



Ege bölgesinde koyun ve kuzu pnömonisi olgularında *Pasteurella Multocida* ve *Mannheimia Haemolytica* izolasyonu ve antibiyotik dirençlerinin tespiti

Volkan Özavcı^{1*}, Çağatay Nuhay², Mehmet Özden³

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

^{2,3} İzmir Bornova Veteriner Kontrol Enstitüsü, Bakteriyojoloji Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

Geliş Tarihi/ Received: 21.06.2022, Kabul Tarihi / Accepted: 07.09.20222

Özet: Bu çalışmada, 2019-2021 yılları arasında Ege Bölgesi'ne ait (Aydın, Denizli, İzmir, Kütahya, Manisa, Muğla, Uşak) 7 il'de pnömonili 200 adet koyun-kuzu akciğer numunelerinde *Mannheimia haemolytica* ve *Pasteurella multocida* etkenlerinin izolasyonu ve izolatların antibiyotik duyarlılıklarının tespit edilmesi amaçlandı. Akciğer dokusundan aerobik koşullarda %7 kanlı agara ekimler yapıldı ve 37°C 24-48 saat inkubasyona bırakıldı. Üreyen saf kolonilere pasaj sonrası Gram boyama yapıldı ve Gram negatif, oksidaz pozitif izolatlar Vitek 2 sistemi ile identifiye edildi. Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemine göre antibiyogram testi yapıldı. Bakteriyojolojik incelemeler sonucunda örneklerin 20'sinde (%10) *M. haemolytica*, 22'sinde (%11) *P. multocida* tespit edildi. *P. multocida* izolatlarından 20'si (20/22; %91) amoksisilin-klavulanik asit, florfenikol ve tulatromisin ve *M. haemolytica* izolatlarından 20'si (20/20; %100) enrofloksasin, oksitetrasiklin, florfenikol ve tulatromisin için duyarlı bulundu. *P. multocida* izolatlarından 6'sı (6/22; %27) eritromisin ve oksitetrasiklin'e ve *M. haemolytica* izolatlarından 5'i (5/20; %25) sulfametaksazol-trimethoprim'e dirençli bulundu. Çalışmanın sonucunda Ege bölgesinde görülen koyun-kuzu pnömoni vakalarında *M. haemolytica*'nın ve *P. multocida*'nın pnömonik etken olarak birbirine yakın oranlarda görülebileceği fakat doğru antibiyotik seçilimi ile etkin sağaltım yapılabileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: koyun, kuzu, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, pnömoni

Isolation of the *Pasteurella Multocida* and *Mannheimia Haemolytica* in sheep and lamb cases of pneumonia and detection of their antibiotic resistance in the aegean region

Abstract: This study aimed to isolation and determination of antibiotic sensitivities of *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* in 200 sheep-lamb lung samples with pneumonia in 7 provinces of the Aegean Region (Aydın, Denizli, İzmir, Kütahya, Manisa, Muğla, Uşak) between the years of 2019 and 2021. Tissues of animals were inoculated into 7% blood agar and then incubated at 37°C for 24-48 hours. Gram staining was performed on the pure colonies and Gram-negative, oxidase-positive samples were confirmed with the Vitek 2 system. An antibiogram test was performed according to the Kirby-Bauer disc diffusion method. *M. haemolytica* was detected in 20(10%) of samples and *P. multocida* was detected in 22(11%) of samples. The 20 *P. multocida* isolates (91%) were susceptible to amoxicillin-clavulanic acid, florfenicol, and tulathromycin, and the 20 *M. haemolytica* isolates (100%) were susceptible to enrofloxacin, oxytetracycline, florfenicol, and tulathromycin. The 6 of *P. multocida* isolates (27%) and the 5 of *M. haemolytica* isolates (25%) were resistant to erythromycin and oxytetracycline, and to sulfamethoxazole-trimethoprim, respectively. As a result, *M. haemolytica* and *P. multocida* can be seen rates as pneumonic agents in sheep-lamb pneumonia cases in the Aegean region, but effective treatment can be done with the right antibiotic selection.

Keywords: sheep, lamb, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, pneumonia

Giriş

Solunum yolu hastalıkları koyun üretimi yapılan ülkelerde ciddi bir problemdir ve bulaşıcı ajanlar olarak bakteri, virüs, mantar ve parazitler hastalığa neden olurlar (Lacasta ve ark. 2008). Küçük geviş getiren hayvanlar hastalığa oldukça duyarlıdır ve fi-

ziksel strese ve/veya olumsuz çevresel koşullara maruz kalma nedeniyle de hastalığa kolay yakalanırlar (Mohamed ve Abdelsalam 2008). Bazı viral ajanlar başlıca pnömoni'ye neden olmasına rağmen fırsatçı patojenik bakteriyel etken olarak *Pasteurella multocida* ve *Mannheimia haemolytica* pnömonisi spora-

dik veya enzootik olarak koyunların tüm yaş gruplarında ve yılın her mevsiminde görülmektedir (Diker ve Akan 2000). *M. haemolytica* ve *P. multocida* sağlıklı koyunların tonsiler bölgesi ve nazofarenksinde yaygın olarak bulunan kranioventral bronkopnömoniye neden olan hareketsiz, sporsuz, Gram negatif çomak şekilli patojenlerdir (Tabatabaei ve Abdollahi 2018). İki patojen de birbiri ile paralel hareket edebilir. Örneğin, koyunlarda görülen nakliye ateşi (shipping fever) olarak bilinen hastalık *P. multocida* yokluğunda *M. haemolytica*'dan da kaynaklanabilir (Zecchin ve ark. 2005). Özellikle koyunlarda mastitis'den, 4-9 aylık kuzularda enzootik pnömoni ve septisemi'den (sistemik pasteurelloz) sorumlu *M. haemolytica* etkeni pnömoni infeksiyonlarında daha sık bildirilmiştir (Ewers ve ark. 2004; Odugbo ve ark. 2006). Genç hayvanlar stres altında olduklarında (nakil, kalabalık, iklim değişiklikleri, kötü barınma koşulları vb.) ve/veya solunum yolu virüsleri ile infekte olduklarında, *M. haemolytica* çoğalır ve alt solunum yollarına ulaşarak büyük hasara neden olur. *P. multocida* gibi diğer fırsatçı bakteriler de solunum yolu dokusunda oluşan bu zararlardan faydalanabilir (Araujo ve ark. 2009). Ekonomik bakımdan da canlı ağırlık artışında azalma ile pnömonik lezyonların boyutu arasında anlamlı doğrusal bir ilişki bulunmuştur. Özellikle akciğer yüzey alanının %20'sinden fazlası pnömoniden etkilendiğinde kuzu vücut ağırlık artışının günlük 136 g'dan 65 g'a düştüğü belirtilmektedir (Goodwin ve ark. 2008). Pnömonik pastörelloz, tropikal ve sıcak-ılıman bölgelerde koyun ve keçiler arasında en yaygın enfeksiyonlardan biridir ve hayvancılık endüstrileri için kilo kaybına ve ciddi ekonomik kayıplara neden olur (Khalili ve ark. 2016). Akabinde koyunlarda pnömoni ile ilişkili *P. multocida* izolatları toksijeniktir. *ToxA* genini barındıran izolatların ürettiği *P. multocida* toksini (PMT), enfeksiyon sırasında gelişen konka kemiği dejenerasyonundan da sorumlu tutulmaktadır (Cid ve ark. 2019). Kültürel ayırıcı tanıda *M. haemolytica* indol ve üreaz negatif'tir. Bununla birlikte %7 koyun kanlı agarda küçük hemoliz zonu oluşturur ve MacConkey agarda üreyebilir (Tabatabaei ve ark. 2018). Bu çalışmada, pnömoni şüpheli akciğer numunelerinden *M. haemolytica* ve *P. multocida* izolasyonu, identifikasyonu ve izole edilen etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Örnek toplama

Bu çalışmada Ege Bölgesi'ne ait 7 il'den soğuk zincirde Bornova Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen toplam 200 adet pnömonili koyun-kuzuya ait akciğer örneği kullanıldı (Tablo 1).

Bakteriyolojik izolasyon

Akciğer örneklerinden %7 koyun kanlı agara ve MacConkey agara ekimler yapıldı ve 37 °C'de aerobik ortamda 24-48 saat inkube edildi. Şüpheli koloniler seçilerek *Pasteurella* spp. ve *Mannheimia* spp. yönünden incelendi. Fenotipik olarak Gram negatif, oksidaz pozitif, indol negatif ve MacConkey agarda üreyen izolatlar *M. haemolytica*, indol pozitif olup MacConkey agarda üreme göstermeyenler *P. multocida* şüpheli olarak değerlendirildi (Quinn ve ark. 2002). Elde edilen izolatlar Vitek 2 sistemi ile doğrulandı.

Antimikrobiyal duyarlılık testi

İzolatlar Mueller-Hinton agar besiyerinde Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemine göre antibiyogram testi yapıldı (Bauer ve ark. 1966). Bu amaçla, amoksisilin-klavulanik asit (30 (mikrogram) µg), enrofloksasin (5 µg), eritromisin (15 µg), florfenikol (30 µg), gentamisin (10 µg), oksitetrasiklin (30 µg), sulfametaksazol-trimethoprim (25 µg) ve tultatromisin (30 µg) diskleri kullanıldı. İnhibisyon zon çapları belirlenen standartlara göre değerlendirildi (CLSI, 2016).

Bulgular

Koyun ve kuzulara ait toplam 200 adet pnömonik akciğer örneğinin izolasyon ve identifikasyon çalışmaları sonucunda 22/200 (%11) izolat *P. multocida* ve 20/200 (%10) izolat *M. haemolytica* olarak saptandı. Elde edilen izolatların yıllara ve illere göre dağılımları Tablo 1 ve Tablo 2' de verildi. İzolatlarla yapılan antibiyogram sonucunda *P. multocida* izolatlarından 20'si (20/22; %91) amoksisilin-klavulanik asit, florfenikol ve tultatromisin'e ve *M. haemolytica* izolatlarının tamamı (20/20; %100) enrofloksasin, oksitetrasiklin, florfenikol ve tultatromisin için duyarlı bulundu. *P. multocida* izolatlarından 6'sı (6/22; %27) eritromisin ve oksitetrasiklin'e ve *M. haemolytica* izolatlarından 5'i (5/20; %25) sulfametaksazol-trimethoprim'e dirençli bulundu.

Tablo 1. İzole edilen *P. multocida* sayısı ve illere göre dağılımı.

İller	2019		2020		2021	
	Numune Sayısı (n)	<i>P. multocida</i>	Numune Sayısı (n)	<i>P. multocida</i>	Numune Sayısı (n)	<i>P. multocida</i>
Aydın	2	0	9	1	3	0
Denizli	2	0	8	2	7	2
İzmir	6	1	23	2	28	3
Kütahya	2	0	9	1	10	3
Manisa	3	0	22	1	30	2
Muğla	2	0	5	1	8	0
Uşak	3	1	10	1	8	1
Toplam	20	2	86	9	94	11

Tablo 2. İzole edilen *M. haemolytica* sayısı ve illere göre dağılımı.

İller	2019		2020		2021	
	Numune Sayısı (n)	<i>M. haemolytica</i>	Numune Sayısı (n)	<i>M. haemolytica</i>	Numune Sayısı (n)	<i>M. haemolytica</i>
Aydın	2	1	9	1	3	0
Denizli	2	0	8	0	7	1
İzmir	6	1	23	3	28	3
Kütahya	2	0	9	0	10	2
Manisa	3	1	22	2	30	3
Muğla	2	0	5	0	8	1
Uşak	3	0	10	1	8	0
Toplam	20	3	86	7	94	10

Tablo 3. *P. multocida* ve *M. haemolytica*'nin antibiyotik duyarlılık sonuçları.

Antibakteriyal ilaçlar	<i>P. multocida</i> (n, %)		<i>M. haemolytica</i> (n, %)	
	Dirençli (R)	Duyarlı (S)	Dirençli (R)	Duyarlı (S)
Amoksisilin- klavulanik asit	1/22 (4,55)	20/22 (90,91)	1/20 (5)	9/20 (45)
Enrofloksasin	1/22 (4,55)	19/22 (86,36)	-	20/20 (100)
Eritromisin	6/22 (27,27)	11/22 (50,00)	2/20 (10)	9/20 (45)
Florfenikol	2/22 (9,09)	20/22 (90,91)	-	20/20 (100)
Gentamisin	2/22 (9,09)	18/22 (81,82)	-	19/20 (95)
Oksitetrasiklin	6/22 (27,27)	12/22 (54,55)	-	20/20 (100)
Sulfametaksazol-trimethoprim	3/22 (13,64)	16/22 (72,73)	5/20 (25)	15/20 (75)
Tulatromisin	1/22 (4,55)	20/22 (90,91)	-	20/20 (100)

S: Duyarlı; R: Dirençli, Amoksisilin-Klavulanik Asit (30 µg), Enrofloksasin (5 µg), Eritromisin (15 µg), Florfenikol (30 µg), Gentamisin (10 µg), Oksitetrasiklin (30 µg), Sulfametaksazol-Trimethoprim (25 µg), Tulatromisin (30 µg)

Tartışma ve Sonuç

Kuzuların solunum sistemi hastalıkları tüm dünya ile birlikte Türkiye'de de yaygın olarak görülmektedir (Ok ve ark. 2005). Koyun ve kuzularda görülen *P. multocida* ve *M. haemolytica* kaynaklı pnömonik hastalıklar verimde düşüş, ölümler ve nihayetinde önemli ekonomik kayıplara neden olur (Yener ve ark. 2009). Akut vakalarda, pnömonik pastörellozun

linik seyri kısadır ve neden olan ajanların yüksek virülansı ve hastalığın ciddiyeti nedeniyle çoğu zaman fark edilmez (Singh ve ark. 2018). Bu çalışmada mezbahalardan kesim sonrası gönderilen 200 adet pnömonik koyun-kuzu akciğerinin 22 (%11)'sinden *P. multocida*, 20 (%10)'sinden *M. haemolytica* izole ve identifiye edilmiştir. *P. multocida* ve *M. haemolytica* normalde nazofarenks ve üst solunum siste-

minde bulunur ve solunum sisteminin bağımsızlık bariyeri başarısız olduğu zaman pnömoniyeye neden olurlar. Dünya genelinde yapılan çalışmalarda koyunların pnömoni oranlarının % 0,2-42 oranında tespit edildiği ve pnömoni olgularından *M. haemolytica*'nın %4-98,7 arasında ve *P. multocida*'nın ise %25-66,9 arasında izole edildiği belirtilmiştir (Dağ ve ark. 2018; Özbey ve Muz 2004). Türkiye'de koyun pnömonisi ile ilgili yapılan çalışmalarda *M. haemolytica*'nın %2,3 ile %51,6, *P. multocida*'nın ise %2,9 ile %31,6 oranları arasında saptandığı belirtilmiştir (Dağ ve ark. 2018). Kaya ve Erganiş (1991) pnömonili koyun akciğerlerinden %5,8 ve kuzu akciğerlerinden ise %32,0, Hazıroğlu ve ark. (1994) koyun akciğerlerinden %51,6, Kırcan (2003) pnömonili koyun akciğerlerinden %12, Tel ve Keskin (2010) pnömonik koyun akciğerlerinden %12,5, İlhan ve Keleş (2007) %11,3, Oruç (2005) %56,14, Özbey ve Muz (2004) pnömonili koyun akciğerlerinden %2,3 Ali ve Balaa (2019) %2,7, Demissie ve ark. (2014) %28, Armelles (2017) %25 ve Bemani ve ark. (2017) bronkopnömoni görülen koyun akciğerlerinden %52,30 oranında *M. haemolytica* izole ettiğini belirtmiştir. Çalışmamızda, makroskopik olarak pnömoni şüphesi olan 200 adet koyun-kuzu akciğeri örneğinden %10 oranında *M. haemolytica* identifiye edilmiştir. Türkiye'nin birçok coğrafi bölgesinde *Pasteurella* spp. küçük geviş getiren hayvanlarda görülen pnömoni vakasından sorumlu tutulmaktadır (Özyıldız ve ark. 2013). Bu bağlamda, *P. multocida*'nın pnömonik koyunlardan izolasyonu üzerine yapılan çalışmalarda Bemani ve ark. (2017) %18,46, Odugbo ve ark. (2006) %9,4, Azizi ve ark. (2013) %24,5, Tel ve Keskin (2010) %31,6, Oruç (2005) %10,52, Özbey ve Muz (2004) %4,3, Demissie ve ark. (2014) %2,2 oranında identifikasyon yapıldığını bildirilmiştir. Çalışmamızda ise bu oran ortalama %11 olarak bulunmuştur. Genel anlamda her iki bakteri için elde edilen bulgular yapılan çalışmaların sonuçları ile benzerlik gösterirken, yüksek oranda elde edilen sonuçlar üzerinde bölgesel ve coğrafi farklılıklar, yaş, ırk, barınma şartları, iklim değişiklikleri, nakil stresi gibi faktörlerin etkili olabileceği düşünüldü.

P. multocida ile *M. haemolytica* enfeksiyonları görülen hayvanlar genel olarak geniş spektrumlu antimikrobiyal ajanlar ile sağaltıma alınır (Lion ve ark. 2006). Gürbüz ve Şahin (2003) izole edilen *M. haemolytica* suşlarında sülfametaksol-trimethoprim, enrofloksasin için tam duyarlılık olduğunu, izolatların %96,5'nin gentamisin'e, %93,3'ünün tetrasiklin'e, %83'ünün oksitetrasiklin ve amoksisillin-klavulanik asit'e, %17'sinin eritromisin'e dirençlilik gösterdiğini bildirmiştir. Berge ve ark. (2006) koyun ve keçilerin

akciğer örneklerinden izole ettikleri 39 adet *M. haemolytica* suşunun tamamının amoksisillin-klavulanik asit ve florfenikol'e duyarlı, %5'nin tetrasikline dirençli olduğunu rapor etmişlerdir. Solmaz ve İlhan (2011) *M. haemolytica* izolatlarını enrofloksasin ve sulfametaksazol/trimetoprim'e %90,4, eritromisin, kloramfenikol ve oksitetrasiklin'e %76,1, gentamisin'e %71,4 duyarlı bulmuşlardır. Tel ve ark. (2010) *P. multocida* için amoksisillin'e %95, tetrasiklin'e %97, sulfametaksazol-trimetoprim'e %92 ve eritromisin, streptomisin ve gentamisin'e ise %87 oranında duyarlılık saptamışlardır. Magstadt ve ark. (2018) *M. haemolytica* 'da enrofloksasin ve tulatromisin'e direnç görüldüğünü fakat *P. multocida* izolatlarında antimikrobiyal direncin daha düşük seyrettiğini belirtmiştir. Çalışmamızda, *M. haemolytica* için en yüksek dirençlilik %25 ile sülfametaksol-trimethoprim'e, en yüksek duyarlılık %100 ile enrofloksasin, florfenikol, oksitetrasiklin ve tulatromisin için tespit edilirken *P. multocida*'da görülen en yüksek dirençlilik %27,27 ile eritromisin ve oksitetrasiklin'de, en yüksek duyarlılık ise %90,91 ile amoksisillin-klavulanik asit, florfenikol ve tulatromisin etken maddesinde tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, araştırmamızın Ege Bölgesi'nde 2019'dan 2021'e kadar gönderilen vakalardan elde edilen verileri içermesi direnç ve duyarlılık paternlerinde güncel çıkarımlar yapmamızı sağlamıştır. Genel olarak antibiyotiklerin hala etkin bir şekilde sağaltımlara cevap verebildiği de ayrıca gözlemlenmiştir. Bu çalışmaya ait antibiyotik dirençlilik/duyarlılık bulguları ile konu ile alakalı yapılan diğer çalışmaların sonuçları arasında benzer oranlar mevcuttur. Çalışma sonucunda, potansiyel bölgesel farklılıkları göz önünde bulundurarak antibiyotik dirençliliğinin gelişimini önleme hususunda akılcı ilaç kullanımına teşvik edici ek çalışmaların yapılması ile güncel bulguların desteklenmesi gerekliliği kanısına varılmıştır.

Deney hayvanları kullanımı etik kurulu ve diğer etik kurul kararları ve izinler: Hayvan deneyleri etik kurullarının çalışma usul ve esaslarına dair yönetmelik "Madde 2-(2)/ b: Deneysel olmayan klinik veteriner hekimliği uygulamalarını kapsamaz" gereği izne gerek bulunmamaktadır.

Teşekkürler: Araştırmamızda çalışma olanaklarını sağlayan Bornova Veteriner Araştırma Enstitüsü Bakteriyoloji bölümüne teşekkürlerimizi sunarız.

Kaynaklar

- Ali H, Al Balaa, B. (2019) Prevalence of *Mannheimia haemolytica* in Syrian Awassi sheep. *Bulg J Vet Med.* 22, 439-446.
- Araujo MR de, Costa MC, Ecco R. (2009) Occurrence of pneumonia associated to infection by *Mannheimia haemolytica*

- in sheep of Minas Gerais. *Pesqui Vet Bras.* 29, 719-724. doi: 10.1590/S0100-736X2009000900007.
- Armelles SF. (2017) Clinical, pathological and microbiological study of pulmonary lesions in adult sheep. *Veterinary Degree Dissertation, University of Zaragoza. Spain.*
- Azizi S, Korani FS, Oryan A. (2013) Pneumonia in slaughtered sheep in South-Western Iran: pathological characteristics and aerobic bacterial aetiology. *Vet Ital.* 49, 109-118.
- Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M. (1966) Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. *Am J Clin Path.* 45, 493-496.
- Bemani E, Esmaeilzadeh S, Gharibi, D, Ghorbanpoor M. (2017) Immunohistochemical and bacteriological investigations of *Mannheimia haemolytica* in sheep bronchopneumonia. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 23, 7-14.
- Berge ACB, Sicho WM, Craigmill AL. (2006) Antimicrobial susceptibility patterns of respiratory tract pathogens from sheep and goats. *Javma.* 229, 1279-1281.
- Cid D, García-Alvarez A, Domínguez L, Fernández-Garayzábal JF, Vela AI. (2019) *Pasteurella multocida* isolates associated with ovine pneumonia are toxigenic. *Vet. Microbiol.* 232, 70-73.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2016) Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-sixth informational supplement. Wayne, PA: M100-S26.
- Dağ S, Gürbüz A, Özen H, Büyük F, Çelebi O, Karaman M, Karakurt E. (2018) Immunohistochemical and molecular detection of *Mannheimia* spp. and *Pasteurella* spp. in sheep with pneumonia in Kars province-Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 24, 281-288. doi: 10.9775/kvfd.2017.18840
- Demissie T, Dawo F, Sisay T. (2014) Biochemical and antigenic characterization of *Mannheimia*, *Pasteurella* and *Mycoplasma* species from naturally infected pneumonic sheep and goats, Bishoftu, Ethiopia. *Afr J Basic Appl Sci.* 6, 198-204. doi: 10.5829/idosi.ajbas.2014.6.6.86142.
- Diker KS, Akan M. (2000) Evaluation of immunogenicity of *Pasteurella haemolytica* serotypes in experimental models. *Turk J Vet Anim Sci.* 24, 139-143.
- Ewers C, Luebke-Becker A, Wieler LH. (2004) *Mannheimia haemolytica* and the pathogenesis of enzootic bronchopneumonia. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 117, 97-115. PMID: 15046457.
- Goodwin-Ray KA, Stevenson MA, Heuer C, Cogger N. (2008) Economic effect of pneumonia and pleurisy in lambs in New Zealand. *NZ Vet J.* 56, 107-114.
- Gürbüz A, Şahin M. (2003) Siğır ve koyunlara ait pnömonili akciğerlerden *Pasteurella haemolytica*'nın izolasyonu, identifikasyonu, biyotiplendirilmesi ve antibiyotiklere olan duyarlılıklarının belirlenmesi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 9, 169-175.
- Hazıroğlu R, Diker KS, Gülbahar MY, Akan M, Güvenç T. (1994) Studies of pathology and microbiology of pneumonic lungs of lambs. *Dtsch Tierarztl Wschr.* 101, 441-443.
- İlhan Z, Keleş İ. (2007) Biotyping and serotyping of *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* isolated from lung samples of slaughtered sheep in the Van Region. *Turk J Vet Anim Sci.* 31, 137-141.
- Kaya O, Erganiş O. (1991) Koyun ve kuzu pnömonileri üzerinde etiyojik survey. *Veterinarium.* 2, 27-29.
- Khalili I, Ghadimpour R, Ghaderi R, Shokri GH, Jabbari AR, Razmaraii N, Ebrahimi M. (2016) Isolation, identification, and monitoring of antibiotic resistance in *Pasteurella multocida* and *Mannheimia haemolytica* isolated from sheep in East Azerbaijan province, Iran. *Arch Razi Inst.* 71, 153-160.
- Kırkan Ş. (2003) Aydın yöresinde koyunların solunum sisteminde enfeksiyon nedeni *Mannheimia (pasteurella) haemolytica*'nın biyotip ve serotip tayini, elektroforez ve pcr ile tanısı. Doktora Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Lacasta D, Ferrer LM, Ramos JJ, González JM, De las Heras M. (2008) Influence of climatic factors on the development of pneumonia in lambs. *Small Rumin Res.* 80, 28-32. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2008.08.004.
- Lion C, Conroy MC, Carpentier AM, Lozniewski A. (2006) Antimicrobial susceptibilities of *Pasteurella* strains isolated from humans. *Int J Antimicrob Agents.* 27, 290-293.
- Magstad DR, Schuler AM, Coetzee JF, Krull AC, O'Connor AM, Cooper VL, Engelken TJ. (2018) Treatment history and antimicrobial susceptibility results for *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, and *Histophilus somni* isolates from bovine respiratory disease cases submitted to the Iowa State University Veterinary Diagnostic Laboratory from 2013 to 2015. *J Vet Diagn.* 30, 99-104.
- Mohamed RA, Abdelsalam EB. (2008) A review on pneumonic pasteurellosis (respiratory mannheimiosis) with emphasis on pathogenesis, virulence mechanism and predisposing factors. *Bulg J Vet Med.* 11, 139-160.
- Oduşbo MO, Odama LE, Umoh JU, Lamorde AG. (2006) *Pasteurella multocida* pneumonic infection in sheep: Prevalence, clinical and pathological studies. *Small Rum Res.* 66, 273-277.
- Ok M, Güzelbekteş H, Şen İ, Coşkun A. (2005) Kuzularda deneysel oluşturulan akut solunum sistemi enfeksiyonlarının teşhisinde arteriyel kan gazlarının önemi. *Eurasian J Vet Sci.* 21, 119-125.
- Oruç E. (2006) The pathologic and bacteriologic comparison of pneumonia in lambs. *Turk J Vet Anim Sci.* 30, 593-599.
- Özbey G, Muz A. (2004) Pnömonili koyun ve keçilerin akciğerlerinden aerobik bakteri izolasyonları ve izole *Pasteurella multocida* ve *Mannheimia haemolytica*'nın polimeraz zincir reaksiyonu ile saptanması. *Turk J Vet Anim Sci.* 28, 209-261.
- Özyıldız Z, Tel OY, Yılmaz R, Özsoy ŞY, Keskin O. (2013) Pathological and microbiological investigations of pneumonic pasteurellosis in sheep. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 19, 103-108. doi: 10.9775/kvfd.2012.7281
- Quinn PJ, Morkey BK, Carter ME, Donnelly WJC, Lenard FC, Maguire D. (2002) *Pasteurella* species and *Mannheimia haemolytica*. In: *Veterinary Microbiology and Microbial Diseases*. First edition. London: Black Well Science, pp. 137-42.
- Singh F, Sonawane GG, Meena RK. (2018) Molecular detection of virulent *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* in lung tissues of pneumonic sheep from semiarid tropics, Rajasthan, India. *Turkish J Vet Anim Sci.* 42, 556-561.
- Solmaz H, İlhan Z. (2011) Pnömonili koyun akciğerlerinden izole edilen *Mannheimia haemolytica* izolatlarının bazı antibiyotiklere in vitro duyarlılıklarının belirlenmesi. *Avkae Derg.* 1, 15-18.
- Tabatabaei M, Abdollahi AF. (2018) Isolation and identification of *Mannheimia haemolytica* by culture and polymerase chain reaction from sheep's pulmonary samples in Shiraz, Iran. *Vet World.* 11, 636-641. https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.636-641.
- Tel OY, Keskin O. (2010) Koyun akciğerlerinden *Pasteurella multocida* ve *Mannheimia haemolytica* izolasyonu ve antibiyotiklere duyarlılığı. *YYU Vet Fak Derg.* 21, 31-34.
- Yener Z, İlhan F, İlhan Z, Sağlam YS. (2009) Immunohistochemical detection of *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* antigens in goats with natural pneumonia. *Vet Res Commun.* 33, 305-313. doi: 10.1007/s11259-008-9178-z.
- Zecchinon L, Fett T, Desmecht D. (2005) How *Mannheimia haemolytica* defeats host defence through a kiss of death mechanism. *Vet Res.* 36, 133-56. doi:10.1051/vetres:2004065.