

## İneklerde meme sağlığı ile reproduksiyon arasındaki etkileşimler

### The interactions between udder health and reproduction in COWS

#### ÖZET

Hayvansal üretimin temel aktörlerinden en önemlisi sütçü inek işletmeleridir. Tüm dünyada sütçü inek işletmelerinden beklenti, reproduktif parametrelerin optimum değerler arasında kalmasını sağlamak ve aynı zamanda yüksek süt verimi elde edebilmektir. Ancak yıllar içinde yapılan genetik seleksiyonlar ve süt verimini artırma çalışmaları sonucunda hem reproduksiyon olumsuz etkilenmiş hem de meme hastalıklarında artış olmuştur. Sunulan makalede meme sağlığı ve reproduktif süreç arasındaki etkileşimlerin anlatılması ve konuyla ilgili güncel bilgilerin derlenmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** İnek, reproduksiyon, mastitis

#### ABSTRACT

The dairy herd productions are the main actors of animal products. The expectation from dairy herds across the world is to ensure that the reproductive parameters remain within the optimum values and at the same time to achieve high milk yield. However, as a result of genetic selections and efforts to increase milk yield over the years, both reproduction was negatively affected and udder diseases was increased. In the present article, it was aimed to explain the interactions between udder health and the reproductive process, and to review current information on this subject.

**Keywords:** Cow, reproduction, mastitis

## GİRİŞ

Hayvancılık denildiğinde akla ilk olarak sütçü inek yetiştiriciliği gelmektedir. Dünya ekonomisinde önemli bir yere sahip olan bu hayvancılık işletmelerinde ineğin her yıl bir yavru doğurması ve böylece fertilitenin aksamadan devam etmesi beklenirken, aynı zamanda bu hayvanın yüksek süt verimine sahip olması ve meme sağlığı bakımından sorun yaşamaması istenmektedir. Ancak sığır yetiştiriciliği ve seleksiyonu ile ilgili çalışmalar arttıkça, sütçü ineklerde fertilitate ve meme sağlığı konularında daha büyük sorunlar yaşanmaya başlanmıştır (Barbat vd., 2008; Varışlı ve Akyol, 2018). Bu durum 1980'lerden günümüze ulaştıkça daha kritik hale gelmekte ve süt üretiminin artırılmasına yönelik çalışmalar sonucunda özellikle Holstein ırkı ineklerde hem meme problemlerinde artış olmakta hem de fertilitate şiddetli azalmalar ortaya çıkmaktadır. Bu olayın nedenlerinden biri süt üretimi yönündeki genetik seleksiyondur. Çünkü süt üretimi karakteri ile fertilitate karakteri arasında negatif genetik korelasyon olduğu kanıtlanmıştır (Barbat vd., 2010; Korkmaz ve Küplülü, 2014).

#### How to cite this article

Tunç, E., Acar, DB. (2020). İneklerde meme sağlığı ile reproduksiyon arasındaki etkileşimler. *Journal of Advances in VetBio Science and Techniques*, 5(3), 146-152. <https://doi.org/10.31797/vetbio.772586>

#### Review Article

Ece TUNÇ<sup>1a</sup>

Duygu BAKİ ACAR<sup>1b</sup>

<sup>1</sup> Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

#### ORCID-

<sup>a</sup>[0000-0001-6913-4961](https://orcid.org/0000-0001-6913-4961)

<sup>b</sup>[0000-0002-6884-2621](https://orcid.org/0000-0002-6884-2621)

#### Correspondence

Duygu BAKİ ACAR

[dbakiacar@aku.edu.tr](mailto:dbakiacar@aku.edu.tr)

#### Article info

Submission: 21-07-2020

Accepted: 24-11-2020

Online First: 24-12-2020

e-ISSN: 2548-1150

doi prefix: 10.31797/vetbio

• <http://dergipark.org.tr/vetbio>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0

International License



Mastitis ve reproduksiyon arasında bir ilişki olduğu yapılan araştırmalar ile ortaya konulmaktadır. İnekte mastitis şekillendiğinde gebelik oranlarında azalma, östrus siklusunda sapmalar, erken embriyonik ölüm ve abort, doğum sonrası yeniden gebe kalma süresinde uzama, artan tohumlama sayıları ve konsepsiyon oranında azalma gibi olumsuzluklar gözlenmektedir. Bununla birlikte, geçiş döneminde yaşanan önemli hormonal, metabolik ve beslenme değişimleri de meme savunma mekanizmalarını baskılamakta; kuru dönem, doğum sonrası ve laktasyonun ilerleyen dönemlerinde klinik ve subklinik mastitis oranında artışa neden olmaktadır (Derakhshani vd., 2018; Oliver ve Sordillo, 1988).

### Mastitisin reproduktif performans üzerine etkileri

Reproduktif verimlilik sütçü işletmelerin en önemli karlılık parametrelerinden biridir. Sütçü ineklerde reproduktif performans birçok farklı durumdan etkilenmektedir ve mastitis bu faktörler arasında sayılmaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalar göstermektedir ki mastitisin etkileri yalnızca meme ile sınırlı kalmamakta, reproduktif organları da etkileyerek fertilité üzerinde olumsuzluklara neden olmaktadır (Kumar vd., 2017). Mastitis bulunan hayvanlarda reproduktif performanstaki düşüşün nedenleri arasında bozulan hormonal profil, oosit kalitesinde azalma, fertilizasyon problemleri, uterus ortamında uygunsuzluk ve erken embriyonik gelişmede ortaya çıkan sorunlar sayılmaktadır. Ayrıca mastitise neden olan etkenlerin ürettiği endotoksinlerin de prostaglandin F2 alfa (PGF2 $\alpha$ ) salınımını uyararak luteolizise yol açtığı ve seksüel siklusun süresini etkilediği ya da embriyonal/fötal kayıplara yol açtığı bilinmektedir (Moor ve Connor, 1993).

### Mastitis ve embriyonun canlılığı

Meme bezinde bulunan enfeksiyonlar embriyonun hayatta kalma şansını azaltmaktadır. Enfeksiyona bağlı salınımı artan sitokinler ve hiperterminin oosit maturasyonunu ve embriyo gelişimini bozduğu, uterus fonksiyonlarını aksattığı ve hipotalamus-hipofiz aksında aksaklığa neden olarak gebeliğe zarar verdiği bildirilmektedir (Hansen vd., 2004). Ayrıca yüksek vücut ısısının sığır oositlerinde blastosist aşamasına ulaşmayı da aksattığı tespit edilmiştir (Edward ve Hansen, 1997).

Koliform etkenlere bağlı mastitislerde, memede oluşan yangıya bağlı olarak kanda ve sütte yüksek düzeyde tümör nekrozis alfa (TNF $\alpha$ ) ve interlökin-6 (IL-6) bulunmaktadır. *Escherichia coli* (*E.coli*) nedenli mastitislerde de nitrik oksit ve PGF2 $\alpha$  konsantrasyonunda artış gözlenmektedir. PGF2 $\alpha$  salınımının artması erken luteolizise neden olarak gebeliği sonlandırmakta, artan nitrik oksit ile TNF $\alpha$ , IL-6 gibi moleküllerin artışı sonucunda ise embriyoda apoptozis artışı olmakta ve embriyonik gelişim olumsuz etkilenmektedir (Korkmaz ve Küplülü, 2014; Kumar vd., 2017).

### Mastitis ve konsepsiyon oranı

Klinik mastitisler doğum sonrası dönemde önemli reproduktif parametrelerden biri olan konsepsiyon oranını olumsuz etkilemektedir (Salar vd., 2019). Bununla birlikte, yapılan araştırmalara göre suni tohumlamadan 15 gün önce ve 36 gün sonra ortaya çıkan klinik mastitislerin konsepsiyon oranı üzerine herhangi bir etkisi bulunmamaktadır. Ancak suni tohumlamadan önceki 14 gün ile tohumlama sonrası 35 günlük süreci kapsayan dönemde meydana gelen klinik mastitis olgularının konsepsiyonu önemli ölçüde düşürdüğü bilinmektedir. Tohumlama öncesi 8-14 gün arasında gözlenen gram negatif etkenlere bağlı klinik mastitislerde konsepsiyon oranı %32 azalırken, tohumlamadan 1-7 gün önce gram negatif veya pozitif etken kaynaklı klinik mastitislerde konsepsiyon başarısında

%50 oranında düşüş görülmektedir (Hertl vd., 2010).

### **Mastitis ve bozulan endokrin ortam**

Mastitisten etkilenen ineklerde hipotalamus ve hipofiz hormonlarının salınımı aksamakta, bunun sonucunda foliküler gelişim, oosit maturasyonu, ovulasyon ve luteal fonksiyon sorunları şekillenmektedir. Mastitis olgularında bazı bakterilerin salgıladığı lipopolisakkaridler (LPS), östrus evresine yakın dönemde lüteinleştirici hormon (LH) salınımını baskılayarak anovulasyon, gecikmiş ovulasyon ve ovaryum kistlerine neden olmaktadır. Ayrıca gram negatif etken nedenli enfeksiyon sırasında ortaya çıkan endotoksin artışına bağlı kortizol ve sitokin salınımı pulzatil LH salınımını bloke etmekte veya gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) puls amplitüdünü inhibe etmekte ve böylece fertilitede aksaklığa yol açmaktadır. Sitokin salınımında artışa neden olan meme hastalıklarının bir diğer olumsuz etkisi de granuloza hücrelerinde folikül stimüle edici hormon (FSH) ve LH reseptörlerinin faaliyetlerinin baskılanmasıdır. Reseptör düzeyinde ortaya çıkan aksaklığa bağlı olarak yine foliküler gelişim süreci ve ovulasyonda sorunlar gözlenmektedir (McCann vd., 1997; Schrick vd., 2001). Östrus siklusunun diöstrus evresinde mastitis gözlenen hayvanlarda erken luteal lizisin meydana geldiği, salgılanan LPS'lerin korpus luteumun büyüklüğünü olumsuz etkileyerek plazma progesteron konsantrasyonunu azalttığı bilinmektedir (Baştan ve Salar, 2018).

### **Mastitis ve ovulasyon**

Özellikle LPS artışına neden olan meme enfeksiyonlarında pulzatil LH salınımı baskılanmakta, preovulatör LH piki gecikmekte veya bloke olmaktadır. Hipofiz bezinden pulzatil LH salınımının baskılanması sonucunda da foliküler fonksiyonlar için gerekli gonadotropin desteği yetersiz kalmaktadır. Buna bağlı olarak preovulatör östrojen sentezi

ve devamında östrus belirtileri azalmakta, aromataz aktivitesi zayıflamakta, LH sekresyonu yetersizliğine bağlı ovulasyon aksamakta, persiste foliküller ile foliküler kistler gözlenmektedir. Ayrıca bu dönemde mastitise bağlı artan kortizol düzeyi de ovulasyonu olumsuz etkilemektedir (Baştan ve Salar, 2018; Kumar vd., 2017; Schrick vd., 2001).

### **Mastitis ve oosit gelişimi**

Mastitis gelişen ineklerde enfeksiyona bağlı olarak TNF $\alpha$ , PGF2 $\alpha$  gibi sitokinlerin konsantrasyonu artmaktadır. Bu durum ovulasyon öncesi foliküllerden yetersiz düzeyde östradiol salımına sebep olmakta ve LH dalgasını olumsuz etkileyerek oosit maturasyonu, fertilizasyonu ve oositin blastosist aşamasına ulaşma yeteneğinde aksamalara yol açmaktadır. Süt somatik hücre sayısı (SHS) yüksek olan ineklerin ovaryumlarından elde edilen oositlerde embriyo gelişimi ve blastosist aşamasına ulaşma oranları önemli ölçüde düşük bulunmaktadır (Baştan ve Salar, 2018; Roth vd., 2013). Bu nedenle klinik veya subklinik mastitisli ineklerde foliküler gelişim ve oosit gelişim süreçlerinde sorun yaşanmaması için meme sağlığının yakın takibi ve uygun tedavilerin zamanında yapılması fertilitenin korunması açısından önem arz etmektedir (Kumar vd., 2017).

### **Mastitis ve reproduktif parametreler**

Kuru dönemde ya da doğum sonrası oluşan meme içi enfeksiyonların ve özellikle klinik mastitislerin, post partum dönemde meydana gelen uterus involüsyonu ve ovaryum faaliyetlerinin yeniden başlaması gibi fizyolojik süreçleri olumsuz etkilediği bilinmektedir (Salar vd., 2019). Preovulatör dönemde klinik mastitis gözlenen ineklerde östrus belirtilerinin azalması, östrus siklusunun kısalması ve gebelik oranlarında düşüş sonucu da fertilitite parametrelerinde aksama gözlenmektedir (Kumar vd., 2017). Mastitise neden olan

patojenin reproduksiyonu nasıl etkilediği konusunda ortak bir görüş olmamakla birlikte genellikle gram negatif patojenlerin neden olduğu mastitislerde, reproduktif verimlilikteki azalmanın belirgin olduğu, erken lutealiz riskinin daha yüksek olduğu ve endokrin değişikliklerin daha fazla yaşandığı bildirilmektedir (Moore vd., 1991). Aynı zamanda, yapılan farklı çalışmalarda mastitisin fertilizasyon üzerindeki olumsuz etkisinin patojen etkene göre değişmediği, gram negatif veya gram pozitif patojenlerin neden olduğu klinik mastitisli inekler arasında reproduktif performans açısından herhangi bir fark olmadığı belirlenmiştir (Barker vd., 1998; Schrick vd., 2001). Özellikle postpartum süreçte gözlenen klinik mastitisler nedeniyle ilk tohumlamaya kadar geçen gün sayısı (doğum-ilk tohumlama aralığı), ilk tohumlama sonrası boş gün sayısı (ilk tohumlama-gebe kalma aralığı) ve tohumlama indeksi (gebelik başına tohumlama sayısı) artmaktadır. Yapılan bir çalışmada klinik mastitis gözlenen ineklerde doğum-ilk tohumlama aralığı ve ilk tohumlama-gebe kalma aralığının belirgin düzeyde uzadığı ve erken laktasyon döneminde gönüllü bekleme süresine kadar klinik mastitis yaşayan ineklerde gebelik başına tohumlama sayısının da arttığı bildirilmektedir (Salar vd., 2019).

### Periparturient dönemde yaşanan sorunların meme sağlığı üzerine etkileri

Mastitis kontrolü zor bir hastalıktır. Çok iyi yönetilen ve meme sağlığı kontrol programları uygulanan işletmelerde bile her dönemde, özellikle de laktasyonun ilk 90 gününde mastitis vakaları ile karşılaşılabilir. Bu vakaların birçoğu kuru dönemden köken alan meme içi enfeksiyonlara bağlı şekillenmektedir (Schrick vd., 2001). Postpartum dönemde görülen retensiyon, sekondinarum, metritis ve endometritis gibi patolojilerin mastitis gözlenme oranını artırdığı bilinmektedir. Bu patolojiler çoğunlukla yetersiz nötrofil aktivitesi ile bağlantılıdır ve sayılan olguların görüldüğü

ineklerde mastitis görülme oranı 4 ila 5 kat artmaktadır (Vural vd., 2016).

Memenin savunma mekanizmalarında laktasyon ve kuru dönem süresince dikkat çeken değişimler ortaya çıkmaktadır. Doğum öncesi üç-dört hafta ve doğum sonrası üç-dört haftayı kapsayan geçiş dönemi ise meme savunmasını ve sağlığını etkileyen en kritik süreç olarak dikkati çekmektedir (Oliver ve Sordillo, 1988). Geçiş dönemi boyunca, meme başı kanalı bariyerinin fonksiyonu, lökositlerin bölgeye takviyesi ve fagositik aktiviteleri gibi doğuştan gelen veya sonradan kazanılan immun sistem faaliyetleri olumsuz etkilenmekte, meme dokusu çevresel ve kontagiyöz mastitis etkenlerine karşı korumasız hale gelmektedir (Pyörala, 2008).

Meme başı kanalı, memenin dışındaki (meme başı derisi, sağım makinaları, altlık materyali, vb.) mikroorganizmalara karşı ilk savunma hattı olarak tanımlanmaktadır. Meme başı kanalının sfinkter kasları, iki sağım arasında meme başı deliğinin sıkıca kapanmasını sağlayarak meme içine mikroorganizmaların penetre olmasına engel olmaktadır. Meme başı kanalındaki keratin tabaka da biyokimyasal ve anatomik bir bariyer görevi yaparak mikroorganizma girişini engellemektedir. Kuru dönem süresince keratin tabaka meme başı kanalını tıkamakta ve çevresel mikroorganizmaların meme içi enfeksiyon oluşturmalarını önlemektedir. Ancak doğum sırasında, özellikle kolostrogenezis ile memede çok fazla miktarda meme içi sekresyon oluşmasına bağlı olarak meme içi basınç artmakta ve meme başı kanalında dilatasyon şekillenmekte, meme içi sekretinde sızıntı ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle mastitis riski artarak meme dokusu hastalıklara karşı duyarlı hale gelmektedir (Sordillo ve Streicher, 2002).

Meme enfeksiyonlarının erken dönemlerinde polimorfnükleer lökositler (PMN) en önemli savunma komponentleri olarak bilinmektedir. Bakteriyel enfeksiyonlara karşı meme immun

sisteminin ana elemanı olan PMN'ler, kandan meme dokusu içine göç ederek reaktif oksijen türleri (ROS) ve defensin gibi küçük katyonik antibakteriyel peptid salgıları sayesinde bakterileri ortadan kaldırmaktadırlar. Ancak geçiş döneminde artan kan glukokortikoid konsantrasyonu, PMN'in yüzeyinden eksprese edilen L-selektin gibi adezyon moleküllerini baskılamakta ve bu hücrelerin damar endotelinden meme içine g kapasitesini azaltmaktadır. Böylece kendiliğinden iyileşebilecek basit meme içi enfeksiyonlar bile önemli mastitislere neden olmaktadır. Ayrıca bu dönemde nötrofillerin fagositik aktivitesi ve ROS dengesi de bozulmakta ve meme içi enfeksiyon oranı da artmaktadır (Derakhshani vd., 2018; Mehrzad vd., 2010).

Geçiş döneminde meme makrofajlarının fagositik aktivitesi de azalmaktadır. Bu fonksiyonel bozulmanın nedenleri arasında immunglobulin (Ig) konsantrasyonunun azalması (zellikle IgM) ve opsonizasyon aktivitelerinin yetersiz kalması sayılmaktadır. Peripartum dönemde meme makrofajlarının olumsuz etkilenen bir başka kritik fonksiyonu da majör histokompatibilite kompleks (majör doku uygunluk kompleksi; MHC) sınıf II molekül ekspresyonudur; bunun sonucunda sitokinler, komplementler ve immunglobulinlerde yetersizlikler ortaya çıkmakta ve meme savunma sistemi etkisiz kalmaktadır (Sordillo, 2005).

### **Geçiş döneminde beslenmenin meme sağlığına etkisi**

Yüksek süt verimli ineklerde negatif enerji dengesi önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Vücut kondisyon skoru, esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA), sütteki yağ/protein oranı ve keton cisimcikleri gibi parametreler negatif enerji dengesinin (NED) belirtileri arasında sayılmaktadır. Epidemiyolojik alışmalar göstermektedir ki NED ile klinik mastitis arasında yüksek ilişki mevcuttur. Doğumdan sonra süt üretimindeki

ani artışla birlikte enerji ihtiyacı da artmaktadır. Rasyonun hayvanın enerji ihtiyacını karşılamada yetersiz kaldığı durumlarda inekte NED ortaya çıkmakta ve NEFA, beta hidroksi bütirik asit (BHBA) gibi bağışıklık sistemini zayıflatan yağ asitlerinin kandaki düzeyi yükselmektedir. şiddetli NED bulunan ineklerde, meme savunmasında görevli PMN ve makrofajların fagositik aktivitesi ve bakterileri ortadan kaldırabilme kapasiteleri zayıflamaktadır. Araştırmalara göre postpartum NED nedeniyle ortaya çıkan immunsupresyon sonucunda klinik mastitis oranlarında iki kat artış gözlenmektedir. Buna ek olarak yüksek BHBA düzeyi ile *E. coli* mastitislerinin şiddeti arasında da ilişki olduğu bildirilmektedir (O'Rourke, 2009; Suriyasathaporn vd, 2000).

Rasyonun enerji içeriğinin yanı sıra iz element ve vitamin düzeyleri de meme sağlığı açısından önemlidir. Kalsiyum (Ca) ineklerde en önemli iz elementlerden biridir. Özellikle geçiş döneminde Ca düzeyinin yeterli seviyede olması doğum sürecinin uygun şekilde devamı, doğum sonrası hipokalsemi görülme riskinin azalması, nötrofillerin fagositik aktivitesinin yeterliliği ve hücre içi sinyal yolaklarının aksamamasını sağlamaktadır. Ancak bu dönemde ortaya çıkan klinik veya subklinik hipokalsemi olgularında sayılan tüm bu süreçlerin yanında meme sağlığı da olumsuz etkilenmektedir. Hipokalsemi nedeniyle meme başı sfinkteri gevşemekte, çevresel mikroorganizmalara duyarlılık artmakta, nötrofiller, lenfositler ve monositler baskılanmaktadır. Bu nedenle geçiş döneminde Ca düzeyinin optimum düzeyde tutulması önemlidir (Baştan, 2010).

E vitamini ve selenyum hücrelerin ve dokuların savunmasında güçlü antioksidant destekler olarak bilinmektedir. E vitamini ve selenyum yetersizliğinde PMN aktivitesi bozulmakta, kandan meme dokusuna gte gecikme ortaya çıkmaktadır (Katsafadou vd., 2019; Troxel vd., 1997). Bununla birlikte, E vitamini ve selenyum takviyesinin meme

sağlığına bir etkisinin olmadığını belirten araştırmalar da bulunmaktadır (Kocaarslan, 2013).

Bakır iz elementi de meme sağlığında etkilidir. Yemle yeterli bakır alımının *E. coli* mastitislerine karşı direnci artırdığı, enfeksiyonun şiddetini ve klinik belirtileri azalttığı tespit edilmiştir (Scaletti vd., 2003). Çinko ise meme başı kanalında keratin formasyonu için gerekli bir iz elementtir. Çinko ile metiyonin takviyesi yapılan ineklerde meme başı kanalı keratin tabakasının çok daha kalın olduğu bildirilmektedir. Ayrıca çinko metiyonin takviyesi yapılan hayvanlarda SHS üzerine de olumlu etkiler gözlenmiş ve bu hayvanlarda SHS'nın daha düşük seyrettiği ve yeni meme içi enfeksiyon oranının azaldığı tespit edilmiştir. A vitamini ve  $\beta$ -karotenin kandaki düzeyleri ile mastitisin şiddeti arasında da ilişki bulunmaktadır. Bu nedenle A vitamini ve  $\beta$ -karoten takviyesinin özellikle erken kuru dönemde yeni meme içi enfeksiyon oluşma oranını azaltacağı bilinmelidir (O'Rourke, 2009).

## SONUÇ

Sonuç olarak süt ineği işletmelerinde karşılaşılan en büyük problemlerden biri olan mastitis ile reproduksiyon arasındaki negatif ilişki göz önüne alınarak geçiş döneminde bakım, besleme ve çevresel şartların optimum seviyede tutulması sağlanmalı, bu dönemde hayvanların immun sistemini zayıflatacak her türlü olumsuz durum dikkatle takip edilmeli ve oluşan herhangi bir olumsuzluk durumunda hiç zaman kaybetmeden müdahale edilmelidir.

## AÇIKLAMALAR

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

## KAYNAKLAR

- Barbat, A., Le Mezec, P., Ducrocq, V., Mattalia, S., Fritz, S., Boichard, D., & Humblot, P. (2010).** Female fertility in French dairy breeds: current situation and strategies for improvement. *Journal of Reproduction and Development*, 56, 15-21. DOI: 10.1262/jrd.1056S15.
- Barbat, A., Le Mezec, P., Mattalia, S., Fritz, S., Ponsart, C., & Humbolt, P. (2008).** Analyse phenotypique de la fertilité et son amélioration par la voie génétique. In: *Program of the Journées Nationales GTV; La reproduction porte d'entrée du conseil en élevage*. Nantes, France, 481-489.
- Barker, A. R., Schrick, F. N., Lewis, M. J., Dowlen, H. H., & Oliver, S. P. (1998).** Influence of clinical mastitis during early lactation on reproductive performance of Jersey cows. *Journal of Dairy Science*, 81(5), 1285-1290. DOI:10.3168/jds.S00220302(98)75690-5.
- Baştan, A. (2010).** Döve Mastitisleri. “İneklerde Meme Sağlığı ve Sorunları”. *Kardelen Ofset Matbaacılık Tanıtım Hizmetleri*, Ankara, 228-231.
- Baştan, A., & Salar, S. (2018).** Süt ineklerinde mastitisin dölvürümü üzerine etkisi. *Türkiye Klinikleri Veteriner Bilimleri-Doğum ve Jinekoloji-Özel Konular*, 4(2), 66-71.
- Derakhshani, H., Fehr, K.B., Sepehri, S., Francoz, D., De Buck, J., Barkema, H.W., Plaizier, J.C., & Khafipour, E. (2018).** Invited review: Microbiota of the bovine udder: Contributing factors and potential implications for udder health and mastitis susceptibility. *Journal of Dairy Science*, 101, 10605-10625. DOI: 10.3168/jds.2018-14860.
- Edwards, J.L., & Hansen, P.J. (1997).** Differential responses of bovine oocytes and preimplantation embryos to heat shock. *Molecular Reproduction Development*, 46, 138-145. DOI:10.1002/(SICI)1098-2795(199702)46:2<138: AID-MRD4>3.0.CO;2-R.
- Hansen, P. J., Soto, P., & Natzke, R. P. (2004).** Mastitis and fertility in cattle – possible involvement of inflammation or immune activation in embryonic mortality. *American Journal of Reproductive Immunology*, 51, 294-301. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2004.00160.x.
- Hertl, J. A., Gröhn, J. A., Leach, J. A., Bar, D., Bennett, G. J., González, R. N., Rauch, B. J., Welcome, F. L., Tauer, L. W., & Schukken, Y. H. (2010).** Effects of clinical mastitis caused by gram-positive and gram-negative bacteria and other organisms on the probability of conception in New York State Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 93, 1551-1560. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2599>.

- Katsafadou, A.I., Politis, A.P., Mavrogianni, V.S., Barbagianni, M.S., Vasileiou, N.G.C., Fthenakis, G.C., & Fragkou, I. (2019).** Mammary defences and immunity against mastitis in sheep. *Animals*, 9(10), 726. DOI <https://doi.org/10.3390/ani9100726>.
- Kocaarslan, F. (2013).** Sığırlarda gebeliğin son döneminde uygulanan vitamin E ve selenyumun pospartum dönem sorunları üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın Türkiye.
- Korkmaz, Ö., & Küplülü, Ş. (2014).** Yüksek süt verimli ineklerde infertilite nedenleri. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 3(1), 49-54.
- Kumar, N., Manimaran, A., Kumaresan, A., Jeyakumar, S., Sreela, L., Mooventhan, P., & Sivaram, M. (2017).** Mastitis effect on reproductive performance in dairy cattle: a review. *Tropical Animal Health and Production*, 49, 663-673. DOI: 10.1007/s11250-017-1253-4.
- McCann, S.M., Kimura, M., Karanth, S., Yu, W. H., & Rettori, V. (1997).** Nitric oxide controls the hypothalamic-pituitary response to cytokines. *Neuroimmunomodulation*, 4, 98-106. DOI:10.1159/000097327.
- Mehrzad, J., Paape, M., & Burvenic, H. (2010).** Role of neutrophils in protection of udder from infection in high yielding dairy cows. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 11 (2), 102-118.
- Moore, D. A., & Connor, M. L. O. (1993).** Coliform mastitis: its possible effects on reproduction in dairy cattle. *Proc. Natl. Mastitis Counc. Kansas City, MO. National Mastitis Council, Inc., Arlington, VA*, 162-166.
- Moore, D. A., Cullor, J. S., Bondurant, R. H., & Sischo, W. M. (1991).** Preliminary field evidence for the association of clinical mastitis with altered interestrus intervals in dairy cattle. *Theriogenology*, 36(2), 257-265.
- O'rouke, D. (2009).** Nutrition and udder health in dairy cows: a review. *Irish Veterinary Journal*, 52, 15-20. DOI: 10.1186/2046-0481-62-S4-S15
- Oliver, S.P., & Sordillo, L.M. (1988).** Udder health in the periparturient period. *Journal of Dairy Science* 71, 2584-2606. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(88)79847-1
- Pyörälä, S. (2008).** Mastitis in post-partum dairy cows. *Reproduction of Domestic Animals*, 43, 252-259. DOI: 10.1111/j.1439-0531.2008.01170.x.
- Roth, Z., Dvir, A., Kalo, D., Lavon, Y., Krifucks, O., Wolfenson, D. & Leitner, G. (2013).** Naturally occurring mastitis disrupts preimplantation bovine embryos. *Molecular Reproduction and Development*, 63: 335-340. DOI: 10.3168/jds.2013-6903.
- Salar, S., Çalışıcı, O., Çalışıcı, D., Özen, D., & Baştan, A. (2019).** Negative effects of occurrence of clinical mastitis from calving to end of the voluntary waiting period on reproduction in Holstein cows. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 43(5), 670-675. DOI:10.3906/vet-1903-35.
- Scaletti, R.W., Trammell, D.S., Smith, B.A. & Harmon, R. J. (2003).** Role of Dietary Copper in Enhancing Resistance to Escherichia coli Mastitis. *Journal of Dairy Science*, 86, 1240-1249. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73708-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73708-4).
- Schrack, F.N., Hockett, M.E., Saxton, A.M., Lewis, M.J., Dowlen, H.H., & Oliver, P. (2001).** Influence of subclinical mastitis during early lactation on reproductive parameters. *Journal of Dairy Science*, 84, 1407-1412.
- Sordillo, L. M., & Streicher, K. L. (2002).** Mammary gland immunity and mastitis susceptibility. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 7, 135-146.
- Sordillo, L.M. (2005).** Factors Affecting Mammary Gland Immunity And Mastitis Susceptibility. *Livestock Production Science*, 98, 89-99. DOI: 10.1016/j.livprodsci.2005.10.017.
- Suriyasathaporn, W., Heuer, C., Noordhuizen-Stassen, E.N., & Schukken, Y.H. (2000).** Hyperketonemia and impairment of udder defense: a review. *Veterinary Research*, 31, 397-412. DOI: 10.1051/vetres:2000128.
- Troxel TR, Burke GL, Wallace WT, Keaton LW, McPeake SR, Smith D, & Nicholson I. (1997).** Clostridial vaccination efficacy on stimulating and maintaining an immune response in beef cows and calves. *Journal of Animal Science*, 75,19-25. DOI: 10.2527/1997.75119x.
- Varışlı, Ö., & Akyol, N. (2018).** Süt sığırcılığında üreme verimini etkileyen faktörler. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 58(3), 1-6.
- Vural, M. R., Ergün, Y., & Özenç, E. (2016).** Büyük ruminantlarda mastitis. *Evcil Hayvanlarda Meme Hastalıkları, Ed; Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, KökerA, 1*,149-259.