

## Mastitisli İnek Sütlerinden İzole Edilen Koagulaz Negatif Stafilocokların Antibiyotik Dirençlilikleri

Esra ŞEKER<sup>1</sup> Erhan ÖZENÇ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

<sup>2</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

Geliş tarihi: 04.04.2010

Kabul Tarihi: 17.05.2010

### ÖZET

Bu çalışmada mastitisli inek sütlerinden izole edilen koagulaz negatif stafilocok (KNS) türlerinin antibiyotik dirençliliklerinin belirlenmesi amaçlandı. Antibiyotik duyarlılık testleri 156 ineğe ait 620 çiğ süt örneğinden izole edilen 146 KNS izolatu üzerinde gerçekleştirildi. En yüksek direnç oranı penisilin G'ye (%74) karşıydı; bu oranı, ampisilin (%68.5), amoksisilin (%62.3), sefoksitin (%61.6), kloksasilin (%59.6) ve oksasilin (%58.9) karşı direnç oranları izledi. Test edilen 146 suşun sadece 28'i tüm antibiyotiklere duyarlı iken, geriye kalan 118 izolat en az bir antibiyotiğe dirençliydi. İzolatlardan 86'sında oksasilin direnci belirlendi. Oksasilin dirençli olan izolatların %100'ü ayrıca, ampisilin, penisilin G, sefoksitin ve kloksasilin de dirençliydi. Sonuç olarak Afyonkarahisar'da mastitisli inek sütlerinden izole edilen KNS türlerinde veteriner hekimliği alanında yaygın olarak kullanılan çok sayıda antibiyotiğe karşı direnç geliştiği belirlendi.

### Anahtar Kelimeler

Antibiyotik duyarlılık testi, İnek, Koagulaz negatif stafilocok, Mastitis

## Antibiotic Resistances of Coagulase-Negative Staphylococci Isolated From Cow Milk With Mastitis

### SUMMARY

The aim of this study was to detect the antibiotic resistance of coagulase-negative staphylococci isolated from cow milk with mastitis. The antibiotic sensitivity tests were achieved on 146 coagulase-negative staphylococci (CNS) isolates isolated from 620 raw milk samples belong to 156 cows. The highest resistance rate was against to penicillin G (74%), followed by ampicillin (68.5%), amoxicillin (62.3%), cefoxitin (61.6%), cloxacillin (59.6%) and oxacillin (58.9%). While only 28 of the 146 tested strains were susceptible to all antibiotics, the remaining 118 isolates were resistant at least to one of the antibiotics. Oxacillin resistance was detected in the 86 of isolates. Of the oxacillin resistant isolates, 100% were also resistant to ampicillin, penicillin G, cefoxitin and cloxacillin. In conclusion, it was determined that resistance developed against many antibiotics commonly used in veterinary medicine in the CNS isolated from cow milk with mastitis in Afyonkarahisar.

### Key Words

Antibiotic susceptibility test, Cow, Coagulase negative staphylococci, Mastitis

### GİRİŞ

Meme bezinin yangısı olarak tanımlanan mastitis, sütçü sürülerde süt verimi ve kalitesinde azalma ile sonuçlanan ve tüm dünyada büyük ekonomik kayıplara neden olan en önemli hastalıklardan biridir. Mastitisin etiolojisinde rol oynayan mikroorganizmaların büyük bir kısmını major ve minor mastitis patojenleri olarak sınıflandırılan bakteriler oluşturmaktadır (Harmon 1994; Bradley 2002). Koagulaz negatif stafilocoklar (KNS) uzun yıllardan beri *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* türleri ve koliform grubu bakteriler gibi major patojenler ile karşılaştırıldığında, minor mastitis patojenleri olarak kabul edilmektedir. KNS türlerinin hafif seyirli klinik ya da subklinik mastitise neden olması bu görüşün temel nedeni olarak gösterilmektedir (Taponen ve ark. 2006). Ancak, son yıllarda KNS türlerinin klinik mastitisli sürülerden de yoğun oranda izole edilmesi ve ciddi lokal ya da sistemik bulgulara neden olan (Jarp 1991) yaygın bir patojen haline dönüşmesi, bu etkenlere olan bakış açısını değiştirmiştir (Gentilini ve ark. 2002; Kudinha ve Simango 2002; Pitkälä

ve ark. 2004; Tenhagen ve ark. 2006).

KNS türlerinin inek mastitislerinin etiolojisindeki rolü tam olarak netleşmemekle birlikte, infekte memede somatik hücre sayısında orta düzeyde artış ile süt miktar ve kalitesinde azalmaya, buna bağlı olarak da ekonomik kayıplara neden olduğu bildirilmektedir (Chaffer ve ark. 1999; De Vlieghe ve ark. 2005; Pyörälä ve Taponen 2009). Ayrıca, etkenlerin herhangi bir müdahale yapılmadığında meme içinde persiste enfeksiyon nedeni olarak aylarca varlıklarını sürdürdükleri bilinmektedir (Taponen ve ark. 2006; Gillespie ve ark. 2009). Son yıllarda, mastitisli sütlerden KNS türlerinin izolasyon oranlarında belirgin bir artış olduğu ve prevalansın %10 ile %50 arasında değiştiği belirtilmektedir (Gentilini ve ark. 2002; Pitkälä ve ark. 2004; Roberson ve ark. 2006; Tenhagen ve ark. 2006).

Antibiyotikler bakterilerin neden olduğu laktasyon ve kuru dönem mastitislerinin sağaltımında yaygın olarak kullanılmakta ve mastitisin kontrolünde önem taşımaktadır (Sawant ve ark. 2005). Ancak, antibakteriyel ilaçlara karşı gelişen dirençlilik, tüm dünyada hastalık etkenleri ile mücadeleyi güçleştiren ve giderek yaygınlaşan

önemli bir problem haline dönüşmüştür. Klinik ve subklinik mastitisli inek sütlerinden izole edilen KNS türlerinde, meme içi infeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılan beta-laktam grubu antibiyotiklere karşı son yıllarda birçok ülkede direnç geliştiği bildirilmiştir (Gentilini ve ark. 2002; Pitkälä ve ark. 2004; Tenhagen ve ark. 2006; Turutoglu ve ark. 2006). *S. aureus* ile karşılaştırıldığında KNS türlerinin antibiyotiklere daha yüksek oranda ve daha kolay çoklu direnç gösterme eğiliminde olduğu belirtilmekte, KNS türlerinde görülen en yaygın direnç mekanizmasının ise penisilin G ve aminopenisilinlere dirençle sonuçlanan betalaktamaz üretimi ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Taponen ve Pyörälä 2009). Araştırmacılar, özellikle son yıllarda üzerinde durulan metisilin direncine KNS türlerinde *S. aureus*'a göre daha yüksek oranda rastlanıldığına dikkati çekmektedir (Pitkälä ve ark. 2004; Taponen ve Pyörälä 2009). Benzer şekilde mastitisli inek sütlerinden izole edilen KNS türlerinde makrolidler ve linkozamidlere karşı da direnç geliştiği bildirilmiştir (Lüthje ve Schwarz 2006).

Afyonkarahisar süt inekçiliğinin yoğun olarak yapıldığı ve ineklerde mastitis probleminin yaygın olduğu illerimizden biridir. Bununla birlikte mastitis problemleri sürülerde bakteriyel patojenlerin izolasyonu ve antibiyotik duyarlılığı/dirençliliğine yönelik araştırma sayısı oldukça azdır (Kuyucuoğlu ve ark. 2003). Bu nedenle, sunulan çalışmada özellikle son yıllarda mastitisli ineklerden sıklıkla izole edilen KNS türlerinin, veteriner hekimlikte yaygın kullanım alanı bulan bazı antibiyotiklere karşı dirençliliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOT

### Örneklerin toplanması ve KNS izolasyonu

Antibiyotik duyarlılık testleri, Ocak 2009-Ocak 2010 yılları arasında Afyonkarahisar merkez ve merkeze bağlı çeşitli kasaba ve köylerde bulunan farklı yaşlardaki mastitis problemleri 156 Holstein ırkı ineğe ait 620 çiğ süt örneğinden izole edilen toplam 146 KNS izolatı üzerinde gerçekleştirildi. Örneklemeden önce her bir meme başı %70'lik alkolle temizlendi. İlk sağım sütü uzaklaştırıldıktan sonra, her bir memeden aseptik koşullarda steril cam tüplere 5 ml süt örneği alındı. Alınan örnekler soğuk zincirde Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji anabilim dalı laboratuvarına ulaştırıldı. Süt örnekleri homojenize edildi ve her bir örnekten 0.1 ml alınarak %7 koyun kanlı agara (Oxoid, Hampshire, England, CM0055) ekim yapıldı. Petriler 37°C'de, aerobik koşullarda, 24-48 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında üreyen koloniler makroskopik ve mikroskopik olarak konvansiyonel kültürel yöntemler kullanılarak değerlendirildi. Bu amaçla izolatlar Gram boyama, katalaz, tavşan plazması ile lam ve tüp koagülaz, glukoz ve mannitol oksidasyon fermentasyon testleri uygulandı (Holth ve ark. 2000; Quinn ve ark. 2002).

### Antibiyotik duyarlılık testi

İzole edilen KNS suşlarının antibiyotik dirençlilikleri Mueller-Hinton agarda (Oxoid, Hampshire, England, CM0337) Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI 2006) kriterlerine göre belirlendi. Bu amaçla, amoksisilin (Oxoid, 25 µg), amoksisilin/klavulonik asit (Oxoid, 30 µg), ampisilin (Oxoid, 10 µg), enrofloksasin (Oxoid, 5 µg), eritromisin (Oxoid, 30 µg), gentamisin (Oxoid, 10 µg), kloksasilin (Oxoid, 5 µg), neomisin (Oxoid, 30 µg), oksitetrasiklin (Oxoid, 30 µg), penisilin G (Oxoid, 10 IU), sefoksitin (Oxoid, 30 µg) ve trimetoprim/sulfametazol

(Oxoid, 25 µg) antibiyotik diskleri kullanıldı. Ayrıca izolatların fenotipik olarak metisiline dirençliliklerinin belirlenmesi amacıyla oksasilin (Oxoid, 1 µg) diski kullanıldı. Oksasilin ve sefoksitin antibiyotik disklerini içeren petriler 35°C'de 24 saat inkübe edilirken, diğerleri 37°C'de 18 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında oluşan zon çapları ölçülerek CLSI (2006) standartlarına göre değerlendirildi.

## BULGULAR

Mastitisli inek sütlerinden izole edilen 146 KNS suşunun antibiyotik dirençliliklerinin belirlenmesinde kullanılan Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi sonuçlarına göre; en yüksek direnç oranının penisilin G'ye (%74) karşı olduğu belirlendi. Bu oranı, ampisilin (%68.5), amoksisilin (%62.3), sefoksitin (%61.6), kloksasilin (%59.6) ve oksasiline (%58.9) karşı belirlenen direnç oranları izledi. Test edilen 146 suşun sadece 28'i tüm antibiyotiklere duyarlı iken, geriye kalan 118 izolat en az bir antibiyotiğe dirençliydi. Mastitisli inek sütlerinden izole edilen KNS izolatlarının test edilen antibiyotiklere dirençlilik oranları Tablo 1'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Toplam 146 KNS izolatından 86'sının (%58.9) oksasiline dirençli olduğu belirlendi. Oksasiline dirençli olan izolatlarda ayrıca amoksisilin, ampisilin, penisilin G, sefoksitin ve kloksasiline karşı da %100 direnç tespit edildi. Oksasiline dirençli bulunan izolatların test edilen diğer antibiyotiklere karşı dirençlilik oranları Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Mastitisli inek sütlerinden izole edilen KNS izolatlarının antibiyotik dirençlilikleri

**Table 1.** Antibiotic resistance of CNS isolates isolated from cow milk with mastitis

Antibiyotik	KNS (n=146)			
	Duyarlı		Dirençli	
	n	%	n	%
Amoksisilin	55	37.7	91	62.3
Amoksisilin / Klavulonik asit	137	93.8	9	6.2
Ampisilin	46	31.5	100	68.5
Enrofloksasin	139	95.2	7	4.8
Eritromisin	114	78.1	32	21.9
Gentamisin	106	72.6	40	27.4
Kloksasilin	59	40.4	87	59.6
Neomisin	112	76.7	34	23.3
Oksitetrasiklin	108	74	38	26
Oksasilin	60	41.1	86	58.9
Penisilin G	38	26	108	74
Sefoksitin	56	38.4	90	61.6
Trimetoprim / Sulfametazol	74	50.7	72	49.3

**Tablo 2.** Mastitisli inek sütlerinden izole edilen fenotipik olarak oksasiline (metisilin) dirençli KNS izolatlarının antibiyotik dirençlilikleri

**Table 2.** Antibiotic resistance of phenotypical oxacillin (methicillin) resistant CNS isolates isolated from cow milk with mastitis

Antibiyotik	Oksasilin (metisilin) dirençli KNS (n=86)	
	n	%
Amoksisilin	86	100
Amoksisilin / Klavulonik asit	9	10.5
Ampisilin	86	100
Enrofloksasin	3	3.5
Eritromisin	21	24.4
Gentamisin	38	44.2
Kloksasilin	86	100
Neomisin	29	33.7
Oksitetrasiklin	37	43
Penisilin G	86	100
Sefoksitin	86	100
Trimetoprim / Sulfametazol	58	67.4

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Bakteriyel mastitislerin sağaltımında farklı antibiyotik veya antibiyotik kombinasyonları yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, tedavi amaçlı kullanılan antibiyotiklere karşı gelişen direnç, mastitislerin sağaltımındaki başarıyı azaltmakta ve tedavi etkinliğini sınırlamaktadır (Giannechini ve ark. 2002). Son yıllarda pek çok ülkede mastitise neden olan bakteriyel etkenler arasında baskın hale gelen KNS türlerinin, sağaltımda kullanılan birçok antibiyotiğe karşı çoklu direnç gösterdiği ve sütçü sürülerde önemli ekonomik kayıplara neden olduğu bildirilmektedir (Gentilini ve ark. 2002; Pitkälä ve ark. 2004; Tenhagen ve ark. 2006).

Bu çalışmada mastitisli inek sütlerinden izole edilen 146 KNS izolatının 13 antibakteriyel ajana karşı dirençlilikleri araştırıldı. Test edilen 146 izolatın sadece 28'i tüm antibiyotiklere duyarlı bulunurken, geriye kalan 118 izolatın en az bir antibiyotiğe dirençli olduğu tespit edildi. Çalışmada elde edilen dirençlilik oranlarının, farklı ülkelerden bildirilmiş dirençlilik oranlarından daha yüksek olduğu belirlendi (Gentilini ve ark. 2002; Giannechini ve ark. 2002; Rajala-Schultz ve ark. 2004). Bununla birlikte bu sonuçlar Türkiye'de yapılan diğer çalışmalar ile benzerlik gösterdi (Akan ve ark. 2001; Kuyucuoğlu ve ark. 2003; Kırcan ve ark. 2005; Turutoglu ve ark. 2006). Elde edilen yüksek direnç oranlarının, Türkiye'de mastitislerin sağaltımında çoğu zaman etken izolasyonu yapılmadan hatalı ya da eksik tedavi uygulamaları ile yoğun ve yaygın antibiyotik kullanımına bağlı olabileceği düşünüldü.

Beta-laktam grubu antibiyotikler, mastitislerin sağaltımında ve önlenmesinde kullanılan önemli antibakteriyel ajanlar arasında yer almaktadır. *Staphylococcus* türlerinde beta-laktam grubu

antibiyotiklere karşı gelişen direnç mekanizmasında, etkenler tarafından üretilen beta-laktamaz ve tüm beta-laktam grubu antibiyotiklere düşük affinite gösteren penisilin bağlayan proteininin (PBP2a) varlığı etkili olmaktadır (Li ve ark. 2007). KNS türlerinin *S. aureus* ile karşılaştırıldığında antibiyotiklere daha yüksek oranda ve çoklu direnç gösterme eğiliminde olduğu belirtilmekte, KNS türlerinde görülen en yaygın direnç mekanizmasının ise penisilin G ve aminopenisilinlere dirençle sonuçlanan beta laktamaz üretimi ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Taponen ve Pyörälä 2009). Çeşitli ülkelere ait antibiyotik kullanımı ve dirençliliğine ait gözlem ve araştırma programlarında mastitisli sütlerden izole edilen KNS türlerinde penisilin direncinin %25 ile %60 arasında değiştiği bildirilmiştir (Danmap 2001; Pitkälä ve ark. 2004; Malinowski ve ark. 2002; Maran 2005; Norm-Vet 2005). Türkiye'de Turutoglu ve ark. (2006) inek mastitislerinden izole edilen KNS türlerinde penisilin direncini %62.5 olarak saptarken, Kırcan ve ark. (2005) izole ettikleri 60 KNS suşunda penisilin direncini %90 olarak belirlemiştir. Benzer şekilde bu çalışmada da, izole edilen KNS türlerinde test edilen antibiyotikler içerisinde en yüksek direncin penisilin G'ye (%74) karşı olduğu belirlendi. Penisilin G'nin stafilokokal mastitislerin sağaltımında önerilen en temel antibiyotik grubu içerisinde yer almasının, bu antibiyotiğe karşı belirlenen yüksek direnç oranı ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Sunulan çalışmada, penisilin G'ye karşı belirlenen yüksek direnç oranını aminopenisilinler grubunda yer alan ampisilin (%68.5) ve amoksisiline (%62.3) karşı belirlenen direnç oranları izledi. Bu sonuç, benzer çalışmalarda elde edilen direnç oranları ile uyumluluk gösterdi (Malinowski ve ark. 2002; Pitkälä ve ark. 2004; Turutoglu ve ark. 2006).

KNS türlerinin antibakteriyel direnç genlerinin diğer *Staphylococcus* türlerine aktarımında rezervuar görevi yapabileceği ve sağaltım ya da koruma amaçlı düzenli ve yaygın antibiyotik kullanımının dirençli suşların yayılmasında etkili olabileceği belirtilmiştir (Archer ve Climo 1994). İneklerde sağaltım amacıyla gentamisin, oksitetrasiklin, trimetoprim/sulfametazol, neomisin gibi antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılmadığı ülkelerde, bu antibiyotiklere karşı genellikle ya düşük düzeyde direnç geliştiği ya da direnç belirlenemediği bildirilmiştir (Gentilini ve ark. 2002; Giannechini ve ark. 2002; Malinowski ve ark. 2002). Turutoglu ve ark. (2006) mastitisli inek sütlerinden izole ettikleri KNS türlerinde trimetoprim/sulfametazol direncini %37.5, gentamisin direncini %32.4, oksitetrasiklin direncini %31.6 ve neomisin direncini ise %30.9 olarak bildirmiştir. Turutoglu ve ark.'nın (2006) bulgularına benzer şekilde bu çalışmada da KNS izolatlarında trimetoprim/sulfametazol (%49.3), gentamisin (%27.4), oksitetrasiklin (%26) ve neomisin (%23.3) dirençleri diğer araştırmaların sonuçlarından daha yüksek bulundu. Bunun nedeninin Türkiye'de pek çok infeksiyonun sağaltımında beta-laktam grubu antibiyotiklerin yanı sıra bu antibakteriyel ajanların da yaygın ve yoğun kullanımı ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Son yıllarda mastitisli inek sütlerinden izole edilen *Staphylococcus* türlerinde makrolid grubu antibiyotiklere karşı azalan bir duyarlılıktan söz edilmektedir (Khan ve ark. 2000; Gentilini ve ark. 2002; Luthje ve Schwarz 2006). Sawant ve ark. (2009) KNS türlerinde makrolid grubu antibiyotikler içerisinde sadece eritromisine karşı gelişen direncin efluks mekanizması ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Giannechini ve ark. (2002) tarafından mastitisli inek sütlerinden izole edilen KNS türlerinde eritromisine karşı bir direnç belirlenemediği bildirilirken,

Sawant ve ark. (2009) eritromisin direncini %8.3, Gentilini ve ark. (2002) %5.7, Malinowski ve ark. (2002) ise %36.3 olarak bildirmiştir. Bu çalışmada eritromisin direnci %21.9 olarak belirlendi. Elde edilen bu dirençlilik oranı Malinowski ve ark. (2002) tarafından bildirilen orandan düşük bulunurken, diğer çalışmalara ait dirençlilik oranlarından daha yüksekti. Eritromisinin Türkiye'de sığırların solunum sistemi hastalıklarının tedavisinde en çok kullanılan antibiyotiklerden biri olması nedeniyle sık kullanımına bağlı bir direnç gelişimin etkili olabileceği ve elde edilen izolatlarda orijin bakımından bölgesel farklılıkların da direnç oranını etkileyebileceği düşünüldü.

Mastitis problemi hayvanlardan izole edilen KNS türlerinde metisilin direnci pek çok ülkede bildirilmiş (Gentilini ve ark. 2002; Turutoglu ve ark. 2006; Moon ve ark. 2007; Sawant ve ark. 2009) ve metisiline olan dirence KNS türlerinde, *S. aureus*'a göre daha yüksek oranda rastlanıldığı vurgulanmıştır (Pitkälä ve ark. 2004; Taponen ve Pyörälä 2009). Son yıllarda *Staphylococcus* türlerinde metisilin direncinin fenotipik olarak belirlenmesinde oksasilin diski kullanımının daha güvenilir sonuçlar verdiği ve oksasilin ile birlikte sefoksitin diskinin de test edilmesinin güvenilirliği artırdığı bildirilmektedir (Swenson ve Tenover 2005; Palazzo ve Darini 2006). Bu çalışmada, izolatların metisiline direncinin belirlenmesinde oksasilin diski ile birlikte sefoksitin diski de kullanıldı. Test edilen 146 KNS izolatının 90'ı (%61.6) sefoksitine, 86'sı (%58.9) ise oksasiline karşı dirençli bulundu. Ayrıca metisilin ve oksasilin gibi penisilinaz dirençli penisilinler grubunda yer alan kloksasiline karşı direnç oranı %59.6 olarak belirlendi. Çalışmada elde edilen direnç oranları, diğer ülkeler ile karşılaştırıldığında oldukça yüksek olmasına rağmen, Türkiye'de Kırkan ve ark.'nın (2005) bildirdiği %73 oranındaki oksasilin direncinden daha düşük bulundu. Türkiye'de veteriner hekimliği alanında oksasilin, metisilin gibi penisilinaz dirençli antibiyotikler kullanılmamasına rağmen, bu grupta yer alan ve özellikle kuru dönem mastitislerinin sağaltımında önerilen kloksasilinin yaygın kullanımının fenotipik olarak belirlenen bu yüksek direnç oranları ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Metisiline dirençli KNS suşlarının, in vitro koşullarda aksi gösterilmediği takdirde, tüm beta-laktam grubu antibiyotiklere ve stafilokokal infeksiyonların sağaltımında kullanılan anti-stafilokokal ajanlara karşı da çoklu direnç gösterebileceğinin düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır (Archer ve Climo 1994). Bu çalışmada, yapılan diğer çalışmalara (Gentilini ve ark. 2002; Turutoglu ve ark. 2006) benzer şekilde fenotipik olarak metisiline direnç belirlenen 86 KNS izolatında aynı zamanda amoksisilin, ampisilin, penisilin G, sefoksitin ve kloksasiline karşı da %100 oranında direnç tespit edildi.

Sonuç olarak, sunulan bu çalışma ile Afyonkarahisar'da mastitisli inek sütlerinden izole edilen KNS türlerinde veteriner hekimliği alanında yaygın olarak kullanılan çok sayıda antibiyotige karşı direnç geliştiği belirlendi. Gelişen bu dirençte özellikle mastitislerin sağaltımında etken izolasyonu yapılmadan hatalı ya da eksik sağaltım uygulamaları ile nonspesifik ve yoğun antibiyotik kullanımının etkili olabileceği düşünüldü. Antibiyotik direnç genlerinin aktarımında rol oynadığı düşünülen KNS türlerinde gelişen bu direncin, halk sağlığı açısından potansiyel bir tehlike oluşturabileceği de göz ardı edilmemelidir. Özellikle metisiline direnç gösteren KNS türlerinde diğer tüm beta-laktam grubu antibiyotikler ve anti-stafilokokal ajanlara karşı da direnç gösterilmesi, yakın bir gelecekte hem insan hem de hayvanlarda KNS türlerine bağlı infeksiyonların sağaltımında güçlüklerle

karşılaşılabileceğinin bir göstergesi olarak düşünülmeli, sağaltım amaçlı etkene spesifik antibiyotiklerin kullanımı yaygınlaştırılmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Akan M, Kökçü L, Öncel T, Eken HS (2001).** Mastitislerden izole edilen stafilokok suşlarının beta laktamaz aktivitesi ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. *Vet Hek Mikrobiyol Derg*, 1, 31-34.
- Archer GL, Climo MW (1994).** Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother*, 38 2231-2237.
- Bradley AJ (2002).** Bovine mastitis: An evolving disease. *Vet J*, 164,116-128.
- Chaffer M, Leitner G, Winkler M, Glickman A, Krifucks O, Ezra E, Saran A (1999).** Coagulase-negative staphylococci and mammary gland infections in cows. *Vet Microbiol*, 46, 707-712.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (2006).** Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Sixteenth Informational Supplement M1000-S16. Wayne S. PA, US.
- Danmap (2001).** Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. Web Erişim: [http://www.danmap.org/pdfFiles/Danmap\\_2001.pdf](http://www.danmap.org/pdfFiles/Danmap_2001.pdf) Erişim tarihi: 20.03.2010
- De Vlieghe S, Barkema HW, Stryhn H, Opsomer G, De Kruif A (2005).** Impact of early lactation somatic cell count in heifers on milk yield over the first lactation. *J Dairy Sci*, 88, 938-947.
- Gentilini E, Denamiel G, Betancor A, Rebuelto M, Rodriguez M, De Torrest RA (2002).** Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative staphylococci isolated from bovine mastitis in Argentina. *J Dairy Sci*, 85, 1913-1917.
- Giannechini RE, Concha C, Franklin A (2002).** Antimicrobial susceptibility of udder pathogens isolated from dairy herds in the west Littoral region of Uruguay. *Acta Vet Scand*, 43, 31-41.
- Gillespie BE, Headrick SI, Boonyayatra S, Oliver SP (2009).** Prevalence and persistence of coagulase-negative *Staphylococcus* species in three dairy research herds. *Vet Microbiol*, 134, 65-72.
- Harmon RJ (1994).** Symposium: Mastitis and genetic evaluation for somatic cell count. Physiology of mastitis and factors affecting somatic cell counts. *J Dairy Sci*, 77, 2103-2112.
- Holth JG, Krieg NR, Sneath PHA, Staley JT, Williams ST (2000).** *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
- Jarp J (1991).** Classification of coagulase-negative staphylococci isolated from bovine clinical and subclinical mastitis. *Vet Microbiol*, 27, 151-158.
- Khan SA, Nawaz MS, Khan AA, Steele RS, Cerniglia CE (2000).** Characterization of erythromycin-resistant methylase genes from multiple antibiotic resistant *Staphylococcus* spp. isolated from milk samples of lactating cows. *Am J Vet Res*, 61, 1128-1132.
- Kırkan Ş, Göksoy EÖ, Kaya O (2005).** Identification and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* and coagulase negative staphylococci from bovine mastitis in the Aydın region of Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, 29, 791-796.
- Kudinha T, Simango C (2002).** Prevalence of coagulase-negative staphylococci in bovine mastitis in Zimbabwe. *J S Afr Vet Assoc*, 73, 62-65.
- Kuyucuoğlu Y, Hadimli HH, Kenar B, Şeker E (2003).** Mastitisli ineklerden izole edilen stafilokok suşlarında beta laktamaz aktiviteleri ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. *Vet Hek Mikrobiyol Derg*, 3, 15-20.
- Li X, Mehrotra M, Ghimire S, Adewoye L (2007).**  $\beta$ -Lactam resistance and  $\beta$ -lactamases in bacteria of animal origin. *Vet Microbiol*, 121, 197-214.
- Lüthje P, Schwarz S (2006).** Antimicrobial resistance of coagulase-negative staphylococci from bovine subclinical mastitis with particular reference to macrolide-lincosamide resistance phenotypes and genotypes. *J Antimicrob Chemother*, 57, 966-969.
- Malinowski E, Klossowska A, Kaczmarowski M, Lassa H, Kuzma K (2002).** Antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from affected with mastitis cows. *Bull Vet Inst Pulawy*, 46, 289-294.

- Maran (2005).** Monitoring of antimicrobial resistance and antibiotic usage in animals in the Netherlands in 2005. Web Erişim: <http://www.cidc-lelystad.wur.nl/UK/publications/> Erişim tarihi: 20.03.2010
- Moon JS, Lee AR, Kang HM, Lee ES, Kim MN, Paik YH, Park YH, Joo YS, Koo HC (2007).** Phenotypic and genetic antibiogram of methicillin-resistant staphylococci isolated from bovine mastitis in Korea. *J Dairy Sci*, 90, 1176-1185.
- Norm-Vet (2005).** Usage of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway, 2006. Web Erişim: [http://www.vetinst.no/Arkiv/Zoonosesenteret/NORM\\_NORM-VET\\_2005.pdf](http://www.vetinst.no/Arkiv/Zoonosesenteret/NORM_NORM-VET_2005.pdf) Erişim tarihi: 23.03.2010
- Palazzo IC, Darini AL (2006).** Evaluation of methods for detecting oxacillin resistance in coagulase-negative staphylococci including cefoxitin disc diffusion. *FEMS Microbiol Lett*, 257, 299-305.
- Pitkälä A, Haveri M, Pyörälä S, Myllys V, Honkanen-Buzalski T (2004).** Bovine mastitis in Finland 2001-prevalence, distribution of bacteria, and antimicrobial resistance. *J Dairy Sci*, 87, 2433-2441.
- Pyörälä S, Taponen S (2009).** Coagulase-negative staphylococci-Emerging mastitis pathogens. *Vet Microbiol*, 134, 3-8.
- Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC (2002).** *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. Blackwell Publishing Professional, Iowa.
- Rajala-Schultz PJ, Smith KL, Hogan JS, Love BC (2004).** Antimicrobial susceptibility of mastitis pathogens from first lactation and older cows. *Vet Microbiol*, 102, 33-42.
- Roberson JR, Mixon J, Rohrbach B, Holland R (2006).** Etiologic agents associated with high SCC dairy herds. In: Proceedings of the 24th World Buiatrics Congress, Nice, France.
- Sawant AA, Sordillo LM, Jayarao BM (2005).** A survey on antibiotic usage in dairy herds in Pennsylvania. *J Dairy Sci*, 88, 2991-2999.
- Swenson JM, Tenover FC (2005).** Cefoxitin disk study group. Results of disk diffusion testing with cefoxitin correlate with presence of *mecA* in *Staphylococcus* spp. *J Clin Microbiol*, 43, 3818-3823.
- Taponen S, Pyörälä S (2009).** Coagulase-negative staphylococci as cause of bovine mastitis-not so different from *Staphylococcus aureus*? *Vet Microbiol*, 134, 29-36.
- Taponen S, Simojoki H, Haveri M, Larsen HD, Pyörälä S (2006).** Clinical characteristics and persistence of bovine mastitis caused by different species of coagulase-negative staphylococci identified with API or AFLP. *Vet Microbiol*, 115, 199-207.
- Tenhagen BA, Koster G, Wallmann J, Heuwieser W (2006).** Prevalence of mastitis pathogens and their resistance against antimicrobial agents in dairy cows in Brandenburg, Germany. *J Dairy Sci*, 89, 2542-2551.
- Turutoglu H, Ercelik S, Ozturk D (2006).** Antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci isolated from bovine mastitis. *Bull Vet Inst Pulawy*, 50, 41-45.