

KİNOLON GRUBU ANTİBİYOTİKLERİN SÜTTEN İZOLE EDİLEN AEROB BAKTERİLER ÜZERİNE ETKİSİ*

THE AFFECTS OF THE QUINOLON GROUP ANTIBIOTICS ISOLATED FROM MILK ON THE AEROBIC BACTERIA

Hürriyet BÜLBÜL**

Kabul Tarihi: 18.08.1999

Özet:

Bu çalışmada, Ankara Lalahan Zootekni Araştırma Enstitüsü, Erciyes Üniversitesi Koca Sinan Meslek Yüksek Okulu Araştırma ve Uygulama Üniteleri ve Polatlı Tarım İşletmelerinden alınan toplam 492 süt örneği kullanıldı.

Süt örneklerinden izole ve identifiye edilen etkenler arasında, %40'ı koagülaz pozitif ve %19.2'si koagülaz negatif olmak üzere, %59.2 gibi yüksek bir oranla Stafilokoklar ilk sırayı almaktadır. Bunu, %9.6 *Str. uberis*, %6.4 *Str. agalactiae* ve %8 *Streptococcus spp.* olmak üzere, %24'lük bir oranla Streptokoklar, %9.6 ile *E. coli*, %3.2 ile *A. pyogenes*, %2.4 ile *Bacillus spp.* ve %0.8 ile *Klebsiella spp.* ve *Pseudomonas spp.* türleri izlemiştir.

Süt örneklerinden izole edilen aerob bakterilerin kinolon grubu antibiyotiklerden enrofloksasin, danofloksasin ve norfloksasin'e duyarlılıklarının %80-100 arasında değiştiği belirlendi.

Summary:

In this study, a total of 492 milk samples taken from Ankara Lalahan Animal Livestock Research Institute, Departments of Research and Apply Units of Erciyes University and Polatlı state farm was used.

* Aynı başlıklı uzmanlık tezinden özetlenmiştir.

** Etlik Veteriner Merkez Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, Ankara, Türkiye.

Amongst the agents isolated and identified from the milk samples, Staphylococci was (59.2%) occupied the first place with the ratio of 40% coagulase (+) and 19.2% coagulase (-) staphylococci. These were followed by Streptococci (24%) with ratio of 9.6% *Str. uberis*, 6.4% *Str. agalactiae* and 8% other *Streptococcus spp.* and, *E. coli* (9.6%), *Actinomyces spp.* (3.2%), *Bacillus spp.* (2.4%), *Klebsiella spp.* (0.8%) and *Pseudomonas spp.* (0.8%). The antibiotic susceptibilities of aerobic bacteria to enrofloxacin, danofloxacin and norfloxacin belonging to quinolones were ranged from 80% to 100%.

GİRİŞ

Mastitislerin erken dönemde sağaltımı sürü sağlığı ve hayvancılık ekonomisinin yanısıra halk sağlığı yönünden de önem taşımaktadır. Doğru bir sağaltımın gerçekleştirilebilmesi için süt örneklerinin mikrobiyolojik kontrolleri yapılarak hastalığa neden olan etken/etkenlerin izole ve identifiye edilmesi ve antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının belirlenmesi gereklidir (2,29). Mastitise pek çok mikroorganizma neden olmakla birlikte, mastitis olgularında Streptokoklar, Stafilokoklar ve Koliform mikroorganizmalar daha sık izole edilmektedir (3,15,19,30). Bu bakterilerin oluşturduğu infeksiyonların sağaltımına yönelik olarak bir çok kematerapötik madde geliştirilmiştir. Sulfonamidlerin keşfedilmesi ve penisilin'in saflaştırılarak büyük miktarlarda üretilmesini takiben streptomisin, tetrasiklin, kloramfenikol ve diğer bir çok antimikrobiyal madde kullanıma sunulmuştur (5,7,13). Kinolon familyası da, ilk kez 1962 yılında, Leshner ve ark. (22) tarafından klorokuin sentezi sırasında tesadüfen keşfedilen bir bileşikten nalidiksik asitin derive edilmesiyle tanımlanmıştır. Ancak, daha etkili bileşiklerin elde edilmesine yönelik araştırmalar sürmesine karşın kinolon grubunun gelişimi yavaş olmuştur. 1970'li yıllarda oksolinik asit, pipedimik asit ve sinoksasin gibi yeni kinolonların ortaya çıkması ile ilerlemeler kaydedilmiş, 1980'lerin başında 6-florin ve 7-piperazin içeren ikinci nesil kinolon olan norfloksasin'in sentezi ile bir hamle gerçekleştirilmiştir. Yapılan araştırmalarla norfloksasin, siprofloksasin, ofloksasin ve enoksasin gibi ikinci nesil kinolonlar geliştirilmiştir. Bunlar ve diğer ikinci nesil kinolonların gelişmesine paralel olarak, lamefloksasin, fleroksasin, tosufloksasin ve PD 127, 391 gibi üçüncü nesil kinolonlar üzerinde araştırmalar yapılmıştır (10,27,31).

Fluorokinolon türevi antibakteriyel maddelerin duyarlı Gram pozitif ve Gram negatif bakteri türlerine karşı hızlı ve güçlü bir bak-

terisid etki yaptığı ve bütün yeni nesil fluorokinolon türevlerinin geniş spektrumlu oldukları bildirilmektedir. *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella* suşları, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholera*, *Aeromonas* türleri, *Camphylobacter jejuni*'ye , *Neisseria* ve *Haemophilus* türleri ve enterik Gram negatif basillerin multible dirençli suşlarına, methisilin'e dirençli suşları da dahil olmak üzere *Staph. aureus* ve koagülaz negatif *Stafilokoklar*'a etkili oldukları, *Streptokok* suşlarına ise kısmen etkili oldukları bildirilmektedir (23,26,27). Norfloksasin, danofloksasin, siprofloksasin ve enrofloksasin gibi yeni fluorokinolonların *P. haemolytica*, *P. multocida*, *Klebsiella*, *Actinobacillus*, *Morexella*, *Mycoplasma* ve *Mycobacterium tuberculosis* ve diğer pek çok bakteri türlerine etkili olduğu kaydedilmektedir (4,110,23,26,27,28). Ancak, *P. maltophila* ve *P. cepacia* gibi türlerden suşların çoğunun ise fluorokinolonlara dirençli olabileceği belirtilmiştir (23,26,27).

Genel olarak bakterilerin kemoterapötiklere direnç kazanmaları karşısında, infeksiyöz hastalıkların sağaltımında dirençlilik derecelerinin bilinmesi ve buna bağlı olarak sağaltıcı dozun seçilmesi zorunludur. Tam ve doğru bir sağaltımın yapılabilmesi için, 4-kinolon türevi bileşiklere karşı bakterilerin in vitro duyarlılıklarının saptanması önem kazanmaktadır.

Bu çalışmada, mastitisli sütlerden en sık izole edilen aerob bakterilerden koagülaz pozitif ve koagülaz negatif *Stafilokoklar*, *Escherichia coli* ve *Streptococcus spp*'nin. flourokinolon grubu antibakteriyel maddelerden enrofloksasin, danofloksasin ve norfloksacin'e duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada, Ankara Lalahan Zootekni Araştırma Enstitüsü'nden 60, Erciyes Üniversitesi, Koca Sinan Meslek Yüksek Okulu Araştırma ve Uygulama İnitisi'nden 36, Ankara Polatlı Tarım İşletmeleri'nden 396 adet olmak üzere toplam 492 süt örneği kullanılmıştır.

İzolasyon ve İdentifikasyon Çalışmaları

CMT ile pozitif olduğu belirlenen ve Somatik hücre sayısı 400000-500000'in üzerinde bulunan süt örneklerinden Kanlı Agar, Eskülinli kanlı agar, *Stafilokok* besi yeri, *MacConkey* Agar besiyerlerine 0.1 ml miktarlarında inokulasyonlar yapıldı ve 37 °C'de 18-24 saat inkübe edildi . 18-24 saatlik inkübasyon sonunda üreme görül-

meyen petrilere 24 saat'lik bir ilave inkübasyona bırakıldı. Bu katı besiyerlerinde üreyen koloniler morfolojik özellikleri yönünden incelendi. Bunlardan frotiller hazırlanarak Gram boyama yapıldı ve mikroskopik görünümleri kaydedildi.

Stafilokokların identifikasyonunda, tavşan plazması ile clumping faktör ve tüp koagülaz testi yapıldıktan sonra koagülaz enzimi bulundurmalarına göre koagülaz pozitif ve koagülaz negatif olarak belirlendi (1,5).

Streptokokların Eskülinli kanlı agarda üreme ve eskülini hidrolize etme durumu incelendi. Eskülinli kanlı agarda üreyen streptokok kolonileri serumlu buyyona alınarak 37°C'de 24-48 saat inkübasyona bırakıldıktan sonra *Str. agalactiae*, *Str. dysgalactiae*, *Str. uberis* ve *Str.spp.*'nin identifikasyonu için CAMP testi, Sodium hippurat testi uygulandı(18,20).

Koliform bakterilerin identifikasyonunda, MacConkey agarda laktöz pozitif olan kolonilerden buyyona alındı. Elde edilen buyyon kültüründen Norveç Üçlü Tüp sistemine inokule edilerek sonuçlar değerlendirildi. I. tüpte glikoz, laktöz fermentasyonu, H₂S oluşumu, II.tüpte mannitol fermentasyonu, hareket, III. tüpte üreaz oluşumu ve indol oluşumu yönünden incelendi. Ayrıca, Metil Red, Voges Proskauer testleri ve simon sitrat agarda üreme durumlarına göre identifikasyonu yapıldı (12,21).

Diğer bakterilerin identifikasyonları;klasik metotlara göre yapıldı (5,6)

Antibiyotik Duyarlık Testleri

İzole ve identifiye edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları Bauer ve ark.(11)'nin Disk Diffuzyon metoduna göre yapıldı. İzolasyon ve identifikasyonu yapılan etkenlerin trivetrim (trimetoprim-sulfametaksazol), ampisilin, gentamisin, neomisin, karbenisilin, sefalosporin, penisilin, eritromisin, kolistin streptomisin, oksitetrasiklin, enrofloksasin, danofloksasin ve norfloksasin olmak üzere 14 antibiyotiğe karşı duyarlılıkları saptandı.

BULGULAR

Ankara Lalahan Zootekni Araştırma Enstitüsü'nden, Erciyes Üniversitesi Koca Sinan Meslek Yüksek Okulu Araştırma ve Uygulama Üniteleri'nden ve Ankara Polatlı Tarım İşletmeleri'nden alınan süt

örneklerinin CMT ve Somatik Hücre Sayısı yönünden yapılan incelemelerinde, Ankara Lalahan Zootečni Araştırma Enstitüsü'nden alınan 60 süt örneğinin 18'i (%30) problemlili, 42'si (%70) problemsiz, Erçiyes Üniversitesi Koca Sinan Meslek Yüksek Okulu Araştırma ve Uygulama Üniteleri'nden alınan 36 süttten 15'i (41.7) problemlili, 21'i (%58.3) problemsiz, Ankara Polatlı Tarım işletmeleri'nden alınan 396 süttten 99'u (%25) problemlili, 297'si (%75) problemsiz olarak saptandı. Toplam, 132 süt örneğinin (%26.8) problemlili, 360 örneğinin (%73.2) ise problemlili olmadığı tesbit edildi.

Somatik Hücre sayımı ve CMT ile problemlili olarak belirlenen 132 örneğinin 7'sinden herhangi bir etken izolasyonu yapılamadı, 125 örnekten ise çeşitli etkenler izole ve identifiye edildi.

İzole Edilen Mikroorganizmalar.

Etken izolasyonu yapılan 125 süt örneğinden 74 Stafilokok suşu izole edildi. Bu 74 suşun, 50'sinin koagülaz pozitif, 24'ünün ise koagülaz negatif Stafilokok olduğu belirlendi.

Streptokok olarak izole edilen 30 suşun, 8 adedinin *Str. agalactiae*, 12 adedinin *Str. uberis* ve 10 adedinin *Streptococcus spp.* olduğu belirlendi.

İzole edilen 13 adet koliform mikroorganizmanın, 12 adedinin *E.coli* ve 1 adedinin de *Klebsiella spp.* olduğu saptandı.

İzole edilen 4 etkenin, *Actinomyces spp.* olduğu, bir etkeninde *Pseudomonas spp.* olduğu belirlendi. İzole edilen 3 adet suşun *Bacillus spp.* olduğu saptandı.

Bu çalışmada izole ve identifiye edilen etkenler arasında, %40'ı koagülaz pozitif ve %19.2'si koagülaz negatif olmak üzere, %59.2 gibi yüksek bir oranla Stafilokoklar ilk sırayı almaktadır. Bunu, %9.6 *Str. uberis*, %6.4 *Str. agalactiae* ve %8 *Streptococcus spp.* olmak üzere, %24'lük bir oranla Streptokoklar, %9.6 ile *E. coli*, %3.2 ile *Actinomyces spp.*, %2.4 ile *Bacillus spp.* ve %0.8 ile *Klebsiella spp.* ve *Pseudomonas spp.* türleri izlemiştir. İzole ve identifiye edilen etkenler ve dağılımları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Süt Örneklerinden İzole ve İdentifiye Edilen Mikroorganizmalar ve Dağılımları

Mikroorganizma Türü İzolat Sayısı	Dağılım oranı (%)	
Koagülaz (+) Stafilokok	50	40.0
Koagülaz (-) Stafilokok	24	19.2
Str. uberis	12	9.6
Str. agalactiae	8	6.4
Streptococcus spp.	10	8.0
E. coli	12	9.6
Actinomyces spp.	4	3.2
Bacillus spp.	3	2.4
Klebsiella spp.	1	0.8
Pseudomonas spp.	1	0.8
TOPLAM	125	100

Antibiyotik Duyarlılık Özellikleri

Yapılan antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre koagülaz (+) Stafilokokların %92'sinin enrofloksasin'e, %88'inin danofloksasin ve norfloksasin'e, %74'ünün eritromisin, sefalosporin, oksitetrasiklin ve gentamisin'e, %70'inin neomisin'e, %66'sının streptomisin, penisilin, ampisilin ve trivettrin'e, %28'inin karbenisilin'e ve %20'sinin kolistin'e duyarlı oldukları, koagülaz (-) Stafilokokların ise %83.3'ünün enrofloksasin, norfloksasin ve danofloksasin'e, %62.5'inin oksitetrasiklin, eritromisin, trivettrin ve streptomisin'e, %58.3'ünün neomisin'e, %54.2'sinin gentamisin, penisilin ve sefalosporin'e, %25'inin ampisilin'e, %20.8'inin karbenisilin'e duyarlı olduğu, kolistin'e ise %100'ünün dirençli olduğu saptandı.

Str. agalactiae suşlarının %75'inin norfloksasin, enrofloksasin ve danofloksasin'e, %62.5'inin ampisilin, streptomisin, penisilin ve sefalosporin'e, %50'sinin trivettrin, gentamisin, neomisin ve eritromisine, %25'inin karbenisilin'e, %12.5'inin kolistin'e duyarlı olduğu belirlendi. *Str. uberis* suşlarının %91.6'sının norfloksasin, enrofloksasin, danofloksasin, streptomisin ve sefalosporin'e, %83.3'ünün oksitetrasiklin ve penisilin'e, %58.3'inin eritromisin'e, %50'sinin trivettrin, neomisin, karbenisilin ve ampisilin'e, %25'inin gentamisin'e ve

Tablo 2. Antibiyotik Duyarlılık Test Sonuçları

Etkenler	Sayı	% Nr	Tr	Gn	Ne	Kl	Ap	Er	Kr	Sp	P	Ss	Ox	Dn	En
Koagülaz (+) Staph.	50	88	66	74	70	20	66	74	28	66	66	74	74	88	92
Koagülaz (-) Staph.	24	83	63	54	58	D	25	63	21	63	54	54	63	63	71
Str. agalactiae	8	80	50	50	50	13	60	50	25	60	60	60	60	50	50
Str. Uberis	12	92	50	25	50	8	50	58	50	92	83	92	30	92	92
Str. spp.	10	80	80	50	20	D	60	20	40	70	70	70	50	80	80
E. coli	12	100	50	50	75	83	75	50	17	50	33	75	75	75	75
Klebsiella spp.	1	100	D	100	100	100	D	100	D	100	100	100	D	100	100
Acti. spp.	4	100	D	50	50	25	50	50	75	50	75	50	75	100	100
Pseudomonas spp.	1	100	D	D	D	D	D	D	D	D	D	100	D	100	100
Bacillus spp.	3	100	33	67	33	D	33	33	67	33	33	100	D	100	100

Nr: Norfloksasin, Tr: Trivetrin, Gn: gentamisin, Ne: neomisin,

Kl: Kolistin, Ap: Ampisilin, Er: Eritromisin, Kr: Karbenisilin,

Ss: Sefalosporin, P: Penisilin, Sp: Streptomisin,

Ox: Oksitetrasiklin, Dn: Danofloksasin, En: Enrofloksasin, D: Dirençli

*Antibiyotik duyarlılıkları % olarak bildirilmiştir.

%8.3'ünün kolistin'e duyarlı olduğu, *Streptococcus spp.*'nin %80'inin norfloksasin, enrofloksasin, danofloksasin ve trivettrin'e, %70'inin streptomisin, penisilin ve sefalosporin'e, %60'ının ampisilin'e, %50'sinin oksitetrasiklin, gentamisin'e, %40'ının karbenisilin'e %20'sinin neomisin ve eritromisin'e duyarlı, %100'ünün ise kolistin'e dirençli olduğu saptandı.

E. coli suşlarının %100'ünün norfloksasin, enrofloksasin ve danofloksasin'e, %83.3'ünün kolistin'e, %75'inin ampisilin, sefalosporin, oksitetrasiklin ve neomisin'e, %50'sinin gentamisin, trivettrin, eritromisin ve streptomisin'e, %33.3'ünün penisilin'e, %16.6'sinin karbenisilin'e duyarlı olduğu bulundu.

Klebsiella spp., *Actinomyces spp.*, *Pseudomonas spp.* ve *Bacillus spp.* gibi diğer mikroorganizmaların kullanılan antibiyotiklere karşı duyarlılıkları %33 ile %100 arasında değişmiştir. (Tablo 2).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Yüksek verimli ve tek yönlü yetiştirilen kültür ırklarının önemli bir problemi olan mastitisli ineklerin sütlerinden en sık izole edilen aerob bakterilerin, yaygın olarak kullanılan bazı antibiyotikler ile yeni nesil antibiyotikler arasında yer alan flourokinolon grubu antibakteriyel maddelerden norfloksacin, enrofloksasin ve danofloksasin'e duyarlılıklarının belirlenmesi amacıyla bu çalışma gerçekleştirilmiştir.

Ankara Lalahan Zootekni Araştırma Enstitüsü, Erciyes Üniversitesi Koca Sinan Meslek Yüksek Okulu Araştırma ve Uygulama Üniteleri ve Polatlı Tarım İşletmelerinden alınan toplam 492 süt örneğinin 132 (%26.8)'sinin problemlili, 360 (%73.2)'inin ise problemsiz olduğu belirlendi ve problemlili sütlerin 125'inden etken izolasyonu ve identifikasyonu yapıldı. Özellikle subklinik mastitislerin saptanmasında ve sütteki değişimlerin belirlenmesinde CMT ve Fosomatikte belirlenen Somatik Hücre Sayım sonuçlarının arasında çok yakın değerlerde bir korelasyon bulunmaktadır.

Etken izolasyonu yapılan 125 süt örneğinden 74 Stafilokok suşu izole edildi. Bu 74 Stafilokok suşunun 50'sinin koagülaz (+), 24'ünün ise koagülaz (-) Stafilokok olduğu, Streptokok olarak izole edilen 30 suşun, 8 adedinin *Str. agalactiae*, 12 adedinin *Str. uberis* ve 10 adedinin *Streptococcus spp.* olduğu belirlendi. İzole edilen 13 adet koliform mikroorganizmanın 12 adedinin *E. coli* ve 1 adedinin de *Klebsiella spp.* olduğu saptandı.

Dört etkenin *Actinomyces spp.*, bir etkenin de *Pseudomonas spp.*, 3 adet suşun ise *Bacillus spp.* olduğu saptandı.

Bu çalışmada mastitisli sütlerden izole ve tanımlanmış edilen etkenler arasında, %40'ı koagülaz pozitif ve %19.2'si koagülaz negatif olmak üzere, %59.2 gibi yüksek bir oranla Stafilocoklar ilk sırayı almaktadır. Bunu, %9.6 *Str. uberis*, %6.4 *Str. agalactiae* ve %8 *Streptococcus spp.* olmak üzere, %24'lük bir oranla Streptokoklar, %9.6 ile *E. coli*, %3.2 ile *Actinomyces spp.*, %2.4 ile *Bacillus spp.* ve %0.8 ile *Klebsiella spp.* ve *Pseudomonas spp.* türleri izlemiştir.

Ülkemizin çeşitli yörelerinde mastitisli ineklerden alınan sütlerden etken izolasyonu ve tanımlanmasını ve etkenlerin antibiyotiklere duyarlılıklarının incelenmesi amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır (3,8,9,15,19,25,30).

Pir ve ark. (25) tarafından İzmir bölgesinde yapılan bir çalışmada, mastitis şüpheli 645 süt örneğinden 421 etken izole edildiği ve bunların %45'inin Stafilocok, %8'inin *Str. uberis*, %4.7'sinin *Str. agalactiae*, %39'unun *E. coli* ve %3'ünün *E. aerogenes* olduğu bildirilmiştir. Marmara ve Trakya bölgesinde yapılan bir çalışmada (10), klinik ve subklinik mastitisli ineklerden alınan 648 süt örneğinden 481 etken ayrıldığı ve bu etkenlerin %44.6'sının koagülaz (+) Stafilocok, %14.9'unun koagülaz (-) Stafilocok, %26.5'inin *Str. agalactiae*, %0.06'sinin *Str. uberis*, %6.6'sının *E. coli* olduğu ve daha az oranlarda olmak üzere diğer etkenlerin de izole edildiği açıklanmıştır. Aydın ve Coşkuner (12) tarafından Ankara bölgesinde yapılan çalışmada da, 564 etken ayrılmış ve bu etkenlerin %23.4'ünün koagülaz (+) Stafilocok, %7.2'sinin koagülaz (-) Stafilocok, %10.6'sının *Str. agalactiae*, %9.3'ünün *Str. uberis*, %4.2'sinin *Str. faecalis*, %8.5'inin *E. coli*, %7.4'ünün *A. pyogenes* olduğu ve bunları diğer etkenlerin izlediği rapor edilmiştir. Kaya ve ark. (19) benzer bir çalışmada, 71 adet mastitisli süt örneğinin %39.4'ünden *Staph. aureus*, %23.58'inden *E. coli*, %8.88'inden *Str. agalactiae* izole ve tanımlanmış etmişlerdir. Bu araştırmacılar (19) da diğer etkenleri daha az oranlarda izole etmişlerdir. Taştan ve ark.(30) yapmış olduğu bir çalışmada , 372 süt örneğinden 107 adet bakteriyel etken izole edilmiş ve %36.69 oranında koagülaz (+) Stafilocok, %3.59 oranında koagülaz (-) Stafilocok, %7.19 oranında *Str. agalactiae*, %6.47 oranında *Str. uberis*, %3.59 oranında *E. coli*, %12.23 oranında *Brucella spp.* ve daha az oranlarda da diğer etkenler izole edildiği bildirilmiştir. Bozkır(16) tarafından Konya ve yöresinde yapılan bir diğer çalışmada da ,120 izolatın %49'unun *Staph. au-*

reus, %16'sinin *Str. agalactiae*, %13.7'sinin *Str. dysgalactiae*, %9.8'inin *E. coli* olduğu ve daha az olarak diğer etkenlerin izole edildiği açıklanmıştır.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar ile ülkemizde çeşitli yörelerde yapılan çalışmalarda (3,8,9,15,19,25) elde edilen sonuçlar arasında paralellik bulunmaktadır. Bu çalışmaların tümünde Stafilokokların mastitis etkenleri arasında ilk sırayı aldığı, bunu Streptokokların ve/veya *E. coli*'nin izlediği gösterilmiştir. Gerek diğer araştırmacıların yaptıkları çalışmalarda gerekse bu araştırmada mastitis etkeni olarak en fazla Stafilokoklar saptanmıştır. Bu durum Stafilokokların doğada çok yaygın bulunmasından, sağım yapan insanların elleri üzerindeki lezyonları önemsememesinden ve sağım makinelerinin dezenfeksiyonuna yeterince dikkat edilmemesinden kaynaklanmaktadır.

Mastitis etkenlerinin antibiyotiklere duyarlılıklarını belirlemek amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır (3,8,9,15,19,25).

Pir ve ark. (25) tarafından yapılan bir çalışmada, incelenen 465 süt örneğinin %39'undan *E. coli* izole edildiği ve bu suşların sadece bir tanesinin çalışmada kullanılan penisilin, eritromisin, kloramfenikol, ampisilin, neomisin trimetoprim-sulfametoksazol ve kanamisin gibi antibiyotiklerin tümüne dirençli bulunduğu bildirilmiştir. Taştan ve ark.(30) Erzurum yöresindeki mastitis olgularından izole ettikleri aerob bakterilerden bazı koagülaz negatif Stafilokok suşlarının streptomisine ve bazı *Str. dysgalactiae* suşlarının hem streptomisine hem de ampisiline dirençli oldukları saptamışlardır. Bozkır (15) Konya ve çevresindeki süt ineklerinden izole ettiği aerob etkenlerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi amacıyla yaptığı çalışmada, izole edilen Stafilokok suşlarının %94'ünün penisilin'e, %30'unun kloramfenikol'e, %50'sinin streptomisin, Trivetrim(trimetoprim-sulfametoksazol)'e ve oksitetrasiklin'e, %62'sinin ampisilin'e, %56'sının eritromisin'e, %74'ünün kanamisin'e ve %70'inin neomisin'e dirençli olduğunu saptamıştır. Aynı araştırmada (15), Streptokok suşlarının aynı antibiyotiklere karşı %8 ile %70'e varan oranlarda dirençli olduğu, *E. coli* suşlarının da %14 ile %85.7 arasında değişen oranlarda dirençlilik gösterdikleri buna karşın, *P. aeruginosa* suşlarının streptomisin hariç söz konusu antibiyotiklerin tümüne %100 oranında dirençli olduğu belirlenmiştir. Boynukara ve ark. (14) tarafından yapılan bir çalışmada, inek sütlerinden izole edilen 16 *Staph. aureus* suşunun 13 farklı antibiyotiğe karşı dirençlilik durumları araştırılmış ve bu suşların %81.2'sinin penisilin'e, %73'ünün trimetoprim-sulfame-

tokzazol'e, %62.5'inin kolistin sülfat ve klortetrasiklin'e, %56.2'sinin neomisin ve karbenisilin'e, %50'sinin ampisilin'e, %43.7'sinin streptomisin ve tetrasiklin'e, %31.2'sinin rifamisin'e ve %25'inin eritromisin'e dirençli olduğu belirlenmiştir. Aynı araştırmacılar (14), Niemczyk'a atfen subklinik mastitisli ineklerden izole edilen 327 koagülaz pozitif Stafilokok suşunun %100'ünün sulfatiazol'e dirençli olduğunu, Vecht ve ark.'nın izole ettikleri 319 *Staph. aureus* suşunun %38'inin benzil penisilin'e, %21'inin oksitetrasiklin'e ve %15'inin streptomisin'e dirençli olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada yapılan antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre, koagülaz (+) Stafilokoklara karşı en etkili antibiyotikler sırasıyla enrofloksasin, danofloksasin, norfloksasin, gentamisin, eritromisin, sefalosporin, oksitetrasiklin, neomisin, ampisilin, streptomisin ve trivetindir. Koagülaz (-) Stafilokoklar, kolistin'e dirençli enrofloksasin, danofloksasin, norfloksasin, trivetrin, streptomisin, eritromisin ve oksitetrasikline duyarlı bulundu.

Str. agalactiae suşları enrofloksasin, danofloksasin, norfloksasin, ampisilin, penisilin, sefalosporin, streptomisin ve oksitetrasikline duyarlı, *Str. uberis* ve *Streptococcus spp.* suşlarında norfloksasin, enrofloksasin, danofloksasin, streptomisin, sefalosporin, oksitetrasiklin ve penisilin'e duyarlı olduğu, bu etkenlerin kolistine dirençli olduğu belirlendi.

E. coli'ye karşı en fazla norfloksasin, enrofloksasin, danofloksasin, kolistin, neomisin, ampisilin, oksitetrasiklin ve sefalosporin'in etkili, diğer antibiyotiklerin ise az etkili olduğu belirlendi.

Antimikrobiyal maddelerin yaygın ve bilinçsiz olarak kullanılması sonucu mikroorganizmalarda gelişen dirençlilik olguları nedeniyle yeni antimikrobiyal maddeler geliştirilmektedir. Bu yeni antimikrobiyal maddelerden ikinci nesil kinolonlar olarak adlandırılan, fluorokinolonların (enrofloksasin, danofloksasin ve norfloksasin) kinolon halkasının 7. pozisyonuna bir piperazin ilavesinin, özellikle *P. aeruginosa*'ya karşı olmak üzere, pek çok bakteriye karşı antibakteriyel aktiviteyi arttırdığı, 6. pozisyonunun florlanması ile de geniş spektrumlu ve güçlü bir antibakteriyel aktivite sağlandığı bildirilmektedir (23,24,27). *Staph. aureus* dahil olmak üzere gerek Gram pozitif ve gerekse Gram negatif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite spektrumunun geniş olduğu bildirilen fluorokinolonlar (26,28,31), bu çalışmada da incelenen sütlerden izole ve identifiye edilen mastitis etkenlerinin hemen hemen tümüne karşı aktivite göstermiştir. Bu ça-

lışmada, koagülaz (+) Stafilokok suşlarının %92'si enrofloksasin'e, %88'i norfloksasin ve danofloksasin'e, koagülaz (-) Stafilokok suşlarının %83.3'ü enrofloksasin, norfloksasin ve danofloksasin'e, *Str. agalactiae* suşlarının %75'i, *Str. uberis* suşlarının %91.6'sı, identifikasyonu cins düzeyinde bırakılan Streptokok türlerinin %80'i, *E.coli* suşlarının %100'ünün enrofloksasin, danofloksasin ve norfloksasin'e duyarlı olması bu 4-kinolon bileşiklerinin aktivite spektrumlarının geniş olduğu doğrultusundaki bilgileri (19,23,24,27) teyid eder niteliktedir.

Ülkemizde mastitisli sütlerden izole edilen etkenlerin antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmaların çok azında (19) kinolon grubu bileşiklerin aktivitesi belirlenmiştir. Kaya ve ark. (19), mastitisli sütlerden izole edilen *Staph. aureus* ve *A. pyogenes*'in kinolon grubu bir antibiyotik olan enrofloksasin'e sırasıyla %95.6 ve %96.2 oranında duyarlı olduklarını saptamışlardır. Bu çalışmada da, süt örneklerinden izole ve identifiye edilen aerob bakterilerin, yine kinolon grubu antibiyotiklerden enrofloksasin, danofloksasin ve norfloksasin'e duyarlılıklarının %80-100 arasında değiştiği belirlendi.

Bazı kaynaklarda (16,17,23) insidensi düşük olmakla birlikte 4-kinolon türevlerine karşı dirençli suşların sayısında artış olduğu bildirilmektedir. *P. aeruginosa*, Stafilokoklar ve Kampilobakter türlerine karşı direnç olguları rapor edilmiştir (16,17). Bu çalışmada, koagülaz (+) Stafilokokların %8'inin enrofloksasin'e, %12'sinin danofloksasin ve norfloksasin'e, koagülaz (-) Stafilokokların %17'sinin norfloksasin ve danofloksasin'e dirençli olduğu saptanmıştır. Streptokok suşlarının %8-%20'sinin enrofloksasin ve norfloksasin'e dirençli oldukları belirlenmesine karşın diğer etkenlerin büyük bölümü yüksek oranlarda duyarlı bulundu. Bu fluorokinolon bileşiklerine duyarlı olmayan suşların oranının az olması, ülkemizde bu bileşiklere karşı kazanılmış dirençlilik olgularının fazla olmadığına göstergesi olarak değerlendirildi.

Sonuç olarak, bu çalışmada izole edilen etkenlerin çoğuna karşı etkili bulunan trivetrim, ampisilin, eritromisin, streptomisin, sefalosporin ve penisilin gibi antibiyotiklerin yanısıra, yeni nesil kinolonlardan enrofloksasin, danofloksasin ve norfloksasin'inin de mastitis sağaltımında kullanılabileceği kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. **Akay Ö, Aydın N** (1984). Stafilokokal mastitisler. I. Mastitis Semineri, 15-16 Kasım 1984, Ankara Üniv Vet Fak, Ankara, 136-146.
2. **Alaçam E** (1984). Mastitisin sağıtımı. I. Mastitis Semineri, 15-16 Kasım 1984, Ankara Üniv Vet Fak, Ankara, 85-92.
3. **Alaçam E, Tekeli T, Erganiş O ve İzgi AN** (1989). İnek ve mandalarda subklinik mastitislerin tanısı, etkenlerin izolasyonu ve bunlara karşı etkili antibiyotiklerin belirlenmesi. Selçuk Üniv Vet Fak Derg, 5 (1): 91-101.
4. **Apley MD and Upson DW** (1993). Lung tissue consantrations and plasma pharmacokinetics of danofloxacin in calves with acute pneumonia. Am J Vet Res, 54 (6):937-943.
5. **Arda M** (1981). Genel Bakteriyoloji. 2. Baskı, Ankara Üniv Vet Fak Yay No. 369, Ders Kitabı: 284, s. 392-511.
6. **Arda M, Minbay A, Leloğlu N, Aydın N ve Akay Ö** (1992). Özel Mikrobiyoloji. Atatürk Üniv Yay No.741, s.60-77, 481-484.
7. **Aydın N** (1979). Antibiyotik duyarlılık "Antibiyogram" teknikleri. Uygulamalı Meslek İçi Eğitimi Seminer Notları, İstanbul.
8. **Aydın N ve Coşkuner MR** (1982-1983). Ankara bölgesinde klinik ve subklinik mastitislere neden olan aerobik mikroorganizmaların ve mantarların izolasyon, identifikasyon ve antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının saptanması üzerinde çalışmalar. Etlik Vet Mikrobiol Enst Derg, 5 (4-5): 7-28.
9. **Batu A, Durak Ö ve Fırat G** (1979). Marmara ve Trakya bölgesi ineklerinde klinik ve subklinik mastitisler ve etkenleri ile bu etkenlerin antibiyotiklere duyarlılıklarının tesbiti üzerinde araştırma. Pendik Vet Mikrobiol Enst Derg, 11 (1):25-40.
10. **Bauditz R** (1987). Results of clinical studies with baytril in calves and pigs. Vet Med Rev, 59 (2):122-129.
11. **Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC and Turck M** (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J Clin Pathol, 45 (4):493-496.
12. **Bekar M** (1995). Enterobacteriaceae Familyası Mikroorganizmaların Genel Karakterleri ve Tanı Yöntemleri. Etlik Vet Kont Araşt Enst, s. 64-77.

13. Bilgehan H (1983). Kemoterapötik Maddeler ve Mikroorganizmalar. Bilgehan Basımevi, İzmir, s.196-223.

14. Boynukara B, Timurkan H ve Kuyucuoğlu Y (1991). İnek sütlerinden izole Staphylococcus aureus suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları üzerinde bir araştırma. Veterinarium, 2(3-4): 13-16.

15. Bozkır M (1985). Konya ve yöresindeki süt ineklerinde klinik ve subklinik mastitis olgularından aerob patojenik etken izolasyonu ve identifikasyonu ile bunlara etkili antibiyotiklerin tesbiti. Etlik Vet Mikrobiol Enst Derg, 5 (8-9):104-138.

16. Endtz HP, Ruijs GJ, Klingeren BV, Jansen WH, Reyden T and Mouton RP (1991). Quinolone resistance in Campylobacter isolated from man and poultry following the introduction of fluoroquinolones in veterinary medicine. J Antimicrob Chemother, 27: 199-208.

17. Gür D. Çeşitli antibiyotiklere karşı bakterilerde gözlenen direnç mekanizmaları. 27-43. In: Akalın, H.E: Antibiyotiklere Direnç Mekanizmaları ve Antibiyotik Duyarlılık Testleri, Pfizer İlaçları AŞ.

36. İnal T (1990). Süt ve Süt İrünleri Hijyen ve Teknolojisi. Fınal Ofset, İstanbul, s. 159-173.

18. İzgür M (1984). Streptokokal mastitisler. I. Mastitis Semineri, 15-16 Kasım 1984, Ankara Üniv Vet Fak, Ankara, 136-146.

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

20. Koneman EM, Allen DS, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC (1992). Diagnostic Microbiology. 4th edition. JB Lippincott Company., Philadelphia.

21. Lassen J (1975). Rapid identification of gram negative rods using three tube methods combined with a dichotomic key. Acta Path Microbiol Scand, Sect B, 83, 525-533.

22. Leshner GY, Froelich EJ, Gruet MD, Baily JH, Brundage RP (1962). 1,8-Naphthyridine derivatives. A new class of chemotherapeutic agents. J Med pharm Chem, 5:1063-1068. " Alınmıştır" Siporin C (1989). The evolution of fluorinated quinolones: Pharmacology, microbiological activity, clinical uses, and toxicities. Annu Rev Microbiol, 43:601-627.

23. Neuman M (1988). Clinical pharmacokinetics of the newer antibacterial 4-quinolones. Clin Pharmacokin, 14:96-121.

24. Piddock LJV (1989). Resistance to quinolones and fluoroquinolones. In: Bryan LE: Microbial Resistance to Drugs. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo. pp.169-192.

25. Pir M, Hasdemir F ve Güler E (1983). İzmir bölgesinde klinik ve subklinik mastitislere neden olan aerobik mikroorganizmaların izolasyon, identifikasyon ve antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının saptanması üzerine çalışmalar. Pendik Vet Mikrobiol Enst Derg, 15 (1-2): 37-47.

26. Prescott JF and Yielding KM (1990). In vitro susceptibility of selected veterinary bacterial pathogens to ciprofloxacin and norfloxacin. Can Vet J, 54:195-197.

27. Siporin C (1989). The evolution of fluorinated quinolones: Pharmacology, microbiological activity, clinical uses, and toxicities. Annu Rev Microbiol, 43:601-627.

28. Stein GE (1987). Review of the bioavailability and pharmacokinetics of oral norfloxacin. Am J Med, 82 (suppl. 6B):18-21.

29. Şanlı Y (1984). Mastitis sağıtımında kemoterapötik ilaç seçenekleri ve meme içi farmakokinetik. I. Mastitis Semineri, 15-16 Kasım 1984 , Ankara Üniv Vet Fak, Ankara, 93-117.

30. Taştan R, Gülyaz V ve Aktar H (1994). Erzurum yöresindeki süt ineklerinde klinik ve subklinik mastitis olgularından aerobik bakteriyel etkenlerin izolasyonu ve bunlara etkili antibiyotiklerin tesbiti. T.C. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, TAGEM-HSA-03-B-06.

31. Wolfson JS and Hooper DC (1991). Pharmacokinetics of quinolones: Newer aspects. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 10 (4):267-274.