



İnfeksiyöz Deve (*Camelus dromedarius*) Keratokonjonktivitisi Olgularında *Moraxella bovoculi*'nin İdentifikasyonu ve Antimikrobiyal Duyarlılıklarının Belirlenmesi

Volkan ÖZAVCI^{1*} Yiğit SEFEROĞLU²

^{1*}Dokuz Eylül Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 35890, İzmir, Türkiye.

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 09010, Aydın, Türkiye.

Geliş Tarihi: 31.01.2023

Kabul Tarihi: 25.02.2023

Basım Tarihi: 31.03.2023

Atıf yapmak için: ÖZAVCI, V. & SEFEROĞLU, Y. (2023). İnfeksiyöz Deve (*Camelus dromedarius*) Keratokonjonktivitisi Olgularında *Moraxella bovoculi*'nin İdentifikasyonu ve Antimikrobiyal Duyarlılıklarının Belirlenmesi. *Anadolu Çev. ve Hay. Dergisi*, 8(1), 110-116. <https://doi.org/10.35229/jaes.1245621>
How to cite: ÖZAVCI, V. & SEFEROĞLU, Y. (2023). Identification of *Moraxella bovoculi* in Infectious Camel (*Camelus dromedarius*) Keratoconjunctivitis Cases and Determination of Antimicrobial Susceptibility. *J. Anatolian Env. and Anim. Sciences*, 8(1), 110-116. <https://doi.org/10.35229/jaes.1245621>

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3511-3008>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3033-2634>

*Sorumlu yazarın:
Volkan ÖZAVCI
Dokuz Eylül Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 35890, İzmir,
Türkiye.
✉: volkan.ozavci@deu.edu.tr

Öz: İnfeksiyöz keratokonjonktivit (İKÇ) sığırlar ve koyunlarda ekonomik kayıplara neden olan bir göz hastalığıdır. Hastalık etkenleri genel olarak *Moraxella bovis* ve *M. ovis* olarak bilinirken 2007'de İKÇ'den sorumlu türler arasında *M. bovoculi* 'de tanımlanmıştır. Bu çalışmanın amacı konjonktival hiperemi, oküler ağrı, fotofobi ve lakrimasyon semptomları gösteren develerde *Moraxella* spp. varlığının saptanması ve antimikrobiyal duyarlılık profillerindeki farklılıkları belirlemektir. Aydın yöresinde 30 adet devenin (*Camelus dromedarius*) sağ ve sol gözlerinden bilateral (n= 60 örnek) konjonktival svap örnekleri toplandı. Sürtüntü örneklerinin %10 (6/60)'nundan *Moraxella* spp. (6/60; %10) izole edildi. Biyokimyasal olarak nitrat reduksiyon pozitif olanlar *M. ovis* ve *M. bovoculi* (*M. bovis* negatif) ile uyumluluk gösterdi. Ayrıca, 357F ve 1492R evrensel primerleri kullanarak 16S rRNA PCR gerçekleştirildi ve nükleotid sekansı yapıldı. Sanger sekanslama ile izolatların *Moraxella bovoculi* (*Moraxella bovoculi* suşu 3709'a %98-99 benzerlik Access. No: GU181221.1) olduğu doğrulandı. İzolatlarda eritromisin (%100), amoksisilin-klavulanik asit, penisilin, siprofloksasin ve tetrasiklin (%67) gibi yaygın antibiyotiklere direnç, sefotaksim, gentamisin ve imipenem (%100) duyarlılık tespit edildi. *M. bovoculi* suşu develerin göz enfeksiyonlarında ülkemizde daha önce rapor edilmemiştir. Bu nedenle çalışmamız develerin göz enfeksiyonlarında *M. bovoculi*'nin varlığını doğrulamaktadır ve develerin göz enfeksiyonlarından izole edilebileceğine vurgu yapmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Camelus dromedarius*, dizileme, göz hastalığı, *Moraxella bovoculi*, PZR.

Identification of *Moraxella bovoculi* in Infectious Camel (*Camelus dromedarius*) Keratoconjunctivitis Cases and Determination of Antimicrobial Susceptibility

Abstract: Infectious keratoconjunctivitis (IKC) is an eye disease that causes economic losses in cattle and sheep. The causative agents of disease are commonly known as *Moraxella bovis* and *M. ovis*. In 2007, *M. bovoculi* was also identified among the species responsible for IKC. The aim of this study was to detect *Moraxella* spp. in camels with conjunctival hyperemia, ocular pain, photophobia, and lacrimation symptoms. The aim of this study is to detect the presence of antimicrobial susceptibility profiles and to determine the differences in antimicrobial susceptibility profiles. Bilateral (n= 60 samples) conjunctival swab samples were collected from the right and left eyes of 30 camels (*Camelus dromedarius*) in the Aydın region. *Moraxella* spp. (6/60; 10%) strains were isolated from swab samples by phenotypic and genotypic methods. Biochemically nitrate reduction and gelatinase positive *M. ovis* and *M. bovoculi* (*M. bovis* negative) showed compatibility. Also, 16S rRNA PCR was performed using 357F and 1492R universal primers, and nucleotide sequencing was performed. The isolates were confirmed to be *M. bovoculi* (98-99% similarity to *M. bovoculi* strain 3709 Access. No: GU181221.1) by Sanger sequencing. Resistance to erythromycin (100%), amoxicillin-clavulanic acid, penicillin, ciprofloxacin, and tetracycline (67%) and susceptibility to cefotaxime, gentamicin, and imipenem (100%) were detected in the isolates. *M. bovoculi* strain has not been previously reported in camel

*Corresponding author's:
Volkan ÖZAVCI
Dokuz Eylül University Faculty of Veterinary
Medicine, Department of Microbiology, 35890,
İzmir, Türkiye.
✉: volkan.ozavci@deu.edu.tr

eye infections in our country. Therefore, our study confirms the presence of *M. bovoculi* in camel eye infections and emphasizes that camels can be isolated from eye infections.

Keywords: *Camelus dromedarius*, eye disease, *Moraxella bovoculi*, PCR, sequencing.

GİRİŞ

Keratokonjonktivitis (pembe göz olarak da bilinmektedir) tüm dünyaya yayılmış ve genel olarak farklı tür hayvanları etkilediği bilinen *Moraxella* spp. kaynaklı bakteriyel bir göz hastalığıdır (Tejedor-Junco vd., 2010). *Moraxella*, *Moraxellaceae* familyası içerisinde bulunan, Gram negatif, hareketsiz, katalaz, oksidaz ve DNAaz pozitif, MacConkey besiyerinde çoğunlukla üremeyen, çikolata agarda gri-beyaz koloniler oluşturan, non fermentatif zorunlu aerop bir diplokoktur (Demirkol vd., 2022). *M. bovis* sıklıkla sığırlarda enfeksiyöz sığır keratokonjonktivitis'e (İBK) neden olurken koyun ve keçilerde keratokonjonktivite neden olmadığı bildirilmektedir. Diğer önemli türler sığırlarda İBK, *Moraxella bovoculi* (*M. bovoculi*) ve *Moraxella ovis* (*M. ovis*) ise koyunlarda görülen enfeksiyöz keratokonjonktivitis (İKC) ile ilişkilendirilmiştir (Underwood vd., 2015; Angelos, 2022). Keratokonjonktivitis'in yüksek sıcak iklimlere sahip bölgelerde yüz sineği (*Musca autumnalis*) popülasyonunun fazlalığı ve sineklerin kanat ve bacaklarında 3-4 gün süresince etkenin canlı kalması sebebi ile daha baskın görüldüğü tespit edilmiştir. Yine karasinekler de (*Musca domestica*) hayvan çiftliklerinde çok yaygın olarak bulunan ve 100'den fazla hastalığa neden olabilen patojenleri taşıyan bir vektör olarak kabul edilmektedir (Gümüşsoy vd., 2006; Kökdener, 2022). Yaşın ve mevsimin daha genç hayvanlarda ve konakçılarda *Moraxella* spp. 'nin nispi çokluğunu etkilediği gösterilmiştir. Ayrıca toz ve yoğun güneş ışığı da göz enfeksiyonuna yatkınlığı artırmaktadır (Haskell, 2008). Develerin (*Camelus dromedarius*) travmatik korneal ülserlere veya yırtılmalara yatkın hale gelebilecek büyük, belirgin gözleri vardır. Korneal deformasyona gürüş incinmeleri, yabancı cisimler (bitki kılıcı vb.) veya uzun süreli yatışlar neden olabilmektedir. Yeni dünya develeri (Lama ve Vicugna cinsleri) üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada, incelenen vakaların %21'inde oküler bir problem olduğu ve en sık görülen lezyonun ülseratif keratitisi olduğu (%67) saptanmıştır (Guyonnet vd., 2018). Anatomik olarak develerin gözleri, savrulan kum ve tozdan çift sıra kirpik ve her bir gözde üçer göz kapağı ile korunur. Ekstra göz kapağı ayrıca çok sıcak güneşe karşı korunmaya yardımcı olur ve kör olmalarını engeller. Develerdeki gözyaşı veya gözyaşı filmi olarak bilinen prekonjonktival ve prekorneal viskoz sıvı film, oküler dokular ve hava arasında bir arayüz oluşturur (Shamsi vd., 2011). Hastalık konjonktivitis ve ülseratif keratitisi kapsamaktadır. Temel klinik belirtileri arasında korneal ülserasyon ve ödem, oküler ağrı, fotofobi ve lakrimasyon yer almaktadır (Tejedor-Junco vd., 2010).

Moraxella spp., enfektif bölgede biriken nötrofillere zarar verilmesinde rol oynayan hemolizini üreten ayrıca ülserlerin sıvılaştırılmasında ve oküler hastalığın ilerlemesinde rol oynayan kollajen hidroliz enzimlerini de salgılayabilir (Hadi vd., 2021). Etkene maruz kaldıktan sonraki birkaç gün içinde konjonktival enfeksiyon ve kemozis gelişir ve ardından korneal ödem ve yer yer ülserlerle birlikte keratitisi görülür (Underwood vd., 2015). Normal develere kıyasla konjonktivitisli develerde oküler yaymaların hücresel analizi yapıldığında daha yüksek oranda bazal hücre, nötrofil, eozinofil ve makrofaj ortaya infiltrasyonu görülmekte, sağlıklı develerde ise süperfisyal epitel hücrelere daha fazla oranda rastlanılmaktadır (Hadi vd., 2021). *Moraxella* spp.'lerden ileri gelen çeşitli enfeksiyonlarda sefalosporin türevi olan sefuroksim sodyum kullanılmaktadır (Gümüşsoy vd., 2006). *Moraxella* spp. penisilin de dahil olmak üzere yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere tipik olarak duyarlıdır. *M. bovis* ve *M. bovoculi* tetrasiklinlere ve makrolidlere dirençlidir. *Moraxella catarrhalis* ise yaygın olarak beta-laktamaz üreten tek türdür. Bununla birlikte, bazı *M. bovoculi* suşlarında on veya daha fazla antimikrobiyal direnç genine sahip genomik bir ada bulunduğundan, veteriner *Moraxella* spp. 'da özellikle makrolidlere ve tetrasiklinlere in vitro direnç gelişimi veya direnç potansiyeli artmaktadır. Cinsin birçok üyesinin, *M. bovis* ve *M. bovoculi* dâhil olmak üzere abiyotik yüzeylerde biyofilm ürettiği gösterilmiştir ve biyofilm oluşumu, oküler ve diğer mukoza zarlarının doğal savunmasında önemli olan lizozim de dâhil olmak üzere kimyasallara ve antimikrobiyallere karşı direnci artırmaktadır (Loy & Maier, 2022).

Ülkemizde ve dünyada sığırlarda yapılan göz hastalıklarına yönelik çalışmalara kıyasla deve, lama veya diğer devegillerde *Moraxella* spp.'nin birincil kornea enfeksiyonlarına neden olabileceğine yönelik bilimsel anlamda çok fazla araştırma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, develerde (*Camelus dromedarius*) görülen keratokonjonktivitis enfeksiyonlarında *Moraxella* spp. patojenlerinin varlığının araştırılması ve antimikrobiyal duyarlılıklarının belirlenmesidir.

MATERYAL VE METOT

Örnek Toplama: Klinik olarak fotofobi, lakrimasyon, konjonktival hiperemi, ödem ve palpebral lezyonlar açısından değerlendirilen 30 adet deveye (*Camelus dromedarius*) ait sağ ve sol gözlerden bilateral (n= 60 örnek) svap örnekleri toplandı. Örneklemeler Haziran - Ekim 2022 ayları arasında yapıldı. Hayvan zapt edildikten sonra göz kapakları serum fizyolojik ile ıslatılmış steril mendiller ile

dikkatlice silindi ve daha sonra Stuart besiyeri içeren steril eküvyon çubuklar kullanılarak göz kapakları açılıp alt konjunktival keseden örnek alındı. Alınan svap örnekleri laboratuvar çalışmaları için soğuk zincir altında mikrobiyoloji teşhis laboratuvarına getirildi.

Bakteri İzolasyon ve İdentifikasyonu: Alınan sürüntüler, Nutrient broth'a (Merck, Germany) inoküle edildi ve 37°C'de 18 saat süreyle inkubasyona bırakıldı. Ön inkubasyondan sonra her bir sıvı besiyerinden bir öze dolusu süspansiyon alınarak % 10 koyun kanı ilaveli kanlı agara (Merck 110886, Germany) ekimi yapıldı. 37°C'de 24-48 saat aerobik koşullar altında inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda petrilere yarı şeffaf, gri-beyaz, ortası düğmeli, agara hafif gömülme gösteren *M. bovoculi* şüpheli kolonilere Gram boyama yapıldı. Gram negatif, diplobasil ve kokobasil olarak görülen kolonilerden etkenler saflaştırıldıktan sonra, MacConkey agara ekim yapıldı. Üremenin gözlemlenmediği şüpheli koloniler makroskopik morfoloji, hemoliz, oksidaz ve katalaz aktivitesi, oksidasyon-fermentasyon, üreaz, %5 NaCl tolerans ve nitrat redüktaz, mobilite ile penisilin ve kloksasilin duyarlılığı, karbonhidrat fermentasyonu ve otoaglutinasyon gibi özellikleri belirlenerek identifikasyonlar değerlendirildi (Loy & Maier, 2022). İzolatlar Tryptic Soy Agar (TSA) (Merck, Germany) plakalarında pasajlandı ve 37°C'de 18 saat inkübe edildi. TSA'da inkübasyondan sonra oluşan saf kolonilerin tanımlanması BD Phoenix™ M50 otomatik tanımlama cihazına/ (Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, New Jersey, ABD) NMIC- ID 433 kiti kullanılarak yüklendi ve cihazda izolatların biyokimyasal tanımlama verileri yapıldı.

DNA ekstraksiyonu: İzolatlardan toplam DNA ekstraksiyonu ThermoScientific™ Genomic DNA Purification Extraction Kit (Waltham, Massachusetts, ABD) kit kullanılarak üretici tarafından tavsiye edildiği şekilde gerçekleştirilmiştir. DNA miktarı nükleik asit spektrofotometresi ile ölçüldü ve kaydedildi. DNA saflığı ve miktar kontrolleri de yapıldı. Ekstre edilen DNA örnekleri -20°C'de kriyotüplerde saklandı.

PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu): 16S rRNA geninin varlığını tespit etmek için üniversal primerlerle 27F (5' AGAGTTTGATC(AC)TGGCTCAG-3') ve 1492R (5' ACGG(CT)TACCTTGTTACGACTT-3') PCR analizleri yapıldı (Sosa & Zunino, 2012).

PCR, son konsantrasyon 10x Taq enzim tampon solüsyonu 1x, 50 mM MgCl₂ 2 mM, 10 mM dNTP 0,2 mM, 100 pmol primer (her biri için 0,4 pmol), 5 U Taq DNA polimeraz 1,5 U, her DNA'dan 3 µl olacak şekilde her numune için 25µl hacimde gerçekleştirildi. Hazırlanan tüpler termal döngüleme cihazına yüklendi. Döngü reaksiyonları, 1 siklus başlangıç denatürasyonu 95°C'de 10 dakika; 30 siklus denatürasyon 95°C'de 1 dakika, bağlanma 55°C'de 1 dakika, uzama 72°C'de 1 dakika; 1 siklus son

uzama 72°C'de 10 dakika şeklinde programlandı. PCR ürünlerinin 1100bp aralığındaki hedef bant oluşumu gözlemlendi.

Moraxella spp. İzolatlarının Sekans Analizi: PCR ürünleri önce sekans analizi için saflaştırıldı. Saflaştırma için ExoSAP-IT™ (GML®) (PCR Product Cleanup Reagent, Waltham, Massachusetts, United States) kullanıldı. İki mikrolitre ExoSAP, steril PCR tüplerine dağıtıldı. *Moraxella* spp. için yapılan PCR'dan sonra elde edilen 16S RNA gen bölgesini saflaştırmak için 5 µl PCR ürünü ilave edilerek 7 µl toplam hacim elde edildi. Daha sonra elde edilen karışım ısı döngü cihazına yüklendi. Sekans PCR'den elde edilen ürünlerin saflaştırılması için Sephadex (GML®) (Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri, United States) kullanıldı. Saflaştırılmış PCR ürünleri, Applied Biosystems™ BigDye™ Terminator, versiyon 3.1. (Waltham, Massachusetts, Amerika Birleşik Devletleri) PCR reaksiyonlarını dizileme için hazırlandı. Sekanslama, PCR ürünleri kullanılarak yapıldı. Elde edilen sonuçlar NCBI Blast® nükleotit dizileri ile karşılaştırıldı ve yüzde benzerlik oranları belirlendi.

Antimikrobiyal Duyarlılık Testi: *Moraxella bovoculi* izolatları için Mueller-Hinton agar besiyerinde Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemine göre antibiyogram testi yapıldı (Bauer vd., 1966). Bu amaçla amoksisilin-klavulanik asit (30µg), azitromisin (15µg), sefotaksim (30µg), siprofloksasin (5µg), eritromisin (15µg), gentamisin (10µg), imipenem (10µg), penisilin (10IU), florfenikol (30µg), rifampisin (5µg) trimetoprim/sulfametaksazol (25µg), tetrasiklin (30µg) içeren antibiyotik diskleri kullanıldı. Antimikrobiyal duyarlılık testinde *M. bovis* (ATCC 10900) ve *M. bovoculi* (ATCC BAA1259) standart suşları pozitif kontrol olarak kullanıldı. İnhibisyon zonları kaydedildi. Azitromisin, sefotaksim, siprofloksasin, eritromisin ve gentamisin antibiyotik diskleri CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) ve amoksisilin-klavulanik asit, imipenem, penisilin, florfenikol, rifampisin, trimetoprim/sulfametaksazol ve tetrasiklin antibiyotik diskleri EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) kriterlerine göre değerlendirildi (CLSI, 2022; EUCAST 2013).

BULGULAR

Bakteriyal İzolasyon: Araştırmamızda lakrimasyon, göz kapaklarının yapışması, fotofobi gibi klinik belirtiler gösteren konjunktivitisi develere (*Camelus dromedarius*) ait 30 adet bilateral oküler svap örneğinden 6 (%10) adet *Moraxella* spp. izole edilmiştir. İzolatlar katalaz ve oksidaz için pozitif, motilite, triptofandan indol üretimi, glikoz, laktoz, sükroz, mannitol için asidik fermentasyon, üreaz ve sitrat aktivitesi için negatif reaksiyonlar sergiledi. Sonuçlar *M. bovoculi* veya *M. ovis* ile uyumlu görünürken

M. bovis ile uyumlu değildi. Nitrat redüksiyon pozitif olması *M. bovis* dışında *M. ovis* ve *M. bovoculi* ile uyumlu bulundu.

Sekans Analizi ve PCR: DNA sekans analizleri ve biyokimyasal testler ile altı izolatın *M. bovis* ve özellikle *M. ovis*'ten farklı olduğunu ve bu nedenle *M. bovoculi* olarak adlandırılan yeni bir türü temsil ettiğini göstermiştir. Daha sonra 357F ve 1492R evrensel primerleri kullanarak 16S rRNA PCR gerçekleştirildi. Örneklerin 1100 bp hedefinde bant oluşturdıkları görüldü ve sonuçlar Şekil 1'de verildi. PCR pozitif örnekler nükleotit sekansı Sanger Sekans metodu ile yapıldı. Sanger sekanslama sonucunda izolatların *M. bovoculi* (*M. bovoculi* 3709'a %98-99 benzerlik Accession no: GU181221.1) olduğu doğrulandı.

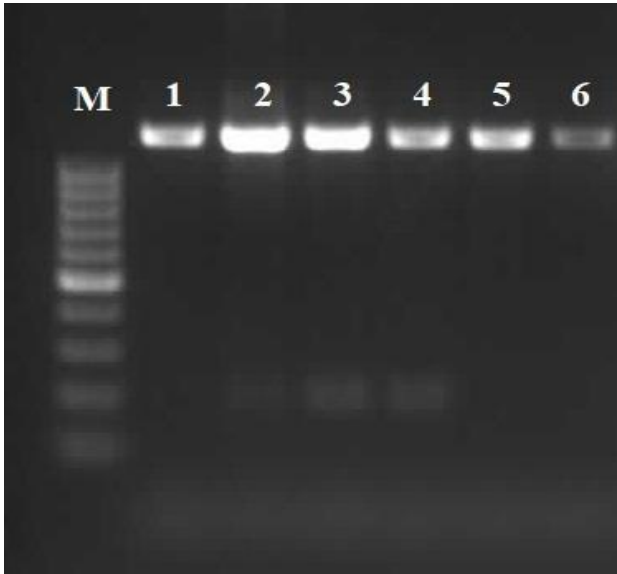
Antibiyotik Duyarlılık: Antibiyotik duyarlılık testi, standart disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapıldı. *M. bovoculi*'nin sırasıyla eritromisin (%100), amoksisilin-klavulanik asit, penisilin, siprofloksasin ve tetrasiklin (%67) gibi yaygın antibiyotiklere dirençli olduğu saptandı. Tüm izolatların sefotaksim, gentamisin ve imipenem (%100) duyarlı olduğu gözlemlendi. *M. bovoculi* izolatlarının antimikrobiyal duyarlılık yüzdeleri ve izolatların antibiyotik duyarlılık testlerinin standart zon değerleri Tablo 1'te verilmiştir.

Tablo 1. CLSI (2022) ve EUCAST (2013) standart zon değerleri ve *Moraxella* spp. (n=6) izolatlarının antibiyotik duyarlılık testi sonuçları

Table 1. CLSI (2022) and EUCAST (2013) standard zone values and *Moraxella* spp. (n=6) antibiotic susceptibility test results of isolates

Antimikrobiyal Ajan	Kod / µg		STANDART ZON DEĞERLERİ			<i>Moraxella bovoculi</i> (n=6)	
			S	I	R	S (%)	R (%)
Amoksisilin-klavulanik asit	AMC (30µg)	E	≥18	14-17	≤13	2 (33)	4 (67)
Azitromisin	AZM (15µg)	C	≥20	-	-	3 (50)	3 (50)
Sefotaksim	CTX (30µg)	C	≥34	-	-	6 (100,0)	0
Siprofloksasin	CIP (5µg)	C	≥35	33-34	≤32	2 (33)	4 (67)
Eritromisin	E (15µg)	C	≥21	16-20	≤15	0	6 (100,0)
Gentamisin	GEN (10µg)	C	≥15	13-14	≤12	6 (100,0)	0
İmipenem	IPM (10 µg)	E	≥16	15-14	≤13	6 (100,0)	0
Penisilin	P 10 Units	E	≥18	17-11	≤10	2 (33)	4 (67)
Florfenikol	FFC (30µg)	E	≥19	18-15	≤14	5 (83)	1 (17)
Rifampisin	RD (5µg)	E	≥20	19-17	≤16	4 (67)	2 (33)
Trimetoprim/Sulfametaksazol	STX(25µg)	E	≥16	15-11	≤10	5 (83)	1 (17)
Tetrasiklin	TE (30µg)	E	≥23	22-19	≤18	2 (33)	4 (67)

C:CLSI, E:EUCAST, S: Duyarlı, R: Dirençli, (%): Yüzde değer
C:CLSI, E:EUCAST, S: Susceptible, R: Resistant, (%): Percentage



M: 100 bp marker, 1-6: *Moraxella* spp.

Şekil 1. İzolatların 16S rRNA üniversal PCR jel görüntüsü

Figure 1. 16S rRNA universal PCR gel image of isolates

TARTIŞMA VE SONUÇ

Tek hörgüçlü develer et, süt, deri ve yün üretimi için yetiştirilmekte, ayrıca yük hayvanı olarak, spor, ulaşım, binicilik ve turizm amaçlı kullanılmaktadır. Tek hörgüçlü devenin çok bilinmesine rağmen, çeşitli oftalmik değişkenler için referans limitleri ve oküler hastalıklar için teşhis testleri dâhil olmak üzere bu türdeki çeşitli

oftalmolojik durumlara ilişkin bilgiler sınırlıdır (Marzok & El-Khodery, 2015). Soğuk hava ile sıcak hava arasındaki mevsimsel geçiş, örneğin sıcaklık, bağıl nem ve hava akışı gibi farklı çevresel koşullar ve gözyaşı proteinlerinin mevsimsel değişimleri develerde göz enfeksiyonlarına yatkınlığı artırıcı etki sağlar (Chen vd., 2011). Develerde blefaritis, akut ve kronik konjonktivitis, keratit, korneal zedelenme ve ülserasyon gibi oküler problemler travmatik yaralanmalar, rüzgârlı havalarda toz parçacıklarının birikmesi veya özellikle *Moraxella* spp. veya *Neisseria* spp. gibi mikrobiyal patojenlerin sebebi ile yaygınlık göstermektedir. Deve oküler hastalıklarıyla %1,2 oranında karşılaşılmaktadır (Agab, 2006; Ramadan, 1994; Ranjan vd., 2016). Develerde göz hastalıklarının genel yaygınlığı %19,6 olarak kaydedilmiştir. Kornea yaralanması/ülserasyonu en sık görülen sorun olarak ortaya çıkmakta ve bunu akut konjonktivit, sınıflandırılmayan göz küresi sorunu, blefarit, kronik konjonktivit ve keratit izlemektedir. Oküler problemlerin insidansının hayvanın yaşıyla birlikte arttığı görülmüştür (Ranjan vd., 2016). Deve konjunktivasından en yaygın bakteri izolatları *Bacillus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Esherichia coli*, *Branchamella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus faecalis*, *Moraxella lacunata* ve *Proteus vulgaris* olmuştur (Shawaf & Hussen, 2022). Ayrıca konjenital katarakt, persistan hyaloid arter, uveal melanom, retina kıvrımları, glokom ve ön üveit gibi ultrasonografik muayene gerektiren birçok oküler

anormallik bildirilmiştir (Kelawala vd., 2015). Tek hörgüçlü develerde *Moraxella canis*'in spesifik biyovaryının neden olduğu keratokonjunktivitis salgınları da rapor edilmiştir. Bakteriyel konjunktivitis, etkilenen hayvan türüne, coğrafi bölgeye, mevsime, iklime ve hijyen koşullarına göre farklı bakteriyel patojenlerden kaynaklanabilmektedir (Tejedor-Junco vd., 2010). Kornea hastalığı develerde yaygındır. *M. canis* develerde keratokonjunktivitis salgınında sık tanımlanmıştır. Bununla birlikte, kamelidlerden olan lama'da kornea ülserinden izole edilen tek bir *Moraxella liquefaciens* vakası bildirilmiştir. Başka bir çalışmada %41'i lama olan kamelidlerde yine kornea hastalığı en yaygın hastalık olarak belirtilmiştir (Czerwinski vd., 2019). Jacques vd., (2010) biyofilmlerin antimikrobiyal direnci desteklediğini, biyofilm formundaki bakterilerin konakçının bağışıklık tepkisine karşı daha büyük direnç gösterdiğini ve farklı *Moraxella* türleri tarafından biyofilm oluşumunun gözlemlendiği belirtilmiştir. Biyofilm oluşturma kapasitesi *M. bovis*, *M. ovis* ve *M. bovoculi* için sadece konjunktivayı kolonize etme yeteneği ile değil, aynı zamanda lezyonlar iyileştikten sonra bile kalıcı hastalık rezervuarı olarak rol oynayıp bu bölgede bulunarak kronik hastalıklarla bağlantılı olabilmektedir (Ely vd., 2019). Çalışmamızda altı yetişkin devede, klinik olarak lakrimasyon, göz kapaklarının yapışması, fotofobi gibi klinik belirtiler ile karakterize kronik konjunktivitis kaydedilmiştir. Biyokimyasal analizlerden farklı olarak olarak *M. bovoculi*, genellikle fenilalanin deaminaz aktivitesinin varlığı ile *M. ovis* ve *M. bovis*'ten ayırt edilebilmektedir fakat bu çalışmada bu test uygulanmamıştır. Bununla beraber, PCR ve sekans analiz sonuçlarına göre konjunktival sürüntülerden izole ve tanımlanan etkenin *M. bovoculi* olarak tespit edilmesi develerde görülen göz hastalıklarına karşı daha yenilikçi ve farklı bir tedavi ve teşhis protokolünü sağlamak adına fayda sağlayacaktır.

Moraxella spp. penisilin de dahil olmak üzere yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere tipik olarak duyarlıdır. *M. bovis* ve *M. bovoculi*'nin bazı izolatları tetrasiklinlere ve makrolidlere dirençlidir. Bununla birlikte, bazı *M. bovoculi* suşlarında 10 veya daha fazla antimikrobiyal direnç genine sahip genomik bir ada bulunması diğer önemli antimikrobiyaller arasında tedavi için sıklıkla kullanılan makrolidlere ve tetrasiklinlere in vitro direnç kazandırır. *M. bovoculi* suşları penisiline dirençli olarak kabul edilebilir. Ayrıca, *M. bovoculi* suşları arasında florfenikol direnci de gözlemlenmiştir (Angelos vd., 2011). *Moraxella bovis* türlerinde genel olarak amoksisilin, penisilin, ampisilin, amoksisilin-klavulanik asit, sefaleksim, seftiofur, sefotaksim, gentamisin, neomisin, florfenikol, streptomisin, kloksasilin, doksisisiklin, apramisin, basitrasin, enrofloksasin, kolistin

sülfat, eritromisin, siprofloksasin, imipenem, oksitetrasiklin ve tetrasiklin antibiyotiklerine duyarlılık ve sefotaksim, seftriakson, linkomisin, spektinomisin, spiramisin ve trimetoprim-sülfametoksazol'e karşı dirençlilik gözlemlenmiştir (Angelos vd., 2015; Çaycı vd., 2019; İşeri vd., 2015; Tejedor-Junco vd., 2010; Traub vd., 1997; Whittier, 2007). Çalışmamızda diğer çalışma bulgularından farklı olarak *M. bovoculi* suşlarının sırasıyla eritromisin (%100), amoksisilin-klavulanik asit, penisilin, siprofloksasin ve tetrasiklin (%67) gibi duyarlılık tespit edilen yaygın antibiyotiklere karşı dirençlilik tespit edildi. Sefotaksim, gentamisin ve imipenem (%100) için ise duyarlılık tespit edildi. Bulgularımız tetrasiklin ve eritromisin dirençliliğini rapor eden Hadi vd., (2021) ve Angelos vd., (2000) penisilin ve tetrasiklin dirençliliğini rapor eden Grazieli vd., (2015) ve penisilin dirençliliğini rapor eden Shryock vd., (1998) ile uyumlu olmaktadır. Bununla birlikte, gentamisin için duyarlı olduğunu bildiren Angelos vd., (2000) ve Hadi vd., (2021) ile bulgularımız örtüşmektedir. Tetrasikline duyarlılık tespit ettiğini belirten Conceição vd., (2004) ile gentamisin hariç Tejedor-Junco vd., (2010)'nin eritromisin, amoksisilin-klavulanik asit, penisilin, siprofloksasin ve tetrasiklin için rapor ettikleri duyarlılık oranları ile bulgularımız uyumluluk göstermemektedir (Tablo 1).

Sonuç olarak *M. bovoculi*'nin neden olduğu enfeksiyöz deve keratokonjunktivitis vakaları Türkiye'de henüz bildirilmemiştir. Literatür taramasına göre develerde görülen *M. bovoculi* keratokonjunktivitis enfeksiyonu için yapılan ilk çalışmadır. Keratokonjunktivitis ile ilgili araştırmaların çoğu *M. bovis*'e odaklanmış olsa da, sığırların göz hastalıklarında *M. bovoculi*'nin saptanması ve *M. bovoculi* rx operonunun tanımlanması, *M. bovis* dışındaki bakterilerin de göz hastalıklarında önemli roller oynayabileceğini düşündürmektedir (Loy vd., 2021). Bununla beraber, rekombinant 16S rDNA *M. bovis* ve *M. bovoculi* arasında genomik rekombinasyona dair kanıtlar vardır. Bu durum bakteri türlerinin keratokonjunktivisteki rolünü daha da karmaşık hale getirmektedir (Angelos vd., 2011). *M. bovoculi* izolatları üzerinde coğrafi olarak daha farklı yapılacak çalışmalar, bu türün izolatları arasında ek genetik ve biyokimyasal değişkenlik olup olmadığını açıklamaya yardımcı olacaktır. Türkiye'deki develerde patojen türüne özgü değişiklikleri belirlemek için daha fazla keratokonjunktivitis vakaları üzerine daha fazla çalışma yapılması ayrıca önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Agab, H. (2006).** Diseases and causes of mortality in a camel (*Camelus dromedarius*) dairy farm in Saudi Arabia. *Journal of Camel Practice & Research*, *13*(2), 165.

- Aggarwal, S. (2008).** *Techniques in Molecular Biology*. Lucknow: International Book Distributing CO. Short tandem repeat genotyping. 127-134p.
- Angelos, J.A., Dueger E.L. & George L.W. (2000).** Efficacy of florfenicol for treatment of naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **216**, 62-64.
- Angelos, J.A., Ball L.M. & Byrne B.A. (2011).** Minimum inhibitory concentrations of selected antimicrobial agents for *Moraxella bovoculi* associated with infectious bovine keratoconjunctivitis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **23**, 552-555.
- Angelos, J.A. (2015).** Infectious bovine keratoconjunctivitis (pinkeye). *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, **31**(1), 61-79.
- Angelos, J.A. (2022).** *Moraxella*. In Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals (eds J.F. Prescott, A.N. Rycroft, J.D. Boyce, J.I. MacInnes, F. Van Immerseel & J.A. Vázquez-Boland). DOI: [10.1002/9781119754862.ch15](https://doi.org/10.1002/9781119754862.ch15)
- Bauer, A.W., Kirby, W.M., Sherris, J.C. & Turck, M. (1966).** Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. *American Journal of Clinical Pathology*, **45**, 493-496.
- Chen, Z., Shamsi, F.A., Li K., Huang, Q., Al-Rajhi, A.A., Chaudhry, I.A. & Wu K. (2011).** Comparison of camel tear proteins between summer and winter. *Molecular Vision*, **1**(17), 323-31.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), (2022).** *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. Wayne, PA: M100-32Ed. **42**(2).
- Conceição, F.R., Bertocelli D.M. & Storch B.O. (2004).** Antibiotic susceptibility of *Moraxella bovis* recovered from out-breaks of infectious bovine keratoconjunctivitis in Argentina, Brazil and Uruguay between 1974 and 2001. *Brazilian Journal of Microbiology*, **35**, 364-366.
- Czerwinski, S.L. (2019).** Ocular surface disease in New World camelids. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*, **22**(1), 69-79.
- Çaycı, Y.T., Avan, T., Bilgin, K. & Birinci, A. (2019).** Alt solunum yolu örneklerinden izole edilen *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* suşlarının antibiyotik duyarlılığının değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Clinics & Laboratory*, **10**, 277-282.
- Demirkol, Ö., Sarı, M., Karahasan, A., Marku, M. & Çimşit, N. Ç. (2022).** *Moraxella* Bakteriyemisi: Üç Olgu Sunumu. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, **52**(2), 139-143.
- Ely, V.L., Vargas, A.C., Costa, M.M., Oliveira, H.P., Pötter, L., Reghelin, M.A., Fernandes, A.W., Pereira, D.I.B., Sangioni, L.A. & Botton, S.A. (2019).** *Moraxella bovis*, *Moraxella ovis* and *Moraxella bovoculi*: biofilm formation and lysozyme activity. *Journal of Applied Microbiology*, **126**(2), 369-376. DOI: [10.1111/jam.14086](https://doi.org/10.1111/jam.14086)
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). (2013).** Breakpoint Tables for Interpretation of MICs and Zone Diameters. Version 9.1., 1-8.
- Grazieli, M., Leticia, T., Gressler, J.P., Espindola, Marcelo Schwab, Caiane, T., Luciana, P. & de Vargas A.C. (2015).** Differences in the antimicrobial susceptibility profiles of *Moraxella bovis*, *M. bovoculi* and *M. ovis*. *Brazilian Journal of Microbiology*, **46**(2), 545-549.
- Guyonnet, A., Bourguet, A., Donzel, E., Bataille, G., Pascal, Q., Laloy, E., Boulouis, H.J., Milleman, Y. & Chahory, S. (2018).** Bilateral bullous keratopathy secondary to melting keratitis in a Suri alpaca (*Vicugna pacos*). *Clinical Case Reports*, **6**(4), 626-630. DOI: [10.1002/ccr3.1389](https://doi.org/10.1002/ccr3.1389)
- Gümüşsoy, K.S., Kibar, M., Şahna, K. & Abay, S. (2006).** İnfeksiyöz bovine keratokonjunktivitisin tedavisinde florfenikol ve sefuroksim sodyum uygulaması. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **3**(1), 29-35.
- Hadi, N.S., Jaber, N.N., Sayhood, M.H. & Mansour, F.T. (2021).** Isolation and genetic detection of *moraxella bovis* from bovine keratoconjunctivitis in Basrah city. *The Iraqi Journal of Agricultural Science*, **52**(4), 925-931.
- Haskell, S. (2008).** *Blackwell's five-minute veterinary consult: Ruminant*. Wiley Blackwell, Oxford Merck Veterinary Manual, Infectious Keratoconjunctivitis, UK.
- İşeri, L., Apan, T. & Sahin, E. (2015).** The antimicrobial susceptibility of *moraxella* species other than *moraxella catarrhalis*. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, **35**(3), 129-32.
- Jacques, M., Aragon, V. & Tremblay, Y.D.N. (2010).** Biofilm formation in bacterial pathogens of veterinary importance. *Animal Health Research Reviews*, **11**, 97-121.
- Kelawala, D.N., Patil, D.B., Parikh, P.V., Sini, K.R., Parulekar, E.A., Amin, N.R. & Rajput, P.K. (2015).** Normal ocular ultrasonographic biometry and fundus imaging of Indian camel (*Camelus*

- dromedarius*). *Journal of Camel Practice & Research*, **22**(2), 181-185.
- Kökdener, M. (2022)**. Effects of Lead on the Growth and Development of *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). *J. Anatolian Env. and Anim. Sciences*, **7**(3), 263-268.
- Loy, J.D. & Maier, G. (2022)**. *Moraxella*. In *Veterinary Microbiology*. DOI: [10.1002/9781119650836.ch17](https://doi.org/10.1002/9781119650836.ch17)
- Loy, J.D., Hille, M. & Maier, G.M. (2021)**. Component causes of IBK-the role of *Moraxella* spp. in the epidemiology of infectious bovine keratoconjunctivitis. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **37**, 279-293.
- Maier, G.M., Doan, B.D. & O'Connor, A. (2021)**. The role of environmental factors in the epidemiology of infectious bovine keratoconjunctivitis. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **37**, 309-320.
- Marzok, M.A. & El-Khodery, S.A. (2015)**. Intraocular pressure in clinically normal dromedary camels (*Camelus dromedarius*). *American journal of veterinary research*, **76**(2), 149-154.
- Quinn, P.J., Carter, M.E., Markey, B. & Carter, G.R. (2002)**. *Clinical Veterinary Microbiology*. Edinburg: Mosby, 284-286p.
- Ramadan, R.O. (1994)**. *Surgery and Radiology of the Dromedary Camel. 1st ed.*, Al-Jawad Printing Press. Kingdom of Saudi Arabia. 360p.
- Ranjan, R., Nath, K., Naranware, S. & Patil, N.V. (2016)**. Ocular affections in dromedary camel-a prevalence study. *Intas Polivet*, **17**(2), 348-49.
- Shamsi, F.A., Chen, Z., Liang, J., Li, K., Al-Rajhi, A.A., Chaudhry, I.A. & Wu, K. (2011)**. Analysis and comparison of proteomic profiles of tear fluid from human, cow, sheep, and camel eyes. *Investigative ophthalmology & visual science*, **52**(12), 9156-9165.
- Shawaf, T. & Hussen, J. (2022)**. Cytological and microbiological evaluation of conjunctiva in camels with and without conjunctivitis. *Veterinary Ophthalmology*, **26**(1), 39-45.
- Sheedy, D.B., Samah, F.E. & Garzon, A. (2021)**. Non-antimicrobial approaches for the prevention or treatment of infectious bovine keratoconjunctivitis in cattle applicable to cow-calf operations: a scoping review. *Animal*, **15**(6), 100245.
- Sosa, V. & Zunino, P. (2012)**. Molecular and phenotypic analysis of *Moraxella* spp. associated with infectious bovine keratoconjunctivitis in Uruguay. *The Veterinary Journal*, **193**(2), 595-597.
- Tejedor-Junco, M.T., Gutiérrez, C., González, M., Fernández, A., Wauters, G., De Baere, T. & Vanechoutte, M. (2010)**. Outbreaks of keratoconjunctivitis in a camel herd caused by a specific biovar of *Moraxella canis*. *Journal of clinical microbiology*, **48**(2), 596-598.
- Traub, W.H. & Leonhard, B. (1997)**. Susceptibility of *Moraxella catarrhalis* to 21 antimicrobial drugs: validity of current NCCLS criteria for the interpretation of agar disk diffusion antibiograms. *Chemotherapy*, **43**(3):159-67.
- Underwood, W.J., Blauwiekel, R., Delano, M.L., Gillesby, R., Mischler, S.A. & Schoell, A. (2015)**. *Biology and diseases of ruminants (sheep, goats, and cattle)*. In: *Laboratory Animal Medicine*. Academic Press. 623-694p.
- Whittier, D.W. (2007)**. *Treatment of Pinkeye in Cattle*. Virginia Tech, 4-9p.