



## Sütçü İneklerde Mastitis Yönünden Kuru ve Geçiş Dönemlerinin Önemi

Serdal KURT<sup>1a</sup>, Hatice Esra ÇOLAKOĞLU<sup>1b</sup>, Murat Onur YAZLIK<sup>1c</sup>, Mehmet Rifat VURAL<sup>1d</sup>, Şükrü KÜPLÜLÜ<sup>1e</sup>✉

1. Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE.  
ORCID: 0000-0002-0191-3245<sup>a</sup>, 000-0001-8217-5151<sup>b</sup>, 0000-0002-0039-5597<sup>c</sup>, 0000-0001-7252-7977<sup>d</sup>, 0000-0001-7488-9736<sup>e</sup>

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
16.03.2018	11.11.2018	28.04.2019

**Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:**

Serdal K, Çolakoğlu HE, Yazlık MO, Vural MR, Küplülü Ş: Sütçü İneklerde Mastitis Yönünden Kuru Ve Geçiş Dönemlerinin Önemi. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg., 14(1): 107-113, 2019. DOI: 10.17094/ataunivbd.407022

**Öz:** Sütçü işletmelerin en maliyetli sorunlarından biri olan mastitis, meme bezinin yangısı olarak tanımlanmaktadır. Mastitis insidansı yönetim şartlarına göre değişmekte olup %50-75 oranında kuru ve geçiş dönemlerinden köken alır. Kuru dönem; doğumdan önceki laktasyonsuz evre olarak tanımlanırken, geçiş dönemi; prepartum ve postpartum 3 haftalık süreç olarak tanımlanmaktadır. İnekler kuru dönemin ilk iki ve son iki haftasında mastitise karşı oldukça duyarlıdır. Bu zaman dilimlerinde meme hassasiyetinin nedenleri; memenin anatomik, hücresel ve humoral değişiklik geçirmesi ile immun sistemde yetersizliklerin oluşması olarak görülmektedir. Kuru dönemin başında kontagiyöz ve çevresel etkenler sorun oluştururken kuru dönemin sonunda çoğunlukla çevresel patojenler risk teşkil etmektedir. Sunulan derlemede amaç; mastitisleri önleme çalışmalarında kuru dönem yönetiminin önemine değinmektir. Bu aşamada ilk hedef; genel sağlığı koruyarak çevre ve barınak şartlarını iyileştirip her türlü stres faktörünü engellemek olmalıdır. Sonraki adım ise; ineklerin laktasyondaki sağlık kayıtları ve süt verimleri göz önünde bulundurularak uygun protokollerle kuruya alınması olmalıdır. Ayrıca kuru dönemde enerji metabolizması pozitifte tutulmaya çalışılarak vücut kondisyon skoru ideal sınırlarda tutulmalıdır. Bunların yanında hijyenik şartlar iyileştirilerek aşı, vitamin ve iz element uygulamaları yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Geçiş Dönemi, İnek, Kuru Dönem, Mastitis.

## Importance of Dry and Transitional Period in Terms of Mastitis in Dairy Cows

**Abstract:** Mastitis, one of the most costly problems of dairy farms, is defined as inflammation of mammary gland. Incidence of mastitis varies according to management conditions. But, 50-75% of mastitis originates from dry and transition periods. The dry period is defined as non-lactation stage before parturition. The transition period is defined as the last three weeks before parturition to three weeks after parturition. Cows are very sensitive to mastitis during the first two and last two weeks of the dry period. This is due to anatomical, cellular and humoral changes in mammary at these stages, resulting in deficiencies in the immune system. Environmental pathogens create risk at the beginning and end of the dry period whereas contagious pathogens usually are problem at the beginning of the dry period. In presented review, it is aimed to emphasize importance of the dry period management in mastitis prevention. In this case, first goal should be to maintain general health, to improve environment and shelter conditions and to prevent any stress factor. Afterward, cows should be dry with appropriate protocols according to their health and yield status. In addition, body condition and energy metabolism should be kept at balance level. Also, vaccination, vitamin and trace element administrations should be performed and hygienic conditions must be improved.

**Keywords:** Cow, Dry Period, Mastitis, Transition Period.

✉ Şükrü Küplülü

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE.  
e-posta: skuplulu@ankara.edu.tr

## GİRİŞ

Mastitis enfeksiyöz (bakteri, virüs, mantar ve algler) ve enfeksiyöz olmayan (fiziksel ve kimyasal) etkenlere karşı (1) memenin göstermiş olduğu anatomik, hücrel ve humoral yanıt neticesinde meme bezinin yangısı olarak tanımlanmaktadır (2). Ayrıca mastitis meme dokusunun fizyolojik ve fonksiyon bozukluğu ile karakterize olup süt kalite ve miktarını etkileyen bazı durumlarda ölümlerle sonuçlanan sütçü sürülerin, patolojik, ekonomik (3) ve multifaktöriyel problemi olarak bilinmektedir (4). Sütçü sürülerde sürüden çıkarılma oranı ortalama %31.5 olup bu oranın %79.5'i sağlık sorunları ile ilişkili tutularak (5) önemli bir kısmını mastitislerin oluşturduğu bildirilmiştir (Tablo 1) (6). Üretim problemlerin neden olduğu ekonomik kayıplarda ise sadece mastitislerin payı %38 olarak hesaplanmıştır (1). Ayrıca mastitislerin laktasyon süresince %77.7'ye kadar süt kaybına neden olabildiği bildirilmiştir (7).

**Tablo 1.** Sütçü sürülerde mastitislerden kaynaklı sürüden çıkarma oranı.

**Table 1.** Mastitis related culling rates in dairy herds.

Mastitis kaynaklı sürüden çıkarma oranı (%)	Referans
39.4	Guimaraes ve ark. (7)
24-31	Taponen ve ark. (8)
34	Hertl ve ark. (6)

Mastitislerin neredeyse tamamı çevresel (*Escherichia coli*, *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Klebsiella* spp.) ve kontagiyöz (*Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma* spp.) bakteri kaynaklı olup (9) mastitis olgularının %80'inde *E. coli*, *S. uberis*, *S. aureus*, *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* türlerinin izole edildiği bildirilmiştir. Ayrıca mastitisin minör etkenleri (Koagülaz Negatif *Staphylococci* ve *Coryneform*) meme florasında yaşamakta olup immunitenin zayıfladığı durumlarda enfeksiyon oluşturmaktadır (1).

Mastitisler dünya genelinde %23.2 ile %81.1 arasında prevalans göstererek klinik ve subklinik olarak seyretmektedir (9). Mastitislerin insidansı yönünden Türkiye'ye ilişkin spesifik çalışma yokken dünya genelinde bakım, besleme, çevre ve barınak şartlarının kötü olduğu sürülerde subklinik ve klinik mastitislerin insidansının sırasıyla %60 ve %54.6 gibi yüksek düzeylere çıktığı kaydedilmiştir (10).

Mastitislerin ortaya çıktığı zaman dilimi ve majör etken özellikleri: Mastitisler %50-75 oranında KD başı, periparturient dönemin sonunda ve laktasyonun ilk haftalarında görülmekte olup (11) çoğunlukla doğuma kadar subklinik devam ederken postpartum ilk 60 günde klinik bir hal almaktadır (Şekil 1) (12). Dolayısı ile mastitisleri önleme çalışmalarında doğumdan önceki 45-60 gün arasında değişen laktasyonsuz evre olarak bilinen KD (2, 10, 14) ile prepartum ve postpartum 3 haftayı kapsayan GD yönetimine önem verilmektedir (5). Kuru dönemin başında kontagiyöz ve koliform etkenlere dayalı mastitisler görülürken (14) KD'nin sonunda daha çok koliform etkenlere bağlı mastitisler ortaya çıkmaktadır (2). Koliform bakterilerden *E. coli* meme enfeksiyonu oluşturan en yaygın etken olup kontaminasyon kaynağı ise dışkı ve çevre olarak bildirilmiştir (15). Koliform mikroorganizmaların üremesinde anerobik ortamın, demirin ve laktozun önemi bilinmektedir. Kontagiyöz mikroorganizmaların başında gelen *S. agalactiae* ve *S. aureus*'un memeyi kontamine etmesinde sağım ekipmanları, çalışanların elleri ve işletmedeki mastitisli inekler önemli risk kaynağı oluşturmaktadırlar. Bu patojenler hücre içine, süt kanalına ve sekretorik dokulara kolonize olabilmelerinden ve inekler arası bulaşabildiklerinden dolayı mücadelenin zor olduğu bilinmektedir (2).



**Şekil 1.** Sütçü ineklerde meme içi enfeksiyonlarının risk teşkil ettiği dönemler (13).

**Figure 1.** Intra-mammary infection periods constitute risk (13).

### 1. Kuru Dönem Meme Fizyolojisi, Yeni Meme İçi Enfeksiyonları Ve Etiyopatogenezi

Kuru dönem süresince meme, sağımın kesilmesi ile başlayan aktif involüsyon, meme bezinin tamamen involüye olduğu durağan involüsyon ve epitel hücrelerinde süt sentezinin yeniden başlaması ve immunglobulin (Ig) birikimi ile karakterize kolostrogenesis-laktogenesis evresi olmak üzere üç farklı fizyolojik evre geçirerek kendini sonraki laktasyona hazırlamaktadır (2). İnvölüsyonun başında memede kalan sütün artması ile keratin plak oluşumu gecikmektedir (16). Ayrıca involüsyonun başında meme salgısında immun hücre, Ig ve laktoferrin (LF) düzeyi yetersiz olup; yağ, kazein, laktoz ve sitrat oranının yüksek olması, makrofajların epitel hücre döküntülerini uzaklaştırmakla meşgul oluşu bakterilerin memeye girip çoğalmaları için uygun ortamı sağlayarak mastitis riskini artırmaktadır (17). Kuru dönem ilerledikçe meme salgısında bakteriyostatik bir protein olan LF konsantrasyonu artarak ortamdaki demiri bağlaması sonucu üremek için demire ihtiyaç duyan bakterilerin çoğalmalarını engeller (16). Ancak, meme florasının zorunlu patojenleri olan kontagiyöz mastitis etkenleri derideki çatlak ve yaralara kolonize olabildikleri için KD tedavisi uygulanmayan ineklerde KD'nin ilk iki haftası risk teşkil etmektedir (18). Kuru dönemin ortalarında sekretorik hücrelerin aktivitesi durarak LF konsantrasyonunun artışı, yağ ve kazein oranının azalışı ile ilgili lökosit fonksiyonunun daha etkin olmasından dolayı mastitis insidansının çok düşük olduğu gözlenmiştir (16). Kuru dönemin sonunda çoğunlukla çevresel patojenlerden kaynaklanan

mastitis insidansı artmakta olup bunun temel nedenleri; fagositik kapasitenin düşüşü, süt sentezinin yeniden başlaması, keratin plak yapısının bozulması, meme salgısındaki LF konsantrasyonunun eski haline dönmeye başlaması ve kortikosteroid düzeyinin artarak immun sistemi baskılaması olarak bilinmektedir (19).

### 2. Meme Sağlığı Yönünden Kuru Dönemin Sevk ve İdaresi

Kuru dönemin temel amaçları; a) var olan enfeksiyonları tedavi etmek, b) yeni enfeksiyonların oluşumunu engellemek, c) yüksek ve kaliteli süt üretimi için meme sağlığını korumak, d) bu amaçlara ulaşmak için çok sayıda faktörün olumsuz etkisinden korunma olarak bildirilmiş olup (20) temel bileşenler aşağıda değerlendirilmiştir.

#### 2.1. Genel Sağlık, İklim, Çevre ve Çevre Hijyeninin Korunması

Meme sağlığının korunmasında öncelikli faktör koruyucu hekimliğin yanı sıra hayvanların fizyolojik yaş ve durumlarına göre beslenmeleridir. Hayvanların ideal vücut kondisyon skorunu (VKS) koruyup negatif enerji dengesine girmelerine ve ani VKS değişimine engel olarak immun hücre fonksiyonları üst sınırdaki tutulmaya çalışılmalıdır (21). Sonraki adım ise hayvanların yaşam alanlarının denetimidir. Koliform bakterilerin doğal yaşam alanı dışı, toprak, altlık, kontamine su ve besinler olduğundan bu alanlarda hijyene özen gösterilmelidir. Özellikle su ve yemler genel sağlığı bozacak her türlü kontaminasyondan arı olmalıdır (16). İneklerin yaşam alanı geniş tutulup hiyerarşi önlenmelidir (10). Ayrıca kronik mastitisli inekler sürüden çıkarılıp (20) inek ve düveler ayrılarak her türlü stres faktörü ile mücadele edilmelidir (19). Aynı zamanda çevre sıcaklığının hayvanların genel sağlığı etkilediği görülmektedir. Kuru dönemde ineklerin yaşam alanlarında sıcaklık nem oranı 68'in üstüne çıktıkça (22) kuru madde alımının düşüp karbonhidrat, lipid ve su metabolizmasının değiştiği görülmektedir. Sıcaklık stresinde birçok hormonun konsantrasyonu ve vücudun homeostazisi değişerek

metabolizmanın yavaşladığı, perifer dolaşımın hızlanıp meme içi kan akışının azalarak, apoptozisinin arttığı, immun hücrelerin fonksiyonunun bozulduğu ve sonuçta mastitis olgularının arttığı bildirilmiştir (23).

## 2.2. Meme Sağlığı Açısından Uygun Kuruya Alma Yöntemleri

Kuru dönemin başı meme sağlığının korunması, yeni enfeksiyonların oluşumu ve var olan enfeksiyonların tedavisinin başladığı evre olması açısından önemlidir (24). Kuruya çıkarma yöntemleri aralıklı sağım veya sağımı birden durdurma olarak bilinmektedir. Aralıklı sağım ile kuruya alınan ineklerde mastitis insidansını azalmakta (25) ancak süt kalitesini bozması yönünden kolektif işletmelerde sorun oluşturmaktadır (13). Aniden süttten kesmenin ise mastitis insidansını artırdığı göz önünde bulundurulmalıdır. Dolayısı ile kuruya çıkarma yöntemlerinde süt verimi dikkat alınmalıdır. Laktasyon sonu süt üretimi fazla (25-30 kg/gün) olan ineklerde aniden süttten kesme ile kuruya alındığında, memeden süt sızıntısı artarak keratin plak oluşumunun geciktiği (25), patojen girişinin kolaylaştığı ve meme içi lökositlerinin fonksiyonunun azalttığı tespit edilmiştir (26). Bununla birlikte KD'ye girişte 12.5 kg'dan fazla süt üretiminde, her 5 kg süt için doğumda yeni meme içi enfeksiyon insidansının %77'ye kadar arttığı tespit edilmiştir (19). Kuruya alınma esnasında süt üretimi fazla olan riskli ineklerde prolaktinin antagonistleri (Kabergolin ve kinagolidler gibi D2 reseptör agonistleri) süt salgısını durdurmak amacıyla uygulanmaktadır. Prolaktin antagonistlerinin meme epitel hücrelerinin poliferasyonunu ve yaşam sürelerini kısaltarak süt protein mRNA sentezini azalttıkları bilinmektedir (26).

## 2.3. Kuru Dönem Tedavisi

Günümüzde antibiyotik dirençliği ve antibiyotik kalıntısı göz önüne alındığında (27) antibiyotik uygulamaksızın memenin sağlığını korumak en ideal olmakla birlikte seleksiyon sonucu ineklerin laktasyon verimlerinin artması meme sağlığı

açısından predispozisyon faktörü oluşturduğu düşünüldüğünde belirli kriterlere göre meme içi antibiyotik uygulamaları ağırlık kazanmaktadır (16). Laktasyon sonunda uzun etkili meme içi veya sistemik antibiyotik uygulamaları bazen de kısa süreli antibiyotik uygulaması yapılmaktadır (27). Sağaltım seçici ve genel olmak üzere uygulanır. Kuru dönem tedavisinin amacı; sadece var olan enfeksiyonu elimine etmek değil aynı zamanda KD'nin herhangi bir evresinde ve erken laktasyonda memeyi yeni enfeksiyonlara karşı korumaktır (28).

### 2.3.1. Genel Tedavi

Kuruya alınacak bütün ineklere uygulanmaktadır (14). Sublinik ve özellikle kontagiyöz etkenlerin neden olduğu yeni enfeksiyonların önlenmesi amacı ile uygulanmaktadır. Genel tedavi uygulanmayan sürülerde KD'nin ilk iki haftasında kontagiyöz etkenlerden kaynaklanan mastitis insidansının laktasyon dönemine göre 5-7 kat artığı görülmüştür. Bütün meme loblarının tedaviye tabi oluşu, test masrafının olmayışı ve sürü bazında etkin koruma sağlaması avantaj sayılmaktadır (18).

### 2.3.2. Selektif Tedavi

Kriterlere göre hayvan seçilip bazı durumlarda sadece enfekte meme lobu tedavi edilmektedir (14). Sağaltımın etkinliğini artırmaya yönelik etken izolasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri yapılması önerilmektedir (18). Seçici KD tedavisine karar vermeden önce ineğin mastitis geçmişi, laktasyondaki *S. aureus* geçmişi ve laktasyonun son üç ayındaki somatik hücre sayısı (>200.000 hücre/ml) dikkate alınmalıdır (29). Bu yöntem antibiyotik direncinin minimize edilmesi ve etkin sağaltım açısından avantaj sağlamaktadır. Sağaltım başarısı beslenme, barınma, stres ve ilaç uygulama yöntemi gibi faktörlerle ilişkili olmakla birlikte, KD uygulamalarının var olan enfeksiyonları %70-98 (30), doğumdan sonraki klinik mastitis oranını ise %50'ye yakın azalttığı bildirilmiştir (28). Ancak bazı preparatların dışında KD tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin etkinlik süresinin KD'den daha kısa

planlanması, kolostrumun antibiyotik kalıntılarında ari olmasının istenmesi, bu dönemde LF oranının az olmasından dolayı daha çok genel immunolojik ve hijyenik tedbirlere önem verilmelidir (16).

#### 2.4. Kuru Dönemde Teat Dipping ve Teat Sealing Uygulamaları

Mastitise neden olan bakterilerle mücadelede meme başının dezenfeksiyonu amaçlı teat dipping (31) ve patojenlerin girişine fiziksel bariyer görevi gören keratin plak oluşumunu taklit etmek amacı ile teat sealing uygulamaları (13, 28) özellikle *E. coli* gibi çevresel kaynaklı enfeksiyonlarının insidansını önemli ölçüde azaltmaktadır (31). Meme enfeksiyonların %96'sının duktus papillarisden giren patojenlerden kaynaklandığı göz önünde bulundurulduğunda KD'de meme başının dezenfeksiyonun ve meme başı kanalının silikon tıkaçlarla kapatılmasının pratik önemi olduğu ortaya çıkmaktadır. Kuruya alınan ineklerin %45-55'sinde ilk 7 gün boyunca (28) %5'ininde ise KD süresince, KD'nin son haftası ise bütün ineklerde meme başı kanalının açık olması enfeksiyonun oluşması açısından önemlidir (16). Kuru dönem süresince mastitislerin %97'sinin keratin plağın henüz oluşmadığı veya yapısının bozulduğu dönemlerde meydana geldiği görülmektedir (28).

#### 2.5. Kuru Dönem Aşılması

Mastitislerle mücadele stratejilerin biri de aşı uygulaması olup (3) önkoşulun hijyen olması şartıyla özellikle çevresel patojenlere karşı etkin sonuç alınmaktadır (15). Koliformların hücre duvarındaki zayıflıktan faydalanarak geliştirilen bu aşılar *E. coli* J5 ve *S. typhimurium* Re-17 bakteri toksoitleri olarak belirtilmektedir. Aşı uygulamaları ile sadece *E. coli*'ye karşı başarılı sonuç alınırken diğer koliform bakterilerden kaynaklanan mastitislerin klinik belirtilerini azalttığı bildirilmiştir (15). Bu amaçla *E. coli*'nin J5 suşunun kullanımı ile %80'e kadar başarı elde edildiği rapor edilmiş olup maksimum immunité için doğumdan önceki 30 gün ve doğumdan sonraki 7 gün aralığında kullanılması önerilmektedir (3). *S. aureus* gibi kontajiyöz etkenlerin neden olduğu mastitisleri önlemek için DNA ve rekombinant

protein aşıları üretilse de bu patojenlerin genetiğini ve formunu değiştirebilmelerinden dolayı aşı başarısı düşüktür. Ayrıca bu aşuların koruma amaçlı kullanımından ziyade tedavisinde başarıyı artırmak için kullanıldığı bildirilmiştir (32).

#### 2.6. Kuru Dönemde Vitamin ve İz Element Uygulamaları

İdeal bir meme sağlığı için KD'ye girişte ve GD'de vitamin ve iz elementlerinin plazma konsantrasyonu önemlidir. Geçiş dönemi ineklerine selenyum, bakır, çinko gibi iz elementlere ek A ve E vitaminlerinin sağlanması; lökositlerin fagositoz yeteneklerini ve göçünü artırarak perifer dolaşım ile memede oksidatif metabolizmayı iyileştirip immunitéyi yükselttiği kaydedilmiştir (18). Doğum esnasında plazma  $\alpha$ -tokoferol konsantrasyonu (normal değer 3.5-4 mg/ml) 3mg/ml den düşük olan inekler yüksek konsantrasyona sahip ineklerle kıyaslandığında laktasyonun ilk 7 günü mastitis insidansının 9.4 kat arttığı görülmüştür. Ayrıca prepartum 1. haftada serum retinol konsantrasyonunun normal değerinin (190-250 ng/mL) üzerinde her 100 ng/mL oranında artışı ile postpartum ilk haftada klinik mastitis insidansını %60 oranında düşürdüğü saptanmıştır (33). Prepartum 3 hafta süresince selenyum ve vitamin E'nin (740 IU/gün) oral uygulanması ile mastitis insidansının %37 klinik semptomlarının ise %62 oranında düştüğü gözlenmiştir (34).

#### SONUÇ

Mastitisler sütçü işletmelerde ekonomik kayıplara neden olan sorunların başında gelmektedir. Mastitislere karşı amaç daima korunma olmalıdır. Bu amaçla temel hedefler; hastalıklara karşı genetik kabiliyeti yüksek hayvan seçimi, kronik mastitisli ineklerin sürüden çıkarılması, çevre denetimi, hijyenik besleme, barınak şartlarını iyileştirip stres faktörlerini uzaklaştırma olmalıdır. Ayrıca mastitisle mücadelede ineklerin yaşam döngüsünde kritik evreler olan KD ve GD yönetimine önem verilmelidir. Bu evrelerde ineklerin uygun sevk ve idare protokollerine tabi oluşu postpartum dönemde mastitislerin insidansı ve şiddetini azaltmaktadır.

Böylece laktasyon döneminde daha kaliteli ve daha fazla süt elde edilmesi ile karlılığın ideal sınırlarda tutulmasına katkı sağlanmaktadır.

#### KAYNAKLAR

- Bradley AJ., 2002. Bovine mastitis: an evolving disease. *Vet J*, 164, 116-128.
- Biggs A., 2009. Mastitis in cattle. 1th ed., 31-65, The Crowood Press, Marlborough.
- Gomes F., henriques M., 2016. Control of bovine mastitis: Old and recent therapeutic approaches. *Curr Microbiol*, 72, 377-382.
- Baştan A., Salar S., Cengiz M., Darbaz I., Demirel MA., Özen D., 2015. The prediction of the prevalence and risk factors for subclinical heifer mastitis in Turkish dairy farms. *Turk J Vet Anim Sci*, 39, 682-687.
- Roberts T., Chapinal N., LeBlanc SJ., Kelton DF., Dubuc J., Duffield TF., 2012. Metabolic parameters in transition cows as indicators for early-lactation culling risk. *J Dairy Sci*, 95, 3057-3063.
- Hertl JA., Schukken YH., Tauer LW., Welcome FL., Gröhn YT., 2018. Does clinical mastitis in the first 100 days of lactation predict increased mastitis occurrence and shorter herd life in dairy cows? *J Dairy Sci*, 101, 2309-2323.
- Guimaraes JL., Brito MA., Lange CC., Silva MR., Ribeiro JB., Mendonça LC., Souza GN., 2017. Estimate of the economic impact of mastitis: A case study in a Holstein dairy herd under tropical conditions. *Prev Vet Med*, 142, 46-50.
- Taponen S., Liski E., Heikkilä AM., Pyörala S., 2017. Factors associated with intramammary infection in dairy cows caused by coagulase-negative staphylococci, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Corynebacterium bovis*, or *Escherichia coli*. *J Dairy Sci*, 100, 493-503.
- Abebe R., Hatiya H., Abera M., Megersa B., Asmare K., 2016. Bovine mastitis: prevalence, risk factors and isolation of *Staphylococcus aureus* in dairy herds at Hawassa milk shed, South Ethiopia. *BMC Vet Res*, 12, 270.
- Sundrum A., 2015. Metabolic disorders in the transition period indicate that the dairy cows' ability to adapt is overstressed. *Animals*, 5, 978-1020.
- Hoque MN., Das ZC., Rahman ANMA., Hoque MM., 2016. Effect of administration of vitamin E, selenium and antimicrobial therapy on incidence of mastitis, productive and reproductive performances in dairy cows. *IJVSM*, 4, 63-70.
- Leelahapongsathon K., Piroon T., Chaisri W., Suriyasathaporn W., 2016. Factors in Dry Period Associated with Intramammary Infection and Subsequent Clinic Mastitis in Early Postpartum Cows. *Asian-Australasian j Ani Sci*, 29, 580.
- Baştan A., 2013. İneklerde Meme sağlığı ve Sorunları. 1th ed., 204-220, Kardelen Ofset, Ankara.
- Sandholm M., Honkanen-Buzalski T., Kaartinen L., Pyörola S., 1995. The bovine udder and mastitis. 1th ed., 209-2019, University of Helsinki, Finland.
- Hogan J., Smith KL., 2003. Coliform mastitis. *J Vet Res*, 34, 507-519.
- Bradley AJ., Green MJ., 2004. The importance of the nonlactating period in the epidemiology of intramammary infection and strategies for prevention. *Vet Clin N Am-Food A*, 20, 547-568.
- Ollier S., Zhao X., Lacasse P., 2013. Effect of prolactin-release inhibition on milk production and mammary gland involution at drying-off in cows. *J Dairy Sci*, 96, 335-343.
- Smith KL., Hogan JS., 1999. Managing dry cows to control mastitis. In *Proceedings of the British Mastitis Conference*, 79-86.
- Pyörala S., 2008. Mastitis in Post-Partum Dairy Cows. *Reprod Domest Anim*, 43, 252-259.
- Küplülü Ş., Vural MR., 2016. Büyük Ruminantlarda Meme Sağlığı Kontrol Programları. In "Evcil Hayvanlarda Meme Hastalıkları", Ed., M Kaymaz, M Fındık, A Rişvanlı, A köker, 1th ed., 261-294, Medipres, Ankara.
- Ingvarstsen KL., Moyes K., 2013. Nutrition, immune function and health of dairy cattle.

- Animal, 7, 112-122.
22. Fabris TF., Laporta J., Corra FN., Torres YM., Kirk DJ., McLean DJ., Dahl GE., 2017. Effect of nutritional immunomodulation and heat stress during the dry period on subsequent performance of cows. *J Dairy Sci*, 100, 6733-6742.
23. Tao S., Dahl GE., 2013. Heat stress effects during late gestation on dry cows and their calves. *J Dairy sci*, 96, 4079-4093.
24. Baştan A., Cengiz M., 2010. Kuru dönemin meme sağlığı açısından önemi ve kuru dönem tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*, 1, 14-21.
25. Bertulat S., Isaka N., De Prado A., Lopez A., Hetreau T., Heuwieser W., 2017. Effect of a single injection of cabergoline at dry off on udder characteristics in high-yielding dairy cows. *J Dairy Sci*, 100, 3220-3232.
26. Boutinaud M., Isaka N., Gandemer E., Lamberton P., Wiart S., Taranilla ADP., Lollivier V., 2017. Inhibiting prolactin by cabergoline accelerates mammary gland remodeling during the early dry period in dairy cows. *J Dairy Sci*, 100, 9787-9798.
27. Cengiz M., 2009. İneklerde kuru dönem mastitise karşı koruyucu yaklaşımlar. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg*, 4, 215-222.
28. Golder HM., Hodge A., Lean IJ., 2016. Effects of antibiotic dry-cow therapy and internal teat sealant on milk somatic cell counts and clinical and subclinical mastitis in early lactation. *J Dairy Sci*, 99, 7370-7380.
29. Ellis K., 2015. Organic Dairy Farms. In "Bovine Medicine", Ed., PD Cockcroft, 3 ed., 476-484, John Wiley & Sons, Iowa.
30. Eberhart RJ., 1986. Management of dry cows to reduce mastitis. *J Dairy Sci*, 69, 1721-1732.
31. Foret C., Agüero H., Janowicz P., 2006. Efficacy of two barrier iodine teat dips under natural exposure conditions. *J Dairy Sci*, 89, 2279-2285.
32. Barkema HW., Schukken YH., Zadoks RN., 2006. The role of cow, pathogen, and treatment regimen in the therapeutic success of bovine *Staphylococcus aureus* mastitis. *J Dairy Sci*, 89, 1877-1895.
33. Lean IJ., Van Saun R., DeGaris PJ., 2013. Mineral and antioxidant management of transition dairy cows. *Vet Clin North Am-Food A*, 29, 367-386.
34. Spears JW., Weiss WP., 2008. Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. *Vet J*, 176, 70-76.