

Koyunlarda Subklinik Mastitis: Etiyoloji, Epidemiyoloji ve Tanı Yöntemleri

İlknur PİR YAĞCI*

* Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,
Kırıkkale-TÜRKİYE

Yayın Kodu (Article Code): 2008/10-D

Özet

Koyunlarda mastitis ineklere göre çok daha az görülmektedir. Ancak özellikle akut ve perakut formlardaki yüksek ölüm oranı ve iyi olmayan bakım ve beslenme koşullarında subklinik mastitislerin klinik forma dönüşebilmesi nedeniyle koyun mastitislerine olan ilgi de giderek artmıştır. Koyunlarda mastitis klinik ve subklinik olmak üzere iki formda görülmektedir. Perakut, akut ve kronik formları kapsayan klinik formda memede ve sütte makroskopik değişiklikler saptanmaktadır. Ancak asıl önemli olan form, memede ve sütte makroskopik bir değişiklik oluşturmayan subklinik formdur. Koyunlarda subklinik mastitislerin etiyolojisi, epidemiyolojisi ve tanısına dair birçok araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalar göstermektedir ki ineklerle karşılaştırıldığında koyunlarda görülen subklinik mastitislerin etiyolojisi, epidemiyolojisi ve tanısında kullanılan yöntemler temelde aynı olsa da önemli farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle sunulan derlemede koyunlarda subklinik mastitisin etiyolojisi, epidemiyolojisi ve tanısında son zamanlarda kullanılan yöntemlere değinilmektedir.

Anahtar sözcükler: *Subklinik mastitis, Koyun, Etiyoloji, Epidemiyoloji, Tanı*

Subclinical Mastitis in Sheeps; Etiology, Epidemiology and Diagnosis Methods

Summary

The incidence of mastitis is less frequent in sheep compared to dairy cows. However, there has been a growing interest in sheep mastitis due to a high morbidity rate in acute and peracute forms. Furthermore, sheep with sub-clinical mastitis may develop clinical form of mastitis in poor husbandary condition. Mastitis in sheep is seen in two forms: clinical and subclinical. The clinical form, which has peracute, acute and chronic subforms, is characterized by grossly visible pathological changes in mammary gland and milk. However, the subclinical form bears more importance as the case is often missed due to absence of such changes. Numerous studies on etiology, epidemiology and diagnosis of sheep mastitis indicated that the sheep mastitis resembles to cow mastitis. However, there are important differences between sheep and cow mastitis. This review discusses etiology, epidemiology and current diagnostic techniques in subclinical mastitis in sheep with emphasis on recent updates.

Keywords: *Subclinical mastitis, Sheep, Etiology, Epidemiology, Diagnosis*

İletişim (Correspondence)

Phone: +90 318 3573301

E-mail: ilknurpiryagci@gmail.com

GİRİŞ

Mastitis, meme dokusunun fizyolojik ve metabolik değişikliklere, travmalara, alerjilere ve daha sıklıkla mikroorganizmaların yarattığı hasara karşı oluşan yangısal bir cevaptır ¹. Genel olarak, memenin deriyi içermeyen glandüler dokusunun yangısidir ². Mastitis değişik sebepleri ve şiddet dereceleri olan kompleks bir hastalıktır ³. Subklinik mastitis sık karşılaşılan mastitis formudur. Memede makroskopik olarak yangı ve sütte gözle görülür bir değişiklik yoktur. Bu durum süt üretiminde azalma ve süt kalitesinde düşmeye sebep olur ⁴.

Bu çalışmada son yıllarda koyunlarda subklinik mastitisler üzerine yapılan çalışmalar kaynak alınarak hastalığın dağılımı, ülkelere göre hastalığa neden olan etkenler, hastalığın epidemiyolojisi ve özellikle mikrobiyolojik muayeneler ve hücre sayıları dışında son yıllarda subklinik mastitisin tanısında gittikçe kullanım yeri bulan biyokimyasal metodlara yer verilmektedir.

ETİYOLOJİ

Subklinik mastitis oluşumunda rol oynayan patojenler kontajiyöz (*S. aureus*, *S. agalactia* ve *S. bovis*) ve çevresel (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. uberis*, *S. chromogenes* ve diğer koagulaz negatifler) olarak sınıflandırılırlar ¹.

Ülkemizde yapılan bir araştırmada, izole ve identifiye edilen mikroorganizmalarda birincil etken olarak %57.3'lük bir oranla *S. aureus* belirlenmiştir ⁵. Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada, incelenen 200 süt örneğinin 13 tanesinde üreme olmuş ve bunların 11'inden koagulaz negatif stafilocoklar izole edilmiştir ⁶. Bir diğer çalışmada, mastitisli süt örneklerinden koagulaz pozitif stafilocok (%64), *E. coli* (%20), *Serratia marcescens* (%4), *A. pyogenes* (%1), *Citrobacter freundii* (%1) ve *P. haemolytica* izole edilmiştir ⁷.

İngiltere'de subklinik mastitis prevalansının incelenmesi amacıyla yapılan bir çalışmada, streptokoklar (%42), koagulaz negatif stafilocoklar (%33), *P. haemolytica* (%17) ve *S. aureus* (%8) izole edilmiştir ⁸.

Tablo 1 koyunlarda yapılan bazı subklinik mastitis çalışmalarının sonuçlarını göstermektedir. Koagulaz negatif stafilocoklar yaklaşık %62 orta-

lama ve %25 ile %93 arasında değişen değerlerle en yaygın bakteri grubu olarak tespit edilmiştir. Bunu daha çok kronik enfeksiyonlardan gelen *S. aureus* izlemektedir. Streptokoklar, *E. coli* ve *Corynebacterium*'a daha az oranda rastlanmıştır ⁹.

Koyunlarda subklinik mastitis çalışmalarının çoğunda sonuç olarak;

-Stafilocok ve koagulaz negatif stafilocokların baskın olduğu,

-Streptokok, Enterobakter ve diğer ajanların subklinik mastitiste daha sınırlı rollerinin olduğu tespit edilmiştir ¹⁰.

EPİDEMİYOLOJİ

Sürüdeki koyunlarda memenin bakteriyel kontaminasyon düzeyi ineklere oranla daha azdır. Çünkü koyunlar süt hayvanı olarak ineklere göre daha az kullanılırlar. Memebaşı hasarları ve lezyonları patojenlerin memede kolonize olup mastitisin ortaya çıkışına olanak veren en önemli faktörlerdir ^{11,12}. Bunun dışında kötü şekilli memeler ¹³ soğuk hava ¹⁰, hayvanın yaşı ⁸, ani süttan kesme ¹⁰, sağım makinası ¹⁰, laktasyon dönemi ^{11,14,15} ve doğum sayısı ^{11,16,17} hayvanları mastitise predispoze kılan diğer önemli faktörlerdir.

Yapılan bir çalışmada ⁸ belirgin sayıda subklinik olguların klinik hale dönüşebildiğine işaret etmektedir. Bor ve ark.¹⁸'nin bulguları ise, koyunda subklinik mastitisin her zaman klinik hale geçtiği teorisini destekleyememiştir ve klinik ile subklinik vakaların farklı yönleri izlediği şeklindedir.

TANIDA KULLANILAN YÖNTEMLER

Mastitislerin tanısı; memelerin ve süttan klinik, kimyasal, fiziksel, hücresel ve bakteriyolojik muayeneleri ile yapılmaktadır. Ancak subklinik mastitislerin memede ve sütte gözle görülebilen değişiklikler oluşturmaması nedeniyle bunların saptanması amacıyla özel tanı yöntemlerinin kullanılması gereklidir.

Somatik Hücre Sayısı (Somatic Cell Count; SCC; SHS)

Küçük ruminant sütleri inek sütüne benzer tipte hücreler içerir, ancak total hücre sayısında ve bunların dağılımlarında belirgin farklılıklar vardır ¹⁹.

Normal koyun sütünde, hücrelerin %50-70'ini makrofajlar, %15-40'ını polimorf nükleer lökositler, %6-14'ünü lenfositler ve %5'ini ise diğer hücre tipleri (epitel hücreler, eozinofiller) oluşturmaktadır. Keçi somatik hücre sayısının tespitinden farklı olarak hangi yöntemin kullanıldığı (coulter, fossomatik, direkt mikroskop) önemli değildir; hepsi yüksek oranda doğru sonuçlar vermektedir²⁰. Somatik hücre sayısı (SCC)'nin belirlenmesinde California Mastitis Test (CMT), White Side Test (WST), Katalaz Testi ve Wisconsin Mastitis Test (WMT) gibi indirekt yöntemler ile birlikte mikroskopik somatik hücre sayısı, fossomatik ve Coulter Counter gibi direkt yöntemler kullanılmaktadır²¹.

Hangi süt örneğinin mikrobiyolojik muayene için laboratuara gönderileceğinin belirlenmesinde kullanılacak olan somatik hücre sayısının tespiti hakkında birçok görüş vardır. Ortalama değerler 100.000 ile 1.000.000 ve üstü arasında değişmekle birlikte en yaygın değer 1.000.000'dur¹⁹⁻²¹. Bazı araştırmacılar subklinik mastitisin teşhisine yardımcı olmak için sütteki hücre sayısının güvenilirliğini tartışmışlardır^{14,16,22-24}. Al-Samarrae ve ark.¹⁴, çalışmalarında total lökosit sayısının enfeksiyonları belirlemede CMT'ye göre (%78.7) daha etkili olduğunu (%87.2) bildirmişlerdir. CMT pozitif örneklerin sadece %12.6'sı ve hücre artışı görülen süt örneklerinin %10.7'si kültürde patolojik mikroorganizmalar yönünden pozitif bulunmuştur.

Maisi ve ark.²², Txel ve Finn koyunlarında ve onların melezlerinde subklinik mastitisin belirlenmesi için yaptıkları çalışmada CMT için 2 veya 3 ve SHS için 1.66×10^6 hücre/ml'yi eşik değer olarak belirlemişler, CMT'yi bakteriyolojik olarak pozitif süt örneklerinde en etkili belirleyici olarak bulmuşlardır. Fthenakis¹⁶, 1084 süt örneğinde SHS tespiti ve bakteriyel izolasyon yapmış, 1×10^6 hücre/ml'den fazla SHS'sını sadece 64'ü bakteriyolojik olarak pozitif bulunan 97 örnekte belirlemiştir. Diğer bir çalışmada, diagnostik metodların içinde subklinik mastitislerde %93'lük doğruluk veren eşik değerler gibi Whiteside test için +1 ve CMT için skor 1'i tavsiye etmiştir²⁵. Gonzalez-Rodriguez ve Carmenes²⁶, CMT'nin doğruluğunun SCC ile karşılaştırdıklarında sonucun oldukça yüksek olduğunu, ancak yanlış pozitif rakamların laktasyonun sonuna doğru arttığını bildirmişlerdir.

Sütün Elektriksel İletkenliğinin Ölçülmesi

Mastitislerde, meme dokusunda damar geçirgenliğinin artmasına bağlı olarak sütün iyonik bileşimi de değişmektedir. Sodyum ve klor miktarı artarken potasyum oranı düşmekte, sütün elektrik iletkenliği (EI) artmakta ve bu artışın belirlenmesi ile mastitis tanısı yapılabilmektedir. Yalnız dikkat edilmesi gereken nokta, bu yöntem ile her zaman doğru sonucun alınamayacağını bilinmesidir. Çünkü sütün elektrik iletkenliği; sütün bileşimi,

Tablo 1. Koyunlarda subklinik mastitisin prevalansı ve etiyolojisi üzerine yapılan çalışmalar⁹

Table 1. Researchs about the prevalance and etiology of subclinical mastitis in sheep are below⁹

Ülke/Yıl	Toplam Koyun	Sağım Şekli	Örnek (n)	Preval %	(-) %	CNS %	<i>S. aureus</i> %	<i>Strep.</i> %	<i>E. coli</i> %	<i>Coryn.</i> %	Diğer %
İtalya, 1985	15	E	300	-	75	51.8	26.7	20	-	-	-
Türkiye, 1989	3627	E	288	7.05	36.1	62.5	13.6	6	6	3.8 ⁸	6
İsrail, 1989	88	M	88	55	45	93	4	0.2	0.5	-	0.8
Avusturya, 1990	404	M&E	404	-	81.2	36.5	49.5	9.7	2	-	2.2
Almanya, 1991	315	M	622	-	58	39.2	1.6	17.8	2.6	-	38.8
Avusturya, 1990	201	M	-	8.9	91.1	59.6	25.3	12.1	-	-	3
İspanya, 1994	466	-	932	36.7	74.8	79.1	4.1	1.5	-	0.5	14.8
Yunanistan, 1994	760	M	-	11	-	40.9	16.7	9	9	-	24
Kıbrıs, 1995	100	-	1066	-	91.2	66	22	-	8	1	3
İspanya, 1995	734	M&E	1382	-	56.2	62.5	11.4	16.2	0.4	-	9.5
Yunanistan, 1995	99	-	198	34	78.3	40	37	10	-	3	10
Fransa, 1996	655	M	1310	-	85.6	91.5	5.3	0.5	-	-	2.6
İtalya, 1996	205	M&E	410	-	75.4	68	3	4	-	-	4
İsrail, 1996	482	M	947	-	77.3	66	12.4	1	7.8	0.5	11
Ürdün, 1998	-	-	118	-	16.95	25.3	9.6	14.4	19.3	6	25.4
İspanya, 1999	564	M&E	1128	34.6	79	68	3.8	13.5	-	10.1	4.6

M - Makineli sağım;
Strep. - Streptokok;

E - Elle sağım;
Coryn. - Korinebakterium+A. pyogenes;

Preval. - Prevalans;
* - sadece A. pyogenes;

CNS - Koagülaz negatif stafilokok;
D - Diğer.

Negatif örneklerin frekansı yapılan toplam bakteriyolojik analiz yüzdesi suretiyle oluşturulmuştur. Bakteri çeşitlerinin frekansı ise toplam izolasyon yüzdesi ile oluşturulmuştur.

miktarı ve ısı, hayvanın ırkı, mevsim, bakteriyel flora, laktasyon dönemi, sağım sıklığı ve örneklerin sağım başı veya sonunda alınmasına göre değişmektedir ^{3,27-29}.

Mikrobiyolojik Muayeneler

Süt örnekleri öncelikle sağımdan önce ve mümkün olduğunca aseptik koşullarda alınmalıdır. Toplanan süt örnekleri en kısa zamanda laboratuara ulaştırılmalıdır. Laboratuarda ilk olarak bakteriyoskopi yapılır. Mikroskopik bakıda frotide görülen bakteri ve hücre türleri duruma göre kaydedilir ³⁰. Ardından toplanan örnekler uygun besi yerlerine ekilir ve inkübasyona bırakılır. Örneklerin 35-37°C'de 24-48 saatlik inkübasyonunun ardından değerlendirilme yapılır. Fiziksel olarak normal olmayan süt örneklerinde kültür sonucunun negatif olduğu durumlarda ilaç tedavisi nedeniyle inhibitör faktörlerin olduğu düşünülüp mikroorganizmaların identifikasyonu için santrifüje edilen süt örneği sedimentinden yapılan smearlerin mikroskopik incelemesi yapılmalıdır ^{21,30}.

İdentifikasyonda, kanlı agarda iki tipten fazla koloni tespit edilmesi durumunda süt örneklerinin kontaminasyonundan şüphe edilmelidir. Ekim sonucu besi yerlerinde üreyen mikroorganizmalar koloni morfolojisi, gram boyama ile biyokimyasal ve diğer mikrobiyolojik özelliklerine göre değerlendirilmelidir ²¹. Besi yerlerinde izole edilen etkenler deney hayvanlarından tavşan, fare ve koyalara şırınga edilmek suretiyle patojen olup olmadıkları tayin edilir. Bununla birlikte, özellikle, antibiyotik sağıtımlarına direnç gösteren stafilkoklardan ileri gelen mastitislerde faj tiplendirmeleri yapılmakta ve elde edilen bulgulardan epizootiyolojik çalışmalarda yararlanılmaktadır ³⁰.

Biyokimyasal Yöntemler

Mastitisli hayvanlarda ilk patolojik değişiklik, kandan süte albumin geçişidir. Bununla birlikte sodyum, klor ve bikarbonat geçişi artar ve pH'yı değiştirir. Laktoz sentezi durur. Kazein sentezi azalır ¹². Mastitisli sütlerde normal süte göre histamin ve glikojen içeriği de yüksektir. Glikojen artışına lökosit sayısının artması neden olur ³¹. Yangı sırasında süte özgü birçok enzimin aktivitesinde de değişiklikler görülür. Süt sentezi ile bağlantılı enzimler azalırken yangı reaksiyonu ile ilgili enzimler artış gösterir ³².

Tablo 2. Mastitisli süt örneklerinde değişiklik gösteren enzimler ³²

Table 2. Enzymes which changes in milk samples with mastitis ³²

Artan Enzimler		Azalan Enzimler
NA-Gase	karboksilesteraz	laktaz sentaz
beta-glukuronidaz	laktat dehidrogenaz	galaktoziltransferaz
alfa-mannosidaz	glutamat oksalasetat	gama-glutamil transferaz
katalaz	transaminidaz	ornitine dekarboksilaz
arisulfataz	aldolaz	
asit fosfataz	lipoprotein lipaz	
alkali fosfataz	plasmin	
arilesteraz	ferroksidaz	

Enzimler

Günümüzde mastitisin tanısında mikrobiyolojik inceleme ve somatik hücre sayımı dışında kullanılan bazı biyokimyasal parametreler vardır. Bunlar Lactate Dehydrogenase (Laktat dehidrogenaz; LDH), N-acetyl-β-D Glukocosaminidase (N-asetil-β-D glukozaminidaz; NA-Gase) ile Alkaline Phosphatase (alkalen fosfataz; ALP) 'dir ³³⁻³⁵.

N-asetil β-D glikozaminidaz mastitis boyunca doku yıkılmasının indikatörü olarak belirlenen bir enzimdir. Meme bezlerindeki yangı ve involusyon boyunca yüksek miktarlarda sentezlenen lizozomal bir enzimdir. NA-Gase'ın meme bezindeki spesifik görevi bilinmemektedir, ancak son araştırmalar bazı antimikrobiyel görevler taşıdığını ve memedeki patojenlerin varlığı ile sütteki düzeyi arasında paralellik olduğunu göstermektedir ³⁶. Diğer NA-Gase kaynakları polimorfonükler lökositleri kapsar ki bu da sütteki NA-Gase aktivitesinin totalinin %10-15'ini oluşturur ^{22,29}. NA-Gase deneyleri enzimatik deneylerdir ve çoğunlukla floresans substratlar kullanılır. Bu deneylerde tespit edilen floresans miktarı somatik hücre sayısı ve yangının derecesi ile ilişkilendirilmiştir ²⁹. Bu yüzden subklinik mastitislerin tanısında sütteki NA-Gase aktivitesinin tayin edilmesi teşhis açısından iyi bir indikatördür. Meme bezlerinde oluşan yangı sonucunda hücre permeabilitesinin bozulmasıyla süte geçen NA-Gase, sütte bulunan protein fraksiyonlarına bağlı olarak bulunur. Sütteki enzim aktivitesiyle CMT bulguları arasında iyi bir korelasyon vardır ³⁵.

Alkalen fosfataz (ALP) vücutta yaygın bir biçimde dağılmıştır. Alkalen fosfataz izoenzimleri elektroforetik, immunolojik ve kromatografik metotlarla ölçülebilmektedir. Diğer enzimlerin aksine plazma ALP seviyesindeki artış, hasara uğrayan hücrelerden daha çok, sentezinin artmasından kaynak-

lanır ³⁷. Bununla birlikte, yapılan bir çalışmada ALP aktivitesinin bezin DNA içeriğine bağlı olduğu görülmüş ve nükleik asitin bulunduğu her yerde ALP'nin de bulunduğu tespit edilmiştir. Lökositozis ve doku rejenerasyonu olguları, belki de mastitis boyunca ALP düzeyinin yüksek kalmasını sağlayan olgulardır ³⁸. Yapılan bir araştırmada mastitisli sütlerdeki ALP aktivitesi serumdakinin 15, normal süttekinin ise 6 katı olarak bulunmuştur ¹⁰.

Laktat Dehidrogenaz (LDH), sitozolik, sitoplazmik bir enzimdir ve pek çok dokuda lokalize olur ³⁷. Mastitis olgularında sütte LDH gibi enzim aktiviteleri ile süt ve kan mineral madde miktarları arasında da önemli ilişkilerin olduğu bildirilmektedir. Yangılı memelerden alınan süt örneklerinde LDH aktivitesinin belirgin olarak arttığı ve koyunlarda LDH aktivitesindeki artışın subklinik mastitisin duyarlı ve spesifik indikatörü olarak kullanılabileceği ileri sürülmektedir ^{6,33-35}. Kronik veya akut enfekte memelerden alınan süt örneklerindeki LDH aktivitesindeki artışın klinik açıdan diagnostik ve prognostik önemi vardır. Mastitisli sütlerde LDH düzeyinin serumdakinin 3, normal süttün ise 16 katına ulaştığı belirlenmiştir ³⁸. Yapılan çalışmalarda LDH ve SHS arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve buna göre LDH ve SHS değerlerinin mastitisli sütlerde çok belirgin bir şekilde artış gösterdiği tespit edilmiştir ^{6,39}.

Mineraller

Süttün en önemli mineral bileşenleri; kalsiyum, fosfor, potasyum, sodyum, kükürt, klor ve magnezyumdur. Demir, bakır, manganez, çinko, flor, molibden ve selenyum eseri miktarda bulunan bileşenlerdir ³. Mastitisle ilişkili olarak üzerinde çalışılan başlıca iyonlar sodyum, potasyum ve klordur. Bakteriyel enfeksiyonlara cevap olarak sütteki Na⁺ ve Cl⁻ miktarı artarken, K⁺ düşer. Potasyum düşerken buna bağlı olarak pH'da yükselir. Bu arada yangıya bağlı olarak süttün yağ içeriği de azalır ^{27,28,32}.

Bazı biyokimyasal parametreler için mastitisli koyunların süt örneklerinin analizi yapılmış, NA-Gase aktivitesi ve sodyum düzeyinde belirgin artış saptanmış ve karşılaştırmalı olarak potasyumda değişikliğin olmadığı tespit edilmiştir ¹⁰. Kırk baş Akkaraman koyun üzerinde yapılan bir çalışmada subklinik mastitisli hayvanların memelerinde mey-

dana gelen yangı neticesinde süt ve kanda Na⁺ ve K⁺ değerlerinde değişiklikler tespit edilmiştir. Mastitisli süt serumlarında Na⁺ değerlerinin önemli derecede arttığı, K⁺ değerlerinde meydana gelen değişimlerin ise önemsiz olduğu görülmüştür ³⁵. Bunun yanında bir diğer çalışmada ise süt serumundaki sodyum ve klor düzeylerinde, sağlıklı ve subklinik mastitisli örnekler arasında belirgin bir fark saptanmış, bu farklılık sonrasında sodyum ve klor değerlerinin koyunlarda subklinik mastitisin tanısında diğer yöntemlerle birlikte bir indikatör olarak kullanılabileceği kanısına varılmıştır ⁶.

Diğer Yöntemler

Mastitisin tanısında sütte *Staph. aureus* anti-korlarını tespit etmeye yönelik geliştirilen sütte antikör tespiti ²⁹ ve sütte sitokin tespiti ⁴⁰ kullanılan diğer yöntemlerdir.

SONUÇ

Subklinik mastitis tedavi maliyeti, süt üretiminde (%20-37), kalitesinde ve kuzu canlı ağırlık artışında azalma gibi nedenlerden ötürü belirgin oranda ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Ayrıca koyunlardan elde edilen süttün ilk kullanım alanının peynir yapımı olması dolayısıyla insanlar mastitis etkenleri ile enfeksiyon ve intoksikasyon riski altında bulunmaktadır. Bu noktada gerek halk sağlığı gerek oluşturduğu ekonomik kayıp düşünüldüğünde; hastalığa neden olan etkenlerin, oluşumunda rol oynayan faktörlerin ve özellikle saha şartlarında ya da ilgili laboratuvarlarda hastalığın tanısı için kullanılan yöntemlerin bilinmesi ve gelişen teknolojiyle birlikte bu konuda ortaya çıkan yeniliklerin veteriner hekimler ve bilinçli yetiştiriciler tarafından takip edilmesi büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Albenzio M, Taibi L, Muscio A, Sevi A:** Prevalence and etiology of subclinical mastitis in intensively managed flocks and related changes in the yield and quality of ewe milk. *Small Rum Res*, 43, 219-226, 2002.
2. **Schalm OW, Carroll EJ, Jain NC:** Bovine Mastitis. Philadelphia, Lea-Febiger, 1971.
3. **Baştan A:** İneklerde Meme Hastalıkları. Şahin Matbaası, Ankara, 2002.
4. **Mutluer D, Hatipoğlu FŞ, Türütoğlu H, Özmen Ö, Oğuz N, Ata A, Alçi S, Köker A, Karakurum Ç:** Mastitis oluşumu, tanısı ve sağaltımı. *Süt İnekçiliğinde Mastitis Sempozyum Kitabı*. 27-38. 04-05 Mayıs 2001. Akdeniz

- Üniversitesi Çendik Sosyal Tesisleri, Burdur, 2001.
5. **Ateş M, Erganiş O, Kaya O, Çorlu M:** Koyun mastitisleri üzerine mikrobiyolojik incelemeler. *Selçuk Üniv Vet Fak Derg*, 6 (1): 3-6, 1991.
 6. **Pir Yağcı İ, Kaymaz M:** Koyunlarda klinik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal metotlar ile subklinik mastitislerin saptanması. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 53 (1): 31-35, 2006.
 7. **Batu A, Fırat G:** Trakya ve Marmara Bölgesinde koyunlarda klinik ve subklinik mastitis ve etkenleri üzerine araştırma. *Pendik Vet Mikrob Araş Enst Derg*, 13, 11-21, 1981.
 8. **Watkins GH, Burriel AR, Jone JET:** A field investigation of subclinical mastitis in sheep in Southern England. *British Vet J*, 147, 413-431, 1991.
 9. **Bergonier D, Bertholet X:** New advances in epizootiology and control of ewe mastitis. *Livestock Prod Sci*, 79, 1-16, 2003.
 10. **Tripathi BN:** Diseases of the mammary glands of goats and sheep. *Vet Bul*, 70(11): 1117-1142, 2000.
 11. **Watson DJ, Buswell JF:** Beecham mastitis series. Modern aspects of sheep mastitis. *British Vet J*, 140, 529-534, 1984.
 12. **Alaçam E:** Mastitis. In, Aytuğ CN, Yağcı BC, Alaçam E, Türker H, Özkoç Ü, Gökçen H(Ed): Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği. 375-377, Teknografik Matbaası, İstanbul, 1990.
 13. **Larsgard AG, Vaabenoe A:** Genetic and environmental causes of variation in mastitis in sheep, 1993. [http://www.elsevier.nl/gej-ng/abstract.html]. *Erişim Tarihi:* 24.04.2001.
 14. **Al-Samarrae SAG, Sharma VK, Yousif AA:** Mastitis in sheep in Iraq. *Vet Rec*, 116, 323, 1985.
 15. **Leitner G, Chaffer M, Zamir S, Mor T, Glickman A, Winkler M, Weisblit L, Saran A:** Udder disease etiology, milk somatic cell counts and NA-Gase activity in Israeli Assaf sheep throughout lactation, 2001. [http://www.elsevier.nl/gej-ng/abstract.html]. *Erişim Tarihi:* 20.04.2001.
 16. **Fthenakis GC:** Prevalence and etiology of subclinical mastitis in ewes of Southern Greece. 1994. [http://www.elsevier.nl/gej-ng/abstract.html]. *Erişim Tarihi:* 24.04.2001.
 17. **Watson DL, Franklin NA, Davies HI, Kettlewell P, Frost AJ:** Survey of intramammary infections in ewes on the New England Tableland of New South Wales. *Aust Vet J*, 67, 6-8, 1990.
 18. **Bor A, Winkler M, Gootwine E:** Non-clinical intramammary infection in lactating ewes and its association with clinical mastitis. *British Vet J*, 145, 178-184, 1989.
 19. **Bergonier D, De Cremoux R, Rupp R, Lagriffoul G, Berthelot X:** Mastitis of dairy small ruminants. *Vet Res*, 34, 689-716, 2003.
 20. **Menzies PI:** Mastitis on sheep, Overview of Recent Literature. [http://www.ansci.wisc.edu/Extension New%20copy/sheep/Publications_and_Proceedings/Pdf/Dairy/Health%20and%20Nutrition/Mastitis%20of%20sheep.pdf]. *Erişim Tarihi:* 25.03.2004.
 21. **International Dairy Federation (IDF):** Laboratory methods for use in mastitis work, Document: 132, Brussels, 1981.
 22. **Maisi P, Junttiala J, Seppanen J:** Detection of subclinical mastitis in ewes. *British Vet J*, 143, 402-409, 1987.
 23. **Green TJ:** Use of somatic cell counts for detection of subclinical mastitis in ewes. *Vet Rec*, 114, 43-49, 1984.
 24. **Fthenakis GC, El-Massanat ETS, Booth JM, Jones JET:** Somatic cell counts of ewes milk. *British Vet J*, 147, 575-581, 1991.
 25. **Fthenakis GC:** California mastitis test and Whiteside test in diagnosis of subclinical mastitis of dairy ewes, 1995. [http://www.elsevier.nl/gej-ng/abstract.html]. *Erişim Tarihi:* 24.04.2001.
 26. **Gonzalez-Rodriguez MC, Gonzalo C, San Primitivo F, Carmenes P:** Relationship between somatic cell count and intramammary infection of the half udder in dairy ewes. *J Dairy Sci*, 78, 2753-2759, 1995.
 27. **Baştan A, Kaymaz M, Fındık M, Duru Ö:** İnek sütlerinde somatik hücre sayısı, serum proteinleri, laktöz ve elektriksel geçirgenlik arasındaki ilişkinin araştırılması. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 44 (1): 63-67, 1997.
 28. **Baştan A, Kaymaz M, Fındık M, Erünel N:** İneklerde subklinik mastitislerin elektriksel iletkenlik, somatik hücre sayısı ve California Mastitis Test ile saptanması. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 44 (1): 1-5, 1997.
 29. **Morin DE, Hurley WL:** Mastitis Lesson B, 2003. [http://www.classes.aces.uiuc.edu/AnSci308/mastitisb.html]. *Erişim Tarihi:* 20.04.2003.
 30. **Aydın N, Akay Ö:** Mastitisin mikrobiyolojik tanı yöntemleri. *I. Mastitis Semineri*. 76-84. 15-16 Kasım 1984, Ankara, 1984.
 31. **Kılıçoğlu Ç:** Mastitiste klinik tanı. *I. Mastitis Semineri*. 69-75. 15-16 Kasım 1984, Ankara, 1984.
 32. **Alaçam E:** Meme Hastalıkları. In, Alaçam E, Şahal M (Eds): Sığır Hastalıkları. Medisan, Ankara. 389-425, 1997.
 33. **Nizamioğlu M, Tekeli T, Erganiş O, Başpınar N:** İneklerde subklinik mastitislerin biyokimyasal ve mikrobiyolojik yönden incelenmesi. *Selçuk Üniv Vet Fak Derg*, 5 (1): 135-143, 1989.
 34. **Nizamioğlu M, Tekeli T, Erganiş O, Başpınar N:** Koyunlarda subklinik mastitislerin erken tanısı amacıyla süt ve kanda bazı biyokimyasal değerler ile mikrobiyolojik yönden araştırmalar. *Etilik Vet Mikrob Derg*, 6 (5): 115-125, 1989.
 35. **Nizamioğlu M, Dinç DA, Erganiş O, Özeren F, Uçan S:** Subklinik mastitisli koyunlarda N-asetil β -D glukozaminidaz enzimi ve bazı biyokimyasal değerlerin araştırılması. *Veterinarium*, 3 (2): 12-16, 1992.
 36. **Losnedahl KJ, Wang H, Aslam M, Zou S, Hurley WL:** Antimicrobial factors in milk, 1996. [www.aces.uiuc.edu/~ansystem/dairyrep96/Losnedahl.html]. *Erişim Tarihi:* 21.01.2004. Güncelleme Tarihi: 20.05.1996.
 37. **Turgut K:** Veteriner Klinik Laboratuar Teşhis. 2. Baskı. Bahçivanlar, Konya, 2000.
 38. **Bogin E, Ziv G:** Enzymes and minerales in normal and mastitic milk. *Cornell Vet*, 63:666-676, 1973.
 39. **Nizamioğlu M, Erganiş O:** Suitability of laktate dehydrogenase activity and somatic cell counts of milk for detection of subclinical mastitis in Merino ewes. *Acta Vet Hung*, 39 (1-2): 21-23, 1991.
 40. **Persson-Waller K, Colditz IG, Seow HF:** Accumulation of leucocytes and cytokines in the lactating ovine udder during mastitis due to *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Res Vet Scien*, 62, 63-66, 1997.