

**MASTITİSLİ SIĞIR SÜTLERİNDEN
MİKROORGANİZMALARIN İZOLASYONU VE
ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ
ARAŞTIRILMASI**



Dr. Öğr. Üyesi Derya OKUYAN

Öğr. Gör. Kürşat Can ATEŞ

Prof. Dr. Bünyamin SÖĞÜT

yaz

yayınları

MASTİTİSLİ SIĞIR SÜTLERİNDEN MİKROORGANİZMALARIN İZOLASYONU VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Dr. Öğr. Üyesi Derya OKUYAN

Öğr. Gör. Kürşat Can ATEŞ

Prof. Dr. Bünyamin SÖĞÜT

yaz
yayınları

2024

**Mastitisli Sığır Sütlerinden Mikroorganizmaların
İzolasyonu ve Antibiyotik Duyarlılıklarının
Araştırılması**

Yazar: Dr. Öğr. Üyesi Derya OKUYAN, 0000-0001-6758-8556

Yazar: Öğr. Gör. Kürşat Can ATEŞ, 0000-0002-4434-8274

Yazar: Prof. Dr. Bünyamin SÖĞÜT, 0000-0002-7644-7226

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-6104-94-5

Aralık 2024 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	1
MASTITİS RİSK FAKTÖRLERİ.....	4
Patojen Faktörü.....	4
Konak Faktörü	10
Çevresel Faktörler	11
MASTITİS VE ANTİBİYOTİKLER.....	11
MATERYAL VE METOD	14
MATERYAL	14
Örneklerin Toplanması.....	14
Besiyerleri ve Besiyerlerine Ekim.....	14
YÖNTEM	15
Bakteri İzolasyonları.....	15
Kullanılan Testler	15
SONUÇ.....	19
TARTIŞMA	20
KAYNAKÇA	24

**Bu alışma Bandırma Onyedi Eylöl Üniversitesi Bilimsel
Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından
desteklenmiřtir. Proje Numarası: BAP-22-1003-002.**

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

GİRİŞ

Mastitis tüm dünyada özellikle süt sığırcılık işletmelerinde sıklıkla görülen, süt veren hayvanların meme bezinde yangı ile karakterize, süt veriminin azalmasına, süt kalitesinin bozulmasına ve süt endüstrisinde büyük ekonomik kayıplara sebep olan meme içi bir enfeksiyondur [1]. Genel anlamda mastitis, meme bezlerinin travmatik etkilere ve meme içerisine çoğunlukla ekzojen veya endojen olarak giren mikroorganizmalara karşı reaksiyon göstermesidir [2]. Meme dokusunu oluşturan bütün yapıların ve bu dokuları saran bağ dokunun, sebebi ne olursa olsun yangısına mastitis denilmektedir. Hastalık, meme dokusunun iritan etkilere karşı bir tepkisi olup, meme dokusu ile sütün nitelik ve niceliğini önemli ölçüde etkilemektedir. Mastitis, etiyolojisi, patogenezi, şiddeti, süresi, tedavisi ve kalıcı etkileri açısından karmaşık bir hastalıktır [1, 3, 4].

Mastitis, memeli hayvanların hepsinde görülmekle beraber sığırların evcilleştirilmesinden bu yana gözlemlenen, süt ineği yetiştiriciliğinin en önemli hastalıklarındandır. Çünkü süt, özellikle insan beslenmesinde en önemli gıda kaynaklarından birisi olarak bilinmektedir ve başlıca kaynağı olarak ilk sırada süt ineklerinin gelmesi, sığır mastitisini diğer hayvanlarda görülen mastitislere kıyasla daha fazla önemli kılmaktadır. Mastitis

toplam sığır hastalıklarının %26'sını oluşturmaktadır ve bunun neticesinde ortaya çıkan kaybın diğer infertilite ve reproduktif hastalıklardan yaklaşık iki kat fazla olduğu bildirilmiştir [5, 6]. Ancak, bu hastalığın yol açtığı ekonomik kayıpların boyutu, yetiştiriciler tarafından pek anlaşılamamaktadır [7]. Mastitisli ineklerden sağılan sütlerde bulunan etkenler, temiz sütlerle karışınca bunların da kontamine olmasına ve bozulmalarına yol açarak büyük ekonomik kayıplara neden olurlar. Mastitisli sütlerin halk sağlığı açısından da önemi büyüktür. Birçok zoonozlar insanlara bu yolla geçebilir. Mastitise bağlı olarak görülen ekonomik zararlar sütün atılması, tedavi gideri, veteriner hekim ücreti, mastitisin şekillendiği laktasyon ve takip eden sonraki laktasyondaki süt veriminin düşmesi şeklinde sıralanmaktadır [8].

Ruminantların meme bezi, anatomik yapısı itibariyle birçok mikroorganizmanın istilasına karşı koyan bir organdır. Sağmal ineklerin günlük sağımları ve sağım sonrası meme başı kanalının geçici bir süre kapanmaması, meme dokusunu mikroorganizmalara açık hale getirmekte ve mastitis vakalarının gelişmesine sebep olmaktadır. İnsan sağlığı ve yavruların beslenmesi açısından mastitisli süt kullanımının sakıncalı olması sebebiyle hayvanların bu hastalıktan korunması gerekmektedir [9- 11].

Birçok ülkede süt işletmelerinde yapılan gözlemler göstermiştir ki, inekler arasında mastitisin prevalansı %50, bir meme lobundaki infeksiyon oranı ise %25 civarındadır [2]. Mastitis kontrol programlarının uygulanması ve bu programların devamlılığının sağlanması, özellikle kapasiteleri büyük olan süt işletmelerinde, ekonomik verimliliğin en önemli göstergesidir. Ancak ülkemizde özellikle süt yönlü yetiştiricilikte işletme kapasitelerinin küçük olması ve henüz verimlilik merkezli mastitis kontrol programlarının oluşturulamaması nedeniyle, süt üretiminde büyük ekonomik kayıplar ortaya çıkmaktadır [12, 13]. Sağlıklı süt, sağlıklı hayvanlardan elde edildiği için, hayvan sağlığını korumak ve mastitis olgularını erken teşhis etmek temel hedeftir. Süt endüstrisinde mastitis nedenli ekonomik kayıplar, süt kalitesinin ve süt veriminin azalması, buna bağlı olarak da ilaç ve veteriner hizmet kullanımının artması ve yem giderlerinin artışı sonucunda ortaya çıkmaktadır. Aynı zamanda, infeksiyonun tedavisi için kullanılan antibiyotiklerin sütte kalıntı bırakması, bilinçsiz olarak ilaç kullanımına bağlı gelişen antibiyotik dirençli bakteriler, tedavi olanaklarının sınırlanması gibi olumsuz etkiler oluşmaktadır [14]. Düzenli ve bilinçli kontrol programlarının uygulanması, klinik mastitis olgularının azaltılmasını ve subklinik infeksiyonların da erken teşhis edilmesini sağlamaktadır [15].

Mastitisli hayvanların yılda ortalama 180-200 dolarlık bir kayba yol açtığı; bu kaybın % 70'inin süt üretimindeki azalmadan, % 8'inin tedavi sırasında ve sonrasında atılan süttten, % 8'inin ilaç ve veteriner hekim masraflarından, % 14'ünün de ölüm ve hayvanın zorunlu olarak sürüden uzaklaştırılmasından kaynaklandığı belirtilmektedir [16].

MASTITİS RİSK FAKTÖRLERİ

Sığırlarda patojen, konakçı ve çevresel faktörler mastitisinin insidansı ile doğrudan ilişkili ve önemli rol oynayan başlıca risk faktörleridir [9].

Patojen Faktörü

Bakteriyel meme içi enfeksiyonu (IMI), sığır mastitisinin ana nedeni olarak kabul edilir. Birçok bakteri türü sığır mastitisinin etken maddesi olarak tanımlanmıştır. Bu bakteriyel enfeksiyonlar, bakteriyel kökene göre 2 türe ayrılabilir: bulaşıcı ve çevresel [10]. Bulaşıcı mastitis, özellikle sağı m sırasında inekten ineğe bulaşabilen mastitisi ifade eder [11]. *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus agalactiae* gibi bulaşıcı patojenler ve *Mycoplasma bovis* ve *Corynebacterium* gibi daha az yaygın türler, ineğin memesinde ve meme ucunda yaşar, meme

ucu kanalında kolonileşir ve büyür [5]. Bunlar, genellikle Somatik Hücre Sayısının (SCC) yükselmeyle birlikte subklinik enfeksiyonlara neden olabilir. SCC, IMI enfeksiyonunun yararlı bir göstergesidir ve lökositlerden (yani nötrofiller, makrofajlar, lenfositler ve eritrositler) ve epitel hücrelerinden oluşur [12]. Bulaşıcı enfeksiyonlar, rezervuarlar ile enfekte olmamış inekler arasındaki temasın azaltılmasıyla kontrol edilebilir. Bu nedenle, sağım ekipmanının uygun şekilde bakımı, sağım sonrası meme dezenfeksiyonu, ayıklama ve kuru inek tedavisi (DCT) bulaşıcı enfeksiyonları önlemek için önemlidir [13].

Bulaşıcı patojenlerin aksine, çevresel patojenler genellikle ineğin memesinde ve meme ucunda yaşamaz; bunun yerine, sürünün yataklığında ve barınağında bulunurlar. Bunlar, enfeksiyona neden olma şansını arayan fırsatçı patojenler olarak en iyi şekilde tanımlanabilir. Örneğin, meme astarının kayması nedeniyle sağım sırasında veya ineğin doğal bağışıklığı zayıf olduğunda meme ucuna girebilir ve klinik mastitise neden olabilir. *Escherichia coli* (E. coli) veya *Strep. uberis* gibi çevresel patojenler ineğin memesinde istila eder ve çoğalır, bir konak bağışıklık tepkisi oluşturur ve hızla ortadan kaldırılır [14]. Çok çeşitli bakteri türlerinin çevresel mastitise neden olduğu bildirilmiştir, yani *Streptococcus* spp. (örn. *Strep. uberis*), koliform türleri (örn. E. coli, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.), *Pseudomonas* spp., vb. [15]. Çevresel enfeksiyonun kontrolü,

meme uçlarının çevresel patojenlere maruziyetinin azaltılması ve antibiyotik müdahalesi ve aşılama yoluyla ineğin IMI'ye direncinin artırılmasıyla sağlanabilir [13].

Staphylococcus aureus: *Staph. aureus*, çeşitli klinik ve subklinik mastitis formlarıyla ilişkili olduğu bilinen en yaygın gram pozitif patojendir [16]. *Staph. aureus*'un temel rezervuarı kronik olarak enfekte meme bezidir, bu nedenle meme ve sağımın hijyenini korumak sağlıklı ineği enfekte inekten koruyabilir, böylece enfeksiyonu azaltabilir [17]. *Staph. aureus*, inekte *E. coli* veya endotoksin kadar güçlü bir bağışıklık tepkisi tetiklemez, bu nedenle *Staph. aureus* enfeksiyonu her zaman daha hafiftir ve birkaç ay süren kronik mastitise yol açar [18]. *Staph. aureus* anormalliklere veya ölüme neden olmaz; ancak, sağım dokusuna geri döndürülemez şekilde zarar veren ve sonuçta süt üretimini azaltan yıkıcı enzimler ve toksinler üretir [16]. *Staph. aureus* enfeksiyonlarının tedavisi antibiyotik kullanımıyla yapılır. Ancak Rainard ve diğerleri [17], patojenin β -laktam antibiyotiklere karşı geliştirdiği direnç nedeniyle antibiyotiğin etkili bir yöntem olmadığını göstermiştir. Bu tür *Staph. aureus* suşları, direnci sağlayan bir *mecA* genine sahip olan metisiline dirençli *Staph. aureus* (MRSA) olarak bilinir [19]. Bunun yanı sıra, *Staph. aureus*'un biyofilm üretme ve konak ortamına uyum sağlama yeteneği, onu bu tür enfeksiyonların tedavisi için daha da zor bir hedef haline getirir [20,21].

Streptococcus agalactiae: *Strep. agalactiae*, bulaşıcı mastitise neden olan gram pozitif bir patojendir. Sığır gastrointestinal sisteminde ve süt ineklerinin çevresinde bulunabilir. Sağım makinesi ve özellikle kirli içme suyu yoluyla oro-fekal yolla bulaşabilir; bu nedenle, yakın zamanda yapılan bir çalışma, meme ve sağım hijyeninin sağlanmasının *Strep. agalactiae* enfeksiyonunu kontrol etmek için yeterli olmadığını, ancak dışkı ve çevre yönetiminin de hesaba katılması gerektiğini göstermiştir [22]. *Strep. agalactiae*, sütte herhangi bir anormallik gösterilmemiş olmasına rağmen yüksek SCC ve düşük süt üretimiyle subklinik mastitise neden olur [5]. İneklerin meme bezlerinde, meme bezine yapışmalarını ve orada kalmalarını sağlayan bir biyofilm oluşturarak süresiz olarak yaşayabilir ve eş zamanlı olarak konak faktörüne ve besin eksikliğine karşı direnci artırır [23].

Mycoplasma spp.: *Mycoplasma spp.*'nin neden olduğu bulaşıcı mastitis, *Staph. aureus* ve *Strep. agalactiae* enfeksiyonundan daha az yaygındır. Ancak, oldukça şiddetlidir ve salgı dokularına zarar verir ve bez ve lenf nodülü fibrozisi ve apseleri indükler [5]. *Mycoplasma* mastitis salgını, herhangi bir kasıtlı müdahale olmaksızın sporadiktir. Kendi kendini sınırlasa da, biyofilm üretir ve konak hücreyi istila eder ve antibiyotik tedavisine yanıt vermez [24]. Tek kontrol, düzenli izleme ve

enfekte ineklerin hızlı bir şekilde ayrılması veya itlaf edilmesidir [25].

Escherichia coli: *E. coli* en sık bulunan gram-negatif patojendir. Memeyi meme ucu yoluyla istila eder, çoğalır ve süt ineğinde inflamatuvar yanıtı başlatır. Süt ineğinin etrafındaki ortamda, özellikle ıslak bir koşulda sürünün yataklığı gibi bulunabilir [13]. *E. coli*'nin neden olduğu mastitis genellikle klinik ve geçicidir. Semptomlar, yalnızca lokal belirtilerle (kırmızı ve şişmiş meme) hafiften sistemik belirtilerle (ateş) şiddetliye kadar değişir. *E. coli*'nin neden olduğu şiddetli klinik mastitis, meme bezinde geri döndürülemez doku hasarına, süt üretiminin tamamen kaybına ve hatta bazen süt ineğinin ölümüne yol açabilir. *E. coli*, patojenitesi yalnızca tek ve spesifik virülans faktörü tarafından aracılık edilmediğinden, farklı virülans faktörlerine sahip fırsatçı bir patojen olarak sınıflandırılmıştır [26]. Aslında, toksinler, adhezinler, invazinler, kapsül üretimi, serum tamamlayıcısına direnme yeteneği ve demir temizleme gibi çeşitli virülans faktörlerinin kombinasyonlarının, konakçının seçilim baskısını aşmak ve memede kolonileşmek, çoğalmak ve hayatta kalmak ve inflamatuvar tepkilere neden olmak için gerekli olduğu bildirilmiştir [27]. Ayrıca, *E. coli* meme bezinde kalabilir ve muhtemelen farklı seviyelerde biyofilm üretme yeteneği nedeniyle tedavisi zor olan tekrarlayan mastitis enfeksiyonlarına neden olabilir [1, 26].

Koagülaz-negatif Stafilokok: Koagülaz-negatif Stafilokok (CNS), örneğin *Staph. simulans*, *Staph. kromojenler*, *Staph. hyicus* ve *Staph. epidermis*, birçok ülkede izole edilmiş olan ortaya çıkan bir mastitis patojenini temsil eder. CNS'nin neden olduğu enfeksiyonlar nispeten hafiftir, genellikle klinik altı kalır ancak kalıcı olabilir ve yüksek SCC ve düşük süt kalitesiyle ilişkilidir [28]. Ancak, *Staph. aureus*'un aksine, raporlar memedeki kalıcılıklarının biyofilm üretim yeteneğiyle hiçbir ilişkisi olmadığını göstermektedir [29]. Hem bulaşıcı hem de çevresel patojenler gibi davranabilirler. Bu nedenle, sağım sonrası meme dezenfeksiyonu, CNS enfeksiyonlarını azaltmada etkili bir önlemdir ve antibiyotik müdahalesi. CNS, *Staph. aureus*'tan daha iyi antibiyotik tedavisine yanıt verir [28].

Streptococcus uberis: *Strep. uberis*, klinik ve subklinik enfeksiyonlarla ilişkili tekrarlayan mastitise neden olan çevresel bir patojendir [30]. Sütteki α -kazein ve β -kazein bileşeninin, *Strep. uberis*'in çevresel stres altında varlığını sürdürmesine ve antibiyotik tedavisine direnmesine yardımcı olan biyofilm üretimini tetiklediği bildirilmiştir [1, 31]. Dudaklar, bademcikler, cilt, ağız boşluğu, rumen, solunum yolu, rektum, meme deliği, meme kanalları, enfekte memeler, dışkı ve yaralar dahil olmak üzere hayvanların farklı bölgelerinde tespit edilmiştir [32].

Konak Faktörü

Üreme ve genetik: Genetik faktörler ve süt ineği yetiştiriciliği mastitise karşı duyarlılık veya direnç üzerinde etkilidir. Safkan veya melez yüksek verimli sığırlar, özellikle Holstein-Friesian sığırları, orta verim veren ırklara göre mastitise karşı genetik olarak daha savunmasız görünmektedir [33]. Örneğin, Jersey sığırlarının Holstein-Friesian sığırlarına göre daha düşük mastitis oranına sahip olduğu bildirilmiştir [34]. Ek olarak, kuzeydoğu İtalya'ya özgü düşük verimli Rendena sığırları, mastitis dahil olmak üzere hastalıklara karşı daha yüksek direnç ve dayanıklılık göstermiştir [35]. Dahası, çok doğum yapan inekler, immün yetersizlik nedeniyle ilk doğum yapan ineklere göre IMI'ye karşı daha savunmasızdır [33].

Meme yapısı: Memenin yapısı da enfeksiyona duyarlılığı etkiler. Büyük huni şeklinde meme başı veya sarkık şekilli meme başı ve buzağılamadan sonra kör çeyrekleri olan sığırlar, subklinik mastitis için daha büyük risk altındadır [36]. Bunun dışında, meme başı boyutu ve meme başı ile zemin arasındaki mesafe de süt içindeki lökositlerin in vitro aktivitesini azaltabilir ve dolayısıyla IMI'lerin oluşumunu artırabilir [37].

Yaş: Enfeksiyonları etkileyen bir diğer faktör de yaştır. Yaşlı inekler enfeksiyonlara daha duyarlıdır, bunun en büyük nedeni sık sağım sonucu meme başı kanalının daha geniş veya kalıcı

olarak kısmen açık olmasıdır [5]. Ayrıca, yaşlı ineklerin meme epiteli, esas olarak önceki iltihapların neden olduğu geri döndürülemez hasar nedeniyle geçirgenliği artmıştır [38].

Çevresel Faktörler

Sürülerin çevresel koşulları ve yönetim uygulamaları hayvan sağlığı ve refahı üzerinde belirleyici etkilere sahiptir. Sürüyü temiz ve rahat tutmak mastitisin sıklığını ve şiddetini azaltabilir [39]. Yüksek stok yoğunluğu, kirli zemin, ıslak yataklık, yetersiz havalandırma ve sıcak ve nemli iklim mastitis patojenlerinin büyümesini ve ineklerin daha fazla maruz kalmasını teşvik edebilir ve bunun sonucunda mastitis daha sık görülür [7,33,40].

MASTITİS VE ANTİBİYOTİKLER

Mastitisi tedavi etmenin temel stratejisi, penisilin, ampisilin, tetrasiklin, gentamisin vb. gibi antibiyotiklerin kullanımıdır. Bunlar meme içi infüzyon, kas içi veya damar içi enjeksiyonlarla verilebilir [41]. DCT, mastitisin ilerlemesini kontrol etmek ve engellemek için en iyi seçeneklerden biridir. Kuru dönem, laktasyon döngüsünde önemli bir aşamadır; kuru dönemdeki herhangi bir enfeksiyon bir sonraki laktasyonu etkileyecektir ve bu nedenle, bir sonraki sağıım döngüsünden önce ineğin

sağlığına dikkat etmek çok önemlidir. İnekleri kuruttuktan önce, herhangi bir mastitis belirtisi olup olmadığı kontrol edildi; çıplak gözle tespit edilmesi zor olan kronik mastitis vakaları, Kaliforniya mastitis testi (CMT) ile kontrol edildi [42]. Daha sonra, son sağımdan hemen sonra, antibiyotik intra-mammari enjeksiyonu kanal meme ucu yoluyla inek memesine uygulandı, ardından keratin tıkaçını taklit eden ve bakteriyel istilaya karşı fiziksel bir bariyer sağlayan ve süt sızıntısını önleyen meme sızdırmazlık maddesi uygulandı. DCT mevcut IMI'yi ortadan kaldırılabılır ve kuru dönemde yeni enfeksiyonları önleyebilir; bu nedenle, kuru inek tüpü daha iyi iyileşme oranları sağlayabildikleri için uzun süre kalıcı antibiyotiklerden oluşur [43,44]. İdeal bir tedavi, subklinik mastitisi tedavi edecek kadar uzun ve inek buzağıladıktan sonra antibiyotik direncine neden olmayacak kadar kısa olmalıdır. Kuru inek dönemi mastitisi tedavi etmek için en iyi zamandır; bu dönemde süt üretimi olmadığından, antibiyotiğin besin zincirine dahil edilmesi riski en aza indirilir, ancak buzağılamadan sonra bile dikkatli olunmalıdır [45].

Bunun dışında, emzirme döneminde tespit edilen herhangi bir mastitis vakası, sütte antibiyotik kalıntıları konusunda büyük bir endişeyle birlikte gelir. İnekte aktif bir mastitis enfeksiyonu tespit edildiğinde, yapılacak ilk şey hasta ineği ayıklamak ve bakterileri, süt pıhtılarını, kalıntıları ve ayrıca bakteriler

tarafından salınabilecek toksinleri gidermek için ineği tamamen sağlamaktır. Daha sonra meme içine antibiyotik infüzyonu uygulanır ve bunun memeye ulaşması sağlanır ve ayrıca sistematik olarak kan dolaşımına verilir [41]. İltihabın ciddi olduğu ve sütün tamamen sağlamadığı bazı ciddi vakalarda, süt kanalları süt kalıntılarıyla tıkanır ve bu da antibiyotiğin meme boyunca yayılmasını engeller. Bu durumda, bir veterinerin tavsiyesi üzerine meme içine infüzyonla birlikte parenteral uygulama önerilir [41,45]. Uzun etkili antibiyotik, emzirme döneminde tespit edilen mastitis için uygun değildir, çünkü ineği tekrar sağmaya döndürmek birincil endişedir; Bu nedenle, enfekte inekler için uygun tedaviyi seçmek amacıyla mevcut patojen hakkında bilgi edinmek önemlidir.

Maliyetine rağmen, sığır mastitisinin tedavisinde antibiyotiklerin aşırı ve yanlış kullanımı süt endüstrisine bazı sorunlar getirmiştir. Ayrıca, sütte antibiyotik kalıntılarının varlığı da endişe vericidir. Genel olarak, antibiyotik tedavisi sırasında elde edilen ve ardından bir bekleme süresi olan süt, antibiyotik kalıntılarının neden olduğu alerji ve ilaç direnci riski nedeniyle tüketici tarafından tüketilemediği için atılmak zorundadır [1]. Bu nedenle, sütteki antibiyotik kalıntıları için ağır cezalar uygulanır. Ancak, birçok ilaç hayvanın vücudunda önerilen atılma sürelerinden daha uzun süre kalır. Bu nedenle, tedavi maliyeti ilaçların maliyetinden ziyade atılan süt nedeniyle

oluşan kayba göre belirlenir. Ayrıca, antibiyotikler enfeksiyonu ortadan kaldırılabile de, meme bezini geri döndürülemez hasardan doğrudan korumasa da; çiftlikler, yaşam boyu süt üretkenliğinin azalması nedeniyle sürekli olarak kayıp yaşamaktadır [3].

MATERYAL VE METOD

MATERYAL

Örneklerin Toplanması

Araştırma materyalini Balıkesir ili Susurluk ilçesinde bulunan süt ineklerinden mastitisli 200 adet süt örneği toplanmıştır.

Besiyerleri ve Besiyerlerine Ekim

MacConkeyAgar ve CNA, Edwards ve Kanlı agar, besiyerleri 4 gözlü petrilere dökülerek hazırlanmıştır. Laboratuvara getirilen süt örneklerin vorteks ile homojenize edildikten sonra öze ile hazırlanan besiyerine ekimleri yapılmıştır. Ekim yapılan besiyerleri 37°C' de aerobik ortamda 24-48 saat inkübe edilmiştir. Kanlı agarda saf olarak üreyen etkenler, Gram yöntemi ile boyanarak standart yöntemlere göre identifiye edilmiştir. Selektif besiyerlerinde üreyen koloniler kanlı agar temel alınarak değerlendirilmiştir.

YÖNTEM

Bakteri İzolasyonları

E. coli; Kanlı Agar ve MacConkey Agarda 37 °C’de 18-24 saate üreyen koloniler makroskobik ve mikroskobik olarak incelenecek ve standart yöntemlere göre identifiye edilmiştir.

Streptococcus; Kanlı agar, Edward’s besiyeri ve CNA’da, 24-48 saate 37 C’de üreyen koloniler incelenmiştir. Üreyen kolonilerden 1-3 mm çapında şeffaf, parlak ve S tipi koloniler seçilerek gram boyama ile boyanmıştır. Gram boyama ve katalaz gibi biyokimyasal testler yapılarak identifikasyonları standart yöntemlere göre yapılmıştır.

Staphylococcus; Kanlı agar ve CNA da üreyen koloniler *Staphylococcus spp.* Açısından incelenmiştir. Şüpheli koloniler standart yöntemlere göre *Staphylococcus aureus* ve KNS ihtimallerine göre identifiye edilmiştir.

Kullanılan Testler

Gram Boyama

İdentifikasyon amacıyla üreyen kolonilerden Gram boyama yapılmıştır. Bu amaçla şüpheli kolonilerden FTS ile lam üzerinde karıştırılarak preparat hazırlanacak ve kurutulmuştur. Sonra alevden geçirilerek fikse edilmiştir. Gram boyama için ilk olarak

kristal viyole ile 1 dk boyanmış, sonra boya dökülerek yıkanacak ve lam üzerine lügol çözeltisi damlatılarak 1 dakika beklenmiştir. Lam %96'lık etil alkole 10-15 saniye süreyle dekolere edilecek, sonra saf su ile yıkanmıştır. Son olarak lam üzerine safranin damlatılarak 30 saniye süreyle boyanacak ve preparat saf su ile yıkanarak kurulandıktan sonra mikroskopta incelenmiştir.

Katalaz Testi

Staphylococcus ve Streptococcus türlerini ayırımında katalaz testi kullanılmıştır. Test için besiyerinde üreyen kolonilerden steril öze ile alınıp temiz bir lam üzerine aktarıldıktan sonra üzerine 1-2 damla %3'lük H₂O₂ damlatılmıştır. Katalaz enzimi oluşturan bakteriler H₂O₂ 'i su ve oksijene ayrıştırırlar. Ortamdaki oksijen çıkışı kabarcık oluşumu ile belirlendiğinden, test sonucu kabarcıklar meydana geldiğinde katalaz (+), kabarcıklar oluşmadığında ise katalaz (-) olarak değerlendirilmiştir. Streptococcus'lar katalaz (-), Staphylococcus ise (+)'dir.

Koagülaz Testi

S. aureus ve KNS suşlarını ayırmak için koagülaz testi yapılmıştır. Bu amaçla temiz bir lam üzerine bir damla steril fizyolojik su konularak, agardan bir-iki koloni alınarak sıvı ile bir suspansiyon yapılmıştır. Sonra bunun üzerine bir damla steril taze plazma konularak, homojenize edilmiştir. Koagülasyonun görülmesi testin pozitif olduğunu gösterir.

Oksidaz Testi

Gram boyamada negatif sonuç veren bakterilerin oksidaz aktiviteleri, oksidaz diski ile ölçülmüştür. Şüpheli bakterinin 18-24 saatlik saf kültüründen platin öze ile alınan birkaç koloni oksidaz diskine yayılarak 25-30 saniye içinde diskin pembe-mor bir renk alması “pozitif”, renk değişikliğinin olmaması “negatif” olarak değerlendirilmiştir.

İndol Testi

Şüpheli bakterinin saf kültürü İndol test ortamına ekilecek ve 37 °C’de 5 gün inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası, indol ayırıcından 3-5 damla tüpün yan tarafından akıtılarak, üst tarafta bir tabaka oluşturulması sağlanacaktır. Besiyeri ve ayıraç arasında kırmızı bir rengin oluşması “pozitif”, renk

değişikliğinin oluşmaması ise “negatif” olarak değerlendirilmiştir.

Antibiyotik Duyarlılık Testi

Elde edilen izolatları Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI)’nün önerdiği şekilde disk difüzyon yöntemine göre antibiyotik duyarlılık testi yapılmıştır. Bu amaçla üreyen bakteri kültürü %0.9’luk NaCl içine konularak 0,5 McFarland (1×10^8 kob/ml) bulanıklığına eşit olacak şekilde ayarlanmıştır. Hazırlanan bakteri süspansiyonları steril swap ile Mueller Hinton Agar yüzeyine yayılmıştır. Besiyeri kuruduktan sonra antibiyotik diskleri agar yüzeyi ile temas edecek şekilde petrilere yerleştirilmiştir. Daha sonra 37°C’de 18 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda her bir izolat için disk etrafındaki inhibisyon zon çapları ölçülerek değerlendirme, bildirilen kriterlere göre yapılmıştır (CLSI, 2017). Bu çalışmada, NBT70C (Neomisin- Basitrasin- Tetrasiklin), CPR30C (Cefapirin, MASTDISCS®), Amoxicillin-clavulanic asit (30µg), Penicillin (10 IU), Tetracycline (30µg), Clindamycin (2µg), Kanamycin (30µg) ve Cephalothin (30µg), (Oxoid®) antibiyotik diskleri kullanılmıştır.

SONUÇ

Toplam 200 süt ineği California Mastitis Testi (CMT) ile tarandı ve 185 CMT pozitif inekten süt örnekleri alındı. Süt örnekleri kanlı agara ekildi ve 37°C'de 24-48 saat inkübe edildi. Şüpheli izolatlarda gram boyama yapıldı ve gram özelliklerine göre bakteriyel ayırım yapıldı.

Süt örneklerindeki büyümelerde, Gram pozitif mikroorganizmalar %93'ünde ve Gram negatif mikroorganizmalar %5'inde bulunurken, etken %2'sinde tanımlanamadı. Çalışma sonucunda mastitis sütü örneklerinden izole edilen 98 bakterinin 32'si (%32,6) *S. aureus*, 15'i (%15,3) *Streptococcus uberis*, 29'u (%29,6) *Streptococcus spp.*, 16'sı (%16) *E. Coli* ve 6'sı (%6) Koagülaz Negatif Stafilokok (CNS) olarak tespit edildi.

Çalışmada izole edilen *Staphylococcus aureus* türlerinin %100,0'ı kanlı agar ve CNA'da üredi; *Streptococcus* türlerinin %100,0'ı kanlı agar ve CNA'da üredi ve %88,3'ü Edwards besiyerinde üredi. Antibiyotik duyarlılık testleri için Seftiofur (30µg, Oxoid, İngiltere), Spiramisin (100µg, Oxoid, İngiltere), Florfenikol (30µg, Oxoid, İngiltere), Amoksisilin (25µg, Oxoid, İngiltere), Oksitetrasiklin (30µg, Oxoid, İngiltere), Sefprozil (30µg, Oxoid, İngiltere), Klavulanik asit/amoksasilin (30µg, Oxoid, İngiltere), Marbofloksasin (5µg, Oxoid, İngiltere),

Neomisin/Basitrasin/Tetrasiklin (30µg, 10µg, 30µg, Oxoid, İngiltere) ve Sefkinom (30µg, Oxoid, İngiltere) diskleri kullanıldı. Analiz, disk difüzyon yöntemi ile Mueller-Hinton agarında (Oxoid) gerçekleştirildi. Sonuçlar, medya 37°C’de 24 saat inkübe edildikten sonra değerlendirildi (Tablo 3.1).

Tablo 3.1 İzole edilen bakterilerde in vitro antibiyogram incelemelerinin sonuçları

Antibiyotik	Duyarlılık	Direnç
Ceftiofur	125	60
Spiramycin	145	40
Florfenicol	141	44
Amoxicillin	93	92
Oxytetracycline	101	84
Cefprozil	117	68
Clavulanic acid/amoxacillin	97	88
Marbofloxacin	153	32
Neomycin/ Bacitracin/ Tetracyclin	157	28
Cefquinome	89	96

TARTIŞMA

Klinik mastitise neden olan bakteri türleri ilk olarak mevcut araştırmada tanımlanmıştır. Daha sonra, 10 farklı antibakteriyel ilacın bakteriyel enfeksiyonları izole etmede ne kadar hassas olduğuna bakılmıştır. Bu çalışmanın mikroorganizma izolasyonunda, mastitise ana katkıda bulunanlar olarak E. Coli ve S. aureus tanımlanmıştır. Durumun ciddiyeti, izole edilen

bakteri türlerinin çeşitliliği ve antibiyotik dirençleri ile artmaktadır. Bulgular, *E. coli* izolatlarının %16,3'ünün bu araştırmada kullanılan her antibiyotiğe direnç geliştirdiğini ve Marbofloksasinin *E. coli*'ye karşı en iyi etki eden antimikrobiyal olduğunu göstermiştir. Farklı bir araştırmaya göre, mandalardaki *E. coli*'nin kloramfenikole duyarlılığı %94,59'dur [47]. Mohanty ve ark.'na (2013) göre, Levofloksasin (%96,66) ve Kloramfenikol (%90 duyarlılık) *E. coli* için en etkili tedavilerdir. *E. coli*'nin duyarlı olduğu antimikrobiyal ilaçlarda farklılıklar ortaya koymuştur [53]. Ayrıca, bir diğer önemli patojen olan *S. aureus*'un *E. coli*'den daha zor tedavi edildiği bilinmektedir [52]. Ve yönetimin hem oranı hem de sürüdeki yayılımı üzerinde doğrudan bir etkisi vardır [55]. Araştırmamızın oranına benzer şekilde, *S. aureus* da dahil olmak üzere tüm stafilokok türleri önceki bir çalışmada %20,4 oranında tanımlanmıştır [60]. Luoreng vd.'ye göre (2018), *S. aureus*'un neden olduğu mastitis için antibiyotik tedavisi genellikle başarısızdır [52]. Mevcut araştırmada *S. aureus* için yapılan antibiyogram testinin sonuçları, Neomisin/Basitrasin/Tetrasiklin, Marbofloksasin ve Spiramisin'in en etkili antibiyotikler olduğunu göstermiştir. Ancak, bir dizi çalışmaya göre, *S. aureus* Enrofloksasin ve Siprofloksasin, Levofloksasin (%88,23) ve Enrofloksasin (%88,23), Gentamisin (%100) ve Eritromisine (%100) daha

duyarlıdır [48, 60]. Ek olarak, çeşitli denemelerde *S. aureus* izolatlarının oranlarının değiştiği kaydedildi.

Kappeli ve ark.'na (2019) göre, *S. uberis* sığır mastitisine neden olan ana nedenlerden biridir, dünya çapında daha yaygın hale gelmektedir ve klinik mastitis vakalarının %14-26'sını oluşturmaktadır. Öte yandan, Käppeli ve ark. (2019), önleyici kontrol çalışmalarının *S. uberis*'in neden olduğu klinik mastitis vakalarının sayısında bir azalmaya yol açtığını belirtmiştir [49]. Phuektes ve ark. (2001) araştırmasının antibiyogram sonuçları, *S. uberis*'in tüm izolatlarının Sefalekssin ve Vankomisine duyarlı olduğunu ortaya koydu [54]. Birkaç araştırmanın sonuçları, Kloramfenikol ve Tetrasiklin (%100), Levofloksasin, Enrofloksasin ve Siprofloksasinin izole edilen Streptokok türlerine karşı en etkili antimikrobiyal ilaçlar olduğunu gösterdi [48,60-63].

Araştırmamız için tanımladığımız küçük patojenlere karşı etkili olan antimikrobiyal ilaçların farklı dağılımları ve sonuçları vardı. Ek olarak, majör patojenlerle karşılaştırıldığında, bazı ilaçlar bunlara karşı daha iyi bir etkinlik oranı gösterdi. Bu, bu bakterilerin mastitisin olağan nedeni olmadığı için antibiyotik direnci edinme olasılıklarının daha düşük olduğuna inanmamıza yol açtı. Ayrıca izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direncindeki farklılıkların çalışmanın yapıldığı

bölgeye, yönetim uygulamalarına, hijyen standartlarına ve daha önceki tedavilerde kullanılan antibiyotiklere bağlı olduğuna inandık.

KAYNAKÇA

1. Gomes F, Henriques M. Control of bovine mastitis: old and recent therapeutic approaches. *Curr Microbiol* 2016;72:377-82. <https://doi.org/10.1007/s00284-015-0958-8>
2. Hogeveen H, Steeneveld W, Wolf CA. Production diseases reduce the efficiency of dairy production: A review of the results, methods, and approaches regarding the economics of mastitis. *Annu Rev Resour Economics* 2019;11:289-312. <https://doi.org/10.1146/annurev-resource-100518-093954>
3. Zhao X, Lacasse P. Mammary tissue damage during bovine mastitis: causes and control. *J Anim Sci* 2008; 86:57-65. <https://doi.org/10.2527/jas.2007-0302>
4. Khan M, Khan A. Basic facts of mastitis in dairy animals: a review. *Pak Vet J* 2006;26:204-8.
5. Kibebew K. Bovine mastitis: A review of causes and epidemiological point of view. *J Biol Agric Healthc* 2017;7:1-14.
6. Gruet P, Maincent P, Berthelot X, Kaltsatos V. Bovine mastitis and intramammary drug delivery: review and

- perspectives. *Adv Drug Deliv Rev* 2001;50:245-59.
[https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(01\)00160-0](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(01)00160-0)
7. Abebe R, Hatiya H, Abera M, Megersa B, Asmare K. Bovine mastitis: prevalence, risk factors and isolation of *Staphylococcus aureus* in dairy herds at Hawassa milk shed, South Ethiopia. *BMC Vet Res* 2016;12:270.
<https://doi.org/10.1186/s12917-016-0905-3>
8. Romero J, Benavides E, Meza C. Assessing financial impacts of subclinical mastitis on colombian dairy farms. *Front Vet Sci* 2018;5:273. <http://doi.org/10.3389/fvets.2018.00273>
9. Klaas IC, Zadoks RN. An update on environmental mastitis: Challenging perceptions. *Transbound Emerg Dis* 2018;65 (Suppl 1):166-85. <https://doi.org/10.1111/tbed.12704>
10. Lakew BT, Fayera T, Ali YM. Risk factors for bovine mastitis with the isolation and identification of *Streptococcus agalactiae* from farms in and around Haramaya district, eastern Ethiopia. *Trop Anim Health Prod* 2019; 51:1507-13. <https://doi.org/10.1007/s11250-019-01838-w>
11. Schreiner D, Ruegg P. Effects of tail docking on milk quality and cow cleanliness. *J Dairy Sci* 2002;85:2503-11. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74333-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74333-6)

- 12.Sharma N, Singh N, Bhadwal M. Relationship of somatic cell count and mastitis: An overview. *Asian-Australas J Anim Sci* 2011;24:429-38.
<https://doi.org/10.5713/ajas.2011.10233>
- 13.Smith KL, Hogan JS. Environmental mastitis. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 1993; 9:489-98.
[https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30616-2](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30616-2)
- 14.Bradley AJ. Bovine mastitis: an evolving disease. *Vet J* 2002; 164:116-28. <https://doi.org/10.1053/tvj.2002.0724>
- 15.Bogni C, Odierno L, Raspanti C, et al. War against mastitis: current concepts on controlling bovine mastitis pathogens. In: Méndez-Vilas A, editor. *Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances*. Badajoz, Spain: Formatex Research Center; 2011. p. 483-94.
- 16.Vasudevan P, Nair MKM, Annamalai T, Venkitanarayanan KS. Phenotypic and genotypic characterization of bovine mastitis isolates of *Staphylococcus aureus* for biofilm formation. *Vet Microbiol* 2003;92:179-85.
[https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00360-7](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00360-7)
- 17.Rainard P, Foucras G, Fitzgerald JR, et al. Knowledge gaps and research priorities in *Staphylococcus aureus* mastitis

- control. *Transbound Emerg Dis* 2018;65(Suppl 1):149-65.
<https://doi.org/10.1111/tbed.12698>
18. Gilbert FB, Cunha P, Jensen K, et al. Differential response of bovine mammary epithelial cells to *Staphylococcus aureus* or *Escherichia coli* agonists of the innate immune system. *Vet Res* 2013;44:40. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-44-40>
19. Hamid S, Bhat MA, Mir IA, et al. Phenotypic and genotypic characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from bovine mastitis. *Vet World* 2017;10:363-7. <http://doi.org/10.14202/vetworld.2017.363-367>
20. Oliveira M, Bexiga R, Nunes SF, Vilela CL. Invasive potential of biofilm-forming *Staphylococci* bovine subclinical mastitis isolates. *J Vet Sci* 2011;12:95-7. <https://doi.org/10.4142/jvs.2011.12.1.95>
21. Scali F, Camussone C, Calvinho LF, Cipolla M, Zecconi A. Which are important targets in development of *S. aureus* mastitis vaccine? *Res Vet Sci* 2015;100:88-99. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2015.03.019>
22. Jørgensen H, Nordstoga A, Sviland S, et al. *Streptococcus agalactiae* in the environment of bovine dairy herds—rewriting the textbooks? *Vet Microbiol* 2016;184:64-72. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.12.014>

23. Rosini R, Margarit I. Biofilm formation by *Streptococcus agalactiae*: influence of environmental conditions and implicated virulence factors. *Front Cell Infect Microbiol* 2015;5:6. <http://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00006>
24. McAuliffe L, Ellis RJ, Miles K, Ayling RD, Nicholas RA. Biofilm formation by mycoplasma species and its role in environmental persistence and survival. *Microbiology* 2006;152:913-22. <http://doi.org/10.1099/mic.0.28604-0>
25. Nicholas RA, Fox LK, Lysnyansky I. *Mycoplasma mastitis* in cattle: To cull or not to cull. *Vet J* 2016;216:142-7. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.08.001>
26. Fernandes JBC, Zanardo LG, Galvão NN, Carvalho IA, Nero LA, Moreira MAS. *Escherichia coli* from clinical mastitis: serotypes and virulence factors. *J Vet Diagn Invest* 2011;23:1146-52. <https://doi.org/10.1177/1040638711425581>
27. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol* 2004;2:123-40. <https://doi.org/10.1038/nrmicro818>
28. Taponen S, Pyörälä S. Coagulase-negative *Staphylococci* as cause of bovine mastitis—Not so different from *Staphylococcus aureus*? *Vet Microbiol* 2009;134:29-36. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.09.011>

-
29. Simojoki H, Hyvönen P, Ferrer CP, Taponen S, Pyörälä S. Is the biofilm formation and slime producing ability of coagulase-negative Staphylococci associated with the persistence and severity of intramammary infection? *Vet Microbiol* 2012;158:344-52.
<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.02.031>
30. Abureema S, Smooker P, Malmo J, Deighton M. Molecular epidemiology of recurrent clinical mastitis due to *Streptococcus uberis*: evidence of both an environmental source and recurring infection with the same strain. *J Dairy Sci* 2014;97:285-90.
<https://doi.org/10.3168/jds.2013-7074>
31. Varhimo E, Varmanen P, Fallarero A, et al. Alpha- and β -casein components of host milk induce biofilm formation in the mastitis bacterium *Streptococcus uberis*. *Vet Microbiol* 2011; 149:381-9.
<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.11.010>
32. Krömker V, Reinecke F, Paduch J-H, Grabowski N. Bovine *Streptococcus uberis* intramammary infections and mastitis. *Clin Microbial* 2014;3:4.
<http://doi.org/10.4172/2327-5073.1000157>
33. Shaheen M, Tantary H, Nabi S. A treatise on bovine mastitis: disease and disease economics, etiological basis, risk

- factors, impact on human health, therapeutic management, prevention and control strategy. *Adv Dairy Res* 2016;4:1. <http://doi.org/10.4172/2329-888X.1000150>
34. Washburn SP, White SL, Green Jr JT, Benson GA. Reproduction, mastitis, and body condition of seasonally calved Holstein and Jersey cows in confinement or pasture systems. *J Dairy Sci* 2002;85:105-11. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74058-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74058-7)
35. Curone G, Filipe J, Cremonesi P, et al. What we have lost: Mastitis resistance in Holstein Friesians and in a local cattle breed. *Res Vet Sci* 2018;116:88-98. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.11.020>
36. Waller KP, Persson Y, Nyman A-K, Stengärde L. Udder health in beef cows and its association with calf growth. *Acta Vet Scand* 2014;56:9. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-56-9>
37. Sharma T, Das PK, Ghosh PR, Banerjee D, Mukherjee J. Association between udder morphology and in vitro activity of milk leukocytes in high yielding crossbred cows. *Vet World* 2017;10:342-7. <http://doi.org/10.14202/vetworld.2017.342-347>
38. Król J, Brodziak A, Litwińczuk Z, Litwińczuk A. Effect of age and stage of lactation on whey protein content in milk of

- cows of different breeds. *Pol J Vet Sci* 2013;16:395-7.
<http://doi.org/10.2478/pjvs-2013-0055>
39. Weigel KA, Shook GE. Genetic selection for mastitis resistance. *Vet Clin Food Anim Pract* 2018;34:457-72.
<https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2018.07.001>
40. Zeinhom MMA, Aziz RLA, Mohammed AN, Bernabucci U. Impact of seasonal conditions on quality and pathogens content of milk in Friesian cows. *Asian-Australas J Anim Sci* 2016;29:1207-13. <https://doi.org/10.5713/ajas.16.0143>
41. Hossain M, Paul S, Hossain M, Islam M, Alam M. Bovine mastitis and its therapeutic strategy doing antibiotic sensitivity test. *Austin J Vet Sci Anim Husb* 2017;4:1030
42. Bhutto A, Murray R, Woldehiwet Z. California mastitis test scores as indicators of subclinical intra-mammary infections at the end of lactation in dairy cows. *Res Vet Sci* 2012;92:13-7. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.10.006>
43. Biggs A. Update on dry cow therapy 1. antibiotic v non-antibiotic approaches. *In Practice* 2017;39:255-72.
44. Ricci A, Allende A, Bolton D, et al. Risk for the development of Antimicrobial Resistance (AMR) due to feeding of calves with milk containing residues of antibiotics. EFSA

J 2017;15:e04665.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4665>

45. Du Preez J. Bovine mastitis therapy and why it fails: continuing education. *J South Afr Vet Assoc* 2000;71:a714.
<http://doi.org/10.4102/jsava.v71i3.714>
46. Bhutto, A. L., Murray, R. D., & Woldehiwet, Z. (2010). Udder shape and teat-end lesions as potential risk factors for high somatic cell counts and intra-mammary infections in dairy cows. *The Veterinary Journal*, 183(1), 63-67.
47. Charaya, G., Sharma, A., Kumar, A., Singh, M., & Goel, P. (2014). Pathogens isolated from clinical mastitis in Murrah buffaloes and their antibiogram. *Veterinary World*, 7(11).
48. Ismail, Z. B. (2017). Molecular characteristics, antibiogram and prevalence of multi-drug resistant *Staphylococcus aureus* (MDRSA) isolated from milk obtained from culled dairy cows and from cows with acute clinical mastitis. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 7(8), 694-697.
49. Käppeli, N., Morach, M., Zurfluh, K., Corti, S., Nüesch-Inderbilen, M., & Stephan, R. (2019). Sequence types and antimicrobial resistance profiles of *Streptococcus uberis* isolated from bovine mastitis. *Frontiers in veterinary science*, 6, 234.

-
50. Lam, T. J. G. M., Van Den Borne, B. H. P., Jansen, J., Huijps, K., Van Veersen, J. C. L., Van Schaik, G., & Hogeveen, H. (2013). Improving bovine udder health: A national mastitis control program in the Netherlands. *Journal of dairy science*, 96(2), 1301-1311.
51. Leelahapongsathon, K., Schukken, Y. H., & Suriyasathaporn, W. (2014). Quarter, cow, and farm risk factors for intramammary infections with major pathogens relative to minor pathogens in Thai dairy cows. *Tropical Animal Health and Production*, 46, 1067-1078.
52. Luoreng, Z. M., Wang, X. P., Mei, C. G., & Zan, L. S. (2018). Comparison of microRNA profiles between bovine mammary glands infected with *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *International journal of biological sciences*, 14(1), 87.
53. Mohanty, N., Das, P., Subhadarsini Pany, S., Narayan Sarangi, L., Ranabijuli, S., & Kumar Panda, H. (2013). Isolation and antibiogram of *Staphylococcus*, *Streptococcus* and *Escherichia coli* isolates from clinical and subclinical cases of bovine mastitis. *Veterinary World*, 6(10).
54. Phuektes, P., Mansell, P. D., Dyson, R. S., Hooper, N. D., Dick, J. S., & Browning, G. F. (2001). Molecular epidemiology of

- Streptococcus uberis* isolates from dairy cows with mastitis. *Journal of clinical microbiology*, 39(4), 1460-1466.
55. Rainard, P., Foucras, G., Fitzgerald, J. R., Watts, J. L., Koop, G., & Middleton, J. R. (2018). Knowledge gaps and research priorities in *Staphylococcus aureus* mastitis control. *Transboundary and emerging diseases*, 65, 149-165.
56. Sharma, A., Singh, R., Beigh, S. A., & Bhardwaj, R. K. (2012). Prevalence of subclinical mastitis in cross breed cattle from Jammu region. *Veterinary Practitioner*, 13(2), 356-357.
57. Sudhan, N. A., Singh, R., Singh, M., & Soodan, J. S. (2005). Studies on prevalence, etiology and diagnosis of subclinical mastitis among crossbred cows. *Indian Journal of Animal Research*, 39(2), 127-130.
58. Tiwari, J. G., Chaudhari, S. P., & Tiwari, H. K. (2008). Studies on the incidence of mastitis in relation to stage and number of lactation. *Indian veterinary journal*, 85(11), 1232-1232.
59. Trevisi, E., Zecconi, A., Cogrossi, S., Razzuoli, E., Grossi, P., & Amadori, M. (2014). Strategies for reduced antibiotic usage in dairy cattle farms. *Research in veterinary science*, 96(2), 229-233.

-
60. Twomey, D. P., Wheelock, A. I., Flynn, J., Meaney, W. J., Hill, C., & Ross, R. P. (2000). Protection against *Staphylococcus aureus* mastitis in dairy cows using a bismuth-based teat seal containing the bacteriocin, lacticin 3147. *Journal of dairy science*, 83(9), 1981-1988.
 61. Uppal, S. K., Singh, K. B., Roy, K. S., Nuriyal, D. S., & Bansal, B. K. (1994). Natural defence mechanism against mastitis: A comparative histomorphology of buffalo teat canal. *Buffalo Journal*, 2, 125-131.
 62. Verbeke, J., Piepers, S., Supré, K., & De Vliegher, S. (2014). Pathogen-specific incidence rate of clinical mastitis in Flemish dairy herds, severity, and association with herd hygiene. *Journal of dairy science*, 97(11), 6926-6934.
 63. Vliegher, S., Fox, L. K., Piepers, S., McDougall, S., & Barkema, H. W. (2012). Invited review: Mastitis in dairy heifers: Nature of the disease, potential impact, prevention, and control. *Journal of dairy science*, 95(3), 1025-1040.

**MASTİTİSLİ SIĞIR SÜTLERİNDEN
MİKROORGANİZMALARIN İZOLASYONU VE
ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI**

yaz
yayınları

YAZ Yayınları

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3

İscehisar / AFYONKARAHİSAR

Tel : (0 531) 880 92 99

yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com

ISBN: 978-625-6104-94-5



9

786256

104945