

**MASTITİS'Lİ İNEK SÜTLERİNDEN İZOLE EDİLEN STAPHYLOCOCCUS  
AUREUS SUŞLARININ ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE KARŞI DUYARLILIKLARI  
ÜZERİNDE BİR ARAŞTIRMA**

**Ömer Akay\***

**An investigation on antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine milk with mastitis**

**Summary:** *In this study, the sensitivity of Staph. aureus strains to various antibiotics used in veterinary field were investigated.*

*Strains of staphylococci isolated from bovine milk samples were examined by using DNase test, coagulase test, catalase test, clumping factor, morphological and cultural characteristics and O/F test for glucose and mannitol. Cultures which were Gram positive cocci with catalase, coagulase, clumping factor and DNase positive and utilized glucose and mannitol anaerobically were considered as Staph. aureus.*

*In this study, the sensitivity of 100 Staphylococcus aureus strains was determined for 12 antimicrobial drugs (such as neomycin, kanamycin, rifamycin, gentamycin, erythromycin, streptomycin, carbenicillin, tetracycline, chloramphenicol, penicillin, ampicillin and colistin sulphate). Kirby-Bauer method was used in all sensitivity tests. The resistance of Staph. aureus strains to neomycin, kanamycin, rifamycin, gentamycin, erythromycin, streptomycin, carbenicillin, tetracycline, chloramphenicol, penicillin, ampicillin and colistin sulphate were 2 %, 5%, 9%, 13%, 24%, 28%, 32%, 32%, 30%, 55%, 56%, 99% respectively.*

**Özet:** *Bu çalışmada, mastitis'li inek sütlerinden izole edilen Staphylococcus aureus suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları incelenmiştir.*

*Suşların morfolojik ve kültürel karakterleri, DNase, katalaz, koagulaz, clumping factor ve O/F testi (glukoz ve mannitol) ile özellikleri yeniden incelenmiş, Gram pozitif, glukoz ve mannitol'ü anaerobik fermente eden, katalaz, koagulaz, clumping factor, DNase pozitif suşlar Staph. aureus olarak tanımlanmıştır.*

\* Doç. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Çalışmada, mastitis olgularından izole edilen stafilokokların 12 değişik antibiyotiğe (neomisin, kanamisin, rifamisin, gentamisin, eritromisin, streptomisin, karbenisilin, tetrasiklin, kloramfenikol, penisilin, ampisilin ve kolistin sülfat) karşı duyarlılıkları araştırılmıştır. Bu amaçla Kirby-Bauer metodu kullanılmış ve isolatların neomisin, kanamisin, rifamisin, gentamisin, eritromisin, streptomisin, karbenisilin, tetrasiklin, kloramfenikol, penisilin, ampisilin ve kolistin sülfata dirençlilikleri sırasıyla %2, %5, %9, %13, %24, %28, %32, %32, %39, %55, %56, %99 olarak belirlenmiştir.

### Giriş

Bovine mastitis, inek meme bezinin enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedenlere bağlı şekillenen bir yangıdır.

Bütün dünyada olduğu gibi, Türkiye'de de süt ve ürünlerinin prodüksiyonu gün geçtikçe artmaktadır. Çünkü bu gıda maddesi herkes tarafından alınabilen, sindirilen, içerisinde gelişme ve büyüme için gerekli maddelerinden faydalanılabilen değerli bir besindir. Bugün hayvancılık sektöründe gelişme kaydetmiş ülkelerde, modern yetiştiricilik sayesinde kaliteli ve değişik şekillerde tüketime sunulan sütlerle halkın ihtiyacı karşılanmakta ve tüketiciye daha kaliteli süt temini için, sorumlu devlet kuruluşları tarafından işletmelerin periyodik kontrolleri yapılmaktadır. Türkiye'de henüz sütün kalite kontrolü ile uğraşan resmi bir kuruluş bulunmamaktadır. Süt ve ürünlerini işleyen özel işletmelerde bu kontroller kendi bünyelerinde yapılmaktadır.

Yapılan bir çok çalışmada (1, 5, 12, 17, 20, 26), mastitis'li süt ve meme dokusundan büyük bir çoğunlukla Gram pozitif mikroorganizmalar (*Staph. aureus*, *Str. agalactiae*, *Str. uberis*, *Str. dysgalactiae*) izole ve identifiye edilmiştir. Bu bakteriler dışında *E. coli* (22), *C. pyogenes* (16), *Aerobacter aerogenes* (13), *Klebsiella* sp. (7), *Mikoptasma* türleri (18), *Ci. perfringens* (23), *P. multocida* (8), *Ps. aeruginosa* (15)'nin da mastitis oluşturduğu saptanmıştır. Ayrıca, maya (30, 38), mantar (4, 39, 46) ve virüslerin da (25, 32) meme yangılarında primer veya sekonder etken olabilecekleride belirlenmiştir.

Mastitis oluşturan etkenleri çok çeşitli olmasına rağmen, hem Türkiye'de ve hem de diğer ülkelerde yapılan etiyolojik araştırma sonuçlarına göre, hastalıktan en çok izole edilen etkenin *Staph. aureus* olduğu saptanmış ve bunun antimikrobiyal maddelere karşı dirençlilikleri de araştırılmıştır (5, 9, 24, 28, 34, 36, 44). Kurek (36), mastitis

olgularından izole ettiği koagulaz pozitif stafilokok suşlarını penisiline dirençli ve Pyöräla (47), mastitisli sütlerden ayırdığı 40 *Staph. aureus* suşunun antibiyotiklere karşı duyarlılıklarını incelediğinde; suşların çoğunun sulfanamid, kloramfenikol ve nitrofurantoina dirençli, oksasilin ve neomisine ise duyarlı olduklarını açıklamışlardır. Rahman ve Baxik (48), mastitis vakalarından izole ettikleri 150 *Staph. aureus*, suşunun büyük bir oranda nitrofurantoin, neomisin ve kloramfenikole duyarlı olduklarını, Chakrabarty ve Hazarika (14), mastitis'li sütlerden ayırdıkları koagulaz pozitif stafilokok suşlarını sırasıyla penisilin, streptomisin, oksitetrasiklin'e %10, %30 ve %10 oranında dirençli bulduklarını bildirmişlerdir. Yadav ve ark. (49), izole ettikleri 104 koagulaz pozitif stafilokok suşunun hepsinin eritromisine duyarlı, buna karşın kloramfenikol, tetrasiklin, streptomisin ve penisiline duyarlılıklarının değişik oranlarda olduğunu açıklamışlardır. Elliott (21), inek sütlerinden izole ettiği 902 hemolitik stafilokok suşunu penisiline % 7.3, streptomisine ise % 4.4 oranında dirençli bulunduğunu bildirmiştir. Korukov ve ark. (34), 132 *Staph. aureus* suşundan % 31'nin penisiline, % 24'nün streptomisine dirençli ve izolatların çoğunun neomisin, tetrasiklin ve oksitetrasiklin'e duyarlı bulunduğunu açıklamışlardır. Coni ve Massidda (17), subklinik inek mastitis'lerinin prevalensi ve kontrolü amacıyla yaptıkları çalışmada; izole ettikleri 310 *Staph. aureus* suşundan %44'ünün benzylpenicillin'e duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Holmberg (28), inek sütlerinden izole ettiği 46 *Staph. aureus*'dan ampisiline 42, kloramfenikole 41, klortetrasikline 46, neomisin ve oksitetrasikline 45, penisiline 40, streptomisine 44 ve sulfonamide 39 suşun duyarlı bulunduğunu bildirmiştir. Bishop ve ark. (11), 150 süt örneğinin mastitis yönünden kontrolü sırasında izole ettikleri stafilokok suşlarının çoğunun oksitetrasiklin ve sefalotine duyarlı, buna karşın, suşların Veteriner hekimlik alanında çok kullanılan penisilin, streptomisin ve eritromisine hem in vivo ve hem de in vitro sensitiviteilerinin az olduğunu açıklamışlardır. Havelka (27), mastitis'li inek sütlerinden izole ettiği 320 *Staph. aureus* suşundan % 30'u penisiline, %70'i streptomisine, %9'u neomisine, %95'i kloramfenikole ve % 70'ni oksitetrasikline, McDonald ve Anderson (41), inek mastitis'inden izole ettiği *Staph. aureus* suşlarını % 98.8 kloramfenikol, % 23.6 ampisilin, %96.8 tetrasikline, %68.7 streptomisine, %25.6 penisiline, % 96.4 neomisine, % 97.5 kanamisine duyarlı, Pianta ve Fallavena (45), klinik ve subklinik mastitis'li ineklere ait 790 süt örneğini bakteriyolojik yönden incelediklerinde; bu numunelerden 243 *Staph. aureus* suşu ayırdıklarını ve bunların % 54'ü penisiline, % 39.5 tet-

rasikline, % 28'ni ise streptomisine dirençli bulduklarını açıklamışlardır. D'Poll (20), mastitis olgularından ayırdığı 100 stafilokok suşundan % 74-92'sinin klortetrasiklin, novobiosin, benzilpenisilin, kloramfenikol ve eritromisine, % 43-60'nın neomisin, linkomisine ve % 69-98'nin sulfomamin ve kolistin sülfata dirençli olduğunu açıklamıştır.

Türkiye'de mastitis'e neden olan etkenler ve bunların antibiyotiklere dirençliliklerinin saptanması amacıyla da çalışmalar yapılmıştır (2,5,9). Batu ve ark. (9), Marmara ve Trakya bölgesinde CMT ile pozitif sonuç veren 648 süt örneğinden % 44.6 koagulaz pozitif ve % 14.9 oranında koagulaz negatif stafilokok izole etmişler ve bu suşların sefalotine % 70, ampisiline % 68 dirençli olduklarını bildirmişlerdir. Arda ve İstanbulluoğlu (3), mastitis'li ineklerden % 50.3 oranında *Staph. aureus* suşu ayırdıklarını ve bu suşların penisiline % 38.6, kloramfenikole % 4, tetrasikline % 6.6, ampisiline % 9.3, gentamisine % 13.3, eritromisine % 5.3, streptomisine % 1.3, kanamisine % 2.6 ve rifamisine % 18.6 oranında duyarlı bulduklarını açıklamışlardır. Aydın ve Çoşkuner (5), Ankara bölgesinde mastitis yönünden laboratuvara gelen ve yoklaması yapılan 580 süt örneğinden 132 koagulaz pozitif ve 41 adet koagulaz negatif stafilokok suşu ayırdıklarını, bunların % 45.8'i oksitetrasikline, % 55.5'i eritromisine, % 43.2'i tetrasekline, % 60.1'i klortetrasikline, % 60.6'ı ampisiline, % 69.3'ü streptomisine, % 48.5'i kloramfenikole, % 58.5 rifamisine, % 64.7'i penisiline, % 67.6'ı karbenisiline, % 71.6'i neomisine, % 34.5'i kolistin sülfata ve % 48.3'ü nitrofurantoina duyarlı bulduklarını bildirmişlerdir.

Bu çalışmadan mastitis'li inek sütlerinden izole edilen *Staph. aureus* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı dirençlilikleri incelenmiştir.

### Materyal ve Metot

**Suşlar :** Denemede kullanılan 100 *Staph. aureus* suşundan 68'i Etlik Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsü laboratuvarlarından, biri Hannover Vet. Yüksek Okulu Süt Hijyeni ve Teknolojisi Kürsüsünden temin edilmiştir. Geriye kalan 31 suş ise A.Ü. Veteriner Fakültesi Bakteriyoloji Bilim Dalına, Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları Bilim Dalından 17 ve Tarım Orman Köyleri Bakanlığı Polatlı Devlet Üretim Çiftliğinden getirilen 14 süt örneğinden izole ve identifiye edilmiştir.

*Besi yerleri:* Denemede kullanılan suşların karakterlerinin saptanması ve antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesinde; kanlı agar, nutrient agar, DNase agar, Triptikaz soy agar, Muller Hinton agar, nutrient buyyon, Triptikaz soy buyyon, brom krezol purpul'lu O/F besi yerlerinden yararlanılmıştır.

*Antibiyotik diskleri:* Etlik Vet. Kont. Araş. Enstitüsünden sağlanan diskler, antibiyotik duyarlılık testinde kullanılmıştır.

*Morfolojik ve kültürel karakterleri:* Denemede kullanılan 100 suşun kanlı agar ve nutrient buyyona ekimleri yapılmış ve 37 °C lik etüvde 24 saat inkube edildikten sonra, bu ortamlarda üreme durumları incelenmiş ve aynı kültürlerden preparatlar hazırlanarak suşların mikroskopik görünüşleri incelenmiştir.

Çalışmada kullanılan suşların antibiyotiklere dirençlilikleri saptanmadan önce morfolojik, kültürel karakterleri ve katalaz (42), koagulaz (28), clumping factor (33), DNase (42), O/F glukoz (42), anaerop mannitol fermentasyonu (42) gibi bazı biyokimyasal ve biyolojik özellikleri yeniden gözden geçirilmiştir.

*Antibiyotik duyarlılık testi:* Antibiyotik duyarlılık testi, Kirby-Bauer (10)'in bildirdiği metoda göre yapılmıştır. Teste tabi tutulacak suşların TSB'daki 5-6 saatlik kültürlerinden daha önce yüzeyi kurutulan Muller-Hinton besi yerine 0.1 ml miktarında konmuş, bagetle iyice yayılmış ve tekrar yüzeyleri kurutulduktan sonra diskler yerleştirilmiş ve 37 °C de bir gece inkubasyonu takiben diskler etrafında meydana gelen zonun çapları, her antibiyotik için verilen standart zonlarla karşılaştırılarak, dirençli veya duyarlı oldukları ortaya konulmuştur.

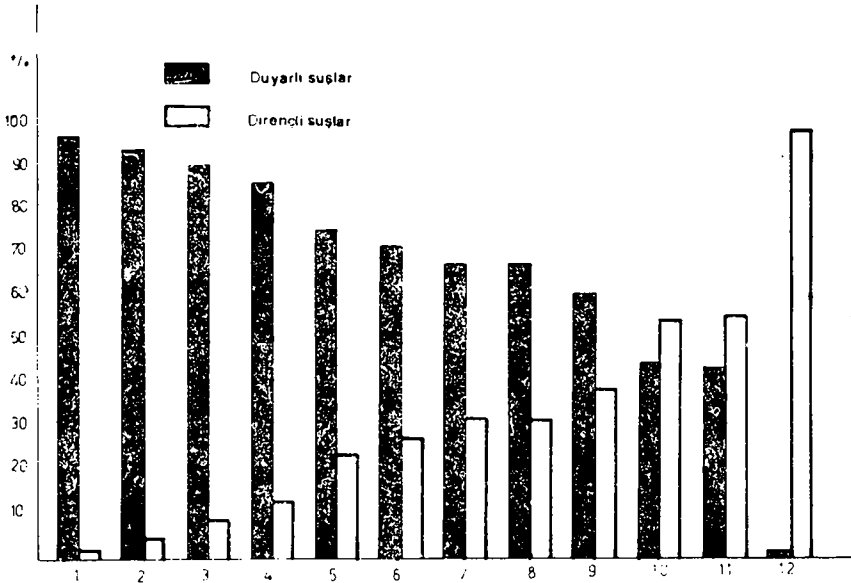
## Bulgular

*Morfolojik ve kültürel karakterleri:* Çalışmada kullanılan 100 stafilokok suşunun Gram pozitif koklar halinde görüldükleri, kanlı agarda kendilerine özgü pigmentli S- formunda, hemolitik koloniler oluşturdıkları, sıvı ortamda ise homojen bir bulanıklık meydana getirdikleri saptanmıştır.

İzole ve identifiye edilen 100 *Staph. aureus* suşunun hepsinin katalaz ve koagulaz pozitif, lamda yapılan clumping factor ve DNase testinde 97'si pozitif, 3'ü ise negatif bulunmuştur. Denemede kullanılan suşların O/F testinde; tamamının glukozu acrobik ve anaerobik,

mannitol'ün anaerobik fermentasyonunda ise 94 suşun mannitol'ü anaerobik fermente ettiği, 6'sının bu şekeri ayırmadığı saptanmıştır.

**Antibiyoqram sonuçları:** Sütlerden izole edilen 100 *Staph. aureus* suşunun değişik antibiyotiklere karşı dirençliliği incelendiğinde; % 2 neomisin, % 5 kanamisin, % 9 rifamisin, % 13 gentamisin, % 24 eritromisin, % 28 streptomisin, % 32 karbenisilin ve tetrasiklin, % 39 kloramfenikol, % 55 penisilin, % 56 ampisilin ve % 99 oranında da kolistin sülfat'a dirençli oldukları saptanmıştır (Şekil 1).



Şekil 1: *Staph.aureus* suşlarının antibiyotiklere karşı duyarlılıkları.

1:Neomisin 2:Kanamisin 3:Rifamisin 4:Gentamisin 5:Eritromisin 6:Streptomisin 7:Karbenisilin 8:Tetrasiklin 9:Kloramfenikol 10:Penisilin 11:Ampisilin 12:Kolistin sülfat

### Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, süt ineklerinin mastitis vakalarından izole ve identifiye edilen *Staph. aureus* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları incelenmiştir. Gerçekten hem Türkiye'de (5,9) ve hemde diğer ülkelerde mastitisin etiyojisi üzerinde yapılan çalışmalar sonucu hastalığa neden olan etkenlerin başında *Staph. aureus*'un geldiği belirlenmiştir (11, 31, 37, 40, 45).

Neumeister ve Orneseder (43), 3500 patojen stafilokok suşunun sırasıyla kloramfenikol'e % 1.7, eritromisin'e % 2.2, tetrasiklin'e

% 4.1, streptomisin'e % 30 ve neomisine % 55, Domme ve Devriese (19), ise inek mastitis olgularından ayırdıkları 132 *Staph. aureus* suşunun streptomisine % 26, tetrasiklin'e % 21, kloramfenikole % 3.5 oranında dirençli bulduklarını açıklamışlardır. House ve Monley (29), inek sütlerinden izole ettikleri 103 stafilokok suşunun streptomisine % 23, Havelka (26), Çekoslovakya'da yaptığı çalışmada 1056 *Staph. aureus* suşunun eritromisine % 2, oksitetrasikline % 5, kloramfenikole % 1, neomisine % 6 ve streptomisine % 22 dirençli bulduklarını bildirmişlerdir. Kunter (35), mastitise neden olan etkenlerin dirençliliğini incelediğinde; izole ettiği 1179 *Staph. aureus* suşunun streptomisine % 11.4, kloramfenikole % 4.5 ve oksitetrasikline % 3.8, Ziv (50), İsrail'de yaptığı çalışmada 1208 *Staph. aureus* suşunun streptomisin ve neomisine % 40, kloramfenikol, eritromisin ve tetrasikline % 15-20, Bakrdzhev ve Kokosharov (6), subklinik mastitisli ineklerden izole ettiği 83 stafilokok suşunun kloramfenikole % 0, neomisine % 4, streptomisine % 6 ve tetrasikline % 33 oranında dirençli olduğunu açıklamışlardır. Türkiye'de yapılan çalışmalarda; Arda ve İstanbulluoğlu (2), izole ettikleri *Staph. aureus* suşlarının eritromisine % 57.8, Bozkır (12), Konya ve yöresindeki inek mastitis olgularından % 49 oranında ayırdığı *Staph. aureus* (50 suş) suşunun kloramfenikole % 30, oksitetrasikline % 50, eritromisine % 56, streptomisine % 50, neomisine % 70 dirençli bulduklarını saptamışlardır.

Çalışmada kullanılan 100 *Staph. aureus* suşunun neomisine % 2, eritromisine % 24, streptomisine % 28, tetrasikline % 32, kloramfenikole % 39 oranında dirençli olduğu saptanmıştır. Elde edilen bu veriler diğer ülkelerde yapılan çalışma sonuçları ile karşılaştırıldığında, oran yönünden yüksek olduğu dikkati çekmekte ancak, yurdumuzda yapılan çalışma sonuçlarına (2,3,12) uygunluk göstermektedir.

Jayappa ve ark. (31), 127 süt örneğinden % 51.9 oranında ayırdıkları stafilokok suşlarından (66 suş) 27'sinin koagülaz pozitif ve bunların 26'sının penisiline dirençli olduklarını göstermişlerdir. Ziv (50), 1208 *Staph. aureus* suşundan % 70'nin penisiline, Havelka (26), 1056 patojen suştan % 1'nin ampisiline, % 54'nün penisiline, Kunter (35), 1179 *Staph. aureus*'tan % 18'nin penisiline, Bakrdzhev ve Kokosharov (6), 83 suştan % 4'nün kanamisine dirençli bulduklarını bildirmişlerdir. Batu ve ark. (9), Marmara ve Trakya bölgesinde yaptıkları çalışmada, sütlerden izole ettikleri stafilokokların % 68'nin ampisiline, Arda ve İstanbulluoğlu (3), mastitisli ineklerden % 50.3 oranında ayırdıkları *Staph. aureus* suşlarının penisiline % 38.6, ampisiline

% 90.7, gentamisine % 86.7, kanamisine % 97.4, rifamisine % 81.4, Aydın ve Çoşkunçer (5), Ankara bölgesinde mastitis yönünden incelenen 580 süt örneğinden izole edilen 173 stafilokok suşunun % 39.4 ampisiline, % 41.5 rifamisine, % 35.3 penisiline dirençli olduklarını açıklamışlardır.

Çalışmada, penisilin ve ampisiline % 55 ve % 56'lık bir direnç saptanmıştır. Diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda penisilin ve sentetik penisilinlere direnç oranı az çok değişiklik göstermesine rağmen, bu oran % 40 civarındadır. Denemede kullanılan bu iki antibiyotiğe karşı dirençlilik oranlarının elde edilen sonuçlara paralellik göstermektedir. Ayrıca, mastitisli sütlerden izole edilen 100 suşun, kanamisine % 5, rifamisine % 9, gentamisine % 13 ve kolistin sülfat'a % 99 dirençli oldukları da saptanmıştır.

Alınan bu sonuçlar, antibiyogram neticesine dayanmadan yapılacak bir müdahalenin ne kadar zararlı olabileceğini ortaya koymaktadır. Memleketimizde çeşitli firmalar tarafından mastitis vakalarında kullanılmak üzere çeşitli ilaçlar hazırlanmıştır. Tedavide geç kalmamak için ilk müdahalelerin infeksiyonun şekline göre geniş spektrumlu bir antibiyotik ile yapılması uygun olabilir, ancak en kısa sürede infeksiyonu oluşturan etkenin duyarlı olduğu antibiyotikler saptanmalı ve tedavi bu yöne kanalize edilmelidir.

Mastitis gerçekten Türkiye'de hem devlet ve hemde özel işletmelerdeki hayvanların önemli bir problemidir. Ayrıca, mastitis ile mücadele ve sütün kalite kontrolü amacıyla organize bir kuruluş bulunmadığından, süt verimindeki hayvanların devamlı kontrolleri yapılamamaktadır.

Sonuç olarak, yurdumuzun her yöresinde bu konu ile ilgili geniş etiyolojik ve epizootiyolojik çalışmalar yapılarak, infeksiyonun gerçek durumu ortaya konulmalı ve mücadele için etkin bir yol saptanmalıdır.

#### Kaynaklar

1. Akay, Ö. ve Aydın, N. (1984). *Stafilokokkal mastitis'ler. I. Mastitis semineri*, 15-16 Kasım-1984, Ankara. Lalahan Veteriner Zootečni Araştırma Enstitüsü Yetiştirme ve Deneme Çiftliği Müdürlüğü, Ofset Tesisleri.
2. Arda, M. ve İstanbulluoğlu, E. (1978). *Mastitise sebep olan anaerop, mycoplasma ve mantarların izolasyonu, identifikasyonu ve bunlara karşı etkili antibiyotik ve fungusitlerin saptanması*. TBTA, VHAG-245 No.lu proje.



3. **Arda, M. ve İstanbulluoğlu, E.** (1980). *Mastitislere sebep olan aerobik, mikroaerofilik, anaerobik bakterilerin izolasyonu ve identifikasyonu üzerinde çalışmalar.* TBTA, VHAG-304 No.lu proje.
4. **Aydın, N.** (1975). "İneklerde mastitis" Klinik ve laboratuvar teşhis metodları. Türk. Vet. Hek. Birliği Yayn., No: 14. Ongun Kardeşler Matbaacılık Sanayii, Ankara.
5. **Aydın, N. ve Coşkun, M.R.** (1983). *An'ara bölgesinde klinik ve subklinik mastitislere neden olan aerobik mikroorganizmaların ve mantarların izolasyonu, identifikasyon ve antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının saptanması üzerinde çalışmalar.* Etlik Vet. Mikrobiol. Enst. Derg. 5(4-5) : 2-28.
6. **Bakrdzhev, K. and Kokosharov, T.** (1977). *Biochemical characteristics and resistance to antibiotics of staphylococci isolated from cows with subclinical mastitis.* Veterinarnomeditsinski. Nauki. 14(2) : 63-67.
7. **Barnes, L.F.** (1954). *Four cases of bovine mastitis caused by Klebsiella pneumoniae.* J. Amer. Vet. Med. Asso., 125:50-56.
8. **Barnum, D.A.** (1954). *A herd outbreak of bovine mastitis caused by Pasteurella multocida.* Can. J. Comp. Med., 18:113-117.
9. **Batu, A., Durak, Ö. ve Fırat, G.** (1978). *Marmara ve Trakya bölgesi süt ineklerinde klinik ve subklinik mastitislere etkenleri, bu etkenlerin antibiyotiklere duyarlılıklarının tespiti üzerinde çalışmalar.* TBTA, VHAG-328 No.lu proje.
10. **Bauer, A.W., Kirby, W.M.M., Sherris, J.C. and Turk, M.** (1966): *Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method.* Amer. J. Clin. Pathol., 45:493-496.
11. **Bishop, J.R., Bodine, A.B. and Jansen, J.J.** (1983). *Sensitivities to antibiotic and seasonal occurrence of mastitis pathogens.* J. Dairy Sci., 63:1134-1137.
- 12- **Bozkır, M.** (1983). "Konya yöresinde süt ineklerinde klinik ve subklinik mastitis olgularından aerobik patojenik etken izolasyonu ve identifikasyonu ile bunlara etkili antibiyotiklerin tespiti". Uzmanlık tezi-1983, Konya.
13. **Burkhardt, S., Beach, B.A. and Spencer, G.R.** (1943). *Aerobacter aerogenes associated with acute toxic mastitis in eleven cows.* J. Amer. Vet. Med. Asso., 103:381-385.
14. **Chakrabarty, A.K. and Hazarika, R.N.** (1972). *Antibiotic sensitivity of microorganisms isolated from bovine mastitis cases in greater Gauhati area.* Assam. Orissa Vet. J.(7):145-148.
15. **Cherrington, V.A. and Gildow, E.M.** (1931). *Bovine mastitis caused by Pseudomonas aeruginosa.* J. Amer. Vet. Med. Asso., 79:803-808.
16. **Cobb, R.W. and Walley, J.K.** (1962). *Corynebacterium bovis as a probable cause of bovine mastitis.* Vet. Rec., 74:101-105.
17. **Coni, V. and Massida, A.M.** (1983): *Prevalence and control of subclinical bovine mastitis in Sardinia. II. In vitro antibiotic sensitivity of Staphylococcus aureus strains.* Atti Soc. Ital. Sci. Vet., 37:719-722.
18. **Connole, M.D., Laws, L. and Hart, R.K.** (1967). *Mastitis in cattle caused by a mycoplasma.* Aust. Vet. J., 43:157-161.
19. **Domme, L. Van and Devriese, L.** (1981). *Minimum inhibitory concentration of several antibiotics to Staphylococcus aureus strains isolated from cases of bovine mastitis.* Diergeneeskundig Tijdschrift, 40(12):493-499.

20. **D'Pool, G.** (1976). *In vitro* sensitivity to antibiotics of haemolytic staphylococci from cases of bovine mastitis on Zulia State, Venezuela. *Ciencias Veterinarias*, Maracaibo, Venezuela. 6(4):173-200.
21. **Elliott, R.E.W.** (1971). Antibiotic resistance amongst haemolytic staphylococci isolated from bovine milk samples in New Zealand. *N.Z. Vet. J.*, 19(5):95-99.
22. **Fey, H.** (1955). Serologische und biologische Untersuchungen an Stämmen aus boviner Colimastitis mit spezieller Berücksichtigung der Coli-sauglingsenteris. *Ergebn. Hyg. Bakt.*, 29: 394-397.
23. **Foss, J.O. and Nelson, C.I.** (1945). A case of mastitis due to *Clostridium perfringens*. *North Amer. Vet.*, 26:604-608.
24. **Franklin, A. and Rantzen, M.H.** (1983). Antimicrobial drug susceptibility of *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine milk. *Nordisk Vet. Med.*, 35:460-464.
25. **Greig, A.S. and Bannister, G.L.** (1965). Infection of the bovine udder with bovine herpes virus. *Can. J. Comp. Med.*, 29:57-63.
26. **Havelka, B.** (1975). Antibiotic sensitivity of *Streptococcus agalactiae* and *Staphylococcus aureus* in Slovakia in 1974. *Veterinarni Medicina*. 20(23):455-461.
27. **Havelka, B.** (1983). Antibiotic resistance of the commonest bacterial agents causing bovine mastitis in the period 1979-1981. *Biol. chem. Vet. (Praha)*, 19(3):269-275.
28. **Holmberg, O.** (1973). *Staphylococcus epidermidis* isolated from bovine milk. *Acta Vet. Scand. Suppl.*, 45:1-144.
29. **House, J.A. and Monley, M.** (1974). Antibiotic susceptibility patterns of *Staphylococcus aureus* from bovine milk. *Cornell Vet.*, 64(4):584-587.
30. **Hulse, E.C.** (1952). An outbreak of mastitis in cattle caused by yeasts and the experimental reproduction of the condition. *Vet. Rec.*, 64:210-213.
31. **Jayappa, H.G., Keshavamurthy, B.S. and Rajasekhar, M.** (1977). Penicilline resistant staphylococci from case of bovine mastitis and their resistance profile to antibiotic and metal ions. *Indian Vet. J.*, 45(5):338-341.
32. **Kawakami, Y., Kaji, T., Omura, M., Maruyama, Y., Hiramune, T., Murac, N. and Matumoto, M.** (1966). Infection of cattle with parainfluenza 3 virus. with special reference to udder infection. *J. Microbiol.*, 10:171-176.
33. **Koneman, E.W., Allen, S.P., Dowell, V.R. and Sommers, H.M.** (1979). "Diagnostic Microbiology" J.B. Lippincott Company, Philadelphia, Toronto.
34. **Korukov, G., Pichs, T. and Martinez, A.** (1970). Sensitivity to some antibiotics of strains of streptococci and staphylococci isolated from cows with mastitis. *Revista Cuna de Ciencias Veterinarias*. 1(2):215-220.
35. **Kunter, E.** (1975). Sensitivity of mastitis bacteria to antibiotics and chemotherapeutic agents. *Arch. Exp. Vet. Med.*, 29(1):1-32.
36. **Kurek, C.** (1973). Antibiotic resistance and biochemical activity of staphylococci isolated from the udder. *Polskie Archiwum Weterynaryje*. 16(2):207-214.
37. **Lee, C.S. and Frost, A.J.** (1970). Mastitis in slaughtered dairy cows. 1. Udder infection. *Aust. Vet. J.*, 46:201-203.

38. **Lernau, C., Shapiro, A. and Aschner, M.** (1947). *Yeast infection of the udder after irrigation with penicillin.* Refuah Vet., 4:36-41.
39. **Loftsgard, G. and Lindqvist, K.** (1960). *Bovine mycotic mastitis.* Acta Vet. Scand., 1:201-205.
40. **McDonald, J.S.** (1977). *Streptococcal and staphylococcal mastitis.* J. Amer. Vet. Med. Asso., 170(10):1157-1159.
41. **McDonald, J.S. and Anderson, A.J.** (1981). *Antibiotic sensitivity of Staphylococcus aureus and coagulase negative staphylococci isolated from infected bovine mammary gland.* Cornell Vet., 71:391-396.
42. **McFaddin, J.F.** (1980). "Biochemical tests for identification of medical bacteria" 2 th Ed. Williams and Wilkins. Baltimore/ London.
43. **Neumeister, E. and Orneseder, H.** (1971). *Antibiotic-resistance of udder-pathogenic staphylococci.* Berl. Münch. tierarztl. Wschr., 84(18):341-343.
44. **Park, Cheong-kyu.** (1984). *Studies on staphylococci isolated from bovine mastitis: Activity of penicillins and gentamycin to isolates.* Korean J. Vet. Res., 24(2):163-168.
45. **Pianta, C. and Fallovena, L.C.B.** (1980). *Mastite bovina: Comportamento de Staphylococcus aureus frente a antibióticos usados em regiões do estado do rio grande do sul.* Bol. IPVDF, Guaíba, 1:67-72.
46. **Pounden, W.D., Amberson, E.M. and Jaeger, R.F.** (1952). *A severe mastitis problem associated with Cryptococcus neoformans in a large dairy herd.* Amer. J. Vet. Res., 13: 121-125.
47. **Pyarala, S.** (1984). *Antimicrobial sensitivity of Staphylococcus aureus and Escherichia coli strains isolated from mastitic milk.* Suomen Eläinlääkärikk. 90(11):496-505.
48. **Rahman, H. and Baxik, K.** (1983). *Antimicrobial sensitivity of staphylococci isolated from bovine intramammary infection.* Indian J. Anim. Sci., 53(7):767-769.
49. **Yadav, M.S., Singh, V.P. and Pathak, R.C.** (1972). *Some studies on staphylococci from bovine udder-drug sensitivity.* Indian Vet. J., 49(2):1177-1179.
50. **Ziv, G.** (1969). *Antibiotic sensitivity of Staphylococcus aureus strains isolated from bovine udder in Israel.* Refuah Vet., 26:104-113.