

Süt İneklerinde Kuru Dönem Başlangıcında Randomize Kloksasilin Uygulamasının Etkisi

Armağan ÇOLAK* Ekrem KİREÇCİ** Bülent POLAT*

*Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Erzurum – TÜRKİYE

**Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum – TÜRKİYE

Yayın Kodu: 2007/14-A

Özet

Bu çalışmada, süt ineklerinde kuru döneme geçişte uygulanan kloksasilinin etkinliği araştırıldı. Yaşları 4-9 arasındaki Montafon ve Holstein ırkı kuruya çıkartılan 27 ineğe, gebeliklerinin 7. ayını tamamladıklarında Kaliforniya Mastitis Testi (CMT) uygulandı. Kuruya çıkartmak için yapılan son sağımda ineklerin tüm memelerinden aseptik şartlarda alınan süt örnekleri etken izolasyonu, identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri için laboratuara iletildi. 14 ineğin CMT sonuçlarına göre subklinik mastitis belirlenen (Grup I) meme loplarna kuru döneme geçişteki son sağımı izleyerek kloksasilin içeren 1'er tüp (600 mg Cloxacillin/Orbenin Extra D.C., Pfizer) kuru dönem antimastit preparatı meme içi uygulandı. CMT ile sağlıklı oldukları belirlenen 13 ineğin (Grup II) memelerine herhangi bir uygulama yapılmadı. Doğumu izleyen yeni laktasyonun 2. ve 7. günlerde ineklerden yeniden süt örnekleri alınarak mikrobiyolojik analizleri yapıldı. Kuru dönem başlangıcında I. Gruptaki ineklerin memelerinden 57 etken izole edilirken, II. Gruptaki inek memelerinden 26 etken izole edildi. Yeni enfeksiyon ile karşılaşılmayan I. Grupta tedavi ve korunma oranı laktasyonun hem 2. hem de 7. gününde %89.47 olarak bulunurken, II. Grupta bu oran 2. günde %15.38, 7. günde %34.61 olarak belirlendi. Sonuç olarak; süt ineklerinde kloksasilinin kuru dönemdeki subklinik mastitisin tedavi ve korunmasında kullanılabileceği kanısına varıldı.

Anahtar sözcükler: *İnek, Mastitis, Kloksasilin*

Efficacy Randomised Administration of Cloxacillin at the Beginning of Dry Period in Dairy Cows

Summary

In this study, efficacy of cloxacillin administered at the beginning of dry period was investigated in dairy cows. Twenty-seven Brown Swiss and Holstein dairy cows with 4 to 9 years of age were used to investigate the incidence of subclinical mastitis by performing California Mastitis Test (CMT) prior to the dry period. Milk samples collected from all teats of each cow were transferred to diagnostic laboratory for identification and isolation of infectious agents. Moreover, sensibility of infectious agents to different antibiotics was determined. An antimastitis drug tube including cloxacillin (600 mg Cloxacillin/Orbenin Extra D.C., Pfizer) for dry period was administered into each mammary lobe of cows (n:14; Group I) having subclinical mastitis diagnosed by CMT following the last milking prior to dry period. Cows (n:13; Group II) without subclinical mastitis based on CMT were not treated, and served as control group. On days 2 and 7 after calving, milk samples were collected to determine the efficacy of cloxacillin treatment based on microbiological investigation. In Group I, 57 infectious agents were isolated from mammary lobes while in Group II, 26 infectious agents were isolated at the beginning of dry period. Based on microbiological results, the rate of treatment and prevention obtained was 89.47% on the 2nd and 7th days of lactation in the first group without further infection. In contrast, the corresponding rate of 15.38% on the 2nd and 34.61% on the 7th days of lactation was found in the second group. In conclusion, cloxacillin may be used for treatment and prevention of subclinical mastitis at dry period in dairy cows.

Keywords: *Cow, Mastitis, Cloxacillin*

İletişim (Correspondence)

Phone: +90 442 6314193

e-mail: acolak@atauni.edu.tr

GİRİŞ

Süt ineklerinde laktasyonun sona ermesinden, bir sonraki laktasyona kadar geçen süreyi kapsayan kuru dönem, memelerin yeni enfeksiyonlara karşı en duyarlı olduğu dönem kabul edilmektedir¹. Kuru dönem tedavisi, laktasyon döneminde oluşan subklinik mastitislerin sağaltımı ve yeni enfeksiyonlara karşı korunmayı amaçlamaktadır². Bu dönemde uygulanan antibiyotikler daha uzun süre ve yoğunlukta meme içinde kalabilmektedir. Ayrıca, involü olan memelerde antibiyotikler dokulara daha iyi penetre olabilmekte, yıkıma uğrayan dokular yeni laktasyon öncesi rejenere olabilmekte ve sütte rezidü sorunu yaşanmamaktadır³. Yine bu dönemde laktoferrin ve makrofajlar da meme dokusunda yeterli düzeyde bulunmaktadır^{3,4}. Mastitis görülme oranı yüksek olan sürülerde kuruya çıkan bütün ineklerin memelerine bir kuru dönem antimastit preparatı uygulanmalıdır^{4,5}.

Bu çalışmada, süt ineklerinde kuru döneme geçişte uygulanan kloksasilin içeren antimastitis preparatının etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışmanın materyalini yaşları 4-9 arasında Montafon ve Holstein ırkı, kuru döneme geçen 27 inek oluşturdu. İnekler laktasyon döneminde günde iki kere makine ile sağılmaktaydı, ancak sağım hijyeni ideal ölçülerde değildi.

Süt Numunelerin Toplanması ve Meme İçi İlaç Uygulaması

İneklere gebeliklerinin 7. ayını tamamlayıp, kuru döneme geçişleri sırasında Kaliforniya Mastitis Testi (CMT) uygulandı⁶, CMT sonuçlarına bakılmaksızın tüm meme loblarından aseptik şartlarda alınan süt örnekleri etken izolasyonu, identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri için laboratuara iletildi.

Ondört ineğin (Grup I) CMT sonuçlarına göre subklinik mastitis belirlenen meme loplara son sağımı izleyerek; etken izolasyonu, identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarına bakıl-

maksızın kloksasilin içeren 1'er tüp (600 mg Cloxacillin/Orbenin Extra D.C., Pfizer) kuru dönem antimastit preparatı meme içi uygulandı. Sağlıklı oldukları saptanan 13 ineğin (Grup II) memelerine antibiyotik uygulaması yapılmadı ve kontrol grubu olarak kullanıldı.

Doğumu izleyen yeni laktasyonun 2. ve 7. günlerinde CMT testi yapılmaksızın, daha önce üretilen etkenlerin üreyip üremediği veya üreyen yeni etkenlerin olup olmadığını kapsayan bakteriyolojik iyileşmenin sağlanıp sağlanmadığını belirlemek amacıyla her iki gruptaki ineklerin bütün meme loplardan süt örnekleri alınarak laboratuara iletildi.

Bakteriyolojik Analizler

Steril tüplere alınan süt örneklerinden bakteriyel etkenlerin izolasyonu ve identifikasyonu için genel ve seçici besiyerleri kullanıldı⁷. Bu amaçla; her süt örneği kanlı agar (Oxoid), Eosin Methilen Blue agar (Oxoid) ve McConkey agar (Oxoid) besiyerlerine 0.1 ml miktarında yayma ekim yöntemi ile ekildi. Besiyerleri aerob ortamda ve 37°C'de 24-48 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında subklinik mastitisli süt örneklerinin ekildiği besiyerlerinin herhangi birinde 10⁶ CFU (coloni forming unit)/ml sayıda ve tek tip veya en fazla 3 tip koloni oluşacak şekilde üreme saptanan örnekler değerlendirilmeye alındı. Hiç üreme olmayan, belirtilen sayılardan az üreme olan veya üçten fazla tipte koloni saptanan örnekler kültür negatif olarak değerlendirildi. Kültür pozitif olarak değerlendirilen örneklerde üreyen mikroorganizmalar koloni yapısı, gram boyama, mikroskopik görünüm ve biyokimyasal özellikler yönünden incelenerek tanımlandı⁸⁻¹⁰. İdentifiye edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları, CLSI kriterleri doğrultusunda, Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırılıp değerlendirildi^{10,11}.

BULGULAR

Kuru dönem başlangıcında antimastit preparatı uygulanan I. Gruptaki 14 ineğin 56 meme lobundan 49'unda (%87.5) 57 mikroorganizma izole edilirken, II. Gruptaki 13 ineğin 52 meme lobundan 26 mikroorganizma izole edilmiştir.

Doğumu izleyen yeni laktasyonun 2. ve 7.

gününde alınan süt örneklerinde I. Grupta 6 mikroorganizma izole edildi. Buna karşılık; II. Grupta 2. günde alınan süt örneklerinde 22, 7. günde alınan süt örneklerinde ise 17 mikroorganizma izole edildi. İzole ve identifiye edilen mikroorganizmalar arasında *Staphylococcus aureus*'un birinci sırada olduğu (%30), bunu *Corynebacterium pyogenes* (%22.8) ve koagulaz negatif stafilokok (%17.5) 'un izlediği belirlendi. Diğer mikroorganizmalar ise sırası ile; *Pseudomonas aeruginosa* (%14) *Streptococcus sp.* (%7), *Esheria coli* (%3.6), *Bacillus sp.* (%1.7), *Yersinia enterocolitica* (%1.7), *Klebsiella sp.* (%1.7) olarak belirlendi. Gruplardan kuru dönem başlangıcında ve doğumu izleyen yeni laktasyonun 2. ve 7. günlerinde alınan süt örneklerinden izole edilen mikroorganizma türleri *Tablo 1* ve *2*'de sunulmuştur.

Tablo 1. Birinci gruptaki inek sütlerinden izole edilen mikroorganizmaların sayı ve oranları

Table 1. The numbers and range of microorganisms isolated from cow milk of first group

Mikroorganizma türü	İlk örnek (n)	2. örnek (n)	3. örnek (n)
S. aureus	17	3	3
C. pyogenes	13	-	-
KNS	10	-	-
P. aeruginosa	8	-	-
Streptococcus sp.	4	-	-
E.coli	2	-	-
Bacillus sp.	1	-	-
Y. enterocolitica	1	-	-
Klebsiella sp.	1	3	3
Toplam	57	6	6

Tablo 2. İkinci gruptaki inek sütlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve oranları

Table 2. The numbers and range (%) of microorganisms isolated from cow milk of second group

Mikroorganizma türü	İlk örnek (n)	2. örnek (n)	3. örnek (n)
S. aureus	2	2	2
C. pyogenes	7	4	5
KNS	5	2	3
P. aeruginosa	2	3	2
Streptococcus sp.	5	6	3
E.coli	2	-	1
Bacillus sp.	3	5	1
Toplam	26	22	17

İzole edilen mikroorganizmalara yapılan antibiyogram testinde, 3 *S. aureus* ve 3 *P. aeruginosa* suşunda direnç saptanırken diğer tüm suşlarda duyarlılık görüldü. Birinci gruptan izole edilen mikroorganizmaların kloksasiline duyarlılık oranları *Tablo 3*'de sunulmuştur.

Tablo 3. Birinci gruptaki inek sütlerinden izole edilen mikroorganizmaların kloksasiline duyarlılık oranları

Table 3. Cloxacillin sensitivity of microorganisms isolated from cow milk of first group

Mikroorganizma türü	Kloksasiline Duyarlı (n)	Kloksasiline Dirençli (n)
S. aureus	14	3
C. pyogenes	13	-
KNS	10	-
P. aeruginosa	5	3

Kuru dönem başlangıcında I. Grupta 57 mikroorganizma izole edilirken, II Grupta 26 mikroorganizma izole edilmiştir. Doğumlar sonrası yeni laktasyonun 2. ve 7. günlerinde alınan süt örneklerinde; I. Grupta sadece 6 mikroorganizma, buna karşılık; II. Grupta 2. günde 22, 7. günde ise 17 mikroorganizma izole edilmiştir. Bu sonuç; kuru dönem başlangıcında Kloksasilin uygulaması ile tedavi ve korunma oranının %89.47 (6/57) olduğunu ortaya koymaktadır.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Kuru dönem memelerin yeni enfeksiyonlara karşı en duyarlı olduğu dönem olup, mastitis kontrolü açısından çok önemlidir. Bu nedenle, kuru dönem sırasında antibiyotik tedavisi, mastitis kontrol programlarının en önemli öğelerindedir ³.

Kuru dönemde ortaya çıkan mastitis olgularına, daha çok stafilokok ve streptokoklar yol açmaktadır. Kuru döneme geçişte penisilinaz üreten bakterilere de etkili olan dar spektrumlu antibiyotiklerin (Kloksasilin, Oksasilin, Nafsilin, Sefalosporin) daha fazla tercih edildiği bildirilmektedir ^{3,12}.

Bu çalışmada, kuru döneme geçiş sırasında ineklerin memelerinden alınan süt örneklerinde izole edilen mikroorganizmalar, doğumu izleyen yeni laktasyonun 2. ve 7. günlerinde alınan örneklerle karşılaştırılmıştır.

Kuru döneme geçişte I. Gruptaki 14 ineğin 56 meme lobundan 49'unda 57 mikroorganizma izole edilirken, II Gruptaki 13 ineğin 52 meme lobundan 26 mikroorganizma izole edilmiştir. Birinci gruptan izole edilen bu mikroorganizmaların büyük çoğunluğunu (%30) *S. aureus* oluşturmuştur (Tablo 1).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda mastitislerde en fazla rastlanan etkenlerin; stafilkoklar, streptokoklar ve korinebakteriumlar olduğu bildirilmektedir^{2,13-17}. Bu sonuçlar çalışmamızla paralellik göstermektedir. Doğumu izleyen yeni laktasyonun 2. ve 7. gününde alınan süt örneklerinde I. Grupta 6 mikroorganizma izole edildi. Buna karşılık; II. Grupta 2. günde alınan süt örneklerinde 22, 7. günde alınan süt örneklerinde ise 17 mikroorganizma izole edildi. Enfekte memelere kuru döneme geçiş sırasında meme içi antibiyotik uygulamasının mastitis insidensini azalttığı bildirilmektedir^{18,19}. Çalışmamızda; I. Grupta kuru döneme geçişte 57 mikroorganizma izole edilirken, yeni laktasyonun 2. ve 7. günlerinde sadece 6 mikroorganizma izole edilmesi bunu desteklemektedir.

Kuru döneme geçişte rastlanan etkenlerden ötürü Kloksasilin, Oksasilin, Sefalosporin içeren antimastit tüpleri ile yapılan meme içi uygulamalar, hem mevcut enfeksiyonların sağaltımı hem de kuru dönemde oluşabilecek yeni enfeksiyonların önlenmesinde oldukça iyi sonuçlar vermektedir^{5,19,20}.

Musal¹⁷ kuru döneme geçişte son sağımı takiben, meme içi yolla Oksasilin uygulayıp, meme lobu düzeyinde %86.8 iyileşme oranı, %100 korunma oranı bildirirken, Uçar²¹ ise kuru dönem başlangıcında Penisilin+Neomisin kombinasyonu uyguladığı ineklerde; laktasyonun başı, izleyen 7 ve 14. günlerde aldığı süt örneklerinde yaptığı bakteriyolojik muayenede *S. aureus* enfeksiyonlarının %80 oranında elimine edildiğini bildirmiştir. Bu sonuçlar çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Sonuç olarak; kuru döneme geçişte kloksasilin uygulanan grupta doğum sonrası yeni enfeksiyon ile karşılaşılması, tedavi ve korunma oranının laktasyonun hem 2. hem de 7. gününde %89.47 bulunması, bu kuru dönem antimastit preparatının, subklinik mastitislerin kuru dönemde gerek

tedavi gerekse korunmada başarı ile kullanılabilceği kanısına varılmıştır. Mastitis kontrolü açısından oldukça önemli olan kuru döneme geçişte inekler sürüden ayrı olarak barındırılmalı ve kuru ya çıkartılan tüm ineklere meme içi kuru dönem antibiyotik uygulamaları yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Alaçam E:** Süt ineklerinde kuru dönem tedavisinin önemi. *Hay Araş Derg*, 2 (1): 1-3, 1992.
2. **Alaçam E, Dinç DA, Erganiş O, Tekeli T, Uçan S:** Sağlıklı ve subklinik mastitisli ineklerde kuru dönemde antibiyotik uygulamalarının etkisi. *Turk J Vet Anim Sci*, 18, 241-250, 1994.
3. **Baştan A:** İneklerde kuru dönem ve mastitis açısından önemi. Süt İnekçiliğinde Mastitis Sempozyumu, Burdur, 147-152, 2001.
4. **Marco JC, Escobal I, Aduriz JJ:** Efficacy of different dry cow preparation in the control of mastitis. The 3rd International Mastitis Seminar. 122-123. Tel Aviv, Israel, 1995.
5. **Sol J, Sampimon OC:** Dry cow treatment with 600 mg dynamilled cloxacillin or 250 mg cephalonium: Comparison of cure rate, new intramammary infection rate and somatic cell count. National Mastitis Council Animal Meeting Proceedings, February 20-22, Fort Worth, Texas, 146-147, 1995.
6. **Schalm OW, Carrol EJ, Jain NC:** Bovine Mastitis. Lea and Febiger, Philadelphia, 72-157, 1971.
7. **Leloğlu N:** Staphylococcus ve Staphylococcus enfeksiyonları. **In**, Arda M (Ed): Özel (Veteriner) Mikrobiyoloji. Ankara, Medisan Yayınevi, 4. Baskı, 39-44, 1997.
8. **Baron EJ, Finegold SM:** Diagnostic Microbiology: Micrococcaceae, Staphylococci, Micrococci and Stomatococci. St. Louis: Cv Mosby, 324-331. 1990.
9. **Bilgehan H:** Klinik Mikrobiyolojik Tanı. İzmir, Barış Yayınları, 3. Basım. 495-504, 2002.
10. **Clinical and Laboratory Standards Institute:** Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Testing; Sixteenth Informational Supplement, CLSI Document M100-S16. Wayne Pa: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.
11. **Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC, Turck M:** Single disk diffusion sensitivity tests. *Am J Clin Pathol*, 45, 493-496, 1966.
12. **Janosi S, Huszenicza G:** The use of the dry cow therapy in the control of bovine mastitis. *Vet Med Czech*, 46, 55-60, 2001.
13. **Nizamoğlu M, Kalaycıoğlu L, Dinç DA, Erganiş O, Özeren F:** İneklerde subklinik mastitisin erken teşhisi amacıyla sütte N-Asetil b-D Glukozaminidaz (NAG ase) enzim aktivitesinin tayini. *Selçuk Üniv Vet Fak Derg*, 8 (2): 60-63, 1992.
14. **Şahin M, Çolak A, Otlı S, Aydın F, Genç O, Güler MA, Oral H:** Kars yöresi ithal Simental ineklerinde subklinik ve klinik mastitislerin görülme oranı ve etkili antibiyotiklerin belirlenmesi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 3, 49-55, 1997.
15. **Rişvanlı A, Kalkan C:** Elazığ bölgesi süt ineklerinde

- linik ve sublinik mastitislerin dağılımı, mastitislere sebep olan mikroorganizmaların izolasyonu ve antibiyotiklere duyarlılıkları üzerine çalışma. Süt İnekçiliğinde Mastitis Sempozyumu, 59-67, Burdur, 2001.
16. **Türütoğlu H, Mudul Ş, Öncel T:** Burdur bölgesinde mastitislerden izole edilen mikroorganizmalarda β -laktamaz varlığı. Süt İnekçiliğinde Mastitis Sempozyumu, 121-129, Burdur, 2001.
 17. **Musal B:** Kuruya çıkartılan ineklerde sublinik mastitislerin önlenmesinde ve sağaltımında meme içi, sistemik ve kombine antibiyotik uygulamalarının etkinlikleri. Süt İnekçiliğinde Mastitis Sempozyumu, 166-176, Burdur, 2001.
 18. **Enevolson C, Sorensen JT:** Effects of dry period lenght on clinical mastitis and other major clinical health disorders. *J Dairy Sci*, 75, 1007-1014, 1992.
 19. **Smith A, Neave FK, Dodd FH, Jones A, Gore DN:** Methods of reducing the incidence of udder infection in dry cows. *Vet Record*, 79, 233-240, 1966.
 20. **Marco JC, Escobal I, Aduriz JJ:** Efficacy of different dry cow preparations in the control of mastitis. The 3rd International Mastitis Seminar, May 28-June1, Tel Aviv, Israel, 122-123, 1995.
 21. **Uçar M:** Kuru dönem başlangıcında ve 14. gününde meme içi antibiyotik uygulamalarının sublinik *S. aureus* enfeksiyonları üzerine etkisi. Süt İnekçiliğinde Mastitis Sempozyumu, 153-165, Burdur, 2001.