

Hatay Bölgesinde Klinik ve Subklinik Mastitisli İneklerden *Streptococcus spp.* Etkenlerinin İzolasyonu ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Belirlenmesi *

Gülizar Acar¹, Ekrem Yılmaz¹, Hasan Solmaz², Zafer Cantekin²

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hatay, Türkiye

²Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji ABD, Hatay, Türkiye

Geliş tarihi/Received: 13.9.2011, Kabul Tarihi/Accepted: 25.10.2012

Özet

Bu çalışmada Hatay yöresinde subklinik mastitisli ineklerden alınan süt örneklerinde *Streptococcus spp.* etkenlerinin varlığı ve tür düzeyinde dağılımı ile bu isolatların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı. Toplam 200 inekten alınan 800 adet süt örneği CMT (California Mastitis Test) ile incelendi. CMT pozitif bulunan 59 (%7.38) adet meme lobundan aseptik şartlarda alınan süt örnekleri soğuk zincirde laboratuvara getirildi ve *Streptococcus spp.* yönünden kültür yöntemiyle incelendi. Örneklerin 17'sinden (%28.81) izole edilen streptokok kültürlerinin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları disk difüzyon testi ile belirlendi. İzole edilen etkenlerin 1'i (%5.88) *Streptococcus agalactiae*, 8'i (%47.05) *Streptococcus dysgalactiae*, 2'si (%11.76) *Streptococcus uberis* ve 6'sı (%35.29) *Streptococcus fecalis* (*Enterococcus fecalis*) olarak tanımlandı. Bu etkenlerin %94.1'i amoksisilin+klavulonik asit'e, %76.4'ü doksisisiklin'e, %58.8'i enrofloksasin'e, %52.9'u gentamisin'e, %47'si penisilin-G'ye, %41.2'si amoksisilin'e, %35.3'ü oksitetrasiklin'e, %23.5'i trimetoprim+sulfametaksazole ve %23.5'i de eritromisin'e karşı duyarlı bulundu. Proje kapsamında lisans öğrencilerinin akademik bilgi ve becerilerinin gelişmesine katkı sağlandı.

Anahtar Kelimeler: Subklinik Mastitis, Sığır, Streptokok

Isolation of Streptococcal Agents from Cattle with Subclinical Mastitis in Hatay Region and Detection of their Susceptibilities against some Antibiotics

Abstract

This study was aimed detection of Streptococcal agents in cattle with subclinical mastitis in Hatay region and detection of their susceptibilities against some antibiotics. 800 milk samples collected from total of 200 dairy cows were examined with CMT (California Mastitis Test). In the CMT examination, 59 (7.38%) milk sample were positive for subclinical mastitis. Milk samples were taken from lobes of udder found positive with CMT. These samples analyzed for Streptococcal agents with culture method. Then, antibiotic susceptibility test applied for isolated and identified Streptococci. In the study, Streptococcus spp. were isolated from 17 (28,81 %) of milk samples. The isolated agents were identified as Streptococcus agalactiae (5.88%), Streptococcus dysgalactiae (47.05%), Streptococcus uberis (11.76%) and Streptococcus fecalis (Enterococcus fecalis) (35.29%). The susceptibilities to antibiotics for Streptococci were as follows: 94.1% to amoxicillin+clavulonic acid, 76.4% to doxycycline, 58.8% to enrofloxacin, 52.9% to gentamycin, 47% to penicillin-G, 41.2% to amoxycillin, 35.3% to oxytetracyclin, 23.5% to trimethoprim+sulphamethoxazole and 23.5 % to erythromicin.

Key Words: Mastitis, Cattle, Streptococci

Giriş

Mastitis, süt sığırcılık işletmelerinde ekonomik kayıpların en önemli nedenleri arasında gösterilmektedir. Yapılan çalışmalarla 130'dan fazla mikroorganizmanın mastitis etkeni olarak

belirlenmesine rağmen, bunlar arasında en önemli grubun bakteriler olduğu bildirilmiştir. Bakteriyel etkenler arasında ise mastitisli süt örneklerinden sıklıkla *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* ve *Enterobacteriaceae* familyasında bulunan bakterilerin izole edildikleri vurgulanmıştır (29, 17). Daha seyrek

*Bu çalışma 2011 yılında TÜBİTAK 2209 kodlu Üniversite öğrencileri yurt içi / yurt dışı araştırma projeleri destekleme programı kapsamında TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

Yazışma adresi/Correspondance: Gülizar Acar, Mustafa Kemal University, Veterinary Faculty, Hatay, Türkiye E-mail: hasanasolmaz@hotmail.com

olarak da, *Mycoplasma spp.*, *Corynebacterium bovis*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Micrococcus spp.*, *Candida albicans*, *Cryptococcus spp.*, *Nocardia spp.* gibi çeşitli etkenlerin mastitise neden olduğu bildirilmiştir (4, 5, 13, 25, 26).

Tüm Dünyada olduğu gibi Türkiye'de de farklı bölgelerde mastitisli ineklerden alınan süt örneklerinden yapılan araştırmalarda (3, 8, 13, 25, 26, 28) sıklıkla *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* ve Enterobacteriaceae familyasına ait bakteriler izole ve identifiye edilmiştir.

Streptococcus agalactiae ve *Staphylococcus aureus*'un bulaşıcı mastitis etkenleri olduğu, mastitis olgularında yaygın olarak görüldükleri özellikle de eller ve süt sağım üniteleri ile yayıldıkları bilinmektedir. Daha az yaygın olmasına rağmen çevresel patojenlerin neden olduğu mastitis olgularının çok önemli olduğu, *S. agalactiae*'nin dışındaki tüm streptokokların (özellikle *S. uberis*), Gram negatif bakterilerin ve diğer mikroorganizmaların çevresel patojen olduğu belirtilmiştir (7, 12, 19, 21, 24). Yapılan çeşitli çalışmalarda (22, 23, 24) araştırmacılar, Streptokok türleri içinde *S. agalactiae* dışındaki diğer Streptokok türlerinin primer çevresel patojenler arasında olduğunu belirtmişlerdir.

Çevresel mastitislere neden olan *Streptococcus spp.* üyeleri içinde de en önemli türün *S. uberis* olduğu ikinci sırada da *S. dysgalactiae*'nin geldiği bildirilmiş, bu mikroorganizmaların hayvanın bulunduğu her yerde özellikle de dışkı, barınaklar, rumen ve memede bulunabildiği ve mastitis problemlerinde de önemli yer tuttuğu vurgulanmış, enfeksiyonu önlemede kuru dönemde tedavinin önemli olduğu vurgulanmıştır (1, 20, 24).

Hatay ve çevresinde mastitis etkenlerinin belirlenmesine yönelik çalışmalar sıklıkla yapılmış olmasına rağmen *Streptococcus spp.* kaynaklı mastitislere yönelik çalışma ve bilgiler sınırlıdır (10). Bulaşıcı mastitis etkenlerinin çiftlikten tamamen elimine edilmesinin zorluğu, çevresel etkenlerin ise sıklıkla karşılaşılma ihtimallerinden dolayı ve yaptıkları enfeksiyon ile memede ağır tahribatlar oluşturmaları, ayrıca yüksek düzeyde ekonomik kayıplara neden olmaları nedeniyle *Streptococcus spp.* kaynaklı mastitisler önem arz etmektedir.

Bu çalışmada, Hatay bölgesinde subklinik mastitisli ineklerden alınan süt örneklerinde *Streptococcus spp.* etkenlerin varlığı ve tür düzeyinde dağılımları ile bu izolatların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot

Çalışmada materyal olarak, Hatay ili merkez ve yakın ilçelerde bulunan süt sığırcılık işletmelerinde laktasyon periyodunda bulunan 200 adet inekten alınan 800 adet süt örneği CMT (California Mastitis Test) ile incelendi. Yapılan analizler ile CMT ile pozitif bulunan toplam 59 adet meme lobundan aseptik şartlarda mikrobiyolojik analiz için süt örnekleri alındı ve soğuk zincirde Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarına getirildi.

Laboratuvarda, CMT pozitif süt örneklerinden (59 adet) *Streptococcus spp.* izolasyonu amacıyla %7 oranında koyun kanı içeren Kanlı Agar'a ve yine %7 oranında koyun kanı katılarak zenginleştirilmiş Edward's Medium'a ekimler yapıldı. Ekim yapılan besiyerleri 37°C'de 24-72 saat süresince aerobik koşullarda inkübasyona bırakıldı. Besiyerleri her gün kontrol edilerek üreyen koloniler *Streptococcus spp.* yönünden değerlendirildi. İnkübasyon sonrası Gram pozitif ve katalaz negatif kok olarak belirlenen koloniler hemoliz tipi, CAMP Reaksiyonu, Mac Conkey Agarda üreme ve Eskülin Hidrolizi gibi özellikleri incelenerek tür düzeyinde identifikasyonları yapıldı (18). Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemine (6) göre yapılan antibiyogram testinde; bir gece 37°C'de Nutrient Buyyonda üretilen suşlardan alınan 0.1 ml bakteri kültürü Mueller-Hinton Agara yayma tarzında ekilerek üzerlerine gentamisin (CN-10mcg), eritromisin (E-15 mcg), trimetoprim/sulfametoksazol (STX-25 mcg), enrofloksasin (ENR-5 mcg), amoksisilin (AML-10 mcg), oksitetrasiklin (T-30), amoksisilin/klavulanik asit (AMC-30 mcg), penisilin-G (P-10 mcg) ve doksisisiklin (DO-30 mcg) antibiyotik diskleri yerleştirildi. Antibiyogram test sonuçları NCCLS (15) kriterlerine göre değerlendirildi.

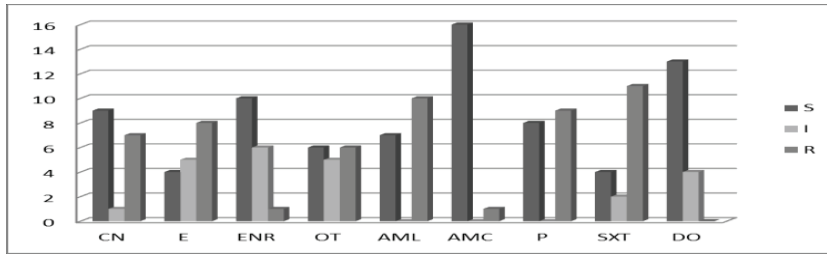
Bulgular

Bu çalışma kapsamında CMT ile subklinik mastitis yönünden pozitif bulunan toplam 59 adet süt numunesinden kültür metodu kullanılarak 17 adet *Streptococcus spp.* İzole edildi. İzole edilen bu etkenlerin 1'i (%5.88) *Streptococcus agalactiae*, 8'i (%47.05) *Streptococcus dysgalactiae*, 2'si (%11.76) *Streptococcus uberis* ve 6'sı (%35.29) *Streptococcus fecalis* (*Enterococcus fecalis*) olarak identifiye edildi. İzole edilen etkenlerin 9'u (%52.9) gentamisin (10 µg), 4'ü (%23.5) eritromisin (15 µg), 10'u (%58.8) enrofloksasin (5 µg), 6'sı (%35.3) oksitetrasiklin (30 µg), 7'si (%41.2) amoksisilin (10 µg), 16'sı (%94.1) amoksisilin/klavulanik asit (30 µg), 8'i (%47.0) penisilin (10 µg), 4'ü (%23.5) trimetoprim/sulfametoksazol (25 µg) ve 13'ü (%76.5)

Tablo 1. İzole edilen etkenlerin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılık durumları

	CN	E	ENR	OT	AML	AMC	P	SXT	DO
Duyarlı (S)	9	4	10	6	7	16	8	4	13
Orta Derecede Duyarlı (I)	1	5	6	5	-	-	-	2	4
Dirençli (R)	7	8	1	6	10	1	9	11	-
Toplam	17	17	17	17	17	17	17	17	17

CN (Gentamisin-10 mcg), E (Eritromisin-15 mcg), STX (Trimetoprim/Sulfametoksazol-25 mcg), ENR (Enrofloksasin-5 mcg), AML (Amoksisilin-10 mcg), OT (Oksitetrasiklin-30 mcg), AMC (Amoksisilin/Klavulanik asit-30 mcg), P (Penisilin-G -10 mcg), DO (Doksisisiklin -30 mcg)

**Grafik 1. İzole Edilen Etkenlerin Çeşitli Antibiyotiklere Karşı Duyarlılıkları.**

de doksisisiklin (30 µg)'e duyarlı bulundu (Tablo 1 ve Grafik 1).

Tartışma ve Sonuç

Mastitis, süt sığırı yetiştiriciliğinde ekonomik kayıpların en önemli nedenlerindedir. Bakteriyele etkenler bulaşıcı ve çevresel kaynaklı mastitis etkenleri olarak değerlendirilmektedir (16). *S. dysgalactiae* ve *S. uberis* başta olmak üzere *S. parauberis* ve *S. fecalis* gibi *Streptococcus spp.*'nin üyesi olan Streptokoklar çevresel mastitis etkenleri olarak değerlendirilmektedir. Özellikle *S. agalactiae*, *Staphylococcus aureus*'tan sonra en önemli bulaşıcı mastitis etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır.

Ekin ve Gürtürk (8), yaptıkları çalışmada 1.100 adet sağmal inekten aldıkları süt örneklerini CMT ile subklinik mastitis yönünden değerlendirmişler ve 200 (%4.54) adet süt örneğinin pozitif olduğunu belirlemişlerdir. Araştırmacılar bu süt numunelerinden yaptıkları kültür işlemi sonucunda 92 (%38.5) adet *Streptococcus spp.* izole ettiklerini bildirmişlerdir. Gürtürk ve ark (11), Van ili ve çevresinde ineklerde subklinik mastitisli inek sütlerinden yaptıkları bir çalışmada 200 adet süt örneğinden izole edilen 162 etken arasında 59'unun (%23.1) *Streptococcus spp.* olduğunu bildirmişlerdir. Trakya bölgesinde yapılan bir çalışmada ise Ak (2), 77 adet CMT pozitif sığır süt örneğinden 105 etken izole ettiğini bildirmiştir. Araştırmacı, izole ettiği etkenlerin 42 (%40) tanesinin *Streptococcus spp.* olduğunu ve bunların 9'unun (%27.27) *S. agalactiae*, 10'unun (%30.30) *S. uberis*,

8'inin (%24.24) *S. dysgalactiae* ve 15'inin de (%45.45) diğer streptokok türleri olarak tanımlanmıştır. Ergün ve ark (10), Hatay ve ilçelerinde CMT ile tarama yaptıkları 160 süt örneğinden aldıkları toplam 640 adet sütten CMT pozitif buldukları 115 (%71.9) inekten aldıkları 262 (%40) süt örneğinde mikrobiyolojik inceleme yapmışlardır. Araştırmacılar örneklerin 200'ünden (%76.3) toplam 230 adet etken izole ve tanımlanmışlardır ve bu izolasyonların da 55'inin (%23.91) *Streptococcus spp.* olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar çalışmalarında bu *Streptococcus spp.* izolasyonlarının 26'sını (%47.27) *S. uberis*, 15'ini (%27.27) *S. agalactiae*, 8'ini (%14.54) *S. dysgalactiae* ve 6'sını (%10.90) *S. fecalis* olarak tanımlanmışlardır.

Tel ve ark (27), 250 sağmal inekte 1000 meme lobunu CMT ile muayene ettiklerini, CMT pozitif buldukları 181 (%72.4) inekten alınan 332 (%33.2) adet süt örneğinin mikrobiyolojik olarak incelenmesi sonucunda 258'inden (%77.7) aerobik mikroorganizma izole ederken bunların 23'ünün (%8.9) *Streptococcus spp.* olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Macun ve ark. (14), Kırkkale ilinde yaptıkları bir çalışmada 629 sağmal inekten alınan 2516 adet süt örneğinde CMT ile pozitif bulunan 342 (%54.37) inekten alınan 836 (%33.23) adet süt örneğinin mikrobiyolojik olarak incelenmesi sonucunda 213'ünde (%25.47) etken izole ettiklerini, izole edilen etkenlerin 22 adedinin (%10.32) *Streptococcus spp.* olduğunu ve bunların 4'ünün (%18.18) *S. agalactiae* ve 18'inin (%81.81) *Streptococcus uberis* olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada 200 adet inekten alınan 800 adet süt örneği CMT ile incelendi. CMT pozitif olarak belirlenen toplam 59 (%7.38) adet süt örneğinin 17'sinden (%28.81) *Streptococcus spp.* izolasyonu yapıldı. Bu izolasyonların 1'i (%5.88) *Streptococcus agalactiae*, 8'i (%47.05) *Streptococcus dysgalactiae*, 2'si (% 11,76) *Streptococcus uberis* ve 6'sı (%35.29) *Streptococcus fecalis* (*Enterococcus fecalis*) olarak tanımlanmışlardır.

Bu çalışmada bulunan *Streptococcus spp.* izolasyon oranı (%28.81) Ak (2), ve Ekin ve Gürtürk (8) tarafından bildirilen izolasyon oranından düşük bulunurken, Gürtürk ve ark (11), Ergün ve ark (10), Macun ve ark (14) ve Tel ve ark (27), tarafından

yapılan çalışmalara göre yüksek bulundu. Ayrıca bu çalışmada diğer çalışmalara (2, 10, 11, 14, 27) benzer şekilde bulaşıcı mastitis etkeni olan *S. agalactiae*'nin izolasyon oranı (%5.88), çevresel mastitis etkeni olarak gösterilen diğer *Streptococcus spp.* üyelerinin izolasyon oranına göre oldukça düşük bulundu.

Ekin ve ark (9). sığır ve insan orijinli Grup B Streptokok (GBS)'ların çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarını karşıladıkları bir çalışmalarında sığır sütlerinden izole ettikleri 55 GBS suşunun %9.09'unun penisilin G'ye dirençli ve %20'sinin orta derecede dirençli, %40'ının makrolid ve/veya linkozamid'e dirençli ve %18.18'inin de oksitetrasiklin'e karşı dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Tel ve ark (27), çalışmalarında izole ettikleri 23 adet *Streptococcus spp.* izolatının %4.3'ünü novobiyosin'e, %26.1'ini ampicilin'e, %56.6'sını amoksisilin'e, %69.6'sını eritromisin'e, %47.9'unu trimetoprim/sulfametaksazol'e, %39.1'ini tetrasiklin'e, %13'ünü gentamisine ve %4.3'ünü de streptomisine karşı duyarlı bulduklarını bildirmişlerdir. Macun ve ark (14), ise 22 adet *Streptococcus spp.* izolatının %90.90'ını sefoksitin'e, %90.90'ı penisilin'e, %95.45'ini sefaleksine, %63.63'ünü kloksasilin'e, %95.45'ini amoksisiline, %90.90'ını sefaperazon'a, %95.45'ini gentamisin'e, %95.45'ini neomisin'e, %77.27'sini eritromisin'e, %90.90'ını spiramisin'e, %86.36'sını enrofloksasin'e, %90.90'ını danofloksasin'e ve %81.81'ini de tetrasiklin'e karşı duyarlı bulmuşlardır.

Bu çalışmada izole edilen etkenlerin %52.9'u gentamisin, %23.5'i eritromisin, %58.8'i enrofloksasin, %35.3'ü oksitetrasiklin, %41.2'si amoksisilin, %94.1'i amoksisilin/klavulanik asit, %47'si penisilin-G, %23.5'i trimetoprim/sulfametaksazol ve %76.5'i de doksisiklin'e duyarlı bulundu. Antibiyotik duyarlılık oranları diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Araştırmada eritromisin, trimetoprim/sulfametaksazol ve penisilin grubu antibiyotiklere karşı önemli oranda direnç belirlenmesinin bu antibiyotiklerin sahada yaygın olarak kullanılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. İzole edilen etkenler arasında en çok duyarlılığın ise amoksisilin/klavulanik asit ve doksisiklin'e karşı bulunmasının özellikle amoksisilin/klavulanik asit kombinasyonunun beta laktamaz inhibitörü içermesinden ve doksisiklin'in ise yaygın olarak kullanılmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışma sonucunda subklinik mastitis olgularının %28.81'inden *Streptococcus spp.* izole edilmesi ile streptokokların mastitis etkenleri arasında önemli bir paya sahip olduğu görüldü. Ayrıca çevresel mastitis etkenleri olarak bilinen *S. agalactiae* dışındaki diğer

streptokok türlerinin daha fazla izole edilmesi özellikle ahır ve sağım hijyeni konusunda eksikliklerin olduğunu düşündürmektedir. Yapılan bu çalışma ile bölgemizde *Streptococcus spp.* kaynaklı mastitisler hakkında önemli veriler elde edildiği ve bu verilerin ileride yapılacak çalışmalara önemli düzeyde katkı sağlayacağı düşünüldü. Ayrıca elde edilen veriler ışığında bölgemizde yetiştiricilere sağım hijyeni ve mastitisten korunma yöntemleri konusunda eğitimlerin verilmesinin yararlı olacağı kanısında varıldı. Proje kapsamında ayrıca lisans öğrencilerinin akademik bilgi ve becerilerinin gelişmesine katkı sağlandı.

Kaynaklar

1. **Abdella M, (1996).** *Bacterial causes of bovine mastitis in Wondogenet, Ethiopia.* Zbl.Vet.Med (B), 43 (6): 379- 384.
2. **Ak S, (2000).** *Trakya Yöresinde Sığır Mastitislerinden Sorumlu Bulaşıcı ve Çevresel Bakteriyel Etkenler ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları.* İstanbul Üniv Vet Fak Derg 26(2), 353-365.
3. **Alaşım E, Tekeli T, Sezen Y, Erganiş, O (1986).** *Sütçü ineklerin subklinik mastitislerinde cefoperazonun etkisi üzerinde çalışmalar.* Selçuk Üniv Vet Fak Derg 2: 65-74.
4. **Arda M, İstanbulluoğlu E, (1979).** *Mastitislere neden olan aerob, anaerob ve mantarların izolasyonu, identifikasyonu, bunlara karşı etkili olan antibiyotik ve fungusitlerin saptanması.* Ankara Üniv Vet Fak Derg. 26: 14-29.
5. **Ateş M, Erganiş 0, Çorlu M, Serpek B, (1991).** *Konya yöresindeki mastitisli ineklerden elde edilen süt örneklerinin mikrobiyel florası ve LDH aktivitesi.* Tr J Vet Anim Sci. 16: 19-29.
6. **Bauer AU, Kirby WM, Sherris JC, Tack M, (1966).** *Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method.* J. Clin. Pathol. 45: 493-494.
7. **Costa EO, Ribeiro AR, Watanabe ET, Melville PA, (1998).** *Infectious bovine mastitis caused by environmental organism.* Zbl. Vet. Med (B), 45(2): 65-71.
8. **Ekin İH, Gürtürk K (1998)** *İneklerde subklinik mastitis olgularından izole edilen streptokokların serogruplandırılması ve çeşitli biyokimyasal özellikleri üzerine araştırmalar,* YYÜ Sağ Bil Ens Derg, 4 (1-2), 21-27.
9. **Ekin İH, Gürtürk K, Arabacı C, Cölcimen N, Babacan F, (2011).** *The investigation of in vitro antimicrobial susceptibility of bovine and human group B streptococci.* YYÜ. Vet Fak Derg, 22 (1), 5-9.
10. **Ergün Y, Aslantas, O, Dogruer G, Cantekin Z, (2004).** *Hatay ilindeki aile tipi süt sığırcılığı işletmelerinde subklinik mastitislerin epidemiyolojisi.* Veteriner Bilimleri Dergisi 20 (4): 25-28.

11. **Gürtürk K, Boynukara B, Ekin İH ve Gülhan T, (1998).** *Van ve Yöresindeki İneklerde Subklinik Mastitisin Etiyolojisi Üzerine Bir Çalışma.* Y.Y.Ü. Vet Fak. Derg. 9(1-2):1-4.
12. **Keefe GP, (1997).** *Streptococcus agalactiae mastitis: a review.* Can.Vet. J., 38(7): 429- 437.
13. **Kuyucuoğlu Y, Uçar M (2001).** *Afyon bölgesi süt ineklerinde subklinik ve klinik mastitislerin görülme oranları ve etkili antibiyotiklerin tespiti.* Vet Hek Mikrobiyol Derg. 1: 19-24.
14. **Macun HC, Pir Yağcı İ, Ünal N, Kalender H, Sakarya F, Yıldırım M, (2011).** *Kırkkale'de Belirlenen Subklinik Mastitisli İneklerde Etken İzolasyonu ve Antibiyotik Direnç Durumu.*, Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2011, 8(2): 83-89.
15. **NCCLS (2003).** *National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.* Eighth Edition, NCCLS document M2-A8Volume 23 No 1.
16. **NMC, (1996).** *Current Concept of Bovine Mastitis. The National Mastitis Council.* West Medison.
17. **Pitkala A, Haveri M, Pyorala S, Myllys V, Honkanen-Buzalski T, (2004).** *Bovine mastitis in Finland 2001-prevalence, distrubution of bacteria, and antimicrobial resistance.* J Dairy Sci; 87: 2433-2441.
18. **Quinn PJ, Carter ME, Markey BK, Carter G R, (1994).** *Clinical Veterinary Microbiology.* Mosby-Year Book Europe Limited, Lynton House, London WC1H9LB, England. s.: 209-236.
19. **Sargeant, JM, Scott HM, Leslie, KE, Ireland M.J, Bashiri A, (1998).** *Clinical mastitis in dairy cattle in Ontario: frequency of occurence and bacteriological isolates.* Can. Vet. J. 39 (4): 240.
20. **Shpigel NY, Winkler M, Ziv G, Saran A, (1998).** *Clinical, bacteriological and epidemiological aspects of clinical mastitis in Israeli dairy herds.* Prev. Vet. Med. 35(1): 1- 9.
21. **Sicho W M, Heider LE, Miller GY, Moore, DA, (1993).** *Prevalence of contagious pathogens of bovine mastitis and use of mastitis control practices.* J. Am.Vet. Med. Assoc. 202(4): 595- 600.
22. **Smith KL and Hogan JS, (1992).** *Control of environmental mastitis. In: Proc. Atti International Symposium on Bovine Mastitis.* Universita Degli Studi di Milano, Milan. 37- 52.
23. **Smith KL and Hogan JS, (1993).** *Environmental mastitis.* Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract. 9(3): 489- 498.
24. **Smith KL, Todhunter DA, Schoenberger PS, (1985).** *Environmental mastitis: cause, prevalence, prevention.* J. Dairy. Sci. 68(6): 1531- 1553.
25. **Şahin M, Çolak A, Oflu S, Aydın F, Genç O, Güler MA, Oral H, (1997).** *Kars yöresi ithal simental ineklerde subklinik ve klinik mastitislerin görülme oranı ve etkili antibiyotiklerin belirlenmesi.* Kafkas Üniv Vet Fak Derg. 3: 49-55.
26. **Tekeli T, Baysal T, Gökçay Y, (1985).** *İneklerde subklinik mastitislerin kuru dönemde penisilin-streptomisin kombinasyonu ile sağıtımı üzerine araştırmalar.* Selçuk Üniv Vet Fak Derg. 1: 71-79.
27. **Tel OY, Keskin O, Zonturlu AK, Arserim Kaya NB, (2009).** *Şanlıurfa yöresinde subklinik mastitislerin görülme oranı, aerobik bakteri izolasyonu ve duyarlı antibiyotiklerin belirlenmesi.* FÜ Sağ Bil Vet Derg, 23(2): 101-106.
28. **Türütoğlu H, Ateşoğlu A, Salihoğlu H, Öztürk M, (1995).** *Marmara bölgesi süt ineklerinde mastitis neden olan aerobik etkenler.* Pendik Vet Mikrobiyol Derg. 26: 125-137.
29. **Watts JL, Salmon SA, Yancey RJ, Nickerson SC, Weaver LJ, Holmberg C, Pankey JW, Fox LK,(1995).** *Antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from the mammary glands of dairy heifers.* J Dairy Sci. 78: 1637-1648.