

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 02/02/2027.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

ISOLAMENTO DE *Clostridioides difficile* EM POTROS E ÉGUAS

LANDA MUNHOZ DORNELLES

Botucatu- SP

2026

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

ISOLAMENTO DE *Clostridioides difficile* EM POTROS E ÉGUAS

LANDA MUNHOZ DORNELLES

Dissertação apresentada junto ao
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária para obtenção
do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre
Secorun Borges

Co-Orientador: Prof. Dr. Danilo Giorgi
Abranches de Andrade

Botucatu- SP

2026

D713i Dornelles, Landa Munhoz
Isolamento de Clostridioides difficile em potros e éguas
/ Landa Munhoz Dornelles. -- Botucatu, 2026
79 f. : tabs., fotos, mapas

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
(UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia,
Botucatu

Orientador: Alexandre Secorun Borges
Coorientador: Danilo Giorgi Abranches de Andrade

1. Potros. 2. Diarreia em potros. 3. Clostridioides
difficile. 4. Ribotipagem. I. Título.

Nome do Autor: Landa Munhoz Dornelles

Título: Isolamento de *Clostridioides difficile* em potros e éguas

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Alexandre Secorun Borges
Presidente e Orientador
Departamento de Clínica Veterinária
FMVZ- UNESP- Botucatu

Prof^a. Dr^a. Carla Bergi Belli
Membro
Departamento de Clínica Médica
FMVZ/ USP

Prof. Dr. Fábio Sossai Possebon
Membro
Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva
FMVZ- UNESP- Botucatu

Data da Defesa: 02 de fevereiro de 2026.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, agradeço a Deus pelas oportunidades que me deu e por me sustentar em cada etapa da vida, pois sem Ele, tudo teria sido muito difícil.

Ao meu marido, Leonardo Henrique Dornelles, que me incentiva, confia em mim, me apoia e me impulsiona nos dias difíceis.

Aos meus pais, Clever Roberto Munhoz e Érica Aparecida Paiva Otero, minha irmã Manuela Munhoz e meus avós, Luzia Aparecida Spilari, Elisa Helena Paiva de Lima e Célio Francisco Martinucho de Lima, por todo apoio e incentivo.

Aos amigos que fiz na pós-graduação, Amanda Manara Caceres, Thais Gonçalves Tavares, Lukas Albertino Garrido, Lúdia Maria dos Santos Sperandio, Lucas Vinicius de Oliveira Ferreira e Larissa Queiroz de Souza que me ajudaram, apoiaram e me incentivaram desde o início do mestrado, foram companhias preciosas durante todo o processo.

A minha amiga Tainá Miotto de Souza, que mesmo distante fisicamente, se faz presente.

A Beatriz Rezende Santos, pela amizade que cultivamos de perto durante o mestrado e todas as amigas do Pockets, que me animam e encorajam a cada reunião.

Aos meus companheiros de trabalho: Fabrício Moreira Cerri por ter me ensinado e me ajudado com todos os procedimentos laboratoriais e projetos desenvolvidos; Roberta Martins Basso, por ter me ensinado com paciência a biologia molecular; e a Thais Fernanda Ribeiro pela companhia e auxílio durante as coletas.

Ao Professor Doutor Danilo Giorgi Abranches de Andrade pela co-orientação e, sobretudo, pelo auxílio nas coletas, sem o qual não teria sido possível realizar este projeto.

Ao meu orientador, Professor Doutor Alexandre Secorun Borges, pela oportunidade.

Ao Instituto de Biotecnologia (IBTEC, pela parceria e oportunidade de utilizar sua infraestrutura para pesquisa.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo incentivo à pesquisa e financiamento do projeto (Processo 2024/01073-6).

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-Brasil (CAPES)- Código de Financiamento 001, pelo apoio.

A Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ-UNESP) e ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária pela oportunidade e incentivo à pesquisa.

A todos, obrigada.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Descrição dos oligonucleotídeos iniciadores utilizados de acordo com as reações em cadeia da polimerase realizadas durante o experimento.....	25
Tabela 2-	Amostragem realizada de acordo com a propriedade e histórico prévio de CDI.....	27
Tabela 3-	Isolamento de <i>Clostridioides difficile</i> em potros, éguas, úbere e ambiente de acordo com a propriedade rural.....	28
Tabela 4-	Frequência de ribotipos encontrada no isolamento de potros, éguas, úberes e ambiente.....	29
Tabela 5-	Ribotipos isolados de acordo com a propriedade rural e origem da amostra.....	30
Tabela 6-	Comparação entre os ribotipos de <i>C. difficile</i> obtidos das fezes de éguas, úbere e potros.....	30
Tabela 7-	Variáveis analisadas por correlação e valor-P obtido.....	31
Tabela 8-	Dados de isolamento bacteriano, detecção de toxina, ribotipagem e qPCR de potros.....	33
Tabela 9-	Resultados combinados de isolamento de <i>C. difficile</i> e qPCR para sua detecção em fezes de potros.....	36
Tabela 10-	Resultados combinados de identificação de <i>tcdB</i> em isolado de <i>C. difficile</i> e qPCR para detecção de <i>tcdB</i> em fezes de potros.	36

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Diagrama do processo de isolamento bacteriano de <i>C. difficile</i>	24
Figura 2-	Mapa das propriedades rurais incluídas no experimento: Botucatu (azul), Bauru (roxo), Lençóis Paulista (amarelo) e Ibitinga (vermelho).....	26

SUMÁRIO

	RESUMO.....	1
	ABSTRACT.....	2
1	INTRODUÇÃO.....	3
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	4
	2.1 <i>Clostridioides difficile</i> - visão geral.....	4
	2.2 <i>C. difficile</i> em equinos.....	7
	2.3 <i>C. difficile</i> em potros.....	9
	2.4 <i>C. difficile</i> em equinos no Brasil.....	12
	2.5 <i>C. difficile</i> no ambiente.....	14
	2.6 Sinais clínicos, hematologia e anatomopatologia.....	14
	2.7 Diagnóstico.....	16
	2.8 Tratamento	18
3	OBJETIVOS.....	21
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	21
5	RESULTADOS.....	26
	5.1 Isolamento bacteriano.....	27
	5.2 qPCR de DNA de fezes.....	31
	5.3 Dosagens de imunoglobulina G.....	36
6	DISCUSSÃO.....	36
7	CONCLUSÕES.....	41
8	BIBLIOGRAFIA.....	42
9	TRABALHO CIENTÍFICO PARA SUBMISSÃO NA REVISTA CANADIAN JOURNAL OF VETERINARY RESEARCH.....	55

DORNELLES, L.M. **Isolamento de *Clostridioides difficile* em potros e éguas.** Botucatu, 2026. 79 f. Dissertação (Mestrado)- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

Clostridioides difficile é importante patógeno nosocomial em humanos e animais. O objetivo deste estudo foi avaliar a ocorrência de *C. difficile* em potros, éguas e ambiente. Amostras de fezes foram colhidas de potros de até três dias de vida, de suas mães (fezes e úbere), e do ambiente. As amostras foram submetidas a cultivo seletivo para *C. difficile*. O gene *16S rDNA* foi identificado por PCR, assim como os genes codificadores de toxinas (*tcdA*, *tcdB*, *cdtA/B*) e ribotipagem. Amostras de fezes de potros também foram submetidas a qPCR para identificação do gene *16S rDNA* e *tcdB*. A frequência de isolamento foi de 78% em potros, 4% em fezes de éguas, 6% em úbere e 23,53% em ambiente. Em potros, foram obtidos 42 isolados, em sua maioria não toxigênicos (92,9%), com apenas três isolados toxigênicos (RT AI-21/0, e dois novos RTs). De acordo com a qPCR, 81,82% das amostras de fezes foram positivas, com 8,3% de positividade para *tcdB*. Esse estudo demonstrou alta frequência de isolamento de *Clostridioides difficile* em potros até três dias de vida em propriedades rurais, com predomínio de isolados não toxigênicos.

Palavras-chave: diarreia; equino; ambiente.

DORNELLES, L.M. **Isolation of *Clostridioides difficile* in foals and mares.** Botucatu, 2026. 79 f. Dissertação (Mestrado)- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

Clostridioides difficile is an important nosocomial pathogen in humans and animals. The aim of this study was to evaluate the occurrence of *C. difficile* in foals, mares, and the environment. Fecal samples were collected from up to three-day-old foals and their dams (feces and udder), and environmental samples were collected. The samples were subjected to selective culture for *C. difficile*. The *16S rDNA* gene was identified via PCR, as were toxin-encoding genes (*tcdA*, *tcdB*, *cdtA/B*) and ribotyping. Foals fecal samples were also subjected to qPCR for detection of the *16S rDNA* and *tcdB* genes. The isolation frequency was 78% in foals, 4% in mares feces, 6% in udder samples, and 23.5% in environmental samples. In foals, 42 isolates were obtained, the majority of which were nontoxigenic (92.9%), with only three toxigenic strains (RT AI-21/0 and two new ribotypes). According to the results of the qPCR analysis, 81.82% of the fecal samples were positive, with 8.3% positive for the *tcdB* gene. This study revealed a high frequency of *Clostridioides difficile* isolation in foals up to three days old from Brazilian stud farms, predominantly involving nontoxigenic strains.

Keywords: diarrhea; equine; environmental.

1 INTRODUÇÃO

O microrganismo conhecido hoje como *Clostridioides difficile* foi primariamente identificado como *Bacillus difficilis*, em pesquisa avaliando a microbiota das fezes de crianças saudáveis até dez dias de vida (Hall; O'Toole, 1935), posteriormente reclassificado como *Clostridium difficile* por Prévot (1938). O nome se refere a dificuldade encontrada pelos pesquisadores em isolar esta bactéria, que se mostrou altamente patogênica para coelhos e porcos-da-índia (Hall; O'Toole, 1935). Mais tarde, constatou-se a produção de duas toxinas, uma enterotoxina e uma citotoxina, nomeadas toxina A (TcdA) e B (TcdB), respectivamente (Sullivan; Pellett; Wilkins, 1982; Taylor; Thorne; Bartlett, 1981). Em 1988, uma terceira toxina nomeada como CDT, uma ADP-ribosiltransferase, foi identificada por Popoff *et al.* (1988). Em 2013, foi sugerida a reclassificação deste microrganismo como *Peptoclostridium difficile* (Yutin; Galperin, 2013), no entanto, foi novamente reclassificado por Lawson *et al.* (2016), tornando-o *Clostridioides difficile*.

É um importante patógeno nosocomial em humanos e outras espécies (Jones, 2020), se tornando alvo importante da saúde única (Balsells *et al.*, 2019). Em humanos, a infecção por *C. difficile* (CDI) se manifesta desde formas brandas de diarreia até colite pseudomembranosa com potencial letal, podendo ser identificada também como diarreia associada ao *C. difficile* (CDAD) (Tortora; Funke; Case, 2012). Casos recorrente são comuns (Buddle; Fagan, 2023).

Nos equinos, é reconhecido como importante causa de doença em adultos e potros, causando desde diarreia autolimitante a enterocolite hemorrágica fatal (Weese, 2020). Esta bactéria é considerada um patógeno para essa espécie, porém, cepas toxigênicas podem ser identificadas em indivíduos saudáveis (Weese, 2020).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 *Clostridioides difficile*- visão geral

C. difficile é uma bactéria estritamente anaeróbia e Gram-positiva, possui morfologia bacilar, tamanho aproximado de 0,5-1,9 x 3,0-16,9 micrômetros (µm), podendo formar cadeias de até seis células (Lawson *et al.*, 2016). Seus esporos são ovais, terminais ou subterminais (Lawson *et al.*, 2016). Sua capacidade de esporulação torna este microrganismo resistente a oxigênio, luz ultravioleta, dissecação, calor, antimicrobianos e desinfetantes (Buddle; Fagan, 2023). Sua estrutura possui proteínas paracristalinas na camada S da parede celular, uma vantagem em relação à ação dos peptídeos antimicrobianos no intestino. Em adição, são capazes de formar cápsulas (Prescott, 2016). Suas adesinas produzidas, contribuem para fixação nas células intestinais, além da proteína Cwp66, proteína de parede celular com afinidade pelas células epiteliais intestinais (Prescott, 2016).

Este microrganismo possui forma vegetativa, que se multiplica no trato gastrointestinal e pode produzir toxinas, e forma de esporo que é eliminada nas fezes, sua forma infecciosa e que é resistente fora do hospedeiro (Weese, 2020). A transmissão ocorre pela via fecal-oral (Buddle; Fagan, 2023), e a higiene do ambiente e das mãos é importante para a redução de sua transmissão (Cunningham *et al.*, 2003).

A infecção causada por esta bactéria era relacionada a casos de diarreia associada a hospitais ou unidades de saúde (*healthcare/ hospital-associated C. difficile infections*, HA-CDI), principalmente por acometer pacientes hospitalizados, com mais de 65 anos, com exposição recente a antimicrobianos, uso de redutores da acidez estomacal, e imunossuprimidos (Anderson *et al.*, 2017; Buddle; Fagan, 2023; Cunningham *et al.*, 2003; Ferreira *et al.*, 2015). Contudo, o aumento de casos adquiridos na comunidade (*community-acquired C. difficile infection*, CA-CDI) nas últimas décadas tem chamado a atenção (Anderson *et al.*, 2017).

CA-CDI acomete indivíduos mais jovens e não necessariamente com histórico de uso de antimicrobianos ou inibidores da bomba de prótons, mesmo que estes ainda sejam fatores de risco (Anderson *et al.*, 2017; Bloomfield; Riley,

2016). Outros fatores de risco têm sido levantados, como proximidade com fazendas de produção animal, instalações de matérias-primas agrícolas, idade, proximidade com lares de idosos, co-morbididades (doença inflamatória intestinal, doença renal crônica, imunodeficiência, tumores malignos, transplantes de órgãos) e contato com crianças menores de dois anos, que muitas vezes são portadores assintomáticos (Anderson *et al.*, 2017; Bloomfield; Riley, 2016).

A HA-CDI é caracterizada quando o início dos sintomas acontece, pelo menos, após 48 horas da entrada no hospital, ou até quatro semanas após a saída. CA-CDI é definida, por sua vez, quando o início dos sinais ocorre fora dos estabelecimentos de saúde, dentro das primeiras 48 horas após admissão ou mais de 12 semanas após saída do hospital (Alexiou; Diakou; Kachrimanidou, 2025).

Os fatores de virulência produzidos por *C. difficile* para a ocorrência da doença são toxinas, produzidas por algumas cepas desta bactéria, chamadas de cepas toxigênicas. (Weese, 2020). TcdA e TcdB atuam no interior das células, após passarem por endocitose (Ferreira *et al.*, 2015). TcdA é uma enterotoxina, causadora de morte celular, danos no epitélio intestinal e grande inflamação, resultando em diarreia. TcdB, por sua vez, é uma citolisina, possuindo atividade citotóxica maior que a toxina A, considerada o principal fator de virulência (Buddle; Fagan, 2023; Ferreira *et al.*, 2015; Prescott, 2016). A atuação conjunta de TcdA e TcdB resulta em ruptura do citoesqueleto, arredondamento celular, apoptose e ruptura das junções íntimas, causando a perda da barreira intestinal, além de produzir citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , TNF- α e IL-8) e levar ao influxo de neutrófilos (Buddle; Fagan, 2023).

A CDT é uma toxina binária, possui região de ligação (*cdtB*) e uma enzimaticamente ativa (*cdtA*), resultando em desorganização do esqueleto celular e morte (Buddle; Fagan, 2023; Popoff *et al.*, 1988; Prescott, 2016; Rupnik; Grabnar; Geric, 2003), gerando perda da função de barreira e das junções íntimas, além de formar protrusões nas células que aumentam a adesão das células de *C. difficile* (Buddle; Fagan, 2023). As cepas podem produzir algumas dessas toxinas, todas ou nenhuma, sendo este último caso chamadas de não toxigênicas, com relevância clínica questionada (Weese, 2020). O perfil de toxinas mais comumente identificado é A⁺B⁺, com menor frequência A⁻B⁺, e raramente A⁺B⁻; cerca de 20% das cepas produzem CDT (Peng *et al.*, 2017).

A capacidade de formação de biofilmes também é um importante fator de virulência de *C. difficile*, ainda em estudo (Buddle; Fagan, 2023). Sua contribuição envolve maior resistência à antimicrobianos e ao estresse oxidativo, assim como papel na persistência e recorrência de CDI (Buddle; Fagan, 2023).

Cepas toxigênicas possuem *locus* de patogenicidade (*PaLoc*), onde se localizam os genes *tcdA* e *tcdB*. Juntamente com esses genes, existem outros no *PaLoc*: *tcdR*, *tcdC*, *tcdE*, além de outros reguladores desse microrganismo. TcdR é regulador positivo que controla a transcrição dos genes *tcdA* e *tcdB*. TcdC também está envolvida na regulação das toxinas, mas de forma menos elucidada que TcdR, acredita-se que seja regulador negativo. TcdE, com atuação pouco esclarecida, se relaciona com a secreção eficiente de toxinas (Majumdar; Govind, 2022). Além do padrão de toxinas, a ribotipagem por reação em cadeia da polimerase (PCR) é a técnica de tipificação de *C. difficile* mais utilizada mundialmente. Esta técnica se baseia na amplificação da região intergênica 16S-23S *rDNA* e cada padrão de fragmentos obtidos identifica um ribotipo (RT) (Abad-Fau *et al.*, 2023).

A microbiota intestinal equilibrada é a primeira linha de defesa contra a CDI, visto que é capaz de prevenir a colonização por outras bactérias ou limitar a multiplicação das patogênicas. Normalmente, *C. difficile* é um microrganismo ambiental, contudo a disbiose é um evento essencial para sua adesão na mucosa intestinal. Essas alterações podem ser causadas pela administração de antimicrobianos, como eritromicina, sulfonamidas com trimetoprim, beta-lactâmicos, clindamicina, rifampicina e gentamicina. Nos equinos, outros fatores estressantes podem contribuir para a alteração da microbiota, como internamento hospitalar, transporte, privação de fibras, jejum, tratamento médico ou cirúrgico (Båverud, 2002; Ferreira *et al.*, 2015; Jones, 2020).

Após sua ingestão, as formas vegetativas são destruídas pelo ácido estomacal, enquanto os esporos conseguem passar intactos, germinando no intestino delgado após exposição aos ácidos biliares primários, principalmente tauracolato (Buddle; Fagan, 2023; Durham; Le; Cassano, 2020). Diante desse desequilíbrio, o microrganismo consegue colonizar o cólon e se proliferar. Nesse momento, as cepas toxigênicas produzem toxinas que causam secreção de fluidos, inflamação e destruição da mucosa, levando a diarreia e produção de pseudomembranas (Båverud, 2002; Ferreira *et al.*, 2015; Jones, 2020).

Além do isolamento em humanos (Alqasem *et al.*, 2023), *C. difficile* foi isolado em equinos (Båverud *et al.*, 1997, 1998, 2003; Diniz *et al.*, 2021; Magdesian; Leutenegger, 2011; Medina-Torres; Weese; Staempfli, 2011; Nomura *et al.*, 2020; Ossiprandi *et al.*, 2010; Schoster *et al.*, 2019; Weese; Slovis; Rousseau, 2021), ovinos (Alves *et al.*, 2022; Avberšek *et al.*, 2014; Knight; Riley, 2013; Marcos *et al.*, 2021), caprinos (Avberšek *et al.*, 2014), bovinos (Alves *et al.*, 2022; Cerri *et al.*, 2024; Cuperus *et al.*, 2024; Marcos *et al.*, 2021), suínos (Alves *et al.*, 2022; O'Shaughnessy *et al.*, 2019; Spigaglia *et al.*, 2023), frangos (Marcos *et al.*, 2021), cães (Alves *et al.*, 2023; Leite *et al.*, 2023; Meireles *et al.*, 2024), gatos (Alves *et al.*, 2023; Silva *et al.*, 2020) e espécies silvestres (Lima *et al.*, 2024; Ramos *et al.*, 2019).

2.2 *Clostridioides difficile* em equinos

Os primeiros relatos de *C. difficile* em equinos adultos foram feitos por Ehrich *et al.* (1984) e Perk *et al.* (1993). Ehrich *et al.* (1984) relataram a detecção de TcdA/TcdB em cavalos com diarreia aguda e clinicamente sadios. Perk *et al.* (1993), descreveram caso em cavalo adulto com tiflocolite, em que a detecção das toxinas foi concomitante ao início da diarreia.

Nessa espécie, é um microrganismo pertencente à microbiota intestinal em todas as idades, geralmente um dos primeiros a serem adquiridos após o nascimento, porém, em pequeno número e não produtores de toxinas (Reed; Bayly; Sellon, 2010). *C. difficile* é importante causa de diarreia associada a antimicrobianos e causador de diarreia nosocomial em equinos, afetando adultos e potros. Os fatores de risco associados aos casos nosocomiais são idade, administração de antimicrobianos e doença gastrointestinal concomitante (Jones, 2020). Båverud *et al.* (1997) isolaram *C. difficile* de cavalos adultos que tiveram colite logo após ou durante internamento. Ainda, esses pesquisadores relacionaram seu isolamento ao uso de antimicrobianos em animais com colite. Esse patógeno foi associado a um surto em um hospital veterinário, em que 9/10 equinos diarreicos apresentaram positividade no isolamento de *C. difficile*, e 10/10 receberam antimicrobianos previamente (Madewell *et al.*, 1995).

Em cavalos hospitalizados, 13,7% (10/73) apresentaram isolamento positivo das fezes; dentre os diagnosticados com distúrbios gastrointestinais,

12,2% (5/41) foram positivos e 15,6% (5/32) foram positivos sem diagnóstico relacionado a esse sistema. 60,3% (44/73) dos animais receberam antimicrobianos, destes, 20,5% (9/44) foram positivos (Rodriguez *et al.*, 2014). Em animais com mais de um ano e hospitalizados, foi isolado em 36,6% (52/142) dos pacientes sem sinais gastrintestinais e 36,4% (16/44) com sinais gastrintestinais (Hain-Saunders *et al.*, 2023). Em adultos diarreicos hospitalizados, suas toxinas ou seu isolamento ocorreu em 21,8% (12/55) (Weese; Staempfli; Prescott, 2001).

Em éguas, a ocorrência de colite aguda foi associada ao isolamento e/ou detecção de suas toxinas nas fezes, quando seus potros foram tratados com eritromicina e rifampicina, havendo altas concentrações de eritromicina nas fezes de potros tratados com mães com colite. Ademais, o isolamento de *C. difficile* nas fezes de potros foi associada ao tratamento com eritromicina ou gentamicina combinado com rifampicina (Båverud *et al.*, 1998).

Sua prevalência foi avaliada em equinos em diversas idades, tratamentos e afecções. Nos adultos com colite e tratamento com antimicrobiano, foi isolado em 42% (18/43); com colite e sem tratamento em 6% (4/72) e apenas tratados, sem sinais entéricos, 2% (1/47) (Båverud *et al.*, 2003).

Podem ocorrer casos não relacionados ao uso de antimicrobianos, tanto de forma esporádica como em surtos (Constable *et al.*, 2017; McKenzie, 2018). O primeiro relato em potros se enquadra neste caso, em que foi isolado em 63% dos potros (27/43) diarreicos sem administração prévia de antimicrobianos (Jones; Adney; Shideler, 1987). Nesses animais, dentro das primeiras duas semanas de vida, pode ocorrer sem causa predisponente aparente e animais com longos períodos de internamento também podem desenvolver CDI (Constable *et al.*, 2017).

Apesar de a relação intrínseca com o ambiente hospitalar, também ocorre em equinos fora de ambientes veterinários (Weese; Slovis; Rousseau, 2021). Fora deste ambiente, foi isolado em 46,7% (7/15) dos potros e 25,1% (45/179) de adultos sem sinais gastrintestinais, enquanto foi isolado de 60% (3/5) de potros com sinais gastrintestinais e não foi isolado de nenhuma amostra de adulto, na Austrália (Hain-Saunders *et al.*, 2023). Em haras na Coreia do Sul, foi isolado em 2,4% (23/ 942) dos animais e 31,3% (20/64) dos diarreicos (Lee *et al.*, 2023). Na Arábia Saudita, 23,3% (7/30) dos adultos com diarreia

apresentaram isolamento positivo, 57% deles possuíam isolados toxigênicos (Morsi *et al.*, 2019). Em estudo com pares de éguas e potros admitidos em hospital sem suspeita de infecção, observou-se disseminação fecal adquirida em comunidade (CA) em 15,6% das éguas e 27% dos potros, enquanto 17% das éguas e 23% dos potros iniciaram disseminação após admissão em hospital (Weese; Slovis; Rousseau, 2021).

Em cavalos saudáveis, pode ser isolado em 10% das amostras de fezes únicas, segundo Constable *et al.* (2017). Na Itália, em animais saudáveis, foi isolado em 25% (6/24) dos adultos e 44,4% (8/18) dos potros (Ossiprandi *et al.*, 2010), no Canadá, em animais sem diarreia foi isolado em 7,01% (52/742) (Medina-Torres; Weese; Staempfli, 2011) na Arábia Saudita, 1,1% (3/286) dos adultos normais (Morsi *et al.*, 2019).

Os ribotipos (RTs) mais frequentes isolados em equinos são: 078, 056, 020, MA7, 012, AI-37, 412, OVC-O, AI-82/1, 014/020, 087, 010, 002, 043, 070, 009 (Hain-Saunders *et al.*, 2023; Lee *et al.*, 2023; Weese; Slovis; Rousseau, 2021).

2.3 *C. difficile* em potros

O primeiro trabalho associando *C. difficile* com a ocorrência de diarreia em potros foi realizado por Jones, Adney e Shideler (1987), com a avaliação de 43 potros entre 2 e 5 dias em um surto de diarreia, realizando-se o isolamento de *C. difficile* em 27 potros e a identificação das toxinas em 28. Os autores, também identificaram a toxina de *C. difficile* em potros sem diarreia.

No ano seguinte, Jones *et al.* (1988) relataram quatro casos de CDI em potros até três dias de vida. Diagnosticados após episódios de diarreia ou cólica, seguidos de óbito ou eutanásia. No mesmo ano, Jones, Shideler, Cockerell (1988) realizaram infecção experimental em potros e associaram *C. difficile* com a ocorrência de diarreia, tais resultados foram reafirmados posteriormente em 2004, em estudo de Arroyo, Weese, Staempfli.

Em 1998, pesquisa com éguas e potros (14 dias a quatro meses de vida) recebendo tratamento para *Rhodococcus equi*, sugeriu a associação entre a administração de antimicrobianos e o isolamento de *C. difficile*. Neste caso, os potros foram tratados com eritromicina e rifampicina ou gentamicina e rifampicina. De 16 potros tratados, *C. difficile* foi identificado em sete, não sendo

isolado de potros saudáveis (Båverud *et al.*, 1998). Este microrganismo, bem como suas toxinas, foi identificado em potro diarreico após hospitalização e uso de antimicrobianos (Weese; Parsons; Staempfli, 1999). Em estudo prospectivo houve associação da ocorrência de enterocolite em potros e isolamento de *C. difficile*, 35,5 % (11/31) dos potros diarreicos apresentaram isolamento positivo, mas somente três destes tiveram toxinas detectadas nas fezes (Weese; Staempfli; Prescott, 2001).

Estudo envolvendo potros hospitalizados com até 120 dias de vida, avaliou 28 animais com diarreia (admitidos em função deste sinal clínico ou tendo desenvolvido posteriormente). Todos foram positivos no isolamento e 89% possuíam TcdA e TcdB (Magdesian *et al.*, 2002).

A prevalência de *C. difficile* foi estudada em 2003 na Suécia, com isolamento em 44% (7/16) dos potros sem diarreia e tratados para rodococose, 25% (2/8) dos potros sem diarreia, mas que receberam antimicrobianos, 9% (2/22) dos potros diarreicos e em tratamento (Båverud *et al.*, 2003). Ademais, este trabalho avaliou a prevalência em potros saudáveis até seis meses de idade, com isolamento de 29% (16/56) nos animais até 13 dias de vida, 3% (1/37) nos animais de 14 a 29 dias de vida, demonstrando alto isolamento em potros neonatos saudáveis, não havendo o isolamento em potros com mais de 30 dias (Båverud *et al.*, 2003). Anos mais tarde, na Itália, Ossiprandi *et al.* (2010) identificaram taxas de *C. difficile* entre 23,2-67,3% em potros saudáveis, sendo estes animais possíveis reservatórios deste microrganismo. No caso de pares de potros e éguas, é possível que sejam reservatórios uns para os outros, tendo sido demonstrada a ocorrência de genótipos iguais entre os pares por Magdesian e Leutenegger (2011).

No Canadá, estudo de prevalência de *C. difficile* em 120 animais sem diarreia oriundos de fazendas de reprodução, dentre eles 41 potros, observou isolamento de 5,83% (7/120) (Medina-Torres; Weese; Staempfli, 2011). Neste estudo, não houve diferença na disseminação fecal entre reprodutoras, animais de corrida e potros lactentes, e os principais ribotipos identificados foram 001 e 027 (Medina-Torres; Weese; Staempfli, 2011).

Na Austrália, o isolamento foi estudado em animais com e sem diarreia, dentre adultos e potros, mas demonstrou isolamento somente em animais com

diarreia, em 23% deles (14/62), destacando a ocorrência do RT 012 e 014 (Thean; Elliott; Riley, 2011). Em trabalho posterior na Austrália, envolvendo potros com e sem diarreia, os principais RTs isolados foram 012 e 078 (Bailey *et al.*, 2016).

Na Arábia Saudita, a prevalência em potros de até dois meses foi de 22,5% (11/49) nos animais diarreicos e 7,1% (3/42) nos saudáveis, com 82% de isolados toxigênicos obtidos nos diarreicos (Morsi *et al.*, 2019). Nesse estudo, em potros de dois a seis meses *C. difficile* não foi isolado (Morsi *et al.*, 2019). Na Coréia do Sul, potros com menos de um ano apresentaram prevalência de 20,2% (17/84) de isolados toxigênicos e 2,4% (2/84) de não toxigênicos (Lee *et al.*, 2023).

Ao avaliar os diferentes agentes infecciosos detectados das fezes de potros diarreicos, dentre eles, *Salmonella spp.*, *Clostridium perfringens*, toxinas A e B de *C. difficile*, *Cryptosporidium spp.*, vírus e parasitas gastrintestinais, Frederick, Giguère, Sanchez (2009) identificaram toxinas de *C. difficile* em 5% (11/223) de potros diarreicos com média de 16 dias de vida. Olivo *et al.* (2016), em estudo com enteropatógenos em potros, identificou somente 1 caso de CDI, onde houve isolamento e detecção de toxinas A e B em potro diarreico.

A ocorrência da coinfecção de *C. difficile* e *C. perfringens* foi sugerida por Uzal *et al.* (2012). Após identificação de cinco casos de enterocolite em potros, seguidos de óbito. Post-mortem, houve isolamento e detecção de toxinas A e B de *C. difficile* do conteúdo intestinal em todos os casos, assim como a detecção de toxinas A e B de *C. perfringens* nos cinco animais, isolamento de *C. perfringens* tipo A de três animais e tipo C de um animal (Uzal *et al.*, 2012). Ao avaliar 28 casos de potros diarreicos testados para diferentes enteropatógenos por PCR, incluindo toxinas de *C. difficile* e *C. perfringens*, Magdesian, Barnum, Pusterla (2022) identificaram estas toxinas em 57% dos animais, sendo nove deles com toxinas de ambos os Clostrídios. Além disso, os autores observaram que os animais que possuíam diarreia por clostrídios eram mais jovens (com menos de cinco dias de vida) do que os animais acometidos por outros enteropatógenos (Magdesian; Barnum; Pusterla, 2022).

Estudo sobre taxa de aquisição e carreamento em ambiente hospitalar foi conduzido na Bélgica, envolvendo equinos adultos e potros hospitalizados, com e sem diarreia. Nestes foi isolado *C. difficile* em 13,7% (10/73), mas

somente dois deles apresentaram sinais de CDI, um adulto e um potro neonato. Nenhum animal do estudo apresentou mais de uma amostra seriada positiva, sugerindo a ocorrência de disseminação transitória do agente (Rodriguez *et al.*, 2014).

A disseminação adquirida na comunidade e adquirida em hospital foi avaliada por Weese, Slovis, Rousseau (2021), ao analisar de maneira seriada pares de potros e éguas. Os potros eram neonatos e não apresentavam diarreia e as éguas apenas os acompanhavam no hospital. As amostras foram colhidas no momento da admissão e em 3 intervalos periódicos, até dez dias. Na admissão 27% (31/113) dos potros possuíam amostras com isolamento de *C. difficile*, e 23% (19/82) apresentaram disseminação adquirida no hospital, com amostras positivas após 48 horas da admissão (Weese; Slovis; Rousseau, 2021).

Na Austrália, tanto animais internados como fora do ambiente hospitalar tiveram amostras de fezes submetidas a isolamento, com isolados submetidos a ribotipagem, detecção de genes codificadores de toxinas, sequenciamento de genoma completo. Potros de quatro a doze meses foram amostrados, com e sem sinais gastrintestinais. Dos animais com sinais, 60% (3/5) foram positivos e 46,7% (7/15) sem sinais, os principais RT identificados foram 078, 043, 009, 012, 070 e 010, com predomínio do tipo de sequência (ST) 54/clade 1 (Hain-Saunders *et al.*, 2023).

2.4 *C. difficile* em equinos no Brasil

No Brasil, o primeiro caso confirmado de CDI em potros foi descrito em 2012, relatando o caso de dois potros de cinco meses de idade, que desenvolveram diarreia após o tratamento com penicilinas após quadro de pneumonia. Foi realizado isolamento bacteriano, detecção das toxinas A e B por ensaio imunoenzimático e ensaio de citotoxicidade (Silva *et al.*, 2012). Em estudo com animais diarreicos e saudáveis, foi realizado isolamento bacteriano e PCR para detecção dos genes codificadores de toxinas, ensaio de citotoxicidade e teste de sensibilidade a antimicrobianos. Dos animais saudáveis, provenientes de fazendas, 2,6% (2/76) foram positivos e não toxigênicos; dos animais diarreicos, 14 eram animais hospitalizados, com 28,6% (4/14) de positivos no isolamento, 21,4% (3/14) toxigênicos (A⁺B⁺); ainda, 63 animais diarreicos

oriundos de fazendas foram avaliados, com 1,6% (1/63) de isolados positivos e toxigênicos (Silva *et al.*, 2013). Com relação ao teste de susceptibilidade a antimicrobianos, todos foram sensíveis a metronidazol, vancomicina, oxitetraciclina e florfenicol, três foram resistentes a penicilina e dois a eritromicina (Silva *et al.*, 2013).

Em seguida, um estudo realizado utilizando o isolamento, PCR e ensaio de citotoxicidade avaliou 68 potros diarreicos hospitalizados e 36 animais normais entre um e seis dias de vida, 11,5% (12 indivíduos) foram positivos no isolamento, seis deles com perfil de toxinas A⁺B⁺ e três com perfil A⁺B⁺CDT⁺ (Silva *et al.*, 2014). A caracterização de sete isolados de potros com diarreia ou CDI identificou o RT 078 como mais frequente, tendo sido isolados também os RTs 009, 014/020, 053, SLO147 (Silva *et al.*, 2015).

Ao avaliar enteropatógenos e coinfeções em potros com e sem diarreia, em animais até 90 dias de vida, foram identificados quatro com isolamento positivo para *C. difficile*; destes, apenas um apresentou diarreia e toxinas A⁺B⁺, caracterizando quadro de CDI, sendo os outros três animais considerados portadores assintomáticos, 1 isolado toxigênico e dois não toxigênicos (Olivo *et al.*, 2016).

Diniz *et al.* (2021) relataram seis casos de CDI em equinos no país, sendo 5 casos em potros de 11 dias a 7 meses, e um caso de animal de 13 anos. Os casos foram identificados por isolamento bacteriano, detecção de toxinas nas fezes por ELISA, PCR e ribotipagem, e *Multilocus sequence type*. Cinco dos casos aconteceram em consequência a tratamentos com antimicrobianos (Benzilpenicilina e dihidrostreptomicina, florfenicol, ceftiofur e gentamicina, azitromicina e rifampicina), três ocorreram em ambiente hospitalar e apenas um animal apresentou coinfeção com *Salmonella spp.* Os isolados obtidos eram produtores de toxinas, dos RTs 014/020, 126, 078, com resistência a moxifloxacina em 3 isolados e 2 a clindamicina. Todos os casos progrediram para cura após tratamento com metronidazol (Diniz *et al.*, 2021).

Recentemente, foi publicado um trabalho desenvolvido por Cerri *et al.* (2025), onde os autores realizaram o isolamento de *C. difficile* de equídeos e ruminantes em um hospital escola, tendo identificado 4 cepas não toxigênicas oriundas de jumentos e de um equino.

2.5 *C. difficile* no ambiente

Os esporos de *C. difficile* são resistentes no ambiente, com isolamento em diversos locais como parques, jardins, solos cultivados, *playgrounds*, mas também em ambientes internos (Båverud *et al.*, 2003). Na Austrália, foi isolado em 73% (73/100) de amostras de solo de parques, com 19% de isolados toxigênicos (McGraw *et al.*, 2025). Em fazendas, foi isolado de diversas amostras ambientais, incluindo solos agricultáveis fertilizados ou não, solos não agricultáveis, e amostras de estação de tratamento de resíduos (Alves *et al.*, 2022). Ainda, foi detectado em solos de fazendas de bovinos e suínos (Zhou *et al.*, 2021).

Em haras, foi isolado de pastos, piquetes e estábulos, este último em menor frequência, provavelmente porque animais adultos tem uma menor excreção dessa bactéria. Sua viabilidade nas fezes de equinos por quatro anos foi demonstrada, seja em ambientes externos ou internos (Båverud *et al.*, 2003).

Nas amostras de solo e água de suinoculturas, foram isoladas cepas não toxigênicas (Putsathit *et al.*, 2019). Neste sistema de produção, foi isolado das áreas de parto, creche e das salas de descanso, com frequência geral de 42% (188/445) (O'Shaughnessy *et al.*, 2019). Aparentemente, mostrou-se mais fácil de ser isolado em solos com acúmulo de água (Båverud *et al.*, 2003).

Seu isolamento em ambiente hospitalar é importante, visto que os casos de infecções em humanos crescem a cada ano (Kiersnowska *et al.*, 2022; Zhou *et al.*, 2021). Em ambiente hospitalar veterinário, também foi encontrado (Borges *et al.*, 2025; Villagómez-Estrada *et al.*, 2019; Wojtacka *et al.*, 2022). Cepas toxigênicas foram isoladas de ambientes, o que chama atenção para esses possíveis produtores de toxinas (Alves *et al.*, 2022; Båverud *et al.*, 2003; Villagómez-Estrada *et al.*, 2019), principalmente quando em contato com humanos e sua possível transmissão zoonótica.

2.6 Sinais clínicos, hematologia e anatomopatologia

Sabe-se que CDI acomete equinos em todas as idades e aparentemente possui uma distribuição sazonal, sendo mais frequente na primavera e verão, período de nascimento dos potros (Lee *et al.*, 2023; Weese; Toxopeus; Arroyo, 2006). Em potros, possui variedade de sinais, entre diarreia moderada e auto-limitante a enterocolite aguda e fatal (Reed; Bayly; Sellon,

2010). Os sinais clínicos podem envolver diarreia aquosa ou sanguinolenta, acompanhada de sinais de inflamação sistêmica, febre, taquicardia, taquipneia e hipovolemia, distensão abdominal e cólica (McKenzie, 2018; Morsi *et al.*, 2019). Desidratação grave é observada, podendo culminar com choque séptico (Constable *et al.*, 2017). Ainda, a gravidade dos sinais pode se correlacionar com falha de transferência da imunidade passiva (Arroyo; Weese; Staempfli, 2004). Essa variabilidade nos sinais clínicos pode ser observada em potros infectados via células vegetativas ou esporos, e também pode ser observada em humanos, sendo justificada pela resposta individual do sistema imune do hospedeiro (Arroyo; Weese; Staempfli, 2004).

Em equinos adultos, CDI causa enterocolite hemorrágica ou necrotizante, pode ser aguda e até fatal. Hipovolemia, toxemia e acidose metabólica são observadas, como nos potros (Constable *et al.*, 2017). Hipertermia, anorexia e diminuição do nível de consciência podem estar presentes nos animais acometidos e, ainda que não seja profusa, geralmente a diarreia é fétida e escura (Reed; Bayly; Sellon, 2010). Este microrganismo pode ter participação como causa de duodeno jejunité proximal, tendo sido identificados isolados toxigênicos dos refluxos nasogástricos de 100% (10/10) dos animais que apresentaram essa enfermidade (Arroyo; Stämpfli; Weese, 2006).

Hematologicamente, pode-se observar neutrofilia, leucopenia, linfopenia, desvio à esquerda, presença de bastonetes, hiperfibrinogenemia, alto *ânion gap*, hiponatremia, baixa concentração de gás carbônico, hipocalcemia, alta creatinina, hipoproteinemia, hiperglicemia, altas concentrações de creatina quinase, gama-glutamil transferase e sorbitol desidrogenase (Jones *et al.*, 1988; Magdesian *et al.*, 2002). Em equinos com CDI podem haver alterações em biomarcadores sanguíneos, aumento dos níveis de proteína amiloide A sérica, haptoglobina, citocinas próinflamatórias, malondialdeído, procalcitonina e neopterina, assim como valores baixos de óxido nítrico e superóxido dismutase (El-Deeb *et al.*, 2020).

No exame de necrópsia pode-se observar alterações macroscópicas em intestino delgado e grosso, com enterite hemorrágica difusa, descoloração dos segmentos do cólon, petéquias, presença de fibrina e pseudomembranas, espessamento de parede, mucosa congesta e hemorrágica, edema de

mucosas e parede, úlceras em mucosa, enfisema em subserosa, conteúdo intestinal aquoso, escuro e fétido (Jones *et al.*, 1988; Morsi *et al.*, 2019; Uchida-Fujii *et al.*, 2023; Uzal *et al.*, 2012). Histologicamente, pode-se visibilizar enterite necrótica hemorrágica caracterizada por necrose de coagulação, descamação de epitélio, edema de lâmina própria, microtrombos em vênulas, infiltração de leucócitos (Uzal *et al.*, 2012; Jones *et al.*, 1988).

2.7 Diagnóstico

O diagnóstico de CDI inclui avaliação dos sinais clínicos, do histórico do paciente e da exclusão de outros processos gastrintestinais. O diagnóstico definitivo se baseia no isolamento do microrganismo e, também, identificação de suas toxinas nas fezes, visto que existem cepas não produtoras de toxinas e, somente a realização do isolamento pode indicar uma cepa não toxigênica ou um portador assintomático (Jones, 2020; Reed; Bayly; Sellon, 2010; Uzal *et al.*, 2022).

O diagnóstico ideal deve ser realizado de forma rápida e precisa, de modo que guie o tratamento e previna a transmissão nosocomial. Além disso, reduz o tempo para início da terapia ou sua mudança. Em humanos, a pesquisa por *C. difficile* é recomendada quando a diarreia acontece em ambiente hospitalar e outras causas foram descartadas. Ainda, somente fezes diarreicas são analisadas, evitando, assim, a identificação de portadores assintomáticos (Guery; Galperine; Barbut, 2019).

O padrão ouro para o diagnóstico é a cultura das fezes, com a grande limitação do tempo de resposta, e o ensaio de neutralização de citotoxicidade celular (Durham; Le; Cassano, 2020; Guery; Galperine; Barbut, 2019; Reed; Bayly; Sellon, 2010). As colônias de *C. difficile* possuem coloração amarelada a esbranquiçada/ acinzentada, achatadas, com aparência de vidro fosco, regulares ou irregulares, e odor de esterco de cavalo (Guery; Galperine; Barbut, 2019). Após a cultura, a identificação ocorre por meio de caracterização bioquímica, ou por espectrometria de massa. Ainda, a colônia deve ser tipificada, sendo a ribotipagem por PCR o método de referência na Europa (Abad-Fau *et al.*, 2023). Para identificar as toxinas ou seus genes codificadores, pode-se realizar testes de amplificação de ácido nucleico (NAAT), ensaio de neutralização de citotoxicidade celular ou imunoensaios enzimáticos (Guery;

Galperine; Barbut, 2019; Reed; Bayly; Sellon, 2010). Além da ribotipagem por PCR, outros métodos podem ser utilizados para tipificar *C. difficile* de diferentes formas. O *multilocus sequence typing* (MLST) pode ser utilizado juntamente com a ribotipagem para se obter dados complementares. Esse método de tipificação se baseia na diferença molecular entre cepas, classificando-as em *sequence types* (STs), e estes, em *clades*, sendo 5 *clades* e 3 *cryptic clades* (Abad-Fau *et al.*, 2023).

Os NAAT, têm alta sensibilidade, mas baixa a média especificidade. O teste de glutamato desidrogenase (GDH), enzima expressa por todas as cepas, e cultura toxigênica são sensíveis, mas com baixa especificidade. O ensaio de neutralização de citotoxicidade em cultura celular e ensaios imunoenzimáticos de toxina A e B possuem sensibilidade e especificidade variados. Diante disso, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, do inglês *Centers for Disease Control and Prevention*) preconiza a associação de técnicas para o diagnóstico (Durham; Le; Cassano, 2020; Guery; Galperine; Barbut, 2019). A avaliação do uso em potros de três imunoenaios enzimáticos mostrou sensibilidade de 77,8% em comparação com a cultura bacteriana e 100% em comparação com o ensaio de citotoxicidade; já a especificidade foi acima de 92,6% (Silva *et al.*, 2014). A utilização de ELISA para detecção de toxinas A e B possuiu 90% de sensibilidade e 100% de especificidade, já o teste imunocromatográfico obteve 60% de sensibilidade e 100% de especificidade para detecção de toxinas, enquanto para a detecção de GDH no teste imunocromatográfico, ambas foram de 100% em pesquisa com potros diarreicos (Ramos *et al.*, 2020).

Em humanos, é ideal a utilização de um algoritmo de duas etapas para seu diagnóstico, sendo a primeira a identificação através da GDH ou NAAT, seguida, em caso positivo, de um imunoensaio enzimático ou ensaio de neutralização de citotoxicidade celular. Como segunda opção, pode-se utilizar a detecção de GDH e toxinas combinado, seguido de um NAAT em caso de GDH positivo e toxinas negativo (Guery; Galperine; Barbut, 2019). Após o final do tratamento, não é recomendado realizar testes para *C. difficile*, visto que suas toxinas podem ser identificadas nas fezes após o tratamento ou, ainda pode ser obtida cultura positiva até quatro semanas após a cura clínica, em humanos (Guery; Galperine; Barbut, 2019).

2.8 Tratamento

O tratamento para CDI em animais é primariamente suporte, envolvendo fluidoterapia, transfusão de plasma, controle de dor e correção de acidose metabólica (Constable *et al.*, 2017). O metronidazol é o principal antimicrobiano, mas já existem relatos de cepas resistentes (McKenzie, 2018). Nos casos em que há resistência ao metronidazol, pode-se utilizar a vancomicina, contudo, esta prática é desencorajada, visto que esse fármaco é utilizado no tratamento em humanos e resistência já foi observada (Hain-Saunders *et al.*, 2022). A administração de *di-tri-octahedral smectite* pode ser realizada para a adsorção de toxinas, assim como o subsalicilato de bismuto, que possui atividade antimicrobiana e antiinflamatória, enquanto o uso de probióticos ainda é questionável nos equinos (Hain-Saunders *et al.*, 2022; McKenzie, 2018).

Em trabalho avaliando o uso de probióticos na prevenção de diarreia por *C. difficile* e *C. perfringens*, houve incidência de 59% de diarreia em potros neonatos, 11% de prevalência de *C. difficile* e 55% de *C. perfringens*, não havendo impacto na disseminação dessas bactérias, e o tratamento não reduziu a incidência e duração da diarreia neonatal (Schoster *et al.*, 2015).

A taxa de mortalidade em animais com CDI foi de 73% em equinos no Japão (Nomura *et al.*, 2020). Nos Estados Unidos, a mortalidade de equinos com CDI diagnosticada com base na GDH e nas toxinas foi maior do que nos animais sem toxinas, além do tempo total de hospitalização e custos terem sido maiores (Ruby; Magdesian; Kass, 2009).

Na medicina, diferentemente da medicina veterinária, o metronidazol é considerado um tratamento de segunda linha, sendo utilizado em casos discretos ou moderados ou quando as opções de primeira linha não podem ser administradas. Os fármacos priorizados são a vancomicina e fidaxomicina (Durham; Le; Cassano, 2020; Quan *et al.*, 2024). O tratamento com vancomicina e fidaxomicina dura cerca de 10 dias, enquanto com metronidazol é estendido para 14 dias (Mehta; Kraft; Johnson, 2025). A vancomicina alcança maiores concentrações colônicas quando administrada pela via oral, e se mostrou mais eficaz que o metronidazol no tratamento de CDI nos humanos (Guery; Galperine; Barbut, 2019; Mehta; Kraft; Johnson, 2025).

A fidaxomicina é uma molécula que atua contra bactérias Gram-

positivas, seu uso no tratamento está associado a menores taxas de recorrência e, ainda, melhora o controle da contaminação ambiental (Guery; Galperine; Barbut, 2019). Esta é recomendada como primeira escolha no tratamento inicial ou de casos recorrentes, contudo, seu custo elevado e sua comercialização restrita tornam a vancomicina a mais utilizada (Quan *et al.*, 2024). A fidaxomicina causa menores distúrbios no microbioma e, também, atua sobre biofilmes (Mehta; Kraft; Johnson, 2025). Casos de baixa susceptibilidade a metronidazol, vancomicina e fidaxomicina tornam a resistência a antimicrobianos uma realidade (Mehta; Kraft; Johnson, 2025; Quan *et al.*, 2024).

Outras moléculas têm sido estudadas e utilizadas. A rifaximina é um antimicrobiano de amplo espectro, recomendado como prevenção de recorrência ou na recorrência após uso de vancomicina (Quan *et al.*, 2024). Teicoplanina é aprovada em alguns países da Europa para o tratamento de CDI (Tanaka *et al.*, 2023). Essa medicação possui elevada ação contra *C. difficile*, possuindo altas taxas de cura e baixa recorrência (Quan *et al.*, 2024). Ridinilazole e ibezapolstat são fármacos que atuam contra *C. difficile* e poderão ser alternativas clínicas, quando estiverem disponíveis (Quan *et al.*, 2024).

Como terapia associada, pode-se lançar mão do transplante de microbiota fecal, que se mostrou eficaz no tratamento em casos recorrentes e pode ser utilizado em animais (Durham; Le; Cassano, 2020; Guery; Galperine; Barbut, 2019; Hain-Saunders *et al.*, 2022). Além disso, em humanos, outras terapias e profilaxias têm sido estudadas, como microbiotas para administração oral, vacinas e fármacos (Durham; Le; Cassano, 2020).

C. difficile mostrou grande habilidade em desenvolver resistência antimicrobiana (AMR), implicando em redução nas opções de tratamento e em limitações na utilização de alguns fármacos, visto sua grande adaptação (Buddle; Fagan, 2023). Trabalho recente com 160 isolados de equinos relatou sensibilidade ao metronidazol em todos os isolados, um isolado resistente a fidaxomicina e dois a vancomicina. A clindamicina possuiu o maior número de isolados resistentes, seguida da eritromicina, rifaximina e tetraciclina, sem resistência ao meropenem e amoxicilina com clavulanato. Ainda, quatro isolados apresentaram resistência múltipla a rifaximina, clindamicina, eritromicina, moxifloxacina e tetraciclina (Hain-Saunders *et al.*, 2023). Diversos trabalhos relatam AMR a diversas moléculas em cepas de *C. difficile* de

equinos, com descrição de resistência a metronidazol (Jang *et al.*, 1997), eritromicina e rifampicina (Båverud *et al.*, 1998; Gustafsson *et al.*, 1997; Lee *et al.*, 2023), cefotaxima, bacitracina, sulfadiazina com trimetoprima (Båverud *et al.*, 2003; Lee *et al.*, 2023; Weese; Staempfli; Prescott, 2001), penicilina, tilosina (Lee *et al.*, 2023; Silva *et al.*, 2013), clindamicina, gentamicina, ceftiofur (Lee *et al.*, 2023; Rodriguez *et al.*, 2014), enrofloxacin, tetraciclina (Kecerova *et al.*, 2019; Lee *et al.*, 2023) e moxifloxacina (Diniz *et al.*, 2021; Lee *et al.*, 2023).

Na Europa, pesquisa com mais de 900 isolados humanos durante 2011 a 2014, mostrou susceptibilidade a fidaxomicina, metronidazol, vancomicina e tigeciclina em taxas de 100%, 97,82%, 96,84% e 99,56%, respectivamente. Vinte isolados apresentaram susceptibilidade reduzida ao metronidazol, 13,4% apresentaram resistência a rifampicina, 39,99% a moxifloxacina, 49,62% a clindamicina e 38% a imipenem (Freeman *et al.*, 2015). Na China, foi relatada resistência a ciprofloxacina (96,69%) e a clindamicina (92,27%) (Liu *et al.*, 2023).

Recente trabalho na Europa trouxe dados referentes a isolados humanos (208) e animais (126). A fidaxomicina não mostrou redução em sua susceptibilidade em humanos ou animais, enquanto isolados humanos demonstraram resistência ou redução da susceptibilidade ao metronidazol. Não foi observada resistência a vancomicina, mas as concentrações inibitórias mínimas (MICs) dos isolados animais foram ligeiramente maiores. Resistência a moxifloxacina e clindamicina foi observada em isolados humanos e animais, as MICs médias de animais foram maiores para clindamicina. Foi observada resistência a rifampicina em isolados humanos, e susceptibilidade reduzida a tigeciclina em dois isolados e resistência a linezolida em quatro isolados. Quanto ao meropenem e imipenem, não foi observada resistência tanto em amostras humanas quanto animais (Freeman *et al.*, 2024).

Os dados apresentados reforçam o papel de *Clostridioides difficile* como importante enteropatógeno em cavalos adultos e potros (Jones, 2020; Weese, 2020). Poucos trabalhos avaliam sua presença em animais saudáveis, sobretudo potros nos primeiros dias de vida (Baverud *et al.*, 2003; Olivo *et al.*, 2016; Weese; Slovis; Rousseau, 2021), havendo maior foco em trabalhos com animais doentes (Diniz *et al.*, 2021; Jones; Adney; Shideler, 1987; Magdesian *et al.*, 2002; Morsi *et al.*, 20019; Uzal *et al.*, 2012; Weese, 2020). Estudos avaliando sua ocorrência em potros, éguas e ambiente já foram desenvolvidos,

contudo, estudos avaliando sua ocorrência no úbere de éguas ainda não foram realizados (Baverud *et al.*, 2003; Baverud *et al.*, 1998; Weese; Slovis; Rousseau, 2021), apesar de ser considerado uma possível fonte de infecção para potros logo após o nascimento (Madigan, 2013).

3 OBJETIVOS

7 CONCLUSÕES

Esse estudo demonstrou alta ocorrência de *Clostridioides difficile* em potros até três dias de vida, predominantemente de isolados não toxigênicos. Não foram observadas correlações entre o isolamento em éguas e potros, mas a detecção de contaminação ambiental mostrou seu potencial como reservatório. A alta frequência do RT010 e de novos ribotipos indica a diversidade genética de *C. difficile* circulante no ambiente de criação de equinos. A comparação entre cultura bacteriana e qPCR das fezes demonstrou concordância fraca, reforçando as diferenças metodológicas. De maneira geral, os achados desta pesquisa indicam que *C. difficile* está amplamente distribuído na população de potros neonatos e em seu ambiente.

8 BIBLIOGRAFIA

ABAD-FAU, A.; SEVILLA, E.; MARTÍN-BURRIEL, I.; MORENO, B.; BOLEA, R. Update on commonly used molecular typing methods for *Clostridioides difficile*. **Microorganisms**, Basel, v. 11, n. 7, p. 1752, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11071752>

ALEXIOU, S.; DIAKOU, A.; KACHRIMANIDOU, M. The Role of *Clostridioides difficile* Within the One Health Framework: A Review. **Microorganisms**, Basel, v. 13, n. 2, p. 429, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms13020429>

ALQASEM, M. A.; ALZOOHAIRY, M. A.; BINJOMAH, A. Z.; ALSAIGH, R. N.; MOHAMED, M. M.; ALJASH, M. H.; ALMEHREJ, A. M.; ALMALKI, S. A.; ALSUBAIHI, L. I.; ALHARBI, A. I. Prevalence, antibiogram, phenotypic and genotypic analysis of *Clostridioides difficile* toxigenic strains from stool samples. **Journal of King Saud University - Science**, Riyadh, v. 35, n. 6, p. 102729 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2023.102729>

ALVES, F.; CASTRO, R.; PINTO, M.; NUNES, A.; POMBA, C.; OLIVEIRA, M.; SILVEIRA, L.; GOMES, J. P.; OLEASTRO, M. Molecular epidemiology of *Clostridioides difficile* in companion animals: genetic overlap with human strains and public health concerns. **Frontiers in Public Health**, Lausanne, v. 10, p. 2296–2565, 2023.

ALVES, F.; NUNES, A.; CASTRO, R.; SEQUEIRA, A.; MOREIRA, O.; MATIAS, R.; RODRIGUES, J. C.; SILVEIRA, L.; GOMES, J. P.; OLEASTRO, M. Assessment of the transmission dynamics of *Clostridioides difficile* in a farm environment reveals the presence of a new toxigenic strain connected to swine production. **Frontiers in Microbiology**, Lausanne, v. 13, p. 858310, 2022. DOI 10.3389/fmicb.2022.858310.

ANDERSON, D. J.; ROJAS, L. F.; WATSON, S.; KNELSON, L. P.; PRUITT, S.; LEWIS, S. S.; MOEHRING, R. W.; BENNETT, E. E. S.; WEBER, D. J.; CHEN, L. F.; SEXTON, D. J. Identification of novel risk factors for community-acquired *Clostridium difficile* infection using spatial statistics and geographic information system analyses. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 12, n. 5, p. e0176285, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176285>

ARROYO, L. G.; STÄMPFLI, H. R.; WEESE, J. S. Potential role of *Clostridium difficile* as a cause of duodenitis-proximal jejunitis in horses. **Journal of Medical Microbiology**, London, v. 55, n. 5, p. 605–608, 2006. DOI 10.1099/jmm.0.46334-0.

ARROYO, L. G.; WEESE, J. S.; STAEMPFLI, H. R. Experimental *Clostridium difficile* enterocolitis in foals. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 18, p. 734–738, 2004.

AVBERŠEK, J.; PIRS, T.; PATE, M.; RUPNIK, M.; OCEPEK, M. *Clostridium difficile* in goats and sheep in Slovenia: characterisation of strains and evidence of age-related shedding. **Anaerobe**, London, v. 28, p. 163–167, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anaerobe.2014.06.009>

BALSELLS, E.; SHI, T.; LEESE, C.; LYELL, I.; BURROWS, J.; WIUFF, C.; CAMPBELL, H.; KYAW, M. H.; NAIR, H. Global burden of *Clostridium difficile* infections: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Global Health**, Edinburgh, v. 9, n. 1, p. 010407, 2019. DOI 10.7189/jogh.09.010407.

BÅVERUD, V.; GUSTAFSSON, A.; FRANKLIN, A.; LINDHOLM, A.; GUNNARSSON, A. *Clostridium difficile* associated with acute colitis in mature horses treated with antibiotics. **Equine Veterinary Journal**, Hoboken, v. 29, n. 4, p. 279–284, 1997.

BAVERUD, V.; FRANKLING, A.; GUNNARSSON, A.; GUSTAFSSON, A.; HELLANDER-EDMAN, A. *Clostridium difficile* associated with acute colitis in mares when their foals are treated with erythromycin and rifampicin for *Rhodococcus equi* pneumonia. **Equine Veterinary Journal**, Hoboken, v. 30, n. 6, p. 482–488, 1998.

BÅVERUD, V. *Clostridium difficile* infections in animals with special reference to the horse. A review. **Veterinary Quarterly**, Abingdon, v. 24, n. 4, p. 203–219, 2002.

BÅVERUD, V.; GUSTAFSSON, A.; FRANKLIN, A.; ÅSPAN, A.; GUNNARSON, A. *Clostridium difficile*: prevalence in horses and environment, and antimicrobial susceptibility. **Equine Veterinary Journal**, Hoboken, v. 35, n. 5, p. 465–471, 2003.

BAILEY, K. E.; SYMES, S. J.; MACKIN, K. E.; ROUSSEAU, J.; LYRAS, D.; WEESE, J. S.; AXON, J. E.; RUSSELL, C. M.; HARTLEY, C. A.; BROWNING, G. F.; GILKERSON, J. R. Detection and characterisation of *Clostridium difficile* in Australian Thoroughbred foals. **Journal of Equine Veterinary Science**, New York, v. 39, p. S24, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2016.02.051>.

BIDET, P.; BARBUT, F.; LALANDE, V.; BURGHOFFER, B.; PETIT, J. C. Development of a new PCR-ribotyping method for *Clostridium difficile* based on ribosomal RNA gene sequencing. **FEMS Microbiology Letters**, Oxford, v. 175, n. 2, p. 261–266, 1999.

BLOOMFIELD, L. E.; RILEY, T. V. Epidemiology and risk factors for community-associated *Clostridium difficile* infection: a narrative review. **Infectious Diseases and Therapy**, London, v. 5, n. 3, p. 231–251, 2016. DOI 10.1007/s40121-016-0117-y.

BORGES, A. S.; ZAKIA, L. S.; YU, S.; SURETTE, M. G.; ARROYO, L. G. Isolation of *Clostridioides difficile* from a Large Animal Veterinary Teaching Hospital Environment. **Animals**, Basel, v. 15, n. 18, p. 2703, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani15182703>

BUDDLE, J. E.; FAGAN, R. P. Pathogenicity and virulence of *Clostridioides difficile*. **Virulence**, Philadelphia, v. 14, n. 1, p. 2150452, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2150452>

CARNEIRO, L. G. **Caracterização de cepas de *Clostridioides difficile* e desenvolvimento de uma metodologia alternativa de tipagem por espectrometria de massas MALDI-TOF**. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2018.

CERRI, F. M.; BASSO, R. M.; BISCOLA, W. A. P.; SILVA, J. M.; FERREIRA, E. O.; HAISI, A.; ARAÚJO, J. P.; ARROYO, L. G.; CASTRO, Y. G.; SILVA, R. O. S.; OLIVEIRA FILHO, J. P.; BORGES, A. S. Fecal shedding of *Clostridioides difficile* in calves in Sao Paulo State, Brazil. **Anaerobe**, London, v. 88, p. 102861, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2024.102861>

CERRI, F. M.; BASSO, R. M.; DORNELLES, L. M.; RIBEIRO, T. F.; ALVES NETO, G.; SILVA, R. O. S.; HAISI, A.; ARAÚJO JÚNIOR, J. P.; OLIVEIRA FILHO, J. P.; ARROYO, L. G.; BORGES, A. S. Isolation of *Clostridioides difficile* from the feces of equids and ruminants in a teaching veterinary hospital. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 55, n. 12, p. e20240596, 2025. DOI 10.1590/0103-8478cr20240596.

CONSTABLE, P. D.; HINCHCLIFF, K. W.; SONE, S. H.; GRUNBERG, W. **Veterinary medicine**. 11th ed. St. Louis: Saunders, 2017.

COSTA, M. C.; SATEMPFLI, H. R.; ALLEN-VERCOE, E.; WEESE, J. S. Development of the faecal microbiota in foals. **Equine Veterinary Journal**, Hoboken, v. 48, n. 6, p. 681–688, 2016. DOI 10.1111/evj.12532.

COSTA, M. C.; WEESE, J. S. Understanding the intestinal microbiome in health and disease. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v. 34, n. 1, p.1-12, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2017.11.005>

CUNNINGHAM, R.; DALE, B.; UNDY, B.; GAUNT, N. Proton pump inhibitors as a risk factor for *Clostridium difficile* diarrhoea. **Journal of Hospital Infection**, London, v. 54, n. 3, p. 243–245, 2003. DOI 10.1016/S0195-6701(03)00088-4.

CUPERUS, T.; WIT, B.; CASTELIJN, G.; HENGVELD, P.; OPSTEEFH, M.; VAN DER GIESSEN, J.; HARMANUS, C.; VAN PREHN, J.; KUIJPER, E. J.; SMITS, W. K. *Clostridioides difficile* in calves, cattle and humans from Dutch dairy farms: predominance of PCR ribotype 695 (clade 5, sequence type 11) in cattle. **One Health**, Amsterdam, v. 18, p. 100739, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2024.100739>

DINIZ, A. N.; CRUZ, D. S. G.; RAMOS, C. P.; OLIVEIRA JÚNIOR, C. A.; WINTER, I. C.; LIMA, J. T. B.; CARVALHO, A. M.; LOBATO, F. C. F.; SILVA, R. O. S. *Clostridioides (Clostridium) difficile*-associated diarrhea in equine in minas gerais, brazil: Clinical and microbiological characterization of six cases. **Ciência**

Rural, Santa Maria, v. 51, n. 8, p. e20200878, 2021. DOI: <http://doi.org/10.1590/0103-8478cr20>

DIVERS, T. J. Clostridial enterocolitis in foals. In: MAIR, T.; DIVERS, T.; DUCHARME, N. **Manual of Equine Gastroenterology**. Philadelphia: WB Saunders, 2002.

DURHAM, S. H.; LE, P.; CASSANO, A. T. Navigating changes in clostridioides difficile prevention and treatment. **Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy**, Alexandria, v. 26, n.12a, p. S3-S23, 2020. Suppl. DOI 10.18553/jmcp.2020.26.12-a.s3.

EHRICH, M.; PERRY, B. D.; TROUTT, H. F.; DELLERS, R. W.; MAGNUSSON, R. A. Acute diarrhea in horses of the Potomac River area: examination for clostridial toxins. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 185, n. 4, p. 433-435, 1984.

EL-DEEB, W.; FAYEZ, M.; ELSOHABY, I.; MKRTCHYAN, H. V.; ALHAIDER, A. Changes in blood biomarkers in Arabian horses with *Clostridium difficile*-induced enterocolitis. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, Exeter, v. 73, p. 101525, 2020. DOI 10.1016/j.cimid.2020.101525.

FAWLEY, W. N.; KNETSCH, C. W.; MACCANNELL, D. R.; HARMANUS, C.; DU, T.; MULVEY, M. R.; PAULICK, A.; ANDERSON, L.; KUIJPER, E. J.; WILCOX, M. H. Development and validation of an internationally-standardized, high-resolution capillary gel-based electrophoresis PCR-ribotyping protocol for *Clostridium difficile*. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 10, n. 2, p. e0118150, 2015.

FERREIRA, M. C. S.; DOMINGUES, R. M. C. P.; LOBO, L. A.; FERREIRA, E. O. Clostridium. In: TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 6. ed. São Paulo: Atheneu, 2015. p. 449-456.

FREDERICK, J.; GIGUÈRE, S.; SANCHEZ, L. C. Infectious agents detected in the feces of diarrheic foals: A retrospective study of 233 cases (2003-2008). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 23, n. 6, p. 1254–1260, 2009.

FREEMAN, J.; VERNON, J.; MORRIS, K.; NICHOLSON, S.; TODHUNTER, S.; LONGSHAW, C.; WILCOX, M. H.; PAN-EUROPEAN LONGITUDINAL SURVEILLANCE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE AMONG PREVALENT CLOSTRIDIUM DIFFICILE RIBOTYPES' STUDY GROUP. Pan-European longitudinal surveillance of antibiotic resistance among prevalent *Clostridium difficile* ribotypes. **Clinical Microbiology and Infection**, London, v. 21, p.248.e9-248.e16, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2014.09.017>

FREEMAN, J.; VIPREY, V.; EWIN, D.; SPITTAL, W.; CLARK, E.; VERNOM, J.; FAWLEY, W.; DAVIS, G.; TKALEC, V.; WILCOX, M.; RUPNIK, M.; DAVIES, K. Antimicrobial susceptibility in *Clostridioides difficile* varies according to

European region and isolate source. **JAC Antimicrobial Resistance**, Oxford, v. 6, n. 4, p.1-7, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlae112>

GUERY, B.; GALPERINE, T.; BARBUT, F. *Clostridioides difficile*: diagnosis and treatments. **British Medical Journal**, London, n. 366, p. 4609, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.l4609>

HAIN-SAUNDERS, N. M. R.; KNIGHT, D. R.; BRUCE, M.; BURNE, D.; RILEY, T. V. Genomic analysis of *Clostridioides difficile* recovered from horses in Western Australia. **Microorganisms**, Basel, v. 11, n. 7, p.1743, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11071743>

HAIN-SAUNDERS, N. M. R.; KNIGHT, D. R.; BRUCE, M.; RILEY, T. V. *Clostridioides difficile* infection and one health: an equine perspective. **Environmental Microbiology**, Oxford, v. 24, n. 3, p. 985-997, 2022. DOI 10.1111/1462-2920.15898.

HALL, I. C.; O'TOOLE, D. Intestinal flora in new-born infants with a description of a new pathogenic anaerobe, *Bacillus difficilis*. **American Journal of Diseases of Children**, Chicago, v. 49, n. 2, p. 390-342, 1935. DOI 10.1001/archpedi.1935.01970020105010.

HOPMAN, N. E. M.; KEESSEN, E. C.; HARMANUS, C.; SANDERS, I. M. J. G.; VAN LEENGOED, L. A. M. G.; KUIJPER, E. J.; LIPMAN, L. J. A. Acquisition of *Clostridium difficile* by piglets. **Veterinary Microbiology**, Hoboken, v. 149, n. 1–2, p. 186–192, 2011. DOI 10.1016/j.vetmic.2010.10.013.

HUSSO, A.; JALANKA, J.; ALIPOUR, M. J.; HUHTI, P.; KARESKOSKI, M.; PESSA-MORIKAWA, T.; IIVANAINEN, A.; NIKU, M. The composition of the perinatal intestinal microbiota in horse. **Scientific Reports**, London, v. 10, n. 1, p. 441, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57003-8>

JANEZIC, S.; POTOČNIK, M.; ZIDARIC, V.; RUPNIK, M. Highly divergent *Clostridium difficile* strains isolated from the environment. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 11, n. 23, p. e0167101, 2016. DOI 10.1371/journal.pone.0167101.

JONES, R. L.; ADNEY, W. S.; ALEXANDER, A. F.; SHIDELER, R. K.; TRAUB-DARGATZ, J. L. Hemorrhagic necrotizing enterocolitis associated with *Clostridium difficile* infection in four foals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg v. 193, n. 1, p. 76–78, 1988.

JONES, R. L.; SHIDELER, R. K.; COCKERELL, G. L. Association of *Clostridium difficile* with foal diarrhea. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON EQUINE INFECTIOUS DISEASES, 5., 1988, Lexington. **Proceedings** [...]. Lexington: University Press of Kentucky, 1988. p. 236-240.

JONES, R. L.; ADNEY, W. S.; SHIDELER, R. K. Isolation of *Clostridium difficile* and detection of cytotoxin in the feces of diarrheic foals in the absence of

antimicrobial treatment. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 25, n. 7, p. 1225-1227, 1987.

JONES, S. L. Medical disorders of the large intestine. *In*: SMITH, B. P.; VAN METRE, D. C.; PUSTERLA, N. **Large animal internal medicine**. 6th ed. St. Louis: Elsevier, 2020. p. 770-778.

KIERSNOWSKA, Z. M.; LEMIECH-MIROWSKA, E.; MICHALKIEWICZ, M.; SIEROCKA, A.; MARCZAK, M. Detection and Analysis of *Clostridioides difficile* Spores in a Hospital Environment. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Basel, v. 19, n. 23, p. 15670, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph192315670>

KILIC, A.; ALAM, M. J.; TISDEL, N. L.; SHAH, D. N.; YAPAR, M.; LASCO, T. M.; GAREY, K. W. Multiplex real-time PCR method for simultaneous identification and toxigenic type characterization of *Clostridium difficile* from stool samples. **Annals of Laboratory Medicine**, Seoul, v. 35, n. 3, p. 306–313, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.3343/alm.2015.35.3.306>

KNIGHT, D. R.; RILEY, T. V. Prevalence of gastrointestinal *Clostridium difficile* carriage in australian sheep and lambs. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 79, n. 18, p. 5689–5692, 2013.

LAWSON, P. A.; CITRON, D. M.; TYRRELL, K. L.; FINEGOLD, S. M. Reclassification of *Clostridium difficile* as *Clostridioides difficile* (Hall and O'Toole 1935) Prévot 1938. **Anaerobe**, London, v. 40, p. 95–99, 2016.

LEE, Y.; LEE, K.; BYUN, J.; KIM, H.; SO, B.; KU, B.; KIM, H.; MOON, B. Prevalence, genetic characteristics, and antimicrobial resistance of *Clostridioides difficile* isolates from horses in Korea. **Anaerobe**, London, v. 80, p. 102700, 2023.

LEITE, S.; COTIAS, C.; RAINHA, K. C.; SANTOS, M. G.; PENNA, B.; MORAES, R. F. F.; HARMANUS, C.; SMITS, W. K.; FERREIRA, E. O. Prevalence of *Clostridioides difficile* in dogs (*Canis familiaris*) with gastrointestinal disorders in Rio de Janeiro. **Anaerobe**, London, v. 83, p. 102765, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2023.102765>

LIMA, M. C.; BASSO, R. M.; CERRI, F. M.; LIMA, H. C.; RAHAL, S. C.; ZANON, I. P.; CARVALHO, G. M.; SILVA, R. O. S.; ARROYO, L. G.; OLIVEIRA FILHO, J. P.; BORGES, A. S. Molecular epidemiology of *Clostridioides difficile* obtained from fecal samples of wild animals in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 44, p. e07385, 2024. DOI 10.1590/1678-5150-PVB-7385.

LIU, Y.; MA, L.; SUN, W.; CHENG, J.; WANG, Y.; SU, J. Molecular epidemiology, antimicrobial susceptibility, and toxin production of clinical *Clostridioides difficile* isolates from a teaching hospital in Northern China. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, New York, v. 106, n. 4, p. 115972, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2023.115972>

MADEWELL, B. R.; TANG, Y. J.; JANG, S.; MADIGAN, J. E.; HIRSH, D. C.; GUMERLOCK, P. H.; SILVA JUNIOR, J. Apparent outbreaks of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in horses in a veterinary medical teaching hospital. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Thousand Oaks, v. 7, p. 343-346, 1995.

MADIGAN, J. E. **Manual of Equine Neonatal Medicine**. 4. ed. Woodland: Live Oak Publishing, 2013.

MAGDESIAN, K. G.; DUJOWICH, M.; MADIGAN, J. E.; HANSEN, L. M.; HIRSH, D. C.; JANG, S. S. Molecular characterization of *Clostridium difficile* isolates from horses in an intensive care unit and association of disease severity with strain type. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, n. 5, p. 751-755, 2006. DOI: 10.2460/javma.228.5.751.

MAGDESIAN, K. G.; HIRSH, D. C.; JANG, S. S.; HANSEN, L. M.; MADIGAN, J. E. Characterization of *Clostridium difficile* isolates from foal with diarrhea: 28 cases (1933-1997). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 220, n. 1, p. 67-73, 2002.

MAGDESIAN, K. G.; BARNUM, S.; PUSTERLA, N. Fecal PCR testing for detection of *Clostridium perfringens* and *Clostridium difficile* toxin genes and other pathogens in foals with diarrhea: 28 cases. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Thousand Oaks, v. 34, n. 3, p. 396-401, 2022. DOI 10.1177/10406387211047529.

MAGDESIAN, K. G.; LEUTENEGGER, C. M. Real-time PCR and typing of *Clostridium difficile* isolates colonizing mare-foal pairs. **Veterinary Journal**, Hoboken, v. 190, n. 1, p. 119-123, 2011. DOI 10.1016/j.tvjl.2010.10.001.

MCGRAW, P.; LIM, S.; COLLINS, D. A.; RILEY, T. V. Toxigenic, atypical strains of *Clostridioides difficile* isolated from soils of Western Australian public parks. **Anaerobe**, London, v. 94, p. 102986, 2025. DOI 10.1016/j.anaerobe.2025.102986.

MAJUMDAR, A.; GOVIND, R. Regulation of *Clostridioides difficile* toxin production. **Current Opinion in Microbiology**, v. 65, p. 95-100, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2021.10.018>

MARCOS, P.; WHYTE, P.; ROGERS, T.; MCELROY, M.; FANNING, S.; FRIAS, J.; BOLTON, D. The prevalence of *Clostridioides difficile* on farms, in abattoirs and in retail foods in Ireland. **Food Microbiology**, London, v. 98, p. 103781, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fm.2021.103781>

MCKENZIE, H. C. Disorders of foals. In: REED, S. M.; BAYLY, W. M.; SELLON, D. C. **Equine internal medicine**. 4th ed. St. Louis: Elsevier Inc., 2018. p. 1365-1459.

MEDINA-TORRES, C. E.; WEESE, J. S.; STAEMPFLI, H. R. Prevalence of *Clostridium difficile* in horses. **Veterinary Microbiology**, Hoboken, v. 152, n. 1–2, p. 212–215, 2011. DOI 10.1016/j.vetmic.2011.04.012.

MEHTA, N.; KRAFT, C.; JOHNSON, S. Advances in the medical treatment of *Clostridioides difficile* infection. **Infectious Disease Clinics of North America**, Philadelphia, v. 39, n. 4, p. 629–651, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2025.07.005>

MEIRELES, J.; MORAES, R. F. F.; LINS, D.; OLIVEIRA, T. S.; CARVALHO, E. B.; RAINHA, K.; FERREIRA, E. O. Dogs in Rio de Janeiro as reservoirs of *Clostridioides difficile* ribotypes causing CDI in humans. **Anaerobe**, London, v. 90, p. 102917, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2024.102917>

MORSI, A. E. K. M.; ELSOHABY, I.; ABDELMAGEED, M.; AL-MARRI, T.; FAYEZ, M. *Clostridium difficile* Infections in adult horses and foals: prevalence and associated risk factors. **Advances in Animal and Veterinary Sciences**, Lahore, v. 7, n. 2, p. 169–174, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.17582/journal.aavs/2019/7.s2.169.174>

MURPHY, C. P.; REID-SMITH, R. J.; BOERLIN, P.; WEESE, J. S.; PRESCOTT, J. F.; JANECKO, N.; HASSARD, L.; MCEWEN, S. A. *Escherichia coli* and selected veterinary and zoonotic pathogens isolated from environmental sites in companion animal veterinary hospitals in southern Ontario. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 51, n. 9, p. 963–972, 2010.

MUTTERS, R.; NONNENMACHER, C.; SUSIN, C.; ALBRECHT, U.; KROPATSCH, R.; SCHUMACHER, S. Quantitative detection of *Clostridium difficile* in hospital environmental samples by real-time polymerase chain reaction. **Journal of Hospital Infection**, London, v. 71, n. 1, p. 43–48, 2009. DOI 10.1016/j.jhin.2008.10.021.

NOMURA, M.; KURODA, T.; TAMURA, N.; MURANAKA, M.; NIWA, H. Mortality, clinical findings, predisposing factors and treatment of *Clostridioides difficile* colitis in Japanese thoroughbred racehorses. **Veterinary Record**, Oxford, v. 187, n. 2, p. e14, 2020. DOI 10.1136/vr.105605.

OLIVO, G.; LUCAS, T. M.; BORGES, A. S.; SILVA, R. O. S.; LOBATO, F. C. F.; SIQUEIRA, A. K.; LEITE, D. S.; BRANDÃO, P. E.; GREGORI, F.; OLIVEIRA FILHO, J. P.; TAKAI, S.; RIBEIRO, M. G. Enteric pathogens and coinfections in foals with and without diarrhea. **BioMed Research Internatinal**, London, v. 216, n.1, p. 1512690, 2016. DOI 10.1155/2016/1512690.

O'SHAUGHNESSY, R. A.; HAVING, G. G.; GEBREYES, W. A.; BOWMAN, A. S.; WEESE, J. S.; ROUSSEAU, J.; STULL, J. W. *Clostridioides Difficile* on ohio swine farms (2015): a comparison of swine and human environments and assessment of on-farm risk factors. **Zoonoses and Public Health**, Berlin, v. 66, n. 7, p. 861–870, 2019. DOI 10.1111/zph.12637.

OSSIPRANDI, M. C.; BUTTRINI, M.; BOTTARELLI, E.; ZERBINI, L. Preliminary molecular analysis of *Clostridium difficile* isolates from healthy horses in northern Italy. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, Exeter, v. 33, n. 6, p.e25-e29, 2010. DOI 10.1016/j.cimid.2009.10.008.

PENG, Z.; ADDISU, A.; ALRABAA, S.; SUN, X. Antibiotic resistance and toxin production of *Clostridium difficile* isolates from the hospitalized patients in a large hospital in Florida. **Frontiers in Microbiology**, Lausanne, v. 8, p. 2584, 2017. DOI 10.3389/fmicb.2017.02584.

PERSSON, S.; TORPDAHL, M.; OLSEN, K. E. P. New multiplex PCR method for the detection of *Clostridium difficile* toxin. A (tcdA) and toxin. B (tcdB) and the binary toxin (cdtA/cdtB) genes applied to a Danish strain collection. **Clinical Microbiology and Infection**, London, v. 14, n. 11, p. 1057–1064, 2008. DOI 10.1111/j.1469-0691.2008.02092.x.

PERK, J.; COSMETATOS, I.; GALLUSSER, A.; LOBSIGER, L.; STRAUB, R.; NICOLET, J. *Clostridium difficile* associated with typhlocolitis in an adult horse. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Columbia, v. 55, p. 99-101, 1993.

POPOFF, M. R.; RUBIN, E. J.; GILL, D. M.; BOQUET, P. Actin-specific ADP-Ribosyltransferase produced by a *Clostridium difficile* strain. **Infection and Immunity**, Washington, v. 56, n. 9, p. 2299-2306, 1988.

PRESCOTT, J. F. *Clostridium*. In: MCVEY, D. S.; KENNEDY, M.; CHENGAPPA, M. M. **Microbiologia veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. p. 251-269.

PRESTES, N. C.; LANDIM-ALVARENGA, F. C. **Obstetrícia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

PREVOT, A. R. Études de systématique bactérienne IV: critique de la conception actuelle du genre *Clostridium*. **Annales de l'Institut Pasteur**, Paris, v. 61, n. 7, p. 72–92, 1938.

PUTSATHIT, P.; NEELA, V. K.; JOSEPH, N. M. S.; OOI, P. T.; NGAMWONGSATIT, B.; KNIGHT, D. R.; RILEY, T. V. Molecular epidemiology of *Clostridium difficile* isolated from piglets. **Veterinary Microbiology**, Hoboken, v. 237, p. 108408, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108408>

QUAN, M.; ZHANG, X.; FANG, Q.; LV, X.; WANG, X.; ZONG, Z. Fighting against *Clostridioides difficile* infections: current medications. **International Journal of Antimicrobial Agents**, Amsterdam, v. 64, n. 1, p. 107198, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2024.107198>

RAMOS, C. P.; SANTANA, J. A.; COURA, F. M.; XAVIER, R. G. C.; LEAL, C. A. G.; OLIVEIRA JUNIOR, C. A.; HEINEMANN, M. B.; LAGE, A. P.; LOBATO, F. C. F.; SILVA, R. O. S. Identification and characterization of *Escherichia coli*,

Salmonella spp., *Clostridium perfringens*, and *C. difficile* isolates from reptiles in Brazil. **BioMed Research International**, Hoboken, v. 2019, p. 9530732, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/9530732>

RAMOS, C. P.; LOPES, E. O.; OLIVEIRA JÚNIOR, C. A.; DINIZ, A. N.; LOBATO, F. C. F.; SILVA, R. O. S. Immunochromatographic test and ELISA for the detections of glutamate dehydrogenase (GDH) and A/B toxins as an alternative for the diagnosis of *Clostridioides (Clostridium) difficile*-associated diarrhea in foals and neonatal piglets. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 51, p. 1459-1462, 2020. DOI 10.1007/s42770-020-00275-4

REED, S. M.; BAYLY, W. M.; SELLON, D. C. **Equine internal medicine**. 3rd ed. St. Louis: Saunders, 2010.

RODRIGUEZ, C.; TAMINIAU, B.; BRÉCERS, B.; AVESANI, V.; VAN BROECK, J.; LEROUX, A. A.; AMORY, H.; DELMÉE, M.; DAUBE, G. Carriage and acquisition rates of *Clostridium difficile* in hospitalized horses, including molecular characterization, multilocus sequence typing and antimicrobial susceptibility of bacterial isolates. **Veterinary Microbiology**, Hoboken, v. 172, n. 1–2, p. 309–317, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.05.013>

RUBY, R.; MAGDESIAN, G.; KASS, P. H. Comparison of clinical, microbiologic, and clinicopathologic findings in horses positive and negative for *Clostridium difficile* infection. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 234, n. 6, p.777-784, 2009.

RUPNIK, M.; GRABNAR, M.; GERIC, B. Binary toxin producing *Clostridium difficile* strains. **Anaerobe**, London, v. 9, p. 289-294, 2003. DOI 10.1016/j.anaerobe.2003.09.002.

RUPNIK, M.; VIPREY, V.; JANEZIC, S.; TKALEC, V.; DAVIS, G.; SENTE, B.; DEVOS, N.; MULLER, B. H.; SANTIAGO-ALLEXANT, E.; CLEUZIAT, P.; WILCOX, M.; DAVIES, K. Distribution of *Clostridioides difficile* ribotypes and sequence types across humans, animals and food in 13 European countries. **Emerging Microbes and Infections**, Philadelphia, v. 13, n. 1, p. 2427804, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2427804>

SCHOSTER, A.; KUNZ, T.; LAUPER, M.; GRAUBNER, C.; SCHMITT, S.; WEESE, J. S. Prevalence of *Clostridium difficile* and *Clostridium perfringens* in Swiss horses with and without gastrointestinal disease and microbiota composition in relation to *Clostridium difficile* shedding. **Veterinary Microbiology**, Hoboken, v. 239, p. 2427804, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108433>

SCHOSTER, A.; STAEMPFLI, H. R.; ABRAHAMS, M.; JALALI, M.; WEESE, J. S.; GUARDABASSI, L. Effect of a prebiotic on prevention of diarrhea and *Clostridium difficile* and *Clostridium perfringens* shedding in foals. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 29, n. 3, p. 925-931, 2015. DOI 10.1111/jvim.12584.

SILVA, R. O. S.; MOREIRA, F. M.; REZENDE, J. V.; PIRES, P. S.; MARANHÃO, R. P. A.; PALHARES, M. S.; LOBATO, F. C. F. First confirmed case of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in foals in Brazil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 42, n. 3, p. 498–500, 2012.

SILVA, R. O. S.; RIBEIRO, M. G.; PALHARES, M. S.; BORGES, A. S.; MARANHÃO, R. P. A.; SILVA, M. X.; LUCAS, T. M.; OLIVO, G.; LOBATO, F. C. F. Detection of A/B toxin and isolation of *Clostridium difficile* and *Clostridium perfringens* from foals. **Equine Veterinary Journal**, Hoboken, v. 45, n. 6, p. 671–675, 2013. DOI 10.1111/evj.12046.

SILVA, R. O. S.; D'ELIA, M. L.; TEIXEIRA, E. P. T.; PEREIRA, P. L. L.; SOARES, D. F. M.; CAVALCANTI, A. R.; KOCUVAN, A.; RUPNIK, M.; SANTOS, A. L. Q.; OLIVEIRA JUNIOR, C. A.; LOBATO, F. C. F. *Clostridium difficile* and *Clostridium perfringens* from wild carnivore species in Brazil. **Anaerobe**, London, v. 28, p. 207–211, 2014. DOI 10.1016/j.anaerobe.2014.06.012.

SILVA, R. O.; RUPNIK, M.; DINIZ, A. N.; VILELA, E. G.; LOBATO, F. C. *Clostridium difficile* ribotypes in humans and animals in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 110, n. 8, p.1062–1065, 2015. DOI 10.1590/0074-02760150294.

SILVA, R. O. S.; RIBEIRO, M. G.; PAULA, C. L.; PIRES, I. H.; OLIVEIRA JUNIOR, C. A.; DINIZ, A. N.; NUNES, T. A. A.; LOBATO, F. C. F. Isolation of *Clostridium perfringens* and *Clostridioides difficile* in diarrheic and nondiarrheic cats. **Anaerobe**, London, v. 62, p. 102164, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2020.102164>

SLOVIS, N. Prevention and Outbreak Management of Foal Diarrhea. In: *WEVA - International Congress - Verona, 2019*. Anais... Verona: WEVA, 2020. Disponível em: <https://www.ivis.org/library/beva/weva-international-congress-verona-2019/prevention-and-outbreak-management-of-foal-diarrhea>. Acesso em: 15 jan. 2026.

SMITS, W. K.; HARMANUS, C.; SANDERS, I. M. J. G.; BRY, L.; BLACKWELL, G. A.; DUCARMON, Q. R.; FERREIRA, E. O.; KUIJPER, E. J. Sequence-based identification of Metronidazole-Resistant *Clostridioides difficile* isolates. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 28, n. 11, p. 2308–2311, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2811.220615>

SPIGAGLIA, P.; BARBANTI, F.; FACCINI, S.; VESCOVI, M.; CRISCUOLO, E. M.; CERUTI, R.; GASPANO, C.; ROSIGNOLI, C. *Clostridioides difficile* in pigs and dairy cattle in Northern Italy: prevalence, characterization and comparison between animal and human strains. **Microorganisms**, Basel, v. 11, n. 7, p. 1738, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11071738>

SULLIVAN, N. M.; PELLETT, S.; WILKINS, T. D. Purification and characterization of toxins A and B of *Clostridium difficile*. **Infection And Immunity**, Washington, v. 35, n. 3, p.1032–1040, 1982.

TANAKA, Y.; TASHIRO, S.; IKEGAMI, S.; ENOKI, Y.; TAGUCHI, K.; MATSUMOTO, K. Oral teicoplanin administration supresses recurrence of *Clostridioides difficile* infection: proof of concept. **Anaerobe**, London, n. 84, p. 102789, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2023.102789>

TAYLOR, N. S.; THORNE, G. M.; BARTLETT, J. G. Comparison of two toxins produced by *Clostridium difficile*. **Infection And Immunity**, Washington, v. 34, n. 3, p. 1036-1043, 1981.

TILLOTSON, K.; TRAUB-DARGATZ, J. L.; DICKINSON, C. E.; ELLIS, R. P.; MORLEY, P. S.; HYATT, D. R.; MAGNUSON, R. J.; RIDDLE, W. T.; BOLTE, D.; SALMAN, M. D. Population-based study of fecal shedding of *Clostridium perfringens* in broodmares and foals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 220, n. 3, p. 342-348, 2002.

THEAN, S.; ELLIOTT, B.; RILEY, T. V. *Clostridium difficile* in horses in Australia- a preliminary study. **Journal of Medical Microbiology**, London, v. 60, p. 1188-1192, 2011. DOI 10.1099/jmm.0.030908-0.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

TRAUB-DARGATZ, J. L.; GAY, C. C.; EVERMANN, J. F.; WARD, A. C. S.; ZEGLEN, M. E.; GALLINA, A. M.; SALMAN, M. D. Epidemiologic survey of diarrhea in foals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 192, n. 11, p. 1553-1556, 1988.

UCHIDA-FUJII, E.; NIWA, H.; SENOH, M.; KATO, H.; KINOSHITA, Y.; MITA, H.; UENO, T. *Clostridioides difficile* infection in thoroughbred horses in Japan from 2010 to 2021. **Scientific Reports**, London, v. 13, p. 13099, 2023. DOI 10.1038/s41598-023-40157-x.

UZAL, F. A.; DIAB, S. S.; BLANCHARD, P.; MOORE, J.; ANTHENILL, L.; SHAHRIAR, F.; GARCIA, J. P.; SONGER, J. G. *Clostridium perfringens* type C and *Clostridium difficile* co-infection in foals. **Veterinary Microbiology**, Hoboken, v. 156, n. 3-4, p. 395-402, 2012. DOI 10.1016/j.vetmic.2011.11.023.

UZAL, F. A.; NAVARRO, M. A.; ASIN, J.; HENDERSON, E. E. Clostridial diseases of horses: a review. **Vaccines**, Basel, v. 10, n. 2, p. 318, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines10020318>

VILLAGÓMEZ-ESTRADA, S.; BLANCO, J. L.; MELO-DURAN, D.; MARTÍN, C.; HARMANUS, C.; KUIJPER, E. J.; GARCÍA, M. E. Detection of *Clostridium difficile* in the environment in a veterinary teaching hospital. **Anaerobe**, London, v. 57, p. 55–58, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2019.03.011>

WEESE, J. S.; STAEMPFLI, H. R.; PRESCOTT, J. F. A prospective study of the roles of *Clostridium difficile* and enterotoxigenic *Clostridium perfringens* in equine diarrhoea. **Equine Veterinary Journal**, Hobokken, v. 33, n. 4, p. 403–409, 2001.

WEESE, J. S.; WAKEFORD, T.; REID-SMITH, R.; ROUSSEAU, J.; FRIENDSHIP, R. Longitudinal investigation of *Clostridium difficile* shedding in piglets. **Anaerobe**, London, v. 16, n. 5, p. 501–504, 2010. DOI 10.1016/j.anaerobe.2010.08.001.

WEESE, J. S. *Clostridium (Clostridioides) difficile* in animals. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Thousand Oaks, v. 32, n. 2, p. 213–221, 2020. DOI 10.1177/1040638719899081.

WEESE, J. S.; PARSONS, D. A.; STAEMPFLI, H. R. Association of *Clostridium difficile* with enterocolitis and lactose intolerance in a foal. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 214, n. 2, p. 229–232, 1999.

WEESE, J. S.; STAEMPFLI, H. R.; PRESCOTT, J. F. Isolation of environmental *Clostridium difficile* from a veterinary teaching hospital From the Department of Clinical Studies. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Thousand Oaks, v. 12, p. 449–452, 2000.

WEESE, J. S.; SLOVIS, N.; ROUSSEAU, J. *Clostridioides (Clostridium) difficile* in neonatal foals and mares at a referral hospital. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 35, n. 2, p. 1140–1146, 2021. DOI 10.1111/jvim.16094.

WOJTACKA, J.; WYSOK, B.; KOCUVAN, A.; RUPNIK, M. High contamination rates of shoes of veterinarians, veterinary support staff and veterinary students with *Clostridioides difficile* spores. **Transboundary and Emerging Diseases**, Berlin, v. 69, n. 2, p. 685–693, 2022. DOI 10.1111/tbed.14034.

WEESE, J. S.; TOXOPEUS, L.; ARROYO, L. *Clostridium difficile* associated diarrhoea in horses within the community: predictors, clinical presentation and outcome. **Equine Veterinary Journal**, Hoboken, v. 38, n. 2, p. 185–188, 2006.

YUTIN, N.; GALPERIN, M. Y. A genomic update on clostridial phylogeny: gram-negative spore formers and other misplaced clostridia. **Environmental Microbiology**, Oxford, v. 15, n. 10, p. 2631–2641, 2013. DOI 10.1111/1462-2920.12173.

ZHOU, Y.; ZHOU, W.; XIAO, T.; CHEN, Y.; LV, T.; WANG, Y.; ZHANG, S.; CAI, H.; CHI, X.; KONG, X.; ZHOU, K.; SHEN, P.; SHAN, T.; XIAO, Y. Comparative genomic and transmission analysis of *Clostridioides difficile* between environmental, animal, and clinical sources in China. **Emerging Microbes and Infections**, Philadelphia, v. 10, n. 1, p. 2244–2255, 2021. DOI 10.1080/22221751.2021.2005453.