ve bakteriyolojik iyileşme oranlarının KNS üreyenlerde %77.77, *S. aureus*'ta %50 ve KNS + *S. aureus* miks olan olguda ise %100 olduğu saptandı (Tablo 1).

Abay ve Bekyürek (2006), *S. aureus* izole edilen sublinik mastitisli 56 adet meme lobunda yaptıkları çalışmada, meme loblarını iki gruba ayırdıklarını, 1. grupta yer alan meme loblarına sefkionum, 2. gruptaki enfekte meme loblarına amoksisilin-klavulonik asit kombinasyonu uyguladıklarını, iyileşme oranlarını sırasıyla %85.71 ve %82.2 olarak

belirlediklerini bildirmişlerdir. Hadimli ve Uçar (1999), *S. aureus* kaynaklı sublinik mastitislerde amoksisilin-klavulonik asit kombinasyonu ile %82.4, Akan ve ark. (2002) amoksisilin-klavulonik asit kombinasyonu ile %93.4 başarı elde ettiklerini bildirmişlerdir. Yıldız (2003) sublinik mastitiste hasta meme loblarına 24 saat ara ile 3 kez lincomycin-neomycin uyguladığını ve *S. aureus* için %81.4 oranında iyileşme elde ettiğini ifade etmektedir.

Bakteriyel, viral ve fungal çeşitli insan hastalıklarının tedavisinde etkili olduğu bildirilen ozonun, mikroorganizmalar üzerindeki öldürücü etkisi ve sütte kalıntı bırakmaması mastitiste alternatif bir tedavi yöntemi olarak düşünülmeye yol açmıştır (Liu ve ark., 2005; Ogata ve Nagahata, 2000). Li ve ark. (2013), ozonun 3-24 saat içinde nötrofil ve makrofajların fagositik etkinliğinde artış sağladığını belirtmektedirler. Ozonun, 10-80 ug/ml doz aralığındaki uygulamalarının herhangi bir yan etkisinin olmadığı ifade edilmektedir (Bocci, 2004; Li ve ark., 2013; Tylicki ve ark., 2004). Sertkol ve ark. (2018), çalışmalarında, ozonu meme başı kanalından 60 µg/mL, 24 saat ara ile 3 defa uyguladıklarını ve hayvanlarda herhangi bir reaksiyon gözlenmediğini belirtmektedirler. Çalışmada 6 mg/lt ozon gazı meme içi yolla uygulandı ve hayvanlarda herhangi bir reaksiyon gözlenmedi.

Kwon ve ark. (2005), kronik mastitisli 18 adet inekte yaptıkları çalışmalarında, hayvanları üç gruba ayırdıklarını, kontrol grubundaki ineklere 3 gün boyunca norfloksasin uyguladıklarını, ozon grubundaki 1. gruptaki ineklere 7 gün meme içi 0.1 ppm ozon gazı, 2. gruptaki ineklere ise 3 gün meme içi 1 ppm ozon gazı uyguladıklarını bildirmişlerdir. Grup I'deki hayvanların hasta meme loblarına ait somatik hücre sayılarının tedavinin başlamasından sonraki 7.günde düştüğünü fakat kontrol grubunun somatik hücre sayısından daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Grup II'deki hayvanların somatik hücre sayılarının ise tedavinin başlamasından sonraki 7.günde önemli oranda ($p<0.05$) düştüğünü ve kontrol grubunun somatik hücre sayısından daha düşük olduğunu belirlemişler ve 3 gün 1 ppm ozon tedavisinin mastitiste iyileştirici etkisinin olduğu kanaatine varmışlardır. Çalışmada ozon grubundaki (Grup II) sublinik mastitis tespit edilen 12 meme lobunda bakteriyolojik iyileşme oranı %58.33 (7/12) olarak belirlendi (Tablo 3).

Liu ve ark. (2005), 24 inekte, kronik mastitisli 49 meme lobunda yaptıkları çalışmalarında, SHS'larına göre 4 grup oluşturmuşlardır. Kontrol grubu (7 meme lobu), deney grubu A (10 meme lobu, $50-100 \times 10^4$ / ml), deney grubu B (14 meme lobu, $100-300 \times 10^4$) ve deney grubu C (18 meme lobu, $> 300 \times 10^4$ / ml) olarak belirlemişler, kontrol

grubuna, 3 gün süresince günde iki kez meme içi norfloksasin, deney gruplarına ise 3 gün süresince günde iki kez meme içi 10 mL (200 ppm) ozonlanmış yağ uyguladıklarını belirtmişlerdir. Tedaviden bir hafta sonra alınan süt örneklerinde SHS'nin kontrol grubunda önemsiz derecede yükseldiğini, deney gruplarında ise düştüğünü tespit etmişler. Özellikle B ve C gruplarında SHS'nin önemli ölçüde ($p<0.01$) düştüğünü gözlemlemişlerdir. Pereira ve Garcia (2006) CMT ve SHS'larına bakarak subklinik mastitis teşhisi koydukları, 22 ineğe ait 40 meme lobuna ozon jenarötörü vasıtasıyla 5 gün süresince 2 mg/sn hesabıyla toplamda her meme lobuna 30 mg ozon uyguladıklarını, tedavi bitiminde yaptıkları CMT testi ve SHS'larında istatistiki olarak anlamlı farklılıklar ($p<0,05$) gösterdiğini belirtmektedirler. Çalışmada meme içi ozon tedavisinin KNS ve *S. aureus* kaynaklı subklinik mastitlerde bakteriyojik iyileşme oranlarının %100 olduğu saptandı (Tablo 3).

Ozon preparatlarının *S. dysgalactiae* ve *S. uberis*'e karşı etkili, ancak *S. aureus*, *E. coli*, *A. pyogenes*'e karşı kısmen etkili veya etkisiz olduğu belirtilmektedir (Durucic ve ark., 2015; Scrollavezza ve ark., 1997). Moreira ve ark. (2014), subklinik mastitisli 20 inekte yaptıkları çalışmalarında, 6 ineği kontrol olarak bıraktıklarını, 14 ineğe ait hasta meme loblarına 10 mg/ml konsantrasyonda 720 ml ozon gazı uyguladıklarını belirtmişler, tedaviden hemen önce, 24 saat sonra ve 48 saat sonra aldıkları süt örneklerinde SHS ve toplam bakteri sayısına baktıklarını, SHS'larında herhangi bir değişiklik olmadığını, toplam bakteri sayılarında ise *S. agalactiae*, *S. aureus* ve *A. pyogenes* sayılarının değişmediğini, *Corynebacterium bovis* sayısında ise düşüş olduğunu tespit etmişlerdir. Sertkol ve ark. (2018) akut mastitisli ineklerde yaptıkları çalışmalarında, meme başı kanalından 50 ml ozon/oksijen gazı (60µg/mL ozon) 24 saat ara ile 3 gün süreyle uyguladıklarını, 7 gün sonra aldıkları süt örneklerinde, ozon tedavisinin KNS'dan kaynaklanan akut mastitlerde %87.5, *Streptococcus* spp. ve maya kaynaklı akut klinik mastitlerde ise iyileştirici etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir. Çalışmada ozon grubundaki (Grup II) 2 adet süt numunesinde (%16.67) *Streptococcus* spp. izole edildi, alt tür belirlenemedi ve tedavi sonucunda bakteriyolojik iyileşme oranı %0 (0/2) olarak belirlendi (Tablo 3). Ayrıca KNS+*Streptococcus* spp. birlikte izole edilen 3 örnekte de tedaviden sonra KNS'ların tekrar üremediği fakat *Streptococcus* spp.'lerin ürediği tespit edildi (Tablo 3). Meme içi ozon gazı uygulamasının *Streptococcus* spp.'den kaynaklanan subklinik mastitlerde iyileştirici etkisinin olmadığı görüldü.

Sonuç olarak, meme içi ozon gazı uygulamasının KNS ve *Staphylococcus aureus*'dan kaynaklanan subklinik mastitislerin tedavisinde etkili olduğu ve

antibiyotiklere alternatif olabileceği, *Streptococcus* spp. kaynaklı subklinik mastitlerde ise iyileştirici etkisinin olmadığı kanısına varıldı.

Teşekkür

Bu çalışma, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Kurum Koordinatörlüğü tarafından 16328 nolu proje olarak desteklenmiştir.

Kaynaklar

- Abay M, Bekyürek T, 2006: Laktasyondaki sütçü ineklerde staphylococcus aureus'un neden olduğu subklinik mastitislerin tedavisinde sefkuinom ve amoksisilin+ klavulanik asit'in etkinliklerinin karşılaştırılması. *Sağlık Bilim Derg*, 15(3), 189-193.
- Akan M, Kökçü L, Öncel T, Eken S, 2001: Mastitislerden izole edilen stafilkok suşlarının beta laktamaz aktivitesi ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. *Vet Hekim Mikrobiyol Derg*, 1(2), 31-34.
- Akay Ö, 1986: Mastitisli inek sütlerinden izole edilen *Staph. aureus* suşlarının antibiyotiklere karşı duyarlılıklarını üzerinde bir araştırma. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 33, 1-11.
- Alaşam E, Tekeli T, Erganiş O, İzgi N, 1989: İnek ve mandalarda subklinik mastitislerin tanısı, etkenlerin izolasyonu ve bunlara karşı etkili antibiyotiklerin belirlenmesi. *SÜ Vet Fak Derg*, 5(1), 91-101.
- Baştan A, 2013: İneklerde Meme Sağlığı ve Sorunları. İkinci baskı, Kardelen Ofset, Ankara.
- Bocci V, Paolo ND, 2004: Oxygenation-ozonization of blood during extracorporeal circulation (EBOO). Part III: a new medical approach. *Ozone: Sci Engin*, 26(2), 195-205.
- Bozkır M, 1985: Konya ve yöresinde süt ineklerinde klinik ve subklinik mastitis olgularından aerobik patojenik etken izolasyonu ve identifikasyonu ile bunlara etkili antibiyotiklerin tespiti. *Etlik Vet Mikrobiol Enst Derg*, 5 (8-9), 104-138.
- Büyükcangaz E, Mat B, Alrahim A, Khider M, 2012: Subklinik mastitisli sığır sütlerinin mikrobiyolojik analizi ve izolatların antimikrobiyal direnç profili. *Uludağ Üniv Vet Fak Derg*, 31(2), 35-44.
- Chagunda MG, Larsen T, Bjerring M, Ingvarsten K, 2006: L-lactate dehydro genase and N-acetyl-beta-D-glucosaminidase activities in bovine milk as indicators of non-specific mastitis. *J Dairy Res*, 73(4), 431-440.
- Çokal Y, Konuş R, 2012: Subklinik Mastitisli İneklerin Sütlerinden Aerobik Bakterilerin İzolasyonu. *Balikesir Sağlık Bilim Derg*, 1(2), 65-69.
- Deveci H, Apaydın AM, Kalkan C, Öcal H, 1994: Evcil Hayvanlarda Meme Hastalıkları. Birinci Baskı, F.Ü. Basımevi, Elazığ.
- Dinç DA, Erganiş O, Güler M, Uçan US, 1991: İneklerin subklinik mastitislerinde Baytril'in etkisi. *Hayv Araş Derg*, 1, 12-15.
- Ducusin RJT, Nishimura M, Sarashina T, Uzuka Y, Tanabe S, Otani M, 2003: Phagocytosis of bovine blood and

- milk polymorphonuclear leukocytes after ozone gas administration in vitro. *J Vet Med Sci*, 65(4), 535-9.
- Duricic D, Valpotic H, Samardzija M, 2015: Prophylaxis and therapeutic potential of ozone in buiatrics: Current knowledge. *Anim Reprod Sci*, 159, 1-7.
- Enevoldsen C, Grihn YT, Thysen I, 1995: Dairy cows characteristics related to staphylococcus aureus isolation from quarter samples. *J Dairy Res*, 62(1), 69-81.
- Ergün Y, Aslantaş Ö, Doğruer G, Cantekin Z, 2004: Hatay ilindeki aile tipi süt sığırcılığı işletmelerinde subklinik mastitislerin epidemiyolojisi. *Vet Bil Derg*, 20, 25-28.
- Gürtürk K, Boynukara B, Ekin İH, Gülhan T, 1998: Van ve yöresindeki ineklerde subklinik mastitisin etiyolojisi üzerine bir çalışma. *YYÜ Vet Fak Derg*, 9(1-2), 1-4.
- Hadimli HH, Uçar M, 1999: Klinik ve subklinik mastitislerin sağıtımında amoksisilin+ klavulonik asit'in etkinliği. *Hayv Araş Derg*, 9, 65-70.
- Hogeveen H, Osteras O, 2007: Mastitis management in an economic framework. In: Mastitis in Dairy Production, Ed.: H. Hogeveen, 2nd ed., Wageningen Academic Publishers, The Netherlands, p: 41-51.
- Hortet P, Seegers H, 1998: Loss in milk yield and related composition changes resulting from clinical mastitis in dairy cows. *Prev Vet Med*, 37(1-4), 1-20.
- İlhan Z, 2018: Mastitiste Teşhis ve İmmünoprofilaksi. *Türk Klin Vet Sci-Obstet Gynecol-Spec Top*, 4(2), 1-6.
- Kırkan Ş, Göksoy EÖ, Kaya O, 2005: Identification and antimicrobial susceptibility of Staphylococcus aureus and coagulase negative staphylococci from bovine mastitis in the Aydın region of Turkey. *Türk J Vet Anim Sci*, 29(3), 791-796.
- Kuyucuoğlu Y, Uçar M, 2001: Afyon bölgesi süt ineklerinde subklinik ve klinik mastitislerin görülme oranları ve etkili antibiyotiklerin tespiti. *Vet Hek Mikrobiyol Derg*, 1, 19-24.
- Kwon HJ, Liu J, Jo SN, Song KH, Kim DH, Jun MH, Yoon HI, 2005: Therapeutic effect of ozone gas on bovine mastitis. *J Vet Clin*, 22(4), 314-317.
- Li Z, Tighe RM, Feng F, Ledford JG, Hollingsworth, JW, 2013: Genes of innate immunity and the biological response to inhaled ozone. *Journal Biochem Mol Toxicol*, 27(1), 3-16.
- Liu J, Wang Z, Xie Z, Ma WA, 2005: Therapeutic effect of ozonated oil on bovine mastitis. *J Vet Clin*, 22(4), 318-321.
- Macun HC, Yağcı İP, Ünal N, Kalender H, Sakarya F, Yıldırım M, 2011: Kırıkkale'de belirlenen subklinik mastitisli ineklerde Etkin izolasyonu ve antibiyotik direnç durumu. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg*, 8 (2), 91-95.
- Moreira L, Fernandes A, Lima CJ, Kozusny-Andreani DI, Zangaro RA, Rodriguez Z, 2014: Efeitos da aplicação intra-mamaria no tratamento de mastite em bovinos utili zando a ozonioterapia. In: XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomedica-CBEB. Basil. pp. 61.
- Mundan D, Meral BA, Demir A, Doğaner M, 2015: Süt sığırcılığı işletmelerinde sütteki toplam bakteri ve somatik hücre sayısının ekonomik açıdan değerlendirilmesi. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, 4(2), 84-89.
- Ogata A, Nagahata H, 2000: Intramamary application of ozone therapy to acute clinical mastitis in dairy cows. *J Vet Med Sci*, 62(7), 681-686.
- Ohtsuka H, Ogata A, Terasaki N, Koiwa M, Kawamura S, 2006: Changes in leukocyte population after ozonated autohemoa administration in cows with inflammatory diseases. *J Vet Med Sci*, 68(2), 175-8.
- Pereira MTC, Garcia AC, 2006: Eficacia da ozonioterapia no tratamento de mastite subclinica de vacas em lactacao. *Vet Not*, 12(2), 109-115.
- Philpot WN, Nickerson SC, 2000: Winning the fight against mastitis. *Westfalia Surge Dairy Sci*, Naperville, USA. pp. 313-317.
- Quinn PJ, Carter ME, Markey BK, Carter GR, 1994: Clinical Veterinary Microbiology. Mosby-Year Book Europe Limited, Lynton House, London, England, pp. 209-236.
- Roman M, 2011: IVC Journal Issue: V314 Ozone Therapy in the Veterinary Practice, <http://www.ivcjournal.com>, Erişim tarihi: 18.06.2019.
- Schalm OW, Carroll EJ, Jain NC, 1971: Bovine Mastitis. Lea & Febiger, Philadelphia, USA.
- Scrollavezza P, Ablondi M, Pogliacomini B, Guareschi D, Dall'Aglio R, Poldi R, Pezzoli G, 1997: Ozone treatment in mastites, metritis and retention of fetal membranes in the cows. Atti 2 Intern. Symp. Ozone Application, Havana, Cuba.
- Sekkin S, Kum C, Kırkan S, Güles O, Akar F, 2010: Sütçü ineklerde S. aureus'un neden olduğu subklinik mastitisin sağıtımında sefoperazon danofloksasin kombinasyonunun etkinliği. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16(1), 97-104.
- Sertkol C, Sarıbay MK, Cantekin Z, 2018: Sütçü ineklerde akut klinik mastitislerde meme içi ozon tedavisinin iyileştirici etkisi. *F U Vet J Health Sci*, 32 (3), 185-190.
- Sevinti DA, Şahin M, 2009: Sığır mastitislerinden izole edilen stafilokok suşlarının beta-laktamaz aktivitesi ve bazı antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının saptanması. *Vet Bil Derg*, 25 (1-2), 23-28.
- Schultz R, Smith PJ, Hogan KL, Love JS, 2004: Antimicrobial susceptibility of mastitis pathogens from first lactation and older cows. *Vet Microbiol*, 102 (1-2), 33-42.
- Sordillo LM, Shafer-Waver K, De Rosa D, 1997: Immunobiology of the mammary gland. *J Dairy Sci*, 80(8), 1851-1865.
- Şeker E, Özenç E, 2010: Mastitisli inek sütlerinden izole edilen koagulaz negatif stafilokokların antibiyotik dirençlilikleri. *YYÜ Vet Fak Derg*, 21(2), 107-111.
- Tekeli T, Baysal T, Gökçay Y, 1985: İneklerde subklinikmastitislerin kuru dönemde penisilin+streptomisin kombinasyonu ile sağıtımı üzerine araştırmalar. *SÜ Vet Fak Derg*, 1(1): 71-79.
- Tel OY, Keskin O, Zonturlu AK, Kaya NBA, 2009: Şanlıurfa yöresinde subklinik mastitislerin görülme oranı, aerobik bakteri izolasyonu ve duyarlı antibiyotiklerin belirlenmesi. *FU Vet J Health Sci*, 23(2), 101-106.
- Türütöğlü H, Ateşoğlu A, Salıkoğlu H, Öztürk M, 1995: Marmara bölgesi süt ineklerinde mastitise neden olan aerobik etkenler. *Pendik Vet Mikrobiol Derg*, 26(2), 125-137.

Tylicki L, Biedunkiewicz B, Nieweglowski T, Chamienia A, Slizien AD, Luty J, Lysiak-Szydłowska W, Rutkowski B, 2004: Ozonated autohemotherapy in patients on maintenance hemodialysis: Influence on lipid profile and endothelium. *Artif Organs*, 28(2), 234–237.

Vural R, Ergün Y, Özenç E, 2016: Büyük Ruminantlarda Mastitis. Alınmıştır “Evcil Hayvanlarda Meme Hastalıkları”, Ed: Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A. Medipres, Malatya. s. 149-259.

Yıldız A, 2003: Laktasyondaki subklinik ve klinik mastitisli sütçü ineklerde Lincomycin-Neomycin kombinasyonu ile meme içi tedavinin etkinliği. *FU Vet J Health Sci*, 17(1), 65-69.

Zadoks RN, Watts JL, 2009: Species identification of coagulase-negative staphylococci: Genotyping is

superior to phenotyping. *Vet Microbiol*, 134(1-2), 20-28.

** : Bu çalışma, 2019 yılında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalında yapılan aynı başlıklı yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

***Yazışma Adresi:** Mustafa Kemal SARIBAY

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Tayfur Sökmen Kampüsü, 31040, Antakya/HATAY

e-mail: saribaymk@yahoo.com