



## The Antibiotic Resistance of Gram Negative Bacteria Isolated from Bovine Mastitis

Dilek ÖZTÜRK Özlem ŞAHAN YAPICIER Ezgi ŞABABOĞLU  
 Mehmet KAYA Faruk PEHLIVANOĞLU Hülya TÜRÜTOĞLU

Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Microbiology, Burdur, Turkey

Received: 10.01.2019

Accepted: 27.05.2019

### ABSTRACT

In this study, it was aimed to determine the antibiotic susceptibility of Gram negative bacteria isolated from milk samples of cows with mastitis that were brought to Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Faculty of Veterinary Medicine, Microbiology Laboratory between 2013 and 2018. A total of 1687 milk samples were cultured on blood agar and MacConkey agar. While 1708 microorganisms were isolated from 1352 milk samples, no any microorganisms were isolated from 335 samples. Isolation and identification of bacteria was made by conventional bacteriological methods and 151 (8.84%) of these bacteria were detected to be Gram negative. *Escherichia coli*, which constitutes 54.30% (82/151) of the Gram negative isolates, was the most isolated bacterium. Other Gram negatives were identified to be 17.88% *Klebsiella pneumoniae*, 7.95% *Pseudomonas aeruginosa*, 7.95% *Citrobacter* sp., 5.30% *Pasteurella* sp., 2.64% *Enterobacter* sp., 1.99% *Proteus* sp., 0.66% *Flavobacter* sp., 0.66% *Alcaligenes faecalis* and 0.66% *Actinobacillus* sp. *In vitro* resistance of these bacteria against to 9 antibiotics was determined by disk diffusion test. Over all 96.69% of the Gram negatives were found resistant to cloxacillin, 96.03% to erythromycin, 76.16% to oxytetracycline, 70.86% to amoxicillin, 54.97% to trimethoprim+sulfamethoxazole, 54.30% to gentamicin, 47.68 % to cefoperazone, 45.03% to amoxicillin+clavulanic acid and 29.80%, to enrofloxacin. All Gram-negative bacteria were resistant to at least two antibiotics, except for *E. coli* and *Pasteurella* sp. isolates. As a result, it was determined that *E. coli* was the most isolated Gram negative bacterium from bovine mastitis cases in Burdur province, followed by *Klebsiella* sp., *Pseudomonas* sp. and *Citrobacter* sp., due to the differences in antibiotic resistance profiles of Gram-negative bacteria, the treatment should be done according to antibiotic susceptibility test results.

**Keywords:** Mastitis, Gram Negative Bacteria, Antibiotic Resistance

### ÖZ

### Mastitisli İneklerden İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Dirençlilikleri

Bu çalışmada, 2013-2018 yılları arasında Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına getirilen mastitisli ineklere ait 1687 süt örneğinden izole edilen Gram negatif bakterilerin mastitis tedavisinde kullanılan 9 antibiyotiğe karşı *in vitro* dirençlilik durumlarının belirlenmesi amaçlandı. Kanlı agar ve MacConkey Agar'a ekimleri yapılan süt örneklerinin 1352'sinden 1708 mikroorganizma izole edilirken, 335 örnekten izolasyon yapılamadı. Konvansiyonel bakteriyolojik yöntemlerle izolasyon ve identifikasyonları yapılan etkenlerin 151 (%8.84)'i Gram negatif bakteri olarak belirlendi. *Escherichia coli*, Gram negatifler içinde en fazla izole edilen bakteri %54.30 (82/151) oldu. İzole edilen diğer Gram negatif bakterilerin %17.88'i *Klebsiella pneumoniae*, %7.95'i *Pseudomonas aeruginosa*, %7.95'i *Citrobacter* sp., %5.30'u *Pasteurella* sp., %2.64'ü *Enterobacter* sp., %1.99'u *Proteus* sp., %0.66'sı *Flavobacter* sp., %0.66'sı *Alcaligenes faecalis* ve %0.66'sı *Actinobacillus* sp. olarak tanımlandı. Gram negatif bakterilerin %96.69'u kloksasiline, %96.03'ü eritromisine, %76.16'sı oksitetrasikline, %70.86'sı amoksisiline, %54.97'si trimetoprim sulfametoksazole, %54.30'u gentamisine, %47.68'i sefoperazona, %45.03'ü amoksisilin klavulanik asite, ve %29.80'i enrofloksasine dirençli bulundu. *E.coli* ve *Pasteurella* sp. izolatları hariç, Gram negatif bakterilerin en az iki antibiyotiğe dirençli olduğu belirlendi. Sonuç olarak; Burdur ilinde mastitisli sütlerden izole edilen Gram negatif bakteriler içinde *E. coli*'nin ilk sırayı aldığı, bunu *Klebsiella* sp., *Pseudomonas* sp. ve *Citrobacter* sp.'nin takip ettiği, Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere dirençliliklerindeki farklılıklar nedeniyle tedavinin antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre yapılması gerektiği kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Mastitis, Gram negatif bakteri, Antibiyotik direnç

## GİRİŞ

Mastitis, tüm dünyada süt sığırcılığı işletmelerinin en önemli problemlerinden biridir. Süt veriminin azalması, süt kalitesinin bozulması, mastitisli sütlerin atılması, ilaç ve veteriner hekim giderlerinin fazla olması nedeniyle büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Aydın ve Paracıkoglu 2006; Sabuncuoğlu ve Çoban 2006).

Mastitise neden olan birçok etken tanımlanmasına rağmen, en fazla stafilokok ve streptokok türleri ile *Escherichia coli*'nin izole edildiği bildirilmiştir (Aydın ve Paracıkoglu 2006). Mastitis etkenleri, kaynakları ve bulaşma şekillerine göre bulaşıcı ve çevresel patojenler olarak iki kısımda incelenmektedir (Costa ve ark. 1998; Aydın ve Paracıkoglu 2006). Sığırlarda mastitise yol açan *Streptococcus agalactiae* dışındaki tüm streptokoklar, Gram negatif bakteriler ve diğer mikroorganizmalar çevresel patojenler olarak tanımlanmıştır (Costa ve ark. 1998; Ak 2000; Hogan ve Smith 2003; Schukken ve ark. 2012).

Çevresel patojenlerden koliform bakteriler (*E. coli*, *Klebsiella* sp. ve *Enterobacter* sp.) sığırlarda mastitise neden olan en önemli Gram negatif bakteriler olarak tanımlanmış (Costa ve ark. 1998; Silva ve Costa 2001; Hertl ve ark. 2010; Schukken ve ark. 2012), *Serratia*, *Pseudomonas* ve *Proteus* gibi bakterilerin de mastitise neden olabileceği bildirilmiştir (Hogan ve Smith 2003; Tel ve ark. 2009; Schukken ve ark. 2012). Çevresel Gram negatif patojenlerden kaynaklanan mastitis vakalarına daha az sıklıkla rastlanıldığı, ancak sağaltımlarının zor olması yanında septisemi ve toksemiye de sebep olmaları nedeniyle önemli oldukları bildirilmiştir (McLennan ve ark. 1997; Costa ve ark. 1998; Ribeiro ve ark. 2008; Schukken ve ark. 2012).

Sığırları mastitisten korumak ve tedavi etmek amacıyla sıklıkla antibiyotikler kullanılmaktadır (McLennan ve ark. 1997; Ribeiro ve ark. 2008; Ahmed ve Shimamoto 2011; Dinç ve ark. 2012; Hinthong ve ark. 2017). Mastitis tedavisinde gelişigüzel ve sık antibiyotik kullanımının dirençli bakterilerin ortaya çıkmasına ve yayılmasına yol açtığı ve ayrıca dirençli bakterilerden dirençlilik genlerinin diğer bakterilere aktarılması sonucu gelişen dirençli bakteri popülasyonları nedeniyle tedavide zorluklarla karşılaşıldığı bildirilmiştir (Ahmed ve Shimamoto 2011; Dinç ve ark. 2012; Hinthong ve ark. 2017).

Bu çalışmada; Burdur ilinde mastitis şüpheli ineklerden alınarak Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına getirilen süt örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin mastitis tedavisinde kullanılan 9 antibiyotiğe karşı direnç durumlarını ortaya koymak amaçlandı.

## MATERYAL ve METOT

### Süt Örnekleri

Çalışmada Ocak 2013-Aralık 2018 yılları arasında mastitis şüpheli ineklerden alınan ve Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına teşhis amacıyla getirilen 1687 süt örneğinden yararlanıldı.

### Bakteriyolojik Kültür

Süt örneklerinden % 5 koyun kanlı agar (Oxoid) ve MacConkey agar'a (Oxoid) ekimler yapıldı ve petripler 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Bu süre sonunda oluşan koloniler Gram boyama metodu ile boyandı ve Gram negatif bakterilerin konvansiyonel yöntemlerle izolasyon ve identifikasyonları yapıldı (Winn ve ark. 2006).

### Antibiyotik Duyarlılık Testleri

Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılık testi Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile Müller-Hinton agar'da Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI 2013) kriterlerine uygun olarak yapıldı. Test amacıyla amoksisilin klavulanik asit (AMC, Oxoid, 30 µg), amoksisilin (AX, Oxoid, 25 µg), sefoperazon (CFP, Oxoid, 75 µg), gentamisin (CN, Oxoid, 10 µg), eritromisin (E, Oxoid, 15 µg), enrofloksasin (ENR, Oxoid, 5 µg), kloksasilin (OB, Oxoid, 5 µg), oksitetrasiklin (OXY, Oxoid, 30 µg) ve trimetoprim/sulfametoksazole (SXT, Oxoid, 25 µg) diskleri kullanıldı.

### BULGULAR

Süt örneklerinin 1352'sinden 1708 mikroorganizma izolasyonu yapılırken, 335 örnekte izolasyon yapılmadı. İzole edilen mikroorganizmaların 151 (% 8.84)'inin Gram negatif bakteri olduğu belirlendi. Süt örneklerinden en fazla izole edilen Gram negatif bakteri *E. coli* (% 54.30) olarak saptandı. İzole edilen diğer Gram negatifler ve oranları Tablo1'de verildi.

**Tablo 1.** Mastitisli inek sütlerinden izole edilen Gram negatif bakteriler

**Table 1.** Gram negative bacteria isolated from bovine milk samples with mastitis

İzole Edilen Mikroorganizmalar	Sayı (n)	Oranı (%)
<i>E. coli</i>	82	54.30
<i>K. pneumoniae</i>	27	17.88
<i>P. aeruginosa</i>	12	7.95
<i>Citrobacter</i> sp.	12	7.95
<i>Pasteurella</i> sp.	8	5.30
<i>Enterobacter</i> sp.	4	2.64
<i>Proteus</i> sp.	3	1.99
<i>A. faecalis</i>	1	0.66
<i>Flavobacter</i> sp.	1	0.66
<i>Actinobacillus</i> sp.	1	0.66
<b>TOPLAM</b>	<b>151</b>	<b>100</b>

İzole edilen Gram negatif bakterilerin mastitis tedavisinde kullanılan 9 antibiyotiğe dirençlilikleri belirlendi. Buna göre; Gram negatiflerin %96.69'u kloksasiline, %96.03'ü eritromisine, %76.16'sı oksitetrasikline, %70.86'sı amoksisiline, %54.97'si trimetoprim-sulfametoksazole, %54.30'u gentamisine, % 47.68'i sefoperazona, % 45.03'ü amoksisilin klavulanik asite ve %29.80'i enrofloksasine dirençli bulundu. Mastitisli sütlerden en fazla izole edilen *E. coli* izolatlarının %98.78'i eritromisin ve kloksasiline, %73.17'si amoksisiline, % 50'si gentamisine dirençli bulundu. İzole edilen diğer Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıklarının farklı oranlarda olduğu belirlendi (Tablo2). *E. coli* ve *Pasteurella* sp. izolatları hariç, sütlerden izole edilen Gram negatif bakterilerin, en az iki antibiyotiğe dirençli olduğu belirlendi. *K. pneumoniae*, *Citrobacter* sp. ve *Enterobacter* sp. izolatlarının 2, *P. aeruginosa*, *Proteus* sp. ve *Actinobacillus* sp. izolatlarının 3 ve *A. faecalis* ve *Flavobacterium* sp. izolatlarının ise 6 antibiyotiğe dirençli olduğu saptandı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Mastitisli inek sütlerinden izole edilen Gram negatif bakteriler ve antibiyotik dirençlilikleri**Table 2.** The antibiotic resistance and Gram negative bacteria isolated from bovine milk samples with mastitis

İzolatlar (n=150)	AMC		AX		CFP		CN		E		ENR		OB		OXY		SXT	
	R	%	R	%	R	%	R	%	R	%	R	%	R	%	R	%	R	%
<i>E. coli</i> (n=82)	37	45.12	60	73.17	38	46.34	41	50	81	98.78	19	23.17	81	98.78	62	75.61	32	39.02
<i>K.pneumoniae</i> (n=27)	9	33.33	16	59.26	12	45.25	14	51.85	27	100	8	29.63	27	100	19	70.37	19	70.37
<i>P. aeruginosa</i> (n=12)	7	58.33	8	66.67	6	50	5	41.67	12	100	5	41.67	10	83.33	12	100	12	100
<i>Citrobacter</i> sp.(n=12)	9	75	10	83.33	10	83.33	11	91.67	12	100	9	75	12	100	11	91.67	10	83.33
<i>Pasteurella</i> sp. (n=8)	2	25	5	62.5	4	50	7	87.5	3	37.5	2	25	7	87.5	3	37.5	5	62.5
<i>Enterobacter</i> sp.(n=4)	0	0	3	75	0	0	3	75	4	100	0	0	4	100	3	75	0	0
<i>Proteus</i> sp. (n=3)	2	66.67	3	100	2	66.67	1	33.33	3	100	2	66.67	2	66.67	3	100	2	66.67
<i>A. faecalis</i> (n=1)	1	100	1	100	0	0	0	0	1	100	0	0	1	100	1	100	1	100
<i>Flavobacter</i> sp.(n=1)	1	100	1	100	0	0	0	0	1	100	0	0	1	100	1	100	1	100
<i>Actinobacillus</i> sp. (n=1)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	100	0	0	1	100	0	0	1	100
<b>Toplam (151)</b>	<b>68</b>	<b>45.03</b>	<b>107</b>	<b>70.86</b>	<b>72</b>	<b>47.68</b>	<b>82</b>	<b>54.30</b>	<b>145</b>	<b>96.03</b>	<b>45</b>	<b>29.80</b>	<b>146</b>	<b>96.69</b>	<b>115</b>	<b>76.16</b>	<b>83</b>	<b>54.97</b>

(AMC: amoksisilin klavulanik asit, AX: amoksisilin, CFP: sefoperazon, CN: gentamisin, E:eritromisin ENR: enrofloksasin, OB: kloksasilin, OXY: oksitetrasiklin, SXT: trimetoprim/sulfametoksazol)

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Gram negatif bakterilerin yol açtığı klinik mastitisler, nadiren görülmesine karşın, tedavisinin zor olması, septisemi ve toksemiden dolayı ölümlere yol açması nedeniyle büyük öneme sahiptir (Ak 2000). Yapılan çalışmalarda mastitisli sütlerden izole edilen Gram negatif bakteriler içinde en fazla *E. coli*, *Klebsiella* sp. ve *Enterobacter* sp.'nin izole edildiği, diğer Gram negatif bakterilerin de mastitise neden olabilecekleri bildirilmiştir (Costa ve ark. 1998; Türütoğlu ve ark. 1995; Gürtürk ve ark. 1998; Turutoglu ve ark. 2002; Gülcü ve Ertaş 2004; McConnen ve ark. 2005; Tel ve ark. 2009). Türkiye'de ve dünyada yapılan çalışmalarda mastitisli süt örneklerinde *E. coli* izolasyon oranının % 4.8 ile % 11.57 arasında değiştiği, *E. coli*'nin en sık izole edilen Gram negatif olduğu bildirilmiştir (Gürtürk ve ark. 1998; Costa ve ark. 1998; Ak 2000; Turutoglu ve ark. 2002; Gülcü ve Ertaş 2004; El-Zubeir ve ark. 2006; Turutoglu ve Ozturk 2007; Tel ve ark. 2009; Türkyılmaz ve ark. 2010; Büyükcangaz ve ark. 2012; Gülhan ve ark. 2011; Çokal ve Konuş 2012; Yeşilmen ve ark. 2012). Burdur'da yapılan bu çalışmada benzer biçimde başta *E. coli* (% 54.30) ve *K. pneumoniae* (% 17.88) olmak üzere, diğer Gram negatif bakterilerin de izolasyonu yapıldı. Gram negatif bakteri izolasyon oranı (% 8.84), diğer çalışmalarla (Türütoğlu ve ark. 1995; Costa ve ark. 1998; Gülcü ve Ertaş 2004; Dereje ve ark. 2018; Tel ve ark. 2009; Türkyılmaz ve ark. 2010; Büyükcangaz ve ark. 2012; Yeşilmen ve ark. 2012) karşılaştırıldığında oldukça düşük bulundu. Koliform ya da çevresel mastitis patojenleri olarak tanımlanan bakterilerin çevre, toprak ve dışkıda bulunabileceği, özellikle kuru dönem antibiyotik uygulamaları, sağım sırasında kullanılan kontamine sular ve sağım ekipmanlarından veya kontamine enjektörlerle meme içi uygulamalar sonrasında mastitise yol açabileceği yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (Osborne ve ark. 1981; Silva ve Costa 2001; Ribeiro ve ark. 2008). Mastitis tedavisinde antibiyotikler sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak, Gram negatif bakterilerin neden olduğu mastitis vakalarında hayvanlar antibiyotiklerle tedavi edilmesine rağmen, genellikle septisemi ve toksemi nedeniyle ölürlere (McLennan ve ark. 1997; Ribeiro ve ark. 2008). Sunulan çalışmada; Gram negatif bakteriler kloksasilin, eritromisin, oksitetrasiklin ve amoksisiline, sırasıyla %96.69, %96.03, %76.16 ve %70.86 oranlarında dirençli saptanırken, diğer antibiyotiklere karşı da değişen oranlarda dirençli bulundu. Yapılan çalışmalarda *E. coli* izolatlarının amoksisilin klavulanik asite %25.7-%87.5, gentamisine %0-% 62.5, eritromisine %23.53-% 93, enrofloksasine %10.9-% 60, oksitetrasikline %33.7- %96, trimetoprim sulfametoksazol % 0-% 80 arasında dirençli olduğu bildirilmiştir (Mekonnen ve ark. 2005; El-Zubeir ve ark. 2006; Turutoglu ve Ozturk 2007; Tel ve ark. 2009; Ahmed ve Shimamoto 2011; Büyükcangaz ve ark. 2012; Aleksh ve ark. 2013; Dereje ve ark. 2018; Sağlam ve ark. 2018). Ayrıca mastitisli sütlerden izole edilen *E. coli* izolatlarının amoksisiline %40 (Büyükcangaz ve ark. 2012) ve sefoperazona %46.2 (Sağlam ve ark. 2018) dirençli bulunduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada ise, *E. coli* izolatlarının %98.78'inin eritromisin ve kloksasiline, %75.61'sinin oksitetrasikline, %73.17'sinin amoksisiline dirençli olduğu belirlendi. Yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında, bu çalışmada elde edilen *E. coli* izolatlarının eritromisin ve amoksisiline yüksek oranda dirençli, sefoperazona direncin ise Sağlam ve ark. (2018)'nin bulunduğu orana benzer olduğu saptanmıştır. Test edilen diğer antibiyotiklere ise çalışmalarda belirlenen aralıklarda direnç saptanmıştır. Farklı bölgelerde mastitisli

sütlerden izole edilen *E. coli* izolatlarının antibiyotiklere dirençliliğindeki farklılıklar, antibiyotiklerin bilinçsiz ve sık kullanımına bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Burdur'da 2000-2005 yılları arasında yapılan bir çalışmada (Turutoglu ve Ozturk 2007), izole edilen *E. coli* izolatlarının enrofloksasin, amoksisilin klavulanik asit, gentamisine, oksitetrasiklin, ve trimetoprim sulfamethoxazole dirençlilik oranları sırasıyla %10.9, %25.7, %33.7, %51.5 ve %64.4 bildirilmiştir. Sunulan bu çalışma verileri ile karşılaştırıldığında, Burdur'da 10-15 yıl içinde enrofloksasin, amoksisilin klavulanik asit, gentamisine ve oksitetrasikline dirençlilik oranlarında oldukça yüksek artış olurken, trimetoprim sulfamethoxazole direncinde azalma saptanmıştır. Bu yüksek direnç, Burdur ilinde antibiyotiklerin veteriner hekimler ve hayvan sahipleri tarafından sık ve gelişigüzel kullanımından kaynaklanmış olabilir. Nitekim, antibiyotiklerin uygun olmayan şekillerde sıklıkla kullanımı dirençli bakterilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Dinç ve ark. 2012; Hinthong ve ark. 2017). Geçmiş yıllarda, tüm Türkiye'de olduğu gibi Burdur'da da antibiyotikler kolaylıkla temin edilip, gelişigüzel kullanılmaktaydı. Ancak son yıllarda antibiyotiklerin reçetelendirilmesi ile tedavide antibiyotik kullanımında sınırlandırma getirilmiştir. *E. coli* izolatlarında trimetoprim sulfametoksazol direncinde azalma ise, tedavide bu antibiyotiğin önceki yıllara göre fazla tercih edilmemesine bağlı olabilir.

Mastitisli sütlerden izole edilen diğer Gram negatif bakterilerin (*E.coli* ve *Pasteurella* sp. izolatları hariç) çalışmada kullanılan antibiyotiklerden en az ikisine (eritromisin ve kloksasilin), en fazla altısına (amoksisilin klavulanik asit, amoksisilin, eritromisin, kloksasilin, oksitetrasiklin ve sülphamethaksazol trimetoprim) dirençli olduğu belirlendi.

Sonuç olarak; Burdur ilinde mastitisli sütlerden izole edilen Gram negatif bakteriler içinde *E. coli*'nin ilk sırayı aldığı, bunu *Klebsiella* sp., *Pseudomonas* sp. ve *Citrobacter* sp.'nin takip ettiği, bu bakterilerin kloksasilin, eritromisin, amoksisilin ve oksitetrasikline yüksek oranda dirençli olduğu, Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere dirençliliklerindeki farklılıklar nedeniyle tedavinin antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre yapılması gerektiği kanısına varıldı.

## KAYNAKLAR

- Ahmed AM, Shimamoto T (2011). Molecular characterization of antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria isolated from bovine mastitis in Egypt. *Microbiol Immunol*, 55, 318-327.
- Ak S (2000). Trakya yöresinde sığır mastitisinden sorumlu bulaşıcı ve çevresel bakteriyel etkenler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Istanbul Üniv Vet Fak Derg*, 26 (2), 353-365.
- Aleksh MO, Al-Qudah KM, Al-Saleh A (2013). Prevalence of antimicrobial resistance among bacterial pathogens isolated from bovine mastitis in northern Jordan. *Revue Méd. Vét*, 164, 6, 319-326.
- Aydın N, Paracıoğlu J (2006). Veteriner Mikrobiyoloji. Ankara: İlke-Emek Yayınları.
- Büyükcangaz E, Mat B, Ahmed MKKA (2012). Subklinik mastitisli sığır sütlerinin mikrobiyolojik analizi ve izolatların antimikrobiyal direnç profilleri. *Uludağ Univ Vet Fak Derg* 31 (2), 35-44.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (2013). Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals; Second Informational Supplement, CLSI document, VET01-S2, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, USA.
- Costa EO, Ribeiro AR, Watanabe ET, Melville P (1998). Infectious bovine mastitis caused by environmental organism. *Zbl Vet Med (B)*, 45, 65-71.
- Çokal Y, Konuş R (2012). Isolation of aerobic bacteria from milk of subclinical mastitis cows. *Balıkesir Sağlık Bil Derg*, 1(2), 65-69.

- Dereje K, Kebede A, Abebe N, Tamiru Y (2018).** Isolation, identification and antimicrobial susceptibility test of mastitis causing bacteria at Holeta Agricultural Research Center Dairy Farms. IJAST, 2 (1), 6-13.
- Dinç G, Ata Z ve Temelli S (2012).** Sığır mastitislerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta laktamaz aktivitesi ve antibiyotik dirençlilik profilinin incelenmesi. Ankara Univ Vet Fak Derg, 59, 85-88.
- El-Zubeir IEM, Kutzer P, El Owni OAO (2006).** Frequencies and antibiotic susceptibility patterns of bacteria causing mastitis among cows and their environment in Khartoum State. Res J Microbiol, 1(2), 101-109.
- Gülcü HB, Ertaş HB (2004).** Bacteriological investigation of udder lobes of cows with mastitis slaughtered in the Elazığ region. Turk J Vet Anim Sci, 28, 91-94.
- Gülhan T, Aksakal A, Ekin İH, Boynukara B (2011).** Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarında teşhis amacıyla incelenen materyallerin retrospektif bir değerlendirmesi. YYÜ Vet Fak Derg, 22(2):127-132.
- Gürtürk K, Boynukara B, Ekin İH, Gülhan T (1998).** Van ve yöresindeki ineklerde subklinik mastitisin etiyolojisi üzerine bir çalışma. Van YYÜ. Vet Fak Derg, 9(1-2):1-4.
- Hertl JA, Gröhn YT, Leach JD ve ark (2010).** Effects of clinical mastitis caused by gram-positive and Gram-negative bacteria and other organisms on the probability of conception in New York State Holstein dairy cows. J Dairy Sci, 93 (4), 1551-1560.
- Hinthong W, Pumipuntu N, Santajit S ve ark (2017).** Detection and drug resistance profile of *Escherichia coli* from subclinical mastitis cows and water supply in dairy farms in Saraburi Province, Thailand. PeerJ 5:e3431; DOI 10.7717/peerj.3431
- Hogan J, Smith KL (2003).** Coliform mastitis. Vet Res, 34, 507-519.
- McLennan MW, Kelly WR, O'boyle D (1997).** Pseudomonas mastitis in a dairy herd. Aust Vet J, 75 (11).
- Mekonnen H, Workneh S, Bayleyegn M, Moges A, Tadele K (2005).** Antimicrobial susceptibility profiles of mastitis isolates from cows in three major Ethiopian dairies, Revue Méd Vét, 156 (7), 391-394.
- Osborne AD, Armstrong K, Catrysse NH, Butler G ve Versavel L (1981).** An Outbreak of Pseudomonas Mastitis in Dairy Cows. Can Vet J, 22, 215-217.
- Ribeiro MG, Motta RG, Paes AC ve ark (2008).** Peracute bovine mastitis caused by *Klebsiella pneumoniae*. Arq Bras Med Vet Zootec, 60 (2), 485-488.
- Sabuncuoğlu N ve Çoban Ö (2006).** Mastitis Ekonomisi, Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg, 1 (1-2) 1-5.
- Sağlam AG, Otlu S, Çoşkun MR, Çelik E, Büyük F, Şahin M (2018).** İneklerde Subklinik Mastitis Prevalansı, Etken İzolasyonu ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Belirlenmesi. Eurasian J Vet Sci, 34 (2.) 92-98.
- Silva N, Costa GM.. (2001).** An outbreak of acute bovine mastitis caused by *Klebsiella pneumoniae* in a dairy herd. Arq Bras Med Vet Zootec, 53(4), 1-5.
- Schukken Y, Chuff M, Moroni P ve ark (2012).** The "Other" Gram-Negative Bacteria in Mastitis (*Klebsiella*, *Serratia*, and More). Vet Clin North Am Food Anim Pract, 28 (2), 239-56.
- Tel OY, Keskin O, Zonturlu AK, Arserim Kaya NB (2009).** Subclinical mastitis prevalence and determination of the antibiotics susceptibility in Sanliurfa Region. FÜ Sağ Bil Vet Derg, 23 (2), 101-106.
- 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.
- Turutoglu H, Mudul S, Pehlivanoglu F (2002).** Antibiotic susceptibility and  $\beta$ -lactamase prevalence for staphylococci isolated from bovine mastitic milk samples, Acta Veterinaria (Beograd), 52, 5-6, 337-344.
- Türütoğlu H, Ateşoğlu A, Salihoğlu H, Öztürk M (1995).** Marmara bölgesi süt ineklerinde mastitise neden olan aerobik etkenler. Pendik Vet Mikrobiyol Derg, 26, 125-137.
- Turutoglu H, Ozturk D (2007).** In vitro activity of chosen antibiotics against *Escherichia coli* isolated from bovine mastitis cases. Medycyna Wet, 63 (1), 65-67.
- Yeşilmen S, Özyurtlu N, Bademkiran S (2012).** Diyarbakır Yöresinde Subklinik Mastitisli İneklerde Etken İzolasyonu ve Duyarlı Antibiyotiklerin Belirlenmesi. Dicle Üniv Vet Fak Derg, 1 (4), 24-29.
- Winn W, Allen S, Janda, W, Koneman E ve ark (2006).** Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th Edition, Lippincott Williams and Wilkins, New York.