

İNEKLERDE SUBKLİNİK MASTİTİSİN DANOFLOXACİN İLE TEDAVİSİ

Halis ÖCAL Hamit YILDIZ Muhterem AYDIN Yaşar AKAR

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Elazığ-TÜRKİYE

Geliş Tarihi:16.06.1999

Treatment of Subclinical Mastitis with Danofloxacin in Cows.

SUMMARY

This study was undertaken to investigate the efficacy of Danofloxacin (intramammary administered) in lactating cows with subclinical mastitis. Milk samples collected from 54 quarters of 25 cows were examined by California Mastitis Test and microbiologically positive 43 quarters of 20 cows were used in this study.

Staphylococcus sp. (76.6%), Corynebacterium sp. (20.9%) and Pasteurella sp. (2.3%) were isolated from 43 quarters of the cows, which were diagnosed with subclinical mastitis. Of the microorganisms identified 21 (48.8%) and 22 (51.1%) were found to be sensitive (+++) and highly sensitive (++++) , respectively, to Danofloxacin.

The treatment included the administration of 125 mg Danofloxacin (Advocin, Pfizer) diluted with 45 ml of physiological saline into the teats at 24 hour intervals for three days. The efficacy of the therapy was evaluated by culture test, 7 days following Danofloxacin administration. The results showed that 93.02% recovery was obtained with Danofloxacin treatment.

Keywords: Subclinical mastitis, danofloxacin, cows.

ÖZET

Bu çalışma, laktasyondaki subklinik mastitisli ineklere, meme içi uygulanan Danofloxacin'in tedavideki etkinliğini araştırmak amacıyla yapıldı. Çalışmada, California Mastitis Testi'ne pozitif sonuç veren 25 ineğe ait 54 meme lobundan alınan süt örneklerinin mikrobiyolojik muayenesinde etken üreyen 20 ineğe ait 43 subklinik mastitisli meme lobu materyal olarak kullanıldı.

Subklinik mastitis teşhis edilen 43 meme lobuna ait süt örneklerinin bakteriyolojik muayenesinde % 76.6 Staphylococcus ssp., % 20.9 Corynebacterium ssp. ve % 2.3 Pasteurella ssp. izole edildi. İzole edilen mikroorganizmaların 21'inin (% 48.8) Danofloxacin'e duyarlı (+++), 22'sinin (% 51.1) çok duyarlı (++++) olduğu tespit edildi.

Tedavide, hasta meme loblarına 24 saat ara ile 3 gün süresince, 125 mg Danofloxacin (Advocin, Pfizer) 45 ml serum fizyolojik ile sulandırılarak, meme başı kanalı yoluyla uygulandı. Tedavinin etkinliği, son ilaç uygulamasını izleyen 7. günde yapılan kültür sonuçlarıyla belirlendi. Tedavi sonrası yapılan bakteriyolojik muayenelerde % 93.02 iyileşmenin şekillendiği tespit edildi.

Anahtar Kelimeler : Subklinik mastitis, danofloxacin, inek.

GİRİŞ

Sebebi ne olursa olsun, meme dokusunun yangısel reaksiyonuna mastitis denir. Mastitisler klinik seyirleri bakımından klinik ve subklinik olmak üzere ikiye ayrılır. Klinik mastitislerde, gerek meme dokusu

ve gerekse meme bezinin salgısı olan sütte, yangıya bağlı gözle görülür bir takım fiziksel değişiklikler şekillenirken, perakut ve akut formda seyredenlerde genel durum bozuklukları da görülür. Subklinik

mastitislerde ise, yangıyla ilgili lokal ve genel belirtiler görülmez ve sütte de gözle görülür fiziki bir bozukluğa rastlanmaz. Subklinik mastitislerde dikkati çeken en önemli belirti, meme ve alveollerdeki dejenerasyon veya fibrosise bağlı olarak, süt veriminde tedrici bir azalmanın meydana gelmesidir (5,13).

Subklinik mastitisler, CMT, sütteki somatik hücre sayısının belirlenmesi ve sütteki bazı biyokimyasal parametrelerin araştırılmasıyla ortaya konabilirse de bu yöntemler mastitise sebep olan etkenler hakkında bilgi vermez. Bu sebeple bakteriyolojik muayenelerin yapılması, hem mastitise sebep olan etkeni ortaya koyma, hem de uygulanacak tedavinin yönlendirilmesi açısından önemlidir (15,19).

Subklinik mastitislerin büyük bir bölümünden bakteriler sorumlu tutulmaktadır. Mastitise sebep olan bakteriler arasında Staphylococcus ve Streptococcus'lar en büyük paya sahiptir (7,12,20,24,30). Todorov ve

ark.(31), subklinik mastitisli memelerden alınan süt örneklerinde % 40.9 oranında Staphylococcus, % 38.7 Streptococcus, % 14.2 Corynebacterium, Hunter ve Jeffrey (17), % 67 oranında Staphylococcus, % 20 Streptococcus izole ettiklerini bildirmektedirler. Yine yapılan çalışmalarda, Sobiraj ve ark. (26), sırasıyla, % 35.3, % 8.9, % 8.2, % 8.1 ve % 4.9 oranında Staph. aureus, Enterococcus, Strep. uberis, Strep. dysgalactia ve Strep. agalactia tespit etmişlerdir. Swartz ve ark.(27) ise, subklinik mastitisli 151 meme lobundan alınan örneklerde, % 66.4 Staph. aureus, % 6.3 Corynebacterium bovis, % 11 coagulaz-negatif Staphylococcus, % 0.7 Streptococcus ve % 6.3 gram-negatif bakterilerin ürediğini bildirmektedirler.

Mastitislerle ilgili olarak ülkemizin değişik yörelerinde yapılan bazı çalışmalarda tespit edilen mikroorganizma türleri ve yüzde oranları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Türkiye'de subklinik mastitise sebep olan bazı mikroorganizmalar.

Etkenin Adı	Alaşam ve ark.(2)	Alaşam ve ark.(1)	Tekeli ve ark. (28)	Bozkır (6)	Arda ve İst. (3)	Dinç ve ark. (9)	İzgür (18)
Staph. aureus %	34.4	26.2	60.8	49.0	31.1	51.1	27.7
Staph. epidermitis %	15.8	-	-	-	7.2	-	-
Strep. agalactiae %	1.9	4.7	13.0	13.7	15.1	-	12.3
Strep. dysgalactiae %	11.5	-	-	9.8	2.6	-	18.4
Strep. uberis %	7.6	-	-	16.6	2.6	-	7.7
C. pyogenes %	-	-	-	-	8.3	-	33.8
C. spp. %	7.6	30.9	-	-	-	18.6	-
E. coli %	-	4.7	6.5	6.8	10.4	-	-
Maya ve mantarlar %	-	4.6	-	2.9	8.8	32.6	-

Süt sığırcılığı yapan işletmeler ve süt endüstrisi için önemli bir sorun olan mastitise karşı mücadelede en etkili ve ucuz yöntem korunmadır. Mastitis kontrol programı, ahır hijyeni, sağım teçhizatına yapılan itinalı bakım, sağımın usulüne uygun yapılması, sağım sonrası teat dipping, kuru dönem tedavisi ve mastitis tespit edilen ineklerin tedavi edilmesi şeklinde özetlenebilir (19,21,29). Mastitis kontrol programlarında, teat dipping ve kuru dönem tedavisi subklinik mastitis enfeksiyonlarına karşı korunmada etkili olan iki önemli yöntemdir (10,21). Mastitis kontrol programlarının amacı, mevcut olan enfeksiyonları elimine etmek ve memeyi yeni enfeksiyonlara karşı korumaktır. Ayrıca mastitisin kontrolü, hijyenik süt elde edilmesi kadar, memenin fonksiyonu ve sağlığı açısından da önemlidir (11,19,29).

Subklinik mastitislerde, etken izolasyonu ve antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre yapılan tedavilerde başarı şansı artmaktadır (15,33). Subklinik mastitislerin tedavisinde etkili antibiyotiğin yeterli doz, hacim ve sürede meme içi kullanılması esastır. Bu tip mastitislerde paranteral antibiyotik uygulamalarıyla başarılı sonuç almak mümkün değildir (11,21).

Subklinik mastitislerin tedavisi amacıyla yapılan çalışmalarda (4,7,12,24,34), değişik antibakteriyel ilaçlar tek başına veya kombine olarak kullanılmış, farklı sonuçlar elde edilmiştir. Ülkemizde subklinik mastitislerin tedavisi amacıyla yapılan bazı çalışmalar ve uygulanan ilaçlarla, tedavi sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Türkiye'de subklinik mastitislerde kullanılan ilaçlar ve iyileşme oranları.

Araştırmacı	Uygulanan ilaç	İyileşme oranı (%)
Dinç ve ark.(9)	Enrofloxacin	90.6
Tekeli ve ark. (28)	Penisilin+Streptomisin	84.8*
Alaçam ve ark. (2)	Cefaperozon	70.0
İzğür (18)	Tardomyocel-L	78.8
	Eritrotil	
	Pan-Terramycin	84.4*
	Penisilin G Streptomisin	

* Tedavi kuru dönemde uygulanmıştır.

Bu çalışmada, değişik araştırmacılar (8,14,16,22,23,32) tarafından, gerek in vitro ve gerekse in vivo şartlarda, gram pozitif ve gram negatif bakteriler ile mycoplasma türlerine karşı etkili olduğu, ayrıca antibiyotiklere direnç gösteren çeşitli bakterilere karşı, güçlü antibakterial etki gösterdiği bildirilen Danofloxacin'in, subklinik mastitislerin tedavisindeki etkinliğini ortaya koyma amaçlandı.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada, F.Ü. Araştırma ve Uygulama Çiftliğine ait, yaşları 3-9 arasında değişen, California Mastitis Testi (CMT) ile yapılan taramalarda pozitif sonuç veren, 14 Montofon, 8 Holştayn ve 3 Simental olmak üzere toplam 25 ineğin 54 meme lobundan alınan süt örneklerinin mikrobiyolojik muayenesinde etken üreyen 20 ineğe ait 43 subklinik mastitisli meme lobu materyal olarak kullanıldı.

CMT sonuçları, Schalm ve ark. (25)'nin tarif ettiği şekilde değerlendirildi. CMT sonuçlarına pozitif reaksiyon veren meme loblarından aseptik şartlarda süt örnekleri alınarak, alınan süt örneklerinde etken izolasyonu ve antibiyogram testleri yapıldı.

Tedavide hasta meme loblarına 24 saat ara ile, 3 gün süresince 5 ml. Advocin + 45 ml. Serum fizyolojik meme başı kanalı yoluyla uygulandı. Her uygulama

öncesi 4 ml. damar içi oksitosin (Oksitosin 10 ml., VETAŞ) enjekte edilerek, memeler tamamen boşaltıldı.

Tedaviye alınan meme loblarından, meme içi son ilaç uygulamasını izleyen 7. günde tekrar süt örnekleri alınarak bakteriyolojik muayeneler yapıldı. Herhangi bir üremenin görülmediği meme loblarında tedavinin başarılı olduğu kabul edildi.

BULGULAR

CMT ile subklinik mastitis teşhisi konan 25 ineğe ait 54 meme lobundan alınan süt örneklerinde yapılan bakteriyolojik muayeneler sonucunda, 20 ineğe ait 43 meme lobunda (ineklerin % 80'i, meme loblarının % 79.6'sı) bakteriyolojik üremenin olduğu görüldü. Geri kalan 5 ineğe ait 11 meme lobunda herhangi bir üreme görülmedi. Bakteriyolojik muayeneler sonucunda izole edilen mikroorganizmaların % 76.6'sını Staphylococcus ssp. (% 34.8 Staph. aureus, % 2.3 ile Staph. epidermitis ve % 39.5 identifikasyon yapılamayan Staph. türleri), % 20.9'unu Corynebacterium spp. (%9.3 C. pyogenes ve % 11.6 identifikasyon yapılamayan Corynebacterium türleri) ve % 2.3'ünü Pasturella spp.'nin oluşturduğu görüldü. Ayrıca izole edilen etkenlerin % 25.5'i sağ ön, % 18.6'sı sağ arka, % 30.2'si sol ön ve % 25.5'i sol arka meme loblarında olmak üzere nispeten eşit dağılım gösterdiği görüldü (Tablo 3).

İnvitro antibiyotik duyarlılık testlerinde, izole edilen mikroorganizmaların hepsinin Danofloxacin'e duyarlı olduğu, Danofloxacin'e karşı dirençli mikroorganizmanın bulunmadığı tespit edildi. İzole edilen etkenlerin % 48.8'inin Danofloxacin'e duyarlı (+++), % 51.1'inin ise çok duyarlı (++++) olduğu görüldü (Tablo 4).

Tedaviye alınan meme loblarından, meme içi son ilaç uygulamasını izleyen 7. günde alınan süt örneklerinde yapılan bakteriyolojik kültürlerde, 40 meme lobunda üreyen herhangi bir etkene rastlanmazken, 3 meme lobunda, tedavi öncesi izole edilen etkenin ürediği tespit edildi. Bu sonuçlara göre, tedavi edilen meme loblarında % 93.02'lik bir iyileşmenin meydana geldiği görüldü. Memelerden izole edilen patojen etkenlere göre iyileşme oranları tablo 5'de özetlendi.

Tablo 3. Subklinik mastitisli memelerden izole ve identifiye edilen mikroorganizmaların meme loblarına göre dağılımı.

Mikroorganizma	Meme lobları				Toplam	(%)
	Sağ ön	Sağ arka	Sol ön	Sol arka		
Staph. aureus	3	2	6	4	15	34.8
Staph. spp.	3	4	5	5	17	39.5
Staph. epidermitis	-	-	1	-	1	2.3
Pasteurella spp.	1	-	-	-	1	2.3
Corynebacterium spp.	3	1	-	1	5	11.6
Corynebacterium pyogenes	1	1	1	1	4	9.3
Toplam	11	8	13	11	43	100.0
%	(25.5)	(18.6)	(30.2)	(25.5)		

Tablo 4. Subklinik mastitisli memelerden izole edilen mikroorganizmalara Danofloxacin'in invitro etkisi.

Mikroorganizma	Adet	Dirençli	Duyarlı (+++)	Çok duyarlı (++++)
Staph. aureus	15	-	6	9
Staph. spp.	17	-	8	9
Staph. epidermitis	1	-	1	-
Pasteurella spp.	1	-	-	1
Corynebacterium spp.	5	-	2	3
Corynebacterium pyogenes	4	-	4	-
Toplam	43	-	21 (%48.8)	22 (%51.1)

Tablo 5. Subklinik mastitisli memelerden izole edilen mikroorganizmalara göre tedavi sonrası bakteriyolojik iyileşme oranları.

Mikroorganizma	Tedavi edilen olgu sayısı	Bakteriyolojik iyileşme sayısı	(%)
Staph. aureus	15	13	86.66
Staph. spp.	17	17	100.00
Staph. epidermitis	1	1	100.00
Pasteurella spp.	1	1	100.00
Corynebacterium spp.	5	5	100.00
Corynebacterium pyogenes	4	3	75.00
Toplam	43	40	93.02

TARTIŞMA VE SONUÇ

Subklinik mastitislerin en kısa sürede teşhis edilerek tedavilerinin yapılması, gerek mastitis teşhisi konulan memenin sağlığı ve gerekse işletmedeki diğer ineklerin meme sağlığı yönünden önemlidir.

İneklerde mastitise sebep olan etkenlerin büyük bir bölümünü bakteriler oluşturur. Bakteriler içinde de en önemli paya staphylococcus ve streptococcus'lar

sahiptir (7,12,20,24). Yurdumuzun değişik yörelerinde mastitislerle ilgili yapılan çalışmalarda staphylococcus'ların rastlanma oranını Alaçam ve ark.(2) % 50.4, Tekeli ve ark.(28) % 60.8, Dinç ve ark. (9) % 51.1, Bozkır (6) % 49.0, Arda ve İstanbulluoğlu (3) ise, % 38.3 olarak bildirmektedirler. Yurtdışında yapılan çalışmaların bazısında bu oranı Swartz ve ark. (27), % 77.4, Hunter ve Jeffery (17) % 67, Todorov ve ark.(31) % 40.9, Sobiraj ve ark.(26) ise, % 35.3 olarak tespit etmişlerdir. Yapılan bu çalışmada ise

staphylococcus'ların % 76.6'lık bir oranla mastitislerden sorumlu birincil etken olduğu tespit edildi. Bu bulgu yukarıda sıralanan çalışmaların sonuçlarıyla paralellik göstermektedir.

Yurdumuzda mastitisli ineklerde corynebacterium'ların rastlanma oranı ise, % 8.3-33.8 arasında değişmektedir. Bu oran bazı yurtdışı çalışmalarda % 6.3-14.2 olarak bildirilmektedir (1,3,9,18,27,31). Yapılan bu çalışmada ise, mastitisli

sütlerin % 11.6'sında corynebacterium spp., % 9.3'ünde Corynebacterium pyogenes'in ürettiği görüldü. Bu sonuçlar Todorov ve ark. (31) ile Swartz ve ark.'nın (27) sonuçlarından biraz yüksek olmakla beraber, diğer çalışmaların (1,3,9,18) bulgularına benzerdir.

Subklinik mastitislerin tedavisinde en iyi sonuç, etkenin duyarlı olduğu antibiyotigi tespit ederek yapılan tedavilerden elde edilmektedir. Ayrıca kullanılan ilacın yeterli yoğunlukta hasta meme bölümüne ulaştırılması, tedavinin yenilenme aralığı, ilacın uygulanma süresi ve ilaç uygulamadan önce memelerin tam olarak boşaltılması, tedavi sırasında uyulması gereken ve tedavideki başarı şansını artıran

önemli faktörlerdir. Dinç ve ark.(9), enrofloxacin ile yaptıkları tedavide % 90.6, Alaçam ve ark. (2), cefaperozon'la yaptıkları tedavide % 70, İzgür (18) farklı grup antibiyotiklerle yaptığı tedavi denemelerinde % 78.8 başarı elde etmişlerdir. Saxena ve ark.(24) ise, eritromycin ve gentamisin sülfat uygulamalarında sırasıyla % 83.3 ve % 100; Friton ve ark. (12), cefacetril ile yaptıkları tedavilerde % 72.9 başarı sağlamışlardır. Bu çalışmada ise, Danofloxacin ile yapılan tedavide %90.02'lik bir başarı elde edilmiştir. Tedavideki bu başarı oranı Alaçam ve ark. (2) ve İzgür (18)'in elde ettikleri sonuçlardan yüksek olmakla birlikte, Dinç ve ark. (9) ile Saxena ve ark.(24)'nın elde ettikleri sonuca yakındır. Tedavideki bu yüksek başarı, Danofloxacin'in ülkemizde yeni kullanılmaya başlanması sebebiyle, ilaca karşı henüz belirgin bir rezistans oluşmadığından ve meme içi kullanılan ilacın serum fizyolojikle sulandırarak hacminin artırılmasına bağlı olarak hasta meme bölümüne daha kolay ulaşmasına imkan sağladığından kaynaklanabilir.

Sonuç olarak, subklinik mastitislerde meme içi Danofloxacin uygulamalarının, tedavide yüksek oranda başarılı sonuç verdiği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Alaçam, E., Tekeli, T., Erganiş, O. ve İzgi, A.N. İnek ve Mandalarda Subklinik Mastitislerin Tanısı, Etkenlerin İzolasyonu ve Bunlara Karşı Etkili Antibiyotiklerin Belirlenmesi. S.Ü. Vet. Fak. Derg., 1989, 5, 1, 77-99.
2. Alaçam, E., Tekeli, T., Sezen, İ.Y. ve Erganiş, O. Sütçü İneklerin Subklinik Mastitislerinde Cefaperozon'un Etkisi Üzerinde Çalışma. S.Ü. Vet. Fak. Derg., 1986, 2,1, 65-74.
3. Arda, M. ve İstanbulluoğlu, E. Mastitislere Neden Olan Aerob, Anaerob, Mikoplasma ve Mantarların İzolasyonu, İdentifikasyonu, Bunlara Karşı Etkili Olan Antibiyotik ve Fungusitlerin Saptanması. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 1987, 26, 3-4, 14-29.
4. Auinger, S.P.M. and Austin, F.H. A Study of the Efficiency of Intramammary Antibiotics in the Treatment of Clinical Mastitis. Br. Vet.J., 1987, 143, 88-90.
5. Blosser, T.H. . Economics Losses From and the National Research Program on Mastitis in the United States. J. Dairy Sci.,1979, 62, 1, 119-127.
6. Bozkır, M. Konya ve Yöresindeki Süt İneklerinde Klinik ve Subklinik Mastitis Olgularından Aerob Patojenik Etken İzolasyonu ve İdentifikasyonu ile Bunlara Etkili Antibiyotiklerin Tespiti. Etlik Vet. Mikrobiyoloji Enstitüsü Dergisi. 1985, 5, 104-138.
7. Buragohain, J. and Dutta, G.N. Susceptibility of Bovine Subclinical Mastitis Organisms to Different Antimicrobial Agents and Treatment. Indian J. Anim. Sci., 1990, 60, 5, 550-553.
8. Cooper, A.C., Fuller, J.R., Fuller, M.K., Whittlestone, P. and Wise, D.R. In Vitro Activity of Danofloxacin, Tylosin and Oxytetracycline Against Mycoplasmas of Veterinary Importance. Res. Vet. Sci., 1993, 54, 3, 329-334.
9. Dinç, D.A., Erganiş, O., Güler, M. ve Uçan, U.S. İneklerin Subklinik Mastitislerinde Baytril'in Etkisi. Hay. Araş. Derg. 1991, 1, 1, 12-15.
10. Fang, W.J., Jiang, C.S. and Liu, H.R. Epidemiologic Aspects of Bovine Mastitis and Its Control in Several Dairy Herds in Southeastern China. Preventive Veterinary Medicine. 1993, 15, 169-180.
11. Francis, P.G. Uptade on Mastitis. III. Mastitis Therapy. Br. Vet. J., 1989, 145, 302-311.

12. Friton, G.M., Sobiraj, A. and Richter, A. Effects of Various Antibiotic Treatments of lactating Cows with Subclinical Mastitis. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere*. 1998, 26, 5, 254-260.
13. Geerts, A.A. and Grommers, F.J. The Effect of Subclinical and Clinical Mastitis on Milk Production in Cattle. *Tijdschr Diergeneeskd*. 1998, 113, 15-16, 868-872.
14. Giles, C.J. Danofloxacin- a New Antimicrobial for the Theraph of Infectious Respiratory Diseases in Cattle and Swine. Proceedings of the Royal Veterinary College-Pfizer Ltd Symposium: on Respiratory Diseases in Cattle and Pigs. 1991, 87-96.
15. Hinckley, L.S., Benson, R.H., Post, J.E. and DeCloux, J.C. Antibiotic Susceptibility Profiles for Mastitis Treatment. *JAVMA.*, 1985, 187,7, 709-711.
16. Holck, T., Perez, M.J. Raemdonck, D., Ritzhaupt, L., White, S. and Trenti, F. In Vitro Evaluation of Danofloxacin and 11 other Antimicrobials Against Enterotoxigenic *Esherichia Coli* and *Salmonella* spp. of Bovine Origin. Proceedings 18th World Buiatrics Congress: 26th Congress of the Italian Association of Buiatrics, Bologna, Italy. 1994, 1, 631-641.
17. Hunter, A.C. and Jeffery, D.C. Subclinical Mastitis in Suckler Cows. *Vet. Rec.*, 1975, 96, 20, 442-447.
18. İzgür, H. İneklerde Subklinik Mastitislerin Sağtımları Üzerinde Çalışmalar. (doktora tezi). A.Ü. Vet. Fak., Ankara. 1984.
19. Jaartsveld, F.H. Organizing Mastitis Control. *Tijdschr Diergeneeskd*. 1981, 106, 11, 506-566.
20. Klastrup, N.O. and Halliwell, R.W. Prevalence of Bovine Subclinical Mastitis in Malawi. *Nord. Vet. Med.*, 1977, 29, 7-8, 331-336.
21. Philpot, V.N. Control of Mastitis by Hygiene and Therapy. *J. Dairy. Sci.*, 1979, 62, 168-176.
22. Raemdonck, D.L., Tanner, A.C., Tolling, S.T. and Michener, S.L. In Vitro Susceptibility of Avian *Esherichia Coli* and *Pasteurella Multocida* to Danofloxacin and Five other Antimicrobials. *Avian Diseases*. 1992, 36, 4, 964-967.
23. Raemdonck, D.L., Tanner, A.C., Tolling, S.T. and Michener, S.L. Antimicrobial Susceptibility of *Actinobacillus Pleuropneumoniae*, *Pasteurella Multocida* and *Salmonella Choleraesuis* Isolates from Pigs. *Vet. Rec.*, 1994, 134, 1, 5-7.
24. Saxena, R.K., Dutta, G.N., Borah, P. and Buragohain, J. Drug Susceptibility and Treatment of Bovine Subclinical Mastitis. *Indian Vet. J.*, 1993, 70, 201-203.
25. Schalm, O.W., Carroll, E.J. and Jain, N.C. *Bovine Mastitis*. Lea and Febiger, Philadelphia 1971.
26. Sobiraj, A., Kron, A., Schollmeyer, U. and Failling, K. Federal Investigations on the Distribution and in Vitro Resistance of Udder Pathogenic Bacteria in the Milk of Cows with Subclinical Mastitis. *Tierarztl Prax*. 1997, 25, 2, 108-115.
27. Swartz, R., Jooste, P.J. and Novello, J.C. Prevalence and Types of Bacteria Associated with Subclinical Mastitis Bloemfontein Dairy Herds. *J.S. Afr. Vet. Assoc.*, 1984, 55,2, 61-64.
28. Tekeli, T., Baysal, T. ve Gökçay, Y. İneklerde Subklinik Mastitislerin Kuru Dönemde Penisilin-Streptomisin Kombinasyonuyla Sağıtımı Üzerinde Araştırmalar. *S.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 1985, 1, 71-79.
29. Terplan, G. and Grove, H.H. Bovine Mastitis: a Problem of Veterinary Medicine, Economics and Food Hygiene. *Zentralbl Bakteiol.*, 1979, 168, 2, 97-108.
30. Thomas, G., Over, H.J., Vecht, U. and Nansen, P. Summer Mastitis. Martinus Nijhoff Publishers, Netherlands 1987.
31. Todorov, D., Ikonov, L., Slavchev, G., Aleksieva, V. Mladenov, M. Etiological Study of Mastitis in Cows. *Vet. Med. Nauki.*, 1981, 18, 1, 49-54.
32. Watts, J.L. Salmon, S.A., Sanchez, M.S. and Yancey, R.J. In Vitro Activity of Premafloxacin, a New Extended-Spectrum Fluoroquinolone, Against Pathogenes of Veterinary İmportance. *Antimicrob Agents Chemother*. 1997, 41, 5, 1190-1192.
33. Ziv, G. Drug Selection and Use in Mastitis: Systemic vs Local Therapy. *JAVMA.*, 1980, 176, 10, 1109-1115.
34. Ziv, G., Storper, M. and Saran, A. Comparative Efficacy of Three Antibiotic Products for the Treatment and Prevention of Subclinical Mastitis During the Dry Period. *Tijdschr Diergeneeskd*. 106, suppl, 1981, 3, 74-79.