

MASTITİSLİ SÜT İNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN STAFİLOKOKLARIN β-LAKTAMAZ AKTİVİTELERİ VE ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARI

H. Hüseyin Hadimli¹ @

Mehmet Ateş¹

Leyla Güler²

Kürşat Kav¹

Taner Öncel³

Antimicrobials Susceptibility and β-Lactamase Activity of Staphylococci Isolated from Dairy Cows with Mastitis

Özet : Bu çalışmada, mastitisli süt ineklerinden izole edilen 82 koagülaz pozitif (78 *Staphylococcus aureus*, 4 *S. intermedius*) ve 25 koagülaz negatif (15 *S. epidermidis*, 4 *S. simulans*, 2 *S. chromogenes*, 2 *S. saprophyticus*, 2 *S. caprae*) toplam 107 stafilocok suşunun β-laktamaz aktiviteleri ve antibiyotiklere duyarlılıkları belirlendi. Koagülaz pozitif stafilocoklardan 36'sı (% 46.1) (*S. aureus*) ve koagülaz negatif suşların 12'si (% 48) (10 *S. epidermidis*, 2 *S. simulans*) β-laktamaz pozitif bulundu. Antibiyotik duyarlılık testlerine göre; 107 stafilocok suşunun 105'i (% 98.1) enrofloksasiline, danofloksasiline, amoksisilin+ klavulonik asit'e, 104'ü (% 97.1) sefaperazon+sulbaktam'a, 98'i (% 91.5) kloksasiline, 93'ü (% 86.9) sefaperazon'a, 86'si (% 80.3) oksasiline, 85'i (% 79.4) oksitetrasikline, 83'ü (% 77.5) ampisilin+sulbaktam'a, 80'i (% 74.7) gentamisin'e ve 76'sı (% 71.0) trimetoprim+ sulfametaksazol'a duyarlı bulundu. Ayrıca, stafilocok suşlarının 67'si (% 62.3) ampisiline, 66'sı (% 61.7) penisiline, 50'si (% 46.8) eritromisine, 42'si (% 39.3) amoksisiline dirençli olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: *Staphylococcus aureus*, β-laktamaz, antibiyotik duyarlılık

Summary : β-lactamase activity and susceptibility to antibiotics of staphylococci isolated from milk samples of mastitic dairy cows were determined in this study. A total of 107 staphylococci which consisted of 82 coagulase positive (*Staphylococcus aureus* 76, *S. intermedius* 4) and 25 coagulase negative (*S. epidermidis* 15, *S. simulans* 4, *S. chromogenes* 2, *S. saprophyticus* 2, *S. caprae* 2) was used. Of coagulase positive strains, 36 (46.1 %) which all were identified, as *S. aureus* and 12 (48 %) of the coagulase negative strains (*S. epidermidis* 10 and *S. simulans* 2) were found to have β-lactamase activity. Antibiotic susceptibility tests revealed that 105 (98.1 %) of 107 staphylococci strains were found susceptible to either enrofloxacin or danofloxacin or amoxicillin+clavulanic acid. Susceptibility test results for other antibacterial agents with the 107 strains were as follows: 104 (97.1 %) for the sefaperazone+sulbactam; 98 (91.5 %) cloxacilline; 93 (86.9 %) sefaperazone; 86 (80.3 %) oxacilline; 85 (79.4 %); oxytetracycline; 83 (77.5 %); ampicilline+sulbactam; 80 (74.7 %) gentamycin; 76 (71.0 %) trimetoprim+sulfametaksazol. Of the 107 strains 67 (62.3 %) were found to resistant to ampicillin while 66 (61.7 %), 50 (46.8 %) and 42 (39.3%) were also found to have susceptibility to penicillin, erythromycin and amoxicillin, respectively.

Key Words: *Staphylococcus aureus*, β-lactamase, antibiotic susceptibility

Giriş

Stafilocoklar, özellikle *Staphylococcus aureus* sütçü ineklerde mastitise sebep olan en önemli patojen olarak bilinmektedir (Arda ve İstanbulluoğlu 1979, Craven ve ark 1986, Sol ve ark 1988). Hayvanlarda süt veriminde azalma, somatik hücre sayılarında artış ve süt kalitesinde düşmeye sebep olmaktadır (Gudding ve ark 1984, Francis ve Carroll 1986, Francis 1989).

Stafilocokokkal mastitislerin kontrolünde antimikrobiyel ilaç tedavisi önemli bir aşamayı oluş-

turmaktadır (Ziv 1995). Bununla birlikte, *S. aureus* mastitislerinin tedavisi oldukça güç ve çoğunlukla da hayal kırıklığı ile sonuçlanmaktadır (Craven ve ark 1986, Francis ve Carroll 1986, Sobiraj ve ark 1988). Antibiyotik tedavisinde istenilen sonucun alınmaması; stafilocokların antibiyotiklere karşı dirençli suşlar oluşturması, bakterilerin antijenik yapıları zayıf olduğundan polimorf nükleer lökositlerden saklanabilmeleri, β-laktamaz enzimi sentezleyerek antibiyotiklerin etkilerini azaltmaları, çevrelerinde bir kabuk oluşturarak (mikro apse) antibiyotiklerden korunabilmeleri ve mikroapselerin zaman zaman açılarak enfeksiyonun tekrarlması gibi birçok

Geliş Tarihi : 31.05.2001 @: hhadimli@selcuk.edu.tr

¹Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KONYA

²Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, KONYA

³Pfizer İlaçları A.Ş. Hayvan Sağlığı Bölümü, İSTANBUL

faktörler ile açıklanabilir (Francis ve Carroll 1986, Sezen ve ark 1986, Francis 1989, Watts ve Salmon 1997, Oliveria ve ark 2000, Sol ve ark 2000).

Mastitis tedavisinde, β -laktam antibiyotikler (penisilin, ampisilin, sefalosporin, vs) sık kullanılmaktadır (Francis ve Carroll 1986, Francis 1989, Watts ve Salmon 1997). Bu antibiyotikler, bakterilerin hücre duvarındaki peptidoglikon sentezi için gerekli transpeptidaz enzimini inhibe ederek etkirler. β -laktamaz, *S. aureus* ve diğer bakteriler (*Escherichia coli*, *Pseudomonas auroginosa*, *Klebsiella ssp.*, *Salmonella ssp.*, *Shigella ssp.*, vs) tarafından sentezlenen ekstraselüler bir enzim olup penisilin ve sefalosporin gibi antibiyotiklerin β -laktam halkasındaki C-N bağınyı hidrolize etmektedir (Craven ve ark 1986, Watts ve Salmon 1997, Oliveria ve ark 2000).

Stafilokokkal mastitislerin tedavisinde kullanılan ilaçların seçiminde; izole edilen *S. aureus* suşlarının antibiyotiklere dirençliliğinin bilinmesi gerekmektedir (Craven ve ark 1986, Ziv 1995). Bu nedenle periyodik olarak yeni izole edilen suşların antibiyotik duyarlılık testleri yapılmalıdır (Sol ve ark 2000). *S. aureus*'lara göre koagulaz negatif stafilokoklar özellikle sefalosporin, penisilin, ampisilin, oksasilin ve metisilin'e dirençlilikleri daha fazladır (Watts ve Salmon 1997). β -laktamaz enziminden etkilenmemeleri için β -laktamaz inhibitörleri (sulbaktam, kavulonik asit ve novobiosin) ile kombine edilen preparatlar son yıllarda mastitis tedavisinde daha yoğun olarak kullanılmaktadır (Oliveria ve ark 2000).

Bu çalışmada, klinik ve subklinik mastitisli süt ineklerinden izole edilen koagulaz pozitif ve negatif stafilokokların β -laktamaz aktiviteleri ve antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot

Mastitisli ineklerin sütlerinden izole edilen 82 koagulaz pozitif (78 *S. aureus*, 4 *S. intermedius*) ve 25 koagulaz negatif (15 *S. epidermidis*, 4 *S. simulans*, 2 *S. chromogenes*, *S. saprophyticus*, 2 *S. caprae*) stafilokok suşu kullanıldı.

Suşların β -laktamaz sentezlemelerini belirlemek için β -laktamaz identifikasyon stikleri (Oxoid BR66A) kullanıldı. Mueller-Hinton Agar'da üretilen stafilokok kolonilerine stikler döndürülerek sürüldü ve nemli ortamda bekletildi. Sonuçlar, 5., 15. dakika, 3 ve 24 saat sonra tespit edildi. Stiklerin renginin pembe-kırmızı olması pozitif, renk değişikliğinin olmaması negatif olarak

değerlendirildi. Renk değişiminin olmadığı stikler nemli ortamda 24 saat bekletildi, herhangi bir değişikliğin gözlenmemesi negatif olarak kaydedildi (Watts ve Salmon 1997).

Stafilokok suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, Mueller-Hinton Agar'da disk diffüzyon yöntemine göre belirlendi (Bauer ve ark 1966).

Bulgular

Koagulaz pozitif stafilokoklarda; 82 suştan 36 *S. aureus* β -laktamaz pozitif, 42 *S. aureus* ve 4 *S. intermedius* β -laktamaz negatif olduğu tespit edildi. Koagulaz negatif stafilokoklarda ise; 10 *S. epidermidis* ve 2 *S. simulans* β -laktamaz pozitif, diğerleri (5 *S. epidermidis*, 2 *S. chromogenes*, 2 *S. saprophyticus* ve 2 *S. caprae*) negatif bulundu (Tablo 1).

Tablo 1. Stafilokok suşlarının β -Laktamaz Varlığı

| Stafilokok Suşları | n | β -Laktamaz Varlığı | |
|------------------------------|-----|---------------------------|---------|
| | | Pozitif | Negatif |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 78 | 36 | 42 |
| <i>S. intermedius</i> | 4 | - | 4 |
| <i>S. epidermidis</i> | 15 | 10 | 5 |
| <i>S. simulans</i> | 4 | 2 | 2 |
| <i>S. caprae</i> | 2 | - | 2 |
| <i>S. chromogenes</i> | 2 | - | 2 |
| <i>S. saprophyticus</i> | 2 | - | 2 |
| Toplam | 107 | 48 | 59 |

Antibiyotik duyarlılık testlerine göre; 107 stafilokok suşunun 105'i (% 98.1) amoksisilin+klavulonik asit'e, danofloksasin'e, enrofloksasin'e, 104'ü (% 97.1) sefaperazon+ sulbaktam'a, 98'i (% 91.5) kloksasilin'e, 93'ü (% 86.9) sefaperazon'a, 86'sı (% 80.3) oksasilin'e, 85'i (% 79.4) oksitetrasiklin'e, 83'ü (% 77.5) ampisilin+sulbaktam'a, 80'i (% 74,7) gentamisin'e, 78'i (% 72.8) trimetoprim+ sulfametaksazol'a ve 65'i (% 60.7) amoksisilin'e duyarlı bulundu (Tablo 2).

Bununla birlikte, stafilokok suşlarının 67'si (% 62.3) ampisilin'e, 66'sı (% 61.7) penisilin'e, 50'si (% 46.8) eritromisin'e, 42'si (% 29.9) amoksisilin'e dirençli olduğu tespit edildi (Tablo 2).

Tartışma ve Sonuç

Ülkemiz (Arda ve İstanbulluoğlu 1979, Ateş ve ark 1991, Erganiş ve ark 1993, Erganiş ve ark 1995) ve dünyada (Craven ve ark 1986, Francis ve Carroll 1986, Sobiraj ve ark 1988, Hartman 1990) yapılan ça-

Tablo 2. Stafilocok suşlarının Antibiyotiklere Duyarlılıklar

| Antibiyotik | S.aureus | | S.intermedius | | S.chromogenes | | S.simulans | | S.caprae | | S.saprophyticus | | S.epidermidis | | TOPLAM | |
|----------------------------------|----------|-----|---------------|---|---------------|---|------------|---|----------|---|-----------------|---|---------------|----|--------|----|
| | n=78 | | n=4 | | n=2 | | n=4 | | n=2 | | n=2 | | n=15 | | n=107 | |
| | S* | R** | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R |
| Penisilin | 32 | 46 | 2 | 2 | - | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 | 12 | 41 | 66 |
| Ampisilin | 29 | 49 | 3 | 1 | 2 | - | 2 | 2 | - | 2 | 1 | 1 | 3 | 12 | 40 | 67 |
| Ampisilin+ Sulbaktam | 62 | 16 | 3 | 1 | 2 | - | 3 | 1 | 2 | - | 2 | - | 9 | 6 | 83 | 24 |
| Amoksisilin | 49 | 29 | 2 | 2 | 2 | - | 3 | 1 | 1 | 1 | 2 | - | 6 | 9 | 65 | 42 |
| Amoksisilin+ Klavulonik asit | 77 | 1 | 4 | - | 2 | - | 4 | - | 2 | 2 | 2 | - | 14 | 1 | 105 | 2 |
| Cloksasilin | 73 | 5 | 4 | - | 2 | - | 2 | 2 | 2 | - | 2 | - | 13 | 2 | 98 | 9 |
| Ampisilin+ Dikloksasilin | 70 | 8 | 4 | - | 2 | - | 2 | 2 | 2 | - | 2 | - | 9 | 6 | 91 | 16 |
| Danofloksasin | 77 | 1 | 4 | - | 2 | - | 4 | - | 2 | - | 2 | - | 14 | 1 | 105 | 2 |
| Enrofloksasin | 77 | 1 | 4 | - | 2 | - | 4 | - | 2 | - | 2 | - | 14 | 1 | 105 | 2 |
| Oksasilin | 64 | 14 | 4 | - | 2 | - | 2 | 2 | 2 | - | 2 | - | 10 | 5 | 86 | 21 |
| Oksitetrasiklin | 64 | 14 | 4 | - | 2 | - | 3 | 1 | 2 | - | 1 | 1 | 9 | 6 | 85 | 24 |
| Gentamisin | 60 | 18 | 2 | 2 | 2 | - | 2 | 2 | 2 | - | 2 | - | 10 | 5 | 80 | 27 |
| Neomisin | 49 | 29 | 2 | 2 | 2 | - | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | * | 8 | 7 | 66 | 41 |
| Trimethoprim+ Sülfametaksazol | 58 | 20 | 3 | 1 | 2 | - | 2 | 2 | 2 | - | 2 | * | 9 | 6 | 76 | 31 |
| Sefaperazon | 73 | 5 | 4 | - | - | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | - | 11 | 4 | 93 | 13 |
| Sefaperazon+ Sulbaktam | 76 | 2 | 4 | - | 2 | - | 4 | - | 2 | - | 2 | - | 14 | 1 | 104 | 3 |
| Eritromisin | 39 | 39 | 2 | 2 | 2 | - | 1 | 3 | 2 | - | 2 | - | 9 | 6 | 575 | 50 |
| Metisilin | 48 | 30 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 48 | 30 |

*S: Antibiyotiklere duyarlı **R: Antibiyotiklere dirençli

ışmalara göre, mastitise sebep olan mikroorganizmaların başında stafilocoklar (özellikle *S. aureus*) gelmektedir. Stafilocokkal mastitislerin tedavisinde istenilen sonuçların alınamaması, stafilocoklara karşı etkili yeni antibiyotik veya antibiyotik kombinasyonlarının gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır (Watts ve Salmon 1997).

Veteriner ve beşeri hekimlikte, stafilocoklara karşı β -laktam (penisilin ve sefalosporin grubu) antibiyotikler yaygın olarak kullanılmaktadır (Ziv 1995). Fakat, stafilocoklar mutasyonla antibiyotiklere karşı direnç kazanabilmekte ve antibiyotikleri etkisiz hale getiren β -laktamaz enzimi sentezlemektedirler. Bu tür antibiyotiklerin β -laktamaz enziminden etkilenmemeleri için sulbaktam ve klavulonik asit gibi β -laktamaz inhibitörü maddelerle kombine edilmesi an-

tibiyotiklerin etkisini artırmaktadır (Watts ve Salmon 1997).

Mastitis tedavisinde başarı, hastalıklı hayvan ve memenin doğru tespiti ve stafilocoklara etkili bir antibiyotiğin seçimine bağlıdır (Francis 1989). β -laktamaz pozitif stafilocokların penisilin grubu antibiyotiklere dirençli olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle, tedavi öncesi β -laktamaz pozitifliğin belirlenmesi özellikle dirençli stafilocokların tespitinde önemlidir (Sezen ve ark 1986). β -laktamaz pozitif suşlara göre β -laktamaz negatif *S. aureus*'ların penisilin ve sefalosporin grubu antibiyotikler ile tedavi oranlarının daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Sol ve ark 2000).

Sezen ve ark (1986), mastitisli ineklerden izole edilen 19 *S. aureus*'un tümünün β -laktamaz pozitif ve suşların penisilin'e % 94.9, ampisilin'e % 47.4 oran-

larında direnç gösterdiklerini ifade etmişlerdir. Craven ve ark (1986) mastitislerden izole edilen 106 *S. aureus*'tan 72'sini (% 69.8) β -laktamaz pozitif olarak belirlemişlerdir. Watts ve Salmon (1997), mastitisli hayvanlardan izole ettikleri 107 *S. aureus*'tan 70'inin (% 65.5) β -laktamaz pozitif ve 37'inin (% 34.5) negatif olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca, β -laktamaz aktivitesinden en fazla etkilenen antibiyotiklerin penisilin ve ampisilin olduğunu, novobiosin+penisilin kombinasyonunun β -laktamaz pozitif ve negatif suşlara daha etkili bulduklarını bildirmişlerdir. Oliveria ve ark (2000), Avrupa ve Amerika'da mastitisli ineklerden izole edilen 811 *S. aureus*'tan % 35.6'sının β -laktamaz pozitif bulmuşlardır. Ayrıca, antibiyotiklerin tek başlarına verilmelerine göre penisilin+novobiosin ve amoksisilin+ klavulonik asit kombinasyonlarının β -laktamaz pozitif suşlara daha etkili olduğu belirtmişlerdir. Akan ve ark (2000) mastitislerden izole edilen 59 stafilocok suşundan 11'inin β -laktamaz pozitif olduğunu belirtmişlerdir. Türütoğlu ve ark (2001), Burdur bölgesinde mastitislerden izole ettikleri 50 *S. aureus*'tan 33'ünü (% 66), 40 koagulaz negatif stafilocok'un 6'sını (% 15) ve 25 *E. coli*'den 7'sini (% 28) ve 1 *Enterobacter ssp.* β -laktamaz pozitif olarak tespit etmişlerdir. Ayrıca, β -laktamaz pozitif ve negatif mikroorganizmaların penisilin'e % 57.9, ampisilin'e % 66.0, amoksisilin'e % 69.2 ve amoksisilin+klavulonik asit'e % 93.1 oranlarında duyarlı bulmuşlardır. Eskiizmirli ve Öncel (2001), İzmir bölgesinde mastitislerden izole ettikleri 81 *S. aureus*'tan 52'sini (% 64.19) ve 34 koagulaz negatif stafilocok'tan 19'unu (% 55.88) β -laktamaz pozitif olarak belirlemişlerdir. Hartmann (1990), akut ve kronik klinik mastitislerden izole ettiği DNAase pozitif ve negatif stafilocokların, penisilin, kloksasilin, neomisin, gentamisin, penisilin+neomisin, kloksasilin+gentamisin, nafsilin+ penisilin+dihidrostreptomisin'e duyarlılıklarını belirlediğini ve gentamisin+ kloksasilin kombinasyonunun daha etkili olduğunu ifade etmişlerdir. Sobiraj ve ark (1988), düvelerin mastitislerinden izole ettikleri stafilocokların antibiyotik duyarlılık testlerinde kloksasilin'e daha duyarlı olduklarını belirtmişlerdir. Paniagua ve ark (1998) nasofarinks, üriner sistem, deri ve gözden izole edilen 70 *S. aureus*'un % 97.5'ini β -laktamaz pozitif olarak bulmuşlardır. Stafilocokların antibiyotik duyarlılık testlerinde: penisilin ve ampisilin'e % 100, eritromisin'e % 68.6, tetrasiklin'e % 31.4, trimetoprim + sulfametaksazol'e % 25.7, dikloksasilin'e % 12.8 oranlarında dirençli olduklarını belirlemişlerdir.

Bu çalışmada, koagulaz pozitif 82 stafilocoktan 36 (% 43.9) *S. aureus* ve koagulaz negatif 25 sta-

filokoktan 12'sinin (% 48.0) (10 *S. epidermidis* ve 2 *S. simulans*) β -laktamaz pozitif olduğu belirlendi. Antibiyotik duyarlılık testlerine göre; stafilocok suşlarının % 98.1'i amoksisilin+klavulonik asit'e, danofloksasin'e ve enrofloksasin'e, % 97.1'i sefaperazon+ sulbaktam'a, % 91.5'i kloksasilin'e, % 86.9'i sefaperazon'a, % 80.3'ü oksasilin'e, % 79.4'ü oksitetrasiklin'e, % 77.5'i ampisilin+sulbaktam'a, % 74.7'si gentamisin'e, % 72.8'i trimetoprim + sulfametaksazol'a, % 66.7'si neomisin'e ve % 60.7'si amoksisilin'e duyarlı bulundu (Tablo 1).

Sezen ve ark (1986) mastitislerden izole edilen 19 *S. aureus* suşlarının tümünü, Paniagua ve ark (1998), farklı sistemlerden izole edilen 70 *S. aureus*'un % 97.5'ini β -laktamaz pozitif bulurken, Oliveria ve ark (2000) mastitislerden izole edilen 811 *S. aureus*'un % 35.6'sını β -laktamaz pozitif olduğunu belirlemişlerdir. Mastitislerden izole edilen stafilocokların β -laktamaz varlığı yönünden ülkemizde yapılan çalışmalarda; Türütoğlu ve ark (2001), Burdur bölgesinde 50 *S. aureus*'tan 33'ünü (% 66), 40 koagulaz negatif stafilocoklardan 6'sını (% 15) ve Eskiizmirli ve Öncel (2001), İzmir bölgesinde 81 *S. aureus*'tan 52'sini (% 64.19) ve 34 koagulaz negatif stafilocok'tan 19'unu (% 55.88) β -laktamaz pozitif olarak tespit etmişlerdir. Bununla birlikte, Akan ve ark (2000) ise çoğunluğu koagulaz pozitif stafilocokların yalnızca % 18.4'ünü β -laktamaz pozitif olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada, 78 *S. aureus* suşundan 36'sının (% 44.8) β -laktamaz pozitif bulunması, Sezen ve ark (1986) ve Paniagua ve ark (1998)'nin bulduğu β -laktamaz pozitif oranlarından düşük, Oliveria ve ark (2000), Eskiizmirli ve Öncel (2001) ve Türütoğlu ve ark (2001)'nin oranlarına yakın ve Akan ve ark (2000) oranlarından yüksek bulunmuştur. Mikroorganizmaların penisilin ve ampisilin'e dirençliliği ile β -laktamaz pozitif arasında bir ilişkinin olduğu araştırmacılar tarafından belirtilmektedir (Sezen ve ark 1986, Watts ve Salmon 1997, Akan ve ark 2000). Bazı araştırmacılar (Akan ve ark 2000) koagulaz pozitiflik ile β -laktamaz pozitiflik arasında bir ilişkinin olduğunu ifade ederken, bu çalışmada koagulaz negatif stafilocokların da β -laktamaz sentezlediği tespit edilmiştir.

Bu çalışmada, stafilocok suşlarının % 62.3'ü ampisilin'e, % 61.7'si penisilin'e, % 46.8'i eritromisin'e, % 39.3'ü amoksisilin'e dirençli bulundu. Ayrıca, β -laktamaz pozitif suşların tümü penisilin ve ampisilin'e ve 42'si de amoksisilin'e dirençli olduğu belirlendi. Bununla birlikte, β -laktamaz inhibitörü sulbaktam ve klavulonik asit ile kombine edilen, ampisilin+sulbaktam'a

% 77.5 ve amoksisilin+klavulonik asit'e % 98.1 duyarlı olduğu tespit edildi.

Mastitisle etkili bir mücadele için ilaç seçiminde bakterilerin β -laktamaz aktiviteleri ve antibiyotiklere duyarlılıklarının göz önüne alınması gerekmektedir. Sonuç olarak; sulbaktam ve klavulonik asit gibi β -laktamaz inhibitörleri ile (sulbaktam ile ampicilin (ampisilin + sulbaktam), sefaperazon'un (sefaperazon + sulbaktam) ve klavulonik asit ile amoksisilin'in (amoksisilin + klavulonik asit) ilaçların kombine edilmesi özellikle β -laktamaz pozitif stafilokoklara karşı antibiyotiklerin etkinliğini artırdığı belirlendi.

Kaynaklar

Akan, M., Kökçü, L., Öncel, T. ve Eken, S. (2000) Mastitislerden izole edilen stafilokok suşlarının β -laktamaz aktivitesi ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. IV. Ulusal Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi, 26-28 Eylül, Ankara.

Arda, M. ve İstanbulluoğlu, E. (1979) Mastitise sebep olan aerobik, mikroaerofilik, anaerobik bakterilerin izolasyonu ve identifikasyonu üzerinde çalışmalar. TÜBİTAK VHAG-304, Kesin Rapor.

Ateş, M., Serpek, B., Erganiş, O. ve Çorlu, M. (1991) Konya yöresinde mastitisli ineklerden elde edilen sütlerin mikrobiyal florası ve LDH aktiviteleri üzerinde çalışmalar. Doğa Türk Vet. Hay. Derg., 16;19-29.

Bauer, A. W., Kirby, M. M., Sherris, J. C. and Turck, M. (1966) Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Path., 45:493.

Craven, N., Anderson, J. C. and Jones, T. O. (1986) Antimicrobial drug susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis. Vet. Record, 15:290-291.

Eskiözlü, S. ve Öncel, T. (2001) İzmir bölgesinde görülen mastitis olgularından izole edilen β -laktamaz (+) ve β -laktamaz (-) *Staphylococcus* türlerinin amoksisilin ve amoksisilin+klavulonik asit'e duyarlılıklarının karşılaştırılması. Süt İnekçiliğinde Mastitis Sempozyumu, 4-5 Mayıs, Burdur.

Erganiş, O., Kaya, O. ve Kuyucuoğlu, Y. (1993) İnek mastitislerine sebep olan mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Vet. Hek. Bir. Derg., 5(3):49-50.

Erganiş, O., Kaya, O. ve Ok, Ü. (1995) Orta Anadolu bölgesindeki mastitisli inek sütlerinden izole edilen mikroorganizmalar. II. Ulusal Beslenme ve Diyetetik Kongresi, 12-14 Nisan, Ankara.

Francis, P. G. (1989) Update on mastitis: III. Mastitis Therapy. Br Vet J. 145 (4), 302-311.

Francis, P. G. and Carroll, P. J. (1986) Antibiotic resistance patterns of *Staphylococcus aureus* strains isolated from clinical bovine mastitis. Vet. Record, 29:361-363.

Gudding, R., McDonald, J. S. and Cheville, N. F. (1984) Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* mastitis: Bacteriological, histological and ultrastructural pathologic finding. Am. J. Vet. Res., 45(12):2525-2531.

Hartmann, H. (1990) Rates of resistance of mastitis pathogens from cows in Switzerland. Schweiz. Arch. Tierheilkd., 132(6):325-329.

Oliveria, A. P., Watts, J. L., Salmon, S. A. and Aarestrup, F. M. (2000) Antibacterial susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis in Europe and the United States. J. Dairy Sci., 83:855-862.

Paniagua, G. L., Monroy, E., Garcia, O. and Vaca, S. (1998) Effect of beta-lactamase inhibitors on minimum concentration of ampicillin and amoxicillin for *Staphylococcus aureus* strains. Rev. Latinoam. Microbiol., 40(3-4):128-34.

Sezen, İ. Y., Erganiş, O., Çorlu, M. and Ateş, M. (1986) Mastitisli inek sütlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus*'larda, penisilin, rezistansı ile bazı enzim karakterleri ve biyokimyasal testler üzerinde çalışmalar. S.Ü. Vet. Fak. Deg. 2, 91-102.

Sobiraj, A., Ostertag, H. U., Peip, D., Bostedt, H. and Kiehlwein, G. (1988) Clinical and bacteriological studies of the frequency of mastitis during and after parturition in heifers lactating for the first time. Tierarztl. Prax., 16(3):243-249.

Sol, J., Sampimon, O. C., Barkema, H. W. and Schukken Y H (2000) Factors associated with cure after therapy of clinical mastitis caused by *Staphylococcus aureus*. J. Dairy Sci., 83 (2): 278-284.

Türütoğlu, H., Mudul, Ş. ve Öncel, T. (2001) Burdur bölgesinde mastitislerden izole edilen mikroorganizmalarda β -laktamaz varlığı. Süt İnekçiliğinde Mastitis Sempozyumu, 4-5 Mayıs, Burdur.

Watts, J. L. and Salmon, A. S. (1997) Activity of selected antimicrobial agents against strains of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine intramammary infections that produce β -lactamase. J. Dairy Sci., 80:788-791.

Ziv, G. (1995) Treatment of Mastitis: an overview of progress during the last ten years. Proceeding, 3rd IDF International Mastitis Seminar, May 28-june 1, Tel-Aviv, Israel.