

In Vitro Antimicrobial Susceptibility of Staphylococci Isolated from Dogs with Otitis Externa

Ziya İLHAN^{1*}, Muharrem EROL², Eyüp Tolga AKYOL², Özgül GÜLAYDIN³, İsmail Hakkı EKİN⁴

¹Balıkesir University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Microbiology, 10463, Balıkesir, Türkiye

²Balıkesir University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery, 10463, Balıkesir, Türkiye

³Süirt University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Microbiology, 56100, Süirt, Türkiye

⁴Van Yüzüncü Yıl University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Microbiology, 10071, Van, Türkiye

ABSTRACT

Otitis is a multifactorial disease and various bacteria play role in its etiology. It is important to determine the etiologic agents and perform antimicrobial susceptibility tests for the effective treatment of the disease. In this study, it was aimed to isolate *Staphylococcus* species from ear samples taken from dogs with otitis externa and to determine their *in vitro* antimicrobial susceptibility to various antimicrobial agents. A total of 82 ear swap samples from 41 dogs, 13 (31.7%) females and 28 (68.3%) males, belonging to 12 different dog breeds, aged between 3 months and 10 years, were used. While a bacterial agent was isolated from 30 (73.17%) dogs, there was no growth in 11 (26.83%). *Staphylococcus* species were isolated from 24 (80%) out of 30 culture positive dogs. From those 24 dogs, *Staphylococcus aureus* from 7 (29.1%), *S. schleiferi* subsp. *schleiferi* from 6 (25%), coagulase negative staphylococcus (CNS) from 5 (20.8%), *S. haemolyticus* from 4 (16.6%) and *S. epidermidis* from 2 (8.3%) were isolated. *In vitro* antimicrobial susceptibility of the isolates obtained in the study was evaluated, and it was determined that all *S. aureus* strains were susceptible to cefoperazone/sulbactam and cephalothin, and 83.3% of *S. schleiferi* subsp. *schleiferi* strains were resistant to tobramycin. Multi-antibiotic resistance was determined in 40% of *Staphylococcus* species, while methicillin resistance was found to be 44%. As a result of the study, i) *S. schleiferi* subsp. *schleiferi* may be the primary bacterial agents of otitis externa cases in dogs, ii) dogs with otitis externa have the potential to transmit both multi-antibiotic resistant and methicillin resistant *Staphylococcus* species to humans, other animals and the environment.

Keywords: Dog, otitis, *Staphylococcus* spp., *in vitro* antibiogram

Otitis Eksternalı Köpeklerden İzole Edilen Stafilkokların *In Vitro* Antibiyotik Duyarlılıkları

ÖZ

Multifaktöriyel bir hastalık olan otitisin etiolojisinde, çeşitli bakteriler de rol oynamaktadır. Hastalığın etkin tedavisinde etiolojinin bilinmesi ve antimikrobiyal duyarlılık testleri önem arz etmektedir. Bu çalışmada, otitis eksternalı köpeklerden alınan örneklerde stafilkok türlerinin izolasyonu ve izolatların çeşitli antimikrobiyal maddelere *in vitro* duyarlılıklarının saptanması amaçlandı. Yaşları 3 ay ile 10 yıl arasında değişen, 12 farklı köpek ırkına ait 13'ü (%31.7) dişi, 28'i (%68.3) erkek olmak üzere toplam 41 adet köpektan alınan 82 adet kulak svap örneği materyal olarak kullanıldı. Köpeklerin 30 (%73.17) adetinden bakteriyel bir etken izole edilirken, 11 (%26.83) adet köpeğe ait örneklerde ise üreme olmadı. Kültür pozitif 30 adet köpeğin 24 (%80) adetinden stafilkok cinsine ait bakteriler izole edildi. Bu hayvanların 7 (%29.1) adetinden *Staphylococcus aureus*, 6 (%25) adetinden *S. schleiferi* subsp. *schleiferi*, 5 (%20.8) adetinden koagulaz negatif stafilkoklar (KNS), 4 (%16.6) adetinden *S. haemolyticus* ve 2 (%8.3) adetinden ise *S. epidermidis* izole edildi. İzolatların antimikrobiyal duyarlılıkları değerlendirildiğinde, *S. aureus* suşlarının tamamının sefoperazon/sulbaktam ve sefolatine karşı duyarlı olduğu, *S. schleiferi* subsp. *schleiferi* suşlarının ise %83.3'ünün tobramisine dirençli olduğu belirlendi. İzolatlarının %40'ında çoklu antibiyotik dirençliliği belirlenirken, %44'ünde ise metisilin dirençliliği saptandı. Sonuç olarak bu çalışmada, i) *S. schleiferi* subsp. *schleiferi*'nin köpeklerdeki otitis eksterna vakalarının primer bakteriyel etkenlerinden biri olabileceği, ii) otitis eksternalı köpeklerin insanlar, hayvanlar ve çevreye gerek çoklu antibiyotik dirençli gerekse metisilin dirençli stafilkok türlerini bulaştırma potansiyeline sahip olabilecekleri düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Köpek, otitis, *Staphylococcus* spp., *in vitro* antibiyogram

To cite this article: İlhan Z, Erol M, Akıol E.T, Gülaydın Ö, Ekin İ.H. In Vitro Antimicrobial Susceptibility of Staphylococci Isolated from Dogs with Otitis Externa. Kocatepe Vet J. (2022) 15(4):395-400.

Submission: 01.09.2022 Accepted: 08.11.2022 Published Online: 12.11.2022

ORCID ID; Zİ: 0000-0003-3638-9196, ME: 0000-0003-0780-9067, ETA: 0000-0002-9775-7557, ÖG: 0000-0001-8376-2008, İHİE: 0000-0001-5029-8130

*Corresponding author e-mail: zilhan@balikesir.edu.tr

GİRİŞ

Dış kulak yolunun akut veya kronik yangısı olarak tanımlanan otitis eksterna, köpeklerde sıklıkla karşılaşılan bir hastalıktır. Hastalığın oluşmasında çeşitli mikroorganizmalar, genetik faktörler ve anatomik yapı rol oynamaktadır (August 1988, Murphy 2001, Keskin ve ark. 2010). Multi-faktöriyel bir etiyojiye sahip olan hastalık, hayvanı olduğu kadar, bazı patojenleri bulaştırması bakımından hayvan sahiplerini, tedavide barındırdığı bazı sorunlar nedeniyle de veteriner hekimlik uygulamalarını olumsuz etkilemektedir (Rosser 2004, Murugan ve ark. 2016).

Köpeklerdeki otitis vakalarının etiolojisinde bakteriyel etkenler önemli rol oynamaktadır. Bu amaçla, otitis eksternalı köpeklerde bakteriyel etiyojiyi ve etkenlerin *in vitro* antimikrobiyal duyarlılıklarını belirlemek amacıyla Türkiye ve diğer ülkelerde çeşitli çalışmalar yapılmıştır (August 1988, Keskin ve ark. 1999, Türkyılmaz, 2008, Öztürk ve ark. 2016). Yapılan çalışmalarda, klinik olarak otitis eksterna tanısı konulan köpeklerden alınan örneklerde genellikle en yüksek oranda *Staphylococcus* cinsine ait bakterilerin izole edildiği bildirilmiştir (Murugan ve ark. 2016, Öztürk ve ark. 2016). Bununla birlikte *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Pseudomonas* spp., *Candida* spp., *Proteus* spp. ve *Enterobacteriaceae* familyasında bulunan bazı Gram negatif bakterilerin de izole edildiği rapor edilmiştir. Araştırmalarda, elde edilen izolatların çeşitli antimikrobiyal maddelere karşı direnç profilleri de belirlenmiş ve dirençlilik oranlarının da farklı olduğu gözlenmiştir (Özer ve ark. 1997, Oliveira ve ark. 2006, Murugan ve ark. 2016, Öztürk ve ark. 2016).

İstanbul'da yapılan bir çalışmada, 17 adeti otitis eksternalı, 8 adeti ise klinik olarak sağlıklı görünen köpeklerden alınan örneklerin bakteriyolojik analizinde, otitisli köpeklerden en yüksek oranda *S. aureus* (%41.1), *Proteus* spp. (%41.1) ve *Pseudomonas* spp. (%11.1); sağlıklı görünen hayvanlardan ise koagülaz negatif stafilokokların (KNS) izole edildiği bildirilmiştir. Çalışmada sonuç olarak, köpeklerdeki otitis eksterna vakalarının sağaltımında enrofloksasin, flokonazol ve metilprednizolon kombinasyonunun sistemik uygulanmasının etkili bir tedavi seçeneği olabileceği rapor edilmiştir (Özer ve ark. 1997). Öztürk ve ark. (2016), Burdur'da otitis eksternalı 52 adet köpekten aldıkları toplam 58 adet kulak svap örneğinin 52'sinden (%89.66) kültür pozitif sonuç aldıklarını bildirmişlerdir. Örneklerden sırayla *S. aureus* (%31.25), KNS (%14.06), *Streptococcus* spp. (%12.5), *Corynebacterium* spp. (%6.25), *Proteus* spp. (%4.68), *Pseudomonas aeruginosa* (%3.13) ve *Candida* spp. (%28.13) izole ettiklerini rapor etmişlerdir. Araştırmacılar *S. aureus*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium*

spp. ve KNS izolatlarının tamamının (%100), *Proteus* spp. izolatlarının ise %66.67'sinin amoksisilin/klavulanik asite duyarlı olduğunu; izolatların enrofloksasin, amoksisilin, oksitetrasiklin, gentamisin, trimetoprim/sulfametoksazol ve eritromisine olan duyarlılıklarının ise değişik oranlarda (%0-%100) olduğunu rapor etmişlerdir. *P. aeruginosa* izolatlarının tamamının enrofloksasin ve gentamisine, %50'sinin de oksitetrasikline duyarlı olduğu ifade edilmiştir. Hindistan'da yapılan bir çalışmada otitis eksternalı 81 adet köpekten alınan kulak svap örneklerinin bakteriyolojik analizinde; *Staphylococcus* spp. (%48.6), *Pseudomonas* spp. (%21.5), *Proteus* spp. (%14.95), *Escherichia coli* (%8.41) ve *Klebsiella* spp. (%6.54) izole edildiği bildirilmiştir. Yapılan *in vitro* antibiyogram testinde, stafilokok cinsine ait bakterilerin %94.2'sinin amoksisilin/klavulanik asite, %11.5'inin ise penisilin G'ye duyarlı oldukları bildirilmiştir (Murugan ve ark. 2016). Brezilya'da yapılan bir çalışmada, 62 adet otitisli köpeğe ait örneklerin bakteriyolojik analizinde, toplam 30 (%46.8) hayvandan çeşitli Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerin izole edildiği bildirilmiştir. Hayvanlardan en yüksek oranda *S. intermedius* (%43.3), *S. aureus* (%30) ve *Pseudomonas* spp.'nin (%13.3) izole edildiği çalışmada, *S. intermedius* ve *S. aureus*'un penisilin G, ampisilin, eritromisin, klindamisin, trimetoprim/sulfametoksazol, sefolatin, sefoksitin, imipenem, oksasilin, amikasin, gentamisin, neomisin, tetrasiklin, enrofloksasin, eritromisin, tetrasiklin, kloramfenikol ve vankomisine değişik oranlarda (%7.6-%100) dirençli oldukları bildirilmiştir (Oliveira ve ark. 2006).

Bu çalışmada, klinik olarak otitis eksterna semptomları gösteren köpeklerden alınan kulak svap örneklerinde stafilokok türlerinin varlığı ve çeşitli antibiyotiklere karşı *in vitro* duyarlılıklarının ortaya konulması amaçlandı.

MATERYAL ve METOT

Materyal

Çalışmanın materyalini, Ocak 2021-Haziran 2022 tarihleri arasında Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi'ne getirilen köpeklerden alınan svap örnekleri oluşturdu. Köpekler klinik olarak muayene edilip; kulak bölgesinde ağrı, kaşıntı ve akıntı semptomları gösteren 41 adet hayvandan materyal alındı. Farklı ırklara ait, yaşları 3 ay ile 10 yıl arasında değişen köpeklerin 13'ü (%31.7) dişi, 28'i (%68.3) ise erkekti (Tablo 1). Daha önceden çeşitli nedenlerle (üriner sistem enfeksiyonu ve otitis gibi) antibiyotik tedavisi aldığı bildirilen 5 köpekten, son antibiyotik uygulamasını takiben yaklaşık 20 gün sonra örnekler alındı. Svap örnekleri her iki kulaktan ayrı ayrı alınarak (82 adet), mikrobiyolojik analiz için laboratuvara getirildi.

Tablo 1. Örnek alınan köpeklerin ırk, cinsiyet ve yaşları.
Table 1. Breed, gender and age of the dogs sampled.

İrk	Dişi	Erkek	Yaş	Toplam
Kopay	3	7	11 ay-7 yaş*	10
Melez	2	6	3 ay-4 yaş*	8
Golden Retriever	-	5	9-10 yaş*	5
Alman Çoban Köpeği	1	4	2-6.5 yaş*	5
Kangal	2	2	1-6 yaş*	4
Cane Corso Italiano	3	-	3-4 yaş*	3
Terrier	1	-	5.5 yaş	1
Cooker Spiniel	-	1	2 yaş	1
Dogo Argentin	-	1	10 yaş	1
İngiliz Setter	1	-	5 yaş	1
Pointer	-	1	1 yaş	1
Barak	-	1	5 yaş	1
Toplam	13	28	3 ay-10 yıl*	41

*Hayvanların yaş aralığı

İzolasyon

Svap örnekleri %5-7 defibrine koyun kanlı agara (1.10886, Merck, Darmstadt, Germany) ve MacConkey agara (Oxoid, CM0007, Hampshire, England) ekilerek, 37°C'de ve aerobik ortamda 1-3 gün inkübe edildi. Koloniler makroskopik ve mikroskopik morfolojileri, katalaz, koagulaz, DNase aktiviteleri (BD Difco, Sparks, USA), mannitol salt agarda (LAB, 138736/149, Lancashire, UK) üreme yetenekleri ve çeşitli biyokimyasal testlerle birlikte, hızlı test kitiyle (Api Staph, BioMérieux SA, France) identifiye edildi (Kloos ve Wolfshohl 1982, Quinn ve ark. 2011).

Antimikrobiyal Duyarlılık Testi

Çalışma kapsamında izole edilen stafilocok cinsine ait bakterilerin çeşitli antimikrobiyal maddelere karşı duyarlılıkları, disk difüzyon yöntemine göre yapıldı (Bauer ve ark. 1966). Testte; sefoperazon/sulbaktam (CES, 75/30 µg, Bioanalyse), sefalotin (CF, 30 µg, BBL), klortetrasiklin (CT, 30 µg, Himedia), amoksisilin/klavulanik asit (2/1) (30 µg, Oxoid), tobramisın (NN, 10 µg, BBL), neomisin/basitrasin/tetrasiklin (30 µg/10 IU/30 µg, Mast Diagnostic), kloksasilin (OB, 5 µg, Oxoid),

seftiofur (EFT, 30 µg, Oxoid) ve oksasilin (OX, 1 µg, Oxoid) diskleri kullanıldı. Testin değerlendirilmesinde CLSI (2013, 2018) kriterleri dikkate alındı. Testte kontrol olarak, Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Kültür Koleksiyonu'nda bulunan *S. aureus* ATCC 25923 suşu kullanıldı.

BULGULAR

İzolasyon

İncelenen 41 adet köpeğin 30'undan (%73.17) bakteriyel bir etken izole edilirken, 11'inde (%26.82) ise her hangi bir üreme olmadı. Bakteriler köpeklerin 22'sinden (%73.3) saf kültür, 8'sinden (%26.7) ise karışık kültür olarak izole edildi. Kültür pozitif 30 köpeğin 24'ünden (%80) stafilocok cinsine ait bakteriler, 6 (%20) köpekten ise *Corynebacterium* spp. (n: 3), *Candida* spp. (n: 3), *E. coli* (n: 2), *Streptococcus* spp. (n: 1) ve *Proteus* spp. (n: 1) izole edildi. Stafilocok cinsine ait bakterilerin identifikasyonlarında en yüksek oranda izole edilen türün *S. aureus* (%29.1) olduğu görüldü (Tablo 2).

Tablo 2. Otitis eksternalı köpeklerden izole edilen stafilocok türleri.

Table 2. *Staphylococcus* species isolated from dogs with otitis externa.

Bakteri	n	%
<i>S. aureus</i>	7	29.1
<i>S. schleiferi</i> subsp. <i>schleiferi</i>	6	25
KNS	5	20.8
<i>S. haemolyticus</i>	4	16.6
<i>S. epidermidis</i>	2	8.3
Toplam	24	100

n: Stafilocok cinsine ait bakterilerin izole edildiği köpek sayısı.

Antimikrobiyal Duyarlılık Testi

Toplam 9 farklı antibiyotiğin test edildiği bu çalışmada, en yüksek oranda duyarlılık sefoperazon/sulbaktam ve sefalotine karşı *S. aureus* izolatlarında, en yüksek dirençlilik ise sefoperazon/sulbaktama karşı *S. haemolyticus* izolatlarında saptandı (Tablo 3). *S. aureus* izolatlarının %42.8'inde, *S. schleiferi* subsp. *schleiferi* izolatlarının

%33.3'ünde, KNS'ların %40'ında, *S. haemolyticus* izolatlarının ise %75'inde çoklu antibiyotik dirençliliği saptandı. Metisilin dirençliliği *S. aureus* izolatlarında %42.8, *S. schleiferi* subsp. *schleiferi* ve KNS izolatlarında %50, *S. haemolyticus* suşlarında %100 ve *S. epidermidis* izolatlarında ise %33.3 olarak belirlendi.

Tablo 3. Otitis eksternalı köpeklerden izole edilen stafilocokların *in vitro* antimikrobiyal duyarlılıkları.
Table 3. *In vitro* antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from dogs with otitis externa.

Antibiyotik	<i>S. aureus</i> (n: 8)		<i>S. schleiferi</i> subsp. <i>schleiferi</i> (n: 6)		KNS (n: 5)		<i>S. haemolyticus</i> (n: 4)		<i>S. epidermidis</i> (n: 2)	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
	(n)	(n)	(n)	(n)	(n)	(n)	(n)	(n)	(n)	(n)
CES	8	-	4	2	3	2	2	2	1	1
CF	8	-	5	1	4	1	1	3	1	1
CT	7	1	5	1	4	1	2	2	2	-
AMC	7	1	4	2	3	2	2	2	2	-
NN	5	3	2	4	3	2	2	2	2	-
NBT	5	3	1	5	3	2	3	1	1	1
OB	2	6	2	4	3	2	3	1	2	-
AFT	6	2	4	2	4	1	2	2	2	-
OX	5	3	4	2	3	2	2	2	1	1

n: Suş sayısı, S: Duyarlı, R: Dirençli, CES: Sefoperazon/sulbaktam, CF: Sefalotin, CT: Klortetrasiklin, AMC: Amoksisilin/klavulanik asit, NN: Tobramisin, NBT: Neomisin/basitrasin/tetrasiklin, OB: Kloksasilin, EFT: Seftiofur, OX: Oksasilin.

TARTIŞMA

Otitis eksterna, köpeklerde özellikle de pet hayvan kliniklerinde yaygın olarak karşılaşılan önemli bir sağlık sorunu olarak görülmektedir. Multi-faktöriyel bir etiyojiye sahip olan otitis vakalarından çeşitli bakteriyel etkenler izole edilmektedir (August 1988, Türkyılmaz 2008, Murugan ve ark. 2016, Öztürk ve ark. 2016, Li ve ark. 2021).

Stafilokok cinsine ait bakteriler, canlıların deri ve mukoz membranlarının normal florasında bulunan mikroorganizmalardır (Bradley ve Nizet 2011). Gerçekleştirilen bu çalışmada; farklı ırk, yaş ve cinsiyetteki 41 adet otitis eksternalı köpekten alınan örnekler bakteriyolojik yönden analiz edilmiş ve hayvanlardan sırayla *S. aureus*, *S. schleiferi* subsp. *schleiferi*, KNS, *S. haemolyticus* ve *S. epidermidis* izole edilmiştir. Bu durum, stafilocok cinsine ait bakterilerin, köpeklerdeki otitis eksterna vakalarının bakteriyel etiyojisindeki rollerini göstermesi bakımından önem arz etmektedir.

Yaklaşık 62 adet türün tanımlandığı stafilocok cinsinde, en önemli patojenin *S. aureus* olduğu bildirilmektedir (Lowy 1988, Quinn ve ark. 2011, Thomson ve ark. 2022). *S. aureus* insan ve hayvanlarda oldukça önemli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Etken; inek, koyun, keçi, at, kedi, köpek

ve diğer hayvanlarda mastitis ve dermatitis başta olmak üzere çeşitli irinli enfeksiyonlardan sorumlu tutulmaktadır (Quinn ve ark. 2011, Osada ve ark. 2022). Gerek Türkiye'de (Keskin ve ark. 1999, Borum ve ark. 2014, Öztürk ve ark. 2016) gerekse farklı ülkelerde (Olivera ve ark. 2006, Bourély ve ark. 2019, Li ve ark. 2021), otitis eksternalı köpeklerde yapılan izolasyon çalışmalarında hayvanlardan yüksek oranlarda *S. aureus*'un izole edildiği görülmektedir. Gerçekleştirilen bu çalışmada da, stafilocok yönünden kültür pozitif hayvanlardan en yüksek oranda (%29.1) *S. aureus*'un izole edilmiş olması, konuyla ilgili çalışmaları desteklemektedir (Keskin ve ark. 1999, Olivera ve ark. 2006, Borum ve ark. 2014, Öztürk ve ark. 2016, Bourély ve ark. 2019, Li ve ark. 2021).

S. schleiferi subsp. *schleiferi* ilk kez 1988 yılında insan klinik örneklerinden izole edilmesini takiben (Freny ve ark. 1988), günümüzde insan ve hayvanlardaki çeşitli enfeksiyonlardan sorumlu tutulmaktadır (Lee ve ark. 2019). Yapılan çalışmalarda söz konusu bakterinin köpeklerdeki otitis, deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarından değişik oranlarda izole edildiği görülmektedir. Kore'de yapılan bir çalışmada, 38 adeti otitis eksternalı, 42 adeti ise klinik olarak sağlıklı görünen köpeklerin her iki kulağından alınan svap

örneklerinin konvansiyonel bakteriyolojik yöntemlerle yapılan analizlerinde, otitis eksternalı hayvanlardan en yüksek oranda *S. pseudintermedius* ve *S. schleiferi* subsp. *schleiferi* izole edildiği rapor edilmiştir (Lee ve ark. 2019). Gerçekleştirilen bu çalışmada da, stafilocok yönünden kültür pozitif otitis eksternalı köpeklerden yüksek oranda (%25) *S. schleiferi* subsp. *schleiferi*'nin izole edilmesi, söz konusu bakterinin köpeklerdeki otitis vakalarının primer bakteriyel etkenlerinden biri olabileceğini düşündürmektedir. Diğer yandan bir pet hayvanı olarak köpeklerin insanlarla yakın temasta olmaları dikkate alındığında, söz konusu bakterinin halk sağlığı bakımından potansiyel zoonotik bir ajan olabileceği görüşünün (Frenay ve ark. 1988) önemli olduğu değerlendirilmiştir.

Antibiyotikler, bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan terapötik ajanlardır. Hayvanlarda görülen stafilocok enfeksiyonlarının tedavi ve korunmasında çeşitli antibakteriyaller kullanılmaktadır. Antibiyotiklerin rastgele ve bilinçsizce kullanılmasının birçok olumsuz sonucu olabileceği gibi, yüksek veya düşük dozda gereğinden daha uzun ya da daha kısa süre kullanılmaları durumlarında, antibiyotik dirençliği başta olmak üzere, çeşitli olumsuzluklar yaşanmaktadır (Brinkac ve ark. 2017, Okalın ve Aksakal 2020, Li ve ark. 2021). Hayvanlarda gelişen antibiyotik dirençliliği, doğrudan ya da dolaylı olarak insan sağlığını da etkilemektedir (Marshall ve Levy 2011). Bu durum, özellikle kedi ve köpek gibi insanlarla yakın temas halindeki pet hayvanları için özel bir önem arz etmektedir (Brinkac ve ark. 2017, Li ve ark. 2021). Bu çalışmada, Balıkesir ve yöresinde evde beslenen otitis eksternalı köpeklerden izole edilen stafilocokların *in vitro* antibiyotik duyarlılıkları ortaya konuldu. Bu amaçla, toplam 24 adet stafilocok izolatu, 9 farklı antibiyotiğe karşı test edildi. Bulgular birlikte değerlendirildiğinde antibiyotiklere karşı en yüksek (%100) duyarlılık *S. aureus* suşlarında sefoperazon/sulbaktam ve sefolatine karşı, en yüksek (%83.3) dirençlilik ise *S. schleiferi* subsp. *schleiferi* suşlarında tobramisine karşı saptandı. Bakterilerin antibiyotiklere olan dirençliliklerinin gerek cins gerekse tür düzeyinde oldukça yüksek değerlerde (%14.2-%83.3) olduğu görüldü (Tablo 3). Konuyla ilgili diğer çalışmalar incelendiğinde, otitis eksternalı köpeklerden izole edilen stafilocok türlerinin *in vitro* antibiyotik dirençliliklerinin oldukça farklı düzeylerde olduğu görülmektedir (Olivera ve ark. 2006, Borum ve ark. 2014, Murugan ve ark. 2016, Öztürk ve ark. 2016). Bu durum, test edilen suşların genetik yapısı, bulunduğu coğrafi bölge, daha önceden hayvanlara antibiyotik verilip verilmemesi ve uygulanan yöntemlerin niteliği gibi birçok faktöre bağlı olarak değişebilmektedir.

Otitisli köpeklerin çoklu antibiyotik dirençli bakterilerin insanlara bulaştırılmasında rol oynayabilecekleri bildirilmektedir (Bourély ve ark., 2018). Bu çalışmada, *S. aureus* suşlarının %37.5'inin, *S. schleiferi* subsp. *schleiferi* suşlarının %33.3'ünün, KNS suşlarının %40'ının ve *S. haemolyticus* suşlarının ise

%75'inin çoklu antibiyotik direnci gösterdikleri saptandı. Bu çalışmada, test edilen bakteri sayıları az olmasına rağmen, çoklu antibiyotik direncinin en yüksek olarak *S. haemolyticus*'ta saptanmış olması, söz konusu bakterinin makrolidler, tetrasiklinler, aminoglikozitler, penisilinler ve sefalosporiler gibi birçok antibiyotiğe genetik olarak dirençli olmasıyla ilişkili olabilir (Barros ve ark. 2012, Lee ve ark. 2019). Stafilocok cinsine ait bakterilerde görülen metisilin direnci, daha çok modifiye penisilin bağlayan proteini (*PBP2a*) kodlayan *mecA* geni ile ilişkili olup; penisilinler, sefalosporinler ve karbapenemler dahil tüm beta-laktam grubu antibiyotiklere karşı direnç sağlamaktadır (Weese ve van Duikerken 2010). Gerçekleştirilen bu çalışmada, metisilin dirençliliği *S. aureus* suşlarında %37.5, *S. schleiferi* subsp. *schleiferi* suşlarında %33.3, KNS suşlarında %40, *S. haemolyticus* suşlarında %100 ve *S. epidermidis* suşlarında ise %50 olarak belirlendi. Bu bulgu, metisilin dirençli stafilocok türlerinin köpekler aracılığıyla insanlara bulaşma olasılığı bakımından önem arz etmektedir. Bu nedenle, özellikle çocuk ve ileri yaşlı bireylerle yakın temas halinde olan köpeklerin, antibakteriyel tedavi gerektiren hastalıklarında, antibiyogram test sonucuna göre tedaviye alınmaları halk sağlığı bakımından önem arz etmektedir.

Bu çalışmada sonuç olarak, otitis eksternalı köpeklerden en yüksek oranda *S. aureus*'un izole edildiği, stafilocok cinsine ait bakterilerde yüksek oranda çoklu antibiyotik ve metisilin dirençliliğinin olduğu görüldü. Bu nedenle, enfekte köpeklerin insanlara ve çevreye çoklu ve metisilin dirençli stafilocokları bulaştırma potansiyeline sahip oldukları ve bu durumun, klinisyen veteriner hekimler tarafından dikkate alınarak, antibiyogram sonucu belirlendikten sonra uygun doz ve sürede hayvanlara antimikrobiyal tedavi uygulanmasının, 'tek tıp sağlık konsepti' bakımından hem halk sağlığı hem de hayvan sağlığı açısından önem arz ettiği düşünüldü.

Etik Kurul Bilgileri: Bu çalışma "Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik" Madde 8 (k) gereği HADYEK iznine tabi değildir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Yazarların Katkı Oranı: Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- August JR. Otitis externa: A disease of multi factorial etiology. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1988;18:731-42.
- Barros, EM, Ceotto H, Bastos MCF, Dos Santos KRN, Giambiagi-Demarval M. *Staphylococcus haemolyticus* as an important hospital pathogen and carrier of methicillin resistance genes. J Clin Microbiol. 2012;50:166-168.

- Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC, Turck M.** Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol.* 1966;45:493.
- Borum AE, Çeçen G, Demir G, Çetin C, Şentürk S.** Köpeklerde otitis externa vakalarından izole edilen mikroorganizmalar ve antibakteriyel duyarlılıklarının belirlenmesi. *Kocatepe Vet J.* 2014;7(1):27-31.
- Bourély C, Cazeau G, Jarrige N, Leblond A, Madec JY, Haenni M, Gay E.** Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from dogs with otitis. *Epidemiol Infect.* 2019;147: doi: 10.1017/S0950268818003278.
- Bradley JS, Nizet V.** Staphylococcal infections. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, eds. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn.* 7th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011;487-508.
- Brinkac L, Voorhies A, Gomez A, Nelson KE.** The threat of antimicrobial resistance on the human microbiome. *Microb Ecol.* 2017; doi: 10.1007/s00248-017-0985-z.
- CLSI.** Clinical and Laboratory Standards Institute. In: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI M100-S23. 23rd Informational Supplement. Wayne, PA;2013.
- CLSI.** Clinical and Laboratory Standards Institute. In: Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. CLSI standard M02. 13th Ed. Wayne, PA;2018.
- Freney J, Brun Y, Bes M, Meugnier H, Grimont F, Grimont PA, Nervi C, Fleurette J.** *Staphylococcus lugdunensis* sp. nov. and *Staphylococcus schleiferi* sp. nov., two species from human clinical specimens. *Int J Syst Bacteriol.* 1988;38:168-172.
- Keskin O, Kökcü L, Akan M.** Otitis eksternalı köpeklerden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *AÜ Vet Fak Derg.* 1999;46:163-168.
- Keskin O, Tel OY, Kaya NA.** Aerobic bacteria and fungi isolated from external ear canal of healthy dogs and the antibiotic susceptibility of staphylococci. *J Anim Vet Adv.* 2010;9(3):496-500.
- Kloos WE, Wolfshohl JF.** Identification of *Staphylococcus* species with the API Staph-Ident system. *J Clin Microbiol.* 1982;16(3):509-516.
- Lowy FD.** *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med.* 1998;339:520-532.
- Lee GY, Lee H, Hwang SY, Hong J, Lyoo K, Yang S.** Carriage of *Staphylococcus schleiferi* from canine otitis externa: Antimicrobial resistance profiles and virulence factors associated with skin infection. *J Vet Sci.* 2019; <https://doi.org/10.4142/jvs.2019.20.e6>.
- Li Y, Fernández R, Durán I, Molina-López RA, Darwich L.** Antimicrobial resistance in bacteria isolated from cats and dogs from the Iberian Peninsula. *Front Microbiol.* 2021; <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.621597>.
- Marshall M, Levy SB.** Food animals and antimicrobials: Impacts on human health. *Clin Microbiol Rev.* 2011;24(4):718-733.
- Murphy KM.** A review of techniques for the investigation of otitis externa and otitis media. *Clin Techn Small Anim Pract.* 2011;16(3):236-241.
- Murugan MS, Parthiban S, Malmarugan S, Rajeshwar JJ.** Antibioqram and therapeutic management of bacterial otitis externa: A clinical study of 81 dogs. *Intas Polivet.* 2016;17 (2):292-294.
- Okalın ŞŞ, Aksakal A.** Kronik süpüratif otitis medialı hastalardan *Staphylococcus aureus* suşlarının izolasyonu ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2020;50(3):148-55.
- Oliveira LC, Leite CAL, Brilhante RSN, Carvalho CBM.** Etiology of canine otitis media and antimicrobial susceptibility of coagulase-positive staphylococci in Fortaleza city, Brazil. *Bras J Microbiol.* 2006;37:144-147.
- Osada M, Aung MS, Urushibara N, Kawaguchiya M, Ohashi N, Hirose M, Kobayashi N.** Prevalence and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus / Mammaliococcus* from retail ground meat: Identification of broad genetic diversity in fosfomycin resistance gene fosB. *Pathogens.* 2022; <https://doi.org/10.3390/pathogens11040469>.
- Özer K, Şengöz G, Arıkan N, Şaraoğlu M, Gülenber EG, Ulutürk Ş.** Köpeklerde otitis eksternalının sistemik enrofloksasin, flukonazole ve metilprednizolon kullanımıyla sağaltımı. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg.* 1997;23(2):479-489.
- Öztürk D, Pehlivanoglu F, Türütoğlu H, Şirin YS, Şababoğlu E.** Otitis eksternalı köpeklerden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Eurasian J Vet Sci.* 2016;32(2):84-88.
- Quinn PJ, Markey BK, Leonard FC, Fitzpatrick ES, Fanning S, Hartigan PJ.** *Veterinary Microbiology and Microbial Disease.* 2nd ed. Wiley-Blackwell, West Sussex, UK. 2011; pp. 207-212.
- Rosser EJ.** Causes of otitis externa. *Vet Clin Small Anim.* 2004;34:459-468.
- Thomson P, García P, Miles J, Isla D, Yanez C, Santibanez, R, Nunez A, Flores-Yanez C, Camila Del Rio C, Cuadra C.** Isolation and identification of *Staphylococcus* species obtained from healthy companion animals and humans. *Vet Sci.* 2022; <https://doi.org/10.3390/vetsci9020079>.
- Türkyılmaz S.** Antibiotic susceptibility patterns of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from dogs with otitis externa. *Türk. J. Vet. Anim. Sci.* 2008;32:37-42.
- Weese JS, van Duijkeren E.** Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Vet Microbiol.* 2010;140: 418-429.