

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

Arbeit angefertigt unter der Leitung von
Univ.-Prof. Dr. A. Meyer-Lindenberg

**Einfluss des Antibiotikaregimes auf das Vorkommen und die
Resistenzlage bei Wundinfektionen von primär sauberen
Operationen – eine retrospektive Studie
aus den Jahren 2009 bis 2012**

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

von Nora Natalie Fuchs
aus Koblenz

München 2015

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Andrea Meyer-Lindenberg

Korreferent/en: Univ.-Prof. Dr. Dr. habil. Manfred Gareis
Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger

Tag der Promotion: 31. Januar 2015

Meiner Familie

& besonders meinem Patenkind Luca

INHALTSVERZEICHNIS

	Abkürzungsverzeichnis.....	8
I.	EINLEITUNG	10
II.	LITERATURÜBERSICHT	12
1.	Die Beschreibung der Bakterien und die Definition der Multiresistenz in der Tier- und Humanmedizin	12
2.	Resistenzentwicklung und Resistenzmechanismen der Bakterien	14
2.1.	Möglichkeiten der Resistenzentwicklung bei Bakterien.....	14
2.2.	Resistenzmechanismen.....	16
3.	Multiresistente Bakterien in der Tiermedizin	17
3.1.	Die wichtigsten beschriebenen Bakterien	17
3.1.1.	<i>Staphylococcus</i> spp.	18
3.1.2.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19
3.1.3.	<i>Enterococcus</i> spp.....	19
3.1.4.	<i>Enterobacteriaceae</i>	20
3.2.	Kolonisation und das Risiko der Übertragung beim Kleintier	21
3.2.1.	<i>Staphylococcus</i> spp.	21
3.2.2.	<i>Enterobacteriaceae</i>	22
3.3.	Risiko der Übertragung zwischen Kleintieren und Menschen.....	22
3.3.1.	<i>Staphylococcus</i> spp.	23
3.3.2.	<i>Enterobacteriaceae</i>	23
4.	Ursachen und Risikofaktoren für die Verbreitung von multiresistenten Bakterien in der Tier- und Humanmedizin.....	24
4.1.	Stationärer Aufenthalt	24
4.2.	Direkter Kontakt.....	24
4.3.	Immunsuppression	25
4.4.	Antibiotikaverbrauch.....	25
5.	Maßnahmen zur Bekämpfung multiresistenter Bakterien in der Tiermedizin	26
5.1.	Die Antibiotikakontrollprogramme und deren Handhabung	27

5.1.1.	Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Program (DANMAP)	28
5.1.2.	Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring Program (SVARM)	29
5.1.3.	Das Norwegische Kontrollprogramm in der Tiermedizin (NORM-VET)	30
5.1.4.	Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in The Netherlands (MARAN).....	30
5.1.5.	National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS).....	30
5.1.5.1.	Die amerikanische Antibiotika Leitlinie der Tiermedizin.....	31
5.1.6.	Das Deutsche Kontrollprogramm in der Tiermedizin (GERM-VET)	32
5.1.6.1.	Resistenzen bei Tier und Mensch – gemeinsame Forschung in Deutschland (RESET)	33
5.1.6.2.	Die deutsche Antibiotika Leitlinie in der Tiermedizin.....	34
6.	Des Auftreten von Wundinfektionen bei primär sauberen Operationen in der Tier- und Humanmedizin	35
III.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN.....	38
1.	Material	38
2.	Methodik	39
2.1.	Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten	39
2.2.	Einteilung in die Patientengruppen	39
2.3.	Einteilung der untersuchten Bakterienisolate in Gruppen.....	41
2.4.	Definition multiresistenter Bakterienisolate und Resistenzbestimmung ...	41
2.5.	Auswertung der erhobenen Daten	42
2.6.	Statistik.....	43
IV.	ERGEBNISSE	45
1.	Patienten, Bakteriologische Untersuchungen, Bakterien-isolate.....	45
2.	Verteilung der Proben der primär sauberen Gruppe (A1-C1) und der Kontrollgruppe (A2-C2) in den drei untersuchten Jahren bei Hunden und Katzen	47
2.1.	Verteilung der Proben mit Bezug auf die einzelnen Untergruppen	48
2.1.1.	Primär saubere Gruppe von Hunden und Katzen zusammen (Gruppen A1 - C1).....	48

2.1.2.	Kontrollgruppe von Hunden und Katzen zusammen (Gruppen A2 – C2) ..50
3.	Entwicklung der Bakterienisolate innerhalb der Gruppen.....51
3.1.	Gesamtübersicht der Bakterienisolate von Hunden und Katzen der Gruppen A1 – C151
3.1.1.	Gesamtübersicht der Bakterienisolate der Hunde der Gruppen A1 – C1 ..54
3.1.2.	Gesamtübersicht der Bakterienisolate der Katzen der Gruppen A1 – C1 ..57
3.2.	Gesamtübersicht der Bakterienisolate von Hunden und Katzen der Gruppen A2 – C259
3.2.1.	Gesamtübersicht der Bakterienisolate der Hunde der Gruppen A2 – C2 ..62
3.2.2.	Gesamtübersicht der Bakterienisolate der Katzen der Gruppen A2 – C2 ..64
4.	Entwicklung der multiresistenten Bakterienisolate im betrachteten Zeitraum.....68
4.1.	Gesamtübersicht der multiresistenten Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe (mrA1-C1) und der Kontrollgruppe (mrA2-C2) in den drei untersuchten Jahren bei Hunden und Katzen68
4.2.	Verteilung der multiresistenten Proben mit Bezug auf die einzelnen Gruppen.....69
4.1.	Verteilung der multiresistenten Proben mit Bezug auf die einzelnen Untergruppen.....71
4.1.1.	Primär saubere Gruppe von Hunden und Katzen zusammen (Gruppe mrA1 – mrC1)71
4.1.2.	Kontrollgruppe von Hunden und Katzen zusammen (Gruppe mrA2 – mrC2)74
5.	Entwicklung der multiresistenten Bakterienisolate innerhalb der unterschiedlichen Gruppen76
5.1.	Gesamtübersicht der multiresistenten Bakterienisolate von Hunden und Katzen zusammen der Gruppen mrA1 – mrC176
5.1.1.	Gesamtübersicht der multiresistenten Bakterienisolate der Hunde der Gruppen mrA1 – mrC179
5.1.2.	Gesamtübersicht der multiresistenten Bakterienisolate der Katzen der Gruppen mrA1 – mrC182
5.2.	Gesamtübersicht der multiresistenten Bakterienisolate von Hunden und Katzen zusammen der Gruppe mrA2 – mrC284

5.2.1.	Gesamtübersicht der multiresistenten Bakterienisolate der Hunde der Gruppen mrA2 – mrC2	86
5.2.2.	Gesamtübersicht der multiresistenten Bakterienisolate der Katzen der Gruppen mrA2 – mrC2	89
5.3.	Vergleich der multiresistenten Bakterienisolate von Hunden und Katzen mit Bezug auf die einzelnen Gruppen	92
V.	DISKUSSION	93
1.	Anmerkungen zu Material und Methode	93
2.	Beschreibung der Ergebnisse	95
3.	Fazit und Erwartungen an die Zukunft	104
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	106
VII.	SUMMARY	109
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	112
IX.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	129
X.	TABELLENVERZEICHNIS	130
XI.	ANHANG	132
XII.	DANKSAGUNG	139

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Arge-VET	Arbeitsgemeinschaft leitender Veterinärbeamter
AVMA	American Veterinary Medical Association
Btf-GERM-VET	Bundesministerium für Tiergesundheit - German Resistance Monitoring – Veterinary Program
BU	bakteriologische Untersuchung
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CGTK	Chirurgische und Gynäkologische Kleintierklinik der LMU München
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
DANMAP	Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Program
DART	Deutsche Antibiotikaresistenzstrategie
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EARSS	European Antibiotic Resistance Surveillance System
ESBL	Extended Spectrum Beta-Lactamase
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FCP	Fragmented Coronoid Process
FDA	U.S. Food and Drug Administration
GERM-VET	German Resistance Monitoring – Veterinary Program
KBR	Kreuzbandruptur
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> Carbapenemase
MARAN	Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in The Netherlands
mr	multiresistent
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MRSP	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>
MSSA	Methicillin-empfindlicher <i>Staphylococcus aureus</i>
NARMS	National Antimicrobial Resistance Monitoring Sys-

	tem
NDM	New Delhi Metallo Beta-Lactamase
NORM	Kontrollprogramm der Humanmedizin in Norwegen
NORM-VET	Kontrollprogramm der Tiermedizin in Norwegen
PMQR	plasmid-mediated quinolone resistance
RESET	Resistenzen bei Tier und Mensch – gemeinsame Forschung in Deutschland
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. delphinii</i>	<i>Staphylococcus delphinii</i>
<i>S. felis</i>	<i>Staphylococcus felis</i>
<i>S. hyicus</i>	<i>Staphylococcus hyicus</i>
<i>S. intermedius</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>
<i>S. pseudintermedius</i>	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>
SCCmeC	Staphylokokken-Chromosomen-Cassette <i>mec</i>
sp.	Species
spp.	Species pluralis
SSI	Surgical Site Infection
<i>Strep. canis</i>	<i>Streptococcus canis</i>
<i>Strep. agalactiae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Strep. dysgalactiae</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
SWARM	Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Moni- toring
SWEDRES	Swedish Antimicrobial Utilisation and Resistance Monitoring
TEP	Totale Endoprothese des Hüftgelenks
TPLO	Tibial plateau leveling osteotomy
USDA	U.S. Department of Agriculture
UV	Umfangvermehrung
v. a.	vor allem
VETSTAT	The Danish system for surveillance of the veterinary use of drugs for production animals
VRE	Vancomycin resistente Enterokokken
z. B.	zum Beispiel

I. EINLEITUNG

Antibiotika werden schon seit Langem zur Bekämpfung von Infektionen beim Menschen und Tier eingesetzt (NOLAN, 2013). Jedoch sind viele Bakterien in der Lage, Resistenzen gegen diese Antibiotika auszubilden, was ein immer größer werdendes Problem darstellt (FLUIT et al., 2006; SOULI et al., 2008). Im Jahre 1928 wurde das Antibiotikum Penicillin von A. Fleming entdeckt (NOLAN, 2013) und 1941, nach weiteren Untersuchungen, von H. W. Florey und E. B. Chain erstmalig an Menschen eingesetzt. Drei Jahre später wurde von E. P. Abraham and E. B. Chain erstmalig die Beta-Lactamase identifiziert (KIRBY, 1944), dies war der Beginn der Entdeckung der Antibiotikaresistenz.

Insbesondere die Ausbildung von multiresistenten Bakterien spielt bei Wundinfektionen eine immer größer werdende Rolle in der Human- und der Tiermedizin (SOULI et al., 2008; SRINIVASAN & PATEL, 2008; NOLAN, 2013). Dabei ist das zoonotische Potential und die Resistenzübertragung der Bakterien untereinander von großer Bedeutung. Zu den relevantesten Problemkeimen zählt der Methicillin resistente *S. aureus* (MRSA), welcher hauptsächlich bei Menschen ein hohes pathologisches Potential aufweist. Tiere und gesunde Menschen dienen eher als Reservoir und von einer Infektion und Reinfektion eines multiresistenten *S. aureus* von zwei Krankenpflegern und ihrem Haushund wurde erstmalig 1994 berichtet (CEFAI et al., 1994). Durch die Reservoirfunktion von Tieren besteht die Möglichkeit der Bakterienübertragung auf den Menschen und umgekehrt. Dies war schon Ende der Fünfziger Jahre bekannt. Zu diesem Zeitpunkt konnte erstmalig ein *S. aureus* Isolat in den Nasenlöchern von Hunden und Katzen nachgewiesen werden (MANN, 1959).

Hauptsächlich wird für die Entstehung und Verbreitung von multiresistenten Bakterien ein unselektiver und häufiger Antibiotikaeinsatz verantwortlich gemacht. So wird ein vermehrtes Auftreten von multiresistenten Bakterien in der Literatur häufig in Korrelation mit steigendem Antibiotikaverbrauch beschrieben (HALL et al., 2013). In der Humanmedizin werden immer mehr Richtlinien erarbeitet, die den Einsatz von Antibiotika, sowie den Umgang mit Antibiotikaresistenzen reglementieren. Es wurde bereits von einem positiven Effekt dieser Richtlinien in der Reduktion der Mortalität und Morbidität der Menschen berichtet (WEESE, 2006).

Auch eine Regelung der Verabreichung von Antibiotika in der Tiermedizin schreitet immer mehr voran. So gibt es bereits mehrere sinnvolle Ansätze solcher Antibiotika-Richtlinien, eine einheitliche Regelung gibt es aber noch nicht (WEESE, 2006). In der Tiermedizin wird in großen Kliniken eine Zunahme an multiresistenten „Krankenhauskeimen“ beobachtet und stellt insbesondere bei chirurgischen Patienten ein besonderes Problem dar (FLUIT et al., 2006; SUTHAR et al., 2014).

Ein erhöhtes Aufkommen an multiresistenten Keimen bei Wundinfektionen nach primär sauberen elektiven Eingriffen wurde an der Chirurgischen und Gynäkologischen Kleintierklinik im Jahre 2009 beobachtet, weshalb eine Umstellung des Antibiotikaregimes vorgenommen wurde. Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, den Einfluss der Änderung des Antibiotikaregimes auf das Vorkommen von Wundinfektionen bei elektiven Operationen und auf die Resistenzlage der Bakterien im Rahmen einer retrospektiven Studie zu untersuchen.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Die Beschreibung der Bakterien und die Definition der Multiresistenz in der Tier- und Humanmedizin

Eine globale und einheitliche Definition des „multiresistenten Bakteriums“ gibt es in der tier- und humanmedizinischen Literatur bislang nicht (GANIERE et al., 2005). Jedoch wird ein Bakterienisolat häufig als multiresistent definiert, wenn dieses gegen mehr als drei Antibiotikaklassen resistent ist (GANIERE et al., 2005; GANDOLFI-DECRISTOPHORIS et al., 2013). Oftmals wird die Resistenz unterschiedlich kategorisiert. So wird in der Human- und Tiermedizin zwischen einer „multi drug resistance“ (Bakterien sind gegen drei oder mehr Antibiotikagruppen resistent), einer „extensive drug resistance“ (Bakterien sind bis auf eine oder zwei Antibiotikagruppen gegen alle Antibiotikagruppen resistent) und einer „pandrug resistance“ (Bakterien sind gegen alle verfügbaren Antibiotikagruppen resistent) unterschieden (FALAGAS & KARAGEORGOPOULOS, 2008; SOULI et al., 2008).

Eine weitere Einteilung der Resistenz der Bakterien kann über die Beschreibung der Epidemiologie unter Verwendung bestimmter Leitantibiotika erfolgen. Ein Beispiel ist hier Methicillin resistente *S.aureus* (MRSA), Methicillin resistente *S. pseudintermedius* (MRSP) und Vancomycin resistente Enterokokken (VRE) (VON BAUM et al., 2011). Methicillin ist ein halbsynthetisches Penicillin welches erstmals 1959 in der Humanmedizin eingesetzt wurde. Bereits ein Jahr später wurde der erste MRSA Stamm beschrieben (JEVONS et al., 1961). Eine besondere Rolle in der Tiermedizin spielt der Methicillin resistente *S. pseudintermedius*, welcher als der relevanteste Bakterienstamm des Hundes beschrieben wird (GANDOLFI-DECRISTOPHORIS et al., 2013). Im Gegensatz zu Hunden, sind Katzen vergleichsweise nur im Einzelfall Träger dieses multiresistenten Bakteriums (NIENHOFF et al., 2011a). Vor 2005 wurde *S. pseudintermedius* noch als *S. intermedius* betitelt und erstmalig 1976 publiziert (HAJEK, 1976). 2005 wurden durch Sequenzvergleiche Unterschiede zu anderen Vertretern der *Staphylokokken* festgestellt und somit diese Spezies als *S. pseudintermedius* neu definiert (DEVRIESE et al., 2005). Daraufhin wurde eine *S. intermedius* Gruppe (SIG) mit den Mitgliedern *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* und *S. delphinii*, gebildet

(SASAKI et al., 2007).

VRE wurden erstmalig 1968 isoliert (UTTLEY et al., 1988). Ein vermehrtes Auftreten dieser Bakterienstämme konnte auf den häufigen Einsatz des Wachstumsförderers Avoparcin, ein Glykopeptid-Antibiotikum, in der Großtierhaltung zurückgeführt werden (VAN DEN BOGAARD & STOBBERINGH, 2000). Letztlich wurde Avoparcin 1996 in Deutschland verboten und damit auch eine deutliche Reduktion dieser resistenten Enterokokken Stämme beobachtet (VAN DEN BOGAARD et al., 2000).

Es ist wichtig zu beachten, dass MSRA, MRSP und VRE oft nicht nur eine Resistenz gegen ihr Leitantibiotikum Methicillin bez. Vancomycin aufweisen, sondern häufig auch Resistenzen gegenüber anderen Antibiotikagruppen bestehen. Daher werden diese Akronyme oft auch als Synonyme für die Bezeichnung der Multiresistenz dieser Bakterien verwendet (VON BAUM et al., 2011).

Auch bei den gramnegativen Enterobakterien wurde die Resistenzeigenschaft erst als erweiterte Resistenz gegenüber den Beta-Lactam Antibiotika beschrieben (BUSH et al., 1995). Daher ist, nach Entdeckung immer neuer Resistenz vermittelnder Enzyme, eine neue Klassifikation der Beta-Laktamasen vorgeschlagen worden. Hierbei wurde, neben den Substraten, auch die Möglichkeit der Inhibition und die molekulare Struktur einbezogen. Ein Beispiel hier ist Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL), welche für eine spezielle Gruppe von Resistenzenzymen steht (VON BAUM et al., 2011). Diese Enzyme können ein erweitertes Spektrum von Beta-Lactam Antibiotika und Cephalosporine spalten und sind damit wirksam gegen Penicilline, Cephalosporine (erste bis vierte Generation) und Monobactame (GHAFOURIAN et al., 2014). Limitierend ist, dass die Beta-Lactamase bei mehreren Bakteriengattungen vorhanden ist und somit mit dem Begriff ESBL nicht alle klinisch und epidemiologisch bedeutsamen multiresistenten gramnegativen Bakterien zusammengefasst werden können (VON BAUM et al., 2011).

2. Resistenzentwicklung und Resistenzmechanismen der Bakterien

2.1. Möglichkeiten der Resistenzentwicklung bei Bakterien

Zuerst muss zwischen der natürlichen und der erworbenen Resistenz unterschieden werden (Abbildung 1).

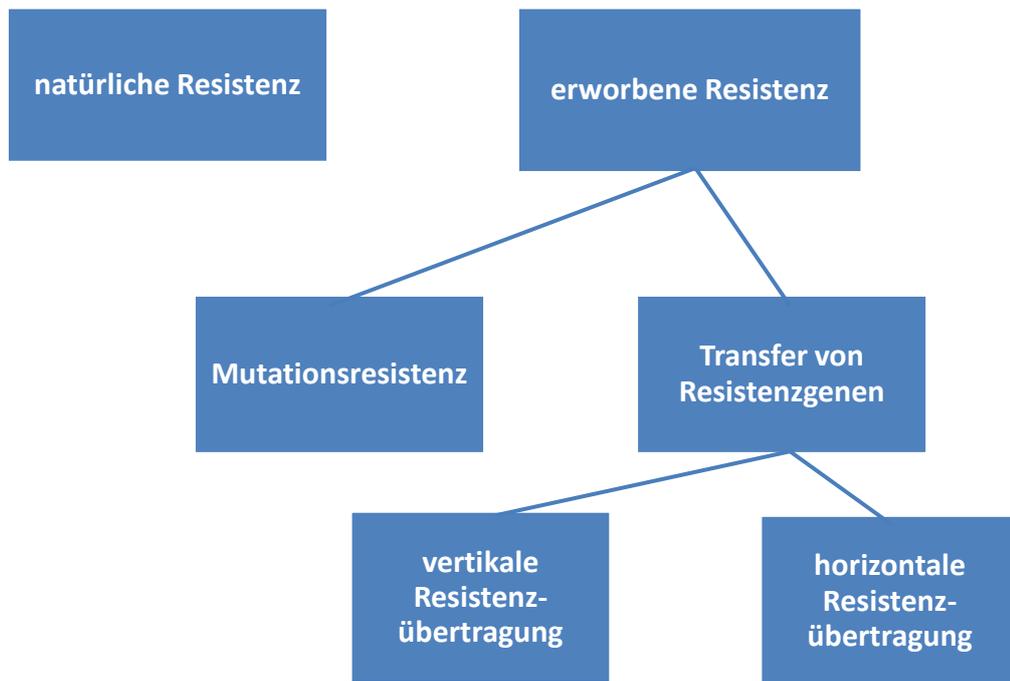


Abbildung 1: Möglichkeiten der Resistenzentwicklung von Bakterien im Überblick

Die natürliche oder angeborene Resistenz ist bei allen Vertretern einer Spezies, eines Genus, der Familie oder der Ordnung vorhanden (SCHWARZ et al., 2013). Ein Beispiel sind hier die zellwandlosen Mykoplasmen, welche gegen alle Antibiotika eine Resistenz aufweisen, die in die Zellwand-Synthese eingreifen. Ein weiteres Beispiel sind die Enterokokken die in der Lage sind, exogene Folsäure zu nutzen. Aus diesem Grund zeigen Sulfonamid-Trimethoprim, welche in die Folsäuresynthese der Bakterienzelle eingreifen, keine Wirkung. Auch die Penicillin-Resistenz von *Bordetella bronchiseptica*, auf Grund der spezies-spezifischen Beta-Lactamase dieser Bakterien, gehört zu der natürlichen Resistenz (SCHWARZ et al., 2013).

Bei der erworbenen Resistenz handelt es sich um Spontanmutationen oder den Transfer von Resistenzgenen (SCHWARZ et al., 2013). Bei der Mutationsresistenz kann das Bakterium durch eine chromosomale Mutation resistent gegenüber dem Antibiotikum werden. Dieser Vorgang kann spontan in der Bakterienpopulation auftreten (SMITH & LEWIN, 1993). Als ein Beispiel ist hier die Mutation an den Ribosomen der Bakterienzelle zu nennen. Die Bindung des Antibiotikums (z.B. der Aminoglykoside) an die Ribosomen ist nicht mehr möglich und die Proteinbiosynthese in der Bakterienzelle findet weiterhin statt (SCHWARZ et al., 2013). Limitierend für die Mutationsresistenz ist, dass die Chromosomen nur während der Fortpflanzung der Bakterienzelle übertragen werden können und daher eine schnelle Verbreitung nicht möglich ist (SMITH & LEWIN, 1993).

Öfter als Mutationen kommt es zu einem Transfer von Resistenzgenen (übertragbare Resistenz). Je nach Resistenzmechanismus, kann die Resistenz gegenüber einem oder mehreren Antibiotika einer Klasse, aber auch zu Antibiotika unterschiedlicher Klassen, übertragen werden. Die übertragbare Resistenz wird durch ein Transposon, Plasmid oder über einen Phagen vermittelt (SCHWARZ et al., 2013). Bei der übertragbaren Resistenz eine Weitergabe von genetischem Material Intraspezies, Interspezies und Intragenera möglich. Dies garantiert eine schnelle Übertragung und Verbreitung von Resistenzen in der Bakterienpopulation (SMITH & LEWIN, 1993).

Das wohl größere Problem ist der Transfer von Resistenzgenen der Bakterien untereinander (SMITH & LEWIN, 1993). So wird in der Literatur die Möglichkeit einer horizontalen und vertikalen Resistenzübertragung beschrieben. Die vertikale Resistenzübertragung ist die Weitergabe von Resistenzmechanismen von einer Generation zur nächsten innerhalb einer Bakterienspezies. Der horizontale Resistenztransfer ermöglicht die Weitergabe von Resistenzgenen zwischen Bakterien derselben Speziesgruppe oder zwischen Bakterien unterschiedlicher Speziesgruppen und Genera (PAPADOPOULOU & COURVALIN, 1988; SCHWARZ et al., 2013).

Die Weitergabe von Resistenzgenen in Plasmiden, Transposons, Genkassetten und mobile DNA Elementen findet über die Transformation, die Transduktion oder über die Konjugation statt (VERRAES et al., 2013). Die Transformation beschreibt die Aufnahme von freier, nackter DNA in die Bakterienzelle (möglich bei Streptokokken), bei der Transduktion handelt es sich um einen durch Phagen

vermittelte Übertragung des bakteriellen Genoms (auf Grund der Spezifität der Bakteriophagen, generell nur bei nah verwandten Bakterienstämmen möglich) und bei der Konjugation findet ein Austausch von Resistenzgenen über Transposons und Plasmide durch direkten Kontakt der Bakterienzellen statt (z. B. bei Salmonellen) (SCHWARZ et al., 2013; VERRAES et al., 2013).

2.2. Resistenzmechanismen

Generell können Bakterien über drei Mechanismen eine Resistenz gegenüber einem Antibiotikum entwickeln.

Ein Mechanismus ist die Bildung von Enzymen, die das Antibiotikum modifizieren oder zerstören und damit die Inaktivierung des Antibiotikums erreichen (SMITH & LEWIN, 1993). Beispielhaft hierfür sind die Beta-Lactamasen, die von den Resistenzgenen codiert werden und auf den Beta-Lactam Ring von Penicillinen und Cephalosporinen einwirken. Die Gene der enzymatischen Inaktivierung sind meist auf Plasmiden, Transposons oder Genkassetten lokalisiert (SCHWARZ et al., 2013).

Ein weiterer Mechanismus ist die Veränderung der Zielstruktur, und damit die Verhinderung der Bindung des Antibiotikums an dessen zelluläre Bindungsstelle (SMITH & LEWIN, 1993). Dies kann durch die Methylierung des Bindungsortes an den Ribosomen geschehen und damit, zum Beispiel, zu einer kombinierten Resistenz gegenüber den Macroliden, Lincosamiden und Streptogramin B führen (ROBERTS, 2008). Eine andere Möglichkeit ist die Bildung von Ribosom-schützenden Proteinen, welche dort anheften und die Bindung von z. B. Tetracyclinen verhindern. Die bakterielle Proteinbiosynthese wird dadurch weiter fortgeführt (ROBERTS, 2005). Ein Beispiel hierfür ist das *mecA* Gen von Methicillin resistenten Staphylokokken. Dieses codiert für ein alternatives Penicillin Bindeprotein, welches nur eine geringe Affinität zu Penicillinen besitzt (CHAMBERS, 1997; ROTA et al., 2011). Die Gene für die Codierung der Methylase und der Ribosom-schützenden Proteine sind auf den Plasmiden, Transposons und Genkassetten lokalisiert. Hingegen liegt das *mecA* Gen auf einem mobilen DNA Element, der sogenannten speziellen Staphylokokken-Chromosomen-Cassette *mec* (SCC*mec*) (ROTA et al., 2011). Auch Mutationen, die im Aminosäureaustausch entstehen, können Antibiotika hindern an ihr Zielprotein zu binden. Bei Fluorchinolonen geschieht dies durch die Mutation in den Genen, welche für die To-

poisomerase codieren. Diese Gene sind auf der chromosomalen DNA lokalisiert (WEBBER & PIDDOCK, 2001).

Ein dritter Resistenzmechanismus ist die Reduktion der intrazellulären Antibiotikaaufreicherung. Dies ist über zwei Wege möglich. Entweder durch sogenannte Efflux-Pumpen oder durch eine verringerte Aufnahme des Antibiotikums in die Bakterienzelle, auf Grund einer Änderung der Diffusionsbarriere der bakteriellen Zellmembran (SMITH & LEWIN, 1993; WEBBER & PIDDOCK, 2001). Vor allem bei gramnegativen Bakterien stellt die äußere Zellmembran eine Diffusionsbarriere gegenüber den Antibiotika dar. Durch die Änderung der Membranladung oder auch des Lipidgehaltes in der Bakterienwand, kann die Aufnahme von Antibiotika in die Zelle verringert werden (SCHWARZ et al., 2013). Der aktive Transport von Antibiotika aus der Bakterienzelle, an Hand bakterieller Efflux-Pumpen ist ebenfalls ein aktiver, energieabhängiger Prozess. Es gibt spezifische Pumpen, die nur eine bestimmte Antibiotikaklasse wie z. B. Tetracycline oder Macrolide transportieren können, jedoch besitzen viele Bakterien Gene für den sogenannten „multiple drug transport“. Dadurch können viele toxische Stoffe, auch einige Antibiotika, aus der Bakterienzelle transportiert werden (SCHWARZ et al., 2013). Die Gene für den spezifischen Transport von Antibiotikaklassen sind in Plasmiden, Transposons oder auf Genkassetten, die Gene für den „multiple drug transport“, normalerweise in der chromosomalen DNA lokalisiert (SCHWARZ et al., 2013).

3. Multiresistente Bakterien in der Tiermedizin

3.1. Die wichtigsten beschriebenen Bakterien

In der Tiermedizin gibt es viele relevante Bakterienisolate und die zunehmende Häufigkeit des Auftretens von Multiresistenzen stellt ein großes Problem dar (FLUIT et al., 2006; GANDOLFI-DECRISTOPHORIS et al., 2013). So können zum Beispiel Harnwegsinfektionen, Pneumonie, Bakteriämie, Wundinfektionen, sowie zu generalisierten Haut- und Weichteilinfektionen durch multiresistente Bakterien verkompliziert werden (LEFEBVRE et al., 2009). Im Folgenden werden nur die relevantesten multiresistenten Bakterienisolate in der Tiermedizin aufgeführt, die von großer klinischer Bedeutung sind und in der zugänglichen Literatur beschrieben wurden.

3.1.1. *Staphylococcus* spp.

Eine der relevantesten Bakteriengruppen sind die Staphylokokken. Hier werden Koagulase positive und Koagulase negative Staphylokokken Spezies unterschieden und von einer Resistenz bei Tieren gegenüber Methicillin und anderen Antibiotika wird oftmals berichtet (GANDOLFI-DECRISTOPHORIS et al., 2013). Insgesamt sind fünfundvierzig Spezies und vierundzwanzig Subspezies bekannt, von diesen jedoch *S. aureus* und *S. pseudintermedius* in der Tiermedizin als häufigste Vertreter gelten (BOND & LOEFFLER, 2012). Bei Hunden ist MRSP am bedeutsamsten, da dieser auch international eine sehr schnelle Verbreitung zeigt (SINGH et al., 2013) und sein zunehmendes Auftreten und die nosokomiale Übertragung besorgniserregend ist (LOEFFLER et al., 2007). Die Übertragung von MRSP unter Haushunden und die Fähigkeit sich über einen längeren Zeitraum in diesen Tieren anzusiedeln, stellt ein hohes Risiko für eine erneute Infektion in tiermedizinischen Kliniken und der Gesellschaft dar (SINGH et al., 2013). *S. pseudintermedius* ist ein normaler Kolonist der Haut und Schleimhaut des gesunden Hundes (WEDLEY et al., 2014) aber auch MRSP kann von den Nasenlöchern, Maul, Anus, Leiste und der Stirn von gesunden Hunden und Katzen, aber auch von Patienten mit entzündlichen Hauterkrankungen, isoliert werden (GRIFFETH et al., 2008). Dabei werden jedoch die Analregion, die Schleimhaut des Anus und die Naseneingänge als Prädispositionsstellen angesehen (WEESE & VAN DUIJKEREN, 2010). MRSP wird, neben *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia (E.) coli*, als das hauptverantwortliche Bakterium der Caninen-Pyodermie beschrieben (BIBERSTEIN et al., 1984; PETERSEN et al., 2002). Zudem wird MRSP häufig bei Wundinfektionen festgestellt (BOND & LOEFFLER, 2012).

Eine weitere große Rolle spielt MRSA, welcher in erster Linie jedoch ein höheres pathogenes Potential beim Menschen aufweist (SINGH et al., 2013). Haustiere und gesunde Menschen dienen eher als Reservoir, aber von Infektionen bei diesen und einer Übertragung untereinander wurde bereits berichtet (CEFAI et al., 1994; SINGH et al., 2013). Der nicht multiresistente *S. aureus* ist ebenfalls ein normaler Kolonist der Haut und Schleimhaut des gesunden Hundes (WEDLEY et al., 2014) hingegen tritt eine Infektion mit MRSA mit bei Kleintieren meist in Zusammenhang mit einem langen Klinikaufenthalt oder einer Immunsuppression auf (DUQUETTE & NUTTALL, 2004).

Sowohl MRSP als auch MRSA sind verantwortlich für einen Großteil an opportunistischen Infektionen, Erkrankung meist immunsupprimierter Patienten, und erschweren die Behandlung von Haut-, Weichteilinfektionen und Otitiden (GRIFFETH et al., 2008; BARDIAU et al., 2013; SINGH et al., 2013). SINGH et al. (2013) beschrieben MRSP sogar als den Hauptverursacher bei chirurgischen Wundinfektionen in der Universitätsklinik in Ontario.

3.1.2. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa ist ebenfalls ein weit verbreiteter Krankheitserreger beim Hund (PETERSEN et al., 2002). Wie auch *S. pseudintermedius*, hat *Pseudomonas aeruginosa* ein hohes Resistenzaufkommen gegenüber den meisten Antibiotika. So besitzt dieses Bakterium die Fähigkeit eine Resistenz über mehrere Mechanismen zu entwickeln (erworbene Resistenz) und einige Beta-Lactam Antibiotika sowie auch die Extended Spektrum Cephalosporine (Zweite und Dritte Generation) besitzen, mit Ausnahme von Ceftazidim, oft keine Wirkung gegen dieses gramnegative Bakterienisolat (PAPICH, 2013).

Pseudomonas aeruginosa kann zu schwerwiegenden Infektionen führen und ist insbesondere aufgrund seiner hohen Persistenz als Biofilm der für Antibiotika undurchlässig ist, körperfremdes Material z. B. auf Implantaten oder Kathetern, ein Problem (HALL-STOODLEY et al., 2004; RUBIN et al., 2008). Bei Hunden wird dieses Isolat oft bei Harnwegsinfektionen, Wunden und chronischen Otitiden nachgewiesen (GUARDABASSI et al., 2004b; COLE et al., 2006; GATORIA et al., 2006). Bei Isolation dieses Bakteriums raten COLOMBINI et al., (2000) zu einer Resistenzbestimmung vor Applikation eines Antibiotikums.

3.1.3. *Enterococcus spp.*

Zu den „Problemkeimen“, vor allem bei nosokomialen Infektionen (Krankenhausinfektion), zählen auch die grampositiven Enterokokken. Enterokokken gehören zu der physiologischen Mikroflora des Darmtraktes (AKHTER et al., 2011) und haben generell eine schwache Pathogenität. Diese Bakterien sind jedoch in der Lage schnell Resistenzen gegenüber vielen Antibiotika zu entwickeln (LECLERCQ et al., 1992). Als wichtigste Vertreter werden hier *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* beschrieben, wobei der erste öfter nachgewiesen wird, aber der zweite ein größeres Resistenzpotential aufweist (PAPICH, 2013).

Enterokokken sind häufig an Peritonitiden, Wund- und Harnwegsinfektionen beteiligt (SANCHEZ et al., 2002; GATORIA et al., 2006; PAPICH, 2013). Sind, neben diesen, an der Infektion noch weitere Bakterien, wie Anaerobier oder gramnegative Keime beteiligt, wird geraten die Therapie erst gegen die begleitenden Bakterien zu richten (PAPICH, 2013).

3.1.4. *Enterobacteriaceae*

Aus der Familie *Enterobacteriaceae* sind die klinisch relevantesten Vertreter der *E. coli* und die *Klebsiellen*. Enterobakterien haben eine natürliche Resistenz gegenüber Cephalosporinen und Fluorchinolonen, sind aber darüber hinaus auch oftmals resistent gegenüber Sulfonamid-Trimethoprim, Clindamycin und Macrolide (Erythromycin) (PAPICH, 2013). Klebsiellen sind gramnegative, fakultativ anaerobe Bakterien, die im Magen-Darm Trakt, im Urogenitaltrakt und im Atmungsapparat bei gesunden Tieren anzutreffen sind. Eine Infektion mit diesem Bakterium kann durch eine Immunsuppression des Patienten oder einen langen Klinikaufenthalt begünstigt werden (PODSCHUN & ULLMANN, 1998; THROOP et al., 2005). *E. coli*, besitzt die Fähigkeit Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) oder AmpC-Beta-Lactamase zu produzieren und weist somit viele Antibiotikaresistenzen auf. Durch die Fähigkeit der Ausbildung eines antibiotikaundurchlässigen Biofilmes, wie vorher schon bei *Pseudomonas aeruginosa* beschrieben, wird der Erfolg der antibiotischen Therapie gegen *E. coli* Stämme weiter erschwert (HALL-STOODLEY et al., 2004). Seit den späten 90er Jahren wurde ein globales Aufstreben von Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) und AmpC-Beta-Lactamase produzierenden Enterobakterien, im Speziellen von *E. coli*, beobachtet (EWERS et al., 2012).

E. coli und *Klebsiella pneumoniae* sind mit den Enterokokken häufig an Peritonitiden, Wund- und Harnwegsinfektionen beteiligt (SANCHEZ et al., 2002; GATORIA et al., 2006; PAPICH, 2013). Auch Infektionen des Respirations- oder Magen-Darm Traktes durch *E. coli* wurden beschrieben (WEBBER & PIDDOCK, 2001). In der Studie von (EWERS et al., 2014b) wurden die meisten ESBL produzierenden *Klebsiella pneumoniae* Isolate bei Infektionen der Weichteile und des Harnapparates gefunden.

3.2. Kolonisation und das Risiko der Übertragung beim Kleintier

Gesunde Hunde und Katzen können als Reservoir für multiresistente Erreger dienen und durch Kreuzkontamination andere Tiere infizieren (SANCHEZ et al., 2002). Der Ausbruch einer Infektion bei einem subklinischen Träger kann durch den viele Faktoren (z.B. eine zu geringe Dosierung von Antibiotika, unwirksame Antibiotika) begünstigt werden und stellt ein enormes Risiko vor allem in Tierkliniken dar (OGEER-GYLES et al., 2006; GIBSON et al., 2011; HAMILTON et al., 2013). In der zugänglichen Literatur liegen keine Angaben über die Kolonisation, Persistenz und das Übertragungspotential von *Pseudomonas aeruginosa* und den Enterokokken vor.

3.2.1. *Staphylococcus* spp.

Ein großes Problem stellt der horizontale Resistenztransfer, d. h. die Übertragung von Resistenzen zwischen den Bakterien derselben Spezies oder unterschiedlicher Spezies, von MRSP zu anderen Staphylokokken dar. Hierbei gilt nicht das zoonotische Potential von MRSP als besorgniserregend, sondern vielmehr seine Fähigkeit einen Methicillin sensiblen *S. aureus* (MSSA), durch die Übertragung eines Resistenzgens, in einen MRSA umzuwandeln (COHN & MIDDLETON, 2010). Der horizontale Gentransfer von MRSP ist speziell von weiblichen zu männlichen Hunden beschrieben (ROTA et al., 2011). Die Kolonisation in diesen Tieren über eine gewisse Zeit stellt eine hohe Gesundheitsgefahr für Zuchthunde dar und wird als Problem in Hundezwingern angesehen (ROTA et al., 2011). In der Studie von HANSELMAN et al. (2008) wurde auch bei 2% der Hunde, die an der Universitätsklinik in Kanada aufgenommen wurden, MRSP nachgewiesen. Jedoch zeigte keiner der Patienten eine klinische Infektion während des stationären Aufenthaltes. Ein positiver Hund, der nach einem Monat erneut getestet wurde, war MRSP negativ.

Generell ist eine Kolonisation mit MRSA bei Hunden aber eher selten (VENGUST et al., 2006) und es gibt bislang wenige Untersuchungen über die Dauer und Persistenz. Ein möglicher Grund dafür könnte sein, dass MRSA keine natürliche Prädisposition zu Haustieren besitzt (LEFEBVRE et al., 2009; WEESE & VAN DUIJKEREN, 2010). Wird jedoch bei Einlieferung eines Patienten in eine Tierklinik eine Kolonisation mit MRSA festgestellt, ist dieses trotzdem ein möglicher Risikofaktor für einen Infektionsausbruch (WEESE et al., 2006). Bei

Hunden und Katzen wird eher von einer kurzlebigen Kolonisation gesprochen, die sich, sollten keine Quellen für eine mögliche Reinfektion vorhanden sein, auf natürlichem Wege auch ohne Antibiotikatherapie wieder zurückentwickelt (WEESE & ROUSSEAU, 2005). So wurde beobachtet, dass die Kolonisation von gesunden Hunden mit MRSA, innerhalb einiger Wochen vom Organismus selbst limitiert werden konnte (HANSELMAN et al., 2008).

Die mögliche Dauer der Inkubationszeit von MRSA und MRSP bei Kleintieren bleibt weiter ungeklärt (HANSELMAN et al., 2008; WEESE & VAN DUIJKEREN, 2010).

3.2.2. *Enterobacteriaceae*

Ein Beispiel für eine Kreuzkontamination mit *E. coli* wurde von SANCHEZ et al. (2002) beschrieben. Auf der Intensivstation der Universitätsklinik von Georgia verstarb ein Hund, mit chirurgisch versorgten Bisswunden, an einem septischen Schock. In den Bisswunden wurde derselbe *E. coli* Stamm mit identischem Resistenzprofil isoliert, der zuvor bei einem anderen Patienten auf der Station nachgewiesen wurde.

3.3. Risiko der Übertragung zwischen Kleintieren und Menschen

Hunde und Katzen sind aufgrund des engen Kontaktes mit dem Menschen eine potentielle Quelle der Verbreitung von Antibiotikaresistenzen (GUARDABASSI et al., 2004b). Es ist bekannt, dass Antibiotika einen hohen Selektionsdruck auf die Bakterien ausüben und damit die Entstehung von Multiresistenzen gefördert wird (ROY CHOWDHURY et al., 2014). Diese multiresistenten Bakterien können dann entweder eine Erkrankung direkt verursachen, oder zur Reservoirbildung bei Mensch oder Tieren führen (FLUIT et al., 2006). Die Übertragung via fäkal-orale Transmission, über Biss- und Kratzwunden aber auch über Vektoren (Zecken) vom Tier auf den Menschen wurde beschrieben (GUARDABASSI et al., 2004b). Dabei haben Kinder gegenüber Erwachsenen ein höheres Infektions- und Übertragungsrisiko, da diese oftmals in engerem körperlichen Kontakt zu Haustieren, aber auch zu kontaminierten Gegenständen wie zum Beispiel Teppichböden, stehen (GUARDABASSI et al., 2004b). Auch unzureichende Hygienemaßnahmen in Tierkliniken können das Risiko der Übertragung multiresistenter Bakterien, von Mensch zu Tier und umgekehrt, begünstigen (PORTNER & JOHNSON, 2010).

3.3.1. *Staphylococcus spp.*

Die Kolonisation mit MRSA bei Haustieren stellt ein gesundheitliches Risiko für beruflich exponierte Menschen (z.B. Tierärzte/Tierpfleger) dar (WEESE & VAN DUIJKEREN, 2010). Die Gefahr einer Infektion oder Reinfektion des Menschen ist durchaus gegeben (CEFAI et al., 1994; DUQUETTE & NUTTALL, 2004; LEFEBVRE et al., 2009). LEFEBVRE et al. (2009) beobachteten ein deutlich höheres Risiko einer MRSA Kolonisation bei Hunden, die sich regelmäßig zu therapeutischen Zwecken, in Pflegeeinrichtungen aufhielten. Es stellte sich heraus, dass der Kontakt zu Menschen in Pflegeeinrichtungen, aber auch zu Kindern ein wesentlicher Risikofaktor für die Kolonisation von MRSA bei Tiere und Menschen darstellt.

Die Übertragung von MRSP vom einem Hund auf seine Besitzerin wurde erstmalig im Jahr 2000 beschrieben (TANNER et al., 2000). Ein weiteres Risiko der Übertragung auf den Menschen kann über das Berühren des Fells eines, an der Caninen Pyodermie erkrankten Hundes erfolgen, da bei dieser Hauterkrankung MRSP als einer der Hauptverursacher gilt (BIBERSTEIN et al., 1984). Zudem besteht das Risiko der asymptomatischen Trägerschaft des Menschen (GUARDABASSI et al., 2004a). Jedoch wird eine Kolonisation von MRSP bei Menschen, auch mit engem Tierkontakt, als sehr ungewöhnlich angesehen. (WEESE & VAN DUIJKEREN, 2010).

3.3.2. *Enterobacteriaceae*

Aus der Familie der Enterobakterien zählt *E. coli* zu den natürlichen Mikroorganismen der Darmflora von Tier und Mensch und besitzt die Fähigkeit schnell Antibiotikaresistenzen (z. B. gegen Fluorchinolone) zu entwickeln (WEBBER & PIDDOCK, 2001; CARATTOLI et al., 2005). Dadurch besteht die Möglichkeit einer Übertragung von Chinolon-resistenten *E. coli* Stämmen vom Tier auf den Menschen und die Persistenz dieses multiresistenten Stammes in der menschlichen Darmflora. Vor allem sind hier immunsupprimierte Patienten gefährdet (WEBBER & PIDDOCK, 2001).

In den Studien von HAENNI et al. (2012) und HIDALGO et al. (2013) wurde über die Isolation eines *Klebsiella pneumoniae* Klons bei Hunden und Katzen, der bis dato nur in der Humanmedizin bekannt war, berichtet. Ein direkter Nachweis der Übertragung vom Mensch auf die Tiere wurde vermutet, konnte jedoch in

beiden Studien nicht bewiesen werden. Von der Übertragung multiresistenter *Klebsiella pneumoniae* Stämme, zwischen Haustieren und Menschen, wird in der Literatur nicht berichtet und bleibt auch weiterhin eine Spekulation.

Eine Übertragung speziell von Vancomycin resistenten Enterokokken (VRE), Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) oder AmpC Beta-Lactamase produzierenden *E. coli* Stämmen zwischen Menschen und Hunden, wurde bis dato noch nicht berichtet. Dies wird aber in der Zukunft als durchaus möglich erachtet, da die Infektionsrate mit diesen multiresistenten Bakterienisolaten sowohl bei Menschen als auch bei Hunden weiter ansteigt (SIDJABAT et al., 2007; LEFEBVRE et al., 2009). Gerade Haustiere sind eine potentielle Quelle zoonotischer *E. coli* Genotypen und ESBL Isolaten, daher bedarf deren genaue Rolle im sehr komplexen Gebiet der Antibiotikaresistenzen mehr Aufmerksamkeit gerade weil diese Tiere in einem weit engeren Kontakt zum Menschen stehen als die Nutztiere (EWERS et al., 2014a).

4. Ursachen und Risikofaktoren für die Verbreitung von multiresistenten Bakterien in der Tier- und Humanmedizin

4.1. Stationärer Aufenthalt

Ein großes Risiko für die Verbreitung von multiresistenten Bakterien wird dem Klinikaufenthalt von Kleintieren, vor allem auf einer Intensivstation, zugeschrieben (HELLER et al., 2010). So steigt für jeden Tag des Aufenthaltes eines Hundes auf einer Intensivstation, das Risiko der Infektion mit einem multiresistenten *E.coli* Stamm um den Faktor 1,5 und das unabhängig davon, ob der Patient überhaupt ein Antibiotikum erhält (OGEER-GYLES et al., 2006). HAMILTON et al. (2013) beschrieben ein höheres Risiko der Kolonisation mit einem multiresistenten *E. coli* oder MRSA Stamm bei Hunden, die länger als drei Tage in einer Klinik stationär betreut wurden (HAMILTON et al., 2013).

4.2. Direkter Kontakt

Weitere Risikofaktoren für die Übertragung multiresistenter Bakterienisolate zwischen den stationäre Patienten in Tierkliniken, sind der enge Kontakt der Tiere mit dem Klinikpersonal, den umgebenden Flächen und die Kleidung des Klinikpersonals (HELLER et al., 2010; SINGH et al., 2013). So wurde herausgefunden,

dass die Kleidung des Personals in der Tiermedizin im hohen Maße als Verteilungsmedium für opportunistische Infektionen mit MRSA dient (SINGH et al., 2013). In einer humanmedizinischen Studie wurde bei 60% der Krankenhauskleidung von Mitarbeitern Antibiotika resistente Bakterien (wie z. B. MRSA, Enterobakterien) gefunden (WIENER-WELL et al., 2011). Ein weiterer Risikofaktor der Übertragung von opportunistischen Pathogenen sind die Hände des Klinikpersonals, da diese im engen und regelmäßigen Kontakt mit den Patienten stehen (ALLEGIANZI & PITTET, 2009).

4.3. Immunsuppression

Sowohl in der Human-, als auch in der Tiermedizin haben immunsupprimierte Patienten mit einem langen stationären Aufenthalt ein höheres Risiko der nosokomialen Infektion mit einem opportunistischen Bakterium (OGEER-GYLES et al., 2006; GANDOLFI-DECRISTOPHORIS et al., 2013). In der Studie von GIBSON et al. (2011) konnte festgestellt werden, dass mit zunehmendem Schweregrad der Erkrankung, eine Kolonisation mit z. B. multiresistenten *E. coli* Stämmen gefördert wird.

4.4. Antibiotikaverbrauch

Bereits 1961 wurde von LIVE und NICHOLS angenommen, dass der prophylaktische und therapeutische Antibiotikagebrauch zu einer Etablierung von multiresistenten Staphylokokken in Tierkliniken führen kann und eine Gefahr für die Patienten und das Klinikpersonal darstellt. Heute wird diese vorangegangene Antibiotikatherapie immer noch als potentieller Risikofaktor für den Erhalt von MRSP verantwortlich gemacht (NIENHOFF et al., 2011b). So waren auch (VINCZE et al., 2014) über eine höheres Infektionsrisiko von MRSA, nach vorausgegangener Verabreichung von Antibiotika, nicht verwundert. Durch den immer größer werdenden gesellschaftlichen Stellenwert der Haustiere und des deutlich engeren Kontaktes der Menschen zu diesen, fällt eine steigende Aufmerksamkeit auf die medizinische Behandlung und Versorgung dieser Patienten. Als Konsequenz konnte ein zunehmender Gebrauch an Antibiotika, zur Prävention und Behandlung von Infektionserkrankungen, auch in der Kleintiermedizin beobachtet werden (GUARDABASSI et al., 2004b). Dieser enge Kontakt zwischen Mensch und Tier resultiert vermutlich auch in neue Übertragungs- und Infektionswege (WIELER et al., 2011). Diese Situation erklärt zum Teil die Nach-

lässigkeit in der Verschreibung von Antibiotika durch den Tierarzt. Vor allem bei schwierigen, unklaren medizinischen Fällen, bei Gefahr einer sekundären Infektion oder durch den steigenden Druck des Besitzers nach Behandlungserfolg. Zudem wird oftmals auf eine bakteriologische Untersuchung mit Resistenzbestimmung verzichtet (GUARDABASSI et al., 2004b). Beispielhaft für einen Anstieg von multiresistenten Bakterien, auf Grund vermehrten Antibiotikagebrauchs, ist der Einsatz den Leistungsförderers Avoparcin in der Nutztierhaltung. Nach Verbot dieses Antibiotikums konnte eine deutliche Abnahme von VRE bei Menschen und bei Lebensmittel liefernden Tieren beobachtet werden (VAN DEN BOGAARD & STOBBERINGH, 2000). PRESCOTT et al. (2002) beobachteten eine Veränderung in der Resistenzlage von Staphylokokken bei Hunden, die in einer Universitätsklinik in Canada über den Zeitraum 1990 bis 1999 isoliert wurden und führte dies auf die Änderung des Antibiotikaverbrauches, sowie der Nutzung unterschiedlicher Antibiotikaklassen zurück. In der Studie von OGGER-GYLES et al. (2006) trat eine hohe Resistenzrate gegen Ampicillin, Cephalothin und Amoxicillin-Clavulansäure bei Haustieren auf, die bei stationärer Aufnahme positiv auf multiresistente *E. coli* Stämme getestet wurden. Sie vermuteten, dass dies auf den häufigen Gebrauch von Beta-Lactam Antibiotika in den Tierarztpraxen und der Gesellschaft zurückgeführt werden kann (OGGER-GYLES et al., 2006). Ein weiteres Risiko für das Entstehen multiresistenter *E.coli* Stämme wurde dem vermehrte Gebrauch von einer neueren Generation an Breitbandantibiotika, wie zum Beispiel Fluorchinolone zugeschrieben (COOKE et al., 2002). ROTA et al. (2011) berichteten ebenfalls über ein höheres Risiko der Entwicklung multiresistenter Staphylokokken bei Hunden, bedingt durch einen vorangegangene Antibiotikagabe (Amoxicillin oder Amoxicillin-Clavulansäure) bei Hunden.

5. Maßnahmen zur Bekämpfung multiresistenter Bakterien in der Tiermedizin

In der Literatur wird oftmals ein restriktiverer Antibiotikagebrauch gefordert, um der Resistenzentwicklung der Bakterien entgegenwirken zu können (PRESCOTT et al., 2002; WALLMANN et al., 2003; AARESTRUP, 2004; SENTHIL KUMAR et al., 2010; NIENHOFF et al., 2011b; WIELER et al., 2011) . Eine vermehrte Kontrolle in der Tiermedizin ist wichtig, da diese eine Schnittstelle zwischen Lebensmittel liefernden Tieren und dem Menschen bildet und damit

eine Gesundheitsgefährdung des Menschen durch die tiermedizinische Resistenzsituation gegeben ist (GILBERT et al., 2007). Eine große Problematik in der Bekämpfung und der Resistenzkontrolle ist die meist nur unvollständige und geringe Dokumentation über den möglichen Effekt des Gebrauches von Antibiotika, sowie die schlechte Nachvollziehbarkeit der Antibiotikaresistenzen bei Haustieren (FLUIT et al., 2006). Hinzu kommt, dass in Europa keine festgelegte Definition der Multiresistenz existiert und damit ein länderübergreifender Vergleich der Resistenzlage von Bakterien nicht möglich ist. Doch laut FLUIT et al. (2006) hat das „European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing“ (EUCAST), eine Kommission der europäischen Gesellschaft für klinische Mikrobiologie und Infektionskrankheiten, ein standardisiertes Verfahren zur Feststellung der Sensibilität von Bakterienisolaten erarbeitet und macht in Hinblick auf eine einheitliche Definition der Multiresistenz Fortschritte.

Heutzutage gibt in vielen Ländern bereits nationale Kontrollprogramme in der Tiermedizin (AARESTRUP, 2004), jedoch ist eine Lösung zur Vereinheitlichung dieser und eine Standardisierung der Methodik wichtig, aber in der Umsetzung sehr schwierig (LLOYD, 2007). Ein gutes Beispiel für ein solches Kontrollprogramm in der Humanmedizin ist das „European Antibiotic Resistance Surveillance System“ (EARSS). Dieses Programm sammelt und fasst vergleichbare, vertrauenswürdige Daten, unter Berücksichtigung der Labormethoden und der epidemiologischen Grundlagen, über die Antibiotikaresistenzen in Europa zusammen (FLUIT et al., 2006). Es sind alle europäischen Staaten inklusive Island, Norwegen und die Schweiz inkludiert. EARSS wird von dem „National Institute of Public Health and the Environment of The Netherlands“ überwacht. Gesammelt werden Informationen über die Isolate und deren Resistenzprofile, Patienteninformationen, sowie Daten der beteiligten Krankenhäuser und des jeweiligen Landes (BRONZWAER et al., 1999). Limitierend ist hierbei die geringe Anzahl der untersuchten Mikroorganismen und die kleine Anzahl der beteiligten Krankenhäuser (FLUIT et al., 2006).

5.1. Die Antibiotikakontrollprogramme und deren Handhabung

Die tiermedizinischen Kontrollprogramme beschäftigen sich hauptsächlich mit der Sammlung von allen erfassten Bakterien in Lebensmitteln und allen erfassten Bakterien von Lebensmittel liefernden Tiere an Schlachthöfen. Diese Bakterien werden gegen eine Auswahl der gängigsten humanmedizinischen Antibiotika ge-

testet, auf ihre Sensibilität geprüft und in regelmäßigen Abständen veröffentlicht (SILLEY et al., 2011).

5.1.1. Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Program (DANMAP)

DANMAP wurde erstmalig 1996 in Dänemark publiziert und jährlich veröffentlicht (DANMAP-URL; SCHWARZ et al., 2013) . Es werden vergleichbare Trendlisten bakterieller Resistenzen von Groß- und Kleintieren, von Lebensmitteln und Menschen erstellt und der Antibiotikakonsum überprüft. Untersucht wird die Verbindung zwischen Antibiotikakonsum und Auftritt von Resistenzen und die Entwicklung in der Übertragung von Resistenzen zwischen Mensch und Tier (BAGER, 2000). Unter den relevanten humanmedizinischen Isolaten sind ESBL produzierende *E. coli* Stämme vom Fleisch und MRSA Stämme aus dänischen Schweineherden, von Schweinen und Rindern in Schlachthöfen und aus dänischem, sowie importiertem Fleisch. Es werden darüber hinaus die Antibiotikaresistenzen von *E. coli* Stämmen aus diagnostischen Untersuchungen von Schweinen und Rindern, sowie *S.hyicus* Stämmen von erkrankten Schweinen kontrolliert (SCHWARZ et al., 2013). Damit ist das DANMAP das umfangreichste Kontrollprogramm auf dieser Ebene (FLUIT et al., 2006). Im Jahr 2000 wurde ein weiteres Kontrollsystem „The Danish system for surveillance of the veterinary use of drugs for production animals“ (VETSTAT) ins Leben gerufen. Dieses wurde vom dänischen tiermedizinischen Institut, in Zusammenarbeit mit den dänischen Pharmakonzernen, der dänischen Behörde für Tiermedizin und Lebensmitteln, den Produzenten für Lebensmittel tierischen Ursprungs und Tierärzten, entwickelt. Dieses Kontrollsystem ist an das DANMAP angegliedert und sammelt Informationen über die Verabreichung von Medikamenten an Lebensmittel liefernde Tiere und Haustiere in einem monatlichen Rhythmus. Die gesammelten Daten stammen aus drei Quellen. Zum einen müssen die Pharmakonzerne die Abgabe von Medikamenten zum tierärztlichen Gebrauch dokumentieren, zum anderen müssen Tierärzte die Abgabe von Medikamenten an Lebensmittel liefernde Tiere belegen und die Futtermittelindustrie muss jede Abgabe von Futtermitteln melden, die mit Medikamenten versetzt sind (STEGE et al., 2003). Das Ziel dieser Datensammlung ist es, den Bezug zwischen dem Antibiotikagebrauch und der Verteilung von resistenten Bakterienstämmen, besser erforschen zu können (BAGER, 2000). Über DANMAP konnte eine signifikante Reduktion der multiresistenten

Bakterien (z. B. MRSA, MRSP) erzielt werden (DANMAP-URL).

5.1.2. Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring Program (SVARM)

In Schweden wurden Mitte der achtziger Jahre strenge Regelungen des Antibiotikagebrauches in der Tiermedizin verabschiedet. So dürfen Tierärzte nur Antibiotika verschreiben, selber aber nicht verkaufen. Die Apotheken haben das Exklusivrecht zum Vertrieb von Antibiotika für den tiermedizinischen und humanmedizinischen Sektor (ANDREASEN et al., 2005). Alle Ergebnisse, der Überwachung der Antibiotikaresistenzen und des Antibiotikagebrauches in der Humanmedizin, werden jährlich in „Swedish Antimicrobial Utilisation and Resistance in Human Medicine“ (SWEDRES) veröffentlicht. Ab 2002 wurde es gemeinsam mit dem dazugehörigen tiermedizinischen Gutachten, dem „Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring“ (SVARM) Programm publiziert (STRUWE, 2008; STRUWE & OLSSON-LILJEQUIST, 2009). Das SVARM führt Isolate ab dem Jahre 2000 und die Datenermittlung findet in bestimmten Laboren unter der Empfehlung des „Clinical and Laboratory Standards Institute“ (CLSI) statt. In einem speziellen Abschnitt, dem „Antibiotic resistance as notifiable disease“ werden zusätzlich, zu den humanmedizinischen Bakterien, auch Informationen zu ESBL produzierenden Bakterien, MRSA und MRSP vom Kleintieren gegeben. In einem gesonderten Abschnitt, dem „Resistance in clinical isolates from animals“, werden die Ergebnisse von MRSP von Tupferproben der Haut von Hunden, deren Isolate, sowie deren Resistenzprofil gesammelt und zusammengefasst. Vergleichend zu anderen Kontrollprogrammen, ist im SVARM eine große Datensammlung speziell zu tierpathogenen Bakterien enthalten (SCHWARZ et al., 2013). Die Isolate werden unter der festgelegten Definition von EUCAST als resistent oder sensibel eingestuft. Getestet werden Bakterien wie *Brachyspira* spp. von Schweinen; *E. coli* Stämme von Schweinen, Rindern, Pferden, Hunden und Katzen; *Actinobacillus pleuropneumoniae* von Schweinen; *Pasteurella* sp. von Schweinen und Rindern; *Streptococcus zooepidermicus* von Pferden; *S. aureus* von Pferden und *Pseudomonas aeruginosa* von Hunden (SCHWARZ et al., 2013). Durch die strengen Kontrollen und Überprüfung der Notwendigkeit der verschriebenen Antibiotika konnte über SVARM in Schweden von 2006 bis 2012 eine Reduktion des Antibiotikaverbrauchs bei Hunden um 42% erzielt werden. Parallel wurde ab 2009 ein deutlicher Rückgang der erfassten MRSP Isolate bei

Tieren verzeichnet (SVARM-URL.).

5.1.3. Das Norwegische Kontrollprogramm in der Tiermedizin (NORM-VET)

In Norwegen existiert seit 2000 ein Kontrollprogramm für die Humanmedizin (NORM) und für die Tiermedizin (NORM-VET), welches jährlich veröffentlicht wird. Es werden, neben humanmedizinisch relevanten Bakterien auch ESBL produzierende Enterobakterien und MRSA von klinischen Infektionen von Klein- und Großtieren gesammelt (SCHWARZ et al., 2013). Dieses Programm kontrolliert und dokumentiert die Antibiotikaresistenzen der Bakterien von Futtermitteln, Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs und von den Klein- und Großtieren selbst. Hauptsächlich wird die Häufigkeit der Antibiotikaresistenz von Indikator-Bakterien, wie *E. coli* und Enterokokken, in Fleisch und Fleischprodukten geprüft (SUNDE & NORSTROM, 2006). Des Weiteren wird der Gebrauch von Antibiotika bei allen Tieren und Menschen dokumentiert. Neben relevanten Bakterienisolaten in der Humanmedizin, werden auch ESBL produzierende Enterobakterien, MRSA und verschiedene andere Bakterienspezies von Klein- und Großtieren kontrolliert (SCHWARZ et al., 2013).

5.1.4. Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in The Netherlands (MARAN)

Das holländische Programm „Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in The Netherlands“ (MARAN) wird seit 2002 fast jährlich herausgegeben. In den Artikeln werden, neben humanmedizinischen Bakterienisolaten, auch andere Bakterienstämme, wie ESBL- und AmpC Beta-Lactamase produzierende *E. coli* Stämme und MRSA von Großtieren veröffentlicht. In der Vergangenheit wurden Daten über die Sensibilität von speziellen tierpathogenen Bakterien aufgezeigt, wie zum Beispiel *Pasteurella multocida* und *Mannheimia haemolytica*, bovine Pathogene des Respirationstraktes beziehungsweise Verursacher der bovinen Mastitis. In den aktuelleren Auflagen sind aber keine spezifischen Pathogene von Tieren mehr vorhanden (SCHWARZ et al., 2013).

5.1.5. National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS)

In den USA wird das sogenannte NARMS geführt. Dieses „National Antimicrobial Resistance Monitoring System“, wurde 1996 etabliert und sammelt Daten und Trendlisten der Resistenzlage von Darmbakterien Lebensmittel liefernder Tiere,

Nahrungsmitteln und der Menschen. Dieses Kontrollprogramm koppelt die Aktivität der U.S. Food and Drug Administration (FDA), den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) und dem U.S. Department of Agriculture (USDA) (SCHWARZ et al., 2013). Diese Organisationen erfassen die Daten von Bakterienisolaten, im speziellen von Darmbakterien des Menschen, von Fleisch im Einzelhandel und in Lebensmittel liefernden Tieren. NARMS vereint Daten über die Antibiotikaempfindlichkeit von Salmonellen, Campylobacter, *E.coli* und Enterokokken (GILBERT et al., 2007). Das Programm kontrolliert nicht gezielt tierische Pathogene.

5.1.5.1. Die amerikanische Antibiotika Leitlinie der Tiermedizin

In den USA werden nach wie vor noch subklinische Dosen von antibiotischen Leistungsförderern in der Nutztierhaltung eingesetzt (KENNETH & MATHEWS, 2001). Bereits 1977 schlug die Regierung Limitationen zur Benutzung von Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren vor, jedoch fehlt bis heute deren Umsetzung. Experten und Regierungsausschüsse haben verschiedene Guidelines zum Gebrauch von Antibiotika und Umgang mit Antibiotikaresistenzen in Lebensmittel liefernden Tieren entwickelt (ANDREASEN et al., 2005). Des Weiteren liefert die American Veterinary Medical Association (AVMA) Richtlinien für den vernünftigen Umgang mit Antibiotikaresistenzen bei Haus- und Lebensmittel liefernden Tieren. Diese sollten von allen Tierärzten befolgt werden, um die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen zu minimieren (NOLAN, 2013). 2001 wurde von einem leitenden Ausschuss der AVMA, Guidelines zum restriktiven Umgang mit Antibiotika bei Katzen herausgegeben (EDWARDS et al., 2004). Diese Guidelines besagen, dass die Tierärzte verpflichtet sind präventive Maßnahmen, wie Hygienestandards, routinemäßige Gesundheitschecks und Impfungen zu gewährleisten und durchzuführen. Eine Antibiotikatherapie sollte nur bei begrenzten Indikationen erfolgen und eine Diagnose sollte in jedem Fall gestellt werden. Bei einer virale Infektion oder eine parasitär verursachte Erkrankung, ist die Anwendung eines Antibiotikums nicht indiziert. Therapeutische Alternativen sind abzuwägen und diese, falls vorhanden, einer Antibiotikatherapie zu bevorzugen. Es sollte stets eine Sensibilitätsprüfung der Bakterienisolate mittels mikrobiologischer Untersuchung einschließlich eines Resistenztestes erfolgen. Antibiotika mit einem engen Wirkungsspektrum sind zu bevorzugen und die Verabreichung relevanter humanmedizinischer Antibiotika zu vermeiden. Die Nutzung eines Antibi-

otikums, welches nicht für die zu behandelnden Tierart zugelassen ist, muss vermieden werden. Wenn ein Antibiotikum zur weiteren Verabreichung an den Patientenbesitzer abgegeben wird, ist dieser genau zu instruieren und über Nebenwirkungen aufzuklären. Das verabreichte Antibiotikum muss immer, gegen die vorhandenen Bakterien, wirksam sein und an den Ort seiner Bestimmung gelangen können. Eine prophylaktische Antibiotikagabe ist zu vermeiden und eine Verbesserung im Hygienemanagement und der sterilen Bedingungen, für ein sauberes Arbeiten, zu bevorzugen. Der Tierarzt sollte stets den Behandlungserfolg oder Misserfolg dokumentieren und die Risikofaktoren der Infektionsförderung, wie Harnkatheter, intravenöse Katheter, Zahnerkrankungen oder Stressfaktoren vermeiden (EDWARDS et al., 2004).

5.1.6. Das Deutsche Kontrollprogramm in der Tiermedizin (GERM-VET)

Im Jahr 2001 wurde vom Bundesministerium für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit eine Pilotstudie zur Ermittlung des Empfindlichkeitsstatus von ausgewählten Bakterien Lebensmittel liefernder Tiere gegenüber Antibiotika durchgeführt (WALLMANN et al., 2003). Im Jahr 2002, nach Auswertung dieser Studie, wurde in einer jährlichen Ausgabe die Empfindlichkeit klinisch relevanter Bakterienisolate gegenüber bestimmten Antibiotika, in dem Kontrollprogramm GERM-VET (German Resistance Monitoring) veröffentlicht (WALLMANN et al., 2003; BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT et al., 2011; SCHWARZ et al., 2013). Es werden spezielle tierpathogene Bakterienkombinationen deutschlandweit, anhand eines modifizierten Stichprobenplanes, gesammelt und gemäß eines definierten, einheitlichen Schemas untersucht. Hauptsächlich liegt der Fokus auf Isolaten von Lebensmittel liefernden Tieren, aber auch Hunde, Katzen und Pferde werden berücksichtigt. Das Programm soll den Empfindlichkeitsstatus der Bakterien in seiner zeitlichen Variation in Deutschland über die Jahre aufzeigen (SCHWARZ et al., 2007). In den Jahren 2004 bis 2006 wurde ein ergänzendes nationales Monitoring Programm, das sogenannte BfT-GERM-VET (Bundesinstitut für Tiergesundheit), angeschlossen. In dieser Studie sind Bakterien von Tieren und Kombinationen von Krankheitsprozessen hinsichtlich ihrer Sensibilität gegenüber bestimmten Antibiotika untersucht worden. Der Fokus wurde auf bakterielle Infektionserreger von Haustieren (Hunde und Katzen) und Pferden gelegt und der gleiche Probensammelplan und dieselbe CLSI Methodik zur Empfindlichkeitsüberprüfung, wie im GERM-VET Programm, verwendet.

Bezogen auf die Datensammlung der Sensibilität der Bakterien, Indikationen und tierartspezifischen Kombinationen, ist diese Studie das erste vertrauenswürdige Programm weltweit. Dieses soll in einem gewissen Zeitabstand, um zeitliche Unterschiede im Empfindlichkeitsstatus der Bakterien beurteilen zu können, fortgesetzt werden. Problematisch ist jedoch, dass dieses Programm nicht obligatorisch für die Tierärzte ist und dadurch noch keine Verbesserung bezüglich der Reduktion multiresistenter Bakterien erzielt werden konnte (SCHWARZ et al., 2007; BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT et al., 2011; SCHWARZ et al., 2013). Erstmals wurde im Oktober 2008 ein sogenannter Antibiotikaresistenzatlas mit dem Namen GERMAP 2008 auf Initiative des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), der Paul –Ehrlich Gesellschaft sowie der Universitätsklinik Freiburg publiziert. Dieser Antibiotikaresistenzatlas gibt einen Überblick über die Resistenzsituation und die Verbrauchsmengen von Antibiotika sowohl im humanmedizinischen- als auch im tiermedizinischen Sektor. Die publizierten Daten aus dem tiermedizinischen Sektor stammen im Wesentlichen aus dem GERM-VET Programm sowie der BfT-GERM-VET Studie (BFT-URL; PEG-URL). Bisher wurde dieser Atlas 2010 und 2012 in einer weiteren Ausgabe aktualisiert (PEG-URL).

5.1.6.1. Resistenzen bei Tier und Mensch – gemeinsame Forschung in Deutschland (RESET)

Der Forschungsverbund RESET zum Schwerpunktthema „Zoonosen und Antibiotikaresistenzen“ wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung seit 2010 gefördert und von der Tierärztlichen Hochschule Hannover koordiniert (RKI-URL). Es handelt sich hierbei um einen Zusammenschluss verschiedener Institutionen, welche die Verbreitung von antibiotikaresistenten Bakterien erforschen. An diesem Forschungsverbund sind hauptsächlich Wissenschaftler der Human- und der Tiermedizin, der Grundlagen- und der angewandten Forschung sowie der Epidemiologie beteiligt. Das Hauptaugenmerk wird auf die Enterobakterien gelegt, da diese sowohl beim Mensch und bei Tieren aber auch in der Umwelt vorkommen. Im Speziellen werden Bakterien betrachtet, die die Fähigkeit besitzen Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) zu produzieren. Besitzen diese Bakterien noch eine Resistenzeigenschaft gegen Chinolon Antibiotika, der sogenannten „plasmid-mediated quinolone resistance“ (PMQR) welche auf den Plasmiden gespeichert ist, sind die Therapiemöglichkeiten stark eingeschränkt.

Sowohl bei den beiden Enterobakterien *E. coli* und *Salmonella enterica* wurden beide Resistenzeigenschaften bereits beobachtet (BFR-URL). Auf der Grundlage dieser Forschungsergebnisse werden Empfehlungen zur Verbesserung der Kontrolle von resistenten Bakterien, speziell von ESBL- und PMQR-tragenden *E. coli* und *S. enterica* in Deutschland gegeben. Mit diesen Ergebnissen trägt der Forschungsverbund RESET aktiv zur deutschen Antibiotikaresistenzstrategie (DART) bei (RESET-URL).

5.1.6.2. Die deutsche Antibiotika Leitlinie in der Tiermedizin

Im Jahr 2000 wurde von der Bundestierärztekammer und der Arbeitsgemeinschaft Leitender Veterinärbeamten (ArgeVet) eine Leitlinie für den selektiveren Umgang mit Antibiotika bei Tieren veröffentlicht, mit dem Ziel die Entwicklung der Antibiotikaresistenzen zu minimieren (UNGEMACH et al., 2006). Somit dürfen Antibiotika nur von Tierärzten verschrieben und zur weiterführenden Gabe an den Tierbesitzer abgegeben werden, wenn dieser genaue Instruktionen über den Gebrauch erhält. Eine regelmäßige Kontrolle des Behandlungserfolges durch den Tierarzt muss gewährleistet sein. Die Applikation eines Antibiotikums zu therapeutischen Zwecken oder zur Metaphylaxe ist nur dann begründet, wenn vorangegangene Untersuchungen eine Infektion mit einem bestimmten Bakterienisolat bestätigen und dieses Isolat gegen das verabreichte Antibiotikum sensibel ist (UNGEMACH et al., 2006). Eine prophylaktische Antibiotikaabdeckung ist nur in Ausnahmefällen, zum Beispiel bei immunsupprimierten Patienten, zulässig. Bei der therapeutischen Gabe ist eine mikrobiologische Untersuchung und ein Antibiogramm notwendig. Dieses Untersuchungsverfahren sollte grundsätzlich auch dann erfolgen, wenn das Antibiotikum über einen längeren Zeitraum ohne Therapieerfolg verabreicht, es in einer anderen Dosierung als vorgegeben verwendet, wenn auf ein anderes antibiotisches Präparat umgestellt oder wenn eine nicht gängige Antibiotikakombination verwendet wird. Der behandelnde Tierarzt sollte bei der Auswahl des geeigneten Antibiotikums generell folgende Richtwerte beachten: das Spektrum der Antibiotikaaktivität sollte so eng wie möglich sein, die Differenz zwischen erwünschten und unerwünschten Effekten sollte so hoch wie möglich und das Antibiotikum sollte wenn notwendig gut gewebebegängig sein. Nur in Einzelfällen und bei individuellen Indikationen darf auf ein Reserveantibiotikum zurückgegriffen werden, falls keine anderes Antibiotikum wirksam sein sollte (UNGEMACH et al., 2006; BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT et

al., 2011). In Deutschland dürfen nur bestimmte Antibiotika bei unterschiedlichen Tierspezies eingesetzt werden und nicht jedes Antibiotikum ist für jede Spezies zugelassen. In der Kleintiermedizin ist der Einsatz von Antibiotika nicht so streng limitiert, wie bei Lebensmittel liefernden Tieren. Es gibt bestimmte Antibiotika Kombinationen, die für bestimmte krankheitsverursachende Bakterienkombinationen verwendet werden können. (BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT et al., 2011; SCHWARZ et al., 2013).

6. Des Auftreten von Wundinfektionen bei primär sauberen Operationen in der Tier- und Humanmedizin

Nosokomiale Infektionen sind in der Humanmedizin der Hauptgrund für chirurgische Wundinfektionen (surgical site Infections; SSI) und in den USA ursächlich für alleine 38% der Wundinfektionen bei chirurgischen Patienten insgesamt (MANGRAM et al., 1999). Das „Centers for Disease Control and Prevention National Nosocomial Infections Surveillance“ (NNIS) hat 1970 standardisierte Kontrollkriterien zur Beurteilung und genauen Einteilung von SSI in der Humanmedizin herausgegeben. So werden diese Infektionen nach ihrer Ausdehnung und ihrem Schweregrad in „Superficial Incisional“, „Deep Incisional“ und „Organ/Space“ weiter unterteilt. Diese Kriterien können auch zur Beurteilung von SSI in der Tiermedizin herangezogen werden (MANGRAM et al., 1999; NELSON, 2011). Die Einteilung der Wunde nach ihrer Klassifikation in „clean“, „clean-contaminated“, „contaminated“ and „dirty“ ist wichtig zur Abwägung des Risikos der Entstehung einer SSI und auch entscheidend für die Anwendung von Antibiotika als Prophylaxe oder zu therapeutischen Zwecken (EUGSTER et al., 2004).

Zur Prävention dieser SSI kommen in der Humanmedizin aber auch in der Tiermedizin auch bei primär sauberen Eingriffen prophylaktische Antibiotikagaben zum Einsatz (ASHP, 1999). In der Humanmedizin sind diese prophylaktischen Gaben in bestimmten Leitlinien geregelt. Wichtig ist hierbei den Selektionsdruck für die Bakterien so gering wie möglich zu halten um der Entstehung von multiresistenten Bakterienstämmen entgegenzuwirken (WEESE & HALLING, 2006). Ein großer Wert wird dabei auf die Einhaltung einer konstanten Gewebekonzentration des Antibiotikums gelegt, welcher essentiell für dessen Wirksamkeit ist und bereits bei Beginn der Operation vorliegen muss (NAZARALI et al., 2014). Dies

fordert jedoch die strikte Einhaltung genauer Zeitabstände zwischen den Applikationen (BRATZLER et al., 2005).

In der Tiermedizin gibt es bis dato solche Leitlinie nicht und auch die Umsetzung ist bezüglich des Fehlens von speziesspezifischen Informationen zum Bedarfes des Antibiotikagebrauches erschwert (WEESE & HALLING, 2006). Die prophylaktischen Applikationen in der Tiermedizin beschränkt sich derzeit hauptsächlich auf die Antibiotika der Beta-Lactam Gruppe und die Cephalosporine (VASSEUR et al., 1985; WEESE & HALLING, 2006). Laut der deutschen Antibiotikaleitlinie in der Tiermedizin sollte dieser prophylaktischer Gebrauch nur in Ausnahmefällen zum Einsatz kommen, jedoch wird auch hier oftmals eine antibiotische Abdeckung zur Reduktion der Gefahr einer postoperativen Wundinfektion nach primär sauberen Operationen durchgeführt. (UNGEMACH et al., 2006).

Die richtige Anwendung dieser Prophylaxe wurde in der Tiermedizin bis jetzt sorgfältiger für saubere orthopädische Operationen beschrieben, als für andere Operationstypen, aber Schlussfolgerungen über den Erfolg oder Misserfolg dieses Einsatzes sind nach wie vor widersprüchlich (NELSON, 2011). So wurden chirurgische Wundinfektionsraten z. B. bei Kreuzbandrissen im Zusammenhang prophylaktischen Antibiotikagaben diskutiert (WHITTEM et al., 1999; WEESE & HALLING, 2006). Ein Beispiel ist hier die „Tibial plateau leveling osteotomy“ (TPLO) welche als eine primär saubere Operationstechnik bei Kreuzbandrissen des Hundes zu werten ist. Bei dieser Operation konnte jedoch, im Vergleich zu anderen sauberen elektiven Eingriffen, ein Anstieg von postoperativen Wundinfektionen mit einer Inzidenz von 0,8% bis 14,3% verzeichnet werden, was den vermehrten Einsatz von prophylaktischen prä- und perioperativen Antibiotikagaben begründete. Die Gründe für diesen Anstieg sind nicht geklärt und erscheinen multifaktoriell (NAZARALI et al., 2014). So werden hier die Hitzeentwicklung bei der Osteotomie durch die Säge, das Einsetzen eines Implantates und die eventuelle Anwesenheit von opportunistischen Pathogenen (vorzugsweise *Staphylokokken*) als potentiell mögliche Faktoren angesehen (FREY et al., 2010; NAZARALI et al., 2014).

Als ein weiteres Kriterium wurde in der Studie von LEE et al (2002) die Länge und der Schweregrad der präoperativen Symptome (z. B. Lahmheit, Arthrose) bei Patienten genannt, denen ein künstliches Hüftgelenk eingesetzt wurde. So sind bei diesen Hunden signifikant mehr positive bakteriologische Tupferproben im Zuge

der Sterilitätskontrollen festgestellt worden, jedoch entwickelte sich nicht zwangsläufig eine postoperative Wundinfektion (LEE & KAPATKIN, 2002). Auch IREIFEJ et al. (2012) beobachteten einen signifikanten Zusammenhang zwischen positiven bakteriologischen Tupferproben bei längerer Anästhesie- und Operationsdauer bei Hüftgelenksendoprothesen. Auch hier konnten im Zuge der dreimonatigen postoperativen Kontrolle keine schlechteren Ergebnisse festgestellt werden.

In der Humanmedizin gibt es spezielle Risikofaktoren, die zu der Entwicklung einer SSI führen können wie z. B. Vorerkrankungen des Patienten, inadäquate Desinfektion, Verabreichung von kontaminierten Medikamenten oder eine sehr lange Operationsdauer. In der Tiermedizin ist der Einfluss von Begleiterkrankung noch unklar (NELSON, 2011). Jedoch tragen auch hier auch Faktoren wie eine lange Anästhesie- und Operationsdauer, unerfahrene Chirurgen, eine Unbeständigkeit der zeitlichen Abstände perioperativer Antibiotikagaben, inadäquate Vorbereitung des Patienten, wie zum Beispiel Haare im Operationsfeld, zu große Personenanzahl im Operationsaal und ein langer Klinikaufenthalt zu Begünstigung von SSI bei (EUGSTER et al., 2004; NELSON, 2011).

Unter den isolierten Bakterien bei primär sauberen Operationen in der Tiermedizin werden hauptsächlich die Staphylokokken genannt, darunter vor allem MRSP und MRSA, gefolgt von den Pseudomonaden (SAVICKY et al., 2013; NAZARALI et al., 2014). Das hierbei am häufigsten die Staphylokokken genannt werden ist jedoch nicht verwunderlich, da diese ubiquitär auf der Haut bei gesunden Patienten anzutreffen sind und ihre multiresistente Form hauptverantwortlich für die Entstehung von Hauterkrankungen ist (PETERSEN et al., 2002).

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Im Jahr 2009 wurden in der Chirurgischen und Gynäkologischen Kleintierklinik der Tierärztlichen Fakultät der LMU (CGTK) aus ungeklärten Gründen, trotz therapeutischer Antibiotikagaben, eine Vielzahl von Wundinfektionen bei primär sauberen Operationen, insbesondere mit multiresistenten Bakterien, beobachtet. Da es trotz verschiedener Maßnahmen zu keiner Verbesserung der Situation kam, wurde die Antibiotikagabe deutlich reduziert, beziehungsweise keine Antibiotika mehr verabreicht. Ziel der Arbeit war es, anhand einer retrospektiven Studie zu untersuchen, ob eine Änderung im Antibiotikaregime einen Einfluss auf das Vorkommen von Wundinfektionen bei primär sauberen Operationen und auf die Bakterienverteilung und deren Resistenzlage bei Patienten der CGTK hat. Als Vergleich der Bakterienverteilung und deren Resistenzlage dienten Wunden von Patienten, die zur Therapie in der Klinik mit bereits infizierten Wunden, Abszessen oder Bissverletzungen vorgestellt wurden. Diese unterlagen nicht dem Einfluss der Änderung des Antibiotikaregimes, da sie alle aufgrund der verschiedenen Infektionen antibiotisch behandelt wurden.

1. Material

Als Material für die retrospektive Auswertung dienten alle Unterlagen der, im Zeitraum 01.04.2009 bis 01.04.2012, vorgestellten Patienten an der Chirurgischen und Gynäkologischen Kleintierklinik (CGTK) der LMU München. Dabei wurden alle Patienten einbezogen, bei denen aus einer Wunde eine bakteriologische Untersuchung mit Resistenztest (BU) vorgenommen wurde. Es wurden die Ergebnisse der BU's die im Institut für Infektionsmedizin und Zoonosen der Tierärztlichen Fakultät der LMU München durchgeführt wurden, für die Untersuchung herangezogen. Zur retrospektiven Datenerfassung wurden die stationären und ambulanten Patientenkarten, das klinikinterne Vetera Patientenverwaltungsprogramm der Firma GP. Software (Eltville), sowie die Unterlagen der bakteriologischen Untersuchungsergebnisse mit ihren Antibiogrammen der Jahre 01.04.2009 bis 01.04.2012 herangezogen. Alle in dieser Studie verwendeten bakteriologischen Probenentnahmen wurden mit einem steril verpackten Tupfer mit Transportmedium der Firma Sarstedt AG & Co. (Nümbrecht), geeignet für aerobe und anaerobe Bakterien, durchgeführt.

2. Methodik

2.1. Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten

Eingeschlossen in die Untersuchungen wurden alle positiven bakteriologischen Ergebnisse von Hunden und Katzen, einschließlich ihres Resistenzprofils. Darin enthalten sind alle Tupferproben von Patienten mit Wundinfektion bei einer primär sterilen Operation. Zur Erstellung einer Kontrollgruppe dienten alle sonstigen bakteriologischen Wundtupfer von diesen Patienten, die bereits mit infizierten Wunden in der Klinik vorgestellt wurden. Nicht in die Auswertung von Resistenzprofilen aufgenommen wurden bakteriologische Mischkulturen, da hier für mehrere Bakterienisolate nur ein Resistenzprofil angelegt wurde und damit keine Auswertung des individuellen Resistenztestes des einzelnen Bakterienisolates möglich ist.

2.2. Einteilung in die Patientengruppen

Im ersten Jahr (Gruppe A; vom 01.04.2009 bis 01.04.2010) kamen regelmäßig prä- und perioperative sowie therapeutische Antibiotikagaben bei allen stationären Patienten zum Einsatz. Auf Grund eines deutlichen Anstiegs multiresistenter Bakterienisolate und damit verbundenen vermehrten Auftreten von Infektionen bei primär sterilen Operationen, wurde im April 2010 die prä- und perioperative sowie die postoperative therapeutische Antibiotikagabe bei allen Patienten fast komplett eingeschränkt, bez. darauf ganz verzichtet (Gruppe B; 01.04.2010 bis 01.04.2011). Somit erhielten Patienten der Gruppe B ein Antibiotikum wenn überhaupt nur nach vorangegangener bakteriologischer Untersuchung streng nach Antibiogramm. Ab April 2011 wurden Antibiotika wieder vermehrt prä- und perioperativ bei primär sterilen Operationen eingesetzt (Gruppe C; 01.04.2011 bis 01.04.2012). Der postoperative therapeutische Antibiotikaeinsatz der Gruppe C richtete sich jedoch ebenfalls nach den Ergebnissen der bakteriologischen Untersuchungen und der Antibiogramme.

Innerhalb der Gruppen A, B und C wurden die Patienten (Hunde und Katzen zusammen) in zwei Untergruppen weiter unterteilt: In eine „primär saubere Gruppe“ \cong A1, B1, C1 (Patienten mit primär steriler Operation; wie z. B. Kreuzbandoperationen, Frakturen und andere Gelenkoperationen) und in eine „Kontrollgruppe“ \cong A2, B2, C2 (Patienten, die mit infizierten Wunden in der Klinik vorgestellt wurden; wie z. B. Abszesse und Bissverletzungen). Diese Unterteilung wurde

auch für Hunde („primär saubere Gruppe“ \triangleq Hunde A1, B1, C1; „Kontrollgruppe“ \triangleq Hunde A2, B2, C2) und für Katzen („primär saubere Gruppe“ \triangleq Katzen A1, B1, C1; „Kontrollgruppe“ \triangleq Katzen A2, B2, C2) separat vorgenommen.

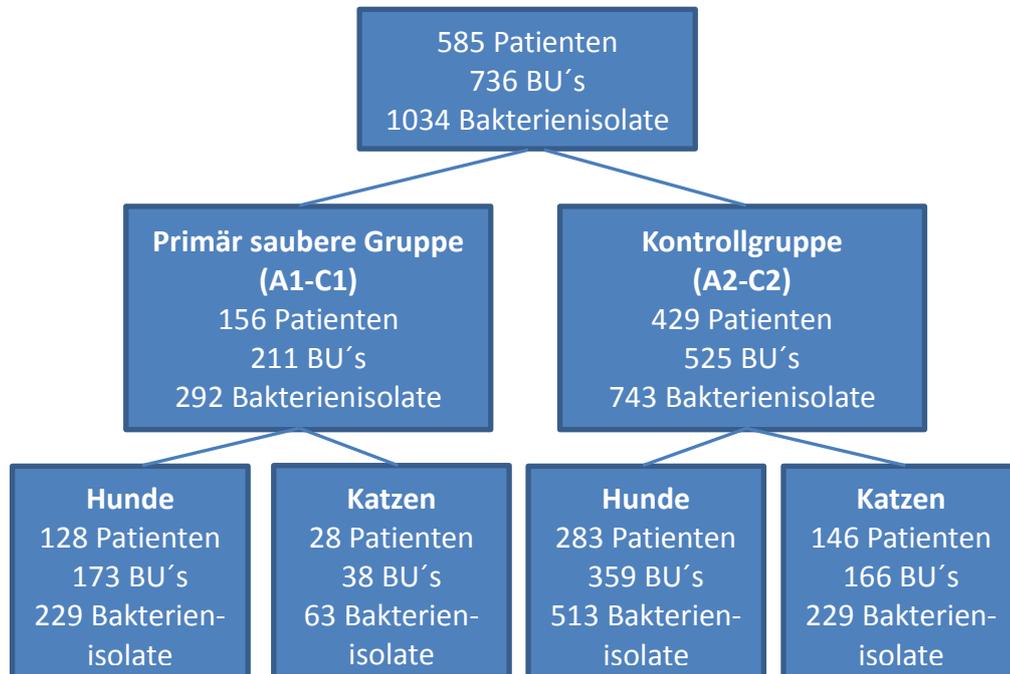


Abbildung 2: Einteilung der Patientengruppen für das gesamte Bakterienspektrum

Zur Darstellung der multiresistenten Bakterien innerhalb der verschiedenen Zeiträume bei der „primär saubere Gruppe“, als auch die „Kontrollgruppe“ mit ihren Unterteilungen in Hunde und Katzen wurden diese nochmals in die Gruppen für die multiresistenten (mr) Bakterienisolate separat aufgeführt und in eine „mr primär saubere Gruppe“ \triangleq mrA1, mrB1, mrC1 und in eine „mr Kontrollgruppe“ \triangleq mrA2, mrB2, mrC2 unterteilt. Diese Unterteilung wurde auch für Hunde („mr primär saubere Gruppe“ \triangleq Hunde mrA1, mrB1, mrC1; „mr Kontrollgruppe“ \triangleq Hunde mrA2, mrB2, mrC2) und für Katzen („mr primär saubere Gruppe“ \triangleq Katzen mrA1, mrB1, mrC1; „mr Kontrollgruppe“ \triangleq Katzen mrA2, mrB2, mrC2) separat vorgenommen.

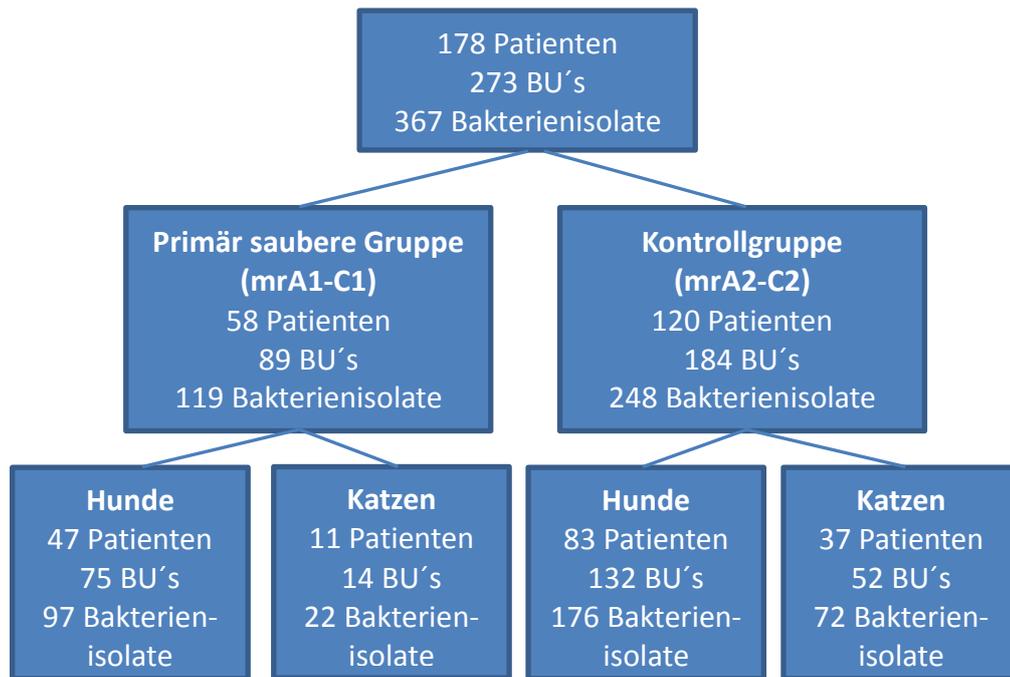


Abbildung 3: Einteilung der Patientengruppen für das multiresistente Bakterienspektrum

2.3. Einteilung der untersuchten Bakterienisolate in Gruppen

Da eine große Anzahl verschiedener Bakterienisolate vorlag, wurde eine Unterteilung dieser nach ihrer klinischen Relevanz als Wundinfektionserreger vorgenommen. Somit wurden die Bakterienisolate mit geringer klinischer Bedeutung ihrer jeweiligen übergeordneten Familie, beziehungsweise ihrer Genera untergeordnet. Nur die wichtigsten Bakterienisolate, mit großer klinischer Bedeutung als Verursacher von Wundinfektionen, wurden berücksichtigt. Die Einteilung der Bakterienisolate erfolgte in Anlehnung an (ROLLE & MAYR, 2006).

2.4. Definition multiresistenter Bakterienisolate und Resistenzbestimmung

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Bakterienisolate als multiresistent eingestuft, wenn sie eine Resistenz gegen drei oder mehr als drei Antibiotikagruppen aufwiesen (GANIERE et al., 2005; GANDOLFI-DECRISTOPHORIS et al., 2013).

Die Resistenzbestimmung der Bakterienisolate erfolgte im Institut für Infektionsmedizin und Zoonosen der Tierärztlichen Fakultät der LMU München mittels Agardiffusionstest mit Müller-Hinton-Agar ohne Schafsblutzusatz. Bei an-

spruchsvollen Bakterienisolaten wurde Müller-Hinton-Agar mit 5% Schafsblutzusatz verwendet. Als Inokulum wurde eine Bakterienaufschwemmung von mindestens fünf gleichartig gewachsenen Kolonien verwendet. Die Dichte wurde bei visuellem Vergleich mit einer 0,5 McFarland Standardlösung eingestellt. Pro 92mm Petrischale 82.1473 (Sarstedt AG & Co., Nümbrecht) wurden 0,1 ml der Bakteriensuspension mittels Glasspatel gleichmäßig verteilt. Nach Antrocknen bei Raumtemperatur erfolgte das Aufbringen der Wirkstoffplättchen (Oxoid LTD; Basingstoke, UK) mittels Dispenser ST8090 (Oxoid LTD; Basingstoke, UK). Nach der Inkubation über Nacht (16-18 Stunden) bei 37-39°C wurden die Hemmhofdurchmesser beurteilt. Die Durchführung erfolgte nach Empfehlung des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Für Wirkstoffe (Marbofloxacin, Cefovecin), die in den CLSI Dokumenten nicht gelistet sind, wurden Angaben der Hersteller für die Kategorisierung in sensibel, intermediär wirksam und resistent verwendet. Nitrofurantoin und Colistin wurden nach DIN 58940 bewertet. Folgende Antibiotika wurden im Resistenzprofil untersucht: Doxycyclin, Sulfonamid-Trimethoprim, Amoxicillin-Clavulansäure, Cefalothin, Cefovecin, Nitrofurantoin, Enrofloxacin, Gentamicin, Imipenem, Ampicillin, Amikacin, Clindamycin, Erythromycin, Colistin, Chloramphenicol und Marbofloxacin.

Zur einheitlichen Erstellung eines multiresistenten Profils wurden für diese Studie nur die in der Klinik bis 2009 regelmäßig verwendeten Antibiotikagruppen herangezogen. Diese sind: die Tetracyclin-Gruppe (Doxycyclin), die Beta-Lactam-Gruppe (Amoxicillin-Clavulansäure, Ampicillin), die Cephalosporin-Gruppe (Cefalothin, Cefovecin) und die Gruppe der Gyrasehemmer (Enrofloxacin, Marbofloxacin).

Diese folgenden Wirkstoffgruppen wurden für die Resistenzprüfung nicht berücksichtigt, da sie in der Klinik selten verabreicht wurden: Sulfonamid Trimethoprim, Amphenicole (Chloramphenicol), Aminoglycoside (Gentamicin, Amikacin) Lincosamide und Makrolide (Clindamycin, Erythromycin)

2.5. Auswertung der erhobenen Daten

Für die Auswertung der untersuchten Bakterienisolate wurde eine Tabelle in Excel 2010 (Firma Microsoft) angelegt.

Zur Einteilung in die Gruppen und Untergruppen (wie oben beschrieben) wurden die Patienten in der Tabelle in ihre Tierart (Hund/Katze) unterteilt und das Datum

ihrer Vorstellung in der Klinik nachgewiesen. Des Weiteren wurden zusätzlich folgende Parameter erfasst: die nachgewiesenen Bakterienisolate mit ihrem Resistenzprofilen, die Einteilung der Bakterienisolate in multiresistent/nicht multiresistent, die Diagnose des Patienten beziehungsweise der durchgeführte Operationstyp für beide Untergruppen.

Für die „primär saubere Gruppe“ (Gruppe A1 bis C1) insgesamt erfolgte zusätzliche noch eine Unterteilung der bakteriologischen Untersuchungen in positive Sterilitätskontrollen, alle Tupferprobenentnahmen vor primär sauberen Erstopoperationen, und alle Tupferproben von Wundinfektionen („Tupferprobe Wundinfektion“).

Da bei mehreren Patienten bakteriologische Proben doppelt oder dreifach entnommen wurden, ist die Gesamtzahl der Patienten niedriger als die der bakteriologischen Untersuchungen. Um eine Aussage über die Bakterienisolate, die bereits in der ersten bakteriologischen Untersuchungen eine Multiresistenz zeigten, treffen zu können, wurden die bakteriologischen Untersuchungen der multiresistenten Isolate in der Excel Tabelle durchnummeriert.

Somit konnte bei der Auswertung nach Jahren getrennt, jeweils die Anzahl der bakteriologischen Untersuchungen, die Anzahl der vorgestellten Patienten, die Häufigkeit im Auftreten der einzelnen Bakterienisolate, das Resistenzaufkommen und die Unterteilung in die einzelnen Gruppen erfolgen. Da die absolute Anzahl der bakteriologischen Untersuchungen wesentlich höher als die Anzahl der Patienten ist davon auszugehen, dass bei vielen Patienten mehr als eine bakteriologische Untersuchung entnommen wurde.

2.6. Statistik

Die statistische Auswertung und Darstellung der Daten erfolgte mit dem Programm Microsoft Excel 2010 für Windows, MedCalc und Bias für Windows unter Zuhilfenahme eines Statistikers (PD Dr. med. vet. Sven Reese, Lehrstuhl für Anatomie, Histologie und Embryologie der Tierärztlichen Fakultät der LMU München).

Um zu berechnen, ob die Anzahl der Bakterienisolate in einem der drei untersuchten Jahre, über- oder unterproportional häufig vorgekommen ist, wurde der Chi² Test gegen einen vorgegebenen Anteil (33,3% $\hat{=}$ der Gleichverteilung), berechnet mit dem Programm „MedCalc“ (MedCalc Software bvba), verwendet. Zur

Überprüfung, ob die relativen Anteile der Bakterienisolate signifikant unterschiedlich sind, wurde der Chi² Test mit Kontingenztafel, berechnet mit dem Programm Bias für Windows (epsilon-Verlag), herangezogen. Die Ermittlung des Unterschiedes in der Anzahl der Bakterienisolate pro Jahr, ist mit dem Chi² Test für Alternativdaten (MedCalc) auf signifikante Unterschiede geprüft worden. Das Signifikanzniveau wurde für alle diese drei verwendeten Rechnungen auf den p-Wert = 0,05 festgelegt.

Zur Berechnung der der Anzahl der Bakterienisolate pro Patient in der jeweiligen Gruppe, wurde die Gesamtzahl der Bakterienisolate in dieser Gruppe durch die Anzahl der Patienten in dieser Gruppe dividiert und auf seine Signifikanz geprüft (MedCalc).

Zur Einteilung eines Bakterienisolates als häufig, regelmäßig und sporadisch, wurde ein 80% Perzentil ($\cong 7\%$) aufgestellt. Somit wurden alle Isolate über 7% als häufig, diejenigen, die in ihrer Häufigkeit des Auftretens zwischen $\leq 7\%$ aber $> 2\%$ lagen, als regelmäßig und die Bakterienisolate mit einem Vorkommen von $\leq 2\%$ als sporadisch definiert.

Die Bakterienisolate wurden in eine Excel Tabelle eingliedert und ihre prozentuale Häufigkeit pro Jahr, ihren jährübergreifenden prozentualen und absoluten Unterschied mit dem Excel Programm errechnet. Für den Vergleich der Anzahl der Bakterienisolate zwischen den definierten Gruppen wurde der Chi² Test mit Vierfeldertafel („MedCalc“) angewendet. Bei den Bakterienisolaten der Katze, deren Gesamtzahl weniger als $n = < 40$ betrug, ist der Fisher Exact Test zur Ermittlung der statistisch signifikanten Unterschiede herangezogen worden. Da die Bakterienisolate, der drei untersuchten Jahre, verglichen und somit dreimalig parallel getestet worden sind, wurde eine Adjustierung der Signifikanz nach Bonferroni vorgenommen und das Signifikanzniveau auf den p-Wert = 0,016 festgelegt.

Ein Bakterienisolat wurde insgesamt als relevant angesehen, wenn mindestens ein Auftreten von fünf Bakterienisolaten pro Jahr vorlag und sich, in einem der zu vergleichenden Jahre, eine Differenz von mindestens fünf Prozentpunkten im Verlauf, abzeichnete. Diese Bakterienisolate wurden dann nochmals separat, für alle erwähnten Untergruppen, aufgeführt und beschrieben.

IV. ERGEBNISSE

1. Patienten, Bakteriologische Untersuchungen, Bakterienisolate

Im Zeitraum vom 01.04.2009 bis 01.04.2012 wurden an der CGTK 1829 bakteriologische Untersuchungen durchgeführt. Von diesen waren 736 (40,2%) bakteriologische Untersuchungen positiv mit insgesamt 1034 Bakterienisolaten, von 585 Patienten, welche in die Studie eingeschlossen wurden. Von 242 (41,4%) dieser 585 Patienten wurden mehr als eine bakteriologische Untersuchung entnommen. Unter den 585 Patienten waren 411 (70,3%) Hunde und 174 (29,7%) Katzen.

Insgesamt wurden in den 736 bakteriologischen Untersuchungen 71 verschiedene Bakterien isoliert und sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1: Gruppierung der 71 Bakterienisolate in die 35 studienrelevante Hauptgruppen (linke Spalte)

Gruppierung für die Auswertung (n=35) *	In den Gruppen subsummierte Spezies *
Grampositive Isolate	
<i>S. aureus</i>	
<i>S. pseudintermedius</i>	<i>S. intermedius</i>
<i>S. felis</i>	
Staphylococcus sp. (sonstige)	<i>S. capitis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. haemolyticus</i> <i>S. hominis</i> <i>S. lugdunensis</i> <i>S. warneri</i>
<i>Strep. canis</i>	
<i>Strep. agalactiae</i>	
<i>Strep. dysgalactiae</i>	
Streptococcus sp. (sonstige)	<i>Strep. alpha-häm.</i> <i>Strep. anhäm.</i> <i>Strep. beta-häm.</i> <i>Strep. minor</i> <i>Strep. parasanguinis</i> <i>Strep. pluranimalium</i> <i>Strep. salivarius</i> <i>Strep. suis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	
Enterococcus sp. (sonstige)	<i>Enterococcus canintestini</i> <i>Enterococcus canis</i> <i>Enterococcus casseliflavus</i> <i>Enterococcus gallinarum</i> <i>Enterococcus hirae</i> <i>Enterococcus raffinosus</i>
<i>Corynebacterium auriscanis</i>	
<i>Corynebacterium sp.</i>	<i>Corynebacterium renale</i>
<i>Actinomyces sp.</i>	
<i>Lactococcus lactis</i>	
Micrococcaceae	<i>Rothia mucilaginos</i>
<i>Bacillus sp.</i>	<i>Bacillus licheniformis</i>
<i>Brevibacterium agri</i>	
Gramnegative Isolate	
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli hämolysierend</i> <i>Escherichia coli mucoid</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Citrobacter sp.</i>	<i>Citrobacter freundii</i> <i>Citrobacter kooseri</i>
<i>Serratia marcescens</i>	
Enterobacteriaceae (sonstige)	<i>Enterobacter sp.</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter asburiae</i> <i>Enterobacter kobei</i> <i>Enterobacter ludwigii</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Pantoea agglomerans</i> <i>Proteus sp.</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia rettgeri</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Pasteurella canis</i> <i>Pasteurella dagmatis</i> <i>Pasteurella pneumotropica</i>
<i>Pasteurella sp.</i>	
Pasteurella ähnliche Bakterien	
<i>Neisseria sp.</i>	<i>Neisseria weaveri</i> <i>Neisseria zoodegmatis</i>
<i>Bergeyella zoohelcum</i>	
<i>Moraxella sp.</i>	
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Pseudomonas sp. (sonstige)</i>	<i>Pseudomonas koreensis</i> <i>Pseudomonas ähnliche Bakterien</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	
<i>Acinetobacter sp.</i>	<i>Acinetobacter johnsonii</i>
<i>Aeromonas sp.</i>	

* die linke Spalte enthält alle Bakterienisolate, die in der Studie in den folgenden Berechnungen aufgeführt und berücksichtigt wurden. In der rechten Spalte sind die unter der jeweiligen Spezies (sp.) zugehörigen Bakterien.

2. Verteilung der Proben der primär sauberen Gruppe (A1-C1) und der Kontrollgruppe (A2-C2) in den drei untersuchten Jahren bei Hunden und Katzen

In Gruppe A wurden bei 136 Hunden (A1= 49 (36,0%); A2= 87 (64,0%)) insgesamt in 178 (A1= 66 (37,1%); A2=112 (62,9%)) positiven BU's 237 (A1= 85 (35,9%); A2= 152 (64,1%)) Bakterienisolate festgestellt.

In Gruppe A wurden bei 38 Katzen (A1= 5 (13,2%); A2= 33 (86,8%)) insgesamt in 49 (A1= 9 (18,4%); A2= 40 (81,6%)) positiven BU's 64 (A1= 12 (18,7%); A2 52 (81,3%)) Bakterienisolate festgestellt.

In Gruppe B wurden bei 151 Hunden (B1= 43 (28,5%); B2= 108 (71,5%)) insgesamt in 188 (B1= 57 (30,3%); B2= 131 (69,7%)) positiven BU's 275 (B1= 76 (27,6%); B2= 199 (72,4%)) Bakterienisolate festgestellt.

In Gruppe B wurden bei 62 Katzen (B1= 11 (17,7%); B2= 51 (82,3%)) insgesamt in 68 (B1= 13 (19,1%); B2= 55 (80,9%)) positiven BU's 107 (B1= (%); B2= (%)) Bakterienisolate festgestellt.

In Gruppe C wurden bei 124 Hunden (C1= 36 (29,0%); C2= 88 (71,0%)) insgesamt in 166 (C1= 50 (30,1%); C2= 116 (69,9%)) positiven BU's 230 (C1= 68 (29,6%); C2= 162 (70,4%)) Bakterienisolate festgestellt.

In Gruppe C wurden bei 74 Katzen (C1= 12 (16,2%); C2= 62 (83,8%)) insgesamt in 87 (C1= 16 (18,4%); C2= 71 (81,6%)) positiven BU's 121 (C1= 27 (22,3%); C2= 94 (77,7%)) Bakterienisolate festgestellt.

Es wurden in den drei Jahren signifikant mehr Hunde als Katzen (Verhältnis \emptyset 1 zu 2,4) in der Klinik vorgestellt ($p= 0.005$).

Das Verhältnis der positiven BU's der Hunde und der Katzen (Verhältnis \emptyset 1 zu 2,6), in den drei Jahren, zeigt einen deutlichen, statistisch signifikanten, Unterschied ($p = 0.006$).

Beim Vergleich der Bakterienisolate untereinander können nur geringfügige, im Jahr eins und zwei signifikante, Abweichungen (0,7 bis 4,2 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden (1. Jahr $p=0,004$, 2. Jahr $p=0,014$, 3. Jahr $p=0,633$).

In Gruppe A wurde eine eher unterdurchschnittliche (<33,3%), in Gruppe B eine eher überdurchschnittliche (>33,3%) und in Gruppe C eine durchschnittliche (\approx 33,3%) Anzahl an Bakterienisolaten festgestellt. Der Vergleich der Anzahl der bakteriologischen Untersuchungen, sowie die Anzahl der beprobten Patienten pro Gruppe zeigte keine signifikanten Unterschiede.

Alle untersuchten Gesamtparameter sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

Tabelle 2: Übersicht der untersuchten Parameter der 3 Jahre, der primär sauberen und der Kontrollgruppe zusammengefasst

untersuchte Parameter	Anzahl Gruppe A	% Gruppe A	Anzahl Gruppe B	% Gruppe B	Anzahl Gruppe C	% Gruppe C
Patienten gesamt (n=585)	174,0	29,7%	213,0	36,4%	198,0	33,8%
Hunde/Jahr	136,0*	78,2%	151,0*	70,9%	124,0*	62,6%
Katzen/Jahr	38,0	21,8%	62,0	29,1%	74,0	37,4%
positive bakteriologische Untersuchungen (n=736)	227,0	39,2%	256,0	41,5%	253,0	40,0%
positive bakteriologische Untersuchungen Hund/Jahr	178,0*	78,4%	188,0*	73,4%	166,0*	65,6%
positive bakteriologische Untersuchungen Katze/Jahr	49,0	21,6%	68,0	26,6%	87,0	34,4%
Bakterienisolate gesamt (n=1034)	301,0	29,1%	382,0	36,9%	351,0	34,0%

Alle Felder die einen * enthalten, zeigen die signifikanten p-Werte an.

2.1. Verteilung der Proben mit Bezug auf die einzelnen Untergruppen

2.1.1. Primär saubere Gruppe von Hunden und Katzen zusammen (Gruppen A1 - C1)

Gliedert man die Proben für die primär saubere Gruppe nach den Jahren weiter auf, wurden bei 5 (2,2%) positiven Sterilitätskontrollen in Gruppe A1 der 227 BU's, bei 5 (1,9%) positiven Sterilitätskontrollen in Gruppe B1 der 256 BU's und bei 0 (0,0%) positiven Sterilitätskontrollen in Gruppe C1 der 253 BU's Bakterienisolate gefunden.

Bei den Tupferproben einer Wundinfektion nach primär sauberen Operationen, auf Grund einer SSI (surgical site infection), wurden in Gruppe A1 bei 70 (30,8%) der 227 BU's, in Gruppe B1 bei 65 (25,4%) der 256 BU's und in Gruppe C1 bei 66 (26,1%), der 253 BU's, Bakterienisolate festgestellt.

Beim Vergleich der Anzahl der Patienten mit primär geschlossenen Operationen

untereinander konnten keine statistisch signifikanten Abweichungen (1,3 bis 2,5 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden (1. Jahr $p=0,730$, 2. Jahr $p=0,730$, 3. Jahr $p=0,508$).

Das Verhältnis der Patienten mit Sterilitätskontrollen zu der Tupferproben einer Wundinfektion (\emptyset 1 zu 0,05) war nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,153$).

Beim Vergleich der Anzahl der BU's untereinander konnten keine statistisch signifikanten Abweichungen (0,1 bis 2,2 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden (1. Jahr $p=0,498$, 2. Jahr $p=0,975$, 3. Jahr $p=0,538$).

Das Verhältnis der positiven BU's der Sterilitätskontrollen zu den Tupferproben einer Wundinfektion (\emptyset 1 zu 0,05) in den drei Jahren ist nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,091$).

Beim Vergleich der Bakterienisolate untereinander konnten nur geringe, nicht signifikante, Abweichungen (0,1 bis 0,9 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden (1. Jahr $p=0,971$, 2. Jahr $p=0,744$, 3. Jahr $p=0,772$). In allen drei Jahren wurde eine annähernd gleiche Anzahl an Bakterienisolaten festgestellt.

Das Verhältnis der Bakterienisolate in den Sterilitätskontrollen zu den Tupferproben einer Wundinfektion (\emptyset 1 zu 0,04) ist für den Untersuchungszeitraum signifikant unterschiedlich ($p=0,049$).

Somit konnte durch die unterschiedlichen Antibiotikaregime in Gruppe A1 und C1 keine Verminderung der Anzahl der Bakterienisolate und positiven bakteriologischen Untersuchungen erreicht werden. In Gruppe B1 kam es allerdings trotz reduzierter Antibiotikagabe auch zu keiner Erhöhung der Anzahl der Bakterienisolate und der positiven bakteriologischen Untersuchungen. Die Anzahl der beprobten Patienten in allen drei Gruppen war vergleichbar.

Auf Grund der niedrigen Anzahl an positiven Sterilitätskontrollen (TEP) im Untersuchungszeitraum, wurden diese in den folgenden Berechnungen nicht mehr separat berücksichtigt

Alle untersuchten Gesamtparameter, der Proben und Patienten der primär sauberen Gruppe (Gruppen A1 – C1), sind der Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 3: Übersicht der untersuchten Parameter, der primär sauberen Gruppe (Gruppen A1 – C1), der 3 Jahre

untersuchte Parameter	Anzahl Gruppe A1	% Gruppe A1	Anzahl Gruppe B1	% Gruppe B1	Anzahl Gruppe C1	% Gruppe C1
Patienten mit primär geschlossenen Operationen gesamt (n=156)	54,0	34,6%	54,0	34,6%	48,0	30,8%
positive Sterilitätskontrolle (n=8)	4,0	50,0%	4,0	50,0%	0,0	0,0%
Tupferprobe Wundinfektion (n=148)	50,0	33,8%	50,0	33,8%	48,0	32,4%
davon bakteriologische Untersuchungen von primär geschlossenen Operationen gesamt (n=211)	75,0	35,5%	70,0	33,2%	66,0	31,3%
positive Sterilitätskontrolle (n=10)	5,0	50,0%	5,0	50,0%	0,0	0,0%
Tupferprobe Wundinfektion (n=201)	70,0	34,8%	65,0	32,3%	66,0	32,8%
darin Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe gesamt (n=292)	97,0	33,2%	100,0	34,2%	95,0	32,5%
positive Sterilitätskontrollen (n=12)	6,0*	50,0%	6,0*	50,0%	0,0*	0,0%
Tupferprobe Wundinfektion (n=280)	91,0	32,5%	94,0	33,6%	95,0	33,9%

Alle Felder die einen * enthalten, zeigen die signifikanten p-Werte an.

2.1.2. Kontrollgruppe von Hunden und Katzen zusammen (Gruppen A2 – C2)

Gliedert man die Proben weiter nach den Jahren auf, wurden in Gruppe A2 bei 152 (67,0%) der 227 BU's, in Gruppe B2 bei 186 (72,7%) der 256 BU's und in Gruppe C2 bei 187 (73,9%) der 253 BU's, Bakterienisolate gefunden.

Beim Vergleich der Anzahl der Patienten untereinander konnten deutliche, im ersten Jahr signifikante, Abweichungen (1,6 bis 5,3 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden (1. Jahr $p=0,019$, 2. Jahr $p=0,095$, 3. Jahr $p=0,482$).

Beim Vergleich der Anzahl der BU's untereinander konnten ebenfalls deutliche Abweichungen (2,1 bis 4,4 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden. Diese sind statistisch nicht signifikant (1. Jahr $p=0,032$, 2. Jahr $p=0,307$, 3. Jahr $p=0,263$).

Beim Vergleich der Bakterienisolate untereinander konnten deutliche, im ersten und zweiten Jahr signifikante, Abweichungen (1,2 bis 5,8 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden (1. Jahr $p = <0,001$, 2. Jahr $p = 0,007$, 3. Jahr $p = 0,488$).

In Gruppe A2 wurde eine eher unterdurchschnittliche ($<33,3\%$), in Gruppe B2 eine eher überdurchschnittliche ($>33,3\%$) und in Gruppe C2 eine durchschnittliche ($\approx 33,3\%$) Anzahl an Bakterienisolaten, bakteriologischen Untersuchungen und untersuchten Patienten festgestellt.

Alle untersuchten Gesamtparameter, der Proben und Patienten der Kontrollgruppe (Gruppen A2 – C2), sind der Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4: Übersicht der untersuchten Parameter der Kontrollgruppe der 3 Jahre

untersuchte Parameter	Anzahl Gruppe A2	% Gruppe A2	Anzahl Gruppe B2	% Gruppe B2	Anzahl Gruppe C2	% Gruppe C2
Patienten der Kontrollgruppe gesamt (n=429)	120,0*	28,0%	159,0	37,1%	150,0	34,9%
davon Bakteriologische Untersuchungen der Kontrollgruppe gesamt (n=525)	152,0	28,9%	186,0	35,4%	187,0	35,6%
darin Bakterienisolate der Kontrollgruppe gesamt (n=742)	204,0*	27,5%	282,0*	38,0%	256,0	34,5%

Alle Felder die einen * enthalten, zeigen die signifikanten p-Werte an.

3. Entwicklung der Bakterienisolate innerhalb der Gruppen

3.1. Gesamtübersicht der Bakterienisolate von Hunden und Katzen der Gruppen A1 – C1

Mit Bezug auf die Anzahl der einzelnen Erreger konnten über den betrachteten Zeitraum 292 Bakterienisolate bei insgesamt 156 Patienten nachgewiesen werden.

In Gruppe A1 wurden bei 54 positiv getesteten Patienten im Durchschnitt 1,9, in Gruppe B1 bei 54 Patienten 1,8 und in Gruppe C1 bei 48 Patienten 2,0 Bakterienisolate pro Patient nachgewiesen. Die durchschnittliche Anzahl der Bakterienisolate pro Patient ist in den drei Gruppen nicht statistisch signifikant unterschiedlich (1. Jahr $p = 0,441$, 2. Jahr $p = 0,842$, 3. Jahr $p = 0,320$).

Die 15 häufigsten Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe (A1 – C1) sind in Abbildung 2 dargestellt.

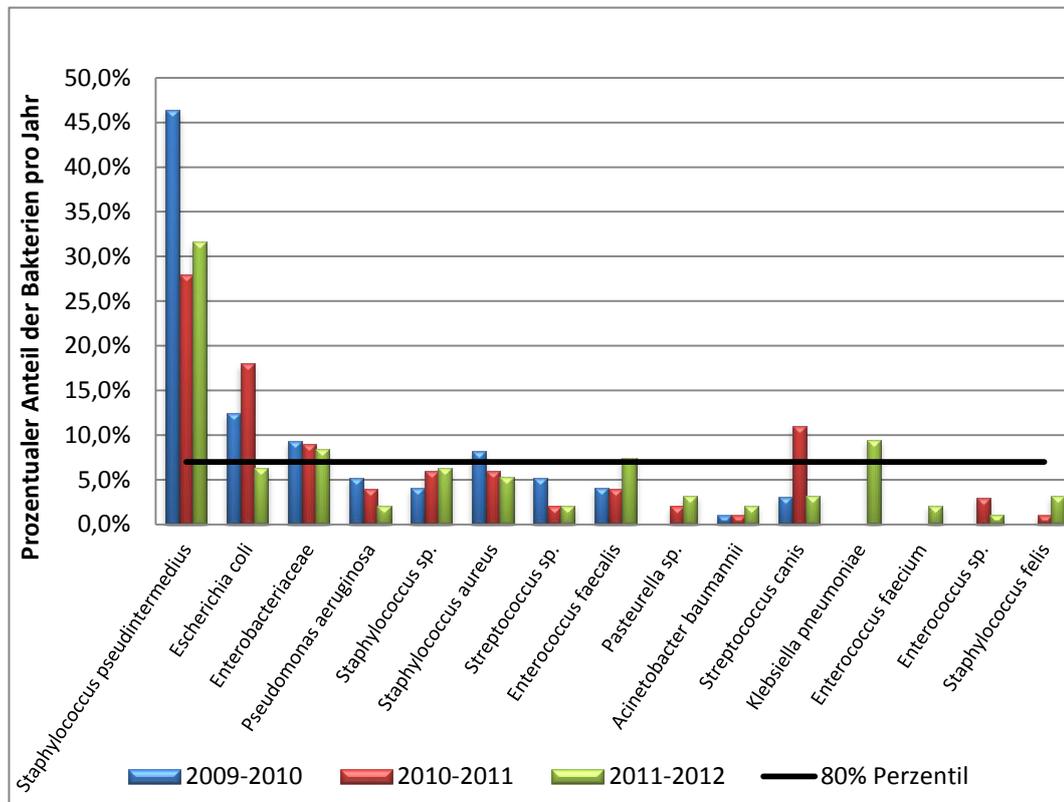


Abbildung 4: Auftreten der 15 häufigsten Bakterienisolate von 156 Patienten (Hunde n=128; Katzen n=28) der primär sauberen Gruppe (A1 – C1), der 3 Jahre

Im ersten und zweiten Jahr sind die Bakterienisolate jeweils wie folgt aufgetreten: 16,7% (4/24) häufig, 20,8% (5/24) regelmäßig und 62,5% (15/24) sporadisch. Im dritten Jahr sind die Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 16,7% (4/24) häufig, 41,7% (10/24) regelmäßig und 41,7% (10/24) sporadisch.

Bei 12,5% (3/24) der Bakterienisolate konnten über die drei Jahre deutliche Schwankungen in der Häufigkeit ihres Auftretens, um mindestens 5 Prozentpunkte, bei einem Aufkommen von mindestens 5 Bakterienisolaten in einem der zu vergleichenden Jahre, festgestellt werden.

Für *S. pseudintermedius* zeigte sich eine deutliche, signifikante Abnahme, vom ersten zum zweiten Jahr, um 39,6% ($\hat{=}$ 18,4 Prozentpunkten; $p=0,007$). Vom ersten zum dritten Jahr liegt ebenfalls eine deutliche, nicht signifikante Abnahme in der Häufigkeit von 31,9% ($\hat{=}$ 14,8 Prozentpunkten; $p=0,085$) vor.

Für *E.coli* konnte eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme, vom ersten

zum zweiten Jahr, um 45,5% (\pm 5,6 Prozentpunkten; $p=0,272$) beobachtet werden. Vom ersten zum dritten Jahr zeigte sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme um 48,9% (\pm 6,1 Prozentpunkten; $p=0,150$). Vom zweiten zum dritten Jahre wurde eine deutlich signifikante Abnahme in der Häufigkeit des Auftretens, um 64,9% (\pm 11,7 Prozentpunkten; $p=0,013$) festgestellt.

Für *Klebsiella pneumoniae* konnte ein signifikantes Neuauftreten (\pm jeweils 9,5 Prozentpunkten; $p=0,002$) vom ersten zum dritten und vom zweiten zum dritten Jahr beobachtet werden.

Die einzelnen Bakterienisolate pro Jahr, der primär sauberen Gruppe (A1 – C1), sind in Tabelle 5 dargestellt. Bezüglich der relativen und absoluten prozentualen Unterschiede der Bakterienisolate siehe Tabelle 1a im Anhang.

Tabelle 5: 292 Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe, von 156 Patienten (Hunde n=128; Katzen n=28) aus 211 BU's (Hunde n= 173; Katzen n=38) in den 3 Jahren

Isolate	Anzahl der Bakterien Gruppe A1 (n=97)	% isolierte Bakterien Gruppe A1	Anzahl der Bakterien Gruppe B1 (n=100)	% isolierte Bakterien Gruppe B1	Anzahl der Bakterien Gruppe C1 (n=95)	% isolierte Bakterien Gruppe C1	p-Werte 1. zu 2. Jahr	p-Werte 1. zu 3. Jahr	p-Werte 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	45,0	46,4%	28,0	28,0%	30,0	31,6%	0,007	0,035	0,585
<i>Escherichia coli</i>	12,0	12,4%	18,0	18,0%	6,0	6,3%	0,272	0,150	0,013
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	9,0	9,3%	9,0	9,0%	8,0	8,4%	0,946	0,834	0,886
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,0	5,2%	4,0	4,0%	2,0	2,1%	0,698	0,260	0,444
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	4,0	4,1%	6,0	6,0%	6,0	6,3%	0,549	0,494	0,927
<i>Staphylococcus aureus</i>	8,0	8,2%	6,0	6,0%	5,0	5,3%	0,539	0,411	0,824
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	5,0	5,2%	2,0	2,0%	2,0	2,1%	0,232	0,260	0,959
<i>Enterococcus faecalis</i>	4,0	4,1%	4,0	4,0%	7,0	7,4%	0,965	0,333	0,308
<i>Pasteurella sp.</i>	0,0	0,0%	2,0	2,0%	3,0	3,2%	0,162	0,078	0,609
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,0	1,0%	1,0	1,0%	2,0	2,1%	0,983	0,548	0,531
<i>Streptococcus canis</i>	3,0	3,1%	11,0	11,0%	3,0	3,2%	0,030	0,979	0,034
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	9,0	9,5%	*	0,002	0,002
<i>Enterococcus faecium</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	2,0	2,1%	*	0,151	0,145
<i>Enterococcus sp. (sonstige)</i>	0,0	0,0%	3,0	3,0%	1,0	1,1%	0,086	0,311	0,338
<i>Staphylococcus felis</i>	0,0	0,0%	1,0	1,0%	3,0	3,2%	0,323	0,078	0,288
<i>Pseudomonas sp. (sonstige)</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	1,1%	*	0,311	0,304
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1,0	1,0%	1,0	1,0%	1,0	1,1%	0,983	0,988	0,971
<i>Acinetobacter sp.</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	1,1%	*	0,311	0,304
<i>Corynebacterium sp.</i>	0,0	0,0%	1,0	1,0%	1,0	1,1%	0,323	0,311	0,971
<i>Serratia marcescens</i>	0,0	0,0%	1,0	1,0%	0,0	0,0%	0,323	*	0,328
<i>Citrobacter sp.</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	1,1%	*	0,311	0,304
<i>Brevibacterium agri</i>	0,0	0,0%	1,0	1,0%	0,0	0,0%	0,323	*	0,328
<i>Moraxella sp.</i>	0,0	0,0%	1,0	1,0%	0,0	0,0%	0,323	*	0,328
<i>Micrococceaceae</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	1,1%	*	0,311	0,304

* wenn in beiden zu vergleichenden Jahren kein Isolat gewonnen werden konnte, wurde kein Chi² Test zur Ermittlung des p-Wertes durchgeführt. Alle grau hinterlegten Felder zeigen die signifikanten p-Werte.

3.1.1. Gesamtübersicht der Bakterienisolate der Hunde der Gruppen A1 – C1

Mit Bezug auf die Anzahl der einzelnen Erreger konnten über den betrachteten Zeitraum 229 Bakterienisolate bei insgesamt 128 Hunden nachgewiesen werden.

In Gruppe A1 wurden bei 49 positiv getesteten Hunden im Durchschnitt 1,7, in Gruppe B1 bei 43 Hunden 1,8 und in Gruppe C1 bei 36 Hunden 1,9 Bakterienisolate pro Hund gefunden. Die durchschnittliche Anzahl der Bakterienisolate pro Hund ist in den drei Gruppen nicht statistisch signifikant unterschiedlich (1. Jahr $p=0,592$, 2. Jahr $p=0,831$, 3. Jahr $p=0,369$).

Bei den 49 Hunden der Gruppe A1 wurden folgende primär saubere Operationen durchgeführt: 3 (6,1%) Arthrodesen (Carpus/Tarsus), 6 (12,2%) Bandscheibenoperationen, 21 (42,9%) Frakturen, 14 (28,6%) Operation Kniegelenk (KBR), 1 (2,0%) Operation Schultergelenk (OCD), 4 (8,2%) Operation Hüftgelenk (TEP).

Bei den 43 Hunden aus Gruppe B1 handelte es sich um: 2 (4,7%) Arthrodesen (Carpus/Tarsus), 4 (9,3%) Bandscheibenoperationen, 11 (25,6%) Frakturen, 20 (46,5%) Operation Kniegelenk (KBR), 1 (2,3%) Operation Kniegelenk (Luxatio patellae), 1 (2,3%) Operation Ellbogengelenk (FCP), 4 (9,3%) Operation Hüftgelenk (TEP).

Bei den 36 Hunden aus Gruppe C1 handelte es sich um: 2 (5,6%) Arthrodesen (Carpus/Tarsus), 5 (13,9%) Bandscheibenoperationen, 18 (50,0%) Frakturen, 6 (16,7%) Operation Kniegelenk (KBR), 3 (8,3%) Operation Kniegelenk (Luxatio patellae), 2 (5,6%) Operation Hüftgelenk (TEP).

Die 15 häufigsten Bakterienisolate bei Hunden der primär sauberen Gruppe (Hunde A1 – C1) sind in Abbildung 3 dargestellt.

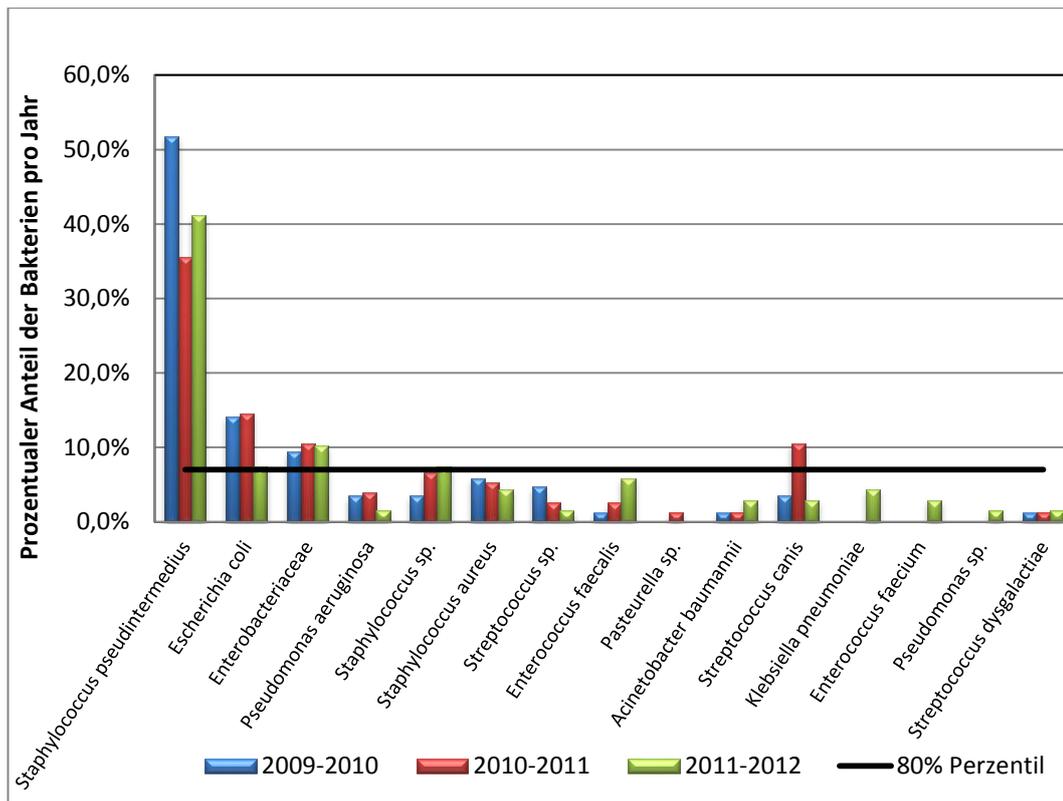


Abbildung 5: Auftreten der 15 häufigsten Bakterienisolate von 128 Hunden der primär sauberen Gruppe (Hunde A1 - C1) der 3 Jahre

Im ersten Jahr sind die Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 14,3% (3/21) häufig, 23,8% (5/21) regelmäßig und 61,9% (13/21) sporadisch. Im zweiten Jahr sind die Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 19,1% (4/21) der Bakterienisolate häufig, 23,8% (5/21) regelmäßig und 57,1% (12/21) sporadisch. Im dritten Jahr sind die Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 19,1% (4/21) häufig, 28,6% (6/21) regelmäßig und 52,3% (11/21) sporadisch.

Bei 14,3% (3/21) der Bakterienisolate konnten über die drei Jahre deutliche Schwankungen in der Häufigkeit ihres Auftretens, um mindestens 5 Prozentpunkte, bei einem Aufkommen von mindestens 5 Bakterienisolaten in einem der zu vergleichenden Jahre, festgestellt werden.

Für *S. pseudintermedius* zeigte sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme, vom ersten zum zweiten Jahr um 31,4% ($\hat{=}$ 16,2 Prozentpunkten; $p=0,038$). Vom ersten zum dritten Jahr liegt ebenfalls eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme von 20,5% vor ($\hat{=}$ 10,6 Prozentpunkten; $p=0,192$). Vom zweiten zum dritten Jahr konnte eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme von 15,9% ($\hat{=}$ 5,7 Prozentpunkten; $p=0,486$) beobachtet werden.

Für *E. coli* konnte eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme, vom ersten

zum dritten Jahr, um 47,9% (\pm 6,8 Prozentpunkten; $p=0,186$) beobachtet werden. Vom zweiten zum dritten Jahr wurden ebenfalls eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme um 49,2% (\pm 7,1 Prozentpunkten; $p=0,175$) festgestellt.

Für *Strep. canis* wurde eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme, vom ersten zum zweiten Jahr, um 198,2% (\pm 7,0 Prozentpunkten; $p=0,079$) beobachtet. Vom zweiten zum dritten Jahr konnte eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme um 72,1% (\pm 7,6 Prozentpunkten; $p=0,074$) festgestellt werden.

Die einzelnen Bakterienisolate pro Jahr, von Hunden der primär sauberen Gruppe (Hunde A1 – C1), sind in Tabelle 6 dargestellt. Bezüglich der relativen und absoluten prozentualen Unterschiede der Bakterienisolate siehe Tabelle 2a im Anhang.

Tabelle 6: 229 Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe (Hunde A1 – C1), von 128 Hunden aus 173 BU's in den 3 Jahren

Isolate	Anzahl der Bakterien Gruppe A1 (n=85)	% isolierte Bakterien Gruppe A1	Anzahl der Bakterien Gruppe B1 (n=76)	% isolierte Bakterien Gruppe B1	Anzahl der Bakterien Gruppe C1 (n=68)	% isolierte Bakterien Gruppe C1	p-Werte 1. zu 2. Jahr	p-Werte 1. zu 3. Jahr	p-Werte 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	44,0	51,8%	27,0	35,5%	28,0	41,2%	0,038	0,192	0,486
<i>Escherichia coli</i>	12,0	14,1%	11,0	14,5%	5,0	7,4%	0,949	0,186	0,175
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	8,0	9,4%	8,0	10,5%	7,0	10,3%	0,813	0,855	0,964
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,0	3,5%	3,0	3,9%	1,0	1,5%	0,889	0,428	0,367
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	3,0	3,5%	5,0	6,6%	5,0	7,4%	0,374	0,291	0,855
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,0	5,9%	4,0	5,3%	3,0	4,4%	0,864	0,685	0,813
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	4,0	4,7%	2,0	2,6%	1,0	1,5%	0,488	0,263	0,626
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,0	1,2%	2,0	2,6%	4,0	5,9%	0,495	0,104	0,330
<i>Pasteurella sp.</i>	0,0	0,0%	1,0	1,3%	0,0	0,0%	0,289	*	0,343
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,0	1,2%	1,0	1,3%	2,0	2,9%	0,936	0,434	0,495
<i>Streptococcus canis</i>	3,0	3,5%	8,0	10,5%	2,0	2,9%	0,079	0,839	0,074
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	3,0	4,4%	*	0,050	0,064
<i>Enterococcus faecium</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	2,0	2,9%	*	0,111	0,132
<i>Pseudomonas sp. (sonstige)</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	1,5%	*	0,262	0,289
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1,0	1,2%	1,0	1,3%	1,0	1,5%	0,936	0,874	0,937
<i>Acinetobacter sp.</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	1,5%	*	0,262	0,289
<i>Corynebacterium sp.</i>	0,0	0,0%	1,0	1,3%	0,0	0,0%	0,289	*	0,343
<i>Serratia marcescens</i>	0,0	0,0%	1,0	1,3%	0,0	0,0%	0,289	*	0,343
<i>Citrobacter sp.</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	1,5%	*	0,262	0,289
<i>Moraxella sp.</i>	0,0	0,0%	1,0	1,3%	0,0	0,0%	0,289	*	0,343
<i>Micrococcaceae</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	1,5%	*	0,262	0,289

* wenn in beiden zu vergleichenden Jahren kein Isolat gewonnen werden konnte, wurde kein Chi² Test zur Ermittlung des p-Wertes durchgeführt.

3.1.2. Gesamtübersicht der Bakterienisolate der Katzen der Gruppen A1 – C1

Mit Bezug auf die Anzahl der einzelnen Erreger konnten über den betrachteten Zeitraum 63 Bakterienisolate bei insgesamt 28 Katzen nachgewiesen werden.

In Gruppe A1 wurden bei 5 positiv getesteten Katzen im Durchschnitt 2,4, in Gruppe B1 bei 11 Katzen 2,2 und in Gruppe C1 bei 12 Katzen 2,2 Bakterienisolate pro Katze gefunden. Die durchschnittliche Anzahl der Bakterienisolate pro Katze ist in den drei Gruppen nicht statistisch signifikant unterschiedlich (1. Jahr $p=0,662$, 2. Jahr $p=0,824$, 3. Jahr $p=1,0$).

Bei den 5 Katzen der Gruppe A1 wurden folgende der primär sauberen Operationen durchgeführt: 1 (20,0%) Arthrodesen (Carpus/Tarsus), 3 (60,0%) Frakturen, 1 (20,0%) Operation Kniegelenk (KBR).

Bei den 11 Katzen der Gruppe B1 handelte es sich um: 1 (9,1%) Arthrodesen (Carpus/Tarsus), 1 (9,1%) Bandscheibenoperationen, 8 (72,7%) Frakturen, 1 (9,1%) Operation Kniegelenk (KBR).

Bei 12 Katzen der Gruppe C1 handelte es sich um: 1 (8,3%) Arthrodesen (Carpus/Tarsus), 10 (83,3%) Frakturen, 1 (9,1%) Operation Kniegelenk (KBR).

Die 15 häufigsten Bakterienisolate bei Katzen der primär sauberen Gruppe (Katze A1 – C1) sind in Abbildung 4 dargestellt.

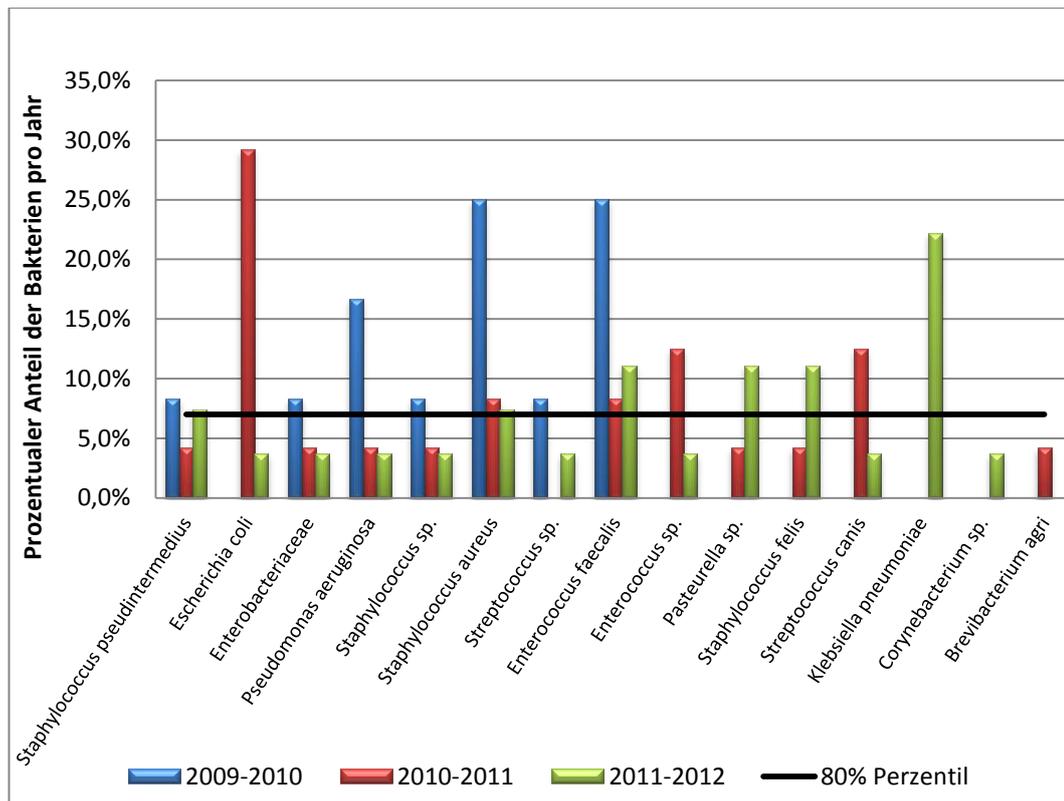


Abbildung 6: Auftreten der 15 häufigsten Bakterienisolate von 28 Katzen der primär sauberen Gruppe (Katzen A1 – C1), der 3 Jahre

Im ersten Jahr sind die Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 46,7% (7/15) der Bakterienisolate häufig, 0,0% (0/15) regelmäßig und 53,3% (8/15) sporadisch. Im zweiten Jahr sind die Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 33,3% (5/15) häufig, 46,7% (7/15) regelmäßig und 20,0% (3/15) sporadisch. Im dritten untersuchten Jahr sind die Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 40,0% (6/15) häufig, 53,3% (8/15) regelmäßig und 6,7% (1/15) sporadisch.

Bei 13,3% (2/15) der Bakterienisolate konnten über die drei Jahre deutliche Schwankungen in der Häufigkeit ihres Auftretens, um mindestens 5 Prozentpunkte, bei einem Aufkommen von mindestens 5 Bakterienisolaten in einem der zu vergleichenden Jahre, festgestellt werden.

Für *E.coli* konnte ein nicht signifikantes Neuaufkommen vom ersten zum zweiten Jahr ($\hat{=}$ 29,2 Prozentpunkten; $p=0,037$) festgestellt werden. Vom zweiten zum dritten Jahr wurden eine deutlich signifikante Abnahme um 87,3% ($\hat{=}$ 25,5 Prozentpunkten; $p=0,12$) beobachtet.

Für *Klebsiella pneumoniae* wurde vom ersten zum dritten und vom zweiten zum dritten Jahr, ein, vom zweiten zum dritten Jahr signifikantes Neuaufreten ($\hat{=}$ jeweils 22,2 Prozentpunkten; 1. zu 2. Jahr $p= 0,076$, 2. zu 3. Jahr $p= 0,014$) beobachtet.

bachtet.

Die einzelnen Bakterienisolate pro Jahr, von Katzen der primär sauberen Gruppe (Katzen A1 – C1), sind in Tabelle 7 dargestellt. Bezüglich der relativen und absoluten prozentualen Unterschiede der Bakterienisolate siehe Tabelle 3a im Anhang.

Tabelle 7: 63 Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe (Katzen A1 – C1), von 28 Katzen aus 38 BU's in den drei Jahren

Isolate	Anzahl der Bakterien Gruppe A1 (n=12)	% isolierte Bakterien Gruppe A1	Anzahl der Bakterien Gruppe B1 (n=24)	% isolierte Bakterien Gruppe B1	Anzahl der Bakterien Gruppe C1 (n=27)	% isolierte Bakterien Gruppe C1	p-Werte 1. zu 2. Jahr	p-Werte 1. zu 3. Jahr	p-Werte 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	1,0	8,3%	1,0	4,2%	2,0	7,4%	0,607	0,920	0,623
<i>Escherichia coli</i>	0,0	0,0%	7,0	29,2%	1,0	3,7%	0,037	0,499	0,012
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	1,0	8,3%	1,0	4,2%	1,0	3,7%	0,607	0,545	0,932
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,0	16,7%	1,0	4,2%	1,0	3,7%	0,201	0,161	0,932
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	1,0	8,3%	1,0	4,2%	1,0	3,7%	0,607	0,545	0,932
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,0	25,0%	2,0	8,3%	2,0	7,4%	0,173	0,129	0,902
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	1,0	8,3%	0,0	0,0%	1,0	3,7%	0,151	0,545	0,341
<i>Enterococcus faecalis</i>	3,0	25,0%	2,0	8,3%	3,0	11,1%	0,173	0,267	0,739
<i>Enterococcus sp. (sonstige)</i>	0,0	0,0%	3,0	12,5%	1,0	3,7%	0,201	0,499	0,244
<i>Pasteurella sp.</i>	0,0	0,0%	1,0	4,2%	3,0	11,1%	0,473	0,229	0,357
<i>Staphylococcus felis</i>	0,0	0,0%	1,0	4,2%	3,0	11,1%	0,473	0,229	0,357
<i>Streptococcus canis</i>	0,0	0,0%	3,0	12,5%	1,0	3,7%	0,201	0,499	0,244
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	6,0	22,2%	*	0,076	0,014
<i>Corynebacterium sp.</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	3,7%	*	0,499	0,341
<i>Brevibacterium agri</i>	0,0	0,0%	1,0	4,2%	0,0	0,0%	0,473	*	0,284

* wenn in beiden zu vergleichenden Jahren kein Isolat gewonnen werden konnte, wurde kein Chi² Test zur Ermittlung des p-Wertes durchgeführt. Alle grau hinterlegten Felder zeigen die signifikanten p-Werte.

3.2. Gesamtübersicht der Bakterienisolate von Hunden und Katzen der Gruppen A2 – C2

Mit Bezug auf die Anzahl der einzelnen Erreger konnten über den betrachteten Zeitraum 742 Bakterienisolate bei insgesamt 429 Patienten nachgewiesen werden.

In Gruppe A2 wurden bei 120 positiv getesteten Patienten im Durchschnitt 1,7, in Gruppe B2 bei 159 Patienten 1,8 und in Gruppe C2 bei 150 Patienten 1,7 Bakterienisolate pro Patient gefunden. Die durchschnittliche Anzahl der Bakterienisolate pro Patient ist in den drei Gruppen nicht statistisch signifikant unterschiedlich (1. Jahr p=0,581, 2. Jahr p=0,427, 3. Jahr p=0,671).

Die 15 häufigsten Bakterienisolate der Kontrollgruppe (A2 – C2) sind in Abbildung 5 dargestellt.

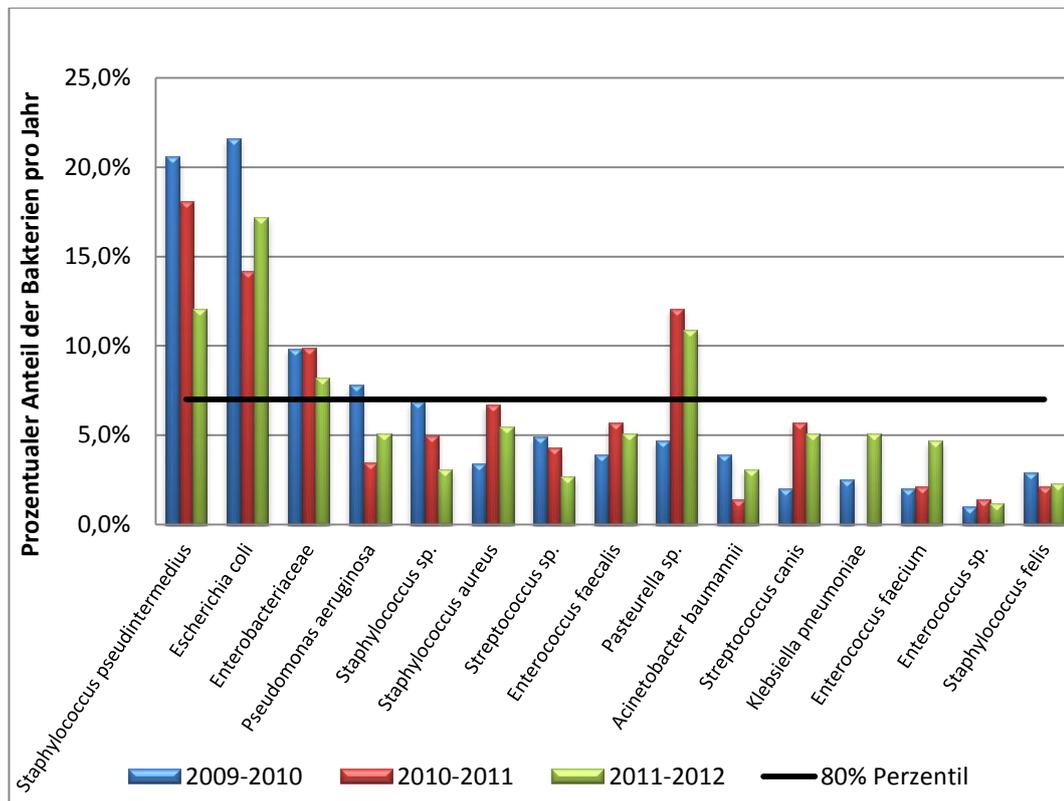


Abbildung 7: Auftreten der 15 häufigsten Bakterienisolate von 429 Patienten (Hunde n=283; Katzen n=146) der Kontrollgruppe (A2 – C2) der 3 Jahre

Im ersten und zweiten Jahr sind die Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 12,1% (4/33) häufig, 24,2% (8/33) regelmäßig und 63,7% (21/33) sporadisch. Im dritten Jahr sind die Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 12,1% (4/33) häufig, 30,3% (10/33) regelmäßig und 57,6% (19/33) sporadisch.

Bei 12,1% (4/33) der Bakterienisolate konnten über die drei Jahre deutliche Schwankungen in der Häufigkeit ihres Auftretens, um mindestens 5 Prozentpunkte, bei einem Aufkommen von mindestens 5 Bakterienisolaten in einem der zu vergleichenden Jahre, festgestellt werden.

Für *S. pseudintermedius* zeigte sich eine deutliche, signifikante Abnahme, vom ersten zum dritten Jahr, um 41,2% ($\hat{=}$ 8,5 Prozentpunkten; $p=0,013$). Vom zweiten zum dritten Jahr lag ebenfalls eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme von 33,0% ($\hat{=}$ 6,0 Prozentpunkten; $p=0,054$) vor.

Für *E. coli* konnte eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme, vom ersten zum zweiten Jahr, um 34,2% ($\hat{=}$ 7,4 Prozentpunkten; $p=0,034$) beobachtet werden.

Für *Pasteurella sp.* zeigte sich eine deutliche, signifikante Zunahme, vom ersten

zum zweiten Jahr, um 146,0% (\pm 7,2 Prozentpunkten; $p=0,006$). Vom ersten zum dritten Jahr konnte ebenfalls eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme um 123,1% (\pm 6,0 Prozentpunkten; $p= 0,019$) beobachtet werden.

Für *Klebsiella pneumoniae* konnte ein signifikantes Neuauftreten (\pm 5,1 Prozentpunkten; $p= <0,001$), vom zweiten zum dritten Jahr, festgestellt werden.

Die einzelnen Bakterienisolate pro Jahr, der Kontrollgruppe (A2 – C2), sind in Tabelle 8 dargestellt. Bezüglich der relativen und absoluten prozentualen Unterschiede der Bakterienisolate siehe Tabelle 4a im Anhang.

Tabelle 8: 742 Bakterienisolate der Kontrollgruppe, von 429 Patienten (Hunde n=283; Katzen n=146) aus 525 BU's (Hunde n=359; Katzen n=166) in den 3 Jahren

Isolate	Anzahl der Bakterien Gruppe A2 (n=204)	% isolierte Bakterien Gruppe A2	Anzahl der Bakterien Gruppe B2 (n=282)	% isolierte Bakterien Gruppe B2	Anzahl der Bakterien Gruppe C2 (n=256)	% isolierte Bakterien Gruppe C2	p-Werte 1. zu 2. Jahr	p-Werte 1. zu 3. Jahr	p-Werte 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	42,0	20,6%	51,0	18,1%	31,0	12,1%	0,489	0,013	0,054
<i>Escherichia coli</i>	44,0	21,6%	40,0	14,2%	44,0	17,2%	0,034	0,235	0,338
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	20,0	9,8%	28,0	9,9%	21,0	8,2%	0,964	0,549	0,487
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16,0	7,8%	10,0	3,5%	13,0	5,1%	0,038	0,225	0,380
<i>Staphylococcus sp.(sonstige)</i>	14,0	6,9%	14,0	5,0%	8,0	3,1%	0,375	0,062	0,282
<i>Staphylococcus aureus</i>	7,0	3,4%	19,0	6,7%	14,0	5,5%	0,110	0,298	0,540
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	10,0	4,9%	12,0	4,3%	7,0	2,7%	0,735	0,221	0,340
<i>Enterococcus faecalis</i>	8,0	3,9%	16,0	5,7%	13,0	5,1%	0,379	0,555	0,760
<i>Pasteurella sp.</i>	10,0	4,9%	34,0	12,1%	28,0	10,9%	0,006	0,019	0,685
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8,0	3,9%	4,0	1,4%	8,0	3,1%	0,079	0,643	0,181
<i>Streptococcus canis</i>	4,0	2,0%	16,0	5,7%	13,0	5,1%	0,042	0,078	0,760
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5,0	2,5%	0,0	0,0%	13,0	5,1%	0,008	0,149	<0,001
<i>Enterococcus faecium</i>	4,0	2,0%	6,0	2,1%	12,0	4,7%	0,898	0,113	0,099
<i>Enterococcus sp.(sonstige)</i>	2,0	1,0%	4,0	1,4%	3,0	1,2%	0,666	0,844	0,801
<i>Staphylococcus felis</i>	6,0	2,9%	6,0	2,1%	6,0	2,3%	0,568	0,690	0,865
<i>Pseudomonas sp. (sonstige)</i>	1,0	0,5%	2,0	0,7%	3,0	1,2%	0,761	0,434	0,576
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0,0	0,0%	5,0	1,8%	2,0	0,8%	0,056	0,206	0,311
<i>Acinetobacter sp.</i>	0,0	0,0%	3,0	1,1%	1,0	0,4%	0,139	0,372	0,364
<i>Corynebacterium sp.</i>	0,0	0,0%	2,0	0,7%	3,0	1,2%	0,228	0,121	0,576
<i>Serratia marcescens</i>	0,0	0,0%	1,0	0,4%	1,0	0,4%	0,395	0,372	0,945
<i>Citrobacter sp.</i>	0,0	0,0%	1,0	0,4%	1,0	0,4%	0,395	0,372	0,945
<i>Micrococcaceae</i>	1,0	0,5%	0,0	0,0%	0,0	0,0%	0,239	0,262	*
<i>Aeromonas sp.</i>	0,0	0,0%	1,0	0,4%	0,0	0,0%	0,395	*	0,340
<i>Bacillus sp.</i>	0,0	0,0%	1,0	0,4%	2,0	0,8%	0,395	0,206	0,507
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	0,0	0,0%	1,0	0,4%	0,0	0,0%	0,395	*	0,340
<i>Corynebacterium auriscanis</i>	0,0	0,0%	1,0	0,4%	1,0	0,4%	0,395	0,372	0,945
<i>Lactococcus lactis</i>	0,0	0,0%	1,0	0,4%	0,0	0,0%	0,395	*	0,340
<i>Actinomyces sp.</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	2,0	0,8%	*	0,206	0,137
<i>Pasteurella ähnl. Bakterien</i>	1,0	0,5%	2,0	0,7%	1,0	0,4%	0,761	0,872	0,620
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	0,4%	*	0,372	0,293
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	2,0	0,8%	*	0,206	0,137
<i>Bergeyella zoohelcum</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	0,4%	*	0,372	0,293
<i>Neisseria sp.</i>	1,0	0,5%	1,0	0,4%	1,0	0,4%	0,818	0,872	0,945

* wenn in beiden zu vergleichenden Jahren kein Isolat gewonnen werden konnte, wurde kein Chi²

Test zur Ermittlung des p-Wertes durchgeführt. Alle grau hinterlegten Felder zeigen die signifikanten p-Werte.

3.2.1. Gesamtübersicht der Bakterienisolate der Hunde der Gruppen A2 – C2

Mit Bezug auf die Anzahl der einzelnen Erreger konnten über den betrachteten Zeitraum 513 Bakterienisolate bei insgesamt 283 Hunden nachgewiesen werden.

In Gruppe A2 wurden bei 87 positiv getesteten Hunden im Durchschnitt 1,7, in Gruppe B2 bei 108 Hunden 1,8 und in Gruppe C2 bei 88 Hunden 1,8 Bakterienisolate pro Hund gefunden. Die durchschnittliche Anzahl der Bakterienisolate pro Hund ist in den drei Gruppen nicht statistisch signifikant unterschiedlich (1. Jahr $p=0,343$, 2. Jahr $p=0,685$, 3. Jahr $p=0,702$).

Bei 87 Hunden der Gruppe A2 wurden folgenden Operationen/Punktionen durchgeführt: 12 (13,8%) Peritonitis, 2 (2,3%) Pyothorax, 6 (6,9%) Fraktur offen, 3 (3,4%) Arthritis, 9 (10,3%) Wundrevision, 17 (19,5%) Abszess, 6 (6,9%) Bissverletzung, 10 (11,5%) ulzerierte UV, 5 (5,7%) Otitis, 17 (19,5%) Zystitis

Bei 108 Patienten aus Gruppe B2 handelte es sich um: 8 (7,4%) Peritonitis, 2 (1,9%) Pyothorax, 7 (6,5%) Fraktur offen, 2 (1,9%) Arthritis, 18 (16,7%) Wundrevision, 17 (15,7%) Abszess, 15 (13,9%) Bissverletzung, 10 (9,3%) ulzerierte UV, 7 (6,5%) Otitis, 1 (0,9%) Perinealhernie, 21 (19,4%) Zystitis

Bei 88 Hunden aus Gruppe C2 handelte es sich um: 8 (9,1%) Peritonitis, 2 (2,3%) Fraktur offen, 3 (3,4%) Arthritis, 11 (12,5%) Wundrevision, 16 (18,2%) Abszess, 12 (13,6%) Bissverletzung, 12 (13,6%) ulzerierte UV, 2 (2,3%) Otitis, 1 (1,1%) Perinealhernie, 21 (23,9%) Zystitis

Die 15 häufigsten Bakterienisolate bei Hunden der Kontrollgruppe (Hunde A2 – C2) sind in Abbildung 6 dargestellt.

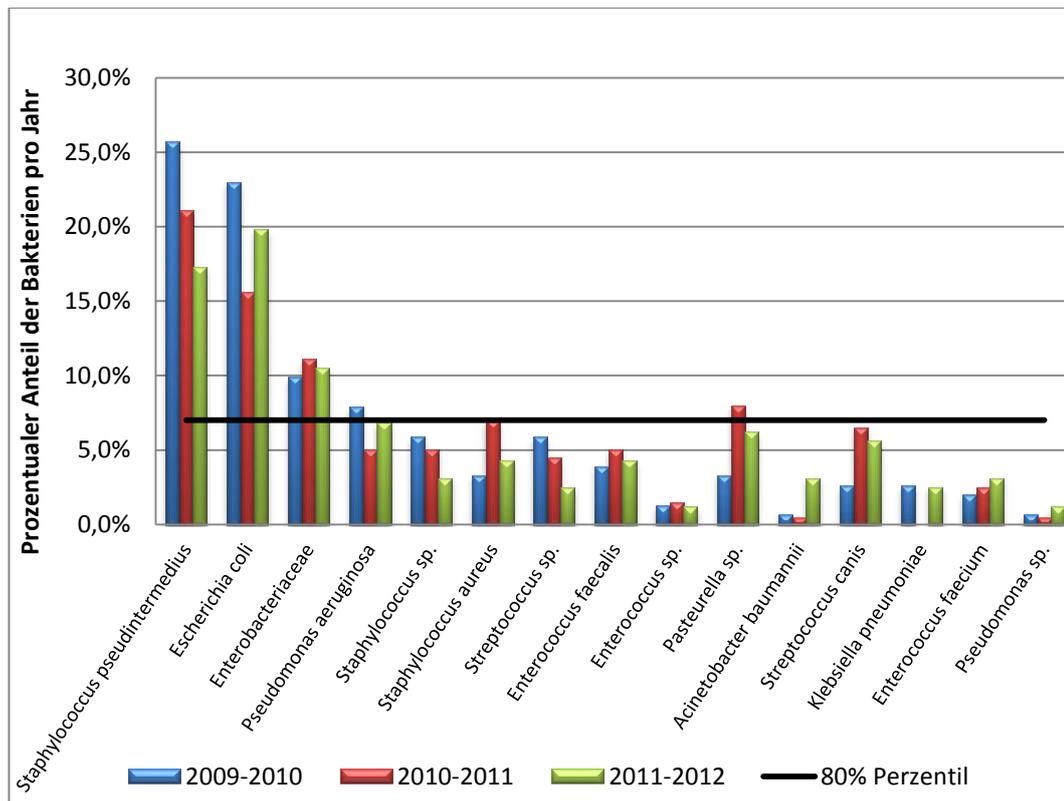


Abbildung 8: Auftreten der 15 häufigsten Bakterienisolate von 283 Hunden der Kontrollgruppe (Hunde A2 – C2), der 3 Jahre

Im ersten Jahr sind die Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 13,8% (4/29) häufig, 24,1% (7/29) regelmäßig und 62,1% (18/29) sporadisch. Im zweiten Jahr sind die Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 13,8% (4/29) häufig, 27,6% (8/29) regelmäßig und 58,6% (17/29) sporadisch. Im dritten Jahr sind die Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 10,3% (3/29) häufig, 34,5% (10/29) regelmäßig und 55,2% (16/29) sporadisch.

Bei 6,9% (2/29) der Bakterienisolate konnten über die drei Jahre deutliche Schwankungen in der Häufigkeit ihres Auftretens, um mindestens 5 Prozentpunkte, bei einem Aufkommen von mindestens 5 Bakterienisolaten in einem der zu vergleichenden Jahre, festgestellt werden.

Für *S. pseudintermedius* zeigte sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme, vom ersten zum dritten Jahr, um 32,6% (\cong 8,4 Prozentpunkten; $p=0,070$).

Für *E. coli* konnte eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme, vom ersten zum zweiten Jahr, um 32,2% (\cong 7,4 Prozentpunkten; $p=0,077$) beobachtet werden.

Die einzelnen Bakterienisolate pro Jahr, von Hunden der Kontrollgruppe (Hunde A2 – C2), sind in Tabelle 9 dargestellt. Bezüglich der relativen und absoluten prozentualen Unterschiede der Bakterienisolate siehe Tabelle 5a im Anhang.

Tabelle 9: 513 Bakterienisolate der Kontrollgruppe (Hunde A2 – C2) von 283 Hunden aus 359 BU's in den 3 Jahren

Isolate	Anzahl der Bakterien Gruppe A2 (n=152)	% isolierte Bakterien Gruppe A2	Anzahl der Bakterien Gruppe B2 (n=199)	% isolierte Bakterien Gruppe B2	Anzahl der Bakterien Gruppe C2 (n=162)	% isolierte Bakterien Gruppe C2	p-Werte 1. zu 2. Jahr	p-Werte 1. zu 3. Jahr	p-Werte 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	39,0	25,7%	42,0	21,1%	28,0	17,3%	0,316	0,070	0,361
<i>Escherichia coli</i>	35,0	23,0%	31,0	15,6%	32,0	19,8%	0,077	0,479	0,299
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	15,0	9,9%	22,0	11,1%	17,0	10,5%	0,720	0,855	0,864
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12,0	7,9%	10,0	5,0%	11,0	6,8%	0,272	0,707	0,476
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	9,0	5,9%	10,0	5,0%	5,0	3,1%	0,713	0,224	0,359
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,0	3,3%	14,0	7,0%	7,0	4,3%	0,124	0,634	0,273
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	9,0	5,9%	9,0	4,5%	4,0	2,5%	0,556	0,125	0,298
<i>Enterococcus faecalis</i>	6,0	3,9%	10,0	5,0%	7,0	4,3%	0,631	0,868	0,753
<i>Enterococcus sp. (sonstige)</i>	2,0	1,3%	3,0	1,5%	2,0	1,2%	0,881	0,949	0,825
<i>Pasteurella sp.</i>	5,0	3,3%	16,0	8,0%	10,0	6,2%	0,063	0,231	0,495
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,0	0,7%	1,0	0,5%	5,0	3,1%	0,848	0,116	0,056
<i>Streptococcus canis</i>	4,0	2,6%	13,0	6,5%	9,0	5,6%	0,092	0,194	0,700
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4,0	2,6%	0,0	0,0%	4,0	2,5%	0,021	0,927	0,026
<i>Enterococcus faecium</i>	3,0	2,0%	5,0	2,5%	5,0	3,1%	0,737	0,532	0,741
<i>Pseudomonas sp. (sonstige)</i>	1,0	0,7%	1,0	0,5%	2,0	1,2%	0,848	0,600	0,446
<i>Acinetobacter sp.</i>	0,0	0,0%	3,0	1,5%	1,0	0,6%	0,128	0,332	0,422
<i>Corynebacterium sp.</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	0,6%	*	0,332	0,267
<i>Pasteurella ähnl. Bakterien</i>	1,0	0,7%	1,0	0,5%	1,0	0,6%	0,848	0,964	0,884
<i>Aeromonas sp.</i>	0,0	0,0%	1,0	0,5%	0,0	0,0%	0,381	*	0,366
<i>Neisseria sp.</i>	1,0	0,7%	0,0	0,0%	1,0	0,6%	0,252	0,964	0,267
<i>Serratia marcescens</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	0,6%	*	0,332	0,267
<i>Citrobacter sp.</i>	0,0	0,0%	1,0	0,5%	0,0	0,0%	0,381	*	0,366
<i>Corynebacterium auriscanis</i>	0,0	0,0%	1,0	0,5%	1,0	0,6%	0,381	0,332	0,884
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0,0	0,0%	5,0	2,5%	2,0	1,2%	0,049	0,169	0,381
<i>Actinomyces sp.</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	0,6%	*	0,332	0,267
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	0,6%	*	0,332	0,267
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	2,0	1,2%	*	0,169	0,116
<i>Bacillus sp.</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	0,6%	*	0,332	0,267
<i>Bergeyella zoohelcum</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	0,6%	*	0,332	0,267

* wenn in beiden zu vergleichenden Jahren kein Isolat gewonnen werden konnte, wurde kein Chi² Test zur Ermittlung des p-Wertes durchgeführt.

3.2.2. Gesamtübersicht der Bakterienisolate der Katzen der Gruppen A2 – C2

Mit Bezug auf die Anzahl der einzelnen Erreger konnten über den betrachteten Zeitraum 229 Bakterienisolate bei insgesamt 146 Katzen nachgewiesen werden.

In Gruppe A2 wurden bei 33 positiv getesteten Katzen im Durchschnitt 1,6, in Gruppe B2 bei 51 Katzen 1,6 und in Gruppe C2 bei 62 Katzen 1,5 Bakterienisolate

te pro Katze gefunden. Die durchschnittliche Anzahl der Bakterienisolate pro Katze ist in den drei Gruppen nicht statistisch signifikant unterschiedlich (1. Jahr $p=0,927$, 2. Jahr $p=0,467$, 3. Jahr $p=0,487$).

Bei 33 Katzen der Gruppe A2 wurden folgende Operationen/Punktionen durchgeführt: 2 (6,1%) Peritonitis, 4 (12,1%) Fraktur offen, 4 (12,1%) Wundrevision, 5 (15,2%) Abszess, 2 (6,1%) Bissverletzung, 2 (6,1%) ulzerierte UV, 5 (15,2%) Otitis, 9 (27,3%) Zystitis.

Bei 51 Katzen aus Gruppe B2 handelte es sich um: 3 (5,9%) Peritonitis, 5 (9,8%) Fraktur offen, 5 (9,8%) Wundrevision, 13 (25,5%) Abszess, 6 (11,8%) Bissverletzung, 4 (7,8%) ulzerierte UV, 8 (15,7%) Otitis, 7 (13,7%) Zystitis.

Bei 62 Katzen aus Gruppe C2 handelte es sich um: 5 (8,1%) Peritonitis, 4 (6,5%) Fraktur offen, 8 (12,9%) Wundrevision, 19 (30,6%) Abszess, 8 (12,9%) Bissverletzung, 4 (6,5%) ulzerierte UV, 3 (4,8%) Otitis, 11 (17,7%) Zystitis.

Die 15 häufigsten Bakterienisolate bei Katzen der Kontrollgruppe (Katzen A2 – C2) sind in Abbildung 7 dargestellt.

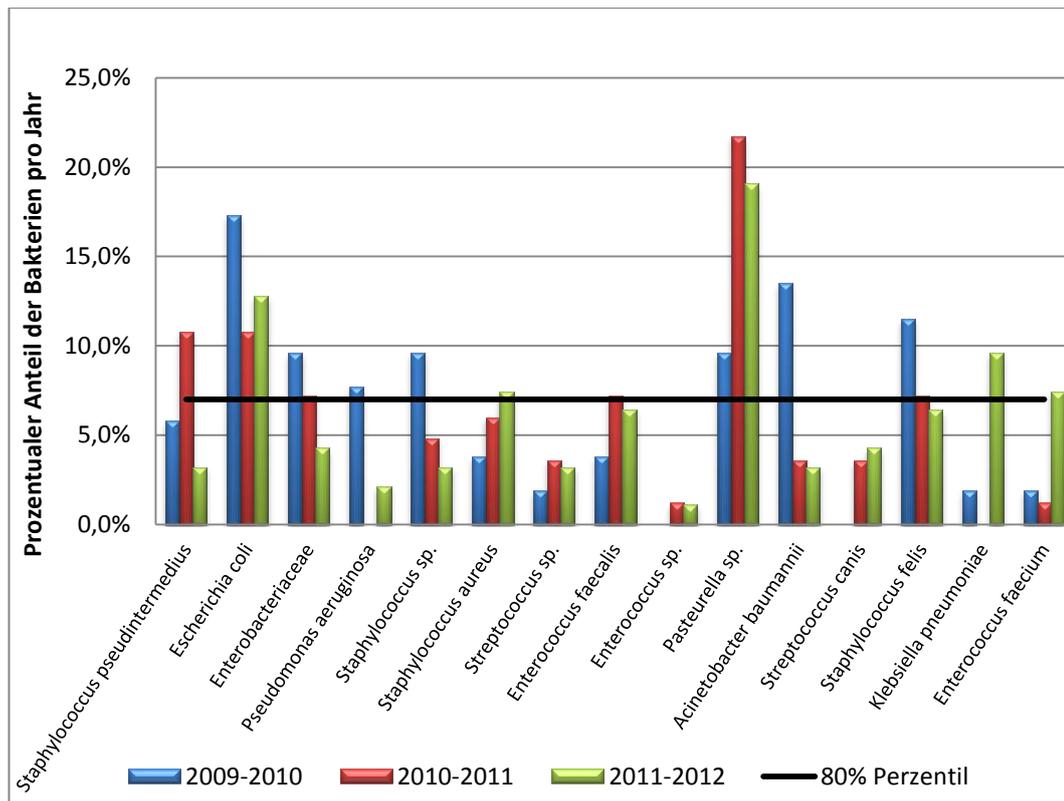


Abbildung 9: Auftreten der 15 häufigsten Bakterienisolate von 146 Katzen der Kontrollgruppe (Katzen A2 – C2), in den 3 Jahren

Im ersten Jahr sind die Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 26,9% (7/26) häufig, 11,5% (3/26) regelmäßig und 61,6% (16/26) sporadisch. Im zweiten Jahr sind die Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 23,1% (6/26) häufig, 23,1% (6/26) regelmäßig und 53,8% (14/26) sporadisch. Im dritten Jahr sind die Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 19,2% (5/26) häufig, 38,5% (10/26) regelmäßig und 42,3% (11/26) sporadisch.

Bei 34,6% (9/26) der Bakterienisolate konnten über die drei Jahre deutliche Schwankungen in der Häufigkeit ihres Auftretens, um mindestens 5 Prozentpunkte, bei einem Aufkommen von mindestens 5 Bakterienisolaten in einem der zu vergleichenden Jahre, festgestellt werden.

Für *S. pseudintermedius* zeigte sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme, vom ersten zum zweiten Jahr, um 88,0% ($\hat{=}$ 5,1 Prozentpunkte; $p=0,313$). Vom zweiten zum dritten Jahr konnte eine deutliche, nicht signifikante Abnahme um 70,6% ($\hat{=}$ 7,7 Prozentpunkte; $p=0,043$) beobachtet werden.

Für *E. coli* konnte eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme, vom ersten

zum zweiten Jahr, um 37,3% (\pm 6,5 Prozentpunkten; $p=0,282$) beobachtet werden.

Für *Enterobacteriaceae* lag eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme, vom ersten zum dritten Jahr, um 55,7% (\pm 5,4 Prozentpunkten; $p=0,197$) vor.

Für *S. sp.* zeigte sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme in der Häufigkeit des Auftretens, vom ersten zum dritten Jahr, um 66,8% (\pm 6,4 Prozentpunkten; $p=0,102$) vor.

Für *Pasteurella sp.* konnte eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme, vom ersten zum zweiten Jahr, um 125,5% (\pm 12,1 Prozentpunkten; $p=0,069$) festgestellt werden. Vom ersten zum dritten Jahr wurde ebenfalls eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme um 99,1% (\pm 9,5 Prozentpunkte; $p=0,130$) beobachtet.

Für *Acinetobacter baumannii* lag eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme, vom ersten zum zweiten Jahr, um 73,1% (\pm 9,8 Prozentpunkten; $p=0,033$) vor. Vom ersten zum dritten Jahr konnte ebenfalls eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme um 76,3% (\pm 10,3 Prozentpunkten; $p=0,019$) beobachtet werden.

Für *S. felis* lag eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme in der Häufigkeit des Auftretens, vom ersten zum dritten Jahr, um 44,7% (\pm 5,2 Prozentpunkten; $p=0,277$) vor.

Für *Klebsiella pneumoniae* zeigt sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme, vom ersten zum dritten Jahr, um 397,9% (\pm 7,7 Prozentpunkten; $p=0,080$). Vom zweiten zum dritten Jahr konnte ein signifikantes Neuauftreten (\pm 9,6 Prozentpunkten; $p=0,003$) beobachtet werden.

Für *Enterococcus faecium* zeigt sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme, vom ersten zum dritten Jahr, um 287,2% (\pm 5,5 Prozentpunkten; $p=0,160$). Vom zweiten zum dritten Jahr konnte ebenfalls eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme in der Häufigkeit des Auftretens um 518,1% (\pm 6,2 Prozentpunkten; $p=0,046$) beobachtet werden.

Die einzelnen Bakterienisolate pro Jahr, von Katzen der Kontrollgruppe (Katzen A2 – C2), sind in Tabelle 10 dargestellt. Bezüglich der relativen und absoluten

prozentualen Unterschiede der Bakterienisolate siehe Tabelle 6a im Anhang.

Tabelle 10: 229 Bakterienisolate der Kontrollgruppe (Katzen A2 – C2) von 146 Katzen aus 166 BU's in den 3 Jahren

Isolate	Anzahl der Bakterien Gruppe A2 (n=52)	% isolierte Bakterien Gruppe A2	Anzahl der Bakterien Gruppe B2 (n=83)	% isolierte Bakterien Gruppe B2	Anzahl der Bakterien Gruppe C2 (n=94)	% isolierte Bakterien Gruppe C2	p-Werte 1. zu 2. Jahr	p-Werte 1. zu 3. Jahr	p-Werte 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	3,0	5,8%	9,0	10,8%	3,0	3,2%	0,313	0,452	0,043
<i>Escherichia coli</i>	9,0	17,3%	9,0	10,8%	12,0	12,8%	0,282	0,454	0,693
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	5,0	9,6%	6,0	7,2%	4,0	4,3%	0,622	0,197	0,392
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,0	7,7%	0,0	0,0%	2,0	2,1%	0,010	0,105	0,181
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	5,0	9,6%	4,0	4,8%	3,0	3,2%	0,277	0,102	0,579
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,0	3,8%	5,0	6,0%	7,0	7,4%	0,579	0,386	0,707
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	1,0	1,9%	3,0	3,6%	3,0	3,2%	0,573	0,653	0,877
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,0	3,8%	6,0	7,2%	6,0	6,4%	0,418	0,519	0,823
<i>Enterococcus sp. (sonstige)</i>	0,0	0,0%	1,0	1,2%	1,0	1,1%	0,427	0,455	0,929
<i>Pasteurella sp.</i>	5,0	9,6%	18,0	21,7%	18,0	19,1%	0,069	0,130	0,676
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7,0	13,5%	3,0	3,6%	3,0	3,2%	0,033	0,019	0,877
<i>Streptococcus canis</i>	0,0	0,0%	3,0	3,6%	4,0	4,3%	0,166	0,131	0,827
<i>Staphylococcus felis</i>	6,0	11,5%	6,0	7,2%	6,0	6,4%	0,392	0,277	0,823
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,0	1,9%	0,0	0,0%	9,0	9,6%	0,205	0,080	0,003
<i>Enterococcus faecium</i>	1,0	1,9%	1,0	1,2%	7,0	7,4%	0,737	0,160	0,046
<i>Pseudomonas sp. (sonstige)</i>	0,0	0,0%	1,0	1,2%	1,0	1,1%	0,427	0,455	0,929
<i>Corynebacterium sp.</i>	0,0	0,0%	2,0	2,4%	2,0	2,1%	0,259	0,290	0,900
<i>Neisseria sp.</i>	0,0	0,0%	1,0	1,2%	0,0	0,0%	0,427	*	0,286
<i>Serratia marcescens</i>	0,0	0,0%	1,0	1,2%	0,0	0,0%	*	*	0,286
<i>Citrobacter sp.</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	1,1%	*	0,455	0,346
<i>Actinomyces sp.</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	1,1%	*	0,455	0,346
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	0,0	0,0%	1,0	1,2%	0,0	0,0%	0,427	*	0,286
<i>Lactococcus lactis</i>	0,0	0,0%	1,0	1,2%	0,0	0,0%	0,427	*	0,286
<i>Pasteurella ahl. Bakterien</i>	0,0	0,0%	1,0	1,2%	0,0	0,0%	0,427	*	0,286
<i>Bacillus sp.</i>	0,0	0,0%	1,0	1,2%	1,0	1,1%	0,427	0,455	0,929
<i>Micrococcaceae</i>	1,0	1,9%	0,0	0,0%	0,0	0,0%	0,205	0,177	*

* wenn in beiden zu vergleichenden Jahren kein Isolat gewonnen werden konnte, wurde kein Chi² Test zur Ermittlung des p-Wertes durchgeführt. Alle grau hinterlegten Felder zeigen die signifikanten p-Werte.

4. Entwicklung der multiresistenten Bakterienisolate im betrachteten Zeitraum

4.1. Gesamtübersicht der multiresistenten Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe (mrA1-C1) und der Kontrollgruppe (mrA2-C2) in den drei untersuchten Jahren bei Hunden und Katzen

Insgesamt wurden im betrachteten Zeitraum bei 178 (30,4%) der 585 untersuchten Patienten, in 273 (37,1%) von 736 mikrobiologischen Proben 367 (35,5%), multi-resistente Bakterienisolate von 1034 Bakterienisolaten insgesamt, gefunden. Unter den 178 Patienten mit multiresistentem Keim waren 130 (73,0%) Hunde und 48

(27,0%) Katzen.

4.2. Verteilung der multiresistenten Proben mit Bezug auf die einzelnen Gruppen

In Gruppe mrA wurden bei 58 Hunden (mrA1= 28 (48,3%); mrA2= 30 (51,7%)) insgesamt, in 95 positiven BU's (mrA1= 45 (47,4%); mrA2= 50 (52,6%)) 128 multiresistente Bakterienisolate (mrA1= 58 (45,3%); mrA2= 70 (54,7%)) festgestellt. 56 (43,7%) der Bakterienisolate (mrA1= 25 (44,6%); mrA2= 31 (55,4%)) waren bereits bei der ersten BU multiresistent. Bei 72 Bakterienisolaten (56,3%) (mrA1= 33 (45,8%); mrA2= 39 (54,2%)) entwickelte sich die Multiresistenz erst im Verlauf.

In Gruppe mrA wurden bei 17 Katzen (mrA1= 4 (23,5%); mrA2= 13 (76,5%)) insgesamt, in 25 positiven BU's (mrA1= 6 (24,0%); mrA2= 19 (76,0%)) 35 multiresistente Bakterienisolate (mrA1= 8 (22,9%); mrA2= 27 (77,1%)) festgestellt. 19 (54,3%) der Bakterienisolate (mrA1= 4 (21,1%); mrA2= 15 (78,9%)) waren bereits bei der ersten BU multiresistent. Bei 16 Bakterienisolaten (45,7%) (mrA1= 4 (25,0%); mrA2= 12 (75,0%)) entwickelte sich die Multiresistenz erst im Verlauf.

In Gruppe mrB wurden bei 36 Hunden (mrB1= 11 (30,6%); mrB2= 25 (69,4%)) insgesamt, in 54 positiven BU's (mrB1= 15 (27,8%); mrB2= 39 (72,2%)) 72 multiresistente Bakterienisolate (mrB1= 20 (27,8%); mrB2= 52 (72,2%)) festgestellt. 36 (50,0%) der Bakterienisolate (mrB1= 9 (25,0%); mrB2= 27 (75,0%)) waren bereits bei der BU multiresistent. Bei 36 Bakterienisolaten (50,0%) (mrB1= 11 (30,6%); mrB2= 25 (69,4%)) entwickelte sich die Multiresistenz erst im Verlauf.

In Gruppe mrB wurden bei 8 Katzen (mrB1= 3 (37,5%); mrB2= 5 (62,5%)) insgesamt, in 10 positiven BU's (mrB1= 3 (30,0%); mrB2= 7 (70,0%)) 18 multiresistente Bakterienisolate (mrB1= 6 (33,3%); mrB2= 12 (66,7%)) festgestellt. 10 der Bakterienisolate (55,6%) (mrB1= 5 (50,0%); mrB2= 5 (50,0%)) waren bereits bei der ersten BU multiresistent. Bei 8 Bakterienisolaten (44,4%) (mrB1= 1 (12,5%); mrB2= 7 (87,5%)) entwickelte sich die Multiresistenz erst im Verlauf.

In Gruppe mrC wurden bei 36 Hunden (mrC1= 8 (22,2%); mrC2= 28 (77,8%)) insgesamt, in 58 positiven BU's (mrC1= 15 (25,9%); mrC2= 43 (74,1%)) 73 multiresistente Bakterienisolate (mrC1= 19 (26,0%); mrC2= 54 (74,0%)) festgestellt. 33 (45,2%) der Bakterienisolate (mrC1= 9 (27,3%); mrC2= 24 (72,7%)) waren bereits bei der ersten BU multiresistent. Bei 40 Bakterienisolaten (54,8%) (mrC1=

10 (25,0%); mrC2= 30 (75,0%)) entwickelte sich die Multiresistenz erst im Verlauf.

In Gruppe mrC wurden bei 23 Katzen (mrC1= 4 (17,4%); mrC2= 19 (82,6%)) insgesamt, in 31 positiven BU's (mrC1= 5 (16,1%); mrC2= 26 (83,9%)) 41 multiresistente Bakterienisolate (mrC1= 8 (19,5%); mrC2= 33 (80,5%)) festgestellt. 21 der Bakterienisolate (51,2%) (mrC1= 0 (0,0%); mrC2= 21 (100,0%)) waren bereits bei der ersten BU multiresistent. Bei 20 Bakterienisolaten (48,8%) (mrC1= 8 (40,0%); mrC2= 12 (60,0%)) entwickelte sich die Multiresistenz erst im Verlauf.

Somit konnte im Verlauf der drei Jahre bei Hunden eine deutliche Abnahme von multiresistenten Bakterienisolaten, bereits in der ersten BU, bei primär sauberen Operationen festgestellt werden. Bei Katzen konnte im zweiten Jahr ein Anstieg beobachtet werden, jedoch war im dritten Jahr kein Bakterium bereits bei der ersten BU multiresistent.

Bei Vergleich der Patienten (Hunde und Katzen zusammen) mit multiresistentem Bakterienisolat untereinander, konnten deutliche, im ersten und zweiten Jahr signifikante, Abweichungen (0,1 bis 8,8 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden (1. Jahr $p=0,013$, 2. Jahr $p=0,015$, 3. Jahr $p=0,978$).

Beim Vergleich der Anzahl der bakteriologischen Untersuchungen (Hunde und Katzen zusammen), mit multiresistenten Bakterienisolaten, untereinander, konnten deutliche, im ersten und zweiten Jahr signifikante Abweichungen (0,7 bis 10,7 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden (1. Jahr $p<0,001$, 2. Jahr $p<0,001$, 3. Jahr $p=0,806$).

Beim Vergleich der multiresistenten Bakterienisolate (Hunde und Katzen zusammen) untereinander, konnten deutliche, im ersten und zweiten Jahr signifikante, Abweichungen (2,2 bis 11,1 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden (1. Jahr $p<0,001$, 2. Jahr $p<0,001$, 3. Jahr $p=0,371$).

Vergleicht man die Anzahl der bakteriologischen Untersuchungen (Hunde und Katzen zusammen), mit multiresistenten Bakterienisolaten, untereinander, konnten deutliche, im ersten Jahr signifikante Abweichungen (0,7 bis 10,7 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden (1. Jahr $p<0,001$, 2. Jahr $p<0,001$, 3. Jahr $p=0,806$).

Somit konnte in dem ersten Jahr, mit vermehrter Antibiotikagabe, eine überdurch-

schnittlich hohe Anzahl an multiresistenten Bakterienisolaten festgestellt werden. Im zweiten Jahr, mit wenig Antibiotikagabe, wurden anzahlmäßig die wenigsten multiresistenten Bakterienisolate gefunden.

Alle untersuchten Gesamtparameter der Wunden multiresistenten Bakterienisolate, sind der Tabelle 11 zu entnehmen.

Tabelle 11: Übersicht der untersuchten Parameter der 3 Jahre der primär sauberen und der Kontrollgruppe zusammen

untersuchte Parameter	Anzahl Gruppe mrA	% Gruppe mrA	Anzahl Gruppe mrB	% Gruppe mrB	Anzahl Gruppe mrC	% Gruppe mrC
Patienten mit multiresistenten Bakterienisolat/Jahr (n=178)	75,0*	42,1%	44,0*	24,7%	59,0	33,2%
Hunde/Jahr	58,0	77,3%	36,0	81,8%	36,0	61,0%
Katzen/Jahr	17,0	22,7%	8,0	18,2%	23,0	39,0%
Multiresistente bakteriologische Untersuchungen insg./Jahr (n=273)	120,0*	44,0%	64,0*	23,4%	89,0	32,6%
multiresistente Bakterienisolate insgesamt/Jahr (n=367)	163,0*	44,4%	90,0*	24,5%	114,0	31,1%
Multiresistente Bakterienisolate mit Multiresistenz bei erster bakteriologischer Untersuchung (n=175)	75,0	42,9%	46,0	26,3%	54,0	30,8%
Multiresistente Bakterienisolate mit Multiresistenz in/ab der zweiten bakteriologischer Untersuchung (n=192)	88,0	45,8%	44,0	22,9%	60,0	31,3%

Alle Felder die einen * enthalten, zeigen die signifikanten p-Werte an.

4.1. Verteilung der multiresistenten Proben mit Bezug auf die einzelnen Untergruppen

4.1.1. Primär saubere Gruppe von Hunden und Katzen zusammen (Gruppe mrA1 – mrC1)

Gliedert man die Proben, mit multiresistentem Bakterienisolat, für die primär saubere Gruppe weiter auf, wurden in 51 (68,0%) der 75 BU's in Gruppe mrA1, 18 (25,7%) der 70 BU's in mrB1 und in 20 (30,3%) der 66 BU's in mrC1, multiresistente Bakterienisolate gefunden.

Beim Vergleich der Anzahl der Patienten, mit multiresistentem Bakterienisolat untereinander, konnten deutliche, im ersten und dritten Jahr signifikante, Abwei-

chungen (9,2 bis 21,9 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden (1. Jahr $p < 0,001$, 2. Jahr $p = 0,137$, 3. Jahr $p = 0,042$).

Das Verhältnis der Patienten, mit multiresistentem Bakterienisolat bei der ersten BU zu denen mit multiresistentem Bakterienisolat in/ab der zweiten BU (\emptyset 1 zu 1,4) ist für den Untersuchungszeitraum nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,486$).

Beim Vergleich der Anzahl der BU's, mit multiresistenten Bakterienisolaten, untereinander, konnten ebenfalls deutliche, in allen drei Jahren signifikante, Abweichungen (10,8 bis 24,0 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden (1. Jahr $p < 0,001$, 2. Jahr $p = 0,009$, 3. Jahr $p = 0,031$).

Das Verhältnis der BU's mit Multiresistenz bei der ersten BU zu denen mit Multiresistenz in/ab der zweiten BU (\emptyset 1 zu 0,7) ist für den Untersuchungszeitraum statistisch nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,791$).

Beim Vergleich der multiresistenten Bakterienisolate untereinander, konnten deutliche, in allen drei Jahren signifikante, Abweichungen (10,6 bis 22,2 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden (1. Jahr $p < 0,001$, 2. Jahr $p = 0,009$, 3. Jahr $p = 0,014$).

Das Verhältnis der Bakterienisolate mit Multiresistenz bei der ersten BU zu denen mit Multiresistenz in/ab der zweiten BU (\emptyset 1 zu 0,8) ist für den Untersuchungszeitraum nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,322$).

Somit wurde im ersten Jahr, mit vermehrter Antibiotikagabe eine überdurchschnittliche Anzahl an multiresistenten Bakterienisolaten bei primär sauberen Operationen festgestellt. Im zweiten und im dritten Jahr wurden im Verhältnis weniger multiresistente Bakterienisolate gefunden.

Alle untersuchten Gesamtparameter, der Proben und Patienten, der primär sauberen Gruppe (Gruppen mrA1 – mrC1), sind der Tabelle 12 zu entnehmen.

Tabelle 12: Übersicht der untersuchten Parameter, der primär sauberen Gruppe (Gruppen mrA1 – mrC1), der 3 Jahre

untersuchte Parameter	Anzahl Gruppe mrA1	% Grups mrA1	Anzahl Gruppe mrB1	% Gruppe mrB1	Anzahl Gruppe mrC1	% Gruppe mrC1
Patienten mit multiresistenten Bakterienisolat der primär sauberen Gruppe/Jahr (n=58)	32,0*	55,2%	14,0	24,1%	12,0*	20,7%
Patienten mit multiresistentem Bakterienisolat bei erster bakteriologischer Untersuchung der primär sauberen Gruppe (n=34)	21,0	61,8%	7,0	20,6%	6,0	17,6%
Patienten mit multiresistentem Bakterienisolat in/ab zweiter bakteriologischer Untersuchung der primär sauberen Gruppe (n=24)	11,0	45,8%	7,0	29,2%	6,0	25,0%
Multiresistente bakteriologische Untersuchungen der primär sauberen Gruppe insg./Jahr (n=89)	51,0*	57,3%	18,0*	20,2%	20,0*	22,5%
Multiresistenz bei erster bakteriologischer Untersuchung der primär sauberen Gruppe (n=37)	22,0	59,5%	8,0	21,6%	7,0	18,9%
Multiresistenz ab zweiter bakteriologischer Untersuchung der primär sauberen Gruppe (n=52)	29,0	55,8%	10,0	19,2%	13,0	25,0%
Multiresistente Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe (n=119)	66,0*	55,5%	26,0*	21,8%	27,0*	22,7%
Multiresistenz bei erster bakteriologischer Untersuchung der primär sauberen Gruppe (n=52)	29,0	55,8%	14,0	26,9%	9,0	17,3%
Multiresistenz in/ab zweiter bakteriologischer Untersuchung der primär sauberen Gruppe (n=67)	37,0	55,2%	12,0	17,9%	18,0	26,9%

Alle Felder die einen * enthalten, zeigen die signifikanten p-Werte an.

4.1.2. Kontrollgruppe von Hunden und Katzen zusammen (Gruppe mrA2 – mrC2)

Gliedert man die Proben, mit multiresistentem Bakterienisolat, für die Kontrollgruppe weiter auf, wurden in 69 (45,4%) der 152 BU's in Gruppe A2, 46 (24,7%) der 186 BU's in Gruppe B2 und in 69 (36,9%) der 187 BU's in Gruppe C2, multiresistente Bakterienisolate gefunden.

Beim Vergleich der Anzahl der Patienten mit multiresistentem Bakterienisolat untereinander, konnten deutliche, nicht signifikante (2,5 bis 8,3 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden (1. Jahr $p=0,561$, 2. Jahr $p=0,054$, 3. Jahr $p=0,170$).

Das Verhältnis der Patienten mit multiresistentem Bakterienisolat, bei der ersten BU zu denen mit Multiresistenz in/ab der zweiten BU (\emptyset 1 zu 2,3) ist für den Untersuchungszeitraum nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,445$).

Beim Vergleich der Anzahl der BU's, mit multiresistenten Bakterienisolaten, untereinander, konnten deutliche, im zweiten Jahr signifikante, Abweichungen (4,2 bis 8,3 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden (1. Jahr $p=0,227$, 2. Jahr $p=0,017$, 3. Jahr $p=0,227$).

Das Verhältnis der BU's mit Multiresistenz bei der ersten bakteriologischen Untersuchung zu denen mit Multiresistenz in/ab der zweiten BU (\emptyset 1 zu 0,9) ist für den Untersuchungszeitraum statistisch nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,431$).

Beim Vergleich der multiresistenten Bakterienisolate untereinander, konnten deutliche, im zweiten Jahr signifikante, Abweichungen (1,8 bis 7,5 Prozentpunkte) von der Gleichverteilung festgestellt werden (1. Jahr $p=0,053$, 2. Jahr $p=0,012$, 3. Jahr $p=0,547$).

Das Verhältnis der Bakterienisolate mit Multiresistenz bei der ersten BU zu denen mit Multiresistenz in/ab der zweiten BU (\emptyset 1 zu 1) ist für den Untersuchungszeitraum statistisch nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,841$).

Somit konnte im ersten Jahr eine überdurchschnittlich hohe Anzahl an multiresistenten Bakterienisolaten festgestellt werden. Im zweiten Jahr wurden anzahlmäßig die wenigsten multiresistenten Bakterienisolate gefunden.

Alle untersuchten Gesamtparameter, der Proben und Patienten, der Kontrollgruppe (Gruppen mrA2 – mrC2), sind der Tabelle 13 zu entnehmen.

Tabelle 13: Übersicht der untersuchten Parameter, der Kontrollgruppe (Gruppen mrA2 – mrC2), der 3 Jahre

untersuchte Parameter	Anzahl Gruppe mrA2	% Gruppe mr A2	Anzahl Gruppe mrB2	% Gruppe mrB2	Anzahl Gruppe mrC2	% Gruppe mrC2
Patienten der Kontrollgruppe mit multiresistenten Bakterienisolat/Jahr (n=120)	43,0	35,8%	30,0	25,0%	47,0	39,2%
Patienten der Kontrollgruppe mit multiresistentem Bakterienisolat bei erster bakteriologischer Untersuchung(n=84)	28,0	33,3%	20,0	23,8%	36,0	42,9%
Patienten der Kontrollgruppe mit multiresistentem Bakterienisolat in/ab zweiter bakteriologischer Untersuchung (n=36)	15,0	41,7%	10,0	27,8%	11,0	30,5%
Multiresistente bakteriologische Untersuchungen der Kontrollgruppe/Jahr (n=184)	69,0	37,5%	46,0*	25,0%	69,0	37,5%
Multiresistenz bei erster bakteriologischer Untersuchung der Kontrollgruppe (n=90)	31,0	34,4%	21,0	23,3%	38,0	42,2%
Multiresistenz ab zweiter bakteriologischer Untersuchung der Kontrollgruppe (n=94)	38,0	40,4%	25,0	26,6%	31,0	33,0%
Multiresistente Bakterienisolate der Kontrollgruppe (n=248)	97,0	39,1%	64,0*	25,8%	87,0	35,1%
Multiresistenz bei erster bakteriologischer Untersuchung der Kontrollgruppe(n=123)	46,0	37,4%	32,0	26,0%	45,0	36,6%
Multiresistenz in/ab zweiter bakteriologischer Untersuchung der Kontrollgruppe (n=125)	51,0	40,8%	32,0	25,6%	42,0	33,6%

Alle Felder die einen * enthalten, zeigen die signifikanten p-Werte an.

5. Entwicklung der multiresistenten Bakterienisolate innerhalb der unterschiedlichen Gruppen

5.1. Gesamtübersicht der multiresistenten Bakterienisolate von Hunden und Katzen zusammen der Gruppen mrA1 – mrC1

Mit Bezug auf die Anzahl der einzelnen multiresistenten Erreger konnten über den betrachteten Zeitraum 119 Bakterienisolate bei insgesamt 58 Patienten nachgewiesen werden.

In Gruppe mrA1 wurden bei 32 positiv getesteten Patienten im Durchschnitt 2,1, in Gruppe mrB1 bei 14 Patienten 1,8 und in Gruppe mrC1 bei 12 Patienten 2,2 Bakterienisolate pro Patient gefunden. Die durchschnittliche Anzahl der Bakterienisolate pro Patient ist in den drei Gruppen nicht statistisch signifikant unterschiedlich (1. Jahr $p=0,955$, 2. Jahr $p=0,266$, 3. Jahr $p=0,348$).

Die multiresistenten Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe (mrA1 – mrC1) sind in Abbildung 8 dargestellt.

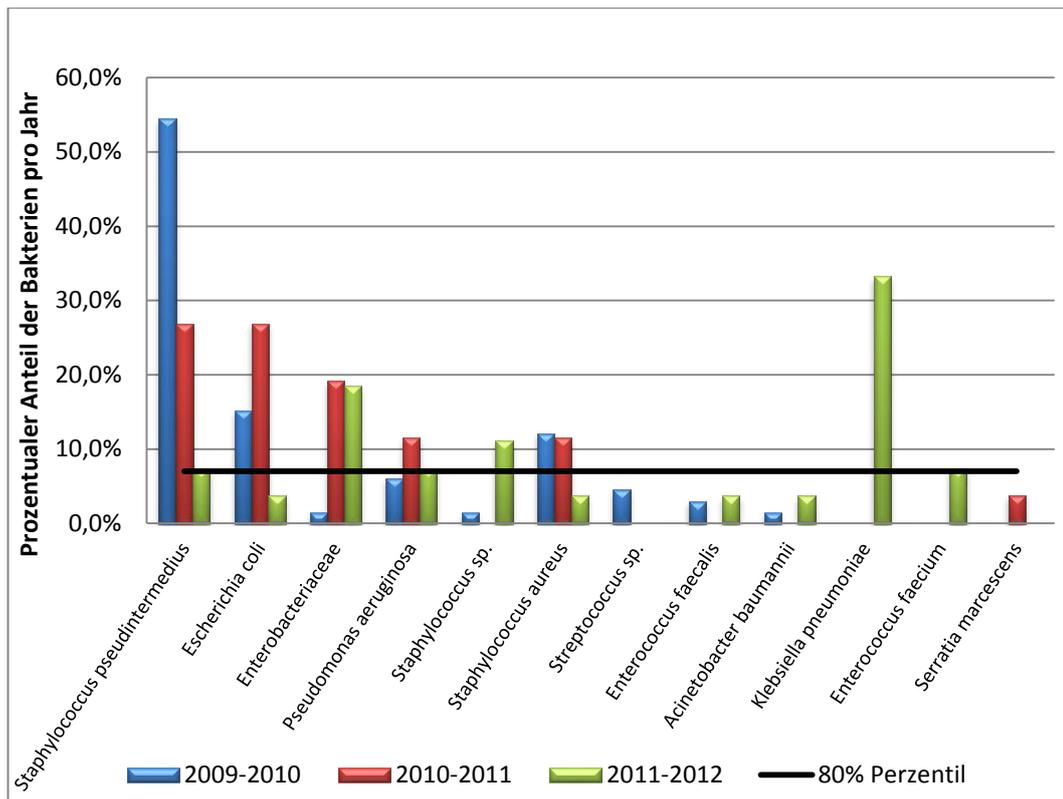


Abbildung 10: Auftreten der multiresistenten Bakterien von 58 Patienten (Hunde n=28; Katzen n=11) der primär sauberen Gruppe (mrA1 – mrC1), der 3 Jahre

Im ersten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 25,0% (3/12) häufig, 25,0% (3/12) regelmäßig und 50,0% (6/12) sporadisch. Im zweiten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 41,7% (5/12) häufig, 8,3% (1/12) regelmäßig und 50,0% (6/12) sporadisch. Im dritten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 50,0% (6/12) häufig, 33,3% (4/12) regelmäßig und 16,7% (2/12) sporadisch.

Bei 41,7% (5/12) der Bakterienisolate konnten über die drei Jahre deutliche Schwankungen in der Häufigkeit ihres Auftretens, um mindestens 5 Prozentpunkte, bei einem Aufkommen von mindestens 5 Bakterienisolaten in einem der zu vergleichenden Jahre, festgestellt werden.

Für *S. pseudintermedius* zeigte sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme, vom ersten zum zweiten Jahr, um 50,6% ($\hat{=}$ 27,6 Prozentpunkten; $p=0,017$). Vom ersten zum dritten Jahr lag eine deutliche, jedoch signifikante Abnahme von 86,4% ($\hat{=}$ 47,1 Prozentpunkten; $p<0,001$) vor. Vom zweiten zum dritten Jahr konnte ebenfalls eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme um 72,5% ($\hat{=}$ 19,5 Prozentpunkten; $p=0,058$) beobachtet werden.

Für *E. coli* konnte eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme, vom ersten zum zweiten Jahr, um 77,7% (\pm 11,8 Prozentpunkten; $p=0,190$) Vom ersten zum dritten Jahr lag eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme von 75,6% (\pm 11,4 Prozentpunkten; $p=0,121$) vor. Vom zweiten zum dritten Jahr konnte ebenfalls eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme um 86,2% (\pm 23,2 Prozentpunkten; $p=0,018$) beobachtet werden.

Für *Enterobacteriaceae* zeigte sich eine deutliche, jedoch signifikante Zunahme, vom ersten zum zweiten Jahr, um 1169,2% (\pm 17,7 Prozentpunkten; $p=0,002$). Vom ersten zum dritten Jahr konnte ebenfalls eine deutliche, signifikante Zunahme um 1122,2% (\pm 17,0 Prozentpunkten; $p= 0,002$) beobachtet werden.

Für *S. aureus* zeigte sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme, vom ersten zum dritten Jahr, um 69,4% (\pm 8,4 Prozentpunkten; $p=0,213$).

Für *Klebsiella pneumoniae* konnte ein signifikantes Neuauftreten (\pm jeweils 33,3 Prozentpunkten; 1. zu 3. Jahr: $p<0,001$; 2. zu 3. Jahr: $p=0,001$) vom ersten zum dritten und vom zweiten zum dritten Jahr beobachtet werden.

Die multiresistenten Bakterienisolate pro Jahr, der primär sauberen Gruppe (mrA1 – mrC1), sind in Tabelle 14 dargestellt. Bezüglich der relativen und absoluten prozentualen Unterschiede der Bakterienisolate siehe Tabelle 7a im Anhang.

Tabelle 14: 119 multiresistente Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe, bei 58 Patienten (Hunde n=28; Katzen n=11) aus 89 BU's (Hunde n=75; Katzen n=14) in den 3 Jahren

Isolate	Anzahl der Bakterien Gruppe mrA1 (n=66)	% isolierte Bakterien Gruppe mrA1	Anzahl der Bakterien Gruppe mrB1 (n=26)	% isolierte Bakterien Gruppe mrB1	Anzahl der Bakterien Gruppe mrC1 (n=27)	% isolierte Bakterien Gruppe mrC1	p-Werte 1. zu 2. Jahr	p-Werte 1. zu 3. Jahr	p-Werte 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	36,0	54,5%	7,0	26,9%	2,0	7,4%	0,017	<0,001	0,058
<i>Escherichia coli</i>	10,0	15,2%	7,0	26,9%	1,0	3,7%	0,190	0,121	0,018
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	1,0	1,5%	5,0	19,2%	5,0	18,5%	0,002	0,002	0,947
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,0	6,1%	3,0	11,5%	2,0	7,4%	0,372	0,810	0,607
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	1,0	1,5%	0,0	0,0%	3,0	11,1%	0,528	0,038	0,080
<i>Staphylococcus aureus</i>	8,0	12,1%	3,0	11,5%	1,0	3,7%	0,938	0,213	0,280
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	3,0	4,5%	0,0	0,0%	0,0	0,0%	0,269	0,260	*
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,0	3,0%	0,0	0,0%	1,0	3,7%	0,369	0,867	0,322
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,0	1,5%	0,0	0,0%	1,0	3,7%	0,528	0,509	0,322
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	9,0	33,3%	*	<0,001	0,001
<i>Enterococcus faecium</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	2,0	7,4%	*	0,025	0,157
<i>Serratia marcescens</i>	0,0	0,0%	1,0	3,8%	0,0	0,0%	0,109	*	0,304

* wenn in beiden zu vergleichenden Jahren kein Isolat gewonnen werden konnte, wurde kein Chi² Test zur Ermittlung des p-Wertes durchgeführt. Alle grau hinterlegten Felder zeigen die signifikanten p-Werte.

5.1.1. Gesamtübersicht der multiresistenten Bakterienisolate der Hunde der Gruppen mrA1 – mrC1

Mit Bezug auf die Anzahl der einzelnen multiresistenten Erreger konnten über den betrachteten Zeitraum 97 Bakterienisolate bei insgesamt 47 Hunden nachgewiesen werden.

In Gruppe mrA1 wurden bei 28 positiv getesteten Hunden im Durchschnitt 2,1, in Gruppe mrB1 bei 11 Hunden 1,8 und in Gruppe mrC1 bei 8 Hunden 2,4 Bakterienisolate pro Hund gefunden. Die durchschnittliche Anzahl der Bakterienisolate pro Hund ist in den drei Gruppen nicht statistisch signifikant unterschiedlich (1. Jahr $p=0,972$, 2. Jahr $p=0,197$, 3. Jahr $p=0,211$).

Bei 28 Hunden der Gruppe mrA1 wurden folgende primär sauberen Operationen durchgeführt: 1 (3,6%) Arthrodesen (Carpus/Tarsus), 3 (10,7%) Bandscheibenoperationen, 10 (35,7%) Frakturen, 11 (39,3%) Operation Kniegelenk (KBR), 3 (10,7%) Operation Hüftgelenk (TEP).

Bei 11 Hunden aus Gruppe mrB1 handelt es sich um: 2 (18,2%) Arthrodesen (Carpus/Tarsus), 1 (9,1%) Bandscheibenoperationen, 1 (9,1%) Frakturen, 5 (45,5%) Operation Kniegelenk (KBR), 1 (9,1%) Operation Ellbogengelenk (FCP), 1 (9,1%) Operation Hüftgelenk (TEP).

Bei 8 Hunden aus Gruppe mrC1 handelt es sich um: 1 (12,5%) Arthrodesen (Carpus/Tarsus), 3 (37,5%) Bandscheibenoperationen, 3 (37,5%) Frakturen, 1 (12,5%) Operation Kniegelenk (KBR).

Die multiresistenten Bakterienisolate bei Hunden der primär sauberen Gruppe (Hunde mrA1 – mrC1) sind in Abbildung 9 dargestellt.

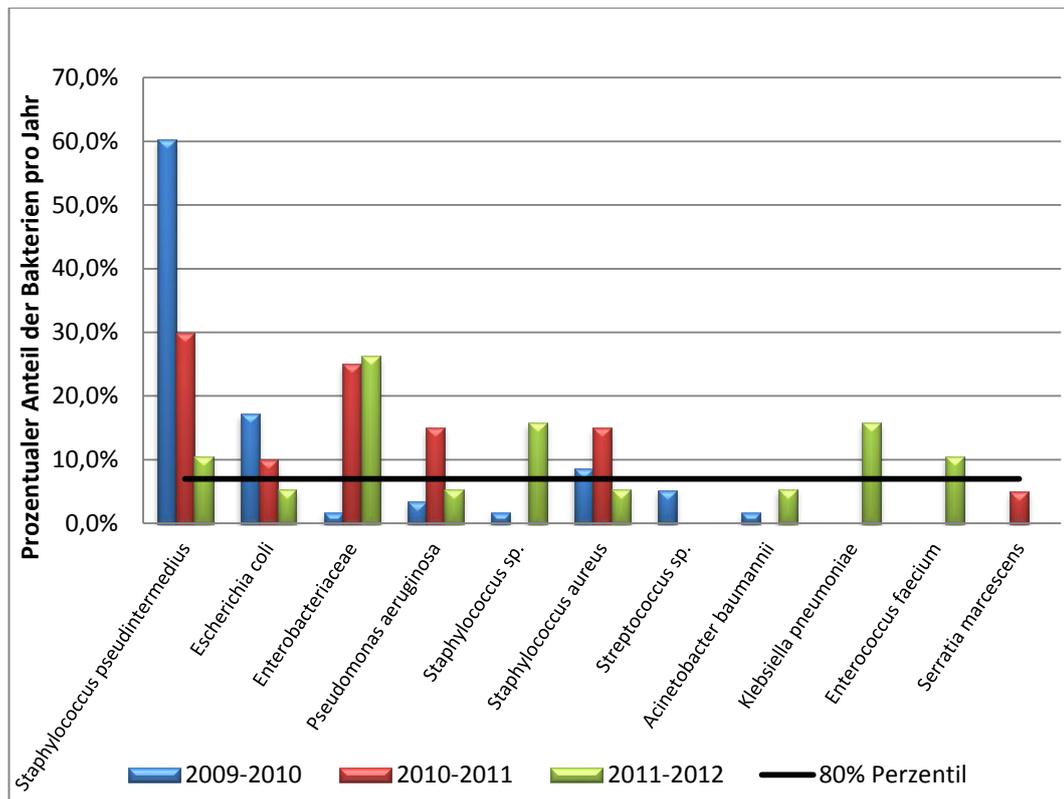


Abbildung 11: Auftreten der multiresistenten Bakterien von 47 Hunden der primär sauberen Gruppe (Hunde mrA1 – mrC1), der 3 Jahre

Im ersten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate jeweils wie folgt aufgetreten: 27,3% (3/11) häufig 18,2% (2/11) regelmäßig und 54,5% (6/11) sporadisch. Im zweiten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 45,5% (5/11) häufig, 9,0% (1/11) regelmäßig und 45,5% (5/11) sporadisch. Im dritten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 45,5% (5/11) häufig, 36,3% (4/11) regelmäßig und 18,2% (2/11) sporadisch.

Bei 33,3% (4/12) der Bakterienisolate konnten über die drei Jahre deutliche Schwankungen in der Häufigkeit ihres Auftretens, um mindestens 5 Prozentpunkte, bei einem Aufkommen von mindestens 5 Bakterienisolaten in einem der zu vergleichenden Jahre, festgestellt werden

Für *S. pseudintermedius* zeigte sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme, vom ersten zum zweiten Jahr, um 50,3% ($\hat{=}$ 30,3 Prozentpunkten; $p=0,019$). Vom ersten zum dritten Jahr lag eine deutliche, signifikante Abnahme von 82,6% ($\hat{=}$ 49,8 Prozentpunkten; $p<0,001$) vor. Vom zweiten zum dritten Jahr konnte eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme um 64,9% ($\hat{=}$ 19,5 Prozentpunkten; $p=0,132$) beobachtet werden.

Für *E. coli* konnte eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme, vom ersten

zum zweiten Jahr, um 42,0% (\pm 7,2 Prozentpunkten; $p=0,439$) beobachtet werden. Vom ersten zum dritten Jahr lag eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme von 69,5% (\pm 12,0 Prozentpunkten; $p=0,195$) vor.

Für *Enterobacteriaceae* zeigte sich eine deutliche, signifikante Zunahme, vom ersten zum zweiten Jahr, um 1350,0% (\pm 23,3 Prozentpunkten; $p<0,001$). Vom ersten zum dritten Jahr konnte ebenfalls eine deutliche, signifikante Zunahme um 1426,3% (\pm 24,6 Prozentpunkten; $p<0,001$) beobachtet werden.

Für *S. aureus* konnte eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme, vom ersten zum zweiten Jahr, um 74,0% (\pm 6,4 Prozentpunkten; $p=0,417$) beobachtet werden. Vom zweiten zum dritten Jahr lag eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme in der Häufigkeit des Auftretens um 64,9% (\pm 9,7 Prozentpunkte; $p=0,316$) vor.

Die multiresistenten Bakterienisolate pro Jahr, von Hunden der primär sauberen Gruppe (mrA1 – mrC1), sind in Tabelle 15 dargestellt. Bezüglich der relativen und absoluten prozentualen Unterschiede der Bakterienisolate siehe Tabelle 8a im Anhang.

Tabelle 15: 97 multiresistente Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe (Hunde mrA1 – mrC1) von 47 Hunden aus 75 BU's in den 3 Jahren

Isolate	Anzahl der Bakterien Gruppe mrA1 (n=58)	% isolierte Bakterien Gruppe mrA1	Anzahl der Bakterien Gruppe mrB1 (n=20)	% isolierte Bakterien Gruppe mrB1	Anzahl der Bakterien Gruppe mrC1 (n=19)	% isolierte Bakterien Gruppe mrC1	p-Werte 1. zu 2. Jahr	p-Werte 1. zu 3. Jahr	p-Werte 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	35,0	60,3%	6,0	30,0%	2,0	10,5%	0,019	<0,001	0,132
<i>Escherichia coli</i>	10,0	17,2%	2,0	10,0%	1,0	5,3%	0,439	0,195	0,579
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	1,0	1,7%	5,0	25,0%	5,0	26,3%	<0,001	<0,001	0,925
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,0	3,4%	3,0	15,0%	1,0	5,3%	0,069	0,058	0,316
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	1,0	1,7%	0,0	0,0%	3,0	15,8%	0,555	0,016	0,064
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,0	8,6%	3,0	15,0%	1,0	5,3%	0,417	0,636	0,316
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	3,0	5,2%	0,0	0,0%	0,0	0,0%	0,300	0,312	*
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,0	1,7%	0,0	0,0%	1,0	5,3%	0,555	0,400	0,299
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	3,0	15,8%	*	0,002	0,064
<i>Enterococcus faecium</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	2,0	10,5%	*	0,012	0,136
<i>Serratia marcescens</i>	0,0	0,0%	1,0	5,0%	0,0	0,0%	0,086	*	0,323

* wenn in beiden zu vergleichenden Jahren kein Isolat gewonnen werden konnte, wurde kein Chi² Test zur Ermittlung des p-Wertes durchgeführt. Alle grau hinterlegten Felder zeigen die signifikanten p-Werte.

5.1.2. Gesamtübersicht der multiresistenten Bakterienisolate der Katzen der Gruppen mrA1 – mrC1

Mit Bezug auf die Anzahl der einzelnen multiresistenten Erreger konnten über den betrachteten Zeitraum 22 Bakterienisolate bei insgesamt 11 Katzen nachgewiesen werden.

In Gruppe mrA1 wurden bei 4 positiv getesteten Katzen im Durchschnitt 2,0, in Gruppe mrB1 bei 3 Katzen 2,0 und in Gruppe mrC1 bei 4 Katzen 2,0 Bakterienisolate pro Katze gefunden. Die durchschnittliche Anzahl der Bakterienisolate pro Katze ist in den drei Gruppen nicht statistisch signifikant unterschiedlich (1. Jahr $p=1,0$, 2. Jahr $p=1,0$, 3. Jahr $p=1,0$).

Bei 4 Katzen der Gruppe mrA1 wurden folgende primär sauberen Operationen durchgeführt: 1 (25,0%) Arthrodesen (Carpus/Tarsus), 2 (50,0%) Frakturen, 1 (25,0%) Operation Kniegelenk (KBR).

Bei 3 Katzen der Gruppe mrB1 handelt es sich um: 1 (33,3%) Bandscheibenoperationen, 2 (66,7%) Frakturen.

Bei 4 Katzen aus Gruppe mrC1 handelte es sich um: 4 (100,0%) Frakturen.

Die multiresistenten Bakterienisolate bei Katzen der primär sauberen Gruppe (Katze mrA1 – mrC1) sind in Abbildung 10 dargestellt.

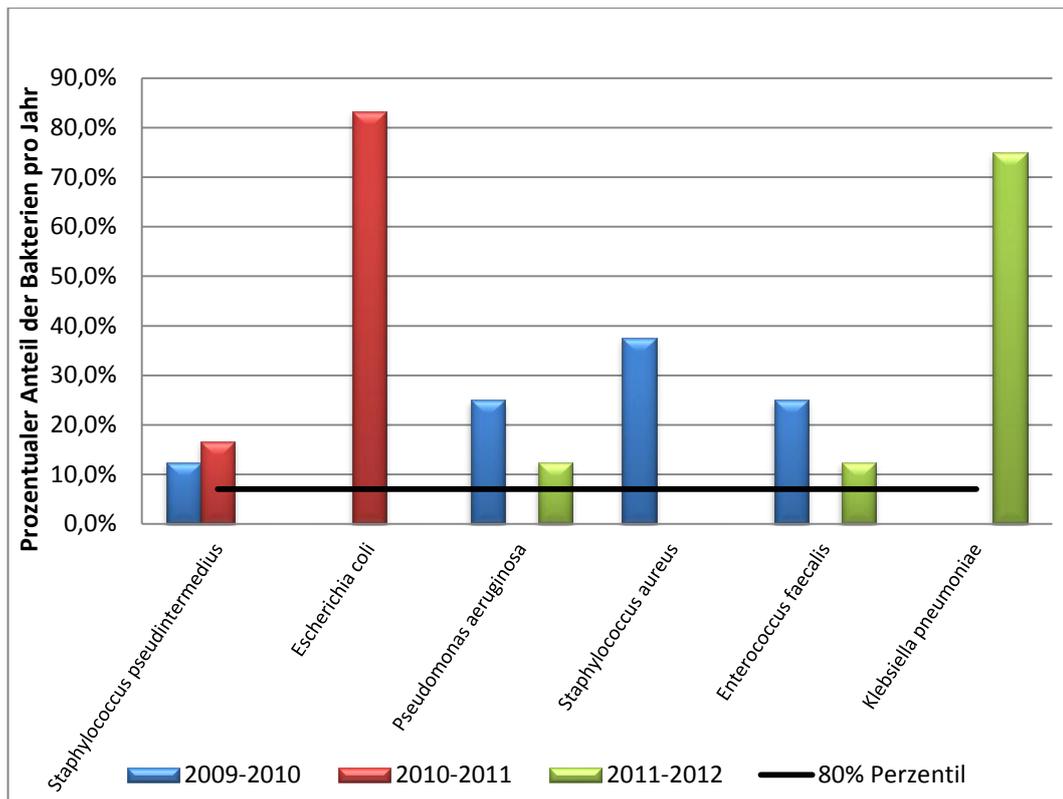


Abbildung 12: Auftreten der multiresistenten Bakterien von 11 Katzen der primär sauberen Gruppe (Katzen mrA1 – mrC1) der 3 Jahre

Im ersten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 66,7% (4/6) häufig, 0,0% (0/6) regelmäßig und 33,3% (2/6) sporadisch. Im zweiten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 33,3% (2/6) häufig, 0,0% (0/6) regelmäßig und 66,7% (4/6) sporadisch. Im dritten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 50,0% (3/6) häufig, 0,0% (0/6) regelmäßig und 50,0% (3/6) sporadisch.

Bei 33,3% (2/6) der Bakterienisolate konnten über die drei Jahre deutliche Schwankungen in der Häufigkeit ihres Auftretens, um mindestens 5 Prozentpunkte, bei einem Aufkommen von mindestens 5 Bakterienisolaten in einem der zu vergleichenden Jahre, festgestellt werden.

Für *E. coli* zeigte sich ein deutliches, signifikantes Neuaufreten (\cong 83,3 Prozentpunkten; $p=0,003$), vom ersten zum zweiten Jahr. Vom zweiten zum dritten Jahr konnte eine totale, signifikante Abnahme um 100,0% (\cong 83,3 Prozentpunkten; $p=0,003$) festgestellt werden.

Für *Klebsiella pneumoniae* lag eine deutliche, jeweils signifikante, Zunahme in der Häufigkeit des Auftretens (\cong 75,0 Prozentpunkten; 1. zu 3. Jahr: $p=0,003$, 2. zu 3. Jahr: $p=0,009$), vom ersten zum dritten und vom zweiten zum dritten Jahr

vor.

Die multiresistenten Bakterienisolate pro Jahr, von Katzen der primär sauberen Gruppe (mrA1 – mrC1), sind in Tabelle 16 dargestellt. Bezüglich der relativen und absoluten prozentualen Unterschiede der Bakterienisolate siehe Tabelle 9a im Anhang.

Tabelle 16: 22 multiresistente Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe (Katzen mrA1 – mrC1) von 11 Katzen aus 14 BU's in den 3 Jahren

Isolate	Anzahl der Bakterien Gruppe mrA1 (n=8)	% isolierte Bakterien Gruppe mrA1	Anzahl der Bakterien Gruppe mrB1 (n=6)	% isolierte Bakterien Gruppe mrB1	Anzahl der Bakterien Gruppe mrC1 (n=8)	% isolierte Bakterien Gruppe mrC1	p-Werte 1. zu 2. Jahr	p-Werte 1. zu 3. Jahr	p-Werte 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	1,0	12,5%	1,0	16,7%	0,0	0,0%	0,835	0,500	0,429
<i>Escherichia coli</i>	0,0	0,0%	5,0	83,3%	0,0	0,0%	0,003	*	0,003
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,0	25,0%	0,0	0,0%	1,0	12,5%	0,308	0,500	0,571
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,0	37,5%	0,0	0,0%	0,0	0,0%	0,154	0,100	*
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,0	25,0%	0,0	0,0%	1,0	12,5%	0,308	0,500	0,571
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	6,0	75,0%	*	0,003	0,009

* wenn in beiden zu vergleichenden Jahren kein Isolat gewonnen werden konnte, wurde kein Fisher Exact Test zur Ermittlung des p-Wertes durchgeführt. Alle grau hinterlegten Felder zeigen die signifikanten p-Werte.

5.2. Gesamtübersicht der multiresistenten Bakterienisolate von Hunden und Katzen zusammen der Gruppe mrA2 – mrC2

Mit Bezug auf die Anzahl der einzelnen multiresistenten Erreger konnten über den betrachteten Zeitraum 248 Bakterienisolate bei insgesamt 120 Patienten nachgewiesen werden.

In Gruppe mrA2 wurden bei 43 positiv getesteten Patienten im Durchschnitt 2,2, in Gruppe mrB2 bei 30 Patienten 2,1 und in Gruppe mrC2 bei 47 Patienten 1,8 Bakterienisolate pro Patient gefunden. Die durchschnittliche Anzahl der Bakterienisolate pro Patient ist in den drei Gruppen nicht statistisch signifikant unterschiedlich (1. Jahr p=0,201, 2. Jahr p=0,632, 3. Jahr p=0,076).

Die multiresistenten Bakterienisolate der Kontrollgruppe (mrA2 – mrC2) sind in Abbildung 11 dargestellt.

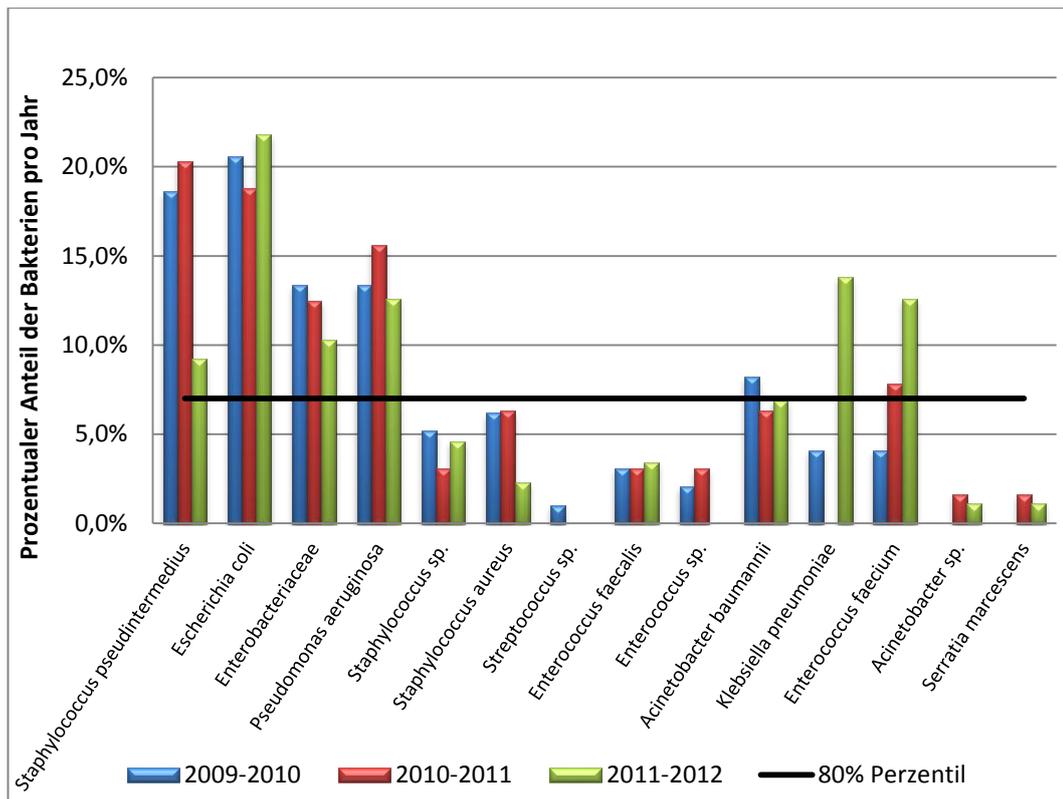


Abbildung 13: Auftreten der multiresistenten Bakterien von 120 Patienten (Hunde n=83; Katzen n=37) der Kontrollgruppen (mrA2 – mrC2), der 3 Jahre

Im ersten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 35,7% (5/14) häufig, 42,9% (6/14) regelmäßig und 21,4% (3/14) sporadisch. Im zweiten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 35,7% (5/14) häufig, 35,7% (5/14) regelmäßig und 28,6% (4/14) sporadisch. Im dritten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 42,8% (6/14) häufig, 28,6% (4/14) regelmäßig und 28,6% (4/14) sporadisch.

Bei 21,4% (3/14) der Bakterienisolate konnten über die drei Jahre deutliche Schwankungen in der Häufigkeit ihres Auftretens, um mindestens 5 Prozentpunkte, bei einem Aufkommen von mindestens 5 Bakterienisolaten in einem der zu vergleichenden Jahre, festgestellt werden

Für *S. pseudintermedius* zeigte sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme, vom ersten zum dritten Jahr, um 50,4% (\cong 9,4 Prozentpunkten; $p=0,069$). Vom zweiten zum dritten Jahr lag ebenfalls eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme um 54,7% (\cong 11,1 Prozentpunkten; $p=0,051$) vor.

Für *Klebsiella pneumoniae* konnte eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme, vom ersten zum dritten Jahr, um 234,5% (\cong 9,7 Prozentpunkten; $p=0,020$)

beobachtet werden. Vom zweiten zum dritten Jahr lag ein signifikantes Neuaufreten (\cong jeweils 13,8 Prozentpunkten; $p=0,002$) vor.

Für *Enterococcus faecium* zeigte sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme, vom ersten zum dritten Jahr, um 206,6% (\cong 8,5 Prozentpunkten; $p=0,035$).

Die multiresistenten Bakterienisolate pro Jahr, der Kontrollgruppe (mrA2 – mrC2), sind in Tabelle 17 dargestellt. Bezüglich der relativen und absoluten prozentualen Unterschiede der Bakterienisolate siehe Tabelle 10a im Anhang.

Tabelle 17: 248 multiresistente Bakterienisolate der Kontrollgruppe, bei 120 Patienten (Hunde n=83; Katzen n=37) aus 184 BU's (Hunde n=132; Katzen n= 52) in den 3 Jahren

Isolate	Anzahl der Bakterien Gruppe mrA2 (n=97)	% isolierte Bakterien Gruppe mrA2	Anzahl der Bakterien Gruppe mrB2 (n=64)	% isolierte Bakterien Gruppe mrB2	Anzahl der Bakterien Gruppe mrC2 (n=87)	% isolierte Bakterien Gruppe mrC2	p-Werte 1. zu 2. Jahr	p-Werte 1. zu 3. Jahr	p-Werte 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	18,0	18,6%	13,0	20,3%	8,0	9,2%	0,782	0,069	0,051
<i>Escherichia coli</i>	20,0	20,6%	12,0	18,8%	19,0	21,8%	0,771	0,840	0,821
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	13,0	13,4%	8,0	12,5%	9,0	10,3%	0,868	0,523	0,679
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13,0	13,4%	10,0	15,6%	11,0	12,6%	0,693	0,879	0,601
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	5,0	5,2%	2,0	3,1%	4,0	4,6%	0,537	0,861	0,647
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,0	6,2%	4,0	6,3%	2,0	2,3%	0,987	0,197	0,219
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	1,0	1,0%	0,0	0,0%	0,0	0,0%	0,415	0,342	*
<i>Enterococcus faecalis</i>	3,0	3,1%	2,0	3,1%	3,0	3,4%	0,991	0,892	0,913
<i>Enterococcus sp. (sonstige)</i>	2,0	2,1%	2,0	3,1%	0,0	0,0%	0,671	0,178	0,097
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8,0	8,2%	4,0	6,3%	6,0	6,9%	0,637	0,730	0,875
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4,0	4,1%	0,0	0,0%	12,0	13,8%	0,100	0,020	0,002
<i>Enterococcus faecium</i>	4,0	4,1%	5,0	7,8%	11,0	12,6%	0,319	0,035	0,341
<i>Acinetobacter sp.</i>	0,0	0,0%	1,0	1,6%	1,0	1,1%	0,217	0,290	0,826
<i>Serratia marcescens</i>	0,0	0,0%	1,0	1,6%	1,0	1,1%	0,217	0,290	0,826

* wenn in beiden zu vergleichenden Jahren kein Isolat gewonnen werden konnte, wurde kein Chi² Test zur Ermittlung des p-Wertes durchgeführt. Alle grau hinterlegten Felder zeigen die signifikanten p-Werte.

5.2.1. Gesamtübersicht der multiresistenten Bakterienisolate der Hunde der Gruppen mrA2 – mrC2

Mit Bezug auf die Anzahl der einzelnen multiresistenten Erreger konnten über den betrachteten Zeitraum 176 Bakterienisolate bei insgesamt 83 Hunden nachgewiesen werden.

In Gruppe mrA2 wurden bei 30 positiv getesteten Hunden im Durchschnitt 2,3, in Gruppe mrB2 bei 25 Hunden 2,1 und in Gruppe mrC2 bei 28 Hunden 1,9 Bakterienisolate pro Hund gefunden. Die durchschnittliche Anzahl der Bakterienisolate pro Hund ist in den drei Gruppen nicht statistisch signifikant unterschiedlich (1.

Jahr $p=0,253$, 2. Jahr $p=0,807$, 3. Jahr $p=0,213$).

Bei 30 Hunden der Gruppe mrA2 wurden folgende Operationen/Punktionen Bakterien durchgeführt: 3 (10,0%) Peritonitis, 1 (3,3%) Pyothorax, 5 (16,7%) Fraktur offen, 4 (13,3%) Wundrevision, 5 (16,7%) Abszess, 3 (10,0%) Bissverletzung, 2 (6,7%) ulzerierte UV, 2 (6,7%) Otitis, 5 (16,7%) Zystitis.

Bei 25 Hunden aus Gruppe mrB2 handelt es sich um: 2 (8,0%) Peritonitis, 1 (4,0%) Pyothorax, 2 (8,0%) Fraktur offen, 4 (16,0%) Wundrevision, 3 (12,0%) Abszess, 2 (8,0%) Bissverletzung, 3 (12,0%) ulzerierte UV, 8 (32,0%) Zystitis.

Bei 28 Hunden aus Gruppe mrC2 handelt es sich um: 1 (3,6%) Fraktur offen, 1 (3,6%) Arthritis, 2 (7,1%) Wundrevision, 5 (17,9%) Abszess, 1 (3,6%) Bissverletzung, 7 (25,0%) ulzerierte UV, 11 (39,3%) Zystitis.

Die multiresistenten Bakterienisolate von Hunden der Kontrollgruppe (Hunde mrA2 – mrC2) sind in Abbildung 12 dargestellt.

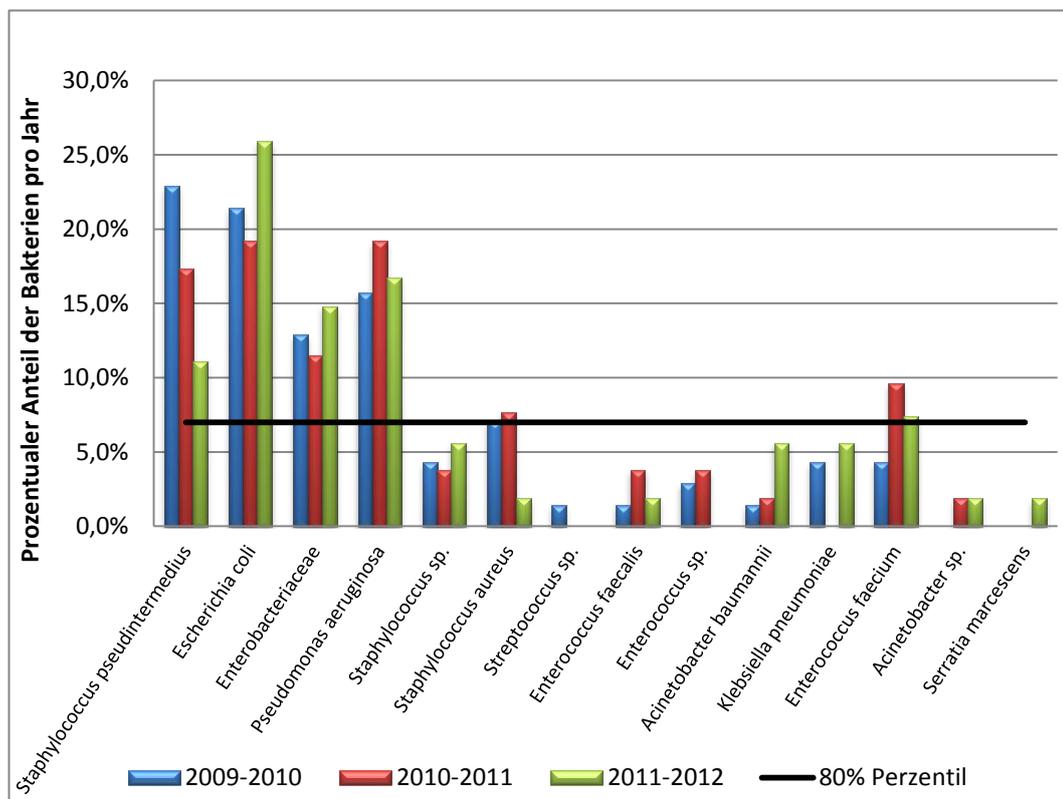


Abbildung 14: Auftreten der multiresistenten Bakterien von 83 Hunden der Kontrollgruppen (Hunde mrA2 – mrC2) der 3 Jahre

Im ersten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 35,7% (5/14) häufig, 28,6% (4/14) regelmäßig und 35,7% (5/14) sporadisch. Im

zweiten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 42,9% (6/14) häufig, 21,4% (3/14) regelmäßig und 35,7% (5/14) sporadisch. Im dritten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 35,7% (5/14) häufig, 21,4% (3/14) regelmäßig und 42,9% (6/14) sporadisch.

Bei 28,6% (4/14) der Bakterienisolate konnten über die drei Jahre deutliche Schwankungen in der Häufigkeit ihres Auftretens, um mindestens 5 Prozentpunkte, bei einem Aufkommen von mindestens 5 Bakterienisolaten in einem der zu vergleichenden Jahre, festgestellt werden

Für *S. pseudintermedius* zeigte sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme, vom ersten zum zweiten Jahr, um 24,3% (\cong 5,5 Prozentpunkten; $p=0,453$). Vom ersten zum dritten Jahr lag ebenfalls eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme um 51,4% (\cong 11,7 Prozentpunkten; $p=0,090$) vor. Vom zweiten zum dritten Jahr lag ebenfalls eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme um 35,8% (\cong 6,2 Prozentpunkte; $p=0,360$) vor.

Für *E. coli* zeigte sich, vom zweiten zum dritten Jahr, eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme um 34,8% (\cong 6,7 Prozentpunkten; $p=0,410$).

Für *S. aureus* zeigte sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme, vom ersten zum dritten Jahr, um 74,1% (\cong 5,3 Prozentpunkten; $p=0,173$). Vom zweiten zum dritten Jahr lag ebenfalls eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme um 75,9% (\cong 5,8 Prozentpunkten; $p=0,156$) vor.

Für *Enterococcus faecium* zeigte sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme, vom ersten zum zweiten Jahr, um 124,4% (\cong 5,3 Prozentpunkten; $p=0,240$).

Die multiresistenten Bakterienisolate pro Jahr, von Hunden der Kontrollgruppe (Hunde mrA2 – mrC2), sind in Tabelle 18 dargestellt. Bezüglich der relativen und absoluten prozentualen Unterschiede der Bakterienisolate siehe Tabelle 11a im Anhang.

Tabelle 18: 176 multiresistente Bakterienisolate der Kontrollgruppe, bei 83 Hunden aus 132 BU's in den 3 Jahren

Isolate	Anzahl der Bakterien Gruppe mrA2 (n=70)	% isolierte Bakterien Gruppe mrA2	Anzahl der Bakterien Gruppe mrB2 (n=52)	% isolierte Bakterien Gruppe mrB2	Anzahl der Bakterien Gruppe mrC2 (n=54)	% isolierte Bakterien Gruppe mrC2	p-Werte 1. zu 2. Jahr	p-Werte 1. zu 3. Jahr	p-Werte 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	16,0	22,9%	9,0	17,3%	6,0	11,1%	0,453	0,090	0,360
<i>Escherichia coli</i>	15,0	21,4%	10,0	19,2%	14,0	25,9%	0,766	0,557	0,410
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	9,0	12,9%	6,0	11,5%	8,0	14,8%	0,826	0,753	0,618
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11,0	15,7%	10,0	19,2%	9,0	16,7%	0,611	0,886	0,731
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	3,0	4,3%	2,0	3,8%	3,0	5,6%	0,904	0,744	0,678
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,0	7,1%	4,0	7,7%	1,0	1,9%	0,909	0,173	0,156
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	1,0	1,4%	0,0	0,0%	0,0	0,0%	0,387	0,378	*
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,0	1,4%	2,0	3,8%	1,0	1,9%	0,394	0,853	0,536
<i>Enterococcus sp. (sonstige)</i>	2,0	2,9%	2,0	3,8%	0,0	0,0%	0,762	0,210	0,146
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,0	1,4%	1,0	1,9%	3,0	5,6%	0,832	0,197	0,327
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3,0	4,3%	0,0	0,0%	3,0	5,6%	0,131	0,744	0,085
<i>Enterococcus faecium</i>	3,0	4,3%	5,0	9,6%	4,0	7,4%	0,240	0,455	0,683
<i>Acinetobacter sp.</i>	0,0	0,0%	1,0	1,9%	1,0	1,9%	0,244	0,235	0,979
<i>Serratia marcescens</i>	0,0	0,0%	0,0	0,0%	1,0	1,9%	*	0,235	0,324

* wenn in beiden zu vergleichenden Jahren kein Isolat gewonnen werden konnte, wurde kein Chi² Test zur Ermittlung des p-Wertes durchgeführt.

5.2.2. Gesamtübersicht der multiresistenten Bakterienisolate der Katzen der Gruppen mrA2 – mrC2

Mit Bezug auf die Anzahl der einzelnen multiresistenten Erreger konnten über den betrachteten Zeitraum 72 Bakterienisolate bei insgesamt 37 Katzen nachgewiesen werden.

In Gruppe mrA2 wurden bei 13 positiv getesteten Katzen im Durchschnitt 2,1, in Gruppe mrB2 bei 5 Katzen 2,4 und in Gruppe mrC2 bei 19 Katzen 1,7 Bakterienisolate pro Katze gefunden. Die durchschnittliche Anzahl der Bakterienisolate pro Katze ist in den drei Gruppen nicht statistisch signifikant unterschiedlich (1. Jahr p=0,582, 2. Jahr p=0,099, 3. Jahr p=0,294).

In Gruppe mrA2 wurden bei 13 Katzen bei folgenden Operationen/Punktionen Bakterien isoliert: 1 (7,7%) Peritonitis, 3 (23,1%) Fraktur offen, 2 (15,4%) Wundrevision, 1 (7,7%) Bissverletzung, 1 (7,7%) ulzerierte UV, 1 (7,7%) Otitis, 4 (30,8%) Zystitis.

In Gruppe mrB2 wurden bei 5 Katzen bei folgenden Operationen/Punktionen Bakterien isoliert: 2 (40,0%) Bissverletzung, 3 (60,0%) Zystitis.

In Gruppe mrC2 wurden bei 19 Katzen bei folgenden Operationen/Punktionen Bakterien isoliert: 3 (15,8%) Peritonitis, 2 (10,5%) Fraktur offen, 2 (10,5%)

Wundrevision, 3 (15,8%) Abszess, 2 (10,5%) Bissverletzung, 1 (5,3%) ulzerierte UV, 1 (5,3%) Otitis, 5 (26,3%) Zystitis.

Die multiresistenten Bakterienisolate von Katzen der Kontrollgruppe (Katzen mrA2 – mrC2) sind in Abbildung 13 dargestellt.

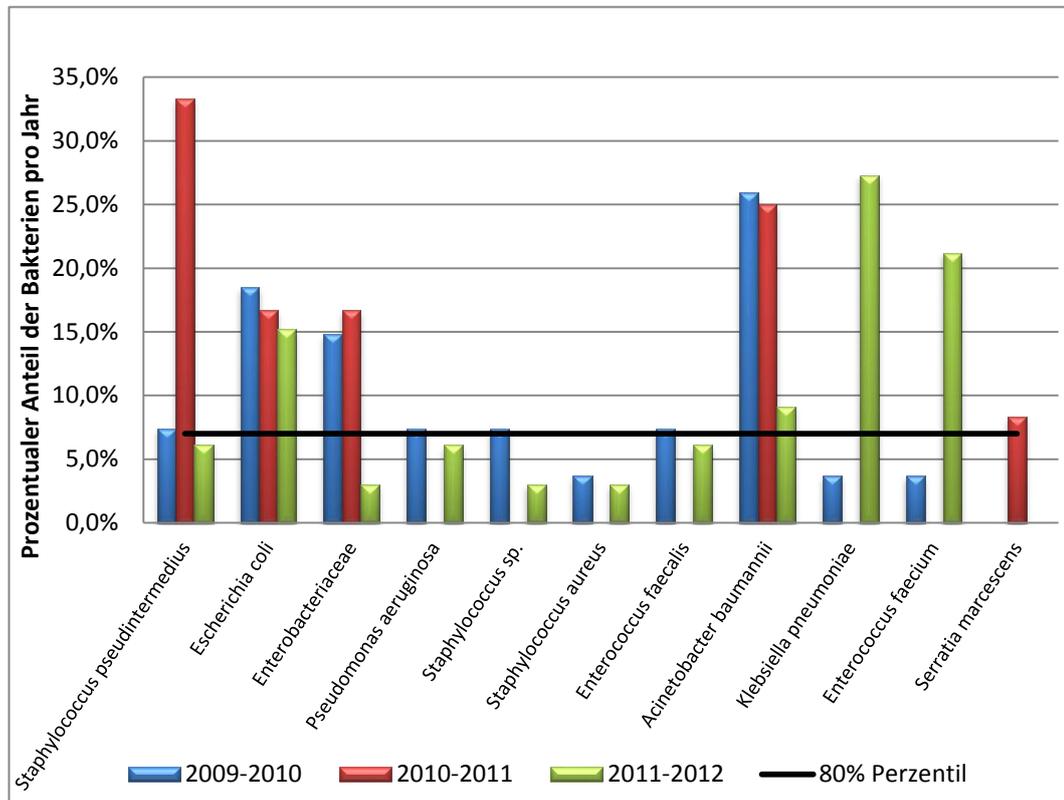


Abbildung 15: Auftreten der multiresistenten Bakterienisolate von 37 Katzen der Kontrollgruppen (Katzen mr A2 – mrC2) der 3 Jahre

Im ersten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 63,6% (7/11) häufig, 27,3% (3/11) regelmäßig und 9,1% (1/11) sporadisch. Im zweiten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 45,5% (5/11) häufig, 0,0% (0/11) regelmäßig und 54,5% (6/11) sporadisch. Im dritten Jahr sind die multiresistenten Bakterienisolate wie folgt aufgetreten: 36,4% (4/11) häufig, 54,5% (6/11) regelmäßig und 9,1% (1/11) sporadisch.

Bei 27,3% (3/11) der Bakterienisolate konnten über die drei Jahre deutliche Schwankungen in der Häufigkeit ihres Auftretens, um mindestens 5 Prozentpunkte, bei einem Aufkommen von mindestens 5 Bakterienisolaten in einem der zu vergleichenden Jahre, festgestellt werden.

Für *Acinetobacter baumannii* zeigte sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Abnahme, vom ersten zum dritten Jahr, um 64,9% (\cong 16,8 Prozentpunkten; $p=0,082$).

Für *Klebsiella pneumoniae* lag eine deutliche, signifikante Zunahme, vom ersten zum dritten Jahr, um 636,4% (\cong 23,6 Prozentpunkten; $p=0,015$) vor. Vom zweiten zum dritten Jahr konnte ein deutliches, jedoch nicht signifikantes Neuauftreten (\cong 27,3 Prozentpunkten; $p=0,043$) beobachtet werden.

Für *Enterococcus faecium* zeigte sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Zunahme, vom ersten zum dritten Jahr, um 472,7% (\cong 17,5 Prozentpunkten; $p=0,050$). Vom zweiten zum dritten Jahr konnte ein deutliches, jedoch nicht signifikantes Neuauftreten (\cong 21,2 Prozentpunkten; $p=0,094$) beobachtet werden.

Die multiresistenten Bakterienisolate pro Jahr, von Katzen der Kontrollgruppe (Katzen mrA2 – mrC2), sind in Tabelle 19 dargestellt. Bezüglich der relativen und absoluten prozentualen Unterschiede der Bakterienisolate siehe Tabelle 12a im Anhang.

Tabelle 19: 72 multiresistente Bakterienisolate der Kontrollgruppe, von 37 Katzen aus 52 BU's in den 3 Jahren

Isolate	Anzahl der Bakterien Gruppe mrA2 (n=27)	% isolierte Bakterien Gruppe mrA2	Anzahl der Bakterien Gruppe mrB2 (n=12)	% isolierte Bakterien Gruppe mrB2	Anzahl der Bakterien Gruppe mrC2 (n=33)	% isolierte Bakterien Gruppe mrC2	p-Werte 1. zu 2. Jahr	p-Werte 1. zu 3. Jahr	p-Werte 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	2,0	7,4%	4,0	33,3%	2,0	6,1%	0,060	0,614	0,354
<i>Escherichia coli</i>	5,0	18,5%	2,0	16,7%	5,0	15,2%	0,635	0,497	0,732
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	4,0	14,8%	2,0	16,7%	1,0	3,0%	0,743	0,121	0,169
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,0	7,4%	0,0	0,0%	2,0	6,1%	0,474	0,614	0,533
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	2,0	7,4%	0,0	0,0%	1,0	3,0%	0,474	0,424	0,733
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0	3,7%	0,0	0,0%	1,0	3,0%	0,692	0,702	0,733
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,0	7,4%	0,0	0,0%	2,0	6,1%	0,474	0,614	0,533
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7,0	25,9%	3,0	25,0%	3,0	9,1%	0,640	0,082	0,183
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,0	3,7%	0,0	0,0%	9,0	27,3%	0,692	0,015	0,043
<i>Enterococcus faecium</i>	1,0	3,7%	0,0	0,0%	7,0	21,2%	0,692	0,050	0,094
<i>Serratia marcescens</i>	0,0	0,0%	1,0	8,3%	0,0	0,0%	0,308	0,550	0,267

* wenn in beiden zu vergleichenden Jahren kein Isolat gewonnen werden konnte, wurde kein Fisher Exact Test zur Ermittlung des p-Wertes durchgeführt. Alle grau hinterlegten Felder zeigen die signifikanten p-Werte.

5.3. Vergleich der multiresistenten Bakterienisolate von Hunden und Katzen mit Bezug auf die einzelnen Gruppen

Die multiresistenten Bakterienisolate pro Jahr und Gruppe sind in Tabelle 20 nochmals vergleichend für die primär saubere und die Kontrollgruppe für Hunde und Katzen dargestellt.

Tabelle 20: Übersicht der prozentualen Anteile der multiresistenten Bakterienisolate bei Hunden und Katzen, in der primär sauberen Gruppe und der Kontrollgruppe

Einteilung der Bakterienisolate in die Gruppen	% multiresistente Bakterienisolate von Gesamtzahl Bakterienisolate (n=301) Gruppe A	% multiresistente Bakterienisolate von Gesamtzahl Bakterienisolate (n=382) Gruppe B	% multiresistente Bakterienisolate von Gesamtzahl Bakterienisolate (n=351) Gruppe C	p-Werte Gruppe A zu Gruppe B	p-Werte Gruppe A zu Gruppe C	p-Werte Gruppe B zu Gruppe C
Hunde: Gruppe A1/B1/C1 (n=97)	68,2% (58,0/ 85,0)	26,3% (20,0/ 76,0)	27,9% (19,0/ 68,0)	<0,001	<0,001	0,827
Hunde: Gruppe A2/B2/C2 (n=176)	46,0% (70,0/ 152,0)	27,1% (52,0/ 199,0)	33,3% (54,0/ 162,0)	<0,001	0,021	0,135
Katzen: Gruppe A1/B1/C1 (n=22)	66,7% (8,0/ 12,0)	25,0% (6,0/ 24,0)	29,6% (8,0/ 27,0)	0,015	0,030	0,712
Katzen: Gruppe A2/B2/C2 (n=72)	51,9% (27,0/ 52,0)	14,4% (12,0/ 83,0)	35,1% (33,0/ 94,0)	<0,001	0,048	0,002

Alle grau hinterlegten Felder zeigen die signifikanten p-Werte. Die dick markierten Zahlen in den Klammern beziehen sich jeweils auf die vorliegende Gesamtzahl der Bakterienisolate in den Gruppe A, B und C.

Betrachtet man den prozentualen Anteil der multiresistenten Bakterienisolate pro Jahr bei beiden Tierarten, konnte eine deutliche Abnahme der multiresistenten Bakterienisolate über die Jahre sowohl in der primär sauberen, als auch in der Kontrollgruppe festgestellt werden.

Im ersten Jahr konnte bei beiden Gruppen und Tierarten deutlich signifikant mehr multiresistente Bakterienisolate gefunden werden, als im zweiten Jahr.

Bei Hunden der primär sauberen Gruppe wurden im ersten Jahr deutlich signifikant mehr Bakterienisolate festgestellt als im dritten Jahr. Bei Katzen der Kontrollgruppe wurden im zweiten Jahr signifikant weniger multiresistente Bakterienisolate gefunden, als im dritten Jahr.

Somit konnte in dem Jahr mit viel Antibiotikagabe ein deutlich höheres Auftreten von multiresistenten Bakterienisolaten bei Hunden und Katzen in beiden Gruppen beobachtet werden.

V. DISKUSSION

Wundheilungsstörungen nach primär sauberen elektiven operativen Eingriffen kommen sowohl beim Menschen, als auch beim Kleintier vor (MANGRAM et al., 1999). Insbesondere stellen hier multiresistente Bakterienstämme ein zunehmendes Problem im medizinischen Sektor dar, da eine Behandlung mit den gängigen Antibiotika oft wirkungslos ist (FLUIT et al., 2006; MAYHEW et al., 2012). In der Humanmedizin, aber auch in der Tiermedizin, können eine stetig wachsende Anzahl von Multiresistenzen bestimmter Erreger beobachtet werden (SOULI et al., 2008; SRINIVASAN & PATEL, 2008; NOLAN, 2013). Durch die tendenzielle Zunahme von multiresistenten Bakterienstämmen wird der Einsatz und das Wirkspektrum von Antibiotika zunehmend eingeschränkt und stark gefährdet (SMITH & LEWIN, 1993). Multiresistente Bakterienisolate entstehen bevorzugt dort, wo ein hoher Selektionsdruck herrscht und eine antibiotische Therapie zu häufig oder unselektiv angewandt wird (SEDLAKOVA et al., 2014). Eine genaue Evaluierung der multiresistenten Erregerstämme, sowie Kenntnisse des Übertragungsweges in den Kliniken, die restriktive und selektivere Antibiotikagabe und die Einhaltung strikter hygienischer Maßnahmen sind notwendig, um diese Erreger besser kontrollieren und eindämmen zu können (EDWARDS et al., 2004).

In der CGTK wurde vor einigen Jahren eine sehr hohe Infektionsrate bei primär sauberen Operationen mit multiresistenten Bakterien beobachtet. Durch eine Änderung des Antibiotikaregimes sollte diesem entgegengewirkt werden. Ziel dieser retrospektiven Studie war zu untersuchen, ob es dadurch auch zu einer Verminderung der Infektionen beziehungsweise einer Änderung der Resistenzlagen in einem bestimmten Untersuchungszeitpunkt kam. Als Vergleich diente eine „Kontrollgruppe“ mit Patienten, die in der CGTK mit bereits infizierten Wunden, unter anderem Bissverletzungen oder Abszesse, vorgestellt wurden, um zu prüfen ob es sich erstens um ein vergleichbares Keimspektrum handelte und zweitens ob eine unterschiedliche Resistenzlage vorlag.

1. Anmerkungen zu Material und Methode

In die Studie inkludiert wurden insgesamt 585 Patienten (Hunde n= 411; Katzen n=174). Im ersten Jahr waren 174 Patienten (Hunde n=136; Katzen n=38) mit 97 Isolaten in der primär sauberen und 204 Isolaten in der Kontrollgruppe. Nach dem

Stopp der Antibiotikagabe im zweiten Jahr wurden 213 Patienten (Hunde n=151; Katzen n= 62) mit 100 Bakterienisolaten in der Gruppe mit Infektionen primär sauberer Operationen und 282 Isolaten in der Kontrollgruppe nachgewiesen. Im dritten Jahr mit wieder mehr Antibiotikagabe bei primär sauberen Eingriffen, wurden bei 198 Patienten (Hunde n= 124; Katzen n=74) 95 Bakterienisolate in der primär sauberen und 256 Bakterienisolate in der Kontrollgruppe festgestellt. Dadurch wird deutlich, dass trotz geänderten Antibiotikaregime bei der primär sauberen Gruppe im zweiten und dritten Jahr nicht mehr Bakterienisolate als im Vorjahr festgestellt wurden. In der Kontrollgruppe wurde im ersten Jahr verglichen zu den darauffolgenden Jahren weniger Bakterien isoliert. Dies kann auf die geringere Anzahl der entnommenen bakteriologischen Untersuchungen im ersten Jahr zurückgeführt werden.

Insgesamt wurden im betrachteten Zeitraum bei 178 Patienten (Hunde n=130; Katzen n=48) ein multiresistenter Keim festgestellt. Im ersten Jahr waren 75 Patienten (Hunde n=58; Katzen n=17) mit 66 multiresistenten Bakterienisolaten in der primär sauberen und 97 multiresistenten Isolaten in der Kontrollgruppe. Im zweiten Jahr wurde bei 44 Patienten (Hunde n=36; Katzen n=8) 26 multiresistente Keime in der primär sauberen und 64 in der Kontrollgruppe nachgewiesen. Im dritten Jahr konnte bei 59 Patienten (Hunde n=36; Katzen n=23) 27 multiresistente Keime in der primär sauberen und 87 multiresistente Keime in der Kontrollgruppe festgestellt werden. Insgesamt sind in die Beurteilung 1034 Bakterienisolate (darunter 367 multiresistente Bakterien), aus 736 positiven bakteriologischen Untersuchungen aufgenommen worden. Somit konnte in der primär sauberen Gruppe und in der Kontrollgruppe eine Reduktion multiresistenter Bakterien im zweiten und dritten Jahr festgestellt werden.

Eine wesentliche Limitation dieser Untersuchung ist die Tatsache, dass auf Grund des Fehlens der insgesamt in der Klinik vorgestellten Patientenzahlen für das Jahr 2009 und 2010 keine Beurteilung der absoluten Patientenzahl, die in der oben genannten Zeitspanne in der CGTK vorgestellt wurde, durchgeführt werden konnte. Somit war es nicht möglich, eine Infektionsrate und eine Prävalenz für den betrachteten Untersuchungszeitraum zu errechnen. In der Studie von NIENHOFF et al. (2011) wurde das Vorkommen und die Verbreitung von MRSA und MSRP in einem zweijährigen Zeitraum bei allen in der Tierklinik Hannover vorgestellten Patienten beschrieben. Durch die Erfassung aller Patientendaten war

es möglich eine Infektionsrate für diese multiresistenten Staphylokokken zu errechnen. Auf Grund der Unterschiede im Studiendesign lässt somit zu der vorliegenden Studie kein direkter Vergleich ziehen. Eine weitere Limitation ist, dass nur die vier Antibiotikagruppen, mit dem häufigsten Einsatz in der CGTK, zur Kategorisierung der Multiresistenz herangezogen wurden. Das schafft den Vorteil einer genau zugeschnittenen Beurteilung der Resistenzlage in dieser Klinik. Nachteilig ist, dass diese Ergebnisse nur eingeschränkt mit dem Aufkommen multiresistenter Bakterienisolate in anderen Kliniken vergleichbar sind. In der hier vorliegenden Arbeit wurden alle positiv getesteten multiresistenten Bakterien insgesamt in die oben genannten Gruppen eingeteilt und deren Entwicklung über einen dreijährigen Zeitraum erfasst. In ähnlichen Studien wurden im Unterschied nur einzelne multiresistente Bakterienstämme über eine unterschiedlich lange Zeitspanne evaluiert (NIENHOFF et al., 2011b; NIENHOFF et al., 2011a; HALL et al., 2013; KATAOKA et al., 2013). So ist der direkte Vergleich nur anhand der einzelnen Bakterienisolate möglich. Zum jetzigen Zeitpunkt kann noch nicht vorhergesagt werden, welche Bakterienisolate in Zukunft, auf Grund einer Veränderung der Resistenzsituation, zu „Problemkeimen“ werden können. Daher bietet diese Studie die Möglichkeit den Verlauf der einzelnen, vielleicht in Zukunft relevanten Bakterienisolate, nochmals rückblickend beurteilen zu können.

2. Beschreibung der Ergebnisse

Ein hoher Antibiotikaeinsatz in einer klinischen Einrichtung und ein damit verbundener hoher Selektionsdruck für die Bakterien, fördert eine vermehrte Entwicklung von multiresistenten Erregerstämmen (FLUIT et al., 2006; SEDLAKOVA et al., 2014). In der vorliegenden Studie konnte ein hoher Antibiotikaeinsatz im ersten Jahr diese These bestätigen. Somit lag, für beide Untergruppen zusammen, im ersten Jahr ein weit höheres Aufkommen an multiresistenten Bakterienstämmen vor als im zweiten und dritten Jahr. Im ersten Jahr waren 54,1% (163/301), im zweiten Jahr 23,6% (90/382) und im dritten Jahr 32,5% (114/351) aller Bakterienisolate multiresistent. Mit Bezug auf die beiden Untergruppen wurden im ersten Jahr sowohl in der primär sauberen Gruppe (mrA1 n=66 (55,5%); mrB1 n=26 (21,8%); mrC1 n=27 (22,7%)), als auch in der Kontrollgruppe (mrA2 n=97 (39,1%); mrB2 n=64 (25,8%); mrC2 n=87 (35,1%)) ebenfalls mehr multiresistente Bakterien isoliert als in den beiden Folgejahren.

Bei Hunden und Katzen sind in der primär sauberen Gruppe im ersten Jahr mehr multiresistente Bakterienisolate bereits in der ersten entnommenen bakteriologischen Untersuchung festgestellt worden, als in Gruppe B und C. Das eine vermehrte Antibiotikagabe zu einer Erhöhung von multiresistenten Bakterienisolaten in einer Tierklinik führen kann, konnte ebenfalls in einigen anderen Studien beobachtet werden (LIVE & NICHOLS, 1961; VAN DEN BOGAARD & STOBBERINGH, 2000; COOKE et al., 2002; ROTA et al., 2011). Einen Rückgang der multiresistenten Bakterienisolate nach Reduktion des Antibiotikagebrauches, wie in dieser Studie beobachtet, konnte auch bei (VAN DEN BOGAARD et al., 2000) festgestellt werden.

Bei der Anzahl der Bakterienisolate von Hunden und Katzen in der primär sauberen Gruppe konnte zwischen den drei Jahren keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (A1 n= 97 (33,2%); B1 n=100 (34,2%); C1 n=95 (32,5%). Somit lag im zweiten untersuchten Jahr keine Erhöhung der Bakterienisolate insgesamt trotz verminderter Antibiotikagabe vor. Sollte ein restriktiver Antibiotikagebrauch ein Mehrauftreten von Wundinfektionen zur Folge haben, hätte die absolute Anzahl der positiven bakteriologischen Untersuchungen (BU: A1 n=75 (35,5%); B1 n=70 (33,2%); C1 n=66 (31,3%)) im zweiten Jahr deutlich ansteigen müssen, dies war jedoch nicht der Fall. Da auch die Gesamtzahl der beprobten Patienten (A1 n=54 (34,6%); B1 n=54 (34,6%); C1 n=48 (30,8%)) über den Untersuchungszeitraum in ähnlicher Größenordnung blieb, lässt sich aus den Ergebnissen schließen, dass es mit weniger Antibiotikagabe nicht zu mehr dokumentierten bakteriellen Wundinfektionen gekommen ist. Auch im dritten Jahr konnte kein signifikanter Anstieg der Bakterienisolate beobachtet werden.

Betrachtet man bei diesen Patienten jedoch das Auftreten multiresistenter Erregerstämme über die drei Jahre, konnte nach Sistieren der Antibiotikagabe eine deutliche Reduktion der multiresistenten Bakterien im zweiten Jahr festgestellt werden. Auch im dritten Jahr wurden bedeutend weniger multiresistente Bakterienisolate nachgewiesen, als im ersten Jahr. So wurde ein multiresistentes Isolat im ersten Jahr in 51 (57,3%), im zweiten Jahr in 18 (20,2%) und im dritten Jahr in 20 (22,5%) der insgesamt 89 bakteriologischen Untersuchungen mit einem multiresistenten Keim gefunden. Bei Hunden wurde in der primär sauberen Gruppe im ersten Jahr in 45 (60,0%) und im zweiten und dritten Jahr je 15 (20,0%) der insgesamt 75 bakteriologischen Untersuchungen ein multiresistentes Isolat vorgefun-

den. Somit ist ein deutliches Absinken der Multiresistenzen in den Jahren zwei und drei ersichtlich. Bei Katzen konnten im ersten Jahr in 6 (42,9 %) im zweiten Jahr in 3 (21,4%) und im dritten Jahr in 5 (35,7%) der 14 bakteriologischen Untersuchungen ein multiresistenter Keim festgestellt werden. Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Reduktion der Antibiotikagabe im zweiten Jahr dieser Studie zwar kein Einfluss auf die Gesamtzahl der Bakterienisolate besaß, aber ein deutlich vermindertes Auftreten von multiresistenten Bakterienisolaten zur Folge hatte. Dieses Ergebnis bestätigt frühere Studien, in denen ebenfalls ein deutlicher Rückgang im Auftreten von multiresistenten Bakterienisolaten besonders bei Hunden, auf Grund einer Reduktion der Antibiotika Gaben, beobachtet werden konnte (VAN DEN BOGAARD & STOBBERINGH, 2000; PRESCOTT et al., 2002).

Das Resultat dieser Untersuchungsergebnisse zeigt, dass die routinemäßige und regelmäßige postoperative antibiotische Abdeckung bei primär sauberen Eingriffen zu überdenken ist und der Weg hin zu einer prophylaktischen perioperativen Gabe gehen sollte. Eines der Haupteinsatzgebiete von Antibiotika ist die präventive, prophylaktische Verabreichung zur Reduktion von Wundinfektionen und die damit verbundene Reduktion der Morbidität und Mortalität der Patienten (ASHP, 1999). In der Tiermedizin ist nur sehr wenig Literatur zu diesem Thema vorhanden, dennoch wird die prophylaktische Antibiotikagabe bei primär sauberen Operationen kontrovers diskutiert. So konnten VASSEUR et al. (1985) keinen positiven Effekt für die Vermeidung von Wundinfektionen, durch Verabreichung von Ampicillin bei Hunden und Katzen feststellen, die einer primär sauberen Operation unterzogen wurden. In der Studie von WHITTEM et al. (1999) wurde jedoch eine Reduktion der postoperativen Wundinfektionsrate von Hunden nach elektiven orthopädischen Eingriffen berichtet, die perioperativ mit Cephazolin und Penicillin behandelt wurden. In der vorliegenden Studie konnte keine Aussage über tatsächliche Anzahl klinischer Wundinfektionen getroffen werden, da die Gesamtzahl aller operierten Patienten für die Jahre 2009 und 2010 nicht vorlag. Die Ergebnisse deuten aber darauf hin, dass kein negativer Einfluss im Sinne eines Mehrauftretens von Bakterienisolaten bei reduzierter prophylaktischer Antibiotikagabe vorlag.

Prinzipiell sollte bei einer prophylaktischen prae- und perioperativen Antibiotikagabe auf konstante Zeitabstände und deren Einhaltung zwischen den Applikatio-

nen, geachtet werden. Dadurch erst kann eine durchgehend adäquate Gewebekonzentration, die essentiell für die antibiotische Wirksamkeit ist, erreicht und eingehalten werden (BRATZLER et al., 2005). In der vorliegenden Arbeit verlief die perioperative Antibiotikagabe bei primär sauberen Operationen im dritten Jahr weitestgehend nach einem einheitlichen Schema und führte nicht zu einer Verschlechterung der Situation bei Betrachtung der multiresistenten Keime. Weitere Einflussfaktoren wie Sauerstoffsättigung, Operationszeit, Erfahrung des Operateurs, Temperatur und Begleiterkrankungen der Patienten wurden nicht erfasst und sollten in zukünftigen Studien mit berücksichtigt werden. Jedoch war eine Reduktion der SSI zu beobachten, die wegen der fehlenden Gesamtzahlen nicht anhand von konkreten prozentualen Zahlen belegt werden konnte.

In der Humanmedizin existieren bestimmte Richtlinien zur Anwendung des prophylaktischen perioperativen Antibiotikagebrauches, um eine Reduktion des Selektionsdrucks zu bewirken und die Entstehung von neuen antibiotikaresistenten Bakterienstämmen zu verhindern. In der Kleintiermedizin sind solche Richtlinien noch nicht umfassend umgesetzt und speziesspezifische Informationen bezüglich des tatsächlichen Bedarfes des Antibiotikagebrauches bei elektiven orthopädischen Eingriffen fehlen (WEESE & HALLING, 2006).

Die vorliegende retrospektive Studie ist nicht geeignet, den Einfluss des Antibiotikaregimes auf die Infektionsrate von primär sauberen Operationen aufzuzeigen. Fest steht aber, dass es trotz sistierender Antibiotikagabe bei primär sauberen Operationen im zweiten Jahr zu keinem vermehrten Auftreten von multiresistenten Bakterien kam. Somit wurden in der primär sauberen Gruppe der Hunde in den drei Jahren multiresistente Bakterien, im Speziellen bei Kniegelenksoperationen und Frakturenversorgungen gefunden. Generell konnte bei Hunden mit diesen Operationen eine Abnahme von multiresistenten Wundinfektionen beobachtet werden. Über die drei Jahre waren jedoch am meisten die Kniegelenksoperationen (TPLO) von einer Wundinfektion betroffen. In der Studie von NAZARALI et al. (2014) wurde ebenfalls eine hohe Inzidenz postoperativer Wundinfektionen bei dieser Operationstechnik beschrieben. In der Studie von (KIEFER et al., 2014) zeigte die therapeutische postoperative antibiotische Therapie länger als 24 Stunden einen protektiven Effekt. Im Falle der TPLO ist somit eine therapeutische antibiotische Therapie als sinnvoll zu erachten. Das Auftreten von multiresistenten Bakterien bei Frakturenversorgungen kann gegebenenfalls mit der Traumati-

sierung des Gewebes, dem Einsetzen von Implantaten und/oder einer verlängerten Operations- und Anästhesiedauer zusammenhängen, da diese Faktoren ein erhöhtes Risiko für die Entstehung postoperativer Wundinfektionen darstellen und ebenfalls in anderen Studien beschrieben wurden (FREY et al., 2010). Bei den Katzen wurden, in der primär sauberen Gruppe, ebenfalls hauptsächlich Wundinfektionen bei operativ versorgten Frakturen festgestellt. Somit können auch hier die oben genannten Gründe eine verstärktes Risiko für die Komplikation einer postoperativen Wundinfektion sein. In der Kontrollgruppe wurden bei Hunden im Verlauf der drei Jahre hauptsächlich bei Abszessen, bei offenen Frakturversorgungen und bei Zystitiden multiresistente Bakterien nachgewiesen. Bei Katzen waren überwiegend die offenen Frakturversorgungen betroffen. Die Anzahl des Auftretens dieser Eingriffe kann mit der bereits vorliegenden Keimbesiedelung erklärt werden.

Im Vergleich zu den Infektionen der primär sauberen Gruppe, konnte bei den Infektionen der Kontrollgruppe eine Zunahme von Bakterienisolaten im zweiten Jahr festgestellt werden. Im ersten Jahr wurden in der Kontrollgruppe eher unterdurchschnittlich wenige Bakterienisolate ermittelt und auch die absolute Anzahl der bakteriologischen Untersuchungen war deutlich geringer als im zweiten und dritten Jahr. Betrachtet an der Anzahl der multiresistenten Bakterienisolate für Hunde und Katzen in der Kontrollgruppe konnte im zweiten Jahr ebenfalls ein deutlicher signifikanter Rückgang beobachtet werden (mrA2 n=97 (39,1%); mrB2 n=64 (25,8%); mrC2 n=87 (35,1%). Speziell bei Hunden setzte sich dieser Rückgang auch im dritten Jahr fort (mrA2 n=70 (39,8%); mrB2 n=52 (29,5%), mrC2 n=54 (30,7%)). Hingegen wurde bei den Katzen ein Abnahme multiresistenter Bakterien nur im zweiten Jahr beobachtet (mrA2 n=27 (37,5%); mrB2 n=12 (16,7%); mrC2 n=33 (45,8%)). Da in dieser Untergruppe die bakteriologischen Untersuchungen bei bereits infizierten Wunden entnommen wurden, muss davon ausgegangen werden, dass die Patienten sich bereits außerhalb der Klinik mit einem „Feldstamm“ infiziert und diese Bakterienisolate in die Klinik eingeschleppt haben. Diese Vermutung kann in der Literatur bestätigt werden. So wurde bereits festgestellt, dass auf Grund des hohen Selektionsdruckes in der Umwelt ebenfalls resistente Erregerstämme existieren, die regionalen Schwankungen unterliegen können (CHASTRE, 2008; LESTARI et al., 2008). Daher hat eine Infektion nicht zwingend während des Aufenthaltes in der Klinik stattgefunden und eine Beein-

flussung der Bakterienisolate durch das klinikinterne Antibiotikaregime ist in der Kontrollgruppe nicht zu erwarten. Allerdings kann die Möglichkeit des Transfers von Resistenzgenen zwischen den Bakterien der Tiere untereinander die Resistenzlage auch bei den Klinikpatienten beeinflussen und somit zur Entstehung von neuen multiresistenten Erregerstämmen führen (VAN DEN BOGAARD & STOBBERINGH, 1999). Ob diese bei den Patienten der vorliegenden Studie der Fall war, konnte retrospektiv nicht mehr geklärt werden, da keine Überprüfung der klonalen Identität dieser multiresistenten Isolate vorgenommen wurde.

Betrachtet man das Bakterienspektrum der primär sauberen Gruppe, wurde im Untersuchungszeitraum bei sieben Bakterienisolaten ein häufiges Auftreten beobachtet. Dabei waren *S. pseudintermedius*, *E. coli* andere *Enterobacteriaceae*, in allen drei Jahren bei Hunden in einer Häufigkeit von über sieben Prozent pro Jahr vertreten. Für *S. aureus* wurde im ersten, für *Enterococcus faecalis*, *Strep. canis* und *Klebsiella pneumoniae* wurde nur im dritten Jahre eine Häufigkeit bezüglich der Anzahl des Auftretens von über sieben Prozent festgestellt. Global gesehen zählen diese beschriebenen Bakterienisolate bei gesunden Tieren zu der natürlichen Flora des Magen-Darm- und Urogenitaltraktes (CARATTOLI et al., 2005; AKHTER et al., 2011; BOND & LOEFFLER, 2012; SINGH et al., 2013). Dies lässt die Vermutung zu, dass diese Erreger allgemein ein höheres Risiko für eine Wundinfektion bei primär sauberen Operationen darstellen.

Das am häufigsten festgestellte Bakterienisolat in der vorliegenden Studie, sowohl im gesamten Bakterienspektrum, als auch unter den multiresistenten Bakterienisolaten, ist *S. pseudintermedius*. Über die drei Jahre gesehen konnte für diesen Erreger jedoch eine deutliche Abnahme, sowohl in der primär sauberen Gruppe, als auch in der Kontrollgruppe, ermittelt werden. Da als potentielle Risikofaktoren einer Infektion mit MRSP eine antibiotische Therapie, sowie ein vorangegangener Klinikaufenthalt der Patienten in der Literatur beschrieben wird (NIENHOFF et al., 2011b), könnte darin eine Erklärung für die Abnahme im zweiten Jahr liegen. Entgegen dieser Theorie ist jedoch in der eigenen Studie bei erneuter Zunahme der Antibiotikaanwendungen im dritten Jahr die Anzahl an MRSP Isolaten weiter gesunken. Für MRSA konnte ebenfalls eine Abnahme Verlauf der drei Jahre verzeichnet werden konnte. Dieser Stamm ist sowohl in der primär sauberen Gruppe als auch in der Kontrollgruppe im Verlauf dieses Zeitraumes deutlich gesunken.

Da auch MRSP ein deutlich höheres Auftreten im ersten Jahr gezeigt hat könnte

es zu einer vermehrten Übertragung der Resistenzgene von MRSP zu MRSA gekommen sein, wie bereits in der Literatur beschrieben (COHN & MIDDLETON, 2010). Der gemeinsame Rückgang von MRSA und MRSP im Verlauf der Jahre könnte auf Grund des verminderten Selektionsdruckes durch restriktive Antibiotikagaben begründet sein. Eine andere Möglichkeit wäre, dass die Reduktion von MRSP auch in einer verminderten Übertragung von Resistenzgenen auf MRSA resultiert und damit weniger MRSA Isolate festgestellt werden konnten.

Eine vermehrte Zunahme von *E. coli* und anderen Enterobakterien, mit Ausnahme der *Klebsiellen*, vom ersten zum zweiten Jahr und vor allem deren multiresistenten Erregerstämmen, könnte an einer verminderten Wirkung des Antibiotikaregimes auf diese Bakterienisolate liegen. In der Literatur wird von einer globalen Zunahme multiresistenter *E. coli* Stämme in der Tiermedizin berichtet (GIBSON et al., 2008; SZMOLKA & NAGY, 2013). In der Studie von VIDENSKA et al. (2013) wurde eine Veränderung der Darmflora bei Legehennen auf Grund hoher Antibiotikagaben festgestellt, was in einer Überpopulation von *Enterobacteriaceae* Isolaten, vor allen von *E. coli*, resultierte (VIDENSKA et al., 2013). Möglicherweise hat der vorangegangene hohe Antibiotikaaanwendung in der Klinik ebenfalls eine Veränderung der Darmflora bei Hunden und Katzen verursacht, dies würde den plötzlichen Anstieg von multiresistenten *E. coli* Isolaten, vor allem bei den Katzen, erklären. Eine andere Möglichkeit wäre, dass die Abnahme von anderen multiresistenten Bakterienisolaten zu einem Mehrauftreten geführt hat, da die Enterobakterien und vor allem *E. coli* Isolate zu den natürlichen Kommensalen der Kleintiere gehören und ubiquitär verbreitet sind (CARATTOLI et al., 2005). Die Abnahme dieser Isolate im dritten Jahr, mit erneuter Erhöhung der Antibiotikagabe bei fehlendem Anstieg der anderen multiresistenten Bakterienisolate in der primär sauberen Gruppe, würde die letzte Theorie unterstützen. In der Kontrollgruppe war die Situation genau gegenläufig, so wurde hier eine Abnahme im zweiten Jahr beobachtet. Das könnte darin begründet, dass bei der Kontrollgruppe die Änderung des Antibiotikaregimes keine Rolle spielte, da die Patienten bereits mit infizierten Wunden in der Klinik stationär aufgenommen wurden. Ausgenommen von der Situation der bereits erwähnten Enterobakterien, ist die hohe Zunahme von multiresistenten *Klebsiella pneumoniae* Isolaten in beiden Untergruppen im dritten Jahr. *Klebsiellen* sind bis jetzt selten in der tiermedizinischen Literatur beschrieben, zählen aber zu einem großen „Problemkeim“ in der

Humanmedizin, da oft Resistenzen gegen alle in der Humanmedizin verfügbaren und an sich wirksamen Antibiotikagruppen vorliegen (SOULI et al., 2008). Erstmals wurde von einem Ausbruch eines Carbapenemase produzierenden Klebsiella Stammes 1999 berichtet. Im Jahr 2000 waren noch weniger als 1% aller Klebsiellen Isolate Carbapenem resistent, jedoch waren es 2007 bereits 8% (YIGIT et al., 2001; SRINIVASAN & PATEL, 2008). Das Neuaufreten von multiresistenten *Klebsiella pneumoniae* Isolaten im dritten Jahr könnte darauf zuführen sein, und bedeuten, dass dieses Isolat durch Übertragung von Menschen nun auch in der Tiermedizin angekommen ist. In einer aktuellen Studie von (EWERS et al., 2014b) wird ebenfalls berichtet, dass ESBL produzierende *Klebsiella pneumoniae* Isolate in der Tiermedizin mittlerweile keine Seltenheit mehr sind. Es ist sehr wahrscheinlich, dass der multiresistente *Klebsiella pneumoniae* Stamm von extern in die Klinik gelangte, da auch in der Kontrollgruppe ein deutliches Neuaufreten im dritten Jahr zu verzeichnen ist. Da jedoch keine Überprüfung der klonalen Identität durchgeführt wurde, konnte nicht nachgewiesen werden, ob es sich in der primär sauberen und in der Kontrollgruppe um denselben Klon gehandelt hat.

In der Kontrollgruppe konnte eine deutliche Erhöhung der Pasteurellen im zweiten und im dritten Jahr festgestellt werden, jedoch zeigte dieses Bakterienisolat keine Relevanz bei den multiresistenten Erregerstämmen der Studie. Pasteurellen sind hauptsächlich in der Maulhöhle von Hunden, häufiger jedoch von Katzen anzutreffen und spielen meist bei Bissverletzungen eine Rolle (GOLDSTEIN, 1992; TALAN et al., 1999), daher ist ein Auftreten dieser Bakterienisolate in der primär sauberen Gruppe dieser Studie selten. Als weitere bedeutende „Problemkeime“ in der Humanmedizin werden *Acinetobacter baumannii* und *Pseudomonas aeruginosa* genannt, da diese oftmals gegen viele verwendeten Antibiotika eine Resistenz aufweisen und zu dem eine nosokomiale Übertragung möglich ist (CROSS et al., 1983; SOULI et al., 2008; ZORDAN et al., 2011). In dieser Studie konnte für beide Isolate ebenfalls eine hohe Resistenzrate und ein überwiegendes Auftreten in der Kontrollgruppe beobachtet werden. Das Auftreten von *Acinetobacter baumannii*, hauptsächlich in der Kontrollgruppe, lässt sich durch dessen überwiegendes Vorkommen außerhalb der Klinik erklären. Eine mögliche Übertragung zwischen Mensch und Tier und die daraus resultierende Verbreitung dieses Keims ist noch nicht geklärt (EVEILLARD et al., 2013).

Allgemein betrachtet wurden signifikant mehr Hunde als Katzen im gesamten Untersuchungszeitraum in der Klinik vorgestellt und in die Studie einbezogen. Aufgrund höherer Fallzahlen der Hunde in der primär sauberen Gruppe und in der Kontrollgruppe (primär saubere Gruppe: 229 Bakterienisolate von 128 Hunden; Kontrollgruppe: 513 Bakterienisolate von 283 Hunden) im Vergleich zu den Katzen (primär saubere Gruppe: 63 Bakterienisolate von 28 Katzen; Kontrollgruppe: 229 Bakterienisolate von 146 Katzen), ist eine bessere Beurteilung der Bakterienisolate der Hunde möglich. Für einen genauen Vergleich zwischen den zwei Tierarten müssten die Bakterienisolate in ähnlicher Größenordnung vorliegen, daher werden sie in der vorliegenden Studie getrennt betrachtet. Limitierend bei der Katze ist, dass aufgrund der relativ kleinen Fallzahlen in beiden Gruppen viele dieser Isolate über dem errechneten 80% Perzentil liegen und damit in dieser Studie als häufig angesehen werden, trotz eines Auftretens von nur ein bis zwei Bakterienisolate pro Jahr.

Eine vergleichende Betrachtung der Bakterienisolate der Hunde der primär sauberen- und der Kontrollgruppe zeigt, dass die jeweiligen Isolate in annähernd ähnlicher Häufigkeit aufgetreten sind. So konnte *S. pseudintermedius* in beiden Untergruppen am häufigsten isoliert werden. In der Literatur wird *S. pseudintermedius* als die meist isolierte Staphylokokken Spezies bei Hunden und Katzen angesehen (ABRAHAM et al., 2007; GRIFFETH et al., 2008). In zwei Studien wird aber von einer besonderen Prädisposition des Bakterienisolates bei Hunden berichtet (RUSCHER et al., 2009; KADLEC & SCHWARZ, 2012). Dieses gehäufte Auftreten bei Hunden konnte auch in der vorliegenden Studie bestätigt werden. Deutliche Unterschiede in der primär sauberen und der Kontrollgruppe der Hunde wurden für die Enterobakterien, v.a. *E.coli* festgestellt. Diese zeigen ein weit häufigeres Auftreten in der Kontrollgruppe. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass in der Kontrollgruppe nur bereits infizierte, verunreinigte Wunden zusammengefasst worden sind und dort Enterobakterien eine größere Rolle spielen. Diese Isolate sind ubiquitär vorhanden und eine Zunahme des Auftretens wird auch global beobachtet (GIBSON et al., 2008; EWERS et al., 2012; SZMOLKA & NAGY, 2013).

Beim Vergleich der primär sauberen- und der Kontrollgruppe der Katzen werden deutliche Schwankungen in der Häufigkeit der Bakterienisolate innerhalb der Jahre gefunden. In der primär sauberen Gruppe konnte ein Anstieg von multiresisten-

ten *E. coli* Isolaten vom ersten zum zweiten Jahr beobachtet werden. In der Kontrollgruppe ist dieses Isolat über den gesamten Untersuchungszeitraum dagegen eher konstant vorhanden. Ursächlich hierfür könnte auch das oben bereits genannte globale Mehrauftreten dieser Bakterienstämme sein (GIBSON et al., 2008; SZMOLKA & NAGY, 2013). Besonders auffallend bei der Katze ist das absolute Neuaufreten von *Klebsiella pneumoniae* Isolaten mit hohem multiresistentem Potential, ab dem dritten Jahr in der primär sauberen Gruppe. Wie vorher schon beschrieben, ist eine Einschleppung dieses Bakterienisolates in die Klinik möglich, da das Bakterium sehr plötzlich und in hoher Anzahl in Erscheinung getreten ist und im ersten und zweiten Jahr noch nicht als „Problemkeim“ vorhanden war. Für keines der vorher genannten Bakterienisolate wird in der Literatur eine Prädisposition bei Katzen beschrieben. Die Dominanz der Pasteurellen bei Katzen, vor allem im zweiten und dritten Jahr der Kontrollgruppe entspricht den Angaben in der Literatur, die eine Prädisposition von Pasteurellen in der Maulhöhle der Katze beschreiben (GOLDSTEIN, 1992). Da alle Bissverletzungen in die Kontrollgruppe eingegliedert wurden, sind diese Isolate vorwiegend in dieser Untergruppe anzutreffen.

3. Fazit und Erwartungen an die Zukunft

In dieser Studie wird verdeutlicht, dass eine restriktive Antibiotikagabe nicht zu einem vermehrten Auftreten von Bakterienisolate in der primär sauberen Gruppe geführt hat. Unter dem Regime der restriktiven Antibiotikagabe konnte das Auftreten multiresistenter Bakterienisolate sogar verringert werden. Da diese Studie sehr klinikbezogen ist und nur das Aufkommen von Bakterienisolaten in einem begrenzten Untersuchungszeitraum berücksichtigt wurde, kann keine globale Aussage getroffen werden.

Generell sollte im tiermedizinischen Sektor der Einsatz von Antibiotika stets auf ihre Notwendigkeit geprüft und kontrolliert eingesetzt werden. Als Orientierungshilfen stehen verschiedene Leitsysteme wie die oben benannte deutsche Antibiotika Resistenzstrategie (BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT et al., 2011), beziehungsweise die darin erwähnten Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2010) zur Verfügung. Des Weiteren ist eine Einführung eines Screening Programmes zur regelmäßigen Überprüfung des Bak-

terienstatus von Patienten und des Klinikpersonals, wie in der Humanmedizin bereits durchgeführt, ratsam. Dieses würde helfen, rechtzeitig eine Kolonisation erkennen und behandeln zu können und somit einer Verbreitung von multiresistenten Bakterienisolaten entgegenzuwirken. Zudem besteht der Bedarf geeigneter Richtlinien für die prophylaktische Antibiotikatherapie bei primär sauberen Operationen in der Tiermedizin. Hier sind weitere prospektive Studien nötig. In der Zwischenzeit sollten sich diese Anwendungen an den bestehenden Leitlinien aus der Humanmedizin orientieren (WEESE & HALLING, 2006). Diese Maßnahmen müssten in der Tiermedizin zunehmend Beachtung und Umsetzung finden, damit die momentane Resistenzlage der Bakterienstämme besser kontrolliert und eingeschränkt werden kann.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Multiresistente Bakterienisolate stellen ein wachsendes Problem in der Human- und Tiermedizin dar. Um der Entstehung immer neuer Resistenzen entgegenwirken zu können und eine bessere Dokumentation zu ermöglichen, sind bereits zahlreiche länderspezifische Kontrollsysteme und Leitlinien entwickelt worden. Das Hauptaugenmerk dieser Leitlinien wird auf den restriktiveren Antibiotikagebrauch gelegt.

Mit der vorliegenden retrospektiven Studie sollte geprüft werden, ob ein geändertes Antibiotikaregime an der Chirurgischen und Gynäkologischen Kleintierklinik der Tierärztlichen Fakultät der LMU München einen Einfluss auf Wundinfektionen primär steriler Operationen und das Vorliegen multiresistenter Keime in diesen Wunden hatte. Dazu wurden drei Gruppen gebildet. Im ersten Jahr (Gruppe A; 01.04.2009 - 01.04.2010) kamen regelmäßig Antibiotika bei allen Patienten zum Einsatz. Auf Grund eines deutlichen Anstiegs multiresistenter Bakterienisolate und einem stark gehäuften Auftreten von Infektionen bei primär sterilen Operationen wurde im April 2010 die Antibiotikagabe bei allen Patienten stark eingeschränkt, beziehungsweise darauf ganz verzichtet (Gruppe B; 01.04.2010 bis 01.04.2011). Ab April 2011 wurden Antibiotika wieder prophylaktisch bei primär sterilen Operationen eingesetzt (Gruppe C; 01.04.2011 bis 01.04.2012). Innerhalb dieser Gruppen wurden die Patienten in zwei Untergruppen weiter unterteilt. In eine „primär saubere Gruppe“ \cong A1, B1, C1 (Patienten mit primär steriler Operation; wie z. B. Kreuzbandoperationen, Frakturen und andere Gelenkoperationen) und in eine „Kontrollgruppe“ \cong A2, B2, C2 (Patienten, die mit infizierten Wunden in der Klinik vorgestellt wurden; wie z. B. Abszesse und Bissverletzungen), die als Vergleich der Keimbeseidlung zu primär sauberen Operationen dienen sollte.

Dabei wurden auf der einen Seite für beide Gruppen das gesamte Bakterienspektrum („primär saubere Gruppe“ \cong A1, B1, C1; „Kontrollgruppe“ \cong A2, B2, C2) als auch, davon getrennt jeweils für beide Gruppen die enthaltenen multiresistenten Bakterienisolate („primär saubere Gruppe“ \cong mrA1, mrB1, mrC1; „Kontrollgruppe“ \cong mrA2, mrB2, mrC2) beschrieben. Beide Untergruppen wurden ihrerseits nochmals für Hunde und Katzen untergliedert.

Berücksichtigt wurden nur positive Bakterienisolate. Insgesamt standen 1034 Bakterienisolate, darunter 367 (35,5%) multiresistente Bakterien, aus 736 positiven bakteriologischen Untersuchungen, einschließlich ihres Resistenzprofils, von 585 Patienten für die Auswertung zur Verfügung. Die Verteilung der 1034 Bakterienisolate lag in den drei untersuchten Jahren in ähnlicher Größenordnung. So wurden in Gruppe A 301 (29,1%), in Gruppe B 382 (36,9%) und in Gruppe C 351 (34,0%) Bakterienisolate festgestellt. Auch die Verteilung der Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe (A1, B1, C1) zeigte keine deutlichen Unterschiede. In der Kontrollgruppe wurde ein Anstieg der Bakterienisolate von Gruppe A2 (n=204 (27,5%)) zu Gruppe B2 (n=282 (38,0%)) und C2 (n=256 (34,5%)) verzeichnet.

Mit Bezug auf die 367 (35,5%) multiresistenten Bakterienisolate in den drei Jahren konnte im ersten Jahr (Gruppe A) ein deutliches Mehrauftreten dieser Isolate in beiden Untergruppen festgestellt werden (A1 n=66 (55,5%); A2 n=97 (39,1%)). Beide Untergruppen zeigten einen deutlichen, statistisch signifikanten Abfall in der Anzahl der multiresistenten Bakterienisolate im zweiten Jahr (Gruppe B) mit restriktiver Antibiotikagabe (B1 n=26 (21,8%); B2 n=64 (25,8%)). Im dritten Jahr blieb die Anzahl der multiresistenten Bakterienisolate in Gruppe C1 (n=27 (22,7%)) weitestgehend gleich. In der Gruppe C2 (n=87 (35,1%)) wurde jedoch ein deutlich vermehrtes Auftreten als im zweiten Jahr beobachtet. Bei Betrachtung der Gesamtzahl der Patienten der primär sauberen Gruppe kam es im Verlauf der drei Jahre zu einem deutlichen Abfall der Patienten mit multiresistentem Keim von 28 Patienten im ersten Jahr, auf elf im zweiten und acht im dritten Jahr.

Damit konnte in der vorliegenden Studie ein Zusammenhang zwischen der Antibiotikaaanwendung und dem Auftreten von multiresistenten Bakterienisolaten bei Wundinfektionen von primär sauberen Operationen, im betrachteten Zeitraum, festgestellt werden. Über den Untersuchungszeitraum blieb die Anzahl der bakteriologischen Untersuchungen für die Gesamtzahl der Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe zwar konstant, jedoch wurde in bedeutend weniger bakteriologischen Untersuchungen im zweiten und dritten Jahr ein multiresistentes Isolat gefunden. Da sich die Antibiotikagaben bei den Patienten der Kontrollgruppe im Zeitraum der drei Jahre nicht geändert hatte, sind die Ergebnisse hier nicht auf das geänderte Antibiotikaregime zurückzuführen.

Bei gesonderter Betrachtung von Hunden und Katzen in beiden Untergruppen, war bei Hunden *S. pseudintermedius* sowohl in der primär sauberen, als auch in

der Kontrollgruppe, das am häufigsten festgestellte Bakterienisolat mit hohem Resistenzpotential, gefolgt von *E. coli* und den übrigen Enterobakterien. Bei den Katzen zeigten sich deutliche Unterschiede im Keimspektrum der primär sauberen und der Kontrollgruppe. Bei der primär sauberen Gruppe konnte vor allem für *E. coli* und für *Klebsiella pneumoniae* ein hohes Resistenzpotential festgestellt werden. In der Kontrollgruppe wurde ein übermäßiges Auftreten an Pasteurellen beobachtet, dieses Isolat zeigte keine Multiresistenz.

Es konnte gezeigt werden, dass eine restriktive Antibiotikagabe trotz des hohen Selektionsdruckes in einer Tierklinik, zu einer Abnahme von multiresistenten Bakterienisolaten sowie zu einer Reduktion von Patienten mit Wundinfektionen führen kann und sich damit kein Nachteil für die Patienten ergibt. Der prophylaktischen Antibiotikagebrauch bei primär sauberen Operationen führte zu keinem Mehrauftreten von postoperativen Wundinfektionen.

VII. SUMMARY

Multiresistant bacteria isolates are of growing concern in human- and veterinary medicine. Several guidelines and country dependent control systems have been developed in order to decrease the rate of resistant bacteria and to allow screening of multiresistant isolates. The main focus of all of these guidelines lies within a restricted use of antibiotics.

The aim of this retrospective study was to document, whether a change of the antibiotic regime within the Clinic for Small Animal Surgery and Reproduction (Department of Clinical Veterinary Medicine, LMU Munich) would influence the occurrence of wound infections clean surgeries and the contributing bacteria in terms of antibiotic resistance. Therefore, three groups were build. During the first investigated year (Group A; 01.04.2009 - 01.04.2010) antibiotics were routinely administered in all patients. Due to an increase in of multiresistant strains of bacteria and associated infections in clean surgeries, the administration of antibiotics was strictly reduced – or avoided- in all patients, starting April 2010. (Group B; 01.04.2010 - 01.04.2011). Finally, starting April 2011, the prophylactic administration of antibiotics in clean surgeries was reintroduced (Group C; 01.04.2011 - 01.04.2012). Patients of all groups were further divided into two subgroups. One of these subgroups representing the ‘primary closed, sterile surgeries’ \cong A1, B1, C1 (patients with closed non infected surgeries without break in sterile technique; such as craniate cruciate ligament repair, other joint surgeries or fractures) and the other subgroup presenting the control \cong A2, B2, C2 (patients with infected wounds such as abscesses and bite wounds).

The global bacterial spectrum („primary closed sterile surgeries“ \cong A1, B1, C1; „control“ \cong A2, B2, C2) as well as the spectrum of multiresistant isolates („primary closed sterile surgeries“ \cong mrA1, mrB1, mrC1; „control“ \cong mrA2, mrB2, mrC2) was documented for both subgroups. In addition, both subgroups were divided into canine and feline patients.

Only positive culture results were included. A total of 1034 bacterial isolates retrieved from 736 cultures from 585 patients and concurrent resistance profiles including a total of 367 (35,5%) multiresistant bacteria was used for further in-

vestigation. The average distribution of the 1034 bacterial isolates was comparable between the years and distributed as follows: group A 301 (29,1%), group B 382 (36,9%) and group C 351 (34,0%). With respect to the group of primary closed sterile surgeries (A1, B1, C1), the overall distribution of bacteria was also comparable between groups. In contrast, an increase in the number of bacterial isolates was noted in group B2 (n=282 (38,0%)) and C2 (n=256 (34,5%)) compared to group A2 (n=204 (27,5%)).

Regarding the multiresistant isolates 367 (35,5%), we found a clear overrepresentation in Group A (A1 n=66 (55,5%) and A2 n=97 (39,1%)) compared to B and C. A significant decrease of multiresistant bacterial isolates was detected for both subgroups in the second year (B1 n=26 (21,8%); B2 n=64 (25,8%)) where the usage of antibiotics had been restricted. In the third year, the number of multiresistant isolates remained constant for subgroup C1 (n=27 (22,7%)), while an increase was detected in subgroup C2 (n=87 (35,1%)) compared to B2. With regard to the number of affected patients, we detected a decrease during all years in the group with primary closed, clean surgeries starting with 28 patients in year one, followed by 11 patients in year two and 8 patients in the third year.

We were able to detect a correlation between the usage of antibiotics and the development of multiresistant bacteria in wound infections after primary closed, clean surgeries during the investigated years. The overall number of positive bacterial cultures remained constant while the number of multiresistant isolates decreased during the second and third year. The developments in the control group are not linked to the change of antibiotic since those patients received a comparable treatment throughout all years.

Analysis of isolates in both subgroups with respect to species showed that *S. pseudintermedius* was the most frequent isolate (with a high potential for resistance formation) in both subgroups followed by *E. coli* and other *Enterobacteriaceae* in the dog. In cats, there were significant differences between both subgroups. the group of primary closed, clean surgeries and the control. In the group of primary closed, clean surgeries the main bacteria isolated was *E. coli*. Another bacterium with a high potential for multiresistance was *Klebsiella pneumoniae*. In contrast, an increased frequency of *Pasteurella* spp. Without tendency to multi resistance was detected in the control groups.

We could prove that a restriction of antibiotic administration resulted in a decrease of multiresistant bacteria and wound infection despite the high infection pressure present in a surgical clinic. The prophylactic use of antibiotic in primary closed, clean, sterile surgeries did not cause a concurrent increase of surgical site infections.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Aarestrup FM. Monitoring of antimicrobial resistance among food animals: principles and limitations. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2004; 51: 380-8.

Abraham JL, Morris DO, Griffeth GC, Shofer FS, Rankin SC. Surveillance of healthy cats and cats with inflammatory skin disease for colonization of the skin by methicillin-resistant coagulase-positive staphylococci and *Staphylococcus schleiferi* ssp. *schleiferi*. *Vet Dermatol* 2007; 18: 252-9.

Akhter S, Asna ZH, Rahman MM. Prevalence and antimicrobial susceptibility of enterococcus species isolated from clinical specimens. *Mymensingh Med J* 2011; 20: 694-9.

Allegranzi B, Pittet D. Role of hand hygiene in healthcare-associated infection prevention. *J Hosp Infect* 2009; 73: 305-15.

Andreasen CB, Spickler AR, Jones BE. Swedish antimicrobial regulations and their impact on food animal production. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 227: 41-5.

ASHP. ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. American Society of Health-System Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56: 1839-88.

Bager F. DANMAP: monitoring antimicrobial resistance in Denmark. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 14: 271-4.

Bardiau M, Yamazaki K, Ote I, Misawa N, Mainil JG. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from dogs and cats. *Microbiol Immunol* 2013; 57: 496-501.

BfR-URL Bundesinstitut für Risikobewertung BfR. Abgerufen am: 09.04.2015
http://www.bfr.bund.de/de/reset_verbund_resistenzen_bei_tier_und_mensch_gemeinsame_forschung_in_deutschland-127971.html

BfT-URL Bundesverband für Tiergesundheit e.V. Abgerufen am: 10.04.2015
<http://www.bft-online.de/index.php?id=300>

Biberstein EL, Jang SS, Hirsh DC. Species distribution of coagulase-positive staphylococci in animals. *J Clin Microbiol* 1984; 19: 610-5.

Bond R, Loeffler A. What's happened to *Staphylococcus intermedius*? Taxonomic revision and emergence of multi-drug resistance. *J Small Anim Pract* 2012; 53: 147-54.

Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guideline Writers W. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg* 2005; 189: 395-404.

Bronzwaer SL, Goettsch W, Olsson-Liljequist B, Wale MC, Vatopoulos AC, Sprenger MJ. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS): objectives and organisation. *Euro Surveill* 1999; 4: 41-4.

Bundesministerium für Gesundheit, Bundesministerium für Ernährung Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Forschung BfBu (2011) DART

Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie. Ed Gesundheit Bf. 1-112

Bundestierärztekammer (2010) Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln. Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover, Beilage zum Deutschen Tierärzteblatt 2010; 3.

Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 1211-33.

Carattoli A, Lovari S, Franco A, Cordaro G, Di Matteo P, Battisti A. Extended-spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli* isolated from dogs and cats in Rome, Italy, from 2001 to 2003. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 833-5.

Cefai C, Ashurst S, Owens C. Human carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* linked with pet dog. *Lancet* 1994; 344: 539-40.

Chambers HF. Methicillin resistance in staphylococci: molecular and biochemical basis and clinical implications. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 781-91.

Chastre J. Evolving problems with resistant pathogens. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14 Suppl 3: 3-14.

Cohn LA, Middleton JR. A veterinary perspective on methicillin-resistant staphylococci. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2010; 20: 31-45.

Cole LK, Luu DH, Rajala-Schultz PJ, Meadows C, Torres AH. In vitro activity of an ear rinse containing tromethamine, EDTA, and benzyl alcohol on bacterial pathogens from dogs with otitis. *Am J Vet Res* 2006; 67: 1040-4.

Cooke CL, Singer RS, Jang SS, Hirsh DC. Enrofloxacin resistance in *Escherichia coli* isolated from dogs with urinary tract infections. *J Am Vet Med Assoc* 2002; 220: 190-2.

Cross A, Allen JR, Burke J, Duce G, Harris A, John J, Johnson D, Lew M, MacMillan B, Meers P, et al. Nosocomial infections due to *Pseudomonas aeruginosa*: review of recent trends. *Rev Infect Dis* 1983; 5 Suppl 5: S837-45.

DANMAP-URL Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animal, food and humans in Denmark. Abgerufen am: 16.06.2014 <http://www.danmap.org/Downloads/Reports.aspx>

Devriese LA, Vancanneyt M, Baele M, Vanechoutte 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.

Duquette RA, Nuttall TJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in dogs and cats: an emerging problem? *J Small Anim Pract* 2004; 45: 591-7.

Edwards D, Rodan I, Tuzio H, Merton Boothe D, Kent E, Trepener L, American Association of Feline P. American Association of Feline Practitioners basic guidelines of judicious therapeutic use of antimicrobials in cats (approved by the AVMA Executive Board, June 2001). *J Feline Med Surg* 2004; 6: 401-3.

Eugster S, Schawalder P, Gaschen F, Boerlin P. A prospective study of postoperative surgical site infections in dogs and cats. *Vet Surg* 2004; 33: 542-50.

Eveillard M, Kempf M, Belmonte O, Pailhories H, Joly-Guillou ML. Reservoirs of *Acinetobacter baumannii* outside the hospital and potential involvement in emerging human community-acquired infections. *Int J Infect Dis* 2013; 17: e802-5.

Ewers C, Bethe A, Semmler T, Guenther S, Wieler LH. Extended-spectrum beta-lactamase-producing and AmpC-producing *Escherichia coli* from livestock and companion animals, and their putative impact on public health: a global perspective. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 646-55.

Ewers C, Bethe A, Stamm I, Grobbel M, Kopp PA, Guerra B, Stubbe M, Doi Y, Zong Z, Kola A, Schaufler K, Semmler T, Fruth A, Wieler LH, Guenther S. CTX-M-15-D-ST648 *Escherichia coli* from companion animals and horses: another pandemic clone combining multiresistance and extraintestinal virulence? *J Antimicrob Chemother* 2014a; 69: 1224-30.

Ewers C, Stamm I, Pfeifer Y, Wieler LH, Kopp PA, Schonning K, Prenger-Berninghoff E, Scheufen S, Stolle I, Gunther S, Bethe A. Clonal spread of highly successful ST15-CTX-M-15 *Klebsiella pneumoniae* in companion animals and horses. *J Antimicrob Chemother* 2014b; 69: 2676-80.

Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Pandrug resistance (PDR), extensive drug resistance (XDR), and multidrug resistance (MDR) among Gram-negative bacilli: need for international harmonization in terminology. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1121-2; author reply 2.

Fluit AC, van der Bruggen JT, Aarestrup FM, Verhoef J, Jansen WT. Priorities for antibiotic resistance surveillance in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 410-7.

Frey TN, Hoelzler MG, Scavelli TD, Fulcher RP, Bastian RP. Risk factors for surgical site infection-inflammation in dogs undergoing surgery for rupture of the cranial cruciate ligament: 902 cases (2005-2006). *J Am Vet Med Assoc* 2010; 236: 88-94.

Gandolfi-Decristophoris P, Regula G, Petrini O, Zinsstag J, Schelling E. Prevalence and risk factors for carriage of multi-drug resistant *Staphylococci* in healthy cats and dogs. *J Vet Sci* 2013; 14: 449-56.

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.

Gatoria IS, Saini NS, Rai TS, Dwivedi PN. Comparison of three techniques for the diagnosis of urinary tract infections in dogs with urolithiasis. *J Small Anim Pract* 2006; 47: 727-32.

Ghafourian S, Sadeghifard N, Soheili S, Sekawi Z. Extended Spectrum Beta-lactamases: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Issues Mol Biol* 2014; 17: 11-22.

Gibson JS, Morton JM, Cobbold RN, Sidjabat HE, Filippich LJ, Trott DJ. Multidrug-resistant *E. coli* and enterobacter extraintestinal infection in 37 dogs. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 844-50.

Gibson JS, Morton JM, Cobbold RN, Filippich LJ, Trott DJ. Risk factors for multidrug-resistant *Escherichia coli* rectal colonization of dogs on admission to a veterinary hospital. *Epidemiol Infect* 2011; 139: 197-205.

Gilbert JM, White DG, McDermott PF. The US national antimicrobial resistance monitoring system. *Future Microbiol* 2007; 2: 493-500.

Goldstein EJ. Bite wounds and infection. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 633-8.

Griffeth GC, Morris DO, Abraham JL, Shofer FS, Rankin SC. Screening for skin carriage of methicillin-resistant coagulase-positive staphylococci and *Staphylococcus schleiferi* in dogs with healthy and inflamed skin. *Vet Dermatol* 2008; 19: 142-9.

Guardabassi L, Loeber ME, Jacobson A. Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners. *Vet Microbiol* 2004a; 98: 23-7.

Guardabassi L, Schwarz S, Lloyd DH. Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2004b; 54: 321-32.

Hajek V. *Staphylococcus-Intermedius*, a New Species Isolated from Animals. *International Journal of Systematic Bacteriology* 1976; 26: 401-8.

Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat Rev Microbiol* 2004; 2: 95-108.

Hall JL, Holmes MA, Baines SJ. Prevalence and antimicrobial resistance of canine urinary tract pathogens. *Vet Rec* 2013; 173: 549.

Hamilton E, Kruger JM, Schall W, Beal M, Manning SD, Kaneene JB. Acquisition and persistence of antimicrobial-resistant bacteria isolated from dogs and cats admitted to a veterinary teaching hospital. *J Am Vet Med Assoc* 2013; 243: 990-1000.

Hanselman BA, Kruth S, Weese JS. Methicillin-resistant staphylococcal colonization in dogs entering a veterinary teaching hospital. *Vet Microbiol* 2008; 126: 277-81.

Heller J, Kelly L, Reid SW, Mellor DJ. Qualitative risk assessment of the acquisition of Methicillin-resistant staphylococcus aureus in pet dogs. *Risk Anal* 2010; 30: 458-72.

Jevons MP, Rolinson GN, Knox R. Celbenin-Resistant Staphylococci. *Br Med J* 1961; 1: 124-&.

Kadlec K, Schwarz S. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus pseudintermedius*. *Vet Dermatol* 2012; 23: 276-82, e55.

Kataoka Y, Ito C, Kawashima A, Ishii M, Yamashiro S, Harada K, Ochi H, Sawada T. Identification and antimicrobial susceptibility of enterococci isolated from dogs and cats subjected to differing antibiotic pressures. *J Vet Med Sci* 2013; 75: 749-53.

Kenneth H, Mathews J (2001) Antimicrobial Drug Use and Veterinary Costs in U.S. Livestock Production. Ed Agriculture USDo, Agriculture Information Bulletin 766

Kiefer K, Hiber L, Buswell M, J.B. B. Effectiveness of post-operative antibiotic administration for infection control in tibial plateau leveling osteotomy procedures. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2014;

Kirby WM. Extraction of a Highly Potent Penicillin Inactivator from Penicillin Resistant Staphylococci. *Science* 1944; 99: 452-3.

Leclercq R, Dutka-Malen S, Brisson-Noel A, Molinas C, Derlot E, Arthur M, Duval J, Courvalin P. Resistance of enterococci to aminoglycosides and glycopeptides. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 495-501.

Lee KC, Kapatkin AS. Positive intraoperative cultures and canine total hip replacement: risk factors, periprosthetic infection, and surgical success. *J Am Anim Hosp Assoc* 2002; 38: 271-8.

Lefebvre SL, Reid-Smith RJ, Waltner-Toews D, Weese JS. Incidence of acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, and other health-care-associated pathogens by dogs that participate in animal-assisted interventions. *J Am Vet Med Assoc* 2009; 234: 1404-17.

Lestari ES, Severin JA, Filius PM, Kuntaman K, Duerink DO, Hadi U, Wahjono H, Verbrugh HA, Antimicrobial Resistance in Indonesia P, Prevention. Antimicrobial resistance among commensal isolates of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* in the Indonesian population inside and outside hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27: 45-51.

Live I, Nichols AC. The animal hospital as a source of antibiotic-resistant staphylococci. *J Infect Dis* 1961; 108: 195-204.

Lloyd DH. Reservoirs of antimicrobial resistance in pet animals. *Clin Infect Dis* 2007; 45 Suppl 2: S148-52.

Loeffler A, Linek M, Moodley A, Guardabassi L, Sung JM, Winkler M, Weiss R, Lloyd DH. First report of multiresistant, *mecA*-positive *Staphylococcus intermedius* in Europe: 12 cases from a veterinary dermatology referral clinic in Germany. *Vet Dermatol* 2007; 18: 412-21.

Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 250-78; quiz 79-80.

Mann PH. Antibiotic sensitivity testing and bacteriophage typing of staphylococci found in the nostrils of dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 1959; 134: 469-70.

Mayhew PD, Freeman L, Kwan T, Brown DC. Comparison of surgical site infection rates in clean and clean-contaminated wounds in dogs and cats after minimally invasive versus open surgery: 179 cases (2007-2008). *J Am Vet Med Assoc* 2012; 240: 193-8.

Nazarali A, Singh A, Weese JS. Perioperative Administration of Antimicrobials During Tibial Plateau Leveling Osteotomy. *Vet Surg* 2014;

Nelson LL. Surgical site infections in small animal surgery. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2011; 41: 1041-56, viii.

Nienhoff U, Kadlec K, Chaberny IF, Verspohl J, Gerlach GF, Schwarz S, Kreienbrock L, Nolte I, Simon D. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* among cats admitted to a veterinary teaching hospital. *Vet Microbiol* 2011a; 153: 414-6.

Nienhoff U, Kadlec K, Chaberny IF, Verspohl J, Gerlach GF, Kreienbrock L, Schwarz S, Simon D, Nolte I. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* among dogs admitted to a small animal hospital. *Vet Microbiol* 2011b; 150: 191-7.

Nolan B. Reducing antimicrobial resistance. *Vet Rec* 2013; 173: 547-8.

Ogeer-Gyles J, Mathews KA, Sears W, Prescott JF, Weese JS, Boerlin P. Development of antimicrobial drug resistance in rectal *Escherichia coli* isolates from dogs hospitalized in an intensive care unit. *J Am Vet Med Assoc* 2006; 229: 694-9.

Papadopoulou B, Courvalin P. Dispersal in *Campylobacter* spp. of *aphA-3*, a kanamycin resistance determinant from gram-positive cocci. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 945-8.

Papich MG. Antibiotic treatment of resistant infections in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013; 43: 1091-107.

PEG-URL Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. Abgerufen am: 10.04.2015 <http://www.p-e-g.org/econtext/germap>

Petersen AD, Walker RD, Bowman MM, Schott HC, 2nd, Rosser EJ, Jr. Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility patterns of *Staphylococcus intermedius* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates from canine skin and ear samples over a 6-year period (1992-1997). *J Am Anim Hosp Assoc* 2002; 38: 407-13.

Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 589-603.

Portner JA, Johnson JA. Guidelines for reducing pathogens in veterinary hospitals: disinfectant selection, cleaning protocols, and hand hygiene. *Compend Contin Educ Vet* 2010; 32: E1-11; quiz E2.

Prescott JF, Hanna WJ, Reid-Smith R, Drost K. Antimicrobial drug use and resistance in dogs. *Can Vet J* 2002; 43: 107-16.

RESET-URL Resistenzen bei Tier und Mensch - gemeinsame Forschung in Deutschland. Abgerufen am: 09.04.2015 <http://www.reset-verbund.de/index.htm>

RKI-URL Robert Koch Institut. Abgerufen am: 09.04.2015 <https://www.rki.de/DE/Content/Institut/OrgEinheiten/Abt1/FG13/RESET-ESBL.html>

Roberts MC. Update on acquired tetracycline resistance genes. FEMS Microbiol Lett 2005; 245: 195-203.

Roberts MC. Update on macrolide-lincosamide-streptogramin, ketolide, and oxazolidinone resistance genes. FEMS Microbiol Lett 2008; 282: 147-59.

Rolle M, Mayr A (2006) Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. MVS Medizinverlage Stuttgart. 627

Rota A, Milani C, Drigo I, Drigo M, Corro M. Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* from breeding dogs. Theriogenology 2011; 75: 115-21.

Roy Chowdhury P, McKinnon J, Wyrsh E, Hammond JM, Charles IG, Djordjevic SP. Genomic interplay in bacterial communities: implications for growth promoting practices in animal husbandry. Front Microbiol 2014; 5: 394.

Rubin J, Walker RD, Blickenstaff K, Bodeis-Jones S, Zhao S. Antimicrobial resistance and genetic characterization of fluoroquinolone resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from canine infections. Vet Microbiol 2008; 131: 164-72.

Ruscher C, Lubke-Becker A, Wleklinski CG, Soba A, Wieler LH, Walther B. Prevalence of Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from clinical samples of companion animals and equidae. Vet Microbiol 2009; 136: 197-201.

Sanchez S, McCrackin Stevenson MA, Hudson CR, Maier M, Buffington T, Dam Q, Maurer JJ. Characterization of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolates associated with nosocomial infections in dogs. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 3586-95.

Sasaki T, Kikuchi K, Tanaka Y, Takahashi N, Kamata S, Hiramatsu K. Reclassification of phenotypically identified *Staphylococcus intermedius* strains. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 2770-8.

Savicky R, Beale B, Murtaugh R, Swiderski-Hazlett J, Unis M. Outcome following removal of TPLO implants with surgical site infection. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2013; 26: 260-5.

Schwarz S, Alesik E, Grobbel M, Lubke-Becker A, Wallmann J, Werckenthin C, Wieler LH. The BfT-GermVet monitoring program--aims and basics. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2007; 120: 357-62.

Schwarz S, Kadlec K, Silley P (2013) *Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin*. ZETT Verlag, Steinen

Sedlakova MH, Urbanek K, Vojtova V, Suchankova H, Imwensi P, Kolar M. Antibiotic consumption and its influence on the resistance in *Enterobacteriaceae*. *BMC Res Notes* 2014; 7: 454.

Senthil Kumar P, Selvaraj A, Vairamuthu S, Nagarajan B, Nambi AP. Frequency of Isolation of *Staphylococcus Intermedius* from Canine Pyoderma and its Antibiogram Pattern. *Tamilnadu J. Veterinary & Animal Sciences* 2010; 6: 242-4.

Sidjabat HE, Hanson ND, Smith-Moland E, Bell JM, Gibson JS, Filippich LJ, Trott DJ. Identification of plasmid-mediated extended-spectrum and AmpC beta-lactamases in *Enterobacter* spp. isolated from dogs. *J Med Microbiol* 2007; 56: 426-34.

Silley P, de Jong A, Simjee S, Thomas V. Harmonisation of resistance monitoring programmes in veterinary medicine: an urgent need in the EU? *Int J Antimicrob Agents* 2011; 37: 504-12.

Singh A, Walker M, Rousseau J, Monteith GJ, Weese JS. Methicillin-resistant staphylococcal contamination of clothing worn by personnel in a veterinary teaching hospital. *Vet Surg* 2013; 42: 643-8.

Smith JT, Lewin CS. Mechanisms of antimicrobial resistance and implications for epidemiology. *Vet Microbiol* 1993; 35: 233-42.

Souli M, Galani I, Giamarellou H. Emergence of extensively drug-resistant and pandrug-resistant Gram-negative bacilli in Europe. *Euro Surveill* 2008; 13

Srinivasan A, Patel JB. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing organisms: an ounce of prevention really is worth a pound of cure. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 1107-9.

Stege H, Bager F, Jacobsen E, Thougard A. VETSTAT-the Danish system for surveillance of the veterinary use of drugs for production animals. *Prev Vet Med* 2003; 57: 105-15.

Struwe J. Fighting antibiotic resistance in Sweden--past, present and future. *Wien Klin Wochenschr* 2008; 120: 268-79.

Struwe J, Olsson-Liljequist B. Short summary of Swedres 2008, a report on antimicrobial utilisation and resistance in humans in Sweden. *Euro Surveill* 2009; 14

Sunde M, Norstrom M. The prevalence of, associations between and conjugal transfer of antibiotic resistance genes in *Escherichia coli* isolated from Norwegian meat and meat products. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 741-7.

Suthar N, Roy S, Call DR, Besser TE, Davis MA. An individual-based model of transmission of resistant bacteria in a veterinary teaching hospital. *PLoS One* 2014; 9: e98589.

SVARM-URL. Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring. Report 2012. Abgerufen am: 17.06.2014 <http://www.sva.se/en/Antibiotika/SVARM-reports/>

Szmolka A, Nagy B. Multidrug resistant commensal *Escherichia coli* in animals and its impact for public health. *Front Microbiol* 2013; 4: 258.

Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, Moran GJ, Goldstein EJ. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 85-92.

Tanner MA, Everett CL, Youvan DC. Molecular phylogenetic evidence for noninvasive zoonotic transmission of *Staphylococcus intermedius* from a canine pet to a human. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 1628-31.

Throop JL, Cohn LA, Lattimer JC. What is your diagnosis? Abscessed lymph node. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 226: 523-4.

Ungemach FR, Muller-Bahrtdt D, Abraham G. Guidelines for prudent use of antimicrobials and their implications on antibiotic usage in veterinary medicine. *Int J Med Microbiol* 2006; 296 Suppl 41: 33-8.

Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet* 1988; 1: 57-8.

van den Bogaard AE, Stobberingh EE. Antibiotic usage in animals: impact on bacterial resistance and public health. *Drugs* 1999; 58: 589-607.

van den Bogaard AE, Bruinsma N, Stobberingh EE. The effect of banning avoparcin on VRE carriage in The Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 146-8.

van den Bogaard AE, Stobberingh EE. Epidemiology of resistance to antibiotics. Links between animals and humans. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 14: 327-35.

Vasseur PB, Paul HA, Enos LR, Hirsh DC. Infection rates in clean surgical procedures: a comparison of ampicillin prophylaxis vs a placebo. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 187: 825-7.

Vengust M, Anderson ME, Rousseau J, Weese JS. Methicillin-resistant staphylococcal colonization in clinically normal dogs and horses in the community. *Lett Appl Microbiol* 2006; 43: 602-6.

Verraes C, Van Boxtael S, Van Meervenne E, Van Coillie E, Butaye P, Catry B, de Schaetzen MA, Van Huffel X, Imberechts H, Dierick K, Daube G, Saegerman C, De Block J, Dewulf J, Herman L. Antimicrobial resistance in the food chain: a review. *Int J Environ Res Public Health* 2013; 10: 2643-69.

Videnska P, Faldynova M, Juricova H, Babak V, Sisak F, Havlickova H, Rychlik I. Chicken faecal microbiota and disturbances induced by single or repeated therapy with tetracycline and streptomycin. *BMC Vet Res* 2013; 9: 30.

Vincze S, Stamm I, Kopp PA, Hermes J, Adlhoch C, Semmler T, Wieler LH, Lubke-Becker A, Walther B. Alarming proportions of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in wound samples from companion animals, Germany 2010-2012. *PLoS One* 2014; 9: e85656.

Von Baum H, Kaase M, Meyer E, Schaumann R, Suger-Wiedeck H, Wendt C (2011) Definition der Multiresistenz gegenüber Antibiotika bei gramnegativen Stäbchen im Hinblick auf Maßnahmen zur Vermeidung der Weiterverbreitung. In: *Epidemiologisches Bulletin*. Robert-Koch Institute. 337-9

Wallmann J, Schroter K, Wieler LH, Kroker R. National antibiotic resistance monitoring in veterinary pathogens from sick food-producing animals: the German programme and results from the 2001 pilot study. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22: 420-8.

Webber M, Piddock LJ. Quinolone resistance in *Escherichia coli*. *Vet Res* 2001; 32: 275-84.

Wedley AL, Dawson S, Maddox TW, Coyne KP, Pinchbeck GL, Clegg P, Jamrozy D, Fielder MD, Donovan D, Nuttall T, Williams NJ. Carriage of *Staphylococcus* species in the veterinary visiting dog population in mainland UK: molecular characterisation of resistance and virulence. *Vet Microbiol* 2014; 170: 81-8.

Weese JS, Rousseau J. Attempted eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation in horses on two farms. *Equine Vet J* 2005; 37: 510-4.

Weese JS, Halling KB. Perioperative administration of antimicrobials associated with elective surgery for cranial cruciate ligament rupture in dogs: 83 cases (2003-2005). *J Am Vet Med Assoc* 2006; 229: 92-5.

Weese JS, Rousseau J, Willey BM, Archambault M, McGeer A, Low DE. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses at a veterinary teaching hospital: frequency, characterization, and association with clinical disease. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 182-6.

Weese JS. Investigation of antimicrobial use and the impact of antimicrobial use guidelines in a small animal veterinary teaching hospital: 1995-2004. *J Am Vet Med Assoc* 2006; 228: 553-8.

Weese JS, van Duijkeren E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Vet Microbiol* 2010; 140: 418-29.

Whittem TL, Johnson AL, Smith CW, Schaeffer DJ, Coolman BR, Averill SM, Cooper TK, Merkin GR. Effect of perioperative prophylactic antimicrobial treatment in dogs undergoing elective orthopedic surgery. *J Am Vet Med Assoc* 1999; 215: 212-6.

Wieler LH, Ewers C, Guenther S, Walther B, Lubke-Becker A. Methicillin-resistant staphylococci (MRS) and extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in companion animals: nosocomial infections as one reason for the rising prevalence of these potential zoonotic pathogens in clinical samples. *Int J Med Microbiol* 2011; 301: 635-41.

Wiener-Well Y, Galuty M, Rudensky B, Schlesinger Y, Attias D, Yinnon AM. Nursing and physician attire as possible source of nosocomial infections. *Am J Infect Control* 2011; 39: 555-9.

Yigit H, Queenan AM, Anderson GJ, Domenech-Sanchez A, Biddle JW, Steward CD, Alberti S, Bush K, Tenover FC. Novel carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 1151-61.

Zordan S, Prenger-Berninghoff E, Weiss R, van der Reijden T, van den Broek P, Baljer G, Dijkshoorn L. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in veterinary clinics, Germany. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 1751-4.

IX. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

<i>Abbildung 1: Möglichkeiten der Resistenzentwicklung von Bakterien im Überblick.....</i>	<i>14</i>
<i>Abbildung 2: Einteilung der Patientengruppen für das gesamte Bakterienspektrum</i>	<i>40</i>
<i>Abbildung 3: Einteilung der Patientengruppen für das multiresistente Bakterienspektrum.....</i>	<i>41</i>
<i>Abbildung 4: Auftreten der 15 häufigsten Bakterienisolate von 156 Patienten (Hunde n=128; Katzen n=28) der primär sauberen Gruppe (A1 – C1), der 3 Jahre</i>	<i>52</i>
<i>Abbildung 5: Auftreten der 15 häufigsten Bakterienisolate von 128 Hunden der primär sauberen Gruppe (Hunde A1 - C1) der 3 Jahre</i>	<i>55</i>
<i>Abbildung 6: Auftreten der 15 häufigsten Bakterienisolate von 28 Katzen der primär sauberen Gruppe (Katzen A1 – C1), der 3 Jahre</i>	<i>58</i>
<i>Abbildung 7: Auftreten der 15 häufigsten Bakterienisolate von 429 Patienten (Hunde n=283; Katzen n=146) der Kontrollgruppe (A2 – C2) der 3 Jahre</i>	<i>60</i>
<i>Abbildung 8: Auftreten der 15 häufigsten Bakterienisolate von 283 Hunden der Kontrollgruppe (Hunde A2 – C2), der 3 Jahre</i>	<i>63</i>
<i>Abbildung 9: Auftreten der 15 häufigsten Bakterienisolate von 146 Katzen der Kontrollgruppe (Katzen A2 – C2), in den 3 Jahren</i>	<i>66</i>
<i>Abbildung 10: Auftreten der multiresistenten Bakterien von 58 Patienten (Hunde n=28; Katzen n=11) der primär sauberen Gruppe (mrA1 – mrC1), der 3 Jahre.....</i>	<i>77</i>
<i>Abbildung 11: Auftreten der multiresistenten Bakterien von 47 Hunden der primär sauberen Gruppe (Hunde mrA1 – mrC1), der 3 Jahre</i>	<i>80</i>
<i>Abbildung 12: Auftreten der multiresistenten Bakterien von 11 Katzen der primär sauberen Gruppe (Katzen mrA1 – mrC1) der 3 Jahre.....</i>	<i>83</i>
<i>Abbildung 13: Auftreten der multiresistenten Bakterien von 120 Patienten (Hunde n=83; Katzen n=37) der Kontrollgruppen (mrA2 – mrC2), der 3 Jahre</i>	<i>85</i>
<i>Abbildung 14: Auftreten der multiresistenten Bakterien von 83 Hunden der Kontrollgruppen (Hunde mrA2 – mrC2) der 3 Jahre</i>	<i>87</i>
<i>Abbildung 15: Auftreten der multiresistenten Bakterienisolate von 37 Katzen der Kontrollgruppen (Katzen mr A2 – mrC2) der 3 Jahre.....</i>	<i>90</i>

X. TABELLENVERZEICHNIS

<i>Tabelle 1: Gruppierung der 71 Bakterienisolate in die 35 studienrelevante Hauptgruppen (linke Spalte)</i>	<i>46</i>
<i>Tabelle 2: Übersicht der untersuchten Parameter der 3 Jahre, der primär sauberen und der Kontrollgruppe zusammengefasst</i>	<i>48</i>
<i>Tabelle 3: Übersicht der untersuchten Parameter, der primär sauberen Gruppe (Gruppen A1 – C1), der 3 Jahre</i>	<i>50</i>
<i>Tabelle 4: Übersicht der untersuchten Parameter der Kontrollgruppe der 3 Jahre</i>	<i>51</i>
<i>Tabelle 5: 292 Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe, von 156 Patienten (Hunde n=128; Katzen n=28) aus 211 BU's (Hunde n= 173; Katzen n=38) in den 3 Jahren</i>	<i>53</i>
<i>Tabelle 6: 229 Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe (Hunde A1 – C1), von 128 Hunden aus 173 BU's in den 3 Jahren</i>	<i>56</i>
<i>Tabelle 7: 63 Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe (Katzen A1 – C1), von 28 Katzen aus 38 BU's in den drei Jahren</i>	<i>59</i>
<i>Tabelle 8: 742 Bakterienisolate der Kontrollgruppe, von 429 Patienten (Hunde n=283; Katzen n=146) aus 525 BU's (Hunde n=359; Katzen n=166) in den 3 Jahren</i>	<i>61</i>
<i>Tabelle 9: 513 Bakterienisolate der Kontrollgruppe (Hunde A2 – C2) von 283 Hunden aus 359 BU's in den 3 Jahren</i>	<i>64</i>
<i>Tabelle 10: 229 Bakterienisolate der Kontrollgruppe (Katzen A2 – C2) von 146 Katzen aus 166 BU's in den 3 Jahren</i>	<i>68</i>
<i>Tabelle 11: Übersicht der untersuchten Parameter der 3 Jahre der primär sauberen und der Kontrollgruppe zusammen</i>	<i>71</i>
<i>Tabelle 12: Übersicht der untersuchten Parameter, der primär sauberen Gruppe (Gruppen mrA1 – mrC1), der 3 Jahre</i>	<i>73</i>
<i>Tabelle 13: Übersicht der untersuchten Parameter, der Kontrollgruppe (Gruppen mrA2 – mrC2), der 3 Jahre</i>	<i>75</i>
<i>Tabelle 14: 119 multiresistente Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe, bei 58 Patienten (Hunde n=28; Katzen n=11) aus 89 BU's (Hunde n=75; Katzen n=14) in den 3 Jahren</i>	<i>78</i>
<i>Tabelle 15: 97 multiresistente Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe (Hunde mrA1 – mrC1) von 47 Hunden aus 75 BU's in den 3 Jahren</i>	<i>81</i>
<i>Tabelle 16: 22 multiresistente Bakterienisolate der primär sauberen Gruppe (Katzen mrA1 – mrC1) von 11 Katzen aus 14 BU's in den 3 Jahren</i>	<i>84</i>
<i>Tabelle 17: 248 multiresistente Bakterienisolate der Kontrollgruppe, bei 120 Patienten (Hunde n=83; Katzen n=37) aus 184 BU's (Hunde n=132; Katzen n= 52) in den 3 Jahren</i>	<i>86</i>
<i>Tabelle 18: 176 multiresistente Bakterienisolate der Kontrollgruppe, bei 83 Hunden aus 132 BU's in den 3 Jahren</i>	<i>89</i>
<i>Tabelle 19: 72 multiresistente Bakterienisolate der Kontrollgruppe, von 37 Katzen aus 52 BU's in</i>	

<i>den 3 Jahren</i>	<i>91</i>
<i>Tabelle 20: Übersicht der prozentualen Anteile der multiresistenten Bakterienisolate bei Hunden und Katzen, in der primär sauberen Gruppe und der Kontrollgruppe</i>	<i>92</i>
<i>Tabelle 1a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der Bakterienisolate von Hunden und Katzen, der Gruppen A1 – C1, im Vergleich der 3 Jahre</i>	<i>132</i>
<i>Tabelle 2a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der Bakterienisolate von Hunden, der Gruppen A1 – C1, im Vergleich der 3 Jahre</i>	<i>133</i>
<i>Tabelle 3a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der Bakterienisolate von Katzen, der Gruppen A1 – C1, im Vergleich der 3 Jahre</i>	<i>133</i>
<i>Tabelle 4a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der Bakterienisolate von Hunden und Katzen, der Gruppen A2 – C2, im Vergleich der 3 Jahre</i>	<i>134</i>
<i>Tabelle 5a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der Bakterienisolate von Hunden, der Gruppe A2 – C2, im Vergleich 3 der Jahre</i>	<i>135</i>
<i>Tabelle 6a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der Bakterienisolate von Katzen, der Gruppen A2 – C2, im Vergleich der 3 Jahre</i>	<i>136</i>
<i>Tabelle 7a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der multiresistenten Bakterienisolate von Hunden und Katzen, der Gruppen mrA1 – mrC1, im Vergleich der 3 Jahre</i>	<i>136</i>
<i>Tabelle 8a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der multiresistenten Bakterienisolate von Hunden, der Gruppen mrA1 – mrC1, im Vergleich der 3 Jahre</i>	<i>137</i>
<i>Tabelle 9a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der multiresistenten Bakterienisolate von Katzen, der Gruppen mrA1 – mrC1, im Vergleich der 3 Jahre</i>	<i>137</i>
<i>Tabelle 10a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der multiresistenten Bakterienisolate von Hunden und Katzen, der Gruppen mrA2 – mrC2, im Vergleich der 3 Jahre</i>	<i>137</i>
<i>Tabelle 11a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der multiresistenten Bakterienisolate von Hunden, der Gruppen mrA2 – mrC2, im Vergleich der 3 Jahre</i>	<i>138</i>
<i>Tabelle 12a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der multiresistenten Bakterienisolate von Katzen, der der Gruppen mrA2 – mrC2, im Vergleich der 3 Jahre</i>	<i>138</i>

XI. ANHANG

1. Übersichtstabellen

Die jeweiligen gelb markierten Zahlenfelder sind die Bakterienisolate, deren absoluter prozentualer Unterschied, im Vergleich der Jahre, über oder gleich der beschriebenen fünf Prozentpunkte, lag. Diese Bakterienisolate wurden somit als relevant angesehen und eine genauere Beschreibung dann durchgeführt, wenn hinzukommend noch mehr als fünf dieser Bakterienisolate pro Jahr, vorhanden waren.

Tabelle 1a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der Bakterienisolate von Hunden und Katzen, der Gruppen A1 – C1, im Vergleich der 3 Jahre

Isolate	% relativer Unterschied 1. zu 2. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 2. Jahr	% relativer Unterschied 1. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 3. Jahr	% relativer Unterschied 2. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	-39,6%	-18,4%	-31,9%	-14,8%	12,8%	3,6%
<i>Escherichia coli</i>	45,5%	5,6%	-48,9%	-6,1%	-64,9%	-11,7%
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	-3,0%	-0,3%	-9,2%	-0,9%	-6,4%	-0,6%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-22,4%	-1,2%	-59,2%	-3,0%	-47,4%	-1,9%
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	45,5%	1,9%	53,2%	2,2%	5,3%	0,3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	-27,3%	-2,2%	-36,2%	-3,0%	-12,3%	-0,7%
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	-61,2%	-3,2%	-59,2%	-3,0%	5,3%	0,1%
<i>Enterococcus faecalis</i>	-3,0%	-0,1%	78,7%	3,2%	84,2%	3,4%
<i>Pasteurella sp.</i>		2,0%		3,2%	57,9%	1,2%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-3,0%	0,0%	104,2%	1,1%	110,5%	1,1%
<i>Streptococcus canis</i>	255,7%	7,9%	2,1%	0,1%	-71,3%	-7,8%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		0,0%		9,5%		9,5%
<i>Enterococcus faecium</i>		0,0%		2,1%		2,1%
<i>Enterococcus sp. (sonstige)</i>		3,0%		1,1%	-64,9%	-1,9%
<i>Staphylococcus felis</i>		1,0%		3,2%	215,8%	2,2%
<i>Pseudomonas sp. (sonstige)</i>		0,0%		1,1%		1,1%
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	-3,0%	0,0%	2,1%	0,0%	5,3%	0,1%
<i>Acinetobacter sp.</i>		0,0%		1,1%		1,1%
<i>Corynebacterium sp.</i>		1,0%		1,1%	5,3%	0,1%
<i>Serratia marcescens</i>		1,0%		0,0%	-100,0%	-1,0%
<i>Citrobacter sp.</i>		0,0%		1,1%		1,1%
<i>Brevibacterium agri</i>		1,0%		0,0%	-100,0%	-1,0%
<i>Moraxella sp.</i>		1,0%		0,0%	-100,0%	-1,0%
<i>Micrococcaceae</i>		0,0%		1,1%		1,1%

Tabelle 2a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der Bakterienisolate von Hunden, der Gruppen A1 – C1, im Vergleich der 3 Jahre

Isolate	% relativer Unterschied 1. zu 2. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 2. Jahr	% relativer Unterschied 1. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 3. Jahr	% relativer Unterschied 2. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	-31,4%	-16,2%	-20,5%	-10,6%	15,9%	5,7%
<i>Escherichia coli</i>	2,5%	0,4%	-47,9%	-6,8%	-49,2%	-7,1%
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	11,8%	1,1%	9,4%	0,9%	-2,2%	-0,2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11,8%	0,4%	-58,3%	-2,1%	-62,7%	-2,5%
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	86,4%	3,0%	108,3%	3,8%	11,8%	0,8%
<i>Staphylococcus aureus</i>	-10,5%	-0,6%	-25,0%	-1,5%	-16,2%	-0,9%
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	-44,1%	-2,1%	-68,8%	-3,2%	-44,1%	-1,2%
<i>Enterococcus faecalis</i>	123,7%	1,5%	400,0%	4,7%	123,5%	3,3%
<i>Pasteurella sp.</i>		1,3%		0,0%	-100,0%	-1,3%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11,8%	0,1%	150,0%	1,8%	123,5%	1,6%
<i>Streptococcus canis</i>	198,2%	7,0%	-16,7%	-0,6%	-72,1%	-7,6%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		0,0%		4,4%		4,4%
<i>Enterococcus faecium</i>		0,0%		2,9%		2,9%
<i>Pseudomonas sp. (sonstige)</i>		0,0%		1,5%		1,5%
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	11,8%	0,1%	25,0%	0,3%	11,8%	0,2%
<i>Acinetobacter sp.</i>		0,0%		1,5%		1,5%
<i>Corynebacterium sp.</i>		1,3%		0,0%	-100,0%	-1,3%
<i>Serratia marcescens</i>		1,3%		0,0%	-100,0%	-1,3%
<i>Citrobacter sp.</i>		0,0%		1,5%		1,5%
<i>Moraxella sp.</i>		1,3%		0,0%	-100,0%	-1,3%
<i>Micrococcaceae</i>		0,0%		1,5%		1,5%

Tabelle 3a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der Bakterienisolate von Katzen, der Gruppen A1 – C1, im Vergleich der 3 Jahre

Isolate	% relativer Unterschied 1. zu 2. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 2. Jahr	% relativer Unterschied 1. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 3. Jahr	% relativer Unterschied 2. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	-50,0%	-4,2%	-11,1%	-0,9%	77,8%	3,2%
<i>Escherichia coli</i>		29,2%		3,7%	-87,3%	-25,5%
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	-50,0%	-4,2%	-55,6%	-4,6%	-11,1%	-0,5%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-75,0%	-12,5%	-77,8%	-13,0%	-11,1%	-0,5%
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	-50,0%	-4,2%	-55,6%	-4,6%	-11,1%	-0,5%
<i>Staphylococcus aureus</i>	-66,7%	-16,7%	-70,4%	-17,6%	-11,1%	-0,9%
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	-100,0%	-8,3%	-55,6%	-4,6%		3,7%
<i>Enterococcus faecalis</i>	-66,7%	-16,7%	-55,6%	-13,9%	33,3%	2,8%
<i>Enterococcus sp. (sonstige)</i>		12,5%		3,7%	-70,4%	-8,8%
<i>Pasteurella sp.</i>		4,2%		11,1%	166,7%	6,9%
<i>Streptococcus felis</i>		4,2%		11,1%	166,7%	6,9%
<i>Streptococcus canis</i>		12,5%		3,7%	-70,4%	-8,8%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		0,0%		22,2%		22,2%
<i>Corynebacterium sp.</i>		0,0%		3,7%		3,7%
<i>Brevibacterium agri</i>		4,2%		0,0%	-100,0%	-4,2%

Tabelle 4a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der Bakterienisolate von Hunden und Katzen, der Gruppen A2 – C2, im Vergleich der 3 Jahre

Isolate	% relativer Unterschied 1. zu 2. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 2. Jahr	% relativer Unterschied 1. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 3. Jahr	% relativer Unterschied 2. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	-12,2%	-2,5%	-41,2%	-8,5%	-33,0%	-6,0%
<i>Escherichia coli</i>	-34,2%	-7,4%	-20,3%	-4,4%	21,2%	3,0%
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	1,3%	0,1%	-16,3%	-1,6%	-17,4%	-1,7%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-54,8%	-4,3%	-35,3%	-2,8%	43,2%	1,5%
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	-27,7%	-1,9%	-54,5%	-3,7%	-37,1%	-1,8%
<i>Staphylococcus aureus</i>	96,4%	3,3%	59,4%	2,0%	-18,8%	-1,3%
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	-13,2%	-0,6%	-44,2%	-2,2%	-35,7%	-1,5%
<i>Enterococcus faecalis</i>	44,7%	1,8%	29,5%	1,2%	-10,5%	-0,6%
<i>Pasteurella sp.</i>	146,0%	7,2%	123,1%	6,0%	-9,3%	-1,1%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-63,8%	-2,5%	-20,3%	-0,8%	120,3%	1,7%
<i>Streptococcus canis</i>	189,4%	3,7%	159,0%	3,1%	-10,5%	-0,6%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-100,0%	-2,5%	107,2%	2,6%		5,1%
<i>Enterococcus faecium</i>	8,5%	0,2%	139,1%	2,7%	120,3%	2,6%
<i>Enterococcus sp. (sonstige)</i>	44,7%	0,4%	19,5%	0,2%	-17,4%	-0,2%
<i>Staphylococcus felis</i>	-27,7%	-0,8%	-20,3%	-0,6%	10,2%	0,2%
<i>Pseudomonas sp. (sonstige)</i>	44,7%	0,2%	139,1%	0,7%	65,2%	0,5%
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		1,8%		0,8%	-55,9%	-1,0%
<i>Acinetobacter sp.</i>		1,1%		0,4%	-63,3%	-0,7%
<i>Corynebacterium sp.</i>		0,7%		1,2%	65,2%	0,5%
<i>Serratia marcescens</i>		0,4%		0,4%	10,2%	0,0%
<i>Citrobacter sp.</i>		0,4%		0,4%	10,2%	0,0%
<i>Micrococcaceae</i>	100,0%	-0,5%	100,0%	-0,5%		0,0%
<i>Aeromonas sp.</i>		0,4%		0,0%	-100,0%	-0,4%
<i>Bacillus sp.</i>		0,4%		0,8%	120,3%	0,4%
<i>Bordetella bronchiseptica</i>		0,4%		0,0%	-100,0%	-0,4%
<i>Corynebacterium auriscanis</i>		0,4%		0,4%	10,2%	0,0%
<i>Lactococcus lactis</i>		0,4%		0,0%	-100,0%	-0,4%
<i>Actinomyces sp.</i>		0,0%		0,8%		0,8%
<i>Pasteurella ähnl. Bakterien</i>	44,7%	0,2%	-20,3%	-0,1%	-44,9%	-0,3%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		0,0%		0,4%		0,4%
<i>Streptococcus agalactiae</i>		0,0%		0,8%		0,8%
<i>Bergeyella zoohelcum</i>		0,0%		0,4%		0,4%
<i>Neisseria sp.</i>	-27,7%	-0,1%	-20,3%	-0,1%	10,2%	0,0%

Tabelle 5a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der Bakterienisolate von Hunden, der Gruppe A2 – C2, im Vergleich 3 der Jahre

Isolate	% relativer Unterschied 1. zu 2. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 2. Jahr	% relativer Unterschied 1. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 3. Jahr	% relativer Unterschied 2. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	-17,7%	-4,6%	-32,6%	-8,4%	-18,1%	-3,8%
<i>Escherichia coli</i>	-32,3%	-7,4%	-14,2%	-3,3%	26,8%	4,2%
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	12,0%	1,2%	6,3%	0,6%	-5,1%	-0,6%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-36,3%	-2,9%	-14,0%	-1,1%	35,1%	1,8%
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	-15,1%	-0,9%	-47,9%	-2,8%	-38,6%	-1,9%
<i>Staphylococcus aureus</i>	113,9%	3,7%	31,4%	1,0%	-38,6%	-2,7%
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	-23,6%	-1,4%	-58,3%	-3,5%	-45,4%	-2,1%
<i>Enterococcus faecalis</i>	27,3%	1,1%	9,5%	0,4%	-14,0%	-0,7%
<i>Enterococcus sp. (sonstige)</i>	14,6%	0,2%	-6,2%	-0,1%	-18,1%	-0,3%
<i>Pasteurella sp.</i>	144,4%	4,8%	87,7%	2,9%	-23,2%	-1,9%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-23,6%	-0,2%	369,1%	2,4%	514,2%	2,6%
<i>Streptococcus canis</i>	148,2%	3,9%	111,1%	2,9%	-15,0%	-1,0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-100,0%	-2,6%	-6,2%	-0,2%		2,5%
<i>Enterococcus faecium</i>	27,3%	0,5%	56,4%	1,1%	22,8%	0,6%
<i>Pseudomonas sp. (sonstige)</i>	-23,6%	-0,2%	87,7%	0,6%	145,7%	0,7%
<i>Acinetobacter sp.</i>		1,5%		0,6%	-59,1%	-0,9%
<i>Corynebacterium sp.</i>		0,0%		0,6%		0,6%
<i>Pasteurella ähnl. Bakterien</i>	-23,6%	-0,2%	-6,2%	0,0%	22,8%	0,1%
<i>Aeromonas sp.</i>		0,5%		0,0%	-100,0%	-0,5%
<i>Neisseria sp.</i>	-100,0%	-0,7%	-6,2%	0,0%		0,6%
<i>Serratia marcescens</i>		0,0%		0,6%		0,6%
<i>Citrobacter sp.</i>		0,5%		0,0%	-100,0%	-0,5%
<i>Corynebacterium auriscanis</i>		0,5%		0,6%	22,8%	0,1%
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		2,5%		1,2%	-50,9%	-1,3%
<i>Actinomyces sp.</i>		0,0%		0,6%		0,6%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		0,0%		0,6%		0,6%
<i>Streptococcus agalactiae</i>		0,0%		1,2%		1,2%
<i>Bacillus sp.</i>		0,0%		0,6%		0,6%
<i>Bergeyella zoohelcum</i>		0,0%		0,6%		0,6%

Tabelle 6a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der Bakterienisolate von Katzen, der Gruppen A2 – C2, im Vergleich der 3 Jahre

Isolae	% relativer Unterschied 1. zu 2. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 2. Jahr	% relativer Unterschied 1. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 3. Jahr	% relativer Unterschied 2. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	88,0%	5,1%	-44,7%	-2,6%	-70,6%	-7,7%
<i>Escherichia coli</i>	-37,3%	-6,5%	-26,2%	-4,5%	17,7%	1,9%
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	-24,8%	-2,4%	-55,7%	-5,4%	-41,1%	-3,0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-100,0%	-7,7%	-72,3%	-5,6%		2,1%
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	-49,9%	-4,8%	-66,8%	-6,4%	-33,8%	-1,6%
<i>Staphylococcus aureus</i>	56,6%	2,2%	93,6%	3,6%	23,6%	1,4%
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	88,0%	1,7%	66,0%	1,3%	-11,7%	-0,4%
<i>Enterococcus faecalis</i>	88,0%	3,4%	66,0%	2,5%	-11,7%	-0,8%
<i>Enterococcus sp. (sonstige)</i>		1,2%		1,1%	-11,7%	-0,1%
<i>Pasteurella sp.</i>	125,5%	12,1%	99,1%	9,5%	-11,7%	-2,5%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-73,1%	-9,8%	-76,3%	-10,3%	-11,7%	-0,4%
<i>Streptococcus canis</i>		3,6%		4,3%	17,7%	0,6%
<i>Staphylococcus felis</i>	-37,3%	-4,3%	-44,7%	-5,2%	-11,7%	-0,8%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-100,0%	-1,9%	397,9%	7,7%		9,6%
<i>Enterococcus faecium</i>	-37,3%	-0,7%	287,2%	5,5%	518,1%	6,2%
<i>Pseudomonas sp. (sonstige)</i>		1,2%		1,1%	-11,7%	-0,1%
<i>Corynebacterium sp.</i>		2,4%		2,1%	-11,7%	-0,3%
<i>Neisseria sp.</i>		1,2%		0,0%	-100,0%	-1,2%
<i>Serratia marcescens</i>		1,2%		0,0%	-100,0%	-1,2%
<i>Citrobacter sp.</i>		0,0%		1,1%		1,1%
<i>Actinomyces sp.</i>		0,0%		1,1%		1,1%
<i>Bordetella bronchiseptica</i>		1,2%		0,0%	-100,0%	-1,2%
<i>Lactococcus lactis</i>		1,2%		0,0%	-100,0%	-1,2%
<i>Pasteurela ahnl. Bakterien</i>		1,2%		0,0%	-100,0%	-1,2%
<i>Bacillus sp.</i>		1,2%		1,1%	-11,7%	-0,1%
<i>Micrococcaceae</i>	-100,0%	-1,9%	-100,0%	-1,9%		0,0%

Tabelle 7a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der multiresistenten Bakterienisolate von Hunden und Katzen, der Gruppen mrA1 – mrC1, im Vergleich der 3 Jahre

Isolate	% relativer Unterschied 1. zu 2. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 2. Jahr	% relativer Unterschied 1. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 3. Jahr	% relativer Unterschied 2. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	-50,6%	-27,6%	-86,4%	-47,1%	-72,5%	-19,5%
<i>Escherichia coli</i>	77,7%	11,8%	-75,6%	-11,4%	-86,2%	-23,2%
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	1169,2%	17,7%	1122,2%	17,0%	-3,7%	-0,7%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	90,4%	5,5%	22,2%	1,3%	-35,8%	-4,1%
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	-100,0%	-1,5%	633,3%	9,6%		11,1%
<i>Staphylococcus aureus</i>	-4,8%	-0,6%	-69,4%	-8,4%	-67,9%	-7,8%
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	-100,0%	-4,5%	-100,0%	-4,5%		0,0%
<i>Enterococcus faecalis</i>	-100,0%	-3,0%	22,2%	0,7%		3,7%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-100,0%	-1,5%	144,4%	2,2%		3,7%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		0,0%		33,3%		33,3%
<i>Enterococcus faecium</i>		0,0%		7,4%		7,4%
<i>Serratia marcescens</i>		3,8%		0,0%	-100,0%	-3,8%

Tabelle 8a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der multiresistenten Bakterienisolate von Hunden, der Gruppen mrA1 – mrC1, im Vergleich der 3 Jahre

Isolate	% relativer Unterschied 1. zu 2. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 2. Jahr	% relativer Unterschied 1. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 3. Jahr	% relativer Unterschied 2. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	-50,3%	-30,3%	-82,6%	-49,8%	-64,9%	-19,5%
<i>Escherichia coli</i>	-42,0%	-7,2%	-69,5%	-12,0%	-47,4%	-4,7%
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	1350,0%	23,3%	1426,3%	24,6%	5,3%	1,3%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	335,0%	11,6%	52,6%	1,8%	-64,9%	-9,7%
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	-100,0%	-1,7%	815,8%	14,1%		15,8%
<i>Staphylococcus aureus</i>	74,0%	6,4%	-38,9%	-3,4%	-64,9%	-9,7%
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	-100,0%	-5,2%	-100,0%	-5,2%		0,0%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-100,0%	-1,7%	205,3%	3,5%		5,3%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		0,0%		15,8%		15,8%
<i>Enterococcus faecium</i>		0,0%		10,5%		10,5%
<i>Serratia marcescens</i>		5,0%		0,0%	-100,0%	-5,0%

Tabelle 9a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der multiresistenten Bakterienisolate von Katzen, der Gruppen mrA1 – mrC1, im Vergleich der 3 Jahre

Isolate	% relativer Unterschied 1. zu 2. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 2. Jahr	% relativer Unterschied 1. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 3. Jahr	% relativer Unterschied 2. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	33,3%	4,2%	-100,0%	-12,5%	-100,0%	-16,7%
<i>Escherichia coli</i>		83,3%		0,0%	-100,0%	-83,3%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-100,0%	-25,0%	-50,0%	-12,5%		12,5%
<i>Staphylococcus aureus</i>	-100,0%	-37,5%	-100,0%	-37,5%		0,0%
<i>Enterococcus faecalis</i>	-100,0%	-25,0%	-50,0%	-12,5%		12,5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		0,0%		75,0%		75,0%

Tabelle 10a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der multiresistenten Bakterienisolate von Hunden und Katzen, der Gruppen mrA2 – mrC2, im Vergleich der 3 Jahre

Isolate	% relativer Unterschied 1. zu 2. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 2. Jahr	% relativer Unterschied 1. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 3. Jahr	% relativer Unterschied 2. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	9,5%	1,8%	-50,4%	-9,4%	-54,7%	-11,1%
<i>Escherichia coli</i>	-9,1%	-1,9%	5,9%	1,2%	16,5%	3,1%
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	-6,7%	-0,9%	-22,8%	-3,1%	-17,2%	-2,2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16,6%	2,2%	-5,7%	-0,8%	-19,1%	-3,0%
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	-39,4%	-2,0%	-10,8%	-0,6%	47,1%	1,5%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0%	0,1%	-62,8%	-3,9%	-63,2%	-4,0%
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	-100,0%	-1,0%	-100,0%	-1,0%		0,0%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,0%	0,0%	11,5%	0,4%	10,3%	0,3%
<i>Enterococcus sp. (sonstige)</i>	51,6%	1,1%	-100,0%	-2,1%	-100,0%	-3,1%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-24,2%	-2,0%	-16,4%	-1,4%	10,3%	0,6%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-100,0%	-4,1%	234,5%	9,7%		13,8%
<i>Enterococcus faecium</i>	89,5%	3,7%	206,6%	8,5%	61,8%	4,8%
<i>Acinetobacter sp.</i>		1,6%		1,1%	-26,4%	-0,4%
<i>Serratia marcescens</i>		1,6%		1,1%	-26,4%	-0,4%

Tabelle 11a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der multiresistenten Bakterienisolate von Hunden, der Gruppen mrA2 – mrC2, im Vergleich der 3 Jahre

Isolate	% relativer Unterschied 1. zu 2. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 2. Jahr	% relativer Unterschied 1. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 3. Jahr	% relativer Unterschied 2. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	-24,3%	-5,5%	-51,4%	-11,7%	-35,8%	-6,2%
<i>Escherichia coli</i>	-10,3%	-2,2%	21,0%	4,5%	34,8%	6,7%
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	-10,3%	-1,3%	15,2%	2,0%	28,4%	3,3%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22,4%	3,5%	6,1%	1,0%	-13,3%	-2,6%
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	-10,3%	-0,4%	29,6%	1,3%	44,4%	1,7%
<i>Staphylococcus aureus</i>	7,7%	0,5%	-74,1%	-5,3%	-75,9%	-5,8%
<i>Streptococcus sp. (sonstige)</i>	-100,0%	-1,4%	-100,0%	-1,4%		0,0%
<i>Enterococcus faecalis</i>	169,2%	2,4%	29,6%	0,4%	-51,9%	-2,0%
<i>Enterococcus sp. (sonstige)</i>	34,6%	1,0%	-100,0%	-2,9%	-100,0%	-3,8%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	34,6%	0,5%	288,9%	4,1%	188,9%	3,6%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-100,0%	-4,3%	29,6%	1,3%		5,6%
<i>Enterococcus faecium</i>	124,4%	5,3%	72,8%	3,1%	-23,0%	-2,2%
<i>Acinetobacter sp.</i>		1,9%		1,9%	-3,7%	-0,1%
<i>Serratia marcescens</i>		0,0%		1,9%		1,9%

Tabelle 12a: relative und absolute prozentuale Unterschiede der multiresistenten Bakterienisolate von Katzen, der der Gruppen mrA2 – mrC2, im Vergleich der 3 Jahre

Isolate	% relativer Unterschied 1. zu 2. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 2. Jahr	% relativer Unterschied 1. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 1. zu 3. Jahr	% relativer Unterschied 2. zu 3. Jahr	% absoluter Unterschied 2. zu 3. Jahr
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	350,0%	25,9%	-18,2%	-1,3%	-81,8%	-27,3%
<i>Escherichia coli</i>	-10,0%	-1,9%	-18,2%	-3,4%	-9,1%	-1,5%
<i>Enterobacteriaceae (sonstige)</i>	12,5%	1,9%	-79,5%	-11,8%	-81,8%	-13,6%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-100,0%	-7,4%	-18,2%	-1,3%		6,1%
<i>Staphylococcus sp. (sonstige)</i>	-100,0%	-7,4%	-59,1%	-4,4%		3,0%
<i>Staphylococcus aureus</i>	-100,0%	-3,7%	-18,2%	-0,7%		3,0%
<i>Enterococcus faecalis</i>	-100,0%	-7,4%	-18,2%	-1,3%		6,1%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-3,6%	-0,9%	-64,9%	-16,8%	-63,6%	-15,9%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-100,0%	-3,7%	636,4%	23,6%		27,3%
<i>Enterococcus faecium</i>	-100,0%	-3,7%	472,7%	17,5%		21,2%
<i>Serratia marcescens</i>		8,3%		0,0%	-100,0%	-8,3%

XII. DANKSAGUNG

Mein großer Dank gilt **Frau Prof. Dr. med. vet. Andrea Meyer-Lindenberg** für die Überlassung dieses interessanten Themas und die jederzeit gewährte Betreuung, sowie der konstruktiven Kritik bei der Durchsicht dieser Arbeit.

Ein weiterer großer Dank geht an **Frau Dr. med. vet. Mirja Nolff** für die vielen produktiven Vorschläge, Korrekturen, Diskussionen und aufbauenden Worte in allen Phasen der Arbeit.

Herrn Dr. med. vet. Georg Wolf danke ich für die Überlassung der mikrobiologischen Untersuchungsergebnisse, sowie die fachliche Unterstützung und die vielen informativen Gespräche. Er war jeder Zeit gerne bereit etwaige Fragen zu beantworten.

Herrn Dr. med. vet. Sven Reese möchte ich ganz besonders für die große Unterstützung und Hilfe bei der statistischen Auswertung des Ergebnisteils danken.

Ein herzlicher Dank geht an **Frau Dr. med. vet. Stephanie Steigmeier-Raith** für viele wertvolle Hinweise, Ratschläge und Denkanstöße, die mir die Arbeit wesentlich erleichtert haben.

Ein weiterer Dank geht an meine **ehemaligen Kollegen** der Chirurgischen und Gynäkologischen Kleintierklinik, die mich stets ermutigten, ihr Mittagessen mit mir teilten und mich mit Schokolade versorgten.

Susi, Julia und **Thomas** ich danke euch für die großartige Hilfe bei der Durchforschung der Archive und Sammlung der Patientenkarten.

Vielen Dank lieber **Julius** für die großartige Hilfe bei der Formatierung dieser Arbeit.

Ein großer Dank gilt all meinen **Freunden** und besonders **Max** für die vielen aufbauenden Gespräche die grenzenlose Unterstützung, ohne euch wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Der größte Dank gilt meiner **Familie** die in jeder Phase dieser Arbeit unterstützend an meiner Seite stand. Ich danke euch für die vielen Kurzbesuche und ermutigenden Telefonate, die mich immer wieder motivierten und dazu verhalfen diese Arbeit fertigzustellen.