

İNEKLERİN SUBKLİNİK MASTİTİSLERİNDE BAYTRİL®'İN ETKİSİ**

D. Ali DİNÇ¹

Osman ERGANİŞ²

Mehmet GÜLER¹

U. Sait UÇAN²

The therapeutic effect of Baytril on subclinical mastitis in cows

Summary : The therapeutic effects of intracasternal infusion of Baytril on subclinical mastitis in dairy cattle was investigated. Fourty tree mammary quarters with subclinical mastitis belong to 29 cows which selected by means of CMT, and based on microbial isolation/identification among 82 Brown Swiss cows between 3-9 aged were used as material.

From milk samples, *Staphylococcus ssp* (51.1 %), Yeast and Fungi (32.6) and *Corynebacterium ssp* (18.6) were isolated to be major pathogens.

Baytril (5 ml oral solution, 250 mg enrofloxacin) was infused intramammary mixed with same proportion physiologic saline daily with a 24 h interval for three days. Bacteriological cure rates were found 83.3 % for *Staphylococci* and 100 % for other microorganisms (average 90.6 %) at 21 d after the end of treatment.

It was concluded that, Baytril is an effective alternative drug to treatment of subclinical mastitis in dairy cattle.

Özet : Bu çalışmada ineklerin subklinik mastitislerinde, meme içi yolla Baytril uygulanarak tedavi şansları araştırıldı. Araştırmada materyal olarak, 3-9 yaşları arasında, 82 adet İsviçre Esmeri inek arasından seçilen 29 adet ineğe ait, 43 adet subklinik mastitisli meme lobu kullanıldı.

Kaliforniya Mastitis Testi (CMT) ile Subklinik

mastitis teşhis edilen ve mikrobiyolojik izolasyon yapılabilen 43 adet meme lobuna, 24 saat aralıklarla 3 kez, 250 mg Baytril 5 ml serum fizyolojik ile karıştırılarak meme içi uygulandı.

Subklinik mastitislerden izole edilen etkenler *Staphylococcus*'lar % 51.1, maya ve mantar'lar % 32.6 ve *Corynebacteri*'ler % 18.6 olarak tesbit edildi. Tedavi uygulamasından 21 gün sonra yapılan kontrolde bakteriyolojik iyileşme oranı, *Staphylococcal* mastitislerde % 83.3, diğerlerinde % 100 (ortalama % 90.6) olarak bulundu.

Sonuç olarak Baytril'in subklinik mastitislerin tedavisinde etkili bir antimikrobiyel ilaç seçeneği olduğu tesbit edildi.

Giriş

Mastitis, çeşitli etkilere karşı memenin yangısel reaksiyonu olarak tanımlanır. Memede mastitis olduğunda, kan ve süt kompartımanları arasındaki geçirgenlik artar ve sütün kimyasal kompozisyonunda birtakım değişiklikler oluşur ve bunu takiben meme içi dokularda yıkımlanmalar meydana gelir. Klinik mastitisde bu değişiklikler süt ve/veya memenin klinik muayenesiyle tesbit edilebilir. Buna karşılık yangısel değişikliklerin yalnızca laboratuvar testler ile tesbit edilebildiği olgular ise subklinik mastitis olarak adlandırılır (15).

Subklinik mastitisi oluşturan etkenler çok çeşitlilik arz etmektedir. Bunlar arasında en önemlileri *Staphylococcus* lar ve *Streptococcus*'lardır (17, 19, 20). Ülke-

* Bayer Türk Kimya Sanayi Ltd., İstanbul

** Bu çalışma Bayer firması tarafından desteklenmiştir.

1. S.Ü. Veteriner Fakültesi Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

2. S.Ü. Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

mizde yapılan bazı çalışmalarda subklinik mastitisi oluşturan mikroorganizmalar ve rastlanma oranları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Ülkemizde yapılan bazı çalışmalara göre subklinik mastitis oluşturan etkenler.

Etkenin adı	Alaçam ve ark. (1)	Alaçam ve ark. (2)	Arda ve İst. (3)	İzgür (16)	Tekeli ve ark. (28)	Ateş ve ark. (4)
Staph. aureus %	34.6	26.2	31.1	27.7	63.6*	54.3
Staph. epidermitis %	15.8	-	7.7	-	-	13.3
Str. agalactiac %	1.9	4.76*	15.1	12.3	13.6*	8.4
Str. dysgalactice %	11.5	-	2.6	18.4	-	4.6
Str. uberis %	7.6	-	2.6	7.7	-	2.0
C. pyogenes %	7.6	30.9	8.3	33.8	-	5.8
E. coli %	-	4.7	10.4	-	6.8	1.2
Kl. pneumonia %	-	4.7	-	-	-	0.5
Aspergillus ssp %	-	2.3	-	-	-	-
E. aeruginosa %	-	23	-	-	-	-
Candida ssp	-	2.3	-	-	-	5.8

* Tiplendirilmeye gidilmeden genel olarak alınmıştır.

Önemli bir sürü sorunu olan mastitislere karşı mücadelede en etkili ve ucuz yol korunma olup, bu amaçla uygulanan mastitis kontrol programlarının hedefi sürüde yeni enfeksiyon oranını azaltmak ve enfeksiyonların elimine edilme oranını yükseltmektir (9, 12). Enfeksiyonların elimine edilmesi, hayvanın sürüden çıkarılması, kendiliğinden iyileşme veya sistemik ya da meme içi ilaç uygulaması ile gerçekleşir. Hijyen ve tedavi kontrol programlarında iki önemli antimikrobiyel faktördür (22).

Subklinik mastitislerin tedavisi, mikrobiyolojik etken izolasyonu ve identifikasyonu ile antibiyogram sonuçlarına göre yapılır (14, 18, 29, 31). Subklinik mastitislerde en uygun tedavi şekli antimikrobiyel ilaçların meme içine uygulanmasıdır (12, 13). Yapılan çalışmalarda (5, 17, 26, 27), subklinik mastitisi oluşturan etkenlerin tedavisinde birçok ilaç denenmiş ve değişik sonuçlar elde edilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmaların sonucu tablo 2'de verilmiştir.

Enrofloxacin (Baytril)'in, invitro araştırmalar ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda (6, 7, 8, 24, 25, 30), Gram pozitif ve Gram negatif mikroorganizmalar ile mikoplazmalara karşı antimikrobiyel aktiviteye sahip olduğu ve diğer antibiyotiklere direnç kazanmış bakterilere etki edebildiği ileri sürülmektedir.

Sunulan çalışmada Baytril'in laktasyondaki ineklerin subklinik mastitislerine karşı terapötik etkileri araştırılmıştır.

Tablo 2. Ülkemizde, klinik ve subklinik mastitislerin tedavisinde uygulanan ilaçlar ve iyileşme oranları

Araştırmacı	Uygulanan İlaç	İyileşme Oranı %
Alaçam ve ark. (1) İzgür (16).	Cefaperozon Tardomyocel-L Eritrotil Pan-Terramycin Penicilin G Streptomisin	70 78.78
Tekeli ve ark. (28)	Penisilin+Streptomisin	84.78
Deveci ve ark. (10)*	Alfasilin	67.4
Deveci ve ark. (11)*	Ampisilin	66.64

§ : Kuru dönemde tedavi uygulanmıştır

* : Tedavi klinik mastitisler üzerinde yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Materyal

Çalışmanın materyalini, Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü'ne ait, 3-9 yaşları arasındaki 82 adet İsviçre Esmeri inek oluşturdu.

Metot

I - Mastitisin Teşhisi

a. Kalliforniya Mastitis Test (CMT) uygulaması; Sekseniki adet ineğe ait 328 meme lobu, subklinik mastitis yönünden Kalifornia Mastitis Test (CMT) ile tarandı. CMT sonuçları, Schalm ve ark. (23)'na göre (-), (+), (+2) ve (+3) şeklinde değerlendirildi. Buna göre, (+1) ve (+2) değeri verenler subklinik mastitis olarak kabul edildi.

b - Mikrobiyolojik Muayene ; CMT ile subklinik mastitis teşhisi konulan meme loblarından, aseptik şartlarda 10'ar ml süt örneği alındı. Örnekler 2 saat içerisinde laboratuvara taşınarak, klasik yöntemlerle mikrobiyolojik izolasyon/identifikasyon ve antibiyogram testleri yapıldı.

II. İlaç Uygulaması :

CMT ve mikrobiyolojik yoklama ile subklinik mastitis teşhis edilen, laktasyonun değişik dönemlerindeki meme loblarına 250 mg enrofloxacin (% 5'lik Baytril oral solusiyondan 5 ml) 5 ml serum fizyolojik ile karıştırılarak meme içi verildi. Uygulanan ilacın meme içerisinde en az 12 saat kalması sağladı. Bu tedavi 24 saat aralıklarla 3 gün süreyle tekrar edildi.

III. Tedavi Sonrası Kontrol

Tedavi uygulanan her meme lobundan 21 gün sonra yeniden aseptik şartlarda süt örnekleri alınarak mikrobiyolojik muayene yapıldı. İlk örnekte rastlanan mikroorganizmanın yeniden izole edilemediği ve başka üremenin görülmediği olgular sağlanmış kabul edildi.

Bulgular

CMT ile subklinik mastitis yönünden taranan 82 adet ineğe ait 328 meme lobundan 56'sında (% 17.0) CMT pozitif (+1,+2) sonuç vermiştir. CMT ile subklinik mastitis olarak değerlendirilen bu meme loblarının yalnızca 43'ünden (29 ineğe ait) mikroorganizma izole edilebilirken, geriye kalan 13 meme lobundan (5 ineğe ait) herhangi bir mikroorganizma izole edilememiştir. Mikrobiyolojik izolasyona göre subklinik mastitisin prevalansı, inekler arasında % 35.4, meme loblarına göre ise % 13.1 olarak tesbit edilmiştir. Tedavi uygulamasından evvel izole edilen mikroorganizma türleri ve rastlantı oranları tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Kırküç adet subklinik mastitisli memeden izole edilen mikroorganizma türleri ve rastlantı oranları.

Mikroorganizma	Adet	%	mikroorganizma (miks)	Adet	%
Koagulaz (+) Staph.	10	23.25	Koag.(+) Staph. + Maya	3	6.97
Koagulaz (-) Staph.	3	6.97	Koag.(-) Staph. + Maya	1	2.32
Corynebacterium ssp	5	11.62	Koag.(+) Staph. + Koag.(-) Staph.	2	4.65
Streptococcus ssp	2	4.65	Koag.(+) Staph. + Corynebac.ssp	2	4.65
Klebsiella pneumonia	1	2.32	Koag.(+) Staph. + Penicilium	1	2.32
Klebsiella ssp	2	4.65	Klebsiella pneumonia + Maya	1	2.32
Flavobacter ssp	1	2.32	Maya + Penicilium ssp	1	2.32
Maya	4	9.30	Corynebacterium ssp + Str. ssp	1	2.32
Penicilium ssp	3	6.97			

Tablo 3'de izleneceği gibi subklinik mastitislerde en çok *Staphylococcus*'lara rastlanılmıştır. Karışık enfeksiyonlar değerlendirmeye dahil edildiğinde, bu oran % 51.1 olarak bulunmuştur. Ayrıca Maya ve Mantarlar (% 32.6) ile *Corynebacteri*'ler (% 18.6)'de önemli oranda tesbit edilmiştir.

In vitro duyarlılık testlerinde, Enrofloxacin'e dirençli bakteriye rastlanmamıştır (Tablo 4). Maya ve mantarlara karşı in vitro antibiyotik duyarlılık testi yapılmamıştır.

Tablo 4. Subklinik mastitisli memelerden İzole edilen mikroorganizmalara Enrofloxacin'in Invitro etkisi

Mikroorganizma	n*	Dirençli (18<)*	Orta Der. Duy. (18-21)	Duyarlı (>21)
Koag. (+) Staph.	18	-	2	16
Koag. (-) Staph.	6	-	1	5
<i>Corynebacterium</i> ssp	8	-	1	7
<i>Streptococcus</i> ssp	4	-	-	4
<i>Klepsiella pneumonia</i>	2	-	1	1
<i>Klepsiella</i> ssp	2	-	-	2
<i>Flavobacter</i> ssp	1	-	-	1

* Bazı mikroorganizmalar miks olarak bulduklarından sayı fazla çıkmıştır.

** Antibiyotik diski çevresindeki antibakteriyel önlemin zonu çapı (mm).

Tedavi uygulanan 43 adet meme lobundan, ilaç uygulamasına son verildikten 21 gün sonra iyileşmenin değerlendirilmesi amacıyla yeniden alınan süt örneklerinde yapılan mikrobiyolojik yoklamada, 39 adet meme lobunda herhangi bir mikroorganizma izole edilemez iken, 4 adet mem lobunda etkene rastlanmıştır (2 adet meme lobunda *Koagulaz (+) Staphylococcus*, 1 adet meme lobunda *Streptococcus* ssp ve 1 adet meme lobunda da Maya). Ancak bunlar, aynı memelerden tedavi öncesi izole edilen mikroorganizmalardan farklı cinsteydiler. Buna göre subklinik mastitis olaylarının % 90.6'sında iyileşme görülmüştür. Tablo 5'de, izole edilen mikroorganizmalara göre iyileşme oranları gösterilmiştir.

Tablo 5. Subklinik mastitislerden izole edilen mikroorganizmalara göre tedavi sonrası bakteriyolojik iyileşme oranları

Mikroorganizma	Tedavi edile olgu sayısı	Bakteriyolojik iyileşme sayısı	%'si
Koagulaz (+) Staph.	18	15	83.33
Koagulaz (-) Staph.	6	6	100.0
<i>Corynebacterium</i> ssp	8	8	100.0
<i>Streptococcus</i> ssp	4	3	75.0
<i>Klepsiella pneumoniae</i>	2	2	100.0
<i>Klepsiella</i> ssp	2	2	100.0
<i>Flavobacter</i> ssp	1	1	100.0
Maya	10	10	100.0
<i>Penicilium</i> ssp	5	5	100.0

Tartışma ve Sonuç

İneklerde subklinik mastitislerin laktasyon sırasında tedavisi amacıyla Enrofloxacin'in meme içi uygulanmasıyla yapılan bu çalışmada, tedaviden 21 gün sonra yapılan mikrobiyolojik kontrolde bakteriyolojik iyileşme oranı % 90.6 olarak bulunmuştur. *Staphylococcus* ve *Streptococcus* lardan ileri gelen subklinik mastitislerin tedavisinde değişik antibiyotikler kullanılmıştır (16, 17, 26.). Sözkonusu etkenlere karşı aynı antibiyotiğin uygulanmasıyla elde edilen iyileşme oranının sürüler arasında farklılık gösterebildiği ileri sürülmüştür (26). Ülkemiz-

de çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalarda (1, 10, 11, 16 28), iyileşme oranları sunulan araştırmaların sonuçlarından daha düşük gözükmetedir (Tablo 2 ve 5).

Staphylococcus'lar, subklinik mastitisde en sık rastlanılan mikroorganizma olarak bulunmuştur (% 51.1). Bu sonuç ülkemizde ve dünyada yapılan araştırmaların (5, 17, 21, 26) sonuçlarıyla ile uygunluk göstermektedir. *Streptococcus* enfeksiyonlarının insidansı Arda ve İstanbulluoğlu (3)'nun sonuçlarından düşük bulunmasına karşılık (% 4.7), Alaçam ve ark. (2)'nin aynı bölgeden yapılan çalışma sonuçlarıyla uygunluk göstermektedir. Diğer mikroorganizmalara ise Tablo 3'de sıralandığı gibi daha düşük oranlarda rastlanılmıştır. *Streptococcus*'ların düşük oranda bulunması, son yıllarda sağım sonrası dezenfeksiyon (teat dipping)'un ülkemizde giderek yaygınlaşmasına bağlanabilir.

Bu çalışmada, tedavi sonrası yapılan mikrobiyolojik kontrolde 4 adet meme lobunda yeniden mikroorganizma izole edilmiştir. Bunların, tedavi öncesi izole edilen mikroorganizmalardan farklı cinsten olması yeni bir enfeksiyona işaret etmektedir. Tedavi uygulanan memelerde iyileşmeyi değerlendirmek amacıyla mikrobiyolojik yoklamanın 21 gün gibi uzun bir süre sonra yapılması, yeni enfeksiyon ihtimalini güçlendiren diğer bir faktördür. Auingier ve Austin (5), klinik mastitislerin tedavisinden sonraki 7. günde kontrol edilen bakteriyolojik iyileşme oranının % 75-85 oranında olduğunu, 21. günde yapılan kontrolde ise bu oranın, yeniden ortaya çıkan enfeksiyonlar nedeniyle % 65-67'ye düştüğünü bildirmektedirler.

Subklinik mastitis olgulardan elde edilen bakterilere karşı yapılan invitro duyarlılık testinde bakterilerin tümü Enrofloxacin'e duyarlı bulunmuştur.

Subklinik mastitislerin laktasyonun sonunda ya da kuru dönem sırasında tedavisi ile daha etkili sonuçlar alındığı bilinmektedir (12, 28). Ülkemizde süt inekçiliği yapılan işletmelerde, subklinik mastitislerin teşhisi ve önlenmesi amacıyla rutin laboratuvar tetkiklerinin hemen hiç uygulanmadığı düşünüldürse, enfeksiyonun diğer hayvanlara yayılmasını engellemek ve verim kaybını önlemek amacıyla sorunun belirlendiği anda tedavisi daha yararlı görülmektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada subklinik mastitislerde birincil etken olarak ortaya çıkan *Staphylococcus*'lara karşı bile % 83.3 oranında etkili bulunan Baytril'in tedavide başarı ile kullanılabileceği kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Alaçam, E., Tekeli, T., Sezen, İ.Y. ve Erganiş, O. (1986) Sütçü ineklerin subklinik mastitislerinde Cefaperozon'un etkisi üzerinde çalışma. S.Ü. Vet. Fak. Derg., 2, 1, 65-74.
2. Alaçam, E., Tekeli, T., Erganiş, O. ve İzgi, A.N. (1989). İnek ve mandalarda subklinik mastitislerin tanısı, etkenlerin izolasyonu ve bunlara karşı etkili antibiyotiklerin belirlenmesi. S. Ü. Vet. Fak. Derg., 5, 1, 77-90.
3. Arda, M. ve İstanbulluoğlu, E. (1978). Mastitislere neden olan aerob, anaerob, mikoplasma ve mantarların izolasyonu, identifikasyonu, bunlara karşı etkili olan antibiyotik ve fungusitlerin saptanması. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 26, (3-4), 14,29
4. Ateş, M., Serpek, B., Erganiş, O. ve Çorlu, M. (1989). Konya yöresindeki mastitisli ineklerden elde edilen sütün mikrobiyal florası ve ve LDH aktivitesi üzerinde çalışmalar. TÜBİTAK, VHAG-659 nolu proje kesin raporu.
5. Auingier, S.P.M. and Austin, F. H. (1987). A study of the efficiency of intramammary antibiotics in the treatment of clinical mastitis. Br. Vet.

- J., 143, 88-90.
6. Bauditz, R. (1987). Results of clinical studies with Baytril in calves and pigs. *Vet. Med. Review*, 2, 122-129.
 7. Bauditz, R. (1987). Results of clinical studies with Baytril in poultry. *Vet. Med. Review*, 2, 130-136.
 8. Bauditz, R. (1987). Results of clinical studies with Baytril in dogs and cats. *Vet. Med. Review*, 2, 137-140.
 9. Blowey, R. W. (1986). An assessment of the economic benefits of a mastitis control scheme. *Vet. Rec.* 119, 551-553.
 10. Deveci, H., Timurkan, H., Özcan C. ve Apaydın, A. M. (1985). İneklerde klinik mastitislerin Alfacilin ile tedavisi üzerinde çalışma. *S. Ü. Vet. Fak. Derg.*, 1, 81-86.
 11. Deveci, H., Timurkan, H., Özcan C. ve Apaydın, A. M. (1985). İneklerde klinik mastitislerin Ampisil ile tedavisi üzerinde çalışma. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.*, 32, 1, 78-85.
 12. Francis, P.G. (1989). Update on mastitis. III. Mastitis therapy. *Br. Vet. J.*, 145, 302-311.
 13. Giesecke, W. H. (1978). Therapy of bovine mastitis : The intramammary tissue compability of mastitis remedies administered intracister-nally to cows. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 45, 2, 107-118.
 14. Hinckley, L. S., Benson, R. H., Post, J. E. and DeCloux, J. C. (1985). Antibiotic susceptibility profiles for mastitis treatment. *JAVMA*, 187, 7, 709-711.
 15. International Dairy Federation (1987). Bovine mastitis Definition and guidelines for diagnosis. *Bulletin of IDF*, No : 211, Belgium.
 16. İzgür, H. (1980). İneklerde subklinik mastitislerin sağaltımları üzerinde çalışmalar. (Doktora Tezi). *A. Ü. Vet. Fak.*, Ankara.
 17. Jarp, J., Bugge, H. P. and Larsen, S. (1989). Clinical trial of three therapeutic regimens for bovine mastitis. *Vet. Rec.*, 124, 630-634.
 18. MacDiarmid, S. C. (1978). Pharmacokinetics of antibiotics used against mastitis by the sistemic or intramammary route. Presented to the seminar "A New Look at Mastitis" held in Hamilton on 30 th January.
 19. Meek, A. H., Goodhope, R. G. and Barnum, D. A. (1981). Bovine mastitis : A survey of Ontario Dairy Producers. *Can Vet J.*, 22, 46-48.
 20. Oliver, S. P. and Mitchel, A. B. (1984). Prevalance of mastitis pathogens in herds participating in a mastitis control program. *J. Dairy Sci.*, 67, 2436-2440.
 21. Packer, R. A. (1948). Occurence of bacteria in bovine mastitis. *Vet. Student*, 50, 1, 46-47.
 22. Philpot, V. N. (1979). Control of mastitis by hygiene and therapy. *J. Dairy Sci* 62. 168-176.
 23. Schalm, O. W., Carroll, E. J., and Jain, N. C. (1971). *Bovine Mastitis*. Lea and Febiger, Philadelphia.
 24. Scheer, M. (1987). Studies on the antibacterial activity of Baytril. *Vet. Med. Review*, 2. 90-99.
 25. Scheer, M. (1987). Consantrasyon of active ingredient in the serum and in tissues after oral and pranteral administration of baytril. *Vet. Med. Review*, 2. 104-118.
 26. Storper, M., Moshe, B. B., Ziv, G. and Saran, A. (1981). Experiments with three new intramammary antibiotic combination products for the treatment of subclinical mastitis in lactating cows. *Refuah vet.*, 38, 4, 154-165.
 27. Swarbrick, O. (1968). Intramammary treatment of bovine mastitis. *Vet. Rec.*, 82, 2-7.
 28. Tekeli, T., Baysal, T. ve Gökçay, Y. (1985). İneklerde subklinik mastitislerin kuru dönemde Penisilin-Streptomisin kombinasyonu ile sağıtımı üzerinde araştırmalar. *S. Ü. Vet. Fak. Derg.*, 1, 71-79.
 29. Uvarov, O. (1971). Drug against mastitis. *Vet. Rec.*, 88, 674-678.
 30. Voigt, W. H. (1987). Electron microscopic studies on effect of Quinolone Carboxylic Acid derivative on ultrastructure of coli and staphylococcal bacteria invitro. *Vet. Med. Review*, 2, 119-121.
 31. Ziv, G. (1980) Drug selection and use in mastitis : Systemic vs local therapy. *JAVMA*, 176, 10, 1109-1115.