

## Diyarbakır Yöresinde Mastitisli Keçi Sütlerinde Etken İzolasyonu ve Duyarlı Antibiyotiklerin Belirlenmesi

Simten YEŞİLMEN<sup>1,a</sup>, Nihat ÖZYURTLU<sup>2,b</sup>, Feray ALTAN<sup>3,c</sup>, Servet BADEMKIRAN<sup>2,d</sup>, Aydın VURAL<sup>4,e</sup>, Yasemin KAPLAN BİLMEZ<sup>5,f</sup>

<sup>1</sup>Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, İzmir, TÜRKİYE

<sup>4</sup>Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin/Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE

<sup>5</sup>GAP Uluslararası Tarımsal Araştırma ve Eğitim Merkezi, Diyarbakır, TÜRKİYE

ORCID: <sup>a</sup>0000-0002-2952-5180, <sup>b</sup>0000-0001-8115-2222, <sup>c</sup>0000-0002-9017-763X, <sup>d</sup>0000-0002-0466-8716, <sup>e</sup>0000-0002-6232-2131, <sup>f</sup>0000-0002-3071-4130

### ✉ Sorumlu Yazar

Simten YEŞİLMEN  
Dicle Üniversitesi, Veteriner  
Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim  
Dalı, 21280 Sur, Diyarbakır/TÜRKİYE

simten@dicle.edu.tr

**Geliş Tarihi**  
06.05.2024

**Kabul Tarihi**  
09.07.2024

**Yayın Tarihi**  
31.12.2024

### DOI

10.47027/duvetfd.1477728

**How to cite:** Yeşilmen S, Özyurtlu N, Altan F, Bademkiran S, Vural A, Kaplan Bilmez F (2024). Diyarbakır yöresinde mastitisli keçi sütlerinde etken izolasyonu ve duyarlı antibiyotiklerin belirlenmesi. *Dicle Üniv Vet Fak Derg.*, 17(2):100-105.

This journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License ([CC BY-NC 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)).



### Öz

Keçi sütünün, laktöz intoleransı olan insanlarda inek sütüne alternatif olmasından dolayı son yıllarda dünya genelinde tüketiminde artışı görülmektedir. Keçi mastitisi, süt kalitesini olumsuz etkilemekte ve süt veriminde azalmalara yol açmaktadır. Bu nedenle mastitis patojenlerinin belirlenmesi enfeksiyonun önlenmesi açısından önemlidir. Bu çalışmanın amacı Diyarbakır ve ilçelerinde bulunan keçilerde, subklinik mastitis etkenlerinin izolasyonu ve identifikasyonu ile bunlara etkili antibiyotiklerin minimal inhibitör konsantrasyonu (MİK) yöntemi ile belirlenmesidir. Bu amaçla toplam 358 adet keçi süt örneğine California Mastitis Testi (CMT) ile mastitis yönünden bakıldı. CMT (+2,+3) pozitif olan toplam 106 süt örneğinin mikrobiyoloji incelemesinde 79'undan (%74.5) bakteri izole edilirken, 27'sinden (%25.5) herhangi bir üreme gözlenmedi. Üreme olan süt örneklerinin 30'undan (%37.97) *Staphylococcus aureus* ve 26'sından (%32.91) *Koagülaz-negatif Staphylococcus* (KNS), 3'ünden (%3.80) *Streptococcus agalactiae*, 1'inden (%1.27) *Enterococcus* spp., 18'inden (%22.78) *Escherichia coli* ve 1'inden de (%1.27) *Acitenobacter* spp. izole ve identifiye edildi. KNS pozitif olan bakterilerin orantısal olarak dağılımı %20.25 *Staphylococcus xylosus*, %5.06 *Staphylococcus warneri*, %2.53 *Staphylococcus lugdunensis*, %1.27 *Staphylococcus capitis*, %2.53 *Staphylococcus chromogenes* ve %1.27 *Staphylococcus hominis* olarak identifiye edildi. Çalışmada izole ve identifiye edilen bu bakterilere karşı yapılan MİK sonuçlarına göre siprofloksasin, tigesiklin, benzilpenisilin, oksasilin ve seftazidimin mastitis tedavisinde etkili olabileceği belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** İdentifikasyon, izolasyon, keçi, mastitis, prevalans

### The Isolation of Mastitis Agents and Determination of Sensitive Antibiotics in Goat Milks with Subclinical Mastitis in Diyarbakır Region

#### Abstract

There has been an increase in the consumption of goat milk worldwide in recent years, as it is an alternative to cow milk for people with lactose intolerance. Mastitis in goats negatively affects the quality of milk and leads to decreases in milk yield. Therefore, identifying mastitis pathogens is important to prevent infection. The aim of this study is to isolate and identify subclinical mastitis agents in goats in Diyarbakır and its districts and to determine effective antibiotics by the minimum inhibitory concentration (MIC) method. A total of 358 goat milk samples were examined for mastitis with the California Mastitis Test (CMT). In the microbiology examination of a total of 106 milk samples that were CMT (+2, +3) positive, while bacteria were isolated in 79 (74.5%) samples, no growth was observed in 27 (25.5%) samples. Of the milk samples with bacterial growth, 30 (37.97%) were *Staphylococcus aureus*, 26 (32.91%) were *Coagulase-negative Staphylococci* (CNS), 3 (3.80%) were *Streptococcus agalactiae*, 1 (1.27%) *Enterococcus* spp., 18 (22.78%) *Escherichia coli* and 1 (1.27%) *Acitenobacter* spp. was isolated and identified. Proportional distribution of CNS positive bacteria: 20.25% *Staphylococcus xylosus*, 5.06% *Staphylococcus warneri*, 2.53% *Staphylococcus lugdunensis*, 1.27% *Staphylococcus capitis*, 2.53% *Staphylococcus chromogenes* and 1.27% *Staphylococcus hominis* were identified. According to the MIC results against these bacteria isolated and identified in the study, it was determined that ciprofloxacin, tigecycline, benzylpenicillin, oxacillin and ceftazidimine could be effective in the treatment of mastitis.

**Key Words:** Goat, identification, isolation, mastitis, prevalence

## GİRİŞ

Keçi yetiştiriciliği, hayvansal protein kaynağı sunması, laktoz intoleransı olan insanlarda inek sütüne alternatif olması ve keçi sütünden üretilen süt ürünlerinin popüler olması dolayı son yıllarda dünya genelinde artış göstermektedir (1-3). Ancak, keçi yetiştiriciliğinde mastitis, sütün kalitesini ve verimini olumsuz etkilemektedir. Mastitis meme bezlerinin enfeksiyonu olup klinik ve subklinik formlarda görülebilmektedir (2,4,5). Subklinik mastitislerde meme bezi normal görünümündedir ve klinik mastitislere göre daha yaygındır (5,6). Subklinik mastitis teşhisi, somatik hücre sayımı ve sütün bakteriyolojik kültürü ile yapılabilmektedir. Subklinik mastitis teşhisinde California Mastitis Test (CMT) yaygın bir biçimde kullanılmaktadır (7,8). Ancak, fizyolojik olarak birim bazında keçi sütü, koyun ve inek sütüne göre daha fazla miktarlarda somatik hücre bulundurur (ml'de 600.000-800.000 somatik hücre) (9-11).

Keçilerde klinik ve subklinik mastitisin bakteriyel patojen etkenleri arasında *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*) ve *Pseudomonas aeruginosa* ve koagulaz negatif *Staphylococcus* (KNS), *Pasteurella* (*Mannheimia*) *haemolytica*, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Mycoplasma* spp. ve nadiren *Salmonella* spp. ve *Listeria* spp patojenleri olduğu bildirilmektedir (11,12,13,14). Ancak, keçilerde tüm mastitis formlarında görülen başlıca etiyolojik etken *Staphylococcus* türleri olmakla beraber klinik mastitiste buna ilaveten koagulaz-pozitif stafilokoklar, subklinik mastitiste ise koagülaz-negatif Stafilokok (KNS) etkenlerine daha yoğun rastlanmaktadır (5,6,8,15,16,17). Keçilerde mastitis vakalarında nadiren mantar, maya, virüs ve mikoplazma etkenleri de tespit edilmektedir (6,11,18,19).

İneklerde ve koyunlarda mastitis ile ilgili dünyada birçok çalışma yapılmasına rağmen keçi mastitisleri ile ilgili çalışmaların inek ve koyuna göre daha az olduğu görülmektedir. Bu amaçla; Diyarbakır ve çevresinde keçi yetiştiriciliğinin önemli sorunlarından biri olan mastitis olgularında subklinik mastitise neden olan etkenlerin belirlenmesi ve bunlara karşı etkili antibiyotik türlerinin saptanması hususları bu çalışmada araştırılmıştır.

## MATERYAL VE METOT

### Saha Çalışması Aşaması

Bu çalışmada, Diyarbakır ve yöresinde 20 farklı aile işletmesinde yetiştirilen 179 kıl keçisinden süt örnekleri alınmıştır. Örneklemde subklinik mastitis teşhisi amacıyla 358 adet süt örneği CMT yöntemi kullanılarak test edilmiştir (20). Subklinik mastitis teşhisi konulmasında CMT skorlaması araştırmacıların (20-23) ifade ettiği şekilde yapıp pozitif olanlar (CMT; +2 ve +3) belirlenerek çalışmaya dahil edilmiştir. CMT pozitif sonuç veren 106 hayvandan alınan aynı sayıdaki süt örneği, çalışmanın materyalini oluşturmuştur. Örnekler alınmadan önce meme başları %70'lik alkolle temizlenmiş ve ön-süt atıldıktan sonra sağılan süt, steril tüplere (8-10 ml) alındıktan sonra kısa sürede soğuk zincir ile Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarına getirilmiştir.

## Laboratuvar Analizleri Aşaması

### Bakteriyel izolasyon ve identifikasyon

Süt örnekleri homojenize edildikten sonra her biri %5 koyun kanlı agar (Oxoid, CM0055, İngiltere) ve Eosin Methylen Blue agarlara (Oxoid, CM0069, İngiltere) ekilmiş ve 37°C'de aerobik koşullarda 24-48 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında koloniler nutrient agara (Condalab, 1060, İspanya) pasajlanıp ve aynı koşullarda inkübe edilmiştir (24). Gram boyama ile G (+) ve G (-) özellikleri belirlenen suşlar VITEK® 2 GP ID ve VITEK® 2 GN ID kartları ile VITEK® 2 Compact Sistem (Biomerieux®, Fransa) ile identifiye edildi.

*Mycoplasma* spp. izolasyonu için süt örnekleri, Mycoplasma selektif supplement G (Oxoid, SR0059, İngiltere) eklenmiş Mycoplasma sıvı besiyerine (Oxoid, CM0403, İngiltere) ekildi ve 37°C'de mikroaerofilik koşullarda 72 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonrası sıvı kültürler Mycoplasma selektif supplement G ilave edilmiş Mycoplasma agara (Oxoid, CM0401, İngiltere) pasajlanarak aynı koşullarda inkübe edildi. İnkübasyonun 48. saatinden itibaren agarlar her gün tipik *Mycoplasma* spp. koloni morfolojisi yönünden ışık mikroskopunda 4-10x (stereomikroskopta 20-60x) büyütmede görüntülendi. 14. günden sonra tipik koloni belirlenmeyen örnekler *Mycoplasma* spp. negatif olarak kaydedilmiştir (25).

### Antibiyotik Duyarlılık Özelliklerinin Saptanması

#### Bakteri ve MİK belirleme

Toplam 358 süt örneği, en az 3 hafta antibakteriyel tedaviye maruz kalmayan laktasyondaki keçilerden toplandı. Subklinik mastitis teşhisi açısından CMT pozitif sonuç veren 106 hayvandan alınan süt örneğinden 79 süt numunesinde bakteriyel üreme oldu. Üreme görülen 79 bakteri izolatu MIC için kullanıldı. Bu süt örneklerinden izole edilen bakteriler için belirlenen kartlar kullanılarak antibiyotiklere olan direncini ve moleküler özelliklerini VİTEK-2 sistemi (BioMerieux, Fransa) ile belirlendi. Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) (arama aralığı,  $\leq 0.5$ ) sistemin tescilli yazılımı (sürüm 9.02) tarafından üreticinin talimatlarına göre VITEK 2 AST-P640 (sefoksitin, benzilpenisilin, oksasilin, gentamisin, siprofloksasin, eritromisin, klindamisin, linezolid, daptomisin, teikoplanin, vankomisin, tetrasiklin, tigesiklin, fosfomisin, fusidik asit ve trimetoprim/sülfametoksazol) ve AST-N327 (ampisilin, amoksisilin klavunik asit, piperasilin/tazobaktam, sefuroksim, sefuroksim aksetil, sefoksitin, sefiksim, seftazidim, seftriakson, ertapenem, imipenem, meropenem, amikasin, gentamisin, siprofloksasin, fosfomisin, nitrofurantoin ve trimetoprim/sülfametoksazol) duyarlılık kartları (bioMérieux) kullanılarak otomatik olarak ilişkilendirilmiştir. Duyarlılık testi sonuçlarına ilişkin veriler Microsoft Excel 2013 ile analiz edildi. Bu MİK'ler daha sonra dirençli veya duyarlı olarak sınıflandırılmıştır.

## BULGULAR

Subklinik mastitis açısından kontrol edilen toplam 358 örnekten, 106'sının (%29.6) CMT pozitif sonuç verdiği saptanmıştır. Pozitif kabul edilen 106 süt örneğinin 79'undan (%74.5) bakteri izole edilirken, 27'sinden (%25.5) herhangi bir üreme gözlenmemiştir. Kültür pozitif örneklerin 30'undan (%37.97) *S. aureus* ve 26'sından (%32.91) KNS izole edilmiştir. Bunların

da orantısal olarak dağılımı %20.25 *S. xylosus*, %5.06 *S. warneri*, %2.53 *S. lugdunensis*, %1.27 *S. capitis*, %2.53 *S. chromogenes* ve %1.27 *S. hominis* şeklinde bulunmuştur. Bunların dışında 3'ünden (%3.80) *S. agalactiae*, 1'inden (%1.27) *Enterococcus* spp., 18'inden (%22.78) *E. coli* ve 1'inden de (%1.27) *Acitenobacter* spp. izole ve tanımlanmıştır (Tablo 1).

### MİK Analizi

Laktasyondaki keçilerden toplanan ve subklinik mastitis testi pozitif olarak bildirilen 79 süt numunesinden toplam 11 izolat elde edilmiştir. Elde edilen bu izolatlara karşı test edilen bazı antimikrobiyal bileşiklerin MİK'leri Tablo 2 ve Tablo 3'de gösterilmektedir.

**Tablo 1.** CMT pozitif olan süt örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar

İzole edilen bakteriler	Pozitif Örnek Sayısı % (n)
<i>S. aureus</i>	%37.97 (30)
<i>S. xylosus</i>	%20.25 (16)
<i>S. warnerii</i>	%5.06 (4)
<i>S. lugdunensis</i>	%2.53 (2)
<i>S. capitis</i>	%1.27 (1)
<i>S. chromogenes</i>	%2.53 (2)
<i>S. hominis</i>	%1.27 (1)
<i>S. agalctiae</i>	%3.80 (3)
<i>Enterococcus</i> spp.	%1.27 (1)
<i>E. coli</i>	%22.78 (18)
<i>Acitenobacter</i> spp.	%1.27 (1)
<b>Toplam</b>	<b>100 (79)</b>

**Tablo 2.** VITEK 2 kullanılarak subklinik mastitis pozitif izolat olarak bildirilen 60 süt örneğinin antimikrobiyal duyarlılık profilleri (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, France)

İzolatlar (n)	MİK (µg/mL)														
	BP	OX	GEN	CIP	E	DA	LNZ	DAP	TP	VA	TE	TGC	FF	FA	SXT
<i>Staphylococcus aureus</i> (30)	≤0.03	≤0.25	≤0.5	≤0.5	≤0.25	≤0.12	1	≤0.12	≤0.5	≤0.5	≤1	≤0.12	≤8	≤0.5	≤10
<i>Strept. agalactiae</i> (3)	≥64	-	-	-	-	≥8	≥8	≥8	≥32	≥32	2	≤0.12	-	-	≤0.10
<i>Staphylococcus xylosus</i> (16)	-	≤0.25	≤0.5	≤0.5	≤0.25	≤0.12	1	≤0.12	1	≤0.5	≤1	≤0.12	≤8	≤0.5	≤10
<i>Staphylococcus warneri</i> (4)	-	≤0.25	≤0.5	≤0.5	1	≤0.12	1	≤0.12	2	1	≥16	≤0.12	≥128	≤0.5	≤10
<i>Staphylococcus lugdunensis</i> (2)	≤0.03	≤0.25	≤0.5	≤0.5	1	0.5	1	0.25	-	-	≤1	≤0.12	≤8	≤0.5	≤10
<i>Staphylococcus capitis</i> (1)	-	≤0.25	≤0.5	≤0.5	≤0.25	≤0.12	1	0.5	≤0.5	≤0.5	≤1	≤0.12	≥128	≤0.5	≤10
<i>Staphylococcus chromogenes</i> (2)	-	≤0.25	≤0.5	≤0.5	1	≤0.12	1	≤0.12	1	≤0.5	≤1	≤0.12	≤8	≤0.5	≤10
<i>Staphylococcus hominis</i> (1)	-	≤0.25	≤0.5	≤0.5	0.5	0.25	2	≤0.12	-	≤0.5	≥16	≤0.12	64	≤0.5	≤10
<i>Enterococcus</i> spp.(1)	-	-	-	1	-	-	2	-	≤0.5	≤0.5	-	≤0.12	-	-	≤10

BP: Benzilpenisilin, OX: Oksasilin, GEN: Gentamisin, CIP: Siprofloksasinin, E: Eritromisin, DA: Klindamisin, LNZ: Linezolid, DAP: Daptomisin, TP: Teikoplanin, VA: Vankomisin, TE: Tetrasiklin TGC: Tigesiklin, FF: Fosfomisin, FA: Fusidik asit, SXT: Trimetoprim + Sülfametoksazol

**Tablo 3.** VITEK 2 kullanılarak subklinik mastitis pozitif izolat olarak bildirilen 19 süt örneğinin antimikrobiyal duyarlılık profilleri (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, France)

İzolatlar (n)	MİK (µg/mL)																	
	AMP	AMK	TZP	CXM	ACE	CFT	CFX	CAZ	CTX	ERT	IPM	MEM	AMC	GEN	CIP	FF	NF	SXT
<i>E. coli</i> (18)	≤2	≤2	≤4	≤1	≤1	≤4	≤0.25	≤0.12	≤0.25	≤0.12	≤0.25	≤0.25	≤2	≤1	≤0.25	≤16	≤16	≤20
<i>Acitenobacter</i> (1)	-	-	8	-	-	-	-	0,5	-	-	≤0.25	≤0.25	≤2	≤1	≤0.25	-	-	≤20

AMP: Ampisilin, AMK: Amoksisilin/klavulanat, TZP: Piperasilin/tazobaktam, CXM: Sefuroksim, ACE: Sefuroksim/asetil, CFT: Sefoksitin, CFX: Sefoksitin, CAZ: Ceftazidime, ERT: Ertapenem, IPM: Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Amikasin; AMC, Gentamisin (GEN), CIP: Siprofloksasin, FF: Fosfomisin, NF: Nitrofurantoin, SXT: Trimetoprim + Sülfametoksazol

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Küçükbaş ruminantlarda subklinik mastitis görülme aralığı %6.5 ile %40.2 arasında değiştiği ifade edilmektedir (1,8,26,28). Yapılan çalışmada subklinik mastitis prevalans oranının (%29.6), araştırmacıların bildirdiği oranların aralığında olduğu görülmektedir.

Çalışmalarda etken değişkenliği ve görülme oranındaki farklılıklar ile bunların duyarlı oldukları antibiyotikler bölgelere göre değişiklik gösterebilmektedir. Keçi mastitislerinde en çok izole edilen bakterilerin stafilokoklardır. Doğruer ve ark. (8)'nin Hatay ve çevresindeki keçilerde tüm *Staphylococcus* spp. oranı %71.5 ve bunlar arasında en fazla olanın da %23.7 ile *S. intermedius* olduğu bunun dışında %8 *Streptococcus* spp., %5 *Bacillus*, %4 *Escherichia coli*, %3.4 *Corynebacterium* spp., %2.3'er oranda *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* ile %2.3 miks enfeksiyon tespit ettiklerini bildirmektedirler. İşnel ve Kırkan (29)'ın Aydın bölgesindeki keçilerde yapmış oldukları çalışmada ise %69.6 oranında *S. aureus*, %7.8 oranında *S. epidermidis*, %4.9 oranında *S. intermedius*, %3.9 oranında *Klebsiella pneumoniae* ve düşük oranlarda *Corynebacterium* spp., *Pseudomonas* spp., *E. coli*, ve *Mannheimia haemolytica* etkenlerinin izole edildiği bildirmektedirler. Cantekin ve ark.'ı (3) Hatay bölgesinde en fazla KNS (%50), *S. aureus* (%26.67) ve *S. uberis* (%16.67) etkenleri olduğunu belirtmektedirler. Aydın ve ark. (23)'nin Konya'da yapmış oldukları çalışmada %17.7 *Staphylococcus aureus* ve %69 KNS olarak izole edildiği rapor edilmiştir. İtalya ve Bulgaristanda yapılan çalışmalarda en çok izole edilen bakteri türünün *Staphylococcus* spp. olduğu ifade edilmektedir (30,31). Pirzada ve ark. (11)'nin Pakistan'da keçilerde yaptıkları subklinik mastitis çalışmasında %38 oranında pozitif sonuç elde edildiği ve bunlardan da en fazla *S. aureus* (%36.84) izole edildiğini belirtmektedirler. Zhao ve ark. (6)'nın Çin'de yaptıkları çalışmada en fazla oranda KNS (%59.2) ve *S. aureus* (%15.24) etkenlerinin izole edildiğini bildirilmektedir.

Bu çalışmada 106 örnekten 79'unda üreme elde edildiği, bunlar arasında en fazla izole edilen bakteri türünün ise %70.88 ile *Staphylococcus* spp., oluşturduğu saptanmıştır. Bunun da %37.97'si *S. aureus*, %20.25 *S. xylosus*, %5.06 *S. warnerii*, %2.53 *S. lugdunensis*, %2.53 *S. chromogenes*, %1.27 *S. capitis*, ve %1.27 *S. hominis* şeklinde dağılım gösterdiği görülmüştür. Çalışmada KNS toplam oranı %32.91 olarak hesaplanmıştır. *Staphylococcus* spp.,'den ayrı olarak *Enterococcus* spp., *E. coli* ve *Acinobacter* etkenleri de örneklerden izole edilen diğer mikroorganizmalardır. Yapılan benzer çalışmalarda keçilerde subklinik mastitislerde en fazla *Staphylococcus* spp., etkenlerinin izole edildiği sonuçları çalışmamızda bulunan veriler ile benzerlik gösterdiği görülmektedir. Ancak araştırmacıların değişik bölgelerde elde ettikleri KNS oranları ile karşılaştırıldığında sunulan çalışmada bu oranın daha az, *S. aureus* ve *E. coli* oranının ise daha fazla olduğu görülmüştür (3,6,8,23). Bunun da yukarıda belirtilen araştırmalarda olduğu gibi bazı bölgelere göre bu oranların değiştiği veya etkenlerin görülme oranlarında farklılıkların olduğu benzer birçok çalışma ile ortaya konmuştur. Değişik bölgelerde keçilerde yapılan subklinik mastitis etken izolasyonuna yönelik çalışmalardaki mikroorganizmalar arasındaki çeşitlilik ve görülme oranları arasındaki bu farklılıkların coğrafi bölge değişiklikleri, bakım ve beslenme koşulları gibi faktörlerden etkilendiği düşünülmektedir.

Mastitis tedavisinde doğru tanı ve eş zamanlı uygun ilaç seçimi önemli bir yer tutmaktadır (32). Son yıllarda dünya genelinde hatalı teşhis, antibiyotiklerin aşırı veya uygunsuz kullanımı uygun olmayan antibiyotik seçimi ve yetersiz doz ayarlaması gibi durumlar antibiyotiklere direncin artmasına katkıda bulunmuş ve insanlarda ciddi halk sağlığı sorunlarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır (33). Bu gibi nedenlerden dolayı klinik antimikrobiyal ilaçlara karşı duyarlılık testlerinin yapılması gereklilik haline gelmiştir. Bu amaçla olası patojenlerin belirlenmesi ve hastalığa neden olan patojenlere karşı gerçekleştirilen duyarlılık testlerinin yapılması tedavide elde edilen başarı oranında artışa neden olmaktadır (34,35). Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK), patojenlerin antimikrobiyal duyarlılığında yaygın olarak kullanılmaktadır (36). Minimum inhibitör konsantrasyonu belirlemek için genellikle disk difüzyon prosedürü, mikrodilüsyon metodu, E testi ve otomatik ticari antimikrobiyal duyarlılık testleri kullanılır. Hızlı tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık testi yapan otomatik sistemler giderek daha fazla kullanılmaktadır (37,38). Daha önce keçilerde yayınlanmış çalışmaların çoğu az sayıda izolat ile ve otomatik metodlar kullanılarak birkaç antibiyotik MİK değerlerine odaklanmaktadır (39,40). Bu çalışma ise çok sayıda mastitis izolatının MİK değerlerinin VİTEK II sistemi kullanılarak değerlendirildiği ilk çalışmalardan biri olma özelliğini taşımaktadır.

Elde edilen sonuçlara benzer şekilde *Staphylococcus* spp. ve *E. coli* patojenleri mastitisli keçilerde izole edilen ana mastitis patojenleri olarak kabul edilir ve bu bakterilere bağlı meydana gelen enfeksiyonlar hastalıkla ilgili önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. (6,41). Bu nedenle çalışmamızın sonuçları, veteriner hekimlerin mastitis ile enfekte keçileri tedavi etmek için antibiyotik kullanmaya karar verirken *Staphylococcus* spp. ve *E. coli* gibi patojenleri dikkate almaları gerektiğini göstermektedir.

Tüm mastit izolatlarının, uzun süredir mastitis tedavisinde tercih edilen florokinolonların grubunda bulunan siprofloksasinin bu çalışmada belirlenen tüm izolatlara karşı MİK değerlerinin  $\leq 0.25$  ve  $\leq 0.5$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  olarak düşük veya eşit olduğu belirlenmiştir. Bu konsantrasyon önceki raporlarda elde edilen siprofloksasin konsantrasyonlarına benzemektedir (42). Tigesiklinin MİK değerleri tüm *staphylococcus*, *streptococcus* ve *enterococcus* izolatlarına karşı  $\leq 0.12$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ 'ye eşit veya daha düşük oranla en etkili MİK konsantrasyonunu sağlamıştır. Tigesiklin bazı dirençli enfeksiyonların tedavisinde kullanımı önerilen glisiklin grubu bir antibiyotiktir (43,44). Benzilpenisilin'in *S. aureus* ve *S. lugdunensis*'e karşı yüksek etkinliğini bu araştırmada gözlemlenmiştir (MİK  $\leq 0.03$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ). Penisilin grubunda bulunan oksasilin, MİK  $\leq 0.25$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  ile bu çalışmada izole edilen *staphylococcus*lara karşı güçlü aktivite gösterirken *enterococcus*a karşı MİK değeri belirlenemedi. Seftazidim ise *E. coli* ve *Acinobacter* izolatlarına karşı  $\leq 0.12$  ve  $0.5$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  MİK göstermiştir. Bu sonuçlara göre ilgili antimikrobiyaller ile tedaviye başlamadan önce mastitise neden olan ajan kesin olarak tanımlanmadan tedavi protokolü oluşturulabilir. Ancak siprofloksasin, tigesiklin, benzilpenisilin, oksasilin ve seftazidimin farmakolojik özellikleri ve yan etkileri nedeniyle gıda değeri olan hayvanlarda kullanımı ile ilgili sınırlı bilgiler bulunmaktadır.

Sonuç olarak Diyarbakır ve çevresinde kıl keçilerinde subklinik mastitis etken izolasyonuna yönelik yapılan çalışmada koagülaz pozitif stafilokokların izolasyon oranının yük-



sek olduğu ve özellikle *S. aureus* bakterilerinin ağırlıkta görüldüğü tespit edilmiştir. Bu çalışmada sunulan MİK değerleri, mastitisli keçilerde antimikrobiyal direncin gelişimini izlemek ve klinik sınır değerlerinin belirlenmesine yardımcı olmak için kullanılabilir. Ancak keçilerde ilgili ilaçların tedavide kullanımının önerilmesi için detaylı farmakokinetik, farmakodinamik ve klinik çalışmalarının yapılmasına ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

## TEŞEKKÜR

Maddi desteklerinden dolayı Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne teşekkür ederiz.

## FİNANSAL BEYAN

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenen "VETERİNER17.015" nolu projeden hazırlanmıştır.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedir.

## YAZAR KATKILARI

Simten Yeşilmen, Nihat Özyurtlu, Servet Bademkiran ve Aydın Vural Çalışmanın planlanmasında; Servet Bademkiran, Yasemin Kaplan Bilmez örnek toplanmasında; Simten Yeşilmen, Feray Altan laboratuvar çalışmalarında; Çalışmanın yapılması ve son kontroller bütün yazarlar tarafından yapıldı.

## ETİK BEYAN

Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Sayı No: 700193

## KAYNAKLAR

1. **Fatmawati M, Suwanti LT, Mufasirin et al. (2023).** Epidemiological studies of subclinical mastitis in dairy goats in lumajang regency, east java, Indonesia. *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan.*, 33(3):372-380.
2. **İlhan Z, Taşal İ, Sağcan S (2011).** Subklinik mastitisli keçi sütlerinde aerobik bakterilerin izolasyonu. *Yüzüncü Yıl Univ Vet Fak Derg.*, 22(2):89-91.
3. **Cantekin Z, Özmen GÖ, Demir M, Yılmaz Er Z, Solmaz H, Ergün Y (2016).** Detection of causative agents in goat mastitis and their antibiotic resistance in Hatay region. *Van Vet J.*, 27(2):79-83.
4. **Keskin D, Atay O, Kırkan Ş, Gökdağ Ö, Tekbıyık S, Kaya O (2011).** Detection of *Streptococcus agalactiae* existence within milk samples of hair goats grown in west anatolia region. *Agric J.*, 6(1):31-34.
5. **Mishra AK, Shamra N, Singh DD et al. (2018).** Prevalence and bacterial etiology of subclinical mastitis in goats reared in organized farms. *Vet World.*, 11(1):20-24.
6. **Zhao Y, Liu H, Zhao X, Gao Y, Zhang M, Chen D (2015).** Prevalence and pathogens of subclinical mastitis in dairy goats in China. *Trop Anim Health Prod.*, 47:429-435.
7. **McDougall S, Murdough P, Pankey W, Delaney C, Barlow J, Scruton D (2001).** Relationships among somatic cell count, california mastitis test, impedance and bacteriological status of milk in goats and sheep in early lactation. *Small Rumin Res.*, 40:245-254.
8. **Doğruer G, Sarıbay MK, Aslantaş Ö et al. (2016).** The prevalence, etiology and antimicrobial susceptibility of the microorganisms in subclinical mastitis in goats. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg.*, 11(2):138-145.
9. **Monsang SW, Pal SK, Kumar M, Roy J, Sharma CS, Norjit SMN (2014).** Bilateral mastectomy for successful management of chronic suppurative mastitis in a black bengal doe (Capra hircus). *J Anim Health Prod.*, 2(2):28-30.
10. **Paape MJ, Poutrel B, Contreras A, Marco JC, Capuco AVM (2001).** Milk somatic cells and lactation in small ruminants. *J Dairy Sci.*, 84(1):237-244.
11. **Pirzada M, Malhi KK, Kamboh AA et al. (2016).** Prevalence of subclinical mastitis in dairy goats caused by bacterial species. *J Anim Health Prod.* 4(2):55-59.
12. **Virdis S, Christian Scarano, Cossu et al. (2010).** Antibiotic resistance in staphylococcus aureus and coagulase negative staphylococci isolated from sar goats with subclinical mastitis. *Vet Med Int.*, 111(6):404-412.
13. **Byeng RM, Grant T, Steve PH (2007).** Effect of subclinical intramammary infection on somatic cell counts and chemical composition of goats' milk. *J Dairy Res.*, 74:204-210.
14. **Bergonier DB, De Crémoux R, Rupp R, Lagriffoul G, Berthelot X (2003).** Mastitis of dairy small ruminants. *Vet Res.*, 34:689-716.
15. **Poutrel B (1984).** Udder infection of goats by coagulase-negative staphylococci. *Vet Microbiol.*, 9:131-137.
16. **Da Silva ER, Siqueira AP, Martins JCD, Ferreira WPB, da Silva N (2004).** Identification and in vitro antimicrobial susceptibility of staphylococcus species isolated from goat mastitis in the northeast of Brazil. *Small Rumin Res.*, 55:45-49.
17. **McDougall S, Pankey W, Delaney C, Barlow J, Murdough PA, Scruton, D (2002).** Prevalence and incidence of subclinical mastitis in goats and dairy ewes in Vermont, USA. *Small Rumin Res.*, 46:115-121.
18. **Stuhr T, Aulrich K (2010).** Intramammary infections in dairy goats: Recent knowledge and indicators for detection of subclinical mastitis. *VTI Agric and Forestry Res.*, 60:267-279.
19. **Kumar V, Rana R, Mehra S, Rout PK (2013).** Isolation and characterization of *mycoplasma mycoides* subspecies *capri* from milk of natural goat mastitis cases. *ISRN Vet Sci.*, 2013:593029.
20. **Schalm OW, Carrol JE, Jain NC (1971).** Bovine Mastitis 1st ed, Lea and Febiger, Philadelphia. pp:132-153
21. **Gebrewahid TT, Abera BH, Menghistu HT (2012).** Prevalans and Etiology of Subclinical Mastitis in Small Ruminant of Tigray Regional State, North Ethiopia. *Vet World.* 5:103-109.
22. **Shearer JK, Harris BJr (2003).** Mastitis in Dairy Goats. DS 85 Animal Science University of Florida, Gainesville, USA.
23. **Aydın İ, Hadimli HH, Çelik HA, Sayın Z (2007).** Kıl keçilerinde subklinik mastitisin teşhisi için california mastitis test (CMT)'in değerlendirilmesi. *Vet Bil Derg.*, 23(2):5-12.
24. **Markey B, Leonard F, Archambault M, Cullinane A, Maguire D (2013a).** Section 36: Mastitis. In: Clinical Veterinary Microbiology. Edwards R, Hewat C (editors). 2th. ed. Missouri, USA: Mosby Elsevier. pp. 433-453.
25. **Markey B, Leonard F, Archambault M, Cullinane A, Maguire D (2013b).** Section 35: The mycoplasmas (class:mollicutes). In: Clinical Veterinary Microbiology. Edwards R, Hewat C (editors). 2th. ed. Missouri, USA, Mosby Elsevier. pp. 423-431.
26. **Contreras A, Corrales JC, Sierra D (1995).** Prevalence and aetiology of non-clinical intramammary infection in murciano-granadina goats. *Small Rumin Res.*, 17:71-78.
27. **Moroni P, Pisoni G, Ruffo G, Boettcher PJ (2005a).** Risk factors for intramammary infections and relationship with somatic-cell counts in Italian dairy goats. *Prev Vet Med.*, 69:163-173.

28. **Kostelic A, Cergolj M, Tariba B et al. (2009).** Prevalence and aetiology of subclinical mastitis in goats. *Ital J Anim Sci.*, 8:134-136.
29. **İşnel NB, Kırkan Ş (2012).** Isolation of microorganisms from goats with subclinical mastitis and detection of antibiotics susceptibility. *Animal Health Prod and Hyg.*, 1(2):106-112.
30. **Moroni P, Pisoni G, Antonini M, Ruffo G, Carli S, Varisco G, Boettcher P (2005b).** Subclinical mastitis and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus caprae* and *Staphylococcus epidermidis* isolated from two Italian goat herds. *J Dairy Sci.*, 88:1694-1704.
31. **Bochev I, Russenova N (2005).** Resistance of *Staphylococcus* spp. strains isolated from goats with subclinical mastitis. *Bulg J Vet Med* 8:109-118.
32. **Hossain MK, Paul S, Hossain M, Islam, MR, Alam MGS (2017).** Bovine mastitis and its therapeutic strategy doing antibiotic sensitivity test. *Austin J Vet Sci Anim Husband.*, 4(1):1030.
33. **Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. (2015).** Antimicrobial resistance: A global multifaceted phenomenon. *Pathog Glob Health.*, 109 (7):309– 318.
34. **Reller LB, Weinstein M, Jorgensen JH, Ferraro MJ (2009).** Antimicrobial susceptibility testing: A review of general principles and contemporary practices. *Clin Infect Dis.*, 49(11):1749-1755.
35. **Leekha S, Terrell CL, Edson, RS (2011).** General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc.*, 86(2):156-167
36. **Wiegand, I, Hilpert, K, Hancock, RE (2008).** Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances. *Nat Protoc.*, 3(2):163-175.
37. **Lo-Ten-Foe JR, de Smet AM, Diederer BM, Kluytmans JA, van Keulen PH (2007).** Comparative evaluation of the Vitek 2, disk diffusion, etest, broth microdilution, and agar dilution susceptibility testing methods for colistin in clinical 39. isolates, including heteroresistant enterobacter cloacae and acinetobacter baumannii strains. *Antimicrob Agents Chemother.*, 51(10):3726-30.
38. **Bobenchik AM, Hindler JA, Giltner CL, Saeki S, Humphries RM (2014).** Performance of Vitek 2 for antimicrobial susceptibility testing of *Staphylococcus* spp. and *Enterococcus* spp. *J Clin Microbiol.*, 52(2):392-7.
39. **Nelli A, Voidarou C, Venardou B et al. (2022).** Antimicrobial and methicillin resistance pattern of potential mastitis-inducing *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci isolates from the mammary secretion of dairy goats. *Biology.*, 11:1591.
40. **Kirecci E, Ergun Y, Dogruer G, Saribay MK (2009).** Usefulness of the e-test for the determination of the susceptibility of *Staphylococcus* sp. isolated from milk of sheep and goats with subclinical mastitis to amikacin and amoxicillin-clavulanic acid. *Bull Vet Inst Pulawy.*, 53:401-405.
41. **Ariffin SMZ, Hasmadi N, Syawari NM et al. (2019).** Prevalence and antibiotic susceptibility pattern of *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* and *Escherichia coli* in dairy goats with clinical and subclinical mastitis. *J Anim Health Prod.*, 7(1):32-37.
42. **Serrano-Rodríguez JM, Cárceles-García C, Cárceles-Rodríguez CM, Gabarda ML, Serrano-Caballero JM, Fernández-Varón E (2017).** Susceptibility and pk/pd relationships of *Staphylococcus aureus* strains isolated from the milk of sheep and goats with clinical mastitis to five veterinary fluoroquinolones. *Vet Record.*, 180(15):376-376.
43. **Perez F, El Chakhtoura NG, Papp-Wallace KM, Wilson BM, Bonomo RA (2016).** Treatment options for infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: Can we apply “precision medicine” to antimicrobial chemotherapy?. *Expert Opin Pharmacother.*, 17(6):761-781.
44. **Kim DH, Kim JH (2021).** Efficacy of tigecycline and linezolid against pan-drug-resistant bacteria isolated from companion dogs in south Korea. *Front Vet Sci.*, 8:693506.