

# Sığır mastitislerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz aktivitesi ve antibiyotik dirençlilik profilinin incelenmesi

Gökçen DİNÇ<sup>1</sup>, Zafer ATA<sup>2</sup>, Seran TEMELLİ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri; <sup>2</sup>Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Bursa.

**Özet:** Bu çalışmada Ankara, Balıkesir ve Çorum'daki süt işletmelerinden sağlanan mastitis şüpheli sütlerden izole edilen 92 adet *E. coli* suşunda genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) aktivitesi ve antibiyotik direnç profilinin araştırılması amaçlandı. *E. coli* suşlarında Kirby Bauer disk diffüzyon yöntemi ile GSBL tarama testi, fenotipik GSBL doğrulama testi ve 12 adet antibiyotik için *in vitro* duyarlılık testleri yapıldı. İncelenen *E. coli* suşlarında en yüksek dirençlilik oranları sırasıyla eritromisine (%69.6), ampisiline (%39.1), tetrasikline (%34.8), nalidiksik aside (%25.0), kloramfenikole (%22.8), trimetoprim-sülfametaksazole (%21.7) ve amoksisilin klavulonik aside (%21.7) karşı bulunurken, suşların %25.0'inin kullanılan tüm antibiyotiklere duyarlı olduğu saptandı. Ayrıca *E. coli* suşlarının %54.3'ünün iki veya daha fazla sayıda antibiyotiğe dirençli olduğu belirlendi. Bu çalışma ile ülkemizde mastitis orijinli *E. coli* suşlarında ilk kez GSBL aktivitesi araştırıldı. Ancak, incelenen *E. coli* suşlarında GSBL aktivitesi saptanmadı. Çalışmada elde edilen bulgular mastitise neden olan *E. coli* suşlarında yüksek oranda çoğul ilaç direncinin geliştiğini gösterdi.

Anahtar sözcükler: Antibiyotik dirençlilik, *E. coli*, GSBL, mastitis.

## Investigation of extended-spectrum beta-laktamase activity and antibiotic resistance profile of *Escherichia coli* strains isolated from bovine mastitis

**Summary:** The aim of this study was to investigate the extended-spectrum beta-laktamase activity (ESBL) and antibiotic resistance profile of 92 *Escherichia coli* strains isolated from bovine mastitic milk samples. Milk samples were obtained from dairy farms in Ankara, Balıkesir and Çorum. ESBL screening test, ESBL phenotypic confirmation test and *in vitro* susceptibility test for twelve antibiotics were performed with Kirby Bauer disc diffusion method in *E. coli* strains. Among the *E. coli* strains, respectively the highest resistance rates were detected against to erythromycin (69.6%), ampicillin (39.1%), tetracycline (34.8%), nalidixic acid (25.0%), chloramphenicol (22.8%), trimethoprim-sulfamethoxazole and amoxicillin-clavulanic acid (21.7%). Of all strains, 25.0% were found susceptible to all antibiotics and %54.3 of *E. coli* were resistant to two or more antibiotics. This was the first study that ESBL activity of *E. coli* isolated from mastitis was investigated in our country. However among the *E. coli* isolates, ESBL activity was not detected. This study showed that high rates of multidrug resistance developed in *E. coli* strains caused mastitis.

Key words: Antibiotic resistance, beta-laktamase, *E. coli*, mastitis.

## Giriş

Koliform bakterilerin neden olduğu çevresel mastitisler birçok ülkede artış göstermektedir ve bu bakteriler arasında *Escherichia coli* ön sırada gelmektedir. *E. coli* ilk kez 1896 yılında mastitisli sütlerden izole edilmiş ve 1960'lı yıllardan itibaren sığır mastitislerine neden olan etkenler arasında ikinci sırada yer aldığı bildirilmiştir (15, 24). *E. coli*, özellikle yüksek verimli süt ineklerinde doğum dönemine yakın veya laktasyonun erken döneminde, lokal ve bazen de şiddetli sistemik semptomlarla seyreden mastitise yol açar. Bu durum yüksek verimli süt ineklerinde verim düzeyini ve kalitesini etkileyebildiği gibi enfeksiyonun şiddetli olduğu vakalarda ölüm de şekillenebilir (8, 11).

Süt endüstrisinde en çok ekonomik kayıba neden olan enfeksiyon mastitistir ve sığır mastitislerinde koruma ve tedavi amacıyla antibiyotikler sıklıkla kullanılmaktadırlar (2, 4, 23). Mastitis tedavisinde antibiyotiklerin uygun olmayan kullanımı, dirençli suşların gelişmesine yol açmaktadır. Ayrıca, antimikrobiyal direncin ve virulens faktörlerinin konjugasyonla bir diğer bakteriye transferi, patojenik *E. coli* suşlarının ortaya çıkmasına ve yayılmasına katkıda bulunarak problemin büyümesine neden olmaktadır (23, 24). Antibiyotiklere karşı direnç mekanizmaları içerisinde genişlemiş spektrumlu beta-laktamazların (GSBL) üretimi en iyi bilinen direnç mekanizmalarından birisidir. Bu enzimler beta-laktam antibiyotiklerin, beta-laktam halkasındaki amid bağlarını parçalayarak

antibakteriyel etkisini ortadan kaldıran enzimlerdir ve günümüze dek farklı özellikte en az 340 adet beta-laktamaz tanımlanmıştır. *E. coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp* gibi *Enterobacteriaceae* familyasına ait türler en sık beta-laktamaz üreten mikroorganizmalar arasında yer almaktadırlar (9, 13, 19). Son yıllarda yalnızca beşeri hekimlikte değil, veteriner hekimlikte de GSBL enzimleri konusunda artan bir ilgi söz konusudur. Özellikle çiftlik hayvanlarında antibakteriyel direnç genlerini taşıyan kommensal bakterilerin izole edilmesi ve direnç mekanizmasında rol oynayan bu tip enzimlerin varlığı nedeniyle, farklı çevrelerden izole edilen *E. coli* suşlarında GSBL aktivitesinin araştırıldığı epidemiyolojik çalışmalar önem kazanmaktadır. Çünkü bu enzimler insanlarla temas halinde olan ev hayvanlarından, çiftlik hayvanlarından ve yaşadıkları ortamlardan izole edilen etkenlerde artan oranlarda rapor edilmeye başlanmıştır (5, 7, 14, 17, 20). Hayvanlarda bulunabilen bu tip mikroorganizmalar hayvan sahipleri, çiftlik çalışanları ve hayvansal gıda tüketenler için tehdit oluşturmaktadırlar (5, 20).

Beta-laktamaz üreten bakteriler, geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotikler başta olmak üzere farklı gruptan antibiyotiklere de direnç göstermektedirler. Bu nedenle bakterilerin GSBL aktivitelerinin ve antibiyotik direnç profillerinin araştırılması, enfeksiyonların etkin antibiyotiklerle hızlı bir şekilde tedavisini sağlayacaktır (5). Bu çalışmada mastitis şüpheli sütlerden izole edilmiş olan *E. coli* suşlarında GSBL aktivitesi ve 12 farklı antibiyotik için antibiyotik dirençlilik profiline araştırılması amaçlanmıştır.

### Materyal ve Metod

Çalışmada 2005-2008 yılları arasında Ankara, Balıkesir ve Çorumdaki süt işletmelerinden toplanan mastitis şüpheli inek sütlerinden daha önce rutin konvansiyonel yöntemlerle izole ve identifiye edilerek -80 °C’de saklanmakta olan 92 adet *E. coli* suşu incelendi. *E. coli* suşları Trypticase Soy Agarda (TSA; Oxoid, İngiltere) subkültüre edilerek bakteri süspansiyonu hazırlanmasında kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık ve GSBL doğrulama testlerinde Mueller-Hinton Agardan (MH; Oxoid, İngiltere) yararlanıldı. Testlerde standart olarak *E. coli* ATCC 25922 suşu kullanıldı (23).

**Antibiyotik duyarlılık testi:** Suşların *in vitro* antibiyotik duyarlılıklarını “Kirby-Bauer disk diffüzyon metodu” ile Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standartlarına göre yapıldı (3, 10). Antibiyotik duyarlılık testinde gentamisin (10 µg), eritromisin (15 µg), amoksisilin-klavulonik asid (20/10 µg), ampisilin (10 µg), tetrasiklin (30 µg) ve trimetoprim-sülfometaksazol (1.25 /23.75 µg), nalidiksik asid (30 µg), enrofloksasin (5 µg), kloramfenikol (30 µg), sefotaksim (30 µg), seftazidim (30 µg), streptomisin (10 µg) olmak üzere toplam 12 farklı antibiyotik diski (Oxoid, İngiltere) kullanıldı. Elde edilen sonuçlar CLSI kriterlerine göre yorumlandı (10).

**GSBL tarama ve fenotipik doğrulama testi:** Suşların GSBL üretimi, CLSI önerilerine göre “Kirby Bauer disk diffüzyon metodu” ile GSBL tarama ve fenotipik doğrulama testleri ile araştırıldı (3, 10). *E. coli* suşlarında GSBL taraması amacıyla yapılan duyarlılık testlerinde sefotaksim zon çapı  $\leq 27$  mm ve/veya seftazidim zon çapı  $\leq 22$  mm bulunan suşlarda fenotipik doğrulama testi gerçekleştirildi. Doğrulama testinde suşlar sefotaksim (30 µg) ile sefotaksim-klavulonik asid (30/10 µg; Oxoid, İngiltere) ve seftazidim (30 µg) ile seftazidim-klavulonik asid (30/10 µg; Oxoid, İngiltere) diskleri ile test edildi. Zon çapının klavulonik asitli kombinasyonlar ile  $\geq 5$  mm artması GSBL aktivitesi pozitif olarak değerlendirildi (10).

### Bulgular

Bu çalışmada 12 farklı antibiyotiğe karşı dirençlilik durumu incelenen 92 adet *E. coli* suşunun %75’inin en az bir antibiyotiğe, %54.3’ünün ise iki ve daha fazla sayıda antibiyotiğe dirençli olduğu saptandı. *E. coli* suşlarında en yüksek dirençlilik oranları sırasıyla eritromisine (%69.6), ampisiline (%39.1), tetrasikline (%34.8), nalidiksik aside (%25.0), kloramfenikole (%22.8), trimetoprim-sülfometaksazole (%21.7) ve amoksisilin-klavulonik aside (%21.7) karşı bulunurken streptomisin, sefotaksim, seftazidim ve enrofloksasinin en etkili antibiyotikler olduğu belirlendi. Tüm antibiyotiklere karşı belirlenen dirençlilik oranları Tablo 1’de sunuldu. İncelenen 92 adet *E. coli* suşunun 19’unun (%20.6) bir antibiyotiğe, 17’sinin (%18.4) iki antibiyotiğe, 4’ünün (%4.3) üç antibiyotiğe, 7’sinin (%7.6) dört antibiyotiğe, 6’sının (%6.5) beş antibiyotiğe, 5’inin (%5.4) altı antibiyotiğe, 8’inin (8.7) yedi antibiyotiğe, 1’inin (%1) sekiz antibiyotiğe, 2’sinin (%2.1) dokuz antibiyotiğe dirençli olduğu saptandı. İncelenen suşların hiç birisinde GSBL aktivitesi bulunmadı.

Tablo 1. *E. coli* suşlarının antibiyotik direnç profilleri  
Table 1. Antibiotic resistance profiles of *E. coli* strains

| Antibiyotik diski                           | Direnç profili |           |
|---|----------------|-----------|
|   | Suş Sayısı     | Yüzde (%) |
| Eritromisin (15 µg)                         | 64             | 69.6      |
| Ampisilin (10 µg)                           | 36             | 39.1      |
| Tetrasiklin (30 µg)                         | 32             | 34.8      |
| Nalidiksik asid (30 µg)                     | 23             | 25.0      |
| Kloramfenikol (30 µg)                       | 21             | 22.8      |
| Trimetoprim-sülfometaksazol (1.25/23.75 µg) | 20             | 21.7      |
| Amoksisilin-klavulonik asid (20/10 µg)      | 20             | 21.7      |
| Gentamisin (10 µg)                          | 7              | 7.6       |
| Enrofloksasilin (5 µg)                      | 3              | 3.3       |
| Seftazidim (30 µg)                          | 2              | 2.0       |
| Sefotaksim (30 µg)                          | 1              | 1.0       |
| Streptomisin (10 µg)                        | 1              | 1.0       |

### Tartışma ve Sonuç

Antibiyotiklere karşı gelişen direnç nedeniyle hayvanlarda ve insanlarda antibiyotik kullanımında problemler yaşanmaktadır. Beta-laktamazlara veya çeşitli direnç mekanizmalarına bağlı olarak ortaya çıkan direnç, enfeksiyonların tedavisinde zorluklara yol açarak ekonomik kayıplara neden olmaktadır (1, 14, 24). Bu çalışmada sütlerden izole edilen *E. coli* suşlarında, antibiyotik dirençlilik durumu ve klinik mikrobiyoloji alanında önemli ölçüde çalışılmakta olan GSBL aktivitesi araştırılmıştır.

Mastitislerden izole edilen *E. coli* suşlarının farklı antibiyotiklere karşı *in vitro* dirençlilik durumları çeşitli çalışmalar ile bildirilmiştir (6, 16, 22, 23, 25). Yapılan çalışmalarda *E. coli* suşlarının antibiyotik dirençlilikleri farklılıklar göstermektedir. Kalmus ve ark. (16), mastitisli ineklerden izole ettikleri *E. coli* suşlarının %24.3'ünün ampisiline, %15.6'sının streptomisine, %13.5'inin tetrasikline, %12'sinin trimetoprim-sülfometaksazol %2.2'sinin gentamisine, %1.6'sının enrofloksasine dirençli olduğunu tüm suşların ise sefaperazona duyarlı olduğunu saptamışlardır. Bengtsson ve ark. (4), izole ettikleri mastitis orijinli *E. coli* suşlarının %11'inin streptomisine, %8.6'sının sülfometaksazol %7.4'ünün ampisiline, %4.9'unun tetrasikline, %3.1'inin enrofloksasine, %3.1'inin nalidiksik aside, %1.8'inin kloramfenikole, %6.1'inin tüm antibiyotiklere karşı dirençli olduğunu, seftiofur ile gentamisine ise tüm suşların duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Lehtolainen ve ark. (18), İsrail'deki mastitislerden izole ettikleri *E. coli* suşlarının %15'inin tetrasikline, %13'ünün dihidrostreptomisine, %10'unun ampisiline, %4'ünün trimetoprim-sülfometaksazole dirençli olduğunu, Finlandiya'daki olgulardan izole ettikleri suşlarda ise bu oranların sırasıyla %14, %9 %7, %2 olduğunu ve suşların %27'sinin bir ve daha fazla sayıda antibiyotiğe dirençli olduğunu, tüm suşların ise seftazidime, gentamisine, siprofloksasiline duyarlı olduğunu saptamışlardır. Srinivasan ve ark. (23), antibiyotik duyarlılık testi yaptıkları *E. coli* suşlarının %98.4'ünün ampisiline, %40.3'ünün streptomisine, %24.8'inin tetrasikline, %3.1'inin sefotaksime, %2.3'ünün nalidiksik aside dirençli olduğunu, %29.5'inin yediden fazla antibiyotiğe, %18.6'sının altı ve %25'inin 5 antibiyotiğe dirençli olduğunu belirlemişlerdir. Makovec ve ark. (21), 1994-2001 yılları arasında inceledikleri mastitis orijinli *E. coli* suşlarında eritromisine dirençlilik oranının arttığını bildirmişlerdir. Guérin-Fauble ve ark. (12), mastitisli sığırlardan izole ettikleri *E. coli* suşlarının %9.8'inin bir veya daha fazla sefalosporin türevi antibiyotiğe dirençli olduğunu belirtmişlerdir. Tel ve ark. (25), mastitis olgularından izole ettikleri *E. coli* suşlarının ampisilin, amoksisilin, eritromisin, gentamisin, streptomisin, tetrasiklin, trimetoprim-sülfometaksazole karşı dirençlilik oranlarını sırasıyla %62.5, %87.5, %75, %62.5, %37.5, %37.5, %25 olarak saptamışlardır. Bu çalışmada da bildirilen diğer çalışmalara benzer olarak

eritromisine (%69.6), ampisiline (%39.1), tetrasikline (%34.8), trimetoprim-sülfametaksazole ve kloramfenikole (%22.8) karşı dirençlilik oranları diğer antibiyotiklere göre daha yüksek bulunmuştur. Enrofloksasin, seftaksim ve seftazidimin ise diğer çalışmalara benzer olarak mastitisden izole edilen *E. coli* suşları üzerinde en etkili antibiyotikler olduğu belirlenmiştir. Antibiyotiklere karşı dirençlilik oranları arasında farklılıkların bulunması, bölgesel suş dağılımından ve farklı bölgelerde farklı antibiyotiklerin öncelikli olarak kullanımından kaynaklandığını düşündürmektedir.

Sığır mastitislerinden izole edilen *Staphylococcus* spp. ve *Streptococcus* spp. suşlarında birden fazla antibiyotiğe karşı direnç gelişimi nadirken, *E. coli* suşlarında bu durumun daha yüksek oranda gözlemlendiği ve birden fazla antibiyotiğe karşı direnç gelişiminin "çoğul ilaç direnci" olarak tanımlandığı bildirilmektedir (4, 16, 23). Lehtolainen ve ark. (18), inceledikleri mastitis orijinli *E. coli* suşlarının %11'inin, Bengston ve ark. (4), %12.3'ünün, Srinivasan ve ark. (23), %100'ünün çoğul ilaç dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada da incelenen *E. coli* suşlarının %54,3'ünde birden fazla antibiyotiğe karşı direnç geliştiği ve dolayısıyla bu suşların çoğul ilaç dirençli suşlar olduğu belirlenmiştir.

Penisilin ve üçüncü, dördüncü kuşak sefalosporinlere karşı direnç gelişiminde rol oynayan GSBL enzimlerinin kliniğe yatırılan evcil hayvanların, atların ve kümes hayvanları, besi sığırları, tavşan ve domuz gibi çiftlik hayvanlarının dışkılarından, idrarından ve kan örneklerinden izole edilen *E. coli* suşlarında saptandığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (5, 7, 17, 20). Fakat, mastitis orijinli *E. coli* suşlarında GSBL aktivitesinin incelendiği yeterli çalışma yoktur. Ancak İtalya'da yapılan bir çalışmada sığır mastitislerinden izole edilen 22 *E. coli* suşunun 5'inde fenotipik olarak GSBL aktivitesi saptandığı bildirilmiştir (20). Bu çalışmada ise incelenen *E. coli* suşlarında GSBL aktivitesi belirlenmemiştir. *E. coli* suşlarının %99'unun sefotaksime ve %98'inin seftazidime duyarlı olması ve dirençli olan suşlarda da GSBL aktivitesinin saptanmaması ile bu suşlarda farklı bir dirençlilik mekanizmasının olabileceği kanısına varılmıştır.

Uygun ve etkin ilaç tedavisinin seçilmesi ve tedavi protokolüne tam olarak uyulması antibiyotik direnç genlerini taşıyan bakterilerin ortaya çıkmasını önlemek açısından son derece önemlidir (20). Bu çalışma ülkemizde mastitisli inek sütlerinden izole edilen *E. coli* suşlarında GSBL aktivitesinin araştırıldığı ilk çalışmadır. Ancak, incelenen *E. coli* suşlarında GSBL aktivitesi saptanmazken, suşların birçok antibiyotiğe karşı yüksek oranda dirençlilik gösterdiği ve büyük bir kısmında çoğul ilaç direncinin geliştiği belirlenmiştir. Elde edilen bu bulgular hatalı antibiyotik kullanımının antibiyotik direncinin ortaya çıkması ve yayılmasında önemli ölçüde role sahip olduğunu ve mastitise neden olan etkenlerin

antibiyotik dirençlilik durumlarının periyodik olarak kontrol edilmesinin, başarılı bir tedavi için gerekli olduğunu düşündürmüştür.

### Kaynaklar

1. **Aarestrup FM** (1999): *Association between the consumption of antimicrobial agents in animal husbandry and the occurrence of resistant bacteria among food animals*. Int J Antimicrob Agents, **12**, 279–285.
2. **Baştan, A** (2002): *İneklerde meme hastalıkları*, 41-50, Hatipoğlu Yayınevi. Ankara.
3. **Bauer AU, Kirby WM, Sherris JC, Tack M** (1966): *Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method*. J Clin Pathol, **45**, 493-494.
4. **Bengtsson B, Unnerstad HE, Ekman T, Artursson K, Nilsson-Öst M, Waller KP** (2009): *Antimicrobial susceptibility of udder pathogens from cases of acute clinical mastitis in dairy cows*. Vet Microbiol, **136**, 142-149.
5. **Blanc V, Mesa R, Saco M, Lavilla S, Prats G, Mirò E, Navarro F, Cortés P, Llastera M** (2006): *ESBL- and plasmidic C  $\beta$ -lactamase-producing E. coli strains isolated from poultry, pig and rabbit farms*. Vet Microbiol, **118**, 299–304.
6. **Botrel MA, Haenni M, Morignat E, Sulpice P, Madec JY, Calavas D** (2010): *Distribution and antimicrobial resistance of clinical and subclinical mastitis pathogens in dairy cows in Rhône-Alpes, France*. Foodborne Pathog Dis, **7**, 479-487.
7. **Briñas L, Moreno MA, Teshager T, Sáenz Y, Porrero MC, Domínguez L, Torres C** (2005): *Monitoring and characterization of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in Escherichia coli strains from healthy and sick animals in Spain in 2003*. Antimicrob Agents Chemother, **49**, 1262-1264.
8. **Burvenich C, Van Merris V, Mehrzad J, Diez-Fraile A, Duchateau L** (2003): *Severity of E. coli mastitis is mainly determined by cow factors*. Vet. Res, **34**, 521–564.
9. **Bush K** (2001): *New  $\beta$ -lactamases in Gram negative bacteria: diversity and impact on selection of antimicrobial therapy*. Clin Infect Dis, **3**, 1085-1089.
10. **CLSI** (2007): *Clinical and laboratory standards institute performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. 17th informational supplement. Approved Standard, MS100-S17, Wayne, PA, USA.
11. **Diker S** (1984): *Koliform mastitisler*. 147-154. In: I. Mastitis Semineri. Lalahan Veteriner Zootekni Araştırma Enstitüsü Yetiştirme ve Deneme Çiftliği Müdürlüğü Ofset Tesisleri, Ankara.
12. **Guérin-Faubleé V, Carret G, Houffschmitt P** (2003): *In vitro activity of 10 antimicrobial agents against bacteria isolated from cows with clinical mastitis*. Vet Rec, **152**, 466-471.
13. **Güdücüoğlu H, Baykal S, İzci H, Berktaş M** (2007): *Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae suşlarının antibiyotiklere direnci*. ANKEM Derg, **21**, 155-160.
14. **Hammerum AM, Heuer OE** (2009): *Human health hazards from antimicrobial resistant Escherichia coli of animal origin*. Clin Infect Dis, **48**, 916-921.
15. **Jones TO** (1999): *E. coli mastitis-The past, the present and the future*. Proceedings of the British Mastitis Conference, 62-72.
16. **Kalmus P, Aasmäe B, Kärssin A, Orro T, Kask K** (2011): *Udder pathogens and their resistance to antimicrobial agents in dairy cows in Estonia*. Acta Vet Scand, **53**, 1-7.
17. **Kojima A, Ishii Y, Ishihara K, Esaki H, Asai T, Oda C, Tamura Y, Takahashi T, Yamaguchi K** (2005): *Extended spectrum  $\beta$ -lactamase producing Escherichia coli strains isolated from farm animals from 1999 to 2002: report from the japanes veterinary animal resistance monitoring program*. Antimicrob Agents Chemother, **49**, 3533-3537.
18. **Lehtolainen T, Shwimmer A, Shpigel NY, Honkanen-Buzalski T, Pyörälä S** (2003): *In vitro antimicrobial susceptibility of Escherichia coli isolates from clinical bovine mastitis in Finland and Israel*. J Dairy Sci, **86**:3927-3932.
19. **Livermore DM** (1995):  *$\beta$ -lactamases in laboratory and clinical resistance*. Clin Microbiol Rev, **8**, 557–584.
20. **Locatelli C, Caronte I, Scaccabarozzi L, Migliavacca R, Pagani L, Moroni P** (2009): *Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase production in E. coli strains isolated from clinical bovine mastitis*. Vet Res Commun, **33**, 141-144.
21. **Makovec JA, Ruegg PL** (2003): *Antimicrobial resistance of bacteria isolated from dairy cow milk samples submitted for bacterial culture: 8,905 samples (1994-2001)*. J Am Vet Med, **222**, 1582-1589.
22. **Muckle CA, Prescott JF, Johnston R** (1986): *Susceptibility of Escherichia coli from bovine mastitis to new antimicrobial drugs*. Can J Vet Res, **50**, 543-544.
23. **Srinivasan V, Gillespie BE, Lewis MJ, Nguyen LT, Headrick SI, Schukken YH, Oliver SP** (2007): *Phenotypic and genotypic antimicrobial resistance patterns of Escherichia coli isolated from dairy cows with mastitis*. Vet Microbiol, **124**, 319-328.
24. **Sumathi BR, Amitra RG, Krishnappa G** (2008): *Antibiogram profile based dendrogram analysis of Escherichia coli serotypes isolated from bovine mastitis*. Vet World, **1**, 37-39.
25. **Tel OY, Keskin O, Zonturlu AK, Arserim Kaya NB** (2009): *Şanlıurfa yöresinde subklinik mastitislerin görülme oranı, aerobik bakteri izolasyonu ve duyarlı antibiyotiklerin belirlenmesi*. F Ü Sağ Bil Vet Derg, **23**, 101-106.

Geliş tarihi: 20.04.2011 / Kabul tarihi: 28.06.2011

### Yazışma adresi

Öğr. Gör. Dr. Gökçen Dinç  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
Talas/Kayseri  
e-mail: gokcendinc@erciyes.edu.tr