

Köpeklerin idrar örneklerinden *Klebsiella pneumoniae* identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları

Andaç UZER GÜLEN, Şükrü KIRKAN

Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Geliş Tarihi / Received: 08.05.2012, Kabul Tarihi / Accepted: 10.12.2012

Özet: Araştırmamızda İzmir ili ve çevresindeki üriner sistem hastalığına yakalanmış 200 adet sahipli köpektan idrar örnekleri alınmış ve bu örneklerden bakteriyel etkenlerin izolasyon ve identifikasyonları yapılmış, etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları belirlenmiştir. Araştırma sonucu izole edilen mikroorganizmalar *Klebsiella pneumoniae* (%11.5), *Staphylococcus aureus* (%10.5), *Corynebacterium* spp. (%7.5), Koagülaz Negatif *Stafilokok*'lar (%5.5), *Streptococcus* spp. (%7), *Enterococcus* spp. (%2), *Escherichia coli* (%1.5), *Proteus vulgaris* (%1.5), *Bacillus* spp. (%1), *Pasteurella ureae* (%1), *Candida albicans* (%1), *Pasteurella pneumoniae* (%0.5), *Plesiomonas shigelloides* (%0.5), *Neisseria* spp. (%0.5), *Flavobacterium* spp. (%0.5) olarak belirlenmiştir. 96 adet idrar örneğinde (%48) bakteriyolojik üreme tespit edilememiştir. Araştırmada incelenen *Klebsiella pneumoniae* izolatları Gentamisin'e %52.2 oranında duyarlı bulunurken, Sulbaktam-Ampisilin'e %87 oranında, Kanamisin'e ise %52.2 oranında direnç geliştiği tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik duyarlılığı, bakteri, identifikasyon, *Klebsiella pneumoniae*, köpek.

The identification and antibiotic susceptibilities of *Klebsiella pneumoniae* from dog urine samples

Summary: In this study, a total of 200 urine specimen were collected from owned dogs with urinary system infection in the region of Izmir province and bacterial isolation, identification and antibiotic susceptibility were detected. The microorganisms isolated from these urine samples are *Klebsiella pneumoniae* (11.5%), *Staphylococcus aureus* (10.5%), *Corynebacterium* spp. (7.5%), Coagulase Negative *Staphylococci* (5.5%), *Streptococcus* spp. (7%), *Enterococcus* spp. (2%) *Escherichia coli* (1.5%) *Proteus vulgaris* (1.5%) *Bacillus* spp. (1%), *Pasteurella ureae* (1%), *Candida albicans* (1%), *Pasteurella pneumoniae* (0.5%), *Plesiomonas shigelloides* (0.5%), *Neisseria* spp. (0.5%), *Flavobacterium* spp. (0.5 %), respectively. No bacterial growth from out of 96 (48%) specimen was detected. While the isolates examined in this study was found susceptible to Gentamicin in the ratio of 52.2%, the isolates were also found resistant to Sulbactam-Ampicillin in the ratio of 87%, and resistant to Kanamicine acid in the ratio of 52.2%.

Keywords: Antibiotic susceptibility, bacteria, dog, identification, *Klebsiella pneumoniae*.

Giriş

Klebsiella türleri geniş alanda enfeksiyonlara neden olan oportunistik patojenlerdir. ABD ve Avrupa'da tüm nozokomiyal bakteriyel enfeksiyonların %8'ini oluştururlar. En sık olarak, *Klebsiella* türleri üriner sistem enfeksiyonları, pnömoni, bakteremi, neonatal sepsis ve yara enfeksiyonlarına neden olan ajanlar olarak izole edilmektedir. Bu enfeksiyonlardaki en önemli mikroorganizma *K.pneumoniae*'dir ve onu *K.oxytoca* takip eder. Bu türlerin neden olduğu hastalıklara karşılık, *K.ozaenae* ve *K.rhinoscleromatis*'den dolayı olan enfeksiyonlar belirli vücut kısımlarıyla sınırlıdır ve çoğunlukla insanda burun mukozasına yerleşir. *K.ozaenae*, ozena denen bir atrofik rinit sebebidir fakat bu organiz-

madan kaynaklanan diğer sporadik enfeksiyonlar da bilinmektedir. *K.rhinoscleromatis*, rinosklerom olarak adlandırılan, çeşitli ülkelerde endemik olan, burnun kronik granülomatöz enfeksiyonun etiyolojik ajanıdır. *K.planticola* ve *K.terrigena* başlangıçta klinik belirti vermediği ve su, bitki ve toprakla sınırlandırıldığı düşünülse de, klinik örneklerde ortaya çıktığı gösterilmiştir. *K.planticola* insan enfeksiyonlarından *Klebsiella* türleri arasında %3,5-20 sıklığında izole edilmiştir (24).

Klebsiella pneumoniae fakültatif anaerob, gram negatif bir bakteridir. *Klebsiella*, nadiren enterik hastalıklara neden olan minör intestinal kommensal bir organizmadır. Bu bakteri sığırlarda mastitis, kısıraklarda metritis, buzağılarda septisemi, köpeklerde

pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonları, taylarda pnömoni ve septisemi ve çocuklarda poliartritis sorunlarına neden olan bir oportunistik patojendir. Buna ek olarak *Klebsiella*, çoklu antibiyotiklere karşı direnç kazanabilir ve hospitalize insanlar ile hayvanlarda nozokomiyal yaralar ve üriner sistem enfeksiyonlarının önemli bir sebebidir (21).

Bakteriyel üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) köpeklerde en önemli klinik problemlerdendir ve yaşamlarının bir döneminde, tüm köpeklerin %14'ünde meydana gelir (15, 16). Üriner sistem enfeksiyonlarına en sık sebep olan bakteriler *Escherichia coli*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* ve *Pseudomonas* türleridir (9). Bu bakteriyel ÜSE'leri sıklıkla canine ürolitiazisi ile birlikte ortaya çıkar ve izole edilen bakteri, ürolitiazis göstermeyip üriner sistemi enfeksiyonu olan hastalarda bulunanlardakilerle benzerdir. Bakteriyel ÜSE'nun rolü, ürolit tipi ile değişir. Özellikle *Staphylococcus intermedius* ve *Proteus* türleri gibi üreaz üreten bakterilerin neden olduğu bakteriyel ÜSE, strüvit (magnezyum amonyum fosfat) ürolitlerin başlangıç, gelişme ve tekrar meydana gelmesinde önemli bir predispoze faktördür (18). Oysa kalsiyum oksalat, sistin, urat veya silis gibi metabolik ürolitli hastalarda bakteriyel ÜSE sıklıkla sekonder olarak ortaya çıkan bir komplikasyondur (12, 27). Bununla birlikte, üriner sistemdeki kalsiyum oksalat ve diğer steril ürolitler, ÜSE sırasında üreaz üreten veya üretmeyen bakteriler ile enfekte hale gelebilirler (23, 26).

Ürolit içindeki bakteri muhtemelen, mevcut ürolitin yapısını temsil eder (19, 20). Canine ürolitiazis durumunda, idrar kültürü ile bulunamayan ÜSE'nu tespit etmek için, (aerobik bakteriyel kültürü elde etmek için) ürolitlerin olduğu kadar idrar kesesinin de mukozal biyopsisinin, sistotomi sırasında aseptik olarak yapılması önerilmektedir (6, 22, 28, 29). Bu bakteriyel ÜSE'leri ürolitlerle aynı ya da daha şiddetli problemlere yol açabilmektedir (2, 25). Bu nedenle, bakteriyel ÜSE'nu tam olarak eradike etmek için, antimikrobiyel duyarlılık testlerini yapmak ve bakteriyi tanımlamak çok önemlidir.

Bu araştırma ile köpek idrar örneklerinden *Klebsiella pneumoniae* tanımlanmasının yapılması ve izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi hedeflenmiştir.

Materyal ve Metot

Örnekler

İzmir ili ve çevresinde bulunan sahipli köpeklerden tekniğine uygun olarak alınan 200 adet idrar örneği Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Rutin Teşhis Laboratuvarına soğuk zincirde getirilmiştir. İdrar örneklerinin ekimleri laboratuvara getirildikten sonra bekletilmeden yapılmıştır.

Antibiyotik diskleri

Antibiyotik direncinin belirlenmesinde Sulbaktam Ampisilin (SAM; 10 µg), Oksitetrasiklin (OT; 30 µg), Gentamisin (CN; 10 µg), Kanamisin (C; 5 µg), Sulfometoksazol-Trimetoprim (SXT; 30 µg), Danofloksasin (DFX; 30 µg) disklerinden yararlanılmıştır.

Örneklerden patojen etken izolasyonu

İdrar örneklerinin %7 koyun kanı ilaveli kanlı agarlara ve MacConkey agarlara direkt idrar ve tortudan olmak üzere ekimleri yapıldı. Besiyerleri 37°C'de 24 saat aerobik olarak inkube edildi (13). İzolasyon besiyerinde üreyen mikroorganizmaların morfolojileri, pigment ve hemoliz özellikleri ve Gram boyama özellikleri incelenerek, şüpheli kolonilerin biyokimyasal özelliklerine göre tanımlanmaları yapıldı.

Şüpheli kolonilerin kanlı agarlara pasajları yapılarak saf kültürleri elde edildi. Saf kültürlere katalaz, koagulaz ve oksidaz testleri uygulandı. Bu testler sonucunda Gram pozitif olanların tanımlanmaları yapıldı. Ayrıca Gram negatif kolonilerden Lassen'in üçlü tüp besiyerlerine ekimleri yapıldı. Indol, ornitin dekarboksilaz, Metil red testleri negatif, lisin dekarboksilaz, Voges proskauer testleri pozitif ve 10°C'de üreme göstermeyen koloniler *Klebsiella pneumoniae* olarak tanımlandı. Lassen üçlü tüp besiyerleri 37°C'de 24 saat inkube edildi. İnkubasyondan sonra tüpler değerlendirildi ve Gram negatif suşların tanımlanmaları gerçekleştirildi (7, 8, 13, 14).

Bulgular

Bu tez çalışması ile köpeklerde görülen ve üriner sistem enfeksiyonlarında klinik belirti saptanan hay-

vanlardan *Klebsiella pneumoniae* ve diğer bakteriler türleri izole ve tanımlanmıştır. Araştırmamızda İzmir ili ve çevresinde bulunan sahipli köpeklerden toplanan 200 adet idrar örneğinden aerobik ekimler yapılmıştır. Yapılan ekimler sonucunda toplam 104 (%52) örnekten etken izolasyonu gerçekleştirilmiştir. Yapılan ekimler sonucu üreme gösteren örneklerden tanımlanmış etkenler Tablo 1’de gösterilmektedir.

Tablo 1. İdrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar

İzole Edilen Etiyolojik Etken	İncelenen Örnek Sayısı (n: 100)	
	İzolasyon	İzolasyon yüzdesi (%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23	11.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	10.5
<i>Corynebacterium</i> spp.	15	7.5
Koagülaz Negatif <i>Stafilokok</i>	11	5.5
<i>Streptococcus</i> spp.	14	7
<i>Enterococcus</i> spp.	4	2
<i>Escherichia coli</i>	3	1.5
<i>Proteus vulgaris</i>	3	1.5
<i>Bacillus</i> spp.	2	1
<i>Pasteurella ureae</i>	2	1
<i>Candida albicans</i>	2	1
<i>Pasteurella pneumoniae</i>	1	0.5
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1	0.5
<i>Neisseria</i> spp.	1	0.5
<i>Flavobacterium</i> spp.	1	0.5
Bakteriyel üreme olmayan	96	48
Toplam	200	100

Tablo 1’de görüldüğü gibi toplam incelenen 200 adet idrar örneğinden izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla *Klebsiella pneumoniae* (%11.5), *Staphylococcus aureus* (%10.5), *Corynebacterium* spp. (%7.5), Koagülaz Negatif *Stafilokok*’lar (%5.5), *Streptococcus* spp. (%7), *Enterococcus* spp. (%2) *Escherichia coli* (%1.5) *Proteus vulgaris* (%1.5) *Bacillus* spp. (%1), *Pasteurella ureae* (%1), *Candida albicans* (%1), *Pasteurella pneumoniae* (%0.5), *Plesiomonas shigelloides* (%0.5), *Neisseria*

spp. (%0.5), *Flavobacterium* spp. (%0.5) olarak tanımlanmıştır. 96 adet idrar örneğinde (%48) bakteriyolojik üreme tespit edilememiştir.

Araştırmamızda incelenen 23 adet *Klebsiella pneumoniae* suşunun 7 (%30.4)’si Danofloksasin’e duyarlı, 8 (%34.8)’i Kanamisin’e duyarlı, 12 (%52.2)’si Gentamisin’e duyarlı, 2 (%8.7)’si Sulbaktam-Ampisilin’e duyarlı, 8 (%34.8)’i Oksitetrasiklin’e duyarlı, 8 (%34.8)’i Sulfometoksazol-Trimetoprim’e duyarlı olarak saptanmıştır. Ayrıca 11 (%47.8) adet suş Danofloksasin’e, 12 (%52.2) adet suş Kanamisin’e, 4 (%17.4) adet suş Gentamisin’e, 20 (%87) adet suş Sulbaktam-Ampisilin’e, 12 (%52.2) adet suş Oksitetrasiklin’e, 15 (%65.2) adet suş ise Sulfometoksazol-Trimetoprim’e dirençli olarak saptanmıştır. Antibiyotiklerin inhibisyon zon sınırları Tablo 2’de gösterilmektedir.

Tablo 2. Kullanılan antibiyotiklerin etki derecelerine göre inhibisyon zon sınırları (4)

Antibiyotikler	Dirençli (R)	Az Duyarlı (I)	Duyarlı (S)
DFX	≤ 17	18-20	≥ 22
C	≤ 20	-	≥ 21
CN	≤ 12	13-14	≥ 15
SAM	≤ 21	22-29	≥ 30
OT	≤ 14	15-20	≥ 21
SXT	≤ 15	16 - 18	≥ 19

DFX: Danofloksasin, K: Kanamisin, CN: Gentamisin, SAM: Sulbaktam-Ampisilin, OT: Oksitetrasiklin, SXT: Sulfametoksazol-Trimetoprim

Tartışma ve sonuç

E.coli, *Staphylococcus* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., ve *Enterococcus* spp., köpeklerde idrar yolu enfeksiyonlarında en sık izole edilen mikroorganizmalardır. Prevalans açısından yapılan çalışmalarda *Klebsiella* spp. ve *E.coli* türlerinin yoğunluğu daha fazla görülmektedir. Bizim çalışmamızda da en sık izole edilen bakteri *Klebsiella pneumoniae* olarak saptanmıştır. Diğer bakteriyel etkenlere ek olarak bir adet *Candida albicans* izolasyonunun saptanması, uterusu şekillenmesi muhtemel olan mikotik bir enfeksiyonu akla getirmektedir. Barrak ve arkadaşları (1) köpek ve kedilerde görülen üriner sistem enfeksiyonları hakkında yaptıkları bir çalışmada köpeklerde çiftleşme sonucu uterusu mikotik enfeksiyon-

ların gelişebileceğini ve bu infeksiyonların genitoüriner bölgede yayılabileceğini belirtmişlerdir.

Ülkemizde, Günay ve arkadaşlarının köpeklerde farklı siklus evrelerindeki bakteriyel vaginal floranın incelenmesi üzerine yaptıkları bir araştırmada (6), değişik ırklardan 53 adet dişi köpek materyal olarak kullanılmıştır. Çeşitli ırklardan 53 adet köpekten alınan vaginal svaplardan 48 (%90.5)'inden 56 adet etken izole edilmiştir. Bunların 9'u *E.coli* (%16), 9'u *Candida* spp. (%16), 6'sı *Citrobacter diversus* (%10.7), 5'i *Citrobacter freundii* (%8.9), 4'ü *Klebsiella oxytoca* (%7.1), 4'ü *Klebsiella pneumoniae* (%7.1), 3'ü *S.aureus* (%5.3), 3'ü *S.intermedius* (%5.3), 3'ü *Bacillus* spp. (%5.3), 2'si *S.saprophyticus* (%3.5), 2'si *Streptococcus agalactiae* (%3.5), 2'si *Micrococcus* spp. (%3.5), 2'si *Citrobacter amalonaticus* (%3.5) ve 2'si *Enterobacter agglomerans* (%3.5) olarak izole ve tanımlanmıştır. *Klebsiella pneumoniae*'nin %7.1 oranında izole edilmesi dikkat çekicidir.

Kırşan ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada (11), sağlıklı dişi köpeklerin uterus ve vaginasından alınan örneklerin bakteriyolojik olarak incelenmesi sonucunda *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Micrococcus* spp., *Proteus* spp., *Pasteurella* spp., *Corynebacterium* spp. ve *Bacillus* spp. izole etmişlerdir. Vajinal örneklerden izole edilen mikroorganizmalar arasında *Staphylococcus* spp. (%30.90), *Streptococcus* spp. (%29.08), *E.coli* (%25.45) ve *Pasteurella* spp. (%18.18), uterus örneklerinde ise *Streptococcus* spp. (%41.29) ve *E.coli* (%23.91) en sık izole edilen mikroorganizmalar oldu. *Klebsiella* spp. %1.81 oranında izole edilmiştir.

Araştırmamızda incelenen 200 adet idrar örneğinden izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla *Klebsiella pneumoniae* (%11.5), *Staphylococcus aureus* (%10.5), *Corynebacterium* spp. (%7.5), Koagülaz Negatif *Stafilokok*'lar (%5.5), *Streptococcus* spp. (%7), *Enterococcus* spp. (%2) *Escherichia coli* (%1.5) *Proteus vulgaris* (%1.5) *Bacillus* spp. (%1), *Pasteurella ureae* (%1), *Candida albicans* (%1), *Pasteurella pneumoniae* (%0.5), *Plesiomonas shigelloides* (%0.5), *Neisseria* spp. (%0.5), *Flavobacterium* spp. (%0.5) olarak tanımlanmıştır. 96 adet idrar örneğinde (%48) bakteriyolojik üreme tespit edilememiştir.

Enterik Gram-negatif bakterilerde, beta-laktamaz sentezi en önemli antibiyotik direnç meka-

nizmasıdır. Geniş spektrumlu beta-laktam (GSBL) antibiyotiklerin yaygın kullanımı, GSBL gibi daha geniş spektrumlu betalaktamazların ortaya çıkması ile sonuçlanmıştır (17). Uzun süre cerrahi kliniklerde manipülasyona maruz kalan, invaziv girişim uygulanan veya açık yarası bulunan, genel durumu bozuk hastalardan izole edilen GSBL enzimleri özellikle *Klebsiella* türleri ve *E.coli* suşlarında yaygındır (21).

Ulutürk ve ark. (28), idrar yolu enfeksiyonlu hastalardan izole ettikleri *K.pneumoniae* suşlarının hemen hemen tümünün ampicilline direnç gösterdiğini saptamışlardır. Finkelstein ve ark. (5), üriner sistem enfeksiyonlarından izole ettikleri *Klebsiella* spp. suşlarının ampicillin direncini %93 olarak ortaya koymuşlardır. Gram negatif bakteriler ile yaptıkları çalışmada *Klebsiella* türlerinin ampicillin direncini %91 oranında belirlenmiştir. Kim ve ark. (12), ESBL pozitif *K.pneumoniae* suşlarının Ampicillin direncini %97.7, olarak saptarken, Borer ve ark. (3), ESBL üreten Enterobacteriaceae familyası üyesi bakterilerin ampicillin direncini %100 olarak bulmuşlardır.

Araştırmamızda incelenen 23 adet *Klebsiella pneumoniae* suşunun 7 (%30.4)'si Danofloksasin'e duyarlı, 8 (%34.8)'i Kanamisin'e duyarlı, 12 (%52.2)'si Gentamisin'e duyarlı, 2 (%8.7)'si Sulbaktam-Ampisilin'e duyarlı, 8 (%34.8)'i Oksitetrasiklin'e duyarlı, 8 (%34.8)'i Sulfometoksazol-Trimetoprim'e duyarlı olarak saptanmıştır.

Karbasizaed ve ark. (10), 66 nazokomiyal enfeksiyona neden olan koliformlardan *Klebsiella pneumoniae*'nin chloramphenicol direncini %30 olarak bulmuşlardır. Küçükates ve Kocazeybek (15), nazokomiyal solunum sistemi enfeksiyonlu hastalardan elde ettikleri *Klebsiella* spp. suşlarının chloramphenicol direncini %59.4 olarak belirlemişlerdir. Manchanda ve ark. (18), çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri *K.pneumoniae* suşlarının chloramphenicol direnç oranını %49.6 tespit etmişlerdir.

Finkelstein ve ark. (5), üriner sistemden izole edilen *Klebsiella* suşlarında Gentamisin direncini %10 olarak tespit etmişlerdir.

Borer ve ark. (3), Güney İsrail'de Enterobacteriaceae familyası üyesi bakterilerde yaptıkları araştırmada; ESBL üreten bakterilerin

%66.6'sının gentamicine, %23.3'ünün amikacine dirençli olduğunu gözlerken, ESBL üretmeyen susların gentamicin direncini %2,7 ve amikacin direncini ise çok düşük düzeyde (%0.9) bulmuşlardır.

Küçükateş ve Kocazeybek (15), *K.pneumoniae* suslarının Gentamisin direncini %71.9 olarak tespit etmişlerdir.

Araştırmamızda, İzmir ili ve çevresinde bulunan sahipli köpeklerden 23 (%11.5) adet *Klebsiella pneumoniae* türü tanımlanmıştır. Araştırmamızın %48 oranında bakteriyel üremenin görülmemesi, köpeklerde üriner sistem hastalıklarında ilk başvuru alan preparatların antibiyotikler olduğunu göstermektedir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, rutin teşhis metotları ile köpeklerde üriner sistem hastalıklarına yol açabilecek bakteriyel etkenlerin kolay ve uygun bir şekilde saptanabileceği ortaya çıkarılmıştır. Bu çalışma sonucunda en etkili antibiyotiğin Gentamisin olduğu ve Kanamisin, Sulbaktam-Ampisilin ve Oksitetrasiklin gibi antibiyotiklere de direnç gelişimi olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Sonuç olarak bu tez çalışması, köpeklerde üriner sistem infeksiyonlarında hasta profilini ortaya çıkarması, ilaç seçimi ve kullanımı hakkında bir rehber olabilir. Ülkemizde köpeklerde görülen üriner sistem infeksiyonlarının tanısı ve daha sağlıklı veriler elde edilebilmesi için, çalışmaların yaygınlaştırılması ve devam ettirilmesi önerilir.

Teşekkür

Bu çalışma, "Köpeklerin İdrar Örneklerinden *Klebsiella pneumoinae* İdentifikasyonu ve Antibiyotik Duyarlılıkları" adlı ve SAE 09001 kodlu proje olarak Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenerek gerçekleştirilmiştir. Araştırma için ADÜ-HADYEK'ten 124-HEK/2008/058 sayılı yazı ile Etik Kurul Onayı alınmıştır.

Kaynaklar

1. Barrak M, Shelly L, (2003). *Candida spp. urinary tract infections in 13 dogs and seven cats: predisposing factors treatment, and outcome.* J Am Anim Hosp Assoc. 39, 263-270.
2. Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Sanderson SL, Koehler LA, Ulrich LK, (1999). *Canine urate urolithiasis: etiopathogenesis, diagnosis and management.* Vet Clin N Am-Small. 29, 161-183.

3. Borer A, Gilod J, Menashe G, Peled N, Riesenber K, Schlaeffert F, (2002). *Extended-spectrum lactamase producing Enterobacteriaceae strains in community-acquired bacteremia in Southern Israel.* Med Sci Monit. 8, 44-47.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (2007). *The CLSI Standard for Susceptibility Testing.* American National Standards Institute, United States of America.
5. Finkelstein R, Kassis E, Reinhertz G, Gorenstein S, Herman P, (1998). *Community-acquired urinary tract infection in adults: a hospital viewpoint.* J Hosp Infect. 38, 193-202.
6. Günay Ü, Günay A, Ülgen M, Özel AE, (2004). *Köpeklerde farklı siklus evrelerindeki vaginal bakteriyel floranın incelenmesi.* Uludag Univ J Fac Vet Med. 23, 15-19.
7. Hamaide AJ, Martinez SA, Hauptman J, Walker RD, (1998). *Prospective comparison of four sampling methods (cystocentesis, bladder mucosal swab, bladder mucosal biopsy and urolith culture) to identify urinary tract infections in dogs with urolithiasis.* J American Animal Hospital Association. 34, 423-430.
8. Holt JG, Krieg NR, Sneath PHA, Staley JT and Williams ST, (1994). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology.* Ninth Edition. Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, USA, p. 243-244.
9. Jarvinen AK, (2002). *Treatment of urinary tract infections in the dog, Suomen-Elainlaakarilehti.* 108, 421-425.
10. Karbasizade V, Badami N, Emtiazi G, (2003). *Antimicrobial, heavy metal resistance and plasmid profile of coliforms isolated from nosocomial infections in a hospital in Isfahan, Iran.* African J Biotech. 2, 379-383.
11. Kırcan İ, Akan M, Şenünver A, (2000). *Sağlıklı dişi köpeklerin genital kanalında bakteriyel flora üzerinde araştırmalar.* İÜ Vet Fak Derg. 26, 235-241.
12. Kim J, Lim YM, Rheem I, Lee Y, Lee JC, Seol SY, (2005). *CTX-M and SHV-12-lactamases are the most common extended-spectrum enzymes in clinical isolates of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae collected from 3 university hospitals within Korea.* FEMS Microbiol. Letters. 245, 93-98.
13. Klausner JS, Osborne CA, (1979). *Urinary tract infection and urolithiasis.* Vet Clin N Am-Small. 9, 701-711.
14. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC, (1997). *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology.* Lippincott, New York, Fifth Edition, pp: 171-241, 253-309, 539-566, 651-688.
15. Küçükates E, Kocazeybek B, (2002). *High resistance rate against 15 different antibiotics in aerobic gram-negative bacteria isolates of cardiology intensive care unit patients.* Indian J Med Microbiol. 20, 208-210.
16. Ling GV, (1984). *Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the canine urinary tract.* J Am Anim Hosp Assoc. 185, 1162-1164.
17. Livermore DM, (1995). *β-lactamases in laboratory and clinical resistance.* Clin Microb Rev. 8, 557-584.
18. Manchanda V, Singh NP, Goyal R, Kumar A, Thukral SS, (2005). *Phenotypic characteristics of clinical isolates*

- of *Klebsiella pneumoniae* & evaluation of available phenotypic techniques for detection of extended spectrum betalactamase. Indian J Med Res. 122, 330-337.
19. Osborne CA, Lulich JP, Polzin DJ, Allen TA, Kruger JM, Bartges JW, Koehler LA, Ulrich LK, Bird KA, Swanson LL, (1999). Medical dissolution and prevention of canine struvite urolithiasis: twenty years of experience. Vet Clin N Am-Small. 29, 73-111.
 20. Osborne CA, Lulich JP, Unger LK, Bartges JW, Felice LJ, (1993). Canine and feline urolithiasis: relationship of etiopathogenesis with treatment and prevention. Bojrab MJ. eds. Disease Mechanisms in Small Animal Surgery. Lea and Febiger, Philadelphia. p. 476-478.
 21. Philippon A, Arlet G, Lagrange PH, (1994). Origin and impact of plasmid mediated extended-spectrum beta-lactamases. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 13(Suppl 1), 17-29.
 22. Robert DE, McClain HM, Hansen DS, Currin P, Howerth EW, (2000). An Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* infection in dogs with severe enteritis and septicemia. J Vet Diagn Invest, 12, 168-173.
 23. Ruby AL, Ling GV, (1986). Bacterial culture of uroliths: techniques and interpretation of results. Vet Clin N Am-Small. 16, 325-331.
 24. Shortliffe LD, Spigelman SS, (1986). Infectionstones. Urol Clin North Am. 13, 717-726.
 25. Stock I, Wiedemann B, (2001). Natural antibiotic susceptibility of *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. planticola*, *K. ornithinolytica* and *K. terrigena* strains. J Med Microbiol. 50, 396-406.
 26. Stone EA, Barsanti JA, (1992). Abnormal urine output and voiding. Stone EA, Barsanti JA. eds. Urological Surgery of the Dog and Cat. Lea and Febiger, Philadelphia. p.11-15.
 27. Thompson RB, Stamey TA, (1973). Bacteriology of infected stones. Urology, 2, 627-633.
 28. Ulutürk R, Soysal HF, Boztas Z, Ünlüer E, Toktaş G, Gürbüz C, (2000). Multirezistan *Klebsiella pneumoniae* susunun neden oldugu hastane infeksiyonu. Klimik Derg. 13, 91-93.
 29. Waldron DR, (1993). Urinary bladder. Slatter D, Saunders WB. eds. Textbook of Small Animal Surgery. Saunders Company, Philadelphia. p.1458-1462.