

Aus der Klinik für Kleintiere – Chirurgie des Fachbereiches Veterinärmedizin

Betreuer: Prof. Dr. med. vet. Dr. h.c. mult. Martin Kramer

**Vergleich der Effektivität verschiedener Waschlösungen auf die bakterielle  
Besiedlung der Haut zur Operationsfeldvorbereitung aus dem klinischen Alltag  
am Beispiel einer Tibia Plateau Leveling Osteotomy (TPLO)**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

**Caroline Schröter**

Tierärztin aus Gießen

Gießen 2025

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
Der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. Stefan Arnhold

Gutachter:

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Martin Kramer

Prof. Dr. Corinna Kehrenberg

Prof. Dr. Christine Wrenzycki

Tag der Disputation: 16.04.2025

***Meiner Familie gewidmet***

„Ich erkläre: Ich habe die vorliegende Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus- Liebig- Universität Gießen zur Sicherung ´guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Caroline Schröter

---

<b>1</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>EINLEITUNG UND ZIELE .....</b>	<b>6</b>
<b>3</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT .....</b>	<b>8</b>
<b>3.1</b>	<b>Mikrobiom der Haut.....</b>	<b>8</b>
3.1.1	Residente Mikroorganismen .....	9
3.1.2	Transiente Mikroorganismen .....	10
<b>3.2</b>	<b>Potenziell pathogene Bakterien.....</b>	<b>10</b>
3.2.1	Grampositive Bakterien.....	10
3.2.2	Gramnegative Bakterien .....	20
<b>3.3</b>	<b>Vorbereitung des Patienten auf eine Operation/ Patientenvorbereitung.....</b>	<b>25</b>
3.3.1	Haarentfernung.....	25
3.3.2	Antiseptika .....	25
3.3.3	Hautdesinfektion .....	31
<b>3.4</b>	<b>Wundinfektion .....</b>	<b>31</b>
3.4.1	Allgemein.....	31
3.4.2	Tibia Plateau Levelling Osteotomy (TPLO) .....	32
<b>4</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>36</b>
<b>4.1</b>	<b>Material.....</b>	<b>36</b>
4.1.1	Verbrauchsmaterial, Puffer, Nährmedien und Geräte .....	36
4.1.2	Verwendete Kontrollstämme und DNA für den Nachweis von Resistenzgenen mittels PCR	36
4.1.3	PCR- Primer .....	36
<b>4.2</b>	<b>Methode .....</b>	<b>36</b>
4.2.1	Patientengut .....	36
4.2.2	Signalement.....	36
4.2.3	Anästhesie.....	37
4.2.4	Durchführung der Operationsfeldvorbereitung .....	38

---

4.2.5	Chirurgisches Vorgehen .....	39
4.2.6	Postoperatives Vorgehen.....	40
4.2.7	Probenentnahme .....	40
4.2.8	Durchführung der Probenentnahmen.....	41
4.2.9	Aufbereitung der Proben.....	41
4.2.10	Bestimmung der aeroben, mesophilen Gesamtkeimzahl.....	42
4.2.11	Identifizierung von Bakterienisolaten.....	43
4.2.12	Konservierung der Bakterienisolate.....	44
4.2.13	Molekularbiologische Typisierung .....	44
4.2.14	Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfung mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode .....	46
<b>4.3</b>	<b>Statistische Auswertung.....</b>	<b>55</b>
<b>5</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>56</b>
5.1.1	Alter.....	56
5.1.2	Gewicht .....	56
5.1.3	Geschlecht.....	57
5.1.4	Rasse .....	57
5.1.5	Kreuzbandriss.....	59
5.1.6	Narkosedauer und Operationszeit .....	59
<b>5.2</b>	<b>Aerobe, mesophile Gesamtkeimzahl.....</b>	<b>59</b>
5.2.1	Vergleich der mittleren log <sub>10</sub> - Gesamtkeimzahlen zwischen Zeitpunkt A (nach dem Scheren) und Zeitpunkt B (nach der Waschung) .....	61
5.2.2	Vergleich der mittleren log <sub>10</sub> -Gesamtkeimzahlen zwischen Zeitpunkt B (nach dem Waschen) und Zeitpunkt C (nach der Desinfektion).....	63
<b>5.3</b>	<b>Identifizierte Bakterienisolate .....</b>	<b>64</b>
5.3.1	Staphylokokken .....	65
5.3.2	Kornyebakterien .....	67
5.3.3	Enterokokken.....	67
5.3.4	<i>Enterobacteriales</i> .....	68
5.3.5	<i>Acinetobacter</i> spp.....	69

---

<b>5.4 Molekularbiologische Typisierung.....</b>	<b>70</b>
5.4.1 PCR-Screening der Staphylokokken- Isolate auf <i>nuc</i> -, <i>mecA</i> - und <i>mecC</i> -Gene .....	70
5.4.2 PCR- Screening der <i>Enterobacterales</i> -Isolate auf das Vorkommen von $\beta$ - Laktamase-, Carbapenemase- und Colistin-Resistenz- Genen.....	72
5.4.3 PCR-Screening der <i>Acinetobacter</i> -Isolate auf Vorkommen von Carbapenemase- und OXA-Genen.....	72
<b>5.5 Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfung mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode.....</b>	<b>73</b>
5.5.1 Staphylokokken .....	73
5.5.2 Korynebakterien .....	75
5.5.3 Enterokokken.....	75
5.5.4 <i>Enterobacterales</i> .....	76
5.5.5 <i>Acinetobacter</i> spp.....	77
<b>5.6 Infektionen .....</b>	<b>78</b>
5.6.1 Signalement.....	78
5.6.2 Ausreißeranalyse.....	79
5.6.3 Identifizierte Bakterienspezies .....	82
5.6.4 Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfung mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode .....	83
<b>6 DISKUSSION.....</b>	<b>84</b>
<b>6.1 Signalement.....</b>	<b>85</b>
6.1.1 Alter.....	85
6.1.2 Gewicht .....	86
6.1.3 Geschlecht.....	87
6.1.4 Rasse .....	88
6.1.5 Kreuzbandriss-Seitenverteilung .....	89
6.1.6 Narkose- und Operationszeit .....	89
<b>6.2 Aerobe, mesophile Gesamtkeimzahl.....</b>	<b>90</b>
6.2.1 Gesamtkeimzahlen zu den jeweils untersuchten Zeitpunkten .....	90
6.2.2 Vergleich der Gesamtkeimzahlen zwischen den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten un den verwendeten Waschlösungen .....	95

---

<b>6.3</b>	<b>Untersuchte Bakterienspezies .....</b>	<b>97</b>
6.3.1	Staphylokokken .....	98
6.3.2	<i>Corynebakterium urealyticum</i> .....	103
6.3.3	Enterokokken.....	104
6.3.4	<i>Enterobacterales</i> .....	105
6.3.1	<i>Acinetobacter</i> spp.....	109
<b>6.4</b>	<b>Infektionen .....</b>	<b>111</b>
6.4.1	Signalement.....	111
6.4.2	Identifizierte Bakterienspezies .....	116
6.4.1	Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfung mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode .....	118
<b>6.5</b>	<b>Limitationen .....</b>	<b>119</b>
6.5.1	Methodische Limitationen .....	119
6.5.2	Statistische Limitationen .....	121
6.5.3	Klinische Limitationen .....	121
6.5.4	Stärke der klinischen Arbeit .....	121
<b>7</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>123</b>
<b>8</b>	<b>SUMMARY.....</b>	<b>126</b>
<b>9</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>129</b>
<b>10</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>162</b>
<b>11</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>165</b>
<b>12</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>170</b>
12.1	Verwendete Materialien, Geräte, Programme und Reagenzien .....	170
12.2	Verwendete Kontrollstämme, Primer, Mastermixe und Cyclerprogramme zur Durchführung der PCRs.....	175
12.3	Ergebnistabellen.....	185
<b>13</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>190</b>

**1 Abkürzungsverzeichnis**

---

° C	Grad Celsius
μ	Mikro
3GCRE	Cephalosporin 3. Generation resistente <i>Enterobacteriaceae</i>
A.	<i>Acinetobacter</i>
α	Alpha
ABC-Komplex	<i>Acinetobacter calcoaceticus/ baumannii</i> - Komplex
ACC	Active on Cephalosporin C
AMC	Amoxicillin/ Clavulansäure
AMP	Ampicillin
AmpC	Ampicillin modified penicillinase Cephalosporinase
Aqua dest-	Aqua destillata
β	Beta
BAP	Blutagar
BCS	Body Condition Score
BES	Brazilian Extended Spectrum β -Lactamase
BHI	Brain- Heart- Infusion
<i>bla</i>	β -Laktamase Gen
bp	Basenpaar
BU	Bakteriologische Untersuchung
bzw.	beziehungsweise
C.	<i>Corynebacterium</i>
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CFX	Cephalexin
CFV	Cefovecin
CHL	Chloramphenicol
CHX	Chlorhexidin
CLI	Clindamycin
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute

---

---

cm	Zentimeter
CMY	Cephamycinase
CRE	Carbapenem-resistente <i>Enterobacteriaceae</i>
CTX-M	Cefotaximase aus München
DHA	Dha- $\beta$ - Laktamase
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DVG	Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.v. (DVG)
EBC	Enzyme of the BlaC family
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. coli v. haem.</i>	<i>E. coli variatio haemolytica</i>
EDTA	Ethylen-Diamin-Tetraessigsäure
ENR	Enrofloxacin
<i>Ent.</i>	<i>Enterococcus</i>
ERY	Erythromycin
ESBL	Extended-Spectrum $\beta$ -Laktamasen
et al.	et alii (= und andere)
etc.	et cetera (= und so weiter)
ExPec	Extraintestinales pathogenes <i>E. coli</i>
FOX	Cefoxitinase
GEN	Gentamicin
GES	Guiana Extended Spectrum $\beta$ -Lactamase
ggf.	gegebenenfalls
GK	Gesamtkeimzahl
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
h	Stunde
I	intermediär
InPec	Intestinal pathogenes <i>E. coli</i>
IQR	Interquartilsabstand
IR	Intrinsische Resistenz
i.v.	intravenös

---

---

JLU	Justus- Liebig- Universität
K.	<i>Klebsiella</i>
KbE	Koloniebildende Einheit
kDa	Kilodalton
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
KNS	Koagulase negative Staphylokokken
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> Carbapenemase
KPS	Koagulase positive Staphylokokken
log10	Logarithmus zur Basis 10
LSMeans	Mittelwert
MALDI-TOF	Matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry
mcr	mobile Colistin-Resistance
mecA	Methicillin-Resistenz-Gen A
mecC	Methicillin-Resistenz-Gen C
MHK	Minimale Hemmkonzentration
MIC	Minimum Inhibitory Concentration
min	Minuten
mg	Milligramm
ml	Milliliter
MOX	Moxalactamase
MRS	methicillin- resistenter Staphylokokkus
MRSA	methicillin- resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MRSP	methicillin- resistenter <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>
n	Anzahl
NDM-1	New Delhi Metallo- $\beta$ -Lactamase-1
<i>nuc</i>	Thermonuklease
OD	Optische Dichte
OP	Operation
ORSAB	Oxacillin Resistance Screening Agar Base

---

---

OXA	Oxacillin
p	Signifikanz
<i>P.</i>	<i>Proteus</i>
PCR	Polymerase Chain Reaction
PEN	Penicillin P
PER	Pseudomonas Extended Resistance $\beta$ -Lactamase
PRA	Pradofloxacin
<i>Ps.</i>	<i>Pseudomonas</i>
PS	Probenentnahmestelle
PVP-I	Povidon- Iod
Q	Quartil
R	Resistenz
rpm	Revolutions per minute
S	Sensibel
<i>S.</i>	<i>Staphylococcus</i>
s.c.	Subcutan
SEA	Staphylokokken Enterotoxin A
SEB	Staphylokokken Enterotoxin B
sek	Sekunden
SHV	Sulfhydryl Variable
SIG	<i>Staphylococcus intermedius</i> Gruppe
sp.	Spezies
spp.	Species pluralis
SSI	Surgical Site Infection
<i>St.</i>	<i>Streptococcus</i>
StdErr	Standardfehler
SXT	Trimethoprim/Sulfamethoxazol
TEA	Tris-Acetat-EDTA Puffer
TEM	Temoniera
TET	Tetracyclin

---

---

TLA	Temoneira-Like Activity $\beta$ -Lactamase
TPLO	Tibia Plateau Leveling Osteotomy
TSST-1	Toxic- Shock-Syndrom- Toxin 1
u.a.	unter anderem
V	Volt
v.a.	vor allem
VEB	Verona Integron-Encoded $\beta$ -Lactamase
VIM	Verona Integron-Mediated Metallo- $\beta$ -Lactamase
VOI	Veterinary Orthopedic Implants
WHO	World Health Organisation
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil

---

## 2 Einleitung und Ziele

In der Klinik für Kleintiere Abteilung Chirurgie der Justus-Liebig-Universität Gießen werden bei Hunden regelmäßig Tibia Plateau Leveling Osteotomien (TPLO) zur Versorgung einer Ruptur des kranialen Kreuzbandes durchgeführt.

Bei einer Ruptur des kranialen Kreuzbandes handelt es sich um eine der häufigsten Erkrankungen am Kniegelenk von Hunden, die zu einer Lahmheit in der Hinterhand führt (Aiken S.W. et al. 1995; Wilke et al. 2005). Slocum und Slocum (1993) führten die TPLO als Operationstechnik ein. Seitdem gehört diese Methode zu den am häufigsten angewandten Techniken um eine Ruptur des kranialen Kreuzbandes chirurgisch zu versorgen (Leighton 1999; Shahar und Milgram 2006). Eine Korrekturosteotomie gehört zu den so genannten „sauberen“ Operationen (Simmons 1983; Frey et al. 2010). Die Infektionsrate bei sauberen Operationen beträgt nach einer allgemeinen Studie 3,8% bis 5,8% (Giannetto und Aktay 2019). Bei Betrachtung der Korrekturosteotomie TPLO alleine, wird eine signifikant höhere Infektionsrate von 2,3% bis 28% beschrieben (Pacchiana et al. 2003; Fitzpatrick und Solano 2010; Giannetto und Aktay 2019). Risikofaktoren, die eine Infektion bei einer TPLO begünstigen, sind zum Teil stark diskutiert und wahrscheinlich multifaktoriell bedingt. So werden die Anästhesie- und Operationsdauer Eugster et al. (2004); Lopez et al. (2018) als Risikofaktor angesehen. Dahin gegen haben Fitzpatrick und Solano (2010); Turk et al. (2015) in ihrer Studie keinen Zusammenhang zwischen Dauer der Anästhesie und der Operation mit einer erhöhten Infektionsrate erklären können. Ein zunehmendes Körpergewicht wird in vielen Studien als ein signifikanter Faktor angesehen (Fitzpatrick und Solano 2010; Coletti et al. 2014; Giannetto und Aktay 2019). Was sicherlich einer der Hauptgründe für die höhere Infektionsrate sein könnte, ist das Einbringen eines Implantates bei der TPLO (Nazarali et al. 2015; Turk et al. 2015).

Ursächlich für Implantat assoziierte Infektionen ist die Bildung von Biofilmen (Zimmerli und Moser 2012; Singh et al. 2013). Biofilme werden durch Bakterien, vor allem *Staphylococcus* spp. und *Streptococcus* spp. produziert, wobei häufiger *Staphylococcus* spp. beteiligt sind (Soontornvipart et al. 2003). Durch das gehäufte Auftreten von Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) und *S. pseudintermedius* (MRSP), ist die Behandlung von Implantat assoziierten Infektionen deutlich schwieriger geworden und resultiert häufig in der Entfernung des Implantates (Singh et al. 2013). Eine kontinuierliche Quelle für eine Kontamination der Operationswunde sind die Bakterien der Haut der Patienten (Gallagher und Mertens 2012).

---

Deswegen ist es von Bedeutung, schon vor dem chirurgischen Eingriff die bakterielle Besiedlung der Haut zu minimieren und somit das Risiko an Infektionen zu senken. Dies kann durch präoperative antiseptische Waschlösungen erfolgen.

In der Humanmedizin empfehlen die World Health Organisation (WHO) (World Health Organization 2009) und die Centers of Disease Control (CDC) (Berrios-Torres et al. 2017) die Anwendung von Chlorhexidin. Auch in der Veterinärmedizin wird Chlorhexidin häufig als Antiseptikum eingesetzt (Lambrechts et al. 2004; Asimus et al. 2019). In einigen Studien konnte eine Resistenz von Mikroorganismen gegenüber Chlorhexidin nachgewiesen werden (Banovic et al. 2013; Schäfer 2013; Asimus et al. 2019).

Als Alternative zu dem Gebrauch von Chlorhexidin werden vor allem Povidon-Iod enthaltende Antiseptika genannt (Belo et al. 2018). In einigen Studien (Darouiche et al. 2010; Neihaus et al. 2011) wird jedoch die Wirkung von Povidon-Iod als weniger effektiv als die von Chlorhexidin beschrieben. Außerdem kann die Anwendung zu Hautirritationen führen (Osuna et al. 1990; Mueller et al. 2012).

Ein weiteres Antiseptikum, welches eine ähnliche Wirkung wie Chlorhexidin aufweist, ist Polihexanid (Banovic et al. 2013), bei welchem noch keine Resistenzentwicklung beobachtet wurde (Saleh et al. 2016).

Das Ziel der durchgeführten prospektiven Arbeit ist, den Grad der Reduktion der bakteriellen Besiedlung der Haut durch Waschlösungen im klinischen Alltag in der Klinik für Kleintiere, Chirurgie der Justus Liebig Universität (JLU) zu bestimmen, um so die Operationsfeldvorbereitung zu optimieren und in Folge dessen das postoperative Auftreten von Wundinfektionen bei primär sauberen Operationen zu minimieren. Es soll eruiert werden, welche Bakterienarten vor und nach der Anwendung auf der Haut der Patienten vorzufinden sind, besonderes Augenmerk soll dabei auf den Methicillin-resistenten Bakterien und denen, die potentiell an postoperativen Wundinfektionen beteiligt sein können, liegen.

---

### **3 Literaturübersicht**

#### **3.1 Mikrobiom der Haut**

Das Hautmikrobiom ist äußerst vielfältig und komplex (Weese 2013; Noli et al. 2014). Hundehaut und -fell beherbergen von Natur aus eine Vielzahl von Bakterien, Pilzen und Viren (Tizard und Jones 2018; Harvey et al. 2023). Diese Mikroorganismen haben eine schützende Funktion, können jedoch bei Ungleichgewichten zu pathologischen Veränderungen und Infektionen führen (Kong und Segre 2012; Dréno et al. 2016; Tizard und Jones 2018). Die Zusammensetzung des Hautmikrobioms ist individuell und variiert stark je nach Körperregion, Zeitpunkt der Probenentnahme und Geschlecht (Rodrigues Hoffmann et al. 2014; Cuscó et al. 2017). Durch den Kontakt mit anderen Tieren und Menschen oder durch die Verbreitung von Mikroorganismen aus anderen Körperregionen z. B. im Rahmen der Fellpflege, kann das lokale Mikrobiom verändert werden (Saijonmaa-Koulumies und Lloyd 1996). Darüber hinaus können verschiedene Faktoren, wie Hautfalten, Fellstärke und die Kontamination mit Speichel und anderen Körpersekreten, die lokale Mikroumgebung beeinflussen. Dies wiederum kann sich auf das Mikroklima und die Nährstoffversorgung für die Mikroorganismen auswirken und somit die Zusammensetzung der Bakterien auf der Hundehaut bestimmen (Saijonmaa-Koulumies und Lloyd 1996).

Um die bakterielle Zusammensetzung der Haut zu untersuchen, werden häufig traditionelle Kultivierungsmethoden eingesetzt, diese bieten jedoch nur begrenzte Einblicke in das gesamte Mikrobiom. Dies liegt an der variablen Kultivierbarkeit verschiedener Bakterienarten und der Schwierigkeit, komplexe Populationen mit Millionen von Bakterien aus unterschiedlichen Gattungen vollständig zu erfassen. Organismen, die unter Standardbedingungen wachsen, können übersehen oder unterschätzt werden, wenn sie in einer Population mit leichter kultivierbaren Arten wie Staphylokokken vorkommen. Dadurch werden Vielfalt und Häufigkeit häufig unterschätzt, während bestimmte Gruppen überrepräsentiert erscheinen (Kong und Segre 2012; Weese 2013). Die Erkenntnis über die Grenzen der konventionellen Kultivierungsmethoden und der Bedarf an Verfahren, die tiefere Einblicke ermöglichen, führten zur Entwicklung kulturunabhängiger Methoden. Es stehen verschiedene kulturunabhängige Methoden zur Verfügung, die jeweils Vor- und Nachteile haben. Der Schwerpunkt liegt jedoch zunehmend auf der Verwendung von Hochdurchsatz-Methoden der ‚Next-generation sequencing‘, die in der Lage sind, eine große Anzahl einzelner Sequenzen aus komplexen Mischungen zu unterscheiden (O'Sullivan 2000; Sekirov et al. 2010; Weese 2013).

Bei Hunden lassen sich Hautbereiche physiologisch in zwei Kategorien einteilen: behaarte Hautareale und Schleimhautoberflächen sowie mukokutane Übergangsbereiche (Hoffmann

---

et al. 2016). Diese Unterteilung ist nicht nur anatomisch, sondern auch mikrobiologisch relevant, da verschiedene Körperregionen spezifische mikrobielle Zusammensetzungen aufweisen. Behaarte Hautregionen weisen in der Regel eine höhere mikrobielle Diversität auf als Schleimhautbereiche und mukokutane Übergänge (Rodrigues Hoffmann 2017; Cuscó et al. 2017). Außerdem unterscheidet man zwischen transienten und residenten Bakterien der Haut (Price 1938; Somerville-Millar und Noble 1974; Saijonmaa-Koulumies und Lloyd 1996; Dréno et al. 2016). Bakterien aus beiden Gruppen können potenziell pathogen sein (Weese 2013), unter normalen physiologischen Bedingungen sollten sie jedoch nicht als Krankheitserreger betrachtet werden (Cogen et al. 2008; Kong und Segre 2012).

### 3.1.1 Residente Mikroorganismen

Als residentes Mikrobiom bezeichnet man die Mikroorganismen, welche konstant auf der Haut, im Fell oder den Schleimhäuten zu finden sind (Price 1938; Somerville-Millar und Noble 1974; Saijonmaa-Koulumies und Lloyd 1996; Dréno et al. 2016). Diese gehen eine Symbiose mit der Haut des Wirtes ein (Somerville-Millar und Noble 1974; Grice und Segre 2011; Rodrigues Hoffmann et al. 2014, 2014; Rodrigues Hoffmann 2017), befinden sich stabil auf der Haut und erneuern sich nach Störungen schnell (Krogh und Kristensen 1976; Kong und Segre 2012). Diese Organismen durchlaufen ihren gesamten Lebenszyklus auf und in dem Wirt und gewinnen ihre Nährstoffe aus diesem Milieu (Noli et al. 2014). Zusätzlich verhindern sie das Wachstum pathogener Bakterien, indem sie für diese toxisch wirkende Metaboliten, Enzyme, Bakterizide und Antibiotika produzieren. Dadurch wird es opportunistischen Bakterien wie *S. intermedius* oder anderen pathogenen Mikroorganismen erschwert, sich auf der Haut anzusiedeln und Infektionen auszulösen (Noli et al. 2014).

Zu den Bakterien des residenten Mikrobioms zählen vor allem Mikrokokken, *S. pseudintermedius*, Koagulase-negative Staphylokokken, *Acinetobacter* spp., *Corynebacterium* spp. und  $\alpha$ -hämolyisierende Streptokokken (Krogh und Kristensen 1976; Harvey und Lloyd David H. 1994; Miller Jr. et al. 2001; Weese 2013; Noli et al. 2014; Rodrigues Hoffmann 2017; Harvey et al. 2023).

### 3.1.2 Transiente Mikroorganismen

Unter dem transienten Mikrobiom versteht man die vorübergehende und sich ständig verändernde Besiedlung der Haut, der Schleimhaut oder des Fells mit Mikroorganismen durch direkten oder indirekten Kontakt mit der Umwelt (Price 1938; Somerville-Millar und Noble 1974; Saijonmaa-Koulumies und Lloyd 1996; Dréno et al. 2016). Dementsprechend sind diese nur in einem kurzen Zeitraum auf und im Wirt nachweisbar, eine Ausbreitung wird meist durch residente Mikroorganismen verhindert (Krogh und Kristensen 1976; Miller Jr. et al. 2001), so dass sie nicht ihren gesamten Lebenszyklus auf und in dem Wirt verbringen (Noli et al. 2014).

Wichtigste Vertreter dieser Gruppe sind: *Escherichia (E.) coli*, *Proteus (P.) mirabilis*, *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp. und *Bacillus* spp. (Krogh und Kristensen 1976; Harvey und Lloyd David H. 1994; Miller Jr. et al. 2001; Weese 2013; Noli et al. 2014; Rodrigues Hoffmann 2017).

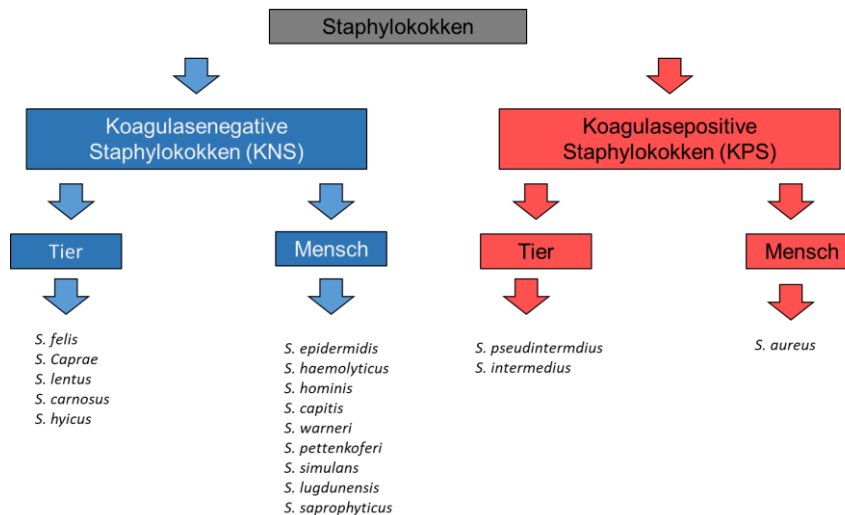
## 3.2 Potenziell pathogene Bakterien

### 3.2.1 Grampositive Bakterien

#### 3.2.1.1 Staphylokokken

Staphylokokken sind runde, grampositive Bakterien, die sich in Trauben oder Cluster-Anordnungen gruppieren. Sie lassen sich in zwei Hauptgruppen einteilen: die Koagulase-positiven Staphylokokken (KPS), zu denen beispielsweise die Spezies *S. pseudintermedius* bei Hunden oder *S. aureus* bei Menschen gehören, und die meist weniger virulenten Koagulase-negativen Staphylokokken (KNS), wie z. B. *S. epidermidis* (González- Martín et al. 2020; Robert- Koch- Institut 2023a). Eine Übersicht über die verschiedenen Staphylokokken-Spezies ist in **Abbildung 1** dargestellt.

Staphylokokken sind zum einen wichtige kommensale Bakterien der Haut und Schleimhäute von Hunden. Sie sind aber auch opportunistische Krankheitserreger, die für verschiedene klinische Infektionen wie Pyodermie, Otitis und chirurgische Wundinfektionen verantwortlich sind (Marsilio et al. 2018; Vrbovska et al. 2020; Viegas et al. 2022).



**Abbildung 1: Einteilung der klinisch bedeutsamen Staphylokokken-Spezies anhand der Koagulase-Reaktion (Devriese et al. 1994; Gatermann und Miksits 2009; Becker et al. 2014; González-Martín et al. 2020; Carroll et al. 2021)**

### 3.2.1.1.1 Koagulase-positive Staphylokokken (KPS)

Staphylokokken dieser Gruppe bilden das extrazelluläre Protein Koagulase, welches Prothrombin aktiviert und schließlich zu Fibrinbildung (Gerinnsel) führt. Dadurch schützen sich die Staphylokokken bei Infektionen mit einem Film aus patienteneigenem Fibrin und werden so für das Immunsystem unzugänglich (Kroh et al. 2009; McAdow et al. 2012; Carroll et al. 2021).

KPS können aufgrund ihrer Pathogenität schwere bis tödlich verlaufende Infektionen hervorrufen (González-Martín et al. 2020). Neben einer eventuell ausgeprägten Antibiotikaresistenz sind diese Bakterien mit einer Vielzahl von Virulenzfaktoren ausgestattet - dies sind Moleküle, die es den Bakterien ermöglichen, sich im Wirt anzusiedeln und ihre Fähigkeit zur Krankheitsverursachung zu steigern (González-Martín et al. 2020). Grundsätzlich kann man die Virulenzfaktoren bei KPS in 2 Gruppen einteilen: zellwandassoziierte Faktoren und sezernierte Faktoren (Costa et al. 2013; Pal et al. 2023).

Zellwandassoziierte Virulenzfaktoren (Oberflächenproteine) sind fest mit dem Peptidoglykan der Zellwandoberfläche verankert und sind an der Adhäsion, der Gewebeinvasion und der Umgehung der Immunabwehr beteiligt (Foster 2002; González-Martín et al. 2020; Pal et al. 2023). Die wichtigsten in dieser Kategorie sind im Folgenden aufgelistet:

- **Staphylokokken-Protein A:** Es bindet an Immunglobulin G und hemmt so die Phagozytose durch das Immunsystem des Wirts, wodurch die bakterielle Invasion erleichtert wird (Balachandran et al. 2018; Pal et al. 2023).
- **Kollagenbindendes Protein:** Dieses Protein unterstützt die Anheftung der Bakterien an die Kollagenbestandteile der Wirtszellen (Pal et al. 2023).
- **Fibrinogen-bindendes Protein A (Clumping Factor A):** Dieses Protein ermöglicht die Bindung von Bakterien an Blutplättchen durch Anheftung an Plasmaproteine. Es vermittelt insbesondere das Verklumpen und die Anheftung an Fibrinogen in Anwesenheit von Fibronectin, was zur Verklumpung der Blutplättchen führt (Scali et al. 2015; Pal et al. 2023).
- **Kapselpolysaccharide:** Reduzieren die Phagozytose durch Neutrophile, fördert die bakterielle Kolonisation und das Verbleiben auf Schleimhautoberflächen (Lin und Peterson 2010; Costa et al. 2013)

Sezernierte Faktoren können in vier Kategorien unterteilt werden: Superantigene, zytolytische (porenbildende) Toxine, diverse Exoenzyme und weitere Proteine (Lin und Peterson 2010). Die Faktoren tragen zur Zerstörung von Wirtszellen und Gewebe bei, schwächen das Immunsystem des Wirts, setzen Nährstoffe frei und fördern die Ausbreitung der Bakterien (Foster 2005; Lin und Peterson 2010). Die bedeutendsten werden nachfolgend aufgeführt:

Superantigene:

- **Staphylokokken- Enterotoxine (SE):** Verursachen Lebensmittelvergiftungen und modulieren die Immunantwort (Superantigene). Es werden verschiedene Typen unterschieden, z. B. SEB und SEA (Ballhausen et al. 2017; Pal et al. 2023).
  - **Toxic Shock Syndrome Toxin (TSST-1):** Ein Superantigen, das systemische Entzündungsreaktionen und das Toxic Shock Syndrome auslöst. Das Toxic Shock Syndrom ist gekennzeichnet durch Fieber, Hypotonie, Durchfall, Erbrechen und Hautausschlag (Kong et al. 2016; Pal et al. 2023).
-

Zytolytische Toxine:

- **$\alpha$ - und  $\beta$ -Hämolysine:** Zerstören rote Blutkörperchen (Hämolyse; Seilie und Bubeck Wardenburg 2017; Pal et al. 2023).
- **Panton-Valentine-Leukozidin (PVL):** Führt zur Lyse von Leukozyten und schwächt so die Immunabwehr (Kong et al. 2016; Pal et al. 2023).
- **Exfoliative Toxine:** Verursachen Hautschädigungen wie Blasenbildung und Abschuppung (z. B. beim Staphylococcal Scalded Skin Syndrome; González- Martín et al. 2020; Pal et al. 2023).

Exoenzyme:

- **Koagulase:** Fördert die Blutgerinnung und schützt die Bakterien vor der Phagozytose (Costa et al. 2013; Pal et al. 2023).
- **Hyaluronidase:** Baut Bindegewebskomponenten ab und erleichtert die Ausbreitung der Infektion (Costa et al. 2013; Pal et al. 2023).
- **Lipasen und Nukleasen:** Zerstören Lipide und Nukleinsäuren, um Nährstoffe bereitzustellen (Costa et al. 2013; Pal et al. 2023).
- **$\beta$ -Laktamase:** Inaktiviert  $\beta$ -Laktam-Antibiotika und trägt zur Antibiotikaresistenz bei (Costa et al. 2013; Pal et al. 2023).

### ***Staphylococcus aureus***

*S. aureus* ist ein natürlicher Besiedler der menschlichen Haut- und Schleimhautflora (Foster 2002; Tong et al. 2015; Sakr et al. 2018). Dennoch ist er einer der bedeutendsten humanpathogenen Erreger und weltweit verantwortlich für einen Großteil der bakteriellen Infektionen (Prosperi et al. 2019). Das Bakterium kann nahezu jedes Gewebe des menschlichen Körpers infizieren und Krankheiten hervorrufen, die von milden Symptomen bis hin zu lebensbedrohlichen Zuständen reichen (Cheung et al. 2021). Die durch *S. aureus* verursachten Infektionen lassen sich in drei Hauptgruppen unterteilen (Tong et al. 2015; Abdolmaleki et al. 2019):

- 1.) Toxinosen, wie z.B. lebensmittelbedingte Erkrankungen, das Staphylococcal Scalded Skin Syndrome und das Toxic Shock Syndrome
- 2.) Systemische und potenziell lebensgefährliche Erkrankungen, darunter infektiöse Endokarditis, osteoartikuläre Infektionen, Bronchiolitis, Meningitis, pleuropulmonale Infektionen und Sepsis
- 3.) Oberflächliche Haut- und Weichteilinfektionen.

*S. aureus* kann, wenn auch deutlich seltener als beim Menschen, ebenso als Besiedler bei Hunden nachgewiesen werden (Kaspar et al. 2018). Allerdings gilt er auch als bedeutsamer nosokomialer Erreger im Rahmen von Wundinfektionen (Köck et al. 2013).

### ***Staphylococcus intermedius*- Gruppe SIG**

Ursprünglich wurden die meisten Isolate aus der *Staphylococcus intermedius* Gruppe (SIG) als *S. intermedius* klassifiziert (Bannoehr et al. 2007; Sasaki et al. 2007; Sasaki et al. 2010), bevor eine Unterteilung in die vier engverwandten, aber molekularbiologisch unterschiedlichen koagulase-positiven Spezies erfolgte (Vrbovska et al. 2020):

- *S. intermedius* (Hajek 1976)
- *S. pseudintermedius* (Devriese et al. 2005)
- *S. delphini* (Varaldo et al. 1988)
- *S. cornubiensis* beim Menschen (Murray et al. 2018)

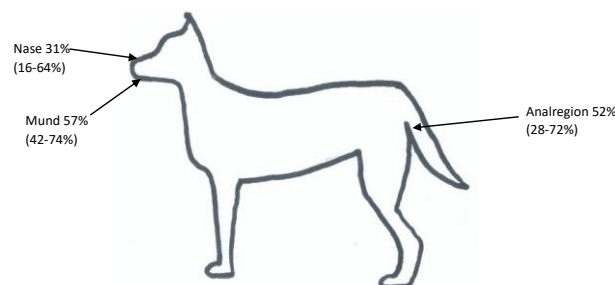
Staphylokokken-Isolate von Hunden, die in der Vergangenheit als *S. intermedius* identifiziert wurden, waren nach Einführung dieser neuen Nomenklatur fast ausschließlich der Spezies *S. pseudintermedius* zuzuordnen. Die Spezies *S. intermedius* wird überwiegend bei Tauben nachgewiesen (Bannoehr et al. 2007; Devriese et al. 2008; Sasaki et al. 2010). Demzufolge wird im Weiteren der Begriff *S. pseudintermedius* für alle Verweise verwendet, auch für diejenigen, bei denen canine Isolate vormals als *S. intermedius* bezeichnet wurden (Weese und van Duijkeren 2010).

*S. pseudintermedius* gehört zum normalen Haut- und Schleimhautmikrobiom bei Hunden und besiedelt sowohl Haut, als auch Haarfollikel sowie mukokutane Bereiche wie Nase, Mund und Anus (Devriese und Pelsmaecker 1987; Cox et al. 1988; Allaker et al. 1992a; Allaker et al. 1992b). Der Nachweis von *S. pseudintermedius* bei Hunden gelingt am besten

---

durch Abstriche sowohl der oralen Schleimhaut als auch des Perineums (Bannoehr und Guardabassi 2012). Zum Nachweis von *S. aureus* hingegen werden zum Screening vor allem Nasenabstriche verwendet (Bannoehr und Guardabassi 2012). Etwa 90% der bei gesunden Hunden und solchen mit vorhandenen Hautkrankheiten isolierten Staphylokokken gehören zur Spezies *S. pseudintermedius* (Griffeth et al. 2008; Fazakerley et al. 2009; Hanselman et al. 2008; Ruscher et al. 2009; Bannoehr und Guardabassi 2012). Damit sind Hunde die Tierart, bei der diese Spezies am häufigsten isoliert werden kann.

In verschiedenen wissenschaftlichen Untersuchungen wurde gezeigt, dass die Nachweisraten von *S. pseudintermedius* im Fell von Hunden je nach Lokalisation in einem Bereich von 45% bis 100% variieren (Krogh und Kristensen 1976; White et al. 1983; Harvey und Lloyd David H. 1994; Saijonmaa-Koulumies und Lloyd 1996). Nach dem Scheren sind jedoch signifikant weniger Isolate identifizierbar (Ihrke et al. 1978). Des Weiteren wird im Bereich des Rückens und der Schultern im Vergleich zu anderen Körperregionen, wie dem Bauch, geringere Nachweisraten festgestellt (Allaker et al. 1992b; Tizard und Jones 2018). Am häufigsten wird *S. pseudintermedius* im Analbereich nachgewiesen (Devriese und Pelsmaecker 1987; Allaker et al. 1992a; Harvey und Lloyd David H. 1994; **Abbildung 2**). Diese Beobachtungen legen die Vermutung nahe, dass die Übertragung und Verbreitung von *S. pseudintermedius* auf dem Körper von Hunden hauptsächlich durch die Fellpflege von den Schleimhäuten auf die entsprechenden Körperregionen erfolgt (Devriese und Pelsmaecker 1987; Allaker et al. 1992a). Basierend auf diesen Erkenntnissen wurde die Hypothese aufgestellt, dass *S. pseudintermedius* keinen dauerhaften Besiedler der Haut oder des Fells darstellt, sondern der Schleimhäute der Maulhöhle und des Analbereichs (Saijonmaa- Koulumies und Lloyd 1996).



**Abbildung 2:** Trägerraten von *S. pseudintermedius* pro Körperstelle bei Hunden (Devriese und Pelsmaecker 1987; Cox et al. 1988; Allaker et al. 1992a; Allaker et al. 1992b, Harvey und Lloyd David H. 1994)

Ähnlich zu *S. aureus* synthetisiert *S. pseudintermedius* eine breite Palette von Virulenzfaktoren wie Koagulase, Thernonuklease, verschiedene Proteasen, Oberflächenproteine wie den Clumping Faktor und Protein A sowie Toxine wie z. B. Zytotoxine, exfoliatives Toxin und Enterotoxine (Raus und Love 1983; Terauchi et al. 2003; Futagawa-Saito et al. 2004a; Futagawa-Saito et al. 2004b; Futagawa-Saito et al. 2006; Władyka et al. 2008). Zusätzlich wurde nachgewiesen, dass *S. pseudintermedius* auch die Bildung von Biofilmen initiieren kann (Futagawa-Saito et al. 2006).

*S. pseudintermedius* gilt als hauptsächliche bakterielle Ursache für Pyodermien bei Hunden. Darüber hinaus werden hohe Nachweisraten bei Ohr- und Wundinfektionen bei Hunden beschrieben (Griffeth et al. 2008; Ruscher et al. 2009; Penna et al. 2010b; Weese und van Duijkeren 2010), außerdem ist *S. pseudintermedius* die am häufigsten isolierte Staphylokokken-Spezies bei caninen Harnwegsinfektionen (Penna et al. 2010a; Rubin und Gaunt 2011; Aurich et al. 2022). Einzelfallberichte beschreiben jeweils eine Infektion nach einem Gelenkersatz bei einem Hund sowie einen tödlich verlaufenden Fall einer nekrotisierenden Faszitis (Weese und van Duijkeren 2010; Międzobrodzki et al. 2010).

#### 3.2.1.1.2 Koagulase-negative Staphylokokken (KNS)

Bei den KNS handelt es sich historisch gesehen um weniger virulente oder nicht pathogene Staphylokokken (Becker et al. 2014; Marsilio et al. 2018). Eine Übersicht über die Einteilung der klinisch bedeutsamen Staphylokokken anhand ihrer Koagulase-Reaktion findet sich in der **Abbildung 1**. Aufgrund von Veränderungen im Patientengut, wie eine Zunahme von Frühgeborenen sowie älteren, multimorbiden, chronisch kranken und häufig immungeschwächten Patienten, und der vermehrte Einsatz medizinischer Implantate haben KNS heute in der Humanmedizin einen signifikanten Stellenwert als nosokomiale Krankheitserreger erlangt, wobei *S. epidermidis* und *S. haemolyticus* die hauptsächlich vorkommenden Spezies darstellen (Eiff et al. 2001; Becker et al. 2014; Marsilio et al. 2018). Vor allem *S. epidermidis* gewinnt zunehmend an Bedeutung als führende Ursache für nosokomiale Infektionen. Seine Pathogenität beruht hauptsächlich auf der Fähigkeit, Biofilme auf implantierbaren medizinischen Geräten zu bilden. Innerhalb eines Biofilms sind die einzelnen Bakterienzellen vor Angriffen des Immunsystems und vor einer Antibiotikabehandlung geschützt, was zu schwer behandelbaren Infektionen führen kann (Vuong und Otto 2002; Piette und Verschraegen 2009; Kern und Perreten 2013; Becker et al. 2014; Fulvio Marsilio et al. 2018). *S. haemolyticus* wird nach *S. epidermidis* am zweithäufigsten aus klinischen Fällen, insbesondere bei Blutinfektionen wie Sepsis, isoliert. Aufgrund seiner hohen Anpassungsfähigkeit und Überlebensfähigkeit,

---

insbesondere auf medizinischen Geräten im Krankenhausumfeld, spielt er zudem eine wesentliche Rolle bei nosokomialen Infektionen, die durch multiresistente Staphylokokken verursacht werden (Becker et al. 2014; Czekaj et al. 2015).

Die KNS-Spezies *S. saprophyticus* wird hauptsächlich mit akuter Urethritis in Verbindung gebracht (Becker et al. 2014; Eiff et al. 2001), wohingegen *S. lugdunensis* eine seltene, aber aggressive Ursache für infektiöse Endokarditiden (IE) darstellt. (Becker et al. 2014). Letzterer ist im Vergleich zu *S. aureus* und *S. epidermidis* ein seltener Erreger, doch klinisch ähneln die durch diesen Organismus verursachten Krankheitsbilder eher denen durch *S. aureus*-Infektionen als durch andere KNS. Die IE zeichnet sich in diesem Fall oft durch einen zerstörerischen Verlauf und eine hohe Sterblichkeitsrate aus, was für eine KNS-Spezies ungewöhnlich ist (Frank et al. 2008; Becker et al. 2014).

Die hohe Prävalenz von KNS-Isolaten mit (Multi-)Antibiotikaresistenzen und deren Fähigkeit zur Bildung von Biofilmen (Vuong und Otto 2002; de Silva et al. 2002; Dimitriou et al. 2011) deutet stark auf Selektionsprozesse hin, die durch den übermäßigen Einsatz von Antibiotika und die Verwendung medizinischer Implantate begünstigt werden (Becker et al. 2014).

Die klinische Bedeutung von KNS-Isolaten bei Hunden und Katzen ist bislang noch nicht ausreichend untersucht (Fulvio Marsilio et al. 2018). Jedoch wird angenommen, dass diese Bakterien ein Reservoir für Antibiotikaresistenzgene darstellen, die auf KPS übertragen werden können, insbesondere z.B. das *mecA*-Gen (Drougka et al. 2016; Fulvio Marsilio et al. 2018; Teixeira et al. 2019). Im Gegensatz zu anderen KNS-Spezies wurde bei *S. haemolyticus* bereits eine erhebliche Bedeutung bei Haut- und Weichteilinfektionen von Hunden und Katzen festgestellt, da z.B. Bakterien dieser Spezies ein Potenzial für Multiresistenzen, Methicillin-Resistenz und eine hohe Toleranz gegenüber Mupirocin aufweist, was eine therapeutische Herausforderung darstellt (Citron et al. 2023).

### 3.2.1.1.3 Resistenzmechanismen

Ein wesentlicher Faktor, der neben den zuvor beschriebenen Virulenzfaktoren zum Erfolg von *Staphylococcus*-Isolaten als Pathogen beiträgt, ist die außergewöhnliche Fähigkeit, Antibiotikaresistenzen zu entwickeln oder zu erwerben (Watkins et al. 2012; Pal et al. 2023).

Mehr als 90 % der *S. aureus*-Stämme haben Resistenzen entwickelt, indem sie entweder penicillinbindende Proteine (PBP) verändern oder durch die Produktion von  $\beta$ -Laktamasen die Wirksamkeit bestimmter Antibiotika eingeschränkt haben (Rohde 2022; Katayama et al. 2000). Die Resistenz gegenüber  $\beta$ -Laktam-Antibiotika wie Penicillin entsteht durch die Synthese des Enzyms  $\beta$ -Laktamase, dass die Amidbindung in der

---

Struktur dieser Antibiotika hydrolysiert. Stämme, die ein verändertes PBP aufweisen, werden als Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) bezeichnet (Witte und Mielke 2003; Rohde 2022; Pal et al. 2023). Methicillin-resistente *S. pseudintermedius* (MRSP)-Isolate entwickelten sich ebenfalls zunehmend zu nosokomialen Erregern, die mit Infektionen chirurgischer Wunden in Verbindung stehen (Bannoehr und Guardabassi 2012). Die Methicillinresistenz wird durch das *mecA*- und *mecC*-Gen kodiert (Sasaki et al. 2010).

Methicillin-resistente Isolate zeigen häufig nicht nur eine Resistenz gegenüber  $\beta$ -Laktam-Antibiotika, sondern auch gegenüber verschiedenen anderen Klassen antimikrobieller Medikamente. Die Therapie stellt aufgrund der äußerst begrenzten Behandlungsoptionen eine Herausforderung in der Veterinärmedizin dar (Wettstein et al. 2008).

### 3.2.1.2 Korynebakterien

Bei Korynebakterien handelt es sich um grampositive, keulenförmige, pleomorphe Stäbchen, welche fakultativ anaerob sind (Selbitz et al. 2023). Verschiedene Arten des Genus *Corynebacterium* (*C.*) können in unterschiedlichen Lebensräumen isoliert werden, wie zum Beispiel im Boden, Wasser, von Pflanzen und auf den Oberflächen von Tieren (Noli et al. 2014; Selbitz et al. 2023; Tresch et al. 2023). Innerhalb dieser Gattung existiert eine breite Vielfalt von Spezies, wovon jedoch nur wenige als pathogen gelten (Nagaraja 2022). Dennoch werden in jüngster Zeit immer häufiger Korynebakterien als opportunistische Krankheitserreger eingestuft (Bernard 2012).

Beim Menschen ist vor allem die Spezies *C. diphtheriae* von Bedeutung, welche die Infektionskrankheit Diphtherie verursacht (Tresch et al. 2023). In der Veterinärmedizin spielen insbesondere *C. pseudotuberculosis*, *C. ulcerans*, *C. auriscanis*, *C. oculi* und *C. urealyticum* eine bedeutende Rolle (Nagaraja 2022; Selbitz et al. 2023). Darüber hinaus konnten auf der Haut von Hunden mit Juckreiz unter anderem *C. kroppenstedtii* und *C. epidermidicanis* sp. nov. nachgewiesen werden (Frischmann et al. 2012; Harvey et al. 2023).

Die Spezies *C. pseudotuberculosis* ist der Erreger der Pseudotuberkulose bei Schafen und Ziegen (Schulthess 2013). Sowohl *C. pseudotuberculosis* als auch *C. ulcerans* können Gene für das Diphtherietoxin tragen und zoonotische Infektionen hervorrufen (Museux et al. 2023). *C. ulcerans*-Infektionen bei Tieren können Rhinitiden, Otitiden und Dermatiden auslösen (Carfora et al. 2018; Abbott et al. 2020; Museux et al. 2023).

---

*C. auriscanis* wurde als Erreger von Otitiden bei Hunden beschrieben (Aalbæk et al. 2010). Die Spezies *C. urealyticum* wurde bei Hunden und Katzen in Fällen von enkrustierender Zystitiden nachgewiesen (Meria et al. 1998; Maurey et al. 2019; Selbitz et al. 2023). Kürzlich wurde *C. oculi*, ein aus der Humanmedizin bekanntes Augenpathogen, erstmals in einem Hornhautgeschwür bei einem Hund nachgewiesen (Tresch et al. 2023).

Infektionen mit Korynebakterien können therapeutisch herausfordernd sein, da diese Erreger antimikrobielle Resistenzen aufweisen können, insbesondere gegenüber Chinolonen, die sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin häufig Anwendung finden (Crowson et al. 2015a; Kittl et al. 2018; Tresch et al. 2023). Außerdem sind Resistenzen sowohl gegenüber Lincosamiden, Makroliden und Streptogramin B-Antibiotika auch bei verschiedenen *Corynebacterium*-Spezies, einschließlich *C. diphtheriae*, bekannt (Tauch et al. 2003; Nguyen Thi Nguyen et al. 2022).

### 3.2.1.3 Enterokokken

Enterokokken sind opportunistische, grampositive Krankheitserreger, die häufig im Magen-Darm-Trakt vieler Tierarten zu finden sind (Weese 2008; Stępień-Pyśniak et al. 2021; Selbitz et al. 2023). Die beiden Arten, die am häufigsten mit Erkrankungen in Verbindung gebracht werden, sind *Enterococcus (Ent.) faecium* und *Ent. faecalis* (Weese 2008; Ramos et al. 2020; Selbitz et al. 2023). Zu den häufigsten Erkrankungen zählen Harnwegsinfektionen, Wund- und Weichteilinfektionen, Bakteriämien, Endokarditiden und intraabdominelle Infektionen (Prescott et al. 2021).

Resistenzen gegen antimikrobielle Substanzen sind bei Enterokokken sehr verbreitet. Enterokokken sind intrinsisch resistent gegenüber verschiedenen antimikrobiellen Wirkstoffen, einschließlich Cephalosporinen, einigen Penicillinen, Aminoglykosiden, Clindamycin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol (Weese 2008; Hollenbeck und Rice 2012). Es können hochgradig resistente Stämme auftreten, da Enterokokken dazu neigen, zusätzliche Resistenzmechanismen zu erwerben und zu übertragen (Weese 2008; Torres et al. 2018; Fiore et al. 2019; Stępień-Pyśniak et al. 2021). Die spezielle Resistenzsituation, kombiniert mit der Fähigkeit, langfristig als Teil der kommensalen Mikroflora im Wirt zu überleben und sich in der Klinikumgebung zu halten, erschwert die Kontrolle von multiresistenten Enterokokkeninfektionen (Weese 2008; Ramos et al. 2020; Selbitz et al. 2023).

---

### 3.2.2 Gramnegative Bakterien

#### 3.2.2.1 Enterobacteriaceae

Die *Enterobacteriaceae* bilden eine Familie gramnegativer, fakultativ anaerober Bakterien, die zur Ordnung *Enterobacterales* gehört. Diese Familie umfasst verschiedene Gattungen wie *Escherichia*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Shigella* und *Enterobacter*. Als opportunistische Erreger können sie nosokomiale Infektionen hervorrufen. Das natürliche Habitat der *Enterobacteriaceae* befindet sich im Darm von Menschen und Tieren (Hawkey 2006; Farmer III et al. 2010; Brenner und Farmer III 2015).

##### 3.2.2.1.1 *Escherichia coli*

*E. coli* sind natürliche Bewohner des Darmtrakts, insbesondere des Dickdarms. Allerdings sind viele auch opportunistische oder primäre Pathogene. Pathogene *E. coli* werden allgemein in intestinal pathogene (InPEC) und extraintestinal pathogene (ExPEC) Stämme unterteilt (Moxley 2022; Selbitz et al. 2023). Intestinale *E. coli* stellen ökonomisch relevante Krankheitserreger bei neugeborenen Ferkeln, Kälbern und Lämmern dar, wobei sie sich hauptsächlich durch das Auftreten von Durchfallssymptomen manifestieren. Extraintestinale Infektionen präsentieren sich häufig im Harntrakt, Nabel, Blut, in der Lunge und an verschiedenen Wundstellen und können bei vielen unterschiedlichen Tierarten auftreten (Moxley 2022; Selbitz et al. 2023). Die Pathogenität von *E. coli* wird durch eine Vielzahl von Virulenzfaktoren vermittelt, zu denen Adhäsine wie Typ- 1- und P- Fimbrien, Toxine wie Shiga-Toxine und hitzestabile Enterotoxine sowie Eisenaufnahme-Systeme wie Enterobactin gehören. Diese Mechanismen ermöglichen es den Bakterien, sich an verschiedene Wirtsgewebe anzupassen und Infektionen hervorzurufen (Johnson 1991; Mokady et al. 2005; Mainil 2013).

##### 3.2.2.1.2 *Klebsiella* spp.

*Klebsiella* (*K.*) spp. sind kommensale Darmbewohner gesunder Menschen und Tiere. Sie sind außerdem auch weit verbreitete Mikroorganismen der Umwelt, einschließlich Boden, Wasser und Pflanzen (Selbitz et al. 2023). Die Spezies *K. pneumoniae* stellt sich jedoch auch als Ursache signifikanter nosokomialer Infektionen dar und zeichnet sich durch eine zügige Ausbreitung aus. Von klinischer Relevanz ist die Spezies gelegentlich als Verursacher von Atemwegs- und Harnwegsinfektionen bei Hunden und Katzen. Ebenso kann der Erreger bei Wundinfektionen nachgewiesen werden (Selbitz et al. 2023; Lee et al. 2024). Die Produktion einer Polysaccharid-Kapsel ist ein entscheidenden Faktor

---

für die Virulenz und Resistenz und ist gleichzeitig verantwortlich für das charakteristisch schleimige Wachstum in Kulturen (Moxley 2022; Selbitz et al. 2023).

### 3.2.2.1.3 *Proteus* spp.

*Proteus* (*P.*) - Arten kommen ubiquitär vor, haben ihr primäres Habitat jedoch im Darmtrakt von Menschen und Tieren. Die beiden am häufigsten vorkommenden Spezies, *P. mirabilis* und *P. vulgaris*, werden jedoch auch mit Infektionen bei Tieren in Verbindung gebracht (Selbitz et al. 2023), wobei die oberen Harnwege am häufigsten betroffen sind (Wenner und Rettger 1919; Jacobsen und Shirliff 2011; Armbruster und Mobley 2012a; Armbruster et al. 2018) und es zu Urolithiasis, anhaltenden Nierenschäden, Bakteriämie und Sepsis kommen kann (Griffith et al. 1976; Li et al. 2002; Kim et al. 2003).

### 3.2.2.1.4 Resistenzmechanismen

Bakterienarten der *Enterobacteriaceae* können Resistenzen gegenüber verschiedenen Antibiotikaklassen entwickeln oder erwerben, was zu ernsthaften Herausforderungen bei der Behandlung von Infektionen führt (Paterson 2006; Robert-Koch-Institut 2023c). Ein häufiger Mechanismus der Antibiotikaresistenz bei *Enterobacteriaceae* ist die Produktion von  $\beta$ -Laktamase-Enzymen. Diese Enzyme spalten die  $\beta$ -Laktam-Ringe der Antibiotika wie Penicillinen und Cephalosporinen, wodurch diese unwirksam werden (Witte und Mielke 2003; Rohde 2022).

Es gibt verschiedene Arten von  $\beta$ -Laktamasen, wobei vor allem die Extended-Spektrum- $\beta$ -Laktamasen (ESBL) hervorzuheben sind, da sie sowohl gegenüber Aminopenicillinen und Cephalosporinen als auch gegenüber Monobactamen eine Resistenz vermitteln (Witte und Mielke 2003). Die Bakterienspezies, welche am häufigsten ESBL produzieren, sind *E. coli* und *K. pneumoniae* (Doi 2019; Rohde 2022). ESBL können in mindestens 9 verschiedene Familien unterteilt werden: *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>SHV</sub>, *bla*<sub>CTX-M</sub>, *bla*<sub>OXA</sub>, *bla*<sub>PER</sub>, *bla*<sub>VEB</sub>, *bla*<sub>GES</sub>, *bla*<sub>TLA</sub>, *bla*<sub>BES</sub> (Jacoby und Medeiros 1991; Robert-Koch-Institut 2007). Am häufigsten werden Enzyme der Klasse CTX-M (Zhao und Hu 2013) sowie SHV- und TEM-Typen beobachtet, die klinisch jedoch seltener eine Rolle spielen (Rossolini et al. 2008). Die WHO stuft Enterobacterales, die gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation resistent sind (3GCRE), in ihrer Prioritätenliste von Pathogenen als kritisch ein (World Health Organization 2023b, 2024).

Eine weitere Art von  $\beta$ -Laktamasen bei Enterobacteriaceae sind die AmpC- $\beta$ -Laktamasen. Dies sind Enzyme, die eine Resistenz gegenüber Penicillinen, Cephalosporinen der 2. und 3. Generation sowie Cephamycinen vermitteln (Witte und Mielke 2003; Meini et al. 2019). Einige gramnegative Bakterien weisen von Natur

aus ein chromosomal lokalisiertes *bla<sub>AmpC</sub>*-Gen auf, z.B. *E. coli*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* und *Pseudomonas aeruginosa* (Witte und Mielke 2003). Die Übertragung von plasmidic *AmpC*-Genen zwischen Bakterienspezies erfolgt über Plasmide (Bauernfeind et al. 1989). Die Plasmide, welche *AmpC*-Gene aufweisen, tragen häufig weitere Resistenzgene gegen Aminoglykoside, Chloramphenicol, Tetrazykline, Trimethoprim und Sulfonamide (Bradford et al. 1997; Wu et al. 1999).

Die Zunahme von ESBL-bildenden Enterobakterien als Ursache schwerer Infektionen hat zu einem verstärkten Einsatz von Reserveantibiotika aus der Gruppe der Carbapeneme in der Humanmedizin geführt. Dieser vermehrte Einsatz übt einen starken Selektionsdruck auf Bakterien aus, indem der Einsatz das Überleben und die Vermehrung von Carbapenem-resistenten gramnegativen Organismen, deren Auftreten weltweit zunimmt und therapeutische Möglichkeiten weiter einschränkt (Pfeifer 2010; Doi 2019). Dies führt zu einer sich verschärfenden Problematik, da die Optionen für wirksame Antibiotikatherapien gegen diese Erreger zunehmend begrenzt werden. Weltweit verbreitet finden sich vor allem die in der Regel plasmidkodierte Carbapenemase-Typen KPC, OXA 48, VIM und NDM (Rohde 2022). Das Centers for Disease Control and Prevention (CDC) stuft Carbapenem-resistente *Enterobacteriales* und *Acinetobacter* als "Nightmare"- Erreger mit höchster Bedrohungsstufe ("urgent threat") ein (Centers of Disease Control and Prevention 2022). Sie stellen eine besondere Bedrohung dar, da nur wenige andere Antibiotika mit ausreichender Wirkung als Therapieoption zur Verfügung stehen (Tumbarello et al. 2015). Aus diesem Grund besteht hier ein dringender Bedarf zur Entwicklung neuer Antibiotika (World Health Organization 2023a).

Auch das zunehmende Auftreten von Colistin-Resistenzen bei *Enterobacteriaceae* ist eine besorgniserregende Entwicklung, da Colistin häufig als letzte Option für die Behandlung von Infektionen durch multiresistente Bakterien, insbesondere Carbapenem-resistente *Enterobacteriaceae* (CRE), in der Humanmedizin eingesetzt wird (Liu et al. 2016; Jansen et al. 2022; Rohde 2022). In der Tiermedizin fand es vor allem Einsatz in der Behandlung von *E. coli* bedingten Infektionen bei Nutztieren (Jansen et al. 2022). Colistin gehört zu den Polymyxinen, einer Klasse von Antibiotika, die üblicherweise gegen gramnegative Bakterien, einschließlich *Enterobacteriaceae*, wirksam ist. Die Resistenz gegen Colistin kann auf verschiedenen Mechanismen beruhen. Ein verbreiteter Mechanismus entsteht durch das Auftreten plasmidkodierter *mcr* (mobile colistin-resistance)-Gene, die für Proteine kodieren, die die Bindung von Colistin an das äußere Membranlipopolysaccharid der Bakterien verhindern. Diese *mcr*-Gene können horizontal auf andere Bakterien übertragen werden und tragen so zur schnellen Verbreitung der Colistin-Resistenz bei (Liu et al. 2016; Robert-Koch-Institut 2016;

Rohde 2022). Aufgrund dieser Entdeckung wurde der Einsatz in der Veterinärmedizin stark eingeschränkt (Jansen et al. 2022).

*P. mirabilis* und *P. vulgaris* sind von Natur aus resistent gegen Polymyxine (Colistin), Nitrofurane, Tigecyclin und Tetracycline (Stock 2003; Leclercq et al. 2013). *P. mirabilis* zeigt eine zunehmende Resistenzentwicklung gegenüber verschiedenen Antibiotikaklassen, insbesondere  $\beta$ -Laktam-Antibiotika, Fluorchinolonen und Aminoglykosiden. Häufige Resistenzmechanismen umfassen die Produktion von AmpC- $\beta$ -Laktamasen und ESBL (Girlich et al. 2020; Kwon et al. 2022).

### 3.2.2.2 Nonfermenter

Der Begriff "Nonfermenter" bezieht sich auf eine taxonomisch uneinheitliche Gruppe von Bakterien, die einen oxidativen Stoffwechsel aufweisen (Selbitz et al. 2023). Diese Bakterien, zu denen die Gattungen *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Burkholderia* und *Stenotrophomonas* gehören, sind oft opportunistische Krankheitserreger und können nosokomiale Infektionen verursachen. Nonfermenter weisen häufig unterschiedliche Antibiotikaresistenzen auf, wodurch ihre Bekämpfung erschwert ist (Steinmetz 2012).

#### **3.2.2.2.1 *Acinetobacter* spp.**

*Acinetobacter* (*A.*) spp. sind gramnegative Saprophyten, die in verschiedenen Habitaten, einschließlich Erdboden, Wasser und Lebensmitteln, vorkommen können (Francey et al. 2000; Almasaudi 2018; Selbitz et al. 2023). Als Teil des natürlichen Mikrobioms können sie auch Haut und Schleimhaut von Menschen und Tieren besiedeln. Aufgrund ihrer Widerstandsfähigkeit gegenüber Umwelteinflüssen, Bildung von Biofilmen und ihrer ausgeprägten Fähigkeit, antimikrobielle Resistenzen zu entwickeln und zu erwerben, gewinnen sie zunehmend an Bedeutung als Erreger von nosokomialen Infektionen (Almasaudi 2018; Robert-Koch-Institut 2023b; Rühl-Teichner et al. 2023; Selbitz et al. 2023). Der *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus-Komplex* (ABC - Komplex) umfasst eng verwandte Bakterienspezies, darunter *A. baumannii*, *A. calcoaceticus*, *A. pittii*, *A. nosocomialis* und *A. seifertii*, die insbesondere in Krankenhäusern eine Rolle spielen (Dijkshoorn et al. 2007; Peleg et al. 2008; Schleicher et al. 2013). *A. baumannii* ist der klinisch bedeutendste Vertreter und bekannt für seine Multiresistenz und seine Fähigkeit, schwere nosokomiale Infektionen zu verursachen (Dijkshoorn et al. 2007; Peleg et al. 2008; Schleicher et al. 2013). Dieser Organismus weist typischerweise eine intrinsische Resistenz gegenüber verschiedenen häufig eingesetzten Antibiotika auf, einschließlich Aminopenicillinen, Cephalosporinen der 1. und 2. Generation sowie Chloramphenicol (Seifert et al. 1993; Vila et al. 1993). Alle Mitglieder des ABC-Komplexes sind bekannt für

---

ihre Fähigkeit, Multiresistenzen zu entwickeln oder zu erwerben, insbesondere auch gegen Fluorchinolone und Carbapeneme (Dijkshoorn et al. 2007; Schleicher et al. 2013; Vázquez- López et al. 2020). Zum Spektrum der Erkrankungen, die auf *A. baumannii*- Infektionen bei Tieren zurückgeführt werden können, gehören Wundinfektionen, entzündliche Urogenitalerkrankungen, Thrombophlebitiden, Phlegmonen, nekrotisierende Faszitiden, Perikarditiden und eine Sepsis (Wong et al. 2017; Selbitz et al. 2023).

#### **3.2.2.2.2 *Pseudomonas* spp.**

Pseudomonaden sind gramnegative, aerobe Stäbchenbakterien. Sie sind bekannt für ihre metabolische Vielseitigkeit und ihre Fähigkeit, in unterschiedlichen Lebensräumen zu überleben. Innerhalb der Gattung *Pseudomonas* (*Ps.*) ist *Ps. aeruginosa* die medizinisch bedeutendste Art, die als opportunistischer Krankheitserreger sowohl beim Menschen als auch bei Tieren auftritt (Qin et al. 2022; Selbitz et al. 2023; Sousa et al. 2023).

*Ps. aeruginosa* ist in der Humanmedizin ein bedeutender nosokomialer Erreger und kann eine Vielzahl von Infektionen verursachen, insbesondere bei immungeschwächten Patienten, z.B. Atemwegsinfektionen, Harnwegsinfektionen, Wund- und Weichteilinfektionen sowie Septikämien (Wu et al. 2015; Thi et al. 2020). Er ist durch seine Fähigkeit zur Biofilmbildung und durch die Produktion zahlreicher Virulenzfaktoren wie Exotoxinen und Proteasen besonders schwer zu behandeln (Thi et al. 2020; Sousa et al. 2021).

In der Veterinärmedizin kann *Ps. aeruginosa* Erkrankungen wie Otitis externa, Wundinfektionen, postoperative Infektionen, Harnwegsinfektionen, Atemwegsinfektionen und Septikämien hervorrufen (van Knapen und Overgaauw 2015; Pye 2018; Sousa et al. 2023).

*Ps. aeruginosa* zeigt typischerweise Resistenzen gegenüber einer Vielzahl von Antibiotika, einschließlich Penicillinen, Cephalosporinen der ersten und zweiten Generation, Makroliden, Chloramphenicol, bestimmten Aminoglykosiden (wie Streptomycin, Neomycin, Kanamycin und Spectinomycin), Tetracyclinen sowie Sulfonamiden (Sabath et al. 1965; Poole 2005; Sindeldecker und Stoodley 2021).

---

### **3.3 Vorbereitung des Patienten auf eine Operation/ Patientenvorbereitung**

#### **3.3.1 Haarentfernung**

Die Haarentfernung vor Routineoperationen stellt sowohl in der Humanmedizin als auch in der Veterinärmedizin eine obligatorische Maßnahme dar, um das Eindringen von Krankheitserregern in die Operationsstelle zu minimieren (Mangram et al. 1999; Tobias und Johnston 2018; Guzman-Pruneda et al. 2019). Dieser Prozess sollte vorzugsweise unter Verwendung einer Haarschneidemaschine mit einer sauberen Klinge und intakten Zähnen erfolgen. Die Verwendung von Rasierern erhöht das Infektionsrisiko für den Patienten, da sie mikroskopisch kleine Epidermisschnitte erzeugen, die als potenzielle Bakterienreservoirs dienen können (Hamilton et al. 1977; Seropian und Reynolds 1971; Fletcher et al. 2007).

Die Entfernung der Haare im Bereich des Operationsfeldes sollte unmittelbar vor dem Eingriff und in einem Operationsvorbereitungsraum erfolgen, um eine Kontamination des Operationssaals zu verhindern. Untersuchungen haben gezeigt, dass die Rate oberflächlicher Hautinfektionen signifikant ansteigt, wenn die Haarentfernung bereits am Tag vor der Operation erfolgt. Daher empfiehlt sich die Haarentfernung unmittelbar vor dem operativen Eingriff (Alexander et al. 1983; Brown et al. 1997; Nicholson et al. 2002; Mayhew et al. 2012). Das um das Operationsfeld befindliche Fell sollte großzügig entfernt werden, um die Möglichkeit einer potenziellen Erweiterung der Inzision und die Einbringung von Drainagen zu ermöglichen (Mangram et al. 1999; Fossum 2021).

#### **3.3.2 Antiseptika**

##### **3.3.2.1 Grundlagen der Hautantisepsis**

Die Hautantisepsis vor einem chirurgischen Eingriff zählt zu den wichtigsten Maßnahmen zur Verhinderung der Verbreitung von Krankheitserregern, zur Minimierung der Keimflora und zur Prävention von postoperativen Wundinfektionen (Surgical Site Infections/SSI) (Mangram et al. 1999; Weinstein et al. 2008; Kramer 2016; Belo et al. 2018; Asimus et al. 2019). Der Begriff Antisepsis beinhaltet alle lokal angewandten Maßnahmen zur Abtötung oder Inaktivierung von Mikroorganismen am oder im lebenden Gewebe (Kramer 2004; Kramer 2016).

Die häufigste Ursache für postoperative Wundinfektionen sind die körpereigenen Mikroorganismen der Haut von Mensch und Tier (Gibson et al. 1997; Lambrechts et al. 2004; Williamson et al. 2017; Belo et al. 2018). Aus diesem Grund ist eine

---

Prävention durch eine präoperative Waschung der Patienten mit einem Hautantiseptikum zu empfehlen (Stubbs et al. 1996; Singh et al. 2013; Williamson et al. 2017; Belo et al. 2018).

Die Präparation des Operationsfeldes in der veterinärmedizinischen Praxis gestaltet sich im Vergleich zur Humanmedizin potenziell komplexer, bedingt durch das dichtere Fell, die geringere Frequenz der Körperpflege bei Haustieren und die verstärkte Exposition gegenüber einer kontaminierten Umgebung (Bhavan und Warren 2009; Boucher et al. 2018).

Das optimale Hautantiseptikum weist folgende charakteristischen Merkmale auf: ein umfassendes Wirkspektrum mit einer antimikrobiellen Aktivität insbesondere gegen vegetative und sporenbildende Mikroorganismen, eine rasche Abtötung pathogener Mikroben sowie eine anhaltende Restaktivität. Darüber hinaus sollte es nicht zu Hautreizungen führen und auch in Anwesenheit von organischen Substanzen seine Wirksamkeit beibehalten (Lemarie und Hosgood Giselle 1995; Shmon 2003; Lambrechts et al. 2004). Derzeit existiert kein Antiseptikum mit all diesen Eigenschaften (Lemarie und Hosgood Giselle 1995; Lambrechts et al. 2004). In der Humanmedizin wird der Einsatz von Chlorhexidin, da es einige dieser Kriterien erfüllt, empfohlen (Rosenberg et al. 1976; Lemarie und Hosgood Giselle 1995; Shmon 2003). Studien zeigten jedoch, dass sowohl Chlorhexidin als auch Povidon-Iod die am häufigsten eingesetzten Hautantiseptika in der Humanmedizin darstellen (Chen et al. 2020; Mastrocola et al. 2021). Chlorhexidin wurde in diesen Studien als effektiver gegen post operative Wundinfektionen eingestuft als Povidon-Iod.

In der Tiermedizin besteht keine Einigkeit darüber, welches Biozid die größte Wirksamkeit bei der Reduzierung der Hautmikrobiota hat, um die Entwicklung von Wundinfektionen (Surgical Site Infections/ SSIs) zu verhindern (Osuna et al. 1990; Gibson et al. 1997). Darüber hinaus können je nach Operationsort bei Hunden unterschiedliche Hautantiseptika-Protokolle verwendet werden (Stubbs et al. 1996; Lambrechts et al. 2004; Neihaus et al. 2011). Diese empfehlen hauptsächlich die Verwendung von Chlorhexidin oder Povidon-Iod. Außerdem zeigt eine Studie aus 2022, dass in der Veterinärmedizin Povidon-Iod und Chlorhexidin eine vergleichbare gute Wirkung zur Minimierung von Wundinfektionen aufweisen (Marchionatti et al. 2022).

Bakterien können eine gesteigerte Toleranz gegenüber spezifischen bioziden Wirkstoffen in Antiseptika oder Desinfektionsmitteln entwickeln. Gleichzeitig können sie auch eine erhöhte Toleranz gegenüber anderen antimikrobiellen Substanzen und Antibiotika aufweisen, was als Kreuzresistenz bekannt ist (Kampf 2018b). Toleranz wird hier als eine

---

generelle Reduktion der Empfindlichkeit gegenüber einem bioziden Wirkstoff definiert (Kampf 2018a). Aus diesem Grund wird ein gewissenhafter Umgang mit antimikrobiellen Wirkstoffen empfohlen.

### 3.3.2.1.1 Chlorhexidin

Seit 1954 findet Chlorhexidin (CHX) in der Medizin seinen Einsatz (Davis et al. 1954). Sowohl in der Humanmedizin als auch in der Tiermedizin wird CHX in antimikrobiellen Waschlotionen, Hautantiseptika, zur Händedesinfektion und in Schleimhaut- und Wundantiseptika angewendet (Kampf 2016; **Abbildung 3**).

In der Humanmedizin empfehlen die World Health Organisation (WHO) (World Health Organization 2009) und die Centers of Disease Control (CDC) (Berrios-Torres et al. 2017) die Anwendung von CHX als Hautantiseptika. Auch in der Veterinärmedizin wird CHX häufig als Antiseptikum eingesetzt (Lambrechts et al. 2004; Asimus et al. 2019).

Bei CHX handelt es sich um ein positiv geladenes Molekül, welches an negativ geladene Moleküle in den Zellwänden der Bakterien bindet, um in die Zelle einzudringen. In hohen Konzentrationen werden zytoplasmatische Inhalte ausgefällt, was schließlich zum Zelltod führt, das heißt, CHX wirkt in diesen Fällen bakterizid. Bei niedriger Konzentration wirkt es bakteriostatisch. Es kommt dabei zu veränderten osmotischen Bedingungen an der Zellwand und die Integrität der Zellmembran wird beeinträchtigt. (Hugo und Longworth 1964; McDonnell und Russell 1999; Gilbert und Le Moore 2005; Karpiński und Szkaradkiewicz 2015).

CHX weist ein breites Wirkungsspektrum auf. Es reicht von grampositiven und gramnegativen Bakterien, Hefen, fakultative Anaerobier und Aerobier, bis hin zu einigen (behüllten) Viren. Jedoch wirkt CHX nicht sporozid und zeigt keine Wirkung bei unbehüllten Viren und Mykoplasmen (Gibson et al. 1997; McDonnell und Russell 1999; Digison 2007; Weinstein et al. 2008; Banovic et al. 2013). Die Wirkung von Chlorhexidin ist pH-Wert abhängig und im Bereich von 5,5-7,0 am effektivsten (McDonnell und Russell 1999; Swales und Cogan 2017). Zudem wird CHX nicht bei Vorhandensein von Blut und anderen Serumproteinen deaktiviert (Brown et al. 1984; Osuna et al. 1990b; Reichmann und Greenberg James A. 2009).

Die Verwendung führt zu einer raschen Reduzierung der Mikroorganismen der Haut. Außerdem weist CHX eine längere Restaktivität auf der Haut auf, was eine Neubesiedlung dieser verlangsamt und dementsprechend die Dauer der Hautantiseptik verlängert (Gibson et al. 1997; Weinstein et al. 2008). In einigen Studien, bei denen Chirurgen CHX

---

als Händedesinfektionsmittel verwendeten, wurde eine Unterdrückung der Keimzahl für bis zu 6 Stunden beobachtet (Smylie et al. 1973; Peterson et al. 1978).

Inzwischen werden in der Literatur einige Bakterienstämme mit einer erhöhten Toleranz gegenüber CHX beschrieben. Dabei handelt sich um *S. aureus* (Dominciano et al. 2016), *Enterobacter* spp. (Herruzo-Cabrera et al. 1992), *Ent. faecium* (Ulusoy et al. 2016), *Ent. faecalis* (Valenzuela et al. 2013), *E. coli* (Dominciano et al. 2016) und *K. pneumoniae* (Mengistu et al. 1999) Insbesondere gramnegative Spezies passen ihre Empfindlichkeit gegenüber CHX an (Robert- Koch- Institut 2020).

Im Jahr 2017 wurde in einer wissenschaftlichen Publikation ein neuartiger Resistenzmechanismus gegen CHX aufgezeigt. Dieser Mechanismus begünstigt die Kreuzresistenz gegen Colistin, ein Reserveantibiotikum zur Therapie von Infektionen, die gegen Carbapeneme resistent sind. Die Untersuchung identifizierte Mutationen, die zu einer Resistenz gegen Chlorhexidin in *Klebsiella pneumoniae* führen und gleichzeitig Mutationen begünstigen, welche eine Resistenz gegen Colistin auslösen (Wand et al. 2017).



**Abbildung 3: Chlorhexidin Waschlösung (HexoCare® Shampoo 4% für Hunde und Katzen, Alfavet Tierarzneimittel GmbH, Neumünster)**

### 3.3.2.1.2 Povidon-Iod

Povidon-Iod (PVP-I) ist ein weiterer Wirkstoff, der in der antiseptischen Vorbereitung Verwendung findet. Seine Grundlage bildet ein Komplex aus Iod und Polyvinylpyrrolidon (PVP, Povidon), welches als Carrier dient (Shelanski 1956; **Abbildung 4**).

Es handelt sich dabei um ein Iodophor in wässriger Form, d.h. eine wasserlösliche Verbindung, die Iod freisetzt, sobald sie sich in Lösung befindet. Iod wird als der aktive Bestandteil angesehen, der die mikrobiozide Wirkung vermittelt. Nach seiner Freisetzung aus dem Komplex dringt freies Iod rasch in die Zellwand von Mikroorganismen ein. Es wird angenommen, dass die Wirkung durch Störung der Protein- und Nukleinsäurestruktur sowie -synthese entsteht. Der präzise Mechanismus auf molekularer Ebene ist noch nicht vollständig geklärt (Zamora 1986; Capriotti und Capriotti 2012; Richter und Löscher 2016).

Das Antiseptikum zeigt unmittelbare antimikrobielle Wirkungen, wird gut vom Patienten toleriert, verursacht minimale lokale Hautirritationen und bietet einen umfassenden Wirkungsbereich gegen grampositive und gramnegative Bakterien sowie Pilze. Auch Sporen von *Bacillus* spp. und *Clostridium* spp. reagieren auf Iodophore empfindlich, vorausgesetzt die angemessene antiseptische Einwirkzeit wird erreicht (Bhavan und Warren 2009; Mueller et al. 2012). Povidon-Iod zeigt jedoch eine verringerte Wirkung bei Vorhandensein von Blut und Serumproteinen (Brown et al. 1984; Osuna et al. 1990a; Osuna et al. 1990b).



**Abbildung 4: Waschlösung Povidon-Iod (Jodosept PVP, Vetoquinol, Polen)**

### 3.3.2.1.3 Polihexanid

Polihexanid ist ein antimikrobieller Wirkstoff, der zur Gruppe der Polybiguanide gehört. Es wird in der Medizin und insbesondere in der Wundbehandlung als Antiseptikum eingesetzt (Kaehn 2010; Hübner und Kramer 2010; **Abbildung 5**).

Polihexanid zeichnet sich durch seine breite antimikrobielle Wirksamkeit gegen eine Vielzahl von Mikroorganismen aus, einschließlich grampositiver und gramnegativer Bakterien, intrazelluläre Bakterien wie Chlamydien oder Mykoplasmen, Biofilm-produzierende Bakterien, Pilze und Viren (Cazzaniga et al. 2002; Lee et al. 2004; Hübner und Kramer 2010; Banovic et al. 2013).

Der Wirkmechanismus von Polihexanid beruht auf der Beeinträchtigung der Zellmembranen von Mikroorganismen, was zu einer Störung der Zellfunktion und letztendlich zum Absterben der Zelle führt. Dieser Effekt wird erzielt, indem Polihexanid mit den sauren Phospholipiden in der Zellmembran interagiert und deren strukturelle Integrität beeinträchtigt (Ikeda et al. 1984; Gilbert und Le Moore 2005).

Die Vorzüge von Polihexanid erstrecken sich über eine umfassende antibakterielle Aktivität, eine hohe Verträglichkeit gegenüber Zellen und Gewebe, ein minimales Risiko für Kontaktallergien, die Stimulierung der Wundheilung sowie das Fehlen der Entwicklung bakterieller Resistenzen (Eberlein und Assadian 2010).



**Abbildung 5: Polihexanid (Prontoderm® Lösung, B. Braun, Melsungen)**

### 3.3.3 Hautdesinfektion

Nachdem der Patient regelgerecht gelagert worden ist, wird die aseptische Vorbereitung der Haut durchgeführt. In der Humanmedizin und zunehmend auch in der Veterinärmedizin gewinnt die Verwendung alkoholbasierter Lösungen an Bedeutung, da sie im Vergleich zu wasserbasierten Lösungen eine verkürzte Vorbereitungszeit bieten (Echols et al. 2015; Williamson et al. 2017). Das Center for Disease Control and Prevention (Berrios-Torres et al. 2017) empfiehlt die Verwendung einer Kombination aus Chlorhexidin und Alkohol als Antiseptikum zur Hautdesinfektion.

Bei der Anwendung alkoholbasierter Lösungen erfolgt die Reinigung der Operationsstelle in der Regel in drei Zyklen, um eine Kontaktzeit von 5 Minuten sicherzustellen. Dieser Prozess beginnt stets an der geplanten Inzisionsstelle. Die Haut wird durch kreisförmige Bewegungen von innen nach außen gereinigt. Es ist wichtig zu beachten, dass die Tupfer, die am Rand der Reinigung eingesetzt werden, nicht erneut im Zentrum verwendet werden dürfen, um eine Kontamination zu vermeiden. Das Prinzip "von sauber nach schmutzig" wird strikt befolgt. Sowohl lineare als auch horizontale Reinigungsrichtungen werden gemäß diesem Schema durchgeführt. Abschließend wird überschüssige Flüssigkeit, die sich in den Hautfalten des Patienten ansammelt, mithilfe von Tupfern aufgesogen (Mangram et al. 1999; Anderson et al. 2013; Tobias und Johnston 2018; Fossum 2021).

## 3.4 Wundinfektion

### 3.4.1 Allgemein

Chirurgische Eingriffe führen bei Patienten zu einer Unterbrechung der natürlichen Barriere der Haut und auch tiefer liegender Schichten, so dass bei jedem Eingriff ein potentielles Risiko für die Komplikation chirurgischer Wundinfektion besteht (Eugster et al. 2004). Diese Komplikation kann zu einer erhöhten Morbidität, Mortalität, verlängerten Klinikaufenthalten und höheren Behandlungskosten führen (Nicholson et al. 2002; Eugster et al. 2004; Weese 2008; Fitzpatrick und Solano 2010; Frey et al. 2010). Die Bedeutung von SSIs rückt besonders aufgrund der zunehmenden antimikrobiellen Resistenzen in den Fokus (Fitzpatrick und Solano 2010; Frey et al. 2010; Turk et al. 2015). In der Veterinärmedizin liegt die Wundinfektionsrate bei sauberen chirurgischen Eingriffen zwischen 3,6 und 5,8 % (Turk et al. 2015; Giannetto und Aktay 2019; Stetter et al. 2021).

Risikofaktoren für die Entwicklung einer SSI scheinen multifaktoriell bedingt zu sein (Husi et al. 2023). Ein Zusammenhang zwischen den vier Kategorien der Wundkontamination (sauber, sauber-kontaminiert, kontaminiert und schmutzig) und der

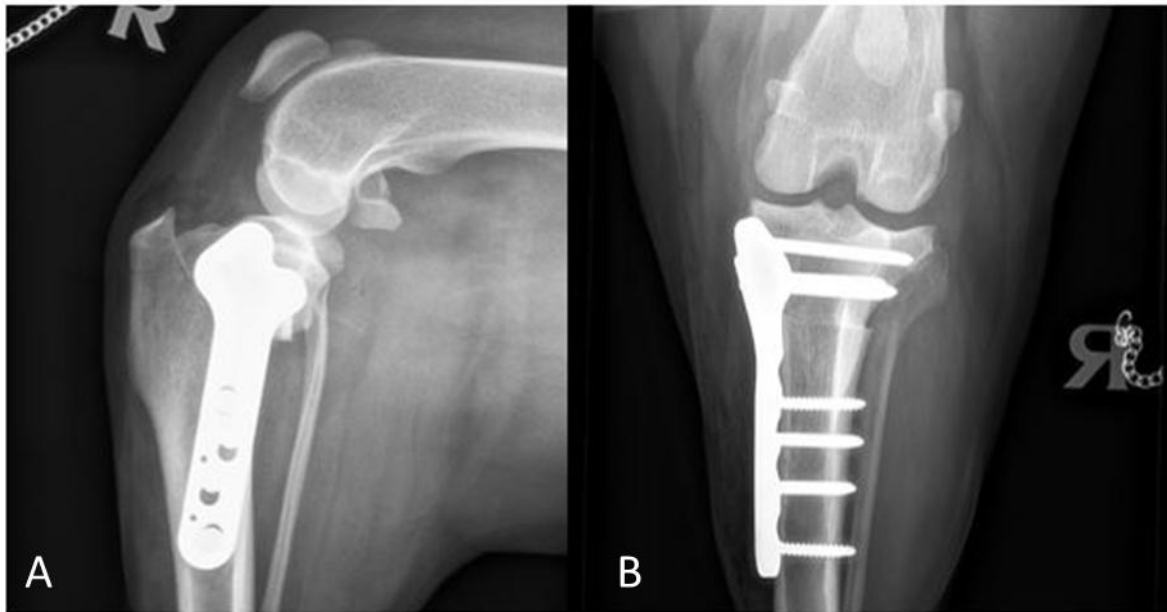
---

Inzidenz chirurgischer Wundinfektionen wurde dokumentiert (Vasseur et al. 1988; Horan et al. 1992; Eugster et al. 2004). Das Infektionsrisiko steigt mit zunehmendem Grad der Kontaminierung, wobei die Risikobewertung aufgrund erheblicher Varianz der Infektionsraten bei verschiedenen chirurgischen Eingriffen innerhalb derselben Wundkategorie begrenzt ist (Eugster et al. 2004). Die Dauer der Anästhesie und der Operation kann aufgrund einiger Studien als signifikanter Risikofaktor betrachtet werden (Beal et al. 2000; Nicholson et al. 2002; Eugster et al. 2004; Stetter et al. 2021), während andere Studien keinen Zusammenhang feststellen können (Whittem et al. 1999; Priddy II et al. 2003; Fitzpatrick und Solano 2010; Turk et al. 2015). Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus oder andere Endokrinopathien scheinen ebenfalls einen Einfluss auf postoperative Wundinfektionen zu haben (Nicholson et al. 2002; Barie und Eachempati 2005). Ebenso stellen eine Hypotonie intra OP, der Zeitpunkt der präoperativen Rasur, das Geschlecht des Tieres als auch die Anzahl der Personen im Operationssaal weitere Risiken zur Entwicklung einer SSI dar (Brown et al. 1997; Nicholson et al. 2002; Eugster et al. 2004; Mayhew et al. 2012; Turk et al. 2015; Verwilghen und Singh 2015). Darüber hinaus kann das eigene Hautmikrobiom der Patienten ein Risiko darstellen (Gibson et al. 1997; Lambrechts et al. 2004; Gallagher und Mertens 2012; Williamson et al. 2017; Belo et al. 2018). Ein weiteres Risiko für postoperative Wundinfektionen besteht im Einbringen medizinischer Implantate, an denen sich trotz ausreichender Asepsis Bakterien anheften (Costerton et al. 2005; Gallagher und Mertens 2012; Nazarali et al. 2015; Turk et al. 2015) und Biofilme produzieren können (Zimmerli und Moser 2012; Singh et al. 2013).

### 3.4.2 Tibia Plateau Levelling Osteotomy (TPLO)

Seit der Einführung der Tibia Plateau Levelling Osteotomy (TPLO) zur chirurgischen Behandlung von Rupturen des kranialen Kreuzbandes durch Slocum (Slocum und Slocum 1993) im Jahr 1993, ist dieses Verfahren zu der am häufigsten angewendeten Methode zur Behandlung von Kreuzbandrissen bei Hunden geworden (Bergh et al. 2014; Duerr et al. 2014; Wemmers et al. 2022). Die TPLO ist im Wesentlichen eine modifizierende Osteotomie der proximalen Tibia, die darauf abzielt, die kraniale tibiale Vorwärtsbewegung, die infolge einer Ruptur des kranialen Kreuzbandes auftritt, zu neutralisieren. Die dynamische Stabilität wird durch einen radialen Schnitt der proximalen Tibia, gefolgt von Rotation und Fixierung des proximalen Fragments, wobei ein Tibiaplateauwinkel von etwa fünf Grad beibehalten wird, erreicht (siehe **Abbildung 6**). Diese Umstellung führt zu einer Neuausrichtung der Belastung auf das Kniegelenk, wodurch die Abhängigkeit von einem intakten vorderen Kreuzband zur Stabilität des

Gelenkes verringert wird (Slocum und Devine 1984; Slocum und Slocum 1993; Tobias und Johnston 2018; Fossum 2021).



**Abbildung 6: Röntgenbild rechtes Kniegelenk im mediolateralen Strahlengang (A) und im caudocranialen Strahlengang (B) von einem 7 Jahre alten Deutschen Schäferhund nach chirurgischer Versorgung einer Ruptur des kranialen Kreuzbandes rechts mittels Tibia Plateau Leveling Osteotomy (TPLO) mit Platte und Schrauben von DePuy Synthes**

Obwohl die TPLO als sauberes chirurgisches Verfahren gilt, ist die Inzidenzrate von SSIs nach diesem Eingriff (im Bereich von 2,3 bis 28 %) deutlich höher als nach anderen sauberen Operationsmethoden (Pacchiana et al. 2003; Fitzpatrick und Solano 2010; Frey et al. 2010; Savicky et al. 2013; Nazarali et al. 2015; Giannetto und Aktay 2019). Die hohe Inzidenzrate von SSIs nach TPLO ist vermutlich auf mehrere zusätzliche Faktoren zurückzuführen, darunter das periostale Präparieren, das Vorhandensein eines Implantats, die thermische Nekrose an der Stelle der Osteotomie, das zunehmende Körpergewicht und der Body Condition Score, sexuell intakter männlicher Fortpflanzungsstatus, sowie die zunehmende Verbreitung opportunistischer antimikrobieller resistenter Erreger, die nicht durch prophylaktische perioperative antimikrobielle Verabreichung beeinflusst werden (Papagelopoulos et al. 2006; Corr und Brown 2007; Fitzpatrick und Solano 2010; Frey et al. 2010; Kim et al. 2010; Thompson et al. 2011; Savicky et al. 2013; Coletti et al. 2014; Singh et al. 2014; Lopez et al. 2018; Giannetto und Aktay 2019; McDougall et al. 2021). Einige Studien zeigen, dass die früher eingesetzten Slocum- TPLO- Implantate mit einer höheren Komplikationsrate im Vergleich zu den aktuell verwendeten Verriegelungssystemen einhergehen (Thompson et al. 2011;

Solano et al. 2015). Im Gegensatz zu Labrador Retrievern und Staffordshire Bullterriern weisen Bulldoggen, Rottweiler und Deutsche Schäferhunde eine Prädisposition für SSI nach einer TPLO auf (Fitzpatrick und Solano 2010; Nazarali et al. 2015; Lopez et al. 2018; McDougall et al. 2021).

Obwohl eine prophylaktische antibakterielle Therapie für „saubere“ orthopädische Eingriffe im Allgemeinen nicht empfohlen wird, könnte die Verabreichung einer perioperativen antibakteriellen Therapie dennoch Schutz vor der Entwicklung von Infektionen an der Operationsstelle bieten (Eugster et al. 2004; Fitzpatrick und Solano 2010; Frey et al. 2010; Gallagher und Mertens 2012; Nazarali et al. 2014). Im Gegensatz dazu haben mehrere andere Studien dokumentiert, dass postoperative antimikrobielle Wirkstoffe keinen schützenden Nutzen gegen die Entwicklung einer SSI nach TPLO haben (Aiken et al. 2015; Brown et al. 2016; Lopez et al. 2018; Spencer und Daye 2018).

Die häufigsten Bakterien, die im Rahmen einer Wundinfektion nach TPLO isoliert werden, sind koagulasepositive *Staphylococcus* (S.)-Arten, hauptsächlich *S. pseudintermedius* (Corr und Brown 2007; Fitzpatrick und Solano 2010; Thompson et al. 2011; Gallagher und Mertens 2012; Savicky et al. 2013). Methicillin-resistente *S. pseudintermedius* (MRSP) haben sich als vorherrschende Ursache von SSI nach TPLO herausgebildet (Gallagher und Mertens 2012; Savicky et al. 2013; Nazarali et al. 2015; Turk et al. 2015; Belo et al. 2018; Lopez et al. 2018; Husi et al. 2023). Zwei-7,4 % der Hunde sind Träger von MRSP (Hanselman et al. 2008; Nienhoff et al. 2011; Beck et al. 2012). Nazarali et al. (2015) konnten zeigen, dass eine präoperative Kolonisierung in Nasenlöchern und Rektum ein Risikofaktor für die Entwicklung einer SSI nach TPLO bei Hunden ist.

In der Humanmedizin sind Methicillin-resistente *S. aureus* die am häufigsten bei SSI isolierten Bakterien (Bengtsson et al. 1979; Bosco III, J. A., & Mehta, S. A. 2014). Das Risiko einer MRSA-SSI ist bei Menschen, welche nasal mit MRSA kolonisiert sind, signifikant erhöht. Aus diesem Grund führen viele Einrichtungen Untersuchungen auf eine MRSA-Trägerschaft vor orthopädischen Operationen mit anschließender Dekolonisierungstherapie durch (Awad et al. 2009; Pofahl et al. 2009; Kim et al. 2010; Chen et al. 2013). Humanmedizinische Patienten, die eine elektive orthopädische Operation benötigen, können innerhalb weniger Stunden mittels eines Tests auf Polymerasekettenreaktion-Basis auf ihren MRSA-Trägerstatus untersucht werden (Verwilghen und Singh 2015). In der Veterinärmedizin gibt es keinen vergleichbaren Test. Für die Ergebnisse von Abstrichen sind meistens 48 bis 72 h erforderlich, was eine Umsetzung der humanmedizinischen Vorgehensweise in der Veterinärmedizin schwierig macht (Verwilghen und Singh 2015).

---

Zusätzlich ist bekannt, dass die Bakterienarten die häufig an SSIs bei Hunden beteiligt sind, Biofilme bilden können, die die Immunantwort des Wirts behindern und eine Wirksamkeit von Antibiotika am Infektionsort wirksam verhindern. Aufgrund dessen wird oft die Entfernung orthopädischer Implantate zur Therapie einer Wundinfektion nach Abheilung der Fraktur oder Osteotomie als notwendig angesehen (Otto 2008; Thompson et al. 2011; Gallagher und Mertens 2012; Savicky et al. 2013; Nicoll et al. 2014).

---

## 4 Material und Methoden

### 4.1 Material

#### 4.1.1 Verbrauchsmaterial, Puffer, Nährmedien und Geräte

Die im Rahmen dieser Studie eingesetzten Materialien, Pufferlösungen, Nährmedien, Geräte und Programme sind im Anhang detailliert aufgeführt (**Tabelle 19-23**)

#### 4.1.2 Verwendete Kontrollstämme und DNA für den Nachweis von Resistenzgenen mittels PCR

Die Referenzstämme, die zur Überprüfung der angewandten Methodik in den durchgeführten Untersuchungen verwendet wurden, sind in **Tabelle 24** aufgeführt. Die verwendeten DNA-Sequenzen sind in **Tabelle 25** aufgeführt.

#### 4.1.3 PCR- Primer

Die Auflistung der verwendeten Primer ist im Anhang in **Tabellen 26-35** aufgeführt.

### 4.2 Methode

#### 4.2.1 Patientengut

Es wurden Hunde in die Studie einbezogen, die in der Klinik für Kleintiere - Abteilung Chirurgie - der Justus-Liebig-Universität Gießen von Oktober 2020 bis Juni 2022 aufgrund einer Ruptur des kranialen Kreuzbandes vorgestellt und anschließend mittels Tibia Plateau Leveling Osteotomy versorgt wurden. Insgesamt handelt es sich hierbei um 63 Patienten.

#### 4.2.2 Signalement

Die Hunde wurden nach ihrer Rasse kategorisiert und die Anzahl dokumentiert. Rassen, bei denen weniger als 2 Hunde im Patientenkollektiv vertreten waren, wurden unter der Kategorie 'Andere' zusammengefasst. Die Geschlechter der Hunde wurden in männlich, männlich-kastriert, weiblich und weiblich-kastriert eingeteilt. Das Alter der Hunde zum Zeitpunkt ihrer Vorstellung in der Kleintierchirurgie wurde in Jahren festgehalten. Das Gewicht der Tiere zum Zeitpunkt ihrer Vorstellung wurde in Kilogramm erfasst. Es wurde dokumentiert auf welcher Seite die Ruptur des kranialen Kreuzbandes vorlag. Die Anästhesie- und Operationszeit wurden in Minuten angegeben.

---

### 4.2.3 Anästhesie

Die Anästhesie erfolgte nach einem Standardanästhesieprotokoll (**Tabelle 1**) für diesen operativen Eingriff. Nach erfolgter Intubation der Patienten wurden präoperative Röntgenbilder, des betroffenen Kniegelenkes angefertigt. Im Anschluss daran erfolgte die weitere Vorbereitung für den operativen Eingriff.

**Tabelle 1: Standardanästhesieprotokoll für Tibia Plateau Levelling Osteotomy (TPLO)**

<b>Einleitung</b>	Diazepam 0,4 mg/kg i.v. (Solupam® 5 mg/ml, Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH, Aulendorf Deutschland)  Propofol 2-4 mg/kg i.v. (Narcofol 10 mg/ml, CP Pharma Handelsgesellschaft GmbH, Burgdorf Deutschland)
<b>Erhaltung</b>	Isofluran 2-1,6 Vol. % intra operationem (Isofluran CP 1 ml/ml CP Pharma Handelsgesellschaft GmbH, Burgdorf Deutschland)
<b>Antibiose</b>	Ampicillin 20 mg/kg i.v. (Ampicillin-ratiopharm® 2,0 g, Ratiopharm GmbH, Ulm, Deutschland) 30 min vor dem ersten Schnitt, alle 1,5 h erneuert  Amoxicillin-Clavulansäure 12,5 mg/kg s.c. (Synulox® RTU 140/35 mg/ml, Zoetis Deutschland GmbH, Berlin, Deutschland)
<b>Analgesie</b>	Methadon 0,5 mg/kg i.v. (Comfortan®, Methadonhydrochlorid 10 mg/ml, Albrecht, Eurovet Animal Health BV, AE Bladel, Niederlande)  Carprofen 4 mg/kg i.v. (Rimadyl® 50 mg/ml, Zoetis Deutschland GmbH, Berlin, Deutschland)
<b>Lokalanästhesie</b>	Präoperative Epiduralanästhesie 0,1 mg/kg Morphin (Morphinsulfat MSI 10 mg, Mundipharma® GmbH, Limburg, Deutschland) + 1 ml/20 cm Scheitel-Steid-Länge Mepivacain (Scandicain® 2 %, Mepivacainhydrochlorid, Aspen Germany GmbH, München, Deutschland)

Legende:	i.v.	intravenöse Gabe
	s.c.	subkutane Gabe
	mg/ml	Milligramm pro Milliliter
	mg/kg	Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht

#### 4.2.4 Durchführung der Operationsfeldvorbereitung

Die Vorbereitung des Operationsfeldes, einschließlich Scheren und Waschung, wurde gemäß der festgelegten Protokolle im Vorbereitungsraum durchgeführt. Die Schur erfolgte im Bereich der späteren Inzision an der betroffenen Hintergliedmaße zirkulär vom Hüftgelenk ausgehend nach distal bis auf Höhe des Tarsalgelenkes. Die Haarentfernung erfolgte dabei immer mit einer AESCULAP Schermaschine (AESCULAP Schermaschine Favorita II, B. Braun, Melsungen) mit einem sterilen Scherkopf mit 1/10 mm Schritthöhe.

Es wurde darauf geachtet während der Haarentfernung keinen übermäßigen Druck auszuüben, um Hautirritationen zu vermeiden. Die Dauer und Intensität der Haarentfernung wurden durch die Struktur und Beschaffenheit des Fells bestimmt. Zur Reinigung der Haut wurden Vliestücher (Eco Wipes Vliestücher, Dr. Schumacher GmbH, Malsfeld) verwendet, um weitere Irritationen zu verhindern. Bei der Waschung wurde ein moderater Druck angewendet und die jeweiligen Einwirkzeiten der einzelnen Produkte gemäß der Herstellerangaben eingehalten. Die jeweilige Waschung erfolgte mit einer randomisiert zugeteilten Waschlösung: Chlorhexidin (HexoCare® Shampoo 4 % für Hunde und Katzen, Alfavet Tierarzneimittel GmbH, Neumünster), Polihexanid (Prontoderm® Lösung, B. Braun, Melsungen) oder Povidon-Iod (Jodosept PVP, Vetoquinol, Polen). Anschließend wurde die vorbereitete Gliedmaße in Folie eingewickelt und der Patient in den Operationsaal verbracht.

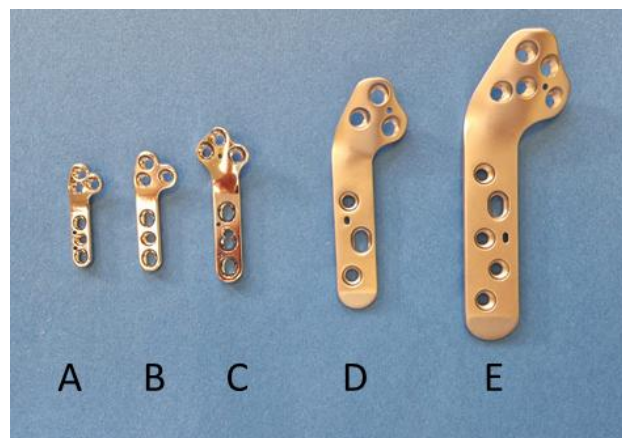
Für den chirurgischen Eingriff wurde der Patient in Seitenlage auf dem Operationstisch platziert, wobei er auf einer Elektrokauter-Ableitung lag, die mit einer feuchten Kompresse abgedeckt war. Die zu operierende Gliedmaße wurde in Tischnähe positioniert, während die andere Gliedmaße so fixiert wurde, dass sie das Operationsfeld nicht störte oder kontaminierte. Auch die Vordergliedmaßen wurden sicher am Tisch fixiert. Durch Verwendung einer Lagerungshilfe wurde das betroffene Bein in eine aufrechte Position von etwa 45 Grad zur Tischplatte gebracht (**Abbildung 7**). Anschließend wurde das Operationsfeld am korrekt positionierten Tier dreimal mit Cutasept F Lösung (Cutasept F Lösung, B. Braun, Melsungen) desinfiziert, wobei eine Gesamtkontaktzeit von 5 Minuten eingehalten wurde.



**Abbildung 7:** Lagerung eines Patienten während der Desinfektion für eine chirurgische Versorgung einer Ruptur des kranialen Kreuzbandes mittels Tibia Plateau Leveling Osteotomy (TPLO)

#### 4.2.5 Chirurgisches Vorgehen

Die chirurgische Behandlung einer Ruptur des kranialen Kreuzbandes erfolgte nach der Methode von Slocum. Bei Tieren, bei denen Hinweise auf eine Pathologie des Meniskus vorlagen, wurde vor der Behandlung der Kreuzbandruptur eine Arthrotomie durchgeführt. Zur Fixierung des proximalen Fragments wurden winkelstabile Platten von DePuy Synthes und Veterinary Orthopedic Implants (VOI) verwendet (**Abbildung 8**).



**Abbildung 8:** Winkelstabile Plattensysteme für die Tibia Plateau Leveling Osteotomy. A- 2,0 DePuy Synthes, B- 2,4 DePuy Synthes, C- 2,7 DePuy Synthes, D- 3,5 Veterinay Orthopedic Implants (VOI), E- 3,5 Jumbo Veterinary Orthopedic Implants (VOI)

#### 4.2.6 Postoperatives Vorgehen

Die postoperative Analgesie wurde durch eine stationäre Aufnahme der Patienten für 24 h nach der Operation gewährleistet. Während ihres Krankenhausaufenthaltes erhielten die Patienten Methadon (Comfortan®, Methadonhydrochlorid 10 mg/ml, Albrecht, Eurovet Animal Health BV, AE Bladel, Niederlande) in einer Dosierung von 0,1 mg/kg alle 4 h. Zusätzlich wurden sie einmal täglich mit 4 mg/kg Carprofen (Rimadyl® 20 mg, 50 mg, 100 mg, Zoetis Deutschland GmbH, Berlin, Deutschland) über einen Zeitraum von 3 Wochen und zweimal täglich mit 12,5 mg/kg Amoxicillin-Clavulansäure (Synulox® 50 mg, 250 mg, 500 mg, Zoetis Deutschland GmbH, Berlin, Deutschland) für 7 Tage behandelt.

Die Hautnähte wurden 10 Tage nach der Operation vom jeweiligen Haustierarzt entfernt. Die Besitzer wurden instruiert, sicherzustellen, dass ihre Hunde während dieser Zeit einen ausreichend langen Halskragen tragen, um jegliche Manipulationen an der Wunde zu verhindern. Bei Anzeichen einer gestörten Wundheilung oder einer infizierten Wunde innerhalb der ersten 14 Tage nach der Operation wurden die Patienten klinisch in der Klinik für Kleintiere, Chirurgie der JLU Gießen vorgestellt, ansonsten erfolgte eine telefonische Überprüfung des Allgemeinbefindens und der Wundheilung.

Eine Ruhighaltung für die ersten 4 Wochen nach der Operation sowie Leinenzwang wurden verordnet. Die Spaziergänge waren auf dreimal täglich 10-15 Minuten beschränkt. Die erste klinische und radiologische Kontrolluntersuchung fand 4 Wochen nach der Operation statt. Basierend auf den Ergebnissen wurde die Belastung wöchentlich um 5-10 Minuten gesteigert, bis zur Abschlusskontrolle 12 Wochen nach der Operation. Bis zu diesem Zeitpunkt bestand weiterhin Leinenzwang.

#### 4.2.7 Probenentnahme

Die entnommenen Proben wurden pro Patient fortlaufend nummeriert (1-63).

Die Probenentnahme erfolgte zu verschiedenen, festgelegten Zeitpunkten, welche jeweils durch fortlaufende kleine Buchstaben gekennzeichnet werden:

Zeitpunkt **a** = nach dem Scheren, vor dem Waschen

Zeitpunkt **b** = nach dem Waschen

Zeitpunkt **c** = nach der Desinfektion

Zeitpunkt **d** = intraoperativ aus dem Operationsfeld, 1 h nach dem ersten Schnitt

---

Zeitpunkt **e** = direkt im Anschluss an die Operation, nach Verschluss der Wunde

Zeitpunkt **f** = 20 h nach der Operation

Zeitpunkt **g** = falls Wundinfektion, innerhalb von 14 Tagen post OP

#### **4.2.8 Durchführung der Probenentnahmen**

Die Probenentnahme wurde immer durch dieselbe Person durchgeführt. Um Kontaminationen während der Entnahme zu vermeiden, wurden Haube (Foliodress® cap universal green, Paul Hartmann AG, Heidenheim), Mundschutz (Folitec® Anti-fog Tie on, B. Braun, Melsungen) und sterile Handschuhe (Encore® Latex Acclaim, Ansell, Belgien), welche zu jedem Untersuchungszeitpunkt gewechselt wurden, getragen. Für die Entnahme der Proben wurden sterile Watteträger (Fa. Applimed SA, Châtel-Saint-Denis, Schweiz) verwendet. Die zu untersuchende Fläche bezog sich auf das Operationsfeld (mediales Knie). Als Vorgabe wurde eine 10 x 10 cm große sterile Schablone (Transia GmbH, Ober-Mörlen, Deutschland) verwendet.

Pro Probenzeitpunkt wurden zwei steril entnommene Watteträger verwendet. Der erste Tupfer wurde mit Peptonwasser angefeuchtet und mit mittlerem Druck eng mäanderförmig in drei Richtungen verlaufend (von oben nach unten, von links nach rechts und von links oben nach rechts unten) geführt. Anschließend wurde die gleiche Fläche mit einem zweiten sterilen, jedoch trockenen Tupfer auf genau gleiche Weise beprobt. Beide Tupfer wurden in ein steriles Reagenzröhrchen mit 2,4 ml Peptonwasser überführt und bis zur weiteren Aufbereitung bei einer Temperatur von 4 °C aufbewahrt.

Zusätzlich wurde mit Hilfe eines Abstrichbestecks (Abstrichbesteck MEDI SWAB steril mit Amies Medium, Heinz Herenz Medizinalbedarf GmbH) von jedem Patienten eine Rektaltupferprobe für eine bakteriologische Untersuchung entnommen. Bis zur weiteren Verarbeitung wurden die Proben bei einer Temperatur von 4 °C aufbewahrt.

#### **4.2.9 Aufbereitung der Proben**

Die weitere Bearbeitung der Tupfer erfolgte am Tag der Probenentnahme. Hierfür wurde jede Probe 30 sek mit einem Vortexer (VORTEX Type RFAX 1R, Heidolph Instruments GmbH & Co. KG, Schwabach, Deutschland) durchmischt.

---

#### 4.2.10 Bestimmung der aeroben, mesophilen Gesamtkeimzahl

Von jeder Probe wurde eine Dezimalverdünnungsreihe in Anlehnung an die „Untersuchung von Bedarfsgegenständen-Bestimmung des Oberflächenkeimgehaltes auf Einrichtung- und Bedarfsgegenständen im Lebensmittelbereich-Teil 1: Quantitatives Tupfverfahren“ der BVL B 80.00-1: 1998-01 und der DIN 101113-1 erstellt, um die Keimzahl nach dem Koch'schen Gussplattenverfahren zu bestimmen.

Mit Hilfe einer sterilen Pipette wurden 500 µl des initialen angereicherten Peptonwassers entnommen und in 4,5 ml steriles Peptonwasser überführt. Es folgte eine Durchmischung durch 10-maliges Auf- und Abpipettieren. Anschließend wurden erneut 500 µl entnommen und in das nächste Röhrchen mit 4,5 ml sterilem Peptonwasser pipettiert. Dieses Verfahren wurde wiederholt, bis die Verdünnungsstufen von  $10^0$  bis  $10^{-3}$  vorlagen.

Im Anschluss an die Verdünnung wurden 50 µl jeder Verdünnungsstufe auf je einer Blutagarplatte aufgetragen und mittels Spatel verteilt. Die Agarplatten wurden 48 h bei 37 °C bebrütet und nachfolgend wurde die aerobe mesophile Gesamtkeimzahl wie folgt bestimmt:

$$\acute{c} = \frac{\sum c}{(n_1 \times 1) + (n_2 \times 0,1)} \times d$$

$\acute{c}$  = Anzahl der koloniebildenden Einheiten pro Probenentnahmestelle (PS)

$\sum c$  = Summe der Kolonien aller Platten, die zur Auswertung herangezogen wurden

$n_1$  = Anzahl der Platten der niedrigsten auswertbaren Verdünnungsreihe

$n_2$  = Anzahl der nächsthöheren auswertbaren Verdünnungsstufe

$d$  = Faktor der niedrigsten auswertbaren Verdünnungsstufe

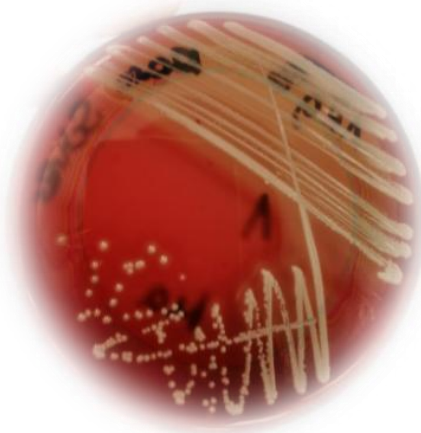
---

#### 4.2.11 Identifizierung von Bakterienisolaten

Es wurden 50 µl Aliquots aus der unverdünnten Probe entnommen und parallel auf einer Blutagar, Oxacillin Resistance Screening Agar Base (ORSAB)- und einer ESBL-Selektivagarplatte ausgespatelt. Diese wurden 24 h bei 37 °C bebrütet, um anschließend die nachgewiesenen Bakterienkolonien zu identifizieren.

Die Rektaltupferproben wurden mittels Dreiösenausstrich auf einem Blut- und einem Gassneragar aufgetragen und ebenfalls 24 h bei 37 °C bebrütet.

Alle nach Bebrütung auf Blut-, Gassner-, ORSAB- und ESBL-Agar gewachsenen Bakterienkolonien wurden vereinzelt (**Abbildung 9**) und anschließend mittels Matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF) Analyse identifiziert. Die Analyse erfolgte mit einem Microflex LT Biotyper Massenspektrometer der Firma Bruker Daltonics GmbH, Bremen, unter Anwendung der FlexControl- (Version 3.4) und der MALDI Biotyper Realtime Classification Software (Version 3.1) nach Angaben des Herstellers. Die Identifikation beruht auf der Aufzeichnung des Massenspektrums positiv geladener ribosomaler Proteine zwischen 2 und 12 kDa. Die Qualität des Ergebnisses wird mit einem sogenannten „score value“ mit Werten zwischen 0.000 – 3.000 dargestellt: Eine sichere Spezies-Identifikation ist im Bereich von 2.300 bis 3.000 zu erwarten, eine sichere Genus-Identifikation und eine wahrscheinliche Spezies-Identifikation im Bereich von 2.000 bis 2.299, eine wahrscheinliche Genus-Identifikation im Bereich von 1.700 bis 1.999. Liegt der Score bei unter 1.700 ist das Ergebnis als nicht verlässlich deklariert.



**Abbildung 9:** *Staphylococcus pseudintermedius* Isolate auf einer Blutagarplatte im Drei-Ösen- Ausstrich

#### 4.2.12 Konservierung der Bakterienisolate

Von nachgewiesenen Bakterien der Gattungen *Staphylococcus* und *Acinetobacter* sowie der Ordnung *Enterobacterales* wurde zur Lagerung jeweils eine Kolonie mit einer sterilen Öse vom Blutagar (BAP) aufgenommen und in 3 ml Brain-Heart-Infusion (BHI)-Medium inkubiert. Die Inkubation erfolgte auf einem Schüttler bei 160 rpm für 4 h bei 37 °C. Im Anschluss an die Inkubation wurde die optische Dichte (OD) mit einem Photometer gemessen. Falls die OD<sub>600</sub> zwischen 0,6 und 1 lag, wurden 500 µl der Suspension zusammen mit 500 µl BHI-Medium und 60 % Glycerin in ein steriles Kryoröhrchen überführt und gründlich vermischt. Die so vorbereiteten Isolate wurden bei -70 °C für zukünftige Verwendungen aufbewahrt.

#### 4.2.13 Molekularbiologische Typisierung

##### DNA-Isolierung

Zur Extraktion der bakteriellen DNA wurden aus den asservierten Bakterienisolaten Hitzelysate hergestellt. Dafür wurde von den tiefgefrorenen Proben je eine Öse auf einem Blutagar ausgestrichen und anschließend bei 37 °C für 24 h bebrütet. Für die Herstellung der Hitzelysate wurde jeweils eine Öse der Reinkultur in 200 µl Aqua dest. überführt und in einem Wasserbad für 10 min gekocht. Die aufgekochten Proben wurden danach 5 min bei mindestens 138 U/min zentrifugiert, ehe der Überstand in ein steriles Eppendorfgefäß pipettiert wurde.

##### Polymerase-Kettenreaktion (PCR)

Alle detektierten Bakterienisolate der Gattungen *Staphylococcus* und *Acinetobacter* sowie der Ordnung *Enterobacterales* wurden mittels verschiedener PCR-Untersuchungen auf das Vorhandensein von Resistenz- und Identifizierungsgenen gescreent. Nachfolgend sind in **Tabelle 2** die zu untersuchenden Bakterien, die resistenzvermittelnden Gene und die Gene zur Identifikation aufgezeigt. Die Zusammensetzung der Reaktionsansätze für die Multiplex-PCRs und die jeweiligen Temperaturzyklen finden sich im Anhang (**Tabelle 35-55**).

Tabelle 2: Untersuchte Bakterien und resistenzvermittelnde Gene

Bakterien	Kodierende Gene	Kodiertes Enzym/Protein	Vermittelte Resistenz	Literatur
<b>Staphylococcus spp.</b>	<i>mecA</i> <i>mecC</i>	Verändertes Penicillin-bindendes Protein PBP2a	β-Laktam-Resistenz	(Sasaki et al. 2010; Cuny et al. 2011)
	<i>nuc</i>	Thermonuklease für <i>S. pseudintermedius</i>		
<b>Enterobacterales</b>	<i>bla<sub>KPC</sub></i> , <i>bla<sub>VIM</sub></i> <i>bla<sub>NDM-1</sub></i> <i>bla<sub>OXA48-like</sub></i>	Carbapenemasen	Carbapenem-Resistenz	(Gröbner et al. 2009; Pfeifer et al. 2011; Poirel et al. 2011)
	<i>bla<sub>TEM</sub></i> , <i>bla<sub>SHV</sub></i> <i>bla<sub>OXA</sub></i> <i>bla<sub>CTX-M</sub></i>	Extended-Spektrum-β-Laktamasen	Erweiterte β-Laktam-Resistenz auch gegen Cephalosporine	(Grimm et al. 2004; Coque et al. 2002; Bert et al. 2002)
	<i>mcr1-9</i>	Phosphoethanolamintransferase-Enzyme	Colistin-Resistenz	
	AmpC Gene	AmpC- β-Laktamasen	Erweiterte β-Laktam-Resistenz auch gegen Cephalosporine	(Pérez-Pérez und Hanson 2002)
<b>Acinetobacter spp.</b>	<i>bla<sub>KPC</sub></i> <i>bla<sub>VIM</sub></i> <i>bla<sub>NDM-1</sub></i> <i>bla<sub>OXA48-like</sub></i>	Carbapenemasen	Carbapenem-Resistenz	(Gröbner et al. 2009; Higgins et al. 2010; Higgins et al. 2013)
	<i>OXA<sub>-23</sub></i> <i>OXA<sub>-24/40/143</sub></i> <i>OXA<sub>-58</sub></i>	Oxacillinasen (β-Laktamasen)	Carbapenemase-Resistenz	(Higgins et al. 2010; Higgins et al. 2013)

Gelelektrophorese:

Nach Beendigung der PCR wurde die Agarose-Gelelektrophorese durchgeführt, um die PCR-Produkte zu trennen und sichtbar zu machen. Dazu wurde eine klare Lösung aus 0,9 g Agarose in 60 ml 1x Tris-Acetat-EDTA Puffer (TAE) hergestellt, indem sie in der Mikrowelle erhitzt wurde. Nach dem Abkühlen auf 55 °C wurden 0,6 µl Ethidiumbromid (Ethidiumbromid 1 %ig, Serva Electrophoresis GmbH, Heidelberg, Deutschland) hinzugefügt. Die flüssige Agarose wurde in einen Gelgießstand gegossen, der mit einem Kamm mit 16 Kammern ausgestattet war. Nach dem Aushärten des Gels wurde es in eine Elektrophoresekammer (HYBAID GmbH, Heidelberg, Deutschland) mit 1x TAE-Puffer gelegt. Der Marker wurde in die erste Tasche pipettiert, während in jede weitere Tasche 8 µl der PCR-Produkte pipettiert wurden. Zur Ermittlung der Bandengröße wurde auf jedem Gel der Größenstandard GeneRuler™ 100 bp DNA-Ladder verwendet. Anschließend wurde eine Spannung von 120 V für 90 min angelegt. Nach Abschluss der Elektrophorese wurden die DNA-Banden mithilfe eines Transilluminators (Transilluminator, Herolab GmbH, Wiesloch, Deutschland) sichtbar gemacht.

**4.2.14 Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfung mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode**

Nach Durchführung der PCR-Untersuchungen wurden alle *Acinetobacter*-, *Enterococcus*-, *Staphylococcus*- und *Enterobacterales*-Isolate mit nachgewiesenen Resistenzgenen auf ihre antimikrobielle Empfindlichkeit getestet.

Für die Durchführung wurden von den zu testenden Isolaten Subkulturen auf Blutagarplatten (BAP) über Nacht bei 37 °C bebrütet. Die Reinkulturen der Bakterienisolate wurden in 5 ml einer physiologischen Kochsalzlösung zu einer Suspension gelöst. Die Suspension wurde mit Hilfe eines Kolorimeters (DEN-1 McFarland Densitometer, Grant Instruments™, England) auf eine optische Dichte von 0,4 - 0,6 McFarland eingestellt. Ein Teil der Suspension (50 µl bei gramnegativen Bakterien bzw. 100 µl bei grampositiven Bakterien) wurde in 10 ml Kationen-adjustierte Mueller-Hinton-Bouillon/ R-Medium (Mueller Hinton Broth, cation adjusted (CAMBH), Bruker Daltonics GmbH & Co. KG, Bremen, Deutschland) pipettiert und gründlich gemischt, um das Inokulum herzustellen. Zur Testung anspruchsvoller Bakterien (Enterokokken) wurde H-Medium verwendet (MICRONAUT H-Medium, Bruker Daltonics GmbH & Co. KG, Bremen, Deutschland), welchem 200 µl der Suspensionslösung zugegeben wurde. Für die Reinheitskontrollen wurden 10 µl des Inokulums auf einer BAP im Drei-Ösen-Ausstrich verteilt. Das restliche Inokulum wurde in eine sterile Wanne überführt und jeweils 50 µl davon in eine Kavität der Mikrotiterplatten (Sensitivity Susceptibility Plates, Treck Diagnostic Systems; West Sussex, England)

pipettiert. Sowohl die Mikrotiterplatten als auch die BAP zur Dichte- und Reinheitskontrolle wurden 24 h bei 37 °C bebrütet.

Die Isolate wurden entsprechend des CLSI-Dokuments VET01 durch Bouillon-Mikrodilution auf ihre antimikrobielle Empfindlichkeit hin untersucht, wobei das Multiscan™ FC Microplate Photometer (Thermo Fisher Scientific, Dreieich, Deutschland) verwendet wurde (Clinical and Laboratory Standards Institute 2017). Die Auswertung wurde mit der Software Merlin Micronaut-S, Kleintier-Layout 3 (Merlin Diagnostika GmbH, Bornheim-Hersel, Deutschland), durchgeführt. In **Abbildung 10** ist das verwendete Layout dargestellt.

Der Arbeitskreis Antibiotikaresistenz der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.v. (DVG) hat folgende 14 antimikrobielle Wirkstoffe für die MIC-Bestimmung festgelegt (Feßler et al. 2017):

- 1) Amoxicillin/Clavulansäure (AMC)
  - 2) Ampicillin (AMP)
  - 3) Cephalexin (CFX)
  - 4) Cefovecin (CFV)
  - 5) Clindamycin (CLI)
  - 6) Chloramphenicol (CHL)
  - 7) Enrofloxacin (ENR)
  - 8) Erythromycin (ERY)
  - 9) Gentamicin (GEN)
  - 10) Oxacillin (OXA)
  - 11) Pencillin G (PEN)
  - 12) Pradofloxacin (PRA)
  - 13) Trimethoprim/Sulfamethoxazol (SXT)
  - 14) Tetracyclin (TET)
-

Katalog-Nr.	Bezeichnung											MCN6
E1-130-100	MICRONAUT-S Kleintier											Aktualisierung: 07.10.2016
Typ												Druckdatum: 06.05.2024
1 Test												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	PEN 4	PEN 2	PEN 1	PEN 0,5	PEN 0,25	PEN 0,125	PEN 0,0625	CMP 16	CMP 8	CMP 4	CMP 2	CMP 1
B	AMP 8	AMP 4	AMP 2	AMP 1	AMP 0,5	AMP 0,25	AMP 0,125	TET 8	TET 4	TET 2	TET 1	TET 0,5
C	AMC 16/8	AMC 8/4	AMC 4/2	AMC 2/1	AMC 1/0,5	AMC 0,5/0,25	AMC 0,25/0,125	AMC 0,125/0,0625	AMC 0,0625/ 0,03125	TET 0,25	TET 0,125	TET 0,0625
D	CEX 16	CEX 8	CEX 4	CEX 2	CEX 1	CEX 0,5	ERY 4	ERY 2	ERY 1	ERY 0,5	ERY 0,25	ERY 0,125
E	CFV 4	CFV 2	CFV 1	CFV 0,5	CFV 0,25	CLI 2	CLI 1	CLI 0,5	CLI 0,25	CLI 0,125	CLI 0,0625	CLI 0,03125
F	PRX 1	PRX 0,5	PRX 0,25	PRX 0,125	PRX 0,0625	PRX 0,03125	PRX 0,015625	PRX 0,0078125	PRX 0,00390625	GEN 4	GEN 2	GEN 1
G	ENR 2	ENR 1	ENR 0,5	ENR 0,25	ENR 0,125	ENR 0,0625	ENR 0,03125	ENR 0,015625	GEN 0,5	GEN 0,25	GEN 0,125	GEN 0,0625
H	OXA 2	OXA 1	OXA 0,5	OXA 0,25	OXA 0,125	OXA 0,0625	T/S 2/38	T/S 1/19	T/S 0,5/9,5	T/S 0,25/4,75	GC	GC

Abbildung 10 Layout Micronaut-S: antimikrobielle Empfindlichkeitstestung anhand der minimalen Hemmkonzentration (MIC) für verschiedene Antibiotika-Klassen für Kleintieren. Die Tabelle zeigt die getesteten Wirkstoffe inklusive Penicillin (PEN), Ampicillin (AMP), Amoxicillin/Clavulansäure (AMC), Cephalexin (CEX), Cefovecin (CFV), Erythromycin (ERY), Clindamycin (CLI), Enrofloxacin (ENR), Oxacillin (OXA), Trimethoprim/Sulfamethoxazol (T/S), Tetracyclin (TET) und Gentamicin (GEN). Die Zahlen in den Zellen geben die jeweilige Konzentration des Antibiotikums in µg/ml an, bei der die Wirksamkeit gegen den getesteten Erreger bestimmt wird.

In Ermangelung von Breakpoints für einzelne Vertreter der *Enterbacterales* wurden die spezifischen Breakpoints für *E. coli* angewendet. Bei fehlenden veterinärmedizinischen Breakpoints wurden Breakpoints aus dem humanmedizinischen Bereich (CLSI- Dokument M100) angewendet (Clinical and Laboratory Standards Institute 2022). In Fällen, in denen weder Breakpoints aus der Veterinär- noch aus der Humanmedizin vorlagen, wurden die vom Hersteller gesetzten Grenzwerte angewendet. Die Breakpoints der zu untersuchenden Bakterienspezies sind in den **Tabellen 3 - 8** dargestellt.

Tabelle 3 Breakpoints *Staphylococcus* spp.: Interpretationsgrenzen für die minimale Hemmkonzentration (MIC) ausgewählter antimikrobieller Wirkstoffe. Die Grenzwerte definieren die Kategorien empfindlich (S), intermediär (I) und resistent (R) in µg/ml.

Antimikrobieller Wirkstoff	S (in µg/ml)	I (in µg/ml)	R (in µg/ml)
Amoxicillin-Clavulansäure <sup>1</sup>	≤ 0,25/0,12	0,5/0,25	≥ 1/ 0,5
Ampicillin <sup>1</sup>	≤ 0,25	-	≥ 0,5
Cephalexin <sup>1</sup>	≤ 2	-	≥ 4
Cefovecin <sup>1</sup>	≤ 0,5	1	≥ 2
Clindamycin <sup>1</sup>	≤ 0,5	1-2	≥ 4
Chloramphenicol <sup>2</sup>	≤ 8	16	≥ 32
Enrofloxacin <sup>1</sup>	≤ 0,5	1-2	≥ 4
Erythromycin <sup>2</sup>	≤ 0,5	1-4	≥ 8
Gentamicin <sup>2</sup>	≤ 4	8	≥ 16
Oxacillin <sup>2</sup> ( <i>S. aureus</i> / <i>S. epidermidis</i> / <i>S. pseud.</i> / alle anderen <i>S.</i> )	≤ 2/0,25/0,25/0,25	-/-/-	≥ 4/0,5/0,5/0,5
Penicillin G <sup>2</sup>	≤ 0,12	-	≥ 0,25
Pradofloxacin <sup>1</sup>	≤ 0,25	0,5-1	≥ 2
Trimethoprim/Sulfamethoxazol <sup>2</sup>	≤ 2/38	-	≥ 4/76
Tetracyclin <sup>1</sup>	≤ 0,25	0,5	≥ 1

S=sensibel I= intermediär (mäßig sensibel) R= resistent

CLSI, VET01S, Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals, 6<sup>th</sup> Edition, 2023.

CLSI M100S, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 32<sup>nd</sup> Edition, 2022.

<sup>1</sup> Veterinärspezifische Breakpoints

<sup>2</sup> Humanmedizinische Breakpoints

**Tabelle 4 Breakpoints *E. coli*: Interpretationsgrenzen für die minimale Hemmkonzentration (MIC) ausgewählter antimikrobieller Wirkstoffe. Die Grenzwerte definieren die Kategorien empfindlich (S), intermediär (I) und resistent (R) in µg/ml**

<b>Antimikrobieller Wirkstoff</b>	<b>S (in µg/ml)</b>	<b>I (in µg/ml)</b>	<b>R (in µg/ml)</b>
<b>Amoxicillin-Clavulansäure<sup>1</sup></b>	≤ 0,25/0,12	0,5/0,25	≥ 1/ 0,5
<b>Ampicillin<sup>1</sup></b>	≤ 0,25	0,5	≥ 1
<b>Cephalexin<sup>1</sup></b>	≤ 2	4	≥ 8
<b>Cefovecin<sup>3</sup></b>	≤ 2	4	≥ 8
<b>Clindamycin<sup>1</sup></b>	IR		
<b>Chloramphenicol<sup>2</sup></b>	≤ 8	16	≥ 32
<b>Enrofloxacin<sup>1</sup></b>	≤ 0,5	1-2	≥ 4
<b>Erythromycin<sup>1</sup></b>	IR		
<b>Gentamicin<sup>1</sup></b>	≤ 2	4	≥ 8
<b>Oxacillin<sup>1</sup></b>	IR		
<b>Penicillin G<sup>1</sup></b>	IR		
<b>Pradofloxacin<sup>1</sup></b>	≤ 0,25	0,5-1	≥ 2
<b>Trimethoprim/Sulfamethoxazol<sup>2</sup></b>	≤ 32	64	≥ 128
<b>Tetracyclin<sup>2</sup></b>	≤ 4	8	≥ 16

S= sensibel    I= intermediär (mäßig sensibel)    R= resistent    IR = intrinsisch resistent

CLSI, VET01S, Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals, 6<sup>th</sup> Edition, 2023.

CLSI M100S, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 32<sup>nd</sup> Edition, 2022.

<sup>1</sup> Veterinär-spezifische Breakpoints

<sup>2</sup> Humanmedizinische Breakpoints

<sup>3</sup> Urin-spezifische Breakpoints

**Tabelle 5 Breakpoints *Proteus mirabilis*: Interpretationsgrenzen für die minimale Hemmkonzentration (MIC) ausgewählter antimikrobieller Wirkstoffe. Die Grenzwerte definieren die Kategorien empfindlich (S), intermediär (I) und resistent (R) in µg/ml**

<b>Antimikrobieller Wirkstoff</b>	<b>S (in µg/ml)</b>	<b>I (in µg/ml)</b>	<b>R (in µg/ml)</b>
<b>Amoxicillin-Clavulansäure<sup>3</sup></b>	≤ 0,25/0,12	0,5/0,25	≥ 1/ 0,5
<b>Ampicillin<sup>3</sup></b>	≤ 0,25	0,5	≥ 1
<b>Cephalexin<sup>3</sup></b>	≤ 2	4	≥ 8
<b>Cefovecin<sup>3</sup></b>	≤ 2	4	≥ 8
<b>Clindamycin<sup>1</sup></b>	IR		
<b>Chloramphenicol<sup>2</sup></b>	≤ 8	16	≥ 32
<b>Enrofloxacin<sup>1</sup></b>	≤ 0,5	1-2	≥ 4
<b>Erythromycin<sup>1</sup></b>	IR		
<b>Gentamicin<sup>1</sup></b>	≤ 2	4	≥ 8
<b>Oxacillin<sup>1</sup></b>	IR		
<b>Penicillin G<sup>1</sup></b>	IR		
<b>Pradofloxacin<sup>3</sup></b>	≤ 0,25	0,5-1	≥ 2
<b>Trimethoprim/Sulfamethoxazol<sup>2</sup></b>	≤ 32	64	≥ 128
<b>Tetracyclin<sup>2</sup></b>	≤ 4	8	≥ 16

S= sensibel I= intermediär (mäßig sensibel) R= resistent IR = intrinsisch resistent

CLSI, VET01S, Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals, 6<sup>th</sup> Edition, 2023.

CLSI M100S, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 32<sup>nd</sup> Edition, 2022.

<sup>1</sup> Veterinärspezifische Breakpoints

<sup>2</sup> Humanmedizinische Breakpoints

<sup>3</sup> Breakpoints von *E.coli*

**Tabelle 6 Breakpoints *Enterococcus* spp.: Interpretationsgrenzen für die minimale Hemmkonzentration (MIC) ausgewählter antimikrobieller Wirkstoffe. Die Grenzwerte definieren die Kategorien empfindlich (S), intermediär (I) und resistent (R) in µg/ml**

Antimikrobieller Wirkstoff	S (in µg/ml)	I (in µg/ml)	R (in µg/ml)
Amoxicillin-Clavulansäure <sup>3</sup>	≤ 8/4	-	≥ 16/8
Ampicillin <sup>1</sup>	≤ 4	-	≥ 8
Cephalexin <sup>1</sup>	IR		
Cefovecin <sup>1</sup>	IR		
Clindamycin <sup>1</sup>	IR		
Chloramphenicol <sup>2</sup>	≤ 8	16	≥ 32
Enrofloxacin <sup>4</sup>	≤ 0,5	1	≥ 2
Erythromycin <sup>2</sup>	≤ 0,5	1-4	≥ 8
Gentamicin <sup>1</sup>	IR		
Oxacillin <sup>4</sup>	≤ 2		≥ 4
Penicillin G <sup>2</sup>	≤ 8	-	≥ 16
Pradofloxacin <sup>4</sup>	≤ 0,25	0,5-1	≥ 2
Trimethoprim/Sulfamethoxazol <sup>1</sup>	IR		
Tetracyclin <sup>2</sup>	≤ 4	8	≥ 16

S= sensibel    I= intermediär (mäßig sensibel)    R= resistent    IR = intrinsisch resistent

CLSI, VET01S, Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals, 6<sup>th</sup> Edition, 2023.

CLSI M100S, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 32<sup>nd</sup> Edition, 2022.

<sup>1</sup> Veterinär-spezifische Breakpoints

<sup>2</sup> Humanmedizinische Breakpoints

<sup>3</sup> Urin-spezifische Breakpoints

<sup>4</sup> Breakpoints Herstellerangaben

**Tabelle 7 Breakpoints *Acinetobacter* spp.: Interpretationsgrenzen für die minimale Hemmkonzentration (MIC) ausgewählter antimikrobieller Wirkstoffe. Die Grenzwerte definieren die Kategorien empfindlich (S), intermediär (I) und resistent (R) in µg/ml**

Antimikrobieller Wirkstoff	S (in µg/ml)	I (in µg/ml)	R (in µg/ml)
Amoxicillin-Clavulansäure <sup>3</sup>	IR		
Ampicillin <sup>3</sup>	IR		
Cephalexin <sup>3</sup>	IR		
Cefovecin <sup>4</sup>	≤ 2	4	≥ 8
Clindamycin <sup>4</sup>	≤ 0,5	1-2	≥ 4
Chloramphenicol	IR		
Enrofloxacin <sup>1</sup>	≤ 1	2	≥ 4
Erythromycin <sup>4</sup>	≤ 0,5	1-4	≥ 8
Gentamicin <sup>1</sup>	≤ 4	8	≥ 16
Oxacillin <sup>3</sup>	IR		
Penicillin G	IR		
Pradofloxacin <sup>4</sup>	≤ 0,25	0,5-1	≥ 2
Trimethoprim/Sulfamethoxazol <sup>1</sup>	≤ 2/38	-	≥ 4/76
Tetracyclin <sup>2</sup>	≤ 4	8	≥ 16

S= sensibel    I= intermediär (mäßig sensibel)    R= resistent    IR = intrinsisch resistent

CLSI M100S, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 32<sup>nd</sup> Edition, 2022.

<sup>1</sup> Humanmedizinische Breakpoints

<sup>2</sup> Humanmedizinische Breakpoints Urin

<sup>3</sup> EUCAST, Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, Version 13.0, 2023

<sup>4</sup> Breakpoints Herstellerangaben

**Tabelle 8 Breakpoints *Corynebacterium* spp.: Interpretationsgrenzen für die minimale Hemmkonzentration (MIC) ausgewählter antimikrobieller Wirkstoffe. Die Grenzwerte definieren die Kategorien empfindlich (S), intermediär (I) und resistent (R) in µg/ml**

Antimikrobieller Wirkstoff	S (in µg/ml)	I (in µg/ml)	R (in µg/ml)
<b>Amoxicillin-Clavulansäure<sup>2</sup></b>	≤ 8/4		> 16/8
<b>Ampicillin<sup>2</sup></b>	≤ 8	-	≥ 16
<b>Cephalexin<sup>2</sup></b>	≤ 2	4	≥ 8
<b>Cefovecin<sup>2</sup></b>	≤ 2	4	≥ 8
<b>Clindamycin<sup>1</sup></b>	≤ 0,5	1-2	≥ 4
<b>Chloramphenicol<sup>2</sup></b>	≤ 8	16	≥ 32
<b>Enrofloxacin<sup>2</sup></b>	≤ 0,5	1	≥ 2
<b>Erythromycin<sup>1</sup></b>	≤ 0,5	1	≥ 2
<b>Gentamicin<sup>1</sup></b>	≤ 4	8	≥ 16
<b>Oxacillin<sup>2</sup></b>	≤ 2		≥ 4
<b>Penicillin G<sup>1</sup></b>	≤ 0,12	0,25-2	≥ 4
<b>Pradofloxacin<sup>2</sup></b>	≤ 0,25	0,5 - 1	≥ 2
<b>Trimethoprim/Sulfamethoxazol<sup>1</sup></b>	≤ 2/38	-	≥ 4/76
<b>Tetracyclin<sup>1</sup></b>	≤ 4	8	≥ 16

S= sensibel I= intermediär (mäßig sensibel) R= resistent IR = intrinsisch resistent

CLSI, VET06 Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria Isolated From Animals, 1<sup>st</sup> Edition, 2017.

<sup>1</sup> Veterinärspezifische Breakpoints

<sup>2</sup> Breakpoints Herstellerangaben

### 4.3 Statistische Auswertung

Die Datenhaltung und -auswertung erfolgte auf dem Rechner im lokalen Rechnernetzwerk (LAN) der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen. Die statistischen Auswertungen wurden unter Verwendung des Statistisprogrammpakets SAS 9.4 (SAS® Institute Inc., 2013. Base SAS® 9.4 Procedures Guide: Statistical Procedures, 2nd edition ed. Statistical Analysis System Institute Inc., Cary, NC, USA) durchgeführt.

Alter, Gewicht, Geschlecht, Rasse, Seite des vorliegenden Kreuzbandrisses, Operations- und Narkosedauer, sowie aerobe, mesophile Gesamtkeimzahl und Anzahl der Bakterienisolate wurden deskriptiv bestimmt.

Mit Hilfe einer Varianzanalyse mit Messwiederholung wurde geprüft, ob die Waschlösung, der Zeitpunkt sowie die Interaktion zwischen Zeitpunkt und Waschlösung einen signifikanten Einfluss auf die Keimzahlen haben. Die Keimzahlen der Zeitpunkte (A und B, B und C) wurden dabei folgendermaßen transformiert:  $\log_{10}(\text{Keimzahl} + 1)$ , um eine bessere Vergleichbarkeit der Werte zu erreichen.

Es wurde eine Ausreißerdetektion mit Hilfe der Quartile und dem Interquartilabstand durchgeführt. Hiermit wurde der Zusammenhang zwischen Infektion mit Gewicht, Alter und Narkose- und Operationsdauer überprüft.

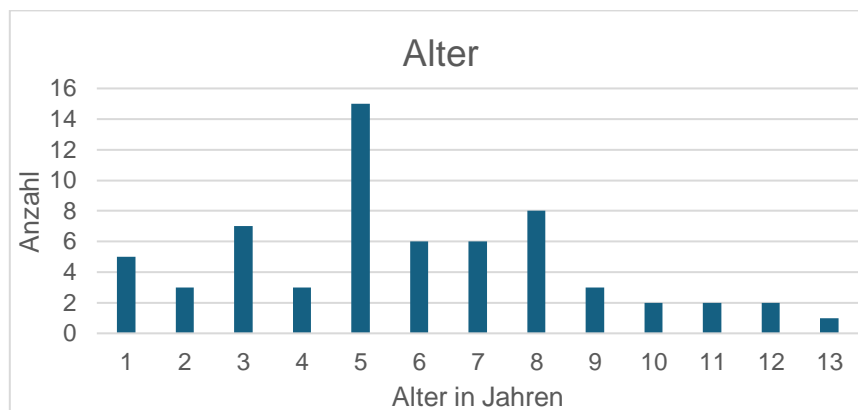
Das Signifikanzniveau wurde auf  $\alpha = 0,05$  festgelegt, sodass Ergebnisse mit einem P-Wert von  $\leq 0,05$  als statistisch signifikant betrachtet werden. Wenn möglich, wird der exakte p-Wert angegeben.

---

## 5 Ergebnisse

### 5.1.1 Alter

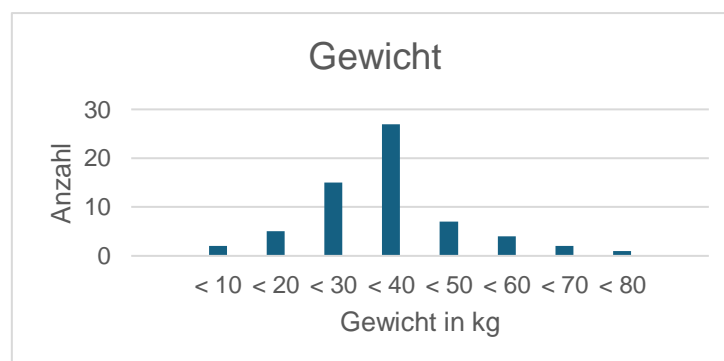
Das mittlere Alter der untersuchten Patienten lag bei 5,97 Jahren  $\pm$  2,89 Jahren. Die Altersverteilung reichte von 1 bis 13 Jahren, wobei der Median bei 6 Jahren lag. Die nachfolgende **Abbildung 11** zeigt die Altersverteilung auf.



**Abbildung 11: Altersverteilung der Patienten in Jahren**

### 5.1.2 Gewicht

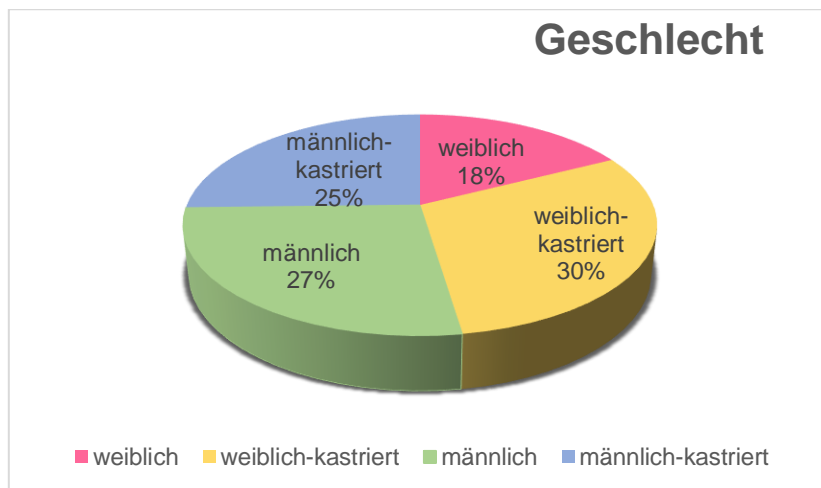
Das mittlere Gewicht aller untersuchten Patienten betrug 35,19 kg  $\pm$  13,07 kg. Die Gewichtsspanne reichte von 8 kg bis 74 kg. Die Gewichtsverteilung ist in **Abbildung 12** dargestellt.



**Abbildung 12: Gewichtsverteilung der Patienten in Kilogramm (kg)**

### 5.1.3 Geschlecht

Im Patientengut gab es 17 männliche (26,95 %), 16 männlich-kastrierte (25,40 %), Elf weibliche (17,46 %) und 19 weiblich-kastrierte (30,16 %) Hunde, dargestellt in der nachfolgenden **Abbildung 13**.



**Abbildung 13: Verteilung des Geschlechts in Prozent (%)**

### 5.1.4 Rasse

Unter den 63 Patienten waren 27 Hunderassen vertreten. Die häufigsten Rassen, in absteigender Reihenfolge waren: 13 (21 %) Mischlinge (21,8-56 kg KGW), zwölf (19 %) Labrador Retriever, vier (6 %) Englische Bulldoggen, je drei (5 %) Rottweiler, Deutscher Schäferhunde und Jack Russel Terrier, je zwei (3 %) Kangale, Berner Sennenhunde, Bullmastiffs und Samojeden. Unter ‚Andere‘ sind weitere 17 (27 %) verschiedene Hunderassen zusammengefasst, die jeweils nur mit einem Tier vertreten sind. Die Rasseverteilung in Prozent ist in **Abbildung 14** und die Auflistung der Rassen ist in **Tabelle 9** dargestellt.

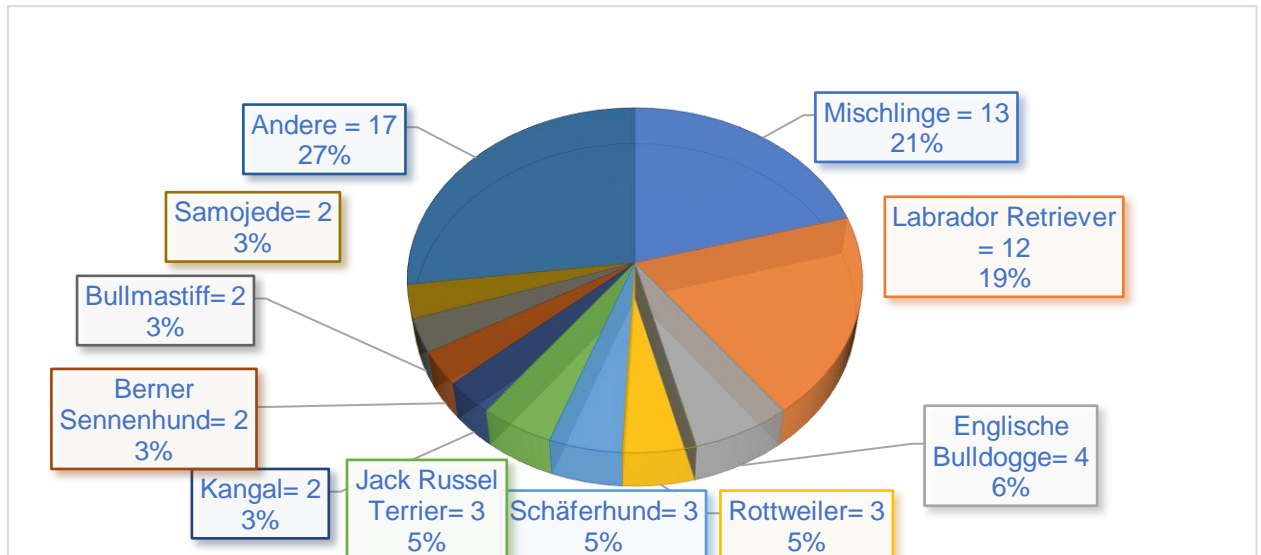


Abbildung 14: Rasseverteilung der Patienten in Prozent (%)

Tabelle 9: Auflistung aller Rassen in Anzahl und in Prozent (%)

Rasse	Anzahl Absolut	Anzahl in Prozent %
Mischling	13	20,63 %
Labrador Retriever	12	19,04 %
Englische Bulldogge	4	6,35 %
Rottweiler	3	4,76 %
Schäferhund	3	4,76 %
Jack-Russel-Terrier	3	4,76 %
Kangal	2	3,17 %
Berner Sennenhund	2	3,17 %
Bullmastiff	2	3,17 %
Samojede	2	3,17 %
Neufundländer	1	1,59 %
Staffordshire Bullterrier	1	1,59 %
Bordeaux Dogge	1	1,59 %
Englisch Setter	1	1,59 %
Husky	1	1,59 %
Bolonka Zwetna	1	1,59 %
Golden Retriever	1	1,59 %
Australian Shepherd	1	1,59 %
Bulldog	1	1,59 %
Lagotto Romagnolo	1	1,59 %
American Pitbull	1	1,59 %
Wachtelhund	1	1,59 %
Gordon Setter	1	1,59 %
Welsh Corgi Cardigan	1	1,59 %
Cane Corso Italiano	1	1,59 %
Malteser	1	1,59 %
Bichon Frise	1	1,59 %

### 5.1.5 Kreuzbandriss

Von den 63 Hunden, bei denen klinisch und radiologisch ein Kreuzbandriss diagnostiziert wurde, wiesen 34 (54 %) Hunde einen Kreuzbandriss auf der rechten Seite und 29 (46 %) Hunde einen Kreuzbandriss auf der linken Seite auf. Bei allen Patienten erfolgte die chirurgische Versorgung des Kreuzbandrisses mittels TPLO nach Slocum.

### 5.1.6 Narkosedauer und Operationszeit

Die durchschnittliche Narkosedauer der 63 Patienten betrug 136,4 min  $\pm$  29,2 min (80-30 min). Die durchschnittliche Operationszeit lag bei 77,7 min  $\pm$  21,1 min (45-150 min).

## 5.2 Aerobe, mesophile Gesamtkeimzahl

In den folgenden Abschnitten wurden die Keimzahlen logarithmisch zur Basis 10 (log<sub>10</sub>) transformiert und in Koloniebildene Einheiten pro Probenentnahmestelle (KbE/PS) angegeben.

Die aerobe, mesophile Gesamtkeimzahl wurde zu verschiedenen Zeitpunkten (A-F) vor und nach der Anwendung von drei Waschlösungen (CHX, Povidon- Iod, Polihexanid) untersucht (**Tabelle 10** und **Abbildung 15**).

Zum Zeitpunkt A, der die Gesamtkeimzahl der unbehandelten Haut der Hunde vor der Anwendung der Waschlösungen repräsentiert, lagen die Werte bei 86,9 KbE/PS in der Gruppe für CHX, 96,2 KbE/PS in der Gruppe für Povidon- Iod und 52,0 KbE/PS in der Gruppe für Polihexanid.

Nach der Anwendung der Waschlösungen (Zeitpunkt B) erreichten CHX und Povidon- Iod ähnliche Werte von 8,1 bzw. 7,8 KbE/PS, während Polihexanid mit 2,9 KbE/PS die geringste Gesamtkeimzahl aufwies.

Zu den Zeitpunkten C (nach der Desinfektion) zeigte sich bei CHX ein Wert von 0,5 KbE/PS, bei Polihexanid ein Wert von 1,0 KbE/PS und bei Povidon- Iod ein Wert von 1,5 KbE/PS.

Zum Zeitpunkt D (intra OP) waren bei allen Waschlösungen keine Gesamtkeimzahlen nachweisbar (0 KbE/PS).

Bei Zeitpunkt E (unmittelbar nach der Operation) gab es eine leichte Zunahme der Gesamtkeimzahlen. CHX und Polihexanid zeigten vergleichbare Werte von 1,0 bzw. 1,1 KbE/PS, während Povidon- Iod mit 0,2 KbE/PS den niedrigsten Wert aufwies.

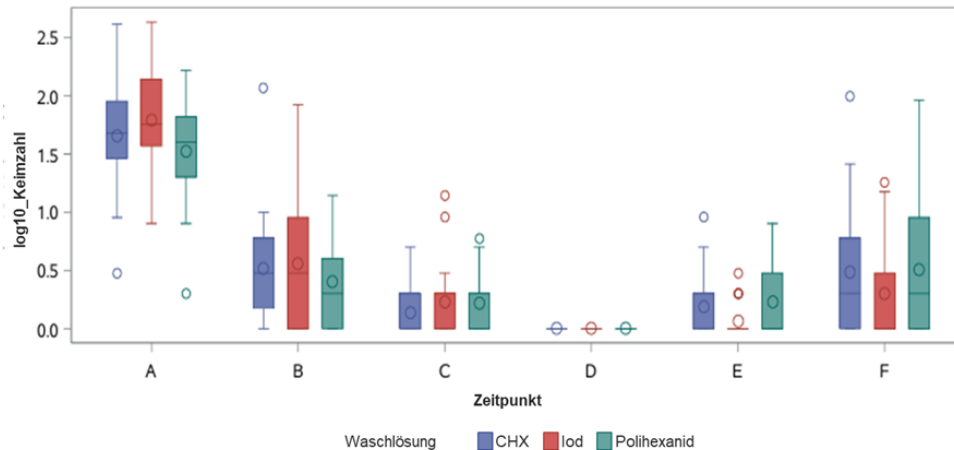
---

Am letzten Zeitpunkt F (20 h nach der Operation) stiegen die Gesamtkeimzahlen wieder an. CHX erreichte einen Wert von 7,8 KbE/PS, Polihexanid 10,6 KbE/PS und Iod 2,6 KbE/PS.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass die Waschlösungen eine deutliche Reduktion der Gesamtkeimzahlen im Vergleich zur unbehandelten Haut (Zeitpunkt A) bewirken konnten. Die niedrigsten Keimzahlen wurden zwischen den Zeitpunkten C und D gemessen, bevor es zu einer leichten Erhöhung der Gesamtkeimzahlen, insbesondere bei CHX und Polihexanid zu Zeitpunkt F, kam.

**Tabelle 10: Gesamtkeimzahl (GK) in Koloniebildenden Einheit pro Probeentnahmestelle (KbE/PS) der Waschlösungen Chlorhexidin (CHX), Povidon-Iod (Iod) und Polihexanid zu den Zeitpunkten A- F**

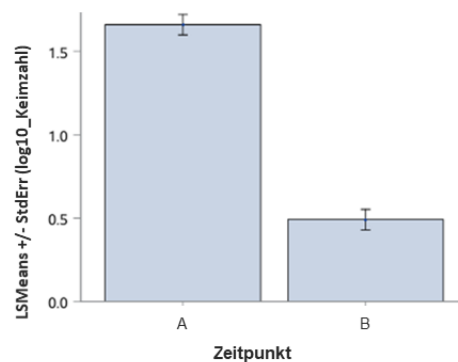
Zeitpunkt	Waschlösung	GK in KbE/PS
A	CHX	86,9
	Iod	96,2
	Polihexanid	52,0
B	CHX	8,1
	Iod	7,8
	Polihexanid	2,9
C	CHX	0,5
	Iod	1,5
	Polihexanid	1,0
D	CHX	0
	Iod	0
	Polihexanid	0
E	CHX	1,0
	Iod	0,2
	Polihexanid	1,1
F	CHX	7,8
	Iod	2,6
	Polihexanid	10,6



**Abbildung 15:** Keimzahlen zur Basis 10 logarithmiert ( $\log_{10}$ \_Keimzahl) für die Waschlösungen Chlorhexidin (CHX), Povidon-Iod (Iod) und Polihexanid zu den Zeitpunkten A-F

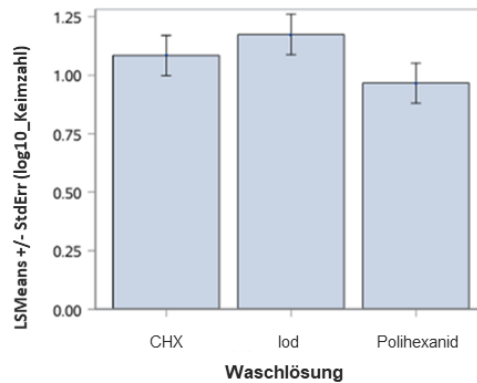
### 5.2.1 Vergleich der mittleren $\log_{10}$ - Gesamtkeimzahlen zwischen Zeitpunkt A (nach dem Scheren) und Zeitpunkt B (nach der Waschung)

Zum Zeitpunkt A lag die mittlere  $\log_{10}$ -Gesamtkeimzahl bei 1,69 KbE/PS was die bakterielle Besiedelung der Haut vor der Reinigung widerspiegelt. Zum Zeitpunkt B konnte eine Reduktion der Gesamtkeimzahl festgestellt werden, mit einer mittleren  $\log_{10}$ - Gesamtkeimzahl von 0,49 KbE/PS (**Abbildung 16**).



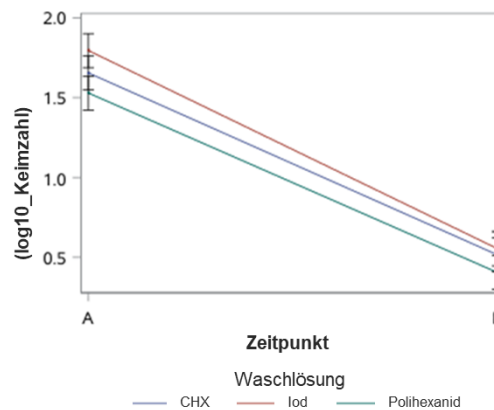
**Abbildung 16:** Vergleich der mittleren  $\log_{10}$  der Gesamtkeimzahlen (LSMeans) mit Standardfehler (StdErr) zu den Zeitpunkten A (vor der Waschung) und B (nach der Waschung)

Die durchschnittliche  $\log_{10}$ -Gesamtkeimzahl betrug bei Chlorhexidin 1,08 KbE/PS, bei Iod 1,17 KbE/PS und bei Polihexanid 0,96 KbE/PS (**Abbildung 17**).



**Abbildung 17:** Vergleich der mittleren log10-Keimzahlen (LSMeans) mit Standardfehlern (StdErr) für die drei Waschlösungen Chlorhexidin (CHX), Iod und Polihexanid zwischen Zeitpunkt A (nach Scheren) und Zeitpunkt B (nach Waschen)

Zum Zeitpunkt A sind die log10-Gesamtkeimzahlen bei allen Waschlösungen höher als zum Zeitpunkt B. Zwischen den beiden Zeitpunkten zeigt sich bei allen drei Waschlösungen eine Abnahme der Gesamtkeimzahlen (**Abbildung 18**).

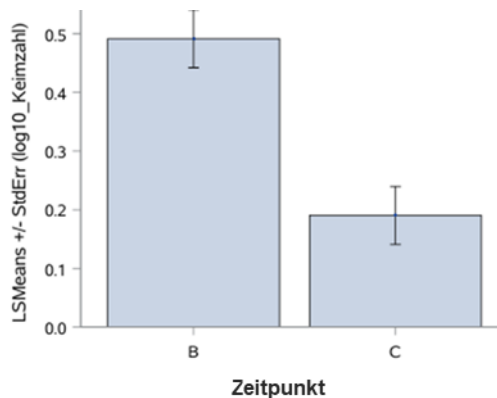


**Abbildung 18:** Vergleich der Gesamtkeimzahlen (log10) vor (Zeitpunkt A) und nach der Waschung (Zeitpunkt B) unter Verwendung der drei antiseptischen Waschlösungen Chlorhexidin (CHX), Iod und Polihexanid

Die Waschung führte unabhängig von der verwendeten Waschlösung zu einer signifikanten Reduktion ( $p < 0,0001$ ) der Gesamtkeimzahlen zwischen den Zeitpunkten A und B. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Waschlösungen wurde jedoch nicht festgestellt ( $p > 0,2376$ ).

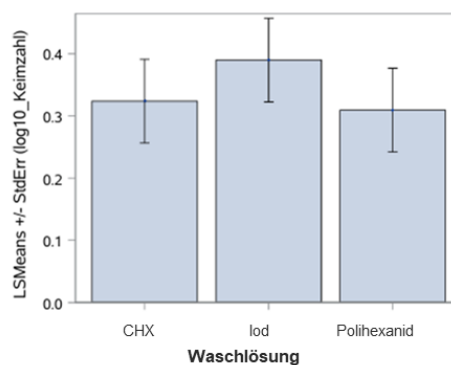
### 5.2.2 Vergleich der mittleren log<sub>10</sub>-Gesamtkeimzahlen zwischen Zeitpunkt B (nach dem Waschen) und Zeitpunkt C (nach der Desinfektion)

Zum Zeitpunkt B beträgt die log<sub>10</sub>-Gesamtkeimzahl 0,49 KbE/PS, während sie zum Zeitpunkt C bei 0,19 KbE/PS liegt (**Abbildung 19**).



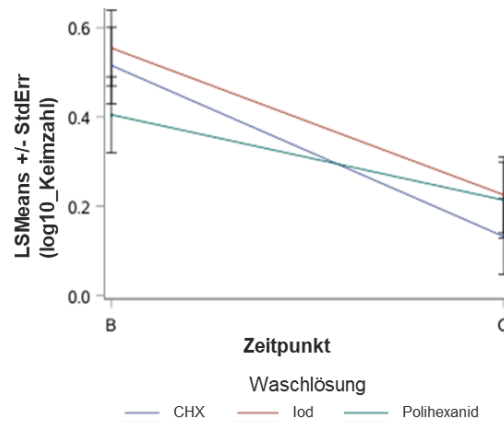
**Abbildung 19:** Vergleich der mittleren log<sub>10</sub> der Gesamtkeimzahlen (LSMeans) mit Standardfehler (StdErr) zu den Zeitpunkten B (nach Waschung) und C (nach Desinfektion)

Die mittlere log<sub>10</sub>-Gesamtkeimzahl beträgt bei CHX 0,32 KbE/PS, bei Iod 0,39 KbE/PS und bei Polihexanid ebenfalls 0,31 KbE/PS (**Abbildung 20**).



**Abbildung 20:** Vergleich der mittleren log<sub>10</sub>-Gesamtkeimzahlen (LSMeans) mit Standardfehlern (StdErr) für die drei Waschlösungen Chlorhexidin (CHX), Iod und Polihexanid zwischen Zeitpunkt B (nach Waschung) und Zeitpunkt C (nach Desinfektion)

Die **Abbildung 21** zeigt den Verlauf der Keimzahlen von Zeitpunkt B zu Zeitpunkt C für jede der drei Waschlösungen. Für alle Waschlösungen wird eine weitere Reduktion der Gesamtkeimzahl nach der Desinfektion beobachtet.



**Abbildung 21: Vergleich der Gesamtkeimzahlen (log10) nach Waschung (Zeitpunkt B) und nach Desinfektion (Zeitpunkt C) unter Verwendung der drei antiseptischen Waschlösungen Chlorhexidin (CHX), Iod und Polihexanid**

Die Desinfektion (Zeitpunkt) hat einen signifikanten Einfluss auf die Gesamtkeimzahl ( $p < 0.0001$ ). Wohingegen die Wahl der Waschlösung keinen signifikanten Einfluss auf die Gesamtkeimzahl ( $p = 0.6672$ ) hat.

### 5.3 Identifizierte Bakterienisolate

Insgesamt wurden 668 Bakterienisolate identifiziert, die sowohl potenziell pathogene als auch nicht pathogene Stämme umfassten. Von diesen wurden 344 (52 %) Isolate als potenziell pathogen klassifiziert und im Rahmen dieser Studie weiter untersucht. KNS wurden mit 172 Isolaten (26 %) am häufigsten isoliert, gefolgt von *Bacillus* spp. ( $n = 128$ , 19%), *Micrococcus luteus* ( $n = 73$ , 11 %), *E. coli* ( $n = 71$ , 11 %), *S. pseudintermedius* ( $n = 59$ , 9 %) und *Streptococcus* spp. ( $n = 54$ , 8%). Eine Auflistung aller identifizierten Bakterienarten in ihrer Anzahl und Häufigkeit befinden sich in **Tabelle 11**. Die verbleibenden 324 (48 %) Isolate wurden als nicht pathogen eingestuft und daher nicht weiter berücksichtigt.

Im Folgenden werden die analysierten Ergebnisse detailliert beschrieben.

Tabelle 11: Anzahl und Häufigkeit in Prozent (%) aller identifizierter Bakterienspezies

Bakterienspezies	Anzahl	Häufigkeit in %
Koagulase-negative <i>Staphylococcus</i> spp *	172	26
<i>Bacillus</i> spp.	128	19
<i>Micrococcus luteus</i>	73	11
<i>Escherichia coli</i> *	71	11
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> *	59	9
<i>Streptococcus</i> spp.	54	8
<i>Macrococcus canis</i>	22	3
<i>Enterococcus</i> spp. *	18	3
<i>Proteus mirabilis</i> *	14	2
<i>Pasteurella canis</i>	12	1,7
<i>Frederiksenia canicola</i>	7	1
<i>Rothia</i> spp.	6	0,9
<i>Acinetobacter</i> spp. *	5	0,7
<i>Staphylococcus aureus</i> *	4	0,6
<i>Aerococcus viridans</i>	3	0,5
<i>Arthrobacter gandavensis</i>	3	0,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	3	0,5
<i>Moraxella canis</i>	3	0,5
<i>Serratia marcescens</i>	2	0,3
<i>Clostridium perfringens</i>	1	0,1
<i>Corynebacterium urealyticum</i> *	1	0,1
<i>Deinococcus radiophilus</i>	1	0,1
<i>Glutamicibacter protophormia</i>	1	0,1
<i>Haemophilus haemoglobinophilus</i>	1	0,1
<i>Helcococcus kunzii</i>	1	0,1
<i>Lactococcus garvieae</i>	1	0,1
<i>Pediococcus acidilactici</i>	1	0,1

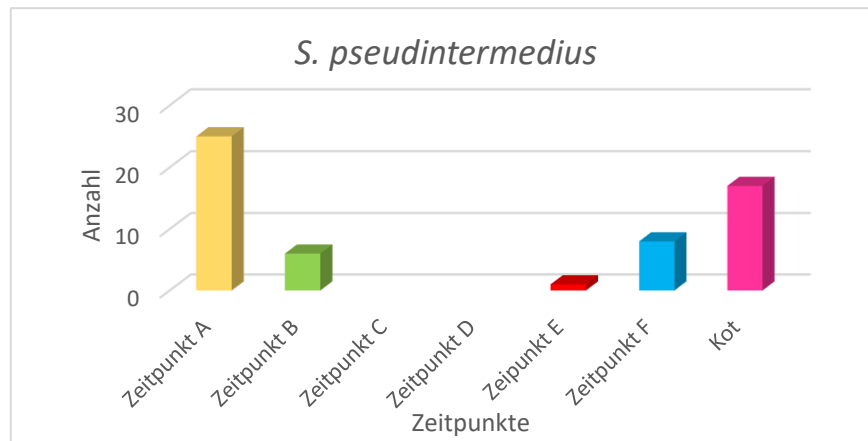
\* aufgrund potentieller Pathogenität zur weiteren Untersuchung verwendet

### 5.3.1 Staphylokokken

#### 5.3.1.1 *Staphylococcus pseudintermedius*

Insgesamt konnten 9 % (59 von 668) *S. pseudintermedius* Stämme aus den gesamten Isolaten isoliert werden. Zum Zeitpunkt A wurden 25 der 59 (42 %) *S. pseudintermedius*- Isolate nachgewiesen, sechs Isolate (10 %) zum Zeitpunkt B, ein Isolat (2 %) zum Zeitpunkt E, acht Isolate (14 %) zum Zeitpunkt F, zwei Isolate (3 %) zum Zeitpunkt G und 17 Isolate (29 %) im Kot. Dahingegen konnte *S. pseudintermedius* zum Zeitpunkt C und D nicht isoliert werden. Eine Übersicht wird in **Abbildung 22** und in **Tabelle 12** dargestellt.

Acht der 59 (14 %) identifizierten *S. pseudintermedius*-Isolate konnten vom ORSAB- Selektivmedium isoliert werden.



**Abbildung 22:** Anzahl der *Staphylococcus pseudintermedius*- Isolate zu den Zeitpunkten A (nach dem Scheren), Zeitpunkt B (nach dem Waschen), Zeitpunkt C (nach der Desinfektion), Zeitpunkt D (intra OP), Zeitpunkt E (nach der Operation), Zeitpunkt F (20h nach der Operation) und im Kot

### 5.3.1.2 *Staphylococcus aureus*

Von der Spezies *S. aureus* konnten insgesamt vier Isolate von 668 (0,6 %) isoliert werden. Davon wurden drei (75 %) Isolate zum Zeitpunkt A und ein (25%) Isolat zum Zeitpunkt F gewonnen. Eine Übersicht der isolierten Spezies findet sich in **Tabelle 12**.

### 5.3.1.3 Koagulase-negative Staphylokokken

Insgesamt wurden 172 (26 %) Koagulase-negative *Staphylococcus* spp.-Isolate aus 668 Bakterienisolaten identifiziert. Neunundzwanzig der 172 (17 %) identifizierten Isolate konnten vom ORSAB-Selektivmedium isoliert werden. Die 172 Isolate gehören 18 *Staphylococcus* Spezies an. Am häufigsten nachgewiesen wurde die Spezies *S. epidermidis* mit 44 Isolaten (25,6 %), gefolgt von *S. hominis* (n= 33/ 19,2 %), *S. haemolyticus* (n= 20/ 11,6 %), *S. capitis* (n= 14/ 8,1 %), *S. warneri* (n= 13/ 7,5 %), *S. xylosus* (n= 8/ 4,7 %), *S. saprophyticus* (n= 8/ 4,7 %), *S. equorum* (n= 7/ 4 %), *S. felis* (n= 4/ 2,3 %), *S. cohnii* (n= 4/ 2,3 %), *S. simulans* (n= 4/ 2,3 %), *S. pettenkoferi* (n= 4/ 2,3 %), *S. caprae* (n= 2/ 1,2 %), *S. sciuri* (n= 2/ 1,2 %), *S. petrasii* (n= 2/ 1,2 %), *S. auricularis* (n= 1/ 0,6 %), *S. lugdunensis* (n= 1/ 0,6 %) und *S. pasteurii* (n= 1/ 0,6 %).

Eine Übersicht der isolierten Spezies findet sich in **Tabelle 12**.

**Tabelle 12:** Anzahl der identifizierten koagulase negative Staphylokokken (S.)- Spezies und *S. pseudintermedius* zu den Zeitpunkten A (nach dem Scheren), Zeitpunkt B (nach dem Waschen), Zeitpunkt C (nach der Desinfektion), Zeitpunkt D (intra OP), Zeitpunkt E (nach der Operation), Zeitpunkt F (20h nach der Operation) und im Kot

Bakterienspezies	Zeitpunkt A	Zeitpunkt B	Zeitpunkt C	Zeitpunkt D	Zeitpunkt E	Zeitpunkt F	Kot
<i>S. pseudintermedius</i>	25	6			1	8	17
<i>S. aureus</i>	3					1	
<i>S. equorum</i>	5	1			1		
<i>S. haemolyticus</i>	12	2			2	4	
<i>S. epidermidis</i>	21	10			3	8	2
<i>S. capitis</i>	11	3					
<i>S. saprophyticus</i>	5				2	1	
<i>S. warneri</i>	9	1			2	1	
<i>S. hominis</i>	17	7	2		4	3	
<i>S. auricularis</i>	1						
<i>S. caprae</i>	2						
<i>S. felis</i>	2					1	1
<i>S. sciuri</i>	1					1	
<i>S. xylosus</i>	7		1				
<i>S. pettenkoferi</i>	4						
<i>S. petrasii</i>	2						
<i>S. lugdunensis</i>	1						
<i>S. cohnii</i>	2	1				1	
<i>S. simulans</i>	3						1
<i>S. pasteuri</i>					1		

### 5.3.2 Korynebakterien

Von den gesamten 668 isolierten Bakterienspezies wurde ein Isolat als *Corynebacterium urealyticum* (0,1 %) identifiziert. Dieses wurde zum Zeitpunkt A nach dem Scheren isoliert.

### 5.3.3 Enterokokken

Insgesamt wurden 18 Isolate (3 %) als *Enterococcus* (*Ent.*) spp. identifiziert. Hierbei handelt es sich um *Ent. faecalis* (9/18, 50 %), *Ent. faecium* (7/18, 39 %), *Ent. casseliflavus* (1/18, 5,5 %) und *Ent. durans* (1/18, 5,5 %).

In der folgenden **Tabelle 13** ist die Anzahl der identifizierten *Enterococcus* spp. pro Zeitpunkt dargestellt.

**Tabelle 13: Anzahl der identifizierten Enterokokken-Spezies (*Ent.*) zu den Zeitpunkten A (nach dem Scheren), Zeitpunkt B (nach dem Waschen), Zeitpunkt C (nach der Desinfektion), Zeitpunkt D (intra OP), Zeitpunkt E (nach der Operation), Zeitpunkt F (20h nach der Operation) und im Kot**

Bakterienspezies	Zeitpunkt A	Zeitpunkt B	Zeitpunkt C	Zeitpunkt D	Zeitpunkt E	Zeitpunkt F	Kot
<i>Ent. faecalis</i>	2					2	5
<i>Ent. faecium</i>	3					1	3
<i>Ent. casseliflavus</i>	1						
<i>Ent. durans</i>						1	

### 5.3.4 Enterobacteriales

#### 5.3.4.1 *Escherichia coli*

Insgesamt wurden 71 (11 %) Isolate aus 668 detektierten Bakterienisolaten als *E. coli* identifiziert. Hiervon erwiesen sich 18 Isolate (25 %) als *E. coli variatio (var.) haemolytica (haem)* und 53 Isolate (75 %) zeigten keine Hämolyse.

In der folgenden **Tabelle 14** ist die Anzahl der identifizierten *E. coli* pro Zeitpunkt dargestellt.

**Tabelle 14: Anzahl der identifizierten *Escherichia (E.) coli* – Isolate zu den Zeitpunkten A (nach dem Scheren), Zeitpunkt B (nach dem Waschen), Zeitpunkt C (nach der Desinfektion), Zeitpunkt D (intra OP), Zeitpunkt E (nach der Operation), Zeitpunkt F (20h nach der Operation) und im Kot**

Bakterienspezies	Zeitpunkt A	Zeitpunkt B	Zeitpunkt C	Zeitpunkt D	Zeitpunkt E	Zeitpunkt F	Kot
<i>E. coli</i>	1				1		51
<i>E. coli var. haem.</i>							18

#### 5.3.4.1 *Klebsiella spp.*

Drei der 668 (0,5 %) detektierten Bakterien wurden als *K. pneumoniae* identifiziert und jeweils in Kotproben nachgewiesen.

#### 5.3.4.2 *Proteus spp.*

Von der Spezies *P. mirabilis* wurden 14 Isolate (2 %) ausschließlich aus Kotproben identifiziert.

### 5.3.5 *Acinetobacter* spp.

Fünf (0,7 %) der insgesamt 668 detektierten Bakterienisolate erwiesen sich als der Gattung *Acinetobacter* zugehörig. Es handelte sich hierbei um drei (3/5, 60 %) Isolate der Spezies *A. Iwoffi* und zwei (2/5, 40 %) Isolate der Spezies *A. baumannii*.

In der folgenden **Tabelle 15** ist die Anzahl der identifizierten *Acinetobacter* spp. pro Zeitpunkt dargestellt.

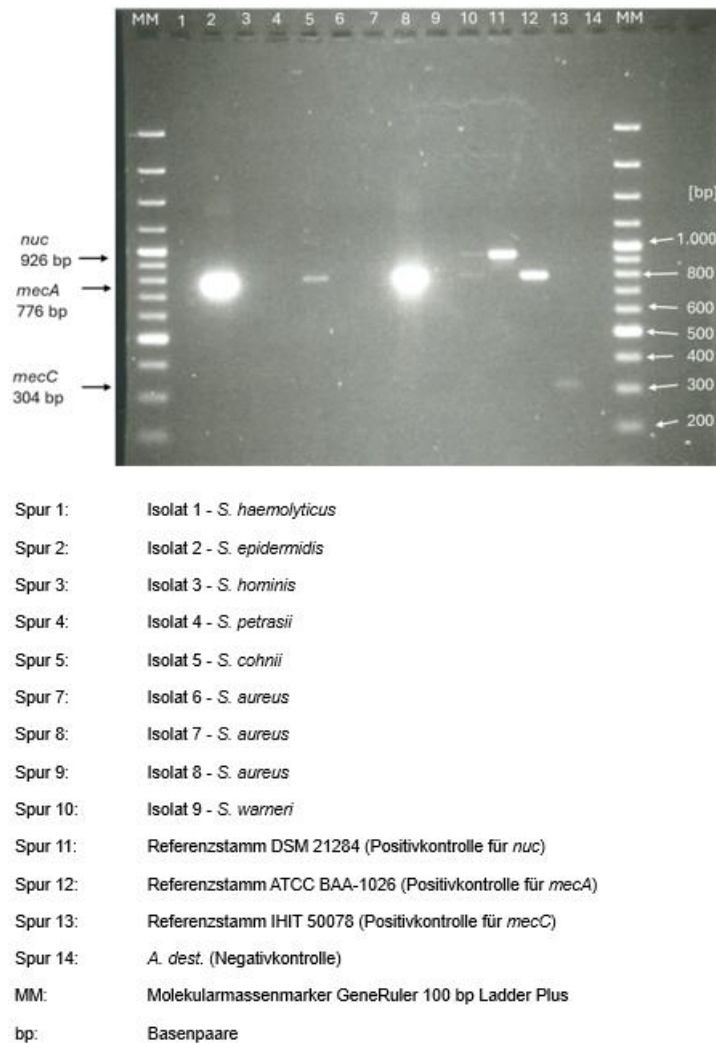
**Tabelle 15: Anzahl der identifizierten *Acinetobacter* (A.) spp. – Isolate zu den Zeitpunkten A (nach dem Scheren), Zeitpunkt B (nach dem Waschen), Zeitpunkt C (nach der Desinfektion), Zeitpunkt D (intra OP), Zeitpunkt E (nach der Operation), Zeitpunkt F (20h nach der Operation) und im Kot**

Bakterienspezies	Zeitpunkt A	Zeitpunkt B	Zeitpunkt C	Zeitpunkt D	Zeitpunkt E	Zeitpunkt F	Kot
<i>A. Iwoffi</i>	2				1		
<i>A. baumannii</i>		1				1	

## 5.4 Molekularbiologische Typisierung

### 5.4.1 PCR-Screening der Staphylokokken- Isolate auf *nuc*-, *mecA*- und *mecC*-Gene

Die Ergebnisse der Nachweise für die Gene *mecA*, *mecC*, *nuc* sind exemplarisch in **Abbildung 23** dargestellt.



**Abbildung 23:** Agarose-Gelelektrophorese zur Detektion der Gene *nuc*, *mecA* und *mecC* in verschiedenen Staphylokokken- Isolaten. Die Spuren 1 bis 9 zeigen die PCR- Amplifikate der in dieser Arbeit detektierten Isolate, während Spur 11 bis 13 die entsprechenden Referenzstämme als Positivkontrollen enthalten: DSM 21284 für *nuc* (926 bp), ATCC BAA- 026 für *mecA* (776 bp) und IHIT 50078 für *mecC* (304 bp). Spur 14 stellt die Negativkontrolle (Aqua dest.) dar. MM bezeichnet den Molekularmassenmarker (GeneRuler 100 bp Ladder Plus), der als Größenreferenz dient.

#### 5.4.1.1 *Staphylococcus pseudintermedius*

Alle 59 untersuchten Isolate wiesen ein positives Ergebnis hinsichtlich des speziesspezifischen *nuc*-Gens auf, wodurch die Zugehörigkeit zur Spezies *S. pseudintermedius* bestätigt wurde.

Insgesamt war das *mecA*- Gen bei sechs der 59 (10 %) Isolate und das *mecC*-Gen bei keinem Isolat nachweisbar. Fünf der sechs Isolate *mecA*-Gen-positiven Isolate (83%) wurden auf einem ORSAB- Selektivmedium kultiviert, ein weiteres Isolat stammte aus der Kotprobe.

Eine detaillierte Auflistung aller PCR-Ergebnisse zeigt die **Tabelle 56** im Anhang.

#### 5.4.1.2 *Staphylococcus aureus*

Von den vier untersuchten Isolaten wies nur ein Isolat (25 %) ein *mecA*- Gen auf. In keinem der untersuchten Isolate konnte das *mecC*- Gen nachgewiesen werden.

#### 5.4.1.3 Koagulase-negative Staphylokokken

Insgesamt wurde bei 54 von 172 (21 %) der Koagulase-negativen Staphylokokken-Isolate ein *mecA*-Gen nachgewiesen. Bei keinem der Isolate war der Nachweis vom *mecC*-Gen möglich. Von den 29 *Staphylococcus*-Isolaten, die von einem ORSAB- Selektivmedium kultiviert wurden, wiesen 25 (86 %) Isolate ein *mecA*-Gen auf.

Eine Übersicht der PCR-Ergebnisse ist in **Tabelle 16** zusammengefasst.

**Tabelle 16: Ergebnisse der MRS- PCR- Untersuchung der Koagulase- negativen Staphylokokkenisolate (n= 54)**

Isolate	Anzahl gesamt	Anzahl Nachweis <i>mecA</i> - Gen
<i>S. auricularis</i>	1	0
<i>S. capitis</i>	14	4
<i>S. caprae</i>	2	0
<i>S. cohnii</i>	4	3
<i>S. equorum</i>	7	1
<i>S. epidermidis</i>	44	17
<i>S. felis</i>	4	0
<i>S. haemolyticus</i>	20	2
<i>S. hominis</i>	33	15
<i>S. lugdunensis</i>	1	0
<i>S. pasteurii</i>	1	1
<i>S. pettenkoferi</i>	4	0
<i>S. petrasii</i>	2	0
<i>S. saprophyticus</i>	8	4
<i>S. sciuri</i>	2	1
<i>S. simulans</i>	4	0
<i>S. warneri</i>	13	6
<i>S. xylosus</i>	8	0

## 5.4.2 PCR- Screening der *Enterobacterales*-Isolate auf das Vorkommen von $\beta$ - Laktamase-, Carbapenemase- und Colistin-Resistenz- Genen

### 5.4.2.1 *Escherichia coli*

Insgesamt wurden bei sieben von 71 (10%) untersuchten Isolaten Resistenzgene nachgewiesen. Hierbei war in zwei *E. coli*-Isolaten ein *bla*<sub>TEM</sub>-Gen (2,8 %, n= 2), in zwei weiteren Isolaten ein *bla*<sub>CTX-M</sub>-Gen (2,8 %, n= 2) und in fünf Isolaten das *bla*<sub>OXA</sub>-Gen (71 %, n= 5) aufzufinden. In zwei (2,8 %, n= 2) *E. coli*-Isolaten wurde das *bla*<sub>AmpC</sub>-Gen *bla*<sub>EBC</sub>-Gen zusätzlich zu einem *bla*<sub>TEM</sub>- und einem *bla*<sub>CTX-M</sub>-Gen nachgewiesen. Diese beiden Isolate wurden auf der Haut zum Zeitpunkt A und E eines Patienten nachgewiesen und konnten von dem ESBL- Selektivagar kultiviert werden.

Von den restlichen geprüften Genen (*bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>SHV</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>NDM-1</sub>, *bla*<sub>OXA-48-like</sub>, *bla*<sub>mcr1-10</sub>, *bla*<sub>DHA</sub>, *bla*<sub>CMY</sub>, *bla*<sub>ACC</sub>, *bla*<sub>FOX</sub>, *bla*<sub>MOX</sub>) ließen sich keine Amplifikate nachweisen.

Eine detaillierte Auflistung befindet sich in **Tabelle 57** im Anhang.

### 5.4.2.2 *Klebsiella pneumoniae*

Insgesamt wurden drei Isolate der Spezies *K. pneumoniae* untersucht. Keines dieser Isolate wies eines der untersuchten Gene auf.

### 5.4.2.3 *Proteus mirabilis*

Bei vier (29 %) der 14 untersuchten Isolate wurde ein *bla*<sub>AmpC</sub>-Gen nachgewiesen, es handelte sich hierbei um ein (25 %, n= 1) *bla*<sub>DHA</sub>- Gen und um drei (75 %, n= 3) *bla*<sub>CMY</sub>- Gene. Letztere wiesen zusätzlich das *bla*<sub>TEM</sub>- Gen auf.

Bei den restlichen 10 Isolaten (71%) konnten keine Resistenzgene nachgewiesen werden. Eine ausführliche Auflistung der Ergebnisse befindet sich im Anhang in **Tabelle 58**.

## 5.4.3 PCR-Screening der *Acinetobacter*-Isolate auf Vorkommen von Carbapenemase- und OXA-Genen

### 5.4.3.1 *Acinetobacter* spp.

Bei keinem der fünf untersuchten *Acinetobacter* spp.- Isolate konnten Carbapenemase- oder *bla*<sub>OXA</sub>-Gene nachgewiesen werden.

---

## 5.5 Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfung mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode

Die Empfindlichkeit von 176 Bakterienisolaten wurde gegenüber 14 in der Veterinärmedizin gebräuchlichen Antibiotika getestet.

### 5.5.1 Staphylokokken

Insgesamt wurden bei allen 55 *Staphylococcus* spp.-Isolaten, bei denen ein *mecA*-Gen nachgewiesen wurde, sowie bei allen 59 *S. pseudintermedius*-Isolaten eine Antibiotika- Empfindlichkeitsprüfung mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode durchgeführt. Die

**Abbildung 24** zeigt die Häufigkeitsverteilung an resistenten, intermediären und sensiblen *Staphylococcus* spp.- Isolaten je Wirkstoff.

Antimikrobielle Substanz	<i>S. pseudintermedius</i> (n= 59)			<i>S. aureus</i> (n= 1)			Koagulase- negative <i>Staphylococcus</i> spp. (n= 53)		
	Anzahl Isolate in %			Anzahl in %			Anzahl in %		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
Amoxicillin-Clavulansäure (AMC)	3		97			100	53		47
Ampicillin (AMP)	46		54	100			72		28
Cephalexin (CFX)	3		97	100			53		47
Cefovecin (CFV)	3		97	100			53		47
Clindamycin (CLI)	22	2	76			100	23	3	74
Chloramphenicol (CHL)	13	2	85			100	2		98
Enrofloxacin (ENR)	5	3	92			100	2	11	87
Erythromycin (ERY)	25		75			100	30	19	51
Gentamicin (GEN)	7		93	100			2		98
Oxacillin (OXA)	3		97	100			55		45
Penicillin G (PEN)	56		44	100			74		26
Pradofloxacin (PRA)	5		95			100	2	6	87
Trimethoprim/Sulfamethoxazol (SXT)	3		97			100	4		96
Tetracyclin (TET)	20		80	100			4	2	92

**Abbildung 24:** Resistenzprofile der getesteten Staphylokokken- Isolate (n= 113), Häufigkeit an resistenten (R), intermediären (I) und sensiblen (S) Isolaten in Prozent (%)

#### 5.5.1.1 *Staphylococcus pseudintermedius*

Bei den sechs von 59 untersuchten *S. pseudintermedius*-Isolaten, bei denen das *mecA*-Gen nachgewiesen wurde, wiesen zwei Isolate (33 %, 2/6) eine phänotypische Oxacillin-Resistenz auf. Diese beiden Isolate wurden von einem ORSAB-Selektivmedium isoliert.

Die Mehrheit der Isolate war empfindlich gegenüber den meisten getesteten Antibiotika, insbesondere Amoxicillin-Clavulansäure, Cephalexin, Cefovecin, Oxacillin und

Trimethoprim/Sulfamethoxazol, mit einer einer Anzahl von 97 % sensiblen Isolaten. Jedoch zeigten 46 % der Isolate eine Resistenz gegenüber Ampicillin, 56 % gegenüber Penicillin G und 22 % gegenüber Clindamycin.

#### 5.5.1.2 *Staphylococcus aureus*

Das eine untersuchte, *mecA*-Gen-positive *S. aureus*-Isolat wurde als Oxacillin--resistent klassifiziert. Dieses Isolat zeigte gleichzeitig Resistenzen gegenüber Ampicillin, Cephalexin, Cefovecin, Gentamicin, Penicillin G und Tetracyclin.

#### 5.5.1.3 Koagulase-negative Staphylokokken

Von den 172 Koagulase-negativen *Staphylococcus* spp. wurden 54 Isolate mit nachgewiesenem *mecA*-Gen einer weiterführenden Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfung unterzogen. Ein Isolat konnte nicht kultiviert werden, sodass die Erstellung eines Antibiogramms nicht möglich war.

Die 53 getesteten Isolate zeigten insgesamt variable Empfindlichkeitsprofile. Mehr als die Hälfte der Isolate (74 %) erwies sich als resistent gegenüber Penicillin G, während die Mehrheit der Isolate empfindlich gegenüber Chloramphenicol (98 %), Gentamicin (98 %) und Trimethoprim/Sulfamethoxazol (96 %) war.

Die Oxacillin-Resistenz konnte bei wiesen 28 (53%) Isolaten detektiert werden, wovon 14 (48 %) isolate vorhergehend vom ORSAB-Selektivmedium kultiviert wurden. Die restlichen elf Isolate, die ebenfalls vom ORSAB-Selektivmedium kultiviert wurden, erwiesen sich nicht als phänotypisch resistent gegenüber Oxacillin. Die Oxacillin-resistenten Staphylokokken- Spezies sind in **Tabelle 17** dargestellt.

**Tabelle 17: Anzahl und Häufigkeit der phänotypischen Oxacilin-resistenten Koagulase- negativen Staphylokokken (S.)- Isolate**

Spezies	Anzahl (Gesamt = 28)	Häufigkeit in %
<i>S. capitis</i>	1	3,6
<i>S. cohnii</i>	3	10,7
<i>S. epidermidis</i>	12	42,9
<i>S. haemolyticus</i>	1	3,6
<i>S. hominis</i>	6	21,4
<i>S. saprophyticus</i>	2	7,1
<i>S. sciuri</i>	1	3,6
<i>S. warneri</i>	2	7,1

### 5.5.2 Korynebakterien

Das getestete *Corynebacterium urealyticum*-Isolat erwies sich als empfindlich gegenüber 12 der 14 untersuchten antimikrobiellen Substanzen, darunter Amoxicillin-Clavulansäure, Ampicillin, Cephalexin, Cefovecin, Clindamycin, Chloramphenicol, Enrofloxacin, Erythromycin, Gentamicin, Oxacillin, Pradofloxacin und Tetracyclin. Für Penicillin G zeigt das getestete Isolat eine intermediäre Empfindlichkeit. Bei Trimethoprim/Sulfamethoxazol wies das Isolat eine Resistenz auf.

### 5.5.3 Enterokokken

Die **Abbildung 25** fasst die Ergebnisse der antimikrobiellen Empfindlichkeitstests für *Enterococcus* spp. (n = 18) zusammen. Die Ergebnisse zeigen eine Resistenz aller Isolate gegenüber Cephalexin, Cefovecin, Clindamycin, Gentamicin, Oxacillin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol (intrinsische Resistenz). Im Gegensatz dazu zeigten die meisten Isolate eine Sensibilität gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure, Ampicillin, Penicillin G, Enrofloxacin, Pradofloxacin, Chloramphenicol und Tetracyclin.

Antimikrobielle Substanz	Empfindlichkeit in %		
	Resistent	Intermediär	Sensibel
Amoxicillin-Clavulansäure (AMC)	17 (n = 3)		83 (n = 15)
Ampicillin (AMP)	17 (n = 3)		83 (n = 15)
Cephalexin (CFX)	100 (n = 18)		
Cefovecin (CFV)	100 (n = 18)		
Clindamycin (CLI)	100 (n = 18)		
Chloramphenicol (CHL)	5 (n = 1)		95 (n = 17)
Enrofloxacin (ENR)	5 (n = 1)	11 (n = 2)	84 (n = 15)
Erythromycin (ERY)	22 (n = 4)	45 (n = 8)	33 (n = 6)
Gentamicin (GEN)	100 (n = 18)		
Oxacillin (OXA)	100 (n = 18)		
Penicillin G (PEN)	11 (n = 2)		89 (n = 16)
Pradofloxacin (PRA)	11 (n = 2)	11 (n = 2)	78 (n = 14)
Trimethoprim/Sulfamethoxazol (SXT)	100 (n = 18)		
Tetracyclin (TET)	17 (n = 3)	5 (n = 1)	78 (n = 14)

**Abbildung 25: Resistenzprofil der Enterokokken-Isolate (n= 118), Häufigkeit an resistenten (R), intermediären (I) und sensiblen (S) Isolaten in Prozent (%)**

#### 5.5.4 *Enterobacterales*

##### 5.5.4.1 *Escherichia coli*

Sieben (10 %) der 71 der untersuchten *E. coli*-Isolate wiesen Resistenzgene auf (siehe 5.4.2.1) und wurden infolgedessen mittels Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfung untersucht.

Die Ergebnisse (**Abbildung 26**) zeigen, dass die meisten Isolate eine Sensitivität gegenüber den getesteten Substanzen aufwiesen, so waren 72% der Isolate sensibel gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure, Ampicillin, Cephalexin, Cefovecin, Enrofloxacin, Gentamycin, Pradofloxacin, Trimethoprim/Sulfamethoxazol und Tetracyclin. Dahingegen erwiesen sich alle Isolate als resistent gegenüber Clindamycin, Erythromycin, Oxacillin und Penicillin G.

Zwei der sieben (30 %) untersuchten Isolate wiesen ein Ergebnis auf, welches auf das Vorkommen von ESBL schließen lässt. Beide Isolate zeigten im PCR-Screening positive Ergebnisse für *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>EBC</sub> und *bla*<sub>CTX-M</sub>.

Die fünf Isolate (70 %), bei denen molekulärgenetisch *bla*<sub>OXA-1</sub> nachgewiesen werden konnte, zeigten phänotypisch kein ESBL-verdächtiges Resistenzprofil.

##### 5.5.4.2 *Proteus mirabilis*

Die Ergebnisse zeigen (**Abbildung 26**), dass alle untersuchten *P. mirabilis*-Isolate eine Empfindlichkeit gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure, Cefovecin, Enrofloxacin und Pradofloxacin aufwiesen. Dahingegen waren alle Isolate resistent gegenüber Cephalexin, Erythromycin, Clindamycin, Oxacillin, Penicillin G und Tetracyclin. Bei Ampicillin zeigten 75 % (n=3) der Isolate eine Resistenz, während eines (25 %) empfindlich war. Gegenüber Chloramphenicol und Trimethoprim/Sulfamethoxazol erwiesen sich ähnlich viele Isolate als resistent (75 %, n= 3). Dahingegen war eine Empfindlichkeit gegenüber Gentamicin bei 75 % (n= 3) der Isolate detektierbar.

Antimikrobielle Substanz	<i>E. coli</i> (n = 7)			<i>Proteus mirabilis</i> (n = 4)		
	Empfindlichkeit in %			Empfindlichkeit in %		
	R	I	S	R	I	S
Amoxicillin-Clavulansäure (AMC)	14 (n = 1)	14 (n = 1)	72 (n = 5)			100 (n = 4)
Ampicillin (AMP)	28 (n = 2)		72 (n = 5)	75 (n = 3)		25 (n = 1)
Cephalexin (CFX)	28 (n = 2)		72 (n = 5)	100 (n = 4)		
Cefovecin (CFV)	28 (n = 2)		72 (n = 5)			100 (n = 4)
Clindamycin (CLI)	100 (n = 7)			100 (n = 4)		
Chloramphenicol (CHL)	28 (n = 2)		2 (n = 5)	75 (n = 3)		25 (n = 1)
Enrofloxacin (ENR)	28 (n = 2)		72 (n = 5)			100 (n = 4)
Erythromycin (ERY)	100 (n = 7)			100 (n = 4)		
Gentamicin (GEN)	28 (n = 2)		72 (n = 5)	25 (n = 1)		75 (n = 3)
Oxacillin (OXA)	100 (n = 7)			100 (n = 4)		
Penicillin G (PEN)	100 (n = 7)			100 (n = 4)		
Pradofloxacin (PRA)	28 (n = 2)		72 (n = 5)			100 (n = 4)
Trimethoprim/Sulfamethoxazol (SXT)	28 (n = 2)		72 (n = 5)	75 (n = 3)		25 (n = 1)
Tetracyclin (TET)	28 (n = 2)		72 (n = 5)	100 (n = 4)		

Abbildung 26: Resistenzprofil der *E. coli*- und *P. mirabilis*-Isolate, Häufigkeit an resistenten (R), intermediären (I) und sensiblen (S) Isolaten in Prozent (%)

#### 5.5.4.3 *Klebsiella pneumoniae*

Bei den 3 in dieser Arbeit kultivierten *K. pneumoniae*-Isolaten wurde keine Antibiotika- Empfindlichkeitsprüfung durchgeführt, da molekulargenetisch keine Resistenzgene nachgewiesen wurden.

#### 5.5.5 *Acinetobacter* spp.

Alle fünf *Acinetobacter* spp.-Isolate wurden unabhängig von den Ergebnissen des PCR- Screenings auf Antibiotika-Empfindlichkeiten geprüft.

Die Ergebnisse zeigen, dass die *Acinetobacter* spp.-Isolate eine Resistenz gegenüber vielen der getesteten antimikrobiellen Substanzen aufwiesen. So waren alle Isolate resistent gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure, Ampicillin, Cephalexin und Clindamycin. Bei Cefovecin war zu beobachten, dass 60 % der Isolate sensibel und 40 % resistent waren. Bei bestimmten Substanzen wie Pradofloxacin, Trimethoprim/Sulfamethoxazol und Tetracyclin erwiesen sich alle getesteten Isolate als sensibel. Zudem wurde bei Enrofloxacin und Gentamicin ein hoher Anteil sensibler Isolate (jeweils 80 %) festgestellt, während gegenüber Oxacillin und Penicillin G ein hoher Anteil der Isolate (jeweils 80 %) resistent war (**Abbildung 27**).

Antimikrobielle Substanz	<i>Acinetibacter</i> spp. (n = 5)		
	Empfindlichkeit in %		
	R	I	S
Amoxicillin-Clavulansäure (AMC)	100 (n = 5)		
Ampicillin (AMP)	100 (n = 5)		
Cephalexin (CFX)	100 (n = 5)		
Cefovecin (CFV)	40 (n = 2)		60 (n = 3)
Clindamycin (CLI)	100 (n = 5)		
Chloramphenicol (CHL)		40 (n = 2)	60 (n = 3)
Enrofloxacin (ENR)	20 (n = 1)		80 (n = 4)
Erythromycin (ERY)		40 (n = 2)	60 (n = 3)
Gentamicin (GEN)	20 (n = 1)		80 (n = 4)
Oxacillin (OXA)	80 (n = 4)		20 (n = 1)
Penicillin G (PEN)	80 (n = 4)		20 (n = 1)
Pradofloxacin (PRA)			100 (n = 5)
Trimethoprim/Sulfamethoxazol (SXT)			100 (n = 5)
Tetracyclin (TET)			100 (n = 5)

Abbildung 27: Resistenzprofil der *Acinetobacter* spp.-Isolate (n=5), Häufigkeit an resistenten (R), intermediären (I) und sensiblen (S) Isolaten in Prozent (%)

## 5.6 Infektionen

### 5.6.1 Signalement

Zwei der 63 Patienten (3 %) zeigen innerhalb von 14 Tagen eine Wundinfektion (Zeitpunkt G).

Patient 1 war ein 8 Jahre alter, männlich-intakter Labrador Retriever mit einem Körpergewicht von 46 kg. Bei diesem Patienten wurde die Waschlösung Povidon-Iod verwendet. Die Narkosedauer betrug 140 Minuten, die Operationszeit lag bei 80 Minuten, und die Wundinfektion trat 11 Tage nach der Operation auf.

Patient 2 war ein 7 Jahre alter, männlich-intakter Australian Shepherd mit einem Körpergewicht von 33 kg. Auch bei diesem Patienten wurde Povidon-Iod als Waschlösung eingesetzt. Die Narkosedauer betrug 130 Minuten, die Operationszeit 90 Minuten, und die Wundinfektion wurde 13 Tage nach der Operation festgestellt **Abbildung 28** und in **Tabelle 18** sind die Daten beider Patienten zusammengefasst.



**Abbildung 28: Patient 2, ein 7 Jahre alter, männlich- intakter Australian Shepherd 13 Tage nach chirurgischer Versorgung einer Ruptur des kranialen Kreuzbandes rechts mittels Tibia Plateau Levelling Osteotomy (TPLO) mit Wundinfektion**

**Tabelle 18: Übersicht der Patientendaten der Patienten mit Wundinfektion**

Patient	Signalement	Waschlösung	Narkosedauer	OP-Zeit	Zeit zur SSI
1	Labrador Retriever, männlich-intakt, 46 kg, 8 Jahre	Povidon-Iod	140 min	80 min	11 Tage post OP
2	Australian Shepherd, männlich-intakt, 33 kg, 7 Jahre	Povidon-Iod	130 min	90 min	13 Tage post OP

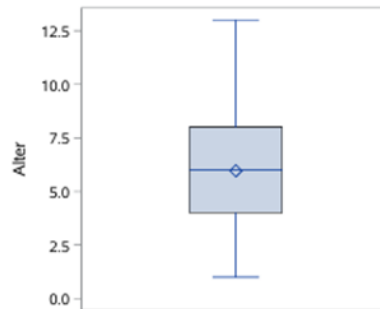
## 5.6.2 Ausreißeranalyse

### 5.6.2.1 Alter

Für die Altersverteilung der Tiere wurde eine Ausreißeranalyse durchgeführt (**Abbildung 29**). Der untere Quartil (Q1) lag bei 4 Jahren, der obere Quartil (Q3) bei 8 Jahren, und der Interquartilsabstand (IQR) betrug 4 Jahre.

Die Grenze für untere Ausreißer gemäß der Formel  $x < x_{0,25} - 1,5 \times \text{Interquartilsabstand}$  auf -2 Jahre berechnet. Da negative Alterswerte nicht möglich sind, konnten keine unteren Ausreißer identifiziert werden. Die Grenze für obere Ausreißer wurde mit  $x > x_{0,25} + 1,5 \times \text{Interquartilsabstand}$  auf 14 Jahre festgelegt, was über dem maximal beobachteten Alter von 13 Jahren liegt. Folglich wurden auch keine oberen Ausreißer

festgestellt. Diese Analyse zeigt, dass das Alter der beiden infizierten Tiere im normalen Bereich lag und keinen Hinweis auf eine altersbedingte Ursache für die Infektionen liefert.



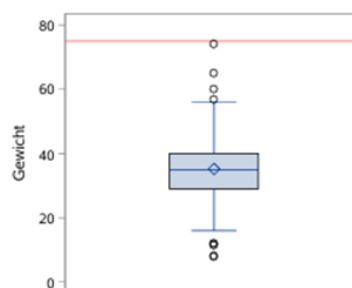
**Abbildung 29: Boxplot der Altersverteilung der Tiere mit Identifizierung von Ausreißern**

### 5.6.2.2 Gewicht

Nach der bereits beschriebenen Methode zur Bestimmung von Ausreißern wurde auch für die Variable *Gewicht* eine Analyse durchgeführt. Der untere Quartil lag bei 29 kg, der obere Quartil bei 40 kg, und der Interquartilsabstand betrug 11 kg. Auf dieser Grundlage wurden Gewichte unter 12,5 kg als untere Ausreißer und Gewichte über 56,5 kg als obere Ausreißer identifiziert.

In der **Abbildung 30** sind mehrere Ausreißer sowohl im unteren als auch im oberen Bereich erkennbar. Am unteren Ende der Verteilung wurden Ausreißer mit Werten von 8 bis 12 kg identifiziert, während am oberen Ende Ausreißer zwischen 57 und 74 kg zu sehen sind. Die obere Grenze für extreme Ausreißer wird durch die rote Linie in der Abbildung markiert, die bei etwa 80 kg liegt. Alle identifizierten Ausreißer liegen jedoch unterhalb dieser Grenze.

Die Gewichte der beiden infizierten Tiere (33 kg und 46 kg) befinden sich innerhalb des normalen Bereichs und stellen keine Ausreißer dar.



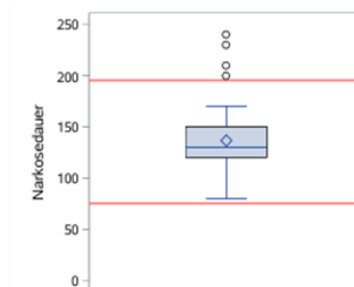
**Abbildung 30: Boxplot der Gewichtsverteilung der Tiere mit Identifizierung von Ausreißern**

### 5.6.2.3 Narkosedauer

Auch für die Narkosedauer wurde eine Ausreißeranalyse durchgeführt. Der untere Quartil (Q1) lag bei 120 Minuten, der obere Quartil (Q3) bei 150 Minuten, und der Interquartilsabstand (IQR) betrug 30 Minuten. Auf Grundlage dieser Werte wurde die Grenze für untere Ausreißer bei 75 Minuten und die Grenze für obere Ausreißer bei 195 Minuten festgelegt (rote Linien in **Abbildung 31**).

In der **Abbildung 31** ist zu erkennen, dass alle Narkosedauern unterhalb von 75 Minuten keine Ausreißer darstellen, da keine Werte unterhalb dieser Grenze liegen. Es wurden jedoch mehrere obere Ausreißer festgestellt, die Narkosedauern zwischen 200 und 240 Minuten umfassen.

Die Narkosedauer der beiden infizierten Tiere (130 Minuten und 140 Minuten) liegen innerhalb des normalen Bereichs und stellt somit keinen Ausreißer dar.



**Abbildung 31: Boxplot der Narkosedauer der Tiere mit Identifizierung von Ausreißern**

### 5.6.2.4 Operationsdauer

Für die Operationszeit wurde eine Ausreißeranalyse durchgeführt (**Abbildung 32**). Der untere Quartil (Q1) lag bei 60 Minuten, der obere Quartil (Q3) bei 90 Minuten, und der Interquartilsabstand (IQR) betrug 30 Minuten. Auf Grundlage dieser Werte wurde die Grenze für untere Ausreißer bei 15 Minuten und die Grenze für obere Ausreißer bei 135 Minuten festgelegt.

In der **Abbildung 32** ist zu sehen, dass keine Operationszeit unterhalb der unteren Ausreißergrenze von 15 Minuten liegt, sodass keine unteren Ausreißer festgestellt wurden. Es wurde jedoch ein oberer Ausreißer identifiziert, mit einer Operationszeit von 150 Minuten, die oberhalb der oberen Ausreißergrenze von 135 Minuten liegt.

Die beiden infizierten Tiere hatten Operationszeiten von 80 und 90 Minuten, die beide innerhalb des normalen Bereichs liegen und somit keine Ausreißer darstellen. Dies deutet darauf hin, dass die Operationszeit der Tiere wahrscheinlich keinen Einfluss auf die Entwicklung der Infektionen hatte.

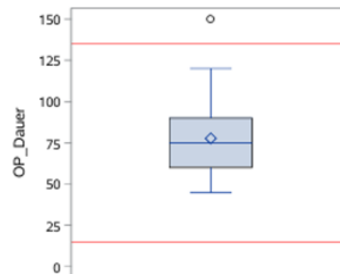


Abbildung 32: Boxplot der Operationszeit der Tiere mit Identifizierung von Ausreißern

### 5.6.3 Identifizierte Bakterienspezies

Bei Patient 1 wurden in den Kotproben *S. pseudintermedius* und *E. coli* nachgewiesen. Zu den verschiedenen Zeitpunkten wurden folgende Bakterien identifiziert:

- **Zeitpunkt A:** *Bacillus* spp. und *Micrococcus luteus*
- **Zeitpunkt B:** *S. hominis* und *Bacillus* spp.
- **Zeitpunkt C:** *Micrococcus luteus*
- **Zeitpunkt D:** Keine Bakterien nachweisbar
- **Zeitpunkt E:** *S. hominis* und *Micrococcus luteus*
- **Zeitpunkt F:** *Bacillus* spp.
- **Zeitpunkt G:** *S. pseudintermedius*.

Bei Patient 2 wurden in den Kotproben *S. pseudintermedius*, *E. coli* und *alpha-hämolyisierende Streptokokken* nachgewiesen. Zu den anderen Zeitpunkten ergab sich folgendes mikrobiologisches Bild:

- **Zeitpunkt A:** *Bacillus* spp. und *Micrococcus luteus*.
- **Zeitpunkt B:** *Bacillus* spp.
- **Zeitpunkt C:** *Micrococcus luteus*.

- **Zeitpunkt D:** Keine Bakterien nachweisbar
- **Zeitpunkt E:** Keine Bakterien nachweisbar
- **Zeitpunkt F:** *S. warneri*
- **Zeitpunkt G:** *S. pseudintermedius*

#### 5.6.4 Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfung mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode

Die Abbildung 33 zeigt die Resistenzprofile von den *S. pseudintermedius*-Isolaten, die bei beiden Patienten im Zusammenhang mit den postoperativen Wundinfektionen nachgewiesen wurden. Beide Isolate erwiesen sich als Oxacillin-empfindlich und molekulargenetisch konnte kein *mecA*-Gen nachgewiesen werden.

Das Isolat von Patient 1 weist eine Resistenz gegenüber Ampicillin, Chloramphenicol, Erythromycin und Penicillin auf, das Isolat von Patient 2 weist nur eine Resistenz gegen Tetracyclin auf.

Antimikrobielle Substanz	Patient 1	Patient 2
<b>Amoxicillin-Clavulansäure (AMC)</b>	S = 0.125/ 0.0625	S <= 0.0625/ 0.03
<b>Ampicillin (AMP)</b>	R = 1	S <= 0.125
<b>Cephalexin (CFX)</b>	S <= 0.5	S = 1
<b>Cefovecin (CFV)</b>	S <= 0.25	S <= 0.25
<b>Clindamycin (CLI)</b>	S <= 0.5	S = 0,125
<b>Chloramphenicol (CHL)</b>	R > 16	S = 4
<b>Enrofloxacin (ENR)</b>	S = 0.0625	S = 0.0625
<b>Erythromycin (ERY)</b>	R > 4	S <= 0.125
<b>Gentamicin (GEN)</b>	S = 0.125	S = 0.125
<b>Oxacillin (OXA)</b>	S = 0.125	S <= 0.0625
<b>Penicillin G (PEN)</b>	R = 4	S <= 0.0625
<b>Pradofloxacin (PRA)</b>	S = 0.03125	S = 0.0625
<b>Trimethoprim/Sulfamethoxazol (SXT)</b>	S <= 0.25/ 4.75	S <= 0.25/ 4.75
<b>Tetracyclin (TET)</b>	S <= 0.0625	R > 8

R= resistent      S= sensibel      I= intermediär

Zahlenangabe: Minimale Hemmkonzentration in µg/ml

**Abbildung 33: Resistenzprofile der *S. pseudintermedius*-Isolate bei Patient 1 und 2 zum Zeitpunkt G**

## 6 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Wirksamkeit verschiedener antiseptischer Waschlösungen (Chlorhexidin, Povidon-Iod und Polihexanid) in der präoperativen Operationsfeldvorbereitung bei Hunden zu analysieren. Die Untersuchung erfolgt prospektiv im klinischen Alltag der Klinik für Kleintiere, Chirurgie der Justus-Liebig-Universität Gießen, wo regelmäßig Tibia Plateau Leveling Osteotomien (TPLO) zur Versorgung von Rupturen des kranialen Kreuzbandes durchgeführt werden.

Im Fokus der Untersuchung steht die Bewertung der Bakterienreduktion auf der Haut der Patienten durch die eingesetzten Waschlösungen sowie die Identifikation der verbleibenden bakteriellen Mikroorganismen hinsichtlich ihrer Spezies und Resistenzmuster. Besonders hervorgehoben werden Methicillin-resistente *Staphylococcus* spp., Biofilmproduzenten und andere potenziell pathogene oder antibiotikaresistente Bakterien, da diese als zentrale Risikofaktoren für postoperative Wundinfektionen (SSIs) gelten.

Die prospektive Analyse umfasst mikrobiologische Proben zu mehreren Zeitpunkten, darunter vor und nach der Waschung sowie während und nach der Operation und bei einer Infektion innerhalb von 14 Tagen. Die mikrobiologische Untersuchung beinhaltet sowohl konventionelle Kultivierungsmethoden als auch molekulare Methoden wie PCR-Screenings auf Resistenzgene. Ergänzend erfolgen Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfungen, um therapeutische Möglichkeiten und Resistenzmuster zu evaluieren.

Die Auswahl der Hunde basiert ausschließlich auf den klinischen Fällen der Patienten, ohne zusätzliche Selektion bezüglich Rasse, Gewicht oder Gesundheitsstatus. Proben und Daten werden über einen repräsentativen Zeitraum gesammelt, um saisonale Einflüsse und potenzielle Verzerrungen im Hinblick auf das Auftreten bestimmter bakterieller Mikroorganismen oder Infektionsraten zu minimieren.

Durch den prospektiven Ansatz liefert die Arbeit eine fundierte Analyse unter standardisierten Bedingungen und generiert wertvolle Erkenntnisse zu mikrobiellen Belastungen und Resistenzmustern bei chirurgischen Eingriffen. Diese Ergebnisse bilden eine wichtige Grundlage für die Optimierung von Protokollen zur Operationsfeldvorbereitung und tragen zur Verringerung postoperativer Infektionsraten bei TPLO-Verfahren bei.

---

## 6.1 Signalement

### 6.1.1 Alter

In der vorliegenden Arbeit beträgt das durchschnittliche Alter der untersuchten Hunde  $5,97 \pm 2,89$  Jahre, mit einer Altersspanne von 1 bis 13 Jahren und einem Median von 6 Jahren. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Kreuzbandrisse überwiegend bei mittelalten Hunden auftreten. Interessanterweise sind 6 von 63 Hunden (9,5 %) zirka 1 Jahr alt, was verdeutlicht, dass auch sehr junge Hunde von einem Kreuzbandriss betroffen sein können.

Die Ergebnisse stehen im Einklang mit früheren Studien, die ebenfalls eine Prädisposition für Kreuzbandrisse bei mittelalten Hunden beobachteten. So zeigten Whitehair et al. (1993) und Duval et al. (1999), dass die Prävalenz von Kreuzbandrissen mit zunehmendem Alter ansteigt und bei Hunden im Alter von 7 bis 10 Jahren ihren Höhepunkt erreicht. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in anderen Arbeiten berichtet, die eine Häufung von Kreuzbandrissen bei Hunden mittleren Alters beschreiben (Witsberger et al. 2008; Taylor-Brown et al. 2015; Engdahl et al. 2021; Sellon und Marcellin-Little 2022; Husi et al. 2023; Niida et al. 2024).

Einige Studien weisen darauf hin, dass das Alter der Hunde bei der Diagnose eines Kreuzbandrisses auch durch die Rassengröße beeinflusst werden kann. Kreuzbandrisse scheinen bei größeren Hunderassen häufiger in einem vergleichsweise jüngeren Alter aufzutreten (Whitehair et al. 1993; Duval et al. 1999; Guthrie et al. 2012; Engdahl et al. 2021). Im Gegensatz dazu kommt in anderen Arbeiten deutlich heraus, dass kleinere Hunderassen häufiger erst im fortgeschrittenen Alter eine Ruptur des kranialen Kreuzbandes entwickeln (Vasseur et al. 1985; Vasseur 2003; Adams et al. 2011; Engdahl et al. 2021). Akut traumatische Rupturen können in jeder Altersklasse auftreten, wobei diese vorwiegend bei jüngeren Tieren beobachtet werden. Dies ist darauf zurückzuführen, dass jüngere Hunde in der Regel agiler und aktiver sind, was sie einem erhöhten Risiko für plötzliche und starke Belastungen des Kniegelenks aussetzt, die zu einer Ruptur des Kreuzbandes führen können (Vasseur 2003; Spinella et al. 2021).

Die Ergebnisse der Altersverteilung und der Literaturrecherche bestätigen, dass eine degenerative Pathogenese bei großen Hunden für den Kreuzbandriss vorliegt. Mittelalte Hunde sind am häufigsten betroffen, da in dieser Altersspanne die Hunde eine gewisse Vorschädigung des Kreuzbandes durch Belastung und Alterung erfahren haben. Gleichzeitig sind diese Hunde körperlich noch aktiv, was die Belastung des Kniegelenkes weiter erhöht (Vasseur 2003; Engdahl et al. 2021; Spinella et al. 2021).

---

Jüngere Hunde, die einen Kreuzbandriss erleiden, gehören meist größeren Hunderassen an. Hierbei können aufgrund des höheren Körpergewichts größere Kräfte auf das Kniegelenk wirken und möglicherweise zu einer frühzeitigen Degeneration des Kreuzbandes führen. Zusätzlich wird eine gewisse genetische Komponente zu strukturellen Schwächen in diesem Zusammenhang vermutet (Vasseur 2003; Spinella et al. 2021).

Kleinere Hunderassen zeigen hingegen eine stärkere Neigung, Kreuzbandrisse erst im höheren Alter zu entwickeln. Dies könnte auf die kumulative Wirkung degenerativer Veränderungen im Gelenk zurückzuführen sein. Bei diesen Hunden erfolgt die altersbedingte Abnutzung des Bandapparates möglicherweise langsamer, sodass eine Ruptur erst im fortgeschrittenen Alter auftritt. Zudem könnte das geringere Körpergewicht kleinerer Rassen die mechanische Belastung des Kniegelenks und damit des Kreuzbandes reduzieren (Vasseur 2003; Spinella et al. 2021).

### 6.1.2 Gewicht

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass das Körpergewicht der untersuchten Hunde in einer Spanne von 8 kg bis 74 kg liegt, mit einem mittleren Gewicht von  $35,19 \pm 13,07$  kg liegt. Dies deutet darauf hin, dass insbesondere mittelschwere bis größere Hunderassen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Kreuzbandrisses aufweisen. Diese Beobachtung steht im Einklang mit der Literatur, die das Körpergewicht als einen wesentlichen Risikofaktor für Kreuzbandrupturen bei Hunden identifiziert (Vasseur et al. 1985; Whitehair et al. 1993; Duval et al. 1999; Vasseur 2003; Adams et al. 2011; Spinella et al. 2021; Sellon und Marcellin-Little 2022; Niebauer und Restucci 2023; Niida et al. 2024).

Whitehair et al. (1993) berichteten, dass Hunde mit einem Körpergewicht von mehr als 22 kg eine signifikant höhere Prävalenz für Kreuzbandrupturen aufweisen als leichtere Hunde. Ähnlich zeigen Taylor-Brown et al. (2015) und weitere Studien (Duval et al. 1999; Adams et al. 2011; Sellon und Marcellin-Little 2022; Niebauer und Restucci 2023; Niida et al. 2024), dass sowohl ein hohes absolutes Körpergewicht als auch Adipositas im Vergleich zu anderen Hunden derselben Rasse mit einem gesteigerten Risiko für Kreuzbandverletzungen assoziiert sind. Diese Befunde verdeutlichen und legen die Hypothese nahe, dass das Gewicht des Hundes eine entscheidende Rolle bei der Belastung des Kniegelenks spielt.

Das erhöhte Risiko für Kreuzbandrisse bei schwereren Hunden lässt sich durch biomechanische und physiologische Faktoren erklären. Ein höheres Körpergewicht übt eine größere mechanische Belastung auf das Kniegelenk aus, was zu einer verstärkten Beanspruchung des Kreuzbandes führt (Vasseur 2003; Spinella et al. 2021). Diese

---

dauerhafte Überbelastung kann weitere Mikrotraumata hervorrufen, die im Laufe der Zeit zu einer Schwächung und Degeneration des Bandgewebes führen. Darüber hinaus setzt Fettgewebe proinflammatorische Zytokine frei, die entzündliche Prozesse im Gelenk fördern und somit die Stabilität des Kreuzbandes zusätzlich negativ beeinflussen könnten (Saengsoi et al. 2015). In Kombination mit einer möglicherweise unzureichenden Anpassung der Gelenkstrukturen an das erhöhte Gewicht kann dies das Risiko einer Ruptur weiter verstärken.

### 6.1.3 Geschlecht

Die Geschlechterverteilung in der vorliegenden Studie zeigt, dass 26,95 % (n= 17) der Patienten männlich, 25,40 % (n= 16) männlich-kastriert, 17,56 % (n= 11) weiblich und 30,16 % (n= 19) weiblich-kastriert waren. Weiblich-kastrierte Hunde sind in dieser Population am häufigsten vertreten. Jedoch zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtergruppen.

Frühere Studien haben ein erhöhtes Risiko für Kreuzbandrisse bei kastrierten Hündinnen und Rüden beschrieben. Wobei kastrierte Hündinnen am häufigsten betroffen sind (Pacchiana et al. 2003; Slauterbeck et al. 2004; Witsberger et al. 2008; Buote et al. 2009; Adams et al. 2011; Taylor-Brown et al. 2015; Husi et al. 2023; Niida et al. 2024). Die höhere Prävalenz von Kreuzbandrissen bei weiblich-kastrierten Hunden könnte auf hormonelle Veränderungen nach der Kastration hindeuten. Hormonelle Veränderungen, insbesondere durch das Fehlen von Östrogenen oder Testosteron nach Kastration, können die Struktur und Stabilität von Bändern negativ beeinflussen, wodurch das Risiko für einen Bänderriss erhöht wird (Kutzler 2020).

Besonders interessant sind die Ergebnisse von Studien, die zeigen, dass eine frühe Kastration (< 12 Monaten) mit einem noch höheren Risiko für Kreuzbandrisse verbunden ist, da dies ein Risikofaktor für die Entwicklung eines erhöhten Tibiaplateauwinkels darstellen soll (Duerr et al. 2007; La Riva et al. 2013). Diese These deutet darauf hin, dass der Zeitpunkt der Kastration einen entscheidenden Einfluss auf die Entwicklung von Kreuzbandpathologien haben könnte. Darüber hinaus haben Kastrationen auch eine indirekte Auswirkung auf die Häufigkeit solcher Verletzungen, da sie mit einer Gewichtszunahme und damit einer erhöhten Prävalenz von Adipositas in Verbindung gebracht werden (Spinella et al. 2021).

Auf der anderen Seite gibt es auch Studien, die keinen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht oder dem Kastrationsstatus und der Entwicklung einer Kreuzbandpathologie feststellen konnten (Guthrie et al. 2012; Garces et al. 2021).

---

Die Ergebnisse der vorliegenden klinischen Arbeit liefern keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtergruppen, was möglicherweise auf die begrenzte Stichprobengröße zurückzuführen ist. Dennoch legen die Daten nahe, dass weiblich-kastrierte Hunde in dieser Population häufiger betroffen sind, was mit den oben genannten Studien in Einklang steht.

#### 6.1.4 Rasse

Die Ergebnisse zur Rasseverteilung in dieser Studie zeigen eine deutliche Diversität der betroffenen Hunde. Mischlinge sind mit (n= 13, 20,63 %) am häufigsten vertreten, gefolgt von Labrador Retrievern (n= 12, 19,04 %). Andere größere Hunderassen wie Englische Bulldoggen (n= 4, 6,35 %), Rottweiler (n= 3, 4,76 %) und Deutsche Schäferhunde (n = 3, 4,76 %) sind ebenfalls gehäuft vertreten. Auch kleinere Hunderassen, wie Jack-Russell-Terrier (n= 3, 4,76 %) und Bolonka Zwetna oder Bichon Frisé, die jeweils mit 1,59 % (n= 1) kommen in dieser Arbeit vor.

Die Ergebnisse stimmen mit früheren Studien überein, die größere Hunderassen als besonders prädisponiert für Kreuzbandrisse identifiziert haben. Labrador Retriever, Rottweiler, Berner Sennenhunde und Mischlinge werden in der Literatur häufig als Rassen genannt, die ein erhöhtes Risiko aufweisen sollen (Whitehair et al. 1993; Duval et al. 1999; Witsberger et al. 2008; Guthrie et al. 2012; Husi et al. 2023; Pegram et al. 2023; Niida et al. 2024). Die erhöhte Prävalenz bei diesen Rassen könnte auf genetische Prädispositionen, biomechanische Faktoren wie einen steileren Tibiaplateauwinkel, sowie eine höhere Belastung der Gelenke durch das Körpergewicht zurückzuführen sein (Nečas et al. 2000; Witsberger et al. 2008; Spinella et al. 2021).

Aber auch kleinere Hunderassen wie der Jack Russel Terrier sind in der aktuellen Studie vertreten. Mit drei betroffenen Tieren zeigt sich zwar eine höhere Prävalenz zu einigen anderen größeren Hunderassen, wie Berner Sennenhunde (n=1) oder Bordeaux Doggen (n= 1), dennoch sind sie weniger häufig vertreten als Mischlinge (n= 13) oder Labrador Retriever (n= 12). Diese Beobachtung deckt sich mit den Erkenntnissen von Pegram et al. (2023), welcher erstmals Jack Russel Terrier als eine prädisponierte Rasse für einen Kreuzbandriss identifizierte. Außerdem stellen verschiedene Studien fest, dass auch andere Hunde kleinerer Rassen (Bichon Frise, Yorkshire Terrier und West Highland White Terrier) prädisponiert für einen Kreuzbandriss sein sollen (Taylor-Brown et al. 2015; Pegram et al. 2023). Häufig tritt bei ihnen eine Bandverletzung durch übermäßigen Stress auf, der durch die Tibiainstabilität aufgrund einer Patellaluxation (insbesondere Grad IV)

verursacht wird (Brooks 2005; DeCamp et al. 2015; Campbell et al. 2010; Spinella et al. 2021).

Die Verteilung der Rassen in dieser Studie könnte nicht nur durch genetische oder anatomische Prädispositionen, sondern auch durch die allgemeine Häufigkeit bestimmter Rassen in der Hundepopulation beeinflusst sein. Größere Mischlinge und Labrador Retriever, die in dieser Untersuchung am häufigsten vertreten sind, zählen zu den beliebtesten Hunderassen und sind daher in der Gesamtpopulation stärker repräsentiert. Wohin gegen andere Rassen, wie der Neufundländer oder Gordon Setter weniger häufig gehalten werden. Die Tatsache, dass bestimmte Hunderassen, unabhängig von ihrer Größe, ein erhöhtes Risiko für einen Kreuzbandriss aufweisen, deutet auf eine genetische Veranlagung in der Entstehung der Erkrankung hin (Engdahl et al. 2021).

### **6.1.5 Kreuzbandriss-Seitenverteilung**

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass Kreuzbandrisse bei Hunden geringgradig häufiger auf der rechten Seite (54 %, n= 34) als auf der linken Seite (46 %, n= 29) auftreten. Diese Verteilung könnte durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden, wie etwa anatomische, biomechanische oder verhaltensbedingte Unterschiede zwischen den beiden Seiten.

Eine mögliche Ursache könnte in der lateralen Präferenz von Hunden liegen, bei der bevorzugte Bewegungsmuster oder eine einseitige Belastung eine Seite stärker beanspruchen oder stellt einen Zufallsbefund aufgrund der geringen Anzahl an Patienten dar.

In der Literatur findet sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von Kreuzbandrissen zwischen der rechten und der linken Seite (Frey et al. 2010; Coletti et al. 2014; Lopez et al. 2018). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass beide Kniegelenksseiten gleichermaßen anfällig für degenerative Veränderungen oder Verletzungen sind.

### **6.1.6 Narkose- und Operationszeit**

Die in dieser Studie ermittelte durchschnittliche Zeit für die Narkosedauer beträgt 136,4 Minuten  $\pm$  29,2 Minuten (80-130 Minuten) und die durchschnittliche Zeit für die Operationsdauer beträgt 77,7 Minuten  $\pm$  21,1 Minuten (45- 150 Minuten).

Die Varianz der Narkose- und Operationszeiten deutet darauf hin, dass mehrere Faktoren die Dauer beeinflussen. Dazu gehören der Erfahrungsgrad des Chirurgen, die Komplexität

---

des individuellen Falls, wie z. B. das Vorliegen anatomischer Besonderheiten, sowie unvorhergesehene intraoperative Komplikationen. In einigen Fällen könnten auch zusätzliche diagnostische oder therapeutische Maßnahmen während der Operation durchgeführt worden sein, die die Dauer verlängern (Freeman et al. 2017; Lopez et al. 2018; Shaver et al. 2019; Niida et al. 2024).

Die durchschnittlichen Narkose- und Operationszeiten sind mit früheren Studien vergleichbar (Weese und Halling 2006; Coletti et al. 2014; Giannetto und Aktay 2019), wobei einige Untersuchungen auch auf deutlich längere Zeiten hinweisen (Lopez et al. 2018; Hagen et al. 2020). Die Variabilität der Zeiten spiegelt möglicherweise auch Unterschiede in den Abläufen, der präoperativen Vorbereitung und der intraoperativen Organisation wider. Darüber hinaus könnten patientenindividuelle Faktoren, wie Alter, Körpergewicht oder Begleiterkrankungen, die Anästhesie- und Operationszeiten beeinflusst haben. Schwerere oder ältere Hunde könnten beispielsweise eine komplexere Anästhesieführung erfordern, während jüngere, gesündere Tiere möglicherweise eine kürzere Narkosedauer aufweisen.

## **6.2 Aerobe, mesophile Gesamtkeimzahl**

### **6.2.1 Gesamtkeimzahlen zu den jeweils untersuchten Zeitpunkten**

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie verdeutlichen die Effektivität der getesteten Waschlösungen (Chlorhexidin, Povidon-Iod, Polihexanid) in der Reduktion der aeroben, mesophilen Gesamtkeimzahl auf der Haut von Hunden im Rahmen der Operationsfeldvorbereitung.

#### **6.2.1.1 Gesamtkeimzahlen auf der unbehandelten Haut vor der Waschung (Zeitpunkt A)**

Zum Zeitpunkt A, vor der Anwendung der Waschlösung, sind die Gesamtkeimzahlen in allen Gruppen erwartungsgemäß hoch (Iod: 96,2 KbE/PS, CHX: 86,9 KbE/PS, Polihexanid: 52,0 KbE/PS), da die Haut unbehandelt ist. Die Unterschiede in den einzelnen Gruppen können auf natürliche Schwankungen in der Ausgangskeimzahl der Haut zurückzuführen sein, die durch Faktoren wie Tierpflege, Hauttyp oder Umgebung beeinflusst werden (Weese 2013; Belo et al. 2018; Asimus et al. 2019).

Obwohl die Probenentnahme stets von der gleichen Hautstelle unter standardisierten Bedingungen durchgeführt wurde, bleibt die Möglichkeit bestehen, dass Variationen in der Handhabung zu der beobachteten Varianz beigetragen haben könnten. Unterschiede in der Druckausübung beim Tupfen, der Fläche der Probenentnahme oder der Menge des

---

entnommenen Materials könnten zu Schwankungen der gemessenen Gesamtkeimzahlen führen. Selbst bei strenger Standardisierung lässt sich eine vollständige Eliminierung solcher Effekte kaum realisieren.

Zusätzlich ist die Verwendung konventioneller Kultivierungsmethoden eine potenzielle Quelle für die Variabilität der Ergebnisse. Diese Methoden haben Einschränkungen in der Detektion und Quantifizierung bestimmter Mikroorganismen, insbesondere solcher, die schwer kultivierbar sind oder langsamer wachsen. Dies könnte dazu führen, dass einige Organismen unterschätzt oder gar nicht erfasst wurden, während andere, leicht kultivierbare Organismen, möglicherweise überrepräsentiert erscheinen. Diese methodischen Limitierungen könnten einen nicht unerheblichen Einfluss auf die Variabilität der Gesamtkeimzahlen haben (Kong und Segre 2012; Weese 2013).

Auch wenn jeweils von der gleichen Stelle Proben entnommen wurden, könnte die individuelle mikrobielle Zusammensetzung der Haut der untersuchten Hunde dazu beitragen, dass die Gesamtkeimzahlen zwischen den Gruppen variieren (Rodrigues Hoffmann et al. 2014; Cuscó et al. 2017).

Die Variabilität der Gesamtkeimzahlen zwischen den Gruppen trotz standardisierter Beprobungsbedingungen unterstreicht die Herausforderung, reproduzierbare Ergebnisse in mikrobiellen Studien zu erzielen. Die Kombination aus methodischen Einflüssen und biologischer Variabilität sollte bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden. Künftige Studien könnten durch den Einsatz alternativer und präziserer Analysemethoden sowie durch zusätzliche Validierung der Probenentnahmeverfahren weiter optimiert werden.

#### 6.2.1.2 Gesamtkeimzahl nach der Waschung (Zeitpunkt B)

Nach der Reinigung (Zeitpunkt B) zeigt sich bei allen Patienten eine deutliche Abnahme der Gesamtkeimzahl, was die Wirksamkeit der Waschung verdeutlicht. Diese Reduktion ist vergleichbar mit den Ergebnissen aus anderen Studien, die ebenfalls eine signifikante Keimzahlreduktion durch den Einsatz von Waschlösungen wie Chlorhexidin, Povidon-Iod oder Polihexanid dokumentierten (Osuna et al. 1990b; Echols et al. 2015; Belo et al. 2018; Asimus et al. 2019).

Die primäre Wirkung der Waschlösungen beruht auf der Kombination aus mechanischer Reinigung durch die physische Anwendung der Lösung und der chemischen Wirkung der antimikrobiellen Inhaltsstoffe (Swaim et al. 1991). Die Variabilität der Gesamtkeimzahlen nach der Waschung könnte durch Unterschiede in der Ausführung des Waschvorgangs

---

beeinflusst sein, wie z. B. die Dauer und Intensität des Waschens sowie die eventuell ungleichmäßige Verteilung der Lösung auf der Haut.

Ein weiterer zu berücksichtigender Faktor ist die initiale bakterielle Besiedlung der Haut, die zwischen den Probanden variieren könnte. Da keine Kontrollgruppe mit rein wasserbasierter Reinigung vorhanden war, bleibt unklar, inwieweit die mechanische Komponente der Waschung allein für die Keimreduktion verantwortlich ist. Zukünftige Studien könnten hier ansetzen, um den spezifischen Beitrag der Waschlösungen zu evaluieren.

#### 6.2.1.3 Gesamtkeimzahl nach der Desinfektion (Zeitpunkt C)

Nach der Desinfektion erfolgt eine weitere Reduktion der Gesamtkeimzahlen. Dies verdeutlicht die zentrale Rolle der Desinfektion als kritischer Schritt zur nahezu vollständigen Eliminierung von Mikroorganismen. Im Gegensatz zur Waschung, die primär mechanisch und chemisch die Keimzahl reduziert, sorgt die Desinfektion für eine gezielte antimikrobielle Wirkung (Osuna et al. 1990b; Gibson et al. 1997).

Die Ergebnisse zeigen, dass die Desinfektion unabhängig von der vorher verwendeten Waschlösung ähnliche Ergebnisse erzielt. Dies könnte darauf hindeuten, dass die Wahl der Waschlösung weniger entscheidend für das Endergebnis ist, solange die Desinfektion korrekt und umfassend durchgeführt wird. Das Ergebnis stimmt mit den in der Literatur beschriebenen Erfahrungen überein (Belo et al. 2018; Osuna et al. 1990a; Osuna et al. 1990b; Anderson et al. 2013). Es ist wichtig zu beachten, dass bei der Desinfektion eine standardisierte Technik und ausreichende Einwirkzeit von entscheidender Bedeutung sind. Abweichungen in der Durchführung könnten zu Schwankungen in den Ergebnissen führen (Anderson et al. 2013).

#### 6.2.1.4 Gesamtkeimzahl intraoperativ (Zeitpunkt D)

Intraoperativ, d.h. bei Beprobung der chirurgischen Wunde, sind bei allen Gruppen keine Bakterien nachweisbar. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass die Kombination aus Waschung und Desinfektion eine nahezu vollständige Eliminierung der Bakterien erreicht hat. Dies kann auf die Effektivität des Desinfektionsmittels zurückzuführen sein, das eine umfassende antimikrobielle Wirkung entfaltet hat, und möglicherweise auf die Sterilität des Operationsfeldes durch die Verwendung steriler Abdeckungen.

Ein weiterer relevanter Aspekt ist die Art der Probenentnahme. Da die Haut durch sterile Abdecktücher geschützt ist und die Probe stattdessen aus der Wunde selbst entnommen

---

wird, könnte dies ebenfalls die Ergebnisse beeinflussen. Die sterile Umgebung der Wunde und der kontrollierte operative Zugang minimieren potenzielle Kontaminationsquellen. Jedoch könnten auch geringe Mengen von Bakterien durch externe Einflüsse, wie beispielsweise durch den Kontakt mit Instrumenten oder die Luft im Operationssaal, vorhanden gewesen sein, die aufgrund der Limitierungen der Methode nicht erfasst wurden.

Die Ergebnisse werfen auch Fragen zur Rolle der perioperativen Antibiose (Ampicillin) auf. Die perioperative Antibiose ergänzt die lokale bakterielle Reduktion durch Waschung und Desinfektion, indem sie potenzielle Bakterien im Blutkreislauf oder in Geweben bekämpft. Diese systemische Wirkung könnte dazu beigetragen haben, dass selbst unter den Bedingungen einer möglicherweise mikrobiell belasteten Umgebung intraoperativ keine Bakterien nachweisbar waren (Whittem et al. 1999; Eugster et al. 2004; Fitzpatrick und Solano 2010; Frey et al. 2010; Gallagher und Mertens 2012; Nazarali et al. 2014).

Es bleibt jedoch unklar, in welchem Maß die perioperative Antibiose im Vergleich zu den lokalen Maßnahmen wie Waschung und Desinfektion zur Keimreduktion beigetragen hat. Dies erschwert die Beurteilung der spezifischen Rolle jeder einzelnen Maßnahme. Zudem muss berücksichtigt werden, dass die Antibiotikaprophylaxe nicht alle Bakterien vollständig eliminieren kann, besonders wenn multiresistente Erreger vorhanden sind. Dies verdeutlicht die Bedeutung einer sorgfältigen Auswahl der Antibiotika und der Kombination mit anderen Maßnahmen wie einer strikten sterilen Operationstechnik.

#### 6.2.1.5 Gesamtkeimzahl direkt nach der Operation (Zeitpunkt E)

Interessanterweise stiegen die Gesamtkeimzahlen bei einigen Patienten nach der Operation leicht an, was auf eine mögliche Rekontamination der Wunde hindeutet. Zu diesem Zeitpunkt war die Wunde noch nicht durch ein Pflaster abgedeckt, was eine Exposition gegenüber Keimen aus der Umgebung ermöglicht haben könnte. Diese Beobachtung ist besonders relevant, da klinische Umgebungen, selbst unter sterilen Bedingungen, potenzielle Kontaminationsquellen darstellen. Trotz der perioperativen Antibiose könnte dies eine Erklärung für den leichten Anstieg der Gesamtkeimzahlen nach der Operation sein. Es ist jedoch hervorzuheben, dass die gemessenen Gesamtkeimzahlen weiterhin relativ niedrig blieben.

Mögliche Kontaminationsquellen könnten dabei die Umgebungsluft, chirurgische Instrumente oder die Handschuhe des Operationsteams sein. Obwohl sterile Bedingungen angestrebt werden, kann es in der klinischen Routine schwierig sein, eine absolute Sterilität sicherzustellen (Gelaw et al. 2014; Andrade et al. 2016; Yakubu und Pilau 2020).

---

Auch die Probenentnahme, obwohl standardisiert durchgeführt, könnte gewisse Schwankungen in die Ergebnisse einbringen. Diese Aspekte verdeutlichen, wie wichtig eine stringente perioperative Infektionskontrolle ist, um das Risiko einer Wundkontamination zu minimieren.

#### 6.2.1.6 Gesamtkeimzahl 20 h nach der Operation (Zeitpunkt F)

Der beobachtete erneute Anstieg der Gesamtkeimzahl nach der Operation kann durch mehrere Faktoren beeinflusst sein. Einerseits kann dies die natürliche Regeneration des bakteriellen Hautmikrobioms widerspiegeln, die nach einer gründlichen Desinfektion und Waschung einsetzt, wodurch die betroffenen Bereiche erneut kolonisiert werden. Zusätzlich könnten postoperative Einflüsse wie Sekrete, Wundexsudate oder die allgemeine Umgebungskontamination in der Klinik eine Rolle spielen (Gelaw et al. 2014; Andrade et al. 2016; Yakubu und Pilau 2020). Obwohl die Wunde mit einem Pflaster abgedeckt wurde, kann es durch Kontakt mit der Klinikumgebung, wie beispielsweise während der Pflege, des Bewegens der Tiere oder bei Wechseln von Verbänden, zu einer sekundären Kontamination kommen.

Ein weiterer entscheidender Faktor könnte die Wirkungsdauer der eingesetzten Waschlösungen sein. Waschlösungen mit längerer antimikrobieller Wirkungsdauer, wie beispielsweise Chlorhexidin, können die Haut oder die Wundumgebung über einen längeren Zeitraum (24 h) vor einer erneuten Besiedlung durch Bakterien schützen. Dies liegt daran, dass Chlorhexidin an Proteine der Haut bindet und eine anhaltende antimikrobielle Wirkung entfaltet (Gibson et al. 1997; Weinstein et al. 2008; Darouiche et al. 2010; Ayoub et al. 2015). Im Gegensatz dazu kann die Wirksamkeit von Iod schneller nachlassen, insbesondere wenn es mit organischem Material wie Blut oder Gewebeflüssigkeiten in Kontakt kommt (Brown et al. 1984; Osuna et al. 1990a; Osuna et al. 1990b). Polihexanid, das häufig für seine Hautverträglichkeit geschätzt wird, könnte ebenfalls eine kürzere Wirkungsdauer im Vergleich zu Chlorhexidin aufweisen. Die Unterschiede in den Gesamtkeimzahlen zwischen den Gruppen könnten also zumindest teilweise auf die Nachwirkungen der Waschlösung zurückzuführen sein. Jedoch zeigen die Ergebnisse dieser klinischen Arbeit, dass die Gesamtkeimzahl zu diesem Zeitpunkt in der Gruppe mit Povidon-Iod am niedrigsten ist (2,6 KbE/PS), während die Gesamtkeimzahl in der Gruppe mit Chlorhexidin (7,8 KbE/PS) höher ist und bei Polihexanid am höchsten liegt (10,6 KbE/PS). Dies spiegelt nicht die Ergebnisse früherer Studien, wie oben beschrieben, wider. Es ist möglich, dass die Variabilität der Gesamtkeimzahlen auf individuelle Unterschiede zwischen den Patienten zurückzuführen ist, wie etwa die Wundheilungsdynamik oder Unterschiede in der bakteriellen Besiedlung der Haut.

---

Sekundäre Kontaminationen, beispielsweise durch die postoperative Pflege, könnten ebenfalls eine Rolle spielen

## **6.2.2 Vergleich der Gesamtkeimzahlen zwischen den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten un den verwendeten Waschlösungen**

### 6.2.2.1 Vergleich der Gesamtkeimzahlen zwischen Zeitpunkt A und Zeitpunkt B

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen eine signifikante Reduktion ( $p < 0,0001$ ) der Keimzahlen von Zeitpunkt A zu Zeitpunkt B, unabhängig von der verwendeten Lösung. Dies verdeutlicht die Effektivität der Operationsfeldvorbereitung durch die Waschlösungen in der initialen Reduktion der bakteriellen Belastung, die ein wesentlicher Bestandteil der Infektionsphrophylaxe darstellt.

Jedoch konnte kein signifikanter Unterschied ( $p > 0,2376$ ) zwischen den getesteten Waschlösungen selbst festgestellt werden. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass Chlorhexidin, Povidoniod und Polihexanid, trotz unterschiedlicher Wirkmechanismen und chemischer Eigenschaften, eine vergleichbare Wirksamkeit in der Reduktion der Keimzahlen aufweisen.

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen, dass die Waschung der Haut ein effektives Mittel zur Reduktion der Keimzahl darstellt, wie es auch in früheren Studien gezeigt wurde (Stubbs et al. 1996; Gibson et al. 1997; Swenson et al. 2009; Banovic et al. 2013; Williamson et al. 2017; Belo et al. 2018; Marchionatti et al. 2022). Die signifikante Keimreduktion zwischen den Zeitpunkten A und B unterstreicht die Bedeutung der präoperativen Hautreinigung im Hinblick auf die Minimierung des Infektionsrisikos. Dieser Effekt wird unabhängig von der verwendeten Waschlösung erzielt, was darauf hinweist, dass die mechanische Reinigung in Kombination mit den antimikrobiellen Eigenschaften der Lösungen eine zentrale Rolle spielt.

In der Literatur wird die Effektivität der einzelnen Waschlösungen unterschiedlich bewertet. So wurde in einigen Studien Chlorhexidin (CHX) als besonders wirksam beschrieben, da es durch seine starke antimikrobielle Wirkung ein breites Spektrum an Bakterien effektiv reduziert (Stubbs et al. 1996; Lambrechts et al. 2004; Mimos 2010; Neihaus et al. 2011; Ayoub et al. 2015; Boucher et al. 2018). In anderen Untersuchungen zeigte sich jedoch, dass Povidon-Iod in der Keimreduktion vergleichbar oder sogar überlegen war (Osuna et al. 1990b; Gibson et al. 1997; Swenson et al. 2009; Echols et al. 2015; Belo et al. 2018; Marchionatti et al. 2022). Darüber hinaus wird Polihexanid zunehmend als vielversprechende Alternative zu CHX diskutiert (Egli-Gany et al. 2012; Banovic et al. 2013).

---

Seine vergleichbare Wirksamkeit in der Keimreduktion, kombiniert mit einem geringeren Risiko für allergische Reaktionen und Hautirritationen, macht Polihexanid zu einer attraktiven Option für die präoperative Hautreinigung (Koburger et al. 2007).

Zusammenfassend zeigt diese Studie, dass alle drei getesteten Waschlösungen eine deutliche Keimreduktion bewirken. Der spezifische Vorteil einer einzelnen Lösung kann jedoch nicht nachgewiesen werden, was darauf hindeutet, dass die Auswahl der Waschlösung von weiteren Faktoren wie Verträglichkeit, Verfügbarkeit und individuellen Anforderungen abhängen könnte.

Ein methodischer Aspekt ist das Fehlen einer Kontrollgruppe, in der nur Wasser zur Reinigung verwendet wurde. Eine solche Gruppe hätte eine klare Differenzierung zwischen der mechanischen Keimreduktion und der chemischen Wirkung der Waschlösungen ermöglicht. Allerdings ist eine Operationsfeldvorbereitung ausschließlich mit Wasser im klinischen Alltag nicht praktikabel, da dies das Risiko von SSIs erhöhen würde. Antiseptische Waschlösungen sind essenziell, um die Keimlast auf der Haut vor Operationen effektiv zu reduzieren und das Risiko nosokomialer Infektionen, insbesondere bei Eingriffen mit Implantaten, zu minimieren. Die wissenschaftliche Aussagekraft einer Wasser- Kontrollgruppe steht daher im Widerspruch zur praktischen Umsetzung und Patientensicherheit. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass antiseptische Waschlösungen entscheidend zur Infektionsprävention beitragen, weshalb ihr Verzicht aus klinischer Sicht nicht vertretbar ist.

#### 6.2.2.1 Vergleich der Gesamtkeimzahlen zwischen Zeitpunkt B und Zeitpunkt C

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die Desinfektion einen signifikanten Einfluss auf die Keimzahl hat ( $p < 0,0001$ ). Die Reduktion der Keimzahlen nach der Desinfektion verdeutlicht die Effektivität dieses Schrittes in der Vorbereitung des Operationsfeldes.

Im Gegensatz dazu hatte die Wahl der Waschlösung keinen signifikanten Einfluss auf die Keimzahlen ( $p = 0,6672$ ). Dies deutet darauf hin, dass die Effektivität der Keimreduktion hauptsächlich durch die Desinfektionsschritte bestimmt wird und weniger von der spezifischen Waschlösung abhängt. Obwohl Unterschiede zwischen den Waschlösungen in der graphischen Darstellung erkennbar sind, wie beispielsweise eine etwas stärkere Keimreduktion bei Polihexanid, waren diese Unterschiede statistisch nicht signifikant.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit bisherigen Studien, die ebenfalls die entscheidende Rolle der Desinfektion bei der Vorbereitung des OP-Feldes hervorgehoben haben (Echols et al. 2015; Williamson et al. 2017). Der Vergleich der Keimzahlen zwischen

---

den Waschlösungen unterstreicht jedoch, dass alle getesteten Produkte geeignet sind, eine Grundlage für eine wirksame Desinfektion zu schaffen.

Die Variabilität der Keimzahlen kann auf individuelle Faktoren zurückzuführen sein, die von Hund zu Hund unterschiedlich sein können. Dazu gehören etwa die individuelle Hautbeschaffenheit, Unterschiede in der Zusammensetzung des Hautmikrobioms, das Vorhandensein von Sebum oder anderen Hautsekreten sowie individuelle Reaktionen auf die Waschlösungen. Auch die Durchführung des Wasch- und Desinfektionsprozesses, einschließlich der Einwirkzeiten und der mechanischen Reinigung, könnte zu den Unterschieden beigetragen haben. Diese Aspekte verdeutlichen die Komplexität der Keimreduktion und die Notwendigkeit, individuelle Faktoren bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass die Desinfektion der entscheidende Schritt zur Keimreduktion ist. Der Beitrag der Waschlösungen, insbesondere im Vergleich zu einer Reinigung mit Wasser, bleibt jedoch unklar und sollte in zukünftigen Studien genauer untersucht werden.

### **6.3 Untersuchte Bakterienspezies**

Die Ergebnisse dieser Arbeit verdeutlichen die Komplexität und Vielfalt der Bakterien auf der Haut der untersuchten Hunde. Diese Vielfalt umfasst sowohl transient als auch resident vorkommende Bakterien, was den Ergebnissen früherer Studien entspricht, die eine ähnlich mikrobielle Komplexität aufzeigen (Weese 2013; Noli et al. 2014; Rodrigues Hoffmann et al. 2014; Tizard und Jones 2018; Harvey et al. 2023). Insgesamt werden in der vorliegenden Arbeit 668 Bakterien-Isolate identifiziert, darunter eine Vielzahl von Spezies mit unterschiedlichem pathogenen Potenzial.

Am häufigsten werden koagulase-negative Staphylokokken, mit einem Anteil von 26 % (n= 172), sowie *Bacillus* spp. (n=128; 19 %) und *Micrococcus luteus* (n=73; 11 %) nachgewiesen. Der Nachweis potentiell pathogener Bakterien wie *S. pseudintermedius*, *E. coli* und *Enterococcus* spp. unterstreicht die mögliche klinische Bedeutung der bakteriellen Besiedlung der Haut, insbesondere in einem postoperativen Kontext. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass die Haut nicht nur ein Reservoir für kommensale Bakterien ist, sondern auch eine potenzielle Quelle für pathogene Keime darstellen kann, die bei Vorliegen von Risikofaktoren zu Infektionen führen könnten (Gibson et al. 1997; Lambrechts et al. 2004; Gallagher und Mertens 2012; Williamson et al. 2017; Belo et al. 2018).

---

Diese Vielfalt und Komplexität des bakteriellen Hautmikrobioms unterstreicht die Notwendigkeit einer differenzierten Betrachtung bei der Interpretation von mikrobiologischen Befunden, da sowohl transiente als auch residente Bakterien eine Rolle in der Wundheilung und der Prävention von Infektionen spielen können.

In der vorliegenden Arbeit werden 52 % (n= 244) der detektierten Bakterien-Isolate als potentiell pathogen eingestuft und weitergehend untersucht.

### 6.3.1 Staphylokokken

#### 6.3.1.1 *Staphylococcus pseudintermedius*

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass *S. pseudintermedius* 9 % (n = 59) der isolierten Bakterien ausmacht. Die höchsten Nachweisraten werden vor dem Waschen, nach dem Scheren und im Kot festgestellt. *S. pseudintermedius* ist ein Bestandteil des normalen Haut- und Schleimhautmikrobioms von Hunden und wird typischerweise in Haut, Haarfollikeln, mukokutanen Übergängen sowie besonders in der perianalen Region und der Maulhöhle nachgewiesen (Devriese und Pelsmaecker 1987; Cox et al. 1988; Allaker et al. 1992a; Allaker et al. 1992b). Die Tatsache, dass *S. pseudintermedius* in dieser Arbeit sowohl auf der Haut als auch in Kotproben nachgewiesen wird, deutet darauf hin, dass die bakterielle Verbreitung möglicherweise durch Pflegeverhalten wie Belecken oder durch direkte Übertragung zwischen Haut- und Schleimhautregionen erfolgt (Devriese und Pelsmaecker 1987; Allaker et al. 1992a). Frühere Studien haben gezeigt, dass die Nachweisraten je nach Region stark variieren können, mit höheren Raten in Schleimhautnähe und geringeren Raten auf Regionen wie dem Rücken oder den Schultern (Krogh und Kristensen 1976; White et al. 1983; Allaker et al. 1992b; Harvey und Lloyd David H. 1994; Saijonmaa-Koulumies und Lloyd 1996; Tizard und Jones 2018).

Nach der Anwendung antiseptischer Waschlösungen (Zeitpunkt B) und der Desinfektion (Zeitpunkt C) wird eine signifikante Reduktion von *S. pseudintermedius* festgestellt, was die Effektivität dieser Maßnahmen zur Keimkontrolle bestätigt. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit vorherigen Studien, die die Wirksamkeit solcher Maßnahmen unterstreichen (Stubbs et al. 1996; Gibson et al. 1997; Swenson et al. 2009; Banovic et al. 2013; Williamson et al. 2017; Belo et al. 2018; Marchionatti et al. 2022). Während der Operation (Zeitpunkt D) kann *S. pseudintermedius* nicht nachgewiesen werden, was auf die strengen sterilen Bedingungen hinweist. Jedoch ist 20 h nach der Operation (Zeitpunkt F) der Nachweis erneut möglich, obwohl die Wunden abgedeckt sind. Dies legt nahe, dass Keimübertragungen aus anderen Körperregionen oder durch Umweltfaktoren während der

Nachsorge erfolgen könnten (Gelaw et al. 2014; Andrade et al. 2016; Yakubu und Pilau 2020).

Die hohe Nachweisrate von *S. pseudintermedius* im Kot (29 %) unterstützt die Hypothese, dass diese Spezies vor allem in mukokutanen Bereichen wie dem Anus vorkommt und dass diese Region eine zentrale Rolle bei der Verbreitung des Bakteriums spielt (Devriese und Pelsmaecker 1987; Cox et al. 1988; Allaker et al. 1992a; Allaker et al. 1992b). Die Ergebnisse legen nahe, dass *S. pseudintermedius* eher ein temporärer Bewohner der Haut als ein dauerhafter Besiedler ist, was durch den Nachweis von Keimen vor allem in mukokutanen Bereichen und nach bestimmten Pflegeverhalten gestützt wird (Saijonna-Koulumies und Lloyd 1996). Zudem könnten die unterschiedlichen Nachweisraten je nach Körperregion und Zeitpunkt auf die Variabilität in der Fellpflege oder externe Einflüsse wie Scheren und Desinfektionsmaßnahmen zurückzuführen sein. Die Literatur zeigt beispielsweise, dass nach dem Scheren signifikant weniger *S. pseudintermedius*-Isolate identifiziert werden konnten (Ihrke et al. 1978), was die Effektivität mechanischer und chemischer Maßnahmen in der Keimreduktion unterstreicht.

Die molekulargenetischen Untersuchungen zeigen, dass bei allen 59 *S. pseudintermedius*-Isolaten der speziesspezifische *nuc*-Genlocus nachzuweisen ist, was ihre Identität als *S. pseudintermedius* bestätigt (Sasaki et al. 2010). Von diesen Isolaten sind bei 10 % (n= 6) das *mecA*-Gen detektierbar, das für Methicillin-Resistenz verantwortlich ist (Sasaki et al. 2010). Hingegen wird das *mecC*-Gen in keinem der Isolate nachgewiesen. Methicillin-resistente Stämme (MRSP) sind von klinischer Relevanz, da sie häufig multiresistente Eigenschaften aufweisen und schwer behandelbare postoperative Infektionen verursachen können (Weese 2008; Bannoehr und Guardabassi 2012; Singh et al. 2013; Nazarali et al. 2014; Nazarali et al. 2015; Turk et al. 2015; Lopez et al. 2018; Clark et al. 2020).

Von den sechs *mecA*-Gen-positiven Isolaten sind 83 % (n= 5) vom ORSAB- Selektivmedium isoliert, was die hohe Spezifität dieses Mediums zur Detektion Methicillin-resistenter Stämme hervorhebt (Jayaraman und Subburaya 2014). Jedoch sind auch drei *mecA*-Gen-negative Isolate von diesem Medium kultiviert, was auf mögliche falsch-positive Ergebnisse hindeutet (Nahimana et al. 2006; Luteijn et al. 2011; van Hoecke et al. 2011; Micheel et al. 2015). Der Nachweis eines *mecA*-Gen-positiven Isolats aus einer Kotprobe bestätigt die Rolle des Gastrointestinaltrakts als Reservoir Methicillin-resistenter Bakterien, das potenziell zur Verbreitung im Körper oder in der Umgebung beiträgt

---

(Devriese und Pelsmaecker 1987; Cox et al. 1988; Allaker et al. 1992a; Saijonmaa-Koulumies und Lloyd 1996).

Die Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfungen zeigen, dass die Mehrheit der Isolate gegenüber Antibiotika wie Amoxicillin-Clavulansäure, Cephalexin und Oxacillin empfindlich ist. Allerdings weisen 46 % der Isolate eine Resistenz gegen Ampicillin und 56 % gegen Penicillin G auf, was auf eine  $\beta$ -Laktamase-vermittelte Resistenz hindeutet (Costa et al. 2013; Pal et al. 2023). Die insgesamt niedrige Multiresistenzrate von *S. pseudintermedius* in dieser Studie betont die Bedeutung präventiver Maßnahmen zur Kontrolle der Verbreitung resistenter Stämme und zur Minimierung nosokomialer Infektionen.

Zusammenfassend zeigt diese Untersuchung, dass *S. pseudintermedius* vor allem in mukokutanen Bereichen vorkommt und durch Pflegeverhalten wie Belecken auf die Haut oder Operationswunden übertragen werden kann. Die deutliche Reduktion der Gesamtkeimzahl durch antiseptische Waschlösungen und Desinfektion unterstreicht die Effektivität dieser Maßnahmen. Gleichzeitig weist das erneute Auftreten postoperativ auf die Bedeutung von Nachsorgemaßnahmen und einer konsequenten Kontrolle potenzieller Kontaminationsquellen hin. Der Nachweis Methicillin-resistenter Staphylokokken unterstreicht die Notwendigkeit präventiver Maßnahmen und sorgfältiger Resistenztestungen, um die therapeutischen Möglichkeiten bei postoperativen Infektionen zu sichern.

#### 6.3.1.2 *Staphylococcus aureus*

In dieser Studie wird *S. aureus* in lediglich 0,6 % (4/ 668) der untersuchten Proben isoliert, was auf ein geringes Vorkommen bei den hier untersuchten Hunden hinweist. Der Großteil der Isolate (75 %, n= 3) wird zum Zeitpunkt A, also vor der Waschung, nachgewiesen, während ein einzelnes Isolat (25 %; n= 1) zum Zeitpunkt F, 20 h nach der Operation, festgestellt wird. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass *S. aureus* vermutlich nicht primär zum normalen bakteriellen Hautmikrobiom von Hunden gehört, sondern möglicherweise durch externe Faktoren eingeführt wurde, wie beispielsweise durch den Kontakt mit Menschen oder der Umgebung.

*S. aureus* gilt vornehmlich als humanpathogenes Bakterium, das aber auch Tiere kolonisieren und Infektionen bei Tieren auslösen kann, insbesondere in engen Mensch-Tier-Kontakturngebungen. Die Übertragung erfolgt in der Regel vom Menschen zum Tier und ist ein bekanntes Phänomen, insbesondere bei Haustieren wie Hunden. Die Isolierung von *S. aureus* bei Hunden wird häufig mit engen Interaktionen zwischen Haltern und Tieren in Verbindung gebracht (Leonard und Markey 2008; Köck et al. 2013; Kaspar et al. 2018).

---

Dies könnte in der vorliegenden Studie eine Erklärung für das geringe, aber doch vorhandene Vorkommen dieses Erregers sein. Der Nachweis eines *S. aureus*-Isolats nach der Operation könnte zudem auf eine Kontamination während der postoperativen Pflege durch medizinisches Personal oder andere externe Quellen hinweisen (Gelaw et al. 2014; Andrade et al. 2016; Yakubu und Pilau 2020).

Von besonderem Interesse ist der Nachweis eines *mecA*-Gen-positiven Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA)-Isolats vor der Waschung (Zeitpunkt A). Dieses Isolat zeigt Resistenz gegenüber mehreren getesteten Antibiotika, darunter Ampicillin, Cephalexin, Cefovecin, Gentamicin, Penicillin G und Tetracyclin. Die Resistenzlage des Isolats bestätigt die potenzielle klinische Relevanz von MRSA bei postoperativen Wundinfektionen, da solche Isolate durch ihre Resistenzmechanismen die therapeutischen Optionen erheblich einschränken können (Turk et al. 2015; Belo et al. 2018; Clark et al. 2020; Husi et al. 2023). Dieses Isolat wird noch als empfindlich gegenüber mehreren anderen Antibiotika wie Amoxicillin-Clavulansäure, Clindamycin, Chloramphenicol und Trimethoprim/Sulfamethoxazol getestet, was die Möglichkeit einer gezielten Therapie betont.

Die Ergebnisse zu *S. aureus* unterliegen einigen methodischen Limitationen, die bei der Interpretation berücksichtigt werden müssen. So wurde beispielsweise nur bei dem *mecA*-Gen-positiven Isolat ein vollständiger Resistenztest durchgeführt, was die Vergleichbarkeit der Resistenzlage zwischen den Isolaten einschränkt. Zudem bleibt die geringe Anzahl isolierter *S. aureus*-Isolate ein wichtiger Faktor, der die Generalisierbarkeit der Ergebnisse erschwert. Die mögliche Übertragung von *S. aureus* durch Menschen auf die Tiere ist ein weiterer Aspekt, der in dieser Studie nicht spezifisch untersucht wurde, jedoch potenziell einen Einfluss auf die Isolationsraten haben könnte. Schließlich wäre eine größere Stichprobengröße erforderlich gewesen, um ein umfassenderes Bild der Prävalenz und Resistenzlage dieses Erregers in der untersuchten Population zu erhalten.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass *S. aureus* in der untersuchten Population nur in geringer Anzahl der Proben nachzuweisen ist. Jedoch deutet der Nachweis eines MRSA-Isolats auf potenziell klinisch relevante Herausforderungen hin. Diese Ergebnisse verdeutlichen das Risiko einer Übertragung von *S. aureus*, die als primär humanpathogene Bakterienspezies durch engen Mensch-Tier-Kontakt in das mikrobiologische Umfeld des Hundes eingeführt werden kann. Die Resistenzlage des MRSA-Isolats betont die Notwendigkeit einer effektiven prä- und postoperativen Hygiene sowie einer gezielten Antibiotikatherapie, um die Verbreitung und Behandlung solcher resistenter Bakterien zu kontrollieren. Gleichzeitig unterstreichen diese Befunde die

Bedeutung strikter Hygieneprotokollen sowohl in klinischen als auch häuslichen Umgebungen, um die Übertragung und Ausbreitung von MRSA zwischen Menschen und Tieren nachhaltig zu minimieren.

### 6.3.1.3 Koagulase-negative Staphylokokken

Koagulase-negative *Staphylococcus* spp. (KNS) stellen mit 26 % (172 von 668 Isolaten) einen bedeutenden Anteil der in dieser Studie identifizierten Bakterien dar. Diese hohe Anzahl verdeutlicht ihre Bedeutung als Teil des Hautmikrobioms von Hunden (Weese 2013; Rodrigues Hoffmann et al. 2014) und ihre potenzielle Rolle als opportunistische Pathogene und Reservoir für Antibiotikaresistenzgene (Eiff et al. 2001; Becker et al. 2014; Marsilio et al. 2018). Insgesamt wurden 18 verschiedene KNS-Spezies identifiziert, wobei *S. epidermidis* (25,6 %) und *S. hominis* (19,2 %) am häufigsten isoliert wurden. Beide Spezies sind in der Literatur als häufige Bewohner der Haut beschrieben und gelten als wichtige Träger von Methicillin-Resistenz-Genen (Becker et al. 2014).

Die Verteilung des Nachweises der KNS-Spezies über verschiedene Zeitpunkte zeigt deutliche Unterschiede bezüglich des Vorkommens.

Vor der Waschung (Zeitpunkt A) wurde eine Vielzahl von Isolaten festgestellt, insbesondere *S. epidermidis*, *S. hominis* und *S. haemolyticus*, wodurch ihre Rolle als Hauptbestandteil des natürlichen bakteriellen Mikrobioms unterstreicht wird (Weese 2013; Rodrigues Hoffmann et al. 2014). Nach der antiseptischen Waschung (Zeitpunkt B) und Desinfektion (Zeitpunkt C) reduzierte sich die Anzahl der nachgewiesenen Isolate deutlich, was die Effektivität der eingesetzten Maßnahmen zur Keimreduktion bestätigt (Stubbs et al. 1996; Gibson et al. 1997; Swenson et al. 2009; Banovic et al. 2013; Williamson et al. 2017; Belo et al. 2018; Marchionatti et al. 2022). Interessanterweise wurden erneut höhere Nachweisraten 20 h nach der Operation (Zeitpunkt F) festgestellt, was auf Umweltkontaminationen oder interne Übertragungsmechanismen hindeutet (Gelaw et al. 2014; Andrade et al. 2016; Yakubu und Pilau 2020).

Von den 172 isolierten KNS-Isolaten sind bei 54 (31 %) das *mecA*-Gen nachzuweisen, welches Methicillin-Resistenz vermittelt. Dabei zeigen 29 der 53 getesteten Isolate (55 %) eine phänotypisch bestätigte Methicillin-Resistenz, was die klinische Relevanz dieser Erreger unterstreicht. Besonders *S. epidermidis* und *S. hominis* tragen am häufigsten zur phäno- und genotypischen Methicillin-Resistenz bei, was ihre klinische Relevanz als potenzielles Reservoir resistenter Gene betont und verdeutlicht damit ihr potenzielles Risiko für postoperative Infektionen (Vuong und Otto 2002; Piette und Verschraegen 2009; Becker et al. 2014; Czekaj et al. 2015).

---

Die Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfungen zeigen, dass 74 % der Isolate eine Resistenz gegenüber Penicillin G aufwiesen, was auf eine  $\beta$ -Laktamase-vermittelte Resistenz hinweist (Costa et al. 2013; Pal et al. 2023). Gleichzeitig blieb die Mehrheit der Isolate empfindlich gegenüber Gentamicin, Chloramphenicol und Trimethoprim/Sulfamethoxazol, wodurch diese Wirkstoffe als potenzielle Therapieoptionen hervorgehoben werden.

Eine kritische Beobachtung ist die Diskrepanz der Anzahl zwischen den auf ORSAB-Selektivmedium gewachsenen und den genotypisch *mecA*-Gen-positiven Isolaten. Von den 29 auf ORSAB-Selektivmedium kultivierten Isolaten tragen 25 das *mecA*-Gen (86 %). Allerdings zeigen nur 14 dieser Isolate (56 %) eine phänotypisch bestätigte Methicillin-Resistenz. Diese Diskrepanz verdeutlicht die Begrenzungen kulturabhängiger Methoden und unterstreicht die Bedeutung ergänzender molekularer Nachweismethoden wie der PCR, um falsch-positive oder falsch-negative Ergebnisse zu vermeiden (Nahimana et al. 2006; Luteijn et al. 2011; van Hoecke et al. 2011; Micheel et al. 2015).

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass KNS ein wesentlicher Bestandteil des Hautmikrobioms von Hunden sind und durch ihre Methicillin-Resistenz potenziell klinisch relevante, schwer therapierbare Pathogene darstellen. Die hohe Anzahl Methicillin-resistenter *S. epidermidis*- und *S. hominis*-Isolate hebt deren Rolle als Reservoir für Antibiotikaresistenzgene hervor. Die Ergebnisse betonen die Notwendigkeit präventiver Maßnahmen wie effektiver antiseptischer Waschungen und strikter Hygieneprotokolle, um die Verbreitung resistenter KNS-Stämme zu minimieren. Gleichzeitig unterstreicht die Diskrepanz zwischen phänotypischen und genotypischen Nachweisen die Notwendigkeit einer präzisen Diagnostik zur Identifikation resistenter Erreger.

### 6.3.2 *Corynebakterium urealyticum*

*C. urealyticum* wird in dieser Studie lediglich in einem Fall isoliert, was 0,1 % der gesamten 668 isolierten Bakterienspezies entspricht. Der Nachweis erfolgt nach dem Scheren des Fells (Zeitpunkt A). Die geringe Nachweisrate dieses Bakteriums ist nicht überraschend, da *C. urealyticum*, ein opportunistischer Erreger, der üblicherweise Harnwegsinfektionen, wie die enkrustierende Zystitis bei Hunden und Katzen, verursacht (Meria et al. 1998; Maurey et al. 2019; Selbitz et al. 2023).

Sein Auftreten auf der Haut nach dem Scheren kann auf eine vorübergehende Kontamination zurückzuführen sein, möglicherweise durch Kontakt mit der Umgebung oder durch Manipulation während der Vorbereitung. In der Hautmikrobiologie ist seine

---

Bedeutung jedoch gering und die Spezies wird selten als Bestandteil des transienten Hautmikrobiom beschrieben (Weese 2013; Noli et al. 2014; Nagaraja 2022; Selbitz et al. 2023). Der einmalige Nachweis in dieser Studie deutet darauf hin, dass *C. urealyticum* keine wesentliche Rolle im Hautmikrobiom von Hunden spielt und wahrscheinlich kein relevanter Faktor für postoperative Infektionen ist.

Der durchgeführte Antibiotika-Empfindlichkeitstest zeigt ein positives Resistenzmuster. Das Isolat erweist sich resistent gegenüber einem der 14 getesteten antimikrobiellen Substanzen (Trimethoprim/Sulfamethoxazol). Diese Ergebnisse unterstreichen, dass *C. urealyticum*, zumindest in diesem Fall, auf ein breites Spektrum gängiger Antibiotika ansprechbar ist. Es zeigt zudem eine intermediäre Empfindlichkeit gegenüber Penicillin G, was eine reduzierte Wirksamkeit dieses Antibiotikums nahelegt. Die in der Literatur beschriebenen Resistenzen gegenüber Wirkstoffen aus den Klassen Chinolone, Lincosamide, Makrolide und Streptogramine konnte in diesem Fall jedoch nicht nachvollzogen werden (Tauch et al. 2003; Crowson et al. 2015b; Kittl et al. 2018; Nguyen Thi Nguyen et al. 2022; Tresch et al. 2023).

Die intermediäre Empfindlichkeit gegenüber Penicillin G sowie die Resistenz gegen Trimethoprim/Sulfamethoxazol sind relevante Befunde, da sie auf eine potenzielle Einschränkung in der therapeutischen Auswahl hinweisen könnten, insbesondere bei schweren oder systemischen Infektionen. Andererseits zeigt die Sensibilität gegenüber den meisten getesteten Antibiotika, dass eine Vielzahl von Behandlungsoptionen verfügbar bleibt. Dennoch sollte die geringe Nachweiszahl von *C. urealyticum* und die damit verbundene Seltenheit klinischer Infektionen bedacht werden, um Überinterpretationen zu vermeiden.

### 6.3.3 Enterokokken

Die Untersuchung der *Enterococcus* spp.-Isolate zeigt, dass diese mit 3 % (18 von 668 Isolaten) nur einen geringen Anteil an der gesamten mikrobiellen Zusammensetzung ausmachen. Von den identifizierten Spezies wurden *Ent. faecalis* (50 %, n= 9) und *Ent. faecium* (39 %, n= 7) am häufigsten nachgewiesen, während *Ent. casseliflavus* und *Ent. durans* mit jeweils 5,5 % (n = 1) eine untergeordnete Rolle spielen. Die Verteilung der Isolate über die verschiedenen Zeitpunkte verdeutlicht, dass Enterokokken vor allem im Kot und an späteren Zeitpunkten, z. B. erst nach der Operation nachgewiesen werden, insbesondere *Ent. faecalis* und *Ent. faecium*. Diese Verteilung könnte auf eine endogene Übertragung aus dem Gastrointestinaltrakt auf andere Körperregionen hinweisen, möglicherweise durch Pflegeverhalten wie Belecken, jedoch

---

wäre eine solche Übertragung zu jedem Zeitpunkt der Untersuchung möglich (Weese 2008; Stępień-Pyśniak et al. 2021; Selbitz et al. 2023). Der Nachweis von Enterokokken zum Zeitpunkt F (20 h nach der OP) unterstreicht deren potenzielle Bedeutung als opportunistische Erreger, insbesondere in kontaminierten chirurgischen Wunden oder bei geschwächten Patienten (Weese 2008; Ramos et al. 2020; Prescott et al. 2021; Selbitz et al. 2023).

Die Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfungen zeigen eine Resistenz gegenüber Cephalexin, Cefovecin, Clindamycin, Gentamicin, Oxacillin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol und spiegeln die intrinsischen Resistenzeigenschaften dieser Spezies wider. Diese Resistenzlage ist charakteristisch für Enterokokken und stellt eine therapeutische Herausforderung dar, da diese Antibiotika häufig in der Veterinärmedizin verwendet werden (Weese 2008; Hollenbeck und Rice 2012; Torres et al. 2018; Fiore et al. 2019).

Im Gegensatz dazu zeigen die meisten Isolate eine Sensibilität gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure (83 %, n= 15), Penicillin G (89 %, n= 16), Ampicillin (83 %, n= 15), Enrofloxacin (84 %, n= 15), Pradofloxacin (78 %, n= 14) und Tetracyclin (78 %, n= 14), was deren klinische Relevanz als therapeutische Optionen bei Infektionen mit Enterokokken hervorhebt. Die hohe Wirksamkeit dieser Antibiotika ist besonders relevant in Fällen, in denen Enterokokken als opportunistische Pathogene eine Infektion verursachen.

Zusammenfassend verdeutlichen die Ergebnisse die duale Rolle von Enterokokken: einerseits als natürliche Bestandteile des Mikrobioms mit potenzieller Übertragung durch Pflegeverhalten, andererseits als opportunistische Pathogene mit einer charakteristischen Resistenzlage. Die Erkenntnisse zu den Antibiotika-Empfindlichkeitsmustern sind für die Planung einer gezielten Therapie entscheidend, insbesondere im Hinblick auf die intrinsische Resistenz gegenüber vielen gängigen Antibiotika. Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer sorgfältigen mikrobiologischen Diagnostik und Antibiotikaempfindlichkeitsprüfung, um die Verbreitung von resistenten Stämmen zu kontrollieren und effektive Behandlungsstrategien zu gewährleisten.

### **6.3.4 *Enterobacterales***

#### **6.3.4.1 *Escherichia coli***

Von den insgesamt 668 isolierten Bakterienspezies sind 71 (11 %) der Gattung *E. coli* zuzuordnen, wobei 18 Isolate (25 %) eine Hämolyse aufweisen (*E. coli* var. *haem.*). Die überwiegende Mehrheit der *E. coli*-Isolate werden in Kotproben detektiert (69/71, 97 %),

---

was die Rolle des Darms als Hauptreservoir für diese Bakterienspezies bestätigt (Hawkey 2006; Farmer III et al. 2010; Brenner und Farmer III 2015; Moxley 2022; Selbitz et al. 2023). Außerhalb des Magen-Darm-Trakts wird *E. coli* nur selten isoliert: Zum Zeitpunkt A, direkt nach dem Scheren, und zum Zeitpunkt F, 20 h nach der Operation, kann jeweils ein *E. coli*-Isolat nachgewiesen werden. Diese Isolate könnten möglicherweise durch Kontamination aus dem perianalen Bereich auf die Haut oder das umliegende Fell gelangt sein.

Die seltene Isolierung von *E. coli* außerhalb des Darms weist darauf hin, dass diese Spezies normalerweise nicht Teil des residenten Hautmikrobioms von Hunden ist, sondern eher als transienter Keim betrachtet werden muss (Krogh und Kristensen 1976; Harvey und Lloyd David H. 1994; Miller Jr. et al. 2001; Weese 2013; Noli et al. 2014; Rodrigues Hoffmann 2017). Der Nachweis von *E. coli* zum Zeitpunkt A könnte auf eine vorherige Kontamination des Fells hinweisen, während der Nachweis zum Zeitpunkt F möglicherweise durch Re-Kontamination während der postoperativen Phase entstanden sein könnte, beispielsweise durch direkten oder indirekten Kontakt mit dem Kot oder durch Selbstpflege des Tieres. Zum Zeitpunkt F ist die Wunde durch ein steriles Pflaster abgedeckt, was eine direkte Kontamination der Wunde unwahrscheinlich macht, jedoch nicht ausschließt, dass *E. coli* in der Umgebung der Wunde nachweisbar bleibt.

Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass *E. coli* hauptsächlich dem Magen-Darm-Trakt zuzuordnen sind und nur selten auf der Haut oder dem Fell vorkommen. Dies unterstreicht die Bedeutung von Maßnahmen zur Vermeidung von Kontaminationen aus dem Darmbereich, insbesondere in der postoperativen Pflege.

Die Ergebnisse des PCR-Screenings auf das Vorkommen von  $\beta$ -Laktamase-Genen zeigen, dass 10 % (n = 7) der untersuchten *E. coli*-Isolate Resistenzgene aufwiesen, darunter *bla*<sub>TEM</sub> (28 %), *bla*<sub>CTX-M</sub> (28 %) und *bla*<sub>OXA</sub> (7 %). Bei zwei Isolaten kann zusätzlich das *bla*<sub>AmpC</sub>-Gen *bla*<sub>EBC</sub> detektiert werden. Diese werden von der Haut (Zeitpunkte A und E) isoliert, was auf die potenzielle Übertragung Resistenzgen-tragender Isolate außerhalb des Darmtrakts hinweist. Die Resistenzmechanismen, insbesondere die durch Extended-Spektrum  $\beta$ -Laktamasen (ESBL) und AmpC-Enzyme vermittelt werden, tragen erheblich zur Unwirksamkeit von  $\beta$ -Laktam-Antibiotika bei und gelten als kritische Faktoren für nosokomiale Infektionen (Witte und Mielke 2003; Rohde 2022).

Die Mehrheit der getesteten *E. coli*-Isolate (72 %, n= 5) zeigen eine Sensibilität gegenüber den untersuchten meisten Antibiotika, insbesondere gegenüber Ampicillin, Amoxicillin-Clavulansäure und Cephalexin. Dies deutet darauf hin, dass diese Substanzen in der Therapie von *E. coli*-Infektionen potenziell wirksam sind. Jedoch weisen alle

---

getesteten Isolate eine Resistenz gegenüber Clindamycin, Erythromycin, Oxacillin und Penicillin G auf, was auf die intrinsische Resistenz von *E.coli* gegenüber diesen Substanzen zurückzuführen ist und ihre klinische Anwendung bei *E. coli*- Infektionen einschränkt (Leclercq et al. 2013).

Zwei Isolate (30 %, n= 2) wurden im Bouillon- Mikrodilutionstest als ESBL-verdächtige Isolate detektiert und sind in der PCR- Untersuchung positiv bezüglich der Gen-Nachweise für *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>CTX-M</sub> und *bla*<sub>EBC</sub>. Die nachgewiesene Resistenz gegenüber Cefovecin, einem Cephalosporin der 3. Generation resistent, führt zu einer Einstufung laut WHO als 3GCRE (World Health Organization 2023b, 2024). Diese Ergebnisse verdeutlichen die klinische Herausforderung, die von ESBL-produzierenden Isolaten ausgeht, da diese Resistenzen häufig die therapeutischen Möglichkeiten stark einschränken.

Die fünf Isolate, bei denen in der PCR- Untersuchung ein *bla*<sub>OXA</sub>-Gen nachgewiesen werden kann, erweisen sich im Bouillon- Mikrodilutionstest nicht als ESBL-verdächtig, was darauf hinweist, dass nicht alle  $\beta$ - Laktamasen eine erweiterte Resistenz vermitteln bzw. ein positiver Resistenzgen-Nachweis nicht immer mit einer phänotypischen Resistenz korreliert. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit einer differenzierten Analyse von Resistenzgenen, um den klinischen Einfluss solcher Nachweise korrekt einzuschätzen.

Die Ergebnisse unterstreichen die duale Rolle von *E. coli* als Bestandteil des Darmmikrobioms zum Einen und als opportunistisches Pathogen in klinischen Kontexten zum Anderen (Hawkey 2006; Farmer III et al. 2010; Brenner und Farmer III 2015; Moxley 2022; Selbitz et al. 2023). Der Nachweis von Resistenzgenen, insbesondere bei den phänotypisch ESBL-verdächtigen Isolaten, zeigt die potenzielle Gefahr multiresistenter Stämme für postoperative Infektionen und die Notwendigkeit einer präzisen mikrobiologischen Diagnostik. Die Resistenzlage hebt die Bedeutung einer gezielten Antibiotikatherapie hervor, die auf den Ergebnissen von Resistenztests basiert, um die Wirksamkeit der Behandlung zu gewährleisten und die Verbreitung resistenter Stämme zu kontrollieren.

#### 6.3.4.2 *Klebsiella pneumoniae*

Von den 668 isolierten Bakterien wurden drei Isolate (0,5 %) als *K. pneumoniae* identifiziert, die ausschließlich in den Kotproben der Hunde nachgewiesen werden können. *K. pneumoniae* ist ein bekannter kommensaler Darmbewohner von Menschen und Tieren und gehört zum Darmmikrobiom (Selbitz et al. 2023). Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen diese Rolle, da *K. pneumoniae* ausschließlich in Kotprobe nachgewiesen wird und nicht auf der Haut oder in Wunden. Dies deutet darauf hin, dass es keine direkte

---

Beteiligung von *K. pneumoniae* an der mikrobiellen Kontamination der Haut oder chirurgischen Wunden bei den untersuchten Hunden gibt.

Gleichzeitig ist *K. pneumoniae* ein bedeutender opportunistischer Erreger, der unter bestimmten Umständen, wie etwa einem geschwächten Immunsystem oder bei Vorliegen von Wunden, Infektionen verursachen kann. Insbesondere in der Veterinärmedizin wird *K. pneumoniae* gelegentlich als Verursacher von Atemwegs-, Harnwegs- und Wundinfektionen bei Hunden und Katzen beschrieben (Selbitz et al. 2023; Lee et al. 2024).

Obwohl *K. pneumoniae* in dieser Studie keine Rolle als Haut- oder Wundkontaminante spielt, verdeutlicht der Nachweis im Kot die Notwendigkeit strenger hygienischer Maßnahmen, um eine potenzielle Übertragung auf chirurgische Wunden oder andere empfindliche Bereiche zu verhindern. Angesichts der bekannten klinischen Relevanz von *K. pneumoniae* als nosokomialer Infektionserreger (Stolle et al. 2013) bleibt die Überwachung und Vermeidung der Verbreitung dieser Spezies auch in der tierärztlichen Praxis essenziell.

#### 6.3.4.3 *Proteus mirabilis*

In dieser Studie werden 14 Isolate (2 %) der Spezies *P. mirabilis* aus insgesamt 668 isolierten Bakterien identifiziert. Diese wurden ausschließlich aus den Kotproben der untersuchten Hunde isoliert, was die Rolle von *Proteus*-Arten als natürliche Bewohner des Darmtrakts bei Menschen und Tieren bestätigt (Hawkey 2006; Farmer III et al. 2010; Brenner und Farmer III 2015; Selbitz et al. 2023). *P. mirabilis* ist ein opportunistischer Pathogen, das besonders für Harnwegsinfektionen bekannt ist, die zu schwerwiegenden Komplikationen wie Harnsteinen (Urolithiasis), chronischen Nierenschäden oder sogar Sepsis führen kann (Wenner und Rettger 1919; Griffith et al. 1976; Li et al. 2002; Kim et al. 2010; Jacobsen und Shirliff 2011; Armbruster und Mobley 2012b; Armbruster et al. 2018). In diesem Zusammenhang ist auch die Fähigkeit von *P. mirabilis*, Resistenzen gegenüber verschiedenen Antibiotikaklassen zu entwickeln, von klinischer Bedeutung (Girlich et al. 2020; Kwon et al. 2022). Die hier untersuchten Isolate stellen vermutlich das physiologische Vorkommen dar und zeigen keine pathogene Manifestationen.

Von den 14 *P. mirabilis*-Isolaten werden bei vier (29 %) Isolaten *bla*<sub>AmpC</sub>-Gene nachgewiesen, darunter ein (7 %, n= 1) *bla*<sub>DHA</sub>-Gen und drei (21 %, n= 3) *bla*<sub>CMY</sub>-Gene, letztere sind zusätzlich alle positiv bezüglich des *bla*<sub>TEM</sub>-Gens. Diese molekulargenetischen Ergebnisse verdeutlichen, dass *P. mirabilis* als Reservoir für Resistenzgene fungieren kann, die eine potenzielle Weiterverbreitung auf andere Mikroorganismen mittels Plasmide ermöglichen (Girlich et al. 2020; Kwon et al. 2022).

---

Die Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfung zeigt, dass alle Isolate empfindlich gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure, Cefovecin, Enrofloxacin und Pradofloxacin sind. Gleichzeitig weisen sie eine vollständige Resistenz gegenüber Cephalexin, Clindamycin, Oxacillin, Penicillin G und Tetracyclin auf. Bei Ampicillin zeigt die Mehrheit der Isolate (75 %, n= 3) eine Resistenz, während 25 % (n= 1) sensitiv sind. Ein ähnliches Muster wird bei Gentamicin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol beobachtet, wo jeweils 75 % (n= 3) resistent sind. Diese Ergebnisse verdeutlichen das klare Resistenzprofil von *P. mirabilis* gegenüber bestimmten Antibiotika, insbesondere  $\beta$ -Laktamen wie Cephalexin und Penicillin G, während gleichzeitig eine hohe Empfindlichkeit gegenüber Substanzen wie Pradofloxacin und Amoxicillin-Clavulansäure beobachtet wird (Stock 2003; Leclercq et al. 2013). Diese Muster reflektieren sowohl intrinsische Resistenzmechanismen (Clindamycin, Erythromycin, Oxacillin, Penicillin G) als auch mögliche adaptive Mechanismen.

*P. mirabilis* ist für seine Fähigkeit bekannt, eine  $\beta$ -Laktamase-vermittelte Resistenz zu entwickeln oder zu erwerben, wie durch den Nachweis der *bla*<sub>AMPc</sub>- und *bla*<sub>TEM</sub>-Gene in dieser Studie bestätigt wird (Girlich et al. 2020; Kwon et al. 2022). Diese Gene spielen eine wichtige Rolle bei der Deaktivierung von  $\beta$ -Laktam-Antibiotika, was *P. mirabilis* zu einem möglicherweise schwer therapierbaren Erreger macht.

Obwohl *P. mirabilis*-Isolate hauptsächlich mit Harnwegsinfektionen in Verbindung gebracht werden, ist eine postoperative Wundinfektion mit *P. mirabilis* durch Fellpflege und Leckverhalten durchaus möglich (Devriese und Pelsmaecker 1987; Allaker et al. 1992a; Urumova et al. 2012; Kožár et al. 2018; Kwon et al. 2022). Aus diesem Grund sollten *P. mirabilis*-Isolate als mögliche Erreger von Wundinfektionen in Betracht gezogen werden.

### 6.3.1 *Acinetobacter* spp.

Die Ergebnisse dieser Studie, bei der *Acinetobacter* spp. in 0,7 % (n= 5) der Bakterienisolate nachgewiesen wurden, weisen auf die Relevanz dieser gramnegativen Bakterien im klinischen Kontext hin. Die identifizierten Spezies, *A. Iwoffi* (60 %, n= 3) und *A. baumannii* (40 %, n= 2), stehen beispielhaft für die ökologische Vielseitigkeit dieser Gattung, die in einer Vielzahl von Habitaten wie Wasser, Erdboden und Lebensmitteln vorkommt, aber auch die Haut und Schleimhäute von Menschen und Tieren besiedeln kann (Francey et al. 2000; Almasaudi 2018; Selbitz et al. 2023). Aufgrund ihrer Fähigkeit zur Biofilmbildung, Resistenzentwicklung und Umweltresistenz gewinnen *Acinetobacter* spp. zunehmend an Bedeutung als opportunistische Pathogene, insbesondere im Rahmen nosokomialer Infektionen (Almasaudi 2018; Robert-Koch-Institut 2023b; Rühl-Teichner et al. 2023; Selbitz et al. 2023).

Die Identifikation von *A. baumannii*, dem klinisch bedeutendsten Vertreter der Gattung, ist von besonderer Relevanz. Diese Spezies ist bekannt für ihre intrinsische Resistenz gegenüber vielen Antibiotika, einschließlich Aminopenicillinen und Cephalosporinen der ersten und zweiten Generation, sowie für ihre Fähigkeit, Multiresistenzen zu entwickeln, insbesondere gegen Penicilline, Cephalosporine, Fluorchinolone und Carbapeneme (Seifert et al. 1993; Vila et al. 1993). Dies entspricht den Ergebnissen der vorliegenden Antibiotika-Empfindlichkeitstestungen, die eine Resistenz gegenüber  $\beta$ -Laktamen wie Amoxicillin-Clavulansäure, Ampicillin und Cephalexin zeigen. Die Sensibilität der getesteten Isolate gegenüber Pradofloxacin, Trimethoprim/Sulfamethoxazol und Tetracyclin lässt noch Therapieoptionen offen, diese Substanzen sind jedoch üblicherweise nicht die erste Wahl in der Behandlung. Bei der Interpretation der Ergebnisse sollten jedoch auch die Limitationen der angewandten Breakpoints berücksichtigt werden, da diese in der Veterinärmedizin häufig aus der Humanmedizin übernommen werden müssen oder auf den generischen Standards für gramnegative Bakterien basieren. Dies könnte die Bewertung der Resistenzlage beeinflussen, insbesondere bei Substanzen wie Cefovecin, wo unterschiedliche Resistenzprofile beobachtet wurden. Veterinärpsepezifische Breakpoints wären notwendig, um die klinische Bedeutung der Ergebnisse präziser zu bewerten.

Die Tatsache, dass keines der getesteten *Acinetobacter* spp.-Isolate Carbapenemase- oder *bla<sub>OXA</sub>*-Gene aufwies, ist positiv zu bewerten. Angesichts der globalen Bedrohung durch multiresistente *A. baumannii*-Stämme, die als "Nightmare Pathogens" eingestuft werden, sind solche Ergebnisse ermutigend (Dijkshoorn et al. 2007; Peleg et al. 2008; Schleicher et al. 2013). Dennoch sollte die hohe Resistenzrate dieser Spezies, gepaart mit ihrer Umweltresistenz und Überlebensfähigkeit, nicht unterschätzt werden, da diese Faktoren die Verbreitung in klinischen und tierärztlichen Umgebungen fördern können.

Ein weiterer relevanter Aspekt ist die potenzielle Kontamination von Haut und Schleimhaut mit *Acinetobacter* spp. durch Umwelteinflüsse oder Fellpflege. Die Isolierung von *A. Iwoffii* zum Zeitpunkt A (nach dem Scheren) und von *A. baumannii* zum Zeitpunkt B (nach der Waschung) sowie nach der Operation könnte auf externe Kontaminationsquellen hinweisen. Die Besiedlung von Haut und Schleimhaut durch diese Bakterien ist klinisch relevant, da Wundinfektionen, entzündliche Urogenitalerkrankungen und andere Infektionen bei Tieren mit *Acinetobacter* spp. in Verbindung gebracht wurden (Wong et al. 2017; Selbitz et al. 2023).

Insgesamt deuten die Ergebnisse auf die ökologische und klinische Relevanz von *Acinetobacter* spp. hin. Ihre Fähigkeit zur Resistenzbildung und Umweltanpassung macht sie zu einem potenziellen Risiko in tierärztlichen Umgebungen. Die regelmäßige

---

Überwachung der Resistenzlage sowie präventive Maßnahmen zur Vermeidung von Kontaminationen sind entscheidend, um die Ausbreitung dieser Bakterien und die Entwicklung von Multiresistenzen zu minimieren.

## **6.4 Infektionen**

### **6.4.1 Signalement**

Die Analyse der beiden Patienten, die innerhalb von 14 Tagen eine postoperative Wundinfektion entwickeln, zeigt wichtige Hinweise auf mögliche Risikofaktoren für postoperative Wundinfektionen (SSIs) nach Tibia Plateau Leveling Osteotomien (TPLO). Die Infektionsrate in dieser Studie liegt bei 3 %, was im Vergleich zu den in der Literatur beschriebenen Raten von 2,3 % bis 28 % für TPLO- assoziierte SSIs (Pacchiana et al. 2003; Fitzpatrick und Solano 2010; Frey et al. 2010; Savicky et al. 2013; Nazarali et al. 2015; Turk et al. 2015; Lopez et al. 2018; Giannetto und Aktay 2019; Husi et al. 2023) im unteren Bereich bleibt.

#### **6.4.1.1 Geschlecht**

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass beide Hunde, die eine postoperative Wundinfektion entwickelten, intakte männliche Tiere waren. Dies stimmt mit Berichten überein, die darauf hinweisen, dass intakte männliche Tiere ein höheres Risiko haben, postoperative Wundinfektionen zu entwickeln (Nicholson et al. 2002; Fitzpatrick und Solano 2010; Espinel-Rupérez et al. 2019). In anderen Untersuchungen wurde jedoch keine Geschlechtsprädisposition in Zusammenhang mit postoperativen Infektionen nach TPLO identifiziert (Frey et al. 2010).

Während es in der veterinärmedizinischen Literatur keine umfassenden Studien gibt, die ein erhöhtes Infektionsrisiko bei sexuell intakten Tieren belegen, liefert die Humanmedizin wertvolle Erkenntnisse, die eine mögliche Erklärung bieten könnte. In der Humanmedizin wurde festgestellt, dass Männer ein höheres Risiko haben, nach Operationen schwere Infektionen zu entwickeln als Frauen (Offner et al. 1999). Dies könnte daran liegen, dass Männer ein anderes Gleichgewicht zwischen entzündungsfördernden und entzündungshemmenden Stoffen wie Tumornekrosefaktor (TNF) und Interleukin-10 (IL-10) haben, die eine wichtige Rolle in der Immunabwehr spielen (Schröder et al. 1998).

Auch Studien an Mäusen zeigen, dass männliche Tiere weniger wichtige Abwehrstoffe wie Interleukin-2, Interleukin-3 und Interferon- $\gamma$  produzieren, wenn sie nicht kastriert sind. Das liegt daran, dass männliche Hormone wie Testosteron das Immunsystem beeinflussen.

---

Dadurch könnte die Immunabwehr bei männlichen, nicht kastrierten Hunden schwächer sein, was ihr Risiko für Infektionen erhöht (Viselli et al. 1995; Wichmann Matthias W. et al. 1996).

Allerdings ist es wichtig zu betonen, dass in dieser Studie nur zwei Fälle von Wundinfektionen auftreten. Das reicht nicht aus, um sicher zu sagen, dass das Geschlecht oder der Kastrationsstatus wirklich eine entscheidende Rolle spielt. Weitere Untersuchungen mit mehr Tieren sind nötig, um diesen Zusammenhang besser zu verstehen.

#### 6.4.1.2 Alter

In der vorliegenden Studie zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Hunde und der Entwicklung einer SSI, wie auch in anderen Studien bereits beschrieben (Pacchiana et al. 2003; Fitzpatrick und Solano 2010; Frey et al. 2010). Die infizierten Tiere in dieser Arbeit waren 7 und 8 Jahre alt und repräsentieren damit das mittlere Alterssegment der untersuchten Population.

In der veterinärmedizinischen Literatur ist das Alter kein gut dokumentierter Risikofaktor für SSI (Dellinger 2012). Studien deuten jedoch darauf hin, dass sowohl jüngere als auch ältere Tiere aufgrund spezifischer Herausforderungen anfälliger sein könnten (Bergh et al. 2014; Hagen et al. 2020). Jüngere Hunde zeigen möglicherweise ein höheres Risiko durch übermäßige Aktivität nach der Operation, was zu einer Wundheilungsstörung und einer erhöhten Infektionsgefahr führen kann. Ältere Tiere hingegen könnten aufgrund von altersbedingten Veränderungen im Immunsystem, wie einer verminderten Immunantwort, oder durch Begleiterkrankungen wie Diabetes oder Nierenerkrankungen anfälliger sein. Diese Faktoren können auch die Wundheilung verzögern und das Infektionsrisiko erhöhen (Bergh et al. 2014).

Um die Rolle des Alters als potenziellen Risikofaktor genauer zu bewerten, wären größere Studienpopulationen erforderlich, die eine repräsentativere Abbildung der Altersverteilung, insbesondere in den extremen Altersgruppen, ermöglichen.

#### 6.4.1.3 Gewicht

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht der Hunde und dem Auftreten von chirurgischen Wundinfektionen (SSIs) nach einer TPLO. Der Labrador Retriever mit einem Gewicht von 46 kg muss jedoch als übergewichtig für seine Rasse eingestuft werden, was potenziell einen Risikofaktor für

---

die Entwicklung von SSIs darstellen könnte. Der Australian Shepherd mit 33 kg lag hingegen im oberen Bereich des normalen Gewichtsspektrums seiner Rasse, ohne als übergewichtig zu gelten. Trotz der Einstufung des Labradors als übergewichtig konnte in der Analyse kein direkter Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht und dem Auftreten von SSIs festgestellt werden.

Vergleichende Studien haben unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich des Körpergewichts als Risikofaktor für SSIs nach TPLO gezeigt. In einigen Arbeiten wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen höherem Körpergewicht und einer erhöhten Infektionsrate beschrieben (Eugster et al. 2004; Fitzpatrick und Solano 2010; Bergh und Peirone 2012; Solano et al. 2015; Turk et al. 2015; Spencer und Daye 2018) . Solano et al. (2015) spekulierten, dass die intensivere mechanische Belastung bei schwereren Hunden die Heilung beeinträchtigen könnte, was die Wunden anfälliger für Infektionen macht.

Demgegenüber gibt es Studien, die keinen Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht und dem Auftreten von SSIs feststellen konnten (Pacchiana et al. 2003; Priddy II et al. 2003; Frey et al. 2010; Hagen et al. 2020). Diese Ergebnisse könnten durch methodische Unterschiede, die Auswahl der Patienten oder spezifische postoperative Managementstrategien beeinflusst sein.

Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass das Körpergewicht in der untersuchten Kohorte keine zentrale Rolle bei der Entstehung von SSIs spielt. Dennoch unterstreicht der Fall des übergewichtigen Labradors, dass eine genaue Gewichtskontrolle und ein gezieltes Management potenziell übergewichtiger Patienten von Bedeutung sein können, insbesondere im Hinblick auf das Risiko von SSIs. Künftige Studien sollten größere und diversere Patientengruppen untersuchen, um die Rolle des Körpergewichts als isolierten oder kombinierten Risikofaktor besser zu verstehen.

#### 6.4.1.4 Rasse

In der vorliegenden Studie entwickeln sowohl ein Labrador Retriever als auch ein Australian Shepherd eine chirurgische Wundinfektion nach einer TPLO. Die Beteiligung eines Labradors ist im Kontext bisheriger Studien bemerkenswert, da Labradore in einigen Untersuchungen als weniger anfällig für SSIs beschrieben werden, insbesondere im Vergleich zu Rottweilern und Deutschen Schäferhunden (Pacchiana et al. 2003; Fitzpatrick und Solano 2010; Bergh und Peirone 2012; Lopez et al. 2018; McDougall et al. 2021). Andere Studien zeigen, dass es keinen Zusammenhang zwischen der Rasse und dem Auftreten von SSIs gibt (Frey et al. 2010). Die Ergebnisse dieser Studie legen jedoch nahe,

---

dass Labradore unter bestimmten Umständen ein vergleichbares Risiko für SSIs aufweisen können wie andere Rassen.

Ein relevanter Aspekt bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist die Häufigkeit von Labradore in der untersuchten Population. In dieser Studie sind Labradore mit 12 Hunden deutlich häufiger vertreten als Rottweiler und Deutschen Schäferhunden mit je 3 Hunden. Dieses Verhältnis spiegelt die allgemeine Verteilung der Rassen in der Bevölkerung wider, in der Labrador Retriever eine der beliebtesten und am häufigsten gehaltenen Hunderassen darstellen. Die höhere Prävalenz von Labradoren könnte erklären, warum in der vorliegenden Untersuchung ein Labrador eine SSI entwickelt hat, da diese Rasse proportional häufiger operiert wird. Im Gegensatz dazu sind Rottweiler seltener vertreten, was das Risiko für SSIs in dieser Rasse möglicherweise anders erscheinen lässt, obwohl die tatsächliche Prävalenz in einer größeren Population genauer untersucht werden müsste.

Neben dem Labrador Retriever ist auch ein Australian Shepherd betroffen, was zeigt, dass das Risiko für SSIs nicht ausschließlich auf rassespezifische Prädispositionen zurückzuführen ist. Individuelle Faktoren wie das Körpergewicht, Verhaltensmerkmale, postoperative Pflege und die spezifischen Umstände der chirurgischen Vorbereitung und Durchführung können ebenfalls eine entscheidende Rolle spielen.

Die Ergebnisse dieser Studie verdeutlichen die Bedeutung einer differenzierten Betrachtung von rassespezifischen und individuellen Faktoren bei der Bewertung des SSI-Risikos. Während Labradore in einigen Studien möglicherweise ein geringeres Risiko für SSIs aufweisen, könnte ihre größere Häufigkeit in klinischen und chirurgischen Populationen die Wahrnehmung ihrer Anfälligkeit beeinflussen. Es ist wichtig, größere, repräsentativere Studien durchzuführen, um die komplexen Zusammenhänge zwischen Rasse, individuellen Risikofaktoren und dem Auftreten von SSIs besser zu verstehen.

#### 6.4.1.5 Waschlösung

Beide Hunde werden präoperativ mit der Waschlösung Povidon-Iod behandelt, einem etablierten Antiseptikum, das häufig in der Veterinärmedizin eingesetzt wird. Der Vergleich der verschiedenen Waschlösungen zeigt, dass sich die mesophile aerobe Gesamtkeimzahl nach dem Waschen zwischen den eingesetzten Lösungen – einschließlich Povidon-Iod, Chlorhexidin und Polihexanid – nicht signifikant unterscheidet. Alle getesteten Waschlösungen führen zu einer signifikanten Keimreduktion, was auf ihre vergleichbare grundlegende Wirksamkeit hinweist (Chen et al. 2020; Marchionatti et al. 2022; Nye und Thieman Mankin 2024).

---

Trotzdem gibt es Hinweise darauf, dass Povidon-Iod im Vergleich zu Chlorhexidin in einigen Studien eine geringere Wirksamkeit aufweisen könnte und gelegentlich mit Hautirritationen, einer reduzierten Keimreduktion und postoperativen Wundinfektionen assoziiert ist (Darouiche et al. 2010; Srinivas et al. 2015; Luwang et al. 2021). Auch wenn dies in der vorliegenden Untersuchung nicht abschließend bestätigt werden kann. Die Rolle der Waschlösung bei der Entstehung der beobachteten Wundinfektionen bleibt daher unklar, erfordert jedoch weitere Studien, um mögliche subtile Unterschiede in der Wirksamkeit und deren klinische Relevanz zu untersuchen.

#### 6.4.1.6 Narkose- und Operationsdauer

In der vorliegenden Arbeit konnten keine Hinweise darauf gefunden werden, dass die Dauer der Anästhesie oder Operation bei den infizierten Patienten einen Einfluss auf die Entstehung der SSIs hatte, da die entsprechenden Zeiten innerhalb der normalen Bereiche lagen und keine Ausreißer darstellten. Diese Beobachtung steht im Einklang mit einigen Studien, die keinen Zusammenhang zwischen Anästhesie- und Operationsdauer und der Entwicklung von SSIs fanden feststellen (Priddy II et al. 2003; Stauffer et al. 2006; Fitzpatrick und Solano 2010; Frey et al. 2010; Thompson et al. 2011), widerspricht jedoch Studien, die diese Parameter als signifikante Risikofaktoren identifizieren konnten (Beal et al. 2000; Nicholson et al. 2002; Eugster et al. 2004; Clark et al. 2020).

Die Dauer der Anästhesie und der Operation wird in der Literatur häufig als potenzieller Risikofaktor für die Entwicklung von chirurgischen Wundinfektionen diskutiert, wobei die Ergebnisse unterschiedlicher Studien teils widersprüchlich sind. Einige Studien haben gezeigt, dass längere Anästhesie- und Operationszeiten das Risiko für SSIs erhöhen können, möglicherweise durch eine längere Exposition gegenüber Umgebungskeimen oder eine Schwächung der Immunabwehr des Patienten durch anästhesiebedingte Veränderungen wie Hypotonie oder Hypothermie (Beal et al. 2000; Nicholson et al. 2002; Eugster et al. 2004; Clark et al. 2020).

Andere Studien konnten jedoch keinen solchen Zusammenhang feststellen (Priddy II et al. 2003; Fitzpatrick und Solano 2010; Frey et al. 2010). In diesen Fällen wird oft argumentiert, dass die Anästhesie- und Operationsdauer möglicherweise keine direkten Risikofaktoren darstellen, sondern vielmehr indirekt mit anderen Faktoren assoziiert sind. Zum Beispiel könnte eine längere Anästhesiezeit ein Indikator für komplexere chirurgische Eingriffe sein, bei denen andere Risikofaktoren wie die Art der Operation, der Einsatz von Implantaten oder intraoperative Komplikationen eine größere Rolle spielen.

---

Die Diskrepanz zwischen den Studien könnte auf methodische Unterschiede, unterschiedliche Patientengruppen oder Variationen in den chirurgischen und anästhesiologischen Protokollen zurückzuführen sein. Es ist möglich, dass die Anästhesie- und Operationsdauer in Kombination mit anderen Faktoren wie intraoperativer Hypotonie, mangelhafter Sterilität oder suboptimaler Wundpflege eine Rolle spielt, anstatt als isolierter Faktor betrachtet zu werden. Künftige Studien könnten von einer multivariaten Analyse profitieren, um die komplexen Wechselwirkungen zwischen diesen und anderen Variablen besser zu verstehen.

#### 6.4.1.7 Zeitraum bis zur Infektion

Die Wundinfektionen bei beiden Patienten treten nach 11 und 13 Tagen nach der Operation auf, was ein entscheidender Aspekt in der Diskussion ist. Nach Rücksprache mit den Besitzern erfolgt das Auftreten der Infektionen unmittelbar nach dem Fädenziehen, das planmäßig 10 Tage nach der Operation durchgeführt wird. Zu diesem Zeitpunkt haben die Besitzer die Halskrägen, die zuvor wie vorgeschrieben getragen wurden, abgenommen, wodurch die Hunde Zugang zur Wunde erhielten und diese durch Lecken kontaminieren konnten. Dieses Verhalten könnte eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der Wundinfektionen spielen.

Die zeitliche Verzögerung des Infektionsbeginns deutet darauf hin, dass die präoperative Behandlung mit Povidon-Iod, obwohl wichtig für die initiale Keimreduktion, zum Zeitpunkt der Infektion keine Wirkung mehr haben kann. Antiseptische Waschlösungen wirken in der Regel nur kurzfristig und verlieren ihre Effektivität innerhalb weniger Stunden bis Tage nach der Operation. Somit ist es unwahrscheinlich, dass die Wahl der Waschlösung in direktem Zusammenhang mit den beobachteten Infektionen steht.

#### **6.4.2 Identifizierte Bakterienspezies**

Als Erreger der postoperativen Wundinfektionen werden in beiden Fällen *S. pseudintermedius*-Isolate nachgewiesen (siehe 5.6.3). Dieses Ergebnis steht im Einklang mit früheren Untersuchungen, die Koagulase-positive Staphylokokken, insbesondere *S. pseudintermedius*, als die häufigsten Erreger postoperativer Wundinfektionen nach TPLO identifizieren (Corr und Brown 2007; Fitzpatrick und Solano 2010; Thompson et al. 2011; Gallagher und Mertens 2012; Savicky et al. 2013).

Die Analyse der isolierten Bakterien zum Zeitpunkt der Infektion liefert wertvolle Einblicke in die möglichen Ursachen der postoperativen Wundinfektionen (SSIs) bei den untersuchten Hunden. Die Ergebnisse zeigen, dass *S. pseudintermedius* vor der Infektion

---

nicht auf der Haut der Patienten nachweisbar sind, aber zuvor aus den Kotproben isoliert wurden. Diese Beobachtung stimmt mit der Literatur überein, die darauf hinweist, dass postchirurgische Wundinfektionen häufig durch Mikroorganismen entstehen, die bereits auf oder in dem betroffenen Tier vorhanden sind (Gibson et al. 1997; Lambrechts et al. 2004; Gallagher und Mertens 2012; Williamson et al. 2017; Belo et al. 2018).

Die Tatsache, dass *S. pseudintermedius* als Ursache für die Wundinfektion in beiden Fällen identifiziert wurde, wirft Fragen zur Quelle und Übertragung dieses Erregers auf. Während *S. pseudintermedius* traditionell als ein Kommensale der Haut angesehen wird, legen andere Studien nahe, dass er primär von Schleimhäuten wie der Rektumschleimhaut oder den Nasenschleimhäuten stammt. Durch Leck- und Pflegeverhalten könnten die Bakterien auf die Haut und letztlich auf die chirurgische Wunde übertragen worden sein. Diese Hypothese wird durch die Berichte der Hundebesitzer gestützt, dass die Hunde nach dem Ziehen der Fäden und direktem Absetzen des Halskragens an der Wunde geleckert haben. Zu diesem Zeitpunkt war die Haut an den Austrittsstellen der Fäden noch durch Mikroläsionen beeinträchtigt, die möglicherweise als Eintrittspforten für eine mikrobielle Kontamination dienten. Nazarali et al. (2015) zeigen in diesem Zusammenhang auf, dass eine präoperative Kolonisierung in Nasenlöchern und im Rektum ein signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung einer SSI nach TPLO ist. Diese Ergebnisse decken sich mit der vorliegenden Studie, in der *S. pseudintermedius* aus Kotproben isoliert wurde und durch Leckverhalten möglicherweise auf die Wunde übertragen wurde. Dies legt nahe, dass Maßnahmen zur präoperativen Dekolonisierung potenziell das Risiko von SSIs reduzieren könnten, jedoch ist eine praktische Umsetzbarkeit in der Veterinärmedizin fraglich und erfordert weitere Forschung. Vor allem bei Bakterien des Darms könnten nach Dekolonisierungsmaßnahmen Ungleichgewichte des Darmmikrobioms entstehen und somit mikrobielle Erkrankungen des Darms begünstigen.

In der Humanmedizin wird eine ähnliche Problematik mit Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) beschrieben, die als häufigste Erreger von SSIs identifiziert wurden (Bengtsson et al. 1979; Norton et al. 2014). Studien belegen, dass das Risiko für eine MRSA-assoziierte SSI bei Patienten, welche nasale Träger von MRSA sind, signifikant erhöht ist. Dies hat dazu geführt, dass in der Humanmedizin präoperative Untersuchungen auf MRSA-Trägerstatus und anschließende Dekolonisierungstherapien in vielen Einrichtungen etabliert sind (Awad et al. 2009; Pofahl et al. 2009; Kim et al. 2010; Chen et al. 2013). Eine schnelle Identifikation von MRSA-Trägern durch PCR-basierte Tests, die innerhalb weniger Stunden Ergebnisse liefern, unterstützt dieses Vorgehen und minimiert das Infektionsrisiko bei elektiven orthopädischen Eingriffen.

---

Ein weiterer diskussionswürdiger Aspekt ist die Methodik der Probennahme und Analyse. Zum Zeitpunkt der Infektion wurde lediglich eine Tupferprobe entnommen, und die Untersuchung erfolgte durch traditionelle Kultivierungsmethoden. Diese Methoden, obwohl praxisnah und etabliert, könnten die tatsächliche Diversität des Mikrobioms nicht darstellen, da kultivierbare oder langsam wachsende Bakterien nicht detektiert wurden. Zudem wurde keine Bestimmung der aeroben mesophilen Gesamtkeimzahl durchgeführt, welche eine quantitative Einschätzung der mikrobiellen Belastung erlaubt hätte. Ergänzend hätte die Untersuchung von Nasenschleimhautabstrichen zusätzliche Informationen über potenzielle Erregerquellen wie die Nasenschleimhaut liefern können, da Staphylokokken häufig in dieser Region kolonisieren.

Zusammenfassend verdeutlicht die vorliegende Studie, dass das patienteneigene Mikrobiom eine zentrale Rolle bei der Entstehung von SSIs spielt, wobei insbesondere *S. pseudintermedius* als wichtiger Erreger identifiziert wird. Der Verdacht, dass *S. pseudintermedius* eventuell nicht als Kommensale der Haut, sondern als Schleimhautbewohner agiert, eröffnet neue Perspektiven für präventive Maßnahmen. Diese könnten darauf abzielen Übertragungsmechanismen, wie das Leckverhalten nach der Operation, effektiver zu kontrollieren.

#### **6.4.1 Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfung mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode**

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die beiden isolierten *S. pseudintermedius*-Isolate, die bei der Wundinfektionen nach einer TPLO isoliert wurden, keine Methicillin-resistenten *S. pseudintermedius* (MRSP) sind. Beide Isolate sind empfindlich gegenüber Oxacillin und einer Vielzahl weiterer getesteter Antibiotika. Dieses Ergebnis ist insofern bedeutsam, da MRSP als wichtiger Erreger von chirurgischen Wundinfektionen bei Hunden bekannt ist, während Methicillin-empfindliche Stämme in diesem Zusammenhang seltener dokumentiert werden (Gallagher und Mertens 2012; Savicky et al. 2013; Nazarali et al. 2015; Turk et al. 2015; Belo et al. 2018; Lopez et al. 2018; Husi et al. 2023). In diesem Fall stehen mehrere Therapieoptionen zur Verfügung.

Das Isolat von Patient 1 zeigt eine Resistenz gegen Chloramphenicol, Erythromycin und Penicillin G, was die Auswahl wirksamer Antibiotika im Falle von Allergien oder anderen Einschränkungen erschweren könnte. Im Gegensatz dazu zeigt das Isolat von Patient 2 nur eine Resistenz gegen Tetracyclin, während es gegenüber allen anderen getesteten Antibiotika empfindlich ist. Diese Unterschiede verdeutlichen die Vielfalt der Resistenzmuster bei *S. pseudintermedius*-Isolaten, selbst innerhalb eines begrenzten Untersuchungskollektivs (Husi et al. 2023).

---

Die Empfindlichkeit beider Isolate gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure, Cephalosporinen, Gentamicin und Enrofloxacin eröffnet dennoch mehrere therapeutische Optionen. Gleichzeitig zeigt die Resistenz des Isolats von Patient 1, dass auch Methicillin-empfindliche Stämme therapeutische Herausforderungen darstellen können, insbesondere, wenn Resistenzen gegen häufig eingesetzte Antibiotika vorliegen.

Diese Ergebnisse betonen die Notwendigkeit gezielter Resistenztestungen, da die Resistenzprofile von *S. pseudintermedius* nicht allein durch die Methicillin-Resistenz bestimmt werden. Auch Methicillin-empfindliche Isolate können durch Resistenzen klinisch relevante Probleme verursachen. Das individuelle Resistenzprofil eines Erregers sollte daher in der klinischen Praxis routinemäßig bestimmt werden, um eine gezielte Antibiotikatherapie sicherzustellen und die Entwicklung weiterer Resistenzen zu vermeiden.

Insgesamt verdeutlicht diese Arbeit, dass postoperative Wundinfektionen nach TPLO nicht ausschließlich durch MRSP verursacht werden müssen. Methicillin-empfindliche *S. pseudintermedius*-Stämme spielen ebenfalls eine Rolle und können durch unterschiedliche Resistenzmuster gekennzeichnet sein. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer differenzierten Betrachtung der Resistenzlage und einer verantwortungsvollen Antibiotikaaanwendung in der tierärztlichen Praxis.

## 6.5 Limitationen

Die Studie weist mehrere Limitationen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen:

### 6.5.1 Methodische Limitationen

- **Kulturell bakteriologische Untersuchung:** Die Methodik der rein kulturellen Anzucht von Bakterien könnte dazu geführt haben, dass anspruchsvolle, schwer oder nicht kultivierbare Mikroorganismen nicht vollständig erfasst wurden.
  - **Identifizierung der Kolonienmorphologie im Rahmen der kulturellen bakteriologischen Untersuchungen:** Bei Platten mit einer hohen Anzahl verschiedener Kolonienmorphologien oder ähnlichen Kolonien wurden möglicherweise einige Bakterientypen nicht erfasst. Größere Kolonien könnten kleinere überwuchert haben, wodurch deren Identifizierung erschwert oder unmöglich gemacht wurde (Bennett et al., 2015).
  - **Kontamination der Kulturmedien durch Umgebungsluft im Rahmen der bakteriologischen Untersuchungen:** Trotz der Verwendung steriler Techniken
-

und einer begrenzten Expositionszeit der Agarplatten während der Kolonienquantifizierung ist eine Kontamination durch die Umgebungsluft nicht auszuschließen. Dies könnte zu einer Zunahme von Kolonien geführt haben, die nicht aus der Haut und dem Kot der Hunde stammten, einschließlich Bakterien- und Pilzkolonien.

- **Auswertung der Bouillon-Mikrodilutionstests:** Die Interpretation der gemessenen minimalen Hemmkonzentrationen basierte in Fällen der Ermangelung von tierspezifischen klinischen Grenzwerten auf Grenzwerten aus der Humanmedizin. Auch von einigen in dieser Arbeit untersuchten Bakterienspezies standen keine klinischen Grenzwerte für die Interpretation zur Verfügung, hier wurden Grenzwerte von generischen Bakterien für die Auswertung ausgewählt. Diese Faktoren führen zu Unsicherheiten bezüglich der Prognose für realisierbare Behandlungserfolge.
  - **Postoperative Bewertung der Wunden per Telefon:** Aufgrund der Coronapandemie (2020-2022) wurde ein Teil der postoperativen Wundbewertungen telefonisch durchgeführt, was eine Abhängigkeit von der Compliance und Genauigkeit der Tierhalter mit sich brachte und die Validität der Ergebnisse potenziell beeinflussen könnte.
  - **Fehlende Kontrollgruppen:** Es fehlen Kontrollgruppen, die ausschließlich mit Wasser gewaschen wurden oder keine postoperative Antibiotikaprophylaxe erhielten. Dies erschwert die isolierte Bewertung der Wirkung der Waschlösungen und der Antibiose. Aufgrund des Aufbaus dieser Doktorarbeit ist eine Einführung einer Kontrollgruppe ethisch nicht umsetzbar (siehe oben).
  - **Eingeschränkte Berücksichtigung von SSI-Faktoren:** Potenziell relevante Risikofaktoren für chirurgische Wundinfektionen, wie intraoperative Hypotonie, die Anzahl der Personen im OP oder intraoperative Komplikationen, wurden nicht systematisch erfasst.
  - **Heterogene Chirurgengruppe:** Die Operationen wurden von verschiedenen Chirurgen durchgeführt, was zu einer potenziellen Variabilität in den Ergebnissen geführt haben könnte.
  - **Kurzer postoperativer Beobachtungszeitraum:** Der Zeitraum für die Beobachtung postoperativer Infektionen wurde auf 14 Tage begrenzt. Später auftretende Infektionen konnten dadurch nicht erfasst werden.
-

### 6.5.2 Statistische Limitationen

- **Kleine Stichprobengröße:** Die geringe Fallzahl von nur zwei Hunden mit nachgewiesener postoperativer Wundinfektion und einer insgesamt begrenzten Anzahl von Patienten erschwert die statistische Signifikanz und Generalisierbarkeit der Ergebnisse.
- **Individuelle mikrobielle Variabilität:** Trotz standardisierter Bedingungen könnten Unterschiede im Mikrobiom der Patienten die Ausgangskeimzahlen und die mikrobiellen Ergebnisse beeinflusst haben.

### 6.5.3 Klinische Limitationen

- **Keine universellen Aussagen zur Wirksamkeit der Waschlösungen:** Aufgrund des Fehlens spezifischer Kontrollgruppen bleibt der isolierte Effekt der Waschlösungen unklar.
- **Standardisierte Antibiose:** Alle Patienten erhielten standardisiert eine peri- und postoperative Antibiotikaphylaxe, was die Bewertung des alleinigen Effekts der Waschlösungen auf die Keimreduktion einschränkt.

### 6.5.4 Stärke der klinischen Arbeit

Trotz dieser Limitationen weist die Studie eine Vielzahl an Stärken auf, die die Aussagekraft der Ergebnisse unterstützen:

- **Prospektives Studiendesign:** Die systematische und strukturierte Datenerhebung reduziert retrospektive Verzerrungen und ermöglicht eine präzise Analyse.
  - **Einheitliche Protokolle:** Standardisierte Narkose-, Operations- und Antibiotikaprotokolle gewährleisten Vergleichbarkeit und minimieren Variabilitäten.
  - **Vielfältige mikrobiologische Methoden:** Die Kombination aus konventioneller Bakterien-Kultivierung, PCR-Screenings und Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfungen liefert umfassende Einblicke über das Vorkommen und die Keimzahl-Entwicklung von Bakterien an den beprobten Lokalisationen und deren Resistenzprofile.
-

- **Repräsentativer klinischer Alltag:** Die Durchführung der Studie im Rahmen einer realen klinischen Umgebung erhöht die praktische Relevanz der Ergebnisse.
  - **Zeitliche Strukturierung der Probenentnahme:** Die regelmäßigen Probenahmen zu definierten Zeitpunkten ermöglichen eine genaue Verfolgung der bakteriellen Keimzahlentwicklungen.
  - **Relevanz für Infektionskontrolle:** Die Ergebnisse bieten wertvolle Hinweise zur Optimierung perioperativer Maßnahmen und zur Vermeidung postoperativer Infektionen.
-

## 7 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirksamkeit dreier antiseptischer Waschlösungen – Chlorhexidin, Povidon-Iod und Polihexanid – im Rahmen der präoperativen Operationsfeldvorbereitung bei Hunden während Tibia Plateau Leveling Osteotomien (TPLO) untersucht. Der Fokus lag auf dem Nachweis einer möglichen Reduktion von Bakterien auf der Haut zur Operationsfeldvorbereitung, die Identifizierung verbleibender Mikroorganismen sowie deren Resistenzmuster, um potenzielle nosokomiale Erreger und Risikofaktoren für postoperative Wundinfektionen (SSIs) zu identifizieren. Die mikrobiologischen Untersuchungen zeigten, dass alle getesteten Waschlösungen eine signifikante Reduktion der aeroben, mesophilen Gesamtkeimzahl auf der Haut bewirkten. Die Gesamtkeimzahlen wurden in allen Gruppen um mehr als 90 % reduziert, ohne dass ein signifikanter Unterschied in der Wirksamkeit zwischen den getesteten Lösungen festgestellt werden konnte. Dies deutet darauf hin, dass sich alle drei untersuchten Waschlösungen zur Operationsfeldvorbereitung eignen. Die anschließende Desinfektion führte zu einer weiteren signifikanten Keimreduktion und war der entscheidende Schritt zur nahezu vollständigen Eliminierung von Mikroorganismen. Intraoperativ konnten keine Bakterien mehr nachgewiesen werden, was die Effektivität der kombinierten Maßnahmen aus Waschung, Desinfektion und steriler Abdeckung bestätigt.

Insgesamt wurden während der Studie 668 Bakterienisolate identifiziert, von denen 52 % (n= 344) als potenziell pathogen eingestuft wurden. Koagulase-negative Staphylokokken (KNS) stellten mit 26 % (n= 172) die größte Gruppe dar. KNS gehören zum residenten Hautmikrobiom und werden meist als apathogen eingestuft, können jedoch unter bestimmten Bedingungen wie der Implantation von Fremdmaterial opportunistische Infektionen verursachen (Eiff et al. 2001; Becker et al. 2014; Marsilio et al. 2018). In dieser Studie wurden einige KNS-Isolate als potenzielle Reservoirs für Antibiotikaresistenzen identifiziert, da sie das *mecA*-Gen trugen, das für Methicillin-Resistenz verantwortlich ist. Häufig geht die Methicillin-Resistenz bei Isolaten mit weiteren Resistenzen einher, was die Therapie zum Teil schwierig bis unmöglich macht.

Ein weiterer Schwerpunkt der Studie war der Nachweis von *S. pseudintermedius*, einem häufigen Bestandteil des Haut- und Schleimhautmikrobioms von Hunden. Diese Spezies wurde vor der Waschung auf der Haut und in Kotproben nachgewiesen. Dies bestätigt frühere Studien, die darauf hinweisen, dass dieses Bakterium nicht nur auf der Haut, sondern auch im Bereich der mukotunanen Übergänge vorkommt. *S. pseudintermedius* wird in der Literatur als bedeutender nosokomialer Erreger beschrieben, insbesondere bei orthopädischen Eingriffen, und steht in engem Zusammenhang mit Implantatinfektionen

---

(Corr und Brown 2007; Fitzpatrick und Solano 2010; Thompson et al. 2011; Gallagher und Mertens 2012; Savicky et al. 2013). In dieser Arbeit wurde bei 10 % der Isolate das *mecA*-Gen nachgewiesen, was die Bedeutung einer gezielten mikrobiologischen Überwachung und resistenzgerechten Antibiotikatherapie unterstreicht.

Die weiteren nachgewiesenen Bakterien wurden als *Proteus* spp., *E. coli*, Enterokokken, Korynebakterien und *Acinetobacter* spp. identifiziert. *P. mirabilis* und *E. coli* wurden überwiegend in Kotproben nachgewiesen und somit aus ihrem natürlichen Habitat isoliert. Von den *E. coli*-Isolaten trugen 10 % (7/ 71)  $\beta$ -Laktamase-Gene, darunter *bla*<sub>TEM</sub> (28 %), *bla*<sub>CTX-M</sub> (28 %) und *bla*<sub>OXA</sub> (7 %). Außerdem wurden bei zwei ( 28 %) von diesen Isolaten zusätzlich das *bla*<sub>AmpC</sub>-Gen *bla*<sub>EBC</sub> isoliert. Dieser Nachweis von ESBL- und AmpC- produzierenden Isolaten ist besonders beudetsam, da diese Isolate eine erweiterte Resistenz gegenüber  $\beta$ - Laktam- Antibiotika aufweisen und als wichtige nosokomiale Erreger gelten. Enterokokken sind ebenfalls bekannte nosokomiale Erreger, die insbesondere bei geschwächten Patienten Wundinfektionen verursachen können (Weese 2008; Prescott et al. 2021; Ramos et al. 2020; Selbitz et al. 2023). In der vorliegenden Studie spielten sie jedoch eine untergeordnete Rolle, da sie nur selten nachgewiesen wurden. Auch Korynebakterien und *Acinetobacter* spp. wurden nur vereinzelt isoliert und scheinen in der untersuchten Population keine zentrale Rolle bei der Entstehung postoperativer Infektionen gespielt zu haben. *Acinetobacter* spp. sind jedoch für ihre Fähigkeit zur Biofilmbildung und zur Entwicklung von Antibiotikaresistenzen bekannt, was sie in klinischen Kontexten potenziell relevant macht (Almasaudi 2018; Robert-Koch-Institut 2023b; Rühl-Teichner et al. 2023; Selbitz et al. 2023).

Im Verlauf der klinischen Arbeit entwickelten zwei von 63 Patienten (3 %) innerhalb von 14 Tagen eine postoperative Wundinfektion. Dieser Wert liegt am unteren Rand der in der Literatur beschriebenen Infektionsraten für TPLO, die zwischen 2,3 % und 28 % variieren (Pacchiana et al. 2003; Fitzpatrick und Solano 2010; Frey et al. 2010; Savicky et al. 2013; Nazarali et al. 2015; Turk et al. 2015; Lopez et al. 2018; Giannetto und Aktay 2019; Husi et al. 2023). In beiden Fällen fand die Waschung zur Operationsfeldvorbereitung mit Povidon-Iod statt, jedoch steht das Auftreten der Infektion (nach 11 und 13 Tagen) nicht im Zusammenhang mit der Waschlösung. Die Infektionen traten nach dem Fädenziehen und der Entfernung der Halskrägen auf, wodurch die Hunde Zugang zu der Wundnaht erhielten. Es wird vermutet, dass das Lecken der Wunde zur Kontamination und Infektion führte. Interessanterweise wurde in beiden Fällen. *S. pseudintermedius* als ursächlicher Erreger identifiziert, welcher bei beiden Hunden vor der Operation nicht auf der Haut, sondern lediglich in Kotproben nachweisbar war. Dies unterstreicht die Vermutung aus der Literatur, dass *S. pseudintermedius* vor allem in mukokutanen Bereichen, wie der perineale Bereich,

isoliert werden kann (Devriese und Pelsmaecker 1987; Cox et al. 1988; Allaker et al. 1992a; Allaker et al. 1992b). Durch die Fellpflege kann eine Verteilung auf der Haut erfolgen wird und Infektionen durch Selbstkontamination verursachen (Devriese und Pelsmaecker 1987; Allaker et al. 1992a). Die Resistenzanalysen der beiden Isolate ergaben, dass es sich in beiden Fällen um Methicilin-empfindliche *S. pseudintermedius* (MSSP) handelte, die jedoch unterschiedliche Resistenzprofile aufwiesen. Ein Isolat war resistent gegen Chloramphenicol, Erythromycin und Penicillin G, während das zweite Isolat nur gegen Tetracyclin resistent war.

Die Analyse potenzieller Risikofaktoren ergab, dass beide infizierten Hunde intakte Rüden waren. Die Literatur beschreibt, dass intakte männliche Tiere aufgrund hormoneller Einflüsse ein höheres Risiko für eine SSI haben können (Nicholson et al. 2002; Fitzpatrick und Solano 2010; Espinel-Rupérez et al. 2019). Zudem war einer der infizierten Hunde ein übergewichtiger Labrador Retriever. Ein höheres Körpergewicht und Übergewicht können ebenfalls einen potenziellen Risikofaktor darstellen (Eugster et al. 2004; Fitzpatrick und Solano 2010; Bergh und Peirone 2012; Solano et al. 2015; Turk et al. 2015; Spencer und Daye 2018). Allerdings konnte in der vorliegenden Arbeit kein signifikanter Zusammenhang zwischen Gewicht, Alter, Narkose- oder Operationsdauer und dem Auftreten von postoperativen Wundinfektionen festgestellt werden.

Die Ergebnisse der Arbeit zeigen, dass alle getesteten Waschlösungen zu einer signifikanten Keimreduktion führten, ohne dass eine Lösung als überlegen identifiziert werden konnte. Die postoperative Infektionsrate lag mit 3 % im unteren Bereich der in der Literatur beschriebenen Raten. Beide Infektionen wurden durch *S. pseudintermedius* verursacht, welche in Kotproben beider Hunde nachgewiesen wurde. Dies deutet darauf hin, dass Selbstkontamination durch Lecken der Wunde nach dem Fädenziehen eine zentrale Ursache für die Infektionen war.

Zur Infektionsprävention ist das Einhalten von präoperativen Hygienemaßnahmen (Waschung, Desinfektion) essentiell. Die Anwendung einer präoperativen Waschlösung ist zu empfehlen, wobei alle drei, der hier untersuchten Waschlösungen, sich für den Einsatz bei sauberen chirurgischen Eingriffen eignen. Zudem sollte geprüft werden, ob das Beibehalten des Halskragens für mindestens 1 bis 2 Tage nach dem Fädenziehen eine signifikante Verringerung des Infektionsrisikos bewirkt.

---

## 8 Summary

This study evaluated the effectiveness of three antiseptic washing solutions—chlorhexidine, povidone-iodine, and polyhexanide—as part of preoperative surgical site preparation in dogs undergoing Tibial Plateau Leveling Osteotomy (TPLO). The investigation focused on the reduction of bacterial load on the skin, the identification of residual microorganisms, and their resistance patterns to assess potential nosocomial pathogens and risk factors for surgical site infections (SSIs).

Microbiological analyses demonstrated that all tested washing solutions significantly reduced the total aerobic mesophilic bacterial count on the skin. Bacterial load was reduced by over 90% in all groups, with no significant differences in efficacy among the washing solutions. These findings suggest that all three washing solutions are suitable for surgical site preparation. Subsequent disinfection resulted in further significant bacterial reduction and was the critical step in achieving near-complete elimination of microorganisms. No bacteria were detected intraoperatively, confirming the efficacy of the combined measures of washing, disinfection, and sterile draping.

In total, 668 bacterial isolates were identified during the study, of which 52% ( $n = 344$ ) were classified as potentially pathogenic. Coagulase-negative staphylococci (CoNS) constituted the largest group, accounting for 26% ( $n = 172$ ) of isolates. CoNS are part of the resident skin microbiome and are typically considered non-pathogenic. However, under certain conditions, such as the implantation of foreign material, they can cause opportunistic infections (Eiff et al., 2001; Becker et al., 2014; Marsilio et al., 2018). In this study, some CoNS isolates were identified as potential reservoirs of antibiotic resistance, carrying the *mecA* gene responsible for methicillin resistance. Methicillin resistance in isolates is often associated with additional resistance mechanisms, which can render treatment challenging or, in some cases, ineffective.

Another focus of this study was the detection of *Staphylococcus pseudintermedius*, a common member of the skin and mucosal microbiome in dogs. This species was detected on the skin and in fecal samples prior to washing, consistent with previous studies indicating its presence not only on the skin but also in mucocutaneous transition areas. *S. pseudintermedius* is well-documented in the literature as a significant nosocomial pathogen, particularly in orthopedic procedures, and is closely associated with implant infections (Corr and Brown, 2007; Fitzpatrick and Solano, 2010; Thompson et al., 2011; Gallagher and Mertens, 2012; Savicky et al., 2013). In this study, 10% of

---

*S. pseudintermedius* isolates carried the *mecA* gene, highlighting the importance of targeted microbiological monitoring and resistance-based antibiotic therapy.

Additional bacterial species identified included *Proteus spp.*, *E. coli*, enterococci, *Corynebacterium spp.*, and *Acinetobacter spp.*. *P. mirabilis* and *E. coli* were predominantly detected in fecal samples, consistent with their natural habitat. Among the *E. coli* isolates, 10% (7/71) carried  $\beta$ -lactamase genes, including *bla*<sub>TEM</sub> (28%), *bla*<sub>CTX-M</sub> (28%), and *bla*<sub>OXA</sub> (7%). Moreover, two of these isolates (28%) also carried the *bla*<sub>AmpC</sub> gene *bla*<sub>EBC</sub>. The detection of ESBL- and AmpC-producing isolates is particularly significant, as these bacteria exhibit extended resistance to  $\beta$ -lactam antibiotics and are recognized as important nosocomial pathogens.

Enterococci are also known nosocomial pathogens, particularly in immunocompromised patients, where they can cause wound infections (Weese, 2008; Prescott et al., 2021; Ramos et al., 2020; Selbitz et al., 2023). However, in this study, enterococci played a minor role, as they were rarely detected. Similarly, *Corynebacterium spp.* and *Acinetobacter spp.* were only sporadically isolated and did not appear to play a significant role in postoperative infections in the study population. Nevertheless, *Acinetobacter spp.* are recognized for their ability to form biofilms and develop antibiotic resistance, which makes them potentially relevant in clinical contexts (Almasaudi, 2018; Robert-Koch-Institut, 2023b; Rühl-Teichner et al., 2023; Selbitz et al., 2023).

During the study, 2 out of 63 patients (3%) developed postoperative wound infections within 14 days. This infection rate is at the lower end of those reported in the literature for TPLO procedures, which range from 2.3% to 28% (Pacchiana et al., 2003; Fitzpatrick and Solano, 2010; Frey et al., 2010; Savicky et al., 2013; Nazarali et al., 2015; Turk et al., 2015; Lopez et al., 2018; Giannetto and Aktay, 2019; Husi et al., 2023). In both cases, povidone-iodine was used for surgical site preparation, but the infections (which occurred 11 and 13 days postoperatively) were unrelated to the washing solution. The infections occurred after suture removal and the removal of protective collars, allowing the dogs access to the surgical site. It is hypothesized that licking of the wound led to contamination and subsequent infection. Notably, in both cases, *S. pseudintermedius* was identified as the causative pathogen. This bacterium was not detected on the skin before surgery but was found in fecal samples from both dogs. This finding aligns with literature suggesting that *S. pseudintermedius* is primarily isolated from mucocutaneous areas, such as the perineal region (Devriese and Pelsmaecker, 1987; Cox et al., 1988; Allaker et al., 1992a; Allaker et al., 1992b). Grooming behavior may facilitate its spread across the skin, leading to self-contamination and infection (Devriese and Pelsmaecker, 1987; Allaker et al., 1992a). Resistance analyses of the two

isolates revealed methicillin-sensitive *S. pseudintermedius* (MSSP) with differing resistance profiles. One isolate was resistant to chloramphenicol, erythromycin, and penicillin G, while the other was resistant only to tetracycline.

Analysis of potential risk factors revealed that both infected dogs were intact males. The literature indicates that intact male animals may have an increased risk of SSIs due to hormonal influences (Nicholson et al., 2002; Fitzpatrick and Solano, 2010; Espinel-Rupérez et al., 2019). Additionally, one of the infected dogs was an overweight Labrador Retriever, and increased body weight and obesity are also recognized as potential risk factors (Eugster et al., 2004; Fitzpatrick and Solano, 2010; Bergh and Peirone, 2012; Solano et al., 2015; Turk et al., 2015; Spencer and Daye, 2018). However, in this study, no significant correlation was identified between weight, age, anesthesia duration, or surgical time and the occurrence of SSIs.

The results of this study demonstrate that all tested washing solutions led to significant bacterial reduction, with no single solution showing superior efficacy. The postoperative infection rate of 3% was at the lower end of rates reported in the literature. Both infections were caused by *S. pseudintermedius*, which was detected in fecal samples from both dogs. This suggests that self-contamination through licking the wound after suture removal was a key cause of infection.

To prevent infections, adherence to preoperative hygiene protocols, including washing and disinfection, is essential. The use of a preoperative washing solution is strongly recommended, with all three solutions in this study being suitable for use in clean surgical procedures. Furthermore, extending the use of protective collars for at least 1 to 2 days after suture removal should be investigated as a potential measure to significantly reduce infection risk.

---

## 9 Literaturverzeichnis

1. Aalbæk, B., Bemis, D. A., Schjærff, M., Kania, S. A., Frank, L. A., & Guardabassi, L. (2010). Coryneform bacteria associated with canine otitis externa. *Veterinary Microbiology*, *145*(3-4), 292-298.
  2. Abbott, Y., Efstratiou, A., Brennan, G., Hallanan, S., Leggett, B., Leonard, F. C., & Fry, N. K. (2020). Toxigenic *Corynebacterium ulcerans* associated with upper respiratory infections in cats and dogs. *Journal of Small Animal Practice*, *61*(9), 554-560.
  3. Abdolmaleki, Z., Mashak, Z., & Safarpour Dehkordi, F. (2019). Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic resistance in the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from hospital cockroaches. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, *8*, 1-14.
  4. Adams, P., Bolus, R., Middleton, S., Moores, A. P., & Grierson, J. (2011). Influence of signalment on developing cranial cruciate rupture in dogs in the UK. *Journal of Small Animal Practice*, *52*(7), 347-352.
  5. Aiken, M. J., Hughes, T. K., Abercromby, R. H., Holmes, M. A., & Anderson, A. A. (2015). Prospective, randomized comparison of the effect of two antimicrobial regimes on surgical site infection rate in dogs undergoing orthopedic implant surgery. *Veterinary Surgery*, *44*(5), 661-667.
  6. Alexander, J. W., Fischer, J. E., Boyajian, M., Palmquist, J., & Morris, M. J. (1983). The influence of hair-removal methods on wound infections. *Archives of Surgery*, *118*(3), 347-352.
  7. Allaker, R. P., Lloyd, D. H., & Bailey, R. M. (1992a). Population sizes and frequency of staphylococci at mucocutaneous sites on healthy dogs. *The Veterinary Record* *130* (14), S. 303–304
  8. Allaker, R. P., Lloyd, D. H., & Simpson, A. I. (1992b). Occurrence of *Staphylococcus intermedius* on the hair and skin of normal dogs. *Research in Veterinary Science*, *52*(2), 174-176.
  9. Almasaudi, S. B. (2018). *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology and resistance features. *Saudi Journal of Biological Sciences*, *25*(3), 586-596.
  10. Anderson, M. E., Foster, B. A., & Weese, J. S. (2013). Observational study of patient and surgeon preoperative preparation in ten companion animal clinics in Ontario, Canada. *Veterinary Research*, *9*, 1-11.
-

11. Andrade, N., Schmiedt, C. W., Cornell, K., Radlinsky, M. G., Heidingsfelder, L., Clarke, K., Hurley, D.; Hinson, W. D. (2016). Survey of intraoperative bacterial contamination in dogs undergoing elective orthopedic surgery. *Veterinary Surgery*, *45*(2), 214-222.
  12. Armbruster, C. E., & Mobley, H. L. (2012). Merging mythology and morphology: the multifaceted lifestyle of *Proteus mirabilis*. *Nature Reviews Microbiology*, *10*(11), 743-754.
  13. Armbruster, C. E., Mobley, H. L., & Pearson, M. M. (2018). Pathogenesis of *Proteus mirabilis* infection. *EcoSal Plus*, *8*(1), 10-1128.
  14. Asimus, E., Paliarne, S., Blondel, M., Pollet, V., Ferran, A., Bousquet-Melou, A., Rousselot, J.-F., Autefage, A. (2019). Comparison of hydroalcoholic rubbing and conventional chlorhexidine scrubbing for aseptic skin preparation in dogs. *Veterinary Surgery*, *48*(8), 1466-1472.
  15. Aurich, S., Prenger-Berninghoff, E., & Ewers, C. (2022). Prevalence and antimicrobial resistance of bacterial uropathogens isolated from dogs and cats. *Antibiotics*, *11*(12), 1730.
  16. Awad, S. S., Palacio, C. H., Subramanian, A., Byers, P. A., Abraham, P., Lewis, D. A., & Young, E. J. (2009). Implementation of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) prevention bundle results in decreased MRSA surgical site infections. *The American Journal of Surgery*, *198*(5), 607-610.
  17. Ayoub, F., Quirke, M., Conroy, R., & Hill, A. (2015). Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for pre-operative skin preparation: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery Open*, *1*, 41-46.
  18. Balachandran, M., Bemis, D. A., & Kania, S. A. (2018). Expression and function of protein A in *Staphylococcus pseudintermedius*. *Virulence*, *9*(1), 390-401.
  19. Ballhausen, B., Kriegeskorte, A., van Alen, S., Jung, P., Köck, R., Peters, G., ... & Becker, K. (2017). The pathogenicity and host adaptation of livestock-associated MRSA CC398. *Veterinary Microbiology*, *200*, 39-45.
  20. Bannoehr, J., Ben Zakour, N. L., Waller, A. S., Guardabassi, L., Thoday, K. L., van den Broek, A. H., & Fitzgerald, J. R. (2007). Population genetic structure of the *Staphylococcus intermedius* group: insights into agr diversification and the emergence of methicillin-resistant strains. *Journal of Bacteriology*, *189*(23), 8685-8692.
  21. Bannoehr, J., & Guardabassi, L. (2012). *Staphylococcus pseudintermedius* in the dog: taxonomy, diagnostics, ecology, epidemiology and pathogenicity. *Veterinary Dermatology*, *23*(4), 253-e52.
-

22. Banovic, F., Bozic, F., & Lemo, N. (2013). In vitro comparison of the effectiveness of polihexanide and chlorhexidine against canine isolates of *Staphylococcus pseudintermedius*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Malassezia pachydermatis*. *Veterinary Dermatology*, 24(4), 409-e89.
  23. Barie, P. S., & Eachempati, S. R. (2005). Surgical site infections. *Surgical Clinics*, 85(6), 1115-1135.
  24. Bauernfeind, A., Chong, Y., & Schweighart, S. (1989). Extended broad spectrum beta-lactamase in *Klebsiella pneumoniae* including resistance to cephamycins. *Infection*, 17(5), 316-321.
  25. Beal, M. W., Brown, D. C., & Shofer, F. S. (2000). The effects of perioperative hypothermia and the duration of anesthesia on postoperative wound infection rate in clean wounds: a retrospective study. *Veterinary Surgery*, 29(2), 123-127.
  26. Beck, K. M., Waisglass, S. E., Dick, H. L., & Weese, J. S. (2012). Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) from skin and carriage sites of dogs after treatment of their methicillin-resistant or methicillin-sensitive staphylococcal pyoderma. *Veterinary Dermatology*, 23(4), 369-e67.
  27. Becker, K., Heilmann, C., & Peters, G. (2014). Coagulase-negative staphylococci. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(4), 870-926.
  28. Belo, L., Serrano, I., Cunha, E., Carneiro, C., Tavares, L., Miguel Carreira, L., & Oliveira, M. (2018). Skin asepsis protocols as a preventive measure of surgical site infections in dogs: chlorhexidine–alcohol versus povidone–iodine. *Veterinary Research*, 14, 1-6.
  29. Bengtsson, S., Hambræus, A., & Laurell, G. (1979). Wound infections after surgery in a modern operating suite: clinical, bacteriological and epidemiological findings. *Epidemiology & Infection*, 83(1), 41-58.
  30. Bennett, J. E., Dolin, R., & Blaser, M. J. (2019). *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases E-Book: 2-volume set*. Elsevier health sciences. 2667–2683
  31. Bergh, M. S., & Peirone, B. (2012). Complications of tibial plateau levelling osteotomy in dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 25(05), 349-358.
  32. Bergh, M. S., Sullivan, C., Ferrell, C. L., Troy, J., & Budsberg, S. C. (2014). Systematic review of surgical treatments for cranial cruciate ligament disease in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 50(5), 315-321.
-

33. Bernard, K. (2012). The genus *Corynebacterium* and other medically relevant coryneform-like bacteria. *Journal of Clinical Microbiology*, *50*(10), 3152-3158.
  34. Berríos-Torres, S. I., Umscheid, C. A., Bratzler, D. W., Leas, B., Stone, E. C., Kelz, R. R. & Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. (2017). Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surgery*, *152*(8), 784-791.
  35. Bert, F., Branger, C., & Lambert-Zechovsky, N. (2002). Identification of PSE and OXA  $\beta$ -lactamase genes in *Pseudomonas aeruginosa* using PCR–restriction fragment length polymorphism. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *50*(1), 11-18.
  36. Bhavan, K. P., & Warren, D. K. (2009). Surgical preparation solutions and preoperative skin disinfection. *Journal of Hand Surgery*, *34*(5), 940-941.
  37. Borowiak, M., Fischer, J., Hammerl, J. A., Hendriksen, R. S., Szabo, I., & Malorny, B. (2017). Identification of a novel transposon-associated phosphoethanolamine transferase gene, *mcr-5*, conferring colistin resistance in d-tartrate fermenting *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi B. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *72*(12), 3317-3324.
  38. Bosco III, J. A., & Mehta, S. A. (2014). Orthopedic surgical site infections: analysis of causative bacteria and implications for antibiotic stewardship. *American Journal of Orthopedics (Belle Mead, N.J.)* *43* (5), E89-92.
  39. Boucher, C., Henton, M. M., Becker, P. J., Kirberger, R. M., & Hartman, M. J. (2018). Comparative efficacy of three antiseptics as surgical skin preparations in dogs. *Veterinary Surgery*, *47*(6), 792-801.
  40. Bradford, P. A., Urban, C., Mariano, N., Projan, S. J., Rahal, J. J., & Bush, K. (1997). Imipenem resistance in *Klebsiella pneumoniae* is associated with the combination of ACT-1, a plasmid-mediated AmpC beta-lactamase, and the loss of an outer membrane protein. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *41*(3), 563-569.
  41. Brenner, D. J., & Farmer III, J. J. (2015). Enterobacteriaceae. *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*, 1-24.
  42. Brooks, W. *Ruptured Cranial Cruciate Ligament in Dogs*; Veterinary Information Network®, Inc.: Davis, CA, USA, 2005; Online Verfügbar <https://veterinarypartner.vin.com/doc/?id=4952244&pid=19239> (abgerufen am 14.12.2024)
  43. Brown, D. C., Conzemius, M. G., Shofer, F., & Swann, H. (1997). Epidemiologic evaluation of postoperative wound infections in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *210*(9), 1302-1306.
-

44. Brown, G., Maddox, T., & Baglietto Siles, M. M. (2016). Client-assessed long-term outcome in dogs with surgical site infection following tibial plateau levelling osteotomy. *Veterinary Record*, 179(16), 409-409.
  45. Brown, T. R., Ehrlich, C. E., Stehman, F. B., Golichowski, A. M., Madura, J. A., & Eitzen, H. E. (1984). A clinical evaluation of chlorhexidine gluconate spray as compared with iodophor scrub for preoperative skin preparation. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 158(4), 363-366.
  46. Büchter, B. (2011). *Vorkommen und Charakterisierung von Extended-Spectrum-Beta-Laktamase (ESBL)-produzierenden Escherichia coli bei Lebensmittel liefernden Tieren* (Doctoral dissertation).
  47. Buote, N., Fusco, J., & Radasch, R. (2009). Age, tibial plateau angle, sex, and weight as risk factors for contralateral rupture of the cranial cruciate ligament in Labradors. *Veterinary Surgery*, 38(4), 481-489.
  48. Campbell, C. A., Horstman, C. L., Mason, D. R., & Evans, R. B. (2010). Severity of patellar luxation and frequency of concomitant cranial cruciate ligament rupture in dogs: 162 cases (2004–2007). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 236(8), 887-891.
  49. Capriotti, K., & Capriotti, J. A. (2012). Topical iodophor preparations: chemistry, microbiology, and clinical utility. *Dermatology Online Journal*, 18(11).
  50. Carattoli, A., Villa, L., Feudi, C., Curcio, L., Orsini, S., Luppi, A., ... & Magistrali, C. F. (2017). Novel plasmid-mediated colistin resistance mcr-4 gene in *Salmonella* and *Escherichia coli*, Italy 2013, Spain and Belgium, 2015 to 2016. *Eurosurveillance*, 22(31), 30589.
  51. Carfora, V., Scarpella, F., Iurescia, M., Donati, V., Stravino, F., Lorenzetti, S., ... & Battisti, A. (2018). Non-toxigenic *Corynebacterium ulcerans* sequence types 325 and 339 isolated from two dogs with ulcerative lesions in Italy. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 30(3), 447-450.
  52. Carroll, K. C., Burnham, C. A. D., & Westblade, L. F. (2021). From canines to humans: clinical importance of *Staphylococcus pseudintermedius*. *PLoS Pathogens*, 17(12), e1009961.
  53. Cazzaniga, A. (2002). The Effect of an Antimicrobial Gauze Dressing Impregnated with 0.2-percent Polyhexamethylene Biguanide as a Barrier to Prevent *Pseudomonas aeruginosa* Wound Invasion. *Wound-Compendium of Clinical Research Practice*, 14, 169-176.
  54. Centers of Disease Control and Prevention (2022): The biggest antibiotic-resistant threats in the U.S. Online verfügbar unter <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>, zuletzt aktualisiert am 06.09.2023, zuletzt geprüft am 06.09.2023
-

55. Chen, A. F., Wessel, C. B., & Rao, N. (2013). Staphylococcus aureus screening and decolonization in orthopaedic surgery and reduction of surgical site infections. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 471(7), 2383-2399.
  56. Chen, S., Chen, J. W., Guo, B., & Xu, C. C. (2020). Preoperative antisepsis with chlorhexidine versus povidone-iodine for the prevention of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Surgery*, 44, 1412-1424.
  57. Cheung, G. Y., Bae, J. S., & Otto, M. (2021). Pathogenicity and virulence of Staphylococcus aureus. *Virulence*, 12(1), 547-569.
  58. Citron, L. E., Cain, C. L., Dietrich, J., & Cole, S. D. (2023). Genomic and clinical case characterisation of Staphylococcus haemolyticus isolated from dogs and cats in the United States, including strains with high-level mupirocin tolerance. *Veterinary Dermatology*, 34(4), 298-309.
  59. Clark, A. C., Greco, J. J., & Bergman, P. J. (2020). Influence of administration of antimicrobial medications after tibial plateau leveling osteotomy on surgical site infections: a retrospective study of 308 dogs. *Veterinary Surgery*, 49(1), 106-113.
  60. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2017). Methods for antimicrobial susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria isolated from animals. *CLSI supplement VET06*.
  61. Clinical and Laboratory Standards Institute (2022): M100. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 32nd Edition*. Online verfügbar unter <http://em100.edaptivedocs.net/GetDoc.aspx?doc=CLSI%20M100%20ED32:2022&sbssok=CLSI%20M100%20ED32:2022%20TABLE%20J&format=HTML#CLSI%20M100%20ED32:2022%20TABLE%20J>, zuletzt aktualisiert am 18.06.2023, zuletzt geprüft am 18.06.2023.
  62. Cogen, A. L., Nizet, V., & Gallo, R. L. (2008). Skin microbiota: a source of disease or defence?. *British Journal of Dermatology*, 158(3), 442-455.
  63. Coletti, T. J., Anderson, M., Gorse, M. J., & Madsen, R. (2014). Complications associated with tibial plateau leveling osteotomy: a retrospective of 1519 procedures. *The Canadian Veterinary Journal*, 55(3), 249.
  64. Coque, T. M., Oliver, A., Pérez-Díaz, J. C., Baquero, F., & Cantón, R. (2002). Genes encoding TEM-4, SHV-2, and CTX-M-10 extended-spectrum  $\beta$ -lactamases are carried by multiple Klebsiella pneumoniae clones in a single hospital (Madrid, 1989 to 2000). *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 46(2), 500-510.
-

65. Corr, S. A., & Brown, C. (2007). A comparison of outcomes following tibial plateau levelling osteotomy and cranial tibial wedge osteotomy procedures. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 20(04), 312-319.
  66. Costa, A. R., Batistão, D. W., Ribas, R. M., Sousa, A. M., Pereira, M. O., & Botelho, C. M. (2013). Staphylococcus aureus virulence factors and disease. *Microbial Pathogens and Strategies for Combating them: Science, Technology and Education*, 1, 702-710.
  67. Costerton, J. W., Montanaro, L., & Arciola, C. R. (2005). Biofilm in implant infections: its production and regulation. *The International Journal of Artificial Organs*, 28(11), 1062-1068.
  68. Cox, H. U., Hoskins, J. D., Newman, S. S., Foil, C. S., Turnwald, G. H., & Roy, A. F. (1988). Temporal study of staphylococcal species on healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 49(6), 747-751.
  69. Crowson, M. G., Callahan, K., & Saunders, J. E. (2015). Review of otorrhea microbiology: is there a pathogenic role of corynebacter?. *Otology & Neurotology*, 36(2), 244-249.
  70. Cuny, C., Layer, F., Strommenger, B., & Witte, W. (2011). Rare occurrence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus CC130 with a novel mec A homologue in humans in Germany. *PloS one*, 6(9), e24360.
  71. Cuscó, A., Belanger, J. M., Gershony, L., Islas-Trejo, A., Levy, K., Medrano, J. F., ... & Francino, O. (2017). Individual signatures and environmental factors shape skin microbiota in healthy dogs. *Microbiome*, 5, 1-15.
  72. Czekaj, T., Ciszewski, M., & Szewczyk, E. M. (2015). Staphylococcus haemolyticus—an emerging threat in the twilight of the antibiotics age. *Microbiology*, 161(Pt\_11), 2061-2068.
  73. Darouiche, R. O., Wall Jr, M. J., Itani, K. M., Otterson, M. F., Webb, A. L., Carrick, M. M., ... & Berger, D. H. (2010). Chlorhexidine–alcohol versus povidone–iodine for surgical-site antisepsis. *New England Journal of Medicine*, 362(1), 18-26.
  74. Davis, G. E. (1954). 1: 6-di-4 chlorophenyl-diguanidehexane (Hibitane). Laboratory investigation of a new antibacterial agent of high potency. *British Journal of Pharmacology*, 9, 192-197.
  75. DeCamp, C. E., Johnston, S. A., Déjardin, L. M., & Schaefer, S. (2015). *Brinker, Piermattei and Flo's Handbook of Small Animal Orthopedics and Fracture Repair*. Elsevier Health Sciences.
  76. Dellinger, E. Patchen (2012): Surgical site infections. *Netter's Infectious Diseases*: Elsevier, S. 295–298
-

77. De la Riva, G. T., Hart, B. L., Farver, T. B., Oberbauer, A. M., Messam, L. L. M., Willits, N., & Hart, L. A. (2013). Neutering dogs: effects on joint disorders and cancers in golden retrievers. *PLoS one*, 8(2), e55937.
  78. Devriese, L., Hermans, K., Baele, M., & Haesebrouck, F. (2009). *Staphylococcus pseudintermedius* versus *Staphylococcus intermedius*. *Veterinary Microbiology*, 133(1-2), 206-207.
  79. Devriese, L. A., Hommez, J., Pot, B., & Haesebrouck, F. (1994). Identification and composition of the streptococcal and enterococcal flora of tonsils, intestines and faeces of pigs. *Journal of Applied Bacteriology*, 77(1), 31-36.
  80. Devriese, L. A., & Pelsmaecker, K. D. (1987). The anal region as a main carrier site of *Staphylococcus intermedius* and *Streptococcus canis* in dogs. *The Veterinary Record* 121 (13), S. 302-303
  81. Devriese, L. A., Vancanneyt, M., Baele, M., Vaneechoutte, M., De Graef, E., Snauwaert, C. & Haesebrouck, F. (2005). *Staphylococcus pseudintermedius* sp. nov., a coagulase-positive species from animals. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 55(4), 1569-1573.
  82. Digison, M. B. (2007). A review of anti-septic agents for pre-operative skin preparation. *Plastic and Aesthetic Nursing*, 27(4), 185-189.
  83. Dijkshoorn, L., Nemec, A., & Seifert, H. (2007). An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nature Reviews Microbiology*, 5(12), 939-951.
  84. Doi, Y. (2019). Treatment options for carbapenem-resistant gram-negative bacterial infections. *Clinical Infectious Diseases*, 69(Supplement\_7), S565-S575.
  85. Dominciano, L. C. D. C., Oliveira, C. A. F. D., Lee, S. H., & Corassin, C. H. (2016). Individual and combined antimicrobial activity of oleuropein and chemical sanitizers. *Journal of Food Chemistry and Nanotechnology* 2(3), 124-127.
  86. Dréno, B., Araviiskaia, E., Berardesca, E., Gontijo, G., Sanchez Viera, M., Xiang, L. F., Martin, R., Bieber, T. (2016). Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30(12), 2038-2047.
  87. Duerr, F. M., Duncan, C. G., Savicky, R. S., Park, R. D., Egger, E. L., & Palmer, R. H. (2007). Risk factors for excessive tibial plateau angle in large-breed dogs with cranial cruciate ligament disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231(11), 1688-1691.
-

88. Duval, J. M., Budsberg, S. C., Flo, G. L., & Sammarco, J. L. (1999). Breed, sex, and body weight as risk factors for rupture of the cranial cruciate ligament in young dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 215(6), 811-814
  89. Eberlein, T., & Assadian, O. (2010). Clinical use of polihexanide on acute and chronic wounds for antiseptics and decontamination. *Skin Pharmacology and Physiology*, 23(Suppl. 1), 45-51.
  90. Echols, K., Graves, M., LeBlanc, K. G., Marzolf, S., & Yount, A. (2015). Role of antiseptics in the prevention of surgical site infections. *Dermatologic Surgery*, 41(6), 667-676.
  91. Egli-Gany, D., Brill, F. H., Hintzpetter, M., Andrée, S., & Pavel, V. (2012). Evaluation of the antiseptic efficacy and local tolerability of a polihexanide-based antiseptic on resident skin flora. *Advances in Skin & Wound Care*, 25(9), 404-408.
  92. Engdahl, K., Emanuelson, U., Höglund, O., Bergström, A., & Hanson, J. (2021). The epidemiology of cruciate ligament rupture in an insured Swedish dog population. *Scientific Reports*, 11(1), 9546.
  93. Espinel-Rupérez, J., Martín-Ríos, M. D., Salazar, V., Baquero-Artigao, M. R., & Ortiz-Díez, G. (2019). Incidence of surgical site infection in dogs undergoing soft tissue surgery: risk factors and economic impact. *Veterinary Record Open*, 6(1), e000233.
  94. Eugster, S., Schawalder, P., Gaschen, F., & Boerlin, P. (2004). A prospective study of postoperative surgical site infections in dogs and cats. *Veterinary Surgery*, 33(5), 542-550.
  95. Farmer, J. J., Farmer, M. K., & Holmes, B. (2010). The Enterobacteriaceae: general characteristics. *Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections*, 2, 1317-1359.
  96. Fazakerley, J., Nuttall, T., Sales, D., Schmidt, V., Carter, S. D., Hart, C. A., & McEwan, N. A. (2009). Staphylococcal colonization of mucosal and lesional skin sites in atopic and healthy dogs. *Veterinary Dermatology*, 20(3), 179-184.
  97. Feßler, A. T., Böttner, A., Fehr, M., Kaspar, H., Kehrenberg, C., Kietzmann, M., ... & Schwarz, S. (2017). Mikrotiterplattenlayouts für Kleintiere, Großtiere und Mastitis. *Deutsches Tierärzteblatt*, 65, 472-81.
  98. Fiore, E., Van Tyne, D., & Gilmore, M. S. (2019). Pathogenicity of enterococci. *Microbiology Spectrum*, 7(4), 10-1128.
  99. Fitzpatrick, N., & Solano, M. A. (2010). Predictive variables for complications after TPLO with stifle inspection by arthrotomy in 1000 consecutive dogs. *Veterinary Surgery*, 39(4), 460-474.
-

100. Fletcher, N., Berkes, M. B., & Obremsky, W. T. (2007). Prevention of perioperative infection. *Journal of Bones and Joint Surgery*, 89(7), 1605-1618.
  101. Fossum, Theresa Welch (2021): Chirurgie der Kleintiere, S. 1314–1337.
  102. Foster, T. J. (2002). Staphylococcus aureus. *Molecular Medical Microbiology*, 839-888.
  103. Foster, T. J. (2005). Immune evasion by staphylococci. *Nature Reviews Microbiology*, 3(12), 948-958.
  104. Francey, T., Gaschen, F., Nicolet, J., & Burnens, A. P. (2000). The role of *Acinetobacter baumannii* as a nosocomial pathogen for dogs and cats in an intensive care unit. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14(2), 177-183.
  105. Frank, K. L., Del Pozo, J. L., & Patel, R. (2008). From clinical microbiology to infection pathogenesis: how daring to be different works for *Staphylococcus lugdunensis*. *Clinical Microbiology Reviews*, 21(1), 111-133.
  106. Freeman, L. J., Ferguson, N., Fellenstein, C., Johnson, R., & Constable, P. D. (2017). Evaluation of learning curves for ovariohysterectomy of dogs and cats and castration of dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 251(3), 322-332.
  107. Frey, T. N., Hoelzler, M. G., Scavelli, T. D., Fulcher, R. P., & Bastian, R. P. (2010). Risk factors for surgical site infection-inflammation in dogs undergoing surgery for rupture of the cranial cruciate ligament: 902 cases (2005–2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 236(1), 88-94
  108. Frischmann, A., Knoll, A., Hilbert, F., Zasada, A. A., Kämpfer, P., & Busse, H. J. (2012). *Corynebacterium epidermidicis* sp. nov., isolated from skin of a dog. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 62(Pt\_9), 2194-2200.
  109. Futagawa-Saito, K., Ba-Thein, W., Sakurai, N., & Fukuyasu, T. (2006). Prevalence of virulence factors in *Staphylococcus intermedius* isolates from dogs and pigeons. *Veterinary Research*, 2, 1-5.
  110. Futagawa-Saito, K., Sugiyama, T., Karube, S., Sakurai, N., Ba-Thein, W., & Fukuyasu, T. (2004a). Prevalence and characterization of leukotoxin-producing *Staphylococcus intermedius* in isolates from dogs and pigeons. *Journal of Clinical Microbiology*, 42(11), 5324-5326.
  111. Futagawa-Saito, K., Suzuki, M., Ohsawa, M., Ohshima, S., Sakurai, N., Ba-Thein, W., & Fukuyasu, T. (2004b). Identification and prevalence of an enterotoxin-related gene, se-int, in *Staphylococcus intermedius* isolates from dogs and pigeons. *Journal of Applied Microbiology*, 96(6), 1361-1366.
-

112. Gallagher, A. D., & Mertens, W. D. (2012). Implant removal rate from infection after tibial plateau leveling osteotomy in dogs. *Veterinary Surgery*, 41(6), 705-711.
  113. Garces, G. R., Arizmendi, A., Barrientos, L. S., Crespi, J. A., Morales, H., García, P. P., ... & Giovambattista, G. (2021). Epidemiology of cranial cruciate ligament rupture and patellar luxation in dogs from the province of Buenos Aires, Argentina. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 34(01), 024-031.
  114. Gatermann, S., & Miksits, K. (2009). Staphylokokken. *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*, 191-202.
  115. Gelaw, A., Gebre-Selassie, S., Tiruneh, M., Mathios, E., & Yifru, S. (2014). Isolation of bacterial pathogens from patients with postoperative surgical site infections and possible sources of infections at the University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *Journal of Environmental and Occupational Science*, 3(2), 103-8.
  116. Giannetto, J. J., & Aktay, S. A. (2019). Prospective evaluation of surgical wound dressings and the incidence of surgical site infections in dogs undergoing a tibial plateau levelling osteotomy. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 32(01), 18-25.
  117. Gibson, K. L., Donald, A. W., Hariharan, H., & McCarville, C. (1997). Comparison of two pre-surgical skin preparation techniques. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 61(2), 154.
  118. Gilbert, P., & Moore, L. E. (2005). Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. *Journal of Applied Microbiology*, 99(4), 703-715.
  119. Girlich, D., Bonnin, R. A., Dortet, L., & Naas, T. (2020). Genetics of acquired antibiotic resistance genes in *Proteus* spp. *Frontiers in Microbiology*, 11, 256.
  120. González-Martín, M., Corbera, J. A., Suárez-Bonnet, A., & Tejedor-Junco, M. T. (2020). Virulence factors in coagulase-positive staphylococci of veterinary interest other than *Staphylococcus aureus*. *Veterinary Quarterly*, 40(1), 118-131.
  121. Grice, E. A., & Segre, J. A. (2011). The skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 9(4), 244-253.
  122. Griffeth, G. C., Morris, D. O., Abraham, J. L., Shofer, F. S., & Rankin, S. C. (2008). Screening for skin carriage of methicillin-resistant coagulase-positive staphylococci and *Staphylococcus schleiferi* in dogs with healthy and inflamed skin. *Veterinary Dermatology*, 19(3), 142-149.
  123. Griffith, D. P.; Musher, D. áM; Itin, C. (1976): Urease. The primary cause of infection-induced urinary stones. *Investigative Urology* 13 (5), 346–350
-

124. Grimm, V., Ezaki, S., Susa, M., Knabbe, C., Schmid, R. D., & Bachmann, T. T. (2004). Use of DNA microarrays for rapid genotyping of TEM beta-lactamases that confer resistance. *Journal of Clinical Microbiology*, *42*(8), 3766-3774.
  125. Gröbner, S., Linke, D., Schütz, W., Fladerer, C., Madlung, J., Autenrieth, I. B., Witte, W. & Pfeifer, Y. (2009). Emergence of carbapenem-non-susceptible extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates at the university hospital of Tübingen, Germany. *Journal of Medical Microbiology*, *58*(7), 912-922.
  126. Guthrie, J. W., Keeley, B. J., Maddock, E., Bright, S. R., & May, C. (2012). Effect of signalment on the presentation of canine patients suffering from cranial cruciate ligament disease. *Journal of Small Animal Practice*, *53*(5), 273-277.
  127. Guzman-Pruneda, F. A., Husain, S. G., Jones, C. D., Beal, E. W., Porter, E., Grove, M., Moffat-Bruce, S. & Schmidt, C. R. (2019). Compliance with preoperative care measures reduces surgical site infection after colorectal operation. *Journal of Surgical Oncology*, *119*(4), 497-502.
  128. Hajek, V. (1976). *Staphylococcus intermedius*, a new species isolated from animals. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, *26*(4), 401-408.
  129. Hagen, C. R., Singh, A., Weese, J. S., Marshall, Q., Linden, A. Z., & Gibson, T. W. (2020). Contributing factors to surgical site infection after tibial plateau leveling osteotomy: a follow-up retrospective study. *Veterinary Surgery*, *49*(5), 930-939.
  130. Hamilton, H. W., Hamilton, K. R., & Lone, F. J. (1977). Preoperative hair removal. *Canadian Journal of surgery. Journal Canadien de Chirurgie*, *20*(3), 269-71.
  131. Hanselman, B. A., Kruth, S., & Weese, J. S. (2008). Methicillin-resistant staphylococcal colonization in dogs entering a veterinary teaching hospital. *Veterinary Microbiology*, *126*(1-3), 277-281.
  132. Harvey, R. G., Duclos, D., Krumbeck, J., & Tang, S. (2023). Quantification of the bacterial flora and its major constituents on the abdominal skin of clinically healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*, *84*(10), 1-6.
  133. Harvey, R. G., & Lloyd, D. H. (1994). The distribution of *Staphylococcus intermedius* and coagulase-negative staphylococci on the hair, skin surface, within the hair follicles and on the mucous membranes of dogs. *Veterinary Dermatology*, *5*(2), 75-81.
  134. Hawkey, P. M. (2006). Identification of Enterobacteriaceae. *Stephen Gillespie, Peter M Hawkey. Principles and Practice of Clinical Bacteriology. John Wiley & Sons, Chichester*, 341-443.
-

135. Herruzo-Cabrera, R., Garcia-Torres, V., Rey-Calero, J., & Vizcaino-Alcaide, M. J. (1992). Evaluation of the penetration strength, bactericidal efficacy and spectrum of action of several antimicrobial creams against isolated microorganisms in a burn centre. *Burns*, 18(1), 39-44.
  136. Higgins, P. G., Lehmann, M., & Seifert, H. (2010). Inclusion of OXA-143 primers in a multiplex polymerase chain reaction (PCR) for genes encoding prevalent OXA carbapenemases in *Acinetobacter* spp. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 3(35), 305.
  137. Higgins, P. G., Pérez-Llarena, F. J., Zander, E., Fernández, A., Bou, G., & Seifert, H. (2013). OXA-235, a novel class D  $\beta$ -lactamase involved in resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 57(5), 2121-2126.
  138. Hoffmann, A. R., Proctor, L. M., Surette, M. G., & Suchodolski, J. S. (2016). The microbiome: the trillions of microorganisms that maintain health and cause disease in humans and companion animals. *Veterinary Pathology*, 53(1), 10-21.
  139. Hollenbeck, B. L., & Rice, L. B. (2012). Intrinsic and acquired resistance mechanisms in enterococcus. *Virulence*, 3(5), 421-569.
  140. Horan, T. C., Gaynes, R. P., Martone, W. J., Jarvis, W. R., & Emori, T. G. (1992). CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 13(10), 606-608.
  141. Hübner, N. O., & Kramer, A. (2010). Review on the efficacy, safety and clinical applications of polihexanide, a modern wound antiseptic. *Skin Pharmacology and Physiology*, 23(Suppl. 1), 17-27.
  142. Hugo, W. B., & Longworth, A. R. (1964). Some aspects of the mode of action of chlorhexidine. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 16(10), 655-662.
  143. Husi, B., Overesch, G., Forterre, F., & Rytz, U. (2023). Surgical site infection after 769 tibial plateau leveling osteotomies. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1133813.
  144. Ihrke, P. J., Schwartzman, R. M., McGinley, K., Horwitz, L. N., & Marples, R. R. (1978). Microbiology of normal and seborrheic canine skin. *American Journal of Veterinary Research*, 39(9), 1487-1489.
  145. Ikeda, T. O. M. I. K. I., Ledwith, A., Bamford, C. H., & Hann, R. A. (1984). Interaction of a polymeric biguanide biocide with phospholipid membranes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 769(1), 57-66.
  146. Jacobsen, S. M., & Shirliff, M. E. (2011). *Proteus mirabilis* biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Virulence*, 2(5), 460-465.
-

147. Jayaraman, L., & Subburaya, U. (2014). Comparison of rapid methods PBP2' detection, ORSAB and mecA for detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in a tertiary care centre, Chennai, India. *Infectious Diseases*, 14(Suppl 3), P31.
  148. Jacoby, G. A., & Medeiros, A. A. (1991). More extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 35(9), 1697-1704.
  149. Jansen, W., van Hout, J., Wiegel, J., Iatridou, D., Chantziaras, I., & De Briyne, N. (2022). Colistin use in european livestock: Veterinary field data on trends and perspectives for further reduction. *Veterinary Sciences*, 9(11), 650.
  150. Johnson, J. R. (1991). Virulence factors in Escherichia coli urinary tract infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 4(1), 80-128.
  151. Kaehn, K. (2010). Polihexanide: a safe and highly effective biocide. *Skin Pharmacology and Physiology*, 23(Suppl. 1), 7-16.
  152. Kampf, G. (2016). Acquired resistance to chlorhexidine—is it time to establish an 'antiseptic stewardship'initiative?. *Journal of Hospital Infection*, 94(3), 213-227.
  153. Kampf, G. (2018a). Antiseptic stewardship. *Biocide Resistance and Clinical Implications. Cham: Springer*, 1-7.
  154. Kampf, G. (2018b). Challenging biocide tolerance with antiseptic stewardship. *Journal of Hospital Infection*, 100(3), e37-e39.
  155. Karpiński, T. M., & Szkaradkiewicz, A. K. (2015). Chlorhexidine—pharmaco-biological activity and application. *European Reviwie for Medical and Pharmacoogicall Sciences*, 19(7), 1321-1326.
  156. Kaspar, U., von Lützu, A., Schlattmann, A., Roesler, U., Köck, R., & Becker, K. (2018). Zoonotic multidrug-resistant microorganisms among small companion animals in Germany. *PLoS One*, 13(12), e0208364.
  157. Katayama, Y., Ito, T., & Hiramatsu, K. (2000). A new class of genetic element, *staphylococcus cassette chromosome mec*, encodes methicillin resistance in Staphylococcus aureus. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 44(6), 1549-1555.
  158. Kern, A., & Perreten, V. (2013). Clinical and molecular features of methicillin-resistant, coagulase-negative staphylococci of pets and horses. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 68(6), 1256-1266.
  159. Kim, B. N., Kim, N. J., Kim, M. N., Kim, Y. S., Woo, J. H., & Ryu, J. (2003). Bacteraemia due to tribe Proteeae: a review of 132 cases during a decade (1991–2000). *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 35(2), 98-103.
-

- 
160. Kim, D. H., Spencer, M., Davidson, S. M., Li, L., Shaw, J. D., Gulczynski, D., Hunter, D., Martha, J. F., Miley, G., Parazin, S., Dejoie, P. & Richmond, J. C. (2010). Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients undergoing elective orthopaedic surgery. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 92(9), 1820-1826.
161. Kittl, S., Brodard, I., Rychener, L., Jores, J., Roosje, P., & Gobeli Brawand, S. (2018). Otitis in a cat associated with *Corynebacterium provencense*. *Veterinary Research*, 14, 1-6.
162. Koburger, T., Müller, G., Eisenbeiß, W., Assadian, O., & Kramer, A. (2007). Mikrobiozide Wirksamkeit von Polihexanid. *GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär*, 2.
163. Köck, R., Cuny, C., & Walther, B. (2013). MRSA bei Haustieren: Bedeutung für den Menschen. *Hygiene & Medizin* 2013, 38- 7/8
164. Kong, C., Neoh, H. M., & Nathan, S. (2016). Targeting *Staphylococcus aureus* toxins: a potential form of anti-virulence therapy. *Toxins*, 8(3), 72.
165. Kong, H. H., & Segre, J. A. (2012). Skin microbiome: looking back to move forward. *Journal of Investigative Dermatology*, 132(3), 933-939.
166. Kožár, M., Hamilton, H., & Koščová, J. (2018). Types of wounds and the prevalence of bacterial contamination of wounds in the clinical practice of small animals. *Folia Veterinaria*, 62(4), 39-47.
167. Kramer, A., Assadian, O., Exner, M., Hübner, N. O., Simon, A., & Scheithauer, S. (Eds.). (2022). *Krankenhaus-und Praxishygiene: Hygienemanagement und Infektionsprävention in medizinischen und sozialen Einrichtungen*. Elsevier Health Sciences, 9-134.
168. Kramer, M. (Ed.). (2004). *Kompendium der allgemeinen Veterinärchirurgie*. Schlütersche, 161-170.
169. Krogh, H. V., & Kristensen, S. (1976). A study of skin diseases in dogs and cats. II. Microflora of the normal skin of dogs and cats. *Nordisk Veterinærmedicin*, 28(9), 459-463.
170. Kroh, H. K., Panizzi, P., & Bock, P. E. (2009). Von Willebrand factor-binding protein is a hysteretic conformational activator of prothrombin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(19), 7786-7791.
171. Kutzler, M. A. (2020). Possible relationship between long-term adverse health effects of gonad-removing surgical sterilization and luteinizing hormone in dogs. *Animals*, 10(4), 599.
172. Kwon, J., Yang, M. H., Ko, H. J., Kim, S. G., Park, C., & Park, S. C. (2022). Antimicrobial resistance and virulence factors of *Proteus mirabilis* isolated from dog with chronic otitis externa. *Pathogens*, 11(10), 1215.
-

- 
173. Lambrechts, N. E., Hurter, K., Picard, J. A., Goldin, J. P., & Thompson, P. N. (2004). A prospective comparison between stabilized glutaraldehyde and chlorhexidine gluconate for preoperative skin antisepsis in dogs. *Veterinary Surgery*, 33(6), 636-643.
174. Leclercq, R., Cantón, R., Brown, D. F., Giske, C. G., Heisig, P., MacGowan, A. P., Mouton, J.W., Normann, P., Rodloff, A.C., Rossolini, G.M., Soussy, C.-J., Winstanley, T.G. & Kahlmeter, G. (2013). EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *Clinical Microbiology and Infection*, 19(2), 141-160.
175. Lee, D. E., Hyeon, J. Y., Kang, S. W., Lee, D. Y., & Kim, J. H. (2024). Antibiotic efficacy and resistance patterns of urinary tract infection-causing bacteria in dogs and resistome of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* via whole genome sequencing in South Korea. *Frontiers in Veterinary Science*, 11, 1455021.
176. Leighton, R. L. (1999). Preferred method of repair of cranial cruciate ligament rupture in dogs: a survey of ACVS diplomates specializing in canine orthopedics. American College of Veterinary Surgery. *Veterinary Surgery*, 28(3), 194.
177. Lemarie, R. J., & Hosgood, G. (1995). Antiseptics and disinfectants in small animal practice. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian* (17), S. 1339–1352.
178. Leonard, F. C., & Markey, B. K. (2008). Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in animals: a review. *The Veterinary Journal*, 175(1), 27-36.
179. Li, X., Zhao, H., Lockett, C. V., Drachenberg, C. B., Johnson, D. E., & Mobley, H. L. (2002). Visualization of *Proteus mirabilis* within the matrix of urease-induced bladder stones during experimental urinary tract infection. *Infection and Immunity*, 70(1), 389-394.
180. Lin, Y. C., & Peterson, M. L. (2010). New insights into the prevention of staphylococcal infections and toxic shock syndrome. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 3(6), 753-767.
181. Liu, Y. Y., Wang, Y., Walsh, T. R., Yi, L. X., Zhang, R., Spencer, J. & Shen, J. (2016). Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(2), 161-168.
182. Lopez, D. J., VanDeventer, G. M., Krotscheck, U., Aryazand, Y., McConkey, M. J., Hayashi, K., Todhunter, R.J. & Hayes, G. M. (2018). Retrospective study of factors associated with surgical site infection in dogs following tibial plateau leveling osteotomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 253(3), 315-321.
-

183. Luteijn, J. M., Hubben, G. A. A., Pechlivanoglou, P., Bonten, M. J., & Postma, M. J. (2011). Diagnostic accuracy of culture-based and PCR-based detection tests for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, *17*(2), 146-154.
  184. Luwang, A. L., Saha, P. K., Rohilla, M., Sikka, P., Saha, L., & Gautam, V. (2021). Chlorhexidine–alcohol versus povidone–iodine as preoperative skin antisepsis for prevention of surgical site infection in cesarean delivery—a pilot randomized control trial. *Trials*, *22*, 1-7.
  185. Mainil, J. (2013). *Escherichia coli* virulence factors. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, *152*(1-2), 2-12.
  186. Mangram, A. J., Horan, T. C., Pearson, M. L., Silver, L. C., Jarvis, W. R., & Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. (1999). Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, *20*(4), 247-280.
  187. Marchionatti, E., Constant, C., & Steiner, A. (2022). Preoperative skin asepsis protocols using chlorhexidine versus povidone-iodine in veterinary surgery: A systematic review and meta-analysis. *Veterinary Surgery*, *51*(5), 744-752.
  188. Marsilio, F., Di Francesco, C. E., & Di Martino, B. (2018). Coagulase-positive and coagulase-negative *Staphylococci* animal diseases. In *Pet-To-Man Travelling Staphylococci* (pp. 43-50). Academic Press, 43-50.
  189. Mastrocola, M., Matziolis, G., Böhle, S., Lindemann, C., Schlattmann, P., & Eijer, H. (2021). Meta-analysis of the efficacy of preoperative skin preparation with alcoholic chlorhexidine compared to povidone iodine in orthopedic surgery. *Scientific Reports*, *11*(1), 18634.
  190. Maurey, C., Boulouis, H. J., Canonne-Guibert, M., & Benckekroun, G. (2019). Clinical description of *Corynebacterium urealyticum* urinary tract infections in 11 dogs and 10 cats. *Journal of Small Animal Practice*, *60*(4), 239-246.
  191. Mayhew, P. D., Freeman, L., Kwan, T., & Brown, D. C. (2012). 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). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *240*(2), 193-198.
  192. McAdow, M., Missiakas, D. M., & Schneewind, O. (2012). *Staphylococcus aureus* secretes coagulase and von Willebrand factor binding protein to modify the coagulation cascade and establish host infections. *Journal of Innate Immunity*, *4*(2), 141-148.
  193. McDonnell, G., & Russell, A. D. (1999). Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, *12*(1), 147-179.
-

194. McDougall, R. A., Spector, D. I., Hart, R. C., Dycus, D. L., & Erb, H. N. (2021). Timing of and risk factors for deep surgical site infection requiring implant removal following canine tibial plateau leveling osteotomy. *Veterinary Surgery*, 50(5), 999-1008.
  195. Meini, S., Tascini, C., Cei, M., Sozio, E., & Rossolini, G. M. (2019). AmpC  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacterales: what a clinician should know. *Infection*, 47, 363-375.
  196. Mengistu, Y., Erge, W., & Bellete, B. (1999). In vitro susceptibility of gram-negative bacterial isolates to chlorhexidine gluconate. *East African Medical Journal*, 76(5), 234-246.
  197. Meria, P., Desgrippes, A., Arfi, C., & Le Duc, A. (1998). Encrusted cystitis and pyelitis. *The Journal of Urology*, 160(1), 3-9.
  198. Micheel, V., Hogan, B., Köller, T., Warnke, P., Crusius, S., Hinz, R., ... & Frickmann, H. (2015). Screening agars for MRSA: evaluation of a stepwise diagnostic approach with two different selective agars for the screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Military Medical Research*, 2, 1-7.
  199. Międzobrodzki, J., Kasprowicz, A., Białecka, A., Jaworska, O., Polakowska, K., Władyka, B., & Dubin, A. (2010). The first case of a *Staphylococcus pseudintermedius* infection after joint prosthesis implantation in a dog. *Polish Journal of Microbiology*, 59(2), 133-135.
  200. Miller Jr., William H.; Griffin, Craig E.; Campbell, Karen L. (2001): *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 6th edition. 6. Aufl.: W B Saunders Co Ltd, 275-277.
  201. Mimosz, O. (2010). Preoperative skin cleansing with chlorhexidine-alcohol reduces surgical site infection after clean-contaminated surgery compared with povidone-iodine. *Evidence-Based Nursing*, 13(2), 36-37.
  202. Mokady, D., Gophna, U., & Ron, E. Z. (2005). Virulence factors of septicemic *Escherichia coli* strains. *International Journal of Medical Microbiology*, 295(6-7), 455-462.
  203. Moxley, R. A. (2022). Family Enterobacteriaceae. *Veterinary Microbiology*, 41-55.
  204. Mueller, R. S., Bergvall, K., Bensignor, E., & Bond, R. (2012). A review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast. *Veterinary Dermatology*, 23(4), 330-e62.
  205. Murray, A. K., Lee, J., Bendall, R., Zhang, L., Sunde, M., Schau Slettemeås, J., Gaze, W., Page, A.J. & Vos, M. (2018). *Staphylococcus cornubiensis* sp. nov., a member of the *Staphylococcus intermedius* group (SIG). *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 68(11), 3404-3408.
-

- 
206. Museux, K., Arcari, G., Rodrigo, G., Hennart, M., Badell, E., Toubiana, J., & Brisse, S. (2023). Corynebacteria of the diphtheriae Species Complex in Companion animals: clinical and microbiological characterization of 64 cases from France. *Microbiology Spectrum*, 11(3), 6-23.
207. Nagaraja, T. G. (2022). Corynebacterium. *Veterinary Microbiology*, 265-272.
208. Nahimana, I., Francioli, P., & Blanc, D. S. (2006). Evaluation of three chromogenic media (MRSA-ID, MRSA-Select and CHROMagar MRSA) and ORSAB for surveillance cultures of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Microbiology and Infection*, 12(12), 1168-1174.
209. Nazarali, A., Singh, A., Moens, N. M., Gatineau, M., Sereda, C., Fowler, D., Kim, S. E., Kisiel, A., Reynolds, D., Ringwood, B. R., Bruce, C. W., Gibson, T. W. G., Rousseau, J. & Weese, J. S. (2015). Association between methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* carriage and the development of surgical site infections following tibial plateau leveling osteotomy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 247(8), 909-916.
210. Nazarali, A., Singh, A., & Weese, J. S. (2014). Perioperative administration of antimicrobials during tibial plateau leveling osteotomy. *Veterinary Surgery*, 43(8), 966-971.
211. Nečas, A., Zatloukal, J., Kecova, H., & Dvořák, M. (2000). Predisposition of dog breeds to rupture of the cranial cruciate ligament. *Acta Veterinaria Brno*, 69(4), 305-310.
212. Neihaus, S. A., Hathcock, T. L., Boothe, D. M., & Goring, R. L. (2011). Presurgical antiseptic efficacy of chlorhexidine diacetate and providone-iodine in the canine preputial cavity. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 47(6), 406-412.
213. Nguyen Thi Nguyen, T., Parry, C. M., Campbell, J. I., Vinh, P. V., Kneen, R., & Baker, S. (2022). Endemic erythromycin resistant *Corynebacterium diphtheriae* in Vietnam in the 1990s. *Microbial Genomics*, 8(10), 000861.
214. Nicholson, M., Beal, M., Shofer, F., & Brown, D. C. (2002). Epidemiologic evaluation of postoperative wound infection in clean-contaminated wounds: a retrospective study of 239 dogs and cats. *Veterinary Surgery*, 31(6), 577-581.
215. Nicoll, C., Singh, A., & Weese, J. S. (2014). Economic impact of tibial plateau leveling osteotomy surgical site infection in dogs. *Veterinary Surgery*, 43(8), 899-902.
216. Niebauer, G. W., Restucci, B. (2023). Etiopathogenesis of canine cruciate ligament disease: a scoping review. *Animals*, 13(2), 187.
-

- 
217. Niida, A., Chou, P. Y., Filliquist, B., Marcellin-Little, D. J., Kapatkin, A. S., & Kass, P. H. (2024). The impact of surgery resident training on the duration of tibial plateau leveling osteotomy surgery. *Veterinary Surgery*, 808-815.
218. Noli, C., Scarampella, F., & Toma, S. (2014). *Praktische Dermatologie bei Hund und Katze: Klinik-Diagnose-Therapie. Ins Deutsche übertragen und bearbeitet von Astrid Thelen, Maurizio Colcuc, Regina Wagner*. Schlütersche, 10-11.
219. Nye, A. K., & Thieman Mankin, K. M. (2024). Small animal patient preoperative preparation: a review of common antiseptics, comparison studies, and resistance. *Frontiers in Veterinary Science*, 11, 1374826.
220. Offner, P. J., Moore, E. E., & Biffi, W. L. (1999). Male gender is a risk factor for major infections after surgery. *Archives of Surgery*, 134(9), 935-940.
221. O'Sullivan, D. J. (2000). Methods for analysis of the intestinal microflora. *Current Issues in Intestinal Microbiology*, 1(2), 39-50.
222. Osuna, D. J., DeYoung, D. J., & Walker, R. L. (1990a). Comparison of three skin preparation techniques in the dog Part 1: experimental trial. *Veterinary Surgery*, 19(1), 14-19.
223. Osuna, D. J., DeYoung, D. J., & Walker, R. L. (1990b). Comparison of three skin preparation techniques part 2: clinical trial in 100 dogs. *Veterinary Surgery*, 19(1), 20-23.
224. Otto, M. (2008). Staphylococcal biofilms. *Bacterial Biofilms*, 207-228.
225. Pacchiana, P. D., Morris, E., Gillings, S. L., Jessen, C. R., & Lipowitz, A. J. (2003). Surgical and postoperative complications associated with tibial plateau leveling osteotomy in dogs with cranial cruciate ligament rupture: 397 cases (1998–2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222(2), 184-193.
226. Pal, M., Shuramo, M. Y., Tewari, A., Srivastava, J. P., & Steinmetz, C. H. (2023). Staphylococcus aureus from a commensal to zoonotic pathogen: a critical appraisal. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Research* 7, 220-228.
227. Papagelopoulos, P. J., Partsinevelos, A. A., Themistocleous, G. S., Mavrogenis, A. F., Korres, D. S., & Soucacos, P. N. (2006). Complications after tibia plateau fracture surgery. *Injury*, 37(6), 475-484.
228. Paterson, D. L. (2006). Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. *American Journal of Infection Control*, 34(5), S20-S28.
-

- 
229. Pegram, C., Brodbelt, D. C., Diaz-Ordaz, K., Chang, Y., von Hekkel, A. F., Church, D. B., & O'Neill, D. G. (2023). Risk factors for unilateral cranial cruciate ligament rupture diagnosis and for clinical management in dogs under primary veterinary care in the UK. *The Veterinary Journal*, 292, 105952.
230. Peleg, A. Y., Seifert, H., & Paterson, D. L. (2008). *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*, 21(3), 538-582.
231. Penna, B., Vargas, R., Martins, R., Martins, G., & Lilenbaum, W. (2010a). In vitro antimicrobial resistance of staphylococci isolated from canine urinary tract infection. *The Canadian Veterinary Journal*, 51(7), 738.
232. Penna, B., Vargas, R., Medeiros, L., Martins, G. M., Martins, R. R., & Lilenbaum, W. (2010b). Species distribution and antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from canine otitis externa. *Veterinary Dermatology*, 21(3), 292-296.
233. Pérez-Pérez, F. J., & Hanson, N. D. (2002). Detection of plasmid-mediated AmpC  $\beta$ -lactamase genes in clinical isolates by using multiplex PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 40(6), 2153-2162.
234. Peterson, A. F., Rosenberg, A., & Alatary, S. D. (1978). Comparative evaluation of surgical scrub preparations. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 146(1), 63-65.
235. Pfeifer, Y. (2010). ESBL, AmpC und Carbapenemasen: Vorkommen, Verbreitung und Diagnostik  $\beta$ -Lactamase-bildender Gram-negativer Krankheitserreger/ESBL, AmpC and carbapenemasen: emergence, dissemination and diagnostics of  $\beta$ -lactamase-producing Gram-negative pathogens. *LaboratoriumsMedizin*, 34(4), 205-215.
236. Pfeifer, Y., Wilharm, G., Zander, E., Wichelhaus, T. A., Göttig, S., Hunfeld, K. P., ... & Higgins, P. G. (2011). Molecular characterization of bla NDM-1 in an *Acinetobacter baumannii* strain isolated in Germany in 2007. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 66(9), 1998-2001.
237. Piette, A., & Verschraegen, G. (2009). Role of coagulase-negative staphylococci in human disease. *Veterinary Microbiology*, 134(1-2), 45-54.
238. Pofahl, W. E., Goettler, C. E., Ramsey, K. M., Cochran, K. M., Nobles, D. L., & Rotondo, M. F. (2009). Active surveillance screening of MRSA and eradication of the carrier state decreases surgical-site infections caused by MRSA. *Journal of the American College of Surgeons*, 208(5), 981-986.
239. Poirel, L., Dortet, L., Bernabeu, S., & Nordmann, P. (2011). Genetic features of bla NDM-1-positive Enterobacteriaceae. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 55(11), 5403-5407.
-

- 
240. Poole, K. (2005). Aminoglycoside resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49(2), 479-487.
241. Prescott, J. F., Sykes, J. E., & Daniels, J. B. (2021). Streptococcal and Enterococcal Infections. In *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat* 597-610.
242. Price, P. B. (1938). The bacteriology of normal skin; a new quantitative test applied to a study of the bacterial flora and the disinfectant action of mechanical cleansing. *The Journal of Infectious Diseases*, 301-318.
243. Priddy, N. H., Tomlinson, J. L., Dodam, J. R., & Hornbostel, J. E. (2003). Complications with and owner assessment of the outcome of tibial plateau leveling osteotomy for treatment of cranial cruciate ligament rupture in dogs: 193 cases (1997–2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222(12), 1726-1732.
244. Prosperi, M., Azarian, T., Johnson, J. A., Salemi, M., Milicchio, F., & Oliva, M. (2019, September). Unexpected predictors of antibiotic resistance in housekeeping genes of staphylococcus aureus. In *Proceedings of the 10th ACM international conference on bioinformatics, computational Biology and Health Informatics* (pp. 259-268).
245. Pye, C. (2018). *Pseudomonas otitis externa* in dogs. *The Canadian Veterinary Journal*, 59(11), 1231.
246. Qin, S., Xiao, W., Zhou, C., Pu, Q., Deng, X., Lan, L., Liang, H., Song, X. & Wu, M. (2022). *Pseudomonas aeruginosa*: pathogenesis, virulence factors, antibiotic resistance, interaction with host, technology advances and emerging therapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1), 199.
247. Ramos, S., Silva, V., Dapkevicius, M. D. L. E., Igrejas, G., & Poeta, P. (2020). Enterococci, from harmless bacteria to a pathogen. *Microorganisms*, 8(8), 1118.
248. Raus, J., & Love, D. N. (1983). Characterization of coagulase-positive *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus aureus* isolated from veterinary clinical specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 18(4), 789-792.
249. Reichman, D. E., & Greenberg, J. A. (2009). Reducing surgical site infections: a review. *Reviews in Obstetrics and Gynecology*, 2(4), 212.
250. Richter, A.; Löscher, W. (Hg.) (2016): *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*. Unter Mitarbeit von Getu Abraham. 4., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Enke Verlag, 513-524.
-

- 
251. Robert- Koch- Institut (2007): Epidemiologisches Bulletin 28 / 2007 2007. Online verfügbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Erreger\\_ausgewaehlt/ESBL/ESBL\\_28\\_07.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Erreger_ausgewaehlt/ESBL/ESBL_28_07.pdf?__blob=publicationFile), zuletzt geprüft am 28.06.2023.
252. Robert- Koch- Institut (2020): Epidemiologisches Bulletin 39/2020. Bedeutung und Häufigkeit von Toleranzen gegenüber bioziden Wirkstoffen in Antiseptika und Desinfektionsmitteln (39). Online verfügbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/39\\_20.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/39_20.pdf?__blob=publicationFile), zuletzt geprüft am 07.09.2023.
253. Robert- Koch- Institut (2023a): RKI-Ratgeber - Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA. Online verfügbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Staphylokokken\\_MRSA.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Staphylokokken_MRSA.html), zuletzt aktualisiert am 11.06.2023, zuletzt geprüft am 11.06.2023.
254. Robert-Koch-Institut (2016): Epidemiologisches Bulletin 46/2016. Colistin-Resistenz bei Gram-negativen Bakterien – die Situation in Deutschland (46). Online verfügbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/46\\_16.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/46_16.pdf?__blob=publicationFile), zuletzt geprüft am 11.06.2023.
255. Robert-Koch-Institut (2023b): RKI - Krankenhaushygiene Themen A - Z - Acinetobacter spp. Online verfügbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/ThemenAZ/A/Info\\_Acinetobacter.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/ThemenAZ/A/Info_Acinetobacter.html), zuletzt aktualisiert am 10.06.2023, zuletzt geprüft am 10.06.2023.
256. Robert-Koch-Institut (2023c): RKI - Fachgebiet 13 Nosokomiale Infektionserreger und Antibiotikaresistenzen - Multiresistente gram-negative Erreger. Online verfügbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/Institut/OrgEinheiten/Abt1/FG13/multiresistente\\_gram\\_neg\\_Erreger.html](https://www.rki.de/DE/Content/Institut/OrgEinheiten/Abt1/FG13/multiresistente_gram_neg_Erreger.html), zuletzt aktualisiert am 12.11.2023, zuletzt geprüft am 12.11.2023
257. Rodrigues Hoffmann, A. (2017). The cutaneous ecosystem: the roles of the skin microbiome in health and its association with inflammatory skin conditions in humans and animals. *Advances in Veterinary Dermatology*, 8, 71-83.
258. Rodrigues Hoffmann, A., Patterson, A. P., Diesel, A., Lawhon, S. D., Ly, H. J., Stephenson, C. E., Mansell, J., Steiner, J. M., Dowd, S. E. & Suchodolski, J. S. (2014). The skin microbiome in healthy and allergic dogs. *PLoS one*, 9(1), e83197.
259. Rohde, Holger (2022): Bakterielle Resistenzmechanismen – multiresistente Erreger (MRE)
260. Rosenberg, A., Alatary, S. D., & Peterson, A. F. (1976). Safety and efficacy of the antiseptic chlorhexidine gluconate. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 143(5), 789-792.
-

- 
261. Rossolini, G. M., D'andrea, M. M., & Mugnaioli, C. (2008). The spread of CTX-M-type extended-spectrum  $\beta$ -lactamases. *Clinical Microbiology and Infection*, 14, 33-41.
262. Rubin, J. E., & Gaunt, M. C. (2011). Urinary tract infection caused by methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a dog. *The Canadian Veterinary Journal*, 52(2), 162.
263. Rühl-Teichner, J., Jacobmeyer, L., Leidner, U., Semmler, T., & Ewers, C. (2023). Genomic diversity, antimicrobial susceptibility, and biofilm formation of clinical *Acinetobacter baumannii* isolates from horses. *Microorganisms*, 11(3), 556.
264. Ruscher, C., Lübke-Becker, A., Wleklinski, C. G., Şoba, A., Wieler, L. H., & Walther, B. (2009). Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from clinical samples of companion animals and equidae. *Veterinary Microbiology*, 136(1-2), 197-201.
265. Sabath, L. D., Jago, M., & Abraham, E. P. (1965). Cephalosporinase and penicillinase activities of a  $\beta$ -lactamase from *Pseudomonas pyocyanea*. *Biochemical Journal*, 96(3), 739.
266. Saengsoi, W., Tew, S. R., Bing, C., Wustefelds-Janssens, B. G., Comerford, E. J., & German, A. J. (2015). The role of adipokines in canine cranial cruciate ligament rupture, 104.
267. Saleh, K., Sonesson, A., Persson, K., Riesbeck, K., & Schmidtchen, A. (2016). Can dressings soaked with polyhexanide reduce bacterial loads in full-thickness skin grafting? A randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 75(6), 1221-1228.
268. Saijonmaa-Koulumies, L. E., & Lloyd, D. H. (1996). Colonization of the canine skin with bacteria. *Veterinary Dermatology*, 7(3), 153-162.
269. Sakr, A., Brégeon, F., Mège, J. L., Rolain, J. M., & Blin, O. (2018). *Staphylococcus aureus* nasal colonization: an update on mechanisms, epidemiology, risk factors, and subsequent infections. *Frontiers in Microbiology*, 9, 2419.
270. Sasaki, T., Tsubakishita, S., Tanaka, Y., Sakusabe, A., Ohtsuka, M., Hirota, S., Kawakami T., Fukata, T. & Hiramatsu, K. (2010). Multiplex-PCR method for species identification of coagulase-positive staphylococci. *Journal of Clinical Microbiology*, 48(3), 765-769.
271. Sasaki, T., Kikuchi, K., Tanaka, Y., Takahashi, N., Kamata, S., & Hiramatsu, K. (2007). Reclassification of phenotypically identified *Staphylococcus intermedius* strains. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(9), 2770-2778.
272. Savicky, R., Beale, B., Murtaugh, R., Swiderski-Hazlett, J., & Unis, M. (2013). Outcome following removal of TPLO implants with surgical site infection. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 26(04), 260-265.
-

- 
273. Scali, F., Camussone, C., Calvino, L. F., Cipolla, M., & Zecconi, A. (2015). Which are important targets in development of *S. aureus* mastitis vaccine?. *Research in Veterinary Science*, *100*, 88-99.
274. Schäfer, N. F. Anwendung von Antiseptika und Desinfektionsmitteln. Mechanismen der Resistentsentwicklung gegen Chlorhexidin (CHX). In: *Ars Medici* (1), S. 40–42.
275. Schleicher, X., Higgins, P. G., Wisplinghoff, H., Körber-Irrgang, B., Kresken, M., & Seifert, H. (2013). Molecular epidemiology of *Acinetobacter baumannii* and *Acinetobacter nosocomialis* in Germany over a 5-year period (2005–2009). *Clinical Microbiology and Infection*, *19*(8), 737-742.
276. Schulthess, S. (2013). *Wirksamkeit Antimikrobieller Wirkstoffe bei Corynebacterium pseudotuberculosis: Etablierung und Anwendung einer Empfindlichkeitstestung Mittels Bouillonmikrodilution und Agardiffusion* (Doctoral dissertation, University of Zurich).
277. Schröder, J., Kahlke, V., Staubach, K. H., Zabel, P., & Stüber, F. (1998). Gender differences in human sepsis. *Archives of Surgery*, *133*(11), 1200-1205.
278. Seifert, H., Baginski, R., Schulze, A., & Pulverer, G. (1993). Antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter* species. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *37*(4), 750-753.
279. Seillie, E. S., & Wardenburg, J. B. (2017, December). Staphylococcus aureus pore-forming toxins: The interface of pathogen and host complexity. In *Seminars in Cell & Developmental Biology* (Vol. 72, pp. 101-116). Academic Press.
280. Sekirov, I., Russell, S. L., Antunes, L. C. M., & Finlay, B. B. (2010). Gut microbiota in health and disease. *Physiological Reviews*, 859-904.
281. Selbitz, H. J., Valetin-Weigand, P., & Truyen, U. (2023). *Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions-und Seuchenlehre*, 11., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 393-558.
282. Sellon, D. C., Marcellin-Little, D. J. (2022). Risk factors for cranial cruciate ligament rupture in dogs participating in canine agility. *BMC Veterinary Research*, *18*(1), 39.
283. Seropian, R., & Reynolds, B. M. (1971). Wound infections after preoperative depilatory versus razor preparation. *The American Journal of Surgery*, *121*(3), 251-254.
284. Shahar, R. O. N., & Milgram, J. (2006). Biomechanics of tibial plateau leveling of the canine cruciate-deficient stifle joint: a theoretical model. *Veterinary Surgery*, *35*(2), 144-149.
285. Shaver, S. L., Larrosa, M., & Hofmeister, E. H. (2019). Factors affecting the duration of anesthesia and surgery of canine and feline gonadectomies performed by veterinary students in a year-long preclinical surgery laboratory. *Veterinary Surgery*, *48*(3), 352-359.
-

- 
286. Shelanski, H. A. (1956). PVP-iodine: history, toxicity and therapeutic uses. *Journal of International College of Surgeons*, 727-734.
287. Shmon, C. (2003). Assessment and preparation of the surgical patient and the operating team. *Textbook of Small Animal Surgery*, 1, 167-168.
288. Simmons, B. P. (1982). Guideline for prevention of surgical wound infections. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 3(S2), 188-196.
289. Sindeldecker, D., & Stoodley, P. (2021). The many antibiotic resistance and tolerance strategies of *Pseudomonas aeruginosa*. *Biofilm*, 3, 100056.
290. Singh, A., Turk, R., & Weese, J. S. (2012). Post-discharge procedure specific surgical site infection surveillance in small animals. In *Barcelona, Spain: Proceedings of the European College of Veterinary Surgery Symposium*, 2-8.
291. Singh, A., Walker, M., Rousseau, J., & Weese, J. S. (2013). Characterization of the biofilm forming ability of *S taphylococcus pseudintermedius* from dogs. *Veterinary Research*, 9, 1-6.
292. Slauterbeck, J. R., Pankratz, K., Xu, K. T., Bozeman, S. C., & Hardy, D. M. (2004). Canine ovariohysterectomy and orchiectomy increases the prevalence of ACL injury. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 429, 301-305.
293. Slocum, B., & Devine, T. (1984). Cranial tibial wedge osteotomy: a technique for eliminating cranial tibial thrust in cranial cruciate ligament repair. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 184(5), 564-569.
294. Slocum, B., & Slocum, T. D. (1993). Tibial plateau leveling osteotomy for repair of cranial cruciate ligament rupture in the canine. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 23(4), 777-795.
295. Smylie, H. G., Logie, J. R. C., & Smith, G. (1973). From PhisoHex to Hibiscrub. *British Medical Journal*, 4(5892), 586-589.
296. Solano, M. A., Danielski, A., Kovach, K., Fitzpatrick, N., & Farrell, M. (2015). Locking plate and screw fixation after tibial plateau leveling osteotomy reduces postoperative infection rate in dogs over 50 kg. *Veterinary Surgery*, 44(1), 59-64.
297. Somerville-Millar, D. A., & Noble, W. C. (1974). Resident and transient bacteria of the skin. *Journal of Cutaneous Pathology*, 1(6), 260-264.
298. Soontornvipart, K., Nečas, A., & Dvořák, M. (2003). Effect of metallic implant on the risk of bacterial osteomyelitis in small animals. *Acta Veterinaria Brno*, 72(2), 235-247.
-

- 
299. Sousa, T., Garcês, A., Silva, A., Lopes, R., Alegria, N., Hébraud, M., Igrejas, G. & Poeta, P. (2023). The impact of the virulence of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from dogs. *Veterinary Sciences*, 10(5), 343.
300. Sousa, T., Hébraud, M., Dapkevicius, M. L. E., Maltez, L., Pereira, J. E., Capita, R., Alonso-Calleja, C., Igrejas, G. & Poeta, P. (2021). Genomic and Metabolic Characteristics of the Pathogenicity in *Pseudomonas aeruginosa*. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23), 12892.
301. Spencer, D. D., & Daye, R. M. (2018). A prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical study on postoperative antibiotherapy in 150 arthroscopy-assisted tibial plateau leveling osteotomies in dogs. *Veterinary Surgery*, 47(8), E79-E87.
302. Spinella, G., Arcamone, G., & Valentini, S. (2021). Cranial cruciate ligament rupture in dogs: review on biomechanics, etiopathogenetic factors and rehabilitation. *Veterinary Sciences*, 8(9), 186.
303. Srinivas, A., Kaman, L., Raj, P., Gautam, V., Dahiya, D., Singh, G. & Medhi, B. (2015). Comparison of the efficacy of chlorhexidine gluconate versus povidone iodine as preoperative skin preparation for the prevention of surgical site infections in clean-contaminated upper abdominal surgeries. *Surgery Today*, 45, 1378-1384.
304. Stauffer, K. D., Tuttle, T. A., Elkins, A. D., Wehrenberg, A. P., & Character, B. J. (2006). Complications associated with 696 tibial plateau leveling osteotomies (2001-2003). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 42(1), 44-50.
305. Steinmetz, I. (2009). Nichtfermentierende Bakterien (Nonfermenter): *Pseudomonas*, *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, *Acinetobacter*. *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*, 275-285.
306. Stępień-Pyśniak, D., Bertelloni, F., Dec, M., Cagnoli, G., Pietras-Ożga, D., Urban-Chmiel, R., & Ebani, V. V. (2021). Characterization and comparison of *Enterococcus* spp. isolates from feces of healthy dogs and urine of dogs with UTIs. *Animals*, 11(10), 2845.
307. Stetter, J., Boge, G. S., Grönlund, U., & Bergström, A. (2021). Risk factors for surgical site infection associated with clean surgical procedures in dogs. *Research in Veterinary Science*, 136, 616-621.
308. Stock, I. (2003). Natural antibiotic susceptibility of *Proteus* spp., with special reference to *P. mirabilis* and *P. penneri* strains. *Journal of Chemotherapy*, 15(1), 12-26.
-

- 
309. Stolle, I., Prenger-Berninghoff, E., Stamm, I., Scheufen, S., Hassdenteufel, E., Guenther, S., Bethe, A., Pfeifer, Y. & Ewers, C. (2013). Emergence of OXA-48 carbapenemase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in dogs. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 68(12), 2802-2808.
310. Stubbs, W. P., Bellah, J. R., Vermaas-Hekman, D. O. N. N. A., Purich, B., & Kubilis, P. S. (1996). Chlorhexidine gluconate versus chloroxylonol for preoperative skin preparation in dogs. *Veterinary Surgery*, 25(6), 487-494.
311. Swaim, S. F., Riddell, K. P., Geiger, D. L., Hathcock, T. L., & McGuire, J. A. (1991). Evaluation of surgical scrub and antiseptic solutions for surgical preparation of canine paws. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198(11), 1941-1945.
312. Swales, N., & Cogan, T. (2017). Failure to achieve asepsis following surgical skin preparation is influenced by bacterial resistance to Chlorhexidine, but not skin preparation technique. *Veterinary Nursing Journal*, 32(8), 224-227.
313. Swenson, B. R., Hedrick, T. L., Metzger, R., Bonatti, H., Pruett, T. L., & Sawyer, R. G. (2009). Effects of preoperative skin preparation on postoperative wound infection rates a prospective study of 3 skin preparation protocols. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 30(10), 964-971.
314. Tauch, A., Bischoff, N., Brune, I., & Kalinowski, J. (2003). Insights into the genetic organization of the *Corynebacterium diphtheriae* erythromycin resistance plasmid pNG2 deduced from its complete nucleotide sequence. *Plasmid*, 49(1), 63-74.
315. Taylor-Brown, F. E., Meeson, R. L., Brodbelt, D. C., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & O'Neill, D. G. (2015). Epidemiology of cranial cruciate ligament disease diagnosis in dogs attending primary-care veterinary practices in England. *Veterinary Surgery*, 44(6), 777-783.
316. Terauchi, R., Sato, H., Hasegawa, T., Yamaguchi, T., Aizawa, C., & Maehara, N. (2003). Isolation of exfoliative toxin from *Staphylococcus intermedius* and its local toxicity in dogs. *Veterinary Microbiology*, 94(1), 19-29.
317. Thi, M. T. T., Wibowo, D., & Rehm, B. H. (2020). *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(22), 8671.
318. Thompson, A. M., Bergh, M. S., Wang, C., & Wells, K. (2011). Tibial plateau levelling osteotomy implant removal: a retrospective analysis of 129 cases. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 24(06), 450-456.
319. Tizard, I. R., & Jones, S. W. (2018). The microbiota regulates immunity and immunologic diseases in dogs and cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 48(2), 307-322.
-

- 
320. Tobias, K. M., & Johnston, S. A. (2017). *Veterinary surgery: Small Animal*. Second Edition. 2. Aufl. 2 Bände. St. Louis, Missouri: Elsevier, 148-156 & 1071-1167.
321. Tong, S. Y., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler Jr, V. G. (2015). Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 603-661.
322. Torres, C., Alonso, C. A., Ruiz-Ripa, L., León-Sampedro, R., Del Campo, R., & Coque, T. M. (2018). Antimicrobial resistance in Enterococcus spp. of animal origin. *Antimicrobial Resistance in Bacteria from Livestock and Companion Animals*, 185-227.
323. Tresch, M., Watté, C., Stengard, M., Ritter, C., Brodard, I., Feyer, S., ... & Kittl, S. (2023). Corynebacterium oculi-related bacterium may act as a pathogen and carrier of antimicrobial resistance genes in dogs: a case report. *Veterinary Research*, 19(1), 251.
324. Tumbarello, M., Trecarichi, E. M., De Rosa, F. G., Giannella, M., Giacobbe, D. R., Bassetti, M. & ISGRI-SITA (Italian Study Group on Resistant Infections of the Società Italiana Terapia Antinfettiva). (2015). Infections caused by KPC-producing Klebsiella pneumoniae: differences in therapy and mortality in a multicentre study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(7), 2133-2143.
325. Turk, R., Singh, A., & Weese, J. S. (2015). Prospective surgical site infection surveillance in dogs. *Veterinary Surgery*, 44(1), 2-8.
326. Ulusoy, A. T., Kalyoncuoğlu, E., Reis, A., & Cehreli, Z. C. (2016). Antibacterial effect of N-acetylcysteine and taurolidine on planktonic and biofilm forms of Enterococcus faecalis. *Dental Traumatology*, 32(3), 212-218.
327. Valenzuela, A. S., Benomar, N., Abriouel, H., Cañamero, M. M., López, R. L., & Gálvez, A. (2013). Biocide and copper tolerance in enterococci from different sources. *Journal of Food Protection*, 76(10), 1806-1809.
328. Van Hoecke, F. R. E. D. E. R. I. K., Deloof, N., & Claeys, G. (2011). Performance evaluation of a modified chromogenic medium, ChromID MRSA New, for the detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus from clinical specimens. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 30, 1595-1598.
329. van Knapen, F., & Overgaauw, P. (2015). Dogs and transmission of infection to Man, "respected member of the family?". *Zoonoses-Infections Affecting Humans and Animals: Focus on Public Health Aspects*, 575-585.
330. Varaldo, P. E., Kilpper-Bälz, R., Biavasco, F., Satta, G., & Schleifer, K. H. (1988). Staphylococcus delphini sp. nov., a coagulase-positive species isolated from dolphins. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 38(4), 436-439.
-

- 
331. Vasseur, P. B. (2003). Stifle joint. *Textbook of Small Animal Surgery*, 2090-2132.
332. Vasseur, P. B., Levy, J., Dowd, E., & Eliot, J. (1988). Surgical wound infection rates in dogs and cats data from a teaching hospital. *Veterinary Surgery*, 17(2), 60-64.
333. Vasseur, P. B., Pool, R. R., Arnoczky, S. P., & Lau, R. E. (1985). Correlative biomechanical and histologic study of the cranial cruciate ligament in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 46(9), 1842-1854.
334. Vázquez-López, R., Solano-Gálvez, S. G., Juárez Vignon-Whaley, J. J., Abello Vaamonde, J. A., Padró Alonzo, L. A., Rivera Reséndiz, A., ... & Barrientos Fortes, T. (2020). Acinetobacter baumannii resistance: a real challenge for clinicians. *Antibiotics*, 9(4), 205.
335. Verwilghen, D., & Singh, A. (2015). Fighting surgical site infections in small animals: are we getting anywhere?. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 45(2), 243-276.
336. Viegas, F. M., Santana, J. A., Silva, B. A., Xavier, R. G. C., Bonisson, C. T., Câmara, J. L. S., Rennó, M. C., Cunha, J. L. R., Figueiredo, H. C. P., Lobato, F. C. F & Silva, R. O. S. (2022). Occurrence and characterization of methicillin-resistant Staphylococcus spp. in diseased dogs in Brazil. *PLoS One*, 17(6), e0269422.
337. Vila, J., Marcos, A., Marco, F., Abdalla, S., Vergara, Y., Reig, R., Gomez-Lus, R. & Jimenez de Anta, T. (1993). In vitro antimicrobial production of beta-lactamases, aminoglycoside-modifying enzymes, and chloramphenicol acetyltransferase by and susceptibility of clinical isolates of Acinetobacter baumannii. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 37(1), 138-141.
338. Viselli, S. M., Stanziale, S., Shults, K., Kovacs, W. J., & Olsen, N. (1995). Castration alters peripheral immune function in normal male mice. *Immunology*, 84(2), 337.
339. von Eiff, C., Proctor, R. A., & Peters, G. (2001). Coagulase-negative staphylococci: pathogens have major role in nosocomial infections. *Postgraduate Medicine*, 110(4), 63-76.
340. Vrbovska, V., Sedláček, I., Zeman, M., Švec, P., Kovařovic, V., Šedo, O., Laichmanová, M., Doškař, J. & Pantůček, R. (2020). Characterization of Staphylococcus intermedius group isolates associated with animals from Antarctica and emended description of Staphylococcus delphini. *Microorganisms*, 8(2), 204.
341. Vuong, C., & Otto, M. (2002). Staphylococcus epidermidis infections. *Microbes and Infection*, 4(4), 481-489.
-

- 
342. Wand, M. E., Bock, L. J., Bonney, L. C., & Sutton, J. M. (2017). Mechanisms of increased resistance to chlorhexidine and cross-resistance to colistin following exposure of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates to chlorhexidine. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *61*(1), 10-1128.
343. Watkins, R. R., David, M. Z., & Salata, R. A. (2012). Current concepts on the virulence mechanisms of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Medical Microbiology*, *61*(9), 1179-1193.
344. Weese, J. S. (2008). A review of multidrug resistant surgical site infections. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, *21*(01), 1-7.
345. Weese, J. S. (2013). The canine and feline skin microbiome in health and disease. *Veterinary Dermatology*, *24*(1), 137-e31.
346. Weese, J. S., & Halling, K. B. (2006). Perioperative administration of antimicrobials associated with elective surgery for cranial cruciate ligament rupture in dogs: 83 cases (2003–2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *229*(1), 92-95.
347. Weese, J. S., & van Duijkeren, E. (2010). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Veterinary Microbiology*, *140*(3-4), 418-429.
348. Weinstein, R. A., Milstone, A. M., Passaretti, C. L., & Perl, T. M. (2008). Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. *Clinical Infectious Diseases*, *46*(2), 274-281.
349. Wemmers, A. C., Charalambous, M., Harms, O., & Volk, H. A. (2022). Surgical treatment of cranial cruciate ligament disease in dogs using Tibial Plateau Leveling Osteotomy or Tibial Tuberosity Advancement—A systematic review with a meta-analytic approach. *Frontiers in Veterinary Science*, *9*, 1004637.
350. Urumova, V., Chaprazov, T. S., Lyutskanov, M., & Borisov, I. (2012). Microbiological analyses of canine infected wounds. *Revista de Medicina Veterinaria*, *163*, 201-205.
351. Wenner, J. J., & Rettger, L. F. (1919). A systematic study of the *Proteus* group of bacteria. *Journal of Bacteriology*, *4*(4), 331-353.
352. Wettstein, Descloux, Rossano, & Perreten. (2008). Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Switzerland: Three cases of urinary tract infections in cats. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, *150*(7), 339-343.
353. White, S. D., Ihrke, P. J., Stannard, A. A., Sousa, C., Reinke, S., Rosser, E. J., & Jang, S. (1983). Occurrence of *Staphylococcus aureus* on the clinically normal canine hair coat.
-

- 
354. Whitehair, J. G., Vasseur, P. B., & Willits, N. H. (1993). Epidemiology of cranial cruciate ligament rupture in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 203(7), 1016-1019.
355. Whittam, T. L., Johnson, A. L., Smith, C. W., Schaeffer, D. J., Coolman, B. R., Averill, S. M., Cooper, T. K. & Merkin, G. R. (1999). Effect of perioperative prophylactic antimicrobial treatment in dogs undergoing elective orthopedic surgery. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 215(2), 212-216.
356. Wichmann, M. W., Zellweger, R., DeMaso, C. M., Ayala, A., & Chaudry, I. H. (1996). Mechanism of immunosuppression in males following trauma-hemorrhage: critical role of testosterone. *Archives of Surgery*, 131(11), 1186-1192.
357. Williamson, D. A., Carter, G. P., & Howden, B. P. (2017). Current and emerging topical antibacterials and antiseptics: agents, action, and resistance patterns. *Clinical Microbiology Reviews*, 30(3), 827-860.
358. Witsberger, T. H., Villamil, J. A., Schultz, L. G., Hahn, A. W., & Cook, J. L. (2008). Prevalence of and risk factors for hip dysplasia and cranial cruciate ligament deficiency in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232(12), 1818-1824.
359. Witte, W., & Mielke, M. (2003). -Laktamasen mit breitem Wirkungsspektrum Grundlagen, Epidemiologie, Schlussfolgerungen für die Prävention. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 10(46), 881-890.
360. Wladyka, B., Bista, M., Sabat, A., Bonar, E., Grzeszczuk, S., Hryniewicz, W., & Dubin, A. (2008). A novel member of the thermolysin family, cloning and biochemical characterization of metalloprotease from *Staphylococcus pseudintermedius*. *Acta Biochimica Polonica*, 55(3), 525-536.
361. Wong, D., Nielsen, T. B., Bonomo, R. A., Pantapalangkoor, P., Luna, B., & Spellberg, B. (2017). Clinical and pathophysiological overview of *Acinetobacter* infections: a century of challenges. *Clinical Microbiology Reviews*, 30(1), 409-447.
362. World Health Organization (2009): WHO Guidelines for Safe Surgery 2009. Safe Surgery Saves Lives. In: *Geneva: World Health Organization*, 43-61.
363. World Health Organization (2023a): WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Online verfügbar unter <https://www.who.int/en/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>, zuletzt aktualisiert am 18.07.2023, zuletzt geprüft am 22.07.2023.
- 364.
-

- 
365. World Health Organization (2023b): WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Online verfügbar unter <https://www.who.int/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>, zuletzt aktualisiert am 04.09.2023, zuletzt geprüft am 06.09.2023
366. World Health Organization (2024): WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024. Bacterial Pathogens of Public Health Importance, to Guide Research, Development, and Strategies to Prevent and Control Antimicrobial Resistance. 1st ed. Geneva: World Health Organization. Online verfügbar unter <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf?sequence=1>, zuletzt geprüft am 22.11.2024.
367. Wu, S. W., Dornbusch, K., Kronvall, G., & Norgren, M. (1999). Characterization and nucleotide sequence of a *Klebsiella oxytoca* cryptic plasmid encoding a CMY-type  $\beta$ -lactamase: confirmation that the plasmid-mediated cephamycinase originated from the *Citrobacter freundii* AmpC  $\beta$ -lactamase. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 43(6), 1350-1357.
368. Wu, W., Jin, Y., Bai, F., & Jin, S. (2015). *Pseudomonas aeruginosa*. In *Molecular Medical Microbiology* 753-767.
369. Xavier, B. B., Lammens, C., Ruhai, R., Kumar-Singh, S., Butaye, P., Goossens, H., & Malhotra-Kumar, S. (2016). Identification of a novel plasmid-mediated colistin-resistance gene, *mcr-2*, in *Escherichia coli*, Belgium, June 2016. *Eurosurveillance*, 21(27), 30280.
370. Yakubu, A. S., & Pilau, N. N. (2020). Common sources of pre-, peri-and post surgical site infections (SSI) in dogs during clinical students' surgical practice. *Journal of Advances in Biology & Biotechnology*, 23(3), 16-24.
371. Yin, W., Li, H.; Shen, Y., Liu, Z., Wang, S., Shen, Z. & Wang, Y. (2017). Erratum for Yin et al. „Novel Plasmid-Mediated Colistin Resistance Gene *mcr-3* in *Escherichia coli*“. *MBIO*, 8(4), 10-1128.
372. Zamora, J. L. (1986). Chemical and microbiologic characteristics and toxicity of povidone-iodine solutions. *The American Journal of Surgery*, 151(3), 400-406.
373. Zhao, W. H., & Hu, Z. Q. (2013). Epidemiology and genetics of CTX-M extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in Gram-negative bacteria. *Critical Reviews in Microbiology*, 39(1), 79-101.
374. Zimmerli, W., & Moser, C. (2012). Pathogenesis and treatment concepts of orthopaedic biofilm infections. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 65(2), 158-168.
-

**10 Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Einteilung der klinisch bedeutsamen Staphylokokken-Spezies anhand der Koagulase-Reaktion (Devriese et al. 1994; Gatermann und Miksits 2009; Becker et al. 2014; González-Martín et al. 2020; Carroll et al. 2021).....	11
Abbildung 2: Trägerraten von <i>S. pseudintermedius</i> pro Körperstelle bei Hunden (Devriese und Pelsmaecker 1987; Cox et al. 1988; Allaker et al. 1992a; Allaker et al. 1992b, Harvey und Lloyd David H. 1994).....	15
Abbildung 3: Chlorhexidin Waschlösung (HexoCare® Shampoo 4% für Hunde und Katzen, Alfavet Tierarzneimittel GmbH, Neumünster).....	28
Abbildung 4: Waschlösung Povidon-Iod (Jodosept PVP, Vetoquinol, Polen).....	29
Abbildung 5: Polihexanid (Prontoderm® Lösung, B. Braun, Melsungen).....	30
Abbildung 6: Röntgenbild rechtes Kniegelenk im mediolateralen Strahlengang (A) und im caudocranialen Strahlengang (B) von einem 7 Jahre alten Deutschen Schäferhund nach chirurgischer Versorgung einer Ruptur des kranialen Kreuzbandes rechts mittels Tibia Plateau Leveling Osteotomy (TPLO) mit Platte und Schrauben von DePuy Synthes .....	33
Abbildung 7: Lagerung eines Patienten während der Desinfektion für eine chirurgische Versorgung einer Ruptur des kranialen Kreuzbandes mittels Tibia Plateau Leveling Osteotomy (TPLO).....	39
Abbildung 8: Winkelstabile Plattensysteme für die Tibia Plateau Leveling Osteotomy. A- 2,0 DePuy Synthes, B- 2,4 DePuy Synthes, C- 2,7 DePuy Synthes, D- 3,5 Veterinary Orthopedic Implants (VOI), E- 3,5 Jumbo Veterinary Orthopedic Implants (VOI).....	39
Abbildung 9: <i>Staphylococcus pseudintermedius</i> Isolate auf einer Blutagarplatte im Drei-Ösen- Ausstrich .....	43
Abbildung 10 Layout Micronaut-S: antimikrobielle Empfindlichkeitstestung anhand der minimalen Hemmkonzentration (MIC) für verschiedene Antibiotika-Klassen bei Kleintieren. Die Tabelle zeigt die getesteten Wirkstoffe inklusive Penicillin (PEN), Ampicillin (AMP), Amoxicillin/Clavulansäure (AMC), Cephalexin (CEX), Cefovecin (CFV), Erythromycin (ERY), Clindamycin (CLI), Enrofloxacin (ENR), Oxacillin (OXA), Trimethoprim/Sulfamethoxazol (T/S), Tetracyclin (TET) und Gentamicin (GEN). Die Zahlen in den Zellen geben die jeweilige Konzentration des Antibiotikums in µg/ml an, bei der die Wirksamkeit gegen den getesteten Erreger bestimmt wird.....	48

---

---

Abbildung 11: Altersverteilung der Patienten in Jahren .....	56
Abbildung 12: Gewichtsverteilung der Patienten in Kilogramm (kg) .....	56
Abbildung 13: Verteilung des Geschlechts in Prozent (%).....	57
Abbildung 14: Rasseverteilung der Patienten in Prozent (%) .....	58
Abbildung 15: Keimzahlen zur Basis 10 logarithmiert (log10_Gesamtkeimzahl) für die Waschlösungen Chlorhexidin (CHX), Povidon-Iod (Iod) und Polihexanid zu den Zeitpunkten A-F.....	61
Abbildung 16: Vergleich der mittleren log10 der Gesamtkeimzahlen (LSMeans) mit Standardfehler (StdErr) zu den Zeitpunkten A (vor der Waschung) und B (nach der Waschung) .....	61
Abbildung 17: Vergleich der mittleren log10-Gesamtkeimzahlen (LSMeans) mit Standardfehlern (StdErr) für die drei Waschlösungen Chlorhexidin (CHX), Iod und Polihexanid zwischen Zeitpunkt A (nach Scheren) und Zeitpunkt B (nach Waschen) .....	62
Abbildung 18: Vergleich der Gesamtkeimzahlen (log10) vor (Zeitpunkt A) und nach der Waschung (Zeitpunkt B) unter Verwendung der drei antiseptischen Waschlösungen Chlorhexidin (CHX), Iod und Polihexanid .....	62
Abbildung 19: Vergleich der mittleren log10 der Gesamtkeimzahlen (LSMeans) mit Standardfehler (StdErr) zu den Zeitpunkten B (nach Waschung) und C (nach Desinfektion) .....	63
Abbildung 20: Vergleich der mittleren log10-Gesamtkeimzahlen (LSMeans) mit Standardfehlern (StdErr) für die drei Waschlösungen Chlorhexidin (CHX), Iod und Polihexanid zwischen Zeitpunkt B (nach Waschung) und Zeitpunkt C (nach Desinfektion) .....	63
Abbildung 21: Vergleich der Gesamtkeimzahlen (log10) nach Waschung (Zeitpunkt B) und nach Desinfektion (Zeitpunkt C) unter Verwendung der drei antiseptischen Waschlösungen Chlorhexidin (CHX), Iod und Polihexanid .....	64
Abbildung 22: Anzahl der <i>Staphylococcus pseudintermedius</i> - Isolate zu den Zeitpunkten A (nach dem Scheren), Zeitpunkt B (nach dem Waschen), Zeitpunkt C (nach der Desinfektion), Zeitpunkt D (intra OP), Zeitpunkt E (nach der Operation), Zeitpunkt F (20h nach der Operation) und im Kot .....	66

---

---

Abbildung 23: Agarose-Gelelektrophorese zur Detektion der Gene <i>nuc</i> , <i>mecA</i> und <i>mecC</i> in verschiedenen Staphylokokken- Isolaten. Die Spuren 1 bis 9 zeigen die PCR- Amplifikate der in dieser Arbeit detektierten Isolate, während Spur 11 bis 13 die entsprechenden Referenzstämme als Positivkontrollen enthalten: DSM 21284 für <i>nuc</i> (926 bp), ATCC BAA- 026 für <i>mecA</i> (776 bp) und IHIT 50078 für <i>mecC</i> (304 bp). Spur 14 stellt die Negativkontrolle (Aqua dest.) dar. MM bezeichnet den Molekularmassenmarker (GeneRuler 100 bp Ladder Plus), der als Größenreferenz dient. .....	70
Abbildung 24: Resistenzprofile der getesteten Staphylokokken- Isolate (n= 113), Häufigkeit an resistenten (R), intermediären (I) und sensiblen (S) Isolaten in Prozent (%) .....	73
Abbildung 25: Resistenzprofil der Enterokokken-Isolate (n= 118), Häufigkeit an resistenten (R), intermediären (I) und sensiblen (S) Isolaten in Prozent (%).....	75
Abbildung 26: Resistenzprofil der <i>E. coli</i> - und <i>P. mirabilis</i> -Isolate, Häufigkeit an resistenten (R), intermediären (I) und sensiblen (S) Isolaten in Prozent (%).....	77
Abbildung 27: Resistenzprofil der <i>Acinetobacter</i> spp.–Isolate (n=5), Häufigkeit an resistenten (R), intermediären (I) und sensiblen (S) Isolaten in Prozent (%) .....	78
Abbildung 28: Patient 2, ein 7 Jahre alter, männlich- intakter Australian Shepherd 13 Tage nach chirurgischer Versorgung einer Ruptur des kranialen Kreuzbandes rechts mittels Tibia Plateau Levelling Osteotomy (TPLO) mit Wundinfektion .....	79
Abbildung 29: Boxplot der Altersverteilung der Tiere mit Identifizierung von Ausreißern ..	80
Abbildung 30: Boxplot der Gewichtsverteilung der Tiere mit Identifizierung von Ausreißern .....	80
Abbildung 31: Boxplot der Narkosedauer der Tiere mit Identifizierung von Ausreißern ....	81
Abbildung 32: Boxplot der Operationszeit der Tiere mit Identifizierung von Ausreißern....	82
Abbildung 33: Resistenzprofile der <i>S. pseudintermedius</i> -Isolate bei Patient 1 und 2 zum Zeitpunkt G .....	83

---

## 11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Standardanästhesieprotokoll für Tibia Plateau Levelling Osteotomy (TPLO) ...	37
Tabelle 2: Untersuchte Bakterien und resistenzvermittelnde Gene .....	45
Tabelle 3 Breakpoints <i>Staphylococcus</i> spp.: Interpretationsgrenzen für die minimale Hemmkonzentration (MIC) ausgewählter antimikrobieller Wirkstoffe. Die Grenzwerte definieren die Kategorien empfindlich (S), intermediär (I) und resistent (R) in µg/ml. ....	49
Tabelle 4 Breakpoints <i>E. coli</i> : Interpretationsgrenzen für die minimale Hemmkonzentration (MIC) ausgewählter antimikrobieller Wirkstoffe. Die Grenzwerte definieren die Kategorien empfindlich (S), intermediär (I) und resistent (R) in µg/ml .....	50
Tabelle 5 Breakpoints <i>Proteus mirabilis</i> : Interpretationsgrenzen für die minimale Hemmkonzentration (MIC) ausgewählter antimikrobieller Wirkstoffe. Die Grenzwerte definieren die Kategorien empfindlich (S), intermediär (I) und resistent (R) in µg/ml .....	51
Tabelle 6 Breakpoints <i>Enterococcus</i> spp.: Interpretationsgrenzen für die minimale Hemmkonzentration (MIC) ausgewählter antimikrobieller Wirkstoffe. Die Grenzwerte definieren die Kategorien empfindlich (S), intermediär (I) und resistent (R) in µg/ml .....	52
Tabelle 7 Breakpoints <i>Acinetobacter</i> spp.: Interpretationsgrenzen für die minimale Hemmkonzentration (MIC) ausgewählter antimikrobieller Wirkstoffe. Die Grenzwerte definieren die Kategorien empfindlich (S), intermediär (I) und resistent (R) in µg/ml .....	53
Tabelle 8 Breakpoints <i>Corynebacterium</i> spp.: Interpretationsgrenzen für die minimale Hemmkonzentration (MIC) ausgewählter antimikrobieller Wirkstoffe. Die Grenzwerte definieren die Kategorien empfindlich (S), intermediär (I) und resistent (R) in µg/ml .....	54
Tabelle 9: Auflistung aller Rassen in Anzahl und in Prozent (%) .....	58
Tabelle 10: Gesamtkeimzahl (GK) in Koloniebildenden Einheit pro Probeentnahmestelle (KbE/PS) der Waschlösungen Chlorhexidin (CHX), Povidon-Iod (Iod) und Polihexanid zu den Zeitpunkten A- F .....	60
Tabelle 11: Anzahl und Häufigkeit in Prozent (%) aller identifizierter Bakterienspezies ....	65
Tabelle 12: Anzahl der identifizierten koagulase negative Staphylokokken ( <i>S.</i> )- Spezies und <i>S. pseudintermedius</i> zu den Zeitpunkten A (nach dem Scheren), Zeitpunkt B (nach dem	

---

---

Waschen), Zeitpunkt C (nach der Desinfektion), Zeitpunkt D (intra OP), Zeitpunkt E (nach der Operation), Zeitpunkt F (20h nach der Operation) und im Kot.....	67
Tabelle 13: Anzahl der identifizierten Enterokokken-Spezies ( <i>Ent.</i> ) zu den Zeitpunkten A (nach dem Scheren), Zeitpunkt B (nach dem Waschen), Zeitpunkt C (nach der Desinfektion), Zeitpunkt D (intra OP), Zeitpunkt E (nach der Operation), Zeitpunkt F (20h nach der Operation) und im Kot .....	68
Tabelle 14: Anzahl der identifizierten <i>Escherchia (E.) coli</i> – Isolate zu den Zeitpunkten A (nach dem Scheren), Zeitpunkt B (nach dem Waschen), Zeitpunkt C (nach der Desinfektion), Zeitpunkt D (intra OP), Zeitpunkt E (nach der Operation), Zeitpunkt F (20h nach der Operation) und im Kot .....	68
Tabelle 15: Anzahl der identifizierten <i>Acinetobacter (A.)</i> spp. – Isolate zu den Zeitpunkten A (nach dem Scheren), Zeitpunkt B (nach dem Waschen), Zeitpunkt C (nach der Desinfektion), Zeitpunkt D (intra OP), Zeitpunkt E (nach der Operation), Zeitpunkt F (20h nach der Operation) und im Kot .....	69
Tabelle 16: Ergebnisse der MRS- PCR- Untersuchung der Koagulase- negativen Staphylokokkenisolate (n= 54) .....	71
Tabelle 17: Anzahl und Häufigkeit der phänotypischen Oxacilin-resistenten Koagulase- negativen Staphylokokken ( <i>S.</i> )- Isolate .....	74
Tabelle 18: Übersicht der Patientendaten der Patienten mit Wundinfektion .....	79
Tabelle 19: Verwendete Nährmedien .....	170
Tabelle 20: Verwendete Lösungen und Puffersubstanzen .....	171
Tabelle 21: Verwendete Reagenzien .....	172
Tabelle 22: Verwendete Materialien .....	173
Tabelle 23: Verwendete Geräte und Programme .....	174
Tabelle 24: Verwendete Kontrollstämme der PCRs .....	175
Tabelle 25: Verwendete DNA- Sequenzen.....	176
Tabelle 26: Verwendete Primer MRS (Methicillin-resistente Staphylokokken) - spp. Multiplex- PCR (F= Vorwärts, R=Rückwärts, bp= Basenpaar, S.= <i>Staphylococcus</i> , <i>mecA</i> =	

---

Methicillin-Resistenz-Gen A, <i>mecC</i> = Methicillin-Resistenz-Gen A, <i>nuc</i> = Thermonuklease für <i>S. pseudintermedius</i> ).....	177
Tabelle 27: Verwendete Primer OXA-23-24/40-58-143-235-type <i>Acinetobacter</i> spp. Multiplex PCR (F= Vorwärts, R=Rückwärts, bp= Basenpaar, OXA= Oxacillin).....	177
Tabelle 28: Verwendete Primer AmpC Multiplex PCR (AmpC= Ampicillin modified penicillinase Cephalosporinase, F= Vorwärts, R=Rückwärts, bp= Basenpaar, MOX= Moxalactamase, CMY= Cephamecinase, DHA= Dha $\beta$ -Laktamase, ACC= Active on Cephalosporin C, EBC= Enzyme of the BlaC family, FOX= Cefoxitinase).....	178
Tabelle 29: Verwendete Primer Carbapenemase Multiplex PCR (F/A= Vorwärts, R/B= Rückwärts, bp= Basenpaar, KPC= Klebsiella pneumoniae Carbapenemase, OXA= Oxacillin, VIM= Verona Integron-Mediated Metallo- $\beta$ - Lactamase, NDM-1= New Delhi Metallo- $\beta$ - Lactamase-1).....	178
Tabelle 30: Verwendete Primer SHV Monoplex PCR (SHV= Sulfhydryl Variable, F= Vorwärts, R=Rückwärts, bp= Basenpaar) .....	179
Tabelle 31: Verwendete Primer TEM Monoplex PCR (TEM= "Temoniera", F= Vorwärts, R=Rückwärts, bp= Basenpaar) .....	179
Tabelle 32: Verwendete Primer CTX-M Monoplex PCR (CTX-M= Cefotaximase aus München, F= Vorwärts, R=Rückwärts, bp= Basenpaar).....	179
Tabelle 33: Verwendete Primer OXA Multiplex PCR (F= Vorwärts, R=Rückwärts, bp= Basenpaar, OXA= Oxacillin) .....	179
Tabelle 34: Verwendete Primer mcr 1-10 Multiplex PCR (mcr = mobile Colistin-Resistance, F/fw = Vorwärts, R/rw = Rückwärts, bp = Basenpaar).....	180
Tabelle 35: Zusammensetzung Mastermix MRS spp. Multiplex PCR.....	180
Tabelle 36: Zusammensetzung Mastermix OXA-23-24/40-58-143-235-type <i>Acinetobacter</i> spp. Multiplex PCR .....	180
Tabelle 37: Zusammensetzung Mastermix AmpC Multiplex PCR.....	181
Tabelle 38: Zusammensetzung Mastermix Carbapenemase Multiplex PCR .....	181
Tabelle 39: Zusammensetzung Mastermix SHV Monoplex PCR.....	181

---

---

Tabelle 40: Zusammensetzung Mastermix TEM Monoplex PCR.....	181
Tabelle 41: Zusammensetzung Mastermix CTX-M Monoplex PCR.....	181
Tabelle 42: Zusammensetzung Mastermix OXA Multiplex PCR .....	182
Tabelle 43: Zusammensetzung Mastermix mcr 1-5 Multiplex PCR .....	182
Tabelle 44: Zusammensetzung Mastermix mcr 6-10 Multiplex PCR .....	182
Tabelle 45: Cyclerprogramm für die MRS spp. Multiplex PCR .....	182
Tabelle 46: Cyclerprogramm für die OXA-23-24/40-58-143-235-type <i>Acinetobacter</i> spp. Multiplex PCR.....	182
Tabelle 47: Cyclerprogramm für die AmpC Multiplex PCR .....	183
Tabelle 48: Cyclerprogramm für die Carbapenemase Multiplex PCR.....	183
Tabelle 49: Cyclerprogramm für die SHV Monoplex PCR .....	183
Tabelle 50: Cyclerprogramm für die TEM Monoplex PCR .....	183
Tabelle 51: Cyclerprogramm für die CTX-M kurz Monoplex PCR.....	184
Tabelle 52: Cyclerprogramm für die CTX-M lang Monoplex PCR.....	184
Tabelle 53: Cyclerprogramm für die OXA Multiplex PCR .....	184
Tabelle 54: Cyclerprogramm für die mcr 1-5 Multiplex PCR.....	184
Tabelle 55: Cyclerprogramm für die mcr 6-10 Multiplex PCR.....	185
Tabelle 56: Ergebnisse der <i>Staphylococcus (S.) pseudintermedius</i> (MRS spp.) Multiplex PCR ( <i>nuc</i> = Thermonuklease <i>Staphylococcus (S.) pseudintermedius</i> , <i>mecA</i> = Methicillin-Resistenz-Gen A, <i>mecC</i> = Methicillin-Resistenz-Gen C, Code= Codierung der Patienten) .....	185
Tabelle 57: Übersicht der <i>Escherichia coli</i> Isolate und Nachweis von Resistenzgenen. Dargestellt sind die Ergebnisse der PCR-Untersuchungen auf Carbapenemasen (Carba PCR), mobile Colistin-Resistenzgene (mcr 1-10), Oxacillinasen (OXA), $\beta$ -Laktamasen der SHV- und TEM-Typen sowie AmpC- und CTX-M- $\beta$ -Laktamasen (kurz und lang). Die Tabelle	

---

---

zeigt sowohl den Nachweis einzelner Resistenzgene (+) als auch deren Abwesenheit ("-")  
in den untersuchten Proben. .... 187

Tabelle 58: Übersicht der *Proteus mirabilis*-Isolate und Nachweis von Resistenzgenen.  
Dargestellt sind die Ergebnisse der PCR-Untersuchungen auf Carbapenemasen (Carba  
PCR), mobile Colistin-Resistenzgene (mcr 1-10), Oxacillinasen (OXA),  $\beta$ -Laktamasen der  
SHV- und TEM-Typen sowie AmpC- und CTX- $\beta$ -Laktamasen (kurz und lang). Die Tabelle  
zeigt sowohl den Nachweis einzelner Resistenzgene (+) als auch deren Abwesenheit ("-")  
in den untersuchten Proben. .... 189

---

**12 Anhang****12.1 Verwendete Materialien, Geräte, Programme und Reagenzien****Tabelle 19: Verwendete Nährmedien**

<b>Blutagar</b>	
Blutagar	50 g
Schafblut	50 ml
Aqua dest.	ad 1000 ml
<b>Gassner- Agar</b>	
Gassner- Agar	77 g
Aqua dest.	ad 1000 ml
<b>ESBL Agar</b>	
MacConkey- Agar	52 g
Cefotaxim	1 mg
Aqua dest.	ad 1000 ml
<b>ORSAB- Agar</b>	
ORS- Agar- Base	104 g
Oxacillin	0,5 mg/l
Aqua dest.	ad 1000 ml
<b>Peptonwasser</b>	
Pepton	10 g
NaCl	5 g
Phosphatpuffer	10 g
Aqua dest.	ad 1000 ml
<b>BHI- Medium mit 60 % Glycerin</b>	
Brain Heart Infusion	37 g
Glycerol	600 m
Aqua dest.	ad 1000 ml

Tabelle 20: Verwendete Lösungen und Puffersubstanzen

---

<b>Elektrophorese- Gebrauchslösung (1x TAE)</b>	
Elektrophorese- 50x TAE- Lösung	200 ml
Aqua dest.	10 L
<b>Elektrophorese- Stammlösung (50x TAE)</b>	
1 M Tris- HCl	242 g
Eisessig	57,1 g
0,5 M Na <sub>2</sub> - EDTA x 2 H <sub>2</sub> O pH 8	100 ml
Aqua dest.	ad 1000 ml
<b>0,5 M Na<sub>2</sub>- EDTA x 2 H<sub>2</sub>O (pH 8)</b>	
Na <sub>2</sub> – EDTA	186,15 g
Aqua dest.	ad 1000 ml
NaOH	ad pH 8
<b>Ethidiumbromid- Lösung</b>	
Ethidiumbromid	100 µl
Aqua dest.	ad 1ml
<b>NaCl- Lösung (0,9 %)</b>	
NaCl	9,0 g
Aqua dest.	ad 1000 ml

---

Tabelle 21: Verwendete Reagenzien

REAGENZ	HERSTELLER
Agarose	Biozym Diagnostik GmbH, Hessisch Oldendorf
Blutagar	Merck KGgA, Darmstadt
Brain- Heart- Infusion	Oxoid GmbH, Wesel
Dream Taq Green DNA Polymerase	Thermo Scientific
EDTA	Serva Electrophoresis GmbH, Heidelberg
Ethidiumbromid 1 %ig	Serva Electrophoresis GmbH, Heidelberg
Gassner	Oxoid GmbH, Wesel
Gassner Agar	Oxoid GmbH, Wesel
Gene Ruler TM 100 bP DNA Lader	Fermentas GmbH, St. Leon- Rot
HCl	Merck KGgA, Darmstadt
MICRONAUT H-Medium	Bruker Daltonics GmbH & Co. KG, Bremen
MacConkey Agar	Oxoid GmbH, Wesel
Mueller Hinton Broth, cation adjusted (CAMBH)	Bruker Daltonics GmbH & Co. KG, Bremen, Deutschland
Natriumchlorid	Merck KGgA, Darmstadt
Natriumhydroxid	Merck KGgA, Darmstadt
Nucleotide, dNTP	Rapidozym
ORSAB Agar	Oxoid GmbH, Wesel
Puffer	Thermo Scientific
Schafsblut, defibriniert	Fiebig- Nährstofftechnik, Idstein
Standard- I- Nährbouillon	Merck KGgA, Darmstadt
Tris	Calbiochem, Darmstadt

Tabelle 22: Verwendete Materialien

MATERIAL	HERSTELLER
<b>Abstrichbesteck MEDI SWAB steril mit Amies Medium</b>	Heinz Herenz Medizinalbedarf GmbH
<b>Cutasept F Lösung</b>	B. Braun, Melsungen
<b>Eco Wipes Vliestücher</b>	Dr. Schumacher GmbH, Malsfeld
<b>Einmal Spatel, steril</b>	Sarstedt Aktiengesellschaft & Co., Nümbrecht
<b>Einmal Ösen, steril</b>	Greiner Bio- One GmbH, Frickenhausen
<b>Elektrophoresekammer</b>	HYPAID GmbH, Heidelberg
<b>Encore® Latex Acclaim</b>	Ansell, Belgien
<b>Foliodress® cap universal green</b>	Paul Hartmann AG, Heidenheim
<b>HexoCare® Shampoo 4% für Hunde und Katzen</b>	Alfavet Tierarzneimittel GmbH, Neumünster
<b>Jodosept PVP</b>	Vetoquinol, Polen
<b>Mikrowellengerät</b>	Durabrand
<b>Pipettenspitzen 10 µl, farblos</b>	Sarstedt Aktiengesellschaft & Co., Nümbrecht
<b>Pipettenspitzen 1000 µl, blau</b>	Sarstedt Aktiengesellschaft & Co., Nümbrecht
<b>Pipettenspitzen 200 µl, gelb</b>	Sarstedt Aktiengesellschaft & Co., Nümbrecht
<b>Pipettenspitzen für Mehrkanalpipette, 350 µl</b>	Sartorius AG, Göttingen
<b>Probenschablonen</b>	Transia GmbH, Ober- Mörlen
<b>Prontoderm® Lösung</b>	B. Braun, Melsungen
<b>Reagiergefäß 1,5 ml</b>	Sarstedt Aktiengesellschaft & Co., Nümbrecht
<b>Reagiergefäß 2,0 ml</b>	Sarstedt Aktiengesellschaft & Co., Nümbrecht
<b>Sensititre Susceptibility Plates, Treck Diagnostic Systems</b>	West Sussex, England
<b>Sterile Kyroröhrchen</b>	Greiner Bio- One GmbH, Frickenhausen
<b>Watteträger, steril</b>	Fa. Applimed SA, Châtel- Saint- Denis, über MAGV GmbH, Rabenau- Londorf

Tabelle 23: Verwendete Geräte und Programme

GERÄT & PROGRAMM	FIRMA
<b>AESULAP Schermaschine Favorita II</b>	B. Braun, Melsungen
<b>Brutschränke</b>	Heraeus Instruments, Hanau; Binder GmbH, Tuttlingen
<b>Bunsenbrenner</b>	Schütt, Göttingen
<b>Chromas</b>	Technelysium Pty Ltd, Version 2.6.4
<b>DEN-1 McFarland Densitometer</b>	Grant Instruments™, England
<b>Feinwaage AE 163</b>	Mettler- Wagen, Gießen
<b>Feinwaage EW600-2M</b>	Kern, Albstadt
<b>FlexControl-Software (Version 3.4)</b>	Bruker Daltonics GmbH, Bremen
<b>Gefrierschrank -20°C GSD2614/01</b>	Bosch, Jungingen
<b>Gefrierschrank -70°C HU 9-50-V-T-A</b>	Heraeus Holding GmbH, Hanau
<b>Heiz- und Magnetrührer</b>	Carl Roth GmbH & Co KG, Karlsruhe
<b>MALDI Biotyper Realtime Classification Software (Version 3.1)</b>	Bruker Daltonics GmbH, Bremen
<b>Mehrkanalpipette Biohit elektrisch, 10-300 µl</b>	Biohit Deutschland GmbH, Rosbach v.d. Höhe
<b>Microflex LT Biotyper Massenspektrometer</b>	Bruker Daltonics GmbH, Bremen
<b>Multiscan™ FC Microplate Photometer</b>	Thermo Fisher Scientific, Dreieich
<b>Pipetten, Research, 0,5-10 µl, 2-20 µl, 10-100µl, 100-1000µl</b>	Eppendorf AG, Hamburg
<b>Software Merlin Micronaut-S, Kleintier-Layout 3</b>	Merlin Diagnostika GmbH, Bornheim-Hersel
<b>TProfessional Trio Thermocycler</b>	Biometra über Analytik Jena AG, Jena
<b>Tischzentrifuge Mikro 20</b>	Hettich, über MAGV, Rabenau- Lohndorf
<b>Transilluminator</b>	Herolab GmbH, Wiesloch
<b>VORTEX Type RFAX 1R</b>	Heidolph Instrumets GmbH & Co. KG, Schwabach
<b>Wasserbad</b>	Medizin und Labortechnik H. Kretschmer, Gießen

## 12.2 Verwendete Kontrollstämmen, Primer, Mastermixe und Cyclerprogramme zur Durchführung der PCRs

Tabelle 24: Verwendete Kontrollstämmen der PCRs

Originalnummer	Spezies	Kontrolle für den Nachweis von	Herkunft
DSM 21284	<i>S. pseudintermedius</i>	<i>nuc</i> Thermonuklease	DSMZ
ATCC BAA-1026	<i>S. aureus</i>	<i>mecA</i>	ATCC
IHIT 50078	<i>S. aureus</i>	<i>mecC</i>	RKI
DSM 20373	<i>S. intermedius</i>	<i>nuc</i> Thermonuklease	DSMZ
224/11	<i>A. baumannii</i>	<i>bla</i> <sub>OXA-23</sub>	RKI
22/09	<i>A. baumannii</i>	<i>bla</i> <sub>OXA24/40</sub>	RKI
200/09	<i>A. baumannii</i>	<i>bla</i> <sub>OXA 58</sub>	RKI
BMBF-98	<i>A. baumannii</i>	<i>bla</i> <sub>OXA 143</sub>	PH
AF 401	<i>A. baumannii</i>	<i>bla</i> <sub>OXA 235</sub>	PH
IMT 21500	<i>E. coli</i>	<i>bla</i> <sub>OXA 1</sub>	IMT
IMT 20752	<i>E. coli</i>	<i>bla</i> <sub>OXA 2</sub>	IMT
β-17	<i>E. coli</i>	<i>bla</i> <sub>OXA 10</sub>	BfR
IMT 28053	<i>K. pneumoniae</i>	<i>bla</i> <sub>OXA 48-like</sub>	IMT
IMT 28050	<i>K. pneumoniae</i>	<i>bla</i> <sub>KPC</sub>	IMT
IMT 28051	<i>K. pneumoniae</i>	<i>bla</i> <sub>VIM</sub>	IMT
2/10	<i>A. baumannii</i>	<i>bla</i> <sub>NDM-1</sub>	RKI
IMT 17421	<i>E. coli</i>	<i>bla</i> <sub>TEM</sub>	IMT
IMT 17901	<i>K. pneumoniae</i>	<i>bla</i> <sub>SHV</sub>	IMT
β-12	<i>E. coli</i>	<i>bla</i> <sub>MOX</sub>	BfR
IMT 21241/405	<i>Hafnia alvei</i>	<i>bla</i> <sub>ACC</sub>	RKI Wernigerode
β-2	<i>E. coli</i>	<i>bla</i> <sub>EBC</sub>	BfR
IMT 21243/405	<i>Morganella morganii</i>	<i>bla</i> <sub>DHA</sub>	RKI Wernigerode
IMT 12244/405	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>bla</i> <sub>CMY</sub>	RKI Wernigerode
β-9	<i>E. coli</i>	<i>bla</i> <sub>FOX</sub>	BfR
IMT 18572	<i>E. coli</i>	<i>bla</i> <sub>CTX-M</sub>	IMT
<i>E.coli</i> 103	<i>E. coli</i>	<i>mcr1</i>	IHIT
IHIT 31008	<i>E. coli</i>	<i>mcr2</i>	IHT
IHIT 37100	<i>E. coli</i>	<i>mcr3</i>	IHIT
R3445	<i>Salmonella enterica</i>	<i>mcr4</i>	ISS
13-SAO 1718	<i>Salmonella enterica</i>	<i>mcr5</i>	BfR
IHIT 41513	<i>E. coli</i>	<i>mcr9</i>	IHIT
IHIT 44343	<i>Ent. bugandensis</i>	<i>mcr10</i>	IHIT

Tabelle 25: Verwendete DNA- Sequenzen

Originalnummer	Spezies	Kontrolle für den Nachweis von	Herkunft
Genomic DNA-Top10F+pCR.1-mcr6	<i>Salmonella enterica</i>	<i>mcr6</i>	BfR
Genomic DNA-Top10F+pCR.1-mcr7	<i>Salmonella enterica</i>	<i>mcr7</i>	BfR
Genomic DNA-Top10F+pCR.1-mcr8	<i>Salmonella enterica</i>	<i>mcr8</i>	BfR

Legende:

ACC	Active on Cephalosporin C
ATCC	American Type Culture Collection, Maryland, USA
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
CMY	Cephamycinase
CTX-M	Cefotaximase aus München
DHA	Dha Beta-Laktamase
DSMZ	Leibnitz- Institut, Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig
EBC	Enzyme of the BlaC family
FOX	Cefoxitinase
IHIT	Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere, Gießen
IMT	Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen, Berlin
ISS	Department of Infectious Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rom, Italien
KPC	Klebsiella pneumoniae Carbapenemase
<i>mecA</i>	Methicillin-Resistenz-Gen A
<i>mecC</i>	Methicillin-Resistenz-Gen C
<i>mcr</i>	mobile Colistin-Resistance
MOX	Moxalactamase
NDM-1	New Delhi Metallo-Beta-Lactamase-1
<i>nuc</i>	Thermonuklease <i>Staphylococcus (S.) pseudintermedius</i>
OXA	Oxacillin
PH	Paul Higgings, Deutsches Zentrum für Infektionsforschung, Köln
SHV	Sulfhydryl Variable
TEM	"Temoniera"
VIM	Verona Integron-Mediated Metallo-Beta-Lactamase

**Tabelle 26: Verwendete Primer MRS (Methicillin-resistente Staphylokokken) - spp. Multiplex-PCR (F= Vorwärts, R=Rückwärts, bp= Basenpaar, S.= *Staphylococcus*, *mecA*= Methicillin-Resistenz-Gen A, *mecC*= Methicillin-Resistenz-Gen A, *nuc*= Thermonuklease für *S. pseudintermedius*)**

Primer-Name	Sequenz (5' – 3')	Nachweis	Amplikon (bp)	Referenz
nuc- F	TRGGCAGTAGGATTCGTTAA	Thermonuklease <i>S.</i> <i>pseudintermedius</i>	926	Sasaki et al. 2010
nuc- R	CTTTTGTGCTYCMTTTTGG			
mec-LGA251-F	GCTCCTAATGCTAATGCA	<i>mecC</i>	304	Cuny et al. 2011
mec-LGA251-R	TAAGCAATAATGACTACC			
mecA-F	TGGCTCAGGTACTGCTATCCAC	<i>mecA</i>	776	Cuny et al. 2011
mecA-R	AGTTCTGCAGTACCGGATTTGC			

**Tabelle 27: Verwendete Primer OXA-23-24/40-58-143-235-type *Acinetobacter* spp. Multiplex PCR (F= Vorwärts, R=Rückwärts, bp= Basenpaar, OXA= Oxacillin)**

Primer-Name	Sequenz (5' – 3')	Produkt des Zielgens	Amplikon (bp)	Referenz
OXA -23- F	AACCCCGAGTCAGATTGTTC	OXA- 23	642	Gröbner et al. 2009
OXA-23-R	ATTTTTCCATCTGGCTGCTC			
OXA- 40- F	GTTTCTCTCAGTGCATGTTTCATC	OXA- 40	246	
OXA- 40- R	CGAATAGAACCAGACATTCCTTC			
OXA- 58- F	AAGTATTGGGGCTTGTGCTG	OXA- 58	559	
OXA- 58- R	TCAACTTCCGTGCCTATTTG			
OXA- 143- F	TGGCACTTTCAGCAGTTCCT	OXA- 143	149	Higgins et al. 2010
OXA- 143- R	TAATCTTGAGGGGGCCAACC			
OXA-235- F	TTGTTGCCTTTACTTAGTTGC	OXA - 235	768	Higgins et al. 2013
OXA-235- R	CAAAATTTTAAGACGGATCG			

**Tabelle 28: Verwendete Primer AmpC Multiplex PCR (AmpC= Ampicillin modified penicillinase Cephalosporinase, F= Vorwärts, R=Rückwärts, bp= Basenpaar, MOX= Moxalactamase, CMY= Cephamecinase, DHA= Dha  $\beta$ -Laktamase, ACC= Active on Cephalosporin C, EBC= Enzyme of the BlaC family, FOX= Cefoxitinase)**

Primer-Name	Sequenz (5' – 3')	Produkt des Zielgens	Amplikon (bp)	Referenz
MOX- F	GCTGCTCAAGGAGCACAGGAT	MOX	520	Pérez- Pérez and Hanson
MOX- R	CACATTGACATAGGTGTGGTGC			
CMY- F	TGGCCAGAACTGACAGGCAAA	CMY	462	
CMY- R	TTTCTCCTGAACGTGGCTGGC			
DHA- F	AACTTTCACAGGTGTGCTGGGT	DHA	405	
DHA - R	CCGTACGCATACTGGCTTTGC			
ACC- F	AACAGCCTCAGCAGCCGGTTA	ACC	346	
ACC- R	TTCGCCGCAATCATCCCTAGC			
EBC- F	TCGGTAAAGCCGATGTTGCGG	EBC	302	
EBC- R	CTTCCACTGCGGCTGCCAGTT			
FOX- F	AACATGGGGTATCAGGGAGATG	FOX	190	
FOX- R	CAA AGC GCG TAA CCG GAT TGG			

**Tabelle 29: Verwendete Primer Carbapenemase Multiplex PCR (F/A= Vorwärts, R/B= Rückwärts, bp= Basenpaar, KPC= Klebsiella pneumoniae Carbapenemase, OXA= Oxacillin, VIM= Verona Integron-Mediated Metallo-  $\beta$ - Lactamase, NDM-1= New Delhi Metallo-  $\beta$ - Lactamase-1)**

Primer-Name	Sequenz (5' – 3')	Produkt des Zielgens	Amplikon (bp)	Referenz
KPC- F	CAGCTCATTCAAGGGCTTTC	KPC	533	Gröbner et al. 2009
KPC- R	AGTCATTTGCCGTGCCATAC			
OXA- 48- A	TTGGTGGCATCGATTATCGG	OXA- 48	743	Poirel et al. 2011
OXA- 48- B	GAGCACTTCTTTTGTGATGGC			
VIM- F	AGTGGTGAGTATCCGACAG	VIM	261	Gröbner et al. 2009
VIM- R	ATGAAAGTGCGTGGAGAC			
NDM- 1- F	CTGAGCACCGCATTAGCC	NDM	754	Pfeifer et al. 2011
NDM- 1- R	GGGCCGTATGAGTGATTGC			

**Tabelle 30: Verwendete Primer SHV Monoplex PCR (SHV= Sulfhydryl Variable, F= Vorwärts, R=Rückwärts, bp= Basenpaar)**

Primer-Name	Sequenz (5' – 3')	Produkt des Zielgens	Amplikon (bp)	Referenz
SHV F	GGGTTATTCTTATTTGTCGC	SHV	Ca. 930	Coque <i>et al.</i> 2002
SHV R	TTAGCGTTGCCAGTGCTC			

**Tabelle 31: Verwendete Primer TEM Monoplex PCR (TEM= "Temoniera", F= Vorwärts, R=Rückwärts, bp= Basenpaar)**

Primer-Name	Sequenz (5' – 3')	Produkt des Zielgens	Amplikon (bp)	Referenz
TEM F	ATGAGTATTCAACATTTCCG	TEM	Ca. 800	Grimm <i>et al.</i> , 2004
TEM R	TTAATCAGTGAGGCACCTAT			

**Tabelle 32: Verwendete Primer CTX-M Monoplex PCR (CTX-M= Cefotaximase aus München, F= Vorwärts, R=Rückwärts, bp= Basenpaar)**

Primer-Name	Sequenz (5' – 3')	Produkt des Zielgens	Amplikon (bp)	Referenz
CTX-M 1F	GGTAAAAAATCACTGCG	CTX-M	600	Büchter <i>et al.</i> 2010
CTX- M R2	GCTAAGCTCAGCCAGTGACAT		1000	
CTX – M R End	GAGCTTATGGCCTGGTAT			

**Tabelle 33: Verwendete Primer OXA Multiplex PCR (F= Vorwärts, R=Rückwärts, bp= Basenpaar, OXA= Oxacillin)**

Primer-Name	Sequenz (5' – 3')	Produkt des Zielgens	Amplikon (bp)	Referenz
OXA-1-group- F	TTTTCTGTTGTTTGGGTTTTTT	OXA group III	427	Bert <i>et al.</i> , 2002
OXA-1-group- R	TTTCTTGGCTTTTATGCTTG			
OXA-2-group- F	AAGAAACGCTACTCGCCTGC	OXA group II	478	
OXA-2-group- R	CCACTCAACCCATCCTACCC			
OXA-10-group- F	TCAACAAATCGCCAGAGAAG	OXA group I	272	
OXA-10-group- R	TCCCACACCAGAAAACCAG			

**OXA group I :**

OXA-5, OXA-7, OXA-10 and seine Derivate (OXA-11, OXA-14, OXA-16, OXA-17), und OXA-13 und seine Derivate (OXA-19, OXA-28)

**OXA group II :**

OXA-2, OXA-3, OXA-15 and OXA-20

**OXA group III :**

OXA-1, OXA-4, OXA-30 and OXA-31

**Tabelle 34: Verwendete Primer mcr 1-10 Multiplex PCR (mcr = mobile Colistin-Resistance, F/fw = Vorwärts, R/rw = Rückwärts, bp = Basenpaar)**

Primer-Name	Sequenz (5' – 3')	Produkt des Zielgens	Amplikon (bp)	Referenz
CLR- F	CGGTCAGTCCGTTTGTTTC	mrc 1	309	Liu et al. 2016
CLR - R	CTTGGTCGGTCTGTAGGG			
mrc2- F	TGTTGCTTGTGCCGATTGGA	mrc 2	567	Xavier et al. 2016
mrc2- R	AGATGGTATTGTTGGTTGCTG			
mrc3- F	TTGGCACTGTATTTTGCATTT	mrc 3	542	Yin et al. 2017
mrc3- R	TTAACGAAATTGGCTGGAACA			
mrc4- F	ATTGGGATAGTCGCCTTTT	mrc 4	488	Carattoli et al. 2017
mrc4- R	TTACAGCCAGAATCATTATCA			
mrc5- F	TGCATGTTTTCCCTCAATGG	mrc 5	771	Borowiak et al. 2017
mrc5- R	TCATTGTGGTTGTCCTTTTCTG			
mcr6-mp-fw	AGCTATGTCAATCCCGTGAT	mrc 6	252	Borowiak et al. 2017
mcr6-mp-rev	ATTGGCTAGGTTGTCAATC			
mcr7-mp-fw	GCCCTTCTTTTCGTTGTT	mrc 7	551	Borowiak et al. 2017
mcr7-mp-rev	GGTTGGTCTTTCTCGT			
mcr8-mp-fw	TCAACAATTCTACAAAGCGTG	mrc 8	856	Borowiak et al. 2017
mcr8-mp-rev	AATGCTGCGCGAATGAAG			
mcr9-mp-fw	TTCCCTTTFTTCTGGTTG	mrc 9	1011	Borowiak et al. 2017
mcr9-mp-rev	GCAGGTAATAAGTCGGTC			
mcr10- F	TATCCTGAGCCGTCTTGAAC	mrc 10	386	Christa Ewers
mcr10- R	GGATCAGCGAAGCGAGCAT			

**Tabelle 35: Zusammensetzung Mastermix MRS spp. Multiplex PCR**

Mastermix	Menge/Testansatz
Aqua dest.	19,8 µl
Puffer	3 µl
Primer- Mix je Primer (F & R)	1µl
dNTP Mischung	1 µl
DreamTaq DNS Polymerase	0,2 µl

**Tabelle 36: Zusammensetzung Mastermix OXA-23-24/40-58-143-235-type *Acinetobacter* spp. Multiplex PCR**

Mastermix	Menge/Testansatz
Aqua dest.	21,3 µl
Puffer	2 µl
Primer- Mix je Primer (F & R)	0,25 µl
dNTP Mischung	0,5 µl
DreamTaq DNS Polymerase	0,075 µl

**Tabelle 37: Zusammensetzung Mastermix AmpC Multiplex PCR**

<b>Mastermix</b>	<b>Menge/Testansatz</b>
Aqua dest.	17,8 µl
Puffer	3 µl
Primer- Mix je Primer (F & R)	3 µl
dNTP Mischung	1 µl
DreamTaq DNS Polymerase	0,2 µl

**Tabelle 38: Zusammensetzung Mastermix Carbapenemase Multiplex PCR**

<b>Mastermix</b>	<b>Menge/Testansatz</b>
Aqua dest.	12,2 µl
Puffer	2 µl
Primer- Mix je Primer (F & R)	0,25 µl
dNTP Mischung	0,5 µl
DreamTaq DNS Polymerase	0,075 µl

**Tabelle 39: Zusammensetzung Mastermix SHV Monoplex PCR**

<b>Mastermix</b>	<b>Menge/Testansatz</b>
Aqua dest.	17,8 µl
Puffer	3 µl
Primer- Mix je Primer (F & R)	3 µl
dNTP Mischung	1 µl
DreamTaq DNS Polymerase	0,2 µl

**Tabelle 40: Zusammensetzung Mastermix TEM Monoplex PCR**

<b>Mastermix</b>	<b>Menge/Testansatz</b>
Aqua dest.	17,8 µl
Puffer	3 µl
Primer- Mix je Primer (F & R)	3 µl
dNTP Mischung	1µl
DreamTaq DNS Polymerase	0,2 µl

**Tabelle 41: Zusammensetzung Mastermix CTX-M Monoplex PCR**

<b>Mastermix</b>	<b>Menge/Testansatz</b>
Aqua dest.	17,8 µl
Puffer	3 µl
Primer- Mix je Primer (F & R)	3 µl
dNTP Mischung	1 µl
DreamTaq DNS Polymerase	0,2 µl

**Tabelle 42: Zusammensetzung Mastermix OXA Multiplex PCR**

Mastermix	Menge/Testansatz
Aqua dest.	17,8 µl
Puffer	3 µl
Primer- Mix je Primer (F & R)	3 µl
dNTP Mischung	1 µl
DreamTaq DNS Polymerase	0,2 µl

**Tabelle 43: Zusammensetzung Mastermix mcr 1-5 Multiplex PCR**

Mastermix	Menge/Testansatz
Aqua dest.	10 µl
Puffer	2 µl
Primer- Mix je Primer (F & R)	2,5 µl
dNTP Mischung	0,4 µl
DreamTaq DNS Polymerase	0,15 µl

**Tabelle 44: Zusammensetzung Mastermix mcr 6-10 Multiplex PCR**

Mastermix	Menge/Testansatz
Aqua dest.	10,4 µl
Puffer	2 µl
Primer- Mix je Primer (F & R)	2 µl
dNTP Mischung	0,5 µl
DreamTaq DNS Polymerase	0,15 µl

**Tabelle 45: Cyclerprogramm für die MRS spp. Multiplex PCR**

Zyklus	Denaturierung	Annealing	Extension
1.	94° C 5min	-	-
2. – 31.	94 ° C 30 sek	56 ° C 30 sek	72 ° C 1 min
32.	-	-	72 ° C 5 min

**Tabelle 46: Cyclerprogramm für die OXA-23-24/40-58-143-235-type *Acinetobacter* spp. Multiplex PCR**

Zyklus	Denaturierung	Annealing	Extension	Pause
1.	94° C 5min	-	-	-
2. – 29.	94 ° C 30 sek	58,5 ° 30 sek	72 ° C 1 min	-
30.	-	-	72 ° C 10 min	10 ° C ∞

Tabelle 47: Cyclersprogramm für die AmpC Multiplex PCR

Zyklus	Denatuierung	Annealing	Extension	Pause
1.	94 ° C 3 min	-	-	-
2. – 29.	94 ° C 30 sek	60 ° C 30 sek	72 ° C 1 min	-
30.	-	-	72 ° C 10 min	10 ° C ∞

Tabelle 48: Cyclersprogramm für die Carbapenemase Multiplex PCR

Zyklus	Denatuierung	Annealing	Extension	Pause
1.	94 ° C 3 min	-	-	-
2. – 24.	94 ° C 30 sek	56 ° C 30 sek	72 ° C 1 min	-
25.	-	-	72 ° C 10 min	10 ° C ∞

Tabelle 49: Cyclersprogramm für die SHV Monoplex PCR

Zyklus	Denatuierung	Annealing	Extension	Pause
1.	94 ° C 3 min	-	-	-
2. – 29.	94 ° C 30 sek	59 ° C 30 sek	72 ° C 1 min	-
30.	-	-	72 ° C 10 min	10 ° C ∞

Tabelle 50: Cyclersprogramm für die TEM Monoplex PCR

Zyklus	Denatuierung	Annealing	Extension	Pause
1.	94 ° C 3 min	-	-	-
2. – 24.	94 ° C 30 sek	53 ° C 30 sek	72 ° C 45 sek	-
25.	-	-	72 ° C 10 min	10 ° C ∞

Tabelle 51: Cyclerprogramm für die CTX-M kurz Monoplex PCR

Zyklus	Denatuierung	Annealing	Extension	Pause
1.	94° C 3 min	-	-	-
2. – 29.	94 ° C 30 sek	52 ° C 30 sek	72 ° C 45 sek	-
30.	-	-	72 ° C 10 min	10 ° C ∞

Tabelle 52: Cyclerprogramm für die CTX-M lang Monoplex PCR

Zyklus	Denatuierung	Annealing	Extension	Pause
1.	94° C 3 min	-	-	-
2. – 29.	94 ° C 30 sek	50 ° C 30 sek	72 ° C 1 min	-
30.	-	-	72 ° C 10 min	10 ° C ∞

Tabelle 53: Cyclerprogramm für die OXA Multiplex PCR

Zyklus	Denatuierung	Annealing	Extension	Pause
1.	94° C 3 min	-	-	
2. – 24.	94 ° C 30 sek	58 ° C 30 sek	72 ° C 1 min	
25.	-	-	72 ° C 5 min	10 ° C ∞

Tabelle 54: Cyclerprogramm für die mcr 1-5 Multiplex PCR

Zyklus	Denatuierung	Annealing	Extension	Pause
1.	94° C 3 min	-	-	-
2. – 29.	94 ° C 30 sek	57 ° C 30 sek	72 ° C 1 min	-
30.	-	-	72 ° C 10 min	10 ° C ∞

Tabelle 55: Cyclorprogramm für die mcr 6-10 Multiplex PCR

Zyklus	Denatuierung	Annealing	Extension	Pause
1.	94 ° C 3 min	-	-	-
2. – 29.	94 ° C 30 sek	62 ° C 30 sek	72 ° C 1 min	-
30.	-	-	72 ° C 10 min	10 ° C ∞

### 12.3 Ergebnistabellen

Tabelle 56: Ergebnisse der *Staphylococcus (S.) pseudintermedius* (MRS spp.) Multiplex PCR (*nuc*= Thermonuklease *Staphylococcus (S.) pseudintermedius*, *mecA*= Methicillin-Resistenz-Gen A, *mecC*= Methicillin-Resistenz-Gen C, Code= Codierung der Patienten)

Code	Spezies	<i>nuc</i> -Gen	<i>mecA</i> -Gen	<i>mecC</i> -Gen
1 a B 4	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
2 e ORSAB 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
2 f B 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
5 f B 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
6 a ORSAB 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
6 f B 2	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
6 Kot 3	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
8 a B 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
9 b B 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
9 Kot 4	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
10 f ORSAB 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	+	-
12 Kot 3	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
13 a B 3	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
12 g B 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
18 f B 2	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
23 a B 4	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
26 a B 4	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
27 a B 4	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
26 f B 2	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
26 Kot 2	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
27 f B 2	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
27 Kot 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
28 Kot 2	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
30 a B 3	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
32 Kot 2	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
33 a B 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
33 f B 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
33 Kot 4	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
36 a ORSAB 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	+	-

36 Kot 5	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
39 a B 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
40 g B 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
40 Kot 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
41 a B 2	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
42 a B 3	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
44 a ORSAB 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	+	-
44 Kot 5	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
45 a B 3	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
45 Kot 4	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
46 a B 3	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
46 Kot 5	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
47 b B 3	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
47 Kot 2	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
49 Kot 3	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
50 a ORSAB 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	+	-
52 f B 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
54 a B 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
54 b B 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
57 Kot 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
58 f B 2	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
58 a ORSAB 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
58 b ORSAB 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	+	-
59 b B 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
59 a B 6	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
60 a B 4	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
60 f B 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
62 Kot 1	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
63 a B 4	<i>S. pseudintermedius</i>	+	-	-
63 Kot 4	<i>S. pseudintermedius</i>	+	+	-







### 13 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all jenen danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Martin Kramer. Besonders dankbar bin ich ihm dafür, dass er sich bis zuletzt mit großem Engagement dafür eingesetzt hat, den Abschluss dieser Arbeit rechtzeitig zu ermöglichen.

Ein herzliches Dankeschön geht außerdem an meine Betreuerinnen Dr. Christine Peppler und Dr. Ellen Prenger-Berninghoff, für die wertvolle fachliche Betreuung, die konstruktive Kritik und die stets offene Tür für Fragen und Anregungen.

Für die freundliche Unterstützung bei der mikrobiologischen Diagnostik und PCR-Durchführung danke ich dem Team des Instituts für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere, insbesondere Sophie Aurich, Uschi Leidner und Anja Schwanitz, welche nicht nur zuverlässig bei den Proben und PCR halfen, sondern mich auch durch so manche Verzweiflungsphase – mit offenem Ohr, aufmunternden Worten und einer großen Portion Verständnis- retteten und mir die Mikrobiologie mit Geduld näherbrachten.

Ein großes Dankeschön gilt meinen Eltern, meiner Familie, meinen Freunden und meinem Partner Tim für ihre unerschütterliche Unterstützung, Motivation und Geduld – und dafür, dass sie immer an mich geglaubt haben.

Besonders danken möchte ich vor allem Hannah– wir sind gemeinsam gestartet, haben gemeinsam gelitten (und gelacht) und nun auch gemeinsam unsere Dissertationen abgeschlossen. Danke, dass du in jeder Phase an meiner Seite warst – wissenschaftlich motivierend, emotional unterstützend und immer für einen Bubbletea oder Eis zu haben.

Zuletzt danke ich allen tierischen Patienten und ihren Besitzerinnen und Besitzern, ohne deren Mitwirkung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Diese Dissertation widme ich allen, die mich auf meinem Weg begleitet und unterstützt haben.

---