

MASTITİSLİ İNEK SÜTLERİNDEN İZOLE EDİLEN  
STAPHYLOCOCCUS AUREUS'LARDA, PENİSİLİN REZİSTANSI  
İLE BAZI ENZİM KARAKTERLERİ VE  
BİYOKİMYASAL TESTLER ÜZERİNDE ÇALIŞMALAR

*Studies on the Penicillin - resistance with some enzyme  
characteristics and biochemical tests of Staph. aureus isolated  
from cows milk with mastitis.*

İ. Yavuz SEZEN<sup>1</sup>  
Osman ERGANİŞ<sup>2</sup>  
Mehmet ÇORLU<sup>3</sup>  
Mehmet ATEŞ<sup>1</sup>

*Summary* : Nineteen strains of Staph. aureus isolated from cows milk with mastitis were tested for their ability to produce coagulase, phosphatase, catalase, B-lactamase, clumping factor, oxydation/fermentation (O/F) and resistance of penicillin and ampicillin.

All of the strains have produced B-lactamase and their resistance rates to penicillin and ampicillin were 94.9%, 47.9% respectively. Catalase, phosphatase and O/F producing rate of all Staph. aureus were positive 100%. The Coagulase tests found to be positive at the rate of 89.8% with rabbit plasma, 73.7% with cow plasma, 100% with mixture of rabbit-cow plasma. The rate of positive clumping factors was also found to be 89.8%, 94.9%, 100% with rabbit, cow and mix plasma, respectively. 73.7% of all strains have grown on Mannitol Salt Agar plates. 12 strains produced golden cooured colonies. All of the 6 strains were intracutaneously inoculated to rabbits reduced necrosis.

*Özet* : Mastitisli inek sütlerinden izole edilen 19 Staph. aureus suş'u; penisilin ve ampisilin rezistansı ile koagulaz, fosfataz, katalaz, B-laktamaz, klamping faktör ve oksidasyon/fermentasyon özellikleri yönünden incelendiler.

- 
- (1) Yrd. Doç., Dr., S. Ü. Vet. Fak. Bakteriyoloji Bilim Dalı - KONYA  
(2) Arş. Gör., S. Ü. Vet. Fak. Bakteriyoloji Bilim Dalı - KONYA  
(3) Biyolog, S. Ü. Vet. Fak. Bakteriyoloji Bilim Dalı - KONYA

Bütün suş'lar B-laktamaz üretti. Ampisilin ve penisilin'e sırasıyla, %94.9, %47.9 oranında dirençli oldukları görüldü. Staph. aureus suş'larının tamamı %100 oranında O/F, katalaz ve fosfataz oluşturdular. Koagülaz testleri tavşan plazmasıyla %89.8, sığır plazmasıyla %73.7, tavşan - sığır plazması karışımıyla %100 oranında pozitif olarak bulundular. Pozitif klamping faktör oranları; tavşan, sığır ve miks plazma ile; sırasıyla, %89.9, %94.9 ve %100 olarak bulundu. Mannitol Salt Agar'da %73.7 oranında ürediler. 12 suş sarı renkli koloniler oluşturdu. Tavşanlara intrakutan olarak inokule edilen 6 suş'un hepsi nekroz oluşturdu.

### Giriş

Mikroorganizmaların oluşturduğu inek mastitislerinin başta gelen etkeninin, Stafilocoklar olduğu; bunlardan Staph. aureus'ların önemli sorunlar yarattığı (1, 2, 3, 4, 6, 12, 15) ve diğer bakteriyel etkenlerle karşılaştırıldığında değişik antibiyotiklere özellikle penisilin'e adapte olma ve tolere edebilme yönünden önemli artışlar gösterdikleri, değişik ülkelerde yapılan araştırmalarla (14, 15, 16, 21, 35) kanıtlanmıştır. B-laktamaz (penisilinaz); penisilinlere dirençli bazı gram negatif ve pozitif bakteriler tarafından sentezlenen ekstrasellüler bir enzimdir (5, 11, 16, 22, 26). Bu özelliğin transferinin, plazmid'lere bağlı olabileceği bildirilmektedir (11, 22, 26). Bununla birlikte bazı patojen Stafilocoklar'da bulunan ve penisilin'e direnç gösteren bu enzim, antibiyotiklere rezistan olan Stafilocoklar'ın aksine penisilin tedavisine başlamadan öncede mevcuttur (5). Penisilinaz oluşturan Staph. aureus'lar, sığır mastitislerinden yaygın olarak izole edilirler (16, 27).

Patojen Stafilocoklar'ın ayırımı için, birçok kriterler bildirilmiştir (1, 5, 8, 9, 13, 19). Bunlardan koagülaz testi, Staph. aureus'ların ayırımı için kullanılan en geçerli testlerden biri olmasına rağmen; düşük oranlarda da olsa bazı Staph. aureus'ların sığır plazması ile koagülaz verdiği bildirilmiştir (8, 24).

Bu çalışmada, mastitisli sığır sütlerinden izole edilen Staph. aureus'ların, B-laktamaz yetenekleri ile ampisilin'e ve penisilin'e direnç göstermeleri ve önemli bir patojenite kriteri olan koagülaz testi ile bazı kimyasal özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

### Materyal ve Metot

Staph. aureus suş'ları: S. Ü. Vet. Fak. Bakteriyoloji Bilim Dalı teşhis laboratuvarına Konya'nın değişik bölgelerinden getirilen, süt numunelerinden izole edildi.

Katalaz testi : Beşe (8) tarafından bildirilen yöntemine göre TSA (Gibco) da üreyen 24 saatlik kültürlerde, %3 lük H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile yapıldı.

Pigment Oluşumu : Holmberg (21)'e göre; TSA (Gibco) plaklar'ında 24 saat inkübasyondan sonra, 2 gün oda ısısında ve gün ışığında bekletildikten sonra değerlendirildiler.

Koagülaz Testi : Bu test'de sitrat yerine heparin önerilmektedir (8). Bu yüzden, Sperber ve Tatini (31) tarafından bildirilen metot'un, heparinli (Liquemine., Roche) alınmış (sığır, tavşan ve sığır+tavşan) plazmaları ile yapıldı. Koagülaz oluşumu 2., 4. ve 24. saatlerde kontrol edildi. Değerlendirilmeleri 1+, 2+, 3+ ve 4+ olarak okundu.

Klamping faktör aranması : Değişik literatürlerde belirtildiği gibi (5, 8, 26, 31), lam koagülaz'ı şeklinde uygulandı.

B-laktamaz testi: Koneman ve ark. (26)'larının Hemofiluslar'ın identifikasyonu için önerdiği Iodometrik metot kullanılarak, filtre kağıdı stripeleri ile yapıldı. Önceden peniciline-G solusyonu ve %1 lik iodine solusyonu emdirilmiş ve havada kurutulmuş filtre kağıtları, kullanılacağı zaman üzerine 2 damla iodine solusyonu damlatılarak; merkezde kahve, çevrede açık mavi bir renk gelişir. Merkeze, 24 saatlik agar kültüründen bir kaç koloninin sürülmesi ile 3-5 saniyede mavi rengin görülmesi veya *starch iodinenin* açılması, B-laktamaz pozitif olarak değerlendirildi.

Antibiyotik duyarlılık testi : Etlik Vet. Kont. Arş. Enst.den sağlanan, Penisilin ve Ampisilin diskleri ile Bauer ve ark. (7)'nin yöntemine göre %5 koyun kanlı agar (Gibco) da yapıldı.

Oksidasyon/Fermentasyon testleri : Glukoz ve Mannitolün, aerobik ve anaerobik kullanılmasıyla Koneman ve ark. (26)'nın tarif ettiği şekilde yapıldı.

Mannitol Salt Agarda üreme: Koneman ve ark. (26)'nın belirttiği şekilde hazırlanarak kullanıldı.

Fosfataz testi : İstanbulluoğlu ve Diker (23)'in tarif ettikleri şekilde yapıldı.

Tavşan deneyi : Tavşan ve sığır plazmaları ile düşük değerlerde pozitif veya negatif sonuç veren 4, 12, 14, 17, 18 ve 20 numaralı suşlarla, 15 numaralı suşun 18-24 saatlik buyyon kültürü (Nutrient Buyyon, Gibco)'nün 0,3 ml. sinin tavşan derisine intrakutan verilmesiyle gerçekleştirildi. 24-72 saatde nekroz yapanlar, pozitif kabul edildi, kontrol olarak steril buyyon kullanıldı (35).

### Bulgular

19 Staph. aureus suşunun penisiline ve ampisiline duyarlılıkları sırasıyla, %5.1 ve %47.9 oranında bulundu.

Çalışmanın bulguları tablo - 1 ve 2 de özetlenmiştir.

Tablo - 1 de görüldüğü gibi diğer biyokimyasal testlerle Staph. aureus olarak identifiye edilen 19 suştan 2 si (%10.2) tavşan plazması ile negatif koagulaz verirken, sığır plazması ile pozitif koagulaz ve klamping faktör vermiştir. Sığır plazması ile koagulaz negatif diğer 5 suşda, tavşan plazması ile koagulaz pozitif ve klamping faktör pozitif sonuç verdi. Tavşan ve sığır plazmasınının 1/1 oranında karıştırılmasıyla yapılan, koagulaz ve klamping faktör testlerinde bütün suşlar (%100) pozitif sonuç gösterdi. Tavşan patojenite testinde de %100 pozitif bulundular.

Tablo 1 : Değişik sonuçlar veren suşların koagulaz ve clumping faktörlerinin ayrı ayrı incelenmesi

Suş No:	KOAGULAZ									FAKTÖR CLUMPİNG			Tavşan Patojenite Deneyi
	Tavşan			Sığır			Tavşan+Sığır			Tavşan	Sığır	Tavşan+Sığır	
	2	4	24	2	4	24	2	4	24				
4	2*	4	4	0	0	0	1	4	4	+	+	+	+
12	4	4	4	1	0	0	1	3	4	+	-	+	+
14**	2	4	4	1	1	1	1	2	4	+	+	+	+
17	1	4	4	1	1	1	4	4	4	-	+	+	+
18	0	0	0	3	1	0	4	4	4	+	+	+	+
20	0	0	0	2	4	4	1	3	4	-	+	+	+

(\*) Rakamlar pozitif değerleri ifade etmektedir.

(\*\*) 24 - 72 saatte nekroz yaptı.

Tablo 2 de ise, 19 suş'un bütün testlerle yapılan sonuçları görülmektedir. Suşların tamamında katalaz, fosfataz, O/F testleri; %100 pozitif, %62.2 oranında «Orange» pigment oluşumu, %73.7'si Mannitol Salt Agar'da üreme ve mannitol'ü kullanımı pozitif bulundu.

Tablo 2 : Üzerinde çalışılan Staph. aureus suşlarının bazı enzim ve biyokimyasal özellikleri

	Tavşan* Deneyi	Katalaz	Pigment**	K O A G U L A Z***								Clumping Faktör				O/F Testi					
				Tavşan			Sığır			Sığır Tavşan		Tavşan + Sığır	Sığır Tavşan + Sığır	Fosfataz	Mannitol Salt Agar	B-laktamaz	Glikoz		Mannitol		
				2	4	24	2	4	24	2	4						Aer.	Anae.	Aer.	Anae.	
Neg.	100	100	62.2	42.1	89.8	89.8	57.9	73.7	73.7	26.3	78.4	89.9	94.9	100	100	73.7	100	100	100	100	100
Poz.	—	—	36.8	57.9	10.2	10.2	42.1	26.3	26.3	73.7	21.1	10.2	5.2	—	—	26.3	—	—	—	—	—

( \*) 4, 12, 14, 17, 18 ve 20 no'lu suş'lar kullanılmıştır. Pozitif kontrol olarak 15 no'lu suş, negatif kontrol olarak steril buyyon kullanılmıştır.

( \*\*) Pigment oluşumunda sarı renk dikkate alınmıştır.

( \*\*\*) 3+ ve 4+ lık değerler pozitif olarak kabul edilmiştir.

### Tartışma ve Sonuç

Staph. aureus'un, bütün dünyada, mastitis etkenlerinin en yaygın ve kontrolü çok güç olan bir enfeksiyon etkeni olduğu, bir çok araştırmacı tarafından belirtilmiştir (2, 3, 4, 6, 10, 12, 18, 32).

Değişik antibiyotiklerle yapılan tedavi denemelerinin bu etkene karşı yetersiz kalmaları; etkenin, memenin kanallar sistemini delerek ana dokuya yerleşmesine ve burada soğuk apseler oluşturarak, çevresindeki kapsülası ile meme içine verilen antibiyotiklerden etkilenmemesine (12), mutasyonla antibiyotiklere direnç kazanmalarına ve penisilinaz'a sahip olmalarına (5) bağlanmıştır.

Tablo 3 : Mastitis çalışmalarından izole edilen Staph. aureus duyarlılık oranları

Suş Miktarı	%	Penisilin (IOİU) %	Ampisilin (10 mcg) %	Literatür	
18	33.9	25.6	13.5	Arda ve İstanbulluoğlu	(3)
75	51.3	38.6	9.3	Arda ve İstanbulluoğlu	(4)
132	23.4	64.7	60.6	Aydın ve Coşkuner	(6)
50	49.0	6.0	38.0	Bozkır	(10)
505	100.0*	48.1	51.6	Cambazoğlu	(15)
344	100.0*	31.0	45.0	Davidson ve ark.	(17)
—	—	25.6	23.6	Mc Donald and Anderson	(28)
12	44.3	33.3	—	Sarma ve Boro	(30)
16	25.4	12.5	56.3	Ulusoy ve ark.	(33)

(\*) %100 olarak belirtilenler, mastitisli ineklerden izole edilen Staph. aureuslarla çalışmaları, diğerleri ise, mastitislerden izole edilen oranlardır.

Tablo 3'de çeşitli araştırmacıların mastitis kaynaklı Staph. aureus suşlarından elde ettikleri, penisilin ve ampisilin duyarlılık oranları görülmektedir. İn vitro duyarlılık testlerinin bulguları, klinik tedavi sonucunu kesin olarak göstermez (26). Antibiyotiklerin, özellikle penisilinlerin mastitis tedavisinde yaygın olarak kullanılmaları sonucu, mastitis etkenleri arasında, Staph. aureusun dominant suş olarak yurdumuzda da önem kazanmasına neden olmuştur (2, 3, 4, 6, 10, 18, 32). Penisilinaz üreten Staph. aureus'ların sebep oldukları mastitislerde (5) erken müdahalenin yararı göz önüne alındığında, tedavideki ilaç seçimi, uygulaması büyük önem arz etmektedir (11, 34). Zira penisilinaz üreten Stafilokokal mastitislerin tedavisinde penisilin'in yararsız olacağı belirtilmektedir (34).

Bauer ve ark. (7)'nin tekniğine alternatif olarak, bugün birçok laboratuvarında, rutin olarak B-laktamaz testi yapılmaktadır ve etken mikroorganizma'nın bu enzime sahip olup olmadığı önceden öğrenilmektedir (26). Patojen Stafilocoklar'ın bazılarında bu enzimin bulunması (5, 26) ve bu etkenlerin penisilin ve penisilin grubu ilaçlara belirgin oranlarda rezistans veya tolerans göstermeleri (15, 34), özellikle mastitis tedavisinde büyük önem arz etmektedir. Bu nedenle birçok araştırmacı (6, 7, 22, 28) penisiline dirençli Stafilocokal mastitislerin tedavisinde, ya penisilinaz dirençli penisilin türevlerini veya başka kombinasyonları önermektedirler. Craven ve ark. (16) sığır mastitislerinden izole ettikleri 24 Staph. aureus suşu üzerinde yaptıkları çalışmada, bütün suşları penisilinaza pozitif bulmuşlardır. Bununla beraber; penisilinaza dirençli bir antibiyotik olan Cloxaciline karşı MIC (Minimal Inhibitory Concentration) değerlerini incelediklerinde hiçbirinin tam rezistans göstermediğini, fakat altısının toleran olduğunu belirtmişlerdir.

Yapılan bu çalışmada, bütün suşların (%100) B-laktamaz ürettikleri, penisiline %94.9, ampisiline %47.4 oranında rezistans gösterdikleri gözlenmiştir.

Bilindiği gibi; Staph. aureus'ların identifikasyonu için birçok laboratuvarında gram boyama, katalaz ve koagulaz testi rutin olarak uygulanmaktadır (1, 5, 8, 19, 20, 24, 25, 29, 31). Koagulaz testi; en güvenilir patojenite kriteri olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte; Stafilocoklar'ın identifikasyonlarında ve patojenitenin belirlenmesinde, DNase, TNase, fosfataz, lysostafine duyarlılık, aerob ve anaerob glukoz - manitol fermantasyonu, Protein - A, Klamping faktör, Novobisine duyarlılık, dene hayvanları, Mannitol Salt Agar'da üreme gibi testler önerilmektedir (1, 5, 8, 9, 20, 24, 26, 34). Bu testlerin hepsinin bir laboratuvarında rutin olarak yapılması düşünülemez (23).

İstanbuluoğlu ve Diker (23) inceledikleri 120 değişik orijinli Stafilocok suşunun, tavşan plazması ile %51.6 sının koagulaz pozitif olduğunu, bununla beraber koagulaz testiyle negatif bulunan 2 suşun, diğer biyokimyasal testlerle Staph. aureus olduklarını bildirmişlerdir. Keskin-tepe (25) de değişik hayvan orijinli koagulaz pozitif, 47 Stafilocok suşundan 20 sinin beyaz, 27 sinin altın sarısı pigmentli olduğunu ve tamamının glukoz ve manitol'ü fermente ettiğini bildirmiştir.

Pourel ve Ducelliez (29) mastitisli sütlerden; boyama, katalaz ve koagulaz testleri ile izole ve identifiye ettikleri 200 Staph. aureus suşunun %93.5 inde klamping faktör, %56 sında Protein - A'yı pozitif bulmuşlardır.

(F. : 7)

Hajek ve Marsalek (20) koagulaz pozitif Stafilokoklar'ın %96 sında Klamping faktör'ün pozitif olduğunu bildirmişlerdir.

Sperber ve Tatini (31) ise inceledikleri 508 Stafilokok suşundan non - aureus olarak niteledikleri 69 unda 2-3+ derecesinde pozitif koagulaz verdiğini; bunlardan 49 unun katalaz pozitif, Termonukleaz negatif ve Lysostafine duyarlı olmadığını, glukoz ve mannitol'den fermentasyon yapmadığını, bunların büyük bir olasılıkla mikrokokus cinsine ait olduğunu, diğer 20 suşun ise epidermitis olarak tanımlanmış olduğunu belirtmektedirler, dörtyüzotuzdokuz Staph. aureus suşunun ise 4+ lık derecede pozitif olduğunu, tüp koagulaz testinin Staph. aureus'un tanımlanması için geçerli bir test olduğunu, buna rağmen tavşan plazmasına, %30 domuz plazması katılmasını önermektedir. Böylece non - aureus'ların sebep olduğu 2-3+ lık koagulazın önlenebileceğini, böyle şüpheli durumlarda ek biyokimyasal testlerin yapılmasını önermektedir.

Tablo 1'de de görüldüğü gibi; diğer biyokimyasal testlerle, Staph. aureus olarak tanımlanmış 19 suştan, 2'si (%10.2) tavşan plazması ile negatif koagulaz, tavşan plazması ile pozitif bulunan diğer 5 suş; sığır plazması ile negatif bulunmuştur. Birebir oranında karıştırılan tavşan + sığır plazması ile koagulaz testlerinde ise 19 suş'un tamamı (%100) koagulaz ve klamping faktör pozitif bulundu. Tavşan ve sığır plazmalarının; ayrı ayrı kullanıldıklarında yanlış koagulaz ve klamping faktör veren suşların, tavşan+sığır plazması ile giderilmesi, rutin identifikasyonlarda Staph. aureus'ların daha iyi ayırımları için kullanılabileceğini göstermektedir.

Holmberg (21), İstanbulluoğlu ve Diker (23) Staph. aureus'ların %100 ünde fosfataz pozitif bulmuşlardır. Bu çalışmada da suşların tamamında fosfataz pozitif bulunmuştur.

Koagulaz ve Klamping testlerinde değişik plazmalarla pozitif sonuç veren 4 suş, Mannitol Salt Agar besi yerinde ürememiştir.

Patojenite deneyi, Mastitislerde hernekadar kullanılmaz isede; koagulaz hatalı sonuç veren suşların patojeniteleri için yapıldı. Yazıcıoğlu ve Mesci (35) çalışmalarında koagulaz pozitif olanların patojen olduklarını bildirmişlerdir.

Tablo 2'de görüldüğü gibi; 4, 12, 14, 17, 18, 20 numaralı suş'larla yapılan tavşan patojenite deneyinde bütün suşlar nekroz yaptı.

Sonuç olarak; mastitis çalışmalarında koagulaz pozitif Staph. aureus'ların rutin identifikasyonlarında, tüp ve lam koagulaz'larının, sığır+tavşan plazmasıyla yapılmasının yararlı olacağı kanısına varıldı. Ayrıca,



acil tedavi durumlarında özellikle penisilin kullanılmadan önce B-laktamaz testinin yapılarak etkenin bu enzime sahip olup olmadığı öğrenilmesinin büyük yarar sağlayacağı inancındayız.

#### Kaynaklar

- 1 — Akay, Ö. ve Aydın, N. (1984): Stafilokokal Mastitisler. I. Mastitis Semineri, 15 - 16 Kasım, Ank., 136 - 146.
- 2 — Alibaşoğlu, M. A., Keskintepe, H. ve Doğaneli, M. (1969): Süt ineklerinde mastitislerin insan ve hayvan sağlığı yönünden araştırılması. TÜBİTAK, Proje No: 24.
- 3 — Arda, M. ve İstanbulluoğlu, E. (1978): Mastitislere sebep olan Anaerob, Mycoplasma ve Mantarların izolasyonu, identifikasyonu ve bunlara karşı etkili antibiyotik ve fungusitlerin saptanması. TÜBİTAK, Proje No: VHAG 254.
- 4 — Arda, M. ve İstanbulluoğlu, E. (1980): Mastitislere sebep olan Aerobik - Mikroarofilik bakterilerin izolasyonu ve indentifikasyonu üzerinde çalışmalar. TÜBİTAK, Proje No: VHAG 304.
- 5 — Arda, M., Minbay, A. ve Aydın, N. (1982): «Özel Mikrobiyoloji.» A. Ü. Vet. Fak., Yayın No: 386., A. Ü. Basımevi, Ankara.
- 6 — Aydın, N. ve Coşkun, M. R. (1982 - 1983): Ankara bölgesinde klinik ve subklinik aerobik mikroorganizmaların izolasyon, idantifikasyonu ve antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının saptanması üzerinde çalışmalar. Etlik Vet. Mikrobiyoloji Enst. Derg., (4-5), 7-28.
- 7 — Bauer, A. W., Kirby, W. M. M., Sherris, J. C. and Turck, M. (1966): Antibiotic Susceptibility testing by a standardized single disc method. J. Clin. Pathol, 45: 493 - 494.
- 8 — Beşe, M. (1974) : Mikrobiyolojide kullanılan biyokimyasal testler ve besiyerleri. A. Ü. Vet. Fak., Yayın No: 298, A. Ü. Basımevi, Ankara.
- 9 — Blobel, H., Schliesser, Th. (1980): «Handbuch der bakteriellen Infektionen Bei Tieren.» Band II, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.
- 10 — Bozkır, M. (1985): Konya ve yöresindeki süt ineklerinde klinik ve subklinik mastitis olgularından aerob patojenik etken izolasyonu ile etkili antibiyotiklerin tespiti. Etlik Vet. Mikrob. Enst. Derg., 5, (8 - 9), 104 - 138.

- 11 — Brander, G. L., Pugh, D. M. and Bywater, R. J. (1982): «Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics.» 4 th. Edition, Balleire - Tindall, London.
- 12 — Buddle, B. M. (1978): Epidemiology of bovine Staphylococcal mastitis. Paper presented to the Seminer. «A new look at Mastitis.» Held Hamilton, USA, 11 - 16.
- 13 — Buxton, A. and Fraser, G. (1977): «Animal Microbiology.» Vol. I, Blackwell Scientific Publications, Oxford - London.
- 14 — Bywater, R. J. (1977): Antibiotics and mastitis. Vet. Annual, Seventeenth Issue.
- 15 — Cambazoğlu, M. (1985). Bilinçsiz antibiyotik kullanılmasının zararları, antibiyotik kullanılmış hayvansal ürünlerin insan ve hayvan sağlığı yönünden sakıncaları. Etlik Vet. Mikrob. Enst. Derg., (8 - 9), 139 - 158.
- 16 — Craven, N., Anderson, J. C. and Wilson, C. D. (1983): Penicillin (Cloxicillin) - tolerant Staphylococcus aureus from bovine mastitis: Indentification and lack of correlation beetween tolerance in vitro and response to therapy in vivo. Res. Vet. Sci. 34: 266 - 271.
- 17 — Davidson, J. N., Babish, J. G. and Dunny, G. M. (1982): Bovine mastitis antimicrobial resistance patterns. J. AV. M. A., 180, (2), 153 - 155.
- 18 — Deveci, H., Timurkan, H., Özcan, C. ve Apaydın, A. M. (1985): İneklerde klinik mastitislerin Alfasilin ile tedavisi üzerine çalışma. S. Ü. Vet. Fak. Derg., 1: 81 - 86.
- 19 — FİL - IPF Bulletin (1981): Laboratory Methods for use in mastitis work. Document: 132.
- 20 — Hajek, V. and Marsalek, E. (1969): A study of Staphylococci of bovine origin. Zentrabl. Bakteriöl., Parasitenkd. 209, 154 - 160.
- 21 — Holmberg, O. (1973): Staphylococcus epidermitis isolated from bovine milk. Acta Veterinaria Scand. Supplementum, 45: 1 - 144.
- 22 — Huber, W. G. (1977): Antibacterial drug effectiveness against mastitis pathogens. J. A. V. M. A., 170, 10, (2), 1082 - 1084.
- 23 — İstanbulluoğlu, E. ve Diker, S. (1983): Çeşitli kaynaklardan izole edilen Stafilokok suşlarının enzim karakterleri üzerinde incelemeler. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 30, (2), 223 - 227.

- 24 — *Joklik, W. K. and Smith, D. T. (1972): «Zinsser Microbiology.»* 15 th ed., Appletoncentry - Crofts., Meredith Corp, New York.
- 25 — *Keskintepe, H. (1977): Staphylococci in animals. Characteristics, distribution and It's public health Significance. A. Ü. Vet. Fak. Derg., XXIV, 1, 90 - 98.*
- 26 — *Koneman, E. W., Allen, S. D., Dowell - Jr. V. R. and Sommers, H. M. (1983): «Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology.»* Second Edition, J. B. Lippincott Company.
- 27 — *Mac Diarmid, S. C. (1978): Antibacterial drugs used against mastitis in cattle by the systemic route. New Zeland Vet. J., 26: 290-295.*
- 28 — *Mc Donald, J. S. and Anderson, A. J. (1981): Antibiotic sensitivity Of Spathylococcus aureus and Coagulase negative Staphylococci isolated from infected bovine mammary glands. Cornell Vet., 71: 391.*
- 29 — *Poutvel, B. and Ducelliez, M. (1979): Evaluation of three rapid test for identification of Staphylococcus aureus isolated in bovine milk. Ann. Rech. Vet., 10, (I), 125 - 129.*
- 30 — *Sarma, G. and Boro, B. R. (1980): Isolation and Sensitivity Testing of Etiological agents from bovine mastitis. İndian Journal of Animal Health, June, 47 - 49.*
- 31 — *Sperber, W. H. and Tatını, S. R. (1975): Interpretation of the Tube Coagulase Test for Identification of Staphylococcus aureus. Appl. Microbiol., 29, 1, 502 - 505.*
- 32 — *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.*
- 33 — *Ulusoy, E., İzgür, M., Akay, Ö., Diker, S., Aydın, N. ve Arda, M. (1985): Mastitisli inek sütlerinden izole edilen mikroorganizmaların identifikasyonu ve antibiyotiklere duyarlılıkları üzerinde bir araştırma. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 32, (2),: 358 - 370.*
- 34 — *Buchanan, R. E. and Gibbons, N. E. (1974): «Bergey's Manuel of Determinative Bacteriology.»* 8 th edition. Williams and Wilkins Comp., Baltimore.
- 35 — *Yazıcıoğlu, A. ve Mesci, Ş. (1973): Stafilokokların patojenitelerinin araştırılmasında plasma aglutinasyon testinin değeri. Mikrobiyoloji Bülteni, 7, 3, 223.*

