



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**VAN YÖRESİNDE KOYUN KLİNİK MASTİTİS OLGULARINDAN
İZOLE EDİLEN BAKTERİ TÜRLERİNİN PREVALANSI VE
ANTİMİKROBİYEL DUYARLILIKLARI**

Veteriner Hekim Mehmet Salih Sercan GÖKHAN
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Özgül GÜLAYDIN

VAN-2020

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VAN YÖRESİNDE KOYUN KLİNİK MASTİTİS OLGULARINDAN
İZOLE EDİLEN BAKTERİ TÜRLERİNİN PREVALANSI VE
ANTİMİKROBİYEL DUYARLILIKLARI**

Veteriner Hekim Mehmet Salih Sercan GÖKHAN
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Özgül GÜLAYDIN

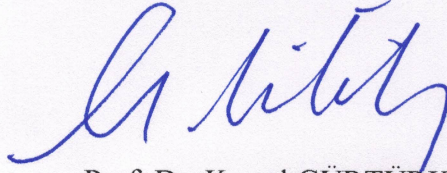
Bu çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TYL-2019-8493 No'lu proje olarak desteklenmiştir.

VAN-2020

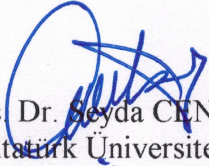
KABUL VE ONAY

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji (Veteriner Programı) Anabilim Dalında Veteriner Hekim Mehmet Salih Sercan GÖKHAN tarafından hazırlanan “Van Yöresinde Koyun Klinik Mastitis Olgularından İzole Edilen Bakteri Türlerinin Prevalansı ve Antimikrobiyel Duyarlılıkları” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

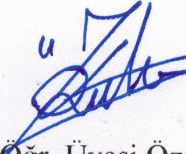
Tez Savunma Tarihi: 27 / 01 / 2020



Prof. Dr. Kemal GÜRTÜRK
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Jüri Başkanı




Doç. Dr. Seyda CENGİZ
Atatürk Üniversitesi
Jüri Üyesi



Dr. Öğr. Üyesi Özgül GÜLAYDIN
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Jüri Üyesi (Danışman)

Tez hakkında alınan jüri kararı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.



Prof. Dr. Semiha DEDE
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum **”Van Yöresinde Koyun Klinik Mastitis Olgularından İzole Edilen Bakteri Türlerinin Prevalansı ve Antimikrobiyel Duyarlılıkları”** başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Veteriner Hekim Mehmet Salih Sercan GÖKHAN

27 / 01 / 2020

İmza:

TEŞEKKÜR

Tez çalışmasının her aşamasında yardım ve önerileriyle büyük desteğini gördüğüm danışman hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Özgül GÜLAYDIN başta olmak üzere, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden sayın Prof. Dr. Kemal GÜRTÜRK ve sayın Prof. Dr. İsmail Hakkı EKİN ile Arş. Gör. Cihat ÖZTÜRK'e, çalışmalarım esnasında büyük fedakarlıklarda bulunan ve manevi desteğini esirgemeyen sevgili eşim Nurhan GÖKHAN ve çocuklarım Ömer Faruk GÖKHAN, Reyhan GÖKHAN ve Meryem GÖKHAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca, çalışmaya maddi destek sağlayan Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne teşekkür ederim.

ÖZET

Gökhan MSS, Van Yöresinde Koyun Klinik Mastitis Olgularından İzole Edilen Bakteri Türlerinin Prevalansı ve Antimikrobiyel Duyarlılıkları, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı (Veteriner Programı), Yüksek Lisans Tezi, Van, 2020. Bu çalışmada, Van ve yöresinde koyunlarda mastitis olgularına neden olan bazı bakteriyel etkenlerin prevalansının ve antimikrobiyel duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı. İzole edilen etkenlerin tür düzeyinde identifikasyonu otomatize bakteri identifikasyon cihazı ile yapılırken antimikrobiyel duyarlılığın belirlenmesinde disk difüzyon testi kullanıldı. Çalışmada 103 mastitisli süt örneğinin 51 (%49.51)'inden bakteriyel etken izole edilirken, örneklerin geri kalanında bakteriyel üremenin olmadığı görüldü. Araştırmada en fazla izole edilen bakteriyel etkenlerin sırasıyla *Pseudomonas* spp. (%27.1), *Mannheimia haemolytica* (%16.94), *Staphylococcus* spp. (%13.55) ve *Streptococcus pneumoniae* (%11.86) olduğu belirlendi. Bununla birlikte Gram negatif bakteriyel etkenlerin sırasıyla %72.2, %52.8, %42.2, %25, %50 ve %50'sinin penicillin, cefoxitin, tetracycline, co-trimoxazole, tilmicosin ve erythromycine dirençli olduğu belirlendi. Gram pozitif bakteriyel etkenlerin ise methicillin, cefoxitin, enrofloxacin, tilmicosin, erythromycine ve gentamicine sırasıyla %21.7, %43.4, %8.7, %8.7, %8.7 ve %4.3'ü dirençli bulundu. Sonuç olarak bu çalışmada koyunlarda mastitis olgularında Gram pozitif bakteriyel etkenlerin yanı sıra *Pseudomonas* spp. ve *Mannheimia haemolytica* izolatlarının da önemli rol oynayabileceği gözlemlendi. Bununla birlikte Van ve yöresinde koyunlarda mastitis vakalarının tedavisinde penicillin, cefoxitin, tetracycline, tilmicosin ve erythromycin kullanımına dikkat edilmesi gerektiği belirlendi. Bakteriyel etkenlerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde etkili antimikrobiyel terapinin yapılabilmesi için etken izolasyon ve identifikasyonu ile birlikte antimikrobiyel duyarlılık testlerinin de önem arz ettiği kanaatine varıldı.

Anahtar Sözcükler: Koyun, Mastitis, Prevalans, Antimikrobiyel Duyarlılık.

ABSTRACT

Gökhan MSS, Prevalance and Antimicrobial Susceptibility of Bacterial Species Isolated From Ovine Clinical Mastitis Cases in Van Province, Van Yuzuncu Yil University, Health Sciences Institute, Department of Microbiology (Veterinary Programme), Master Thesis, Van, Turkey, 2020.

The aim of this study was to determine the prevalence and antimicrobial susceptibility of some bacterial agents causing mastitis in sheep in Van province. Identification of isolated agents at species level was performed by automated bacteria identification system and disc diffusion test was used to determine the antimicrobial susceptibility. In the study, bacterial agent was isolated from 51 (49.51%) of 103 milk samples, while no bacterial growth was in the rest of the samples. It was determined that *Pseudomonas* spp. (27.1%), *Mannheimia haemolytica* (16.94%), *Staphylococcus* spp. (13.55%) and *Streptococcus pneumoniae* (11.86%) were mostly isolated bacterial agents. However, 72.2%, 52.8%, 42.2%, 25%, 50% and 50% of Gram negative bacterial agents were resistant to penicillin, ceftiofur, tetracycline, cotrimoxazole, tilmicosin and erythromycin, respectively. Also, 21.7%, 43.4%, 8.7%, 8.7%, 8.7% and 4.3% of Gram positive bacterial agents were resistant to methicillin, ceftiofur, enrofloxacin, tilmicosin, erythromycin and gentamicin, respectively. In conclusion, it was observed that *Pseudomonas* spp. and *Mannheimia haemolytica* isolates could play an important role in mastitis cases in sheep as well as Gram positive bacterial agents. Additionally, it was determined that the use of penicillin, ceftiofur, tetracycline, tilmicosin and erythromycin should be considered in the treatment of mastitis in sheep in Van province. It was concluded that antimicrobial susceptibility tests together with agent isolation and identification are important for effective antimicrobial therapy in the treatment of infections caused by bacterial agents.

Keywords: Sheep, Mastitis, Prevalance, Antimicrobial Susceptibility.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	II
ETİK BEYAN.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VI
İÇİNDEKİLER.....	VII
TABLolar LİSTESİ.....	IX
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Mastitis Tanımı ve Predispoze Faktörler.....	3
2.2. Mastitisin Seyri.....	5
2.2.1. Klinik mastitis.....	6
2.2.2. Subklinik mastitis.....	7
2.3. Mastitise Neden Olan Bakteriyel Etkenler.....	7
2.3.1. <i>Staphylococcus</i> spp.....	7
2.3.2. <i>Mannheimia</i> spp.....	9
2.3.3. <i>Streptococcus</i> spp.....	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	12
3.1. Gereç.....	12
3.1.1. Besiyerleri.....	12
3.1.2. Çözelti ve ayıraçlar.....	13
3.2. Yöntem.....	13
3.2.1. Örneklerin alınması.....	13
3.2.2. İzolasyon.....	13
3.2.3. Ön identifikasyon.....	14
3.2.4. İdentifikasyon.....	15

3.2.5. Antimikrobiyel duyarlılığın belirlenmesi.....	15
4. BULGULAR.....	17
4.1. İzolasyon.....	17
4.2. Ön İdentifikasyon.....	17
4.3. İdentifikasyon.....	17
4.4. Antimikrobiyel Duyarlılık.....	18
4.4.1. Gram negatif bakteriyel etkenlerin antimikrobiyel duyarlılığı.....	18
4.4.2. Gram pozitif bakteriyel etkenlerin antimikrobiyel duyarlılığı.....	20
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	22
KAYNAKLAR.....	26
ÖZGEÇMİŞ.....	34
EKLER.....	35
Ek 1. Etik Kurul Onay Belgesi.....	35
Ek 2. Tez Orijinallik Raporu.....	36

TABLULAR LİSTESİ

- Tablo 1.** Çalışmada kullanılan mastitisli süt örneklerinin Van iline bağlı ilçe ve köylere göre dağılımı..... 12
- Tablo 2.** İdentifiye edilen bakteriyel etkenlerin örnekleme yapılan ilçelere göre dağılımı..... 18
- Tablo 3.** Gram negatif bakteriyel etkenlerin antimikrobiyel duyarlılıklarının dağılımı..... 20
- Tablo 4.** Gram pozitif bakteriyel etkenlerin antimikrobiyel duyarlılıklarının dağılımı..... 21



1. GİRİŞ

Mastitis; konakçı, etken ve çevre faktörlerinin rol oynadığı ve meme dokusunda görülen yangısal reaksiyonlar ile sütün fiziksel ve kimyasal yapısındaki değişimlerle karakterize bir enfeksiyondur (Sasshofer ve ark., 1987). Mastitis, meme yangısı anlamına gelmekle birlikte, Grekçe meme anlamına gelen "mastos" ve yangı anlamına gelen "itis" kelimelerinden oluşmaktadır ve genel olarak meme derisi dışındaki paranşim dokuda meydana gelen yangısal bir reaksiyondur (Kesenkaş, 1999; Yağcı, 2008).

Mastitis, süt kalitesinde ve miktarında azalma ile birlikte antibiyotik kullanımına bağlı olarak sağılan sütün atılması gibi durumlara sebep olduğundan süt yönlü koyun yetiştiriciliğinde önemli ekonomik kayıplara sebep olmaktadır. Bununla birlikte mastitis olguları, anaç koyunların kuzulara yeterince kolostrum sağlayamaması sonucunda düşük kuzu ağırlığı ve neonatal enfeksiyonlara karşı duyarlılığı arttırması nedeni ile etçi sürülerde de ekonomik kayıpların yaşanmasına yol açmaktadır (Fthenakis and Jones, 1990).

Klinik mastitis, koyunlarda huzursuzluk, depresyon, yem tüketiminde azalma, ağrı ve ateş gibi klinik semptomlara neden olarak hayvan refahını da olumsuz yönde etkilemektedir. Subklinik mastitis olguları ise sütte makroskopik olarak bir değişim gözlenmemesine rağmen hayvan davranışlarında değişikliğe sebep olarak hayvan refahını etkilemekte ve süt veriminde azalmaya neden olmaktadır (Fthenakis and Jones, 1990; Yağcı, 2008).

Meme içi bezlerinde sentezlenen süt; içermiş olduğu yağ, protein, laktoz, vitamin, mineral madde, iz elementleri ve düşük molekül ağırlıklı besin maddeleriyle insan beslenmesinde önemli bir yere sahiptir. Ancak bu zengin besin içeriğinden sağlıklı bir şekilde yararlanılması için muhakkak temiz ve sağlıklı bir şekilde tüketilmesi gerekmektedir (Ünal ve Besler, 2012). Bu doğrultuda mastitisli sütlerin tüketilmesi, özellikle çiğ süttten elde edilen süt ürünlerinin insan tüketimine sunulması sonucunda çeşitli bakteriyel etkenlerin sindirim yoluyla bulaşmasına neden olarak insan sağlığını da tehdit etmektedir.

Bununla birlikte peynir oluşumunda rol oynayan süt kazenin miktarı mastitis olgularında önemli derecede azalmaktadır. Bu durum mastitis şekillenen sütlerde hem kalitesiz peynir elde edilmesine hem de elde edilen peynir miktarında düşüşe neden olarak ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Leitner ve ark., 2004a; Leitner ve ark., 2004b).

Koyunlarda çeşitli bakteriyel etkenlerin subklinik ve klinik mastitislere neden olduğu bilinmektedir. Etkenlerin mikrobiyolojik olarak teşhisi genel olarak konvansiyonel bakteriyolojik yöntemlerle yapılmaktadır. Özellikle süt yönlü yetiştiricilik yapılan koyun sürülerinde *Staphylococcus (S.) aureus* ve koagülaz negatif Stafilokok türlerinin mastitislere neden olduğu bildirilirken, et hayvanlarındaki mastitis olguları *Mannheimia (M.) haemolytica* ve *S. aureus* ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda koyunlarda mastitise en sık neden olan etkenlerin *Staphylococcus* spp., *S. aureus*, *Streptococcus* spp., *Mannheimia* spp., *Enterobacteriaceae* spp., *Bacillus* spp. ve *Corynebacterium* spp. olduğu bildirilmiştir (Gelasakis ve ark., 2015).

Ülkemizde, sığırlardaki subklinik ve klinik mastitis olgularından çeşitli bakteriyel etkenlerin izolasyon ve identifikasyonu, antimikrobiyel duyarlılıkları ve virülens faktörleri ile birlikte bazı fenotipik ve genotipik özelliklerinin araştırıldığı çok sayıda lisansüstü tez çalışması bulunmaktadır (Gökdağ, 2017; Kurt, 2018; Özdemir, 2018; Erdoğan, 2019; Sur, 2019). Bununla birlikte bazı araştırmacılar da keçilerde görülen mastitis vakalarında bakteriyel ve mikotik etkenlerin antimikrobiyel ve antimikotik maddelere karşı duyarlılıklarını belirlemişlerdir (İşnel Ceylan, 2009; Uçan, 2014; Koltaş, 2016). Ancak koyunlarda özellikle klinik mastitis olgularına neden olan etkenlerin kapsamının ve antimikrobiyel duyarlılıklarının belirlendiği araştırmaya daha az oranda rastlanmıştır.

Bu çalışmada ise Van yöresinde koyunlarda klinik mastitis vakalarından izole edilen bakteriyel etkenlerin prevalansının ve antimikrobiyel duyarlılığının belirlenmesi amaçlandı. Araştırmada elde edilen bulguların, bölgemizde koyunlarda görülen mastitis olgularının etiyojisine yönelik bilgilerin sağlanması ile birlikte mastitise neden olan bakteriyel etkenlerde olası antimikrobiyel direncin tespit edilerek, olguların tedavisinde kullanılacak etkili antimikrobiyel maddelerin seçiminde önemli katkısı olacağı düşünüldü.

2. GENEL BİLGİLER

Sütün fiziksel ve kimyasal yapısını önemli oranda etkileyerek ekonomik kayıplara sebep olan meme hastalıklarının başında mastitis gelmektedir (Arda ve ark., 1997). Mastitisler tüm dünyada görüldüğü gibi ülkemizde de oldukça yaygın görülmektedir. Ülkemizde büyük baş hayvanlarda görülen mastitis olguları ile ilgili oldukça fazla araştırma yapılmış olmasına rağmen, özellikle koyunlarda görülen mastitis vakalarıyla ilgili olarak yapılan çalışmaların sayısının oldukça az olduğu görülmüştür (Bagadi ve Razır, 1976; Batu ve Firat, 1981; Aydın ve Akay, 1984).

Mastitis, süt koyunları için önemli bir sürü problemidir (Fthenakis ve Jones, 1990). Klinik mastitis olguları önemli kayıplara neden olsa da, subklinik mastitisler prevalansının yüksek olması (Gross ve ark., 1987; Marco, 1994) ve buna bağlı süt üretiminde görülen azalma nedeniyle ekonomik açıdan daha büyük kayıplara neden olmaktadır (McCarthy ve ark., 1988; Dario ve ark., 1996). Süt yetiştiriciliği yapılan sürülerde meme enfeksiyonları, süt verimi ile kalitesinde düşüşe neden olması ve antibiyotik uygulamasından sonra sütün kullanılamaması sebebiyle önem arz etmektedir. Meme enfeksiyonları, et yönlü yetiştiricilik yapılan sürülerde de kuzularda gelişim geriliğine yol açmaktadır. Bununla birlikte tedavi masrafları, veteriner hekim hizmetleri vb. maliyetlerin de artmasına neden olmaktadır (Fthenakis ve Jones, 1990).

2.1. Mastitis Tanımı ve Predispoze Faktörler

Mastitis, meme yapısının fizyolojik ve metabolik olarak değişmesine neden olan ve travma, dikenli bitkilerin teması, alerjen etkenler ve daha sıklıkla bakteriyel etkenlerin oluşturduğu hasara karşı oluşan yangısal bir cevaptır (Albenzio ve ark., 2002).

Meme başı dokusunun bütünlüğün bozulması ve bu bölgede oluşan çeşitli lezyonlar, patojen bakteriyel etkenlerin memede kolonize olup mastitisin ortaya çıkışına olanak veren en önemli faktörlerdir (Watson ve Buswell, 1984; Alaçam, 1990). Bunun dışında memedeki şekil bozuklukları (Larsgard ve Vaabenoe, 1993), hayvanın yaşı (Watkins ve ark., 1991), soğuk hava, ani sütün kesme, sağım makinası (Tripathi, 2000), laktasyon dönemi (Al-Samarrae, 1985; Watson ve Buswell, 1991; Leitner ve ark., 2001)

ve doğum sayısı (Watson ve ark., 1990; Watson ve Buswell, 1991; Fthenakis, 1994) hayvanlarda mastitis oluşumuna neden olabilen diğer önemli faktörlerdir.

Mastitis gelişiminde iklim koşullarının oynadığı rol, Clark (1972) tarafından ortaya koyulmuştur. Araştırmada özellikle yağmurlu ve rüzgarlı bölgelerde ya da ıslak meralarda otlatılan sürülerde mastitisin görülme sıklığının arttığı belirtilmiştir. Anon (1988), olumsuz hava koşulları ile mastitis olguları arasında bir ilişki bulunduğunu bildirmiştir. Vasileiou ve ark. (2019) ise mastitis sıklığı ve ortalama hava sıcaklığı arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır. Yüksek çevresel sıcaklıkların, savunma sisteminde önemli rol oynayan lökosit sayısında azalmaya neden olduğu bilinmekle birlikte (El-Tarabany ve ark., 2017) bu durumun sıcak iklim koşullarının hüküm sürdüğü bölgelerde yetiştirilen sürülerde mastitis oluşumunun artmasına neden olduğu görülmektedir. Ayrıca, yüksek sıcaklıklar hayvanlarda yem tüketiminde azalmaya neden olarak bağışıklık sisteminin olumsuz etkilenmesine ve meme problemlerinin oluşmasına da neden olabilmektedir (Barbagianni ve ark., 2015).

Diğer taraftan hava sıcaklığının düşük olması da mastitise yol açabilmektedir. Yapılan çalışmalarda mastitise neden olan bakteriyel etkenlerin başında gelen *Staphylococcus* spp.'lerin, soğuk hava şartlarında meme başı derisinde kolonizasyon oranını arttığı bildirilmiştir (Fox ve Norell, 1994; Zucali ve ark., 2011). Bununla birlikte koyunlarda normal florada bulunan *M. haemolytica*'nın canlı kalma süresinin arttığı ve bu durumun kümülatif bakteri sayısını artırarak mastitis olgularına neden olabildiği bildirilmiştir (Mavrogianni ve ark., 2006).

Kötü barınak koşulları da ahırlarda bakteri sayısının artmasına neden olarak mastit oluşum riskini artırabilmektedir. Konuyla ilgili yapılan bir çalışmada organik altlığın kullanıldığı sürülerde mastitis prevalansının arttığı gözlenmiştir (Indrebo, 1991). Bununla birlikte Cooper ve ark. (2016) beton ve toprak altlığın klinik mastit görülme sıklığı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Sevi ve ark. (2003) ise gübre temizliğinin sıklıkla yapılmasının sütte bakteri sayısını azalttığını gözlemlemişlerdir.

Beslenme eksiklikleri dışı koyunların bağışıklık sistemini olumsuz yönde etkileyerek hayvanları mastitise yatkın hale getirebilmektedir (Waage ve Vatn, 2008). Gebelik sürecinde yaşanan negatif enerji dengesinin gebelik toksemisine neden olduğu

ve doğum sonrası koyunların mastitise eğilim gösterebileceği bildirilmiştir (Barbagianni ve ark., 2015).

Vitamin ve mineral madde eksikliğinin de mastitis olgularında hazırlayıcı faktör olarak rol oynadığı bilinmektedir. A vitamini eksikliğinin, mastitis prevalansının ve sütte somatik hücre sayısının artmasına neden olduğu bildirilmiş ve bu durumun, vitamin eksikliği sonucunda meme epitel dokusunda meydana gelen dejenerasyonun patojen etkenlerin dokular arasında yayılmasına olanak sağlamasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür (Koutsoumpas ve ark., 2013). Benzer şekilde Giadinis ve ark. (2011) selenyum eksikliğinin, hücrel immun yanıtı olumsuz yönde etkilenmesi sonucu mastit oluşum oranını arttırdığı rapor edilmiştir. Bununla birlikte çinkonun meme başı keratin dokusunun oluşumunda rol oynadığı ve eksikliği durumunda epitelyum tabakanın bütünlüğünün bozulması sonucu patojen etkenlerin meme içine girerek mastitis oluşumuna neden olabileceği belirtilmiştir (Fthenakis ve ark., 2004; Saianda ve ark., 2007)

Hatalı sağım işlemi uygulamaları, stres, sağım makinelerinin yanlış kullanımı, elle sağım esnasında uyulması gereken hijyen kurallarına uyulmaması gibi faktörler de mastitise yatkınlık oluşturabilmektedir (Fragkou ve ark., 2007).

Emziklerde ve meme başında bulunabilen bulaşıcı ektima ve papilloma virüsü etkenlerinin mastitiste belirgin bir predispozan rolü bulunmaktadır. Bu etkenler, meme başı ile meme sarnıcı arasındaki lenfoid dokuların işlevini bozarak meme başı parankimasına bakteri adezyonunu kolaylaştırmaktadırlar (Mavrogianni ve ark., 2006). Çatlamaş meme başı gibi bozukluklar veya meme derisinde görülen impetigo da meme derisinde bakteri yükünün artmasına neden olarak mastitise yatkınlık oluşturabilmektedir (Fragkou ve ark., 2007).

2.2. Mastitisin Seyri

Mastitisler, meme loblarında değişen derecede ateş, ağrı ve şişkinliklerin gözleendiği klinik mastitisler şeklinde seyrettiği gibi; çoğu zaman da meme lobunda ve sütte fiziksel herhangi bir değişikliğin fark edilmediği subklinik mastitis şeklinde de seyredebilmektedir (Manser, 1986; Contreras va ark., 1999).

Batu ve Fırat (1981), Trakya ve Marmara bölgesinde yaptıkları bir araştırmada, koyunlarda klinik ve subklinik mastitis prevalansını sırasıyla %0.27 ve %9.4 olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Baysal ve Kenar (1989) ise Konya yöresinde koyunlarda klinik mastitis olgularına %1.07, subklinik mastitis olgularına ise %7.05 oranında rastlandıklarını bildirmişlerdir.

Koyun ve keçilerde mastitis olgularının klinik seyri enfeksiyonu oluşturan enfeksiyöz etkene göre değişebilmekte ve genel olarak mastitisler klinik ve subklinik olmak üzere 2 ana başlık altında sınıflandırılmaktadır (East ve ark., 1978; Manser, 1986).

2.2.1. Klinik mastitis

Klinik mastitis, memede olduğu gibi sütte de gözle görülebilen değişiklikler ile karakterize mastitis formudur ve kronik, akut, perakut ve subakut olarak 4 farklı klinik seyir göstermektedir. Klinik semptomlar genel olarak memede görülmekle birlikte hayvanda sistemik bulgulara da rastlanmaktadır (Bergonier ve Berthelot, 2003). Klinik mastitiste memeler palpe edildiğinde şişkinlik, kızarıklık ve ağrı hissedilebilmektedir. Bununla birlikte sütün fiziksel yapısının da değiştiği; sıvı bir kıvam aldığı ve bazen de içinde kan parçacıklarının bulunduğu gözlenmektedir. Bunun yanı sıra sistemik olarak toksemi, anoreksi, taşikardi, iştahsızlık, depresyon, durgunluk hali görülmekte ve ileri durumlarda ölümle sonuçlanabilmektedir (Baştan, 2002; Radostits ve ark., 2007).

Kronik mastitis: Kronik mastitisler, klinik mastitislerin uzun süreli seyretmesi sonucunda oluşmakta ve bu durumlarda meme dokusunda fibröz yapıların geliştiği gözlenmektedir. Meme dokusunda meydana gelen değişimler genelde kalıcı olup, enfeksiyon tedavi edilse bile ileriki dönemde hayvanın süt verimini kısıtlayıcı rol oynamaktadır (Aytuğ ve ark., 1989).

Akut mastitis: Klinik mastitisin perakut formuna göre akut mastitislerde klinik semptomlar daha az görülmektedir. Bununla birlikte genel durum bozukluğu bulunmaktadır. Sütteki renk ve kıvam değişikliği ile birlikte, miktarında da azalma görülebilmektedir. Memeler ödemli olup, sıcaklık ve hassasiyet gözlenir (Aytuğ ve ark., 1989; Baştan, 2002).

Perakut mastitis: Meme loblarının bir veya bir kaçında ani şişme, sıcaklık artışı, sertlik ve ağrı bulunmaktadır. Süt sulu, kanlı veya pıhtılı bir hal alır. Sistemik olarak ise vücut sıcaklığının yükselmesi, nabız artışı, depresyon, halsizlik ve istahsızlık gibi genel durum bozukluklarının şiddeti artar. Ayrıca rumende atoni, ekstremitelerde soğukluk, ayağa kalkamama, topallık da klinik semptom olarak görülmektedir. Bu nedenle klinik mastitisin bu formu, akut sistemik mastitis veya akut toksik mastitis olarak da adlandırılmaktadır (Aytuğ ve ark., 1989; Baştan, 2002).

Subakut mastitis: Yangı orta şiddetlidir ve memede gözle görülebilen değişiklik mevcut değildir. Sütte genellikle küçük pıhtılar ile flakonlar bulunmaktadır ve sütün rengi bazen değişiklik gösterebilir. Bu tip mastitiste, meme bezindeki yangı bulguları fazla belirginlik göstermez ve gözle görülebilen sistemik bulgular mevcut değildir. Yangısal farklılıklar yalnızca meme dokusu ile sınırlı kalır (Baştan, 2007; Baştan, 2010).

2.2.2. Subklinik mastitis

Subklinik mastitisler, klinik mastitislere göre daha sık rastlanılmasına rağmen sütte ve memede belirgin değişimler gözlenmeden seyretmektedir. Genel olarak sütte somatik hücre sayısının ölçülmesi ile klinik olarak teşhis edilmektedir. Subklinik mastitis, süt veriminde ve kalitesinde önemli derecede düşüşe neden olmaktadır. Subklinik mastitislerin laboratuvar teşhisi, enfeksiyöz etkenlerin süttten izolasyon ve identifikasyonu veya sütte yangısal ürünlerin tespiti ile mümkün olmaktadır (Aytuğ ve ark., 1989).

2.3. Mastitise neden olan bakteriyel etkenler

2.3.1. *Staphylococcus* spp.

Staphylococcus türlerinin ilk defa 1884 yılında Rosenbach tarafından irinli yaralardan izole edildiği bildirilmiştir (Schleifer, 1986). Daha önce *Micrococcaceae* familyası içinde sınıflandırılan bu etkenler son yıllarda yapılan çalışmalar doğrultusunda Bacilli sınıfında ve Bacillales takımında yer almaktadır. Koagülaz enzimi *Staphylococcus* cinsi içerisinde yer alan bakteri türleri için önemli bir patojenite kriteri

olarak kabul edilmekte olup *S. aureus*, *S. intermedius* ve *S. hyicus* koagülaz pozitif suşlar arasında yer almaktadır (Akan, 2006; Quinn ve ark., 2011).

Stafilokoklar Gram pozitif boyanma özelliğine sahip olup, hareketsiz, spor oluşturmeyen, katalaz reaksiyonu pozitif, oksidaz reaksiyonu ise negatif olan bakteriyel etkenlerdir. Bununla birlikte kok morfolojisine sahip olup üzüm salkımı benzeri kümeler oluşturmaktadırlar. Rutin amaçla kullanılan genel besiyerlerinde kolayca ürer ve 37 °C’de 24-48 saat içinde 2-4 mm çapında S tipi koloniler meydana getirirler. *S. aureus*’ un altın sarısı, *S. epidermidis*’ in ise beyaz renkte koloni oluşturduğu bilinmektedir. Olumsuz şartlara ve dezenfektanlara karşı oldukça dayanıklı olan *Staphylococcus* spp. besiyerinde +4°C’de 2-3 ay, -20°C’de 3-6 ay canlılıklarını koruyabilirler. Yüksek oranda tuz konsantrasyonuna dayanıklı olmakla birlikte %2’lik fenol içeren solüsyonlarda 15 dk’da inaktive olurlar (Akan, 2006; Quinn ve ark., 2011).

Staphylococcus türleri sığırlarda mastitis ve meme impetigosu, koyunlarda mastitis, kuzularda enzootik kene piyemisi, periorbital ekzama, dermatit ve follikülit, keçilerde mastit ve dermatit, domuzlarda mastitis, meme bezlerinin botriyomikozisi, nekrotize endometritis ve meme impetigosu, atlarda mastit ve botriyomikozis, tavşanlarda ve yeni doğanlarda eksudatif dermatit, apse, konjunktivit, kanatlılarda artrit, septisemi ve omfalit, kedi ve köpeklerde ise piyoderma, piyometra, sistit ve otitis eksterna vakalarından sıklıkla izole ve identifiye edilmektedir (Gillespe ve ark., 1999; Quinn ve ark., 2011).

Staphylococcus türleri deri ve mukoz membranların normal florasında bulunabilen bakteriyel etkenler olup bağışıklık sisteminin baskılandığı durumlarda stres faktörlerinin de etkisiyle hastalık oluşturabilmektedirler. Bu nedenle bu etkenler, primer patojenik faktörler olarak nitelendirilmekle birlikte fırsatçı patojen olarak da değerlendirilmektedirler (Roberson ve ark., 1994; Akan, 2006).

Staphylococcus türlerinin neden olduğu mastit olgularında enfekte hayvanlar, sütleriyle de çok sayıda bakteriyi dışarı çıkararak primer bulaşma kaynağı olarak değerlendirilmekle birlikte özellikle *S. aureus*’un sürü içinde bulaşmasında; sağım personeli, sağım ekipmanları, ahırda kullanılan alet-ekipmanlar ve sağım hijyenine

dikkat edilmemesi önemli rol oynamaktadır (Roberson ve ark., 1994; Gillespe ve ark., 1999; Baştan, 2002).

2.3.2. *Mannheimia* spp.

Pasteurella cinsinde yer alan bakteriyel etkenlerin, koyunlarda solunum yolu enfeksiyonlarına neden olduğu bilinmekte ve *M. haemolytica* koyunlarda pnömoni olgularının primer etkeni olarak kabul edilmektedir (Gilmour, 1978; Shewen, 1988). *M. haemolytica* koyun ve kuzuların pnömoni ve septisemilerinden (Gilmour ve Gilmour, 1989), sığırların ise pnömoni (Frank, 1986) olgularından izole ve identifiye edilmektedir. Ayrıca etkenin koyun ve sığırlarda mastitislere neden olduğu da bildirilmiştir (Gilmour ve Angus, 1983; Radostits ve ark., 1994).

M. haemolytica, *Pasteurellaceae* familyasının *Pasteurella* cinsi içinde yer alan fakültatif anaerobik, Gram negatif, kokobasil, hareketsiz, spor oluşturmeyen ve oksidaz reaksiyonu pozitif olan bir bakteridir (Quinn ve ark., 2011). Bu familyada *Pasteurella* cinsi dışında *Haemophilus* ve *Actinobacillus* gibi veteriner hekimlik açısından önem arz eden bakteri cinsleri de bulunmaktadır (Holt ve ark., 1994).

2.3.3. *Streptococcus* spp.

Streptococcus spp., Gram pozitif, zincir şeklinde dizilim gösteren kok morfolojisine sahip, hareketsiz, sporsuz, katalaz reaksiyonu negatif ve fakültatif anaerob bakteriyel etkenlerdir. Koyun kanı katılmış agar besiyerlerinde yaklaşık 1 mm çapında küçük, şeffaf, parlak ve hemolitik (alfa, beta veya gamma) koloniler oluştururlar. Optimum üreme sıcaklıkları 37°C olup, *Deinococcaceae* familyası içinde sınıflandırılmaktadırlar (Quinn ve ark., 2011).

Süt yönlü yetiştirilen hayvanlarda mastitise neden olan bakteriyel etkenler arasında, Gram pozitif, katalaz negatif koklar önemli bir yere sahiptir (Ebrahimi ve ark., 2008). Bu grup etkenler arasında *Streptococcus* (*S.*) *agalactiae* gibi bulaşıcı patojenler ile birlikte *S. uberis*, *S. bovis*, *S. dysgalactiae*, *Enterococcus* spp., ve *Lactococcus* spp. gibi çevresel patojenler yer almaktadır (Maricato ve ark., 2005; Klimiene ve ark., 2011; Wyder ve ark., 2011). Bununla birlikte *S. uberis*, *S. agalactiae* ve *S. dysgalactiae*'nin mastitis olgularından sıklıkla izole ve identifiye edildiği bildirilirken, *Enterococcus*

spp., *Aerococcus (A.) viridans* ve diğerk *Streptococcus* türleri çoğunlukla apatojen olarak değerklendirilmekte ve *Lactococcus garviae*'nin ise laktasyonun ilerleyen dönemlerinde meme içi enfeksiyonlara neden olan fırsatçı bir patojen olduğu kabul edilmektedir (Devriese ve ark., 1999; Rositto ve ark., 2002; Metzger ve Hogan 2008; Walther ve ark., 2008; Wyder ve ark., 2011; Spakova ve ark., 2012).

Mastitis patojenlerinden olan *S. agalactiae* bulaşıcı karakterde olup çoğunlukla sublinik mastitislere sebep olmaktadır. *S. agalactiae* sürü içinde hızlı bir şekilde yayılım gösterme ve süt veriminde ani düşmelere neden olduğu için etkenin kısa sürede identifiye edilerek etkili tedavi protokolünün uygulanması önem arz etmektedir (Meiri-Bendek ve ark., 2001; Merl ve ark., 2003; Duarte ve ark., 2004; Karahan, 2005). Genel olarak *S. agalactiae*'nin hijyen kurallarına dikkat edilmeyen sürülerde daha sık görüldüğü ve uygun antimikrobiyel tedavi ile kolayca kontrol altına alınabildiği bildirilmiştir (Merl ve ark., 2003). *S. uberis* ise daha çok klinik mastitis olgularından izole edilen çevresel bir patojen olup, kuru dönemde şekillenen mastitislerin başlıca etkeni olarak değerklendirilmektedir (Leigh, 1999). Benzer şekilde *S. dysgalactiae*'nin da çevresel bir patojen olarak mastitise sebep olduğu rapor edilmiştir (Rositto ve ark., 2002; Ebrahimi ve ark., 2008).

Bununla birlikte *Bacillus cereus*, *Clostridium* spp. (Mørk ve ark., 2007; Fotou ve ark., 2011), *Corynebacterium* spp. (Spanu ve ark., 2011), *Enterococcus* spp. (Marogna ve ark., 2010), *Listeria monocytogenes* (Winter ve ark., 2004; Brugère-Picoux, 2008), *Micrococcus* spp. (Ariznabarreta ve ark., 2002), *Mycobacterium* spp. (Nebbia ve ark., 2006) ve *Trueperella pyogenes* (Saratsis ve ark., 1998; Hadimli ve ark., 2010) gibi bakteriyel etkenlerin de mastitis olgularından izole ve identifiye edildiği bildirilmiştir.

Gram-negatif bakteriler arasında yer alan *Citrobacter* spp., *Escherichia (E.) coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Pasteurella multocida*, *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* (Leitner ve Krifucks, 2007) ve *Yersinia pseudotuberculosis* (Juste ve ark., 2009) gibi etkenler de koyun sütlerinden izole ve identifiye edilebilmekle birlikte bu etkenler hayvanın immun sistem yanıtına göre klinik mastitislere neden olabilen çevresel etkenler olarak da düşünölmektedir (Contreras and Rodríguez, 2011).

Subklinik mastitisli kıl keçilerinden alınan toplam 152 adet süt örneğinin kullanıldığı bir çalışmada örneklerin 102 (%67.1)'sinden bakteriyel etkenlerin izole edildiği, 50 (%32.9) örnekte ise bakteriyel üremenin görülmediği bildirilmiştir. Çalışmada etken izolasyonu yapılan 102 örneğin 71 (%69.6)'inden *S. aureus*, 8 (%7.8)'inden *S. epidermidis*, 5 (%4.9)'inden *S. intermedius*, 6 (%5.9)'sından *S. hyicus*, 3 (%2.9)'ünden *Corynebacterium* spp., 4 (%3.9)'ünden *Klebsiella (K.) pneumoniae*, 2 (%2.0)'sinden *Pseudomonas* spp., 2 (%2.0)'sinden *Esherichia (E.) coli* ve 1 (%1.0)'inden *M. haemolytica* identifiye edildiği rapor edilmiştir (İşnel Ceylan, 2009).

Elazığ bölgesinde mezbahada kesimi yapılan mastitisli 89 koyuna ait 133 meme lobunun %24.06'sında *S. aureus*, %10.53'ünde *E. coli*, %7.52'sinden *Actinomyces pyogenes*, %7.52'sinden *S. uberis*, %6.01'inden *S. dysgalactiae*, %5.26'sından *S. agalactiae*, %3.76'sından *S. epidermidis* ve %3.76'sından *M. haemolytica* izole ve identifiye edildiği belirtilmiştir (Gülcü ve Öngör, 2002).

İngiltere'de koyunlarda klinik mastitis olgularında bakteriyel etkenlerin prevalansının incelendiği bir çalışmada *M. haemolytica* ve *S. aureus*'un olguların sırasıyla %40.3 ve %44.5'inden izole ve identifiye edildiği bildirilmiştir (Jones ve Watkins, 1998). Benzer şekilde Arsenault ve ark. (2008) da et yönlü yetiştiricilik yapılan koyun sürülerinde görülen klinik mastitis vakalarından *S. aureus* ve *M. haemolytica*'nın benzer oranlarda izole edildiği rapor edilmiştir. Omaleki ve ark. (2010) ise klinik mastitisli koyunlardan alınan 74 süt örneğinin 48'inde *Mannheimia* spp. izole edildiğini bildirmişlerdir.

Batu ve Fırat (1981), mastitisli koyun sütlerinin %64.3'ünden *S. aureus*, %19.9'undan *E. coli*, %9.3 *Bacillus* spp., %3.5'inden *Serratia (S.) marcescens* izole edildiğini bildirmişlerdir. Baysal ve Kenar (1989) ise mastitisli koyunlardan aldıkları süt örneklerinin %12'sinden koagulaz pozitif *Staphylococcus* spp., %33.7'sinden koagulaz negatif *Staphylococcus* spp., %6.1'inden *E. coli*, %2.0 *Corynebacterium pyogenes*, %3.2'sinden *Bacillus* spp. ve %7.3'ünden de *Mycoplasma* ssp. izole edildiğini rapor etmişlerdir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Bu çalışmada, Temmuz 2019-Eylül 2019 tarihleri arasında Van ili ve çevresinde yetiştiriciliği yapılan ve klinik olarak mastitis tanısı koyulan değişik ırk ve yaştaki koyunlardan alınan 103 adet mastitisli süt örneği kullanıldı. Çalışmada kullanılan mastitisli süt örnekleri Van iline bağlı 5 farklı ilçe ve bunlara bağlı 20 farklı köy ile 23 farklı çiftlikten toplandı (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmada kullanılan mastitisli süt örneklerinin Van iline bağlı ilçe ve köylere göre dağılımı.

Çiftlik No	İlçe	Köy	Örnek Sayısı (n=103)
1	Tuşba	Erçek	2
2	Tuşba	Göllü	8
3	Tuşba	Göllü	2
4	Tuşba	Avirek	4
5	Tuşba	Gedelova	6
6	İpekyolu	Beşçatak	5
7	İpekyolu	Güvelek	4
8	Edremit	Kurubaş	7
9	Gürpınar	Geçerli	3
10	Gürpınar	Otbiçer	11
11	Gürpınar	Otbiçer	4
12	Gürpınar	Geziyurt	2
13	Gürpınar	Günbaşı	2
14	Gürpınar	Çörekli	2
15	Gürpınar	Sevindik	2
16	Gürpınar	Bolyanık	8
17	Gürpınar	Cevizalan	6
18	Gürpınar	Koçgüden	5
19	Gürpınar	Koçgüden	4
20	Gürpınar	Yoldüştü	3
21	Gürpınar	Murataldı	3
22	Başkale	Güvendi	4
23	Başkale	Oğullu	6

3.1.1. Besiyerleri

Alınan mastitisli süt örneklerinden bakteriyel etkenlerin izolasyon ve identifikasyonunda Columbia blood agar base (Oxoid, CM0331), MacConkey Agar

(Merck, 1.05465), Mannitol Salt Agar (Oxoid, CM 85) ve Slanetz-Bartley Medium (Oxoid, CM0377), antimikrobiyel duyarlılıklarının belirlenmesinde ise Müeller Hinton Agar (Acumedia, Lab039) besiyeri kullanıldı. Bakteri izolatlarının saklanması Brain Heart Infusion (BHI) broth (Merck, 1.10493) besiyerleri kullanıldı.

Besiyerleri üretici firmanın talimatları doğrultusunda hazırlanıp, otoklavda steril edildikten sonra kullanıldı. Kanlı agar hazırlamak için, steril Columbia Blood Agar Base besiyeri 45-50°C'ye kadar soğutulduktan sonra içerisine %5-7 oranında defibrine koyun kanı eklendi.

3.1.2. Çözelti ve ayıraçlar

Fizyolojik tuzlu su (FTS): 8.76 gr NaCl, distile su içinde çözdürülüp 1 lt'ye tamamlandı (Lenette ve ark., 1985).

Oksidaz test strips: Bakteri izolatlarında oksidaz reaksiyonunu belirlemek amacıyla Microbact™ Oxidase Strips (Oxoid, MB0266A) kullanıldı.

Katalaz test reagent: İzole edilen suşların katalaz reaksiyonlarının belirlenmesinde %3'lük hidrojenperoksit (H₂O₂) kullanıldı.

3.2. Yöntem

3.2.1. Örneklerin alınması

Klinik olarak mastitis teşhisi koyulan koyunlardan süt örneği almadan önce meme başının %70'lik etil alkol solüsyonu ile dezenfeksiyonu gerçekleştirildi. Daha sonra mastitisli meme başlarından el ile sağım yapılarak gelen sütün ilk kısmı dışarı atıldı ve geri kalan süt, steril plastik tüplere alındı. Örnekler kısa sürede ve soğuk zincirde Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD Laboratuvarı'na ulaştırıldı.

3.2.2. İzolasyon

Laboratuvara getirilen örnekler vorteks ile homojenize edildikten sonra %5-7 oranında defibrine koyun kanı katılmış Columbia Blood Agar Base, MacConkey Agar,

Mannitol Salt Agar ve Slanetz-Bartley Medium besiyerine ekimleri yapılarak, 37°C’ de aerobik ortamda 24-48 saat süreyle inkübe edildi. İnkübasyon işlemi sonunda bakteriyel üremenin gözlemlendiği agar besi yerlerindeki farklı koloniler Columbia Blood Agar Base besiyerinde pasajlanarak saf kültürler elde edildi. Saf kültürlerden alınan bakteri kolonileri Gram yöntemi ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

3.2.3. Ön identifikasyon

Mannitol Salt Agar’da kırmızı ve/veya sarı renkli üreyen, Gram pozitif, kok şeklinde ve katalaz pozitif olan bakteri kolonileri *Staphylococcus* spp. şüpheli, Slanetz-Bartley medium besiyerinde kırmızı/kestane renginde üreyen, Gram pozitif, kok şeklinde ve katalaz negatif olan bakteri kolonileri *Enterococcus* spp. şüpheli, Columbia Blood Agar Base besiyerinde hemolitik ve/veya hemolitik olmayan, Gram pozitif, kok şeklinde ve katalaz negatif olan bakteri kolonileri *Streptococcus* spp., MacConkey Agarda üreyen, Gram negatif, çomak şeklinde, oksidaz negatif olan bakteri kolonileri *Enterobacteriaceae* spp., MacConkey Agarda üreyen ve/veya üremeyen, Gram negatif, çomak ya da kokobasil şeklinde ve oksidaz testi pozitif olan bakteri kolonileri non-*Enterobacteriaceae* spp. şüpheli olarak kabul edildi (Quinn ve ark., 2011).

Hemoliz testi: Hemoliz testi için şüpheli bakteri kolonilerinden koyun kanlı agara ekim yapıldı ve 37°C’de 24-48 saatlik inkübasyondan sonra bakteri kolonilerinin çevresinde hemoliz oluşup oluşmadığı gözlemlendi.

Gram boyama: İzole edilen bakteriyel etkenlerin Gram boyama özelliklerinin ortaya koyulabilmesi için, lam üzerine bir damla FTS damlatıldı ve saf kültürden tek bir bakteri kolonisi alınıp lam üzerinde süspanse edildi. Hazırlanan preparat kurutulup tespit edildikten sonra, üzerini kaplayacak şekilde kristal viyolet dökülerek 1 dk bekletildi. Preparat distile su ile yıkanıp üzerine lugol solüsyonu dökülerek 1 dk bekletildi. Tekrar distile su ile yıkanıp preparat renk gidinceye kadar saf etil alkol ile dekolarize edildi. Yıkama işleminden sonra üzerine safranin solüsyonu dökülerek 10 sn bekletildi. Süre sonunda preparat distile su ile yıkanarak kurutma kağıdında kurutuldu ve immersiyon objektifte incelendi. Mavi-mor renkli görünen bakteri kolonileri Gram pozitif, kırmızı-pembe renkli görünen bakteriler Gram negatif olarak değerlendirildi (Lenette ve ark., 1985).

Oksidaz testi: Test için Microbact™ Oxidase Strips (Oxoid, MB0266A) test kiti kullanıldı. Test üretici firmanın önerileri doğrultusunda uygulandı ve değerlendirildi. Bu amaçla taze ve saf kültürden öze yardımıyla alınan bakteri kolonisi stripe sürüldükten sonra 30 sn içinde mavi-mor rengin oluşması pozitif, renk değişikliğinin olmaması ise negatif olarak kabul edildi.

Katalaz testi: Gram pozitif bakteriyel etkenlerin katalaz özelliğini belirlemek amacıyla lam üzerine bir damla %3'lük H₂O₂ solüsyonu konuldu. İncelenecek saf bakteri kültürlerinden bir öze dolusu bakteri kolonisi alınıp solüsyonuna değdirildi. Bunun sonucunda hava kabarcığı oluşması katalaz pozitif, hava kabarcığının oluşmaması ise katalaz negatif olarak değerlendirildi (Lenette ve ark., 1985).

3.2.4. İdentifikasyon

Mastitisli koyun sütü örneklerinden izole edilen bakteriyel etkenlerin tür düzeyinde identifikasyonları BD Phoenix otomatize bakteri tanımlama cihazı ile yapıldı. Bu amaçla Gram pozitif olduğu belirlenen izolatların identifikasyonunda BD Phoenix™ PMIC / D-87 paneli; Gram negatifler için BD Phoenix™ NMIC / D-400 paneli kullanıldı. Testin yapılışı ve değerlendirilmesinde üretici firma önerileri dikkate alındı ve elde edilen saf kültürlerden alınan bakteri kolonileri önce ID Broth'da süspanse edildi. Süspanسیونun yoğunluğu Mc Farland dansitometresi (Grant-bio, DEN-1B) ile ölçülerek yoğunluk, Mc Farland 0.5'e ayarlandı. Daha sonra hazırlanan süspanسیون panele dökülerek otomatize sisteme yerleştirildi ve cihazın identifikasyon işlemini tamamlaması beklendi.

3.2.5. Antimikrobiyel duyarlılığın belirlenmesi

İdentifikasyonu tamamlanan izolatların antimikrobiyel duyarlılıkları Bauer ve ark.'nın (1966) bildirdiği disk difüzyon yöntemi ile belirlendi. Antimikrobiyel duyarlılığın belirlenmesinde Gram pozitif bakteriyel etkenler için; penicillin G (P, 10 units), methicillin (MET, 10 mcg), cefoxitin (CX, 30 mcg), vancomycin (VA, 30 mcg), tetracycline (TE, 30 mcg), co-trimoxazol (COT, 23.75/1.25 mcg), erythromycin (E, 15 mcg), tilmicosin (TIL, 15 mcg), enrofloxacin (ENR, 5 mcg) ve gentamycin (CN, 10 mcg); Gram negatif bakteriyel etkenler için ise penicillin G (P, 10 units), cefoxitin (CX,

30 mcg), tetracycline (TE, 30 mcg), co-trimoxazol (COT, 23.75/1.25 mcg), erythromycin (E, 15 mcg), tilmicosin (TIL, 15 mcg), enrofloxacin (ENR, 5 mcg) ve gentamycin (CN, 10 mcg) antibiyotik diskleri kullanıldı.

Test için, önce steril fizyolojik tuzlu suda (FTS) 0.5 Mc Farland yoğunluğunda bakteri süspansiyonu hazırlandı ve 0.1 ml alınarak Müeller Hinton agar besiyerine steril svap ile yayıldı. Agar besi yerine uygun aralıklarla antibiyotik diskleri yerleştirildikten sonra besi yerleri 37° C'de aerobik ortamda 18-24 saat inkübasyona bırakıldı. Testin yapılışı ve değerlendirilmesinde European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, 2019) ve Clinical Laboratory Standards Institute (M31-A2, 2002; CLSI VET08 - 2018) kriterleri dikkate alındı.

4. BULGULAR

4.1. İzolasyon

Klinik olarak mastitis teşhisi koyulan koyunlardan alınan 103 adet süt örneğinin 51 (%49.51)'inde bakteriyel etken izole edilirken, 52 örnekte ise üremenin olmadığı görüldü. Bakteriyel üremenin görüldüğü 51 örneğin 8'inde iki farklı etken izole edilerek toplam 59 adet izolat elde edildi.

4.2. Ön identifikasyon

Mastitisli süt örneklerinden izole edilen 59 adet bakteriyel etkenin 36 (%61)'inin Gram negatif çomak, 23 (%39)'ünün de Gram pozitif kok olduğu gözlemlendi. Gram negatif bakteriyel etkenlerin 7 (%19.4)'sinin oksidaz negatif (*Enterobacteriaceae* spp.), 29 (%80.6)'unun ise oksidaz pozitif (non- *Enterobacteriaceae* spp.) olduğu tespit edildi. İzole edilen 23 adet Gram pozitif bakteriyel etkenin 8 (%34.8)'i katalaz pozitif ve Mannitol Salt Agarda kırmızı ve/veya sarı renkli koloni oluşturan *Staphylococcus* spp., 4 (%17.4)'ü de katalaz negatif ve Slanetz-Bartley Medium'da kırmızı/kestane renkli koloni oluşturan *Enterococcus* spp. olarak değerlendirildi. Diğer 11 izolatın ise katalaz negatif Gram pozitif koklar olduğu tespit edildi.

4.3. İdentifikasyon

Örneklerden izole edilen ve Gram boyama, morfolojik özellik, katalaz, oksidaz reaksiyonu ile birlikte selektif besiyerlerinde üreme özelliklerine göre ön identifikasyonları yapılan izolatların tür düzeyinde tanımlanmaları BDTM bakteri identifikasyon cihazında yapıldı. Buna göre; Gram negatif çomak olduğu belirlenen 36 izolatın 16 (%44.4)'sı *Pseudomonas* spp. (8 adet *P. oryzihabitans*, 4 adet *P. putida*, 2 adet *P. fluorescens*, 1 adet *P. luteola* ve 1 adet *Pseudomonas* spp.), 10 (%27.7)'u *M. haemolytica*, 4 (%11.1)'ü *C. freundii*, 2 (%5.6)'si *K. pneumoniae*, 2 (%5.6)'si *Archromobacter* spp., 1 (%2.8)'i *S. plymuthica* ve 1 (%2.8)'i *Weeksella* (*W.*) *virosa* olarak tanımlandı. Gram pozitif kok olduğu belirlenen 23 izolatın ise 7 (%30.43)'si *S. pneumoniae*, 4 (%17.4)'ü *S. simulans*, 3 (%13.04)'ü *S. epidermidis*, 1 (%4.34)'i *S. aureus*, 4 (%17.39)'ü *A. viridans*, 2 (%8.7)'si *E. faecium* ve 2 (%8.7)'si *E. hirae* olarak tanımlandı.

Yapılan değerlendirmede en fazla izole edilen Gram negatif bakteriyel etkenin *Pseudomonas* spp. (%27.1) olduğu ve bunu *M. haemolytica* (%16.94) izolatlarının izlediği gözlenirken; Gram pozitif koklar arasında en sık izole edilen etkenin *Staphylococcus* spp. (%13.55) ve *S. pneumoniae*'nin (%11.86) olduğu belirlendi. İzole ve identifiye edilen bakteriyel etkenlerin örnekleme yapılan ilçelere göre dağılımı Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. İdentifiye edilen bakteriyel etkenlerin örnekleme yapılan ilçelere göre dağılımı.

Bakteriyel Etken	Örneklemenin yapıldığı ilçeler				Başkale (n:10)	Toplam
	Tuşba (n:22)	İpekyolu (n:9)	Edremit (n:7)	Gürpınar (n:55)		
Gram negatif						
<i>Pseudomonas</i> spp.	2	-	-	14	-	16
<i>M. haemolytica</i>	4	-	3	3	-	10
<i>C. freundii</i>	1	3	-	-	-	4
<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-	2	-	2
<i>Achromobacter</i> spp.	-	-	-	2	-	2
<i>S.pylmuthica</i>	-	-	-	1	-	1
<i>W. virosa</i>	-	-	-	1	-	1
Gram pozitif						
<i>S. pneumoniae</i>	-	-	-	-	7	7
<i>S. simulans</i>	3	-	-	1	-	4
<i>S. epidermidis</i>	1	-	-	2	-	3
<i>S. aureus</i>	1	-	-	-	-	1
<i>A. viridans</i>	3	-	-	1	-	4
<i>E. faecium</i>	2	-	-	-	-	2
<i>E. hirae</i>	2	-	-	-	-	2
Toplam	19	3	3	27	7	59

4.4. Antimikrobiyel duyarlılık

4.4.1. Gram negatif bakteriyel etkenlerin antimikrobiyel duyarlılığı

Koyunlarda klinik mastitis olgularından izole edilen 36 adet Gram negatif bakteriyel etkenin kullanılan antimikrobiyel maddelere karşı duyarlılıklarının dağılımı Tablo 3'de gösterildi.

Araştırmada izole edilen 16 adet *Pseudomonas* spp. suşunun tamamı gentamycine duyarlı, penicillin ve cefoxitine ise dirençli bulundu. İzolatların 6 (%37.5)'sı tetracycline, 6 (%37.5)'sı co-trimoxazol, 8 (%50)'i tilmicosin ve 8 (%50)'i erythromycine dirençli bulundu.

İncelenen 10 adet *M. haemolytica* izolatının tamamı penicillin G, cefoxitin, enrofloxacin, co-trimoxazol, tilmicosin ve gentamycine duyarlı, tetracycline ise dirençli bulundu. İzolatların 3 (%30)'ü erythromycine duyarlı bulunurken, 7 (%70) izolatın ise orta duyarlı olduğu belirlendi.

Enterobacteriaceae spp. olarak tanımlanan 7 izolatın ise (4 *C. Freundii*, 2 *K. pneumoniae* ve 1 *S. plymuthica*) %100'ünün cefoxitin, enrofloxacin, co-trimoxazol ve gentamycine duyarlı, penicillin G, tilmicosin ve erythromycine dirençli olduğu belirlendi. Bununla birlikte izolatların 6 (%85.71)'sı tetracycline duyarlı, 1 izolat ise orta duyarlı bulundu.

Pseudomonas spp. ve *M. haemolytica* izolatları dışında, Gram negatif ve oksidaz pozitif izolatların (2 *Archromobacter* spp. ve 1 *W. virosa*) tamamının penicillin G, cefoxitin, co-trimoxazol, tilmicosin ve erythromycine dirençli, enrofloxacin ve gentamycine ise duyarlı olduğu belirlendi. İzolatların 2'sinin tetracycline duyarlı, 1'inin ise dirençli olduğu gözlemlendi.

Tablo 3. Gram negatif bakteriyel etkenlerin antimikrobiyel duyarlılıklarının dağılımı.

Etken Madde	<i>Pseudomonas</i> spp. (n:16)			<i>M. haemolytica</i> (n:10)			<i>Enterobacteriaceae</i> spp. (n:7)			Non- <i>Enterobacteriaceae</i> spp. (n:3)			Toplam (n:36)
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	R
P	-	-	16	10	-	-	-	-	7	-	-	3	26 (%72.2)
CX	-	-	16	10	-	-	7	-	-	-	-	3	19 (%52.8)
TE	10	-	6	-	-	10	6	1	-	2	-	1	17 (%42.2)
ENR	15	1	0	10	-	-	7	-	-	3	-	-	-
COT	10	-	6	10	-	-	7	-	-	-	-	3	9 (%25)
TIL	8	-	8	10	-	-	-	-	7	-	-	3	18 (%50)
E	8	-	8	3	7	-	-	-	7	-	-	3	18 (%50)
CN	16	-	-	10	-	-	7	-	-	3	-	-	-

P: Penicillin, CX: Cefoxitin, TE: Tetracycline, ENR: Enrofloxacin, COT: Co-trimoxazol, TIL: Tilmicosin, E: Erythromycine, CN: Gentamycine

4.4.2. Gram pozitif bakteriyel etkenlerin antimikrobiyel duyarlılığı

Koyunlarda klinik mastitis olgularından izole edilen 23 adet Gram pozitif bakteriyel etkenin kullanılan antimikrobiyel maddelere karşı duyarlılıklarının dağılımı Tablo 4’de gösterildi.

Mastitisli koyun sütlerinden izole ve identifiye edilen 7 adet *S. pneumoniae* izolatının tamamı penicillin G, methicillin, vancomycin, co-trimoxazol, erythromycin ve gantamycine duyarlı bulundu. İzolatların 5 (%71.42)’i cefoxitin, 5 (%71.42)’i tetracycline, 3 (%42.85)’ü enrofloxacin ve 5 (%71.42)’i tilmicosine duyarlı bulunurken, 2 (%28.57)’si cefoxitine dirençli, 2 (%28.57)’si tetracycline, 4 (%57.14)’ü enrofloxacine ve 2’si tilmocisine orta duyarlı duyarlı bulundu.

Araştırmada izole edilen *Staphylococcus* spp. suşlarının tamamının penicillin G, methicillin, cefoxitin, vancomycin, tetracycline, co-trimoxazol, erythromycin, enrofloxacin ve gentamycine duyarlı olduğu; tilmicosine ise 6 (%75) izolatın duyarlı, 2 (%25) izolatın orta duyarlı olduğu gözlemlendi.

Çalışmada izole edilen 4 adet *Enterococcus* spp. suşunun tamamı penicillin G, vancomycin, tetracycline, co-trimoxazol ve gentamycine duyarlı; methicillin ve cefoxitine ise dirençli bulundu. Bununla birlikte izolatların 2 (%50)’sinin enrofloxacine

dirençli, 2 (%50)'sinin ise orta duyarlı olduğu; tilmicosin ve erythromycine ise izolatların sırasıyla 4 (%100)'ünün ve 3 (%75)'ünün orta duyarlı olduğu belirlendi.

A. viridans izolatlarının tamamının penicillin G, vancomycin, tetracycline ve co-trimoxazole duyarlı, cefoxitine ise dirençli olduğu gözlemlendi. İzolatların 4 (%100)'ünün enrofloxacin, 2 (%50)'sinin ise tilmicosine orta duyarlı olduğu belirlendi. İki (%50) izolat tilmicosine, 2 (%50) izolat erythromycine ve 1 izolat da gentamycine dirençli bulundu.

Tablo 4. Gram pozitif bakteriyel etkenlerin antimikrobiyel duyarlılıklarının dağılımı.

Etken Madde	<i>S. pneumoniae</i> (n:7)			<i>Staphylococcus</i> spp. (n:8)			<i>Enterococcus</i> spp. (n:4)			<i>A. viridans</i> (n:4)			Toplam (n:23)
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	R
P	7	-	-	8	-	-	4	-	-	4	-	-	-
MET	7	-	-	8	-	-	-	-	4	3	-	1	5 (%21.7)
VA	7	-	-	8	-	-	4	-	-	4	-	-	-
CX	5	-	2	8	-	-	-	-	4	0	-	4	10 (%43.4)
TE	5	2	-	8	-	-	4	-	-	4	-	-	-
ENR	3	4	-	8	-	-	-	2	2	0	4	-	2 (%8.7)
COT	7	-	-	8	-	-	4	-	-	4	-	-	-
TIL	5	2	-	6	2	-	-	4	-	0	2	2	2 (%8.7)
E	7	-	-	8	-	-	1	3	-	2	-	2	2 (%8.7)
CN	7	-	-	8	-	-	4	-	-	3	-	1	1 (%4.3)

P: Penicillin, MET: Methicillin, VA: Vancomycin, CX: Cefoxitin, TE: Tetracycline, ENR: Enrofloxacin, COT: Co-trimoxazol, TIL: Tilmicosin, E: Erythromycine, CN: Gentamycine

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Koyunlarda mastitis olguları süt kalitesi ve veriminde azalmaya, beslenme problemleri nedeniyle canlı kuzu ağırlığında düşüğe neden olmakta ve etkinliği bilinmeden rastgele antibiyotik kullanımı sonucu hem süt hem de et yönlü yetiştiricilik yapılan sürülerde önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Hayvan sayısı, yetiştirici sayısı ve süt veriminin daha fazla olması nedeniyle sığırlarda görülen mastitis olgularıyla ilgili daha fazla çalışmaya rastlanmaktadır. Ancak son zamanlarda koyun popülasyonundaki ve yetiştiriciliğindeki artış ile birlikte koyunlarda da mastitis olgularının görülme sıklığı artmıştır. Ülkemizde koyun mastitislerinin ele alındığı çeşitli lisansüstü tez çalışmaları ve bireysel araştırmalar bulunmaktadır. Ancak yakın zamanda Van ve yöresinde koyunlarda klinik mastitise neden olan bakteriyel etkenlerin sıklığının ve antimikrobiyel duyarlılığına yönelik araştırmaya rastlanmamıştır.

Erganiş ve Kuyucuoğlu (1995), Konya yöresinde inek ve koyunlardan alınan mastitisli süt örneklerinden elde ettikleri 55 izolatanın 26'sını *S. aureus* ve 28'ini ise koagülaz negatif Stafilokok olduğunu bildirmişlerdir.

Elazığ bölgesinde mezbahada kesimi yapılan ve mastitis teşhisi konan 89 koyunun meme loblarından bakteri izolasyonu ve identifikasyonunun yapıldığı bir çalışmada, örneklerin %24.06'sından *S. aureus*, %10.53'ünden *E. coli*, %7.52'sinden *Arcanobacter pyogenes*, %7.52'sinden *S. uberis*, %6.01'inden *S. dysgalactiae*, %5.26'sından *S. agalactiae*, %3.76'sından *S. epidermidis* ve %3.76'sından *M. haemolytica* izole edildiği rapor edilmiştir (Gülcü ve Öngör, 2002).

Lafi ve ark. (1998) klinik mastitis teşhisi koyulan 128 koyundan topladıkları süt örneklerinin %21.9'undan *S. aureus*, %14.2'sinden ise *E. coli* izole ve identifiye ettiklerini bildirmişlerdir.

Adwan ve ark. (2005), 25 keçi, 40 koyun ve 220 sığırdan topladıkları subklinik mastitisli süt örneklerinin sırasıyla %52, %72.5 ve %59.1'inden bakteriyel etken izole ettiklerini rapor etmişlerdir. Araştırmada en yüksek oranda izole edilen etkenin *Staphylococcus* spp. (%68.3) olduğu ve bunların %35.6' sının koagülaz negatif, %32.7'sinin ise koagülaz pozitif olduğu bildirilmiştir.

Sani ve ark. (2015), koyunlardan ilkbahar ve yaz aylarında alınan 791 ve 401 adet süt örneğinin sırasıyla %14.7 ve %8.9'unda subklinik mastitis belirlemişlerdir. Çalışmada ilkbahar aylarında alınan örneklerden en fazla izole edilen bakterinin türünün koagülaz negatif *Staphylococcus* spp. (%66.6), yaz aylarında alınan örneklerde ise *S. aureus* (%72.2) olduğu bildirilmiştir.

Dore ve ark. (2016), 1795 çiftlikten alınan 23040 koyun sütü örneğinin bakteriyolojik incelemesinde, subklinik mastitis olgularından çoğunlukla koagülaz negatif *Staphylococcus* spp. izole edildiğini, *S. aureus* izolatlarının ise koyunlarda klinik mastitis olgularında rol oynayan en önemli bakteriyel etken olduğunu bildirmişlerdir.

Queiroga (2017), 414 subklinik mastitisli ve 27 klinik mastitisli koyun sütü örneğinden izole edilen çeşitli bakteriyel etkenleri Api bakteri identifikasyon kiti ile tanımladığı çalışmada; klinik örneklerin %42.9'undan, subklinik örneklerin ise %70.1'inden koagülaz negatif *Staphylococcus* türlerinin izole edildiğini bildirmiştir. Araştırmada, klinik mastitisli örneklerin %25'inden *S. epidermidis* izole edilirken, subklinik mastitisli örneklerden %30.4, %6.2 ve %4.2 oranında sırasıyla *S. epidermidis*, *S. aureus* ve *S. agalactiae* izole edildiği rapor edilmiştir.

Ceniti ve ark. (2017), koyun yetiştiriciliği yapılan 60 farklı çiftlikten topladıkları 140 adet süt örneğinin %73.86'sından *Staphylococcus* spp. ve %7.95'inden *Streptococcus* spp. izole ettiklerini bildirmişlerdir. Çalışmada *Staphylococcus* türlerinin yüksek oranda gentamycin, oxacilin ve cefotaxime; *Streptococcus* türlerinin ise ceftiofur ve chloramfenicole karşı duyarlı olduğu belirtilmiştir.

Alemu ve ark. (2017), 53 adet sığır, 24 adet koyun ve 26 adet keçiden alınan süt örneklerinin sırasıyla %48, %25 ve %30.8'inde subklinik mastitis tespit edildiğini ve koyunlardan alınan örneklerin 2'sinden *S. aureus*, 2'sinden koagülaz negatif *Staphylococcus* spp. ve 2'sinden de *Acinetobacter* spp. izole ve identifiye edildiğini bildirmişlerdir.

Abdulhamed ve ark. (2018), 189 koyun ve 100 keçiden alınan süt örneklerinde mastitise neden olan bakteriyel etkenlerin varlığına yönelik yaptıkları çalışmalarında;

koyun örneklerinin %5.82'sinde klinik, %13.22'sinde subklinik mastitis; keçi örneklerinin ise %7'sinden klinik ve %10'unda subklinik mastitis belirlediklerini ve araştırmada en fazla izole edilen bakteriyel etkenlerin *S. aureus* ve koagülaz negatif *Staphylococcus* spp. olduğu bildirmekle birlikte *E. coli*, *Klebsiella* spp. ve *Pseudomonas* spp.'nin de izole edildiğini rapor etmişlerdir. Araştırmada *S. aureus* izolatlarının vancomycine duyarlı olduğu belirlenirken, amikasin, gentamycin ve cephadrine'nin Gram negatif bakteriyel etkenlere karşı etkili olduğu vurgulanmıştır.

Metisilin dirençli *S. aureus* izolatlarının identifikasyonun ve moleküler analizinin yapıldığı diğer bir çalışmada da; koyun yetiştiriciliği yapılan 47 çiftlikten 87 tank sütü örneği toplanmış ve 59 adet metisilin dirençli *S. aureus* izole edilmiştir. Çalışmada incelenen izolatların büyük çoğunluğunun penicillin, cefoxitin, gentamycin, clindamycin, erythromycin, neomicin, fusidic acid, tetracycline ve ciprofloxacin dirençli olduğu tespit edilmiştir (Obaidat ve ark., 2018).

Koyunlarda klinik ve gangrenli mastitis vakalarından izole edilen 330 *S. aureus* suşunun %85.2'sinin penicillin, streptomycin, novobiocin, kanamycin, gentamycin, erythromycin, trimethoprim- sulfamethoxazole, cephalothin, ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid, oxacillin ve tetracycline duyarlı olduğunu, çoklu antimikrobiyel direnç gösteren 2 izolattan 1'inin oxacillin ve erythromycine dirençli olduğu bildirilmiştir (Azara ve ark., 2017).

Fthenakis (1998) yaptığı çalışmada koyunlarda akut klinik mastitis olgularından izole ettiği 64 adet *Staphylococcus* spp. suşunun tamamını cefoperazone, cefuroxime, cloxacillin, enrofloxacin ve methicilline duyarlı bulurken; izolatların 42, 6, 29, 34, 19, 42 ve 22 'sini sırasıyla ampicillin, clindamycin, erythromycin, gentamycin, neomycin, penicillin G ve tetracycline dirençli bulmuştur.

Koyunlardan alınan mastitisli süt örneklerinden izole edilen 131 *S. epidermidis* suşunun %38'inin penicillin, %7.6'sının tetracycline ve %2.3'ünün penicillin ve tetracycline dirençli bulunduğu rapor edilmiştir (Onni ve ark., 2011).

Yapılan değerlendirmede koyunlarda klinik mastitis olgularından daha çok *Staphylococcus* spp. izolatlarının tespit edildiği araştırmalara (Erganiş ve Kuyucuoğlu,

1995; Lafi ve ark., 1998; Gülcü ve Öngör, 2002; Dore ve ark., 2016; Ceniti ve ark., 2017; Queiroga ve ark., 2017; Abdulhamed ve ark., 2018) rastlanılmıştır. Ancak bu çalışmada koyunlardan toplanan 103 adet mastitisli süt örneğinden Gram negatif bakteriyel etkenlerin daha yüksek oranda izole edildiği belirlendi. İzole edilen 36 adet Gram negatif bakteriyel etkenin 16'sı *Pseudomonas* spp. olarak tanımlanmış ve birlikte *M. haemolytica* suşlarının da koyunlarda mastitis oluşumunda rol oynayan önemli bir bakteriyel etken olduğu gözlemlendi. Van ve yöresinde özellikle yaz aylarında koyun sürülerinin daha çok yüksek meralarda otlatılması ve meme uçlarının çevrede ve toprakta bol bulunabilen *Pseudomonas* spp. etkenleri ile kontamine olmasının mastitise neden olmuş olabileceği düşünüldü.

Bunun yanı sıra klinik mastitis teşhisi koyulan koyunlardan toplanan süt örneklerinden 23 adet Gram pozitif bakteriyel etken izole edildiği ve bunların içinde *Staphylococcus* spp. (n:8) ve *S. pneumoniae* izolatlarının (n:7) en yüksek oranda elde edilen etkenler olduğu belirlendi.

Çalışmada incelenen Gram negatif bakteriyel etkenlerde tespit edilen dirençli izolat sayısının Gram pozitif bakteriyel etkenlerde tespit edilenden daha yüksek olduğu görüldü. Gram negatif bakteriyel etkenlerin penicillin, cefoxitin, tetracycline, tilmicosin ve erythromycine sırasıyla %72.2, %52.8, %42.2, %50 ve %50'sinin dirençli olduğu tespit edildi. Gram pozitif bakteriyel etkenlerin büyük çoğunluğunda da çalışmada kullanılan antimikrobiyel maddelere duyarlı bulunduğu ancak, izolatların %43.4'ünün cefoxitine dirençli olduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak bu çalışmada koyunlarda mastitis olgularında Gram pozitif bakteriyel etkenler ile birlikte Gram negatif bakteriyel etkenlerin de önemli rol oynayabileceği gözlemlendi. Özellikle *Pseudomonas* spp. ve *M. haemolytica* suşlarının koyun klinik mastitislerinde öneminin göz önünde bulundurulması ve Van yöresinde koyunlarda mastitis vakalarının tedavisinde penicillin, cefoxitin, tetracycline, tilmicosin ve erythromycin kullanımına dikkat edilmesi gerektiği belirlendi. Bakteriyel etkenlerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde etkili antimikrobiyel terapinin yapılabilmesi için etken izolasyon ve identifikasyonu ile birlikte antimikrobiyel duyarlılık testlerinin yapılmasının önem arz ettiği kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

- Abdalhamed AM, Zeedan GSG ve Zeina HAAA. Isolation and identification of bacteria causing mastitis in small ruminants and their susceptibility to antibiotics, honey, essential oils, and plant extracts. *Veterinary World*. 2018;11(3):355-62.
- Adwan G, Abusafieh D, Aref R, Omar JA. Prevalence of microorganisms associated with intramammary infection in cows and small ruminants in The North of Palestine. *Journal of the Islamic University of Gaza*. 2005;13(1):165-73.
- Akan M. *Staphylococcus* infeksiyonları, Editörs: Aydın N, Paracıkoğlu J. Veteriner Mikrobiyoloji (Bakteriyel Hastalıklar). Ankara: İlke Emek Yayınları; 2006.
- Alaçam E. Mastitis, Editörs: Aytuğ CN, Yalçın BC, Alaçam E, Türker H, Özkoç Ü, Gökçen H. *Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği*. İstanbul: Teknografik Matbaası; 1990, s.375-7.
- Albenzio M, Taibi L, Muscio A, Sevi A. Prevalence and etiology of subclinical mastitis in intensively managed flocks and related changes in the yield and quality of ewe milk. *Small Ruminant Res*. 2002;43:219-26.
- Alemu S, Abraha A. Prevalence of bacteria associated with subclinical mastitis in Haramaya University dairy cattle, goat and sheep farms. *EAJVAS*. 2017;1(2):61-6.
- Al-Samarrae SAG, Sharma VK, Yousif AA. Mastitis in sheep in Iraq. *Vet Rec*. 1985;116:323.
- Anon. Weather encourages mastitis and pneumonia. *Vet Rec*. 1988;122:429-30.
- Arda M, Minbay A, Leloğlu N, Aydın N, Kahraman M, Ilgaz A, İzgür M, Diker S. *Özel Mikrobiyoloji*. Ankara: Medisan Yayın Serisi; 1997.
- Ariznabarreta A, Gonzalo C, San Primitivo F. Microbiological quality and somatic cell count of ewe milk with special reference to *Staphylococci*. *J Dairy Sci*. 2002;85:1370-75.
- Arsenault J, Dubreuil P, Higgins R, Belanger D. Risk factors and impacts of clinical and subclinical mastitis in commercial meatproducing sheep flocks in Quebec, Canada. *Prev Vet Med*. 2008;87:373-93.
- Aydın N, Akay Ö. Mastitisin Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri. I. Mastitis Semineri, 15-16 Kasım 1984. Ankara; s.76-84.
- Aytuğ CN, Alaçam E, Görgül S. *Sığırdada Meme Hastalıkları*. İstanbul: Teknografik Yayınları; 1989, s.459-82.
- Azara E, Piras MG, Parisi A, Tola S. Antimicrobial susceptibility and genotyping of *Staphylococcus aureus* isolates collected between 1986 and 2015 from ovine mastitis. *Vet Microbiol*. 2017;205:53-6.
- Bagadi OH, Razır ES. Caprine mastitis caused by *Pasteurella mastitidis* (*P. haemolytica*). *Vet Rec*. 1976;99:13-4.
- Barbagianni MS, Mavrogianni VS, Katsafadou AI, Spanos SA, Tsioli V, Galatos AD, Nakou M, Valasi I, Gouletsou PG, Fthenakis GC. Pregnancy toxemia as predisposing

- factor for development of mastitis in shee during the immediately post-partum period. *Small Ruminant Res.* 2015;130:246-51.
- Baştan A. İneklerde Meme Hastalıkları. Ankara: Hatiboğlu Basım ve Yayım; 2007.
- Baştan A. İneklerde Meme Hastalıkları ve Mastitis. Ankara: Hatipoğlu Basımevi; 2002, s.3-83.
- Baştan A. İneklerde Meme Sağlığı ve Sorunları. Ankara: Kardelen Ofset Matbaacılık; 2010.
- Batu A, Fırat G. Trakya ve Marmara bölgesinde koyunlarda klinik ve subklinik mastitisler ve etkenleri üzerinde araştırma. *Pendik Vet Mikrobiyol Derg.* 1981;13(1):11-21.
- Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. *Am J Clin Pathol.* 1966;45:493-4.
- Baysal T, Kenar B. Konya ve yöresindeki koyunlarda klinik ve subklinik mastitis olgularından aerob etken izolasyon ve identifikasyonu. *Etlik Vet Mikrobiol Derg.* 1989;6(4):55-66.
- Bergonier D, Berthelot X. New advances in epizootiology and control of ewe mastitis. *Livest Prod Sci.* 2003;79:1-16.
- Brugère-Picoux J. Ovine listeriosis. *Small Ruminant Res.* 2008;76:12-20.
- Ceniti C, Britti D, Santoro AML, Musarella R, Ciambone L, Casalnuovo F, Costanzo N. Phenotypic antimicrobial resistance profile of isolates causing clinical mastitis in dairy animals. *IJFS.* 2017;6:84-7.
- Clark RG. Field observations on ovine mastitis. Proceedings of the 2nd Seminar of the New Zealand Veterinary Association Sheep and Beef Cattle Society (Palmerston North, New Zealand), 1972; p.47-54.
- CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals. 2018;4th ed. Vet 08.
- Contreras A, Paape MJ and Miller RH. Prevalance of subclinical intramammary infection caused by *Staphylococcus epidermidis* in a commercial dairy goat herd. *Small Ruminant Res.* 1999;31:203-8.
- Contreras A, Rodríguez JM. Mastitis: comparative etiology and epidemiology. *J. Mammary Gland Biol.* 2011;16:339-56.
- Cooper S, Huntley SJ, Crump R, Lovatt F, Green LE. A cross-sectional study of 329 farms in England to identify risk factors for ovine clinical mastitis. *Prev Vet Med.* 2016;125:89-98.
- Dario C, Laudadio V, Corsalini T, Bufano G, Buonavoglia C. Subclinical mastitis in sheep: occurrence, etiology and milk production in different genetic types. *Agr Mediterranea.* 1996;126:320-5.
- Devriese LA, Hommez J, Laevens H, Pot B, Vandamme P, Haesebrouck F. Identification of aesculin-hydrolyzing streptococci, lactococci, aerococci and enterococci from subclinical intramammary infections in dairy cows. *Vet Microbiol.* 1999;70:87-94.

- Dore S, Liciardi M, Amatisteb S, Bergagnac S, Bolzonid G, Caligiuri V, Cerronee A, Farinaf G, Montagnag CO, Saletti MA, Scatassai ML, Sotgiuj G, Cannasa EA, Survey on small ruminant bacterial mastitis in Italy, *Small Ruminant Res.* 2016;141:91-3.
- Duarte RS, Mranda OP, Bellei BC, Brito MPVP, Teixeira LM. Phenotypic and molecular characteristics of *Streptococcus agalactiae* isolates recovered from milk of dairy cows in Brazil. *J Clin Microbiol.* 2004;42:4214-22.
- East NE, Bimie EF and Farver TB. Risk factors associated with mastitis in dairy goats. *Am J Vet Res.* 1978;48(5):776-9.
- Ebrahimi A, Nikookhah F, Nikpour S, Majidian F, Gholam M. Isolation of Streptococci from milk samples of normal, acute and subclinical mastitis cows and determination of their antibiotic susceptibility patterns. *Pak J Biol Sci.* 2008;11:148-50.
- El-Tarabany MS, El-Tarabany AA, Atta MA. Physiological and lactation responses of Egyptian dairy Baladi goats to natural thermal stress under subtropical environmental conditions. *Int J Biometeorol.* 2017;61:61-8.
- Erdoğan M. Mastitisli Sütlerden *Klebsiella* spp. İzolasyonu ve Antibiyotik Dirençliliğinin Belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi; 2019.
- Erganiş O, Kuyucuoğlu Y, Ok Ü. İnek ve koyun mastitislerine sebep olan koagulaz negatif ve pozitif stafilocokların biyotiplendirilmesi. *Veterinarium.* 1995;6:23-7.
- EUCAST. Clinical Breakpoint Tables v. 9.0, valid from 2019-01-01.
- Fotou K, Tzora A, Voidarou Ch, Alexopoulos A, Plessas E, Avgeris I, Bezirtzoglou E, Akrida-Demertzi K, Demertzis PG. Isolation of microbial pathogens of subclinical mastitis from raw sheep's milk of Epirus (Greece) and their role in its hygiene. *Anaerobe.* 2011; 315-9.
- Fox LK, Norell RJ. *Staphylococcus aureus* colonization of teat skin as affected by post milking teat treatment when exposed to cold and windy conditions. *Int J Dairy Sci.* 1994;77:2281-8.
- Fragkou IA, Papaioannou N, Cripps PJ, Boscus CM, Fthenakis GC. Teat lesions predispose to invasion of the ovine mammary gland by *Mannheimia haemolytica*. *J Comp Pathol.* 2007;137:239-44.
- Frank GH. The role of *Pasteurella haemolytica* in the bovine respiratory disease complex. *Vet Med.* 1986;12:841-6.
- Fthenakis GG. Susceptibility to antibiotics of staphylococcal isolates from cases of ovine or bovine mastitis in Greece. *Small Ruminant Res.* 1998;28:9-13.
- Fthenakis GC, Jones JET. The effect of experimentally induced subclinical mastitis on milk yield of ewes and on the growth of lambs. *Br Vet J.* 1990;146:43-9.
- Fthenakis GC, Leontides L, Skoufos J, Taitzoglou IA, Tzora A. Case report: high prevalence rate of ovine mastitis, caused by coagulase-negative staphylococci and predisposed by increased gossypol consumption. *Small Ruminant Res.* 2004;52:185-9.
- Fthenakis GC. Prevalence and etiology of subclinical mastitis in ewes of Southern Greece. *Small Ruminant Res.* 1994;13(3):293-300.

- Gelasakis AI, Mavrogianni VS, Petridis IG, Vasileiou NGC, Fthenakis GC. Mastitis in sheep-The last 10 years and the future of research. *Vet Microbiol*, 2015;181:136-46.
- Giadinis ND, Panousis N, Petridou EJ, Siarkou VI, Lafi SQ, Pourliotis K, Hatzopoulou E, Fthenakis GC. Selenium, vitamin E and vitamin A blood concentrations in dairy sheep flocks with increased or low clinical mastitis incidence. *Small Ruminant Res.* 2011;95:193-6.
- Gillespie BE, Owens WE, Nickerson SC, Oliver S. Deoxyribonucleic acid fingerprinting of *Staphylococcus aureus* from heifer mammary secretions and from horn flies. *J Dairy Sci.* 1999;82:1581-85.
- Gilmour NJL, Angus KW. Pasteurellosis. Editor: Martin WB, Disease of Sheep. London: Blackwell Scientific Publication; 1983, p.3-8.
- Gilmour NJL, Gilmour JS. Pasteurellosis of Sheep. Editors: Adlam BY, Rutter JM, Pasteurella and Pasteurellosis. NewYork: Academic Press Inc; 1989, p.223-62.
- Gilmour NJL. Pasteurellosis in sheep. *Vet Rec.* 1978;102:100-2.
- Gökdağ MO. Mastitis İzolatı Stafilokok Suşlarında Vankomisin Dirençliliğinin Fenotipik ve Genotipik Olarak Araştırılması [Yüksek Lisans Tezi]. Samsun: On Dokuz Mayıs Üniversitesi; 2017.
- Gross JJ, Pollak EJ, Anderson JG, Torrell DT. Incidence and importance of subclinical mastitis in sheep. *J Anim Sci.* 1987;26:1-8.
- Gülcü HB, Öngör H. Elazığ ilinde mezbahada kesilen koyun ve keçilerde meme loblarının mastitis yönünden bakteriyolojik incelenmesi. *Vet Bil Derg.* 2002;18:3-4.
- Hadimli HH, Erganis O, Kav K, Sayin Z. Isolation of *Arcanobacterium pyogenes* from samples of sheep and cattle and identification by polimerase chain reaction. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2010;16:611-6.
- Holt JG, Kreig NR, Sneath PHA, Staley JT, Williams ST. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. USA: Williams and Wilkins, 1994, p.194-6.
- Indrebø A. Mastitis and teat injuries in the ewe in relation to age, partus and number of lambs. *Norsk Veterinar Tidsskrift.* 1991;103:197-204.
- İşnel Ceylan NB. Subklinik Mastitisli Keçilerde Mikroorganizmaların İzolasyonu ve Antibiyotiklere Duyarlılıklarının Araştırılması [Yüksek Lisans Tezi]. Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi; 2009.
- Juste RA, Minguijón E, Arranz J, Fuertes M, Beltrán de Heredia I. Lamb mortality in an outbreak of *Yersinia pseudotuberculosis* mastitis as a collateral effect of colostrums feeding for Lentivirus-control. *Small Ruminant Res.* 2009;86:46-51.
- Karahan M. Mastitisli İnek Sütlerinden İzole Edilen Streptokok ve Stafilokok Etkenlerinde Genetik Polimorfizmin Araştırılması [Doktora Tezi]. Elazığ: Fırat Üniversitesi; 2005.
- Kesenkaş H. İzmir İli ve Çevresinde Seçilen Pilot İşletmelerde Mastitisin Belirlenmesi ve Süt Kalitesine Etkisi Üzerine Bir Araştırma [Doktora Tezi]. İzmir: Ege Üniversitesi; 1999.

- Klimiene I, Ruzauskas M, Spakauskas V, Mocheliunas R, Pereckiene A, Butrimaite-Ambrozeviciene C. Prevalence of Gram positive bacteria in cow mastitis and their susceptibility to beta-lactam antibiotics. *Vet Med Zoot.* 2011;56:65-72.
- Koltaş S. Klinik ve Subklinik Mastitisli Keçi Sütlerinden Bazı Aerobik Bakteri ve *Mycoplasma* spp. İzolasyonu [Yüksek Lisans Tezi]. Van: Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi; 2016.
- Koutsoumpas AT, Giadinis ND, Petridou EJ, Konstantinou E, Brozos C, Lafi SQ, Fthenakis GC, Karatzias. Consequences of reduced vitamin A administration on mammary health of dairy ewes. *Small Ruminant Res.* 2013;110:120-3.
- Kurt A. Sığır Mastitis Kökenli Streptokok İzolatlarının Bazı Virülens Özelliklerinin Belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Samsun: On Dokuz Mayıs Üniversitesi; 2018.
- Lafi SQ, Al-Majali AM, Rousan MD, Alawneh JM, Epidemiological studies of clinical and subclinical ovine mastitis in Awassi sheep in northern Jordan. *Prev Vet Med.* 1998;33:171-181.
- Larsgard AG, Vaabenoe A. Genetic and environmental causes of variation in mastitis in sheep. *Small Ruminant Res.* 1993;12(3):339-47.
- Leigh JA. *Streptococcus uberis*: A permanent barrier to the control of bovine mastitis? *Vet J.* 1999;157:225-38.
- Leitner G, Chaffer M, Shamay A, Shapiro F, Merin U, Ezra E, Saran A, Silanikove N. Changes in milk composition as affected by subclinical mastitis in sheep. *J Dairy Sci.* 2004a;87:46-52.
- Leitner G, Chaffer M, Zamir S, Mor T, Glickman A, Winkler M, Weisblit L, Saran A. Udder disease etiology, milk somatic cell counts and NA-Gase activity in Israeli Assaf sheep throughout lactatio. *Small Ruminant Res.* 2001;39(2):107-12.
- Leitner G, Krifucks O. *Pseudomonas aeruginosa* mastitis outbreaks in sheep and goat flocks: antibody production and vaccination in a mouse model. *Vet Immunol Immunopathol.* 2007;119:198-203.
- Leitner G, Merin U, Silanikove N. Changes in milk composition as affected by subclinical mastitis in goats. *J Dairy Sci.* 2004b;87:1719-26.
- Lenette EH, Balows A, Hausler JWJ, Shadomy JH (1985). *Manual of Clinical Microbiology.* USA. 4, 1149.
- Manser PA. Prevalence causes and laboratory diagnosis of subclinical mastitis in the goat. *Vet Rec.* 1986;118:552-4.
- Marco JC. Mastitis in Latxa ewes: epidemiology, diagnostic and control [Ph.D Theses]. Spain: University of Zaragoza, 1994.
- Maricato E, Lange CC, Brito MAVP, Brito JRF, Cerqueria MMOP. Characterization and antibiotic susceptibility patterns of catalase negative Gram positive cocci isolated from bovine mastitis in Brazil. *ISAH.* 2005;54-5.
- Marogna G, Rolesu S, Lollai S, Tola S, Leori G. Clinical findings in sheep farms affected by recurrent bacterial mastitis. *Small Ruminant Res.* 2010;88:119-25.

- Mavrogianni VS, Cripps PJ, Papaioannou N, Taitzoglou I, Fthenakis GC. Teat disorders predispose ewes to clinical mastitis after challenge with *Mannheimia haemolytica*. *Vet Res.* 2006;37:89-105.
- McCarthy FD, Lindsey JB, Gore MT, Notter DR. Incidence and control of subclinical mastitis in intensively managed ewes. *J Anim Sci.* 1988;66:2715-21.
- Meiri-Bendek I, Lipkin A, Friedmann A. A PCR-based method for the detection of *Streptococcus agalactiae* in milk. *J Dairy Sci.* 2001;85:1717-23.
- Merl K, Abdulmawjood A, Lammmler C, Zschock M. Determination of epidemiological relationship of *Streptococcus agalactiae* isolated from bovine mastitis. *FEMS Microbiol Letters.* 2003;226:87-92.
- Metzger S, Hogan J. Biofilm formation by *Enterococcus* species of bovine mammary gland and environmental origins [Honors Theses] USA: The Ohio State University, 2008.
- Mørk T, Waage S, Tollersrud S, Kvitle B, Sviland S. Clinical mastitis in ewes; bacteriology, epidemiology and clinical features. *Acta Vet Scand.* 2007;49:23-30.
- Nebbia P, Robino P, Zoppi S, De Meneghi D. Detection and excretion pattern of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* in milk of asymptomatic sheep and goats by Nested-PCR. *Small Ruminant Res.* 2006;66:116-20.
- Obaidat MM, Salman AEB, Amira A, Roess AA. High prevalence and antimicrobial resistance of *mecA Staphylococcus aureus* in dairy cattle, sheep, and goat bulk tank milk in Jordan. *Trop Anim Health Prod.* 2018;50:405-12.
- Omaleki L, Barber SR, Allen JL, Browning GF. *Mannheimia* species associated with ovine mastitis. *J Clin Microbiol.* 2010;48:3419-22.
- Onni T, Sanna G, Larsen J, Tola S. Antimicrobial susceptibilities and population structure of *Staphylococcus epidermidis* associated with ovine mastitis. *Vet Microbiol.* 2011;148:45-50.
- Özdemir FÖ. Subklinik Mastitisli Sığırlardan Major Patojenlerin İzolasyonu Ve Antibiyotiklere Duyarlılıklarının Belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi; 2018.
- Queiroga MC, Prevalence and aetiology of sheep mastitis in Alentejo region of Portugal. *Small Ruminant Res.* 2017;153:123-30.
- Quinn PJ, Markey BK, Leonard FC, FlizPatrick ES, Fanning S, Hartigan PJ. *Veterinary Microbiology and Microbial Disease.* Second Edit, 2011; pp: 38-91, Blackwell Science Ltd, Oxford, UK.
- Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. *A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats.* Editors: Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. *Diseases of the Mammary Gland.* 2007; pp:724-72 Saunders, Philadelphia, PA.
- Roberson JR, Fox LK, Hancock DD, Gay CC, Beser TE. Ecology of *Staphylococcus aureus* isolated from various sites on dairy farms. *J Dairy Sci.* 1994;77:3354-64.

- Rossitto RV, Ruiz L, Kikuchi Y, Gleen K, Luiz K, Watts JL, Cullor JS. Antibiotic susceptibility patterns for environmental streptococci isolated from bovine mastitis in Central California dairies. *J Dairy Sci.* 2002;85:132-8.
- Saianda IM, Bettencourt CMV, Queiroga MC, Ferreira-Dias G, Vilela CL. Effect of dietary zinc upon in vitro bacterial adherence to ovine mammary epithelium. *Rev Med Vet.* 2007;158:362-6.
- Sani RN, Mahdavi A, Moezifar M, Prevalence and etiology of subclinical mastitis in dairy ewes in two seasons in Semnan province, Iran. *Trop Anim Health Prod.* 2015; 47:1249-54.
- Saratsis P, Leontides L, Tzora A, Alexopoulos C, Fthenakis GC. Incidence risk and aetiology of mammary abnormalities in dry ewes in 10 flocks in Southern Greece. *Prev Vet Med.* 1998;37:173-83.
- Sasshofer A, Loibl A, Kessler O. Erkrankungen bei Schaf und Ziege. 7. Euterentzündungen. *Wien Tierarztl Mschr.* 1987;4:125-31.
- Schleifer KH. Gram Positive Cocci, Editors: Sneath PHA, Mair NS, Sharpe ME, Holt JG, *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology.* USA: Williams and Wilkins; 1986.
- Sevi A, Albenzio M, Muscio A, Casamissima D, Centoducati P. Effects of litter management on airborne particulates in sheep houses and on the yield and quality of ewe milk. *Livest Prod Sci.* 2003;81:1-9.
- Shewen PE. *Pasteurella in Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals.* USA: Iowa State University Press; 1988; p.147-53.
- Spakova T, Elecko J, Vasil M, Legath J, Priston P, Javorsk P. Limited genetic diversity of *Aerococcus viridans* strains isolated from clinical and subclinical cases of bovine mastitis in Slovakia. *Pol J Vet Sci.* 2012;15:329-35.
- Spanu C, Berger YM, Thomas DL, Ruegg PL. Impact of intramammary antimicrobial dry treatment and teat sanitation on somatic cell count and intramammary infection in dairy ewes. *Small Ruminant Res.* 2011;97:139-45.
- Sur E. Subklinik Mastitisli İnek Sütlerinden Elde Edilen *Staphylococcus aureus* İzolatlarında Bazı Toksin Genlerinin ve Antibiyotik Dirençliliğinin İncelenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi; 2019.
- Tripathi BN. Diseases of the mammary glands of goats and sheep. *Vet Bul.* 2000; 70(11):1117-42.
- Uçan N. Subklinik Mastitisli Keçilerdeki Koagulaz Negatif Stafilokokların Saptanması ve Antibiyotik Dirençliliklerinin Belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi; 2014.
- Ünal NR, Besler, T. Beslenmede Sütün Önemi. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın; 2012, s.3-18.
- Vasileiou NGC, Giannakopoulos A, Cripps PJ, Ioannidi KS, Chatzopoulos DC, Gougoulis DA, Billinis C, Mavrogianni VS, Petinaki E, Fthenakis GC. Study of potential environmental factors predisposing ewes to subclinical mastitis in Greece. *Comp Immunol Microb.* 2019;62:40-5.

- Waage S, Vatn S. Individual animal risk factors for clinical mastitis in meat sheep in Norway. *Prev Vet Med.* 2008;87:229-43.
- Walther C, Rossano A, Thomann A, Perreten V. Antibiotic resistance in *Lactococcus* species from bovine milk: Presence of a mutated multidrug transporter *mdt(A)* gene in susceptible *Lactococcus garvieae* strains. *Vet Microbiol.* 2008;131:348-57.
- Watkins GH, Burriel AR, Jones JET. A field investigation of subclinical mastitis in sheep in Southern England. *British Vet J.* 1991;147:413-31.
- Watson DJ, Buswell JF. Beecham mastitis series. Modern aspects of sheep mastitis. *British Vet J.* 1984;140:529-34.
- Watson DL, Franklin NA, Davies HI, Kettlewell P, Frost AJ. Survey of intramammary infections in ewes on the New England Tableland of New South Wales. *Aust Vet J.* 1990;67:6-8.
- Winter P, Schlicher F, Bago Z, Schoder D, Egerbacher M, Baumgartner W, Wagner M. Clinical and histopathological aspects of naturally occurring mastitis caused by *Listeria monocytogenes* in cattle and ewes. *J Vet Med.* 2004;51:176-9.
- Wyder AB, Boss R, Naskova J, Kaufmann T, Steiner A, Graber HU. *Streptococcus* spp. and related bacteria: Their identification and their pathogenic potential for chronic mastitis-A molecular approach. *Res Vet Sci.* 2011;91:349-57.
- Yağcı İP, Koyunlarda Subklinik Mastitis: Etiyoloji, epidemiyoloji ve tanı yöntemleri. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg.* 2008;14(1):117-22.
- Zucali M, Bava L, Tamburini A, Brasca M, Vanoni Sandrucci A. Effects of season, milking routine and cow cleanliness on bacterial and somatic cell counts of bulk tank milk. *J Dairy Res.* 2011;78:436-41.

ÖZGEÇMİŞ

Mehmet Salih Sercan GÖKHAN, 01.08.1972'de Van'da doğdu. 1978 yılında Van İrfan Baştuğ İlkokulu'na, 1982 yılında ise Ellinci Yıl Ortaokulu'na başladı. Lise öğrenimini Van Atatürk Lisesi'nde tamamladı. Eylül 1990 yılında başladığı Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nden 1997 yılında mezun oldu. Askerlik görevini 1999 yılında yedek subay olarak tamamladıktan sonra Van'da serbest veteriner hekim olarak kendi polikliniğinde mesleğini icra etmeye başladı. 2016 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji (Veteriner) Anabilim Dalı'nda lisansüstü eğitime başladı. Evli ve üç çocuk babasıdır.



EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onay Belgesi

	VAN YÜHADYEK VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu
ÇALIŞMA ONAY BELGESİ	
VAN YUZUNCU YIL UNIVERSITY (TURKEY) ANIMAL RESEARCHES LOCAL ETHIC COMMITTEE APPROVAL CERTIFICATE	

Araştırmanın Adı:	Van Yöresinde Koyun Klinik Mastitis Olgularından İzole Edilen Bakteri Türlerinin Prevalansı ve Antimikrobiyel Duyarlılıkları
Research Title:	'Prevalance and Antimicrobial Susceptibility of Bacterial Species Isolated From Ovine Clinical Mastitis Cases in Van Province'
Araştırmacı(lar):	Yürütücü / Chief investigator: Dr. Öğr. Üyesi Özgül GÜLAYDIN
Investigator(s)	Yardımcı Araştırmacı(lar) / Co-investigator(s): Vet. Hek. M. S. Sercan GÖKHAN
Araştırmada kullanılacak hayvanlar / Animals to be used in the research:	
Tür / species: Koyun	Sayı / Numbers: 100-200
Yaş /Age: 2-5	Cinsiyet / Sex: Dişi
Araştırmanın Öngörülen Başlama Tarihi / Proposed Research Starting Date: Temmuz 2019	
Araştırmanın Öngörülen Bitiş Tarihi / Proposed Research Completion Date: Aralık 2019	

Karar:

Yukarıda bilgileri verilen planlanan araştırma projesi için Hayvan Deneyleri Etik Kurul Onayı gerekmemektedir. Tarih: 27/06/2019; Karar No: .2019/06

Decision:

The proposed research project detailed above does not need Animal Researches Ethic Committee Approval. Date:27/06/2019 Decision number:2019/06

	BAŞKAN/CHAIR  Prof. Dr. Semiha DEDE	
ÜYE/Member  Prof. Dr. N. Tuğba BİNGÖL	ÜYE/Member Prof. Dr. Siddik KESKİN	ÜYE/Member  Prof. Dr. Nalan ÖZDAL
ÜYE Prof. Dr. Atilla DURMUŞ	ÜYE/Member Doç. Dr. Ferda KARAKUŞ	ÜYE/Member  Doç. Dr. Yıldırım BAŞBUĞAN
ÜYE/Member Doç. Dr. Canser Yılmaz DEMİR	ÜYE/Member  Dr. Öğr. Üyesi Oruç YUNUSOĞLU	ÜYE/Member  Dr. Öğr. Üyesi Hacer SAHİN AYDINYURT
ÜYE/Member  Dr. Öğr. Üyesi Şükri ÖNALAN	ÜYE/Member  Vet/Hek. Kerem ÖGRAK	ÜYE/Member Vet. Hek. İsmail Hakkı BEHÇET
ÜYE/Member  Zir. M.Şh. Kenan YILDIRIMOĞLU		

Ek 2. Tez Orijinallik Raporu

	<p style="text-align: center;">T.C. VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ Sağlık Bilimleri Enstitüsü</p>	
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU		

Tarih: 25 / 12 /2019

Tez Başlığı / Konusu: Van Yöresinde Koyun Klinik Mastitis Olgularından İzole Edilen Bakteri Türlerinin Prevalansı Ve Antimikrobiyel Duyarlılıkları

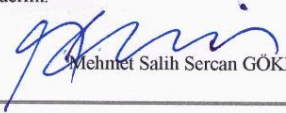
Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 24 sayfalık kısmına ilişkin, 25 / 12 / 2019 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezin benzerlik oranı % 13 (On üç)'tür.

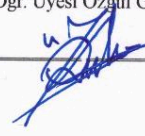
Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereği ni bilgilerinize arz ederim.


Mehmet Salih Sercan GÖKHAN

Öğrencinin Adı Soyadı	:	Mehmet Salih Sercan GÖKHAN
Anabilim Dalı	:	Mikrobiyoloji (Veteriner Programı)
Öğrenci No	:	169301047
Programı	:	<input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora
DANIŞMAN ONAYI		ENSTİTÜ ONAYI
UYGUNDUR Dr. Öğr. Üyesi Özgül GÜLAYDIN 		Doç.Dr.Hamit Hakan ALP UYGUNDUR Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür Yardımcısı 