



Van yöresinde koyun klinik mastitis olgularından izole edilen bakteri türlerinin prevalansı ve antimikrobiyel duyarlılıkları

Mehmet Salih Sercan Gökhan¹, Özgül Gülaydın²

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji AD, Van, Türkiye

² Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji AD, Van, Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 21.02.2020, Kabul tarihi / Accepted: 21.05.2020

Özet: Bu çalışmada, Van ve yöresinde koyunlarda mastitis olgularına neden olan bazı bakteriyel etkenlerin prevalansının ve antimikrobiyel duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı. İzole edilen etkenlerin tür düzeyinde identifikasyonu otomatize bakteri identifikasyon cihazı ile yapılırken antimikrobiyel duyarlılığın belirlenmesinde disk difüzyon testi kullanıldı. Çalışmada 103 mastitisli süt örneğinin 51 (%49,51)'inden bakteriyel etken izole edilirken, örneklerin geri kalanında bakteriyel üremenin olmadığı görüldü. Araştırmada en fazla izole edilen bakteriyel etkenlerin sırasıyla *Pseudomonas* spp. (%27,1), *Mannheimia haemolytica* (%16,94), *Staphylococcus* spp. (%13,55) ve *Streptococcus pneumoniae* (%11,86) olduğu belirlendi. Bununla birlikte Gram negatif bakteriyel etkenlerin sırasıyla %72,2, %52,8, %42,2, %25, %50 ve %50'sinin penisilin, sefoksitin, tetrasiklin, trimetoprim-sulfametaksazol, tilmikosin ve eritromisine dirençli olduğu belirlendi. Gram pozitif bakteriyel etkenlerin ise metisilin, sefoksitin, enrofloksasin, tilmikosin, eritromisin ve gentamisine sırasıyla %21,7, %43,4, %8,7, %8,7, %8,7 ve %4,3'ü dirençli bulundu. Sonuç olarak bu çalışmada koyunlarda mastitis olgularında Gram pozitif bakteriyel etkenlerin yanı sıra *Pseudomonas* spp. ve *Mannheimia haemolytica* izolatlarının da önemli rol oynayabileceği gözlemlendi. Bununla birlikte Van ve yöresinde koyunlarda mastitis vakalarının tedavisinde penisilin, sefoksitin, tetrasiklin, tilmikosin ve eritromisin kullanımına dikkat edilmesi gerektiği belirlendi.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyel duyarlılık, koyun, mastitis, prevalans

Prevalance and antimicrobial susceptibility of bacterial species isolated from ovine clinical mastitis cases in Van province

The aim of this study was to determine the prevalence and antimicrobial susceptibility of some bacterial agents causing mastitis in sheep in Van province. Identification of isolated agents at species level was performed by automated bacteria identification system and disc diffusion test was used to determine the antimicrobial susceptibility. In the study, bacterial agent was isolated from 51 (49.51%) of 103 milk samples, while no bacterial growth was in the rest of the samples. It was determined that *Pseudomonas* spp. (27.1%), *Mannheimia haemolytica* (16.94%), *Staphylococcus* spp. (13.55%) and *Streptococcus pneumoniae* (11.86%) were mostly isolated bacterial agents. In addition, 72.2%, 52.8%, 42.2%, 25% and 50% of Gram negative bacterial agents were resistant to penicillin, cefoxitin, tetracycline, co-trimoxazole, tilmicosin and erythromycin, respectively. Also, 21.7%, 43.4%, 8.7%, 8.7% and 4.3% of Gram positive bacterial agents were resistant to methicillin, cefoxitin, enrofloxacin, tilmicosin, erythromycin and gentamicin, respectively. In conclusion, it was observed that *Pseudomonas* spp. and *Mannheimia haemolytica* isolates could play an important role in mastitis cases in sheep as well as Gram positive bacterial agents. Additionally, it was determined that the use of penicillin, cefoxitin, tetracycline, tilmicosin and erythromycin should be considered in the treatment of mastitis in sheep in Van province.

Key words: Antimicrobial susceptibility, mastitis, prevalence, sheep

Giriş

Mastitis, meme dokusunda görülen yangısal reaksiyonlar ile sütün fiziksel ve kimyasal yapısındaki değişimlerle karakterize bir enfeksiyondur (Sasshofer ve ark. 1987). Grekçe meme anlamına gelen "mastos" ve yangı anlamına gelen "itis" kelimelerinden oluşmaktadır (Kesenkaş 1999; Yağcı 2008). Mastitisler, meme loblarında değişen derecede klinik semptomların gözlemlendiği klinik mastitis ya da klinik semptomların sütte fiziksel herhangi bir değişikliğin fark edil-

mediği subklinik mastitis şeklinde seyredabilmektedir (Manser 1986; Contreras ve ark. 1999).

Mastitis, süt kalitesinde ve miktarında azalma ile birlikte antibiyotik kullanımına ve veteriner hekim hizmetlerine bağlı olarak artan maliyetler nedeniyle süt yönlü koyun yetiştiriciliğinde önemli ekonomik kayıplara sebep olmaktadır (Sabuncuoğlu ve Çoban 2006). Bununla birlikte mastitis olgularının sık görüldüğü sürülerde anaç koyunların kuzulara yeterince

Yazışma adresi / Correspondence: Özgül Gülaydın, Van Yüzüncü Yıl Üniv. Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Tuşba, Van
E-posta: ozgulgulaydin@yyu.edu.tr

ORCID IDs of the authors: ¹0000-0003-0397-7418 • ²0000-0001-8376-2008

kolostrum sağlayamaması sonucunda kuzularda düşük canlı ağırlık gözlenmekte ve neonatal enfeksiyonların görülme oranı da artmaktadır (Mørk ve ark. 2007).

Mastitislerin tanısında kullanılan teşhis yöntemleri hastalığın seyrine göre değişmektedir (Yağcı 2008). Klinik mastitislerde memelerin ve sütün klinik, fiziksel ve bakteriyolojik muayenesi yapılırken özellikle subklinik mastitislerin teşhisinde somatik hücre sayımı, sütün elektriksel iletkenliğinin ölçülmesi ve sütteki enzimlerin ölçülmesi esasına dayalı olan biyokimyasal yöntemler kullanılmaktadır (Yağcı 2008; Gelasakis ve ark. 2015). Ancak hastalığın teşhisi ve etiolojisinin belirlenmesinde mikrobiyolojik teşhis metotları altın standart olarak kabul edilmektedir (Fragkou ve ark. 2014; Gelasakis ve ark. 2015).

Yapılan çalışmalarda koyunlarda mastitise *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Mannheimia* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp. ve *Corynebacterium* spp. gibi bakteriyel etkenlerin sebep olduğu bildirilmiştir (Gelasakis ve ark. 2015). Bununla birlikte *Clostridium* spp. (Mørk ve ark. 2007; Fotou ve ark. 2011), *Enterococcus* spp. (Marogna ve ark. 2010), *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) (Winter ve ark. 2004; Brugère-Picoux 2008), *Micrococcus* spp. (Ariznabarreta ve ark. 2002), *Mycobacterium* spp. (Nebbia ve ark. 2006) ve *Trueperella pyogenes* (*T. pyogenes*) (Saratsis ve ark. 1998; Hadimli ve ark. 2010) gibi bakteriyel etkenlerin de mastitis olgularından izole ve identifiye edildiği bildirilmiştir.

Ülkemizde, sığırlardaki subklinik ve klinik mastitis olgularından çeşitli bakteriyel etkenlerin izolasyonu ve identifikasyonu, antimikrobiyel duyarlılıkları ve virülens faktörleri ile birlikte bazı fenotipik ve genotipik özelliklerinin araştırıldığı çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Gülcü ve Ertaş 2004; Tel ve ark. 2009; Türkyılmaz ve ark. 2010; Dinç ve ark. 2012; Gökdağ 2017; Kurt 2018; Özdemir 2018; Erdoğan 2019; Sur 2019). Bazı araştırmacılar da keçilerde görülen mastitis vakalarında bakteriyel ve mikotik etkenlerin antimikrobiyel ve antimikotik ajanlara karşı duyarlılıklarını belirlemişlerdir (İşnel Ceylan 2009; Uçan 2014; Koltaş 2016). Ancak koyunlarda özellikle klinik mastitis olgularına neden olan etkenlerin kapsamının ve antimikrobiyel duyarlılıklarının belirlendiği araştırmaya daha az oranda rastlanmıştır (Batu ve Fırat 1981; Baysal ve Kenar 1989; Erganiş ve ark. 1995).

Bu çalışmada ise Van yöresinde koyunlarda klinik mastitis vakalarından izole edilen bazı bakteriyel etkenlerin prevalansının ve antimikrobiyel duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Gereç

Bu çalışmada, Temmuz 2019-Eylül 2019 tarihleri arasında Van ili ve çevresinde yetiştiriciliği yapılan ve klinik olarak mastitis tanısı koyulan değişik ırk ve yaştaki koyunlardan alınan 103 adet mastitisli süt örneği kullanıldı. Örnekler, aseptik koşullarda steril tüplere alınarak soğuk zincirde laboratuvara getirildi. Çalışmada kullanılan mastitisli süt örnekleri Van iline bağlı 5 farklı ilçe ve bunlara bağlı 20 farklı köy ile 23 farklı çiftlikten toplandı (Tablo 1). Numunelerin toplanabilmesi için Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 2019/6 nolu kararı ile onay alındı.

Tablo 1. Çalışmada kullanılan mastitisli süt örneklerinin Van iline bağlı ilçe ve köylere göre dağılımı.

Çiftlik No	İlçe	Köy	Örnek Sayısı (n:103)
1	Tuşba	Erçek	2
2	Tuşba	Göllü	8
3	Tuşba	Göllü	2
4	Tuşba	Avirek	4
5	Tuşba	Gedelova	6
6	İpekyolu	Beşçatak	5
7	İpekyolu	Güvelek	4
8	Edremit	Kurubaş	7
9	Gürpınar	Geçerli	3
10	Gürpınar	Otbiçer	11
11	Gürpınar	Otbiçer	4
12	Gürpınar	Geziyurt	2
13	Gürpınar	Günbaşı	2
14	Gürpınar	Çörekli	2
15	Gürpınar	Sevindik	2
16	Gürpınar	Bolyanık	8
17	Gürpınar	Cevizalan	6
18	Gürpınar	Koçgüden	5
19	Gürpınar	Koçgüden	4
20	Gürpınar	Yoldüştü	3
21	Gürpınar	Muratlı	3
22	Başkale	Güvendi	4
23	Başkale	Oğullu	6

Bakteri izolasyonu ve identifikasyonu

Mastitisli süt örnekleri vorteks ile homojenize edildikten sonra öze ile %5 defibrine koyun kanı katılmış kanlı agar besiyeri (Oxoid, CM0271, İngiltere), MacConkey Agar (Merck, 1.05465, Almanya), Mannitol Salt Agar (Oxoid, CM85, İngiltere) ve Slanetz Bartley Medium (Oxoid, CM0377, İngiltere) besiyerlerine ekim yapıldı. Besiyerleri 37°C'de aerobik ortamda 24-48 saat inkübe edildi. İzolatlar, Gram

boyama, morfolojik özellik, katalaz ve oksidaz reaksiyonları ile selektif besiyerinde üreme özelliklerine göre değerlendirildi (Quinn ve ark. 2011).

İzolatların tür düzeyinde identifikasyonları otomatize bakteri tanımlama cihazı (BD Phoenix, Amerika Birleşik Devletleri) ile yapıldı. Bu amaçla Gram pozitif olduğu belirlenen izolatların identifikasyonunda BD Phoenix™ PMIC / D-87 paneli; Gram negatifler için BD Phoenix™ NMIC / D-400 paneli kullanıldı. Testin yapılışı ve değerlendirilmesinde üretici firma önerileri dikkate alındı (Anonim 2006).

Antimikrobiyel duyarlılığın belirlenmesi

İzolatların antimikrobiyel duyarlılıkları Bauer ve ark.'nın (1966) bildirdiği disk difüzyon yöntemi ile belirlendi. Antimikrobiyel duyarlılığın belirlenmesinde Gram pozitif bakteriyel etkenler için; penisilin G (P, 10 units, Oxoid), metisilin (MET, 10 mcg, Oxoid), sefoksitin (CX, 30 mcg, Himedia), vankomisin (VA, 30 mcg, Oxoid), tetrasiklin (TE, 30 mcg, Himedia), trimetoprim-sulfametaksazol (COT, 23.75/1.25 mcg, Himedia), eritromisin (E, 15 mcg, Oxoid), tilmikosin (TIL, 15 mcg, Bioanalyse), enrofloksasin (ENR, 5 mcg, Oxoid) ve gentamisin (CN, 10 mcg, Oxoid); Gram negatif bakteriyel etkenler için ise penisilin G (P, 10 units, Oxoid), sefoksitin (CX, 30 mcg, Himedia), tetrasiklin (TE, 30 mcg, Himedia), trimetoprim-sulfametaksazol (COT, 23.75/1.25 mcg, Himedia), eritromisin (E, 15 mcg, Oxoid), tilmikosin (TIL, 15 mcg, Bioanalyse), enrofloksasin (ENR, 5 mcg, Oxoid) ve gentamisin (CN, 10 mcg, Oxoid) antibiyotik diskleri kullanıldı. Testin değerlendirilmesinde Clinical Laboratory Standards Institute ve European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing kriterleri dikkate alındı (CLSI 2002, 2018; EUCAST 2019). Antimikrobiyel duyarlılık sonuçları duyarlı (S), orta duyarlı (I) ve dirençli (R) olarak değerlendirildi. Buna göre, en az üç farklı grupta sınıflandırılan antimikrobiyel maddelerden bir ya da daha fazlasına direnç tespit edilmesi çoklu antibiyotik direnci olarak kabul edildi (Magiorakos ve ark. 2012). Testin yapılışında kontrol olarak *E. coli* ATCC® 25922, *S. aureus* ATCC® 25923 ve *S. pneumoniae* ATCC® 49619 referans suşları kullanıldı.

Bulgular

İzolasyon ve identifikasyon

Klinik olarak mastitis teşhisi koyulan koyunlardan alınan 103 adet süt örneğinin 51 (%49,51)'inde bakteriyel etken izole edilirken, 52 (%50,48) örnekte ise üremenin olmadığı görüldü. Bakteriyel üremenin görüldüğü 51 örneğin 8 (%15,68)'inde iki farklı etken izole edilerek toplam 59 adet izolat elde edildi.

Mastitisli süt örneklerinden izole edilen 59 adet bakteriyel etkenin 36 (%61)'isinin Gram negatif çomak, 23 (%39)'ünün de Gram pozitif kok olduğu belirlendi.

Mastitisli 103 adet süt örneğinden 16 (%15,53) *Pseudomonas* spp. (8 adet *Pseudomonas oryzihabitans* (*P. oryzihabitans*), 4 adet *Pseudomonas putida* (*P. putida*), 2 adet *Pseudomonas fluorescens* (*P. fluorescens*), 1 adet *Pseudomonas luteola* (*P. luteola*) ve 1 adet *Pseudomonas* spp.), 10 (%9,70) *Mannheimia haemolytica* (*M. haemolytica*), 4 (%3,88) *Citrobacter freundii* (*C. freundii*), 2 (%1,94) *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), 2 (%1,94) *Archromobacter* spp., 1 (%0,97) *Serratia plymuthica* (*S. plymuthica*), 1 (%0,97) *Weeksella virosa* (*W. virosa*), 7 (%6,79) *S. pneumoniae*, 4 (%3,88) *Staphylococcus simulans* (*S. simulans*), 3 (%2,91) *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), 1 (%0,97) *S. aureus*, 4 (%3,88) *Aerococcus viridans* (*A. viridans*), 2 (%1,94) *Enterococcus faecium* (*E. faecium*) ve 2 (%1,94) *Enterococcus hirae* (*E. hirae*) identifiye edildi (Tablo 2).

Yapılan değerlendirmede en fazla izole edilen Gram negatif bakteriyel etkenin *Pseudomonas* spp. (%15,53) olduğu ve bunu *M. haemolytica* (%9,70) izolatlarının izlediği gözlenirken; Gram pozitif koklar arasında en sık izole edilen etkenin *Staphylococcus* spp. (%7,76) ve *S. pneumoniae* (%6,79) olduğu belirlendi.

Tablo 2. Mastitisli süt örneklerinden izole edilen bakteriyel etkenlerin dağılımı.

İzolat	n	%
Gram negatif		
<i>P. oryzihabitans</i>	8	7,76
<i>P. putida</i>	4	3,88
<i>P. fluorescens</i>	2	1,94
<i>P. luteola</i>	1	0,97
<i>Pseudomonas</i> spp.	1	0,97
<i>M. haemolytica</i>	10	9,70
<i>C. freundii</i>	4	3,88
<i>K. pneumoniae</i>	2	1,94
<i>Archromobacter</i> spp.	2	1,94
<i>S. plymuthica</i>	1	0,97
<i>W. virosa</i>	1	0,97
Toplam	36	34,95
Gram pozitif		
<i>S. pneumoniae</i>	7	6,79
<i>S. simulans</i>	4	3,88
<i>S. epidermidis</i>	3	2,91
<i>S. aureus</i>	1	0,97
<i>A. viridans</i>	4	3,88
<i>E. faecium</i>	2	1,94
<i>E. hirae</i>	2	1,94
Toplam	23	22,33

Antimikrobiyel duyarlılık

Gram negatif izolatların tümü enrofloksasin ve gentamisine duyarlı, penisilin, sefoksitin, tetrasiklin, trimetoprim-sulfametaksazol, tilmikosin ve eritromisine ise izolatların sırasıyla %72,2, %52,8, %42,2, %25, %50 ve %50'si dirençli bulundu (Tablo 3). Gram pozitif izolatların ise tümü penisilin, vankomisin, tetrasiklin ve trimetoprim-sulfametaksazole duyarlı bulundu. İzolatların %21,7, %43,4, %8,7, %8,7, %8,7 ve %4,3'ü sırasıyla metisilin, sefoksitin, enrofloksa-

sin, tilmikosin, eritromisin ve gentamisine dirençli bulundu (Tablo 4).

Araştırmada *Enterobacteriaceae* ve non-*Enterobacteriaceae* izolatlarının tamamında; *Pseudomonas* spp., *Enterococcus* spp. ve *Aerococcus* spp. izolatlarının ise %50'sinde çoklu antibiyotik direnci tespit edildi. İzolatlarda belirlenen çoklu antibiyotik direnç profili Tablo 5'de gösterildi. *M. haemolytica*, *Staphylococcus* spp. ve *S. pneumoniae* izolatlarında ise çoklu antibiyotik direnci tespit edilmedi.

Tablo 3. Gram negatif bakteriyel izolatların disk difüzyon test sonuçları dağılımı.

Etken Madde	<i>Pseudomonas</i> spp.* (n:16)			<i>M. haemolytica</i> ** (n:10)			<i>Enterobacteriaceae</i> *** (n:7)			Non- <i>Enterobacteriaceae</i> **** (n:3)			Toplam (n:36)
	S n (%)	I n (%)	R n (%)	S n (%)	I n (%)	R n (%)	S n (%)	I n (%)	R n (%)	S n (%)	I n (%)	R n (%)	R n (%)
P	-	-	16 (100)	10 (100)	-	-	-	-	7 (100)	-	-	3 (100)	26 (72,2)
CX	-	-	16 (100)	10 (100)	-	-	7 (100)	-	-	-	-	3 (100)	19 (52,8)
TE	10 (62,50)	-	6 (37,5)	-	-	10 (100)	6 (85,71)	1 (14,28)	-	2 (66,66)	-	1 (33,33)	17 (42,2)
ENR	15 (93,75)	1 (6,25)	0	10 (100)	-	-	7 (100)	-	-	3 (100)	-	-	-
COT	10 (62,5)	-	6 (37,5)	10 (100)	-	-	7 (100)	-	-	-	-	3 (100)	9 (25)
TIL	8 (50)	-	8 (50)	10 (100)	-	-	-	-	7 (100)	-	-	3 (100)	18 (50)
E	8 (50)	-	8 (50)	3 (30)	7 (70)	-	-	-	7 (100)	-	-	3 (100)	18 (50)
CN	16 (100)	-	-	10 (100)	-	-	7 (100)	-	-	3 (100)	-	-	-

P: Penisilin, CX: Sefoksitin, TE: Tetrasiklin, ENR: Enrofloksasin, COT: Trimetoprim-Sulfametaksazol, TIL: Tilmikosin, E: Eritromisin, CN: Gentamisin
*: P, CX, TE ve COT için EUCAST (2019) *P. multocida* değerlendirme kriteri, TIL için CLSI (2018) *P. multocida* değerlendirme kriteri, E için CLSI (2002) *P. multocida* değerlendirme kriteri, ENR ve CN için ise CLSI (2018) *P. aeruginosa* değerlendirme kriterleri dikkate alındı.

***: P, CX, TE, ENR ve COT için EUCAST (2019) *P. multocida* değerlendirme kriteri, TIL için CLSI (2018) değerlendirme kriteri, E ve CN için CLSI (2002) değerlendirme kriterleri dikkate alındı.

***: P, TIL ve E için CLSI (2002), CX için EUCAST (2019), TE, ENR, COT ve CN için CLSI (2018) değerlendirme kriterleri dikkate alındı.

****: *Pseudomonas* spp. için kullanılan değerlendirme kriterleri dikkate alındı.

Tablo 4. Gram pozitif bakteriyel izolatların disk difüzyon test sonuçları dağılımı.

Etken Madde	<i>S. pneumoniae</i> * (n:7)			<i>Staphylococcus</i> spp.** (n:8)			<i>Enterococcus</i> spp.*** (n:4)			<i>A. viridans</i> **** (n:4)			Toplam (n:23)
	S n (%)	I n (%)	R n (%)	S n (%)	I n (%)	R n (%)	S n (%)	I n (%)	R n (%)	S n (%)	I n (%)	R n (%)	R n (%)
P	7 (100)	-	-	8 (100)	-	-	4 (100)	-	-	4 (100)	-	-	-
MET	7 (100)	-	-	8 (100)	-	-	-	-	4 (100)	3 (75)	-	1 (25)	5 (21,7)
VA	7 (100)	-	-	8 (100)	-	-	4 (100)	-	-	4 (100)	-	-	-
CX	5 (71,42)	-	2 (28,57)	8 (100)	-	-	-	-	4 (100)	-	-	4 (100)	10 (43,4)
TE	5 (71,42)	2 (28,57)	-	8 (100)	-	-	4 (100)	-	-	4 (100)	-	-	-
ENR	3 (42,85)	4 (57,14)	-	8 (100)	-	-	-	2 (50)	2 (50)	-	4 (100)	-	2 (8,7)
COT	7 (100)	-	-	8 (100)	-	-	4 (100)	-	-	4 (100)	-	-	-
TIL	5 (71,42)	2 (2,57)	-	6 (75)	2 (25)	-	-	4 (100)	-	-	2 (50)	2 (50)	2 (8,7)
E	7 (100)	-	-	8 (100)	-	-	1 (25)	3 (75)	-	2 (50)	-	2 (50)	2 (8,7)
CN	7 (100)	-	-	8 (100)	-	-	4 (100)	-	-	3 (75)	-	1 (25)	1 (4,3)

P: Penisilin, CX: Sefoksitin, TE: Tetrasiklin, ENR: Enrofloksasin, COT: Trimetoprim-Sulfametaksazol, TIL: Tilmikosin, E: Eritromisin, CN: Gentamisin
*: P, MET, ve COT için CLSI (2002), VA, TE, ENR, TIL ve E için CLSI (2018), CX ve CN için CLSI (2018) *Staphylococcus* spp. değerlendirme kriterleri dikkate alındı.

***: P, MET, CX, TE, ENR, COT, TIL, E ve CN için CLSI (2018), VA için CLSI (2002) değerlendirme kriterleri dikkate alındı.

****: P, TE, TIL ve E için CLSI (2018), MET, VA, CX ve ENR için CLSI (2018) *Staphylococcus* spp., COT için EUCAST (2019) ve CN için CLSI (2002)'de bildirilen değerlendirme kriterleri dikkate alındı.

****: P ve VA için EUCAST (2019), CN için CLSI (2002), MET, CX, TE, ENR, COT, TIL ve E için *Enterococcus* spp. için kullanılan değerlendirme kriterleri dikkate alındı.

Tablo 5. İzole edilen bakterilerin çoklu antibiyotik direnç profilleri.

İzolat	n (%)	Antibiyotikler
<i>Pseudomonas</i> spp.	5 (31,25)	P, CX, TE, COT, TİL, E
	1 (6,25)	P, CX, TE, TİL, E
	1 (6,25)	P, CX, TİL, E
	1 (6,25)	P, CX, COT, TİL, E
<i>Enterobacteriaceae</i>	7 (100)	P, TİL, E
Non- <i>Enterobacteriaceae</i>	2 (66,66)	P, CX, COT, TİL, E
	1 (33,33)	P, CX, TE, COT, TİL, E
<i>Enterococcus</i> spp.	2 (50)	MET, CX, ENR
<i>Aerococcus</i> spp.	1 (25)	MET, CX, TİL, E
	1 (25)	CX, TİL, E, CN

P:Penisilin, CX: Sefoksitin, TE: Tetrasiklin, ENR: Enrofloksasin, COT: Trimetoprim-Sulfametaksazol, TİL: Tilmikosin, E: Eritromisin, CN: Gentamisin

Tartışma ve Sonuç

Koyunlarda mastitis olguları, süt kalitesi ile veriminde azalmaya ve beslenme problemleri nedeniyle canlı kuzu ağırlığında düşüğe neden olarak hem süt hem de et yönlü yetiştiricilik yapılan sürülerde önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Mørk ve ark. 2007; Gelasakis ve ark. 2015). Klinik mastitis, koyunlarda huzursuzluk, depresyon, yem tüketiminde azalma, ağrı ve ateş gibi klinik semptomlara neden olarak hayvan refahını da olumsuz yönde etkilemektedir. Subklinik mastitis olgularında ise sütte makroskopik olarak bir değişim gözlenmemesine rağmen klinik mastitislere benzer şekilde hayvan refahı ve davranışları olumsuz yönde etkilenmektedir (Fthenakis ve Jones, 1990; Yağcı, 2008). Koyunlarda klinik mastitislerin görülme sıklığının %5 civarında olduğu bilinmekle birlikte subklinik mastitis vakalarının sürülerde oldukça yüksek (%50) oranlarda seyredildiği bildirilmiştir (Contreras ve ark. 2007).

Hayvan sayısı ve süt veriminin fazla olması nedeniyle sığırlarda görülen mastitis olgularıyla ilgili daha fazla çalışmaya rastlanmaktadır (Gülcü ve Ertaş 2004; Tel ve ark. 2009; Türkyılmaz ve ark. 2010; Aslantaş ve ark. 2011; Büyükcangaz ve ark. 2012; Dinç ve ark. 2012; Li ve ark. 2015; Bahramina ve ark. 2017; Dan ve ark. 2019). Ancak son zamanlarda koyun popülasyonundaki ve yetiştiriciliğindeki artış ile birlikte koyunlarda da mastitis olgularıyla ilgili yapılan çalışmaların sayısı hem ulusal hem de uluslararası alanda artış göstermektedir (Gelasakis ve ark. 2015).

Ülkemizde koyun ve keçilerde görülen mastitis olgularının ele alındığı çeşitli lisansüstü tez çalışmaları ve bireysel araştırmalar bulunmaktadır (Batu

ve Fırat 1981; Baysal ve Kenar 1989; Erganiş ve ark. 1995; İşnel Ceylan 2009; Uçan 2014; Koltaş 2016). Ancak yakın zamanda Van ve yöresinde koyunlarda klinik mastitise neden olan bakteriyel etkenlerin sıklığının ve antimikrobiyel duyarlılığının araştırıldığı çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada Van ve yöresinde koyunlarda görülen klinik mastitis olgularından izole edilen bakteriyel etkenlerin prevalansı ve antimikrobiyel duyarlılıkları araştırıldı.

Birçok bakteriyel etken koyunlarda klinik ve subklinik mastitis olgularına neden olmaktadır ve bu etkenlerin teşhisinde genel olarak konvansiyonel bakteriyolojik yöntemlerden yararlanılmaktadır (Contreras ve ark. 2007; Olechnowicz ve Jaśkowski 2014; Gelasakis ve ark. 2015). Bununla birlikte mastitis etiolojisinde yetiştiricilik yönünün önemli bir faktör olduğu, süt yönlü yetiştiricilik yapılan sürülerde *S. aureus* ve diğer *Staphylococcus* spp. izolatlarının (Bergoiner ve ark. 2003; Contreras ve ark. 2007; Mørk ve ark. 2007), et yönlü yetiştiricilik yapılan sürülerde ise daha çok *M. haemolytica* ve *S. aureus* izolatlarının mastitis vakalarından sorumlu olduğu belirlenmiştir (Gelasakis ve ark. 2015). Koyunlarda mastitis olgularının etiolojisinin tespitine yönelik çalışmalarda *M. haemolytica* prevalansı oldukça yüksek (%48-65) bulunsa da (Koop ve ark. 2010; Omaleki ve ark. 2010) bazı araştırmacılar bu oranın %1-26 arasında sınırlı kaldığını bildirmişlerdir (Gülcü ve Öngör 2002; Mavrogianni ve ark. 2007; Arsenault ve ark. 2008). Sunulan bu çalışmada ise *M. haemolytica* prevalansının %9,70 olduğu tespit edildi ve bu durumun mastitisli süt örneklerinin daha çok süt yönlü yetiştiricilik yapılan sürülerden toplanması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Staphylococcus spp. izolatları koyun mastitislerinde en sık teşhis edilen etkenlerdir (Olechnowicz ve Jaśkowski 2014). Özellikle *S. aureus* suşları hem sporadik mastitis olgularından hem de sürülerde salgın şeklinde seyreden vakalardan sorumlu tutulmaktadır (Bergoiner ve ark. 2003). Birçok araştırmacı koyun mastitislerinde %13-80 arasında değişen oranlarda *S. aureus* izole ve tanıya ettiklerini bildirmişlerdir (Batu ve Fırat 1981; Erganiş ve ark. 1995; Jones ve Watkins 1998; Gülcü ve Öngör 2002; Mørk ve ark. 2007; Koop ve ark. 2010; Mavrogianni ve ark. 2011; Dore ve ark. 2016; Abdulhamed ve ark. 2018). Bununla birlikte koagülaz negatif *Staphylococcus* türleri de koyunlarda hem klinik hem de subklinik mastitis olgularında önemli rol oynamaktadır ve bu türler içinde *S. epidermidis*, *S. simulans* ve *S. chromogenes* izolatları daha yüksek oranda tanıya edilmektedir. Yapılan çalışmalarda koyunlarda mastitis olgularından koagülaz negatif *Staphylococcus* türlerinin

izolasyon oranının da oldukça yüksek (%40-70) bulunduğunu belirtilmiştir (Erganiş ve ark. 1995; Dore ve ark. 2016; Ceniti ve ark. 2017; Queiroga 2017). Bazı araştırmacılar ise bu oranı daha düşük olarak belirlemişlerdir (Gülcü ve Öngör 2002; Onnosch ve ark. 2002; Dore ve ark. 2016). Sunulan bu çalışmada mastitisli süt örneklerinden %0,97 oranında *S. aureus* izole edilirken, koagülaz negatif türlerin (*S. simulans* ve *S. epidermidis*) izolasyon oranının %3 olduğu ve elde edilen verilerin daha önce yapılan çalışmalara göre oldukça düşük bulunduğunu gözlemlendi.

Streptococcus spp. izolatlarının genel olarak çiftlikteki hijyen eksikliklerine bağlı olarak sporadik mastitis vakalarına neden olduğu bilinmektedir (Zdragos ve ark. 2005; Contreras ve Rodriguez 2011). Koyun mastitislerinde *Streptococcus* spp. prevalansını Dore ve ark. (2016) %3,6, Ceniti ve ark. (2017) %7,95, Queiroga (2017) %14,3, Abdulhamed ve ark. (2018) %5,6 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise diğer çalışmalara benzer şekilde süt örneklerinin %6,79'unda *S. pneumoniae* identifiye edildi. Ancak; İtalya ve Almanya'da yapılan çalışmalarda *Streptococcus* türlerinin mastitisli koyun sütlerinden daha yüksek (%23-31) oranda izole edildiği rapor edilmiştir (Marogna ve ark. 2010; Cuccuru ve ark. 2011; Kern ve ark. 2013).

Citrobacter spp., *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *P. aeruginosa* vb. Gram negatif etkenler de koyun sütlerinden izole ve identifiye edilebilmekle birlikte bu etkenler hayvanın immun sistem yanıtına göre klinik mastitislere neden olabilen çevresel etkenler olarak kabul edilmektedir (Contreras ve Rodríguez, 2011). Dore ve ark. (2016) yaptıkları çalışmada %3,8 oranında *Enterobacteriaceae*, %4,3 oranında *Pseudomonas* spp., Abdulhamed ve ark. (2018) %3,77 oranında *Klebsiella* spp., %1,89 oranında *Pseudomonas* spp., Queiroga (2017) ise %3,6 oranında *P. aeruginosa* izole ettiklerini bildirmişlerdir. Bu araştırmada ise yapılan çalışmalardan farklı olarak *Pseudomonas* spp. izolatlarının prevalansı %15,53 olarak tespit edildi. *Enterobacteriaceae* izolatları ise diğer çalışmalara benzer şekilde mastitisli süt örneklerinin %1-3'ünden izole edildi. Van ve yöresinde özellikle yaz aylarında koyun sürülerinin daha çok yüksek meralarda otlatılması ve meme uçlarının çevrede ve toprakta bol bulunabilen *Pseudomonas* spp. etkenleri ile olası kontaminasyonun mastitise neden olmuş olabileceği düşünüldü.

Koyunlarda meme enfeksiyonlarının kontrol ve tedavisinde kuru dönem terapisinin önem arz ettiği vurgulanmaktadır (Fthenakis ve ark. 2012). Ancak etkin tedavi protokolü ile ilgili detaylı bilgi bulunmamakla birlikte spesifik olarak koyun mastitisleri-

ne yönelik sınırlı sayıda kemoteröpatik madde bulunmaktadır (Gelasakis ve ark. 2015). Özellikle son yıllarda bilinçsiz antibiyotik kullanımına bağlı olarak insan tüketimine sunulan hayvansal gıdalarda antibiyotik kalıntısının bulunması ve dirençli bakteri sayısındaki artış, mastitis olgularında mikrobiyolojik teşhis ve antimikrobiyel duyarlılık testlerinin önemi arttırmaktadır (Petridis ve Fthenakis 2014). Bu kapsamda koyunlarda mastitis etiyojisine yönelik daha fazla çalışma olmasına rağmen, izolatlarda antimikrobiyel duyarlılığın belirlendiği sınırlı sayıda araştırma bulunmakta ve konu ile ilgili çalışmaların daha çok *Staphylococcus* spp. izolatlarına yönelik olduğu görülmektedir (Fthenakis 1998; Lollai ve ark. 2008; Onni ve ark. 2011; Azara ve ark. 2017; Obaidat ve ark. 2018).

Koyunlarda mastitis olgularından izole edilen *S. aureus*, *Staphylococcus* spp. ve *Streptococcus* spp. izolatlarının antimikrobiyel duyarlılığının belirlendiği çalışmalarda penisilin dirençli suş sayısının genel olarak düşük olduğu bildirilirken (Lollai ve ark. 2008; Azara ve ark. 2017; Ceniti ve ark. 2017) bazı araştırmacılar ise *Staphylococcus* türlerinde penisilin dirençli izolat sayısının %65'e ulaşabildiğini rapor etmişlerdir (Fthenakis 1998; Onni ve ark. 2011; Abdulhamed ve ark. 2018). Araştırmalarda metisilin dirençli *Staphylococcus* spp. prevalansının koyun mastitislerinde oldukça düşük (%1) olduğu ancak, tetrasiklin, trimetoprim-sulfametoksazol, eritromisin ve gentamisine dirençli Gram pozitif izolat sayısının farklılık gösterdiği belirlenmiştir (Fthenakis 1998; Onni ve ark. 2011; Azara ve ark. 2017; Ceniti ve ark. 2017; Abdulhamed ve ark. 2018; Obaidat ve ark. 2018). Benzer şekilde sunulan bu çalışmada da elde edilen Gram pozitif izolatlarda antimikrobiyel dirençli suş sayısının düşük olduğu görüldü. *Staphylococcus* spp. izolatlarında metisilin dirençli suşlara rastlanmazken, penisilinin Gram pozitif etkenler üzerinde etkili olduğu belirlendi. Bununla birlikte etkenlerin büyük çoğunluğu tetrasiklin, trimetoprim-sulfametoksazol, eritromisin ve gentamisine duyarlı bulundu. Gram negatif bakteriyel etkenlerin penisilin, sefoksitin, tetrasiklin, tilmikosin ve eritromisine sırasıyla %72,2, %52,8, %42,2, %50 ve %50'sinin dirençli olduğu tespit edilirken, gentamisinin Gram negatif etkenlerin neden olduğu mastitis olgularında etkili olabileceği görüldü. Gentamisin ile ilgili elde edilen verilerin Abdulhamed ve ark. (2018) tarafından rapor edilen bulgular ile uyumlu olduğu belirlendi.

Sonuç olarak bu çalışmada Van ve yöresinde koyunlarda mastitis olgularında Gram pozitif bakteriyel etkenler ile birlikte Gram negatif bakteriyel

etkenlerin de önemli rol oynayabileceği gözlemlendi. Özellikle *Pseudomonas* spp. ve *M. haemolytica* suşlarının koyun klinik mastitislerinde göz önünde bulundurulması ve Van yöresinde koyunlarda mastitis vakalarının tedavisinde penisilin, sefoksitin, tetrasiklin, tilmikosin ve eritromisin kullanımına dikkat edilmesi gerektiği belirlendi. Çalışmadan elde edilen verilerin bölgede küçükbaş hayvanlarda görülen mastitis vakalarının etiyolojisi, etkin tedavi stratejilerinin belirlenmesi ve hastalığın kontrolüne ilişkin çalışmalara önemli katkı sağlayacağı düşünüldü.

Deney hayvanları kullanımı etik kurulu ve diğer etik kurul kararları ve izinler: Bu çalışma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 2019/6 nolu kararı ile onaylanmıştır.

Teşekkür: Bu çalışma, ilk yazarın aynı başlıklı yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi: Bu çalışma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TYL-2019-8493 nolu proje olarak desteklenmiştir.

Kaynaklar

- Abdalhamed AM, Zeedan GSG, Zeina HAAA. (2018) Isolation and identification of bacteria causing mastitis in small ruminants and their susceptibility to antibiotics, honey, essential oils, and plant extracts. *Vet World*. 11(3), 355-362.
- Anonim. (2006) BD Phoenix System user's manuel. Maryland: Becton, Dickinson and Company.
- Ariznabarreta A, Gonzalo C, San Primitivo F. (2002) Microbiological quality and somatic cell count of ewe milk with special reference to *Staphylococci*. *J Dairy Sci*. 85, 1370-1375.
- Arsenault J, Dubreuil P, Higgins R, Belanger D. (2008) Risk factors and impacts of clinical and subclinical mastitis in commercial meat producing sheep flocks in Quebec, Canada. *Prev Vet Med*. 87, 373-393.
- Aslantaş Ö, Öztürk F, Ceylan A. (2011) Prevalence and molecular mechanism of macrolide and lincosamide resistance in *Staphylococci* isolated from subclinical bovine mastitis in Turkey. *J Vet Med Sci*. 73(12), 1645-1648.
- Azara E, Piras MG, Parisi A, Tola S. (2017) Antimicrobial susceptibility and genotyping of *Staphylococcus aureus* isolates collected between 1986 and 2015 from ovine mastitis. *Vet Microbiol*. 205, 53-56.
- Bahraminia F, Emadi SR, Emaneini M, Farzaneh N, Rad M, Khoramian B. (2017) A high prevalence of tylosin resistance among *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine mastitis. *Vet Res Forum*. 8(2), 121-125.
- Batu A, Fırat G. (1981) Trakya ve Marmara bölgesinde koyunlarda klinik ve subklinik mastitisler ve etkenleri üzerinde araştırma. *Pendik Vet Mikrobiyol Derg*. 13(1), 11-21.
- Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC, Turck M. (1966) Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. *Am J Clin Pathol*. 45, 493-494.
- Baysal T, Kenar B. (1989) Konya ve yöresindeki koyunlarda klinik ve subklinik mastitis olgularından aerob etken izolasyon ve identifikasyonu. *Etilik Vet Mikrobiyol Derg*. 6(4), 55-66.
- Bergonier D, Crémoux RD, Rupp R, Lagriffoul G, Berthelot X. (2003) Mastitis of dairy small ruminants. *Vet Res*. 34, 689-716.
- Brugère-Picoux J. (2008) Ovine listeriosis. *Small Ruminant Res*. 76, 12-20.
- Büyükcangaz E, Mat B, Khider Abd Alrahim Ahmed M. (2012) Subklinik mastitisli sığır sütlerinin mikrobiyolojik analizi ve izolasyonun antimikrobiyal direnç profili. *Uludağ Univ J Fac Vet Med*. 31(2), 35-44.
- Ceniti C, Britti D, Santoro AML, Musarella R, Ciambro L, Casalnuovo F, Costanzo N. (2017) Phenotypic antimicrobial resistance profile of isolates causing clinical mastitis in dairy animals. *IJFS*. 6, 84-87.
- CLSI. (2002) Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals approved standard. Second Edition. NCCLS document M31-A2 (ISBN 1- 56238-461-9). Wayne, PA: NCCLS.
- CLSI. (2018) Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. Fourth edition. CLSI supplement VET08. Wayne, PA: CLSI.
- Contreras A, Paape MJ, Miller RH. (1999) Prevalence of subclinical intramammary infection caused by *Staphylococcus epidermidis* in a commercial dairy goat herd. *Small Ruminant Res*. 31, 203-208.
- Contreras A, Rodríguez JM. (2011) Mastitis: comparative etiology and epidemiology. *J Mammary Gland Biol*. 16, 339-356.
- Contreras A, Sierra D, Sanchez A, Corrales JC, Marco JC, Paape MJ, Gonzalo C. (2007) Mastitis in small ruminants. *Small Ruminant Res*. 68, 145-153.
- Cuccuru C, Melonmi M, Sala E, Scaccabarozzi L, Locatelli C, Moroni P, Bronzo V. (2011) Effects of intramammary infections on somatic cell score and milk yield in Sarda sheep. *N Z Vet J*. 59, 128-131.
- Dan M, Yehui W, Qingling M, Jun Q, Xingxing Z, Shuai M, Kuojun C, Jinsheng Z, Zibing C, Zaichao Z, Xuepeng C. (2019) Antimicrobial resistance, virulence gene profile and molecular typing of *Staphylococcus aureus* isolates from dairy cows in Xinjiang Province, northwest China. *J Glob Antimicrob Resist*. 16, 98-104.
- Diñç G, Ata Z, Temelli S. (2012) Sığır mastitislerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz aktivitesi ve antibiyotik dirençlilik profilinin incelenmesi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*. 59, 85-88.
- Dore S, Liciardi M, Amatisteb S, Bergagnac S, Bolzonid G, Caligiuri V, Cerronee A, Farinaf G, Montagnag CO, Saletti MA, Scatassai ML, Sotgiuj G, Cannasa EA. (2016) Survey on small ruminant bacterial mastitis in Italy. *Small Ruminant Res*. 141, 91-93.
- Erdoğan M. (2019). Mastitisli sütlerden *Klebsiella* spp. izolasyonu ve antibiyotik dirençliliğinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, ADÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Erganiş O, Kuyucuoğlu Y, Ok Ü. (1995) İnek ve koyun mastitislerine sebep olan koagülaz negatif ve pozitif stafilkokların biyotiplendirilmesi. *Veterinarium*. 6, 23-27.
- EUCAST. (2019) Clinical Breakpoint Tables v. 9.0, valid from 2019-01-01.
- Fotou K, Tzora A, Voidarou Ch, Alexopoulos A, Plessas E, Avgeris I, Bezirtzoglou E, Akrida-Demertzi K, Demertzis PG. (2011) Isolation of microbial pathogens of subclinical mastitis from raw sheep's milk of Epirus (Greece) and their role in its hygiene. *Anaerobe*. 315-319.
- Fragkou IA, Boscoc CM, Fthenakis GC. (2014) Diagnosis of clinical or subclinical mastitis in ewes. *Small Ruminant Res*. 118, 86-92.
- Fthenakis GC, Arsenos G, Brozos C, Fragkou IA, Giadinis ND, Giannenas I, Mavrogianni VS, Papadopoulos E, Valasi I. (2012) Health management of ewes during pregnancy. *Anim Reprod Sci*. 130, 198-212.
- Fthenakis GC. (1998) Susceptibility to antibiotics of staphylococcal isolates from cases of ovine and bovine mastitis in Greece. *Small Ruminant Res*. 28, 9-13.

- 31- Gelasakis AI, Mavrogianni VS, Petridis IG, Vasileiou NGC, Fthenakis GC. (2015) Mastitis in sheep-The last 10 years and the future of research. *Vet Microbiol.* 181, 136-146.
- 32- Gökdağ MO. (2017). Mastitis izolatu Stafilokok suşlarında vankomisin dirençliliğinin fenotipik ve genotipik olarak araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, OMÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- 33- Gülcü HB, Ertaş HB. (2004) Elazığ yöresinde mezbahada kesilen ineklerde mastitisli meme loblarının bakteriyolojik incelenmesi. *Türk J Vet Anim Sci.* 28, 91-94.
- 34- Gülcü HB, Öngör H. (2002) Elazığ ilinde mezbahada kesilen koyun ve keçilerde meme loblarının mastitis yönünden bakteriyolojik incelenmesi. *Vet Bil Derg.* 18, 3-4.
- 35- Hadimli HH, Erganis O, Kav K, Sayin Z. (2010) Isolation of *Arcanobacterium pyogenes* from samples of sheep and cattle and identification by polymerase chain reaction. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 16, 611-616.
- 36- İşnel Ceylan NB. (2009). Subklinik mastitisli keçilerde mikroorganizmaların izolasyonu ve antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, ADÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- 37- Jones JET, Watkins GH. (1998) Studies on mastitis in sheep at the Royal Veterinary College. *Proceedings of the Sheep Veterinary Society*, 22, 83-90.
- 38- Kern G, Traulsen I, Kemper N, Krieter J, (2013) Analysis of somatic cell counts and risk factors associated with occurrence of bacteria in ewes of different primary purposes. *Live Sci.* 157, 597-604.
- 39- Kesenkaş H. (1999). İzmir ili ve çevresinde seçilen pilot işletmelerde mastitisin belirlenmesi ve süt kalitesine etkisi üzerine bir araştırma. Doktora Tezi, EÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- 40- Koltaş S. (2016). Klinik ve subklinik mastitisli keçi sütlerinden bazı aerobik bakteri ve *Mycoplasma* spp. izolasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Van YYÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van.
- 41- Koop G, Rietman JF, Pieterse C. (2010) *Staphylococcus aureus* mastitis in Texel sheep associated with suckling twins. *Vet Rec.* 167, 868-869.
- 42- Kurt A. (2018). Sığır mastitis kökenli Streptokok izolatlarının bazı virüens özelliklerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, OMÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- 43- Li L, Feng W, Zhang Z, Xue H, Zhao X. (2015) Macrolide-lincosamide-streptogramin resistance phenotypes and genotypes of coagulase-positive *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococcal isolates from bovine mastitis. *BMC Vet Res.* 11, 168.
- 44- Lollai SA, Ziccheddu M, Di Mauro C, Manunta D, Nudda A, Leori G. (2008) Profile and evolution of antimicrobial resistance of ovine mastitis pathogens (1995-2004). *Small Ruminant Res.* 74, 249-254.
- 45- Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. (2012) Multidrug resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 18(3), 268-281.
- 46- Manser PA. (1986) Prevalence causes and laboratory diagnosis of subclinical mastitis in the goat. *Vet Rec.* 118, 552-554.
- 47- Marogna G, Rolesu S, Lollai S, Tola S, Leori G. (2010) Clinical findings in sheep farms affected by recurrent bacterial mastitis. *Small Ruminant Res.* 88, 119-125.
- 48- Mavrogianni VS, Cripps PJ, Fthenakis GC. (2007) Bacterial flora and risk of infection of the ovine teat duct and mammary gland throughout lactation. *Prev Vet Med.* 79, 163-173.
- 49- Mørk T, Waage S, Tollersrud S, Kvite B, Sviland S. (2007) Clinical mastitis in ewes; bacteriology, epidemiology and clinical features. *Acta Vet Scand.* 49, 23-30.
- 50- Nebbia P, Robino P, Zoppi S, De Meneghi D. (2006) Detection and excretion pattern of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* in milk of asymptomatic sheep and goats by Nested-PCR. *Small Ruminant Res.* 66, 116-120.
- 51- Obaidat MM, Salman AEB, Amira A, Roess AA. (2018) High prevalence and antimicrobial resistance of *mecA Staphylococcus aureus* in dairy cattle, sheep, and goat bulk tank milk in Jordan. *Trop Anim Health Prod.* 50, 405-412.
- 52- Olechnowicz J, Jaśkowski JM. (2014) Mastitis in small ruminants. *Med Weter.* 70(2), 67-72.
- 53- Omaleki L, Barber SR, Allen JL, Browning GF. (2010) *Mannheimia* species associated with ovine mastitis. *J Clin Microbiol.* 48, 3419-3422.
- 54- Onnasch H, Healy AM, Brophy PO, Kinsella A, Doherty ML. (2002) A study of mastitis in sheep. *Res Vet Sci.* 72, 42.
- 55- Onni T, Sanna G, Larsen J, Tola S. (2011) Antimicrobial susceptibilities and population structure of *Staphylococcus epidermidis* associated with ovine mastitis. *Vet Microbiol.* 148, 45-50.
- 56- Özdemir FÖ. (2018). Subklinik mastitisli sığırlardan major patojenlerin izolasyonu ve antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, ADÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- 57- Petridis IG, Fthenakis GC. (2014) Administration of antibiotics to ewes at the beginning of the dry-period. *J Dairy Res.* 81, 9-15.
- 58- Queiroga MC. (2017) Prevalence and aetiology of sheep mastitis in Alentejo region of Portugal. *Small Ruminant Res.* 153, 123-130.
- 59- Quinn PJ, Markey BK, Leonard FC, FlizPatrick ES, Fanning S, Hartigan PJ. (2011) Veterinary microbiology and microbial disease. Second Edition. Oxford: Blackwell Science Ltd, p. 38-91.
- 60- Sabuncuoğlu N, Çoban Ö. (2006) Mastitis Ekonomisi. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg.* 1(1-2), 1-5.
- 61- Saratsis P, Leontides L, Tzora A, Alexopoulos C, Fthenakis GC. (1998) Incidence risk and aetiology of mammary abnormalities in dry ewes in 10 flocks in Southern Greece. *Prev Vet Med.* 37, 173-183.
- 62- Sasshofer A, Loibl A, Kessler O. (1987) Erkankungen bei Schaf und Ziege. 7. Euterentzündungen. *Wien Tierärztl Mschr.* 4, 125-131.
- 63- Sur E. (2019). Subklinik mastitisli inek sütlerinden elde edilen *Staphylococcus aureus* izolatlarında bazı toksin genlerinin ve antibiyotik dirençliliğinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, ADÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- 64- Tel OY, Keskin O, Zonturlu AK, Arserim Kaya NB. (2009) Şanlıurfa yöresinde subklinik mastitislerin görülme oranı, aerobik bakteri izolasyonu ve duyarlı antibiyotiklerin belirlenmesi. *F Ü Sağ Bil Vet Derg.* 23 (2), 101-106.
- 65- Türkyılmaz S, Yıldız Ö, Oryaşın E, Kaynarca S, Bozdoğan B. (2010) Molecular identification of bacteria isolated from dairy herds with mastitis. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 16 (6), 1025-1032.
- 66- Uçan N. (2014). Subklinik mastitisli keçilerdeki koagulaz negatif Stafilokokların saptanması ve antibiyotik dirençliliklerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, ADÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- 67- Winter P, Schlicher F, Bago Z, Schoder D, Egerbacher M, Baumgartner W, Wagner M. (2004) Clinical and histopathological aspects of naturally occurring mastitis caused by *Listeria monocytogenes* in cattle and ewes. *J Vet Med.* 51, 176-179.
- 68- Yağcı İP. (2008) Koyunlarda subklinik mastitis: etiyoloji, epidemiyoloji ve tanı yöntemleri. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg.* 14(1), 117-122.
- 69- Zdragas A, Tsakos P, Kotzamanidis C, Anatoliotis K, Tsaknakis I. (2005) Outbreak of mastitis in ewes caused by *Streptococcus agalactiae*. *J Hellenic Vet Med Soc.* 56, 114-121.