T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ATLARDAN İZOLE EDİLEN *STREPTOCOCCUS EQUI* SUŞLARININ MOLEKÜLER İDENTİFİKASYONU VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ SAPTANMASI

Abdullah Burak ÇALIŞKAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Osman Yaşar TEL

ŞANLIURFA
2019

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ATLARDAN İZOLE EDİLEN *STREPTOCOCCUS EQUI* SUŞLARININ MOLEKÜLER İDENTİFİKASYONU VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ SAPTANMASI

Abdullah Burak ÇALIŞKAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Osman Yaşar TEL

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 17056 proje numarası ile desteklenmiştir.

ŞANLIURFA
2019

T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Abdullah Burak ÇALIŞKAN'ın hazırladığı "Atlardan İzole Edilen *Streptococcus equi* Suşlarının Moleküler İdentifikasyonu ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Saptanması" başlıklı çalışması **28/06/2019** tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek **Mikrobiyoloji** Anabilim Dalında ***Yüksek Lisans Tezi*** olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN
Prof. Dr. Oktay KESKİN
Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÜYE
Prof. Dr. Osman Yaşar TEL
Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÜYE
Doç. Dr. Neval Berrin ARSERİM
Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 18../07../2019 tarih ve 2019/12/14.... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans öğrenimim ve tez çalışmam süresince her zaman bilgi ve desteği ile yanımda olanve çalışmalarımda beni yönlendiren değerli danışman hocam Prof. Dr. Osman Yaşar TEL'e, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Oktay KESKİN'e Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Sevil ERDENLİĞ GÜRBİLEK'e, Araş. Gör. Ayfer GÜLLÜ YÜCETEPE'ye, numunelerin alınması ve toplanması konusunda TJK Şanlıurfa Hipodromu At Hastanesi çalışma arkadaşlarıma ve çok kıymetli eşim Esra ÇALIŞKAN'a teşekkürü borç bilirim.

Veteriner Hekim

Abdullah Burak ÇALIŞKAN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
KISALTMALAR VE SİMGELER	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENELBİLGİLER	4
2.1. Etiyoloji	4
2.2. Epidemiyoloji	4
2.3. Patogenez	5
2.4. Klinik Belirtiler	6
2.5. Teşhis	7
2.6. Laboratuar Muayeneleri	7
2.6.1. Kültür	7
2.6.2. Serolojik Testler	8
2.6.3. Moleküler Yöntemler (PCR)	8
2.7. Tedavi	9
2.8. Koruma	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	11
3.1 Hayvan Materyali	11
3.2 Kullanılan Besiyerleri	11
3.3 Streptokok Suşlarının İzolasyon ve İdentifikasyonu	12
3.3.1 Kültür	12

3.3.2 Moleküler Teknikler 12
3.3.3 PCR 13
3.3.4 PCR ürünlerinin görüntülenmesi 14
3.3.5 Antimikrobiyal duyarlılık testi 14
4. BULGULAR 15
4.1 İzolasyon ve identifikasyon bulguları 15
4.2 PCR bulguları 17
5.TARTIŞMA 21
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 26
7. KAYNAKLAR 27
8. EKLER 31
8.1. Etik Kurul 32
8.2. Tez Çalışması Orijinallik Raporu ve Beyan Belgesi 33
8.3. Turnitin Orijinallik Raporu 34
8.4. Tez Veri Giriş Formu 35

TABLO DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 3.1. Kullanılan Primer Dizileri	13
Tablo 4.1. İncelenen Materyallerin yaş ve cinsiyete göre dağılımı	15
Tablo 4.2. İzole edilen etkenlerin antibiyogram sonuçları	20

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. İrinli burun akıntısı	6
Şekil 2.2. Hiperplazik lenf nodülleri	6
Şekil 4.1. *S.equi*'nin kanlı agardaönden görünümü	16
Şekil 4.2. *S. equi*'nin kanlı agarda arkadan görünümü	16
Şekil 4.3. *S.zooepidemicus*'un kanlı agarda önden görünümü	17
Şekil 4.4. *S.zooepidemicus'un* kanlı agarda arkadan görünümü	17
Şekil 4.5. *S.equi* ve *S.zooepidemus*sod A spesifik PCR ürünü	18
Şekil 4.6. *S.equi* spesifik PCR ürünü	18
Şekil 4.7. Örnek disk difuzyon testi sonuçları	19

KISALTMALAR VE SİMGELER

CNA : Columbia Agar

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbant Assay

ml : Mililitre

PCR : Polymerase Chain Reaction

S.equi *: Strepcoccus equi subsp. equi*

TMS : Trimethoprim-Sulfadiazine

µl : Mikrolitre

qPCR : Quantitative Polymerase Chain Reaction

ÖZET

ATLARDAN İZOLE EDİLEN *STREPTOCOCCUS EQUI* SUŞLARININ MOLEKÜLER İDENTİFİKASYONU VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ SAPTANMASI

Abdullah Burak ÇALIŞKAN

Veteriner Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi

Su sakağısı, atlarda *S.equi (S.equi subsp. equi)*'nin neden olduğu akut seyirli, bulaşıcı ve irinli lenfadenitisle karakterize bir hastalıktır. Hastalık genellikle genç taylarda görülür ve hastalıkta üst solunum yolu ile ilgili bölgesel lenf nodüllerinde veya ender olarak da generalize formda apseleşme görülür.

Hastalık tüm yaşlardaki tektırnaklıları etkiler. Bu çalışma da atlardan kültür yoluyla *S. equi* izolasyonu ve bu suşların PCR ile moleküler olarak identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık profillerinin saptanması amaçlandı. Bu amaçla 60 attan alınan burun svabı ve trakeal yıkantı sıvısı örnekleri kullanıldı. 60 örneğin kültür yoluyla incelenmesi sonucunda 22'sinden (%36) Streptokok izolasyonu gerçekleştirildi. İzole edilen 22 suşun, 3'ü (%19,1) *S. equi,* 19'u (%20,6) *S. zooepidemicus* olarak identifiye edildi. İzole edilen suşların SodA gen bölgesinin amplifikasyonu sonucunda 3 adet *S. equi* ve 19 adet *S. zooepidemicus* suşlarının tamamında 230 bp'lik bantlar gözlendi. *S. equi* etkenlerinin tür düzeyinde identifikasyonu için yapılan, SeeI gen bölgesinin amplifikasyonu sonucunda 520 bp'lik bant görüldü. İzole edilen 22 adet suşun tamamı moleküler olarak olarak doğrulandı. Bu suşların yapılan antibiyogram testi sonucunda Trimetoprim-Sulfametoxazol, Enrofloxacin, Teicoplanin, İmipenem'e, bütün suşlar duyarlı bulundu. Clindamycin, Neomycin, Vancomycin, Gentamicin, Cefoxitin, Penicilin G, Kanamycin, Streptomycin, antibiyotiklerine ise daha az oranda duyarlılık saptandı.

Sonuç olarak, *S. zooepidemicus*'un hastalığın etiyolojisinde rol oynayabileceği ve bu nedenle etkenin göz ardı edilmemesi gerektiği, *S. zooepidemicus* ve *S. equi*'nin identifikasyonunda PCR testinin yararlı olduğu görüldü. Antibiyogram testi sonucunda, özellikle aminoglikozidlere karşı bir direncin bulunduğu tespit edildi.

Anahtar kelimeler: *S.equi*, PCR, Strangles.

ABSTRACT

THE MOLECULAR IDENTIFICATION AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS EQUI*STRAINS ISOLATED FROM HORSES

Abdullah Burak ÇALIŞKAN

Department of Veterinary Microbiology, Master Thesis

Strangles is a contagious and acut disease of horses characterized by suppurative lymphadentis and caused *by Streptococcus equi subsp. equi.* The disease is usually seen in young foals and there is abscessation in lymph nodes of upper respiratory system and rarely it is in generalized abscessation form.

Strangles affects equines of all ages. In this study, it was aimed to isolate *S. equi*from horses and perform molecular identification of the agent by PCR. It was also planned to determine antibiotic sensitivity profiles of the isolates. For this purpose, tracheal washings and nasal swabs were collected from 60 horses. At the end of cultural studies, a total of 22 (36%) Streptococci isolation were made. Out of 22 isolated strains tested, 3 (19.1%) and 19 (20.6%) were identified as *S.equi* and *S. zooepidemicus*, respectively. All isolates were verified by PCR. Amplification of SodA gen region of isolated strains yielded 230 bp DNA bands in agarose electrophoresis in both 3 *S.equi* and 19 *S.zooepidemicus* isolates. For species level molecular identification, amplification of SeeI gen region was made by using specific primers and 520 bp DNA bands were observed in gels under UV light. According to the antibiotic sensitivity test results, all isolates were sensitive to Trimetoprim-Sulfametoxazol, Enrofloxacin, Teicoplanin, Imipenem, sensitivity to Clindamycin, Neomycin, Vancomycin, Gentamicin, Cefoxitin, Penicilin G, Kanamycin, Streptomycin was found relatively less.

At the end of the study, it was concluded that *S. zooepidemicus* could play a role in the disease besides *S.equi* and therefore, this should be taken for consideration. It was also noted that PCR for molecular identification for *S.equi* and *S.zooepidemicus* might be a useful tool. Antibiotic sensitivity test showed that there is a resistance to especially aminoglycosides.

Keywords: *S.equi*, PCR, Strangles.

1. GİRİŞ

Atlarda performans düşüklüğüne neden olan hastalıkların başında solunum sistemi hastalıkları gelir. Safkan arap ve ingiliz atı yetiştiricilerinin de karşılaştığı önemli sorunlardan birisi üst solunum yolları hastalıklarıdır. Su sakağısı, atlarda *S. equi subsp.equi* (*S. equi)*'nin neden olduğu akut seyirli, bulaşıcı ve irinli lenfadenitisle karakterize bir hastalıktır (1). Hastalık genellikle genç taylarda görülür ve hastalıkta üst solunum yolu ile ilgili bölgesel lenf nodüllerinde veya ender olarak da generalize formda apseleşme görülür. Hastalık tüm yaşlardaki tektırnaklıları etkiler. Ancak klinik bulgular genç hayanlarda belirgindir. Kalabalık, yetersiz havalandırma, barınak problemleri, yer değiştirme ve yarış gibi stres yaratan faktörler hastalığa predispoziyon yaratmaktadır (2).

Hasta hayvanla direkt temasla ya da etkeni içeren eksudatla indirekt temasla bulaşır. Bulaşmada, apse içeriği veya üst solunum kanalında irinli eksudat önemli rol oynar. İnfekte hayvanlar klinik belirtilerin görülmesinden 2-3 gün sonra etkeni saçmaya başlar ve bu durum 3-4 hafta kadar devam eder. Bazı hayvanlarda *S. equi* infeksiyonu uzun süre kalıcı olur ve çevreye etkeni bulaştırmada bu hayvanlar etkili olur (3).

S.equi'ni neden olduğu enfeksiyonlarda klasik olarak yüksek ateş ve farenjit devamında submandibular ve retrofarengeal apse oluşumu görülür. Hastalıkta tipik lenf nodülleri ile ilişkili irinli pis kokulu burun akıntısı ve iştahsızlık görülür. Su sakağısı, at populasyonunda ciddi infeksiyoz ve komplikasyonlara bağlı ölümle sonuçlanan bir hastalıktır (4).

Hastalık, Dünya'da birçok ülkede görülmektedir. Ciddi kayıplara yol açmasından dolayı ekonomik önem arz eden bir hastalıktır. Hastalıkta, morbidite yüksektir. Rivolta tarafından taylarda ilk kez 1873 yılında bildirilmiştir. Ülkemizde hastalıkla ilgili ilk çalışma 1940 yılında Aygün tarafından yapılmıştır. Hastalığın özellikle taylarda problem oluşturması nedeniye, hastalığın koruma ve kontrolünde

aşılama çalışmalarına başlanmıştır ve günümüzde ticari olarak pazara sunulan aşılar bulunmaktadır (5).

Su sakağısı, ekonomik açıdan masraflı ve atlarda son derece önemli üst solunum yolları hastalığıdır. 2017 itibariyle hastalık, ABD ve birçok ülkede bildirilmiştir. Yarış atlarında performans sorunlarının %42'si solunum sistemi hastalıklarından meydana gelmekte olup, diğer ortopedik rahatsızlıklar ikinci sırada yer almaktadır (6). Solunum hastalıklarının çoğu, solunum yolları ve akciğerdeki lezyonlardan kaynaklanmaktadır. Solunun sistemi hastalıklarının en önemli nedenlerinden biri infeksiyonlardır. Ayrıca yemleme sırasında solunan yabancı maddeler, üst solunum yollarını geçerek lenf bezlerine yerleşir ve atlarda solunum hastalıklarına predispozisyon yaratır (7).

Atlarda üst solunum sistemi rahatsızlıkları arasında en sık rastlanılanlar; akciğer ve hava keselerinin iltihabı, su sakağısı, rinit, farenjit, larenjit, rhodokok ve kronik obstruktif akciğer hastalığı (COPD)'dır (8). Atların üst solunum yollarının normal florasında en fazla *Streptoccus equi subsp. zooepidemicus*, *E. coli, Pasteruellaspp., Streptococcus spp.* ve *Actinomyces spp.* Gram pozitif bakterileri bulunur. Hayvanların alt solunum kanalları, üst solunum yollarında normal florasında bulunan bu etkenlerle yoğun bir şekilde enfeksiyona maruz kalabilmektedir (9).

Solunum yolu enfeksiyonlarına en çok eşlik eden fırsatçı bakteriler *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus, Pseudomonas aeurogenosa, Bordetella bronchiseptica, Actinobacillus equuli, Pasteurella spp. ve Echerichia coli'dir* (10). Laus ve ark*Streptococcus equi subsp. zooepidemicus*'u solunum yollarında karşılaşılan viral enfeksiyonlarda sekonder bakteriyel enfeksiyon olarak rapor etmiştir (11).

Streptokok türleri, insan ve hayvanlarda deride ve mukozal yüzeylerde bulunabilen mikroorganizmalardır. Streptokoklar, gram pozitif, 0.5-2 um çapında, kok veya kokoid şekilli, sıvı kültürlerde farklı uzunlukta zincirler oluşturarak üreyen bakterilerdir. Bu bakteriler doğada yaygın olup canlıların normal florasında da

bulunabilirler. Ayrıca gıda maddelerinde de (süt v.b.) saprofit olarak bulunabilirler. Birçok mikrobiyal hastalıkda olduğu gibi Strepokokal infeksiyonların ciddiyeti, hayvanın immun sisteminin etkinliğine bağlıdır. Fakat normal savunma mekanizmaları yada vücudun bağışıklık sistemi bozulduğunda, streptokoklar hastalık oluşturabilmektedir.

2. GENELBİLGİLER

2.1. Etiyolojisi

S. equi, gram pozitif, hareketsiz ve sporsuzdur. Etkenin resmi adı *S.equi subsp. equi* olmasına rağmen, bilimsel literatürde daha çok *S. equi* kullanılmaktadır. Etken, Lancefield sınıflandırmasına göre C grubunda yer alır. Etken, sadece atlarda hastalık oluşturur. Kanlı agarda *S. equi* klasik olarak beta hemolitik koloni oluştur. Hastalığa neden olan etken, atların akciğerinde normal şartlar altında patojen olarak yerleşir. Biyokimyasal olarak *S. equi* salisin ve sukrozu fermente etmektedir. Hastalık vakalarından izole edilen suşlar kapsul oluşturmaktadırlar. Kapsül, bakteriye antifagositik özellik kazandırır. Üremeleri için kan ve serum ile zenginleştirilmiş besi yerlerine gereksinim duyarlar. Çevresel koşullara diğer streptokok türlerine göre daha az dirençlidir (12).

2.2. Epidemiyoloji

Hastalık tüm yaşlardaki tektırnaklılarda görülmesine rağmen, 5 yaşından daha genç atlarda daha çok görülür. Hastalık, patojenlere daha önce maruz kalmış kısrak ve yeni doğan taylarda da görülebilmektedir. Hastalık hasta atlarla direkt temas yada etkeni içeren eksudatla indirekt temasla bulaşır. Bulaşma da yemlik, suluk, kıyafet gibi fomitler yanında, apse içeriği veya üst solunum kanalında irinli eksudat önemli rol oynamaktadır. *S. equi* infeksiyonu öncellikle ağız ve burundan etkenin alınmasıyla başlar. Etkenin, kuluçka süresinin birkaç günden birkaç haftaya kadar değişebildiği bildirilmiştir (13). İlk klinik belirtiler ateş, depresyon ve iştahsızlıktır. Burun akıntısı başlangıçta ciddi olabilir fakat daha sonra mukopurulent bir yapı almaktadır. Lenf düğümleri şişmesi ve apse olgunlaşması yaklaşık 7 gün sürmektedir. Enfeksiyonun erken döneminde, lenf nodülleri muayenesinde atlar çok hassas ve tepkilidirler. Apsenin olgunlaşıp patlamasına yakın dönemde lezyonda kızarıklık ve merkeze doğru toplanma görülür. Bu dönemde ciddi solunum güçlüğü görülmektedir. Apse patladıktan sonra şişme hızlı bir şekilde azalmaktadır. *S. equi*'li atlarda en yaygın

hematolojik anormalikler neutrophilia, hyperfibrinogenemia ve anemi kronik hastalarda ise lökositozis görülür (14).

İnfekte hayvanlar klinik belirtilerin görülmesinden 2-3 gün sonra etkeni çıkarmaya başlar ve bu durum 3-4 hafta süreyle devam eder. Bazı hayvanlarda *S.equi* infeksiyonu uzun süre kalıcı olur ve çevreye etkeni bulaştırmada bu hayvanlar etkili olur.

Doğal enfeksiyon üst solunum yollarına yerleşen mikroorganizmaların direk teması ile oluşur. Enfekte hayvanlar da doğal bağışıklık gelişebileceği için daha sonra yakalanma riski azalmaktadır. Klinik olarak hastalığa yakalanmış atlar iyileşmeden sonra guttural keselerde enfekte patojenler yer edinebilir (15).

Hayvanların normal florasında bulunan birçok bakteri türü fırsatçı olup uygun şartlar oluştuğunda bu patojenler çeşitli hastalıklara neden olabilmektedir. Sağlıklı bir hayvanın burun florasında bulunan herhangi bir etken geçiş fırsatı bulduğunda akciğer enfeksiyonuna yol açabilmektedir. (16).

2.3. Patogenez

S.equi atlar da genellikle üst solunum yollarında enfeksiyona neden olur. Patojen etken vücuda burun mukozasıdan ve ağızdan girdikten sonra üst solunum sistemi organlarını geçerek mandibular ve suprafarengeal lenf nodüllerine ulaşır. Mikroorganizma vücuda yerleştikten yaklaşık 1 hafta sonra apse oluşumuna neden olur. *S. equi*'nin neden olduğu enfeksiyonlarda, kılcal damar geçirgenliği artmıştır ve akciğer de sıvı birikimi görülmektedir. Hasta atla temas sonrasında etken üst solunum yollarını geçerek lenf nodullerinde çoğalır. Nötrofil sayısında artış ve lenf nodullerinin şişmesi apsenin olgunlaşması 4-7 gün arasında şekillenir. Yaklaşık 48 saat sonra *S. equi* lamina propriada görülmektedir. Ateş başlangıcından tonsiller dokular ve lenf düğümlerinde bakteriler nötrofiller ile beraber uzun zincirli koloni oluştururlar (17).

Bakterial enfeksiyonlara yetişkin atlar eğilimlidir. Üst solunum yolları enfeksiyonlarında yüzey epitelinin bozulması sonucunda organizmaların yapışması ve

üremesi daha kolay olmaktadır. Ender olarak şekillenen ve Bastard Gurm olarak tanımlanan tabloda ise, mikroorganizmalar kan veya lenf yoluyla iç organlara ulaşır ve iç organlarda irinli apseler şekillenir.

S.equi suşların virulens faktörleri fibrinojen bağlayan proteinler, kapsül ve lipoteikoik asit, mitojenik faktörler, süperoksit dizmutaz ve immunglobulin-bağlayan proteinlerdir (18).

2.4. Klinik Belirtiler

Hastalıkta klinik olarak aniden başlayan yüksek ateş en belirgin bulgudur. Egzersiz yapan ve fiziksel çaba gösteren atlarda öksürme görülür. Hayvanlarda depresyon, iştahsızlık ve hızlı solunum dikkati çeker (19). Bu bulguları takiben çift taraflı burun akıntısı başlar, akıntı önceleri mukopurulent daha sonra ise irinlidir. (Şekil 2.1) Baş bölgesindeki ve özellikle submandibular ve retrofarengeal lenf nodülleri etkilenir. Lenf yumrularında, başlangıçta sıcak, ağrılı bir şişlik dikkati çeker daha sonra apseleşir. Apseler zamanla dışarı açılır ve fazla sayıda etkeni içeren yüksek infeksiyöz karakterdeki irinin çevreye akması ile sonuçlanır (20).

Şekil 2.1. İrinli burun akıntısı

Şekil 2.2. Hiperplazik lenf nodülleri

Hastalığı ilerlemiş atlarda solunum güçlüğü ve kilo kaybı gözlemlenir. Pis kokuya sahip irinli burun akıntısı, göğüs ağrısı, burun kanaması ve akciğer apsesi ile ilişkili olur (21). Üst solunum yolları enfeksiyonlarında irinli lenfadenitis, farenjit ve anoreksia gelişir. Hastalığın ilerlemesiyle sonucunda laminitise görülebilir. Sonuç olarak anormal yürüyüş veya aralıklı yere yatma görülür Akciger enfeksiyonlarında burun kanaması meydana gelebilir (22).

Ölen atlarda yapılan nekropsi bulgularında pnömoni, karaciğer dalak ve böbrek gibi organlarda apseler hastalığın klinik bulguları ile karşılaştırıldığında su sakağısı olarak değerlendirilir (23).

2.5. Teşhis

Anamnez bilgileri, teşhiste oldukça yararlıdır. Hastalığın aniden başlaması ve yüksek ateş ile devam etmesinin yanında klinik belirtiler de dikkate alındığında su sakağısı olarak tanımlamak mümkündür. Ancak *S. zooepidemicus*, *S. equi* ve *S. similis* tarafından oluşturulan hafif üst solunum yolu enfeksiyonlarında *S. equi* enfeksiyonlarından ayırmak gerekmektedir (24).

Hastalığın yayılmasını önlemek için hızlı teşhis oldukça önemlidir. Hastalığın teşhisinde, klinik bulguların önemli olmasına karşın laboratuar sonuçları ile birlikte değerlendirilmesi hem teşhis hızı hem de ekonomik açıdan at populasyonu ve yetiştiriciler için önem arz etmektedir. Bu durum apse içerikleri içinde geçerlidir. Bundan dolayı belirli hastalıklara sebep olan ve atların normal florasında bulunan bakterilerin antibiyotik direncinin yada duyarlılığının araştırılması ve tespit edilmesi oldukça önemlidir (25).

2.6. Laboratuar Muayeneleri

2.6.1. Kültür

Alınan materyallerden, kanlı agara ve/veya kontaminasyonları elimine etmek amacıyla selektif agara(Columbia CNA; kolitsin, nalidiksik asit,%5 koyun veya at kanlı besiyeri)ekilir ve aerobik olarak 37 C'de 24-48 saat inkube edilir.Genellikle

mukoid,4 mm çapına kadar ulaşan ve geniş beta hemolizli koloniler oluşur.Virulent *S.equi,*mukoid koloniler oluşurken,attenüe canlı aşı suşları küçük ve kuru koloniler oluştururlar.İzole edilen etkenler diğer Lancefield grup C etkenlerinden özellikte de *S.equisimilis* ve *S.zooepidemicus*'tan ayrılmalıdır.Bu amaçla serum içeren peptonlu buyyonda yapılan laktoz, sorbitol ve trehaloz fermentasyonu testleri kullanılır.*S. equi* suşları bu üç şekeride fermente etmez.

2.6.2. Serolojik Testler

İzole edilen etkenlerin gruplandırılması amacıyla Lancefield gruplandırma, lateks aglütinasyon ve koaglutinasyon teknikleri kullanılmaktadır. Su sakağısı serolojik teşhisinde, ticari kitler kullanılmktadır. Enfeksiyon sonrası oluşan antijen antikorları saptamakta kullanılan ELİSA tekniği oldukça yarar sağlamaktadır. ELISA testiyle, titre durumuna göre hastalığın seyri de belirlenebilmektedir (26).

2.6.3. Moleküler Yöntemler (PCR)

Su sakağısının klasik laboratuvar tanısında kültür yöntemi altında standart olarak bildirilmiştir. Ancak diğer grup β-hemolitik streptokoklar ile *S. equi* kültür yoluyla ayrımı zor olduğundan dolayı PCR temelli tanı yöntemleriyle *S. equi* hızlı ve kolay bir şekilde identifiye edilebilmektedir. Antifagositik- M proteinin (SeM) PCR ile S. equi suşları identifiye edilebilmektedir. Klinik belirti göstermeyen taşıyıcılar, kültür veya PCR ile teşhis edilebilir (27). Alınan numunelerde canlı yada ölü *S. equi* suşlarını saptamada PCR tekniği oldukça hassas olduğu bildirilmiştir (20).*S. equi'yi* kültürden çok klinik svaplar üzerinde saptamak için PCR yönteminin hassas bir teknik olduğu gösterilmiştir.Süper antijenik kodlayan genom bölgesindeki primerleri görmek *S. equi* ve *S. zooepidemicus*iki alt tür immun selektif baskı nedeniyle negatif sonuçlar verebilir. DNA saflaştırılması olmadan saf bakteri kültürleri kullanılmıştır. PCR'leri geliştirmek, test etmek ve özgünlüğünü doğrulamak için *S. equi* tespiti yapılmıştır. Daha sonra aynı PCR'lar tekrar kullanılarak ayrıca test edildi. Klinik örnekler ve benzer *S. zooepidemicus* sodA primerleri ayrılma yetenekleri görülmüştür (28).

2.7. Tedavi

Günümüzde, farklı bakteriyel hastalıklara karşı korunmada kemoterapotik ajanların kullanımı sıklıkla başvurulan yöntemlerdir. Yanlış ilaçların kullanımı antibakteriyel direnç kazanımı sonucunuda da beraberinde getirmektedir. Antibiyotik duyarlılık testiyle uygun antibiyotik kullanımı sağlanarak hastalığın kısa sürede uygun bir şekilde tedavi edilmesi sağlanabilmektedir (29).

İnfekte ve hasta hayvanlarla temas halindeki atlara, penisilin uygulaması tavsiye edilmektedir. Tedavide ayrıca sefalosporinler ve makrolidler de kullanılabilmektedir. Hayvanlarda ateş görülür görülmez tedaviye başlanmasını, apse oluşumunu engellediği ortaya konmuştur.

Ayrıca taşıyıcı hayvanların tedavisinde, topikal antibiyotik uygulamalarının da etkin sonuç verdiği bildiren araştırıcılar bulunmaktadır. Antibiyotik tedavisinin etkinliği apse oluşumundan sonra sınırlıdır. Bronkodilatör, nonstreoid antienflamatuar ve sıvı takviyesi ile genel durumu desteklenebilir (30).

2.8. Koruma

Genel önlemler olarak atların bir arada tutulmasının önlenmesi ve stres faktörünün azaltılmasıdır. Özellikle taşıyıcı hayvanları işletmelerde kontrol altında tutmak ve sürüye dışardan yeni gelen bir hayvanın bakteriyolojik testlerden negatif olarak geçmesi mutlaka belirlenmelidir (31).

Hastalıktan klinik olarak şüpheli hayvanlar hemen tedaviye alınmalı ve izole edilmeli. Ayrıca tedavisi bitene kadar diğer atların yanına koyulmamalı. Çiftlik bazında bütün atlar *S. equi* yönünden kültür veya PCR olarak taranmalıdır. Hastalık görülen atlarda, çalışan tüm personel konu hakkında bilgilendirilmeli ve indirek olarak bulaşmanın önüne geçilmelidir. Hastalığın görüldüğü yerlere 4 hafta süreyle at girişi yapılmamalıdır (32).

Atlarda enfeksiyon hastalıkları ile mücadelede öncelikle koruyucu tedbirlerin alınması, daha sonra hastalığın büyük kayıplara neden olmadan yayılmasının önlenmesi ve doğru tedavi yöntemlerinin uygulanması önemlidir. Dünyada olduğu gibi ülkemizde de atlarda karşılaşılan enfeksiyon hastalıklarının tedavi edilebilmesi için çeşitli antibakteriyel ilaçlar kullanılmaktadır.

Hastalığın kontrolunde aşılardan yararlanılmalıdır. *S. equi* ekstakte edilerek hazırlanan adjuvantlı aşılar kas içi veya deri altı olarak uygulanmalıdır. Hastalığın durumuna göre 2 veya 3 doz iki hafta arayla uygulanmalıdır. Gebe kısraklarda da doğumdan önce bu aşının yapılması maternal bağışıklık için önem taşır.Aşı uygulamasına takiben 7-10 gün içinde koruyucu antikorlar oluşmaktadır (33).

Atlarda solunum poblemleri at yetiştiriciliğinin en önemli problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışma da atlardan kültür yoluyla *S. equi* izolasyonu ve bu suşların PCR ile moleküler olarak identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık profillerinin saptanması amaçlandı (34).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyali

Bu çalışmada, 60 attan alınan trakeal aspirasyon sıvısı ve burun svabı materyal olarak kullanıldı. Steril olarak alınan örnekler soğuk zincirde en kısa sürede laboratuvara ulaştırılarak incelendi. Trakeal aspirasyon sıvısı 600 g 'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra besiyerlerine ekimleri gerçekleştirildi.

3.2. Kullanılan Besiyerleri

Tryptone Soya Broth (CM0129, Oxoid)

Sodium chloride 5.0

Pancreatic digest of casein 17.0

Dipotassium hydrogen phosphate 2.5

Enzymatic digest of soya bean* 3.0

Glucose 2.5

Hazırlanışı: Bir litre distile suya 30 gram besiyeri tartılarak eklendikten sonra manyetik karıştırıcıda homojenize edildi. Laboratuvar tüplerine bölüştürüldükten sonra 121°C'de 15 dakika sterilizasyon yapıldı.

Mueller-Hinton Agar (CM0337, Oxoid)

Beef, dehydrated infusion from 300.0

Starch 1.5

Casein hydrolysate 17.5

Agar 17.0

Hazırlanışı: Bir litre distile suya 38 gram besiyeri tartılarak eklendikten sonra manyetik karıştırıcıda homojenize edildi. 121°C'de 15 dakika sterilizasyon işleminden sonra 50 °C'ye kadar soğuduğunda steril petrilere dökülerek hazırlandı.

Columbia Blood Agar Base (CM0331, Oxoid)

Special peptone 23.0

Sodium chloride 5.0

Starch 1.0

Agar 10.0

Hazırlanışı: Bir litre distile suya 39 gram besiyeri tartılarak eklendikten sonra manyetik karıştırıcıda homojenize edildi. 121°C'de 15 dakika sterilizasyon işleminden sonra 50 °C'ye kadar soğuduğunda %5 oranında at kanı ve suplement (SR0176g) katılarak steril petrilere dökülerek hazırlandı.

Modified CNA Selectif Supplement (SR 0176G, Oxoid)

Colistin Sulphate 18.75 mg

Nalidixic acid 12.5 mg

Hazırlanışı: Besiyeri 50°C'ye kadar soğuduğunda 2.5 litreye 1 vial katıldı.

3.3. Streptokok Suşlarının İdentifikasyonve İzolasyonu

3.3.1. Kültür:

Burun svapları ve santrifüjden sonra elde edilen peletler kolistin ve nalidiksit asit içeren Kanlı agara (Columbia agar base oxoid CM331) ekimler yapıldı ve %5 CO_2 ortamda 37 °C inkübasyona bırakıldı. 24-48 saatlik inkubasyon sonunda tipik β-hemolitik streptokok benzeri kolonilerin alt kültürleri yapıldı. Şüpheli kolonilerin koloni morfolojileri, Gram boyama, katalaz ve şeker testleri gibi biyokimyasal testleri yapılarak identifikasyonları standart yöntemlere göre yapıldı.

3.3.2. Moleküler Teknikler

DNA ekstraksiyonu:

Alber ve ark (2004)'nın bildirdiği yönteme göre DNA izolasyonu yapıldı. Kısaca 1 µl mutanolysin (5U/ µl) içeren TE buffer (10 mmol/l Tris-HCL, 1 mmol/l EDTA, Ph 8) içerisine koloniler süspanse edildi ve 37 C^0 'lik su banyosunda 60 dakika bekletildi. Daha sonra süspansiyon 56 C^0 'de 120 dakika proteinaz K ile muamele edildi. Süspansiyon 100 C^0 'de 15 dakika kaynatıldıktan sonra üst kısım alınarak amplifikasyonda kullanılıncaya kadar -20 C^0 'de saklandı (35).

3.3.3. PCR

Aynı reaksiyon karışımı ve aynı şartlarda SodA ve SeeI primerleri kullanılarak iki ayrı PCR yapıldı.

PCR reaksiyon karışımı; 2 µl template DNA, 0.4 µl dNTP karışımı, 0.7 µl primerler (seeI F,seeI R), 2 µl reaksiyon buffer, 0.2 µl Taq DNA polimeraz ve son hacmi 20 µl olacak şekilde steril distile sudan oluştu. PCR inkubasyon sıcaklık ve süreleri sırasıyla, 95°C'de 15 dakikalık ilk denaturasyon, 95°C'de 180 saniye ilk denaturasyon, takiben 94°C'de 30 saniyelik denatürasyon, 59°C'de 30 saniye primer bağlanması, 72°C'de 40 saniye ekstensiyonu içeren 30 siklus ve 72°C'de 300 saniye final ekstensiyonundan oluştu.

Tablo 3.1. KullanılanPrimer Dizileri

Hedef gen	Sekans (5'-3')	PCR ürün büyüklüğü (bp)
SeeI	seeI F 5'GAA GGT CCG CCA TTT TCA GGT AGT TTG 3', seeI R 5'GCA TAC TCT CTC TGT CAC CAT GTC CTG 3'.	520
SodA	sodA equi/zooep F5'CAG CAT TCC TGC TGA CAT TCG TCA GG 3'. sodA equi/zooep R5' CTG ACC AGC CTT ATT CAC AAC CAG CC 3'.	230

3.3.4. PCR Ürünlerinin Görüntülenmesi:

PCR sonucunda amplifiye edilen ürünler, TAE buffer kullanılarak % 1'lik agaroz jel 'de elektroforeze tabi tutuldu. Sonuçlar UV Transilluminatörde değerlendirildi.

3.3.5. Antimikrobiyal Duyarlılık Testi:

*S. equi*ve *S. zooepidemicus*olarak identifiye edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları "National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)" (M2-A6) önerilerine uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile belirlendi. Bu amaçla TSB (Tryptone Soya Broth, CM0129, Oxoid) bulunan tüplere ekimler gerçekleştirilerek 37°C'de inkube edildi. İnkubasyon sonucunda 0.5 Mcfarland yoğunluğuna göre getirilen kültürler Mueller Hinton agar (CM0337, Oxoid) petrilerine svap yardımıyla ekimleri gerçekleştirilrek kurumaya bırakıldı. Standart antibiyotik diskleri (Oxoid™) pens yardımı ile eşit aralıklarla petriye yerleştirildi. Petriler 37°C'de 18 saat inkubasyona kaldırıldı. İnkubasyon sonrasında inhibisyon zon çapları ölçüldü ve standart zon çapları "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" ın karşılaştırıldı ve sonuca göre "duyarlı" veya "dirençli" olmak üzere değerlendirildi (36).

Bu amaçla Enrofloxacin (10ug), ımipenem (10 ug), clindamycin (2 ug), neomycin (10 ug), teicoplanin (30 ug), vancomycin (30 ug), gentamicin (10 ug), cefoxitin (30 ug), penicilin G (10 U), kanamycin (30 ug), streptomycin (10 ug), kullanıldı.

4. BULGULAR

Bu tez çalışmasında, Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na getirilen 32 burun swabı ve 28 trakeal aspirasyon sıvısı olmak üzere toplam 60 adet örnek *S. equi* ve *S. zooepidemicus* yönünden incelendi. İzole edilen streptokoklar moleküler olarak identifiye edildi.

Bu çalışmada, Şanlıurfa ilinde 28 İngiliz ve 32 Arap atından örnekler alındı. Bu hayvanların cinsiyet dağılımları 30 (%50) adedi dişi 30 (%50) adeti ise erkek olarak belirlendi. Örnek alınan atların 26 (%43.3)'sı 1-3 yaş, 19 (%31.6)'u 4-6 yaş, 15 (%25) 'i ise 7 yaşından büyük olduğu kaydedildi (tablo 4.1).

Tablo 4.1.İncelenen materyallerin yaş ve cinsiyetlere dağılımı.

		Cinsiyet		
Yaş Grupları		Erkek	Dişi	**Toplam**
1-3 yaş	26	10	16	26
4 -6 yaş	-	19	0	19
7 yaş ve üzeri	19	1	14	15
Toplam	15	30	30	

4.1. İzolasyon ve İdentifikasyon Bulguları

Bu çalışma da incelenen 60 örneğin 22 (%36)'sinden Streptokok izolasyonu gerçekleştirildi. İzole edilen 22 suşun, 3 (%19,1)'ü *S. equi*, 19 (%20,6)'u *S. zooepidemicus* olarak identifiye edildi.

Şekil 4.1. *S. zooepidemicus* kanlı agardan önden görünümü.

Şekil4.2.*S.equi* kanlı agarda arkadan görünümü.

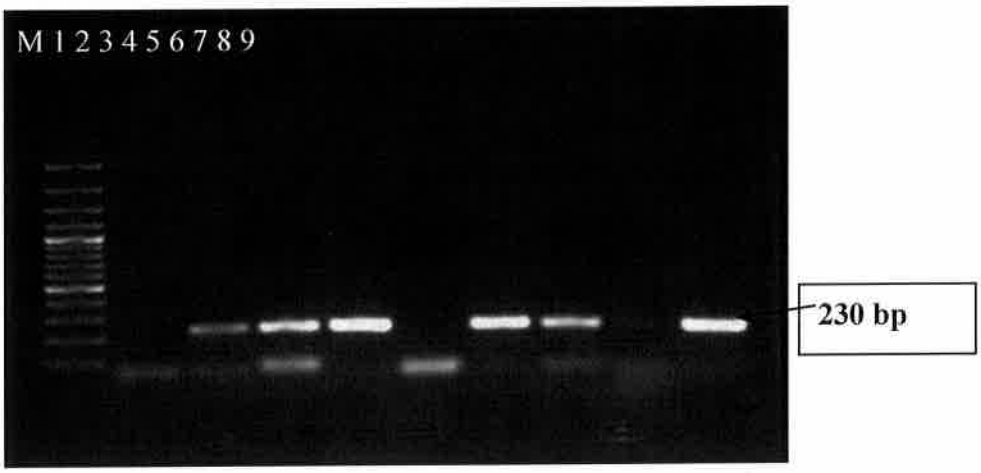
Şekil 4.3.*S. zooepidemicus* kanlı agardan önden görünümü.

Şekil 4.4.*S. zooepidemicus*kanlı agardan arkadan görünümü.

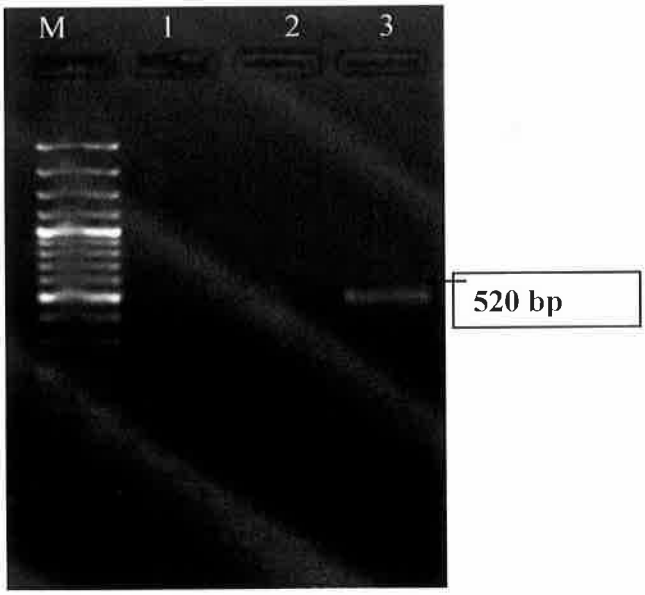
4.2. PCR Bulguları

SodA gen bölgesinin amplifikasyonu sonucunda 3 adet S. equi ve 19 adet S. zooepidemicus suşlarının tamamında 230 bp'lik bantlar gözlendi (Şekil 4.5). *S. equi* etkenlerinin tür düzeyinde identifikasyonu için yapılan, SeeI gen bölgesinin amplifikasyonu sonucunda 520 bp'lik bant görüldü (Şekil 4.6). Sonuç olarak,

konvansiyonel tekniklerle *Streptococcus spp.* olarak identifiye edilen 22 adet suşun tamamı moleküler olarak olarak doğrulandı.



Şekil 4.5.*Streptococcus equi* ve *S. zooepidemicus* sod A spesifik PCR ürünü. M:Moleküler ağırlık marker (Gene Ruler 100 bp DNA Ladder Plus, Fermentas, Litvanya) 1-Negatif kontrol (S. pyogenes), 2,3,4. *S. equi* pozitif suşlar. 6,7,9. *S. zooepidemicus,* 5, 8, Negatif örnekler.



Şekil **4.6.***Streptococcus equi* spesifik PCR ürünü. M:Moleküler ağırlık marker (Gene Ruler 100 bp DNA Ladder Plus, Fermentas, Litvanya). 1-2 negatif örnekler 3. Pozitif örnek

Şekil 4.7. Örnek disk difuzyon testi sonuçları

İzole edilen etkenlerin antibiyogram sonuçları (Tablo 4.2)'de gösterilmiştir. Antibiyogram sonucunda Trimetoprim-Sulfametoxazol, Enrofloxacin (10ug), Teicoplanin (30 ug), Imipeneme (10 ug), bütün suşlar duyarlı bulundu. Clindamycin (2 ug), Neomycin (10 ug), Vancomycin (30 ug), Gentamicin (10 ug), Cefoxitin (30 ug), Penicilin G (10 U), Kanamycin (30 ug), Streptomycin (10 ug), antibiyotiklerine ise daha az oranda duyarlılık saptandı (Şekil 4.7).

Tablo 4.2. İzole edilen etkenlerin antibiyogram sonuçları.

	S. zooepidemicus (N:19) Dirençli/Duyarlı (% Duyarlı)	*S. equi* (N:3) Dirençli/Duyarlı (% Duyarlı)
Penisilin G (10)	1/18 (%94,7)	0/3 (%100)
Trimetoprim-Sülfametoksazol (25)	0/19 (%100)	0/3 (%100)
Enrofloxcacin 10ug	0/19 (%100)	0/3 (%100)
Kanamisin (30)	2/17 (%89.4)	2/1 (%3.3)
Gentamisin (10)	3/16 (% 84.2)	1 /2 (%66.6)
Streptomisin (10)	4/15 (% 78.9)	2/1 (% 33.3)
Neomisin (30)	4/15 (% 78.9)	2/1 (% 33.3)
Vancomycin 30 Ug	0/19 (% 100)	1/2 (%66.6)
Teicoplanin 30 Ug	0/19 (% 100)	0/3 (% 100)
Cefoxitin 30 Ug	2/17 (%89.4)	0/3 (% 100)
Imipenem (10)	0/19 (% 100)	0/3 (% 100)
Clindamycin 2 Ug	1/18 (% 94.7)	0/3 (% 100)

5. TARTIŞMA

Su sakağısı, çok fazla bulaşma özelliğine sahip *Streptococcus equi* tarafından oluşturulan, genellikle taylarda üst solunum yollarındave bölgesel lenf yumrularının iltihaplanması ile karakterize, akut seyirli bir infeksiyondur. Stres, bakımsızlık, iklim değişiklikleri, gibi faktörler hazırlayıcı faktörlerdir. Hastalık burun akıntıları ve etkilenen lenf yumrularında bulunan irin ile kolayca saçılabilmektedir. Hastalık at endustrisinde oldukça önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (37).

S. zooepidemicus çoğunlukla atların üst solunum sisteminde kommensal olarak bulunan *S. equi* ile yakın akrabalığı olan bir mikroorganizma olarak kabul edilmektedir. *S. zooepidemicus* kısraklarda metritis ve atlarda kornea ülseri gibi çeşitli hastalıklar ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca atların bademciklerine yerleşen *S. zooepidemicus* suşlarının, patojenik suşları da kapsadığıda belirtilmiştir. *S. zooepidemicus* solunum sisteminde ciddi hastalıklara neden olan fırsatçı bir bakteridir. Ayrıca mukoza da komensal olarak bulunmakla beraber Su sakağısı benzeri semptomlar gösteren atlardanda izole edilmiştir (38).

Erol ve ark (2012), Atlarda hemolitik streptokok türlerini araştırdıkları bir çalışmada *S. zooepidemicus*'un en sık izole edilen tür olduğunu bildirmişlerdir. Araştırıcılar, plasenta, fötal doku, solunum sistemi, nasal örnekleri ve lenf düğümü apseleri gibi çeşitli organlardan % 72 oranında izolasyon bildirmişlerdir. Araştırıcılar etkeni temel olarak lenf düğümü apsesi nasal svaplar üst ve alt solunum kanalı ve boğaz keselerinde izole etmişlerdir. Ayrıca aynı araştırmada, % 5.8 gibi düşük bir oranda fötal doku ve plasentadan *S. equi* suşlarını izole etmişlerdir (39).

Khoo ve ark. (2011) 2010 yıllı Agustostan aralığa kadar olan sürede 2825 burun svabı, 9 boğaz kesesi,1 submandibular svab ve 1 submandibular apseden aldıkları örnekleri kültür yoluyla inceledikleri çalışmada, 2 burun svabı ve 1 submandibular apseden *S. equi* izole etmişlerdir. Çalışmada 2847 örnekten 3 (%0.1) adet izolasyon oranının çok düşük olduğunu belirtmişlerdir. Yeni zelanda'da *S. equi*'nin PCR ile identifikasyonunun amaçlandığı bir çalışmada 168 attan örnekler alınmış. Bu örneklerin PCR ile incelenmesi sonucunda 35 (% 20.8) attan PCR ile

pozitiflik saptanmıştır. Araştırıcılar, PCR'testinin hastalığın teşhisinde hızlı ve duyarlı bir yöntem olduğu bildirilmiştir (40). Jannatabadi ve ark (2008), 30 attın üst solunum yollarından burun svabı aldıkları çalışmada 1(%0.3) adet *S. equi* ve 24 (%80) adet *S. zooepidemicus* izole ettiklerini bildirmişlerdir (41).

Mir ve arkadaşları (2013) Hindistan'da 88 baş sağlıklı ve 53 baş solunum yolu hastalığı bulunan atta üst solunum yollarında aerobik bakterilerin izolasyonu ve idendifikasyonu çalışması yapmışlardır. Bu çalışma sonucunda her iki gruptan izoleedilen toplam 321 izolattan %84,11'i Gram pozitif ve %15,88'i Gram negatif bakteri olarak tespit etmişlerdir. Araştırıcılar, %17.44 oranında *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus*, ve %1.24 oranında *Streptococcus equi subsp. equi* izole ettiklerini belirtmişlerdir. Türkiye de yapılan başka bir çalışmada 133 numuneden 2 *Streptococcus* spp. (%1,2) (1 *Streptococcus equi subs. Zooepidemicus* ve 1 *Streptococcus pneumonia*) etkeni izole edilmiştir (42). Çalışmada doğal florada bulunan gram negatif bakterilerin baskılayıcı etkisindendolayı bakteri oranının düşük çıktığı belirtilmiştir.

Bu çalışmada, 60 adet su sakağısı şüpheli attan alınan örneklerden, 3 (%0.5) adet *S. equi* ve 19 (%31.6) adet *S. zooepidemicus* izole ve identifiye edildi. S. zooepidemicus'un daha yüksek ve S. equi izolasyon oranındaki düşüklük, diğer çalışmalardan elde edilen izolasyon oranlarına benzer olarak görülmüştür (43). Farklı bölgeler de yapılan çalışmalarda izolasyon oranları değişebilmektedir. Antibiyotik kullanılması, florada diğer bakteriyel etkenlerinvarlığı izolasyon oranlarını etkileyebilmektedir. Ancak, bu çalışma da elde edilen *S. equi*izolasyon oranının izolasyon oranına göre düşük düzeyde bulunmuştur.

S. equi'nin klasik identifikasyonu fenotipik özellikleri, morfoloji, serolojik ve biyokimyasal özelliklerine bağlıdır. Ancak klasik izolasyonda uzun zaman gereklidir ve atipik suşlarda gözden kaçabilmektedir. Bu nedenle araştırıcılar tarafından hızlı spesifik ve duyarlı moleküler tanı yöntemlerinden klasik PCR ve Real time PCR metodları geliştirilmiştir.

Alber ve ark. *S. equi*'ye spesifik SeeI ve hem *S. equi* hemde *S. zooepidemicus*'a spesifik SodA genlerini temel alan PCR geliştirdikleri çalışmada her

iki türü başarılı bir şekilde ayırt ettiklerini bildirmişlerdir (35). Bu çalışmamızda izole edilen bütün suşlar PCR testi ile doğrulanmıştır. PCR testinin izole edilen her iki türün ayırımında başarılı bir şekilde kullanıldığı görülmüştür.

Yaygın kullanılan antibiyotiklere karşı antimikrobiyel direnç gelişimi küresel ölçekte büyüyen bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca yeni sınıf ilaç geliştirilmesinde eksikliklerin bulunması problemin diğer parçası olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesine getirilen safkan arap ve ingiliz atlarından alınan numunelerden izole edilen *S. equi* ve *S. zooepidemicus*'a karşı Trimetoprim-Sulfametoxazol, Enrofloxacin (10ug), Teicoplanin (30 ug), Imipenem (10 ug), Clindamycin (2 ug), Neomycin (10 ug), Vancomycin (30 ug), Gentamicin (10 ug), Cefoxitin (30 ug), Penicilin G (10 U), Kanamycin (30 ug), Streptomycin (10 ug), kullanılarak antibiyotik duyarlılık profileri belirlendi. Antibiyogram sonucunda Trimetoprim-Sulfametoxazol, Enrofloxacin (10ug), Teicoplanin (30 ug), Imipenem (10 ug), bütün suşlar duyarlı bulundu. Clindamycin (2 ug), Neomycin (10 ug), Vancomycin (30 ug), Gentamicin (10 ug), Cefoxitin (30 ug), Penicilin G (10 U), Kanamycin (30 ug), Streptomycin, antibiyotiklerine ise daha az oranda duyarlılık saptandı.

Kuzey Amerika'da 2007-2008 yıllarında atların alt solunum yollarından izole edilen 516 ve Amerika ve Kanada veteriner teşhis laboratuvarlarından 1989-2007 yıllarında izole edilen 239 olmak üzere toplam 755 *S. zooepidemicus*'un izolatın ceftifour ve 6 antibiyotiğe karşı invitro aktivitesi incelenmiş. En düşük miktarda ceftifour'un izolatların % 90'nının üremesini engelediği bildirilmiştir. Bu çalışmada cefoxitine duyarlılığı % 89.4 olarak bulunması bade ve ark. (2009) bulgularına benzer olarak görülmüştür. Atlardan alınan klinik örneklerden izole edilen bakteriler antimikrobiyal direnç değişimlerini inceledikleri bir çalışmada enrofloxacin, ceftiofur, gentamicin, penicillin G, trimethoprim sulfamethoxazole (TMPS) and tetracyclines duyarlılıklarının incelemişlerdir. İzolatları iki gruba ayırmışlardır ilk grupta 1999-2004 yılları arasında izole edilenler diğer grupta ise 2007-2012 yıları arasında izole edilen bakterilerden oluşmuştur. Streptokok türlerinde direnç oranında önemli artışlar olduğunun belirlemişlerdir. Bütün Streptokok türlerinin ilk grupta

enrofloksasine direncin sıfır olarak görülmesine karşın ikinci grupta bu oran % 63 seviyelerine çıktıklarını bildirmişlerdir. Ayrıca tetrasiklin ve çoklu antibiyotik direncinin *S. zooepidemicus* suşlarında artığını ve trimethoprim sulfamethoxazole direncinin ise azaldığını belirtmişlerdir. Antibiyotik direncinin artmasının yaygın ilaç kullanımına bağlamışlardır (33-44).

Sauer ve ark (2003) Atların ülseratif keratitis olgularından 65 izolatın 13 (%20)'ünü Streptococcus zooepidemicus olarak izole etmişlerdir. Bu izolatların 1993 -1997 yılları arasında 1/5 (%20)'inin gentamisine dirençli iken 1998- 2000 yılları arasında 4/8 (%50)'si Gentamisine dirençli olarak bildirmişlerdir. Bu direnç oranının istatiksel olarak önemli olduğunu belirtmişlerdir. Diğer antibiyotiklerde bir değişim görmedikleri çalışmada 13 izolatın tamamının bacitracin, ampicillin, chloramphenicol ve carbenicilline duyarlı bulmalarına karşın, neomycin ve kanamycin karşı direnç şekilendiğini belirtmişlerdir (45). Başka bir çalışmada Luque ve ark. endometritis klinik belirtileri olan kısraklardan izole edilen 65 S. zooepidemicus'un β-lactam, enrofloksasin Trimetoprim-Sulfamethaksazole ve gentamisine duyarlı olduğu bildirilmiştir. Araştırıcılar aminoglikozid duyarlılığının değişken olduğunu, Amikasin'e karşı yüksek oranda (%98.5) direnç tespit ederken, gentamisin duyarlılığını yüksek (%98.5) olarak bildirmişlerdir (46). Erol ve ark (2012)2,497 β-hemolytic streptokok etkenin direnç profillerini inceledikleri çalışmada genel olarak suşların, cephalothin,erythromycin, nitrofurantoin, penicillin, ticarcillin ve clavulanate duyarlı olduğu, gentamicin, tetracycline, novobiocin,ve bacitracinedaha az duyarlı olduğunun bildirmişlerdir (39).

Hastalığın tedavisinde penicillin, sefalosporin ve makrolidler tercih edilen ilaçlar olarak karşımıza çıkmaktadır. CLSI standarlarına göre yapılan antibiyogram test sonuçları temel alındığında *S. equi* izolatların büyük çoğunluğunun trimetoprime-sulfadiazine duyarlı olduğu görülmüştür. Diğer çoğu antibiyotik direnci düşük olarak bildirilmiştir. Strepkokok etkenlerine karşı sadece Gentamisini içeren aminoglikozid direnci gözlenebilmektedir (36-47). Antibiyotik direnç gelişimi antibiyotik kullanımına bağlı olduğundan dolayı yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar alınabilmektedir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz antibiyotik direnç sonuçları

diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında özellikle aminoglikozidlere karşı bir direnç bulunması, diğer araştırıcıların bulgularına benzer olarak görülmüştür (48).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Su sakağısı şüpheli atlardan *S. equi* ve *S. zooepidemicus* izolasyonu, identifikasyonu ve moleküler doğrulanması amacıyla yapılan bu tez çalışmasında aşağıdaki sonuçlara varılmıştır. İncelenen örneklerin 22 (%36)'sinden Streptokok izolasyonu gerçekleştirildi. İzole edilen suşlardan 3 (%0.5) adeti *S. equi* ve 19 (%31.6) adeti *S. zooepidemicus* olarak belirlendi. Bu sonuç, genel olarak *S. zooepidemicus*'un hastalığın etiyolojisinde rol oynayabileceği ve bu nedenle etkenin göz ardı edilmemesi gerektiği ve diğer etkenlerle birlikte hastalığın etiyolojisinde önemli rol oynayabileceği sonucuna varıldı.

Bu çalışmada, *S. zooepidemicus* ve *S. equi*'nin identifikasyonunda PCR testinin yararlı, olduğu ve bu testin türlerin ayrılmasında oldukça etkin bir şekilde kullanılabileceğini gösterdi.

İzole edilen etkenlerin genel olarak antibiyotiklere duyarlı olduğu ve yapılan antibiyogram sonucunda Trimetoprim Sulphametaxazole, enrofloksasin, teikoplanin ve imipeneme bütün suşlar duyarlı bulunurken, özellikle aminoglikozidlere karşı bir direncin oluştuğu tespit edilmiştir.

Bu çalışmada elde edilen bulgular çerçevesinde, Su sakağısının etiyolojinin iyi belirlenmesi düzenlenecek kontrol programları hem streptokok hem de diğer nedenlere bağlı probleminin çözümüne önemli katkılar sağlayacağı kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1- Art T, MC Gorum BC, Lekeux P. Environmental Control of RespiratoryDisease. International Veterinary Information Service, Ithaca, New York, USA; 2012.

2- Arias MP. Strangles: The most prevalen tinfectious respiratory disease in horses worldwide. Rev CES Med Zootec 2013; Vol 8 (1): 143-159.

3- Freeman DE, Hardy J, Aver JA, Stick JA. Gullutural pouch in editors; Equin surgery, ed 3,St Louis, Elsevierp 2006;594.

4- Timoney JF, Kumar P. Early pathogenesis of equine *Streptococcus equi* infection (strangles). Equine Vet J 2008;40:637–642.

5- Rivolta S, Micellone I. Del farcino criptococchio. Giorn Anat Patol Anim dom 1883; 15, 143-162.

6- Ahmad Mir I, Kumar B, Taku A, Wani N, Naz Faridi F, Ahmad Dar S, et all. The study of aerobic bacterial flora of the upper respiratory tract of equines from Jammu and Kashmir region of India. Veterinary World 2013; *6*(9).

7- Darıen JF, Doreene H, Josıe TD, Susan R, Robert LJ, Chıng CW, et all. Investigation of falsely reported resistance of *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus* isolates from horses to Trimethoprim–Sulfamethoxazole. J Vet Diagn Invest 2005; 17: 483–486.

8- Wood JL, Newton JR, Chanter N, Mumford JA. Association between respiratory disease and bacterial and viral infections in British racehorses. Journal of clinical microbiology2005; 43(1), 120-6.

9- Timoney JF. "The Pathogenic Equine Streptococci." Veterinary Research; 2004. 35: 397-409.

10- Knowles EJ, Mair TS, Butcher N, Waller AS, Wood JL. Use of a novel serological test for exposure to *Streptococcus equisubspecies equi* in hospitalised horses. Vet. Rec 2010; 166 (10), 294-297.

11- Laus F, Preziuso S, Spaterna A, Beribe F, Tesei B, Cuteri V. Clinical and epidemiological investigation of chronic upper respiratory diseases caused by beta haemolytic *Streptococci* in horses. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis 2007; 30,247-260.

12- Boyle AG, Rankin SC, Duffee L, Boston RL, Wheeler H-AcetoBoyle AG, Boston RC, et all. Optimization of anin vitro assay to detect *Streptococcus equi subsp. equi.* Vet Microbiol 2012. 159:406–410.

13- Verheyen K, Newton JR, Talbot NC. Elimination of guttural pouch infection and inflammation in asymptomatic carriers of *Streptococcus equi*. Equine Vet J 2000; 32:527-532.

14- Fintl C, Dixon PM, Brazil TJ. Endoscopic and bacteriological findings in a chronic outbreak of strangles. Vet. Rec 2000;147:480.

15- Karılyn A. Equine infectious disease and microbial resistance to antibiotics. Dartmouth Undergraduate Journal of Science. Spring 2004.

16- Sweeney CR, Holcombe SJ, Barnıngham SC. Aerobic and anaerobic bacterial isolates from horses with pneumonia or pleuropneumonia and antimicrobial susceptibility patterns of the aerobes. JAVMA 1991; 198: 839-842.

17- Goldfarb DM, Slinger R, Tam RK. Assessment of flocked swabs for use in identification of *Streptococcus* pharyngitis. J Clin Microbiol 2009; 47:3029-3030.

18- Sweeney CR, Timoney JF, Newton JR, Hines MT. *Streptococcus equi* infections in horses: guidelines for treatment, control, and prevention of strangles. J Vet Int Med 2004;19,123–134.

19- Timoney JF, Artiushin SC. Detection of *Streptococcus equi* in equine nasal swabs and washes by DNA amplification. Vet Rec 1997; 141, 446–447.

20- Sweeney CR, Benson CE, Whitlock RH, Meirs DA, Barningham SO,Whitehead SC, et all. Description of an epizootic andpersistence of *Streptococcus equi* infections in horses, J. Am. Vet. Med. Assoc 1989; 194: 1281–1286.

21- Al-Ghamdi GM, Kapur V, Ames TR, Timoney JF, Love DN, Mellencamp MA. Use of repetitive sequence-based polymerase chainreaction for molecular epidemiologic analysis of *Streptococcus equi* subspecies*equi*. Am J Vet Res 2000;61:699–705.

22- Timoney JF, Artiushin SC, and Wang J.Regions of the protectiveM-like protein of *Streptococcus equi* recognized by serum and mucosal antibodiesof convalescent horses, *In* Wernery U, Wade JF1999; 88-94.

23- Timmoney JF. The pathogenic equi streptococci. Vet.Res; 2004. 35:397-409.

24- Galan JE, Timoney JF. Mucosal nasopharyngeal immune response of the horse to protein antigens of *Streptococcus equi.* Infect ımmun. 1985; 47;623-628.

25- Duffe LR, Stefanovski D, Boston RC. Predictor variables for and complications associated with *Streptococcus equi subsp equi* infection in horses. J. Am. Vet. Med. Assoc 2015; 247:1161-1168.

26- Hamlen HJ, Timoney JF, Bell RJ. Epidemiologic and immunologic characteristics of *Streptococcus equi* infection in foals. J. Am. Vet. Med. Assoc 1995; 204:768-755.

27- Chanter N. *Streptococci* and *enterococci* as animal pathogens. J. Appl. Microbiol. Symp. Suppl; 1997. 83, 1005-1095.

28- Davidson A, Traub-Dargatz JL, Magnuson R, Hill A, Irwin V, Newton R, et all. Lack of correlatation between antibody titers to fibrinogen binding protein of *Streptococcus equi* and persistent carriers of strangles. J Vet Diagn Investig 2008; 20: 457-46.

29- Newton JR, Verheyen K, Talbot NC. Control of stranglesoutbreaks by isolation of guttural pouch carriers identifiedusing PCR and culture of *Streptococcus equi.* Equine Vet J 2000;32:515–526.

30- Ladlow J, Scase T, Waller A. Canine strangles case reveals anew host susceptible to infection with *Streptococcus equi.* J Clin Microbiol 2006;44:2664–2665.

31- BoyleAG, Rankin SC, Duffee L, Boston RC, Wheeler-Aceto H, Sweeney CR, et all. Descriptionof an epizootic and persistence of *Streptococcus equi* infections in horses. J Am Vet Med Assoc 1989;194:1281–1286.

32- Altschul SF, Gish W, Miller W, Myers EW, Lipman DJ. Basic localalignment search tool. J Mol Biol 1990; 215:403–410.

33- Bade D, Sibert G, Hallberg J, Portis E, Boucher J, Bryson L. Ceftiofur susceptibility of *Streptococcus equi subsp zooepidemicus* isolated from horses in North America between 1989 and 2008. Veterinary therapeutics: Research in applied Veterinary Medicine 2009; 10(4), E1-7.

34- Lindahl S, Baverud V, Egenvall A. Comparison ofsampling sites and laboratory diagnostic tests for *S. equi subsp. equi* in horses from confirmed strangles outbreaks. J Vet InternMed 2013;27:542–547.

35- Alber J, El-Sayed A, Lämmler C, Hassan AA, Weiss R, Zschöck M. Multiplexpolymerase chain reaction for identification and differentiation of *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus* and *Streptococcus equi subsp. equi.* J Vet Med B Infect. DisVet Public Health 2010; 51, 455–458.

36- Patel JB, Cockerill F, Bradford P, Eliopoulos G, Hindler J, and Jenkins S. "Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-Fifth

Informational Supplement; M100-S25." Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (2015).

37- Piche CA. Clinical observationsan outbreak of strangles. Can Vet J 1984;25:711.

38- Aydın Paracıkoğlu N. Veteriner Mikrobiyoloji, İlke-Emek yayınları, Ankara; 2006.

39- Erol E, Locke SJ, Donahoe JK, Mackın MA, Carter CN. Betahemolytic *Streptococcus spp.* from horses a retrospective study. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation; 2012.

40- Khoo L, Maswati L, Roseliza MA, Rosnah R, Saifu Nazri Y, Ramlan M. Isolatıon of *Streptococcus equi* During strangles surveillance in peninsular Malaysia. 2011; organ, 10, 10.

41- Jannatabadi AA, Mohammadi GR, Rad M, Maleki M. Molecular identification of *Streptococcus equi* and *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus* in nasal swaps samples from horses suffering respiratory infections in Iran. Pak J Biol Sci 11: 468-471.

42- Mir IA, Kumar B, Taku A, Wani N, Faridi FN, Dar SA, et all. The study of aerobic bacterial flora of the upper respiratory tract of equines from Jammu and Kashmir region of India (2003).

43- Diri M. Türkiye'deki yarış atlarının solunum yollarından izole edilen *Streptococcus spp* ve *Staphylococcus spp* etkenlerinde antibakteriyel ilaçlara direncin tespit edilmesi. Doktora Tezi. Ankara, 2018.

44- Johns IC, Adams EL. Trends in antimicrobal resistance in equine bacterial isolates: 1999–2012. Vet Rec 2015;176:334.

45- Sauer P, Andrew SE, Lassaline M, Gelatt KN, Denis HM. Changes in antibiotic resistance in equine bacterial ulcerative keratitis (1991-2000): 65 horses. Vet. Ophthalmol 2003;6,309-313.

46- Lugue I, Fernandez-Garayzabal JF, Blume V, Maldonado A, Astorga R, Tarradas C. Molecular typing and anti-microbial susceptibility of clinical isolates of *Stretococcusequi ssp. Zooepidemicus* from equine bacterial endometritis. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health 2006; 53:451-454.

Dollvet
Veteriner Aşıları / Veterinary Vaccine

Sayı : 2016/29
Konu : Yerel Etik Kurul Kararı

17/10/2016

DOLLVET A.Ş.
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
(DOLLVET-HADYEK)

Sayın: Burak ÇALIŞKAN

11.08.2016 tarihinde kurulumuza yapmış olduğunuz " Atlardan İzole Edilen Streptococcus equi Suşlarının Moleküler İdentifikasyonu ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Saptanması " isimli HÜBAK projenizde yapacağınız hayvan denemeleri kurulumuza taahhütle bulunduğunuz çerçeve dâhilinde olması şartı ile uygun bulunmuştur.

Dr. Hüseyin ZENGİN
Sorumlu Yönetici

Ek:
- Karar onayı

Dollvet Veteriner Aşı İlaç Biyolojik Madde Üretim Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Tel: +90 414 3691133 • **Fax:** +90 414 3691662 • **Gsm:** +90 533 6900 26 • 1. Organize Sanayi Bolgesi 8. Cad. No: 3 **ŞANLIURFA**
Ticaret Sicil No: 6776/9048 • **Mersis:** 0 3100 3407 6700 012
www.dollvet.com.tr • dollvet@dollvet.com.tr

DOLLVET A.Ş.

HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU (DOLLVET-HADYEK)

Karar No : 2016/29
Konu : Yerel Etik Kurul Kararı

11.08.2016 tarihinde kurulumuza yapmış olduğunuz " Atlardan İzole Edilen Streptococcus equi Suşlarının Moleküler İdentifikasyonu ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Saptanması " isimli HÜBAK projenizde yapacağınız hayvan denemeleri kurulumuza taahhütle bulunduğunuz çerçeve dâhilinde olması şartı ile uygun bulunmuştur.

Yapılan başvuru formunun incelenmesi sonucu çalışmanın uygun olduğu görüşüne oy birliğince karar verilmiştir.

Dr. Hüseyin ZENGİN
Sorumlu Yönetici

Hülya KAPLAN
Veteriner Hekim
Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Laboratuvarı Sorumlusu

Dr. Nilay ÜNAL
Veteriner Hekim
Kalite Güvence Birimi Sorumlusu

Cahit BAYBURS
Veteriner Hekim
Üretim Sorumlusu

Müzeyyen KENDİRCİ
Veteriner Hekim
Kalite Kontrol Birimi Sorumlusu

Rojda KIZILTAŞ
Veteriner Hekim
Hayvan Refahı Birimi Sorumlusu

İbrahim YAŞAR
Biyolog
Bakteriyel Aşılar Üretim Laboratuvarı

Ramazan ABİKOĞLU
Biyolog
Paraziter Aşılar Üretim Laboratuvarı Sorumlusu

Ahmet Özgür YAHLİZADE
Veteriner Hekim
Damızlık Sığır Yetiştiricileri Birliği Üyesi
Sivil Üye (T.C. Vatandaşı)

Aziz YALÇIN
Veteriner Hekim
Süt Üreticileri Birliği Üyesi
Sivil Üye (T.C. Vatandaşı)

EK- 4: TEZ ÇALIŞMASI ORİJİNALLİK RAPORU VE BEYAN BELGESİ

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

TEZ ÇALIŞMASI ORİJİNALLİK RAPORU VE BEYAN BELGESİ

Öğrencinin
Numarası :155326001
Adı, Soyadı : Abdullah Burak ÇALIŞKAN
Anabilim Dalı (Bölümü) : Mikrobiyoloji
Programı : ☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora
Tezin Adı: ATLARDAN İZOLE EDİLEN STREPTOCOCCUS EQUI SUŞLARININ MOLEKÜLER İDENTİFİKASYONU VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ

SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışmamın; ***kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç*** kısımlarından oluşan toplam 33 sayfalık kısmına ilişkin, 30/05/2019 tarihinde şahsım/ danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, benzerlik oranı %.8'tür.
Uygulanan filtrelemeler:

1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç,
2- Kaynakça hariç
3- Alıntılar hariç
4- 5 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Yukarıda bilgileri verilen tezin, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından kabul edilen lisansüstü orijinallik raporu alınması uygulama esasları ile belirlenen azami benzerlik oranlarını aşmadığını ve bütün bilgilerin, akademik kurallara uygun olarak toplanıp sunulduğunu, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçları andığımı, blok şeklinde alıntılar yapmadığımı ve tüm alıntıların bilimsel atıf kuralları çerçevesinde kaynağını gösterdiğimi, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi ile Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesinin 8. maddesinde yer alan etik ihlallerden her hangi birisinin yer almadığını, etik ihlal tespiti halinde, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca, diplomamın iptal edilmesini kabul ediyorum.

Gereğini saygılarımla arz ederim. 01/08/2019

Tezi Hazırlayan Öğrencinin
Adı-Soyadı:
Abdullah Burak ÇALIŞKAN
İmzası:

Yukarıda yer alan raporun ve beyanın doğruluğunu onaylarım. 01/08/2019

Danışmanın Unvanı-Adı-Soyadı:
Prof. Dr. Osman Yaşar TEL
İmzası:

turnitin **Turnitin Orijinallik Raporu**

Atlardan izole edilen Streptococcus equi suşlarının moleküler identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması.
Burak Çalışkan tarafından

Atlardan izole edilen Streptococcus equi suşlarının moleküler identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması. (yuksek lisans) den

Benzerlik Endeksi	Kaynağa göre Benzerlik	
%8	Internet Sources:	%5
	Yayınlar:	%7
	Öğrenci Ödevleri:	N/A

30-May-2019 16:01 +03' de işleme kondu
NUMARA: 1137852335
Kelime Sayısı: 4919

kaynaklar:

1 1% match (21-Nis-2013 tarihli internet)
http://vfdergi.yyu.edu.tr/archive/2011/22-1/2011_22_(1)_17-21.pdf

2 1% match (04-Ağu-2018 tarihli internet)
http://www.turkiyeparazitolojidernegi.org/kongre_denizli/02_Ulusal%2018_Ozet%20Kitabi.pdf

3 1% match (yayınlar)
TEL, Osman Yaşar, KESKİN, Oktay, ZONTURLU, Abuzer K., DAKMAN, Asiye and YURDAYDIN, Nafiz. "Şanlıurfa bölgesi'nde atlarda Taylorella equigenitalis'in kültür ve PCR yöntemi ile saptanması", Kafkas Üniversitesi, 2010.

4 1% match (yayınlar)
M.E. Taylor, B.A. Oppenheim. "Selective decontamination of the gastrointestinal tract as an infection control measure", Journal of Hospital Infection, 1991

5 1% match (yayınlar)
Silvia Preziuso, Vincenzo Cuteri. "A Multiplex Polymerase Chain Reaction Assay for Direct Detection and Differentiation of β-Hemolytic Streptococci in Clinical Samples from Horses", Journal of Equine Veterinary Science, 2012

6 < 1% match (yayınlar)
Preziuso, S.. "A Multiplex Polymerase Chain Reaction Assay for Direct Detection and Differentiation of @b-Hemolytic Streptococci in Clinical Samples from Horses", Journal of Equine Veterinary Science, 201205

7 < 1% match (yayınlar)
AKŞİT, Dilek and KUM, Cavit. "Gökkuşağı alabalıkları (Oncorhynchus mykiss, Walbaum 1792)'nda sık görülen patojen mikroorganizmaların tespiti ve antibiyotik duyarlılık düzeylerinin belirlenmesi", Yüzüncü Yıl Üniversitesi, 2008.

8 < 1% match (03-Kas-2015 tarihli internet)
http://yogunbakimdergisi.org/managete/fu_folder/2001-02/html/2001-1-2-131-137.html

9 < 1% match (yayınlar)
G. Frech. "Molecular analysis of tetracycline resistance in Salmonella enterica subsp. enterica serovars Typhimurium, Enteritidis, Dublin, Choleraesuis, Hadar and Saintpaul: construction and application of specific gene probes", Journal of Applied Microbiology, 10/2000

T.C
YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
ULUSAL TEZ MERKEZİ

TEZ VERİ GİRİŞ FORMU

Referans No	10278047
Yazar Adı / Soyadı	ABDULLAH BURAK ÇALIŞKAN
T.C.Kimlik No	19745762562
Telefon	5448511343
E-Posta	brktjkurfa@gmail.com
Tezin Dili	Türkçe
Tezin Özgün Adı	ATLARDAN İZOLE EDİLEN STREPTOCOCCUS EQUI SUŞLARININ MOLEKÜLER İDENTİFİKASYONU VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ SAPTANMASI
Tezin Tercümesi	THE MOLECULAR IDENTIFICATION AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF STREPTOCOCCUS EQUISTRAINS ISOLATED FROM HORSES
Konu	Veteriner Hekimliği = Veterinary Medicine ; Mikrobiyoloji = Microbiology
Üniversite	Harran Üniversitesi
Enstitü / Hastane	Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Mikrobiyoloji (Veterinerlik) Anabilim Dalı
Bilim Dalı	Mikrobiyoloji Bilim Dalı
Tez Türü	Yüksek Lisans
Yılı	2019
Sayfa	45
Tez Danışmanları	PROF. DR. OSMAN YAŞAR TEL
Dizin Terimleri	PCR=
Önerilen Dizin Terimleri	S.equi, Strangles

01.08.2019

İmza: .....