

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Prof. Dr. med. vet. Katrin Hartmann

Bakterielle Harnwegsinfektionen bei der Katze – eine Retrospektive über 10 Jahre

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der
Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von Clara von Vopelius-Feldt
aus Heidenheim a. d. Brenz

München 2012

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Katrin Hartmann

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Walter Hermanns

Tag der Promotion: 21. Juli 2012

Meinen geliebten Eltern,

meinem Bruder

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT: BAKTERIELLE HARNWEGSINFEKTIONEN DER KATZE	2
1.	Inzidenz	2
2.	Epidemiologie	2
3.	Lokalisation	3
3.1.	Bakterielle Infektionen des unteren Harntraktes	3
3.2.	Bakterielle Infektionen des oberen Harntraktes	3
4.	Befunde bei Katzen mit bakteriellen Harnwegsinfektionen	3
4.1.	Klinische Befunde	4
4.2.	Labordiagnostische Befunde	5
4.2.1.	Urinuntersuchung	5
4.2.1.1.	Chemische Urinuntersuchung mittels Teststreifen	5
4.2.1.2.	Physikalische Urinuntersuchung	6
4.2.1.3.	Urinsediment	6
4.2.1.4.	Bakteriologische Urinuntersuchung	7
4.2.1.4.1.	Keimspektrum	9
4.2.1.4.2.	Resistenztest	9
4.2.2.	Blutuntersuchung	11
4.3.	Befunde der bildgebenden Diagnostik	11
5.	Risikofaktoren	12
5.1.	Lokale Risikofaktoren	12
5.1.1.	Angeborene Anomalien	13
5.1.1.1.	Urachusdivertikel	13
5.1.1.2.	Fehlbildungen der Ureteren	13
5.1.1.3.	Fehlbildungen der Urethra	14
5.1.2.	Blasenwandveränderungen	14
5.1.3.	Urolithiasis	15
5.2.	Systemische Risikofaktoren	17
5.2.1.	Diabetes mellitus	17
5.2.1.1.	Verminderte antibakterielle Wirkung des Urins	18

5.2.1.2.	Hohe Glukosekonzentration im Urin	18
5.2.1.3.	Beeinträchtigte zelluläre und humorale Immunantwort.....	18
5.2.1.4.	Gesteigerte Adhäsion der Mikroorganismen am Urothel	19
5.2.2.	Hyperthyreose	19
5.2.3.	Chronische Nephropathie.....	20
5.2.3.1.	Veränderte antibakterielle Wirkung des Urins.....	21
5.2.3.2.	Sekundäre Immunsuppression	21
5.2.4.	Felines Immunschwächevirus	22
5.2.5.	Felines Leukämievirus	22
6.	Keimspektrum und Virulenzfaktoren.....	23
6.1.	Keimspektrum	23
6.1.1.	Gram negative Bakterien.....	24
6.1.1.1.	<i>Escherichia coli</i>	24
6.1.1.2.	<i>Proteus</i> spp.	24
6.1.1.3.	<i>Klebsiella</i> spp.	25
6.1.1.4.	<i>Pseudomonas</i> spp.	25
6.1.2.	Gram positive Bakterien.....	26
6.1.2.1.	<i>Enterococcus</i> spp.....	26
6.1.2.2.	<i>Staphylococcus</i> spp.	26
6.1.2.3.	<i>Streptococcus</i> spp.....	27
6.2.	Virulenzfaktoren uropathogener Bakterien.....	27
6.2.1.	Flagellen	28
6.2.2.	Adhäsine.....	28
6.2.3.	Biofilmbildung	29
6.2.4.	Kapselbildung.....	29
6.2.5.	Urease.....	30
6.2.6.	Toxine.....	30
III.	MATERIAL UND METHODEN	32
1.	Aufbau der Studie	32
2.	Datenmaterial	32
2.1.	Signalement und Anamnese	32
2.1.1.	Studienpopulation.....	32
2.1.2.	Klinikpopulation.....	33

2.2.	Befunde	33
2.2.1.	Klinische Befunde	33
2.2.2.	Labordiagnostische Befunde	33
2.2.2.1.	Urinuntersuchung	33
2.2.2.2.	Blutuntersuchung	35
2.3.	Risikofaktoren	36
2.4.	Keimpektrum	38
3.	Statistische Auswertung und Darstellung der Daten	39
IV.	ERGEBNISSE	42
1.	Studienpopulation	42
2.	Epidemiologische Faktoren	43
2.1.	Inzidenz	43
2.2.	Jahreszeitliches Auftreten	44
2.3.	Signalement	44
2.3.1.	Geschlecht	44
2.3.2.	Alter	45
2.3.3.	Rasse	47
2.3.4.	Gewicht	48
3.	Befunde	48
3.1.	Klinische Befunde	48
3.2.	Labordiagnostische Befunde	51
3.2.1.	Urinuntersuchung	51
3.2.1.1.	USG	51
3.2.1.2.	Urinstick	51
3.2.1.3.	Urinsediment	51
3.2.2.	Blutuntersuchung	52
3.2.2.1.	Hämatokrit	52
3.2.2.2.	Gesamtleukozyten	53
3.2.2.3.	Stabkernige neutrophile Granulozyten	53
4.	Risikofaktoren	53
4.1.	Prädisponierende Erkrankungen	53
4.2.	Iatrogene Risikofaktoren	54
4.3.	Risikofaktoren und Korrelation zu Befunden	55

4.3.1.	Klinische Befunde	55
4.3.2.	Labordiagnostische Befunde	56
4.3.2.1.	Urinuntersuchung	56
4.3.2.1.1.	Urinspezifisches Gewicht.....	56
4.3.2.1.2.	Urinstick	57
4.3.2.1.3.	Urinsediment	59
4.3.2.2.	Blutuntersuchung	62
5.	Keimspektrum und Resistenzsituation	67
5.1.	Keimzahlen und Keimspektrum.....	67
5.1.1.	Keimzahlen.....	68
5.1.2.	Keimspektrum	69
5.1.3.	Mischkulturen.....	69
5.1.4.	Keimspektrum und Korrelation zu Befunden	71
5.1.5.	Labordiagnostische Befunde	72
5.1.5.1.	Urinuntersuchung	72
5.1.5.1.1.	USG.....	72
5.1.5.1.2.	Urinstick	73
5.1.5.1.3.	Sediment.....	76
5.1.6.	Blutuntersuchung	77
5.1.6.1.	Hämatokrit.....	77
5.1.6.2.	Gesamtleukozyten	79
5.1.6.3.	Stabkernige neutrophile Granulozyten.....	79
5.1.7.	Prädisponierende Risikofaktoren	81
5.2.	Resistenzsituation.....	82
V.	DISKUSSION	92
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	112
VII.	SUMMARY.....	114
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS.....	116
IX.	DANKSAGUNG	131

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

%	Prozent
<	kleiner
>	größer
≤	kleiner gleich
≥	größer gleich
° C	Celsius
μ/l	Mikromol pro Liter
AC	Amoxicillin-Clavulansäure
ADH	antidiuretisches Hormon
AGE	advanced glycation endproducts (Endprodukt der fortgeschrittenen Glykosilierung)
AIDS	acquired immune deficiency syndrome (erworbenes Immunschwäche Syndrom)
AK	Amikacin
AP	Ampicillin/Amoxicillin
BB	Blutbild
BSH	British Shorthair (Britisch Kurzhaar)
BU	bakteriologische Untersuchung
Ca ⁺⁺	Kalzium
CaOx	Calciumoxalat
CF	Cefixim (Cephalosporin 3. Generation)
CFU	colony forming units (Kolonie-bildende Einheiten)
CL	Cefalexin/Cephalotin (Cephalosporin 1. Generation)
CM	Clindamycin
CNF	cytotoxic necrotizing factor (zytotoxischer Nekrosefaktor)
CNI	Chronische Niereninsuffizienz
CO	Colistin
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CP	Chloramphenicol
CV	Cefovecin/Cefotaxim (Cephalosporin 3. Generation)
D. m.	Diabetes mellitus
DX	Doxyzyklin
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. faecalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
EKH	Europäisch Kurzhaar
EM	Erythromycin

EN	Enrofloxacin
<i>Enterob. spp.</i>	<i>Enterobacter spezie</i>
<i>Enterococcus spp.</i>	<i>Enterococcus spezie</i>
et al.	“et alii” (und andere)
ExPEC	extraintestinale pathogene <i>E. coli</i>
FeLV	felines Leukämievirus
FF	Florfenicol
FIV	felines Immunschwächevirus
FLUTD	Feline lower urinary tract disease (Erkrankung des unteren Harntrakts bei Katzen)
fmol	Femtomol
g/l	Gramm pro Liter
GAG	Glukosaminoglykane
GE	Gentamicin
GIT	Gastrointestinaltrakt
h	Stunden
HIV	humanes Immunschwächevirus
Hkt	Hämatokrit
HPF	high power field (Haupt Gesichtsfeld)
HT	Hyperthyreose
HWI	Harnwegsinfektion
IL	Interleukin
IM	Imipenem
k. A.	keine Angabe
<i>Klebsiella pneum.</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
KM	Kanamycin
KT	Körpertemperatur
LM	Lincomycin
m	männlich
MALDI-TOF-MS	matrix assisted laser desorption / ionization time of flight mass spectrometry
Max.	Maximum
Med.	Median
MF	Marbofloxacin
mg/dl	Milligramm/Deziliter
Mg ⁺	Magnesium
Min.	Minimum
mind.	mindestens

mk	männlich kastriert
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MRSP	Methicillin resistenter <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>
MSCRAMM	microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules (Bestandteile der mikrobiellen Oberfläche, die anhaftende Moleküle der Matrix erkennen)
MSSA	Methicillin-sensible <i>Staphylococcus aureus</i>
MW	Mittelwert
NF	Nitrofurantoin
NM	Neomycin
o. präd. Erkr.	ohne prädisponierende Erkrankung
OMP	outer membrane proteins (Proteine der äußeren Zellmembran)
OX	Oxacillin
<i>P. vulgaris</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Pasteur. aerog.</i>	<i>Pasteurella aeruginosa</i>
PB	Polymyxin B
PE	Penicillin
perin. Ureth.	perineale Urethrostomie
pH	pondus hydrogнии (Gewicht Wasserstoff)
PKD	polycystic kidney disease (polyzystische Nierenerkrankung)
<i>Proteus spp.</i>	<i>Proteus spezies</i>
PSMI	primary urethral sphincter mechanism incompetence (primäre urethrale Spinkterinkompetenz)
p-Wert	probability (Signifikanzwert)
red. Allgemeinbefinden	reduziertes Allgemeinbefinden
SD	Standardabweichung
SM	Streptomycin
spp.	Spezies
ST	Sulfonamid-Trimethoprim
<i>Staph. felis</i>	<i>Staphylococcus felis</i>
<i>Strep.</i>	<i>Streptococcus</i>
SU	Sulfonamid
sys.	systemisch
T3	Trijodthyroxin
T4	Thyroxin

TC	Ticarcillin-Clavulansäure
TE	Tetrazyklin
THP	Tamm-Horsefall-Protein
TSH	Thyreoid-stimulierendes Hormon
U/min	Umdrehungen pro Minute
UPEC	uropathogene <i>E. coli</i>
USA	United States of America
USG	Urinspezifisches Gewicht
w	weiblich
wk	weiblich kastriert
z.B.	zum Beispiel

I. EINLEITUNG

Untere Harnwegserkrankungen oder feline lower urinary tract disease (FLUTD) sind ein häufiger Vorstellungsgrund für Katzen in tierärztlichen Praxen und Kliniken. Die häufigsten Ursachen für diese Problematik sind eine idiopathische Zystitis, Harnsteine und bakterielle Harnwegsinfektionen (HWI). Letztere sind in 1 – 18 % der Katzen für die Symptome verantwortlich (BUFFINGTON et al., 1997; LEKCHAROENSUK et al., 2001; EGGERTSDOTTIR et al., 2007). Von bakteriellen HWI sind besonders weibliche Katzen mit einem Alter von über zehn Jahren betroffen. Diese Katzen leiden zudem häufig an prädisponierenden Erkrankungen, wie z. B. chronischen Nephropathien oder Diabetes mellitus, die das körpereigene Immunsystem beeinträchtigen (LEKCHAROENSUK et al., 2001; GUNN-MOORE, 2003; LITSTER et al. 2011). Eine Infektion der unteren Harnwege wird meist durch ein Aufsteigen der Bakterien aus dem Perianal-, Genital- oder Periurethralbereich in den oberen Teil der Urethra oder die Blase verursacht (BROOK, 2004). Bakterielle HWI werden überwiegend durch Erreger wie *Escherichia coli* (46 %), *Enterococcus faecalis* (27 %), *Staphylococcus spp.* (5 %) und *Streptococcus spp.* (5 %) ausgelöst (LITSTER et al., 2007; MAYER-ROENNE et al., 2007). Für eine effektive Behandlung dieser Infektionen und die Vermeidung von Resistenzen ist eine Grundvoraussetzung, das Erregerspektrum zu kennen und die für dieses Spektrum beste antibiotische Therapie zu verwenden (WEESE et al., 2011).

Bisher existieren keine Daten zur Epidemiologie der an bakteriellen HWI erkrankten Katzen in Deutschland, zum beteiligten Erregerspektrum und zur entsprechenden Resistenzsituation. Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung einer großen Population an Katzen mit bakteriellen Harnwegsinfektionen, um Einblicke zu bekommen in epidemiologische Daten, das Vorhandensein von prädisponierenden Erkrankungen, beteiligten Erregern und deren Resistenzsituation. Dafür wurden retrospektiv alle Daten von Katzen mit einer positiven Harnkultur aus den Jahren 2000 – 2009 erfasst und ausgewertet.

II. LITERATURÜBERSICHT: BAKTERIELLE HARNWEGSINFEKTIONEN DER KATZE

1. Inzidenz

Lange Zeit wurde für den Symptomenkomplex einer feline lower urinary tract disease (FLUTD) vorrangig eine bakterielle Ätiologie verantwortlich gemacht (OSBALDISTON & TAUSSIG, 1970). In mehreren Studien hat sich jedoch gezeigt, dass eine bakterielle Harnwegsinfektion (HWI) nur in 1 – 18 % der Katzen mit FLUTD für die Symptome verantwortlich ist (BUFFINGTON et al., 1997; LEKCHAROENSUK et al., 2001; EGGERTSDOTTIR et al., 2007). Bei den Katzen mit FLUTD unter zehn Jahren leiden etwa 5 % an einer bakteriellen Harnwegsinfektion (HWI), während der Anteil bei den Katzen über zehn Jahren bei fast 50 % liegt (LEKCHAROENSUK et al., 2001; HOSTUTLER et al., 2005). Es wird in nur einer Studie explizit erwähnt, wie hoch die Inzidenz in der Gesamtpopulation ist. Bei LEKCHAROENSUK und Mitarbeitern (2001) liegt die Inzidenz bei 1 % der Patientenpopulation.

2. Epidemiologie

Den größten Einfluss scheint das Alter zu haben. Bei Katzen über zehn Jahren erhöht sich das Risiko, an einer HWI zu erkranken von 5 % auf bis zu 50 % (LEKCHAROENSUK et al., 2001; GUNN-MOORE, 2003; LITSTER et al., 2009).

Sowohl bei Katzen (LITSTER et al., 2009) als auch bei Hunden (MCGUIRE et al., 2002) sind vermehrt weibliche Tiere betroffen. GERBER und Mitarbeiter (2005) geben den Anteil an weiblichen Katzen mit HWI mit 67 % an, SAEVIK und Mitarbeiter (2011) mit 57 %. Dies lässt sich aufgrund der anatomischen Gegebenheiten erklären. Das Aufsteigen von Bakterien aus dem Perianalbereich über die kürzere Harnröhre ist bei weiblichen Tieren im Vergleich zu männlichen Tieren einfacher (LITSTER et al., 2011). Weder die Rasse noch das Gewicht konnten als prädisponierende Faktoren für eine HWI verantwortlich gemacht werden (LEKCHAROENSUK et al., 2001).

3. Lokalisation

Bakterielle HWI können alle Strukturen des Harntraktes betreffen. Da die Infektion meist mehrere Strukturen gleichzeitig betrifft, wird nach Infektionen des oberen oder unteren Harntraktes unterschieden (BARTGES, 2004).

3.1. Bakterielle Infektionen des unteren Harntraktes

Die Infektion der unteren Harnwege wird meist durch ein Aufsteigen der Krankheitserreger aus dem Perianal-, Genital- oder Periurethralbereich in den oberen Teil der Urethra oder die Blase verursacht (BROOK, 2004).

3.2. Bakterielle Infektionen des oberen Harntraktes

Eine Infektion der oberen Harnwege betrifft die Ureteren und die Nierenbecken und bezieht seltener auch das Nierenparenchym mit ein (BARTGES, 2004). In der Regel handelt es sich um aufsteigende Bakterien aus dem unteren Harntrakt, die die Infektion verursachen (BROOK, 2004; LIN et al., 2010). Sind die Erreger sehr aggressiv und gelingt es ihnen, die proximalen Tubulusepithelzellen zu zerstören, können diese Mikroorganismen in die Blutbahn gelangen und eine Bakteriämie oder Septikämie auszulösen. Selten kommt es in Folge einer Sepsis hämatogen zu einer bakteriellen Besiedelung des Nierenparenchyms (BARTGES, 2004; LANG, 2005).

4. Befunde bei Katzen mit bakteriellen Harnwegsinfektionen

Die Untersuchungsbefunde bei Katzen mit HWI variieren besonders hinsichtlich der Lokalisation der Infektion sehr stark (Tab. 1).

Tabelle 1: Untersuchungsbefunde, die helfen, eine Harnwegsinfektion zu lokalisieren (BARTGES, 2004) (BB = Blutbild, BU = bakteriologische Untersuchung, USG = Urinspezifisches Gewicht)

Lokalisation	Anamnese	Klinische Untersuchung	Laboruntersuchungen	Bildgebung
Unterer Harntrakt	Dysurie, Pollakisurie, Hang zur Inkontinenz, Zeichen einer abnormalen Detrusorfunktion (Überlaufblase, großes Restvolumen), massive Hämaturie, trüber Urin mit stechendem Geruch, keine generalisierte Beeinträchtigung, vorangegangene Katheterisierung oder Urethrostomie	kleine, dicke, schmerzhafte Blase, fühlbare Massen in Urethra oder Blase, schlaffe Blasenwand, großes Restvolumen, auffälliger Harnabsatzreflex, Palpation von Blasensteinen	BB: unauffällig Urin: Pyurie, Hämaturie, Proteinurie, Bakteriurie Urin-BU: signifikante Bakteriurie > 10 ³ CFU/ml (Zystozentese) > 10 ⁴ CFU/ml (Katheter)	Nierenstruktur unverändert Veränderungen im unteren Harntrakt: Harnsteine, verdickte und unregelmäßige Blasenwand, selten intraluminales Gas (emphysematöse Zystitis)
Oberer Harntrakt	Polyurie, Polydipsie Anzeichen einer generalisierten Infektion (Fieber) oder eines Nierenversagens, auch symptomloser Verlauf möglich	schmerzhafte Abdomen, besonders der Nieren, normale oder vergrößerte Nieren	BB: Leukozytose Serum: Azotämie, Urin: Pyurie, Hämaturie, Proteinurie, Bakteriurie, Leukozyten- oder Granulozyten-Zylinder, niedriges USG Urin-BU: signifikante Bakteriurie > 10 ³ CFU/ml (Zystozentese) > 10 ⁴ CFU/ml (Katheter)	Renomegalie, auffällige Nierenform, Nierensteine, Harnleitersteine, erweiterte Nierenbecken, Hinweise auf Obstruktion

4.1. Klinische Befunde

Die Ausprägung einer bakteriellen HWI kann von subklinischen Verläufen bis hin zu schweren Allgemeinerkrankungen reichen. Die Symptome sind abhängig von der Beeinträchtigung der Abwehrmechanismen des Wirtes und den

Virulenzfaktoren der beteiligten Bakterienspezies. Sie ist auch abhängig davon, seit wann und in welcher Menge der Harntrakt besiedelt wird und welche Bereiche des Harntraktes betroffen sind (BARTGES, 2004).

Im unteren Harntrakt sind mit einer Häufigkeit von 7 %, insbesondere bei weiblichen Katzen über zehn Jahren, okkulte Verläufe möglich (LITSTER et al., 2009). Häufiger besteht das klinische Bild aber aus Strangurie, Pollakisurie, Periurie und Hämaturie. Dabei ist dieser Symptomenkomplex nicht spezifisch für eine bestimmte Ätiologie der Erkrankung (BAILIFF et al., 2008). Bakterielle HWI mit klinischen Symptomen stehen meist mit Infektionen durch *E. coli* (37 %), *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) (27 %) oder *Staphylococcus felis* (*Staph. felis*) (20 %) im Zusammenhang (LITSTER et al., 2007).

Eine Infektion des oberen Harntraktes verläuft oft wesentlich fulminanter. Ein- oder beidseitiger Schmerz im Bereich der Nieren, besonders bei Palpation, Anzeichen einer systemischen Infektion, wie Fieber und reduziertes Allgemeinbefinden, und das Vorliegen einer Azotämie können ein Hinweis auf eine Infektion des oberen Harntraktes sein (BARTGES, 2004).

4.2. Labordiagnostische Befunde

Zur diagnostischen Aufarbeitung einer HWI zählt eine vollständige Urin- und Blutuntersuchung, sowie bildgebende Diagnostik.

4.2.1. Urinuntersuchung

Eine komplette Harnuntersuchung, einschließlich Teststreifen, Untersuchung des Urinspezifischen Gewichts (USG), Sediment, bakteriologischer Kultur und Resistenztest, ist das Diagnostikum der Wahl, um eine HWI zuverlässig zu diagnostizieren. Idealerweise wird dafür steriler Zystozenteseurin gewonnen (BARTGES, 2004; WEESE et al., 2011).

4.2.1.1. Chemische Urinuntersuchung mittels Teststreifen

Hinweise auf eine HWI sind bei der Untersuchung mittels Urinteststreifen Verfärbungen der Testfelder für Blut und Protein (BARTGES, 2004). Das Testfeld für Leukozyten (Leukozytenesterase) und Nitrit ist bei Katzen nicht verwendbar (BARTGES, 2004). Ein erhöhter Urin-pH-Wert kann ebenfalls ein Hinweis auf eine HWI sein. Einige uropathogene, gram negative aber auch teilweise gram positive, Bakterien produzieren Urease. Dieses Enzym spaltet

Harnstoff in Ammoniak und Kohlenstoffdioxid (CO₂) und führt so zu einer Alkalisierung des Harns (COKER et al., 2000).

4.2.1.2. Physikalische Urinuntersuchung

Bei normalem Hydratationsstatus liegen die Werte des USG bei Katzen zwischen 1025 und 1060. Gram negative Bakterien führen zu einem niedrigeren USG als gram positive Erreger (LITSTER et al., 2009).

4.2.1.3. Urinsediment

Im Urinsediment sind Pyurie und Hämaturie klassische Befunde einer bakteriellen HWI (BAILIFF et al., 2008). Eine Anzahl von mehr als 3 – 5 Leukozyten/High power field (HPF) bei 400-facher Vergrößerung im Sediment von Zystozenteseurin gilt als stark hinweisender Befund für einer bakteriellen HWI (BARTGES, 2004). Dabei sind bei Infektionen mit gram negativen Bakterien höhere Erythrozyten- und Leukozytenzahlen zu erwarten als bei Infektionen mit gram positiven Erregern (LITSTER et al., 2009).

Bakterien sind in ungefärbten Präparaten schwer darstellbar. Erst ab einer Anzahl von 10⁴ Stäbchenbakterien/ml Urin oder 10⁵ Kokken/ml können Bakterien mikroskopisch erkannt werden. Amorphe Partikel (sog. Pseudobakterien), wie kleine Fettmoleküle, zytoplasmatische Organellen oder amorphe Kristalle, die in Form und Größe Bakterien ähneln, werden durch ihre Brown'sche Bewegung in Flüssigkeiten oft für Bakterien gehalten. SWENSON und Mitarbeiter führten 2004 dazu eine Studie durch und verglichen die Untersuchungsergebnisse von ungefärbten und gefärbten Urinsedimenten mit den Ergebnissen der bakteriologischen Kultur. Bei der Beurteilung der ungefärbten Präparate wurden dabei 20 % der Proben, die in der Kultur negativ waren, mikroskopisch fälschlicher Weise als bakteriurisch befundet. Bei 3 % der Proben, die in der Kultur positiv waren, waren im ungefärbten Sediment keine Bakterien gesehen worden. Durch Durchführung einer Gram-Färbung oder modifizierten Wright-Färbung reduzierten sich die falsch-positiven und falsch-negativen Befunde auf 1 %. Damit verbesserten sich Sensitivität, Spezifität und negativer prädiktiver Wert im Vergleich zu den Untersuchungsergebnissen ungefärbter Präparate signifikant (SWENSON et al., 2004). Trotzdem kann eine bakterielle HWI nicht ausgeschlossen werden, wenn im Urinsediment keine Mikroorganismen gefunden werden. Der Goldstandard zur Diagnose einer HWI bleibt die Urinkultur

(BARTGES, 2004; WEESE et al., 2011).

Die Sensitivität lässt sich durch Untersuchung Gram-gefärbter Präparaten mittels Hochphasenkontrastmikroskop erhöhen. In 36 von 37 Sedimenten positiver Kulturen konnten auch mikroskopisch Bakterien festgestellt werden. Alle negativen Kulturen wurden auch mikroskopisch als negativ bewertet (LITSTER et al., 2009)

4.2.1.4. Bakteriologische Urinuntersuchung

Die Urinkultur ist der Goldstandard zur Diagnose einer bakteriellen HWI. Eine Diagnose kann nicht allein anhand von klinischen Symptomen oder Befunden der Urinuntersuchung mittels Teststreifen oder Sediment gestellt werden (BARTGES, 2004)

Wichtig ist, eine Kultur vor Beginn einer antimikrobiellen Therapie einzuleiten. Wurde im Voraus schon eine antibiotische Therapie begonnen, sollten drei bis fünf Tage nach Abschluss der Antibiose vergehen, bevor eine Kultur angesetzt wird, um ein falsch-negatives Ergebnis zu verhindern (BARTGES, 2004; LULICH & OSBORNE, 2004). Großes Augenmerk ist auf Uringewinnung, -lagerung, und -transport zu legen, da dies zu Wachstum oder Tod der Bakterien und somit zu falsch-positiven oder falsch-negativen Ergebnissen schon innerhalb einer Stunde nach Urinentnahme führen kann (BARTGES, 2004).

Anhand einer Anzüchtung ist sowohl eine qualitative (Tab. 2), als auch eine quantitative Aussage (Tab. 3) über ein Bakterienwachstum möglich. Eine quantitative Auswertung in Form einer Zählung und Berechnung von Colony-forming units (CFU)/ml ist wichtig, um wirkliche HWI von einer möglichen Kontamination bei der Probengewinnung und der Probenbearbeitung zu differenzieren (BARTGES, 2004) (Tab. 3).

Tabelle 2: Qualitative Bakteriencharakteristik anhand von Kolonieverhalten und Gramfärbung (NEIGER, 2005)

Vermutete Bakterium	Koloniecharakteristik		Gram-Färbung
	Blut-Agar	MacConkey-Agar	
<i>Staph. Spp.</i>	klein, weiß, oft hämolytisch	kein Wachstum	positive Kokken
<i>Strep. spp.</i>	winzig, partiell hämolytisch	kein Wachstum	positive Kokken
<i>E. coli</i>	glatt, grau, evtl. hämolytisch	rosa	negative Stäbchen
<i>Klebsiella spp.</i>	schleimig, grau bis weiß	rosa, schleimig	negative Stäbchen
<i>Enterobacter spp.</i>	glatt, grau	rosa	negative Stäbchen
<i>Proteus mirabilis</i>	normalerweise schwarmartig	farblos	negative Stäbchen
<i>Pseudomonas spp.</i>	grau/grün, oft hämolytisch	farblos	negative Stäbchen

Als starkes Wachstum werden $>10^5$ CFU/ml angegeben, moderat $10^4 - < 10^5$ CFU/ml, gering $10^3 - < 10^4$ CFU/ml und sehr gering $10^2 - < 10^3$ CFU/ml (BARTGES, 2004; LITSTER et al., 2007). Bei Werten unter 10^3 oder 10^2 CFU/ml ist von einer Kontamination auszugehen, sowohl bei Zystozentese- als auch Katheterurin (LULICH & OSBORNE, 1999).

WEESE und Mitarbeiter (2011) setzen dagegen eine signifikante Keimzahl für Zystozenteseurin bei $> 10^3$ CFU/ml an, für Katheterurin bei $> 10^4$ CFU/ml.

Tabelle 3: Interpretation von quantitativen Urinkulturen bei Katzen in CFU/ml Urin (LULICH & OSBORNE, 1999)

Art der Uringewinnung	Interpretation		
	Signifikant	Verdächtig	Kontamination
Zystozenteseurin	$>10^3$	$10^2 - 10^3$	$<10^2$
Katheterurin	$>10^3$	$10^2 - 10^3$	$<10^2$
Mittelstrahlurin aufgefangen	$>10^4$	$10^3 - 10^4$	$<10^3$
Ausdrücken manuell	$>10^4$	$10^3 - 10^4$	$<10^3$

4.2.1.4.1. Keimspektrum

Die für HWI typischen Bakterienspezies sowie ihre Häufigkeiten bei HWI werden aus Tabelle 4 ersichtlich. In der Regel wachsen Monokulturen (84 %). Mischkulturen aus zwei oder mehr Bakterienspezies sind in 15 % der Kulturen zu beobachten (LITSTER et al., 2007).

Tabelle 4: Beteiligte Bakterienspezies (Anteil in %) bei bakteriellen Harnwegsinfektionen der Katzen laut unterschiedlicher Literaturquellen (*E. coli* = *Escherichia coli*, *E. faecalis* = *Enterococcus faecalis*, spp. = spezies, *Staph.* = *Staphylococcus*, *Strep.* = *Streptococcus*)

	(LITSTER et al., 2007)	(MAYER-ROENNE et al., 2007)	(EGGERTSDOTTIR et al., 2007)	(BAILIFF et al., 2008)
<i>E. coli</i>	37,3	46,0	38,5	59,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	27,0	27,0	3,0	13,9
<i>Staph. spp.</i>	20,0	5,4	6,2	7,8
<i>Proteus spp.</i>	4,7	2,7	1,5	3,9
<i>Strep. spp.</i>	1,6	5,4	1,5	5,9
<i>Enterobacter spp.</i>	2,4	2,7	1,5	1,0
<i>Pseudomonas spp.</i>	1,6	5,4	0	1,0
<i>Pasteurella multocida</i>	0	2,7	4,6	2,0
<i>Staph. aureus</i>	1,6	0	1,5	0
<i>Staph. intermedius</i>	1,6	0	1,5	0

4.2.1.4.2. Resistenztest

Wurde ein signifikantes Wachstum der Isolate beobachtet, sollte immer ein Resistenztest durchgeführt werden, um eine gezielte Behandlung zu ermöglichen. Tabelle 5 veranschaulicht, wie sich die Resistenzlage 2007 in einer Studie von LITSTER und Mitarbeitern darstellte. Tabelle 6 zeigt eine Zusammenfassung der Sensibilitäten einiger relevanter Bakterien.

Tabelle 5: Resistenztest mittels Agar-Diffusionstest, Sensibilitäten der identifizierten Bakterienspezies in % nach einer Studie von (LITSTER et al., 2007). Es wurden 126 Isolate aus 107 positiven Urinkulturen getestet (n: Anzahl der Isolate, AC: Amoxicillin-clavulansäure, AP: Ampicillin, CF: Ciprofloxacin, CL: Cephalotin, CM: Clindamycin, CZ: Ceftazadim, EN: Enrofloxacin, ER: Erythromycin, GE: Gentamicin, MA: Marbofloxacin, PE: Penicillin, ST: Sulfonamid-Trimethoprim, TC: Ticarcillin-Clavulansäure, TE: Tetrazyklin). Antibiotika der grau unterlegten Felder wurden bei dem betreffenden Bakterium nicht getestet.

Spezies	n	Antibiotika													
		TE	ST	EN	GE	AC	CL	PE	ER	CM	MA	AP	CZ	CF	TC
Gram-negativ	59														
<i>E. coli</i>	47	80,9	89,4	95,7	95,7	93,6	89,4				95,7	68,1	100	95,7	91,5
<i>Proteus spp.</i>	6	16,6	100	100	100	100	100				100	100	100	100	100
<i>Enterob. spp.</i>	3	33,3	100	66,6	100	66,6	66,6				66,6	100	100	100	100
<i>Pasteure. aerug.</i>	2	0	0	100	100	0	0				100	0	100	100	100
<i>Klebsiella pneum..</i>	1	100	100	100	100	100	100				100	0	100	100	100
Gram-positiv	67														
<i>Enterococcus spp.</i>	36	66,6	94,4	94,4	77,7	100	27,7	100	80,5	2,7	94,4				
<i>Staph. felis</i>	25	96	100	100	100	100	100	88	96	96	100				
<i>Staph. aureus</i>	2	50	100	100	100	100	100	0	100	100	100				
<i>Staph. intermed.</i>	2	50	100	100	100	100	100	0	100	100	100				
<i>Strep. bovis</i>	2	50	50	100	100	100	100	100	100	100	100				

Tabelle 6: Wirksamkeiten von Antibiotika bei den für Harnwegsinfektionen relevanten Bakterienspezies 1) (LITSTER et al., 2009); 2) (LITSTER et al., 2011) 3) (DOWLING, 1996); 4) (WEESE et al., 2011);

(AC: Amoxicillin-Clavulansäure, AP: Ampicillin, CF: Ciprofloxacin, CL: Cephalotin, CM: Clindamycin, CZ: Ceftazadim, EN: Enrofloxacin, ER: Erythromycin, GE: Gentamicin, MA: Marbofloxacin, PE: Penicillin, ST: Sulfonamid-Trimethoprim, TC: Ticarcillin-Clavulansäure, TE: Tetracyclin)

	sensibel	intermediär	resistent
Gram-negativ			
<i>E. coli</i>	ST, EN, GE, MA, CZ, CF ¹⁾ , ST, EN, CL, AC ³⁾	AC ¹⁾ , TE, AP ³⁾	
<i>Proteus</i>	ST, EN, GE, AC, CL ¹⁾ , ST, EN, CL, AP ³⁾	TE ^{1);3)}	alle β -Laktam-AB ⁴⁾
<i>Klebsiella</i>	EN, CL, AC ³⁾	TE, AP ³⁾	TS ³⁾
<i>Pseudomonas</i>		EN ³⁾	ST, TE, CL, AC, AP ³⁾
Gram-positiv			
Enterokokken	PE, AC, AP ^{1);2)}	TE, EN ³⁾	CL, CM ^{1);2)} , ST, CL ³⁾ , CL ⁴⁾
<i>Staph. spp.</i>	ST, CL, AC, AP, EN, GE ³⁾	TE, PE, AP ²⁾	
<i>Strep. spp.</i>	TE, ST, CL, AP ³⁾	EN ³⁾	

4.2.2. Blutuntersuchung

Veränderungen des Blutbildes und der Serumparameter sind bei bakteriellen Infektionen des unteren Harntraktes nicht zu erwarten, können jedoch Hinweise auf eine zugrunde liegende prädisponierende Erkrankung wie chronische Niereninsuffizienz (CNI) oder Diabetes mellitus (D. m.) liefern (BARTGES, 2004). In Verbindung mit Infektionen des oberen Harntraktes können entzündliche Blutbildveränderungen und Azotämie beobachtet werden (BARTGES, 2004).

4.3. Befunde der bildgebenden Diagnostik

Die wichtigsten bildgebenden Verfahren zur Untersuchung des Harntraktes sind die sonografische Untersuchung der Harnwege und Röntgenaufnahmen des Abdomens (HOSTUTLER et al., 2005). Sie dienen der Identifikation struktureller

Veränderungen der Gewebe und der Detektion von Steinen in allen Teilen des Harntraktes. Oft sind eine unruhige, verdickte Blasenwand und hyperechogenes, aufwirbelbares Material in der Blase sichtbar (KEALY & MCALLISTER, 2010). Allerdings sind nicht zwingend Veränderungen zu erwarten. Meist sind pathologische Befunde, wie kleine, höckerige Nieren, Blasensteine, Harngrieß oder Unregelmäßigkeiten der Blasenschleimhaut, hinweisend für die Grundursache einer HWI. Befunde wie Renomegalie und unphysiologische Struktur der Nieren, erweiterte Nierenbecken, dilatierte Ureteren können in Verbindung mit den restlichen Untersuchungsergebnissen für eine obere HWI sprechen (BARTGES, 2004).

5. Risikofaktoren

Es gibt eine Reihe von Abwehrmechanismen, die einer Infektion des Harntraktes mit Bakterien entgegen wirken. Dazu zählen beispielsweise die antimikrobiellen Eigenschaften des Urins (saurer pH-Wert, hohe Harnstoffkonzentration, hohe Osmolalität), die Unversehrtheit des Urothels, Glukosaminoglykane (GAG), die das Urothel schützen, die physiologische Mikroflora und ein intaktes Immunsystem (BARSANTI, 2006). Ein regelmäßiger und vollständiger Urinabsatz ist wichtig. Die Erreger werden regelmäßig ausgeschwemmt und finden nicht genügend Zeit, sich an die Zelloberflächen zu binden (GEERLINGS et al., 2002).

Verschiedene Risikofaktoren, die die Abwehrmechanismen schwächen, spielen bei der bakteriellen Besiedelung des Harntraktes der Katze eine entscheidende Rolle (BAILIFF et al., 2006). Bei Katzen, die an einer HWI erkranken, können oft prädisponierende lokale (z. B. Urolithiasis) oder systemische Erkrankungen (z. B. CNI, D. m.) festgestellt werden (GUNN-MOORE, 2003; GERBER et al., 2005; FREITAG et al., 2006; MAYER-ROENNE et al., 2007).

5.1. Lokale Risikofaktoren

Alle Faktoren, die dem Erreger im Harntrakt eine Möglichkeit des Verweilens, der verbesserten Adhäsion oder des Rückzuges geben, stellen lokale Risikofaktoren dar. Bakterien erhalten erst dadurch die Möglichkeit, sich an die Wirtszellen zu binden und eine Entzündung auszulösen (GRAUER, 2006).

5.1.1. Angeborene Anomalien

Die Blase verfügt über zahlreiche anatomische Strukturen zur Abwehr von Infektionserregern. Typische Mechanismen sind Zonen mit hohem Druck in der Urethra, die Länge der Urethra und ihre Peristaltik. Sie sollen ein Aufsteigen der Bakterien in die Blase verhindern (GRAUER, 2006; LITSTER et al., 2011). Kontraktion und Peristaltik der Ureteren und klappenartige Verschlüsse zur Blase hin erschweren ein Aufsteigen der Krankheitserreger in die Nieren (GRAUER, 2006). Diese Abwehrmechanismen können durch angeborene Anomalien beeinträchtigt sein (GRAUER, 2006). Die Folge von Missbildungen, wie z. B. ektopischen Ureteren oder Fehlbildungen der Urethra, sind Harninkontinenz oder unvollständiger Harnabsatz mit erhöhtem Residualvolumen in der Blase. Dies kann zu einem Aufsteigen und Wachstum von Bakterien führen (NEIGER, 2005; GRAUER, 2006).

5.1.1.1. Urachusdivertikel

Der Urachus ist die fetale Verbindung zwischen Blase und Allantois. Auf diesem Wege fließt der Urin in den Allantois-Sack ab. Der Urachus verschließt sich bei der Geburt und atrophiert (GROESSLINGER et al., 2005; SCHNORR & KRESSIN, 2006). Bildet sich der Urachus nicht vollständig zurück, bleiben Aussackungen am Blasenscheitel in unterschiedlichen Schweregraden bestehen, dabei stellt das vesicourethrale Divertikel die häufigste Anomalie des Urachus dar (GROESSLINGER et al., 2005; KRUGER, 2008). Er kann je nach Schweregrad zu einer Stase des Urins in der Aussackung führen. Dies wurde früher für ein erhöhtes Bakterienwachstum verantwortlich gemacht (OSBORNE et al., 1987; HABURJAK & MARKOFF, 2001; GROESSLINGER et al., 2005). Mittlerweile geht man davon aus, dass es durch erhöhten Druck in der Blase in Folge von Entzündungen in den Harnorganen zu einer Dehnung des kleinen Divertikels kommt, und dass dieses eher Folge als Ursache einer Entzündung ist (HABURJAK & MARKOFF, 2001; GROESSLINGER et al., 2005; GRAUER, 2006; KRUGER, 2008)

5.1.1.2. Fehlbildungen der Ureteren

Die Ureteren münden physiologischer Weise beidseits am Blasen Hals kranial des Spinctor vesicae internus in die Blase (SCHNORR & KRESSIN, 2006). Liegt die Einmündung der Ureteren dagegen im Bereich des Sphinkters oder kaudal,

handelt es sich um einen ektopischen Ureter (KOIE et al., 2000; STEFFEY & BROCKMAN, 2004). Es kann ein Ureter oder es können beide Ureteren betroffen sein (STEFFEY & BROCKMAN, 2004). Bei Katzen sind ektopische Ureteren sehr selten beschrieben, während sie bei Hunden häufig die Ursache für eine juvenile Inkontinenz darstellen (GHANTOUS & CRAWFORD, 2006). Münden die Ureteren vor dem externen Sphinkter, sind die Tiere in der Regel kontinent, münden sie jedoch kaudal davon, leiden die Tiere meist an Inkontinenz (STEFFEY & BROCKMAN, 2004; GHANTOUS & CRAWFORD, 2006). Ektopische Ureteren treten häufig zusammen mit Hydroureteren und auch mit Hydronephrosen auf. Pyelonephritiden (13 %) oder Zystitiden (9 %) stellen häufige Komplikationen dar (HOLT & GIBBS, 1992; STEFFEY & BROCKMAN, 2004).

5.1.1.3. Fehlbildungen der Urethra

Fehlbildungen der Urethra können sich als Urethrahypoplasie oder seltener als Urethraaplasie darstellen (HOLT & GIBBS, 1992; HOLT, 1993). Sie treten häufig zusammen mit einer angeborenen Funktionsstörung des urethralen Sphinkters (primary urethral sphincter mechanism incompetence, PSMI) auf. Bei weiblichen Katzen und Hunden führt die PSMI in der Regel zur Inkontinenz (HOLT, 1993; AARON et al., 1996). Als erworbene Komplikation bei Hündinnen nach einer Kastration ist dieser Mechanismus besonders häufig (AARON et al., 1996). Diese Fehlbildungen können dazu führen, dass die Urethra betroffener Tiere kürzer ist und dadurch Druckgradient, Kontraktion und Peristaltik reduziert sind (NEIGER, 2005).

5.1.2. Blasenwandveränderungen

Die Blasenwand ist aus mehreren Schichten aufgebaut. Die innerste Schicht wird durch die Tunica mucosa gebildet, welche sich aus Urothel und Lamina propria mucosae zusammensetzt (LAVELLE et al., 2000). Das Urothel ist physiologisch glatt und mit einer Schicht aus Mukopolysacchariden ausgekleidet. Diese binden Wasser. Dadurch wird ein Schutzfilm vor äußeren Einflüssen gebildet (PEREIRA et al., 2004).

Die Oberfläche des Urothels kann sich durch Neoplasien oder Entzündungen verändern. Durch permanente Reizungen kann es zu einer Blasenwandhypertrophie oder zu sekundären Zubildungen in Form von benignen

Polypen kommen (GUNN-MOORE, 2003). Durch eine Veränderung der Oberflächenstruktur des Urothels, egal durch welche Ursache, werden die Abwehrmechanismen der Mukosa gestört. Dadurch verbessert sich die Haftmöglichkeit für Bakterien und die Mukoproteinbildung ist eingeschränkt (GRAUER, 2006).

Primäre Neoplasien sind bei Katzen selten (LEKCHAROENSUK et al., 2001; TAKAGI et al., 2005). Überwiegend können Übergangszellkarzinome diagnostiziert werden, die im Trigonum vesicae (45 %) zu finden sind, oder sich durch Invasion der Tunica muscularis als eine diffus verdickte Blasenwand (55 %) darstellen (TAKAGI et al., 2005; WILSON et al., 2007). Plattenepithelkarzinome, Leiomyosarkome, Leiomyome und Rhabdomyosarkome spielen als Neoplasien der Blase eine geringere Rolle (GUNN-MOORE, 2003; WILSON et al., 2007).

5.1.3. Urolithiasis

Harnsteine bieten Bakterien einen optimalen Lebensraum. Dadurch können sie sich vor der antimikrobiellen Wirkung des Urins schützen. Oftmals führen Harnsteine mechanisch zu Verletzungen und Entzündungen des Urothels. Dies fördert eine Adhärenz und Invasion der Bakterien zusätzlich. So unterstützen Harnsteine die Entstehung einer HWI (GUNN-MOORE, 2003).

Harnsteine bilden sich, sobald der Urin mit Mineralien in kristalloider Form übersättigt ist. Fehlen Inhibitoren (Zitrat, Magnesium Pyrophosphat, Thamm-Horsefall-Protein), die die Auskristallisierung, Zusammenlagerung und Wachstum eines Kristalles verhindern können, oder ist ein Promoter für die Kristallausfällung anwesend (Harnsäure), bilden sich Harnsteine (BARTGES et al., 2004). Wie sich der Harnstein zusammensetzt, hängt von vielen Faktoren ab. Dazu gehören unter anderem der pH-Wert des Urins, die Exkretion bestimmter Mineralien über die Nieren und bestehende Infektionen oder Entzündungen (Tabelle 7) (HOSTUTLER et al., 2005).

Die klinischen Symptome bei Katzen mit Harnsteinen entsprechen meist den unspezifischen Anzeichen einer FLUTD. Harnsteine sind in 15 % – 22 % Ursache der FLUTD (GUNN-MOORE, 2003; GERBER et al., 2005). Bei männlichen Katzen kommt es häufiger zu einer Obstruktion der Harnröhre durch Urolithen als bei weiblichen Tieren (HOSTUTLER et al., 2005).

Tabelle 7: Übersicht über die wichtigsten Harnsteine bei Katzen, Risikofaktoren und Therapiemöglichkeiten 1) (HOSTUTLER et al., 2005) 2) (BICHLER et al., 2002) 3) (BARTGES et al., 2004) 4) (BARTGES & KIRK, 2006) 5) (GRAUER, 2006)

	Häufigkeit	Risikofaktoren	Therapie
Oxalat 1); 3); 4)	49 %	<ul style="list-style-type: none"> - Katzen sieben – zehn Jahre - nicht mit HWI assoziiert - Wohnungskatzen - systemische Azidose - Urin-pH < 6,2 - Oxalaturie - Hyperkalzämie 	<ul style="list-style-type: none"> - keine Lyse möglich - Diät nach mechanischer Entfernung als Prophylaxe: nicht-ansauernd, Kalzium-arm, Oxalat-arm - erhöhte Wasseraufnahme
Struvit 1); 4)	42 %	<ul style="list-style-type: none"> - alkalischer Urin (HWI, metabolische Alkalose) - stark konzentrierter Urin, übersättigt mit Magnesium, Ammonium und Phosphat 	<ul style="list-style-type: none"> - Diät: ansauernd, Magnesium-arm, feucht - erhöhte Wasseraufnahme
Urat 1); 4)	5 – 8 %	<ul style="list-style-type: none"> Ammoniumgehalt im Urin erhöht: - portosystemischer Shunt - HWI durch Ureasebildner - sehr proteinreiche Fütterung - metabolische Azidose 	<ul style="list-style-type: none"> - Diät: proteinarm - Allopurinol als Hemmer der Xanthinoxidase
Xanthin 4); 5)	0,01 %	<ul style="list-style-type: none"> - portosystemischer Shunt - HWI durch Ureasebildner - sehr proteinreiche Fütterung - metabolische Azidose - Therapie mit Xanthinoxidase-Hemmer Allopurinol (Leishmaniose-/Uratstein-Therapie) 	<ul style="list-style-type: none"> - keine Lyse möglich - Diät: proteinarm - Urin-pH bei 7,5 konstant halten
Cystin 4)	< 1 %	<ul style="list-style-type: none"> Übersättigung des Urins mit Cystin: - Tubulusschaden (Defekt in der Rückresorption von Cystin im proximalen Tubulus) - Urin-pH > 7,2 	<ul style="list-style-type: none"> - Thiol-enhaltende Medikamente: N-(2-mercaptopropionyl)-glycin -Diät: alkalisierend, proteinarm
Steine durch Infektion (meist Struvit) 2); 4)		<ul style="list-style-type: none"> - Chronische HWI mit Ureasebildnern (<i>Proteus</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Pseudomonas</i>, <i>Staph. spp.</i>) - Struvit: pH > 7,2 - Carbonapatit: pH > 6,8 	<ul style="list-style-type: none"> - komplette Entfernung aller Steine und Fragmente - Antibiose - Diät: ansauernd

5.2. Systemische Risikofaktoren

Viele Erkrankungen, die eine veränderte Urinzusammensetzung oder eine eingeschränkte Funktion der lokalen und systemischen Immunabwehr zur Folge haben, stellen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer bakteriellen HWI dar (MAYER-ROENNE et al., 2007; BAILIFF et al., 2008).

5.2.1. Diabetes mellitus

D. m. ist mit zunehmendem Alter eine der häufigsten Endokrinopathien bei Katzen (RAND & MARSHALL, 2005; PRAHL et al., 2007). Die Inzidenz variiert je nach Autor zwischen 0,25 % und 1 % (PANCIERA et al., 1990; RAND et al., 1997) aller Katzen. Das Risiko an D. m. zu erkranken steigt sowohl mit zunehmendem Alter (die Patienten sind meist über sieben Jahre alt (82 %) mit einem Peak zwischen zehn und 15 Jahren (47 %) (RAND & MARSHALL, 2005)) als auch mit zunehmendem Gewicht > 6,8 kg (PRAHL et al., 2007). Es scheint eine Rasseprädisposition für Burma-Katzen zu bestehen (RAND et al., 1997). 85 – 90 % der Katzen entwickeln einen Typ-2-Diabetes (RAND & MARSHALL, 2005). Die Pathomechanismen der Entstehung eines D. m. sind nicht vollständig geklärt. Es besteht eine signifikante Korrelation der Erkrankung mit Übergewicht, hohem Lebensalter, männlichem Geschlecht und Kastration (PRAHL et al., 2007).

Etwa 12 % der diabetischen Katzen leiden unter einer bakteriellen HWI (MAYER-ROENNE et al., 2007). Welche Faktoren D. m. zu einem Risikofaktor machen, konnte bisher nicht sicher festgestellt werden. Es wird diskutiert, dass sich das Keimspektrum bei Diabetikern anders zusammensetzt als bei nicht-diabetischen Patienten (GEERLINGS et al., 2002). In der Humanmedizin ist jedoch bekannt, dass bei diabetischen HWI-Patienten dieselben Bakterienspezies beteiligt sind wie bei nicht-diabetischen Patienten mit HWI (GEERLINGS et al., 2002). Auch MAYER-ROENNE und Mitarbeiter (2007) bestätigten in ihren Untersuchungen, dass bei diabetischen Katzen dieselbe Verteilung der Bakterien zu beobachten ist wie bei nicht-diabetischen Katzen. Aufgrund dieser Beobachtungen wird vermutet, dass die Ursache der erhöhten Infektionsrate nicht im Keimspektrum sondern in veränderten Wirtsmechanismen zu suchen ist. Sowohl bei diabetischen als auch bei nicht-diabetischen Katzen ist *E. coli* mit 68 % (BAILIFF et al., 2006) und 46 % (MAYER-ROENNE et al., 2007) die vorherrschende Bakterienspezies.

5.2.1.1. Verminderte antibakterielle Wirkung des Urins

Ein Abwehrmechanismus gegen uropathogene Erreger besteht in der antimikrobiellen Zusammensetzung des Urins, die unter anderem auf seiner hohen Osmolalität und hohen Harnstoffkonzentration beruht (BARSANTI, 2006). Die antimikrobielle Wirkung kann sich demnach nur bei entsprechend konzentriertem Urin entfalten. Durch die vermehrte Ausscheidung der Glukose über die Nieren entsteht im Tubulussystem ein osmotischer Zug; Wasser wird vermehrt ausgeschieden und verdünnt den Urin. Allerdings konnten BAILIFF und Mitarbeiter (2008) keinen Zusammenhang zwischen niedrigem USG und Bakterienwachstum im Urin feststellen, so dass ein niedriges USG alleine keine Prädisposition darzustellen scheint.

5.2.1.2. Hohe Glukosekonzentration im Urin

Laut MAYER-ROENNE und Mitarbeitern (2007) könnte der erhöhte Gehalt an Glukose im Urin als idealer Nährboden für Bakterien ursächlich für bakterielle HWI bei diabetischen Katzen sein. Zumindest führte bei BAILIFF und Mitarbeitern (2006) eine moderate Glukosurie *in vitro* zu einem signifikanten Anstieg der Wachstumsrate der Bakterien. Sehr niedrige oder sehr hohe Konzentrationen an Glukose im Urin ergaben jedoch keine signifikant veränderte Wachstumsrate im Vergleich zu „gesundem“ Urin. Hochgradige Glukosurie konnte das Wachstum der Erreger, vermutlich aufgrund der starken osmotischen Kräfte, die so auf die Bakterien wirken, sogar hemmen. Allerdings konnten BAILIFF und Mitarbeiter (2006) in ihren Untersuchungen zeigen, dass der Grad der Glukosurie eine Rolle bei der Entstehung einer HWI spielt. Sie stellten fest, dass Katzen mit D. m. unabhängig vom Grad ihrer Glukosurie mit gleicher Häufigkeit eine HWI entwickeln.

5.2.1.3. Beeinträchtigte zelluläre und humorale Immunantwort

Zwischen 6 % und 20 % der an D.m. erkrankten Frauen leiden an okkulten HWI (GEERLINGS et al., 2000; MULLER et al., 2005). Die verminderte Entzündungsreaktion könnte auf Defekte in der Immunantwort hinweisen (GEERLINGS et al., 2002; HOEPELMAN et al., 2003). So wird diskutiert, ob eine verminderte Chemotaxis und Phagozytose (ALBA-LOUREIRO et al., 2007) eine verminderte Adhärenz der neutrophilen Granulozyten am Endothel (ALBA-LOUREIRO et al., 2007), sowie eine verminderte Zytokin-Ausschüttung,

besonders von IL-6 und IL-8 (HOEPELMAN et al., 2003; ALBA-LOUREIRO et al., 2007), eine Rolle spielen.

5.2.1.4. Gesteigerte Adhäsion der Mikroorganismen am Urothel

Eine verminderte Aktivität von anti-adhärenenten Substanzen im Urin, wie das Tamm-Horsefall-Protein (THP), kann zu einer vermehrten Adhäsion der Bakterien am Urothel führen (GEERLINGS et al., 2002). Die Aufgabe dieser Substanzen ist es, die Anheftung von Erregern an das Urothel zu verhindern, indem sie beispielsweise bei uropathogenen *E. coli* (UPEC) S- oder Typ-1-Fimbrien binden (GEERLINGS et al., 2002). Es wurde schon in den 80er-Jahren beschrieben, dass das THP bei diabetischen Menschen in geringerer Menge und veränderter Struktur vorliegt; dies könnte möglicherweise eine Wirkungseinschränkung erklären (GEERLINGS et al., 2002).

Andererseits konnte *invitro* nachgewiesen werden, dass die Adhärenz von UPEC mit Typ-1-Fimbrien an diabetischem Urothel doppelt so hoch ist wie an nicht-diabetischem Urothel. Somit scheinen auch Veränderungen am Urothel selbst für eine vermehrte Adhärenz von Bakterien verantwortlich zu sein (GEERLINGS et al., 2002).

5.2.2. Hyperthyreose

Die feline Hyperthyreose (HT) wurde erstmals 1979 als eine wichtige Erkrankung von Katzen beschrieben wurde (PETERSON, 1979). Seitdem steigt die Inzidenz stetig (EDINBORO et al., 2004). Es ist unklar, ob der gestiegenen Inzidenz der HT eine gesteigerte Aufmerksamkeit und damit der Diagnostik bei älter werdenden Tieren zugrunde liegt oder ein wirklicher Anstieg der Krankheitszahlen (MARTIN et al., 2000).

Die feline HT zeigt Parallelen zum humanen autonomen Adenom, auch Morbus Plummer genannt (MARTIN et al., 2000; WATSON et al., 2005; EDINBORO et al., 2010). Dabei handelt es sich um einen gutartigen, vom Drüsenepithel ausgehenden Tumor aus autonomem Schilddrüsengewebe. Er produziert im Übermaß Trijodthyroxin (T3) und Thyroxin (T4), unabhängig von der normalen Hypophysenregulation (HEBRANT et al., 2011).

Die genaue Ätiologie der HT ist bislang nicht geklärt. Als Ursachen werden sowohl beim Menschen als auch bei der Katze sehr jodarme oder jodreiche Nahrung oder der schnelle Wechsel zwischen beiden vermutet (EDINBORO et

al., 2004). Ebenso werden die Aufnahme von strumigenen Substanzen aus Nahrung, Trinkwasser und Umwelt (MARTIN et al., 2000; EDINBORO et al., 2004; EDINBORO et al., 2010) oder Mutationen des Thyreoid-stimulierenden Hormons (TSH)-Rezeptor-Gens diskutiert (WATSON et al., 2005; HEBRANT et al., 2011). Es konnten neun somatische Mutationen am Exon 10 des Gens bei Katzen mit HT gefunden werden; fünf dieser Mutationen wurden bei Menschen mit HT bereits beschrieben (WATSON et al., 2005).

Eine HT wirkt sich auf nahezu alle Organsysteme aus. Die wichtigsten Symptome und Komplikationen sind Gewichtsverlust, Polyphagie, Rastlosigkeit, stumpfes Fell, Erbrechen, Durchfall, Polyurie/Polydipsie und Hypertension (GUNN-MOORE, 2005; EDINBORO et al., 2010). MAYER-ROENNE und Mitarbeiter (2007) konnten ein signifikant erhöhtes Risiko für HWI bei Katzen mit HT feststellen. 12 % der hyperthyreoten Katzen hatten eine HWI. Allerdings konnte kein kausaler Zusammenhang hergestellt werden.

Es existieren Studien, die sich mit einer Veränderung des Immunsystems durch eine HT beschäftigen (BOTELLA-CARRETERO et al., 2005; VINAYAGAMOORTHY et al., 2005; KLECHA et al., 2006). Alle Autoren stimmen darin überein, dass Schilddrüsenhormone eine große Rolle in der humoralen Immunantwort spielen. Ob dabei eine Form von Suppression oder Potenzierung der humoralen Immunantwort stattfindet, konnte bisher nicht übereinstimmend geklärt werden (BOTELLA-CARRETERO et al., 2005; VINAYAGAMOORTHY et al., 2005; KLECHA et al., 2006). Die Frage nach dem Zusammenhang von Hyperthyreose und bakterieller HWI bleibt bisher ungeklärt.

5.2.3. Chronische Nephropathie

Eine chronische Nephropathie oder chronische Niereninsuffizienz (CNI) ist eine Erkrankung, an der mit steigendem Lebensalter immer mehr Katzen leiden. Sie betrifft zwischen 28 % (BARTLETT et al., 2010) und 32 % (MAYER-ROENNE et al., 2007) der über zwölf Jahre alten Katzen. Mit zunehmendem Alter gehen mehr und mehr Nephrone zugrunde. Die Folge ist eine progressive Einschränkung von Ausscheidung und Rückresorption vieler Substanzen (KRALOVA et al., 2010). Zudem spielen die Nieren eine große Rolle in der Bildung von Zytokinen und immunologisch aktiven Proteinen (GIRNDT, 2001).

Einer Studie zufolge leiden 22 % der Katzen mit CNI an einer HWI (MAYER-

ROENNE et al., 2007). Die Ursachen dafür sind nicht vollständig geklärt. In der Humanmedizin sind die Mechanismen eher bekannt (GIRNDT, 2001).

5.2.3.1. Veränderte antibakterielle Wirkung des Urins

Der Verlust der Konzentrationsfähigkeit der Nieren durch die CNI führen zu einem niedrigen USG (DEGUCHI & AKUZAWA, 1997). Durch das Zugrundegehen der Nephrone geht über die Tubuli vermehrt Natrium und durch osmotischen Zug Wasser verloren. Der Harn wird weniger konzentriert und das USG sinkt (DEGUCHI & AKUZAWA, 1997) (siehe 5.2.1.1.)

5.2.3.2. Sekundäre Immunsuppression

Eine sekundäre Immunsuppression durch das Nierenversagen ist in der Humanmedizin ausreichend belegt und stellt beim Menschen ein ernsthaftes Risiko dar (GIRNDT, 2001; KRALOVA et al., 2010). Im Tubulussystem der Niere werden Zytokine und andere immunologisch aktive Proteine produziert, deren Bildung durch einen Tubulusschaden, wie im Falle einer CNI, vermindert ist. Neben der mangelhaften Bildung von Immunkomponenten ist auch eine toxische Zerstörung der Immunkomponenten von Bedeutung. Nicht Harnstoff und Kreatinin selbst haben toxische Wirkungen, sondern „advanced glycation endproducts“ (AGE) welche nur über die Nieren ausgeschieden werden können. Durch eine Niereninsuffizienz erhöht sich die Menge zirkulierender AGE im Körper. Diese haben toxische Wirkung auf immunkompetente Zellen (GIRNDT, 2001), vor allem Granulozyten und Monozyten. Lymphozyten scheinen nicht oder nur sekundär betroffen zu sein. Die reduzierte Phagozytosefähigkeit der Granulozyten beeinträchtigt die Abwehr bakterieller Erreger und erklärt damit die gesteigerte Anfälligkeit der Patienten für bakterielle Infektionen. Die Aufgabe der Monozyten ist es, Antigene zusammen mit kostimulatorischen Signalen den T-Lymphozyten zu präsentieren, welche dadurch aktiviert werden. Diese Signalgebung wird durch toxische Metaboliten im Verlauf einer CNI gestört. Die Folge ist eine ausgeprägte Störung der immunologischen Antwort (GIRNDT, 2001).

KRALOVA und Mitarbeiter (2010) konnten nachweisen, dass sich bei niereninsuffizienten Hunden mit der Zunahme der Azotämie und der klinischen Symptome sowohl die Anzahl der Gesamtlymphozyten und der einzelnen Lymphozyten-Untergruppen (B-, T-, Natural-Killer-Zellen) als auch die Aktivität

der Lymphozyten gegen mitogene Proteine sank. Bei Katzen sind die Pathomechanismen der Immunsuppression im Zusammenhang mit CNI bislang nicht genauer untersucht.

5.2.4. Felines Immunschwächevirus

Das feline Immunschwächevirus (FIV) ist ein Virus aus der Familie der *Retroviridae*, Subfamilie *Lentivirinae*. Es wird vor allem durch Bisse übertragen (HOSIE et al., 2009). Eine Infektion ähnelt sehr der Infektion des Menschen mit dem humanen Immunschwäche Virus (HIV) und führt zu einer Immunsuppression (ELDER et al., 2008; TOMPKINS & TOMPKINS, 2008; HOSIE et al., 2009).

Retroviren befallen in erster Linie Zellen, die einen CD4⁺-Rezeptor tragen, wie Lymphozyten oder Makrophagen (ELDER et al., 2008; HOSIE et al., 2009; ELDER et al., 2010). Seltener werden auch CD8⁺-T-Zellen, B-Zellen, Monozyten oder Gliazellen befallen (ELDER et al., 2010). Die Infektion und Virusvermehrung in den CD4⁺-Zellen führt zu einer Dysfunktion und auch zur Zytolyse und Apoptose der Zellen (HARTMANN & HEIN, 2008). Durch eine beeinträchtigte zelluläre Immunität stellen besonders Viruserkrankungen, Parasiten- und Pilzinfektionen ein zusätzliches Risiko (HARTMANN & HEIN, 2008).

Eine FIV-Infektion führt typischerweise zu Lymphopenien durch eine Zerstörung von CD4⁺-T-Lymphozyten. Da die Zahlen der CD8⁺-T-Lymphozyten konstant bleiben, entwickelt sich eine Inversion des CD4⁺-CD8⁺-Quotienten (HARTMANN & HEIN, 2008; HOSIE et al., 2009). Die klinischen Symptome werden entweder durch das Virus selbst (Lymphome und neurologische Störungen), viel häufiger aber durch Sekundärinfektionen ausgelöst. Früher wurde davon ausgegangen, dass FIV-infizierte Katzen häufiger eine bakterielle HWI haben als nicht infizierte. In einer Studie konnte das jedoch nicht bestätigt werden, 7 Katzen aus einem Patientenpool von 41 Katzen mit FLUTD hatten eine HWI, 6/7 wurden FIV-negativ getestet (BARSANTI et al., 1996).

5.2.5. Felines Leukämievirus

Das feline Leukämievirus (FeLV) zählt ebenso wie FIV zur Familie der *Retroviridae*, Subfamilie *Onkovirinae*. FeLV kann durch den Austausch von Speichel bei gemeinsamer Futteraufnahme, Putzen oder Kämpfen horizontal

übertragen werden und führt zu einer Immunsuppression (HARTMANN & HEIN, 2008; LUTZ et al., 2009).

FeLV-infizierten Katzen sind häufig immunsupprimiert (LUTZ et al., 2009). Die Mechanismen der Immunsuppression sind komplexer als es bei FIV-Infektionen der Fall ist. Es werden die humorale und die zelluläre Immunantwort geschwächt (FLYNN et al., 2002). Durch die Suppression des Knochenmarks und der dadurch entstehenden Leukopenie wird die Zahl der phagozytierenden Zellen vermindert. Dies erleichtert die Entstehung von bakteriellen Infektionen. Eine Lymphopenie entsteht aus einer Verminderung von CD4⁺ und CD8⁺-T-Zellen zusammen (HARTMANN & HEIN, 2008; LUTZ et al., 2009; HARTMANN, 2011). Zudem wird die Funktion der neutrophilen Granulozyten und Monozyten gestört. Die Folge ist eine Beeinträchtigung der Chemotaxis und oxidativer Stoffwechselfvorgänge (LAFRADO et al., 1989; HARTMANN, 2011).

Primäre Symptome, direkt durch das Virus hervorgerufen, sind Knochenmarksuppression und Tumore des lymphatischen und myeloischen Systems (HARTMANN & HEIN, 2008). Zu den sekundären Symptomen zählen Immunkomplexerkrankungen, wie autoimmunhämolytische Anämien, Glomerulonephritis oder Iridozyklitis und Sekundärinfektionen (REINACHER, 1989; LUTZ, 2005; HARTMANN & HEIN, 2008; LUTZ et al., 2009).

6. Keimspektrum und Virulenzfaktoren

Im folgenden Kapitel werden die am häufigsten bei bakteriellen HWI der Katze vertretenen Bakterienspezies beschrieben. Viele davon verfügen über spezielle Virulenzfaktoren, die sie zu einem Leben im Harntrakt befähigen.

6.1. Keimspektrum

Das typische Keimspektrum bei bakteriellen HWI der Katze umfasst eine begrenzte Anzahl an gram negativen und gram positiven Erregern (LITSTER et al., 2007). Die am häufigsten nachgewiesenen Bakterienspezies sind *E. coli*, *E. faecalis*, *Strep. spp.*, *Staph. spp.* und *Proteus spp.* Die Angaben zur Häufigkeit der einzelnen Bakterienspezies variieren in der Literatur. Allen Studien gemeinsam ist, dass *E. coli* und *E. faecalis* am häufigsten nachgewiesen wurden, gefolgt von *Staph. spp.* (Tabelle 7) (LITSTER et al., 2007; MAYER-ROENNE et al., 2007; BAILIFF et al., 2008; LITSTER et al., 2011).

In der Regel wachsen Monokulturen (84 %). Mischkulturen mit zwei oder mehr Bakterienspezies treten nur zu 15 % auf (LITSTER et al., 2007) (siehe Tabelle 4).

6.1.1. Gram negative Bakterien

Enterobacteriaceae sind die bei Infektionen des Urogenitaltrakts am häufigsten vorkommenden gram negative Bakterien. Es handelt sich um anaerobe Stäbchen, die ubiquitär im Gastrointestinaltrakt (GIT) zu finden sind (SELBITZ, 2006). Zu dieser Familie zählen die Gattungen *Escherichia*, *Proteus* und *Klebsiella*. Pseudomonaden sind aerobe, mikroaerophile Stäbchen aus der Familie der *Pseudomonaceae* (SELBITZ, 2006). Gram negative Bakterien sind im Gegensatz zu gram positiven Bakterien von einer äußeren Membran und einer Lipopolysacharidschicht umgeben. Dieser Wandaufbau ist ein grundlegender Faktor für den großen Vorteil gram negativer Bakterien bezüglich ihres Überlebens, sowohl in Hinsicht auf den Lebensraum als auch ihrer antimikrobiellen Resistenzen (BEVERIDGE, 1999). Dieser Wandaufbau ermöglicht gram negativen Bakterien den Widerstand gegen hohen Druck, extreme Temperaturen und pH-Werte und lässt sie elastisch ihre Oberfläche verändern und vergrößern (BEVERIDGE, 1999).

6.1.1.1. *Escherichia coli*

E. coli ist bei Mensch und Katze die am häufigsten nachgewiesene Erregerspezies bei bakteriellen HWI (BROOK, 2004; LITSTER et al., 2007; MAYER-ROENNE et al., 2007; BAILIFF et al., 2008). Viele *Escherichia*-Stämme sind Bestandteil der Normalflora. Von Bedeutung ist nur *E. coli* (SELBITZ, 2006). Extraintestinale, pathogene *E. coli* (ExPEC), die uropathogene Eigenschaften besitzen, werden als UPEC zusammengefasst (SMITH et al., 2008). Sie infizieren über das Rektum das perirektale und vaginale Gebiet und steigen über die Harnröhre in die Harnblase auf. Dort verursachen sie Entzündungen und Läsionen in der Schleimhaut (TIBA et al., 2008; DOBRINDT, 2010). Die Kombination mehrerer Virulenzfaktoren, wie Flagellen und Fimbrien zur Bewegung und Anheftung aber auch Hämolysin- und Kapselbildung, ermöglicht ihnen die Persistenz und ein optimales Wachstum in den Harnwegen (GEERLINGS et al., 2002; SMITH et al., 2008).

6.1.1.2. *Proteus spp.*

Proteus spp. zählen ebenfalls zur Familie der *Enterobacteriaceae* und damit zu

den fakultativ anaeroben, gram negativen Stäbchen, die ubiquitär im GIT und in der Umwelt vorkommen. Von Bedeutung sind in erster Linie *Proteus* (*P.*) *mirabilis* und *P. vulgaris*. Beim Menschen wird *P. mirabilis* besonders im Zusammenhang mit einer Katheterisierung, strukturellen Veränderungen des Harntraktes und Störungen des Harnabsatzes beobachtet (COKER et al., 2000; ROCHA et al., 2007). Infektionen der Harnwege basieren meist auf einer Eigenkontamination aus dem Rektalbereich (COKER et al., 2000). Durch die Ausbildung von Flagellen und ihre Differenzierung zu Schwärm- oder Schwimmzellen ist *Proteus* prädestiniert für die Fortbewegung in den Harnwegen (COKER et al., 2000). Durch die Bildung von Urease, Hämolyisin und Siderophoren wird das Wachstum im Urin unterstützt (COKER et al., 2000)

6.1.1.3. *Klebsiella* spp.

Diese, ebenfalls zur Familie der *Enterobacteriaceae* zählenden, gram negativen, fakultativ anaeroben Stäbchen zählen zur Normalflora bei Tieren (Magen-Darm-Trakt) und in der Umwelt (Boden, Gewässer, Getreide). Als Krankheitserreger ist vor allem *Klebsiella pneumoniae* von Bedeutung (SELBITZ, 2006). *Klebsiella* spp. sind zu 1 % bis 3 % an HWI bei Katzen beteiligt. Beim Menschen treten besonders im Zusammenhang mit D. m. Klebsielleninfektionen auf aber auch bei immunsupprimierten Patienten. Der Grund hierfür ist unbekannt (LIN et al., 2010). Es konnte nachgewiesen werden, dass besonders die Ausbildung einer Hypermukoviskosität bei HWI mit *Klebsiella* im Vordergrund steht. Dies macht die Bakterien sehr widerstandsfähig gegen äußere Einflüsse (LIN et al., 2010).

6.1.1.4. *Pseudomonas* spp.

Ebenfalls gram negativ, aber im Unterschied zu den *Enterobacteriaceae*, unter aeroben Bedingungen wachsend, sind *Pseudomonas* spp. aus der Familie der *Pseudomonadoaceae*. Dieser Erreger findet sich physiologischer Weise im Darmkanal, aber auch auf Schleimhäuten des Rachens oder Genitaltrakts. Klinisch manifeste Erkrankungen treten in der Regel durch *Pseudomonas aeruginosa* auf. Meist sind Patienten mit geschwächtem Immunsystem oder verminderten lokalen Abwehrmechanismen betroffen (GATERMANN & MIKSITS, 2008b). Die Inzidenz bei HWI liegt bei 2 % (LITSTER et al., 2007) bis 5 % (MAYER-ROENNE et al., 2007).

6.1.2. Gram positive Bakterien

Die wichtigsten uropathogenen gram positiven Bakterien sind Kokken (LITSTER et al., 2007; MAYER-ROENNE et al., 2007; BAILIFF et al., 2008).

6.1.2.1. *Enterococcus* spp.

Enterokokken sind gram positive, fakultativ anaerobe Kettenkokken, die ubiquitär in Darmflora und Umwelt vorkommen (FISHER & PHILLIPS, 2009). Einige Stämme werden in der Lebensmittelindustrie als Probiotika und Starterkulturen verwendet (FOULQUIE-MORENO et al., 2006). Relevante Spezies sind *E. faecalis* und *E. faecium*. Mit 27 % ist *E. faecalis* sowohl bei Katzen als auch beim Menschen sehr häufig an HWI beteiligt (LITSTER et al., 2007; MAYER-ROENNE et al., 2007; GATERMANN & MIKSITS, 2008a). Ursprünglich wurde angenommen, dass Enterokokken eine sehr geringe Pathogenität aufweisen, da Infektionen mit diesen Erregern beim Menschen fast nur bei Patienten mit prädisponierenden Erkrankungen diagnostiziert wurden (GILMORE, 2002). In den letzten Jahren stiegen die Rate und Schwere der Erkrankungen drastisch an. Dies liegt unter anderem an den steigenden Resistenzen des Bakteriums insbesondere gegenüber Polypeptidantibiotika (Vancomycin-Resistant-Enterococci (VRE)) (GILMORE, 2002; SCHLÜTER, 2008; FISHER & PHILLIPS, 2009). Besonders bei *E. faecalis* konnten einige Virulenzfaktoren wie etwa eine Biofilmbildung nachgewiesen werden (DUPRE et al., 2003). Dies führt im Vergleich zu Infektionen mit *E. faecium* zu einer deutlichen Resistenzsteigerung gegenüber Antibiotika und damit zu einem größeren Risiko für die Entstehung einer Sepsis (GATERMANN & MIKSITS, 2008a).

6.1.2.2. *Staphylococcus* spp.

Staphylokokken sind gram positive Kokken, die in der Regel unbeweglich in Haufen aneinander liegen. Sie sind physiologische Besiedler von Haut und Schleimhäuten bei Mensch und Tier und werden erst durch begünstigende Umstände zu Krankheitserregern (MORRIS et al., 2006; BARTLETT & HULTEN, 2010). Bei Katzen sind weniger Staphylokokkeninfektionen beschrieben als bei Hunden; eine Ausnahme bilden die koagulase-positiven Stämme *Staph. aureus* und *Staph. intermedius*, die bei beiden Tierarten gleichermaßen vertreten sind (MORRIS et al., 2006). Sie sind schon seit langer Zeit als wichtige Krankheitserreger in der Veterinärmedizin bekannt, besonders

als Auslöser von Pyodermien (MORRIS et al., 2006). *Staph. aureus* zeichnet sich durch ein sehr breites Wirtsspektrum aus. *Staph. intermedius* ist für Hund und Katze spezifisch. Ein erst seit kurzem mit HWI in Verbindung gebrachter katzenspezifischer Erreger ist *Staph. felis*. In einer Studie bei Katzen mit Symptomen einer FLUTD waren 31/126 Isolate *Staph. spp.* 25/31 wurden als *Staph. felis* identifiziert (LITSTER et al., 2007).

In der Regel führen Staphylokokkeninfektionen zu eitrigen Infektionen und Abszessen, die oft auch schwere Verläufe haben können (SELBITZ, 2006). Besonders die Methicillin-resistenten *Staph. aureus*-Isolate (MRSA) und Methicillin-resistenten *Staph. pseudintermedius* (MRSP) spielen in der Tiermedizin eine größer werdende Rolle (WETTSTEIN et al., 2008; SOARES MAGALHAES et al., 2010). Es handelt sich dabei um Mikroorganismen, die gegen alle β -Laktam-Antibiotika und meist auch einige andere Antibiotikaklassen resistent sind (WETTSTEIN et al., 2008). Hauptreservoir von MRSA sind Krankenhäuser. Dort infizierte Menschen übertragen die Krankheitserreger auf Tiere in ihrer Umgebung (SOARES MAGALHAES et al., 2010). MRSP ist eine neue Spezies, die 2005 erstmals beschrieben wurde (DEVRIESE et al., 2005). Das Hauptreservoir von MRSP scheinen Hunde zu sein, durch die der Krankheitserreger auf den Menschen übertragen wird (WETTSTEIN et al., 2008).

6.1.2.3. *Streptococcus spp.*

Streptokokken sind ebenfalls gram positive, fakultativ anaerobe, unbewegliche Kokken, die sich bevorzugt in Ketten anlagern. Sie verhalten sich ähnlich den Staphylokokken und sind besonders auf Haut und Schleimhaut als Normalflora zu finden. Eine Manifestation von α -hämolyisierenden Streptokokken muss meist durch weitere Faktoren begünstigt werden; β -hämolyisierende Streptokokken sind dagegen obligat pathogene Eitererreger (*Strep. pyogenes*, *Strep. agalactiae*), die auch bei HWI eine Rolle spielen (SELBITZ, 2006).

6.2. Virulenzfaktoren uropathogener Bakterien

Den beteiligten Mikroorganismen sind besondere Virulenzfaktoren gemeinsam, die das Aufsteigen und Überleben im Harntrakt und damit die Uropathogenität ermöglichen (DOBRINDT, 2010).

6.2.1. Flagellen

E. coli und *Proteus* spp. sind für die Ausbildung von Flagellen bekannt. *Proteus* spp. sind sogar in der Lage, sich je nach Beschaffenheit des Mediums zu zwei Zelltypen zu differenzieren: Auf trockenen Untergrund findet eine Umwandlung zu Schwärmzellen, deren Oberfläche mit dichten, lateralen Flagellen besetzt ist. Auf feuchtem Untergrund wandeln sie sich in längliche, mit langen, polaren Flagellen besetzte Schwimmzellen. Die Flagellen werden durch einen rotierenden Motor in der Zellmembran gedreht und dienen somit der aktiven Fortbewegung im Urin. *Proteus* spp. und *E. coli* sind daher besonders für aufsteigende HWI bestens ausgestattet (MCCARTER & SILVERMAN, 1990; COKER et al., 2000; LANE et al., 2007)

6.2.2. Adhäsine

Adhäsine dienen der Anheftung an Wirtszellen. Bei gram negativen Bakterien werden fimbriale oder afimbriale Adhäsine unterschieden (DOBRINDT, 2010). Als fimbriale Adhäsine werden lange Proteinfäden an der bakteriellen Zelle bezeichnet, die im Vergleich zu Flagellen kürzer, dünner, aber in größerer Anzahl, meist rund um die Zelle, aber auch unipolar ausgebildet werden (EDWARDS & PUENTE, 1998). Sie können nicht aktiv bewegt werden. Adhäsine binden an Rezeptoren auf der Oberfläche der Wirtszellen und sind somit essentiell für den ersten Schritt der bakteriellen Kolonisierung (ROCHA et al., 2007). Am häufigsten sind Typ-1-Fimbrien, die als einer der wichtigsten Virulenzfaktoren für die Entzündungsreaktion am Urothel verantwortlich gemacht werden (TIBA et al., 2008). Ebenfalls sehr verbreitet sind Typ-P-Fimbrien, denen eine besondere Affinität zu Nierenzellen zugesprochen wird (ONG et al., 2008).

Afimbriale Adhäsine sind viele variable Proteine auf der äußeren Membran der Bakterienzelle (outer-membrane-proteins, OMP), die ebenfalls zu einer Adhärenz an Wirtszellen beitragen (ROCHA et al., 2007). Es gibt je nach Erreger viele unterschiedlich benannte afimbriale Adhäsine, die alle etwa demselben Struktur- und Wirkschema entsprechen. Bekannt sind beispielsweise die microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules (MSCRAMMs). Diese sind zellwandassoziierte Proteine von Staphylokokken, die der Anheftung dienen (BARTLETT & HULTEN, 2010). F-Proteine sind als die wichtigsten Adhäsine der Streptokokken beschrieben (GATERMANN & MIKSITS, 2008b).

Adhäsion ist auch eine Voraussetzung für eine Biofilmbildung (DUNNE, 2002). Typ-3-Fimbrien an Klebsiellen und *E. coli* kommt eine große Bedeutung in der Ausbildung eines Biofilms zu. Bei Typ-1-Fimbrien konnte diese Eigenschaft nicht nachgewiesen werden (ONG et al., 2008; SCHROLL et al., 2010).

6.2.3. Biofilmbildung

Ein Biofilm ist definiert als eine strukturierte Gemeinschaft von Bakterien, eingeschlossen in einer selbst-produzierten Matrix und angeheftet an eine Oberfläche (DUNNE, 2002). Alle in dieser Studie beschriebenen Bakterien sind in der Lage, Biofilme zu bilden. Grundlegend ist meist die Anwesenheit von Adhäsinen (FISHER & PHILLIPS, 2009; SCHROLL et al., 2010).

Der erste Schritt ist die Annäherung der Bakterien an die gewählte Oberfläche auf weniger als 1 nm durch elektrostatische oder hydrophobe Anziehung und van-der-Waals-Kräfte (DUNNE, 2002). Der zweite Schritt ist die Anheftung der Bakterien an die Oberfläche durch Adhäsine und die Bildung einer Mikrokolonie, durch Aneinanderheftung von Bakterien (DUNNE, 2002). Der dritte Schritt ist die Reifung des Biofilms durch eine Umstellung des Metabolismus und die Bildung von Polysacchariden und Proteinen, die die Glykokalix bilden, in die die Bakterien selbst eingebettet sind (DUNNE, 2002; SCHLÜTER, 2008). Mikroben, die derart geschützt sind, weisen eine höhere Resistenz gegen antimikrobielle Substanzen auf. Die Ursache liegt vermutlich in einer geringeren Wachstumsrate innerhalb des Gerüsts und einem erschwerten Durchdringen des Wirkstoffes zu den Bakterien. Außerdem schützt der Biofilm vor Phagozytose (MOHAMED & HUANG, 2007; SCHLÜTER, 2008)

6.2.4. Kapselbildung

Viele Bakterien, wie *E. coli*, *Klebsiella* spp. und *Pseudomonas* spp., *Staph.* spp. und *Strep.* spp., bilden kapsuläre Polysaccharide aus, die durch kovalente Bindungen mit Phospholipiden oder Lipid-A-Molekülen der Zelloberfläche verbunden sind (GUO et al., 2008). *Klebsiella* spp. bilden polysaccharidhaltige Kapseln. Dies führt zur typischen, schleimigen Koloniebildung (GATERMANN & MIKSITS, 2008b; DOBRINDT, 2010).

Durch die Kapsel sind die Bakterien vor einer komplement-induzierten oder phagozytotischen Zerstörung durch den Wirt geschützt und bleiben daher vorerst vom wirtseigenen Immunsystem unentdeckt. Dies kann zu rezidivierenden oder

subklinischen HWI führen. Weitere Vorteile der Kapselbildung sind die verbesserte Adhärenz an Wirtszellen und die Unterstützung der Biofilmbildung (GUO et al., 2008; BUCKLES et al., 2009). So wird eine Kapselbildung bei UPEC sehr häufig im Zusammenhang mit Pyelonephritiden gesehen (TIBA et al., 2008).

6.2.5. Urease

Die wichtigsten Ureasebildner unter den uropathogenen Bakterien sind *Proteus* spp. (100 % Ureasebildung) und *Klebsiella* spp. (84 % Ureasebildung). In wesentlich geringerem Ausmaß bilden auch *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp. und *E. coli* Urease (BICHLER et al., 2002).

Urease spaltet Harnstoff in CO₂ und Ammonium (COKER et al., 2000; DOBRINDT, 2010). Das freie Ammonium führt zu einer Erhöhung des Urin-pH-Wertes mit Werten zwischen 7,2 und 8,0. Durch den alkalischen Urin-pH-Wert werden Ionen ausgefällt. Sie bilden eine Kristall-Wolke, die sich nach und nach zu Steinen aneinanderlagert. Die durch bakterielle Infektion ausgelöste Steinbildung kann in allen Bereichen der ableitenden Harnwege stattfinden. Die Steine sind meist Magnesiumammoniumphosphat-, Carbonatapatit- oder Monoammoniumuratsteine, sie können aber auch als Mischsteine vorliegen (BICHLER et al., 2002).

Ein weiterer Effekt des freien Ammoniums ist die Schädigung der GAG-Schicht der Blase. Dies führt neben vielen anderen Pathomechanismen ebenfalls zu Entzündungsreaktionen des Urothels (MCLEAN & NICKEL, 1994; FOLLMER, 2010).

6.2.6. Toxine

HWI induzieren Entzündungen und Läsionen am Urothel. Verantwortlich dafür sind unter anderem Toxine, die beispielsweise von *Staph.* spp., *Strep.* spp., *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp. oder *E. coli* produziert werden. Zu den wichtigsten, von Bakterien freigesetzten Toxinen zählen Hämolysine. *Staph.* spp. können 4 Hämolysine bilden (α , β , γ , δ), *Strep.* spp. bilden nur α - und β -Hämolysin aus, die jeweils unterschiedliche Hämolysezonen auf Blutagar ausbilden. Nach diesen werden sie eingeteilt (SELBITZ, 2006).

Hämolysin spielt in Stoffwechsel- und Zellzyklusvorgängen eine wichtige

physiologische Rolle (WILES et al., 2008; DOBRINDT, 2010). In sehr hohen Konzentrationen führt es zur Lyse der besiedelten Zellen, indem es eine Porenbildung an eukaryotischen Zellen und dadurch einen Na⁺-Efflux induziert (COKER et al., 2000). Bei experimentell induzierten *E. coli*-Harnwegsinfektionen von Mäusen führte Hämolysin zu einer Zerstörung der Blasenschleimhaut und Blutungen (SMITH et al., 2008). COKER und Mitarbeiter (2000) beschreiben, dass während einer *P. mirabilis*-Infektion die proximalen Tubulusepithelzellen durch Hämolysin zerstört werden. Ein Vorteil der Zellzerstörung für die Bakterien ist die Freisetzung von Nährstoffen und wichtigen Ionen, wie z. B. Eisen, aus den zerstörten Zellen.

Der für *E. coli* bedeutsame zytotoxische-Nekrose-Faktor 1 (CNF-1) führt zur Apoptose der Urothelzellen. Dadurch bekommen die Bakterien Zugang zu den tieferen Gewebeschichten (WILES et al., 2008). Hier rufen sie Entzündungsreaktionen hervor, die z. B. als Ödematisierung der Schleimhaut beschrieben werden (SMITH et al., 2008). Zusätzlich inhibiert CNF-1 die Phagozytose und Chemotaxis von neutrophilen Granulozyten und begünstigt damit wiederum die Ausbreitung im Gewebe (DAVIS et al., 2006).

E. faecalis bildet antimikrobielle Peptide (Zytolysin), die freigesetzt werden und den Enterokokken verwandte Bakterien in der Umgebung abtöten. Dadurch entsteht ein Selektionsvorteil. Zudem wirken sie gewebeschädigend und hämolysierend. Dies führt zur Freisetzung lebensnotwendiger Nährstoffe aus der Wirtszelle für die Bakterien (COBURN & GILMORE, 2003).

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Aufbau der Studie

Für die retrospektive Auswertung wurden Daten von allen Katzen mit positiven Harnkulturen erfasst, die in den Jahren 2000 bis 2009 an der Medizinischen Kleintierklinik vorgestellt wurden. Von diesen Patienten wurden alle relevanten anamnestischen, klinischen und labordiagnostischen Parameter sowie die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung und der Resistenztests erfasst.

2. Datenmaterial

Alle Patientendaten wurden an der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München seit 1998 mittels Vetera[®] (GP. Software, Eltville, Deutschland) elektronisch verwaltet und gesichert. Die Ergebnisse der bakteriologischen Urinuntersuchung wurden sowohl am Lehrstuhl für Bakteriologie und Mykologie der Ludwig-Maximilians-Universität München (Vorstand: Prof. Dr. Oskar-Rüger Kaaden 1990 - 2005; Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger seit 2005) in Jahrbüchern verzeichnet als auch schriftlich per Fax an die Tierklinik weitergeleitet. Die Originale werden sowohl in Ordnern archiviert als auch in Vetera[®] gespeichert. Relevante Daten wurden aus den Jahrbüchern, den archivierten Befunden und aus Vetera[®] entnommen und in einer standardisierten Tabelle des Datenverarbeitungsprogrammes EXCEL 2003 (Microsoft Corporation, Redmont, Vereinigte Staaten) erfasst. Die gesamte Klinikpopulation der Katzen in den Jahre 2000 bis 2009 wurde ebenfalls aus Vetera[®] entnommen.

2.1. Signalement und Anamnese

Angaben zum Signalement wurden von Studien- und Klinikpopulation der Jahre 2000 – 2009 erfasst.

2.1.1. Studienpopulation

Erfasst wurden der Zeitpunkt der Vorstellung (Monat, Jahr), Alter, Gewicht sowie Geschlecht und Rasse. Für die Daten von Rasse und Geschlecht wurden nur die Angaben der jeweiligen Erstvorstellung eines Patienten einbezogen.

2.1.2. Klinikpopulation

Über Vetera wurde die gesamte Klinikpopulation von Katzen, die in den Jahren 2000 bis 2009 in der Klinik vorgestellt wurden, entnommen. Es wurde das Datum der Vorstellung (Monat, Jahr), Alter, Gewicht sowie Geschlecht und Rasse vergleichend zur Studienpopulation ausgewertet.

2.2. Befunde

Es wurden anamnestische Daten sowie Befunde der klinischen Untersuchung und der Urin- und Blutuntersuchung erfasst und ausgewertet.

2.2.1. Klinische Befunde

Zu den aufgenommenen Informationen zählten die beobachteten klinischen Symptome. Die Körpertemperatur (KT) wurde verschlüsselt angegeben (0 = $KT < 39,3$; 1 = $KT > 39,3$; 2 = keine Angabe). Angaben zu reduziertem Allgemeinbefinden, Strangurie und Pollakisurie sowie dem Vorliegen einer Harnröhrenobstruktion, makroskopischen Hämaturie und Polyurie wurden sowohl aus dem dokumentierten Vorbericht als auch den dokumentierten Befunden der klinischen Untersuchung entnommen. Die Parameter wurden mit 0 = nein, 1 = ja, 2 = unbekannt verschlüsselt. Ebenfalls wurde erfasst, ob Patienten in der Vergangenheit Episoden von Dysurie gezeigt hatten und ob Interventionen am Harntrakt (Katheterisierung, Operation) durchgeführt worden waren.

2.2.2. Labordiagnostische Befunde

Sofern zusätzliche Urin- und Blutprobenergebnisse zeitgleich zum Datum der bakteriologischen Urinuntersuchung dokumentiert waren, wurden diese ebenfalls protokollarisch erfasst. Es wurden der Zeitpunkt der Uringewinnung in Hinblick auf eine mögliche Infusionstherapie und Katheterisierung (0 = nicht geblockt/keine Infusion, 1 = geblockt, 2 = nach Infusion, 3 = keine Angabe) und die Art der Uringewinnung (0 = Aufgefangen, 1 = Zystozentese, 2 = Katheter, 3 = Auspressen, 4 = keine Angabe) erfasst. Wurde ein Katheter gelegt (0 = nein, 1 = ja, 2 = k. A.), so wurde erfasst, ob der Urin vor, während oder nach der Katheterisierung untersucht wurde und wie lange der Katheter lag.

2.2.2.1. Urinuntersuchung

Das Urinspezifische Gewicht wurde mittels Refraktometer (ATAGO CO., LTD, Tokyo, Japan) bestimmt. Zu den erfassten Laborparametern zählt die

Urinuntersuchung mittels eines Urin-Teststreifens (Combur-Test[®], Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Deutschland). Die untersuchten Parameter sind aus Tabelle 8 zu entnehmen. Außer dem Urin-pH, der als reelle Zahl angegeben wurde, wurden alle anderen Parameter laut Tabelle 8 verschlüsselt.

Tabelle 8: Erfasste Parameter des Urin-Teststreifens, ihre Einheiten und Kodierung (k. A. = keine Angabe)

Kodierung		0	1	2	3	4	5
	Einheit						
Eiweiß	mg/dl	negativ	30	100	500	–	k. A.
Glukose	mg/dl	normal	50	100	300	1000	k. A.
Ketonkörper	mg/dl	negativ	10	50	150	–	k. A.
Nitrit	–	positiv	negativ	–	–	–	k. A.
Urobilinogen	mg/dl	normal	1	4	8	12	k. A.
Bilirubin	–	negativ	+	++	+++		k. A.
Erythrozyten	pro µl	negativ	5 – 10	25	50	250	k. A.

Für das Sediment wurde der Urin bei 2000 U/min für 5 min zentrifugiert. Der Überstand wurde abgeschüttet und das Sediment auf einen Objektträger aufgetragen und mit einem Deckglas bedeckt. Es wurden bei 400-facher Vergrößerung 15 HPF lichtmikroskopisch beurteilt. Die erfassten Parameter sind in Tabelle 9 aufgelistet. Alle Parameter wurden laut Tabelle 9 verschlüsselt.

Tabelle 9: Beurteilte Parameter im Sediment, ihre Größenangaben und Kodierung (CaOx-Kristalle = Calciumoxalat-Kristalle, HPF = high power field, k. A. = keine Angabe)

Kodierung	0	1	2	3	4	5
Erythrozyten/HPF	0	+	++	+++	++++	k. A.
	< 4	4 – 20	21 – 50	51 – 100	>100	k. A.
Leukozyten/HPF	0	+	++	+++	++++	k. A.
	< 3	3 – 6	7 – 12	13 – 20	>20	k. A.
CaOx-Kristalle	0	+	++	+++	++++	k. A.
Struvit-Kristalle	0	+	++	+++	++++	k. A.
Bakterien	0	+	++	+++	++++	k. A.

2.2.2.2. Blutuntersuchung

Für die Untersuchung des Blutbildes aus EDTA-Blut wurde im Studienzeitraum das Analysegerät CELL-DYN[®]3500 (Abbott Diagnostika GmbH, Wiesbaden-Delkenheim, Deutschland) verwendet. Für das Differentialblutbild wurde das Blut mittels der Wright-Färbemethode (Hema-Tek[®], Firma Bayer, Leverkusen, Deutschland) angefärbt und die Zellen bei 1000-facher Vergrößerung lichtmikroskopisch differenziert. Bis einschließlich 2003 wurde das Differentialblutbild in Vetera[®] in % angegeben, die relativen Zahlen wurden für diesen Zeitraum aus der Gesamtleukozytenzahl in absolute Zahlen umgerechnet. Es wurden Parameter des roten und weißen Blutbildes erfasst (Tabelle 10).

Tabelle 10: Gemessene Parameter des roten und weißen Blutbildes in den angegebenen Einheiten

Gesamterythrozytenzahl (RBC)	$10^{12}/l$
Hämoglobingehalt	mmol/l
Hämatokrit (Hkt)	%
Mittleres Korpuskuläres Hämoglobin (MCH)	fl
Mittleres Korpuskuläres Volumen (MCV)	fmol/l
Mittlere Korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (MCHC)	mmol/l
Thrombozyten	$10^9/l$
Red cell distribution width (RDW)	%
Gesamtleukozytenzahl (WBC)	$10^9/l$
Lymphozyten	$10^9/l$
Monozyten	$10^9/l$
stabkernige neutrophile Granulozyten	$10^9/l$
segmentkernige neutrophile Granulozyten	$10^9/l$
basophile Granulozyten	$10^9/l$
eosinophile Granulozyten	$10^9/l$

Die Serumanalyse wurde mittels eines Roche Hitachi 911 Chemistry Analyzers[®] (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Deutschland) durchgeführt. Die Parameter wurden im Rahmen der retrospektiven Analyse mit erfasst (Tabelle 11).

Tabelle 11: Verwendete Serumchemie-Parameter und ihre Einheiten

Alaninaminotransferase (ALT)	U/l
Alkalische Phosphatase (AP)	U/l
Bilirubin	$\mu\text{mol/l}$
Totalprotein	g/l
Albumin	g/l
Harnstoff	mmol/l
Kreatinin	$\mu\text{mol/l}$
Glukose	mmol/l
Fruktosamin	$\mu\text{mol/l}$
Natrium	mmol/l
Kalium	mmol/l
Gesamtkalzium	mmol/l
Phosphat	mmol/l
Chlorid	mmol/l

Die mit dem Blutgasanalysegerät GEMPremier3000 (Instrumentation Laboratory, Kirchheim b. München, Deutschland) durchgeführten Untersuchungen wurden ebenfalls unverschlüsselt in die Tabelle aufgenommen (Tabelle 12).

Tabelle 12: Gemessene Parameter der Blutgasanalyse und ihre Einheiten

Blut-pH	
Bikarbonat	mmol/l
Basenexzess	mmol/l
Glukose	mmol/l
Laktat	mmol/l
Natrium	mmol/l
Kalium	mmol/l
Ionisiertes Kalzium	mmol/l

2.3. Risikofaktoren

Als Risikofaktoren für bakterielle HWI wurden folgende systemische und lokale Erkrankungen erfasst: Harnsteine, Neoplasien im Harntrakt, vorangegangene perineale Urethrostomie, Inkontinenz, Koprostase, Katheterisierung, CNI, D. m., HT, FIV-Infektion, FeLV-Infektion, Neoplasien und immunsuppressive Therapie (Tabelle 13).

In die Gruppe der Katzen mit Niereninsuffizienz wurden Katzen eingeschlossen, deren Kreatinin $> 186 \mu\text{mol/l}$ war bei einem gleichzeitigen USG von < 1035 . Katzen mit einer Harnröhrenobstruktion oder mit Infusionstherapie zum Zeitpunkt der Probennahme wurden nicht in diese Gruppe eingeschlossen. Kriterien für D.

m. waren klinische Symptome (PU/PD), Hyperglykämie (Glukose \geq 12 mmol/l) und eine Fruktosaminkonzentration über 340 μ mol/l. Kriterien für das Vorliegen einer Hyperthyreose waren erhöhte Werte des Thyroxins (T4) über 2,34 ng/dl oder des freien Thyroxins (fT4) über 5,8 ng/dl. Diese Werte wurden in einem Fremdlabor (IDEXX VetMedLabor, Ludwigsburg, Deutschland oder LABOKLIN Labor für klinische Diagnostik, Bad Kissingen, Deutschland) bestimmt. Zur Diagnose einer FIV- oder FeLV-Infektion wurde ein positives Ergebnis des Snap[®] Kombi Plus Antigen FeLV/Antikörper FIV Test der Firma IDEXX VetMedLabor, (Ludwigsburg, Deutschland) herangezogen. Angaben zu Harnsteinen, Blasenwandveränderungen, systemischen oder lokalen Neoplasien und Koprostasen wurden den Befunden der ultrasonographischen und röntgenologischen sowie weiterführender Untersuchungen entnommen. Neurologische Erkrankungen, wie Inkontinenz oder Schwanzlähmungen, wurden aus der Dokumentation des Vorberichts entnommen oder den Befunden der Abteilung für Neurologie der Medizinischen Kleintierklinik. Eine vorausgegangene Penisamputation ging aus den Angaben der Anamnese oder klinischen Untersuchung hervor.

Patienten, bei denen die genannten Grundkrankheiten mit den vorhandenen Angaben sicher ausgeschlossen werden konnten, und Patienten, bei denen nicht alle Angaben vorhanden waren, wurden in die Gruppe der Katzen ohne identifizierte prädisponierende Krankheit eingeordnet. Es wurden nur die Angaben zum Zeitpunkt der Erstvorstellung verwendet.

Tabelle 13: Prädisponierende Faktoren (CNI = chronische Niereninsuffizienz, D. m. = Diabetes mellitus, FeLV = felines Leukämievirus, FIV = felines Immunschwächevirus, HT = Hyperthyreose)

Lokale Risikofaktoren	Harnsteine
	Neurologische Erkrankungen
	Lokale Neoplasien
	Harnkatheter
	perineale Urethrostomie
	Koprostase
Systemische Risikofaktoren	CNI
	HT
	D. m.
	systemische Neoplasien
	FIV-Infektion
	FeLV-Infektion
	immunsuppressive Therapie

2.4. Keimspektrum

Am Lehrstuhl für Bakteriologie und Mykologie der Ludwig-Maximilians-Universität (Vorstand: Prof. Dr. Oskar-Rüger Kaaden 1990 - 2005; Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger seit 2005) wurde der gewonnene Urin bakteriologisch untersucht. Eine 10^4 -Verdünnung des Urins wurde durch Mischung mit NaCl hergestellt und davon je 0,1 ml auf je eine Schafblut-, Gassner- und Agarplatte ausgebracht und verspachtelt. Diese wurden 48 Stunden bei 37 °C aerob bebrütet und quantitativ in Form von CFU erfasst. Bis zum Jahr 2008 erfolgte die Differenzierung mikroskopisch oder biochemisch. Ab 2008 erfolgte die Differenzierung automatisch per Mikroflex Lt. (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Deutschland), einem Matrix-assisted-laser-desorption/Ionization-time-of-flight-mass-spectrometry (MALDI-TOF-MS). Quantitative Angaben zum Bakterienwachstum wurden ebenfalls erfasst.

Für die Durchführung des Resistenztests wurden die mit Kochsalzlösung verdünnten Isolate auf einen Müller-Hinden-Agar gleichmäßig verteilt. Sterile, mit verschiedenen Antibiotika getränkte Testplättchen wurden mit einem Stempel auf dem Agar platziert. Die verwendeten Antibiotika sind aus Tabelle 14 ersichtlich. Ab dem 2. Juli 2003 wurde am Lehrstuhl für Bakteriologie und Mykologie der Ludwig-Maximilians-Universität München (damaliger Vorstand: Prof. Dr. Oskar-Rüger Kaaden 1990 – 2005) die Kombination der getesteten Antibiotika geändert (Tabelle 14). Anhand der nach einer Inkubation über 20

Stunden bei 37 °C ausgebildeten und beurteilten Hemmhöfe wurde nach der deutschen Industrienorm (DIN) 58940 die Wirksamkeit des Antibiotikums bestimmt (0 = sensibel, 1 = intermediär sensibel, 2 = resistent, 3 = keine Angabe).

Tabelle 14: 2000 bis 2009 im Resistenztest verwendete Antibiotika und ihr Verwendungszeitraum

Präparat	von	bis	Abk.
Breitspektrum-Antibiotikum			
Doxyzyklin	2000	2009	DX
Sulfonamid-Trimethoprim	2000	2009	ST
Ampicillin	2000	2003	AP
Kanamycin	2000	2003	KM
Gentamicin	2000	2009	GE
Neomycin	2000	2003	NM
Chloramphenicol	2000	2009	CP
Amoxicillin-Clavulansäure	2000	2009	AC
Marbofloxacin	2000	2009	MF
Enrofloxacin	2000	2009	EN
Cefotaxim (3.Gen)	2000	2003	CV
Cefovecin (3.Gen)	2003	2009	CV
Cefixim (3.Gen)	2003	2009	CF
Imipenem	2003	2009	IM
v.a. gram positives Spektrum			
Penicillin G	2000	2003	PE
Oxacillin	2000	2003	OX
Cefalexin (1.Gen)	2000	2003	CL
Cephalotin (1.Gen)	2003	2009	CL
Erythromycin	2000	2003	EM
Lincomycin	2000	2003	LM
Sulfonamid	2000	2003	SU
Clindamycin	2003	2009	CM
v.a. gram negatives Spektrum			
Streptomycin	2000	2003	SM
Polymyxin B	2000	2003	PB
Colistin	2000	2009	CO
Nitrofurantoin	2000	2009	NF
Amikacin	2003	2009	AK

3. Statistische Auswertung und Darstellung der Daten

Die statistische Auswertung und grafische Darstellung des Datenmaterials erfolgte mit Windows Office Excel 2007 und Prism 5.04 (Graphpad, San Diego, USA). Als Teil der beschreibenden Statistik wurden bei allen Patienten (280 Katzen, 335 Urinuntersuchungen) die Häufigkeiten der nachfolgend aufgezählten Parameter bestimmt: jährliches und monatliches Aufkommen, Signalement (Geschlecht, Kastrationsstatus, Alter, Rasse, Gewicht). Diese Parameter wurden auch vergleichend mit der Klinikpopulation der Jahre 2000 bis 2009 ausgewertet.

Weitere Parameter waren klinische Symptome (Hämaturie, Strangurie, Dysurie, Polyurie, reduziertes Allgemeinbefinden, Fieber), Laborbefunde (USG, Urinstick, Urinsediment, Hkt, Gesamtleukozytenzahl, Anzahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten), prädisponierende Erkrankungen (Anzahl und Verteilung der Grunderkrankungen, Veränderungen in USG, Urinstick, Urinsediment, Einfluss auf das Keimspektrum, Hkt, Gesamtleukozyten, stabkernige neutrophile Granulozyten hinsichtlich einer Grunderkrankung), Vorbehandlungen (Dauer, Anzahl der Katheterisierungen, vorangegangene Katheterisierungen im letzten Jahr, Entnahme der BU vor oder nach der aktuellen Katheterisierung), Keimzahlen, Art der Uringewinnung, Verteilungsmuster der Isolate, Verteilungsmuster über den Untersuchungszeitraum, Befunde in Abhängigkeit von der Art des beteiligten Bakterienspezies (klinische Symptome, USG, Urinstick, Urinsediment, Hkt, Gesamtleukozyten, stabkernige neutrophile Granulozyten), Sensibilitäten im Überblick und für einzelne Mikroorganismen.

Um kontinuierliche Parameter innerhalb zweier oder mehr Gruppen graphisch darzustellen (Alter, Gewicht, Laborparameter (USG, Htk, Gesamtleukozyten, stabkernige neutrophile Granulozyten)) wurden Boxplots (Box-/Whiskerdiagramme) gewählt, die mit Hilfe des Softwareprogramms GraphPad Prism 5.04 erstellt wurden. Die Box enthielt 50 % der Werte (zwei Quartile) inklusive des Medians, die Länge der Box entsprach dem Interquartilbereich. Die „Whiskers“ (T-Balken) stellten „Extremwerte“ dar und vermitteln einen Eindruck, wie weit die restlichen 50 % der Werte (Extremwerte innerhalb des 1,5-fachen Interquartilabstands) streuen. Mediane und Quartile wurden mit GraphPad Prism berechnet. Zusätzlich wurden als Maße für die Streuung das 1. Quartil und 3. Quartil zur Bestimmung des Interquartilbereichs berechnet.

Um auf Unterschiede **kategorischer Parameter** zwischen zwei oder mehr Kategorien zu untersuchen, wurde der Chi-Quadrat-Test eingesetzt. Zu den Untersuchungen **von zwei Kategorien** zählte der Vergleich von Geschlecht und Rasse von Katzen mit HWI und der Klinikpopulation.

Zu den Untersuchungen **von mehr als zwei Kategorien** zählte der Vergleich von klinischen Symptomen bei Patienten mit verschiedenen Grunderkrankungen und verschiedenen Erregerisolaten im Urin sowie der Vergleich der Resistenzsituation der Bakterien im Untersuchungszeitraum. Wurde derselbe Datensatz mehr als einmal getestet, wurde das Signifikanzniveau aufgrund multiplen Testens auf $p <$

0,001 korrigiert.

Um auf Unterschiede in **kontinuierlichen Parametern zwischen zwei Gruppen** zu testen, wurde der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Dieser Test wurde verwendet, um das Alter und das Gewicht von Katzen mit HWI und Katzen der Klinikpopulation zu vergleichen, sowie um eine Abhängigkeit des USG von einer Infusionstherapie oder einer Grunderkrankung (CNI) darzustellen.

Beim Vergleich von **kontinuierlichen Parametern von mehr als zwei Gruppen** (monatlicher Vergleich der Inzidenz, Veränderungen in USG, Urinstick, Urinsediment, Hkt, Gesamtleukozyten und stabkernige neutrophile Granulozyten aufgrund einer Korrelation bestimmter Grunderkrankungen oder ausgewählter Bakterien) wurde der Kruskal-Wallis-Test mit nachfolgendem Dunn´s-Post-Test durchgeführt. In Folge multiplen Testens wurde das Signifikanzniveau auf $p < 0,001$ angehoben.

IV. ERGEBNISSE

1. Studienpopulation

Während des Untersuchungszeitraumes von 10 Jahren waren 416 positive Harnkulturen von 353 Katzen dokumentiert. Darin wurde, unter Berücksichtigung von Mischkulturen, ein Wachstum von 468 Isolaten verzeichnet. Aus den ursprünglichen positiven Harnkulturen wurden alle bakteriologischen Urinuntersuchungen, deren Keimzahl bei Untersuchung von Zystozenteseurin unter 10^3 CFU/ml ($n = 75$) und bei Katheterurin unter 10^4 CFU/ml ($n = 2$) lag, ausgeschlossen. Ausgeschlossen wurden auch die Kulturen, bei denen keine Keimzahlen angegeben waren ($n = 13$). Für die Auswertung verblieben damit 335 positive bakteriologische Urinuntersuchungen, in denen 378 verschiedene Bakterienisolate identifiziert wurden (siehe Abb. 1). Diese stammten von 280 Katzen, von denen bei 241 Katzen eine positive Urinkultur, bei 30 Patienten zwei, bei fünf Patienten drei, bei zwei Katzen vier und bei je einer Katze fünf und sechs positive bakteriologische Untersuchungen dokumentiert waren. Für die Auswertung von Rasse, Geschlecht und Risikofaktoren wurde bei diesen Katzen der Stand der Erstvorstellung in die Auswertung einbezogen.

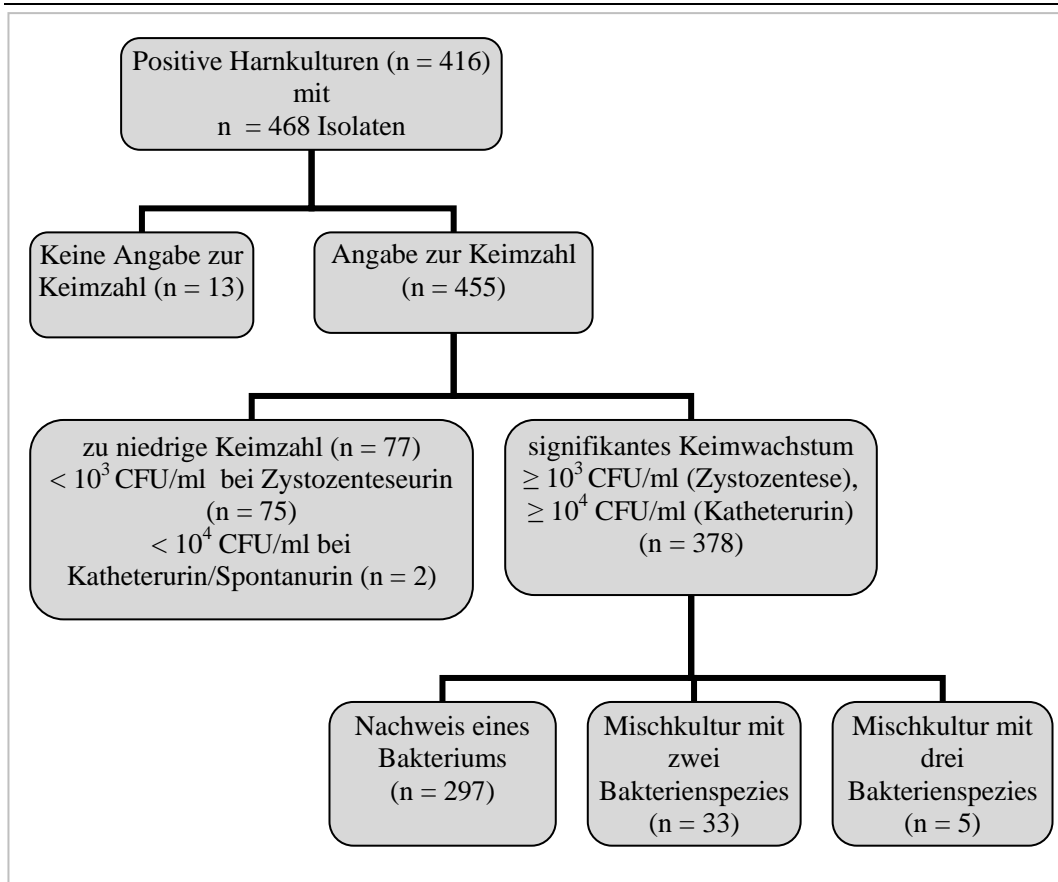


Abbildung 1: Positive Harnkulturen der Jahre 2000 – 2009. In die Studie gingen nur Kulturen mit signifikantem Keimwachstum ein, n = Anzahl der positiven Harnkulturen

2. Epidemiologische Faktoren

2.1. Inzidenz

Die Inzidenz bakterieller HWI in den Jahren 2000 – 2009 betrug 2,2 %. Jährlich wurden durchschnittlich $33,5 \pm 6,6$ (Median 32, Range 27 – 42) davon betroffene Katzen vorgestellt (Tab. 15). Die Klinikpopulation umfasste jährlich $1578,6 \pm 201,3$ (Median 1544, Range 1380 – 2009) Katzen.

Tabelle 15: Inzidenz von Katzen mit HWI an der Medizinischen Tierklinik 2000 – 2009 (HWI = Harnwegsinfektion, n = Anzahl der Patienten)

Inzidenzen	Katzen mit positiven bakteriologische Urinproben		Vorstellungen von Katzen an der Medizinischen Tierklinik	
	n	%	n	%
2000	27	1,5	1836	100
2001	32	2,1	1555	100
2002	28	1,4	2009	100
2003	31	2,0	1584	100
2004	34	2,5	1380	100
2005	43	3,1	1394	100
2006	45	2,8	1600	100
2007	39	2,6	1481	100
2008	29	1,9	1532	100
2009	27	1,9	1415	100
2000 - 2009	335	2,2	15786	100

2.2. Jahreszeitliches Auftreten

Katzen mit bakteriellen HWI wurden während des Untersuchungszeitraumes mit gleicher Häufigkeit in den einzelnen Monaten vorgestellt (Abb. 2). Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Monaten ($p < 0,05$).

2.3. Signalement

Es wurden Geschlecht, Alter, Rasse und Gewicht der Patienten im Vergleich zur Klinikpopulation untersucht.

2.3.1. Geschlecht

Bei 276/280 Patienten war das Geschlecht bekannt. Es waren 50,0 % (138/276) männliche und 50,0 % (138/276) weibliche Tiere. Der überwiegende Anteil der Tiere war mit 78,3 % (216/276) kastriert. Die Geschlechtsverteilung der felines Klinikpopulation lag bei 54,4 % (8190/15046) männlichen und 45,6 % (6856/15046) weiblichen Tieren (Tab. 16). Es bestand kein signifikanter Unterschied in der Geschlechtsverteilung zwischen Katzen mit HWI und Katzen der Klinikpopulation ($p = 0,950$).

Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern in Hinsicht auf das Risiko, an einer HWI zu erkranken ($p = 0,160$). Allerdings wurden unter den weiblichen Katzen mehr kastrierte als unkastrierte Katzen mit HWI vorgestellt ($p < 0,001$). Unter den männlichen Patienten konnte

diesbezüglich kein Unterschied festgestellt werden ($p = 0,675$).

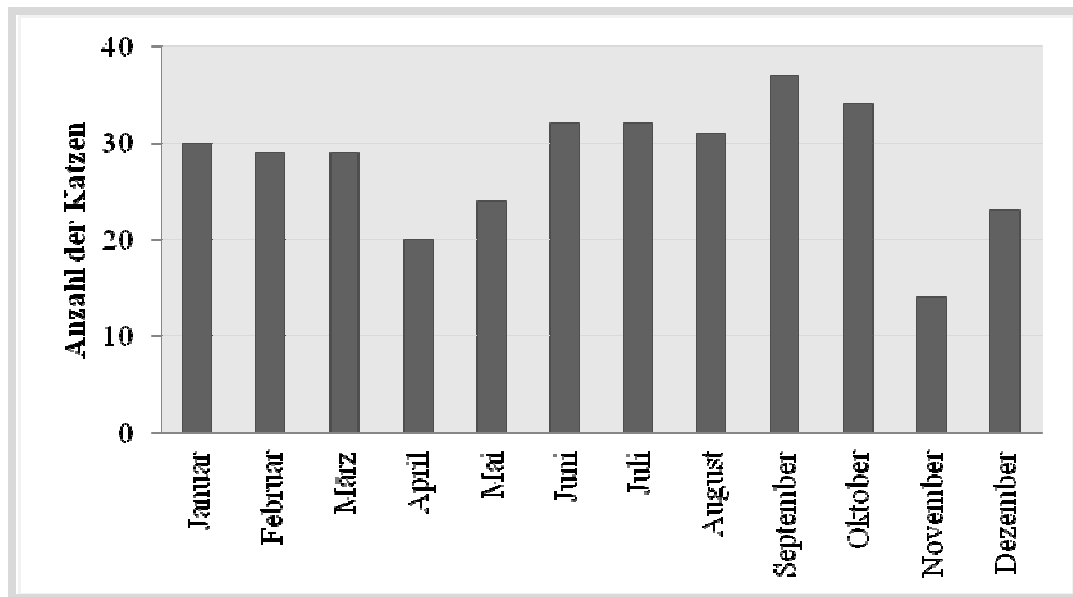


Abbildung 2: Monatliche Verteilung der Katzen mit Harnwegsinfektionen in den Jahren 2000 – 2009

Tabelle 16: Vergleich der Geschlechtsverteilung der Patienten in der Klinikpopulation und der Patienten mit HWI (k. A. = keine Angabe, m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert)

Geschlecht	Klinikpopulation		Katzen mit HWI	
	n	%	n	%
w	2193	14,2	24	8,6
wk	4663	30,1	114	40,7
m	1980	12,8	36	12,9
mk	6210	40,1	102	36,4
k. A.	428	2,8	4	1,4
Gesamt	15474	100,0	280	100,0

2.3.2. Alter

Bei 320/335 Vorstellungen von Katzen mit HWI war das Alter bekannt. Der Altersmittelwert lag bei 9,7 ($\pm 5,1$) Jahren. Die Werte lagen zwischen einem und 22 Jahren (Median = 10). Bei 14869/15786 Katzen, die im Untersuchungszeitraum in der Klinik vorgestellt wurden, war das Alter bekannt. Der Mittelwert lag bei 7,8 Jahren ($\pm 5,6$) Jahren. Die Werte lagen zwischen einem Monat und 25 Jahren (Median = 8) (Abb. 3 – 5). Der Vergleich des Alters der Katzen mit HWI mit der Klinikpopulation ergab, dass Katzen mit HWI signifikant älter waren ($p = 0,005$) als die Katzen der Klinikpopulation.

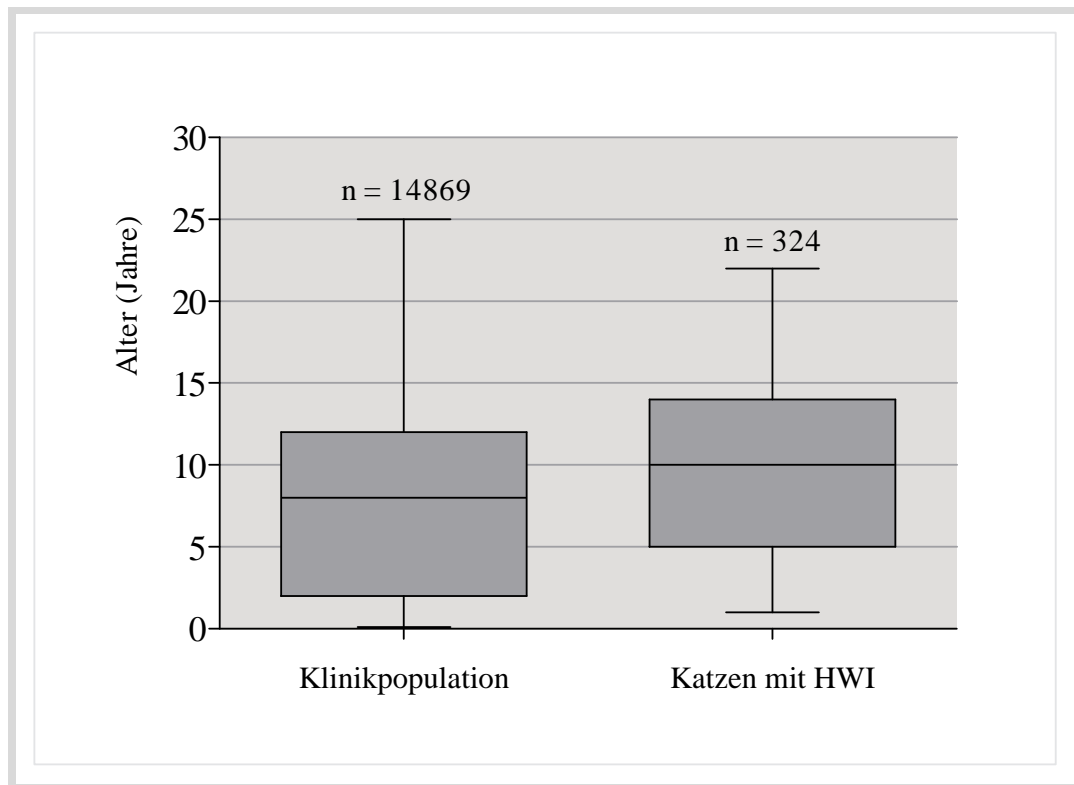


Abbildung 3: Altersverteilung (in Jahren) von Katzen der Klinikpopulation und Katzen mit HWI

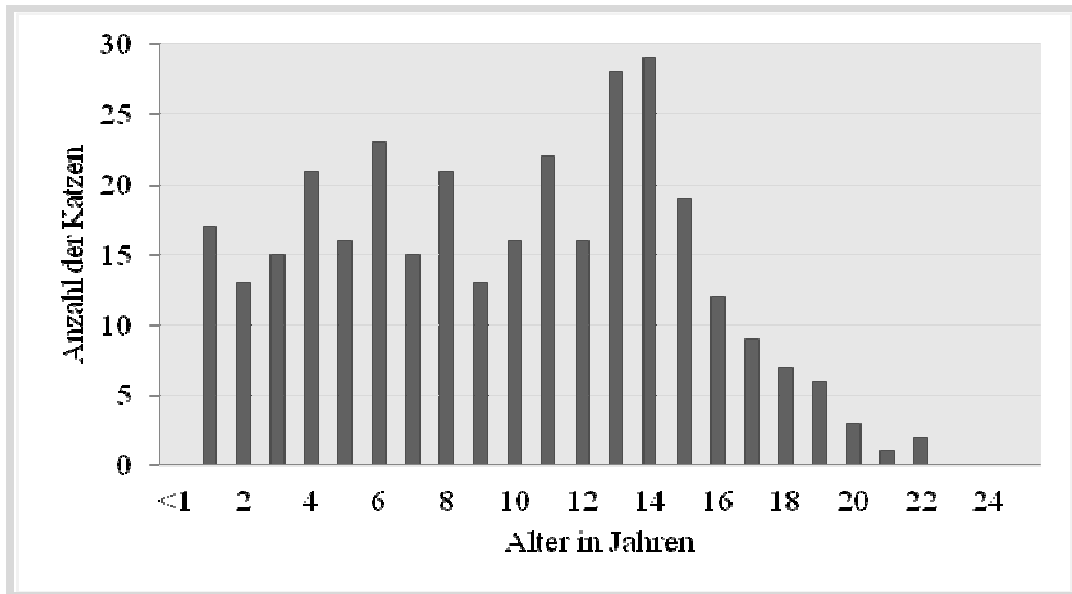


Abbildung 4: Altersverteilung (in Jahren) der Katzen mit HWI

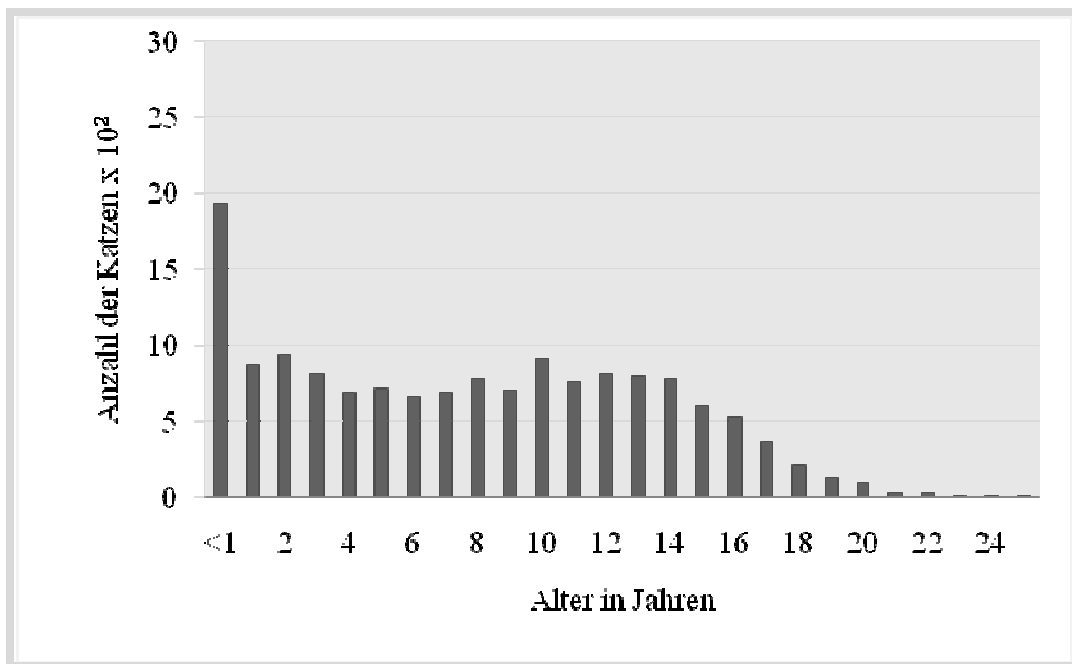


Abbildung 5: Altersverteilung (in Jahren) der Katzen der Klinikpopulation

2.3.3. Rasse

Bei 278/280 der Katzen mit HWI war die Rasse bekannt (Tab. 17). Im Vergleich zur Klinikpopulation waren EKH-Katzen ($p = 0,003$) und Perser-Katzen ($p = 0,003$) bei den Katzen mit HWI überrepräsentiert.

Tabelle 17: Vergleich der Rasseverteilung der Katzen in der Gruppe der HWI und in der Klinikpopulation (BSH = British Shorthair, EKH = Europäisch Kurzhaar, HWI = Harnwegsinfektion, k. A. = keine Angabe)

Rasse	Klinikpopulation		Katzen mit HWI	
	n	%	n	%
EKH	10766	69,6	218	77,9
Perser	867	5,6	28	10,0
Maine Coon	648	4,2	10	3,6
Siam	296	1,9	5	1,8
BSH	257	1,7	2	0,7
Sonstige	1608	10,4	15	5,4
k.A.	1032	6,7	2	0,7
Gesamt	15474	100	280	100

2.3.4. Gewicht

Bei 289/335 Vorstellungen von Katzen mit HWI war das Gewicht bekannt (Abb. 6). Katzen mit HWI hatten ein mittleres Gewicht von $4,5 \text{ kg} \pm 1,6 \text{ kg}$ (Median $4,3 \text{ kg}$, Range $1,0 \text{ kg} - 9,4 \text{ kg}$). Aus der Gesamtpopulation waren von 6356/15786 Tieren das Gewicht bekannt. Die Gewichtsangaben von Tieren der Klinikpopulation unter einem Jahr wurden ausgeschlossen um einen genaueren Vergleich zu erzielen zu können, da in der Patientenpopulation kein Tier unter einem Jahr lag und diese Altersgruppe deutlich niedrigeres Gewicht aufweist. Das mittlere Gewicht lag bei $4,4 \text{ kg} \pm 1,5 \text{ kg}$ (Median $4,0 \text{ kg}$, Range $1,0 \text{ kg} - 10,0 \text{ kg}$). Der Vergleich des Gewichts zwischen den Katzen mit HWI und der Klinikpopulation ergab keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,811$).

3. Befunde

Es wurden anamnestische und klinische Befunde sowie Ergebnisse der Urin- und Blutuntersuchung ausgewertet.

3.1. Klinische Befunde

Bei allen 335 Vorstellungen von Katzen mit HWI lagen Angaben zu klinischen Symptomen vor. Bei 291/335 (86,9 %) der Vorstellungen lagen ein oder mehrere der folgenden Symptome vor: Hämaturie, Strangurie, Dysurie, Polyurie/Polydipsie, Fieber oder ein gestörtes Allgemeinbefinden (Abb. 7). Bei 191/291 (65,6 %) der Vorstellungen waren ein oder mehrere typische Symptome einer unteren Harnwegserkrankung dokumentiert (Hämaturie, Strangurie,

Dysurie). Bei 7/291 (2,4 %) Vorstellungen lagen zeitgleich PU/PD und Fieber und damit Symptome einer oberen HWI vor. Zwei dieser sieben Tiere hatten eine dokumentierte Pyelonephritis, ein Patient hatte Nierensteine. Bei 44/335 (13,1 %) Vorstellungen von Katzen mit positiver bakteriologischer Kultur waren keine klinischen Symptome dokumentiert.

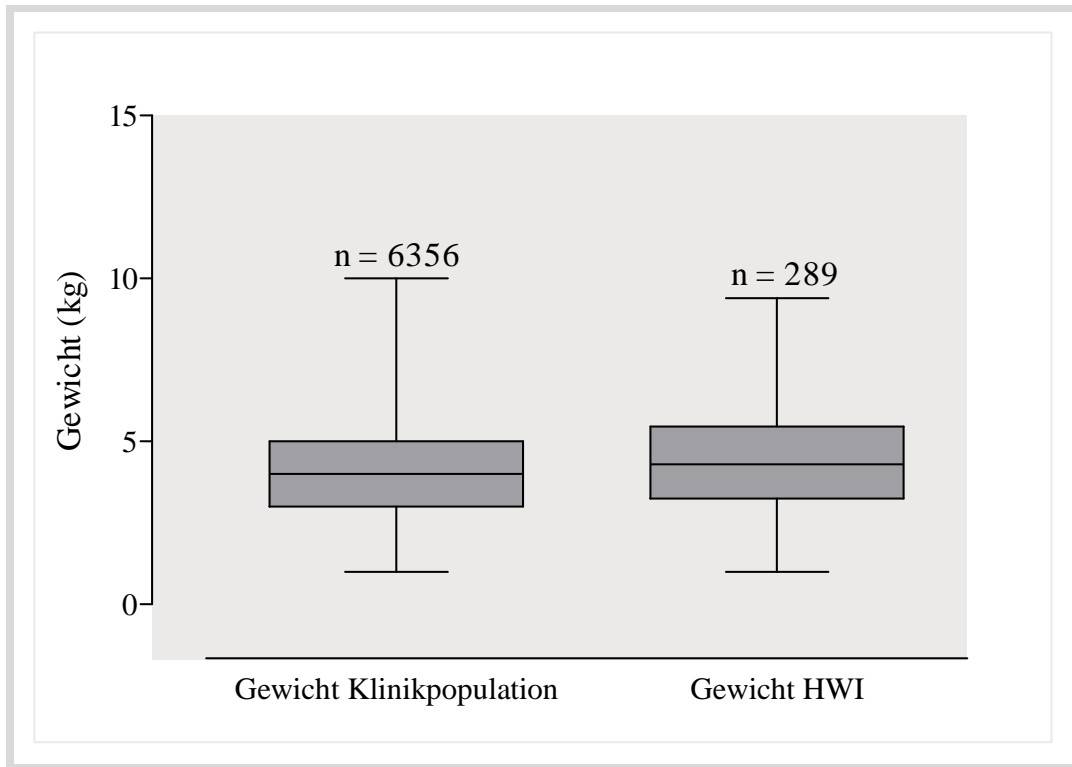


Abbildung 6: Gewichtsverteilung der Klinikpopulation und der Katzen mit HWI

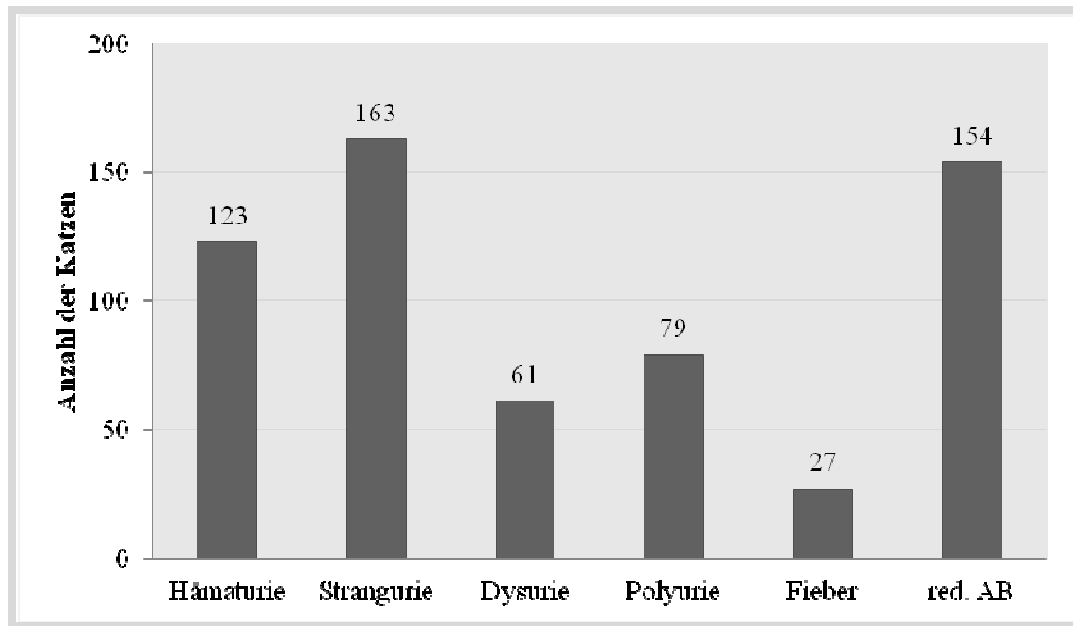


Abbildung 7: Häufigkeit und Art der klinischen Symptome bei Katzen mit HWI (red. AB = reduziertes Allgemeinbefinden)

Bei 333/335 Vorstellungen von Katzen mit HWI war bekannt, ob eine makroskopische Hämaturie bestand oder nicht. 123/333 (36,9 %) Tiere hatten eine makroskopische Hämaturie, 210/333 (63,1 %) Patienten hatten keine makroskopische Hämaturie.

Bei 333/335 Vorstellungen mit HWI war bekannt, ob sie Strangurie zeigten oder nicht. 163/333 (49,0 %) Tiere zeigten Strangurie, 170/333 (51,0 %) Tiere zeigten keine Strangurie.

Bei 334/335 Vorstellungen mit HWI war bekannt, ob Dysurie bestand oder nicht. 61/334 (18,3 %) Tiere zeigten Dysurie, 273/334 (81,7 %) nicht.

Bei 333/335 Vorstellungen mit HWI war bekannt, ob Polyurie bestand oder nicht. 79/333 (23,7 %) Tiere hatten Polyurie, 254/333 (76,3 %) Tiere hatten keine Polyurie.

Bei 334/335 Vorstellungen von Katzen mit HWI war bekannt, ob das Allgemeinbefinden reduziert war oder nicht. 154/334 (46,1 %) waren im Allgemeinbefinden reduziert, 180/334 (53,9 %) nicht. 44/154 (28,6 %) der Tiere mit reduziertem Allgemeinbefinden wurden aufgrund einer Harnröhrenobstruktion vorgestellt. 16/154 (10,4 %) Tiere wurden mit Fieber vorgestellt. 42/154 (27,3 %) waren an einer CNI erkrankt.

Bei 329/335 Vorstellungen von Katzen mit HWI war die Körpertemperatur bekannt. 27/329 (8,2 %) hatten eine Körpertemperatur von über 39,3°C. 302/325 (91,8 %) hatten eine Körpertemperatur unter 39,3°C.

Bei 44/335 (13,5 %) der Vorstellungen von Katzen mit HWI konnten keine Symptome beobachtet werden. Bei diesen Tieren handelt es sich um ältere Tiere (im Mittel von 9,1 Jahren). Die Geschlechtsverteilung war mit 47,7 % weiblichen und 52,3 % männlichen Tieren homogen. Bei 59,6 % dieser Katzen waren prädisponierende Risikofaktoren, wie CNI (25,9 %), HT (13,6 %) und D.m. (6,8 %), vorhanden oder sie erhielten eine immunsuppressive Therapie (13,6 %).

3.2. Labordiagnostische Befunde

Es wurden Befunde der Urinuntersuchung und der Blutuntersuchung ausgewertet.

3.2.1. Urinuntersuchung

Zur Urinuntersuchung zählten die Bestimmung des USG, die Untersuchung mittels Urinstick und die mikroskopische Untersuchung des Urinsediments.

3.2.1.1. USG

Bei 307/335 (91,6 %) Vorstellungen von Katzen mit HWI wurde das USG mittels Refraktometer bestimmt. Der Mittelwert lag bei $1027,0 \pm 12,6$ (Median 1025, Range 1004 – 1055). Nach Ausschluss von Patienten, die mit Infusionstherapie vorbehandelt waren lag das durchschnittliche USG bei $1029 \pm 12,0$ (Median 1028, Range 1004 – 1055).

3.2.1.2. Urinstick

Bei 316/335 (94,3 %) Vorstellungen mit HWI wurde der Urin mittels Urinstick untersucht. Die verzeichneten Werte sind in Tabelle 18 dargestellt. Bei 312 Urinproben wurde der pH-Wert gemessen. Bei 116 (37,2 %) Proben lag der pH-Wert bei 5, bei 119 (38,1 %) bei 6, bei 56 (17,9 %) bei 7 und bei 21 (6,7 %) Proben bei 8.

3.2.1.3. Urinsediment

Bei 299/335 (89,3 %) Vorstellungen von Katzen mit HWI wurde das Urinsediment untersucht. Deskriptive Werte hierzu sind aus Tabelle 19 ersichtlich.

Tabelle 18: Übersicht über die Befunde im Urinstick von 316 Urinproben (% = Prozent bezogen auf 316, n = Anzahl der Urinuntersuchungen mit dem jeweiligen Grad des Parameters negativ - +++)

	negativ		+		++		+++		++++	
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
Eiweiß	44	13,9	127	40,2	78	24,7	67	21,2	0	0,0
Glukose	257	81,3	11	3,5	10	3,2	17	5,4	21	6,6
Keton	310	98,4	2	0,6	0	0,0	3	1,0	0	0,0
Urobilinogen	311	98,7	3	1,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Bilirubin	298	94,6	11	3,5	3	1,0	3	1,0	0	0,0
Nitrit	311	98,4	5	1,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Blut	45	14,2	33	10,4	27	8,5	59	18,7	152	48,1

Tabelle 19: Übersicht über die Befunde im Urinsediment von 299 Urinproben (% = Prozent bezogen auf 299, n = Anzahl der Urinuntersuchungen mit dem jeweiligen Grad des Parameters negativ - +++)

	negativ		+		++		+++		++++	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Erythrozyten	81	27,3	43	14,5	5	1,7	10	3,4	158	53,2
Leukozyten	85	28,6	45	15,2	32	10,8	20	6,7	115	38,7
Bakterien	132	44,3	43	14,4	43	14,4	39	13,1	41	13,8
CaOx	296	99,0	3	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Struvit	271	90,6	17	5,7	4	1,3	5	1,7	2	0,7

3.2.2. Blutuntersuchung

Die Blutuntersuchung umfasste mehrere Parameter, ausgewertet wurden Hämatokrit, Gesamtleukozytenzahl und die Anzahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten.

3.2.2.1. Hämatokrit

Bei 215/335 Vorstellungen von Katzen mit HWI war der Hkt bekannt. Im Durchschnitt lag der Hkt bei 36,0 % ± 7,7 % (Median 36 %, Range 16 % – 61 %). Der Referenzbereich wurde mit 28 % – 45 % definiert. Bei 14,9 % der Vorstellungen lag der Hkt unter, bei 9,8 % über und bei 75,3 % in diesem Referenzbereich. Von 32 vorgestellten Patienten mit einem Hkt unter 28 % zeigten 10 Tiere (31,2 %) makroskopische Hämaturie. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen makroskopischer Hämaturie und Anämie (p = 0,567).

3.2.2.2. Gesamtleukozyten

Bei 208/335 Vorstellungen von Katzen mit HWI waren Angaben zur Gesamtleukozytenzahl im Blutbild vorhanden. Im Durchschnitt lagen die Werte bei $15,4 \times 10^9/l \pm 8,9 \times 10^9/l$ (Median $13 \times 10^9/l$, Range $1,5 \times 10^9/l - 50,2 \times 10^9/l$). Der Referenzbereich wurde mit $6,0 - 11,0 \times 10^9/l$ definiert. Bei 6,7 % der Vorstellungen lag die Gesamtleukozytenzahl unter, bei 57,7 % über und bei 35,6 % in diesem Referenzbereich. Wird aufgrund einer durch Stress bedingten Leukozytose ein Toleranzbereich bis $18 \times 10^9/l$ angelegt, bewegen sich 61/208 (29,3 %) der Fälle über diesem Toleranzbereich, 17/208 liegen zwischen $11 - 18 \times 10^9/l$, haben aber eine Anzahl von stabkernigen neutrophilen Granulozyten über $0,3 \times 10^9/l$, wodurch diese Gesamtleukozytenzahl als nicht ausschließlich stressbedingt beurteilt wurde.

3.2.2.3. Stabkernige neutrophile Granulozyten

Bei 171/335 Vorstellungen von Katzen mit HWI war die Anzahl der stabkernigen Neutrophilen im Blutbild bekannt. Im Durchschnitt lagen die Werte bei $0,7 \times 10^9/l \pm 1,3 \times 10^9/l$ (Median bei $0,2 \times 10^9/l$, Range $0,0 \times 10^9/l - 10,0 \times 10^9/l$). Der Referenzbereich wurde mit $0 - 0,3 \times 10^9/l$ definiert. Bei 59,6 % der Vorstellungen lag die Anzahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten in und bei 40,4 % über diesem Referenzbereich.

4. Risikofaktoren

Als Risikofaktoren für eine HWI wurden lokale und systemische Grunderkrankungen sowie Vorbehandlungen mit Kortikosteroiden und vorangegangene Katheterisierungen mit einbezogen.

4.1. Prädisponierende Erkrankungen

Es hatten 39/280 (13,9 %) Katzen lokale prädisponierende Erkrankungen wie Harnsteine, perineale Urethrostomie, Koprostase, Inkontinenz oder Harnblasenneoplasien. Bei 116/280 (41,4 %) Katzen wurden systemische prädisponierende Erkrankungen (CNI, systemische Neoplasien, D. m., HT, FIV-Infektion, FeLV-Infektion) festgestellt. Deskriptive Zahlen sind aus Tab. 20 und 21 zu entnehmen.

4.2. Iatrogene Risikofaktoren

Bei 70/280 (25,0 %) Tieren lagen iatrogene prädisponierende Faktoren vor. Dies war in 20/280 (7,1 %) Fällen eine immunsuppressive Therapie und bei 51/280 (18,2 %) Katzen die Behandlung mit einem Harnkatheter (Tabelle 20 und 21).

Tabelle 20: Übersicht über die Anzahl der Patienten (n) mit dokumentierten für bakterielle Harnwegsinfektionen prädisponierende Risikofaktoren und ihr Anteil in Prozent (%) an der Gesamtpopulation von Katzen mit Harnwegsinfektionen

Patienten	Anzahl (n)	%
Ohne Risikofaktoren	85	30,4
1 Risikofaktor	148	52,9
2 Risikofaktoren	41	14,6
3 Risikofaktoren	6	2,1
Gesamt	280	100

Tabelle 21: Übersicht über die prädisponierenden Risikofaktoren und ihre Häufigkeiten in Anzahl (n) und Prozent (% von 280 Katzen) (CNI = chronische Niereninsuffizienz, D.m. = Diabetes mellitus, FeLV = felines Leukämie Virus, FIV = felines Immunschwäche Virus, sys. = systemisch, HT = Hyperthyreose) (Ein Patient konnte mehrere Risikofaktoren haben)

	n	%
lokale Grunderkrankungen	39	13,9
Harnsteine	20	7,1
perineale Urethrostomie	9	3,2
Koprostase	3	1,1
Inkontinenz	7	2,5
lokale Neoplasie	4	1,4
sys. Grunderkrankungen	116	41,4
CNI	71	25,4
systemische Neoplasie	24	8,6
D.m.	23	8,2
HT	12	4,3
FIV	2	0,7
FeLV	2	0,7
iatrogene Risikofaktoren	70	25,0
Harnkatheter	51	18,2
immunsuppressive Therapie	20	7,1
ohne Risikofaktoren	85	30,4

Für alle weiteren Auswertungen wurden nur Risikofaktoren ausgewertet, die bei mindestens 20 Patienten dokumentiert waren (Harnsteine, CNI, D. m., systemische Neoplasien, Harnkatheter und immunsuppressive Therapie).

4.3. Risikofaktoren und Korrelation zu Befunden

Es wurden klinische Befunde, Veränderungen in Urin- und Blutuntersuchung in Korrelation mit einer bestehenden Grunderkrankung ausgewertet.

4.3.1. Klinische Befunde

Tabelle 22 zeigt den Zusammenhang zwischen klinischem Symptom und prädisponierenden Faktoren.

Tabelle 22: Übersicht über die beobachteten klinischen Symptome im Zusammenhang mit prädisponierenden Risikofaktoren und Anzahl der Katzen mit dem jeweiligen Risikofaktor und klinischen Symptomen (CNI = chronische Niereninsuffizienz, D. m. = Diabetes mellitus, imm. Ther. = immunsuppressive Therapie, n = Anzahl der Tiere, o. Sympt. = ohne Symptome, red. AB = reduziertes Allgemeinbefinden, sys. Neopl. = systemische Neoplasie) (Ein Patient konnte sowohl mehrere Risikofaktoren als auch Symptome haben)

	Harnsteine n = 20		CNI n = 71		sys. Neopl. n = 24		D. m. n = 23		imm. Ther. n = 20	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hämaturie	12	60,0	18	25,4	8	33,3	9	39,1	6	30,0
Dysurie	11	55,0	3	4,2	3	12,5	0	0,0	3	15,0
Strangurie	17	85,0	21	29,6	10	41,7	6	26,1	8	40,0
Polyurie	0	0,0	35	49,3	6	25,0	14	60,9	5	25,0
Fieber	1	5,0	5	7,0	3	12,5	3	13,0	3	15,0
Red. AB	11	55,0	37	52,1	15	62,5	10	43,5	6	30,0

Katzen mit Harnsteinen zeigten signifikant häufiger Dysurie als Katzen mit anderen prädisponierenden Faktoren ($p < 0,001$). Des Weiteren waren Katzen mit CNI und D. m. signifikant häufiger polyurisch als Katzen mit anderen prädisponierenden Faktoren (je $p < 0,001$). Es bestanden keine weiteren Zusammenhänge zwischen einem prädisponierendem Faktor und einem klinischen Symptom. Aufgrund multiplen Testens mittels Chi-Quadrat-Tests wurde das Signifikanzniveau auf $p < 0,001$ angehoben.

4.3.2. Labordiagnostische Befunde

Es wurden die Befunde aus Urinuntersuchung und Blutuntersuchung in Korrelation zu einer bestehenden Grunderkrankung gesetzt.

4.3.2.1. Urinuntersuchung

Es wurden Befunde des USG, Urinstick und Urinsediment ausgewertet.

4.3.2.1.1. Urinspezifisches Gewicht

Alle Patienten, die mit Infusionstherapie vorbehandelt waren, wurden bei der Beurteilung des USG ausgeschlossen (110/280). Die Veränderungen des spezifischen Gewichts bei Katzen mit HWI in Abhängigkeit von ihrer Grunderkrankung sind aus Abb. 8 ersichtlich. Patienten mit einer CNI hatten ein signifikant niedrigeres USG hatten als Patienten mit D. m. ($p < 0,001$) und Katzen ohne einen prädisponierenden Risikofaktor ($p < 0,001$). Der Vergleich der Werte des USG aller anderen Grunderkrankungen miteinander und mit Katzen ohne Grunderkrankung ergab keinen signifikanten Unterschied ($p > 0,001$).

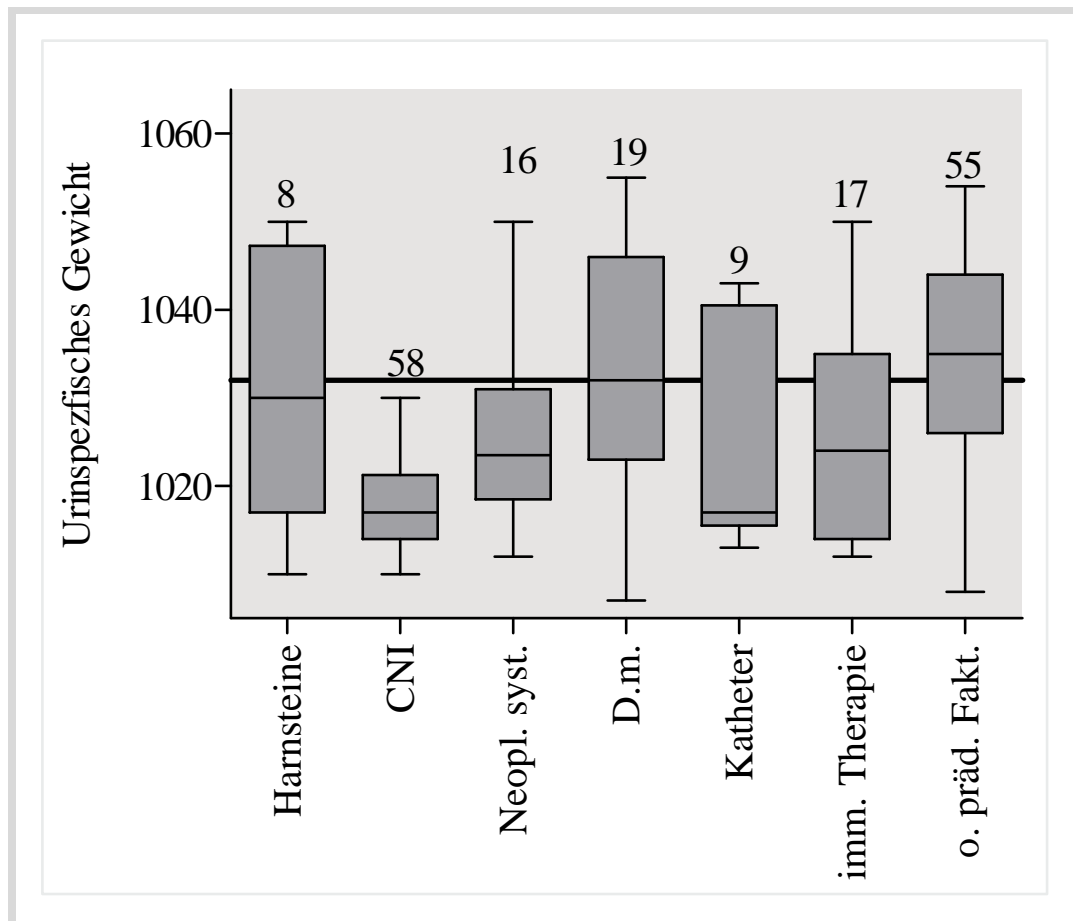


Abbildung 8: Veränderungen des Urinspezifischen Gewichts bei Katzen mit Harnwegsinfektionen mit und ohne prädisponierende Risikofaktoren (CNI = chronische Niereninsuffizienz, D.m. = Diabetes mellitus, imm. Therapie = immunsuppressive Therapie, o. präd. Faktoren = ohne prädisponierende Faktoren, sys. Neopl. = systemische Neoplasie)

4.3.2.1.2. Urinstick

Bei 276/280 Katzen waren Ergebnisse einer Urinuntersuchung mittels Urinstick vorhanden. Es wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen einer Veränderung der Parameter und einer bestehenden prädisponierenden Erkrankung besteht (Tab. 23 und 24). Katzen, die infolge eines Harndauerkatheters eine bakterielle HWI hatten, zeigten eine signifikant stärkere Hämaturie als Katzen mit einer CNI ($p < 0,001$). Andere Grunderkrankungen oder Risikofaktoren hatten keinen Einfluss auf den Grad der Hämaturie ($p > 0,001$). Aufgrund multiplen Testens wurde das Signifikanzniveau auf $p < 0,001$ angehoben.

Tabelle 23: Ausmaß der Hämaturie im Stick bei Katzen mit HWI mit verschiedenen prädisponierenden Erkrankungen und Katzen ohne prädisponierende Faktoren (negativ - ++++ als Ausmaß der Hämaturie), (% = Anteil der Katzen bezogen auf N, CNI = chronische Niereninsuffizienz, D. m. = Diabetes mellitus, imm. Therapie = immunsuppressive Therapie, k. A. = keine Angabe, Neopl. sys. = Neoplasie systemisch, o. präd. Fakt. = ohne prädisponierende Faktoren) (Katzen konnten mehrere Risikofaktoren haben)

Blut Stick	Harn- steine N = 20		CNI N = 71		Neopl. sys. N = 24		D.m. N = 23		Harn- katheter N = 51		imm. Ther. N = 20		o. Präd. Fakt. N = 85	
	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%
negativ	0	0	11	15	4	16	3	13	0	0	0	0	16	19
+	0	0	13	18	5	20	4	17	0	0	2	10	6	7
++	2	10	8	11	2	8	1	4	1	2	2	10	7	8
+++	4	20	10	14	5	20	5	22	13	25	2	10	16	19
++++	14	70	28	39	7	29	7	30	33	65	9	45	38	45
k. A.	0	0	1	1	1	4	1	4	4	8	0	0	2	2
Gesamt	20	100	71	100	24	100	21	91	51	100	15	75	85	100

Tabelle 24: Ausmaß der Proteinurie im Stick bei Katzen mit HWI mit verschiedenen prädisponierenden Erkrankungen und Katzen ohne prädisponierende Faktoren (negativ - ++++ als Ausmaß der Proteinurie), (% = Anteil der Katzen mit und Blut im Stick bezogen auf N, CNI = chronische Niereninsuffizienz, D. m. = Diabetes mellitus, imm. Therapie = immunsuppressive Therapie, k. A. = keine Angabe, Neopl. sys. = Neoplasie systemisch, o. präd. Fakt. = ohne prädisponierende Faktoren) (Katzen konnten mehrere Risikofaktoren haben)

Protein Stick	Harnsteine N = 20		CNI N = 71		Neopl. sys. N = 24		D.m. N = 23		Harnkatheter N = 51		imm. Ther. N = 20		o. Präd. Fakt. N = 85	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%
negativ	0	0	12	17	4	17	5	22	3	6	4	20	11	13
+	4	20	31	44	15	63	8	35	11	22	8	40	28	33
++	10	50	15	21	3	13	4	17	15	29	4	20	25	29
+++	6	30	13	18	1	4	4	17	17	33	4	20	9	11
++++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
k. A.	0	0	0	0	1	4	2	9	5	10	0	0	2	2
Ge-samt	20	100	71	100	24	100	23	100	51	100	20	100	75	88

Es wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein und dem Grad der Proteinurie und prädisponierenden Risikofaktoren festgestellt ($p > 0,001$).

4.3.2.1.3. Urinsediment

Es wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen und dem Grad einer Hämaturie, Pyurie und Bakteriurie und dem Vorhandensein einer bestimmten Grundkrankheit oder eines Risikofaktors bei Katzen mit HWI besteht (Tab. 25 – 28). Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anwesenheit eines Risikofaktors und dem Vorliegen einer mikroskopischen Hämaturie, Pyurie oder Bakteriurie (Tab. 25).

Tabelle 25: Übersicht über das Vorhandensein von Veränderungen im Sediment in Abhängigkeit von prädisponierendem Risikofaktor (prädisponierend). Das Signifikanzniveau lag bei $p < 0,001$.

		mit prädisponierendem Risikofaktor (195)	ohne prädisponierendem Risikofaktor (85)	p-Wert
Hämaturie	ja	130	51	0,166
	nein	42	26	
Pyurie	ja	132	51	0,160
	nein	41	25	
Bakteriurie	ja	98	38	0,336
	nein	75	39	

Tabelle 26: Ausmaß der Erythrozytenzahl im Sediment bei Katzen mit HWI mit verschiedenen prädisponierenden Risikofaktoren und Katzen ohne prädisponierende Faktoren (% = Prozent der Katzen mit Erythrozyten im Sediment bezogen auf N, CNI = chronische Niereninsuffizienz, D. m. = Diabetes mellitus, Erys = Erythrozyten, HPF = high power field, imm. Ther. = immunsuppressive Therapie, k. A. = keine Angabe, Neopl. sys. = Neoplasie systemisch, o. prädisponierend = ohne prädisponierende Faktoren) (Katzen konnten mehrere Risikofaktoren haben)

Erys/ HPF	Harnsteine N = 20		CNI N = 71		Neopl. sys. N = 24		D. m. N = 23		Harnkatheter N = 51		imm. Ther. N = 20		o. Prädisponierend N = 85	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 4	2	10	23	32	5	21	10	43	6	12	4	20	26	31
5 – 20	1	5	14	20	7	29	3	13	4	8	5	25	6	7
21 – 50	0	0	3	4	0	0	0	0	2	4	1	5	0	0
51 – 100	1	5	0	0	0	0	0	0	3	6	0	0	5	6
> 100	1 2	60	24	34	11	46	6	26	34	67	10	50	40	47
k. A.	4	20	7	10	1	4	4	17	4	8	0	0	8	9
Gesamt	20	100	71	100	24	100	23	100	53	104	20	100	85	100

Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Grad der mikroskopischen Hämaturie und dem Vorliegen bestimmter prädisponierender Erkrankungen oder eines Risikofaktors ($p > 0,001$).

Tabelle 27: Ausmaß der Leukozytenzahl im Sediment bei Katzen mit HWI mit verschiedenen prädisponierenden Erkrankungen und Katzen ohne prädisponierende Faktoren (% = Prozent der Katzen mit Erythrozyten im Sediment bezogen auf N, CNI = chronische Niereninsuffizienz, D. m. = Diabetes mellitus, HPF = high power field, imm. Ther. = immunsuppressive Therapie, k. A. = keine Angabe, Leukos = Leukozyten, Neopl. sys. = Neoplasie systemisch, o. prädispon. Fakt. = ohne prädisponierende Faktoren) (Katzen konnten mehrere Risikofaktoren haben)

Leukos/ HPF.	Harn- steine N = 20		CNI N = 71		Neopl. sys. N = 24		D. m. N = 23		Harn- katheter N = 51		imm. Ther. N = 20		o. Präd. Fakt. N = 85	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 3	2	10	17	24	9	38	6	26	11	22	4	20	25	29
4 – 6	3	15	8	11	2	8	2	9	9	18	2	10	15	18
7 – 12	1	5	7	10	4	17	2	9	4	8	1	5	10	12
13 – 20	1	5	8	11	2	8	3	13	3	6	1	5	2	2
> 20	9	45	25	35	6	25	6	26	20	39	12	60	24	28
k. A.	4	20	6	8	1	4	4	17	4	8	0	0	9	11
Gesamt	20	100	71	100	24	100	23	100	51	100	20	100	85	100

Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Grad der Pyurie und dem Vorliegen einer bestimmten prädisponierenden Erkrankung ($p > 0,001$).

Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen und dem Grad einer mikroskopischen Bakteriurie und dem Vorliegen bestimmter prädisponierender Erkrankungen oder Risikofaktoren ($p > 0,001$) (Tab. 41).

Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Grunderkrankung und dem Auftreten von Struvitkristallen im Urinsediment ($p > 0,001$). Ein Zusammenhang mit CaOx-Kristallen konnte aufgrund der zu geringen Fallzahl nicht statistisch ausgewertet werden.

Tabelle 28: Bakteriurie im Urinsediment von Katzen mit HWI mit verschiedenen prädisponierenden Erkrankungen und Katzen ohne prädisponierende Faktoren (negativ - ++++ als Anzahl der Bakterien/HPF) (% = Prozent der Katzen mit Erythrozyten im Sediment bezogen auf N, Bakt. = Bakterien, CNI = chronische Niereninsuffizienz, D. m. = Diabetes mellitus, HPF = high power field, imm. Ther. = immunsuppressive Therapie, k. A. = keine Angabe, Neopl. sys. = Neoplasie systemisch, o. präd. Fakt. = ohne prädisponierende Faktoren, Sed. = Sediment) (Katzen konnten mehrere Risikofaktoren haben)

Bakt. Sed.	Harnsteine N = 20		CNI N = 71		Neopl. sys. N = 24		D. m. N = 23		Harnkatheter N = 51		imm. Ther. N = 20		o. Präd. Fakt. N = 85	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
negativ	3	15	19	27	11	46	12	52	25	49	9	45	39	46
+	5	25	14	20	4	17	3	13	3	6	4	20	10	12
++	5	25	10	14	2	8	1	4	9	18	2	10	6	7
+++	2	10	9	13	4	17	2	9	6	12	1	5	13	15
++++	1	5	13	18	2	8	1	4	4	8	4	20	9	11
k. A.	4	20	6	8	1	4	4	17	4	8	0	0	8	9
Gesamt	20	100	71	100	24	100	23	100	51	100	20	100	85	100

4.3.2.2. Blutuntersuchung

Es wurde untersucht, wie häufig der Hkt (Tab. 29), die Gesamtleukozytenzahl (Tab. 30) und die stabkernigen neutrophilen Granulozyten (Tab. 31) im Falle einer Grunderkrankung verändert waren. Die Veränderungen der Werte sind in Abb. 9, 10 und 11 dargestellt. Katzen mit CNI ($p < 0,001$), systemischen Neoplasien ($p < 0,001$) und immunsuppressiver Therapie ($p < 0,001$) hatten im Vergleich zu Katzen ohne prädisponierenden Risikofaktor einen signifikant niedrigeren Hämatokrit. Es bestand weder ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Veränderung der Gesamtleukozytenzahl und dem Vorliegen einer Grunderkrankung ($p > 0,001$), noch bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Linksverschiebung im Differentialblutbild und einer bestehenden Grunderkrankung oder einem Risikofaktor ($p > 0,001$).

Tabelle 29: Deskriptive Werte des Hkt bei Katzen mit Risikofaktoren (CNI = chronische Niereninsuffizienz, D.m. = Diabetes mellitus, Hkt = Hämatokrit, imm. Therapie = immunsuppressive Therapie, MW = Mittelwert, n = Anzahl Katzen mit bekanntem Hämatokrit, Neopl. sys. = Neoplasie systemisch, o. präd. Fakt. = ohne prädisponierende Faktoren, SD = Standardabweichung)

Hkt (%)	Harnsteine	CNI	Neopl. sys.	D.m.	Katheter	imm. Ther.	o. präd. Fakt.
n	11	61	21	18	20	18	58
MW	36,6	33,2	30,3	37,7	32,3	29,8	39,3
SD	8,4	8,0	7,1	5,9	8,2	7,4	6,0
Median	37	33	30	38	34	32	39
Range	21 – 46	16 – 61	20 – 45	26 – 47	20 – 45	16 – 45	27 – 51

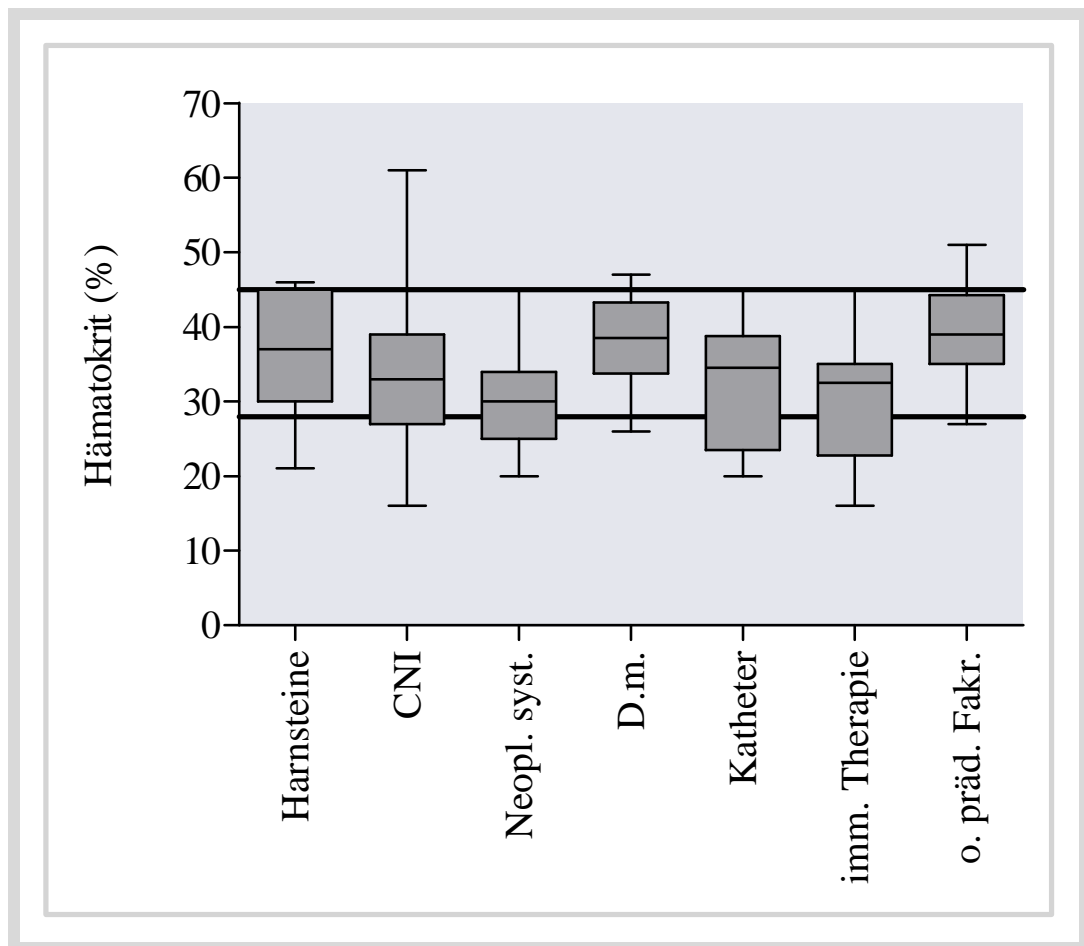


Abbildung 9: Hämatokrit (in %) bei Katzen mit HWI mit verschiedenen prädisponierenden Risikofaktoren und Katzen ohne prädisponierende Faktoren (CNI = chronische Niereninsuffizienz, D.m. = Diabetes mellitus, imm. Therapie = immunsuppressive Therapie, Neopl. sys. = Neoplasie systemisch, o. präd. Fakt. = ohne prädisponierende Faktoren)

Tabelle 30: Anzahl der Katzen mit Harnwegsinfektionen, bei denen eine Grunderkrankung bekannt und zusätzlich die Gesamtleukozytenzahl im Blutbild verzeichnet war (CNI = chronische Niereninsuffizienz, D.m. = Diabetes mellitus, imm. Therapie = immunsuppressive Therapie, Leukos = Gesamtleukozyten, MW = Mittelwert, n = Anzahl Katzen mit bekannter Gesamtleukozytenzahl, Neopl. sys. = Neoplasie systemisch, o. präd. Fakt. = ohne prädisponierende Faktoren, SD = Standardabweichung)

Leukos 10 ⁹ /l	Harn- steine	CNI	Neopl. sys.	D.m.	Kathe- ter	imm. Ther.	o. präd. Fakt.
n	11	59	18	17	20	18	56
MW	16,7	17,3	16,0	16,4	16,3	19,1	14,5
SD	9,0	9,5	10,5	10,9	8,4	11,0	9,3
Median	14,6	15,6	13,4	12,1	14,5	18,1	12,6
Range	8,6 – 38,9	2,6 – 50,2	4,3 – 41,7	5,9 – 50,2	7,9 – 38,9	5,9 – 39,7	1,5 – 42,3

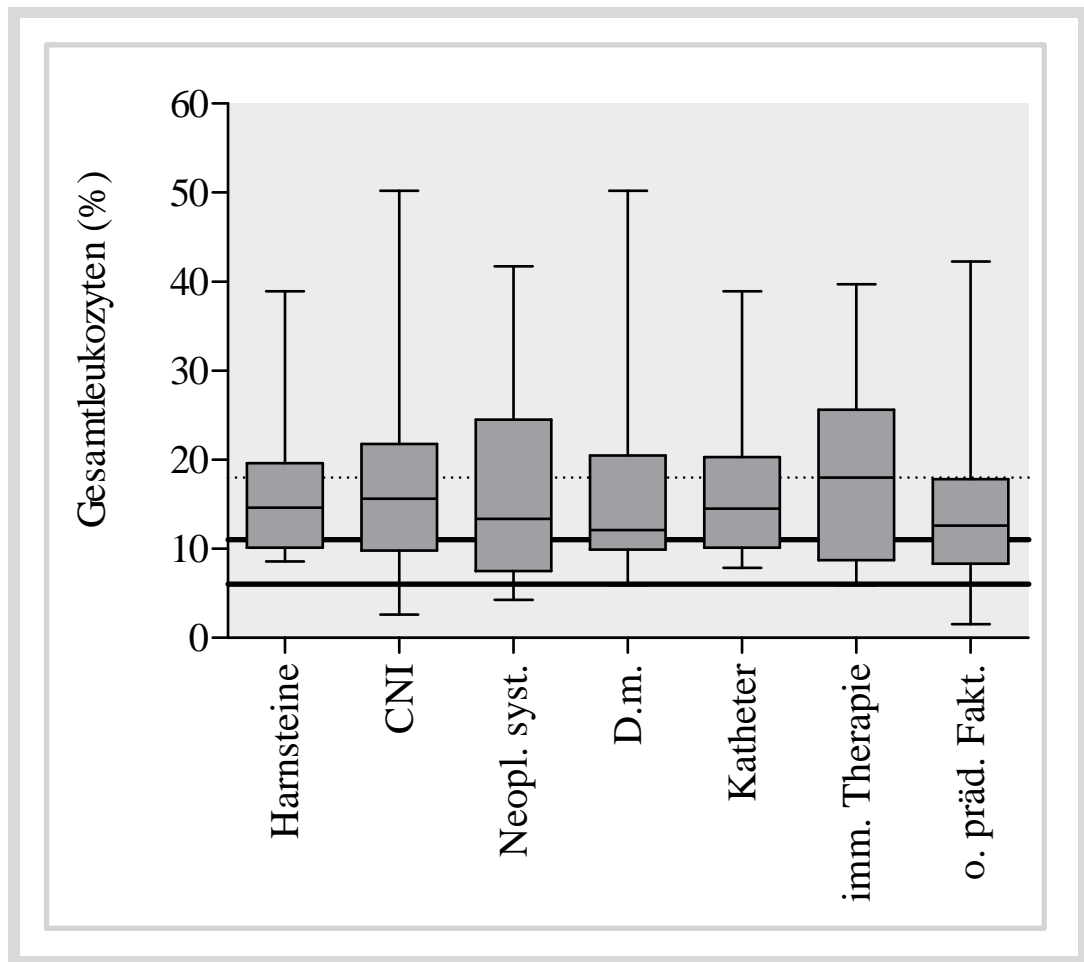


Abbildung 10: Gesamtleukozytenzahl ($\times 10^9$) im Blutbild bei Katzen mit HWI mit verschiedenen prädisponierenden Erkrankungen und Katzen ohne prädisponierende Faktoren (CNI = chronische Niereninsuffizienz, D.m. = Diabetes mellitus, imm. Therapie = immunsuppressive Therapie, Neopl. sys. = Neoplasie systemisch, o. präd. Fakt. = ohne prädisponierende Faktoren)

Tabelle 31: Anzahl der Katzen (N) mit Harnwegsinfektionen, bei denen eine Grunderkrankung bekannt und zusätzlich (n) die Anzahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten im Blutbild verzeichnet war (CNI = chronische Niereninsuffizienz, D.m. = Diabetes mellitus, imm. Therapie = immunsuppressive Therapie, Max = Maximum, Min = Minimum, MW = Mittelwert, n = Anzahl Katzen mit bekannter Anzahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten, Neopl. sys. = Neoplasie systemisch, o. präd. Fakt. = ohne prädisponierende Faktoren, SD = Standardabweichung, Stäbe = stabkernige neutrophilen Granulozyten)

Stäbe 10 ⁹ /l	Harn- steine	CNI	Neopl. sys.	D.m.	Kathe- ter	imm. Ther.	o. präd. Fakt.
n	8	53	21	17	4	14	43
MW	1,1	0,8	0,7	0,9	1,7	1,6	0,7
SD	1,9	1,6	1,1	1,3	3,0	2,2	1,9
Median	0,6	0,2	0,3	0,4	0,4	0,9	0,1
Range	0,0 – 5,8	0,0 – 8,4	0,0 – 4,9	0,0 – 4,0	0,0 – 6,2	0,0 – 8,4	0,0 – 10,0

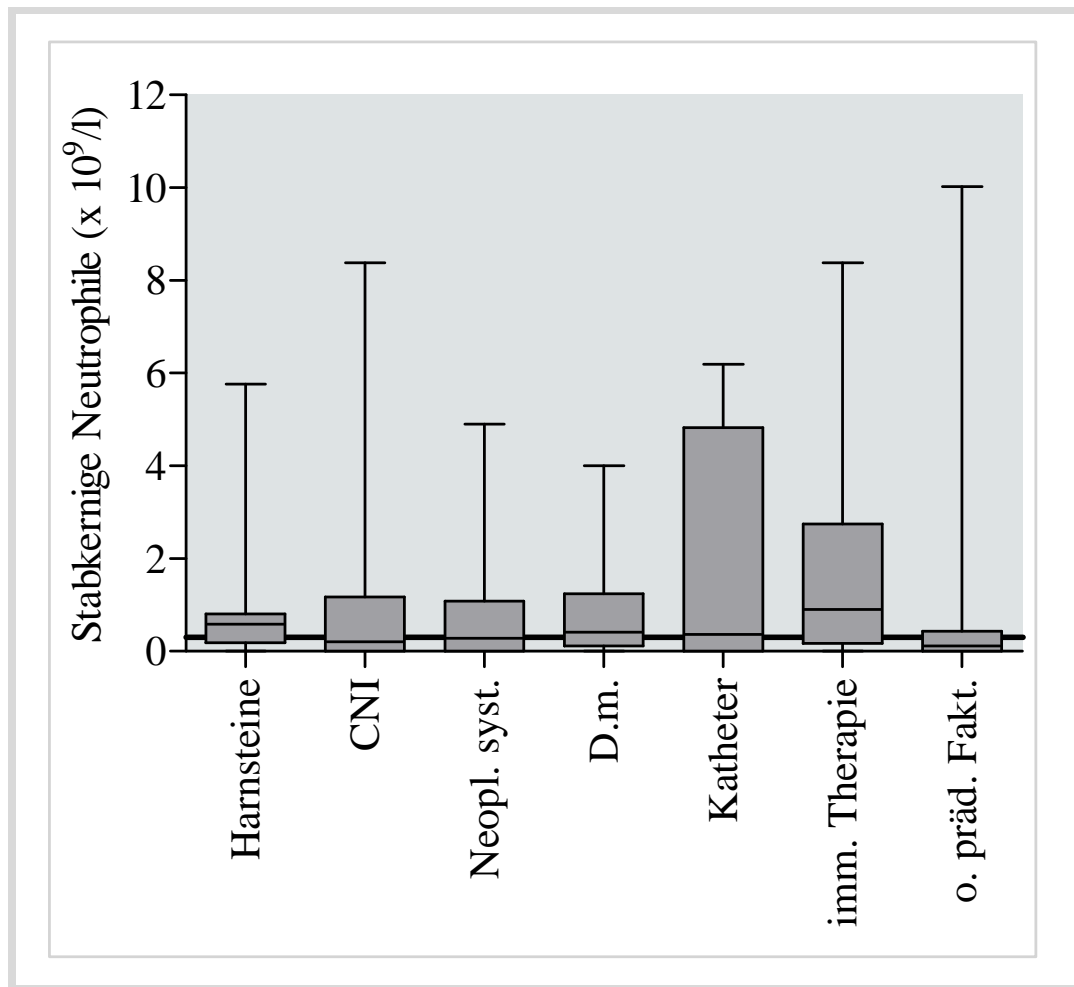


Abbildung 11: Anzahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten ($\times 10^9$) im Blutbild bei Katzen mit Harnwegsinfektionen mit verschiedenen prädisponierenden Erkrankungen und Katzen ohne prädisponierende Faktoren (CNI = chronische Niereninsuffizienz, D.m. = Diabetes mellitus, imm. Therapie = immunsuppressive Therapie, Neopl. syst. = Neoplasie systemisch, o. präd. Fakt. = ohne prädisponierende Faktoren)

5. Keimspektrum und Resistenzsituation

Die aus den Daten hervorgehenden Hauptvertreter der Bakterien bei Katzen mit HWI und deren Resistenzsituation in den Jahren 2000 – 2009 wurden hier erfasst und ausgewertet.

5.1. Keimzahlen und Keimspektrum

Im folgenden Kapitel wird die in den Kulturen ermittelten Stärke des

Keimwachstums dargestellt und das identifizierte Erregespektrum bei bakteriellen HWI der Katze

5.1.1. Keimzahlen

Bei 455/468 kultivierten Bakterien war die Keimzahl angegeben. Die Abhängigkeit der Keimzahl von der Art der Uringewinnung ist aus Tabelle 32 ersichtlich. Es wurden für die Auswertungen nur bakteriologische Urinuntersuchungen eingeschlossen, bei denen die Keimzahl im Falle von Zystozenteseurin $\geq 10^3$ CFU/ml und bei Katheterurin $\geq 10^4$ CFU/ml lag (Tab. 32). Damit verblieben für die Auswertungen 378 Isolate von 335 Patienten. Die Häufigkeiten der beteiligten Bakterienspezies ist aus Abb. 12 ersichtlich.

Tabelle 32: Anzahl der Isolate und Keimzahl von Katzen mit Harnwegsinfektionen vor Ausschluss der Isolate mit nicht signifikantem Keimwachstum von unter 10^3 CFU/ml bei Zystozenteseurin und unter 10^4 CFU/ml bei Katheterurin (CFU = colony forming units, k. A. = keine Angabe)

Keimzahl (CFU/ml)	Anzahl der Isolate	Prozentualer Anteil (%)
k.A.	13	2,8
$< 10^2$	32	6,8
$10^2 - < 10^3$	43	9,2
$10^3 - < 10^4$	24	5,1
$10^4 - < 10^5$	72	15,4
$> 10^5$	284	60,7
Gesamt	468	100

Tabelle 33: Anzahl der Isolate mit signifikantem Keimwachstum sortiert nach Grad des Keimwachstums und Art der Uringewinnung (CFU = colony forming units, n = Anzahl der Isolate)

Entnahmetechnik	Keimzahl (CFU/ml)			n
	$10^3 - \leq 10^4$	$10^4 - < 10^5$	$\geq 10^5$	
Aufgefangen	0	0	1	1
Zystozentese	22	62	234	318
Katheter	0	9	48	57
Auspressen	0	1	0	1
n	22	72	284	378

Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Art der Uringewinnung und dem Grad des Keimwachstums ($p > 0,001$).

5.1.2. Keimspektrum

Die am häufigsten identifizierten Bakterienarten waren *E. coli*, *Strep. spp.*, *Staph. spp.*, *E. faecalis* und Mikrokokken. Der relative Anteil aller beteiligten Bakterienspezies am Keimspektrum ist in Abbildung 12 dargestellt.

Im Folgenden werden nur noch Bakterienarten in die Auswertung einbezogen, die mindestens bei 20 Katzen (5,4 %) vorkamen. Diese sind in Tab. 34 nach ihrer Häufigkeit in den Jahren des Untersuchungszeitraumes aufgeschlüsselt.

Das Keimspektrum veränderte sich im Verlauf der Jahre in der Zusammensetzung nicht ($p > 0,001$).

5.1.3. Mischkulturen

In 297 Kulturen wurde eine Bakterienspezies festgestellt. In 33 Kulturen wurden zwei Spezies gefunden, in fünf Kulturen wurden drei Spezies identifiziert. Daraus ergibt sich aus 335 Kulturen eine Gesamtzahl von 378 Bakterienisolaten. In 25/38 (65,8 %) der Mischkulturen wurde *E. coli* nachgewiesen, in 24/38 (63,2 %) der Mischkulturen wurde *Strep. spp.* nachgewiesen, in 14/38 (36,8 %) der Mischkulturen lag eine Kombination aus *E. coli* und *Strep. spp.* vor. Alle dieser Urinproben waren durch Zystozentese gewonnen worden.

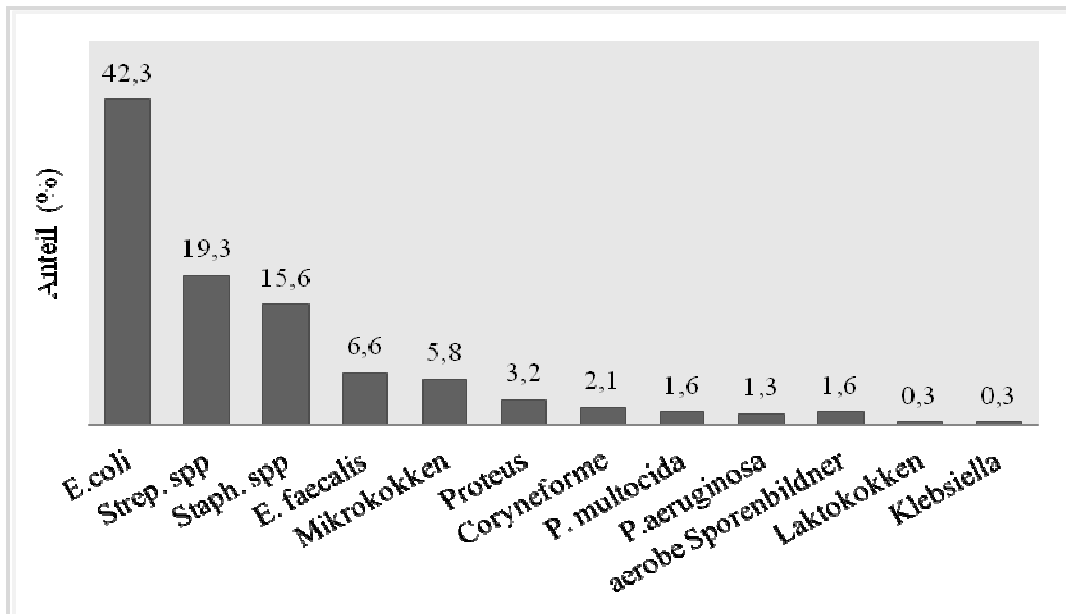


Abbildung 12: Anteil der Bakterienspezies in % bei Katzen mit Harnwegsinfektionen (E. faecalis = Enterococcus faecalis, E. coli = Escherichia coli, P. aeruginosa = Pseudomonas aeruginosa, P. multocida = Pasteurella multocida, Staph. spp. = Staphylococcus spp., Strep. spp. = Streptococcus spp.)

Tabelle 34: Anzahl der häufigsten Bakterienspezies (bei > 20 Katzen) in den Jahren 2000 bis 2009 bei Katzen mit Harnwegsinfektionen (*E. faecalis* = *Enterococcus faecalis*, *E. coli* = *Escherichia coli*, *Staph. spp.* = *Staphylococcus spp.*, *Strep. spp.* = *Streptococcus spp.*)

	<i>E. coli</i>	<i>Strep. spp.</i>	<i>Staph. spp.</i>	<i>E. faecalis</i>	Mikrokokken	Gesamt
2000	16	7	1	0	2	26
2001	19	1	7	4	4	35
2002	12	8	6	2	0	28
2003	12	11	3	1	4	31
2004	18	6	7	0	3	34
2005	18	13	6	2	5	44
2006	17	14	9	5	1	46
2007	14	8	11	5	2	40
2008	19	0	6	2	0	27
2009	15	5	3	4	1	28
2000 – 2009	160	73	59	25	22	339

5.1.4. Keimspektrum und Korrelation zu Befunden

Ein Zusammenhang zwischen identifizierter Bakterienart und bestimmten klinischen Symptomen ist in Tabelle 35 dargestellt. Das reduzierte Allgemeinbefinden wurde hier nicht mit einbezogen, da dies ein sehr unspezifischer Befund ist. Es ergab sich in kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen und der Häufigkeit klinischer Symptome und der Infektion mit einer bestimmten Bakterienspezies ($p > 0,001$).

Tabelle 35: Klinische Symptome in Abhängigkeit von der Art der Bakterienspezies (% = Prozent bezogen auf die Gesamtzahl des Bakteriums, *E. faecalis* = *Enterococcus faecalis*, *E. coli* = *Escherichia coli*, n = Anzahl Tiere, *Staph. spp.* = *Staphylococcus spp.*, *Strep. spp.* = *Streptococcus spp.*). Patienten konnten mehrere Symptome zeigen.

	<i>E. coli</i> n = 160		<i>Strep. spp.</i> n = 73		<i>Staph. spp.</i> n = 59		<i>E. faecalis</i> n = 25		Mikrokokken n = 22	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hämaturie	55	34,4	27	37,0	23	39,0	9	36,0	8	36,4
Dysurie	21	13,1	23	31,5	13	22,0	5	20,0	7	31,8
Fieber	19	11,9	5	6,8	3	5,1	3	12,0	3	13,6
Strangurie	72	45,0	38	52,1	31	52,5	14	56,0	13	59,1
Polyurie	45	28,1	8	11,0	13	22,0	7	28,0	5	22,7
Symptom-frei	20	12,5	1	1,4	7	11,9	3	12,0	3	13,6
Gesamt	232	145	102	140	90	153	41	164	39	177

5.1.5. Labordiagnostische Befunde

Es wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen Befunden der Urinuntersuchung und Blutuntersuchung und dem Vorliegen einer bestimmten Bakterienspezies bestanden.

5.1.5.1. Urinuntersuchung

Es wurden Veränderungen des USG, Urinstick und Urinsediment ausgewertet.

5.1.5.1.1. USG

Bei 344/378 (91,0 %) der in der Kultur positiven Urinproben war das USG dokumentiert. Der Mittelwert Infusionstherapie ($p < 0,001$) und CNI ($p < 0,001$) führen zu einem signifikanten Absinken des USG. Es wurden aus diesem Grund für die weitere Auswertung alle Katzen mit CNI und vorangegangener Infusionstherapie ausgeschlossen. Der Mittelwert des USG lag nach Ausschluss dieser Patienten bei 1033 ± 11 (Abb. 13).

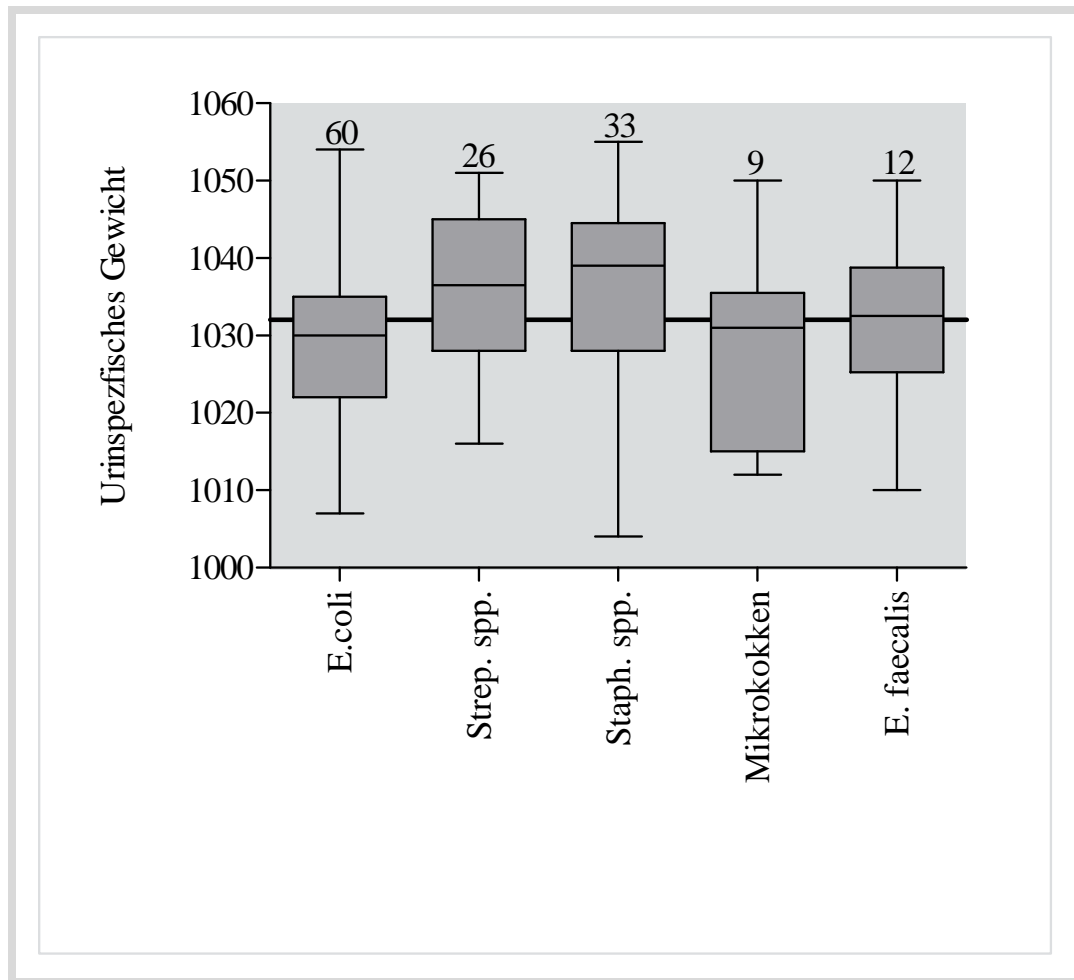


Abbildung 13: Urinspezifisches Gewicht in Abhängigkeit von der Art der Bakterienspezies. Es wurden nur Urinproben von Patienten einbezogen, die nicht mit Infusionen behandelt worden waren und bei denen keine CNI = chronische Niereninsuffizienz diagnostiziert worden war (*E. faecalis* = *Enterococcus faecalis*, *E. coli* = *Escherichia coli*, *Staph. spp.* = *Staphylococcus spp.*, *Strep. spp.* = *Streptococcus spp.*)

Das USG der Proben aller gram negativen Isolate war signifikant niedriger als bei Urinproben aller gram positiven Keime ($p = 0,043$). Das Signifikanzniveau liegt hier bei $p < 0,05$ (Mann-Whitney-U-Test), da zwei Gruppen miteinander verglichen wurden. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem USG und den einzelnen Bakterienarten ($p = 0,007$). Aufgrund multiplen Testens wurde hier das Signifikanzniveau auf $p < 0,001$ angehoben.

5.1.5.1.2. Urinstick

Bei 354/378 (93,7 %) Isolaten war eine Urinuntersuchung mittels Urinstick dokumentiert. Die verzeichneten Werte sind in Tabelle 36 – 39 dargestellt.

Tabelle 36: pH-Werte des Urins in Abhängigkeit von der Art der Bakterienspezies (% = Prozent bezogen auf die Anzahl der Isolate, *E. faecalis* = *Enterococcus faecalis*, *E. coli* = *Escherichia coli*, k. A. = keine Angabe, n = Anzahl der Isolate, *Staph. spp.* = *Staphylococcus spp.*, *Strep. spp.* = *Streptococcus spp.*)

pH Stick	<i>E. coli</i> n = 160		<i>Strep. spp.</i> n = 73		<i>Staph. spp.</i> n = 59		<i>E. faecalis</i> n = 25		Mikrokokken n = 22	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
5	66	41,3	24	32,9	15	25,4	6	24,0	11	50,0
6	59	36,9	24	32,9	22	37,3	10	40,0	6	27,3
7	20	12,5	17	23,3	11	18,6	4	16,0	3	13,6
8	4	2,5	4	5,5	4	6,8	4	16,0	1	4,5
k. A.	11	6,9	4	5,5	7	11,9	1	4,0	1	4,0
Gesamt	160	100	73	100	59	100	25	100	22	100

Es konnte weder ein signifikanter Unterschied im Urin-pH-Wert zwischen den verschiedenen Bakterienspezies ($p > 0,001$) noch zwischen der Gruppe der gram positiven und der Gruppe der gram negativen Bakterien ($p = 0,069$) festgestellt werden.

Tabelle 37: Proteinurie in Abhängigkeit von der Art der Bakterienspezies (% = Prozent bezogen auf die Anzahl der Isolate, *E. faecalis* = *Enterococcus faecalis*, *E. coli* = *Escherichia coli*, k. A. = keine Angabe, n = Anzahl der Isolate, *Staph. spp.* = *Staphylococcus spp.*, *Strep. spp.* = *Streptococcus spp.*)

Protein Stick	<i>E. coli</i> n = 160		<i>Strep. spp.</i> n = 73		<i>Staph. spp.</i> n = 59		<i>E. faecalis</i> n = 25		Mikrokokken n = 22	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
negativ	23	14,4	11	15,1	6	10,2	3	12,0	3	13,6
+	65	40,6	21	28,8	24	40,7	6	24,0	6	27,3
++	41	25,6	16	21,9	13	22,0	9	36,0	6	27,3
+++	22	13,8	19	26,0	11	18,6	7	28,0	5	22,7
++++	1	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
k. A.	8	5,0	6	8,2	5	8,5	0	0,0	2	9,1
Gesamt	160	100	73	100	59	100	25	100	22	100

Es bestand weder ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Grad der Proteinurie und der Präsenz einer bestimmten Bakterienspezies ($p > 0,001$), noch zwischen dem Grad der Proteinurie und der Infektion mit gram positiven Bakterien und gram negativen Bakterien ($p = 0,402$).

Tabelle 38: Glukosurie in Abhängigkeit von der Art der Bakterienspezies (% = Prozent bezogen auf die Gesamtzahl des Bakteriums, *E. faecalis* = *Enterococcus faecalis*, *E. coli* = *Escherichia coli*, k. A. = keine Angabe, n = Anzahl der Isolate, *Staph. spp.* = *Staphylococcus spp.*, *Strep. spp.* = *Streptococcus spp.*)

Glukose Stick	<i>E. coli</i> n = 160		<i>Strep. spp.</i> n = 73		<i>Staph. spp.</i> n = 59		<i>E. faecalis</i> n = 25		Mikrokokken n = 22	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
negativ	116	72,5	56	76,7	45	76,3	23	92,0	18	81,8
+	8	5,0	1	1,4	0	0,0	0	0,0	1	4,5
++	5	3,1	2	2,7	4	6,8	0	0,0	0	0,0
+++	8	5,0	6	8,2	2	3,4	1	4,0	1	4,5
++++	15	9,4	2	2,7	3	5,1	1	4,0	0	0,0
k. A.	8	5,0	6	8,2	5	8,5	0	0,0	2	9,1
Gesamt	160	100	73	100	59	100	25	100	22	100

Patienten mit *E.-coli*-HWI hatten signifikant häufiger eine Glukosurie als Katzen mit Infektionen durch andere Bakterienspezies ($p < 0,001$). Von den 36 Patienten mit Glukosurie und *E.-coli*-Zystitis waren 18 Patienten Diabetiker. Andere Bakterienarten korrelierten nicht signifikant mit dem Vorhandensein einer Glukosurie ($p > 0,001$). Auch zwischen gram negativen und gram positiven Erregern konnte kein Unterschied im Hinblick auf die Glukosurie festgestellt werden ($p < 0,341$).

Tabelle 39: Hämaturie im Stick in Abhängigkeit von der Art der Bakterienspezies (% = Prozent bezogen auf die Anzahl des Bakteriums, *E. faecalis* = *Enterococcus faecalis*, *E. coli* = *Escherichia coli*, k. A. = keine Angabe, n = Anzahl der Isolate, *Staph. spp.* = *Staphylococcus spp.*, *Strep. spp.* = *Streptococcus spp.*)

Blut Stick	<i>E. coli</i> n = 160		<i>Strep. spp.</i> n = 73		<i>Staph. spp.</i> n = 59		<i>E. faecalis</i> n = 25		Mikrokokken n = 22	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
negativ	23	14,4	11	15,1	9	15,3	3	12,0	1	4,5
+	14	8,8	5	6,8	5	8,5	1	4,0	2	9,1
++	17	10,6	6	8,2	5	8,5	2	8,0	0	0,0
+++	31	19,4	12	16,4	12	20,3	5	20,0	4	18,2
++++	67	41,9	33	45,2	23	39,0	14	56,0	13	59,1
k. A.	8	5,0	6	8,2	5	8,5	0	0,0	2	9,1
Gesamt	160	100	73	100	59	100	25	100	22	100

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Grad der Hämaturie im Stick und einer bestimmten Bakterienspezies ($p = 0,373$). Auch zwischen gram negativen und gram positiven Isolaten besteht kein signifikanter Unterschied ($p = 0,482$).

Die Nitritkonzentration im Urin war bei 354/378 Isolaten bekannt. Bei 348/378 wurde der Gehalt von Nitrit im Urin als negativ angegeben, bei 6/354 mit +. Weder bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Nitrit und einer bestimmten Bakterienspezies ($p > 0,001$) noch zwischen gram positiven und gram negativen Erregern ($p = 0,502$).

5.1.5.1.3. Sediment

Bei 335/378 (88,6 %) Patienten wurde das Urinsediment untersucht. Deskriptive Werte hierzu sind aus Tab. 40 und 41 ersichtlich.

Tabelle 40: Anzahl der Erythrozyten im Sediment pro HPF in Abhängigkeit von der Art der Bakterienspezies (% = Prozent bezogen auf die Gesamtzahl der Isolate, *E. faecalis* = *Enterococcus faecalis*, *E. coli* = *Escherichia coli*, Erys = Erythrozyten, HPF = High power field, k. A. = keine Angabe, n = Anzahl der Isolate mit dem Grad der Hämaturie im Sediment, n = Anzahl der Isolate, *Staph. spp.* = *Staphylococcus spp.*, *Strep. spp.* = *Streptococcus spp.*)

Erys Sediment / HPF	<i>E. coli</i> n = 160		<i>Strep. spp.</i> n = 73		<i>Staph. spp.</i> n = 59		<i>E. faecalis</i> n = 25		Mikrokokken n = 22	
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 4	35	21,9	18	24,7	19	32,2	4	16,0	5	22,7
5 – 20	24	15,0	4	5,5	8	13,6	4	16,0	1	4,5
21 – 50	4	2,5	1	1,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0
51 – 100	5	3,1	2	2,7	2	3,4	0	0,0	1	4,5
> 100	75	46,9	37	50,7	24	40,7	14	56,0	12	54,5
k. A.	16	10,0	11	15,1	6	10,2	3	12,0	3	13,6
Gesamt	160	100	73	100	59	100	25	100	22	100

Es konnte weder ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer mikroskopischen Hämaturie und dem Auftreten einer bestimmten Bakterienart verzeichnet werden ($p = 0,738$) noch zwischen gram positiven und gram negativen Isolaten ($p = 0,998$).

Tabelle 41: Anzahl der Leukozyten im Sediment pro HPF in Abhängigkeit von der Art der Bakterienspezies (% = Prozent bezogen auf die Gesamtzahl der Isolate, *E. faecalis* = *Enterococcus faecalis*, *E. coli* = *Escherichia coli*, HPF = High power field, k. A. = keine Angabe, Leukos = Leukozyten, n = Anzahl der Isolate mit dem Grad der Pyurie im Sediment, n = Anzahl der Isolate, *Staph. spp.* = *Staphylococcus spp.*, *Strep. spp.* = *Streptococcus spp.*)

Leukos Sediment /HPF	<i>E. coli</i> n = 160		<i>Strep. spp.</i> n = 73		<i>Staph. spp.</i> n = 59		<i>E. faecalis</i> n = 25		Mikrokokken n = 22	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%
< 3	29	18,1	26	35,6	17	28,8	7	28,0	7	31,8
4 – 6	19	11,9	10	13,7	10	16,9	2	8,0	1	4,5
7 – 12	18	11,3	5	6,8	7	11,9	2	8,0	3	13,6
13 – 20	9	5,6	3	4,1	3	5,1	1	4,0	1	4,5
> 20	69	43,1	18	24,7	16	27,1	10	40,0	7	31,8
k. A.	17	10,6	11	15,1	6	10,2	3	12,0	3	13,6
Gesamt	160	100	73	100	59	100	25	100	22	100

Infektionen mit gram negativen Bakterienspezies führten zu einer signifikant stärkeren Pyurie als Infektionen mit gram positiven Bakterien ($p = 0,004$). Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Pyurie und dem Auftreten eines bestimmten Bakterienisolates gefunden werden ($p > 0,001$). Ebenso bestand kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Struvit-Kristallen und dem Vorliegen einer bestimmten Bakterienart ($p = 0,330$). CaOx-Kristalle wurden aufgrund der geringen Fallzahlen nicht getestet.

5.1.6. Blutuntersuchung

Es wurden die Veränderungen von Hämatokrit, Gesamtleukozytenzahl und stabkernigen neutrophilen Granulozyten in Korrelation zum Vorhandensein eines bestimmten Bakteriums ausgewertet. In Tabelle 42 sind alle deskriptiven Werte dieser Parameter zusammengefasst.

5.1.6.1. Hämatokrit

Bei 239/378 Isolaten war der Hämatokrit der Patienten bekannt. Veränderungen des Hkt in Abhängigkeit von der Art des Bakteriums sind aus Abb. 14 ersichtlich. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Veränderung des Hkt und einem bestimmten Erreger festgestellt werden.

Tabelle 42: Blutbildbefunde in Abhängigkeit von der Art der Bakterienspezies (*E. faecalis* = *Enterococcus faecalis*, *E. coli* = *Escherichia coli*, Hkt = Hämatokrit in %, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, segm. = segmentkernige, alle Leukozyten x 10⁹/l, stabk. = stabkernige, *Staph. spp.* = *Staphylococcus spp.*, *Strep. spp.* = *Streptococcus spp.*). Das Signifikanzniveau lag bei p < 0,001

	<i>E. coli</i> N = 160	<i>Strep.</i> <i>spp.</i> N = 73	<i>Staph. spp.</i> N = 59	<i>E. faecalis</i> N = 25	Mikro- kokken N = 22	p
Hkt (%) MW ± SD Median Range	36 ± 7 36,0 16,0 – 51,0	36 ± 7 35,5 21,0 – 48,0	35 ± 9 36,0 18,0 – 51,0	36 ± 8 37,5 21,0 – 47,0	38 ± 7 37,0 24,0 – 51,0	0,527
Leukozyten (10 ⁹ /l) MW ± SD Median Range	15,4 ± 8,7 13,4 1,5 – 50,2	15,0 ± 8,5 15,5 1,6 – 39,0	15,3 ± 9,0 13,5 4,3 – 40,0	17,6 ± 11,1 10,5 5,7 – 39,0	15,0 ± 9,3 11,6 6,8 – 41,7	0,948
stabk. Neutrophile (10 ⁹ /l) MW ± SD Median Range	1,0 ± 1,3 0,4 0,1 – 7,2	1,4 ± 2,3 0,6 0,1 – 10,0	0,9 ± 1,1 0,5 0,1 – 4,0	0,8 ± 1,0 0,3 0,1 – 2,9	0,4 ± 0,3 0,4 0,1 – 0,8	0,911

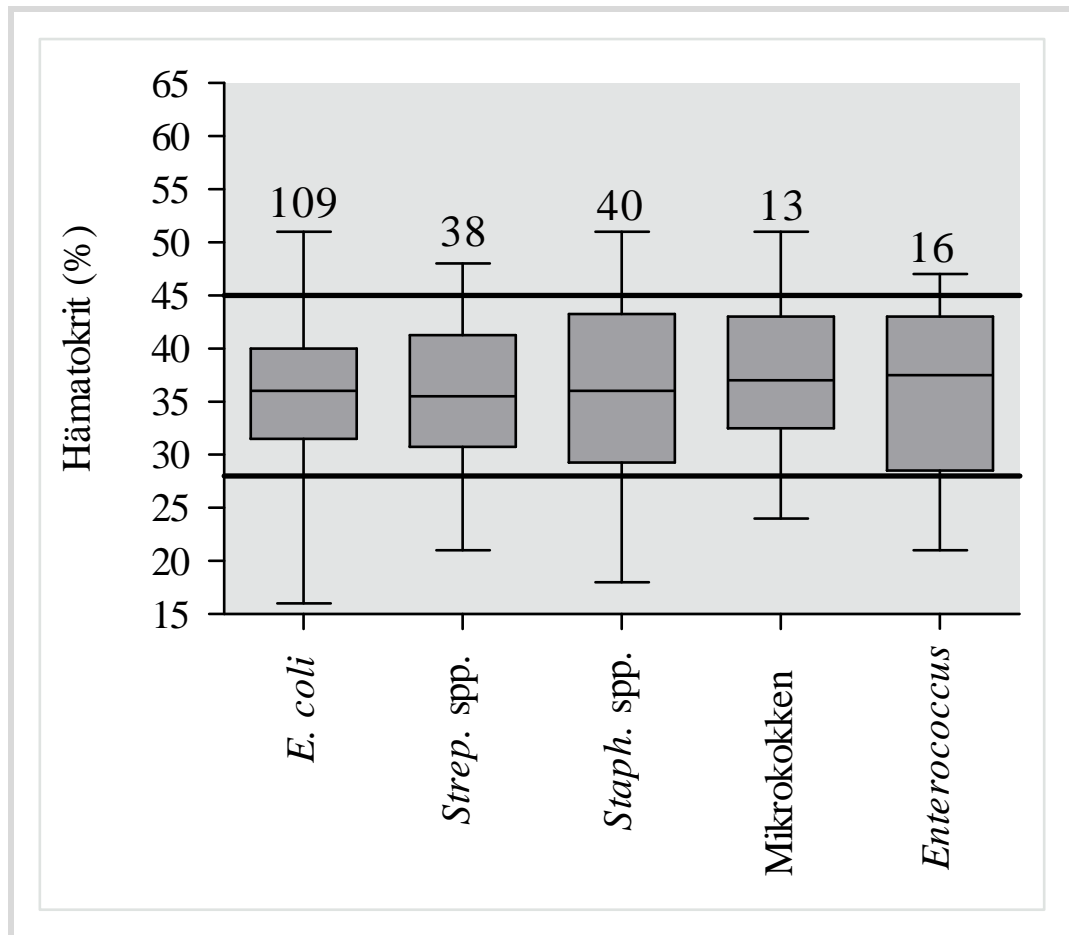


Abbildung 14: Veränderungen des Hkt (in %) in Abhängigkeit von der Art der Bakterienspezies, Referenzbereich 28 % – 45 % (*E. coli* = *Escherichia coli*, *Staph. spp.* = *Staphylococcus spp.*, *Strep. spp.* = *Streptococcus spp.*)

5.1.6.2. Gesamtleukozyten

Bei 232/378 Isolaten waren die Gesamtleukozyten der Patienten im Blutbild bekannt. Die Werte sind in Abb. 15 erfasst. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Art des Erregers und der Gesamtleukozytenzahl festgestellt werden.

5.1.6.3. Stabkernige neutrophile Granulozyten

Bei 130/378 Isolaten war die Anzahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten bekannt. Die Veränderungen der stabkernigen neutrophilen Granulozyten in Abhängigkeit von der Art des Bakteriums sind in Abb. 16 erfasst. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Art des Bakteriums und der Anzahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten im Blutbild festgestellt werden.

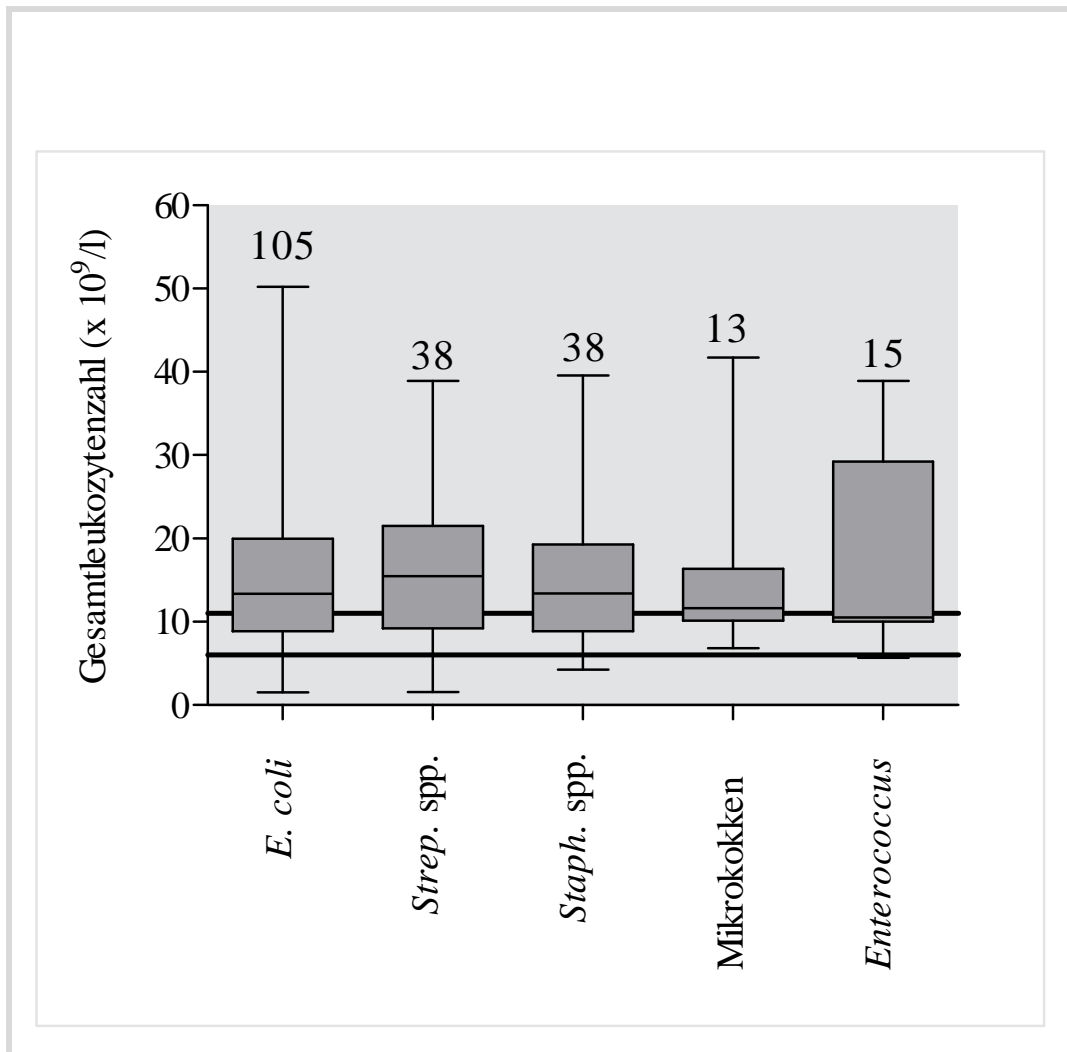


Abbildung 15: Veränderungen der Gesamtleukozyten ($\times 10^9/l$) in Abhängigkeit von der Art der Bakterienspezies, Referenzbereich 6 – 11 $\times 10^9/l$ (*E. coli* = *Escherichia coli*, *Staph. spp.* = *Staphylococcus spp.*, *Strep. spp.* = *Streptococcus spp.*)

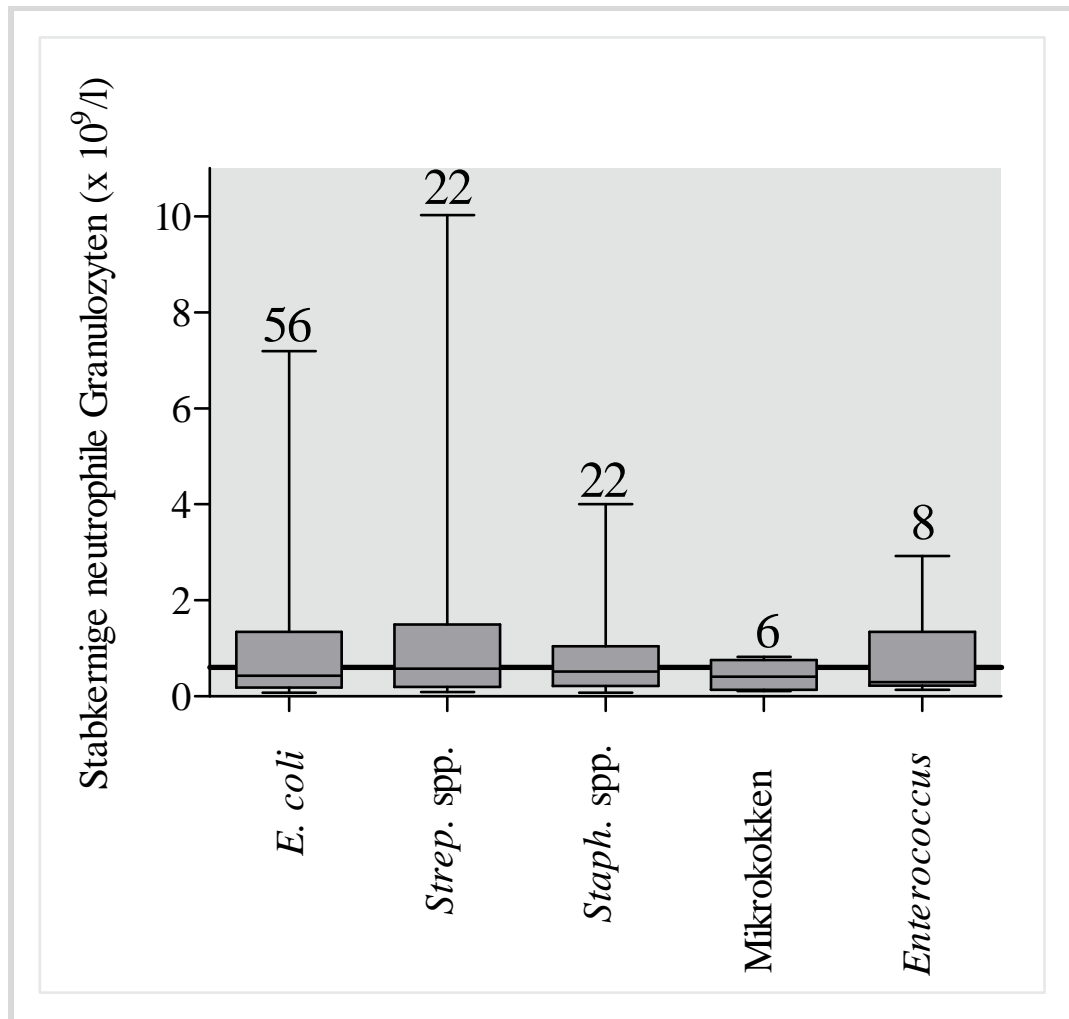


Abbildung 16: Veränderungen der stabkernigen neutrophilen Granulozyten ($\times 10^9/l$) in Abhängigkeit von der Art der Bakterienspezies, Referenzbereich 0 – $0,6 \times 10^9/l$ (*E. coli* = *Escherichia coli*, *Staph. spp.* = *Staphylococcus spp.*, *Strep. spp.* = *Streptococcus spp.*)

5.1.7. Prädisponierende Risikofaktoren

159/378 Isolate stammten von Katzen, bei denen keine Grunderkrankung dokumentiert war. 219/378 Bakterienisolate waren von Katzen, die mindestens einen dokumentierten Risikofaktor hatten. In Tabelle 43 sind die Zusammenhänge zwischen Risikofaktor und dem isolierten Erreger dargestellt.

Tabelle 43: Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines Risikofaktors und Nachweis einer bestimmten Erregerspezies (% = Prozent bezogen auf die Gesamtzahl positiver Kulturen mit einem bestimmten Erreger, and. präd. Fakt. = andere prädisponierende Faktoren, CNI = chronische Niereninsuffizienz, D.m. = Diabetes mellitus, *E. coli* = *Escherichia coli*, *E. faecalis* = *Enterococcus faecalis*, imm. Therapie. = immunsuppressive Therapie, Mikro. = Mikrokokken, n = Anzahl derer Isolate, sys. Neopl. = systemisch Neoplasie, o. präd. Fakt. = ohne prädisponierende Faktoren, *Staph. spp.* = *Staphylococcus spp.*, *Strep. spp.* = *Streptococcus spp.*) (Katzen konnten mehrere Risikofaktoren haben)

	<i>E. coli</i> n = 160		<i>Strep. spp.</i> n = 73		<i>Staph. spp.</i> n = 59		<i>E. faecalis</i> n = 25		Mikro. n = 22	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Harnsteine	7	4,4	10	13,7	7	11,9	4	16,0	2	9,1
CNI	56	35,0	12	16,4	5	8,5	7	28,0	5	22,7
sys. Neopl.	14	8,8	6	8,2	4	6,8	1	4,0	1	4,5
D.m.	19	11,9	6	8,2	4	6,8	1	4,0	1	4,5
imm. Therapie	2	1,3	2	2,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Harnkatheter	18	11,3	23	31,5	13	22,0	5	20,0	6	27,3
and. präd. Fakt.	24	15,0	8	11,0	12	20,3	3	12,0	2	9,1
o. präd. Fakt.	41	25,6	21	28,8	22	37,3	8	32,0	6	27,3
Gesamt	181	113,3	88	120,5	67	113,6	29	116	23	104,5

E. coli wurde signifikant häufiger bei Katzen mit einer CNI ($p < 0,001$), immunsuppressiv behandelten Katzen ($p < 0,001$) und Katzen mit einem Harndauerkatheter ($p < 0,001$) nachgewiesen als bei Katzen mit anderen Risikofaktoren und Katzen ohne Risikofaktor.

5.2. Resistenzsituation

Im folgenden Kapitel ist die Resistenzlage der wichtigsten Bakterienspezies im Untersuchungszeitraum dargestellt. Als sensibel wurden alle Bakterienisolate eingestuft, die im Resistenztest sensibel oder intermediär sensibel getestet wurden. Die Abb. 17 und Tab. 44 – 50 stellen dar, wie viele Isolate der Gesamtkeimzahl sensibel auf das getestete Antibiotikum waren. Mit 100 % sind

also alle getesteten Bakterienarten einer Spezies auf das jeweilige Antibiotikum sensibel. Es wurden die Wirksamkeiten der fünf in der Medizinischen Kleintierklinik am häufigsten, besonders bei HWI, verwendeten Antibiotika ausgewertet. Im Vergleich der Jahre 2000/2001 mit 2008/2009 konnte kein signifikanter Unterschied der Resistenzsituation ermittelt werden, Cefovecin wurde erst ab 2003 getestet, hier wurden die Jahre 2003/2004 mit 2008/2009 verglichen.

Das Jahr 2003 nimmt mit vergleichsweise niedrigeren Sensibilitäten bei einigen Bakterienspezies eine Sonderstellung ein. Die Werte der Sensibilitäten von 2003 wurden mit denen der Jahre 2000 und 2009 statistisch verglichen. Der subjektive Abfall der Sensitivitäten konnte nicht statistisch belegt werden ($p < 0,001$).

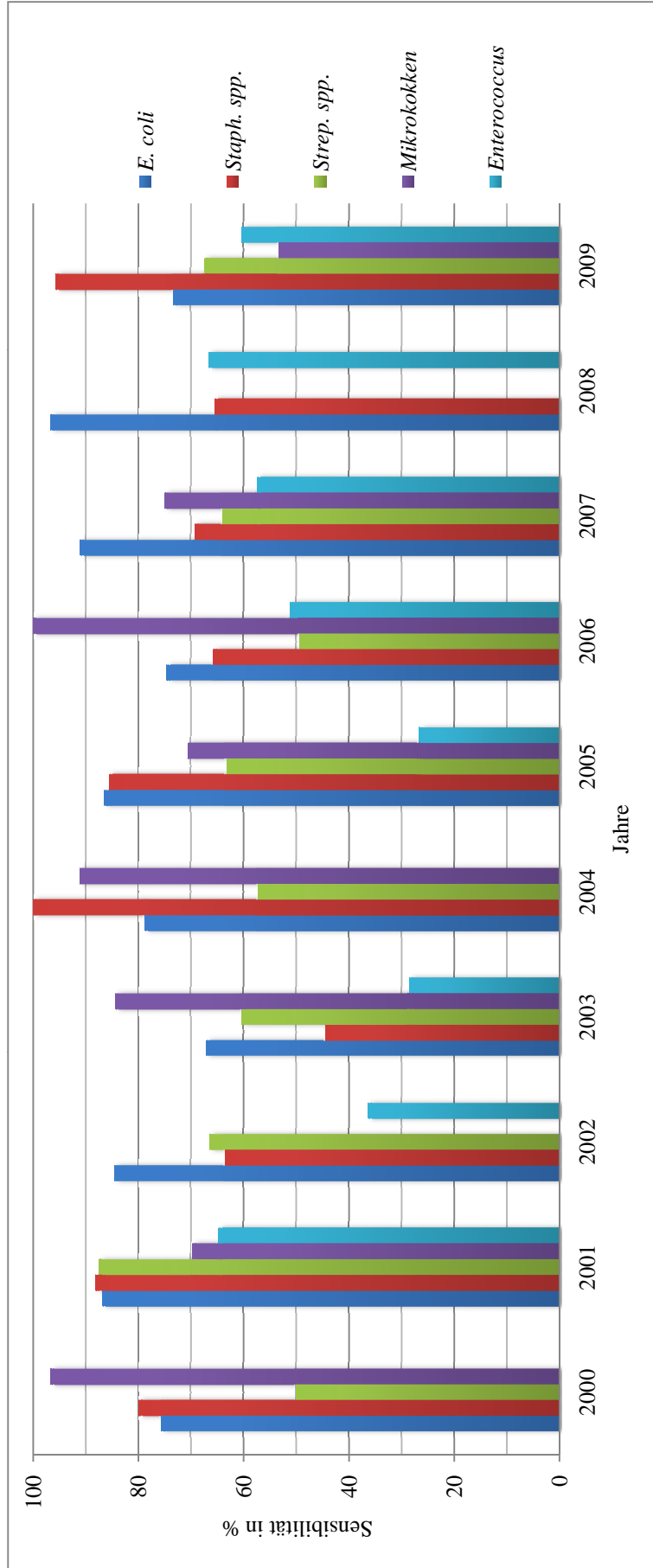


Abbildung 17: Übersicht über die Mittelwerte der Sensibilitäten der wichtigsten Bakterienspezies in % im Verlauf der 10 untersuchten Jahre, die Werte beziehen sich auf die Tab. 55 (*E. coli* = *Escherichia coli*, *E. faecalis* = *Enterococcus faecalis*, *Staph. spp.* = *Staphylococcus spp.*, *Strep. spp.* = *Streptococcus spp.*)

Tabelle 44: Mittelwerte der Sensibilitäten der wichtigsten Bakterienspezies im Verlauf der Jahre 2000 – 2009 in % (n = Anzahl der der jeweiligen Erregerspezies, freie Felder kennzeichnen die Zeit in der das entsprechende Antibiotikum nicht im Resistenztest verwendet wurde, Antibiot. = Antibiotikum, Mikrok. = Mikrokokken)

Spektrum	n	Breitband ¹⁾													gram positiv ²⁾						gram negativ ³⁾						
		DX	ST	AP	KM	GE	NM	CP	AC	MF	EN	CV	CF	IM	PE	OX	CL	EM	LM	SU	C	M	SM	PB	CO	NF	AK
<i>E. coli</i>	116	72	77	47	87	92	88	77	82	87	89	92	60	96	67	83	100	67	100	100	3	3	60	98	89	93	92
<i>Strep. spp.</i>	73	58	79	95	33	74		85	97	82	80	36	16	84	66	49	69	38	18	13					0	94	6
<i>Staph. spp.</i>	59	85	80	35	59	86	100	79	88	35	80	86	11	100	25	67	84	58	33	46	10	10	100	10	33	100	100
<i>E. faecalis</i>	25	35	58	47	38	73	50	65	61	53	44	53	0	75	25	0	17	25	0	0	0	0	50	10	72	73	58
Mikrok.	22	74	88	92	100	73	0	100	100	100	79	80	50	100	88	63	89	67	63	88	33	100	0	0	0	83	67

1) DX: Doxycyclin, ST: Sulfonamid-Trimethoprim, AP: Ampicillin, KM: Kanamycin, GE: Gentamicin, NM: Neomycin, CP: Chloramphenicol, AC: Amoxicillin-Clavulansäure, MF: Marbofloxacin, EN: Enrofloxacin, CF: Cefixim, CV: Cefovecin/Cefotaxim, IM: Imipenem

2) PE: Penicillin, OX: Oxacillin, CL: Cefalexin/Cephalexin, EM: Erythromycin, LM: Lincomycin, SU: Sulfonamid, CM: Clindamycin

3) SM: Streptomycin, PB: Polymyxin-B, CO: Colistin, NF: Nitrofurantoin, AK: Amikacin

Tabelle 45: Anteil der sensiblen Keime in % an der Gesamtanzahl der in den Jahren 2000 bis 2009 getesteten Bakterienspezies (n = Anzahl der Isolate in diesem Jahr, freie Felder kennzeichnen die Zeit in der das entsprechende Antibiotikum nicht im Resistenztest verwendet wurde)

Spektrum Antibiotikum	n	Breitband ¹⁾														gram positiv ²⁾							gram negativ ³⁾				
		DX	ST	AP	K M	GE	N M	CP	AC	MF	EN	CV	CF	IM	PE	OX	CL	EM	LM	SU	C M	SM	PB	CO	NF	AK	
2000	26	61	43	57	64	79	75	68	78		81	88			67	42	58	83	42	42		56	81	81	75		
2001	35	74	89	74	83	94	83	88	86	81	89	96			62	77	85	50	46	62		78	96	96	87		
2002	28	59	72	66	59	72	86	81	84	81	75	86			61	44	56	72	61	44		57	100	100	93		
2003	31	61	66	57	57	79	100	50	76	71	76	65	0	100	25	0	43	25	0	25	0	33	100	100	88	100	
2004	34	66	87			87		83	97		89	92	50	100			84				50			33	97	50	
2005	44	74	82			84		89	84	100	82	74	42	89			60				16			26	84	68	
2006	46	65	75			84		50	82	40	75	71	20	80			73				10			60	86	70	
2007	40	72	86			88		100	91	75	84	65	25	100			72				25			25	93	67	
2008	27	87	87	100		93		40	90	40	83	87		100			80				0			40	90	100	
2009	28	57	73	71		87		85	87	85	83	67		92			77				0			31	96	38	

1) DX: Doxzyklin, ST: Sulfonamid-Trimethoprim, AP: Ampicillin, KM: Kanamycin, GE: Gentamicin, NM: Neomycin, CP: Chloramphenicol, AC: Amoxicillin-Clavulansäure, MF: Marbofloxacin, EN: Enrofloxacin, CF: Cefixim CV: Cefovecin/Cefotaxim, IM: Imipenem;

2) PE: Penicillin, OX: Oxacillin, CL: Cefalexin/Cephalotin, EM: Erythromycin, LM: Lincomycin, SU: Sulfonamid, CM: Clindamycin

3) SM: Streptomycin, PB: Polymyxin-B, CO: Colistin, NF: Nitrofurantoin, AK: Amikacin

Tabelle 46: Anteil der sensiblen *E. coli* in % bezogen auf die getesteten Isolate (n = Anzahl der der *E.-coli*-Keime in diesem Jahr, freie Felder = Zeit in der das entsprechende Antibiotikum nicht im Resistenztest verwendet wurde, durchgehend freie Zeilen = Jahre, in denen das jeweilige Bakterium nicht vorhanden war, blaue Felder = untersuchte Antibiotika)

Spektrum Antibiotikum	Breitband ¹⁾														gram positiv ²⁾						gram negativ ³⁾						
	n	DX	ST	AP	KM	GE	NM	CP	AC	MF	EN	CV	CF	IM	PE	OX	CL	EM	LM	SU	CM	SM	PB	CO	NF	AK	
2000	16	67	47	47	73	80	77	67	60		80	85			67	67	100	100	67	100		62	92	92	92	77	
2001	19	74	84	74	84	95	84	83	84	87	89	95										74	100	100	100	89	
2002	12	45	82	64	91	91	91	82	80	100	91	91										55	100	100	100	100	
2003	12	42	50	50	100	75	100	33	58	100	67	83	0	100		60					0	50	100	100	100	92	100
2004	18	67	83			94		100	100		94	100	50	100		94					0				50	100	50
2005	18	72	72			94		100	83	100	89	100	100	100		89					17				83	83	100
2006	17	76	82			94		50	82	50	88	88	50	100		88					0				100	94	100
2007	14	93	93			100		100	100	100	100	93	100	100		79					0				100	100	100
2008	19	100	100			100			95		95	100				84										100	
2009	15	80	73	0		93		75	80	75	93	87		75		73					0				75	93	100

1) DX: Doxycyclin, ST: Sulfonamid-Trimethoprim, AP: Ampicillin, KM: Kanamycin, GE: Gentamicin, NM: Neomycin, CP: Chloramphenicol, AC: Amoxicillin-Clavulansäure, MF: Marbofloxacin, EN: Enrofloxacin, CF: Cefixim CV, Cefovecin/Cefotaxim, IM: Imipenem;

2) PE: Penicillin, OX: Oxacillin, CL: Cefalexin/Cephalotin, EM: Erythromycin, LM: Lincomycin, SU: Sulfonamid, CM: Clindamycin

3) SM: Streptomycin, PB: Polymyxin-B, CO: Colistin, NF: Nitrofurantoin, AK: Amikacin

Es bestand kein signifikanter Unterschied im Anteil der sensiblen *E. coli* auf AC (p = 0,271), DX (p = 0,062), EN (p = 0,428), ST (p = 0,077) und CV (p = 1,115) zwischen den Jahren 2000/2001 (CV 2003/2004) und 2008/2009.

Tabelle 47: Anteil der sensiblen *Strep. spp.* (gram positiv) in % bezogen auf die getesteten Isolate in den Jahren 2000 bis 2009 (n = Anzahl der *Strep.-spp.-*Erreger, freie Felder = Zeit in der das entsprechende Antibiotikum nicht im Resistenztest verwendet wurde, durchgehend freie Zeilen = Jahre, in denen das jeweilige Bakterium nicht vorhanden war, blaue = untersuchte Antibiotika)

Spektrum Antibiotikum	n	Breitband ¹⁾														gram positiv ²⁾							gram negativ ³⁾				
		DX	ST	AP	KM	GE	NM	CP	AC	MF	EN	CV	CF	IM	PE	OX	CL	EM	LM	SU	CM	SM	PB	CO	NF	AK	
2000	7	43	14	86	29	57		71	100		83				67	17	67	0	0								
2001	1	100	100	100	0	100		100	100	100	100				100	100	100	100	0								
2002	8	63	88	88	38	50		75	100	75	63				63	50	75	50	38								
2003	11	73	82	100	67	82		67	91	67	91				33	0	33	0	33							100	
2004	6	33	83			50		50	100		60						33				50				0	100	0
2005	13	69	100			77		100	92	100	85						15			14					0	100	29
2006	14	62	62			69		100	92	33	62						62			0					0	77	0
2007	8	63	100			100		100	100	100	100						50			0					0	88	0
2008	0																										
2009	5	20	80	100		80		100	100	100	80						100			0					0	100	0

1) DX: Doxycyclin, ST: Sulfonamid-Trimethoprim, AP: Ampicillin, KM: Kanamycin, GE: Gentamicin, NM: Neomycin, CP: Chloramphenicol, AC: Amoxicillin-Clavulansäure, MF: Marbofloxacin, EN: Enrofloxacin, CF: Cefixim CV, Cefovecin/Cefotaxim, IM: Imipenem;

2) PE: Penicillin, OX: Oxacillin, CL: Cefalexin/Cephalotin, EM: Erythromycin, LM: Lincomycin, SU: Sulfonamid, CM: Clindamycin

3) SM: Streptomycin, PB: Polymyxin-B, CO: Colistin, NF: Nitrofurantoin, AK: Amikacin

Es bestand kein signifikanter Unterschied im Anteil der sensiblen *Strep. spp.* auf AC (p = 1,000), DX (p = 0,565), EN (p = 1,000), ST (p = 0,103) und CV (p = 0,631) zwischen den Jahren 2000/2001 (CV 2003/2004) und 2008/2009.

Tabelle 48: Anzahl der sensiblen *Staph. spp.* (N = 59) (gram positiv) in % bezogen auf die getesteten Isolate in diesem Jahr (n = Anzahl der *Staph.-spp.-*Erreger, freie Felder = Zeit in der das entsprechende Antibiotikum nicht im Resistenztest verwendet wurde, durchgehend freie Zeilen = Jahre, in denen das jeweilige Bakterium nicht vorhanden war, blaue Felder = untersuchte Antibiotika)

Spektrum Antibiotikum	n	Breitband ¹⁾														gram positiv ²⁾						gram negativ ³⁾					
		DX	ST	AP	KM	GE	NM	CP	AC	MF	EN	CV	CF	IM	PE	OX	CL	EM	LM	SU	CM	SM	PB	CO	NF	AK	
2000	1	100	100	0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0	100	100	100	100	0							
2001	7	86	100	71	86	100	100	86	75	86	100	100	100	100	50	100	100	50	67	83	100	100	100	100	100	100	
2002	6	67	50	67	50	50	100	83	50	50	100	100	100	100	50	67	67	67	67	50							
2003	3	100	33	0	0	100	100	67	0	67	100	100	100	100	0	0	33	0	0	0						100	
2004	7	100	100			100		100		100	100	100	100			100										100	
2005	6	100	100			100	100	100	100	100	83	0	100	100	100	100	100				100			0	100	100	
2006	9	56	67			75		67	33	67	56	33	100		67					33				67	100	100	
2007	11	73	64			73		82	50	64	64	0	100		91					50				0	100	100	
2008	6	100	83			67		100	0	67	83		100		83					0				0	100	100	
2009	3	67	100			100		100		100	100				100											100	

1) DX: Doxzyzyklin, ST: Sulfonamid-Trimethoprim, AP: Ampicillin, KM: Kanamycin, GE: Gentamicin, NM: Neomycin, CP: Chloramphenicol, AC: Amoxicillin-Clavulansäure, MF: Marbofloxacin, EN: Enrofloxacin, CF: Cefixim CV, Cefovecin/Cefotaxim, IM: Imipenem;

2) PE: Penicillin, OX: Oxacillin, CL: Cefalexin/Cephalotin, EM: Erythromycin, LM: Lincomycin, SU: Sulfonamid, CM: Clindamycin

3) SM: Streptomycin, PB: Polymyxin-B, CO: Colistin, NF: Nitrofurantoin, AK: Amikacin

Es bestand kein signifikanter Unterschied im Anteil der sensiblen *Staph. spp.* auf AC (p = 0,471), DX (p = 1,000), EN (p = 1,000), ST (p = 1,000) und CV (p = 1,000) zwischen den Jahren 2000/2001 (CV 2003/2004) und 2008/2009.

Tabelle 49: Anzahl der sensiblen Mikrokokken (N = 22) (gram positiv) in % bezogen auf die getesteten Isolate in diesem Jahr (n = Anzahl der Mikrokokken, freie Felder = Zeit in der das entsprechende Antibiotikum nicht im Resistenztest verwendet wurde, durchgehend freie Zeilen = Jahre, in denen das jeweilige Bakterium nicht vorhanden war, blaue Felder = untersuchte Antibiotika)

Spektrum Antibiogramm	n	Breitband ¹⁾											gram positiv ²⁾						gram negativ ³⁾								
		DX	ST	AP	KM	GE	NM	CP	AC	MF	EN	CV	CF	IM	PE	OX	CL	EM	LM	SU	CM	SM	PB	CO	NF	AK	
2000	2	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	50	100	100	100	100							
2001	4	75	100	75	100	100	0	100	100	100	100	100	100	100	75	75	100	33	25	75	100	0	0	0	0	0	
2002	0																										
2003	4	100	100			75		100		100	50					50										100	
2004	3	67	100			100		100	100	100	100	100	100	100		100				100			0	100	100		
2005	5	100	100			60		100	100	100	80	60	0	100		60				0			0	100	100		
2006	1	100	100			100		100		100	100	100	100			100									100		
2007	2	50	100			50		100		100	50	50				100									100		
2008	0																										
2009	1	100	100	100		0		100	100	100	100	100	100	100		100				0			0	0	0	0	

1) DX: Doxzyklin, ST: Sulfonamid-Trimethoprim, AP: Ampicillin, KM: Kanamycin, GE: Gentamicin, NM: Neomycin, CP: Chloramphenicol, AC: Amoxicillin-Clavulansäure, MF: Marbofloxacin, EN: Enrofloxacin, CF: Cefixim CV, Cefovecin/Cefotaxim, IM: Imipenem;

2) PE: Penicillin, OX: Oxacillin, CL: Cefalexin/Cephalotin, EM: Erythromycin, LM: Lincomycin, SU: Sulfonamid, CM: Clindamycin

3) SM: Streptomycin, PB: Polymyxin-B, CO: Colistin, NF: Nitrofurantoin, AK: Amikacin

Es bestand kein signifikanter Unterschied im Anteil der sensiblen Mikrokokken auf AC ($p = 0,471$), DX ($p = 0,297$), EN ($p = 0,143$), ST ($p = 0,143$) und CV ($p = 1,000$) zwischen den Jahren 2000/2001 (CV 2003/2004) und 2008/2009.

Tabelle 50: Anzahl der sensiblen *E. faecalis* (N = 25) (Gram positiv) in % bezogen auf die getesteten Isolate in diesem Jahr (n = Anzahl der *E. faecalis*-Erreger, freie Felder = Zeit in der das entsprechende Antibiotikum nicht im Resistenztest verwendet wurde, durchgehend freie Zeilen = Jahre, in denen das jeweilige Bakterium nicht vorhanden war, blaue Felder = untersuchte Antibiotika)

Spektrum Antibiotikum	Breitband ¹⁾														gram positiv ²⁾						gram negativ ³⁾						
	n	DX	ST	AP	KM	GE	NM	CP	AC	MF	EN	CV	CF	IM	PE	OX	CL	EM	LM	SU	CM	SM	PB	CO	NF	AK	
2000	0																										
2001	4	50	75	75	75	75	100	75	75	50	75	100			50	0	0	50	0	0	100	100	100	100	100	100	
2002	2	50	0	0	0	50	0	50	50	50	50	100			0	0	0	0	0	0	0	100	100	100	100	100	
2003	1	0	100			0			100		0	0				0											
2004	0																										
2005	2	50	0			100		100	0		0	50	0	0		0					0			0	0	0	0
2006	5	40	80			80		0	80	0	40	80	0	100		40					0			100	80	100	
2007	5	40	80			80			60		60	40				20										80	
2008	2	0	50			100		100	50	100	50	50		100		50					0			100	50	100	
2009	4	50	75	67		100		67	75	67	75	0		100		25					0			33	100	33	

1) DX: Doxzyzyklin, ST: Sulfonamid-Trimethoprim, AP: Ampicillin, KM: Kanamycin, GE: Gentamicin, NM: Neomycin, CP: Chloramphenicol, AC: Amoxicillin-Clavulansäure, MF: Marbofloxacin, EN: Enrofloxacin, CF: Cefixim CV, Cefovecin/Cefotaxim, IM: Imipenem;

2) PE: Penicillin, OX: Oxacillin, CL: Cefalexin/Cephalotin, EM: Erythromycin, LM: Lincomycin, SU: Sulfonamid, CM: Clindamycin

3) SM: Streptomycin, PB: Polymyxin-B, CO: Colistin, NF: Nitrofurantoin, AK: Amikacin

Es bestand kein signifikanter Unterschied im Anteil der sensiblen *E. faecalis* auf AC (p = 1,000), DX (p = 1,000), EN (p = 1,000), ST (p = 1,000) und CV (p = 0,464) zwischen den Jahren 2000/2001 (CV 2003/2004) und 2008/2009.

V. DISKUSSION

Bei den in der Medizinischen Kleintierklinik vorgestellten Katzen lag die Inzidenz bakterieller Harnwegsinfektionen bei 2 %. In der Literatur finden sich meist nur Angaben zum Anteil der an HWI erkrankten Katzen unter allen Katzen mit FLUTD. Dieser bewegt sich zwischen 1 % (BUFFINGTON et al., 1997) und 12 % (LEKCHAROENSUK et al., 2001) in amerikanischen Studien und zwischen 8 % (GERBER et al., 2005) und 33 % (EGGERTSDOTTIR et al., 2007) in europäischen Studien. Einer retrospektiven Studie zufolge, lag der Anteil der Katzen mit bakteriellen HWI unter allen vorgestellten Katzen mit FLUTD in den Jahren 2000 – 2007 in der Medizinischen Kleintierklinik bei 20 % (SCHMID, 2011). Dies liegt im mittleren Bereich der Angaben der anderen in Europa ermittelten Daten. Den meisten europäischen Studien ist gemein, dass sie im Gegensatz zu den Studien aus den USA in Kliniken und Praxen durchgeführt wurden, die nicht nur überwiesene Patienten betreuen, sondern auch Katzen in ihrem Patientenkollektiv haben, die für eine Erstvorstellung und als Notfälle vorgestellt werden. Damit spiegeln diese Angaben sowie die in der vorliegenden Studie ermittelte Inzidenz bakterieller Harnwegsinfektionen, die auch die Patienten mit okkulten Verläufen einschließt, vermutlich eher die wahren Verhältnisse in der Katzenpopulation wieder, die tierärztlich betreut wird.

In der vorliegenden Studie betrug das mediane Alter der Katzen mit HWI zehn Jahre. Im Vergleich zur Klinikpopulation waren Katzen mit HWI signifikant älter. In der Literatur wird ebenfalls beschrieben, dass ältere Katzen von bakteriellen HWI betroffen sind und Katzen mit einem Alter von über zehn Jahren ein Risiko von 50 % haben, an HWI zu erkranken (HOSTUTLER et al., 2005). Das mediane Alter in diesen Studien lag bei 13 und 14 Jahren (GERBER et al., 2005; LITSTER et al., 2007). Eine Erklärung dafür ist, dass bekannter Weise bestimmte Krankheiten für die Entwicklung einer bakteriellen Harnwegsinfektion prädisponieren, die wiederum selbst gehäuft (CNI, D. m., systemische Neoplasien) oder fast ausschließlich (Hyperthyreose) bei älteren Katzen zu finden sind (RAND & MARSHALL, 2005; MAYER-ROENNE et al., 2007; BARTLETT et al., 2010). Die routinemäßig durchgeführten Kontrolluntersuchungen dieser Patienten, die Urinuntersuchungen und auch eine bakteriologische Untersuchung des Urins einschließen, führen vermutlich dazu,

dass insbesondere bei dieser Patientengruppe bakterielle Harnwegsinfektionen seltener unentdeckt bleiben.

In der vorliegenden Studie waren männliche und weibliche Tiere in gleicher Häufigkeit repräsentiert. Im Gegensatz dazu erkrankten laut aktueller Literatur weibliche Katzen häufiger als männliche an HWI (BAILIFF et al., 2008; LITSTER et al., 2011). Eine Erklärung dafür ist sicherlich, dass in diese Studie auch Katzen eingeschlossen waren, die wegen einer Harnwegsobstruktion hospitalisiert und mit einem Harnblasendauerkatheter behandelt worden waren und im Zuge dessen eine bakterielle Harnwegsinfektion entwickelten. In den Jahren 2000 – 2007 wurde in der Medizinischen Kleintierklinik bei 14 % obstruierter Tieren eine HWI nach vorangegangener Katheterisierung nachgewiesen. Bei diesen Tieren handelte es sich großteils um männliche Katzen (97 %) (SCHMID, 2011). Bakterielle Harnwegsinfektionen per se führen nur relativ selten zu einer Obstruktion der ableitenden Harnwege (GERBER et al., 2005).

Unter den weiblichen Tieren waren weiblich-kastrierte Katzen signifikant häufiger betroffen als weibliche-intakte Tiere. In der Gruppe der männlichen Tiere war ein solcher Unterschied nicht feststellbar. In einer weiteren europäischen Studie wurde eine ähnliche Geschlechtsverteilung ermittelt, ohne eine Vermutung zur Ursache anzustellen (SAEVIK et al., 2011). Ein möglicher Grund für die Prädisposition weiblich kastrierter Tiere könnte sein, dass es nach der Kastration zu einer Abnahme des urethralen Sphinktertonus kommt, wie das auch für den weiblichen Hund beschrieben ist (HOLT, 1993; AARON et al., 1996). Da diese Zone hohen Drucks in der Urethra einen natürlichen Abwehrmechanismus gegen das Aufsteigen von Keimen in die Harnblase darstellt (LITSTER et al., 2011) könnte eine Reduktion des proximalen Urethratonus möglicherweise das Aufsteigen von Keimen begünstigen.

EKH und Perserkatzen stellten den größten Anteil der Studienpopulation dar. Auch in zwei norwegischen Studien lag der Anteil der EKH oder europäischen Hauskatze bei 85 % (EGGERTSDOTTIR et al., 2007) und 71 % (SAEVIK et al., 2011). Dies ist dadurch zu erklären, dass Katzen der Rassen EKH und Perser den Großteil der Katzenpopulation in Europa ausmachen. Katzen der Rasse Perser machten einen Anteil von 10 % bei den Katzen mit HWI aus. Dies deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien, in denen ebenfalls Hauskatzen und Perserkatzen

bei den Katzen mit bakteriellen HWI überrepräsentiert waren (LEKCHAROENSUK et al., 2001; EGGERTSDOTTIR et al., 2007; BAILIFF et al., 2008). Eine mögliche Erklärung bei Perserkatzen wäre, dass es durch das lange Fell und durch reduziertes Putzverhalten zu Verschmutzungen mit Kot im Fell des Anogenitalbereichs kommt und dadurch vermehrt Keime aufsteigen können. Einen weiteren Faktor könnte das Vorhandensein anderer Erkrankungen, wie z. B. CNI oder systemische Neoplasien sein, die zu einer Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und zu einem reduzierten Putzverhalten führen. Auch sind Perserkatzen mit 40 % – 50 % besonders häufig von der polyzystischen Nierenerkrankung (PKD) betroffen, was ebenfalls im Endstadium zu einem Nierenversagen führt (WILLS et al., 2009) und diese Rasse besonders für HWI prädisponieren kann.

In dieser Studie präsentierten sich etwa 65 % der Katzen mit typischen Symptomen einer Erkrankung der unteren Harnwege. Die häufigsten Symptome waren Strangurie (49 %), Hämaturie (37 %) und Dysurie (18 %). Eine okkulte Harnwegsinfektion ohne klinische Symptome lag bei 13,5 % der Katzen vor. Den Hauptteil dieser Katzen machen Patienten mit CNI (26 %), HT (14 %) und D. m. (7 %) aus. Auch MAYER-ROENNE und Mitarbeiter (2007) beschreiben das Vorkommen von okkulten Harnwegsinfektionen bei Katzen mit diesen Erkrankungen. Eine Studie von LITSTER und Mitarbeitern (2009) ermittelte 38/132 (29 %) positive Urinkulturen bei Katzen ohne klinische Symptomatik. In dieser Studie wie auch in der vorliegenden Studie wurden diese Infektionen im Rahmen von Routineuntersuchungen bei geriatrischen Katzen und Katzen mit bestehenden anderen Erkrankungen detektiert. Als Grund für die fehlende klinische Symptomatik wird diskutiert, dass die Abwehrlage dieser Patienten beeinträchtigt ist, so dass eine weniger starke Entzündungsreaktion entsteht und klinische Symptome nicht oder nur mild vorhanden sind und dadurch nicht wahrgenommen werden (GIRNDT, 2001; GEERLINGS et al., 2002; HOEPELMAN et al., 2003; VINAYAGAMOORTHY et al., 2005; KRALOVA et al., 2010). In der vorliegenden Studie hatten 14 % der Katzen mit immunsuppressiver Therapie eine okkulte HWI. Dies könnte die These unterstreichen, dass eine verminderte Funktion des Immunsystems dazu führt, dass klinische Symptome weniger ausgeprägt sind.

Es ist beschrieben, dass Infektionen mit *E. coli*, *Strep. spp.* und *Staph. spp.*

häufiger als andere Bakterienspezies klinische Symptome hervorrufen (LITSTER et al., 2007). In der vorliegenden Studie konnte bei den untersuchten Bakterienspezies ein solcher Zusammenhang nicht festgestellt werden.

Das USG lag im Durchschnitt bei 1027 ($\pm 12,3$). Nach Ausschluss von Patienten, die mit Infusionstherapie vorbehandelt waren, lag das durchschnittliche USG bei 1029 ($\pm 12,0$). Bei Patienten mit CNI konnte ein signifikant niedrigeres USG festgestellt werden. Dies wurde auch in anderen Studien beschrieben (MAYER-ROENNE et al., 2007). Bei Patienten mit D. m. konnte in dieser Studie kein Zusammenhang zwischen einem niedrigeren USG und damit einem größeren Risiko für eine HWI festgestellt werden. Dies entspricht den Ergebnissen von BAILIFF und Mitarbeiter (2008). Der Großteil der diabetischen Katzen mit HWI in der vorliegenden Studie waren schlecht oder nicht eingestellte Diabetiker. 77 % der Katzen mit D. m. zeigten eine Glukosurie von ++ - ++++ und 45 % der Katzen Fruktosaminwerte von $> 340 \mu\text{mol/l}$. Es ist zu bedenken, dass ein Glukosegehalt im Urin pro 0,005 mmol/l (10mg/l) das USG um 0,004 ansteigen lässt. Schlecht eingestellte Diabetiker können also trotz Polyurie durchaus Werte des USG von bis zu 1045 haben (AKARSU et al., 2006). Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass das eigentliche USG wesentlich unter den gemessenen Werten lag. Zudem besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines D. m. und Polyurie. Durch eine Glukosurie muss nach physiologischen Gesichtspunkten eine osmotische Diurese zu beobachten sein (WANG et al., 2008). Mit einem korrigierten Wert könnte möglicherweise ein signifikanter Zusammenhang zwischen D. m., USG und HWI bestehen wie im Fall von CNI. Die Glukosurie kann dazu beitragen, dass sich Bakterien vermehren können (GEERLINGS et al., 1999; GEERLINGS et al., 2002). In der vorliegenden Studie zeigten 84 % Patienten mit D. m. und HWI eine Glukosurie. Sowohl ein niedriges USG als auch Glukosurie könnte eine Ursache für ein erhöhtes Risiko einer HWI sein.

In der vorliegenden Arbeit war das USG bei Infektionen mit gram negativen Erregern signifikant niedriger als bei Infektionen mit gram positiven Bakterienspezies ($p = 0,043$). Ein solcher Zusammenhang wurde auch von LITSTER und Mitarbeitern (2011) beschrieben. Eine mögliche Erklärung dafür wäre, dass es durch Interferenz des *E.-coli*-Endotoxins mit dem ADH-Rezeptor zum sekundären nephrogenen Diabetes insipidus kommt. *E. coli* ist der am

häufigsten identifizierte Erreger bei bakteriellen Harnwegsinfektionen und damit der Hauptvertreter der gram negativen Bakterien (EGGERTSDOTTIR et al., 2007; MAYER-ROENNE et al., 2007; BAILIFF et al., 2008). Allerdings ist zu berücksichtigen, dass in der vorliegenden Studie *E. coli* signifikant häufiger bei Katzen mit CNI festgestellt wurde als bei Katzen ohne CNI und Katzen mit CNI wiederum ein signifikant niedrigeres USG hatten als Katzen mit anderen prädisponierenden Erkrankungen und Katzen ohne solche. Nach Ausschluss der Katzen mit CNI konnte in der vorliegenden Studie ein Zusammenhang zwischen einem niedrigeren USG und Infektionen mit *E. coli* nicht mehr festgestellt werden.

Typischerweise ist ein alkalischer Urin-pH-Wert ein Hinweis auf eine bakterielle HWI (COKER et al., 2000). Besonders Urease-bildende Bakterien wie *Proteus* spp. und *Klebsiella* spp. führen zu einem Ansteigen des pH-Wertes. In der vorliegenden Studie machen diese Bakterienspezies nur insgesamt 4 % aus. Der pH-Wert liegt möglicherweise deshalb bei 76 % Urinproben im sauren Bereich.

Proteinurie, Hämaturie, Pyurie und Bakteriurie sind laut Literatur typische Anzeichen einer bakteriellen Harnwegsinfektion (BARTGES, 2004; BAILIFF et al., 2008). Bei 86 % der Proben wurde mittels Teststreifen eine Proteinurie detektiert. 37 % der Patienten hatten in der vorliegenden Studie eine makroskopische Hämaturie, 86 % der 316 mittels Teststreifen untersuchten Proben hatten ein positives Testfeld für Blut. Bei 74 % der 299 untersuchten Urinproben war eine erhöhte Erythrozytenzahl im Sediment zu finden. In 73 % der Proben waren vermehrt Leukozyten im Urinsediment vorhanden. Damit entsprachen die Befunde bei der überwiegenden Anzahl der untersuchten Urinproben den klassischen bei HWI zu erwartenden Befunden. Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Präsenz und dem Schweregrad der Hämaturie und Pyurie und untersuchten prädisponierenden Erkrankungen festgestellt werden.

In 86 % der vorgestellten Fälle wurde eine meist milde Proteinurie mittels Urinstick gemessen. Von diesen waren 24 % chronisch niereninsuffiziente Tiere. Eine renale Komponente der Proteinurie kann bei diesen Tieren nicht ausgeschlossen werden. Bei 9 % der Tiere wurde zum Zeitpunkt der Untersuchung Fieber festgestellt, welches eine prärenale Ursache einer Proteinurie darstellen kann. Bei 63 % der restlichen Tiere war keine Ursache einer prärenalen oder renalen Proteinurie dokumentiert. Der Urinstick ist für Messungen von

kleinen Protein-Mengen, wie bei einer CNI, zu ungenau. Daher besteht hier vermutlich bei den meisten Urinproben eine postglomeruläre Ursache der Proteinurie aufgrund von Blut im Urin und Entzündungen der ableitenden Harnwege (BARTGES, 2004). Das Ausmaß der Proteinurie korrelierte nicht mit einer bestimmten Bakterienspezies.

Im Hinblick auf die Entzündungsanzeichen im Urin konnte in der vorliegenden Studie festgestellt werden, dass gram negative Bakterien zu einer signifikant stärkeren Pyurie führten ($p = 0,004$) als gram positive. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von LITSTER und Mitarbeitern (2011), die bei Infektionen mit gram negativen Bakterien ebenfalls eine deutlich stärkere Pyurie feststellten als bei HWI mit gram positiven Erregern. Die Menge der Leukozyten im Urin ist ein Parameter für das Ausmaß der Entzündung. Möglicherweise rufen gram negative Bakterien eine ausgeprägtere lokale Reaktion als gram-positive Bakterien hervor. Bakterientoxine wie Hämolysin- α , zytotoxischer Nekrose-Faktor-1 (CNF-1) und Proteasen rufen lokale Entzündungsreaktionen hervor (DOBRINDT, 2010). Die wichtigsten Erreger bei HWI, die diese Toxine ausbilden sind gram negative Erreger wie *E. coli* und *Proteus* spp. Davon lässt sich möglicherweise die vermehrte Entzündung auf gram negative Erreger zurückführen. Sowohl in der vorliegenden Studie als auch in einer weiteren wurde kein Unterschied in der klinischen Symptomatik zwischen gram positiven und gram negativen Erregern identifiziert (LITSTER et al., 2009). Dabei ist zu berücksichtigen, dass die verschiedenen klinischen Symptome in der vorliegenden Studie nur nach ihrem Vorhandensein und nicht nach ihrem Schweregrad beurteilt wurden, wodurch das Ausmaß der Beschwerden nur sehr grob erfasst wurde.

Bakterien konnten im Sediment nur bei 56 % der Katzen mit positiver bakteriologischer Untersuchung nachgewiesen werden. Ob diese in Nativ-Präparaten oder gefärbten Präparaten diagnostiziert wurden, war nicht ausreichend dokumentiert. Bakterien sind in ungefärbten Präparaten meist schwer darstellbar. Erst ab einer Anzahl von 10^4 Stäbchenbakterien/ml Urin oder 10^5 Kokken/ml können Bakterien mikroskopisch erkannt werden (BARTGES, 2004). Amorphe Partikel (sog. Pseudobakterien) wie kleine Fettmoleküle, zytoplasmatische Organellen oder amorphe Kristalle, die in Form und Größe Bakterien ähneln, werden durch ihre Brownsche Bewegung in Flüssigkeiten oft für fälschlicherweise für Bakterien gehalten (SWENSON et al., 2004). SWENSON

und Mitarbeiter (2004) führten dazu eine Studie durch. In ungefärbten Präparaten können amorphe Partikel zu 20 % falsch-positiven und 3 % falsch-negativen Befunden führen. Da diese amorphen Partikel nicht angefärbt werden können, erleichtert eine Gram- oder modifizierte Wright-Färbung das Auffinden von Bakterien im Präparat. Die falsch-positiven und falsch-negativen Befunde reduzierten sich dadurch auf 1 %. Damit verbesserten sich Sensitivität, Spezifität, negativer prädiktiver Wert signifikant ($p < 0,001$) im Vergleich zu ungefärbten Präparaten (SWENSON et al., 2004). In der vorliegenden Studie wurden 44 % der Urinproben falsch-negativ beurteilt. Dieser Wert liegt deutlich höher als der beschriebene Wert von SWENSON und Mitarbeitern (2004) für ungefärbte Sedimente. In Kenntnis der Schwierigkeit sind die Mitarbeiter an der Medizinischen Kleintierklinik sehr vorsichtig mit der initialen Befundung einer Bakteriurie anhand des Urinsediments. Besteht Unsicherheit, wird eine Urinprobe direkt zur bakteriologischen Untersuchung gegeben, bevor ein Befund offiziell herausgegeben wird. Der Verdacht wird oft nur mündlich weitergegeben. In der Arbeit von SWENSON und Mitarbeitern (2004) wurden die Urinsedimente möglicherweise sehr viel ausführlicher und differenzierter begutachtet, da dies Inhalt der Studie war. Zwar erhöht das Anfärben des Urinsediments die Wahrscheinlichkeit, Bakterien zu finden, zur Diagnose einer HWI ist eine bakteriologische Anzuchtung trotzdem unumgänglich und wird ausdrücklich in der gängigen Literatur gefordert (BARTGES, 2004; SWENSON et al., 2004; WEESE et al., 2011).

Der Mittelwert des Hkt lag bei allen Tieren im Referenzbereich. In der Literatur wird ebenfalls die These vertreten, dass untere HWI zu keinen Veränderungen im Blutbild führen, sondern bei Vorliegen von Veränderungen diese vielmehr auf andere zugrunde liegende Erkrankungen zurückzuführen sind (BARTGES, 2004). Patienten mit CNI, immunsuppressiver Therapie und systemischen Neoplasien hatten einen signifikant niedrigeren Hkt als Katzen ohne prädisponierende Risikofaktoren. 55 % der anämischen Patienten mit einem Hkt unter 28 % gehörten der Gruppe der CNI-Patienten an, 24 % der anämischen Tiere hatten systemische Neoplasien und 24 % der anämischen Tiere wurden immunsuppressiv therapiert. Vielen schweren entzündlichen und neoplastischen Grunderkrankungen ist gemeinsam, dass Zytokine (Tumornekrosefaktor, Interferone, Interleukine) freigesetzt werden. Eine zentrale Rolle spielt dabei die

durch diese Zytokine vermehrte Bildung des akut-Phase-Proteins Heparin in der Leber. Heparin minimiert die Eisenresorption und Eisenerstellung aus Makrophagen und führt so zu einem Eisenmangel und damit einer Eisenmangelanämie (ANDREWS, 2004; CHALHOUB et al., 2011). Dadurch könnte der Zusammenhang zwischen einem niedrigeren Hkt bei Tieren mit CNI und systemischen Neoplasien im Vergleich zu Tieren ohne Grunderkrankung erklärt werden. Bei Katzen mit systemischen Neoplasien handelt es sich meist um schwer kranke Tiere, die vermutlich an einer mehr oder weniger ausgeprägten Form der Anämie der chronisch entzündlichen Erkrankung leiden. Bei CNI-Patienten kommt noch ein Erythropoetin-Mangel durch eine Zerstörung der Nieren hinzu (CHALHOUB et al., 2011). Die Therapie mit immunsuppressiven Medikamenten selbst ist vermutlich nicht der Grund für einen niedrigen Hkt. Diese Nebenwirkung ist für Kortison nicht beschrieben. Die häufigste Indikation für immunsuppressive Therapie bei Katzen sind immunhämolytische Anämien, chronische Darmentzündungen oder Neoplasien. Vermutlich ist vielmehr die zugrunde liegende Erkrankung, derentwegen diese Therapie nötig ist, verantwortlich für einen niedrigeren Hkt. Mögliche Ursachen sind dabei ein Absinken des Hkt durch Hämolyse (z. B. bei immunmediierter hämolytischer Anämie), durch Blutungen in den Gastrointestinaltrakt (z. B. bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen) oder wiederum durch den Pathomechanismus einer Anämie der chronisch entzündlichen Erkrankung.

Die oft vorliegende, teils auch hgr. Hämaturie hatte keinen signifikanten Einfluss auf den Hkt ($p = 0,567$). Es ist aber davon auszugehen, dass sich eine Anämie erst nach einiger Zeit mit massiver Hämaturie zeigt. Oft kommen die Besitzer schon bei den ersten Anzeichen einer Hämaturie, sodass noch keine Hkt-Veränderungen eingetreten sind. Bei milder Hämaturie über einen längeren Zeitraum ist davon auszugehen, dass die Anämie bereits regenerativ ist und die Neubildung der Erythrozyten in einem Gleichgewicht steht mit dem Verlust über den Urin.

Die Gesamtleukozytenzahl lag im Durchschnitt über dem Referenzbereich. Auch ein Anstieg der stabkernigen neutrophilen Granulozyten lag bei 70 Katzen vor. Dies ist insofern auffällig, dass bei bakteriellen Infektionen des unteren Harntraktes der Literatur zufolge meist keine generalisierten Entzündungszeichen zu beobachten sind (BARTGES, 2004). Es bestand dabei kein signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhten Leukozytenzahlen und bestimmten

prädisponierenden Erkrankungen oder der Infektion mit einem bestimmten Keim. Viele der in der Klinik vorgestellten Katzen stehen subjektiv unter Stress. Dieser führt zu einer Erhöhung der Gesamtleukozyten ohne Erhöhung der stabkernigen neutrophilen Granulozyten. Der Toleranzbereich für die Zahl der Gesamtleukozyten wurde bei $18 \times 10^9/l$ definiert (MISCHKE, 2003). Unter Berücksichtigung dieses Toleranzbereiches ist ein Großteil der Leukozytosen vermutlich durchaus durch Stress während der Blutentnahme zu erklären. Bei 29 % (60/208) der vorgestellten Katzen lagen die Werte über diesem Bereich. Bei allen 60 Tieren, die Werte über dem Toleranzbereich hatten, besteht die Annahme, dass diese Tiere andere entzündliche Erkrankungen hatten. Vielleicht lag öfter eine beginnende aufsteigende HWI vor, die noch nicht nach den gängigen Kriterien feststellbar war. Damit wäre auch die Erhöhung der stabkernigen neutrophilen Granulozyten zu erklären. Andererseits wird vielleicht die systemische Entzündungsreaktion bei einer Infektion des unteren Harntraktes unterschätzt.

Das Keimspektrum veränderte sich im Verlauf der Jahre 2000 – 2009 in seiner Zusammensetzung nicht signifikant ($p > 0,001$). Die am häufigsten isolierte Bakterienspezies war mit 42 % *E. coli*. Der häufigste gram positive Erreger war mit 19 % *Strep. spp.* gefolgt von *Staph. spp.* (16 %), *E. faecalis* (7 %) und Mikrokokken (6 %). Die Häufigkeit, mit der *E. coli* bei HWI der Katze nachgewiesen wurde, entspricht den Untersuchungen anderer Studien mit Zahlen zwischen 37 % - 59 % (EGGERTSDOTTIR et al., 2007; LITSTER et al., 2007; MAYER-ROENNE et al., 2007; BAILIFF et al., 2008). Der Anteil anderer Erreger variiert in diesen Studien, meist sind jedoch auch hier *Staph. spp.*, *Strep. spp.* und *E. faecalis* die Hauptvertreter des gram positiven Spektrums.

In 38/335 (11 %) der Kulturen wurden mehrere Erreger isoliert, in 33/335 Kulturen wurden zwei Erregerspezies nachgewiesen, in 5/335 Kulturen drei. In 25/38 (66 %) der Mischkulturen wurde *E. coli* nachgewiesen, in 24/38 (63 %) der Mischkulturen wurde *Strep. spp.* nachgewiesen, in 14/38 (37 %) der Mischkulturen lag eine Kombination aus *E. coli* und *Strep. spp.* vor. In einer anderen Studie lag der Anteil an Mischkulturen mit zwei Isolaten etwas höher (15 %); der häufigste beteiligte Erreger war hier *E. faecalis*. SAEVIK und Mitarbeiter (2011) beschrieben, dass bei HWI der Katze in der Regel Monokulturen zu isolieren seien und Mischkulturen häufig Kontaminationen der

Urinprobe durch falsche Uringewinnung, Bearbeitung oder Lagerung darstellen. Gängige Lehrmeinung ist, dass bei Urinentnahmen per Zystozentese Keimzahlen über 10^3 CFU/ml als signifikant zu bewerten sind. Falsch-positive Befunde durch Kontaminanten sollten durch diese Richtlinien vermieden werden (LULICH & OSBORNE, 1999). In der vorliegenden Studie wurden alle Urinproben mit Mischkulturen durch Zystozentese gewonnen. Bis auf zwei Isolate lagen alle Keimzahlen über 10^4 CFU/ml. In einer Kultur lag der eine Erreger bei 8×10^3 CFU/ml, der andere bei 10^4 CFU/ml. Damit lagen die Keimzahlen deutlich über 10^3 CFU/ml. Es kann also ausgeschlossen werden, dass es sich um Kontaminationen handelt.

Es wurden die Resistenzen der bei bakteriellen HWI wichtigsten Vertreter von Bakterienspezies gegenüber den bei bakteriellen HWI am häufigsten verwendeten Antibiotika (Doxyzyklin, Sulfonamid-Trimethoprim, Enrofloxacin, Amoxicillin-Clavulansäure, Cefovecin) und ihre Veränderungen im Vergleich der Jahre 2000/2001 mit 2008/2009 untersucht. Die Resistenzlage zwischen diesen Jahren veränderte sich nicht signifikant.

Die Sensibilität von *E. coli* gegenüber allen im Antibiogramm verwendeten Antibiotika lag zwischen 47 % und 100 %. Die Resistenzlage zwischen 2000/2001 und 2008/2009 für die ausgewerteten Antibiotika hatte sich nicht signifikant verändert. Im Jahr 2003 ließ sich durchgehend ein subjektives Absinken der Sensibilitäten feststellen. Im Vergleich des Jahres 2003 zu je 2000 und 2009 bestand jedoch kein signifikanter Unterschied der Resistenzen.

Die Sensibilität von *E. coli* gegenüber Doxyzyklin lag im beobachteten Zeitraum bei Werten zwischen 42 % und 100 %, wobei diese mit 42 % im Jahr 2003 am niedrigsten war. DOWLING und Mitarbeiter (1996) und WEESE und Mitarbeiter (2011) geben wechselnde Wirksamkeit von Tetrazyklinen gegenüber *E. coli* im Antibiogramm an und verweisen darauf, dass gerade Doxyzyklin überwiegend intestinal ausgeschieden wird und daher für die Therapie einer HWI nicht gut geeignet ist. Bei unkastrierten männlichen Tieren ist es dennoch ein Antibiotikum, das aufgrund seiner guten Penetration in die Prostata mit in Erwägung gezogen werden sollte (DOWLING, 1996).

Die Sensibilität von *E. coli* gegenüber Sulfonamid-Trimethoprim lag in den Jahren 2000 bis 2009 zwischen 47 % und 100 % mit den geringsten Sensibilitäten

im Jahr 2003. In der Literatur wird eine gute Wirkung von Sulfonamid-Trimethoprim gegen *E. coli* angegeben (DOWLING, 1996). WEESE und Mitarbeiter (2009) halten Sulfonamid-Trimethoprim ebenfalls für eine gute Option zur Therapie einer bakteriellen HWI. In einer Studie werden Zahlen zu Sensibilitäten für *E. coli* von 70 % – 75 % genannt (LLOR et al., 2012). Besonders bei Langzeittherapien sollte aber auf Komplikationen wie die Entstehung einer Kerato-Konjunktivitis sicca oder Knochenmarksdepressionen geachtet werden (DOWLING, 1996; WEESE et al., 2011).

Die Sensibilität von *E. coli* gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure lag bei Werten zwischen 58 % und 100 % im Verlauf der Jahre mit dem niedrigsten Wert im Jahr 2003. Für Amoxicillin-Clavulansäure sind übereinstimmend sehr gute Wirksamkeiten gegenüber *E. coli* in der Literatur angegeben (DOWLING, 1996; LITSTER et al., 2011). MOLINA-LOPEZ und Mitarbeiter (2011) geben eine Sensibilität von 80 % für *E. coli* an, LLOR und Mitarbeiter (2012) von 80 % - 100 %. Nach den neuesten Richtlinien sollte es jedoch nur verwendet werden, wenn eine zu geringe Wirksamkeit gegen Amoxicillin alleine besteht (WEESE et al., 2011).

Die Sensibilität von *E. coli* gegenüber Enrofloxacin lag bei Werten zwischen 67 % und 100 % im Verlauf der Jahre mit dem niedrigsten Wert im Jahr 2003. Enrofloxacin hat laut Literatur eine hervorragende Wirksamkeit gegen *E. coli* (DOWLING, 1996), wird aber bevorzugt als Reserveantibiotikum empfohlen, da sich durch unangemessene Anwendung schnell Resistenzen entwickeln können (DOWLING, 1996; WEESE et al., 2011). Vorteil ist die gute orale Bioverfügbarkeit und die nur einmal tägliche Gabe. Nachteil ist bei Katzen die Gefahr einer Retinopathie (WEESE et al., 2011).

Die Sensibilität von *E. coli* gegenüber Cefovecin lag in den Jahren 2000 bis 2009 bei Werten zwischen 83 % und 100 %, mit dem Minimum im Jahr 2003. Angaben in der Literatur sprechen für eine gute Wirksamkeit von Cefovecin und Cephalosporinen der dritten Generation gegenüber *E. coli* (STEGEMANN et al., 2006; MOLINA-LOPEZ et al., 2011; WEESE et al., 2011). In einer Studie wird eine Sensibilität von *E. coli* gegenüber Cefovecin von 72,7 % bei Katzen mit HWI angegeben. Diese Zahl liegt unter den Werten der Sensibilitäten die bei Hunden errechnet wurden (85 % – 90 %) (PASSMORE et al., 2008). Sensibilitäten für Cephalosporine der dritten Generation werden bei LLOR und Mitarbeitern (2012)

mit 90 % – 100 % angegeben. Übereinstimmend mit der aktuellen Literatur stellt Cefovecin auch in der vorliegenden Studie eine gute Alternative dar, wenn orale Therapie nicht möglich ist. Cefovecin wird einmalig subkutan injiziert und hält eine adäquate Wirkstoffkonzentration im Urin von etwa 14 Tagen (PASSMORE et al., 2008). Die Verwendung sollte allerdings tatsächlich auf diese Ausnahmen beschränkt sein (PASSMORE et al., 2008; WEESE et al., 2011).

E. coli ist dafür bekannt, kaum Resistenzen auszubilden (LITSTER et al., 2007; LITSTER et al., 2011). Dies unterstützen auch die Zahlen der vorliegenden Studie. Die getesteten Antibiotika zeigten gute Wirksamkeit gegenüber *E. coli*. Therapie der Wahl bleibt, soweit keine anderen Testergebnisse des Antibiogramms vorliegen, Amoxicillin-Clavulansäure (LITSTER et al., 2011; WEESE et al., 2011). Der Durchschnittswert für Amoxicillin/Ampicillin liegt mit einer Sensibilität von 47 % im Vergleich zu 82 % für Amoxicillin-Clavulansäure deutlich niedriger. Mit diesem Unterschied ist bei *E. coli* und im Allgemeinen bei gram-negativen Erregern die Verwendung von Amoxicillin-Clavulansäure vorzuziehen. Die für alle Antibiotika niedrigeren Sensibilitäten von *E. coli* im Jahr 2003 sind auffallend, jedoch statistisch nicht signifikant. Es konnten für dieses Jahr keine Unterschiede im Ablauf der Untersuchungen gefunden werden. Es hatte kein Wechsel der die Antibiogramme beurteilenden Mitarbeiter stattgefunden. Die Wirkstoffkonzentrationen im Antibiogramm oder das Testverfahren hatten sich in diesem ebenfalls nicht verändert. Möglicherweise hat sich zu dieser Zeit ein resistenter *E.-coli*-Stamm in der Klinik befunden, der nicht explizit bekannt war, aber nach einiger Zeit ausgemerzt werden konnte.

Die Sensibilität von *Strep. spp.* gegenüber allen im Antibiogramm verwendeten Antibiotika lag zwischen 6 % und 100 %. Die Resistenzlage gegenüber den untersuchten Antibiotika hatte sich zwischen 2000/2001 und 2008/2009 nicht signifikant verändert.

Die Sensibilität von *Strep. spp.* gegenüber Doxyzyklin lag im Untersuchungszeitraum bei Werten zwischen 20 % und 100 %. Tetrazykline besitzen laut Literatur besonders gute Wirksamkeit gegen *Strep. spp.* (DOWLING, 1996). Abgesehen von den beiden Extremen von 20 % und 100 % liegt die Sensibilität über die Jahre zwischen 33 % und 73 %. Damit entspricht die im Antibiogramm getestete Sensibilität von Doxyzyklin nicht den Angaben der Literatur (DOWLING, 1996). Wie schon erwähnt, erreicht Doxyzyklin zudem

keine hohen Wirkspiegel im Urin. Diese beiden Argumente sprechen zusammen genommen gegen eine Verwendung von Doxyzyklin zur Therapie einer HWI mit Streptokokken. Durch seine lipophilen Eigenschaften reichert es sich gut in der Prostata an. Daher kann die Verwendung von Doxyzyklin bei primärer Prostatitis von Vorteil sein (DOWLING, 1996).

Die Sensibilität von *Strep. spp.* gegenüber Sulfonamid-Trimethoprim lag im Untersuchungszeitraum bei Werten zwischen 14 % und 100 %. Vernachlässigt man den einmaligen Ausreißer mit 14 % im Jahr 2000 lagen die Sensibilitäten bei etwa 80 % – 100 %. Dies entspricht den Angaben der Literatur (DOWLING, 1996; WEESE et al., 2011), dass die Kombination von Sulfonamid und Trimethoprim zuverlässig bakterizid auf Streptokokken wirkt. Abgesehen von den bereits erwähnten Komplikationen stellt Sulfonamid-Trimethoprim ein zuverlässiges und zu empfehlendes Therapeutikum für bakterielle HWI dar (DOWLING, 1996; WEESE et al., 2011).

Die Sensibilität von *Strep. spp.* gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure lag im untersuchten Zeitraum bei Werten zwischen 91 % und 100 %. Amoxicillin-Clavulansäure wurde hier mit hervorragender, über die Jahre zuverlässig hoher Wirksamkeit getestet. Dies entspricht den Angaben der Literatur (DOWLING, 1996; WEESE et al., 2011). In der Regel sollte Amoxicillin alleine ohne den Zusatz von Clavulansäure ausreichend sein und gilt als Medikament der Wahl (DOWLING, 1996; WEESE et al., 2011). Die in dieser Studie berechneten Sensibilitäten für Ampicillin/Amoxicillin lagen zwischen 86 % – 100 %. In diesem Fall bestand kaum Unterschied in der Wirksamkeit zwischen Amoxicillin/Ampicillin und Amoxicillin-Clavulansäure, weshalb bei Streptokokken-Infektionen initial auch Amoxicillin verwendet werden könnte.

Die Sensibilität von *Strep. spp.* gegenüber Enrofloxacin lag im Untersuchungszeitraum bei Werten zwischen 61 % und 100 %. Auffallend ist, dass im Wechsel alle 2 Jahre ein Abfall der Sensibilität zu beobachten ist. Die Werte liegen bei etwa 85 % – 100 % und fallen jedes zweite Jahr auf etwa 60 % ab. Entsprechend geben DOWLING und Mitarbeiter (1996) an, dass wechselnde Sensibilitäten gegenüber Enrofloxacin zu erwarten sind, was sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie deckt, da auch hier die Wirksamkeiten großen Schwankungen zwischen 60 % und 100 % unterliegen. WEESE und Mitarbeiter (2011) empfehlen Enrofloxacin als gut wirksames

Reserveantibiotikum bei Infektionen durch gram negative Erreger. Obwohl Enrofloxacin nicht als Therapie der ersten Wahl empfohlen wird, wird es in der Praxis routinemäßig bei HWI angewendet. Durch eine nicht adäquate Gabe bilden Bakterien gegen Fluorchinolone schnell Resistenzen aus (DOWLING, 1996). Das auffallend intervallartige Ansteigen und deutliche Absinken der Sensibilitäten in den Jahren des Untersuchungszeitraumes könnte dadurch zu erklären sein, dass Enrofloxacin phasenweise viel verwendet wurde und sich zunehmend Resistenzen ausbilden konnten, woraufhin die Verwendung dieses Antibiotikums wieder reduziert wurde und sich die Resistenzsituation wieder verbesserte.

Die Sensibilität von *Strep. spp.* gegenüber Cefovecin lag in den untersuchten Jahren bei Werten zwischen 33 % und 50 %. Zwei Autoren geben eine sehr gute Wirksamkeit von Cefovecin gegenüber allen typischen HWI-Erregern sowohl, im gram negativen, als auch im gram positiven Bereich an (STEGEMANN et al., 2006; PASSMORE et al., 2008). Beide Studien wurden durch den Hersteller des Medikamentes Convenia[®] durchgeführt; ihre Objektivität ist daher kritisch zu betrachten. Es gibt wenige weitere Studien zu diesem Wirkstoff, SHILL und Mitarbeiter (2011) ermittelten für Streptokokken eine Resistenzrate von 50 % gegenüber Cephalosporinen der dritten Generation. Dies entspricht eher den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Das Langzeitantibiotikum Cefovecin wurde und wird als „Alleskönner“ mit sehr guter Wirksamkeit verkauft, und viele Tierbesitzer bevorzugen eine einmalige Injektion anstelle mehrfach täglicher Tablettengaben. Seine Wirksamkeit entspricht aber zumindest gegenüber Streptokokken nicht den vom Hersteller propagierten Eigenschaften.

Von den fünf ausgewerteten Antibiotika sollten zur Behandlung von HWI mit Streptokokken zwei Antibiotika (Doxyzyklin und Sulfonamid-Trimethoprim) aufgrund ihres Nebenwirkungspotentials oder ungenügender Wirkspiegel im Urin nicht als erste Option verwendet werden. Zwei Antibiotika (Enrofloxacin und Cefovecin) sollten aufgrund unzuverlässiger Wirksamkeit nicht verwendet werden. Die verbleibende Amoxicillin-Clavulansäure-Kombination wird aktuell als Therapie der Wahl empfohlen (WEESE et al., 2011) und zeichnete sich auch in dieser Studie durch eine sehr gute Wirksamkeit aus. Noch besser wäre die Verwendung von Amoxicillin als Antibiotikum mit geringerer Wirkbreite (WEESE et al., 2011). Die Wirksamkeit von Amoxicillin/Ampicillin ähnelte Amoxicillin-Clavulansäure in dieser Studie sehr. Damit könnte Amoxicillin als

Therapeutikum der Wahl bei HWI mit Streptokokken verwendet werden.

Die Sensibilität von *Staph. spp.* gegenüber allen im Antibiogramm verwendeten Antibiotika lag zwischen 11 % und 100 %. Die Resistenzlage zwischen 2000/2001 und 2008/2009 für die ausgewerteten Antibiotika veränderte sich nicht signifikant. In den Jahren 2002/2003 und 2006/2007 fiel ein subjektiver Rückgang der Sensibilitäten gegenüber fast allen untersuchten Antibiotika auf. Dieser Rückgang war statistisch nicht signifikant.

Die Sensibilität von *Staph. spp.* gegenüber Doxyzyklin lag im Untersuchungszeitraum bei Werten zwischen 56 % und 100 %. Die Werte schwankten von Jahr zu Jahr. Die Angaben zur Wirksamkeit von Tetrazyklinen in der Literatur differieren. DOWLING und Mitarbeiter (1996) beschreiben variable Sensibilitäten von *Staph. spp.* gegenüber Tetrazyklinen, RUBIN & GAUNT stand dagegen zur Behandlung einer HWI mit MRSP eines Hundes als einzig wirksames Antibiotikum Doxyzyklin zur Verfügung (RUBIN & GAUNT, 2011). Doxyzyklin ist nicht das Mittel der Wahl, es weist, wie oben beschrieben, keine zuverlässige Wirksamkeit auf.

Die Sensibilität von *Staph. spp.* gegenüber Sulfonamid-Trimethoprim lag im Verlauf der Jahre bei Werten zwischen 33 % und 100 %. Einbrüche bestanden 2002/2003 und 2006/2007. In den verbleibenden Jahren lag die Wirksamkeit bei 100 %. In der Literatur ist eine gute Wirkung von Sulfonamid-Trimethoprim beschrieben (DOWLING, 1996). Gegenüber *Staph. aureus* und *Staph. intermedius* bestanden keine Resistenzen (RUBIN et al., 2011). In den zwei Episoden der vermehrten Resistenzen in der vorliegenden Studie bestanden auch für die meisten anderen Antibiotika verminderte Sensibilitäten. Möglicherweise war ein problematischer *Staphylococcus*-Stamm in der Medizinischen Kleintierklinik vorhanden. Die Isolate wurden nicht explizit auf Methicillin-Resistenz getestet, sodass diesbezüglich nur Vermutungen angestellt werden können.

Die Sensibilität von *Staph. spp.* gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure lag im Untersuchungszeitraum bei Werten zwischen 67 % und 100 %. Damit hatte Amoxicillin-Clavulansäure im Vergleich zu den anderen vier ausgewerteten Antibiotika im Durchschnitt die beste Wirksamkeit. Sowohl für *Staph. aureus* als auch für *Staph. intermedius* werden auch in der Literatur gute Sensibilitäten

gegenüber Amoxicillin und Amoxicillin-Clavulansäure angegeben; Resistenzen sind nicht beschrieben (GANIERE et al., 2005; STEGEMANN et al., 2006). Es bestehen keine Unterschiede zwischen Stämmen in den USA und Europa (STEGEMANN et al., 2006; RUBIN et al., 2011). Damit ist auch für HWI mit Staphylokokken Amoxicillin oder Amoxicillin-Clavulansäure, soweit kein Hinweis auf eine Resistenz besteht, das Antibiotikum der Wahl und sollte gemäß den Richtlinien nach WEESE und Mitarbeitern (2011) angewendet werden.

Die Sensibilität von *Staph.* spp. gegenüber Enrofloxacin lag im Verlauf der Jahre bei Werten zwischen 50 % und 100 %. Abgesehen von den schon angesprochenen Episoden mit Rückgängen der Sensibilitäten lag die Wirksamkeit von Enrofloxacin in allen Jahren bei 100 %. Diese Werte entsprechen Studien, die Enrofloxacin eine hervorragende Wirksamkeit gegen Staphylokokken zusprechen (RUBIN et al., 2011). Diese besteht selbstverständlich nur, solange keine Methicillin-Resistenz vorliegt (DOWLING, 1996; RUBIN et al., 2011). In den Jahren der geringeren Sensibilitäten lagen die Werte nicht so niedrig, dass von einer absoluten Resistenz ausgegangen werden kann, allerdings bestand die geringere Wirksamkeit Antibiotika-übergreifend. Ein mutierter Stamm kann daher durchaus vorgelegen haben, vermutlich aber kein MRSP/MRSA.

Die Sensibilität von *Staph.* spp. gegenüber Cefovecin liegt im Verlauf der Jahre bei Werten zwischen 56 % und 100 %. Laut STEGEMANN und Mitarbeitern (2006) hat Cefovecin eine gute Wirksamkeit besonders gegen Koagulase-negative Staphylokokken, wie *Staph. felis*. Auch für *Staph. aureus* und *Staph. intermedius* wird eine gute Wirksamkeit von Cephalosporinen der dritten Generation beschrieben (RUBIN et al., 2011). Unterschiede zwischen Isolaten in den USA und Europa bestehen nicht (RUBIN et al., 2011). In der vorliegenden Studie hatte Cefovecin nach Amoxicillin-Clavulansäure im Schnitt die beste Wirksamkeit. In den Jahren 2002/2003 und 2006/2007 gingen die Sensibilitäten für Cefovecin, wie auch für einige andere Antibiotika deutlich zurück. Cefovecin zählt zu den β -Laktam-Antibiotika und damit zu den Antibiotika auf die Staphylokokken eine Methicillin-Resistenz ausbilden können. Da diese Methicillin-Resistenz nicht routinemäßig getestet wurde, können keine weiteren Angaben dazu gemacht werden. Die Angaben der Literatur, dass keinerlei Resistenzen bekannt sind (PASSMORE et al., 2008), können so uneingeschränkt jedoch nicht übernommen werden. Im Falle eines Therapienotstandes aufgrund von Managementproblemen

kann in Ausnahmefälle Cefovecin verwendet werden. Ein Antibiogramm sollte in jedem Fall angefertigt werden.

Neben Methicillin-resistenten *Staph. aureus* (MRSA) nehmen Berichte über das Auftreten von Methicillin-resistenten *Staph. pseudintermedius* (MRSP) bei Haustieren zu (WETTSTEIN et al., 2008; RUBIN & GAUNT, 2011). Typische Erkrankungen durch MRSP sind Pyodermien, Wundinfektionen, HWI und Otitis externa (LAARHOVEN et al., 2011). Der in Europa zirkulierende Klon weist Resistenzen gegenüber den gebräuchlichen Antibiotika in der Tiermedizin auf (LAARHOVEN et al., 2011). Laut Definition handelt es sich bei einem Stamm um MRSA/MRSP sobald eine Resistenz gegen Methicillin und alle anderen β -Laktam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine und Carbapeneme) besteht (DEURENBERG et al., 2007; RUBIN & GAUNT, 2011). Die Prävalenz für MRSP in Europa liegt bei 2 % – 5 % bei Tieren zu Hause und 2 % – 30 % bei Tieren in Kliniken (LAARHOVEN et al., 2011). Sobald ungewöhnliche oder viele Resistenzen im Antibiogramm von Staphylokokken auftreten, sollte an MRSP gedacht werden (RUBIN & GAUNT, 2011). So wäre interessant, ob den in dieser Studie auffallenden Rückgängen der Sensibilitäten bei vielen getesteten Antibiotika 2002/2003 und 2006/2007 ein Methicillin-resistenter Stamm zugrunde lag. Genauere Aussagen dazu sind nicht möglich, da kein expliziter Test auf Methicillin-Resistenz durchgeführt wurde. Sollte ein solcher Stamm vorgelegen haben, war er eine vorübergehende Problematik, denn im Jahr 2009 lag bei allen getesteten Antibiotika die Wirksamkeit bei 100 %. MRSP ist hinsichtlich der Möglichkeit der Übertragung auf den Menschen von besonderer Bedeutung und birgt eine große Gefahr (WETTSTEIN et al., 2008). Ein sehr bewusster Umgang, besonders mit Staphylokokken, und die genaue Auswertung und Beurteilung der Antibiogramme ist von großer Wichtigkeit, um Hinweise auf das Vorliegen eines MRSP oder MRSA nicht zu übersehen, und um gezielt handeln zu können. Oberste Priorität muss sein, fortschreitende Resistenzen und die Übertragung resistenter Keime auf den Menschen zu vermeiden.

Die Sensibilität von *E. faecalis* gegenüber allen im Antibiogramm verwendeten Antibiotika lag zwischen 0 % und 100 %. Dabei hatten 14/26 der getesteten Antibiotika eine Wirksamkeit von weniger als 50 %, 10/26 Antibiotika lagen zwischen 50 % und 75 % Wirksamkeit. Die Resistenzlage zwischen 2000/2001 und 2008/2009 veränderte sich für die ausgewerteten Antibiotika nicht signifikant.

Die Sensibilität von *E. faecalis* gegenüber den untersuchten Antibiotika variierte sehr stark. So reichte diese bei Sulfonamid-Trimethoprim von 0 % bis 100 % (Mittelwert 58 %), bei Doxzyklin von 0 % bis 50 % (Mittelwert 35 %), bei Enrofloxacin von 0 % bis 75 % (Mittelwert 44 %) und bei Cefovecin von 0 % – 100 % (Mittelwert 53 %). Amoxicillin-Clavulansäure lag mit 61 % Wirksamkeit im Durchschnitt vor den vier anderen ausgewerteten Antibiotika, schwankte aber ebenfalls zwischen 0 % – 100 %. *E. faecalis* ist bekannt dafür, schnell Resistenzen auszubilden (AAKRA et al., 2005; GHOSH et al., 2011). Resistenzen gegen Cephalosporine der 3. Generation, besonders Cefovecin (STEGEMANN et al., 2006; LITSTER et al., 2011; WEESE et al., 2011) und Clindamycin werden beschrieben (LITSTER et al., 2007; LITSTER et al., 2011; WEESE et al., 2011). Laut LITSTER und Mitarbeiter (2011) und STEGEMANN und Mitarbeiter (2006) hat Amoxicillin-Clavulansäure die beste Wirksamkeit. Damit entspricht die hier erhobene Resistenzlage der in der Literatur beschriebenen Situation. Es sollten besonders im Falle einer HWI mit Enterokokken eine schnelle Ausbildung von Resistenzen bedacht und bei Therapieversagen entsprechende bakteriologische Kontrolluntersuchungen angestrebt werden. Therapeutikum der Wahl ist Amoxicillin-Clavulansäure.

Die Sensibilität von Mikrokokken gegenüber allen im Antibiogramm verwendeten Antibiotika lag zwischen 33 % und 100 %. Die Resistenzlage zwischen 2000/2001 und 2008/2009 für die ausgewerteten Antibiotika veränderte sich nicht signifikant. Die Sensibilität von Mikrokokken gegenüber Sulfonamid-Trimethoprim und Amoxicillin-Clavulansäure lag durchgehend bei 100 %, bei Doxzyklin, Enrofloxacin und Cefovecin zwischen 50 % und 100 %. Überwiegend wurden aber auch hier in den einzelnen Jahren Sensibilitäten von 100 % festgestellt, dazwischen befanden sich gegenüber Doxzyklin, Enrofloxacin und Cefovecin in einzelnen Jahren Sensibilitäten von nur 50 %. Ein Muster war dabei nicht zu erkennen. Die Auswertung der Sensibilitäten ist bei den Mikrokokken allerdings kritisch zu bewerten, da die Anzahl der Isolate in zehn Jahren bei nur 22 lag. Schon ein einziger resistenter Keim kann die prozentuale Sensibilität deutlich verringern. Zu Mikrokokken und deren Resistenzlage sind in der Literatur kaum Informationen zu finden. Aufgrund ihrer Resistenzlage stellen sie kein besonderes Risiko für die Katzenpopulation dar. Sie sind gegenüber den am häufigsten eingesetzten Antibiotika sensibel. Aufgrund der Sensibilität von 100

% gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure und 92 % gegenüber Amoxicillin können diese beiden Medikamente als erste Therapieoption eingesetzt werden.

Die Therapie von bakteriellen HWI sollte nach aktuellen Antibiotika-Richtlinien erfolgen. Zu diesem Zeitpunkt ist der Artikel von WEESE und Mitarbeitern (2011) der aktuellste Stand der Literatur: Unkomplizierte, einfache HWI schließen alle Katzen mit sporadischen unteren HWI bei ansonsten gesunder Konstitution und physiologischen anatomischen und funktionellen Harnwegen ein. Eine vollständige Urinuntersuchung, mit USG, Urinstick, Sediment und aerober bakteriologischer Kultur inkl. Antibiogramm, von per Zystozentese gewonnenem Urin ist unverzichtbar. Solange auf die Ergebnisse der Kultur gewartet wird, kann bei Katzen mit typischen klinischen Symptomen und entsprechenden Befunden in der Urinuntersuchung eine Therapie mit Amoxicillin oder Sulfonamid-Trimethoprim begonnen werden. Nach Möglichkeit sollte immer das Antibiotikum mit dem engsten Wirkspektrum verwendet werden. Amoxicillin-Clavulansäure ist initial nicht indiziert. Zeigt das Antibiogramm Tendenzen einer Resistenz auf das Antibiotikum, mit dem die Therapie begonnen wurde, so sollte der Wirkstoff gewechselt werden, außer der Patient zeigt eine deutliche klinische Verbesserung. In diesem Fall wird mit dem ursprünglichen Präparat weiter behandelt und eine Kontrolluntersuchung nach abgeschlossener Behandlung durchgeführt. Wurde das Antibiotikum als gut wirksam getestet aber, die klinische Symptomatik verbessert sich nicht, sollte ebenfalls der Wirkstoff werden.

Sobald systemische Grunderkrankungen, anatomische oder funktionelle Einschränkungen der Harnwege bestehen oder mehr als drei Episoden pro Jahr auftreten, wird die HWI als kompliziert eingestuft. Das Management gleicht dem oben beschriebenen Prozedere, sollte aber um eine vollständige Blutuntersuchung und Bildgebung erweitert werden. Lässt der klinische Zustand des Patienten es zu, sollte keine Therapie vor dem Vorliegen des Antibiograms begonnen werden. In die Entscheidung des geeigneten Antibiotikums sollten Überlegungen zur Besitzer-/Patientencompliance, Wirkkonzentrationen im Urin und die Einstufung von sensibel/intermediär/resistent im Antibiogramm einfließen. Alle zugrunde liegenden Erkrankungen sollten nach Möglichkeit ebenfalls therapiert werden. Die Dauer der Therapie wird mit bis zu vier Wochen angegeben. Eine bakteriologische Kontrolluntersuchung sollte fünf bis sieben Tage nach Beginn der Therapie und sieben Tage (bei Cefovecin drei Wochen) nach Beendigung der

Therapie durchgeführt werden. Jede Art von bakteriellem Wachstum während der Therapie muss als potentielles Therapieversagen beurteilt werden. .

Die vorliegenden Ergebnisse, besonders der guten Resistenzsituation lassen vermuten, dass der Umgang mit Antibiotika an der Medizinischen Tierklinik bedacht und, soweit im Einzelfall möglich, gemäß den Richtlinien geschieht. Zu diskutieren bleibt, ob gemäß den Richtlinien initial vor allem bei unkomplizierten HWI Amoxicillin verwendet werden sollte. Die Wirksamkeit von Amoxicillin gegenüber gram positiven Erregern in dieser Studie ähnelt überwiegend der von Amoxicillin-Clavulansäure und kann als gut wirksam eingestuft werden. *E. coli* als häufigster gram negativer Erreger wurde für Amoxicillin weniger sensibel getestet als Amoxicillin-Clavulansäure. Da initial die Art des Erregers nicht bekannt ist und *E. coli* bei knapp 50 % der HWI vorliegen, ist die Entscheidung für Amoxicillin-Clavulansäure als Therapie der Wahl vermutlich doch folgerichtig.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der retrospektiven Studie war es, epidemiologische Faktoren, klinische und labordiagnostische Befunde und prädisponierende Erkrankungen im Zusammenhang mit bakteriellen Harnwegsinfektionen (HWI) bei Katzen zu erfassen und die Zusammensetzung des Erregerspektrums, die Resistenzsituation und ihre Veränderung über den Untersuchungszeitraum darzustellen.

Als Grundlage der Studie wurden 335 positive bakteriologische Untersuchungen aus Urin von Katzen, die in den Jahren 2000 – 2009 an der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität vorgestellt wurden, ausgewertet. Die Datenerhebung und anschließende statistische Auswertung basierten auf den Ergebnissen der dokumentierten Anamnese bei Erstvorstellung, der dokumentierten klinischen Präsentation sowie auf labordiagnostischen Parametern und Befunden bildgebender Verfahren. Die Datenerfassung umfasste auch gestellte Diagnosen, die Art einer Vorbehandlung, das jeweilige Keimspektrum und dazugehörige Antibioграмme.

Unter allen Katzen, die in den Jahren 2000 – 2009 vorgestellt wurden, litten 2 % an einer bakteriellen Zystitis. Weibliche und männliche Katzen waren gleich häufig vertreten. Katzen der Rassen EKH und Perser ($p = 0,003$ und $p = 0,003$) waren überrepräsentiert. Katzen mit HWI hatten ein durchschnittliches Alter von 9,7 Jahren ($\pm 5,1$ Jahre) und waren im Vergleich zu den Katzen der Klinikpopulation signifikant älter. 66 % der Tiere zeigten klinische Symptome einer unteren Harnwegserkrankung: 37 % makroskopische Hämaturie, 49 % Strangurie, 18 % Dysurie und 46 % ein reduziertes Allgemeinbefinden. Labordiagnostisch wurden bei 53 % der Katzen im Urin mehr als 100 Erythrozyten/HPF und bei 37 % mehr als 20 Leukozyten/HPF gefunden, Bakterien konnten bei 56 % mikroskopisch gesehen werden. Bei 70 % der Katzen waren prädisponierende Erkrankungen oder Risikofaktoren vorhanden. Zu den lokalen prädisponierenden Faktoren zählten Harnsteine bei 7 % der Katzen und eine perineale Urethrostomie bei 3 % der Katzen. 25 % der Katzen hatten eine CNI, 9 % systemische Neoplasien, 8 % Diabetes mellitus und 4 % der Katzen waren hyperthyreot. Ein iatrogen bedingt höheres Risiko war bei 25 % der Katzen vorhanden (Harndauerkatheter bei 18 %, Therapie mit immunsuppressiven

Medikamenten bei 7 %). Die häufigsten nachgewiesenen Bakterienarten waren *E. coli* (42 %), *Strep. spp.* (19 %), *Staph. spp.* (16 %), *E. faecalis* (7 %) und Mikrokokken (6 %). Bei Patienten mit CNI (35 %), immunsuppressiver Therapie (1 %) und Harndauerkathetern (11 %) wurde signifikant häufiger *E. coli* isoliert als eine andere Bakterienspezies (je $p < 0,001$). Bei Infektionen mit gram negativen Keimen war das urinspezifische Gewicht signifikant niedriger als bei Infektionen mit gram positiven Keimen ($p = 0,043$). Im Vergleich der Jahre 2000/2001 mit 2008/2009 bestand kein statistisch signifikanter Unterschied in der Resistenzsituation gegenüber den häufig bei bakteriellen HWI eingesetzten Antibiotika (Doxyzyklin, Sulfonamid-Trimethoprim, Amoxicillin-Clavulansäure, Enrofloxacin und Cefovecin).

Epidemiologische Daten, klinische und labordiagnostische Befunde, ermittelte prädisponierende Erkrankungen und die Zusammensetzung des Erregerspektrums bei bakteriellen Harnwegsinfektionen bei Katzen in dieser Studie stimmen in den meisten Punkten mit den in der Literatur vorhandenen Angaben überein. Die Resistenzsituation der untersuchten Keime über den Untersuchungszeitraum veränderte sich nicht, allerdings sind Tendenzen der Resistenzsituation zu beobachten, die dazu anhalten sollten, sich im Umgang mit Antibiotika streng an die Richtlinien zu halten. Es konnten immer wieder besonders bei Streptokokken und Staphylokokken in einzelnen Jahren deutliche Anstiege des Resistenzniveaus beobachtet werden. Besonders das Jahr 2003 verdeutlichte einen Einbruch der Sensibilitäten, ohne dass dafür eine eindeutige Ursache genannt werden kann. Amoxicillin-Clavulansäure bleibt aber übereinstimmend mit den Richtlinien für die Anwendung von Antibiotika bei Harnwegsinfektionen der Katze das Mittel der Wahl mit durchgehend zufriedenstellender Wirksamkeit.

VII. SUMMARY

The purpose of this retrospective study was to investigate epidemiological factors, clinical and laboratory findings and predisposing factors in cats with bacterial urinary tract infections and to determine the spectrum of the isolated bacterial organisms, their antimicrobial susceptibilities, and their changes during the study period.

Data was collected and statistically analysed based on the first documented medical records of 280 cats that were admitted to the Clinic of Small Animal Medicine, Ludwig Maximilians University Munich between 2000 and 2009. Collection of data included anamnestic informations, clinical signs, physical examination findings, established diagnoses, as well as the kind of pre-treatment. Laboratory parameters and diagnostic imaging findings were also included. Three-hundred-thirty-five urine cultures from 280 cats and their antimicrobial susceptibilities were analysed.

The incidence of bacterial urinary tract infection in the hospital population of the Medizinische Kleintierklinik from 2000 until 2009 was 2 %. Male and female cats were equally represented. European Domestic Short Hair cats and Persian cats were over-represented. The mean age was 9.7 years (+/- 5.1 years). Sixty-five point six percent of the animals showed typical signs of lower urinary tract disease: 37 % macroscopic hematuria, 49 % stranguria, 18 % dysuria, 46 % a reduced general condition. In 53 % of the microscopically examined urine sediments more than 100 erythrocytes/HPF and in 37 % more than 20 leukocytes /HPF were identified. 56 % of urine sediments were classified as bacteriuric. 70 % of the cats suffered from at least one underlying predisposing factor. Identified local predisposing factors were uroliths in 7 % of affected cats and perineal urethrostomy in 3 %. Documented systemic predisposing disorders were chronic renal disease, systemic neoplasia, diabetes and hyperthyroidism in 25 %, 9 %, 8 % and 4 % of the cats, respectively. Indwelling urinary catheter and immunosuppressive therapy were the most common iatrogenic risk factors (in 18 % and 7 % of the cats).

The most common organisms isolated were *E. coli* (42 %), *Strep. spp.* (19 %), *Staph. spp.* (16 %), *E. faecalis* (7 %), and micrococci (6 %). The proportion of *E.*

coli infections was higher in cats with chronic kidney disease (35 %), in cats receiving immunosuppressive therapy (1 %) and in cats with indwelling urinary catheters (11 %) compared to cats with other predisposing factors and cats without any predisposition (each $p < 0.001$). Infections with gram positive bacteria were significantly associated with a higher urine specific gravity than infections with gram negative bacteria ($p = 0.043$). When comparing the years 2000/2001 with 2008/2009, no significant changes in the susceptibility for the chosen antibiotics (doxycycline, trimethoprim/sulpha, amoxicillin/clavulanic acid, enrofloxacin, cefovecin) could be seen.

Epidemiological data, clinical and laboratory findings, predisposing factors, and the spectrum of isolated bacteria in cats with feline urinary tract infection supported the latest literature. The susceptibility situation of the examined pathogens remained unchanged during the study period, yet certain tendencies could be observed that should encourage the use of antibiotics in urinary tract infections according to the current guidelines on use of antibiotics. Especially streptococci and staphylococci showed an increase of the resistance level in some years. Particularly the year 2003 showed a collapse of the sensibilities, without finding a reason for that. Amoxicillin/clavulanic acid stays the first choice drug according to the current guidelines on use of antibiotics in urinary tract infections.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Aakra A, Vebo H, Snipen L, Hirt H, Aastveit A, Kapur V, Dunny G, Murray BE, Nes IF. Transcriptional response of *Enterococcus faecalis* V583 to erythromycin. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 2246-59.

Aaron A, Eggleton K, Power C, Holt PE. Urethral sphincter mechanism incompetence in male dogs: a retrospective analysis of 54 cases. *Vet Rec* 1996; 139: 542-6.

Akarsu E, Buyukhatipoglu H, Aktaran S, Geyik R. The value of urine specific gravity in detecting diabetes insipidus in a patient with uncontrolled diabetes mellitus: urine specific gravity in differential diagnosis. *J Gen Intern Med* 2006; 21: C1-2.

Alba-Loureiro TC, Munhoz CD, Martins JO, Cerchiaro GA, Scavone C, Curi R, Sannomiya P. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. *Braz J Med Biol Res* 2007; 40: 1037-44.

Andrews NC. Anemia of inflammation: the cytokine-hepcidin link. *J Clin Invest* 2004; 113: 1251-3.

Bailiff NL, Nelson RW, Feldman EC, Westropp JL, Ling GV, Jang SS, Kass PH. Frequency and risk factors for urinary tract infection in cats with diabetes mellitus. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 850-5.

Bailiff NL, Westropp JL, Nelson RW, Sykes JE, Owens SD, Kass PH. Evaluation of urine specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats. *Vet Clin Pathol* 2008; 37: 317-22.

Barsanti JA, Brown J, Marks A, Reece L, Greene CE, Finco DR. Relationship of lower urinary tract signs to seropositivity for feline immunodeficiency virus in cats. *J Vet Intern Med* 1996; 10: 34-8.

Barsanti JA. Genitourinary Infections. In: Greene C, editor. Infectious Diseases of the Dog and Cat. 3 ed: Saunders Elsevier; 2006. chapter 91 p. 937-9.

Bartges JW. Diagnosis of urinary tract infections. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; 34: 923-33.

Bartges JW, Kirk C, Lane IF. Update: Management of calcium oxalate uroliths in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; 34: 969-87.

Bartges JW, Kirk CA. Nutrition and lower urinary tract disease in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006; 36: 1361-76.

Bartlett AH, Hulten KG. Staphylococcus aureus pathogenesis: secretion systems, adhesins, and invasins. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 860-1.

Bartlett PC, Van Buren JW, Bartlett AD, Zhou C. Case-control study of risk factors associated with feline and canine chronic kidney disease. *Vet Med Int* 2010; 2010.

Beveridge TJ. Structures of gram-negative cell walls and their derived membrane vesicles. *J Bacteriol* 1999; 181: 4725-33.

Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 488-98.

Botella-Carretero JI, Prados A, Manzano L, Montero MT, Escribano L, Sancho J, Escobar-Morreale HF. The effects of thyroid hormones on circulating markers of cell-mediated immune response, as studied in patients with differentiated thyroid carcinoma before and during thyroxine withdrawal. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 223-30.

Brook I. Urinary tract and genito-urinary suppurative infections due to anaerobic bacteria. *Int J Urol* 2004; 11: 133-41.

Buckles EL, Wang X, Lane MC, Lockatell CV, Johnson DE, Rasko DA, Mobley HL, Donnenberg MS. Role of the K2 capsule in *Escherichia coli* urinary tract infection and serum resistance. *J Infect Dis* 2009; 199: 1689-97.

Buffington CA, Chew DJ, Kendall MS, Scrivani PV, Thompson SB, Blaisdell JL, Woodworth BE. Clinical evaluation of cats with nonobstructive urinary tract diseases. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 210: 46-50.

Chalhoub S, Langston C, Eatroff A. Anemia of renal disease: what it is, what to do and what's new. *J Feline Med Surg* 2011; 13: 629-40.

Coburn PS, Gilmore MS. The *Enterococcus faecalis* cytolysin: a novel toxin active against eukaryotic and prokaryotic cells. *Cell Microbiol* 2003; 5: 661-9.

Coker C, Poore CA, Li X, Mobley HL. Pathogenesis of *Proteus mirabilis* urinary tract infection. *Microbes Infect* 2000; 2: 1497-505.

Davis JM, Carvalho HM, Rasmussen SB, O'Brien AD. Cytotoxic necrotizing factor type 1 delivered by outer membrane vesicles of uropathogenic *Escherichia coli* attenuates polymorphonuclear leukocyte antimicrobial activity and chemotaxis. *Infect Immun* 2006; 74: 4401-8.

Deguchi E, Akuzawa M. Renal clearance of endogenous creatinine, urea, sodium, and potassium in normal cats and cats with chronic renal failure. *J Vet Med Sci* 1997; 59: 509-12.

Deurenberg RH, Vink C, Kalenic S, Friedrich AW, Bruggeman CA, Stobberingh EE. The molecular evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13: 222-35.

Devriese LA, Vancanneyt M, Baele M, Vaneechoutte M, De Graef E, Snauwaert C, Cleenwerck I, Dawyndt P, Swings J, Decostere A, Haesebrouck F. *Staphylococcus pseudintermedius* sp. nov., a coagulase-positive species from

animals. *Int J Syst Evol Microbiol* 2005; 55: 1569-73.

Dobrindt U. [Virulence factors of uropathogens]. *Urologe A* 2010; 49: 598-605.

Dowling PM. Antimicrobial therapy of urinary tract infections. *Can Vet J* 1996; 37: 438-41.

Dunne WM, Jr. Bacterial adhesion: seen any good biofilms lately? *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 155-66.

Dupre I, Zanetti S, Schito AM, Fadda G, Sechi LA. Incidence of virulence determinants in clinical *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolates collected in Sardinia (Italy). *J Med Microbiol* 2003; 52: 491-8.

Edinboro CH, Scott-Moncrieff JC, Janovitz E, Thacker HL, Glickman LT. Epidemiologic study of relationships between consumption of commercial canned food and risk of hyperthyroidism in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2004; 224: 879-86.

Edinboro CH, Scott-Moncrieff JC, Glickman LT. Feline hyperthyroidism: potential relationship with iodine supplement requirements of commercial cat foods. *J Feline Med Surg* 2010; 12: 672-9.

Edwards RA, Puente JL. Fimbrial expression in enteric bacteria: a critical step in intestinal pathogenesis. *Trends Microbiol* 1998; 6: 282-7.

Eggertsdottir AV, Lund HS, Krontveit R, Sorum H. Bacteriuria in cats with feline lower urinary tract disease: a clinical study of 134 cases in Norway. *J Feline Med Surg* 2007; 9: 458-65.

Elder JH, Sundstrom M, de Rozieres S, de Parseval A, Grant CK, Lin YC. Molecular mechanisms of FIV infection. *Vet Immunol Immunopathol* 2008; 123: 3-13.

Elder JH, Lin YC, Fink E, Grant CK. Feline immunodeficiency virus (FIV) as a model for study of lentivirus infections: parallels with HIV. *Curr HIV Res* 2010; 8: 73-80.

Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of *Enterococcus*. *Microbiology* 2009; 155: 1749-57.

Flynn JN, Dunham SP, Watson V, Jarrett O. Longitudinal analysis of feline leukemia virus-specific cytotoxic T lymphocytes: correlation with recovery from infection. *J Virol* 2002; 76: 2306-15.

Follmer C. Ureases as a target for the treatment of gastric and urinary infections. *J Clin Pathol* 2010; 63: 424-30.

Foulque-Moreno MR, Sarantinopoulos P, Tsakalidou E, De Vuyst L. The role and application of enterococci in food and health. *Int J Food Microbiol* 2006; 106: 1-24.

Freitag T, Squires RA, Schmid J, Elliott J, Rycroft AN. Antibiotic sensitivity profiles do not reliably distinguish relapsing or persisting infections from reinfections in cats with chronic renal failure and multiple diagnoses of *Escherichia coli* urinary tract infection. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 245-9.

Ganiere JP, Medaille C, Mangion C. Antimicrobial drug susceptibility of *Staphylococcus intermedius* clinical isolates from canine pyoderma. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2005; 52: 25-31.

Gatermann S, Miksits K. Enterokokken. In: Hahn H, Kaufmann S, Schulz T, Suerbaum S, editors. *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*: Springer; 2008a. chapter 27 p. 222-5.

Gatermann S, Miksits K. Steptokokken. In: Hahn H, Kaufmann S, Schulz T, Suerbaum S, editors. *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*: Springer;

2008b. chapter 26 p. 203-22.

Geerlings SE, Brouwer EC, Gaastra W, Verhoef J, Hoepelman AI. Effect of glucose and pH on uropathogenic and non-uropathogenic *Escherichia coli*: studies with urine from diabetic and non-diabetic individuals. *J Med Microbiol* 1999; 48: 535-9.

Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJ, Netten PM, Hoekstra JB, Bouter PK, Braveboer B, Collet TJ, Jansz AR, Hoepelman AM. Asymptomatic bacteriuria can be considered a diabetic complication in women with diabetes mellitus. *Adv Exp Med Biol* 2000; 485: 309-14.

Geerlings SE, Meiland R, Hoepelman AI. Pathogenesis of bacteriuria in women with diabetes mellitus. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 539-45.

Gerber B, Boretti FS, Kley S, Luluha P, Muller C, Sieber N, Unterer S, Wenger M, Fluckiger M, Glaus T, Reusch CE. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *J Small Anim Pract* 2005; 46: 571-7.

Ghantous SN, Crawford J. Double ureters with ureteral ectopia in a domestic shorthair cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 2006; 42: 462-6.

Ghosh A, Dowd SE, Zurek L. Dogs leaving the ICU carry a very large multi-drug resistant enterococcal population with capacity for biofilm formation and horizontal gene transfer. *PLoS One* 2011; 6: e22451.

Gilmore M. Characteristics and Antibiotic Susceptibility. The enterococci: pathogenesis, molecular biology, and antibiotic resistance: Washington, DC, ASM Press; 2002. chapter 1 p. 2-37.

Girndt M. Chronische Niereninsuffizienz: vielfältige Einflüsse auf das Immunsystem. *Nephro News* 2001; 2.

Grauer G. Erkrankungen der Harnwege. In: Nelson R, Couto C, editors. Innere Medizin der Kleintiere: Urban & Fischer; 2006. chapter 5 p. 609-702.

Groesslinger K, Tham T, Egerbacher M, Lorinson D. Prevalence and radiologic and histologic appearance of vesicourachal diverticula in dogs without clinical signs of urinary tract disease. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 226: 383-6.

Gunn-Moore D. Feline lower urinary tract disease. *J Feline Med Surg* 2003; 5: 133-8.

Gunn-Moore D. Feline endocrinopathies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005; 35: 171-210, vii.

Guo H, Yi W, Song JK, Wang PG. Current understanding on biosynthesis of microbial polysaccharides. *Curr Top Med Chem* 2008; 8: 141-51.

Haburjak JJ, Markoff BF. What is your diagnosis? Vesicourachal diverticulum. *J Small Anim Pract* 2001; 42: 160, 200-1.

Hartmann K, Hein J. Feline Leukämievirus-Infektion. *Infektionskrankheiten der Katze: Hannover, Schlütersche; 2008. chapter 3 p. 17-41.*

Hartmann K. Clinical aspects of feline immunodeficiency and feline leukemia virus infection. *Vet Immunol Immunopathol* 2011; 143: 190-201.

Hebrant A, van Staveren WC, Maenhaut C, Dumont JE, Leclere J. Genetic hyperthyroidism: hyperthyroidism due to activating TSHR mutations. *Eur J Endocrinol* 2011; 164: 1-9.

Hoepelman AI, Meiland R, Geerlings SE. Pathogenesis and management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22 Suppl 2: 35-43.

Holt PE, Gibbs C. Congenital urinary incontinence in cats: a review of 19 cases. *Vet Rec* 1992; 130: 437-42.

Holt PE. Surgical management of congenital urethral sphincter mechanism incompetence in eight female cats and a bitch. *Vet Surg* 1993; 22: 98-104.

Hosie MJ, Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. Feline immunodeficiency. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 575-84.

Hostutler RA, Chew DJ, DiBartola SP. Recent concepts in feline lower urinary tract disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005; 35: 147-70.

Kealy JK, McAllister H. The Abdomen. In: Kealy JK, McAllister H, Graham JP, editors. *Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat*. 5 ed: Saint Louis, Elsevier Health Sciences; 2010. chapter 2 p. 126-44.

Klecha AJ, Genaro AM, Gorelik G, Barreiro Arcos ML, Silberman DM, Schuman M, Garcia SI, Pirola C, Cremaschi GA. Integrative study of hypothalamus-pituitary-thyroid-immune system interaction: thyroid hormone-mediated modulation of lymphocyte activity through the protein kinase C signaling pathway. *J Endocrinol* 2006; 189: 45-55.

Koie H, Yamaya Y, Sakai T. Four cases of lowered urethral pressure in canine ectopic ureter. *J Vet Med Sci* 2000; 62: 1221-2.

Kralova S, Leva L, Toman M. Changes in lymphocyte function and subsets in dogs with naturally occurring chronic renal failure. *Can J Vet Res* 2010; 74: 124-9.

Kruger. Changing Paradigms of Feline Idiopathic Cystitis. *vet Clin North Am Small Anim Pract* 2008; 39: 15-40.

Laarhoven LM, de Heus P, van Luijn J, Duim B, Wagenaar JA, van Duijkeren E. Longitudinal study on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in households. *PLoS One* 2011; 6: e27788.

Lafrado LJ, Dezzutti CS, Lewis MG, Olsen RG. Immunodeficiency in latent feline leukemia virus infections. *Vet Immunol Immunopathol* 1989; 21: 39-46.

Lane MC, Alteri CJ, Smith SN, Mobley HL. Expression of flagella is coincident with uropathogenic *Escherichia coli* ascension to the upper urinary tract. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 16669-74.

Lang F. Niere, Salz-Wasser-Haushalt. In: Silbernagl S, Lang F, editors. *Taschenatlas der Pathophysiologie*: Stuttgart, Thieme; 2005. chapter 5.

Lavelle JP, Meyers SA, Ruiz WG, Buffington CA, Zeidel ML, Apodaca G. Urothelial pathophysiological changes in feline interstitial cystitis: a human model. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000; 278: F540-53.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 218: 1429-35.

Lin WH, Wang MC, Tseng CC, Ko WC, Wu AB, Zheng PX, Wu JJ. Clinical and microbiological characteristics of *Klebsiella pneumoniae* isolates causing community-acquired urinary tract infections. *Infection* 2010; 38: 459-64.

Litster A, Moss SM, Honnery M, Rees B, Trott DJ. Prevalence of bacterial species in cats with clinical signs of lower urinary tract disease: recognition of *Staphylococcus felis* as a possible feline urinary tract pathogen. *Vet Microbiol* 2007; 121: 182-8.

Litster A, Moss S, Platell J, Trott DJ. Occult bacterial lower urinary tract infections in cats-urinalysis and culture findings. *Vet Microbiol* 2009; 136: 130-4.

Litster A, Thompson, M., Moss, S., Trott, D. Feline bacterial urinary tract infections: An update on an evolving clinical problem. *Vet J* 2011; 187: 18-22.

Llor C, Aspiroz C, Cano A, Barranco M. The use of amoxicillin and clavulanic acid and quinolones as first choice antibiotics in uncomplicated urinary tract infections in Spain should be reviewed. *Aten Primaria* 2012; 2.

Lulich J, Osborne C. Bacterial urinary tract infections. In: Ettinger SJ, EC F, editors. *Textbook of veterinary internal medicine: Philadelphia, Saunders WB;* 1999. chapter p. 1775-88.

Lulich JP, Osborne CA. Urine culture as a test for cure: why, when, and how? *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; 34: 1027-41.

Lutz H. Virusinfektionen. In: Horzinek M, Alber G, editors. *Krankheiten der Katze: Enke;* 2005. chapter 5 p. 107-57.

Lutz H, Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 565-74.

Martin KM, Rossing MA, Ryland LM, DiGiacomo RF, Freitag WA. Evaluation of dietary and environmental risk factors for hyperthyroidism in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 217: 853-6.

Mayer-Roenne B, Goldstein RE, Erb HN. Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *J Feline Med Surg* 2007; 9: 124-32.

McCarter L, Silverman M. Surface-induced swarmer cell differentiation of *Vibrio parahaemolyticus*. *Mol Microbiol* 1990; 4: 1057-62.

McGuire NC, Schulman R, Ridgway MD, Bollero G. Detection of occult urinary tract infections in dogs with diabetes mellitus. *J Am Anim Hosp Assoc* 2002; 38: 541-4.

McLean RJ, Nickel JC. Glycosaminoglycans and struvite calculi. *World J Urol* 1994; 12: 49-51.

Mischke R. Veränderungen der Leukozytenzahl. *Praktische Hämatologie bei Hund und Katze: Hannover, Schlütersche; 2003. chapter 5 p. 97-100.*

Mohamed JA, Huang DB. Biofilm formation by enterococci. *J Med Microbiol* 2007; 56: 1581-8.

Molina-Lopez J, Aparicio-Ozores G, Ribas-Aparicio RM, Gavilanes-Parra S, Chavez-Berrocal ME, Hernandez-Castro R, Manjarrez-Hernandez HA. Drug resistance, serotypes, and phylogenetic groups among uropathogenic *Escherichia coli* including O25-ST131 in Mexico City. *J Infect Dev Ctries* 2011; 5: 840-9.

Morris DO, Rook KA, Shofer FS, Rankin SC. Screening of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius*, and *Staphylococcus schleiferi* isolates obtained from small companion animals for antimicrobial resistance: a retrospective review of 749 isolates (2003-04). *Vet Dermatol* 2006; 17: 332-7.

Muller LM, Gorter KJ, Hak E, Goudzwaard WL, Schellevis FG, Hoepelman AI, Rutten GE. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 281-8.

Neiger R. Krankheiten der Nieren und ableitenden Harnwege. In: Horzinek M, Alber G, editors. *Krankheiten der Katze: Enke; 2005. chapter 5 p. 387-526.*

Ong CL, Ulett GC, Mabbett AN, Beatson SA, Webb RI, Monaghan W, Nimmo GR, Looke DF, McEwan AG, Schembri MA. Identification of type 3 fimbriae in uropathogenic *Escherichia coli* reveals a role in biofilm formation. *J Bacteriol*

2008; 190: 1054-63.

Osbaldiston GW, Taussig RA. Clinical report on 46 cases of feline urological syndrome. *Vet Med Small Anim Clin* 1970; 65: 461-8.

Osborne CA, Johnston GR, Kruger JM, O'Brien TD, Lulich JP. Etiopathogenesis and biological behavior of feline vesicourachal diverticula. Don't just do something-stand there. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1987; 17: 697-733.

Pancieria DL, Thomas CB, Eicker SW, Atkins CE. Epizootiologic patterns of diabetes mellitus in cats: 333 cases (1980-1986). *J Am Vet Med Assoc* 1990; 197: 1504-8.

Passmore CA, Sherington J, Stegemann MR. Efficacy and safety of cefovecin for the treatment of urinary tract infections in cats. *J Small Anim Pract* 2008; 49: 295-301.

Pereira DA, Aguiar JA, Hagiwara MK, Michelacci YM. Changes in cat urinary glycosaminoglycans with age and in feline urologic syndrome. *Biochim Biophys Acta* 2004; 1672: 1-11.

Peterson MJ, GF; Andrews, LK. Spontaneous hyperthyroidism in the cat. *Proceedings of the ACVIM* 1979; 108.

Prahl A, Guptill L, Glickman NW, Tetrick M, Glickman LT. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in cats presented to veterinary teaching hospitals. *J Feline Med Surg* 2007; 9: 351-8.

Rand JS, Bobbermien LM, Hendrikz JK, Copland M. Over representation of Burmese cats with diabetes mellitus. *Aust Vet J* 1997; 75: 402-5.

Rand JS, Marshall RD. Diabetes mellitus in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005; 35: 211-24.

Reinacher M. Diseases associated with spontaneous feline leukemia virus (FeLV) infection in cats. *Vet Immunol Immunopathol* 1989; 21: 85-95.

Rocha SP, Pelayo JS, Elias WP. Fimbriae of uropathogenic *Proteus mirabilis*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2007; 51: 1-7.

Rubin JE, Ball KR, Chirino-Trejo M. Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from various animals. *Can Vet J* 2011; 52: 153-7.

Rubin JE, Gaunt MC. Urinary tract infection caused by methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a dog. *Can Vet J* 2011; 52: 162-4.

Saevik BK, Trangerud C, Ottesen N, Sorum H, Eggertsdottir AV. Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. *J Feline Med Surg* 2011; 13: 410-7.

Schlüter S. Untersuchungen zum Vorkommen und molekularen Mechanismus der Biofilm-Bildung bei Enterokokken. Kassel: Universität Kassel; 2008.

Schmid C. Epidemiologie und klinische Symptome bei Katzen mit "Feline Lower Urinary Tract Disease" - eine retrospektive Auswertung von 648 Fällen. München: Ludwig-Maximilians-Universität; 2011.

Schnorr B, Kressin M. Entwicklung der Harnorgane. In: Schnorr B, Kressin M, editors. *Embryologie der Haustiere: Ein Kurzlehrbuch*. 5 ed: Stuttgart, Enke; 2006. chapter 24 p. 180-7.

Schroll C, Barken KB, Krogfelt KA, Struve C. Role of type 1 and type 3 fimbriae in *Klebsiella pneumoniae* biofilm formation. *BMC Microbiol* 2010; 10: 179.

Selbitz H-J. Bakterielle Krankheiten der Tiere. In: Mayer A, editor. *Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. 8 ed: Stuttgart, Enke; 2006. chapter 5 p. 393-559.

Smith YC, Rasmussen SB, Grande KK, Conran RM, O'Brien AD. Hemolysin of uropathogenic *Escherichia coli* evokes extensive shedding of the uroepithelium and hemorrhage in bladder tissue within the first 24 hours after intraurethral inoculation of mice. *Infect Immun* 2008; 76: 2978-90.

Soares Magalhaes RJ, Loeffler A, Lindsay J, Rich M, Roberts L, Smith H, Lloyd DH, Pfeiffer DU. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in dogs and cats: a case-control study. *Vet Res* 2010; 41: 55.

Steffey MA, Brockman DJ. Congenital ectopic ureters in a continent male dog and cat. *J Am Vet Med Assoc* 2004; 224: 1607-10, 5.

Stegemann MR, Passmore CA, Sherington J, Lindeman CJ, Papp G, Weigel DJ, Skogerboe TL. Antimicrobial activity and spectrum of ceftiofur, a new extended-spectrum cephalosporin, against pathogens collected from dogs and cats in Europe and North America. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 2286-92.

Swenson CL, Boisvert AM, Kruger JM, Gibbons-Burgener SN. Evaluation of modified Wright-staining of urine sediment as a method for accurate detection of bacteriuria in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2004; 224: 1282-9.

Takagi S, Kadosawa T, Ishiguro T, Ohsaki T, Okumura M, Fujinaga T. Urethral transitional cell carcinoma in a cat. *J Small Anim Pract* 2005; 46: 504-6.

Tiba MR, Yano T, Leite Dda S. Genotypic characterization of virulence factors in *Escherichia coli* strains from patients with cystitis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2008; 50: 255-60.

Tompkins MB, Tompkins WA. Lentivirus-induced immune dysregulation. *Vet Immunol Immunopathol* 2008; 123: 45-55.

Vinayagamoorthi R, Koner BC, Kavitha S, Nandakumar DN, Padma Priya P, Goswami K. Potentiation of humoral immune response and activation of NF-

kappaB pathway in lymphocytes in experimentally induced hyperthyroid rats. *Cell Immunol* 2005; 238: 56-60.

Wang S, Mitu GM, Hirschberg R. Osmotic polyuria: an overlooked mechanism in diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2167-72.

Watson SG, Radford AD, Kipar A, Ibarrola P, Blackwood L. Somatic mutations of the thyroid-stimulating hormone receptor gene in feline hyperthyroidism: parallels with human hyperthyroidism. *J Endocrinol* 2005; 186: 523-37.

Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Hillier A, Lloyd DH, Papich MG, Rankin SC, Turnidge JD, Sykes JE. Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. *Vet Med Int* 2011; 2011: 1-9.

Wettstein K, Descloux S, Rossano A, Perreten V. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Switzerland: three cases of urinary tract infections in cats. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2008; 150: 339-43.

Wiles TJ, Kulesus RR, Mulvey MA. Origins and virulence mechanisms of uropathogenic *Escherichia coli*. *Exp Mol Pathol* 2008; 85: 11-9.

Wills SJ, Barrett EL, Barr FJ, Bradley KJ, Helps CR, Cannon MJ, Gruffydd-Jones TJ. Evaluation of the repeatability of ultrasound scanning for detection of feline polycystic kidney disease. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 993-6.

Wilson HM, Chun R, Larson VS, Kurzman ID, Vail DM. Clinical signs, treatments, and outcome in cats with transitional cell carcinoma of the urinary bladder: 20 cases (1990-2004). *J Am Vet Med Assoc* 2007; 231: 101-6.

IX. DANKSAGUNG

Frau Prof. Dr. Katrin Hartmann möchte ich für die Überlassung des interessanten Themas und die damit verbundene Möglichkeit, an ihren Lehrstuhl meine Doktorarbeit anfertigen zu können, danken.

Frau Dr. Roswitha Dorsch möchte ich ganz besonders herzlich für die Betreuung meiner Arbeit, das Engagement in teils frustrierenden und anstrengenden Phasen und die mir entgegengebrachte große Geduld danken.

Ein ganz herzlicher Dank an Herrn Prof. Dr. Ralf Müller für Seine stets sehr interessierte, fundierte und geduldige Hilfe bei allen statistischen Fragen zu jeder Tages und Nachtzeit.

Ein ganz besonderer Dank gilt allen Oberärzten und Residents Interns, Doktoranden, Tierpflegern und sonstigen Mitarbeitern der Medizinischen Kleintierklinik, die mir durch ihre große Lehrbereitschaft und Hilfestellung eine hochqualifizierte tierärztliche Ausbildung ermöglichten. Ich möchte mich für die schöne Zeit bedanken, in der ich unglaublich viel gelernt habe, sowohl im fachlichen als auch zwischenmenschlichen Bereich.

Nicht genug danken kann ich meinen geliebten Eltern und meinem Bruder, die mich immer unterstützt, an mich geglaubt und mir mit all ihren Möglichkeiten den Weg bereitet haben, meinem Berufswunsch nachzugehen und meine Träume zu leben. Ohne sie wäre ich nicht, wo ich heute stehe und vor allem nicht, wer ich heute bin. Ich danke euch für all die Liebe, Kraft, Geduld und Zuversicht, die ihr mir mit auf den Weg gegeben habt.