

## KEDİ ve KÖPEKLERDE CLOSTRIDIUM DIFFICILE TAŞIYICILIĞI ÜZERİNE ÇALIŞMALAR\*

Osman Erganiş<sup>1</sup>

H. Hüseyin Hadimli<sup>1</sup>

### Investigation on Carriage of Clostridium difficile in Dogs and Cats

**Summary:** The purpose of this study was to assess the carriage of Clostridium difficile in household pets to determine their potential as a reservoir of infection. Faecal samples from dogs and cats were cultured in Cooked-Meat Broth. The cultures grown were inactivated in terms of vegetative bacteria in water bath for 20 min. at 80°C. Then, the cultures were subcultured on selective Colombia Blood agar plates containing gentamisin (5 mg/L). Agar plates were incubated aerobically and anaerobically for 48 h. at 37°C. Identification was based on colony morphology, fluorescence under an ultraviolet lamp, Gram staining, subterminal spor formation, and some biochemical properties. Clostridium difficile strains were isolated from faecal samples of adults dogs and puppies as household pets; 17 positive (% 25.95) of 62 samples and 9 positive (% 28.1) of 32 samples, at ratio respectively. In uncontrolled dogs (both adults or puppies), 7 positive (% 14.28) of 49 samples and 6 positive (% 19.2) of 37 samples were determined. In cats, 4 positive (% 25) of 16 samples were detected. The strains of C. difficile were found to be susceptible to antimicrobial agents, as follows; Enrofloxacin (100 %), Oxytetracyclin (100 %), Danofloxacin (97.6 %), Erythromycin (90.6 %), Penicilin (85.5 %), Nitrofurazolidone (83.7 %), Amoxicillin (69.7 %) and Nalidixic Acid (62.7 %).

**Key words:** Clostridium difficile, cat, dog.

**Özet:** Günümüzde pet hayvanlarındaki artış göz önüne alınarak, zoonoz olduğu bilinen Clostridium difficile'nin kedi ve köpeklerdeki bulunma oranı belirlendi. Kedi ve köpeklerden alınan fekal sıvay örnekleri kıymalı buyyona ekilerek 37 °C'de 48 saat inkübe edildiler. Üretilen kültürler 80°C'de 20 dakika su banyosunda tutuldular ve daha sonra içerisinde 5mg/L gentamisin bulunan selektif Colombia Blood Agar'a ekilerek anaerobik ve aerobik ortamda inkübe edildiler. Şüpheli izolatların; Gram boyama, subterminal spor oluşumu, koloni morfolojileri, ultraviyole ışık altında floresans özellikleri ve bazı biyokimyasal testleri yapıldı. Ev hayvanlarında; yetişkin köpeklerde 62 örnekten 17'sinde (% 25.95), yavru köpeklerde 32 örnekten 9'unda (% 28.1), sokak hayvanlarında ise; yetişkin köpeklerde 49 örnekten 7'sinde (% 14.28), yavru köpeklerde 37 örnekten 6'sında (% 19.2) C. difficile izole edildi. Kedilerde ise 16 örnekten 4'ünde (% 25) C. difficile izole edildi. C. difficile izolatlarının, antibiyotik duyarlılık testlerinde sırasıyla; Enrofloksasin'e (% 100), Oksitetrasiklin'e (% 100), Danofloksasin'e (% 97.6), Eritromisin'e (% 90.6), Penisilin'e (% 85.5), Nitrofurazolidon'e (% 83.7), Amoksisilin'e (% 69.7) ve Nalidiksik Asit'e (% 62.7) daha duyarlı olduğu tespit edildi.

**Anahtar kelimeler:** Clostridium difficile, kedi, köpek.

### Giriş

Clostridium difficile, insanlarda antibiyotik kullanımına bağlı şekillenen pseudomembranöz kolit ve ishalin en önemli etkeni olması ve kolayca bulaşması açısından önemlidir (Altaie ve ark 1994, Erganiş 1994, Johnson ve ark 1989, Knoop ve ark 1993, Möllby ve ark 1985). Gram pozitif, 6-8x0.5 µm büyüklüğünde, anaerobik ve subterminal sporlu bir bakteri olan C. difficile, ilk olarak 1935 yılında Hall ve O'toole tarafından yeni doğanların dışkılarından izole edilmiştir (Koneman ve ark 1993,

Knoop ve ark 1985, Shanholtzer ve ark 1983).

Barsak florası oldukça kompleks bir yapıya sahip olup, 1 gr barsak içeriğinde yaklaşık 10<sup>12</sup> bakteri bulunmaktadır. Bu kompleks yapı içerisinde 400-500 adet farklı türde mikroorganizma bulunmaktadır. Sağlıklı canlılarda, barsak florası bir denge halinde olup, C. difficile üzerine antagonist etkilidir. Antibiyotiklerin keşfi ve kullanımının artması, kanser tedavisindeki kemoterapötik ilaçlar gibi barsak florasını bozan veya etkileyen durumlarda C. difficile enfeksiyonlarının artışına sebep olmuştur (Borriello 1990, Möllby ve ark 1985). C. difficile'nin, abselerden, abdominal ve trafik ka-

Geliş tarihi : 27.08.1999

\* : Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (SÜAF 96/008).

1. S. Ü. Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

zalarında oluşan yaralardan, osteomyelitis ve birçok sindirim dışındaki doku ve organlardan izole edildiği bildirilmiştir (Riley 1996). Aynı zamanda sağlıklı insanların sindirim sisteminde bulunabildiği, özellikle yeni doğanlarda *C. difficile* izolasyonun yüksek olduğu belirtilmektedir (Riley 1996, Tabaqchallı ve Wilks 1992).

*C. difficile*, insandan insana ve hayvandan insana bulaşabilen zoonoz karakterde, nasokomiyal enfeksiyon oluşturabilen bir etkidir. Özellikle, hastane ortamlarında ve pet hayvan yetiştiren insanlarda *C. difficile* enfeksiyonları daha sık görülebilmektedir (Altaie ve ark 1994, Berry ve Lewett 1986). *C. difficile* taşıyıcılığı üzerine; insanlarda, yaş, cinsiyet, çevre şartları, antibiyotik kullanımı ve populasyonun durumu etkili olmaktadır (Knoop ve ark 1993, Lewett 1986, Riley 1996). *C. difficile*'nin bulaşması, özellikle sporları ile olmakta, vejetatif formları uzun süre canlı kalamamakta, fakat sporları aylarca canlılıklarını koruyabilmektedir (Riley 1996). İnsanlar için *C. difficile*'nin bulaşma kaynağı ekzojen veya endojen olabilmektedir. Endojen olarak sindirim sistemindeki etken, özellikle antibiyotik kullanımı sonrası enfeksiyon oluşturmaktadır (Knoop ve ark 1993). *C. difficile*'nin asemptomatik taşıyıcılığı oldukça yüksek olmasına rağmen (% 50-75) patojenik rolü bütünüyle bilinmemektedir (Riley 1996, Tabaqchallı ve Wilks 1992). Yetişkinlerden ve bebeklerden izole edilen türler arasında toksijenik veya non-toksijenik özellikte olabileceği belirtilmektedir (Delmee ve ark 1985, Shoshan ve ark 1993). Bununla birlikte, toprak, çamur, su ve sulu maddeler, toprakla bulaşık sebze ve meyve (Al-Saif ve ark 1996) ve pet hayvanları (Berry ve Lewett 1986, Borrelıo ve ark 1983, Buogo ve ark 1995, El-Ged ve ark 1989, Martırossian ve ark 1992, Perrin ve ark 1993, Riley ve ark 1991, Struble ve ark 1994, Weber ve ark 1989) ekzojen bulaşma kaynakları olarak daha önemlidirler.

Toksijenik *C. difficile* izolatlarının çoğunluğu, hastalığın patojenezisinde etkili 2 tür toksin üretmektedir. Toksin A (enterotoksin) tavşan, hamster ve ratların barsak içerisine hemorajik sıvı birikimi ve epitel hücrelerin dökülmesine sebep olmaktadır. Toksin B (sitotoksin) ise, plazma proteinlerinin hücre dışına çıkışına, su ve elektrolit transferini etkilemesine, epitelyum hücrelerinde yıkılamaya ve hücre kültürlerinde zayıf sitopatojenik etkilerinin (CPE) olduğu belirtilmektedir (Lylerly ve ark 1985, Shoshan ve ark 1993).

*C. difficile*'nin varlığı, fekal örneklerden etkenin izolasyonu veya toksinlerinin belirlenmesi ile yapılabilmektedir. Etkenin izolasyonu için, fekal ör-

neklere spor seleksiyon yöntemleri (ısı uygulaması ve alkol ile karıştırılması) uygulanmakta ve elde edilen sporlu bakterilerin selektif besiyerlerine ekimleri yapılmaktadır (Iwen ve ark 1989, Koneman ve ark 1992, Marler ve ark 1992). İzole edilen suşların biyokimyasal özelliklerine (Borrelıo ve ark 1983, Clabots ve ark 1991, El-ged 1989, Iwen ve ark 1989, Perrin ve ark 1993, Struble ve ark 1994) ve/veya likid gaz kromotografide uçucu yağ asitleri (Johnson ve ark 1989) de (asetik, propionik, isobutirik, butirik, isovalerik) belirlenerek tanıya edilmektedir. Ayrıca, fekal örneklerde etkenin kendisi ve toksinleri Enzim Immuno-Assay (EIA) (Altaie ve ark 1994) ile de teşhis edilebilmektedir. Etkenin sitotoksiteleri doku kültürü hücrelerinde sitopatojenik etkilerinin belirlenmesi, sitotoksin ölçümü ve toksin nötralizasyonu da yapılabilmektedir (Delmee ve ark 1995, Koneman ve ark 1992, Knoop ve ark 1993). Bunlardan başka; lateks aglütinasyon testleri (Shanholtzer ve ark 1992), immunoelektroforez (CIE), Flöresan antikor (FA) (Knoop ve ark 1993) ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) (Martırossian ve ark 1992) ile *C. difficile* ve/veya toksinleri belirlenebilmektedir.

Bu araştırma, günümüzde pet hayvanlara olan ilginin artması ve *C. difficile*'nin insanlar için ekzojen bulaşma kaynağı olması göz önüne alınarak, *C. difficile*'nin kedi ve köpeklerin fekal örneklerinde bulunma/taşıyıcılık oranlarının belirlenmesi amacıyla yapıldı.

## Materyal ve Metot

S.Ü. Veteriner Fakültesi klinikleri ve özel pet kliniklerine getirilen ishaller ve/veya sağlıklı 180 köpek ve 16 kedinin rektumundan alınan fekal sıvay örnekleri, anaerobik şartlarda laboratuvara nakledildi.

Fekal sıvay örnekleri Kıymalı Buyyona ekildi ve 37 °C'de 48 saat inkübe edildi. Üreyen kültürlere Gram boyama ve spor boyama yapılarak Gram pozitif basil ve sporlu bakterilerin olup olmadığı kontrol edildi. Sporlu bakteri tespit edilen örnekler, 80 °C'de 20 dakika su banyosunda tutularak diğer bakteriler inaktive edildi. Daha sonra 5 mg/L gentamisin içeren % 7 koyun kanlı Colombia Blood Agar'a ekimleri yapıldı ve anaerobik ortamda 37 °C'de 48 saat inkübe edildi. Üreyen şüpheli izolatların tek koloni düşecek şekilde subkültürleri yapıldı ve hem anaerobik hem de aerobik ortamda inkübe edildiler. Aerobik ortamda üreyen şüpheli izolatların kıymalı buyyonda erken ve geç dönemlerindeki kültürlerin

Gram boyanma özelliği, spor boyama ile sub-terminal spor oluşumları ve hareketlilikleri belirlendi. İzolatların biyokimyasal özellikleri; katalaz, H<sub>2</sub>S, nitrat redüksiyonu, indol, üre, laktoz, ramnoz negatif eskülin, glikoz, mannitol, mannoz pozitif olmaları, jelatin, ksiloz, salisin ve DNAase aktiviteleri incelendi. İzolatların ultraviyole ışığı altında yeşilimsi renk vermelerine bakıldı (Borrelie ve ark 1983, Cato ve ark 1986, El-Ged ve ark 1989, Koneman ve ark 1992, Perrin ve ark 1993, Riley ve ark 1991, Struble ve ark 1994).

C. difficile izolatlarının antibiyotik duyarlılık testleri, Bauer-Kirby (Bauer ve ark 1966) Disk Difüzyon yöntemine göre yapıldı.

### Bulgular

Fekal örnek alınan 180 köpekten 39'unda C. difficile izolasyonu pozitif bulunurken, 141'inde etken izole edilmedi (Tablo 1).

Yetişkin evcil köpeklerde 62 örnekte 17'sinde C. difficile izole edildi ve taşıyıcılık oranı % 25.95 olarak bulundu. Yetişkin sokak köpeklerinde ise 49 örnekte 7'sinde C. difficile izole edildi ve taşıyıcılık oranı % 14.98 olarak bulundu. Tüm yetişkin köpeklerde % 21.6 oranında C. difficile taşıyıcılık belirlendi (Tablo 2).

Yavru evcil köpeklerde 32 örnekte 9'unda C. difficile izole edildi ve taşıyıcılık oranı % 28.1 olarak bulundu. Yavru sokak köpeklerinde ise 37 örnekte 6'sında C. difficile izole edildi ve taşıyıcılık

oranları % 19.2 olarak bulundu. Tüm yavru köpeklerde % 20.3 oranında C. difficile taşıyıcılık belirlendi (Tablo 3).

Kedilerde ise, toplam 16 örnekte 4'ünde C. difficile izolasyonu yapıldı ve % 25 oranda taşıyıcılık belirlendi (Tablo 4).

Kedi ve köpeklerden izole edilen C. difficile suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo 5'de gösterilmiştir. C. difficile suşlarının antibiyotik duyarlılık testine göre; Enrofloksasin % 100, Okситетрасиклин % 100, Danofloksasin % 97.6, Eritromisin % 90.6, Penisilin % 85.5, Nitrofurazolidon % 83.7, Amoksisilin % 69.7 ve Nalidiksik asit'e % 62.7 duyarlı oldukları tespit edildi.

### Tartışma ve Sonuç

C. difficile'in insanlarda antibakteriyel ilaç veya kanser tedavilerinde kemoterapotik ilaçların kullanımına bağlı olarak şekillenen pseudomembranöz kolit ve ishalin birinci etkeni olduğu bilinmektedir (Erganiş 1994, Knoop ve ark 1993, Möllby ve ark 1985). İnsanlarda genellikle antibiyotik dirençsiz ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık ve düzensiz kullanımı, ayrıca pet hayvanlarının insan hayatındaki yerinin ve öneminin artması sebebiyle, son yıllarda C. difficile enfeksiyonlarında artışların olması, etkenin epidemiyolojisi üzerinde yoğun araştırmalar yapılmasına sebep olmuştur.

Kedi ve köpekler, insanların C. difficile enfeksiyonu ve/veya reeneksiyonlarında ekzojen bulaşma kaynağı olarak önemli rolü bulunmasına rağmen

Tablo 1. Bütün Köpeklerde Clostridium difficile İzolasyonu ve Taşıyıcılık Oranları

Örnek	C. difficile İzolasyonu		Toplam	Taşıyıcılık Oranı %
	Pozitif	Negatif		
Köpekler	39	141	180	21.6

Tablo 2. Yetişkin Köpeklerde Clostridium difficile İzolasyonu ve Taşıyıcılık Oranları

Örnek	C. difficile İzolasyonu		Toplam	Taşıyıcılık Oranı %
	Pozitif	Negatif		
Evcil Köpek	17	45	62	25.95
Sokak Köpeği	7	42	49	14.28
Toplam	24	87	111	21.6

Tablo 3. Yavru Köpeklerde Clostridium difficile İzolasyonu ve Taşıyıcılık Oranları

Örnek	C. difficile İzolasyonu		Toplam	Taşıyıcılık Oranı %
	Pozitif	Negatif		
Evcil Köpek	9	23	32	28.1
Sokak Köpeği	6	31	37	19.2
Toplam	15	54	69	20.3

Tablo 4. Kedilerde Clostridium difficile İzolasyonu ve Taşıyıcılık Oranları

Örnek	C. difficile İzolasyonu		Toplam	Taşıyıcılık Oranı %
	Pozitif	Negatif		
Kedi	16	4	12	25

Tablo 5. Clostridium difficile İzolatlarının Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Antibiyotik	Suş Sayısı		Oran (%)	
	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli
Enrofloksasin	43	-	100	-
Danofloksasin	42	1	97.6	2.4
Eritromisin	39	4	90.6	9.7
Kanamisin	1	42	2.3	97.7
Linkomisin	-	43	-	100
Streptomisin	-	43	-	100
Amoksisilin	30	13	69.7	30.3
Oksitetrasiklin	43	-	100	-
Gentamisin	-	43	-	100
Sefalosporin	3	40	6.9	93.1
Trimetoprim	19	24	44.1	55.9
Sülfametaksazol+trimetoprim	18	25	41.8	58.2
Nalidiksik Asit	27	16	62.7	37.3
Penisilin	37	6	85.5	14.5
Neomisin	-	43	-	100
Nitrofurantoin	36	7	83.7	12.3

men, (Knoop ve ark 1993, Riley 1996) bulaşmanın nasıl şekillendiği açık olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, köpek ve hamsterlerin model olarak kullanıldığı çalışmalarda, antibiyotik tedavisi gibi insanların ve hayvanların sindirim sisteminin etkilenmesi sonrası, pet hayvanlarının ve çevrenin, ekzojen bulaşma kaynağı olabileceği gösterilmiştir (Chang ve Rohwer 1991, Muller ve ark 1987). Yapılan çalışmalarda pet hayvanları (kedi ve köpek) (Berry ve Levett 1986, Buogo ve ark 1995, El-Ged

ve ark 1989, Martirossian ve ark 1992, Perrin ve ark 1993, Riley ve ark 1991, Struble ve ark 1994, Weber ve ark 1989) başta olmak üzere ördek, kaz, tavuk, papağan, tavşan, kobay, hamster, kirpi, keçi, sığır, deve, at, maymun, yılan ve hatta fok balığının barsak içeriğinden C. difficile izolasyonunun yapıldığı bildirilmiştir (Borrelia ve ark 1983, Chang ve Rohwer 1991, Lewett 1986, Riley 1996).

Deneysel çalışmalar ile köpek, hamster, fare, rat, kobay ve tavşanlara antibiyotik verilmesi son-

rası kolit oluşturulmuştur (Boot ve ark 1989, Chang ve Rohwer 1991, Muller ve ark 1987). Özellikle hamsterlerin diğer hayvanlara göre *C. difficile* enfeksiyonlarına daha duyarlı olduğu ve deneysel enfeksiyonlarda barsak mukozasında çok hızlı şekilde hemoraji, ülserasyon ve yangı oluşturduğu bildirilmektedir. Enfekte hayvanlarda uyuşukluk, şiddetli ishal ve ölüm oranı yüksek olabilmektedir (Chang ve Rohwer 1991, Larson ve Welch 1993). Muller ve ark (1987) ise köpeklere sefoksitin vererek ishal oluşturduklarını ve 4 hafta süre içerisinde ishalleri hayvanların vücut ağırlığında % 16 oranında azalmaya sebep olduğunu, hayvanlarda sekal sitotoksin ve pseudomembranı bildirmektedirler.

Hayvanlarda da *C. difficile* taşıyıcılığı geçici, kısa süreli olup, özellikle antibiyotik kullanılması sonrası görülebilmektedir (Marler ve ark 1992). Sindirim sisteminde görülen diğer hastalıklarla *C. difficile* taşıyıcılığı arasında herhangi bir ilişki bulunmamaktadır (Borrelia ve ark 1983, Riley ve ark 1991). Weber ve ark (1989), incelemeye aldıkları 75 ishalleri köpeğin % 2.7'sinden ve 75 sağlıklı köpeğin ise % 9.3'ünden *C. difficile* izole ettiklerini, kedilerde de ishallerde % 6.7 ve sağlıklılarda % 9 oranlarında *C. difficile* izole ettiklerini bildirmektedirler. Ayrıca, kronik ishallerde vakalarda *C. difficile* toksinlerinin varlığı da belirtilmektedir. Buogo ve ark (1995), sağlıklı yeni doğan köpeklerden % 61.5 oranında toksijenik *C. difficile* izolasyonunu rapor etmektedirler. Perrin ve ark (1993) ise neonatal köpeklerde prospektif sörvey çalışmasında, ilk hafta izolasyon oranının % 21.4, 2 ve 3 haftalarda ise bu oranların yükselerek % 67.1'e kadar çıktığını, 10. haftada ise gittikçe azalarak % 3.1'e kadar indiğini ve 3 aydan büyük köpeklerde *C. difficile* taşıyıcılık oranını % 1.4 bulduklarını rapor etmektedirler. Farklı çalışmalarda (Riley ve ark 1991, Shoshan ve ark 1993, Struble ve ark 1994) köpeklerde toksijenik ve non toksijenik *C. difficile* taşıyıcılığı % 9.3-40 ve kedilerde % 40'a varan oranlarda, Berry ve Levett (1986) ise 4 yaşlı ve 7 aylık iki hasta köpekte *C. difficile* enfeksiyonu tespit ettiklerini bildirmektedirler. El-Ged ve ark (1989), sağlıklı ve ishalleri köpekleri *C. difficile* yönünden yaptıkları taramada ishalleri köpeklerde % 60 oranında izole ettiklerini belirtmektedirler. Riley ve ark (1991), sağlıklı ve ishalleri köpeklerin % 40'ından *C. difficile* izole ettiklerini rapor etmektedirler. Struble ve ark (1994) ise sağlıklı köpeklerden % 18'inde *C. difficile* izolasyonu yaptıklarını ve izolatların % 50'sinin toksijenik türde olduğunu bildirmektedirler. Martirosian ve ark (1992), antibiyotik uygulamasının *C. difficile* izo-

lasyonu üzerine olan etkisini belirlemek amacıyla, sağlıklı ve farklı antibiyotik uyguladıkları 150'şer köpeğin fekal örneklerini *C. difficile* yönünden taramalarını, sağlıklı köpeklerden etken izole edemediklerini, bununla birlikte, antibiyotik uygulanan köpeklerin 28'inde *C. difficile* izolasyonunu bildirmektedirler.

Bu çalışmada, yetişkin köpeklerdeki *C. difficile* izolasyonu oranları; evcil köpeklerde 62 örnekten 17'sinde *C. difficile* pozitif ve taşıyıcılık oranı % 25.95, sokak köpeklerinde 49 örnekten 7'sinde pozitif ve taşıyıcılık oranı % 14.98 olarak tespit edildi (Tablo 2). Tüm yetişkin köpekler dikkate alındığında 111 örnekten 24'ünde *C. difficile* izole edilerek, taşıyıcılık oranı % 21.6 olarak belirlendi (Tablo 2). Evcil ve sokak köpekleri *C. difficile* karşılaştırıldıklarında, evcil köpeklerde *C. difficile* bulunma/taşıyıcılık oranlarının daha yüksek olduğu belirlendi.

Yavru köpeklerdeki *C. difficile* izolasyonu oranları; evcil yavru köpeklerde 32 örnekten 9'unda *C. difficile* pozitif ve taşıyıcılık oranı % 28.1, sokak yavru köpeklerde 37 örnekten 6'sında *C. difficile* pozitif ve taşıyıcılık oranları % 19.2 olarak bulundu (Tablo 3). Tüm yavru köpekler dikkate alındığında 69 örnekten 15 örnek *C. difficile* pozitif bulunarak, taşıyıcılık oranları % 20.3 olarak belirlendi (Tablo 3). Evcil ve sokak yavru köpekler karşılaştırıldığında, evcil köpek yavrularında *C. difficile* taşıyıcılık oranlarının yüksek olduğu belirlendi. Perrin ve ark (1993) sağlıklı yeni doğan yavru köpeklerde 10. haftaya kadar % 95 oranında *C. difficile* izolasyonu yapılabileceğini, aynı popülasyonda haftalık olarak yaptıkları kontrollerle, taşıyıcılık oranını % 67 olarak belirlediklerini bildirmektedir. Farklı araştırmacılar 12 aya kadar olan hayvanlarda taşıyıcılık oranının daha yüksek olduğunu belirtmektedirler (Borrelia ve ark 1983, Weber ve ark 1989).

Kedilerde ise 16 örneğin 4'ünde *C. difficile* izole edildi ve taşıyıcılık oranı % 25 olarak bulundu (Tablo 5). Borrelia ve ark (1983), % 30 oranında, Riley ve ark (1991) ise % 38.1 oranında kedilerde *C. difficile* varlığını bildirmektedirler.

Kedi ve köpeklerin fekal örneklerinden farklı oranlarda *C. difficile* izolasyonunun yapılmasını, araştırmacılar kültür tekniklerine ve antibiyotik kullanımına bağlı olabileceğine bağlamaktadırlar (Knoop ve ark 1993, Martirosian ve ark 1992, Perrin ve ark 1993, Riley ve ark 1991).

İnsan ve hayvanlardan izole edilen *C. difficile* izolatları, Penisilin, Ampisilin, Vankomisin, Tetrasiklin, Rifamisin ve Metranidazole tam duyarlı,

Klindamisin, Sefalosporin'ler, Kloramfenikol ve Eritromisin'e duyarlılıkları değişken ve aminoglikozid grubu antibiyotiklere (Gentamisin, Kanamisin, Neomisin, Streptomisin, Lincomisin) ise bütünüyle dirençli bulunmaktadırlar (Levett 1988).

Bu çalışmada ise, kedi ve köpeklerden izole edilen *C. difficile* suşlarının antibiyotiklere duyarlılık testine göre; Enrofloksasin'e % 100, Okситетрасиклин'e % 100, Danofloksasin'e % 97.6, Eritromisin'e % 90.6, Penisilin'e % 85.5, Nitrofurazolidon'a % 83.7, Amoksisilin'e % 69.7 ve Nalidiksik asit'e % 62.7 duyarlı oldukları tespit edildi (Tablo 6). Levett (1988) yaptığı çalışmada, *C. difficile* suşları Penisilin'e % 83, Tetrasiklin'e % 92, Eritromisin'e % 94, Kloramfenikol'a % 91, Metranidazol'a % 100, Vankomisin'e % 100, Klindamisin'e % 91 ve Sülfametoksazol+trimetoprim (Trivetrim)'e % 34 oranında duyarlı bulduklarını bildirmektedir. *C. difficile* enfeksiyonları için klasik olarak kullanılan Klindamisin ve Metranidazol antibiyotiklerine alternatif olarak Basitrasin ve Vankomisin, Eritromisin yerine de Fusidik Asit kullanılabilirliğini bildirilmektedir (Levett 1988). Bazı *C. difficile* suşlarının Penisilin, Tetrasiklin, Eritromisin, Klindamisin ve Kloramfenikol'a karşı plazmidlerle dirençlilik kazanabildikleri belirtilmektedir (Knoop ve ark 1993, Levett 1988). Bununla birlikte, çeşitli antibiyotik uygulamaları sonrası köpeklerde ishal, pseudomembranöz kolit ve toksikasyonun (Muller ve ark 1987) görülmesi ve fekal örneklemelerde daha yüksek oranda *C. difficile* izolasyonunun yapılması (Martirosian ve ark 1992) *C. difficile* taşıyıcılığının önemli olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, kedi ve köpeklerin toplam 196 fekal sıvap örneğinden 43'ünde *C. difficile* izolasyonu yapılarak, taşıyıcılık oranları % 21.9 olarak belirlenmiştir. Buna göre; insanların *C. difficile* enfeksiyonlarında pet hayvanlarının potansiyel bir ekzojen bulaşma kaynağı olabileceği kanaatine varılmıştır.

### Kaynaklar

Al-Saif, N. and Brazier, J. S. (1996) The distribution of *Clostridium difficile* in the environment of South Wales. *J. Med. Microbiol.* 45,2:133-137.

Altaie, S. S., Meyer, P. and Dryja, D. (1994) Comparison of two commercially available Enzyme Immunoassay for detection of *Clostridium difficile* in stool specimens. *J. Clin. Microbiol.*, 32, 1, 51-53.

Bauer, A.W., Kirby, W.M., Sherris, J.C. and Turck, M. (1966) Antibiotic susceptibility testing by a standardized

single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.*, 45:493.

Berry, A.P. and Levett P N (1986) Chronic diarrhoea in dogs associated with *Clostridium difficile* infection. *Vet. Rec.* 118,102-103

Borriello, S. P. (1990) The influence of the normal flora on *Clostridium difficile* colonisation of the gut., *Ann. Med.*, 22,61-67

Borriello, A. P., Honour, P., Turner, T. and Barclay, F. (1983) Household pet as a potential reservoir for *Clostridium difficile* infection. *J. Clin. Pathol.* 36,84-87.

Boot, R., Angulo, A. F. and Walvoort, H. C. (1989) *Clostridium difficile*-associated typhilitis in specific pathogen free guinea pigs in the absence of antimicrobial treatment. *Laboratory Animals.* 23,203-207.

Buogo, C., Burnens, A. P., Perrin, J. and Nicolet, J. (1995) Presence of *Camphylobacter* spp., *Clostridium difficile*, *C. Perfringens* and *salmonellae* in litters of puppies and adult dog in Shelter. *Schweiz Arch. Tierheilkd.*, 137,5,165-171.

Cato, E. P., George, W. L. and Finegold, D. (1986) *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Volume 2, (Edited by Sneath P H A) Williams&Wilkins, Baltimore, USA.

Chang, J. and Rohwer, R. G. (1991) *Clostridium difficile* infection in adults hamsters. *Laboratory Animal Science.* 41,6, 548-552.

Clabots, C. R., Bettin, K. M., Peterson, L. R. and Gerding, D. N. (1991) Evaluation of Cycloserine-Cefoxitin-Fructose agar and Cycloserine-Cefoxitin-Fructose Broth for recovery of *Clostridium difficile* from environmental sites. *J. Clin. Microbiol.*, 29, 11, 2633-2635.

Delmee, M., Homel, M. and Wauters, L. (1985) Serogrouping of *Clostridium difficile* strains by slide agglutination., *J. Clin. Microbiol.* 21, 3, 323-327.

El-Ged, A., El-Bassiouny, D. A., Khalid, A. M., El-Rahman, M. A. and Katab, N. (1989) The prevalence of *Clostridia* in dogs with special reference to its public health importance., *Assiut Vet. Med. J.*, 21, 42, 113-117

Erganiş, O (1994) Mikrobiyoloji ve İmmünoloji. Sağlık Eğitim Enstitüsü Yayın No. 11, Günay Matbaası, Konya.

Iwen, P. C., Booth, S. J. and Woods G. L. (1989) Comparison of media for screening of diarrheic stools for the recovery of *Clostridium difficile*. *J. Clin. Microbiol.*, 27, 9, 2105-2106.

Johnson, L. L., McFarland, L. V., Dearing, P., Raisys, V. and Schoenknecht, F. D. (1989) Identification of *Clostridium difficile* in stool specimens by culture-enhanced Gas-Liquid Chromatography. *J. Clin. Microbiol.*, 27, 10, 2218-2221.

Koneman, E. W., Allen, S. D., Janda, W. M., Schreckenberger, P. C. and Winn, W. C. (1992) *Color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. 4. Edition. J B Lippincott Company, Philadelphia, USA.

Knoop, F., Owens, M. and Croker, C. (1993) *Clostridium*

difficile: Clinical disease and diagnosis., Clin. Microbiol. Rev., 6, 3, 251-265.

Larson, H. E. and Welch, A. (1993) In vitro and in vivo characterisation of resistance to colonisation with Clostridium difficile. J. Vet. Microbiol., 38,103-108.

Levett, P.N. (1986) Clostridium difficile in habitats other than the human gastro-intestinal tract. J. Infect. 12:253-263.

Levett, P. N. (1988) Antimicrobial susceptibility of Clostridium difficile determined by disk diffusion and breakpoint methods., J. Antimicrobial Chemotherapy, 22,167-173.

Lylerly, D. M., Saum, K. E., McDonald D. K. and Wilkins T. D. (1985) Effects of Clostridium difficile toxins given intragastrically to animal. Infect. Immun., 47, 2, 349-352.

Marler, L. M., Siders, J. A., Wolters, L. C., Pettigrew, Y., Skitt, B. L, and Allen, S. D. (1992) Comparison of five cultural procedures for isolation of Clostridium difficile from stools. J. Clin. Microbiol., 30, 2, 514-516.

Martirossian, G., Meisel-Mikolajczyk, F., Stanczak, J., Mierzejewski, J. and Flis, D. (1994) Identification of toxigenic Clostridium difficile strains isolated from alimentary tract of dogs by PCR., Med. Dosw. Mikrobiol., 46,3,:201-206.

Martirossian, G., Sokol-Leszczynska, B., Mierzejewski, J. and Meisel-Mikolajczyk, F. (1992) Occurrence of Clostridium difficile in the digestive system of dogs. Med. Dosw. Mikrobiol. 44,1-2, 49-54.

Möllby, R., Aronsson, B, D. and Nord, C. E. (1985) Pathogenesis and diagnosis of Clostridium difficile enterocolitis., Scand. J. Infect. Dis., 46,47-56.

Muller, E.,L., Pitt, H. A. and George, W. L. (1987) Prairie dog model for antimicrobial agent-induced Clostridium difficile diarrhea. Infect. Immun., 55,1,198-200.

Perrin, J., Buogo, C., Gallusser, A., Burnens, A. P. and Nicolet, J. (1993) Intestinal carriage of Clostridium difficile in neonate dogs. J. Vet. Med. B, 40,222-226.

Riley, T. (1996) Clostridium difficile: a high-cost nosocomial pathogen., Culture, 17, 1, 2-4.

Riley, T., Adams, J. E., O'Neill, G. L. and Bowman R. A. (1991) Gastrointestinal carriage of Clostridium difficile in cats and dogs attending veterinary clinics., Epidemiol. Infect., 107,659-665.

Shanholtzer, C. J., Peterson, L. R., Olson, M. N. and Gerding D. N. (1983) Prospective study of Gram-stained stool smears in diagnosis of Clostridium difficile colitis. J. Clin. Microbiol., 17, 5, 906-908.

Sahnoltzer, C. J., Willard, K. E., Holter, J. J. Olson, M. M., Gerding, D. N. and Peterson, L. R. (1992) Comparison of the VIDAS Clostridium difficile Toxin A Immunoassay with C. difficile culture and cytotoxin and latex tests. J. Clin. Microbiol., 30, 7, 1837:1840.

Shoshan, M. S., Florin, I. and Thelestam, M. (1993) Activation of cellular phospholipase A2 by Clostridium difficile toxin B. J. Cellular Biochemistry, 52,116-124.

Struble, A. L., Tang, Y. J., Kass, P. H., Gumerlock, P.H., Madewell, B. R. and Silva, J. (1994) Fecal shedding of Clostridium difficile in dogs: a period prevalence survey in a veterinary medical teaching hospital., J. Vet. Diagn. Invest., 6,342-347.

Tabaqchali, S. and Wilks, M. (1992) Epidemiological aspects of infections caused by Bacteroides fragilis and Clostridium difficile. Eur. J. Microbiol. Infect. Dis., 11, 11, 1049-1057.

Weber, A., Kroth, P. and Heil, G. (1989) Untersuchungen zum vorkommen von Clostridium difficile in korproben von hunden und katzen. J. Vet. Med. B., 36,568-576.