

SABRINA VOGT

---

# WUNDINFEKTION BEI HUND UND KATZE

---



**INAUGURAL-DISSERTATION** zur Erlangung des Grades eines **Dr. med. vet.**  
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

**Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.**

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2013

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1<sup>st</sup> Edition 2013

© 2013 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen

Printed in Germany



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN  
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890  
email: [redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)

[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)

Klinikum Veterinärmedizin  
Klinik für Kleintiere – Chirurgie  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

## **Wundinfektion bei Hund und Katze**

**INAUGURAL-DISSERTATION**

zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

**Sabrina Vogt**

Tierärztin aus Leverkusen

Gießen 2013

Mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

Gutachter: Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer  
PD Dr. Axel Schönfelder

Tag der Disputation: 13.08.2013

**Meinen Eltern**

Ich erkläre: Ich habe die vorliegende Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen, die ich in der Dissertation angegeben habe, angefertigt. 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.

Sabrina Vogt

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis.....	IV
1 Einleitung.....	1
2 Literaturübersicht.....	2
2.1 Klassifizierung von Wunden.....	2
2.1.1 Wundeinteilung anhand des Kontaminationsgrades.....	3
2.1.1.1 Saubere Wunden.....	4
2.1.1.2 Sauber-kontaminierte Wunden.....	4
2.1.1.3 Kontaminierte Wunden.....	4
2.1.1.4 Schmutzige und kontaminierte Wunden.....	4
2.2 Prinzipien der Wundheilung.....	5
2.2.1 Phasen der Wundheilung: Inflammation (1. – 3. Tag).....	7
2.2.2 Phasen der Wundheilung: Proliferation (5. – 20. Tag).....	9
2.2.3 Phasen der Wundheilung: Remodellierung und Maturation (20. – 365. Tag).....	11
2.3 Komplikationen der Wundheilung.....	13
2.3.1 Wundinfektion.....	14
2.3.2 Postoperative Blutung und Hämatombildung.....	16
2.3.3 Serombildung.....	17
2.3.4 Ödembildung.....	17
2.3.5 Nahtdehiszenz.....	17
2.3.6 Verzögerte und unvollständige Wundheilung.....	18
2.3.7 Wundkontraktur.....	19
2.4 Nosokomiale Infektionen.....	19
2.4.1 Harnwegsinfektionen.....	25
2.4.2 Pneumonien.....	26
2.4.3 Wundinfektionen.....	26
2.4.4 Sepsis.....	28
2.5 Mikrobiologie von Wunden.....	28
2.5.1 Keimspektrum von Haut und Haarkleid.....	28
2.5.1.1 Residente Keimflora.....	28
2.5.1.2 Transiente Keimflora.....	29
2.5.2 Risikofaktoren einer Wundinfektion.....	30
2.5.3 Keimspektrum von Bissverletzungen.....	37
2.5.4 Enterobacteriaceae.....	44
2.5.4.1 E. coli.....	45
2.5.5 Staphylococcus spp.....	46
2.5.6 Pasteurellaceae.....	48

2.5.6.1	Pasteurella .....	48
2.5.7	Acinetobacter spp. ....	49
2.5.7.1	A. baumannii .....	50
2.6	Drainage .....	52
2.6.1	Passive Drainage .....	54
2.6.1.1	Penrosedrainage.....	54
2.6.2	Aktive Drainage .....	56
2.6.3	Komplikationen .....	56
2.6.3.1	Wundinfektion.....	57
2.6.3.2	Wunddehiszenz .....	57
2.6.3.3	Versagen der Drainagewirkung .....	58
2.6.3.4	Gewebsirritation .....	58
2.6.3.5	Entstehung einer Cellulitis entlang des Drains .....	58
2.7	Wundspüllösungen .....	58
2.7.1	Indikation für Antiseptika .....	59
2.7.2	Wundspüllösungen mit Zusatz antiseptischer Wirkstoffe .....	59
2.7.2.1	Povidon-Iod.....	60
2.7.2.2	Ocentidinhydrochlorid.....	60
2.7.2.3	Chlorhexidin.....	61
2.7.3	Wundspüllösungen ohne Zusatz antiseptischer Wirkstoffe .....	61
2.7.3.1	Leitungswasser .....	62
2.7.3.2	Isotone Kochsalzlösung, Ringerlösung und Ringerlaktatlösung.....	62
2.7.4	ProntoVet® Wundspüllösung .....	62
3	Eigene Untersuchungen.....	64
3.1	Zielsetzung .....	64
3.2	Material und Methode .....	64
3.2.1	Patientengut.....	64
3.2.2	Dokumentierte Parameter.....	64
3.2.2.1	Tierart und Geschlecht .....	65
3.2.2.2	Alter.....	65
3.2.2.3	Art der Wunde .....	65
3.2.2.4	Vorbehandlung .....	65
3.2.2.5	Verabreichtes Antibiotikum während der weiterführenden Behandlung .....	65
3.2.2.6	Austrittsöffnungen und postoperative Entfernung der Penrosedrainagen .....	65
3.2.2.7	Anzahl der entnommenen bakteriologischen Proben.....	66
3.2.2.8	Stationärer Aufenthalt .....	66
3.2.2.9	Klinisch detektierbare Wundinfektion.....	66
3.2.2.10	Nachgewiesene Keimgruppen bzw. –spezies .....	66
3.2.3	Initiale Wundversorgung und weiterer Therapieverlauf.....	67
3.2.4	Statistische Auswertung .....	70

4	Ergebnisse .....	71
4.1	Retrospektiv-deskriptiver Anteil .....	71
4.2	Prospektiver Anteil.....	80
4.2.1	Tierart und Geschlecht .....	80
4.2.2	Alter.....	80
4.2.3	Art der Wunde .....	82
4.2.4	Vorbehandlung .....	82
4.2.5	Verabreichtes Antibiotikum während der weiterführenden Behandlung .....	84
4.2.6	Austrittsöffnungen und postoperative Entfernung der Penrosedrainagen .....	86
4.2.7	Anzahl der entnommenen bakteriologischen Proben .....	90
4.2.8	Stationärer Aufenthalt .....	91
4.2.9	Klinisch detektierbare Wundinfektion .....	93
4.2.10	Nachgewiesene Keimgruppen bzw. -spezies.....	93
4.2.11	Statistische Interpretation der Ergebnisse.....	100
5	Diskussion .....	103
5.1	Tierart und Geschlecht .....	103
5.2	Alter.....	104
5.3	Art der Wunde .....	104
5.4	Vorbehandlung .....	105
5.5	Verabreichtes Antibiotikum während der weiterführenden Behandlung .....	105
5.6	Austrittsöffnungen und postoperative Entfernung der Penrosedrainagen .....	106
5.7	Anzahl der entnommenen bakteriologischen Proben .....	108
5.8	Stationärer Aufenthalt .....	108
5.9	Klinisch detektierbare Wundinfektion .....	109
5.10	Nachgewiesene Keimgruppen bzw. –spezies .....	111
5.11	Statistische Diskussion .....	113
6	Zusammenfassung .....	115
7	Summary .....	120
8	Literaturverzeichnis.....	124
9	Anhang .....	149
10	Danksagung .....	150

## Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
<b>A</b>	
A.	<i>Acinetobacter</i>
Abb.	<b>Abbildung</b>
APEC	<b>aviärpathogene <i>E.coli</i></b>
<b>B</b>	
BCS	<b>Body Conditioning Score</b>
BSAVA	<b>British Small Animal Veterinary Association</b>
BU	<b>bakteriologische Untersuchung</b>
bzw.	<b>beziehungsweise</b>
<b>C</b>	
CDC	<b>Centers for Disease Control and Prevention</b>
<i>Clost.</i>	<i>Clostridium</i>
cm	<b>Centimeter</b>
<b>E</b>	
<i>E.</i>	<i>Escherichia</i>
ECA	<b>Enterobacterial-Common-Antigen</b>
EGF	<b>Epidermal Growth Factor</b>
ESBL	<b>Extended-Spectrum Beta-Lactamase bildender Keim</b>
et al.	<b>et alii</b>
ExPEC	<b>Extraintestinale pathogene <i>E. coli</i></b>
exkl.	<b>exklusive</b>

<b>F</b>	
F-Antigen	<b>Fimbrien-Antigen</b>
FGF	<b>Fibroblast Growth Factor</b>
FIV	<b>Felines Immundefizienz Virus</b>
<b>G</b>	
GmbH	<b>Gesellschaft mit beschränkter Haftung</b>
gram-	<b>gramnegativ</b>
ggf.	<b>gegebenenfalls</b>
<b>H</b>	
häm.	<b>hämolisierend</b>
H-Antigen	<b>Flagellen-Antigen</b> (von „mit <b>Hauch</b> wachsend“)
<b>K</b>	
K-Antigen	<b>Kapsel-Antigen</b>
kg	<b>Kilogramm</b>
KGW	<b>Körpergewicht</b>
<b>M</b>	
mg	<b>Milligramm</b>
ml	<b>Milliliter</b>
MRSA	<b>methicillinresistenter <i>Staphylococcus aureus</i></b>
MRSI	<b>methicillinresistenter <i>Staphylococcus (pseud)intermedius</i></b>
MSCRAMM	<b>Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules</b>
<b>N</b>	
n	<b>Anzahl</b>

<b>O</b>	
O-Antigen	Zellwand- <b>Antigen</b> (von „ohne Hauch“)
OMP-Antigen	<b>Outer Membrane Proteins-Antigen</b>
OP	<b>Operation</b>
<b>P</b>	
p.	<b>Page</b>
<i>P.</i>	<i>Pasteurella</i>
<u><i>P.</i></u>	<u><i>Pseudomonas</i></u>
PC	<b>Personal Computer</b>
PCR	<b>Polymerase Chain Reaction</b>
PDGF	<b>Platelet-Derived Growth Factor</b>
psi	<b>Pound-Force Per Square Inch</b>
<b>S</b>	
<i>S.</i>	<i>Streptococcus</i>
SEPEC	<b>Septikämieauslösende <i>E.coli</i></b>
sp.	<b>Species</b>
spp.	<b>Species pluralis</b>
<i>Staph.</i>	<i>Staphylococcus</i>
<b>T</b>	
TGF	<b>Transforming Growth Factor</b>
<b>U</b>	
u.a.	<b>unter anderem</b>
UPEC	<b>Uropathogene <i>E. coli</i></b>
<b>V</b>	
v.a.	<b>vor allem</b>
VEGF	<b>Vascular Endothelial Growth Factor</b>
VRE	<b>vancomycinresistente Enterokokken</b>

vs.	<b>versus</b>
<b>Z</b>	
z.B.	<b>zum Beispiel</b>
z.T.	<b>zum Teil</b>
ZVK	<b>zentralvenöser Katheter</b>



# 1 Einleitung

In der Kleintiermedizin sind postoperative Wundinfektionen bei annähernd 5% aller Eingriffe, bei 6% der operativ versorgten sauber-kontaminierten Wunden und bei 2,5% - 4,7% der sterilen chirurgischen Eingriffe beschrieben. Kontaminierte Wunden infizieren sich in 12%, schmutzige Wunden in 10,1% der Fälle (Vasseur et al., 1988; Billings et al., 1990; Brown et al., 1997; Nicholson et al., 2002).

Infizierte Wunden resultieren grundsätzlich in einer erhöhten Morbidität und in der Folge hohen Behandlungskosten für den Besitzer (Brown et al., 1997). Dies trifft v.a. dann zu, wenn die Wunde mit multiresistenten Bakterien kontaminiert wird (Pittet et al., 1994; Beyersmann et al., 2006).

Die aus Wunden isolierten Bakterien können verschiedenen Ursprungs sein (Howorth, 1985; Billings et al., 1990). Anzahl und Art der Bakterien, welche aus chirurgischen Wunden isoliert werden können, sind von verschiedenen Faktoren abhängig (Sturgeon et al., 2000).

Auch wenn die sterilen Kautelen strikt eingehalten werden, die chirurgische Versorgung sorgfältig und die Antibiotikagabe entsprechend der Richtlinien erfolgt, kann eine Infektion des Operationsgebietes entstehen. Jede Wunde, die eine seröse Exsudation oder Anzeichen einer lokalen Entzündung (Rötung, Schwellung, vermehrte Wärme und/oder Schmerzhaftigkeit) aufweist, ist potentiell infektionsgefährdet (Cornell, 2011).

Laut § 2 des Infektionsschutzgesetzes sind nosokomiale (griech. „Noskomeion“ für Krankenhaus) Infektionen wie folgt definiert: „Eine Infektion mit lokalen oder systemischen Infektionsanzeichen als Reaktion auf das Vorhandensein von Erregern oder ihrer Toxine, die im zeitlichen Zusammenhang mit einer stationären oder ambulanten medizinischen Maßnahme steht, soweit die Infektion nicht bereits vorher bestand.“ Weese (2010) benennt Infektionen, die sich > 48 Stunden nach der stationären Aufnahme entwickeln, als „nosokomiale Infektionen“.

Ziel der durchgeführten Studie ist die Überprüfung der These, dass bis zu 20% aller stationären Patienten in der Klinik für Kleintiere Chirurgie der Justus-Liebig-Universität Giessen, die eine geschlossene Wundbehandlung mit Einlegen einer Penrosedrainage oder eine offene Wundbehandlung im Rahmen eines standardisierten Behandlungsregimes erfahren, eine klinisch detektierbare Wundinfektion entwickeln. Diese These wurde anhand einer retrospektiven Datenerfassung des Zeitraums zwischen 2007 und 2011 erhoben. Des Weiteren sollen die aus der Wunde isolierbaren Keime während des stationären Aufenthaltes überprüft werden.

## **2 Literaturübersicht**

### **2.1 Klassifizierung von Wunden**

Definitionsgemäß stellt eine Wunde die anatomische Zusammenhangstrennung von Gewebe dar (Waldron und Zimmerman-Pope, 2002; Pavletic, 2010).

In der Veterinärmedizin gehören Wunden unterschiedlichster Ursache, die Haut, Unterhaut oder die tiefer gelegene Muskulatur betreffend, zu den am häufigsten vorgestellten Verletzungen (Pavletic, 2010).

Wunden gleich welchen Ursprung ist gemein, dass sie das Ergebnis einer Energieübertragung auf den Körper sind, wobei der Schweregrad der Wunde von der Energiequelle, deren Streuung am Körper und der Art des die Kraft absorbierenden Gewebes abhängig ist (Pavletic, 2010).

In der Literatur existieren verschiedene Möglichkeiten der Wundklassifikation. Zum Einen die Gliederung nach der Ätiologie, also der Art der Entstehung einer Wunde. Des Weiteren können Wunden nach Kontaminationsgrad sowie dem Kontaminationsgrad in Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der Entstehung eingeteilt werden (Swaim und Henderson Jr., 1997) (Tabelle 1).

Nachfolgend wird auf die häufigsten Verletzungen, die im Zusammenhang mit dieser Studie behandelt werden, näher eingegangen.

**Tabelle 1: Möglichkeiten der Klassifikation von Wunden nach Ätiologie, Kontaminationsgrad sowie Alter und Kontaminationsgrad (Swaim und Henderson Jr., 1997)**

Ätiologie	Kontaminationsgrad	Kontaminationsgrad und Alter der Wunde
Inzision	sauber	<b>Klasse 1</b> 0 - 6 Stunden minimale Kontamination
Abrasion	sauber- kontaminiert	<b>Klasse 2</b> 6 – 12 Stunden beträchtliche Kontamination
Punktion	kontaminiert	<b>Klasse 3:</b> > 12 Stunden massive Kontamination
Avulsion/Ablederung	schmutzig und infiziert	
Lazeration		
Scherverletzung		
Verbrennung (thermisch, chemisch, elektrisch)		

### 2.1.1 Wundeinteilung anhand des Kontaminationsgrades

Die Klassifizierung einer Wunde nach ihrem Kontaminationsgrad ist nicht immer ganz eindeutig, im Zweifel sollte eine Herabstufung innerhalb der unten genannten Kategorien erfolgen. Saubere, sauber-kontaminierte sowie kontaminierte Wunden sind über das Vorkommen von weniger als 100.000 Bakterien/Gramm Gewebe definiert (Pavletic, 2010; Waldron und Zimmerman-Pope, 2002).

### **2.1.1.1 Saubere Wunden**

Nichttraumatische, nicht infizierte Operationswunden, welche keine Beteiligung von Oropharynx, Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt aufweisen (Swaim und Henderson Jr., 1997). Diese Art von Wunde entsteht unter aseptischen Bedingungen und kann daher in der Regel primär wieder verschlossen werden (Pavletic, 2010).

### **2.1.1.2 Sauber-kontaminierte Wunden**

Operationswunden die mit dem Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt in Verbindung stehen (Swaim und Henderson Jr., 1997), bei denen es jedoch zu keiner außergewöhnlichen Verschmutzung des Operationsfeldes kommt. Geringgradig kontaminierte traumatische Wunden sowie Operationswunden mit einer kurzen oder unwesentlichen Unterbrechung der aseptischen Bedingungen können ebenfalls dieser Kategorie zugeordnet werden (Pavletic, 2010).

### **2.1.1.3 Kontaminierte Wunden**

Traumatische Wunden, Wunden die bei einer Operation mit einer wesentlichen Unterbrechung der sterilen Kautelen entstehen, Inzisionen in akut-nichteitrig entzündete Gebiete oder in bzw. nahe an kontaminierten oder entzündeten Hautarealen (Swaim und Henderson Jr., 1997). Auch operative Zugänge zum Lumen des Kolons gehören zu den kontaminierten Wunden (Pavletic, 2010).

### **2.1.1.4 Schmutzige und kontaminierte Wunden**

Alte traumatische Wunden oder Wunden mit den klinischen Anzeichen einer Wundinfektion sowie Wunden, welche Viszera perforieren (Swaim und Henderson Jr., 1997). Zu dieser Kategorie zählen des Weiteren eitrig Wunden und solche, die eine bakterielle Kontamination von mehr als 100.000 Bakterien/Gramm Gewebe vor einer operativen Versorgung aufweisen (Pavletic, 2010).

Wann sich der Wundstatus von kontaminiert zu schmutzig-kontaminiert ändert, hängt wesentlich von der vaskulären Versorgung des betroffenen Areals, der Anzahl der inokulierten Bakterien und deren Pathogenität sowie dem Ausmaß der Gewebsschädigung

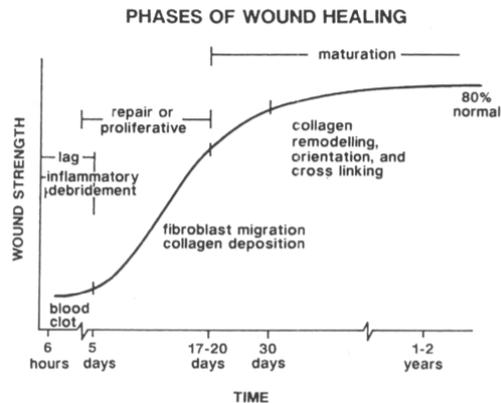
ab. Des Weiteren spielen Art und Menge des eingebrachten Fremdmaterials, sowie der Immunstatus und das Alter des Patienten eine Rolle (Swaim und Henderson Jr., 1997).

## **2.2 Prinzipien der Wundheilung**

Die Wundheilung stellt einen komplexen dynamischen Prozess dar, welcher sowohl Bestandteile des Blutes, der extrazellulären Matrix, parenchymaler Zellen als auch löslicher Mediatoren miteinbezieht.

Das Prinzip der physiologischen Wundheilung läuft nach einem zeitlich geordneten Schema ab. Durch verschiedene Faktoren kann dieses jedoch verzögert werden und unter Umständen zu einer chronisch verzögerten oder unvollständigen Heilung der Wunde führen (Amalsadvala und Swaim, 2006; Pavletic, 2010).

Der Prozess der Wundheilung wird im Allgemeinen in drei Phasen unterteilt: die Inflammation, die Proliferation sowie die Remodellierungsphase. Diese Phasen sind nicht strikt voneinander getrennt und aufeinanderfolgend, sondern überschneiden sich zeitlich (Gregory, 1999) (Abb. 1).



**Figure 4-4.** Changes in wound strength during the phases of wound repair. Note that the time axis is not to scale. (From Hosgood G, Burba DJ: Wound management and bandaging. In McCurmin DM [ed]: *Clinical Textbook for Veterinary Technicians*, 4th ed. WB Saunders, Philadelphia, 1998, p 477.)

Abb. 1: Phasen der Wundheilung (Textbook of Small Animal Surgery, 3rd Edition, Slatter, D. (2003), p.72, Abb. 4.4)

Den größten Anteil an der Regulierung der einzelnen Heilungsphasen bilden die Cytokine (Hosgood, 2003). Hierbei handelt es sich um Mediatoren, welche sowohl auto-, para- als auch endokrin wirken können und Zellen u.a. zur Produktion von Proteinen, Enzymen, Proteoglykanen sowie anderer im Rahmen der Gewebsreparation benötigter Faktoren stimulieren.

Eine weitere bedeutende Funktion nehmen neben den Leukotrienen auch Prostaglandine ein. Es wird angenommen, dass E-Prostaglandine während der inflammatorischen Wundheilungsphase ausgeschüttet werden, während die F- und A-Prostaglandine zu einem späteren Zeitpunkt antiinflammatorisch wirken (Pavletic, 2010) (Abb. 2).

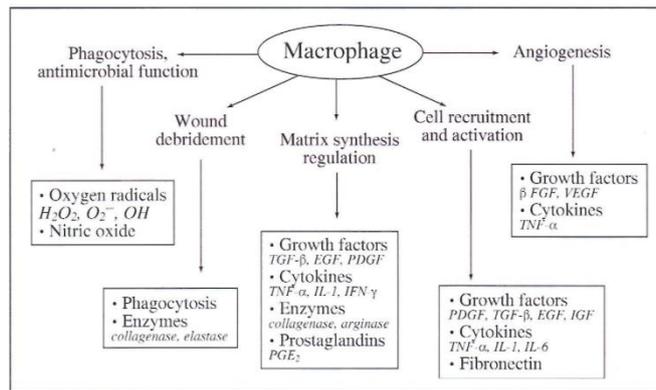


Abb. 2: Die zentrale Rolle von Makrophagen bei der Wundheilung (BSAVA Manual of Canine and Feline Wound Management and Reconstruction, Editor Fowler, D. und Williams, J.M. (1999), p. 15, Abb. 3.2)

### 2.2.1 Phasen der Wundheilung: Inflammation (1. – 3. Tag)

Die Phase der Inflammation wird auch als Reinigungs- oder exsudative Phase bezeichnet (Pavletic, 2010) und kann in eine vaskuläre und eine zelluläre Antwort unterteilt werden (Li et al., 2007).

Durch das Trauma kommt es zur Zerreißung von Blutgefäßen und in der Folge zum Austritt von Blut und Lymphe aufgrund einer erhöhten Gefäßpermeabilität, wodurch die Wundoberfläche gesäubert wird (Hosgood, 2003). Die unmittelbare Antwort auf eine Verletzung erfolgt in Form von Vasokonstriktion, welche 5 - 10 Minuten andauert und von einer Gefäßdilatation gefolgt wird (Hosgood, 2006; Pavletic, 2010). Die Vasokonstriktion wird durch die kombinierte Wirkung von Endothelin mit anderen Mediatoren (Adrenalin, Noradrenalin, Prostaglandine) hervorgerufen, welche zu einer Kontraktion der glatten Muskelzellen innerhalb der Gefäßwandung führen (Cornell, 2011).

Es kommt zur Adhäsion und Aggregation aktivierter Blutplättchen an der Gefäßwand, welche für die Gerinnung erforderliche Mediatoren sezernieren (PDGF, TGF- $\beta$ , EGF, FGF) (Cornell, 2011). Neben der Hämostase erfüllt die Gerinnung noch eine weitere wichtige Funktion, nämlich die Einleitung des Heilungsprozesses über das Freisetzen von Chemoattraktanten und Wachstumsfaktoren. Gleichzeitig bildet der neuentstandene Thrombus ein Matrixgerüst für die Verstärkung des verletzten Gewebes (Li et al., 2007) und stellt einen Schutz vor Infektion und Flüssigkeitsverlust dar (Hosgood, 2003).

Später kommt es aufgrund der Ausschüttung von Leukotrienen, Prostaglandinen, Histaminen und Kininen zu einer Vasodilatation und erhöhten Durchlässigkeit der Gefäße, was eine bessere Durchblutung des Wundbettes und Extravasation von Flüssigkeit zur Folge hat. Hierdurch entstehen die typischen Entzündungsanzeichen wie vermehrte Wärme, Rötung und Schwellung im Wundbereich (Cornell, 2011).

Als Reaktion auf die Ausschüttung der Mediatoren wandern Leukozyten, Neutrophile, Makrophagen, Keratinocyten, Fibroblasten sowie endotheliale Zellen in den Bereich der Verletzung ein (Pavletic, 2010) und unterstützen durch Bildung von Superoxidradikalen und Phagozytose (Hosgood, 2003) die Säuberung und Beseitigung von Zelldebris sowie Fremdpartikeln aus dem Wundgebiet (Abb. 3).

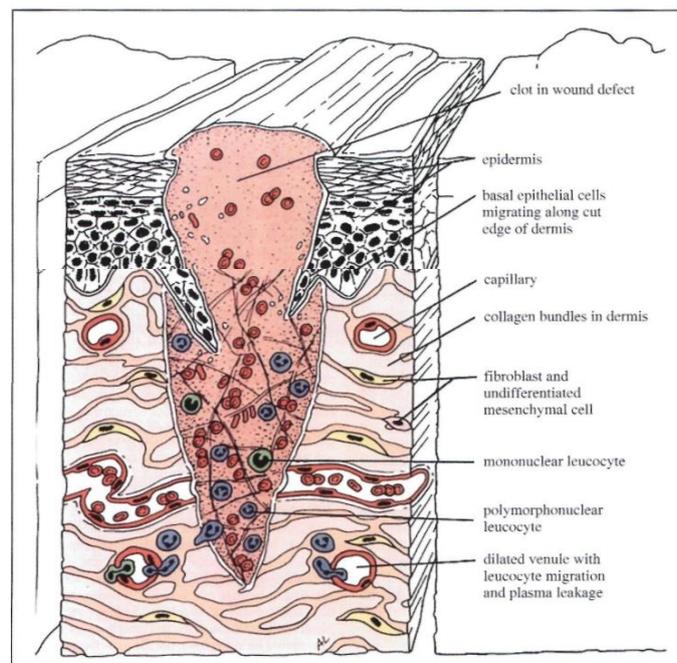


Abb. 3: Thrombusformation und Leukozytenmigration am Beispiel einer Hautwunde (BSAVA Manual of Canine and Feline Wound Management and Reconstruction, Editor Fowler, D. und Williams, J.M. (1999), p. 14, Abb. 3.1)

Sich im Wundgebiet befindliche, aktivierte Makrophagen setzen in der Folge wichtige Wachstumsfaktoren frei (PDGF, FGF, VEGF, TGF- $\alpha$  und TGF- $\beta$ ). Zudem initiieren Cytokine die Bildung der vorläufigen extrazellulären Matrix (Pavletic, 2010). Diese besteht aus Fibrin, Fibronectin sowie anderen Produkten deren Freisetzung durch Thrombozyten und

8

Entzündungszellen gesteuert wird, und bildet in der Folge das frühe Granulationsgewebe (Hosgood, 2003).

Nach 24 – 48 Stunden infiltrieren die neutrophilen Granulozyten den Wundbereich. Sie übernehmen vielerlei Funktionen, wie z.B. die Abtötung von Bakterien durch Zerstörung ihrer extrazellulären Matrix mittels der Freisetzung proteolytischer Enzyme, Phagozytose der abgetöteten Bakterien und Matrixbestandteile sowie Ausschüttung zusätzlicher Cytokine, welche bei der Inflammationsphase eine Rolle spielen (Dovi et al., 2004; Barbul und Efron, 2010).

Unter normalen Umständen dauert die Infiltration des Wundgebietes durch neutrophile Zellen nur einige Tage, im Falle einer Wundkontamination jedoch verlängert sie sich und kann ggf. eine Verzögerung der Wundheilung zur Folge haben (Li et al., 2007).

48 – 96 Stunden nach Entstehung der Wunde entwickeln sich die eingewanderten Makrophagen zu den vorherrschenden Leukozyten (Mori et al., 2008). Zu diesem Zeitpunkt hat bei den meisten Neutrophilen die Apoptose eingesetzt oder sie wurden bereits von Makrophagen phagozytiert (Eming et al., 2007).

Klinisch weisen Wunden während der Phase der Inflammation ein erythematöses und ödematöses Erscheinungsbild auf (Cornell, 2011).

### **2.2.2 Phasen der Wundheilung: Proliferation (5. – 20. Tag)**

Im Verlauf der physiologischen Wundheilung klingt die Entzündungsphase 3 - 5 Tage nach dem initialen Trauma ab und die frühe Reparatur beginnt. Nach etwa 4 Tagen kommt es zur Bildung des frühen Granulationsgewebes. Die Phase der Proliferation wird dementsprechend auch als Granulationsphase bezeichnet und gliedert sich in 4 simultan ablaufende Schlüsselprozesse: die Neovaskularisation/Angiogenese, gefolgt von Fibroblasten- und Kollagenansiedlung im Wundbett, der Re-Epithelisierung sowie der anschließenden Wundkontraktion (Pavletic, 2010). Ziel dieser Phase der Reparatur ist der Wundverschluss sowie der Ersatz des zerstörten Gewebes. Die Dauer der Proliferation hängt von vielen verschiedenen Faktoren ab, wie z.B. Größe und Lokalisation der Wunde, Gesundheitsstatus oder auch Alter des Patienten (Cornell, 2011).

Vorherrschende Zelltypen während dieser Phase der Wundheilung sind Fibroblasten, endotheliale und epitheliale Zellen (Cornell, 2011) (Abb. 4).

Als Angiogenese bezeichnet man die Entstehung neuer Blutgefäße durch das Einsprossen bereits in der Nachbarschaft bestehender Gefäße (Li et al., 2007). Dies ist ein komplexer

Prozess, welcher auf miteinander zusammenhängenden Phänomenen (Veränderung des Zellphänotyps, chemotaktisch gesteuerte Migration und Proliferation, Stimulation von Mitogenen, lokale Entwicklung einer unterstützenden extrazellulären Matrix) beruht. Die Wundumgebung nimmt ebenfalls Einfluss auf das Entstehen neuer Gefäße, v.a. durch einen niedrigen Sauerstoffdruck (hierdurch werden Makrophagen zur Produktion und Sekretion angiogener Faktoren angeregt) sowie dem Vorkommen biogener Amine und Laktat (Detmar et al., 1997; Pavletic, 2010).

Durch die Proliferation von Fibroblasten mit nachfolgender Migration entsteht ein Fibrinpfropf im Wundbett.

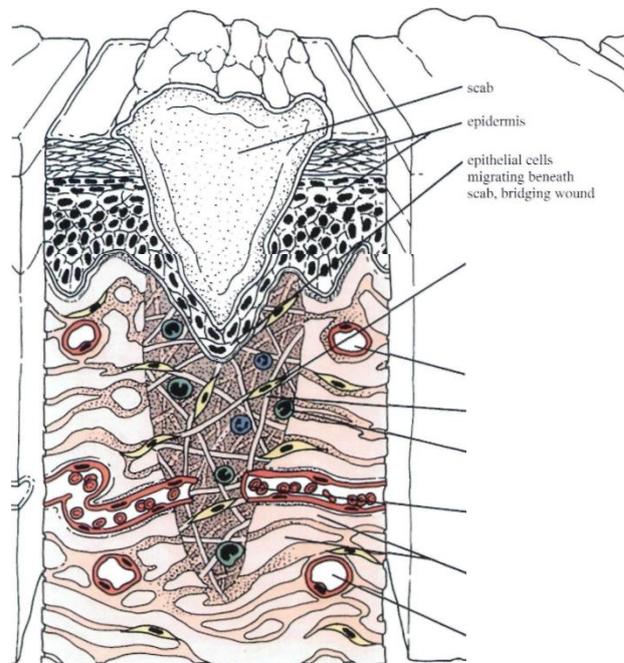


Abb. 4: Proliferation und Migration von Fibroblasten und endothelialen Zellen (BSAVA Manual of Canine and Feline Wound Management and Reconstruction, Editor Fowler, D. und Williams, J.M. (1999), p. 16, Abb. 3.3)

Es entstehen neue Kollagen- und andere Matrixproteine, welche die Bildung von Granulationsgewebe unterstützen. Obwohl eine Nahtdehiszenz zu jedem Zeitpunkt der Wundheilung auftreten kann, so ist der kritische Zeitraum zwischen dem 3. - 5. Tag

postoperativ anzusehen. Die Belastbarkeit einer heilenden Wunde ist direkt abhängig vom Kollagenvorkommen im Wundbett (Pavletic, 2010).

Während der Re-Epithelisation wird die Intaktheit der Epidermis wieder hergestellt. Hierbei spielen unterschiedliche Prozesse eine Rolle: die Migration von angrenzend liegenden epidermalen Keratinozyten in die Wunde, die Proliferation von Keratinozyten zur Unterstützung der sich ausbildenden epithelialen Brücke, die Differenzierung von Neoepithelium in eine geschichtete Dermis und die Wiederherstellung der Basalmembran, welche Epidermis und Dermis miteinander verbindet (Li et al., 2007). Die Oberfläche epithelisierter Wunden ist von dünner und empfindlicher Konsistenz, die anfängliche Epithelschicht besteht nur aus einer einzigen Zelllage, welche sich mit der Zeit durch neu gebildete zusätzliche Zellschichten verdickt (Pavletic, 2010).

Im Folgenden kommt es zur Wundkontraktion, bei welcher es sich definitionsgemäß um einen Prozess handelt, bei dem sich die peripher der Wunde befindliche Haut zentripetal auf das Wundzentrum hin ausrichtet. Durch die entstehende Spannung nähern sich Dermis und Epidermis an. Die Wundkontraktion findet sowohl während der proliferativen als auch während der Maturationsphase statt (Pavletic, 2010) und wird zwischen dem 5. und 9. Tag post Trauma sichtbar (Hosgood, 2003). Den Schlüsselfaktor stellen aus Fibroblasten gebildete Myofibroblasten dar, da sich diese sowohl ausdehnen als auch zusammenziehen können. Dies beginnt bald nach dem Trauma und erreicht den Höhepunkt nach etwa 2 Wochen (Pavletic, 2010). V.a. bei Wunden die alle Schichten betreffen, stellt die Wundkontraktion einen wichtigen Teil des Heilungsprozesses dar und vermindert die Wundfläche um bis zu 40% (Li et al., 2007).

### **2.2.3 Phasen der Wundheilung: Remodellierung und Maturation (20. – 365. Tag)**

Diese letzte Phase ist die klinisch wichtigste der gesamten Wundheilung (Cornell, 2011).

Die Umwandlung von Granulations- zu Narbengewebe basiert auf einem Ersatz von Kollagenfasern des Typs 3 durch Typ 1-Fasern und ist ein ausbalancierter Prozess von Kollagenablagerung und –katabolismus. Hierbei steht das Kollagenvorkommen im direkten Zusammenhang zur Belastbarkeit des Wundgebietes. Bei 30% des Kollagens im Granulationsgewebe handelt es sich um Typ 3-Fasern, welche sich Laufe der Heilung verändern und ersetzt werden, so dass am Ende nur noch 10% des Kollagens als Typ 3 vorliegen (Ehrlich und Krummel, 1996).

Die Akkumulation von Kollagenfasern im Wundbett ist sowohl das Ergebnis einer erhöhten Anzahl von Fibroblasten in der Wunde als auch der Produktion von Kollagen durch die Zellen (Diegelmann, 2003). Obwohl die Entstehung des Kollagengerüstes 4 - 5 Wochen nach Entstehung der Wunde abgeschlossen ist, kann die Reifung des Kollagens bis zu 12 - 18 Monaten andauern (Cornell, 2011) (Abb. 5).

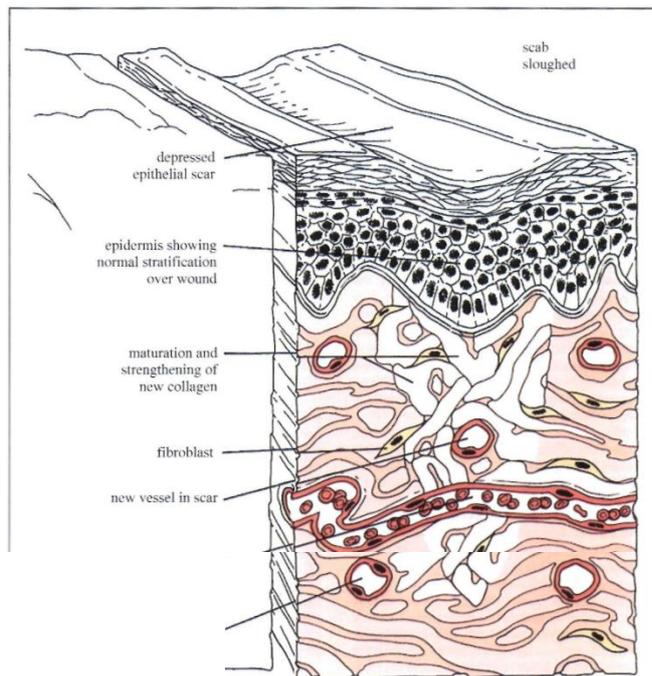


Abb. 5: Abschließende Remodellingphase mit normaler Epitheliumstratifikation und Reifung neuen Kollagens (BSAVA Manual of Canine and Feline Wound Management and Reconstruction, Editor Fowler, D. und Williams, J.M. (1999), p. 19, Abb. 3.5)

In der 1. Woche post Trauma weisen Narben 3% der Stärke intakten Gewebes auf (Cornell, 2011). Nach 3 Wochen zeigt die Narbe 20% ihrer endgültigen Belastbarkeit, danach schreitet die Weiterentwicklung dieser Belastbarkeit deutlich langsamer voran (Hosgood, 2006). Narbengewebe zeigt auch nach 3 Monaten nur 70 - 80% der Stabilität normalen Gewebes (Levenson et al., 1965; Broughton et al., 2006; Ethridge et al., 2007).

Chronische und schlecht heilende Wunden bilden eine fibrotische Matrix, welche von Kollagenansammlungen unterlegt ist und ein vermindertes Vorkommen von Blutgefäßen aufweist, welche die Epithelisierung unterstützen (Pavletic, 2010).

Während akute Wunden die 3 Phasen der Wundheilung in physiologischer Reihenfolge durchlaufen, trifft dies nicht auf verzögert heilende oder chronische Wunden zu. Hier befinden sich verschiedene Wundareale in unterschiedlichen Stadien der Heilung. Keratinozyten, die sich im randständigen Wundbereich befinden, haben die Fähigkeit zur Migration verloren, daher kommt es nicht zum erwarteten Verschluss der Wunde (Li et al., 2007). Chronische Wunden passieren die inflammatorische Phase der Wundheilung meist nicht und weisen daher keine funktionell intakten Gewebsschichten auf (Cornell, 2011).

### **2.3 Komplikationen der Wundheilung**

Die Heilungstendenz einer Wunde wird von vielen verschiedenen endogenen Faktoren (z.B. Grunderkrankungen und Alter des Patienten) (Rytz, 2004; Hanks und Spodnik, 2005), Wundzustand und Art der chirurgischen Versorgung sowie anderen exogenen Faktoren (z.B. Gabe von wundheilungsverzögernden Medikamenten) beeinflusst (Hedlund, 2002; Cornell, 2011). Die meisten Komplikationen, die im Zuge der Wundheilung auftreten, sind zwar nicht lebensbedrohlich, haben jedoch eine verlängerte Wundbehandlung sowie erhöhte Kosten für den Tierbesitzer zur Folge.

Zu Komplikationen, die im Verlauf der Wundheilung auftreten können, zählen Wundinfektion, postoperative Blutung und Hämatombildung, Serom- und Ödembildung, Nahtdehiszenz, verzögerte und unvollständige Wundheilung sowie Wundkontraktur (Remedies, 1999).

Franz et al. (2008) benennen in ihrer Studie insgesamt 11 Kategorien, welche die Wundheilung beeinflussen können. Diese unterteilen sie in lokale sowie systemische Faktoren. Zu den lokalen Faktoren zählen die Durchblutung des Wundgebietes, die Vitalität des betroffenen Gewebes, Hämatom- oder Serombildung, Infektion sowie mechanische Faktoren. Als mögliche systemische Gründe für das Auftreten einer Wundinfektion werden Erkrankungen des Immunsystems, tumoröse Erkrankungen oder sonstige systemische Krankheiten (Diabetes mellitus, Obesitas, Mangelernährung) genannt. Bei Verbrennungen, äußerlich einwirkenden Agentien oder exzessiver Narbenbildung handelt es sich ebenfalls um weitere systemische Einflussfaktoren.

### **2.3.1 Wundinfektion**

Eine chirurgische Wundinfektion ist als jegliche Art der Infektion im Operationsfeld nach einer chirurgischen Prozedur definiert (Kirby und Mazuski, 2009). Die U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) unterscheiden die chirurgische Wundinfektion in eine oberflächliche (Haut und Unterhaut betreffend) und eine tiefe Form (Faszie, Muskulatur bzw. Organe involvierend) (Horan et al., 2008).

Im Fall einer Infektion verzögert sich der Prozess der Wundheilung erheblich. Bakterien produzieren Kollagenasen, welche in Kombination mit den durch Granulozyten und Makrophagen produzierten Kollagenasen zu einer reduzierten Widerstandskraft der Wunde führen. Zudem weisen infizierte Wunden eine verminderte Fibroblastenaktivität auf. Bakterien verändern zusätzlich den lokalen pH im Wundbereich, so dass die Mechanismen der Wundheilung ebenfalls verlangsamt werden (Bucknall, 1980).

Culver et al. (1991) beschreiben in der Humanmedizin die postoperative Infektionsrate in Abhängigkeit von der Wundklassifikation. Hierbei wird eine Infektionsrate von 2,1% für saubere, 3,3% für sauber-kontaminierte, 6,4% für kontaminierte und 7,1% für schmutzig-kontaminierte Wunden angegeben.

In der Kleintiermedizin sind postoperative Wundinfektionen bei annähernd 5% aller Eingriffe, bei 6% der operativ versorgten sauber-kontaminierten Wunden und bei 2,5% der sterilen chirurgischen Eingriffe beschrieben (Vasseur et al. 1988; Billings et al., 1990; Nicholson et al., 2002) (Tabelle 2). Brown et al. (1997) kommen z. T. ähnlich wie Eugster et al. (2004) zu abweichenden Ergebnissen. Die Ergebnisse ihrer Studie weisen eine übereinstimmende Infektionsrate insgesamt sowie bei sauber-kontaminierten Wunden auf, saubere Wunden zeigen jedoch in 4,7% aller Fälle eine Infektion. Zusätzlich werden in dieser Studie jedoch auch abweichende Prozentangaben bezüglich der Infektion von kontaminierten Wunden (12%) und schmutzigen Wunde (10, 1%) getroffen (Tabelle 3, Tabelle 4).

Tabelle 2: Wundinfektionsrate nach Wundklassifikation (Vasseur et al., 1988)

<b>Kontaminationsgrad der Wunde</b>	<b>Infektionsrate in %</b>
sauber	2,5
sauber-kontaminiert	4,5
kontaminiert	5,8
schmutzig	18,1

Tabelle 3: Wundinfektionsrate operativ versorgter Wunden bei Hund und Katze (Brown et al., 1997)

<b>Kontaminationsgrad der Wunde</b>	<b>Anzahl der Wunden</b>	<b>Anzahl der infizierten Wunden</b>	<b>Infektionsrate in %</b>
sauber	1146	54	4,7
sauber-kontaminiert	259	13	5
kontaminiert	100	12	12
schmutzig	69	7	10,1
<b>Gesamtsumme</b>	<b>1574</b>	<b>86</b>	<b>5,5</b>

Tabelle 4: Wundinfektionsrate nach Wundklassifikation (Eugster et al., 2004)

<b>Kontaminationsgrad der Wunde</b>	<b>Infektionsrate in %</b>
sauber	2 – 4,9
sauber-kontaminiert	3,5 – 4,5
kontaminiert	4,6 – 9,1
schmutzig	6,7 – 17,8

Die körpereigenen Abwehrmechanismen der meisten Tiere verhindern eine Infektion, können jedoch durch lokale Wundkondition, Bakterienart oder Grunderkrankungen des Patienten beeinträchtigt werden (Altemeier und Culbertson, 1965). Die bei traumatischen Wunden am

häufigsten beobachtete Ursache einer Wundinfektion ist das Vorliegen nekrotischen Gewebes (Remedies, 1999).

Während des Prozesses der physiologischen Wundheilung kommt es zur Einwanderung von Neutrophilen und Makrophagen, welche Bakterien phagozytieren; jegliche Störung dieses Prozesses erhöht die Gefahr einer Wundinfektion. Ein Beispiel hierfür ist die Entstehung eines Hämatoms oder Seroms, welche als Nährboden für Bakterienwachstum fungieren und die Anheftung von Neutrophilen an die Bakterienzellwand verhindern können (Remedies, 1999). Des Weiteren wird die Anzahl an Bakterien (100.000 Bakterien/Gramm Gewebe) (Pavletic, 2010), die nötig ist, um eine Infektion hervorzurufen, durch das Einbringen von Fremdmaterial (Drainagen, Nahtmaterial, Implantate) herabgesetzt (Remedies, 1999).

Das Risiko einer Wundinfektion ist in hohem Maße von der Art der inokulierten Bakterien abhängig (Nicholson et al., 2002). Die bei Hunden mit Weichteilverletzungen ohne Beteiligung des Gastrointestinaltraktes am häufigsten nachgewiesene Bakterienspezies ist *Staphylococcus* spp.. Aus Wunden nahe der Pforten des Magendarmsystems können häufig auch *E. coli* oder Anaerobier (z.B. Clostridien) isoliert werden. Im Gegensatz dazu wird bei der Katze in Verbindung mit Weichteilverletzungen am häufigsten *Pasteurella* spp. nachgewiesen. Die verschiedenen Bakterienspezies wirken über unterschiedliche Wege pathogen. Während *E.coli* beispielweise Endotoxine ausschütten, welche eine direkte Zytotoxizität zur Folge haben, produzieren andere Spezies wie Clostridien Exotoxine, die ein schnelleres Fortschreiten der Infektion durch weniger Bakterien hervorrufen (Remedies, 1999).

Klinische Anzeichen einer Wundinfektion machen sich zumeist nach 2 - 3 Tagen bemerkbar und äußern sich häufig durch lokale Veränderungen der Wunde (Wärme, Erythem, Ödem, Schmerz, blutigseröse, muköse oder purulente Exsudation). Jedoch können diese Anzeichen auch als generalisierte Krankheitsanzeichen (Fieber, Mattigkeit) auftreten (Remedies, 1999).

### **2.3.2 Postoperative Blutung und Hämatombildung**

Geringfügige Nachblutungen aus der Operationswunde sind – obwohl sie eine Belastung bezüglich des Managements des Patienten darstellen – oft nur eine geringgradige Komplikation (Remedies, 1999). Hämatombildung kann jedoch die Entstehung einer Wundinfektion prädisponieren und die Heilung verzögern. Daher ist die Stillung von auftretenden Blutungen schon während des operativen Eingriffes wichtig (Remedies, 1999;

Cornell, 2011). Die Resorption entstandener Hämatome dauert etwa 7 Tage an (Remedies, 1999).

### **2.3.3 Serombildung**

Durch das Entstehen eines Totraumes im Wundbereich kann es zur Ansammlung steriler Flüssigkeit im subkutanen Gewebe kommen. Dies wird als Serom bezeichnet (Remedies, 1999). Serome bilden sich sekundär im Zuge einer Entzündungsreaktion (Cornell, 2011). Die Ansammlung von Flüssigkeit im Sinne eines Seroms kann die Wundheilung in vielerlei Hinsicht negativ beeinflussen. Die mechanische bzw. physikalische Trennung der Gewebsschichten durch die Flüssigkeit spielt hierbei eine Rolle, ebenso kann der durch die Flüssigkeitsansammlung entstehende Druck auf die Blutgefäße im Wundbett zu einer Ischämie des Wundbereichs führen. Die Flüssigkeitsansammlung dient zudem als Nährboden für Bakterienwachstum (Cornell, 2011).

Körperregionen mit schlaffer Haut, welche unter Zug steht (Schulter, Achselhöhle, Rücken), sind prädispositioniert für die Entstehung eines Seroms. Dieses ist im Gegensatz zum Abszess weder schmerzhaft noch ist die Haut erythematös oder ödematös verändert, jedoch verlangsamt es den Heilungsverlauf einer Wunde. Serome heilen in der Regel spontan ab, dies kann jedoch 2 - 3 Wochen dauern (Remedies, 1999).

### **2.3.4 Ödembildung**

Während der frühen Phase der Wundheilung kommt es zu einer Inflammation des Gewebes und nachfolgend zu der Bildung eines Ödems. Traumatische Verletzungen zeigen in der Regel eine stärkere Ödembildung als chirurgisch kreierte Wunden. Große Hautwunden (mehr als 50% des Gliedmaßenumfangs) an den distalen Gliedmaßen, die sekundär abheilen, können aufgrund der Wundkontraktion mit einem gestörtem venösen und lymphatischen Abfluss einhergehen und so ebenfalls eine Ödembildung im distalen Bereich zur Folge haben (Remedies, 1999).

### **2.3.5 Nahtdehiszenz**

Eine Nahtdehiszenz ist definiert als das Versagen des chirurgischen Verschlusses einer Wunde. Klinische Anzeichen hierfür können blutigseröse Exsudation aus der Naht, eine

übermäßige Schmerzhaftigkeit im Wundbereich oder nekrotisches Gewebe sein, welche sich 3 - 5 Tage nach der Operation bemerkbar machen (Remedies, 1999).

Eine Nahtdehiszenz wird in den seltensten Fällen durch eine endogene Wundheilungsstörung hervorgerufen. Sie entsteht zumeist infolge einer unzureichenden Wundversorgung oder falschen Operationsmethode (Pavletic, 2010).

### **2.3.6 Verzögerte und unvollständige Wundheilung**

Diese Art der Wundheilungsstörung wird v.a. bei der sekundären Wundheilung sowie bei Infektionen des Wundgebietes beobachtet. Besonders gefährdet sind Wunden, welche mehr als 50% des Umfangs einer Gliedmaße einnehmen (Remedies, 1999). Je größer der Defekt ist, umso mehr Spannung wird auf die umgebende Haut übertragen. Diese übersteigt die Kontraktionsfähigkeit der Myofibroblasten, die Wundränder nähern sich dadurch nicht an und es kommt zu einer Verzögerung oder sogar zu einem Stillstand des Wundverschlusses. Die weitere Heilung kann nun nur über epitheliale Migration, welche von den Wundrändern ausgeht und sich nach zentripetal ausbreitet, erfolgen. Je größer die Wundfläche, desto dünner auch das neu entstehende Epithel. In der Folge kann ein kompletter Wundverschluss ausbleiben (Remedies, 1999). In solchen Fällen sollten rekonstruktive Maßnahmen (Flap, Graft) ergriffen werden (Pavletic, 2010).

Die Wundheilung verzögernde Faktoren können sowohl physikalischer (niedriger Sauerstoffgehalt des Blutes (Niinikoski, 1977), niedrige Umgebungs- und damit Wundtemperatur (Peacock, 1984)) als auch endogener oder exogener Genese sein.

Eine funktionierende humorale und zelluläre Immunantwort ist die Voraussetzung für eine vollständige Wundheilung. Immunsuppression infolge primärer Erkrankungen des Immunsystems wie einer Infektion mit dem felines Immundefizienzvirus (FIV) oder auch durch eine sekundäre Beeinträchtigung der Immunantwort (z.B. Applikation von Chemotherapeutika) führen zu verzögerter Wundheilung (Cornell, 2011).

Zu den endogenen Ursachen einer verlangsamten Wundheilung zählen neben dem Hyperadrenokortizismus (Levenson und Demetriou, 1992; Masera et al., 1999; Amalsadvala und Swaim, 2006), einer Hypoproteinämie (Peacock, 1984) oder Anämie (Madden, 1972) auch die Urämie (Colin et al., 1979; Bucknall, 1984; Hosgood, 2003), sowie Erkrankungen der Leber (Hosgood, 2003). Im Gegensatz zu humanmedizinischen Untersuchungen (Milad, 1999; King, 2001) wird der negative Einfluss eines Diabetes mellitus auf die Wundheilung beim Tier bisher nicht als relevant beschrieben, kann jedoch zum

jetzigen Zeitpunkt nicht ausgeschlossen werden (Silhi, 1998; Hosgood, 2003). In einer von Nicholson et al. (2002) durchgeführten Studie an Hunden und Katzen mit sauber-kontaminierten Wunden weisen die Tiere, welche an einer Endokrinopathie leiden, zwar ein 8,2 mal höheres Risiko der Wundinfektion auf, jedoch ist keiner der Patienten an Diabetes mellitus erkrankt.

Obwohl ein sowohl bei Menschen als auch bei Hunden nachgewiesener Unterschied zwischen der Wundheilung bei älteren und jüngeren Patienten beschrieben ist, so ist die klinische Relevanz dieser Untersuchungen jedoch fraglich und ein Zugrundeliegen von gleichzeitig vorliegenden Grunderkrankungen wahrscheinlicher (Gosain und DiPietro, 2004; Franz et al., 2008; Wolf, 2010).

Exogene Einflüsse auf die Wundheilung stellen u.a. eine Unterversorgung mit Vitaminen und Mineralstoffen (v.a. Vitamin A, C, E und Zink (Peacock, 1984; Hosgood, 2003)) sowie die Gabe von Kortikosteroiden (Ehrlich und Hunt, 1968; Oxlund et al., 1979; Tengrup et al., 1981; Karukonda et al., 2000; Hedlund, 2002) oder Chemotherapeutika dar (Tibbs, 1997; Franz et al., 2008).

### **2.3.7 Wundkontraktur**

Diese tritt v.a. im Zuge der sekundären Wundheilung auf und kann z.B. zu einer eingeschränkten Funktion von Gliedmaßen führen. Im Bereich von Körperöffnungen (Maul, Anus, Auge) können Wundkontraktionen ebenfalls zu Stenosen oder Funktionseinschränkungen führen (Remedies, 1999). Ist dies der Fall, müssen spezielle rekonstruktive Techniken (z.B. Z-Plastik oder Advancement-Flap) angewandt werden (Pavletic, 2010).

## **2.4 Nosokomiale Infektionen**

Laut § 2 des Infektionsschutzgesetzes sind nosokomiale (griech. „Nosokomeion“ für Krankenhaus) Infektionen wie folgt definiert: „Eine Infektion mit lokalen oder systemischen Infektionsanzeichen als Reaktion auf das Vorhandensein von Erregern oder ihrer Toxine, die im zeitlichen Zusammenhang mit einer stationären oder ambulanten medizinischen Maßnahme steht, soweit die Infektion nicht bereits vorher bestand.“

Weese (2010) bezeichnet Infektionen die sich > 48 Stunden nach der stationären Aufnahme entwickeln als „nosokomiale Infektionen“.

Nosokomiale Infektionen gehören zu den häufigsten Komplikationen, welche im Rahmen eines Krankenhausaufenthaltes in der Humanmedizin beobachtet werden. Sie haben eine erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrate zur Folge (Aranaz-Andres et al., 2008; Geffers et al., 2008). Zudem ziehen sie neben einem verlängerten stationären Aufenthalt einen erhöhten Diagnostik- und Therapieaufwand und in der Folge vermehrte Kosten nach sich. Treten multiresistente Erreger auf, so kann dies die Behandlung zusätzlich verkomplizieren (Pittet et al., 1994; Beyersmann et al., 2006).

In der Humanmedizin machen Harnwegsinfektionen, Pneumonien, Wundinfektionen und Blutvergiftungen ca. 80% aller nosokomialen Infektionen aus (Horan et al., 2008).

Nosokomiale Infektionen nehmen auch in der Veterinärmedizin einen zunehmend wichtigen Stellenwert ein. Dies gilt v.a. für tierärztliche Kliniken mit einem hohen Patientenaufkommen, welches automatisch ein größeres Potential der Verbreitung von Mikroorganismen nach sich zieht (Weese, 2010). Zwischen 2003 und 2008 können in 82% der veterinärmedizinischen Universitätskliniken Ausbrüche nosokomialer Infektionen beobachtet werden, 45% dieser Kliniken berichten von mehr als einem Fall (Benedict et al., 2008). Zu den wichtigsten Erregern nosokomialer Infektionen in der Tiermedizin zählen neben methicillinresistenten *Staph. aureus* (MRSA) und *Staph. (pseud)intermedius* (MRSI) auch Enterobakterien (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. oder *Salmonella* spp.) sowie *P. aeruginosa* und *A. baumannii* (Walther und Grobbel, 2009). Weese (2008) zählt neben den oben genannten Mikroorganismen auch Enterokokken (u.a. vancomycinresistente Enterokokken (VRE)) sowie *Pseudomonas* spp. zu den häufigsten Erregern.

Bei Tieren die > 5 mal einem Tierarzt vorgestellt werden kann in 62,25% der Fälle ein MRSA-Keim nachgewiesen werden, bei Patienten mit einem stationärem Aufenthalt > 1 Tag sind es 63,64% (Soares Magalhães et al., 2010).

Dabei hängt das Erregerspektrum von der Art und Lokalisation der Wunde bzw. des Eingriffs ab. Des Weiteren kann zwischen endogenen (patienteneigene Haut- und Schleimhautflora) und exogenen (Umwelt) Infektionsquellen unterschieden werden (Engelke und Oldhafer, 2010). Zusätzliche Risikofaktoren für nosokomiale Infektionen sind mikrobiologische sowie Behandlungseinflüsse.

Die Zahl der jährlich auf deutschen humanmedizinischen Intensivstationen erworbenen nosokomialen Infektionen beläuft sich auf knapp 58.000 Erkrankungen (Geffers und Gastmeier, 2011). Burke (2003) berichtet von einer geschätzten 5 – 10%igen

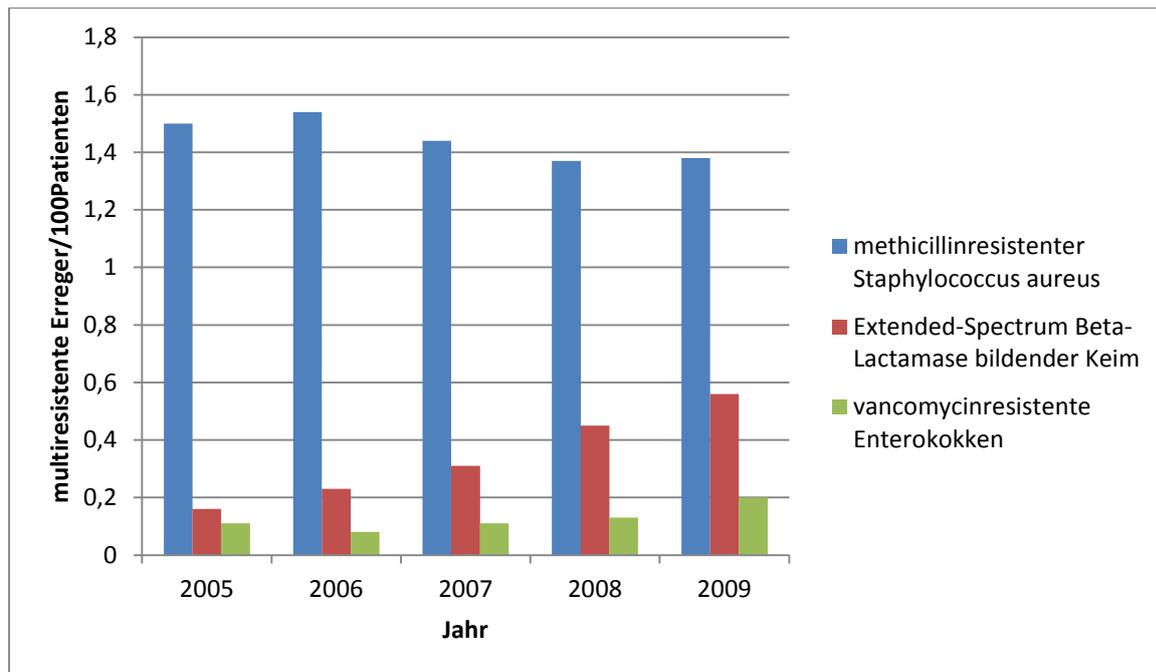
nosokomialen Infektionsrate infolge von Krankenhausaufenthalten. Hierzu zählen neben Erkrankungen der unteren Atemwege und primären Sepsisfällen auch Harnwegsinfektionen (Geffers und Gastmeier, 2011). Von den auf Intensivstationen isolierten pathogenen Erregern sind 70% gegen mindestens ein Antibiotikum resistent (Eggimann und Pittet, 2001). Zu den häufigsten epidemiologisch relevanten Erregern in der Humanmedizin, welche unter Surveillance stehen, zählen in der Humanmedizin methicillinresistente *Staph. aureus* (in Deutschland sind bereits 35% der klinischen *Staph.-aureus*-Isolate auf Intensivstationen MRSA), Extended-Spectrum Beta-Lactamase bildende *E.coli* (ESBL), *Klebsiella pneumoniae* sowie vancomycinresistente Enterokokken (VRE) (Kerwat et al., 2010; Geffers und Gastmeier, 2011) (Tabelle 5).

**Tabelle 5: Die häufigsten Erreger nosokomialer Infektionen auf Intensivstationen der Humanmedizin (aus „Nosokomiale Infektionen und multiresistente Erreger in Deutschland“, Geffers und Gastmeier, 2011)**

<b>Art der nosokomialen Infektion mit Erreger</b>	<b>Nosokomiale Infektionen auf Intensivstationen gesamt (in %)</b>	<b>Nosokomiale Infektionen auf chirurgischen Intensivstation (in %)</b>
<b>beatmungsassoziierte Infektionen der unteren Atemwege</b>		
<i>Staph. aureus</i>	20,6	19,8
davon MRSA	7,2	6,0
<i>P. aeruginosa</i>	17,7	17,2
<i>Klebsiella</i> spp.	12,3	12,7
<i>E.coli</i>	12,2	12,4
<i>Enterobacter</i> spp.	5,8	9,4

<b>zentrale Venenkatheter – assoziierte Sepsis</b>		
koagulase-negative Staphylokokken	32,1	33,6
<i>Staph. aureus</i>	8,7	7,8
davon MRSA	5,8	6,0
<i>Enterococcus</i>	18,5	17,4
<i>Klebsiella</i> spp.	5,2	4,2
<i>Candida albicans</i>	5,6	6,5
<b>Harnwegskatheter-assoziierte Harnwegsinfektionen</b>		
<i>E.coli</i>	27,8	28,3
<i>Enterococcus</i>	26,5	27,6
<i>P. aeruginosa</i>	14,2	15,2
<i>Candida albicans</i> als alleiniger Erreger	8,7	7,8
<i>Klebsiella</i> spp.	8,1	7,8
<i>Enterobacter</i> spp.	5,0	4,9

Bei Wundinfektionen werden bis zu 31% *Staph. aureus*, zu 14% *E.coli* und zu 12% Enterokokken aus dem Wundbereich isoliert (Kerwat et al., 2010). Während die Anzahl der nachgewiesenen MRSA-Fälle während der letzten Jahre stabil blieb, werden immer häufiger andere multiresistente Erreger im Rahmen nosokomialer Infektionen beobachtet (Geffers und Gastmeier, 2011) (Diagramm 1).



**Diagramm 1: Gesamtprävalenz multiresistenter Erreger (Patienten mit methicillinresistentem Staphylococcus aureus/ Extended-Spectrum Beta-Lactamase bildendem Keim/vancomycinresistenten Enterokokken pro 100 Patienten) während des intensivstationären Aufenthaltes im zeitlichen Verlauf 2005 bis 2009 (aus „Nosokomiale Infektionen und multiresistente Erreger in Deutschland“, Geffers und Gastmeier, 2011)**

Walther et al. (2008) beschreiben eine Isolierung von 44,3% MRSA bei Hund und Katze aus Proben, in denen *Staph. aureus* nachgewiesen wurde. 77,8% dieser MRSA-Isolate stammen aus Wundtupfern. Die Inzidenz der durch MRSA hervorgerufenen Wundinfektionen in der Veterinärmedizin ist unklar, die Meldungen hierüber nehmen jedoch zu (Weese, 2008; Weese 2010).

Nosokomial erworbene *P. aeruginosa* und *A. baumannii* werden nach einem stationärem Aufenthalt > 48 Stunden zu 20% aus Wunden isoliert, ein häufigeres Vorkommen wird nur im Respirations- und Harntrakt beobachtet. Als Hauptübertragungswege werden Umweltreservoirs und Kontakt zu transient kolonisiertem Pflegepersonal identifiziert (Shanti und Sekar, 2009).

Bibby et al. (1986) beschreiben ein mathematisches Modell, mit dessen Hilfe das Risiko einer postoperativen Wundinfektion unter Einbeziehung verschiedener Faktoren (Alter und Geschlecht, präoperativer Aufenthalt, Wundkontamination und Drainagetyp) errechnet werden kann. In dieser Studie erweisen sich den Aufenthaltsort betreffende Faktoren (z.B.

Alter und Zustand der Station) als nicht relevant. Der Unterschied der aufgrund der Berechnung angenommenen und tatsächlichen Prävalenz ist gering.

Das Risiko der Entwicklung einer nosokomialen Infektion berechnen Tess et al. (1993) mittels Division der Anzahl nosokomialer Infektionen innerhalb von 1 Monat durch die Anzahl entlassener oder aufgenommener Patienten. Hierdurch ergibt sich das höchste Risiko einer nosokomialen Infektion zwischen dem 14. – 19. Tag des stationären Aufenthalts.

Freeman und McGowan Jr. (1981) erläutern in ihrer Studie, dass das Risiko des Auftretens einer nosokomialen Infektion in der zweiten Woche des stationären Aufenthaltes 4,2 mal höher ist als während der ersten Woche.

Sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin ist zu 97% eine ernsthafte Grunderkrankung, zu 82% ein stationärer Aufenthalt  $\geq 3$  Tage und zu 57% ein chirurgischer Eingriff der Hauptrisikofaktoren einer Infektion mit extraintestinalen multiresistenten *E.coli*- und/oder *Enterobacter*-Bakterien (Gibson et al. 2008).

Aloush et al. (2006) gehen davon aus, dass 84% der multiresistenten *P. aeruginosa*-Bakterien im Krankenhaus von Patient zu Patient übertragen werden, am häufigsten (zu 39%) können diese aus Wunden isoliert werden.

Die nosokomiale Übertragung von *A. baumannii* wird von Koeleman et al. (1997) sowohl mit Umweltreservoirs als auch mit der Kolonisation der Hände des Pflegepersonals in Verbindung gebracht. Laut ihrer Untersuchung besteht ein Zusammenhang zwischen dem Erwerb einer nosokomialen Infektion und einem verlängerten stationären Aufenthalt, vorausgegangenem chirurgischem Eingriff und vorhandenen Wunden, während Umgebungsreservoirs im Gegensatz zu den Erkenntnissen anderer Studien nicht identifiziert werden können.

Haley et al. (1985) gehen davon aus, dass mindestens 1/3 aller nosokomialen Infektionen in der Humamedizin vermeidbar sind. Erreger nosokomialer Infektionen können sich erwiesenermaßen auf Einrichtungsgegenständen wie PC-Tastaturen, Wasserhähnen oder beispielsweise Stethoskopen befinden (Bures et al., 2000). Nichtsdestotrotz mangelt es an Beweisen für den positiven Einfluss einer Desinfektion dieser Umgebungsflächen auf die nosokomiale Infektionsrate (Haley et al., 1985). Da die Hände des Pflegepersonals den primären Übertragungsweg nosokomialer Erreger darstellen, spielt Handhygiene eine Schlüsselrolle bei der Vermeidung nosokomialer Infektionen (Larson, 1999).

Vatopoulos et al. (1996) beschreiben einen medianen stationären Aufenthalt von 4 Tagen vor der ersten Isolierung von Bakterien der *E.coli*-Gruppe, Bakterien der *Proteus*-Gruppe können

nach 7,5 Tagen, Angehörige der Klebsiellen-/Enterobacter-Gruppe nach 13 Tagen nachgewiesen werden.

Studien zeigen, dass die vorherrschenden nosokomialen Erreger jedoch von Klinik zu Klinik und sogar innerhalb des Krankenhauses selbst variieren können (Rello et al., 1999; Namias et al., 2000).

#### **2.4.1 Harnwegsinfektionen**

Humanmedizinischen Untersuchungen ergeben, dass es sich bei bis zu 40% aller nosokomialen Infektionen um Harnwegsinfektionen handelt (Benedict et al., 2008). Diese sind in der Regel Harnkatheter-assoziiert. Die meisten Erkrankten sind asymptomatische Träger und damit ein Hauptreservoir für die Verbreitung resistenter Erreger (Tambyah und Maki, 2000). In veterinärmedizinischen Studien beträgt die Inzidenz von Infektionen des Harntraktes bei stationär aufgenommenen Hunden 10 – 38% (Biertuempfel et al., 1981; Lippert et al., 1988; Wise et al., 1988; Smarick et al., 2004; Ogeer-Gyles et al., 2006). Ein Vergleich der vorliegenden Studien ist jedoch aufgrund der Abweichungen bei Signalement, Dauer der Katheterisation und Antibiosegabe schwierig. Während Barsanti et al. (1985) sowie Lippert und Mitarbeiter (1988) in ihren Untersuchungen selbst bei der Verwendung eines geschlossenen Urinsystems eine Bakteriurie in 32 – 52% der Fälle nachweisen können, kommen Sullivan et al. (2010) zu abweichenden Ergebnissen. In ihrer Studie findet sich kein relevanter Unterschied bezüglich der Entstehung nosokomialer Harnwegsinfektionen, unabhängig von der Verwendung offener oder geschlossener Kathetersysteme. Voraussetzungen sind sowohl eine kurze Verweildauer des Katheters als auch eine strikte Hygiene bei der Einführung sowie des Managements des Urinkatheters.

Physiologischerweise verhindern die Länge der Urethra sowie ein unidirektionaler Urinfluss die retrograde bakterielle Besiedlung der Blase. Zusätzlich wird die bakterielle Adhäsion durch die Sekretion von Inhibitoren durch die Mukosa des Harntraktes verhindert. Zudem bieten Osmolalität, pH und organische Säuren des Urins Schutz vor bakteriellem Wachstum. Die Verwendung von Harnkathetern interferiert mit diesen körpereigenen Schutzmechanismen und Bakterien können an der intra- oder extraluminalen Katheteroberfläche entlang in die Blase aszendieren. Etwa 2/3 der Bakterien steigen entlang der extraluminalen Katheteroberfläche in die Blase auf. Die nachgewiesenen Bakterien im Rahmen einer nosokomialen Harnwegsinfektion sind häufig endogenen Ursprungs und

stammen aus dem Rektum- oder Perianalbereich des Patienten (Tambyah et al., 1999; Warren, 2001; Saint und Chenoweth, 2005).

Die effektivste Maßnahme zur Minimierung nosokomialer Harnwegsinfektionen besteht in der Vermeidung unnötiger Katheterisationen (Nicolle, 2008). Ist die Verwendung eines Katheters unumgänglich, sollten Dauer und Häufigkeit der Katheterisation so gering als möglich gehalten und strikte sterile Techniken angewendet werden (Warren et al., 1978). Der Urinbeutel des geschlossenen Systems sollte regelmäßig entleert und unterhalb des Blasenlevels des Patienten angebracht werden um einen Reflux von Urin zu verhindern (Lo et al., 2008).

#### **2.4.2 Pneumonien**

Pneumonien, welche mit einem stationären Aufenthalt in der Humanmedizin in Verbindung stehen, kommen 20 mal häufiger bei Patienten vor, welche eine künstliche Beatmung benötigen (Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated and health-care associated pneumonia, 2005). In der Veterinärmedizin existiert bis dato nur eine Studie über nosokomial erworbene Pneumonien im Zuge assistierter Beatmung bei der Katze (Lee et al., 2005). Die am häufigsten isolierten Keime gehören hier neben *E. coli* der *Acinetobacter* spp. an. Obwohl Aspirationspneumonien streng genommen nicht den humanmedizinischen Definitionskriterien kliniksassoziierter Pneumonien entsprechen, befassen sich mehrere Studien mit deren Vorkommen bei postoperativ stationär behandelten Hunden (Fransson et al., 2001; McPhail und Monnet, 2001; Alwood et al., 2006; Brainard et al., 2006; Java et al., 2009). Allerdings behandeln diese Studien nicht die Auswirkung der Aspirationspneumonien auf Morbiditäts- und Mortalitätsrate. Die am häufigsten nachgewiesenen Keime sind *E.coli*, *Staph. spp.*, *Pasteurella* und Mykoplasmen (Kogan et al., 2008).

Die Pathogenese von nosokomialen Pneumonien wird in der Humanmedizin als multifaktoriell beschrieben. Bestehende Grunderkrankungen und hämodynamische Störungen gehen mit einer erhöhten Anzahl von Pneumonien einher (Von Dossow et al., 2005).

#### **2.4.3 Wundinfektionen**

In der Humanmedizin werden Infektionen chirurgischer Wunden als dritthäufigste Form der nosokomialen Infektionen beobachtet (Solomkin, 2001). Sowohl in der Human- als auch in

der Veterinärmedizin ist die Dauer der Operation als wichtigster Faktor bezüglich der Entstehung nosokomialer Infektionen von Wunden identifiziert worden. Die Infektionsrate verdoppelt sich in der Humanmedizin mit jeder Stunde, die die Operation andauert (Cruse und Foord, 1973; Beal et al., 2000). Auch in der Veterinärmedizin ist eine kurze Operationsdauer essentiell zur Vermeidung der Entstehung nosokomialer Wundinfektionen (Brown et al., 1997; Nicholson et al., 2002; Eugster et al., 2004).

Eugster et al. (2004) bestätigen in ihrer Studie, dass genau wie in der Humanmedizin auch in der Veterinärmedizin nosokomiale Wundinfektionen die Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes verlängern.

Es ist bewiesen, dass ein Vorliegen von > 100.000 Mikroorganismen pro Gramm Gewebe das Risiko einer nosokomialen Wundinfektion deutlich erhöht (Krizek und Robson, 1975). Die meisten Bakterien, welche im Zusammenhang mit nosokomialen Wundinfektionen nachgewiesen werden, sind endogenen Ursprungs und stammen von Haut, Schleimhaut oder Hohlorganen des Patienten (Altemeier et al., 1968). Koagulase-positive Staphylokokken sind in der Kleintiermedizin die häufigsten Isolate aus nosokomial infizierten Operationswunden (Vasseur et al., 1988).

Bei veterinärmedizinischen Patienten vermuten Vasseur et al. (1985) nichtkastrierte männliche Tiere als anfälliger gegenüber nosokomialen Wundinfektionen als ihre kastrierten Artgenossen. Dies bringen sie mit der verminderten Zytokinproduktion nichtkastrierter männlicher Tiere im Vergleich zu kastrierten Männchen in Zusammenhang. Nicholson et al. (2002) identifizieren endokrine Erkrankungen als Risikofaktor bezüglich nosokomialer Wundinfektionen, da bei erkrankten Tieren eine verringerte Anzahl an natürlichen Killerzellen und Lymphozyten besteht.

Bei humanmedizinischen Operationen wird auf das präoperative Scheren des Operationsfeldes verzichtet, da hierdurch das Epithel der Haut verletzt und es in der Folge zu bakterieller Kolonisation kommen kann (Winston, 1992). Dies ist in der Veterinärmedizin nicht möglich, jedoch sollte die präoperative Schur so spät als möglich erfolgen, da bereits vor Anästhesieeinleitung vorgenommenes Scheren ein höheres Risiko nosokomialer Wundinfektionen nach sich zieht, als jenes nach Einleitung der Narkose (Seropian und Reynolds, 1971; Hamilton et al., 1977; Brown et al., 1997). Zusätzlich sollten die verwendeten Scherköpfe zwischen den einzelnen Anwendungen gesäubert und idealerweise sterilisiert werden, da es ansonsten zu einer bakteriellen Besiedelung kommen kann (Masterson et al., 1984).

#### **2.4.4 Sepsis**

Die Zahl von sogenannten Blutvergiftungen in der humanmedizinischen Versorgung hat während der letzten 20 Jahre stetig zugenommen, die meisten sind in Zusammenhang mit dem Einsatz eines ZVK zu sehen (Pittet und Wenzel, 1995). Die Verweildauer des intravenösen Katheters ist der wichtigste Risikofaktor im Zusammenhang mit einer katheter-assoziierten Sepsis (Fry et al., 1994), welche zumeist nach 4 – 5 Tagen entsteht (Collins et al., 1968). In der Humanmedizin werden in der Regel kommensalische Keime der Haut bei Problemen mit zentralvenösen Kathetern nachgewiesen. In der Veterinärmedizin hingegen können typischerweise Bakterien beobachtet werden, die natürlicherweise im Verdauungstrakt und der Umwelt vorkommen (Burrows, 1982; Lippert, Fulton und Parr, 1988; Lippert et al., 1993; Lobetti et al., 2002). Bei vielen der Keime, die intravenöse Katheter kolonisieren, handelt es sich um resistente Vertreter. Häufig bilden sich Resistenzen gegen Penicillin, Cloxacillin, Erythromycin und Cephalexin (Lobetti et al., 2002).

Laut Matthews et al. (1996) können intravenöse Katheter in peripheren Gefäßen ohne ein erhöhtes Risiko der bakteriellen Besiedlung für mehr als 3 Tage belassen werden (bei Einhaltung der Studienlimitationen sogar bis zu 10 Tagen). Voraussetzung hierfür sind die Einhaltung strikter antiseptischer Technik während des Einbringens sowie eine strenge Pflege des Katheters während der Verweildauer.

## **2.5 Mikrobiologie von Wunden**

### **2.5.1 Keimspektrum von Haut und Haarkleid**

Physiologischerweise sind Haut und Haarkleid stets von einer Keimflora besiedelt. Diese Keimflora besteht aus residenten und transienten Bakterien.

#### **2.5.1.1 Residente Keimflora**

Als residente Keime bezeichnet man ständig auf Haut und Haarkleid anzutreffende Bakterien. Diese Keime weisen eine ideale Adaptation an das Hautmilieu des Wirtes auf. Sie sind häufig in den Haarfollikeln und Talgdrüsen angesiedelt und gelangen mit den abgestoßenen Zellen und Hautsekreten an die Haut- und Haaroberfläche (Wisselink, 1989). Wichtige Vertreter der

residenten Keimflora sind *Acinetobacter* spp., koagulasenegative Staphylokokken,  $\alpha$ -hämolyisierende Streptokokken sowie Mikrokokken (Muller et al., 1989; Wisselink, 1989).

### 2.5.1.2 Transiente Keimflora

Im Gegensatz zur residenten Keimflora handelt es sich hierbei um Bakterien, welche nur kurzzeitig auf der oberflächlichen Haut des Wirtes zu finden sind. Sie gelangen durch direkten oder indirekten Kontakt mit der Umgebung auf Haut- und Haaroberfläche. Da sie nur suboptimal an das Hautmilieu ihres Wirtes angepasst sind, wird ihre weitere Ausbreitung durch die residente Keimflora verhindert. Relevante Bakterien in diesem Zusammenhang sind *Proteus* spp., Pseudomonaden, *E.coli*, *Bacillus* spp. sowie Corynebakterien (Muller et al., 1989; Wisselink, 1989).

Verschiedene Studien (Krogh und Kristensen, 1977; Ihrke et al., 1978; White et al., 1983) zeigen teilweise sehr unterschiedliche Ergebnisse bezüglich der physiologischen Hautflora beim Hund (Tabelle 6). Dies kann unter Umständen auf die voneinander abweichende Art und Weise sowie Lokalisation der Probenentnahme zurückgeführt werden (Stammwitz, 2005).

**Tabelle 6: Physiologische Bakterienflora von Haut und Fell beim Hund (nach Görtz, 1996)  
(Stammwitz, 2005)**

A: Krogh und Kristensen (1977), Probenentnahme von 7 Lokalisationen mittels Tupfer von ungeschorenen Hautpartien;

B: Ihrke et al. (1978), Probenentnahme von Brustwand und Rücken mittels Spülprobe von geschorenen Hautpartien;

C: White et al. (1983), Probenentnahme von Stirnpartie mittels Abklatsch (per Agarplatte) von ungeschorenen Hautpartien

<b>Bakterienart</b>	<b>A: Nachweis der Bakterienarten in % (n = 10)</b>	<b>B: Nachweis der Bakterienarten in % (n = 15)</b>	<b>C: Nachweis der Bakterienarten in % (n = 20)</b>
<i>Staph. aureus</i>	90	0	90
koagulasenegative Staphylokokken	70	100	0
Mikrokokken	80	0	0
$\alpha$ -hämolyisierende Streptokokken	80	0	0
<i>Acinetobacter</i> spp.	80	0	0
<i>E. coli</i>	10	0	0
<i>Proteus</i> spp.	20	0	0
<i>Bacillus</i> spp.	10	0	0
coryneforme Keime	20	23	0
<i>Clostridium</i> spp.	nicht untersucht	60	nicht untersucht

### 2.5.2 Risikofaktoren einer Wundinfektion

In der Kleintiermedizin sind postoperative Wundinfektionen bei annähernd 5% aller Eingriffe, bei 6% der operativ versorgten sauber-kontaminierten Wunden und bei 2,5% der sterilen chirurgischen Eingriffe beschrieben (Vasseur et al., 1988; Billings et al., 1990; Nicholson et al., 2002). Brown et al. (1997) kommen z.T. zu abweichenden Ergebnissen hinsichtlich der sauberen Wunden (4,7%). Zusätzlich werden in dieser Studie auch Prozentangaben bezüglich der Infektion von kontaminierten Wunden (12%) und schmutzigen Wunden (10, 1%) getroffen.

Infizierte Wunden können in einer erhöhten Morbidität und in der Folge hohen Behandlungskosten für den Besitzer resultieren (Brown et al., 1997). Dies trifft v.a. zu, wenn

die Wunde mit antibiotikaresistenten Bakterien kontaminiert wird. Die bakterielle Kontamination vor und während des chirurgischen Eingriffes ist von essentieller Bedeutung für die Wahrscheinlichkeit einer Infektion der Wunde (Brown et al., 1997; Sturgeon et al., 2000) (Tabelle 7).

**Tabelle 7: Bakterienisolate aus operativ versorgten Wunden verschiedenen Kontaminationsgrades (Sturgeon et al., 2000)**

isolierte Bakterien	saubere Wunde		sauber- kontaminierte Wunde		kontaminierte Wunde	
	Test (n = 24)	Kontrolle (n = 24)	Test (n = 10)	Kontrolle (n = 10)	Test (n = 10)	Kontrolle (n = 10)
<i>Staphylococcus</i> spp. (koagulasenegativ)	19	15	4	7	3	8
<i>Staphylococcus</i> spp. (koagulasepositiv)	1	0	0	0	2	0
kein Wachstum	2	9	2	1	0	0
<i>Streptococcus</i> spp.	2	0	1	1	4	3
<i>Pseudomonas</i> spp.	0	1	2	0	5	3
<i>Clostridium</i> spp.	0	0	1	0	0	0
<i>E. coli</i>	1	0	2	1	2	0
<i>Agrobacterium</i> spp.	2	0	1	0	0	0
<i>Citrobacter</i> spp.	1	0	0	0	0	0
<i>Micrococcus</i> spp.	1	0	0	0	0	0
<i>Bacillus</i> spp.	0	1	1	0	0	0
<i>Corynebacterium</i> spp.	0	1	0	0	0	0

Anzahl und Art der Bakterien, welche aus chirurgischen Wunden isoliert werden können, sind von verschiedenen Faktoren abhängig (Sturgeon et al., 2000). Die Rasur des

Operationsgebietes vor Einleitung der Anästhesie hat eine dreifache Erhöhung des Wundinfektionsrisikos zur Folge, da die Gefahr einer bakteriellen Kolonisation der verletzten Haut besteht (Brown et al., 1997; Beal et al., 2000). Verletzungen des Gewebes jeglicher Art, endokrine Erkrankungen (Nicholson et al., 2002; Cornell, 2011), Suppression des Immunsystems sowie das Alter des Patienten haben ebenfalls einen Einfluss auf die Gefahr der Wundinfektion (Romatowski, 1989; Brown et al., 1997).

Die wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung einer postoperativen nosokomialen Wundinfektion im Vergleich zwischen Human- und Veterinärmedizin sind in Tabelle 8 aufgelistet. Tabelle 9 stellt die verschiedenen Risikofaktoren einer Wundinfektion beim Tier in Prozentzahlen dar. Tabelle 10 erläutert die zusätzlich zu den bereits in Tabelle 8 genannten Risikofaktoren für Wundinfektionen in der Humanmedizin.

**Tabelle 8: Risikofaktoren für Infektionen chirurgischer Wunden in der Human- und Veterinärmedizin (Cruse und Ford, 1973; Vasseur et al., 1985; Vasseur et al., 1988; Brown et al., 1997; Heldman et al., 1999; Mangram, 1999; Whitem et al., 1999; Beal et al., 2000; Nichols, 2001; Nicholson et al., 2002; Eugster et al., 2004)**

Faktor	Humanmedizin	Veterinärmedizin
<b>patientenassoziiert</b>	pädiatrischer/geriatrischer Patient	nichtkastriertes männliches Tier
	Diabetes (kontrovers)	Endokrinopathie - Diabetes mellitus - Morbus Cushing - Hypothyreodismus
	Kachexie/Obesitas	erhöhtes Körpergewicht
	erhaltene Bluttransfusion (aufgrund transfusionsbedingter Immunsuppression)	
	an anderen Körperstellen bereits bestehende Infektionen	
	mikrobielle Kolonisation	
	Raucher	

<b>operationsassoziiert</b>	unzureichende Desinfektion des Chirurgen	verlängerter Zeitraum zwischen präoperativer Rasur und Operation
	unzureichende präoperative Hautdesinfektion	verlängerte Anästhesiedauer unabhängig von der Operationsdauer
	zu frühes präoperatives Scheren des OP-Bereichs	Notfall- vs. elektive Operation
	verlängerte Operationsdauer	verlängerte Operationsdauer
	unzureichende antibiotische Prophylaxe	unzureichende Antibiose
	inadäquate Belüftung des OP-Saals	erhöhte Personenanzahl im OP-Saal
	Fremdmaterial in der Operationswunde	Einsatz von Drainagen
	unzureichende Instrumentensterilisation	
	unzureichende chirurgische Versorgung	
	unzureichende Blutversorgung	
	Totrauma im Wundbereich	
	Gewebetrauma	

**Tabelle 9: Risikofaktoren für die Entstehung einer Wundinfektion beim Kleintier (Brown et al., 1997)**

<b>Risikofaktor</b>	<b>Anzahl Wunden</b>	<b>Anzahl infizierte Wunden</b>	<b>Anzahl infizierte Wunden in %</b>
<b>Hypotension</b>			
ja	282	21	7,5
nein	973	60	6,2
<b>Infektion</b>			
ja	62	7	11,3
nein	1193	74	6,2
<b>Endokrinopathie</b>			
ja	48	6	12,5
nein	1207	75	6,2
<b>Immunsuppression</b>			
ja	93	8	8,6
nein	1160	72	6,2
<b>Body Conditioning Score</b>			
normal	793	43	5,4
kachektisch/mager	127	10	7,9
Obesitas/Übergewicht	335	28	8,4
<b>präoperative Rasur</b>			
vor	212	30	14,2
<b>Anästhesieeinleitung</b>			
nach	1043	51	4,9
<b>Anästhesieeinleitung</b>			

**Tabelle 10: Risikofaktoren für die Entstehung einer Wundinfektion beim Menschen**  
(Barie und Eachempati, 2005)

<b>patientenassoziierter Faktor</b>	<b>Umgebungsfaktor</b>	<b>Behandlungsfaktor</b>
Hypoxie	kontaminierte Medikamente	Drainage
Kortikosteroidgabe (kontrovers)	unzureichende Beatmung	Hypothermie
postoperative Anämie		Notoperation
Hautkolonisation mit Staphylokokken		verlängerte perioperative Hospitalisation

Obwohl der direkte Einfluss eines Diabetes mellitus auf die Entstehung einer Wundinfektion bei Hund und Katze bisher noch nicht erwiesen ist, zeigen Ethridge et al. (2007), dass an Hyperadrenokortizismus und Hyperparathyreoidismus erkrankte Tiere ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Wundinfektion aufweisen.

Die aus Wunden isolierten Bakterien können verschiedenen Ursprungs sein. Hierzu zählen der Patient selbst, der behandelnde bzw. operierende Tierarzt, das Operationsequipment sowie die Luft, welche im Operationssaal zirkuliert (Howorth, 1985; Billings et al., 1990). Jede zusätzliche Person, welche sich im Operationssaal aufhält, erhöht das Risiko einer Wundinfektion um bis zu 30% (Carlson, 1997). Je mehr Personen im Operationssaal anwesend sind und je mehr sich diese innerhalb des Raums bewegen, umso höher ist die zu erwartende Gefahr der umgebungsluftassoziierten Entstehung einer Wundinfektion (Halstedt, 1887; Gottrup et al., 2000). 80% der Bakterien, welche sich in chirurgischen Wunden befinden, stammen aus der Umgebungsluft im Operationsraum (Howorth, 1985). Operationssäle, welche über eine laminare Belüftungsanlage verfügen, weisen eine geringere bakterielle Belastung der Luft auf als solche, bei denen die Belüftung über eine konventionelle Anlage erfolgt (Hubble et al., 1996).

Ebenfalls beschrieben ist der Einfluss der Operationsdauer hinsichtlich des Infektionsrisikos der Wunde: die Wundinfektionsrate verdoppelt sich mit jeder Stunde, die die Operation andauert (Brown et al., 1997; Beal et al., 2000; Nicholson et al., 2002; Eugster et al., 2004).

Zusätzlich zur Operationsdauer ist auch die Dauer der Anästhesie in toto ein wichtiger Faktor bezüglich der Infektionswahrscheinlichkeit einer Wunde (Beal et al., 2000; Brown, 2011). Obwohl die Anästhesiedauer meist vom operativen Zeitrahmen bestimmt ist, so gibt es doch Fälle, in denen die Narkose deutlich länger andauert als der operative Eingriff selbst (z.B. präoperative Diagnostik). Mit jeder Stunde, die ein Patient in Narkose liegt, steigt die Wahrscheinlichkeit einer Wundinfektion um 30% (Beal et al., 2000). Die Ursache der erhöhten Wundinfektionsgefahr während einer verlängerten Narkosedauer ist wahrscheinlich multifaktoriell. Heldmann et al. (1999) beschreiben die intravenöse Verwendung von Propofol als einen zusätzlichen Risikofaktor für die Entstehung einer Wundinfektion. Sowohl Arduino et al. (1991) als auch Berry et al. (1993) nehmen an, dass lipidbasierte Lösungen wie Propofol als Nährboden für ein rasches mikrobielles Wachstum endotoxinproduzierender Bakterien dienen können, so dass die Verwendung einer kontaminierten Lösung eine Wundinfektion fördern kann.

In einer von Sturgeon et al. (2000) durchgeführten Studie wird die Verwendung von Absaugspitzen als Verbreitungsweg für Bakterien in das Wundgebiet identifiziert. Der erste bakteriologische Tupfer wurde von einer Absaugspitze entnommen, welche Kontakt zu Blut und Flüssigkeiten hatte, welche während der Operation abgesaugt wurden. Der Kontrolltupfer kam mit der Wunde nicht in Kontakt, seine Entnahme erfolgte von den verwendeten OP-Abdecktüchern. Am häufigsten nachgewiesen werden in diesem Zusammenhang Staphylokokken. Insgesamt konnte bei 68% der Absaugspitzen ein Keimwachstum sowohl in der Vor- als auch in der Kontrollentnahme nachgewiesen werden.

Ethridge et al. (2007) zeigen in ihren Untersuchungen, dass nichtkastrierte Rüden und Kater ein höheres Risiko der Wundinfektion zeigen. Diese Ergebnisse decken sich mit Studien aus der Humanmedizin, wonach Männer im Vergleich zu Frauen ein über 50% höheres Risiko der Entwicklung einer Wundinfektion aufweisen. Vermutlich ist diese Tatsache der direkten immunmodulierenden Wirkungsweise von Androgenen zuzuschreiben (Fast et al., 1947; Haley et al., 1985; Hopf et al., 2000).

Auch wenn die sterilen Kautelen strikt eingehalten werden, die chirurgische Versorgung sorgfältig und die Antibiotikagabe entsprechend der Richtlinien erfolgt, kann eine Infektion des Operationsgebietes entstehen. Die klinische Abgrenzung zwischen einer Infektion und einer verstärkten entzündlichen Reaktion ist nicht immer eindeutig. Jede Wunde, die eine seröse Exsudation oder Anzeichen einer lokalen Entzündung (Rötung, Schwellung, vermehrte Wärme und/oder Schmerzhaftigkeit) aufweist, ist potentiell infektionsgefährdet. Ist das

Wundexsudat von purulenter Qualität, so liegt eine klinische Wundinfektion vor, welche möglicherweise, aber nicht zwingend, mit systemischen Entzündungsanzeichen (Fieber, Mattigkeit, Anorexie) verbunden sein kann (Cornell, 2011).

### 2.5.3 Keimspektrum von Bissverletzungen

In Deutschland beträgt die Inzidenz der durch Hunde hervorgerufenen Bissverletzungen in der Humanmedizin jährlich etwa 35.000 (Snyder, 1989; Unshelm et al., 1993).

Ca. 1 – 2% aller in deutschen Notfallambulanzen vorstelligen Patienten suchen diese aufgrund von Bissverletzungen auf (Gnehm et al., 1986; Feder et al., 1987; Maimaris und Quinton, 1988; Brook, 1989). 80 – 90% dieser Bissverletzungen werden von Hunden hervorgerufen (Feder et al., 1987; Wishon und Huang; 1989; Lackmann et al., 1990; Ruskin et al., 1993), Katzenbisse werden seltener beobachtet (Gawenda, 1996). Die Angaben über die Infektionsgefahr dieser Bissverletzungen variieren. Während Goldstein und Richwald (1987) eine Infektionsrate von 15 – 20% für Hunde- und 30 – 40% für Katzenbisse angeben, beschreibt Stammwitz (2005), dass 3 – 18% aller Hunde- und 28 – 80% aller Katzenbisse in der Folge eine Infektion aufweisen.

Talan et al. (1999) können bei durch Hunde- und Katzenbiss verletzten Patienten durchschnittlich 5 verschiedene Bakterienarten aus der Wunde isolieren. In 56% der Untersuchungen werden Aerobier und Anaerobier, in 36% nur Aerobier und in 1% nur Anaerobier nachgewiesen; 7% der untersuchten Wunden weisen kein Bakterienwachstum auf. Am häufigsten wird *Pasteurella. spp.* isoliert, diese können in 50% der durch Hundebiss (Goldstein und Richwald, 1987; Stammwitz, 2005) und in 50 - 74% der durch Katzen verursachten Bisswunden nachgewiesen werden (Goldstein und Richwald, 1987). Am häufigsten wird *P. canis* aus Hundebissen isoliert, während bei Katzenbissen v.a. *P. multocida* subsp. *multocida* und *P. multocida* subsp. *septica* nachgewiesen werden. Ebenfalls häufig isoliert werden verschiedene Gattungen von Streptokokken, Staphylokokken, Moraxellen sowie Neisserien. Als anaerobe Bakteriengattungen treten v.a. Fusobakterien, *Bacteroides*, *Prevotella* und *Porphyromonas* auf (Stammwitz, 2005) (Tabelle 11, Tabelle 12).

**Tabelle 11: Aus 50 Hundebissen beim Menschen isolierte aerobe Bakterien (Stammwitz, 2005)**

<b>aerobe Bakterien</b>	<b>Anzahl Patienten (%)</b>
<i>Pasteurella</i> spp.	50
<i>Streptococcus</i> spp.	46
<i>Staphylococcus</i> spp.	46
<i>Neisseria</i> spp.	16
<i>Corynebacterium</i> spp.	12
<i>Moraxella</i> spp.	10
<i>Enterococcus</i> spp.	10
<i>Bacillus</i> spp.	8
<i>Pseudomonas</i> spp.	6
<i>Actinomyces</i> spp.	6
<i>Klebsiella</i> spp.	4
<i>Flavobacterium</i> sp.	4
<i>Micrococcus</i> spp.	4

**Tabelle 12: Aus 50 Hundebissen beim Menschen isolierte anaerobe Bakterien (Stammwitz, 2005)**

<b>anaerobe Bakterien</b>	<b>Anzahl Patienten (%)</b>
<i>Fusobacterium</i> spp.	32
<i>Bacteroides</i> spp.	30
<i>Porphyromonas</i> spp.	28
<i>Prevotella</i> spp.	28

In der Veterinärmedizin werden Bissverletzungen mit 10% als dritthäufigster Verletzungsgrund bei Hunden und mit 15% als zweithäufigste Verletzung bei der Katze beschrieben (Kolata et al., 1974; McKiernan et al., 1984). Es existieren unterschiedliche Untersuchungsergebnisse bezüglich der Häufigkeit der isolierten Bakterien. Während einige

Studien (Weber et al., 1984; Goldstein und Richwald, 1987; Lewis und Stiles, 1995) *P. multocida* als die am häufigsten nachgewiesene Spezies beschreiben, geben sowohl Kelly et al. (1992) als auch Griffin und Holt (2001) *Staph. intermedius*, *Streptococcus* spp. sowie coliforme Keime an. Katzenbisse neigen aufgrund der physiologischen Zahnform der Katze häufiger zur Infektion als durch Hunde hervorgerufene Bissverletzungen (Goldstein und Richard, 1987; Lewis und Stiles, 1995).

In einer Studie von Mouro et al. (2010) wurden Bissverletzungen von 83 Hunden bakteriologisch durch Entnahme von Tupferproben untersucht. Diese Untersuchung nimmt nicht nur eine quantitative Bewertung der nachgewiesenen Bakterienspezies vor (Tabelle 13, Tabelle 14), sondern vergleicht auch das Vorkommen aerober und anaerober Isolate bei klinisch infizierten und nicht infizierten Wunden (Tabelle 15). Die Ergebnisse weisen ein ähnliches Keimmuster wie humanmedizinischen Untersuchungen auf.

**Tabelle 13: Anaerobe Bakterienisolate aus Bissverletzungen bei Vorstellung (Mouro et al., 2010)**

<b>anaerobe Bakterien</b>	<b>Probenanzahl</b>	<b>%</b>
<i>Clostr. perfringens</i>	3	2,4
<i>Prevotella</i> spp.	1	0,8
<i>Eubacterium</i> spp.	1	0,8

**Tabelle 14: Aerobe Bakterienisolate aus Bissverletzungen bei Vorstellung (Mouro et al., 2010)**

aerobe Bakterien	Probenanzahl	%
<i>P. multocida</i>	21	16,8
<i>Staph. Intermedius</i>	18	14,4
<i>Streptococcus</i> spp.	20	16
<i>Enterobacteriaceae</i>	12	9,6
<i>Bacillus</i> spp.	5	4
<i>S. canis</i>	3	2,4
<i>Staphylococcus</i> spp.	3	2,4
<i>Corynebacterium</i> spp.	3	2,4
<i>Pasteurella</i> spp.	2	1,6
<i>Staph. Aureus</i>	1	0,8
<i>Actinomyces</i> spp.	1	0,8

**Tabelle 15: Isolate aus klinisch infizierten und klinisch nicht infizierten Wunden (Mouro et al., 2010)**

Probe (n = 48)	aerobe Bakterien		strikt anaerobe Bakterien		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>klinisch infizierte Wunde (n = 25)</b>	62	49,6	7	5,6	69	55,2
<b>klinisch nicht infizierte Wunde (n = 23)</b>	56	44,8	0	0	56	44,8
<b>Total</b>	118	94,9	7	5,6	125	100

Die Untersuchungen von Meyers et al. (2007) kommen zu ähnlichen Ergebnissen wie die von Mouro et al. (2010). In dieser Studie wird ebenfalls das Keimspektrum klinisch infizierter und nicht infizierter Wunden infolge von Hundebissen verglichen. Aus 84% der untersuchten Wunden können Bakterien isoliert werden. Dieses Ergebnis deckt sich mit Untersuchungen

aus der Humanmedizin (Goldstein et al., 1978; Goldstein et al., 1980). In anderen veterinärmedizinischen Untersuchungen jedoch sind die Angaben mit 45% und 68% geringer (Kelly et al., 1992; Griffin und Holt, 2001; Mouro et al., 2010). Bezüglich der untersuchten klinisch nicht infizierten Bissverletzungen weichen die Untersuchungsergebnisse von Meyers et al. (2007) deutlich von denen anderer veröffentlichter Studien ab. In der vorgenannten Studie können mehr Mitglieder der Familie *Pasteurellaceae* und proportional weniger Pseudomonaden sowie Enterobakterien nachgewiesen werden. Kelly et al. (1992) untersuchen ausschließlich aerobe Bakterienspezies und weisen am häufigsten *Staph. intermedius* (23%), *E. coli* (18%), nicht laktosefermentierende coliforme Keime (14%) und *Pseudomonas* spp. (14%) nach. Griffin und Holt (2001) isolieren als häufigste Aerobier *Staph. intermedius* (20%), *Enterococcus* spp. (15%), koagulasenegative Staphylokokken (13%) und *E. coli* (13%). Meyers et al. (2007) weisen in 15% der Verletzungen *P. multocida*, in 12% *Staph. intermedius*, in 7% *Enterobacteriaceae* und in 5% *P. canis* nach (Tabelle 16). Bei 59% der isolierten Anaerobier handelt es sich um *Prevotella* spp. (Tabelle 17).

**Tabelle 16: Aerobe Bakterienisolate aus Hundebissverletzungen (n = 213)**  
(Meyers et al., 2007)

aerobe Bakterien	nicht infizierte Wunde	infizierte Wunde	Häufigkeit Isolation (in %)
koagulasenegative Staphylokokken	8	3	5
<i>Staph. intermedius</i>	21	5	12
kommensalische Streptokokken (v.a. orale)	11	2	6
<i>S. canis</i>	7	8	7
pyogene Streptokokken (exkl. <i>S. canis</i> )	4	9	6
<i>Bacillus</i> spp.	13	0	6
<i>Actinomyces</i> spp.	7	0	3
Corynebakterien	7	2	4
andere grampositive Bakterien	3	2	2
<i>Pasteurellaceae</i> (exkl. <i>P. multocida</i> und <i>P. canis</i> )	4	1	2
<i>P. multocida</i>	26	5	15
<i>P. canis</i>	4	7	5
<i>Enterobacteriaceae</i>	11	4	7
<i>Vibrionaceae</i>	2	2	2
nicht-Glukose- fermentierende Bakterien	31	4	16

Tabelle 17: Anaerobe Bakterienisolate aus Hundebissverletzungen (n = 17) (Meyers et al., 2007)

aerobe Bakterien	nicht infizierte Wunde	infizierte Wunde	Häufigkeit Isolation (in %)
<i>Prevotella melaninogenica</i>	0	10	59
<i>Clostridium</i> spp. (exkl. <i>Clost. perfringens</i> )	2	2	24
<i>Clost. perfringens</i>	1	1	12
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	0	6

Im Folgenden werden die sowohl im Zusammenhang mit Traumata als auch nach chirurgischen Eingriffen am häufigsten isolierten Bakterienspezies (Tabelle 18) näher beschrieben.

**Tabelle 18: In Verbindung mit chirurgischen Eingriffen häufig nachgewiesene Keime (Brown, 2011)**

<b>Operationsgebiet</b>	<b>häufig nachgewiesene Bakterien</b>
<b>Gastrointestinaltrakt: Ösophagus, Gastroduodenum</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• enterische gramnegative Bakterien</li> <li>• grampositive Kokken</li> </ul>
<b>biliäres System</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• enterische gramnegative Bakterien</li> <li>• Enterokokken</li> <li>• Clostridien</li> </ul>
<b>Colon/Rektum</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• enterische gramnegative Bakterien</li> <li>• Anaerobier</li> <li>• Enterokokken</li> </ul>
<b>Urogenitaltrakt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• enterische gramnegative Bakterien</li> <li>• Enterokokken</li> </ul>
<b>Oropharynx</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• enterische gramnegative Bakterien</li> <li>• Staphylokokken</li> </ul>
<b>Thorax</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Staphylokokken</li> <li>• Streptokokken</li> <li>• enterische gramnegative Bakterien</li> </ul>
<b>vaskuläres System</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Staphylokokken</li> <li>• enterische gramnegative Bakterien</li> <li>• Clostridien</li> </ul>

#### 2.5.4 Enterobacteriaceae

Bei den *Enterobacteriaceae* handelt es sich um gramnegative, fakultativ anaerobe endotoxinbildende Stäbchenbakterien, welche z.T. begeißelt sind. Sie bilden keine Sporen und besitzen ein gemeinsames Antigen, das sogenannte ECA (Enterobacterial-Common-Antigen). Bezüglich der Systematik sind die *Enterobacteriaceae* den Proteobakterien zuzuordnen (Hof und Dörries, 2009).

Insgesamt gehören der Familie der *Enterobacteriaceae* über 40 Gattungen und mehr als 180 Spezies an, allerdings ist weniger als die Hälfte dieser 40 Gattungen von veterinärmedizinischer Bedeutung.

Neben den klassischen Infektionskrankheiten (z.B. Typhus abdominalis oder Salmonellenenteritis) sind die *Enterobacteriaceae* mit etwa 50% Anteil am Gesamtinfektionsaufkommen als Haupterreger nosokomialer Infektionen anzusehen. Zudem gelten die coliformen Vertreter und speziell *E.coli* als die wichtigsten bakteriologischen Hygieneindikatoren (Quinn et al., 2011).

Eine zuverlässige Klassifikation der verschiedenen Spezies ist weder rein mikroskopisch noch kulturell möglich, sondern kann nur anhand der unterschiedlichen biochemischen Reaktionen erfolgen. Eine äußerst wichtige Stoffwechsellistung ist hierbei der Abbau von Laktose durch das Enzym  $\beta$ -Galaktosidase (Hof und Dörries, 2009). Früher wurden ausschließlich laktosefermentierende *Enterobacteriaceae* als coliforme Keime bezeichnet. Heutzutage werden bisweilen auch andere Mitglieder der *Enterobacteriaceae* als coliform beschrieben (Quinn et al., 2011). In der Regel handelt es sich bei diesen Vertretern um Angehörige der physiologischen Darm- und Umweltflora, die als fakultativ pathogen angesehen werden. Laktose-negative *Enterobacteriaceae* hingegen sind häufig als pathogen einzustufen und müssen mittels serologischer Verfahren weiter differenziert werden (Hof und Dörries, 2009). *Escherichia*, *Klebsiella* und *Enterobacter* gehören zu den laktose-positiven Vertretern, während z.B. *Proteus*, *Shigella*, *Salmonella* sowie *Yersinia* Laktose nicht verstoffwechseln können (Wieler et al., 2011).

Die *Enterobacteriaceae* weisen 5 Gruppen an Antigenstrukturen auf: H-Antigene (Geißelantigene, welche einen erhöhten Antikörpertiter verursachen), F-Antigene (Fimbrienantigene), K-Antigene (Kapselantigene), O-Antigen (Lipopolysaccharide, welche in der Zellwand lokalisiert sind) sowie OMP-Antigene (outer membrane proteins) (Hof und Dörries, 2009). Zurzeit sind etwa 180 O-, 100 K- sowie 56 H-Antigene nachgewiesen (Wieler et al., 2011).

#### 2.5.4.1 *E. coli*

*E. coli* ist die wichtigste Spezies der Gattung *Escherichia* und gehört den peritrich begeißelten Vertretern der *Enterobacteriaceae* an (Hof und Dörries, 2009). Insgesamt sind 7 Spezies der Gattung *Escherichia* bekannt, unter denen *E. coli* als Erreger intestinaler und extraintestinaler Infektionen bei Mensch und Tier eine Rolle spielt (Wieler und Ewers, 2011). Die meisten

*E. coli*-Stämme sind Kommensalen und verfügen nur über eine geringe Virulenz, können jedoch opportunistische extraintestinale Infektionen hervorrufen (Quinn et al., 2011).

*E. coli* vergärt unter Gasbildung Glukose, Laktose sowie Mannitol und besitzt die Fähigkeit Indol zu produzieren. Schwefelwasserstoff kann nicht gebildet und auch Harnstoff oder Citrat können nicht verwertet werden. Durch eine weitergehende serologische Typisierung können 171 O-, 56 H-, 72 K-, und 12 F-Antigene nachgewiesen werden (Hof und Dörries, 2009).

Typischerweise kommt *E. coli* in der physiologischen Darmflora von Mensch und Tier vor und ist daher ein klassischer Fäkalindikator. *E. coli* gilt in der Humanmedizin als häufigster Erreger nosokomialer Infektionen. Extraintestinale Infektionen treten häufig im Bereich der Harnwege auf (z.B. Cystitis) (Hof und Dörries, 2009). Pathovare und kommensalistisch vorkommende *E. coli* unterscheiden sich v.a. durch per horizontalen Gentransfer übertragene Virulenz- und Fitnessgene. Einige der Pathovare sind in der Lage, durch Vermehrung in extraintestinalen Habitaten Infektionen hervorzurufen und werden daher als ExPEC bezeichnet. Hierzu zählen neben den uropathogenen *E. coli* (UPEC), welche bei Hund und Katze eine Rolle spielen, auch aviäre pathogene *E. coli* (APEC) sowie septikämische *E. coli* (SEPEC; Septikämieerreger bei neonatalen Wiederkäuern). Beim Hund beispielsweise werden etwa 30 – 60% aller Harnwegsinfektionen durch uropathogene *E. coli* hervorgerufen (Wieler und Ewers, 2011).

### **2.5.5 Staphylococcus spp.**

Wie der Name bereits sagt handelt es sich bei den Staphylokokken um kokkoide grampositive Bakterien, welche z.T. eine charakteristische haufenförmige Lagerung aufweisen (Valentin-Weigand, 2011). Insgesamt sind bis heute 43 Staphylokokkenspezies bekannt (Quinn et al., 2011). Von den Streptokokken unterscheiden sich die Staphylokokken durch das Enzym Katalase, zudem sind sie empfindlich gegenüber Lysostaphin (Valentin-Weigand, 2011). Innerhalb der Gattung der Staphylokokken kann eine Unterscheidung zwischen koagulasepositiven und -negativen Vertretern erfolgen, wobei die Koagulaseproduktion im direkten Zusammenhang mit der Pathogenität der Spezies steht. Obwohl koagulasenegative Vertreter in der Regel nur eine geringe Virulenz aufweisen, können sie jedoch gelegentlich als Krankheitserreger von Mensch und Tier beobachtet werden (Quinn et al., 2011). Staphylokokken sind fakultative Anaerobier, hierdurch ist die Abgrenzung zu den morphologisch sehr ähnlichen Mikrokokken möglich. Bei diesen handelt

es sich um apathogene Kontaminanten, welche im Unterschied zu den Staphylokokken obligat anaerob und unempfindlich gegenüber Lysozym sind (Valentin-Weigand, 2011).

Einige Staphylokokken sind als opportunistisch pathogene Erreger lokaler und systemischer eitriger Entzündungen bei Mensch und Tier bekannt, kommen jedoch auch als Teil der physiologischen Flora von Haut und Schleimhaut des oberen Respirations- und unteren Urogenitaltraktes vor. Pathogene Staphylokokken können v.a. von Schleimhaut und feuchten Hautarealen (Achselbereich, Perinealregion) isoliert werden. *Staph. aureus* kann überwiegend aus Nasenlöchern von Mensch und Tier isoliert werden, etwa 20% aller Menschen sind permanente nasale Träger. Die meisten Staphylokokkenstämme sind auf bestimmte Tierarten spezialisiert. Die Übertragung zwischen den verschiedenen Tierarten bzw. zwischen Tier und Mensch ist selten, aber von Bedeutung. V.a. die Übertragung methicillinresistenter Staphylokokken-Stämme von Mensch auf Tier oder umgekehrt ist von großer Wichtigkeit (Quinn et al., 2011).

Staphylokokken bilden eine große Zahl an virulenzassoziierten Faktoren aus. Bei diesen handelt es sich neben der Kapsel und der Fähigkeit zur Biofilmbildung um Protein A, Koagulase, Hyaluronidase, Enterotoxine (A – E), exfoliative Toxine, Hämolsine ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ), den Clumping-Faktor sowie MSCRAMMs (Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules). Einige Stämme produzieren Toxine, welche als Superantigene an der Entstehung eines toxischen Schocksyndroms beteiligt sein können (Valentin-Weigand, 2011).

Die zunehmende Resistenzbildung innerhalb der Gattung der Staphylokokken ist für die Bekämpfung von besonderer Bedeutung. Viele Staphylokokkenstämme reagieren prinzipiell sensibel auf  $\beta$ -Laktamantibiotika, Lincomycin, Erythromycin, Gentamicin, Florfenicol und Fluorchinolone, aber einzelne Stämme bilden  $\beta$ -Laktamasen aus und entwickeln zusätzlich Resistenzen gegenüber anderen Wirkstoffgruppen. Aus diesem Grund ist das Anfertigen eines Resistenztestes bei dieser Erregergruppe von besonderer Relevanz (Valentin-Weigand, 2011). Ein wichtiger Vertreter in der Veterinärmedizin ist neben *Staph. aureus* und *Staph. (pseud)intermedius* auch *Staph. hyicus* (Valentin-Weigand, 2011).

*Staph. intermedius* wurde in früheren Untersuchungen bei Hund und Katze als das Hauptpathogen innerhalb der Gattung der Staphylokokken beschrieben. Heute jedoch wird angenommen, dass die von diesen Wirten isolierten Stämme der Spezies *Staph. pseudintermedius* zuzuordnen sind (Sasaki et al., 2007; Devriese et al., 2009).

Die Hauptvirulenzfaktoren von *Staph. pseudintermedius* sind weniger gut erforscht. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass sie denen von *Staph. aureus* ähneln (Fitzgerald, 2009).

Staphylokokkeninfektionen bei Hund und Katze werden v.a. durch koagulasepositive Vertreter wie *Staph. aureus*, *Staph. pseudintermedius* und *Staph. intermedius* hervorgerufen. Das klinische Bild äußert sich in pyogenen Entzündungen unterschiedlicher Manifestationsorte (z.B. Wundinfektion, Otitis externa, Pyodermie). Bei den Carnivoren spielt *Staph. pseudintermedius* (Hund) bzw. *Staph. intermedius* eine wichtige Rolle. Die am häufigsten aus pathologischen Veränderungen beim Hund isolierten Staphylokokken gehören *Staph. pseudintermedius* an, jedoch kann diese Art auch aus dem Haarkleid gesunder Hunde isoliert werden. Dies ist besonders häufig im Analbereich möglich (Valentin-Weigand, 2011). Da Staphylokokken sowohl als Kommensalen auf Haut und Schleimhaut als auch als Umweltkontaminanten vorkommen, kann die Infektionsquelle endogenen oder exogenen Ursprungs sein. Viele Infektionen treten als opportunistisches Geschehen auf und gehen mit Traumata, Immunsuppression, interkurrenten Parasiten- oder Pilzkrankungen, allergischen Geschehen oder endokrinen und metabolischen Störungen einher (Quinn et al., 2011).

## **2.5.6 Pasteurellaceae**

Ursprünglich wurden dieser Familie nur die gramnegativen Stäbchenbakterien der Gattungen *Haemophilus*, *Actinobacillus* und *Pasteurella* zugeordnet, welche die sogenannte HAP-Gruppe bildeten (Ewers und Wieler, 2011). Nach heutigen Erkenntnissen umfasst die heterogene Gruppe der *Pasteurellaceae* insgesamt 15 Arten. Nur 4 dieser 15 Arten spielen in der Veterinärmedizin neben der HAP-Gruppe eine Rolle: *Avibacterium*, *Histophilus*, *Mannheimia* und *Bibersteinia* (Quinn et al., 2011).

### **2.5.6.1 Pasteurella**

Bei der Gattung *Pasteurella* handelt es sich um gramnegative, oxidasepositive, fakultativ anaerobe Stäbchen. Die meisten Spezies sind zudem katalasepositiv (Quinn et al., 2011). Die insgesamt 13 Pasteurellaspezies sind bei gesunden Säugetieren und Vögeln weit verbreitet und gehören zur physiologischen Flora der Schleimhaut des oberen Respirationstraktes. Einige Spezies kommen auch in der Maulhöhle (Gingiva) und dem Darm- bzw. Urogenitaltrakt verschiedener Tiere und des Menschen vor (Ewers und Wieler, 2011). Ob

inhärente Unterschiede zwischen den kommensalistischen und pathogenen Stämmen bestehen, ist zum jetzigen Zeitpunkt noch ungeklärt (Dabo et al., 2007).

In der Regel erfolgt die Infektion aerogen (*P. multocida*-assoziierte Erkrankungen des Respirationstraktes v.a. beim Nutztier), bei einigen Arten spielt jedoch die Übertragung insbesondere durch Kratz- und Bissverletzungen beim Kleintier eine Rolle.

Die veterinärmedizinisch bedeutsamste Spezies innerhalb der Gattung *Pasteurella* ist *P. multocida*. Diese ruft als primär und sekundär pathogener Krankheitserreger abhängig von der betroffenen Tierspezies und dem Kapsel- bzw. Serotyp unterschiedliche klinische Symptome hervor. Diese verschiedenen Krankheitsbilder werden auch als primäre bzw. sekundäre (multifaktorielle) Pasteurellosen beschrieben. Während *P. multocida* ein variables Wirtsspektrum aufweist (multocid = vieltötend), sind die übrigen 12 Pasteurellaspezies auf ein im Vergleich engeres Wirtsspektrum beschränkt und von unterschiedlicher veterinärmedizinischer Relevanz (Ewers und Wieler, 2011). Die meisten *P. multocida*-Infektionen sind endogenen Ursprungs (Quinn et al., 2011).

Zur Spezies *P. multocida* zählen 3 Subspezies (*multocida*, *gallicida* und *septica*), diese werden serologisch mittels Kapsel- sowie somatischer Antigene (O-Antigene) klassifiziert. Eine weitere Differenzierung der bekapselten Stämme in die Kapseltypen A, B, D, E und F erfolgt mittels indirekter Hämagglutinationstests. Zusätzlich kommen viele nicht typisierbare kapsellose Isolate vor. Da keine kommerziellen Antiseren existieren ist die Serotypisierung von *P. multocida* äußerst problematisch und wird international nur von wenigen Einrichtungen durchgeführt. Die Kapseltypbestimmung hingegen ist mittels PCR möglich. Als Erreger von Wundinfektionen nach Kratz- bzw. Bissverletzungen durch Hund und Katze sind neben *P. multocida* auch *P. canis* und *P. stomatis* bekannt. Während *P. canis* als natürliches Habitat den Nasopharynx des Hund aufweist, findet sich *P. stomatis* sowohl im nasopharyngealen Bereich des Hundes als auch der Katze (Ewers und Wieler, 2011).

### **2.5.7 Acinetobacter spp.**

Bakterien, welche dem Genus *Acinetobacter* angehören, kommen als gramnegative, oxidasenegative, strikt aerobe kokkobazilläre Stäbchen vor. Sie können aus dem Boden, Trink- und Oberflächengewässern sowie verschiedenen Nahrungsmitteln isoliert werden, eine Ausnahme hierbei bilden *A. nosocomialis* sp. nov. (Nemec et al., 2011) sowie *A. baumannii*. Bei etwa ¼ der Menschen ist eine Isolation von *Acinetobacter* spp. v.a. aus dem Inguinal-

Achsel- sowie Zwischenzehbereich beschrieben (Chastre und Trouillet, 2000; Siegrist, 2000).

In der Humanmedizin sind durch multiresistente *Acinetobacter* spp. hervorgerufene nosokomiale Infektionen, v.a. auf Intensivstationen, ein seit geraumer Zeit bekanntes Problem (Dijkshoorn et al., 2007). Seit Ende der 1990er Jahre häufen sich auch die Berichte über multiresistente *Acinetobacter*-Isolate in veterinärmedizinischen Einrichtungen (Zordan, 2011).

Insgesamt existiert bisher nur eine begrenzte Anzahl an Berichten über das Vorkommen von *Acinetobacter* spp. beim Tier (Saphir und Carter, 1976; Krogh und Kristensen, 1980; Clemetson und Ward, 1990; Francey et al., 2000; Vaneechoutte et al., 2000; Boerlin et al., 2001; La Scola et al., 2001; Brachelente et al., 2007). Erstmals gelang der Nachweis von *A. calcoaceticus*-Stämmen aus gingivalen Tupferproben gesunder Hunde in einem Versuchslabor der USA in den 1970er Jahren, die Prävalenz *Acinetobacter*-positiver Hunde lag bei 10% (Saphir und Carter, 1976). Anfang der 1980er Jahre konnten *Acinetobacter* spp. in Dänemark von der Haut gesunder Hunde isoliert werden. Zusätzlich gelang der Nachweis von *Acinetobacter* spp. zusammen mit anderen gramnegativen Organismen von Hautarealen, welche im Sinne eines Ekzems oder einer Pyodermie verändert waren, weshalb Krogh und Kristensen (1980) davon ausgehen, dass es sich bei *Acinetobacter* spp. um opportunistische Erreger handelt.

Des Weiteren finden sich *Acinetobacter* spp. als Bestandteile der Genitalflora gesunder Katzen, bei welchen sie im Falle einer Immunsuppression jedoch auch zu Erkrankungen des Genitaltraktes führen können (Clemetson und Ward, 1990).

#### **2.5.7.1 A. baumannii**

V.a. die Spezies *A. baumannii*, welche das höchste pathogene Potential aufweist, wird im Zusammenhang mit nosokomialen Infektionen immer wieder isoliert. Das natürliche Reservoir dieses Erregers ist nach wie vor unbekannt (Siegrist, 2000). In Krankenhäusern kann insbesondere auf Intensivstationen ein gehäuftes Vorkommen von *A. baumannii* beobachtet werden. Beschrieben sind *A. baumannii*-assoziierte Pneumonien (v.a. nach Intubation, häufigste klinisch apparente nosokomiale *Acinetobacter*-Infektion, die Inzidenz stieg zwischen 1976 und 1990 von etwa 1% auf 6% an (McDonald et al., 1999; Bergogne-Berezin et al., 2008)), Entzündungen des unteren Harntraktes, Peritonitis, Endokarditis, Meningitis, Osteomyelitis sowie Arthritiden oder auch Entzündungen der

Kornea (Janata und Reisinger, 2006). Wie bei allen nosokomialen Infektionen sind Alter und Immunstatus des Patienten, ein längerer stationärer Aufenthalt sowie längerfristige Antibiotikatherapie nach vorangegangenen chirurgischen Eingriffen begünstigende Faktoren im Zusammenhang mit *A. baumannii*-Infektionen (Braun und Vidotto, 2004; Prashanth und Badrinath, 2006). Zurzeit gilt *A. baumannii* neben methicillinresistenten *Staph. aureus* (MRSA) – Stämmen als einer der bedeutendsten Erreger nosokomialer Infektionen (Bergogne-Berezin et al., 2008; Gerischer, 2008), da sich aufgrund multipler Resistenzen häufig der Einsatz von Reserveantibiotika als nötig erweist (Vahaboglu et al., 2006).

Nachdem in der Humanmedizin erste Berichte über das Vorkommen *A. baumannii*-assoziierter Erkrankungen publiziert wurden, folgten Anfang der 2000er Jahre Fallberichte aus niederländischen und schweizerischen Veterinärkliniken über die Isolierungen von *A. baumannii* (Francey et al., 2000; Vaneechoutte et al., 2000; Boerlin et al., 2001). Im Jahr 2000 konnten multiresistente *A. baumannii*-Stämme aus zentralen Venenkathetern bei Pferden isoliert werden. Da jedoch weniger als die Hälfte dieser Patienten lokale Infektionsanzeichen aufwies, wurde die Virulenz der Isolate als gering eingeschätzt (Vaneechoutte et al., 2000). Ebenfalls nachgewiesen werden konnten multiresistente *A. baumannii*-Stämme aus Proben des Respirations- und Urogenitaltraktes, von Wundflächen und vereinzelt auch aus dem Blutkreislauf bei Hunden und Katzen, welche auf Intensivstationen untergebracht waren (Francey et al., 2000).

In den 1990er Jahren zeigten sich die *Acintebacter*-Stämme noch vielen Breitspektrumantibiotika gegenüber sensibel, während Infektionen durch sie heutzutage in aller Regel nur noch mit Reserveantibiotika zu behandeln sind (Zordan, 2011). Hierbei spielt v.a. der zunehmende Wirkungsverlust der Carbapenem-Antibiotika eine Rolle (Janata und Reisinger, 2006; Poirel und Nordmann, 2006).

Verantwortlich für die multiplen Resistenzen der *A. baumannii*-Stämme zeigen sich neben verschiedenen Penicillinasen und Oxacillinasen auch Extended-Spectrum-Beta-Lactamasen (ESBLs) sowie Carbapenemasen. Einige dieser Enzyme besitzen die *A. baumannii*-Stämme natürlicherweise, andere wurden im Laufe der Zeit erworben (Zordan, 2011).

Obwohl sich die Hinweise auf die klinische Relevanz von *A. baumannii*-Infektionen in der Veterinärmedizin häufen, ist eine endgültige Beurteilung der Pathogenität dieser Spezies noch nicht erfolgt (Vaneechoutte et al., 2000).

## 2.6 Drainage

Die Drainage ist ein temporäres chirurgisches Implantat, welches eine Abflussmöglichkeit für Flüssigkeit (Wundexsudat, Blut, Eiter), Fremdkörper oder Luftansammlung schafft. Dies kann im Bereich von Wunden oder Körperhöhlen erfolgen (Baines, 1999). Auch bei einer nicht zu vermeidenden Kontamination des Wundgebietes (z.B. im Analbereich) oder Entstehung einer großen Wundhöhle ist der Einsatz von Drainagen indiziert (Swaim und Henderson Jr., 1997). Der Einsatz kann also sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch erfolgen (Campbell, 2011). Die korrekte Verwendung von Drainagen kann die Wundinfektionsrate und die benötigte Heilungsdauer der Wunde verringern, wohingegen jedoch der falsche Einsatz zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität führen kann (Miller, 2003).

Zu den Vorteilen der Drainageanwendung gehören: 1) die Vermeidung von Flüssigkeitsansammlungen (Blut, Exsudat), welche einen Nährboden für Bakterien darstellen können, die durch körpereigene Immunantwort oder verabreichte Medikamente nicht erreicht werden (Campbell, 2011). 2) Vermeidung bzw. Verringerung von Druck, welcher die Gewebesperfusion und -ventilation beeinträchtigt und Schmerzen verursachen kann (Makama und Ameh, 2008) sowie 3) den Abtransport von Entzündungsmediatoren, nekrotischem Gewebe, Fremdmaterial oder Bakterien, welche die Heilung beeinträchtigen (Dougherty und Simmons, 1992).

Die 2 Hauptindikationen einer chirurgischen Drainage von Wunden sind die Vermeidung bzw. Verringerung von Totraum und der gewährleistete Abfluss von Flüssigkeit aus der Wundhöhle (Scardino und Swaim, 1998). Die in einer Wundhöhle gesammelte Flüssigkeit verringert die Widerstandsfähigkeit des Tieres gegen Wundinfektionen und stört die Heilungstendenz über folgende Mechanismen: die opsonische Aktivität der Antikörper geht in der Wundflüssigkeit verloren, die Wundflüssigkeit verhindert den Zugang von Phagozyten zu vorhandenen Bakterien, die Flüssigkeit stellt einen Nährboden für bakterielles Wachstum dar und zudem kann es durch die Wundflüssigkeit zu einer Kompression der Blutversorgung des umgebenden Gewebes kommen. Dementsprechend ist die Verwendung von Drainagen immer indiziert, wenn eine erneute Füllung nach Entleerung einer Flüssigkeitshöhle erwartet wird (z.B. Serom, Abszess) (Baines, 1999).

Die Austrittsöffnung einer Drainage sollte nicht im Bereich des primären chirurgischen Zugangs angebracht werden und keinen Kontakt zur Naht haben, da hierdurch der Heilungsverlauf gestört (Scardino und Swaim, 1998) und die Wundheilung durch das erhöhte

Risiko für eine Nahtdehiszenz und –infektion auch durch eine etwaige Herniation verzögert werden kann. Zudem wird eine zusätzliche Eintrittspforte für Bakterien geschaffen, welche entlang der Naht in die Wunde migrieren können. Zusätzlich kann sich durch die Drainage abgeleitetes Exsudat (v.a. bei der Verwendung von Penrosedrainagen) im Bereich der Nahtlinie ansammeln (Dougherty und Simmons, 1992; Mangram et al., 1999; Makama und Ameh, 2008). Zudem sollte die Drainageaustrittsöffnung nicht zu nahe an neurovaskulären Bündeln oder Anastomosen eingebracht werden, da sie diese beschädigen könnte (Baines, 1999). Im Bereich der Wunde und der Drainageaustrittsstelle muss das Tier großzügig geschoren (Swaim und Henderson Jr., 1997) und diese nach der Operation mit sterilen Kompressen und einem Schutzverband oder –pflaster abgedeckt werden (Baines, 1999). Abhängig von der Exsudation muss diese Abdeckung mehrmals täglich gewechselt werden (Waldron und Zimmerman-Pope, 2002). Die Abdeckung dient neben ihrer wichtigen Funktion als Schutz vor umgebungsbedingter Kontamination auch der Vermeidung von Hautirritationen durch Exsudat im Bereich der Drainageaustrittsstelle (Campbell, 2011).

Drainagen sollten so lange in der Wunde belassen werden, bis die produzierte Flüssigkeitsmenge bis auf ein Minimum zurückgeht. Die Drainage muss täglich kontrolliert und die Menge der abgeleiteten Flüssigkeit dokumentiert werden. Jegliche Art der Drainage stellt einen Fremdkörper dar, auf den der Körper mit der Produktion von Flüssigkeit reagiert. Daher wird immer eine Restmenge an austretender Flüssigkeit bestehen bleiben (Roush, 2003). Diese kann bei großen Wunden bis zu 50 ml am Tag betragen. Drainagen sollten so früh wie möglich entfernt werden, um das Risiko einer Wundinfektion und der Bildung einer Fistel zu minimieren (Baines, 1999). Durch die Reaktion des Organismus auf die Drainage als Fremdkörper wird durch deren Verwendung eine entzündliche Reaktion induziert und die Widerstandskraft bezüglich bakterieller Kolonisation lokal herabgesetzt (Bruck, 1991). Daher verringert eine Drainage, auch wenn sie subkutan ohne Austrittsstelle platziert wird, immer die Widerstandskraft des Immunsystems Infektionen zu bekämpfen (Magee et al., 1976).

Der Zeitpunkt der Drainageentfernung basiert auf der Qualität und Quantität des abgeleiteten Exsudats. Da das Risiko einer aszendierenden Wundinfektion entlang der Drainage mit der Verweildauer der Drainage steigt, sollte eine frühestmögliche Entfernung erfolgen (Drinkwater und Neil, 1995; Mangram et al., 1999).

Für eine korrekte Funktion müssen passive Drainagen die Flüssigkeit immer am tiefsten Punkt aus der Wundhöhle ableiten (Makama und Ameh, 2008).

Die Einteilung der verwendeten Drainagesysteme kann sowohl nach dem Mechanismus (passiver oder aktiver Abtransport der Flüssigkeit) als auch nach der Art der Drainage (oberflächliche Wirkung oder Schlauchdrainage) erfolgen.

### **2.6.1 Passive Drainage**

Das Prinzip der passiven Drainage beruht auf der Tatsache, dass Flüssigkeit über den Weg des geringsten Widerstandes abfließt (Baines, 1999). Dies wird durch die Schwerkraft begünstigt und von den verschiedenen Druckverhältnissen innerhalb der Wunde beeinflusst, welche sich durch den physiologischen Bewegungsablauf oder auch das Anbringen von Druckverbänden ergeben (Treutner et al., 2003). Der Abfluss erfolgt normalerweise über die Oberfläche der Drainage, daher ist deren Beschaffenheit ausschlaggebend für die Funktionstüchtigkeit.

Kontraindiziert ist das Einbringen passiver Drainagesysteme im Bereich der Achsel oder der Inguinalregion, da sie hier bei der Bewegung des Gewebes ventilartig Luft ansaugen können und es in der Folge zur Entstehung eines subkutanen Emphysems kommt (Swaim und Henderson Jr., 1997). Die am weitesten verbreitete Art der passiven Drainage in der Veterinärmedizin ist die Penrosedrainage (Dernell, 2006; Campbell, 2011).

#### **2.6.1.1 Penrosedrainage**

Hierbei handelt es sich um abgeflacht-zylindrische Gummiröhren, welche über das Prinzip der Kapillarität und Erdanziehungskraft funktionieren. Teile der Wundflüssigkeit fließen über das Lumen ab, der Großteil nimmt seinen Weg jedoch über die Drainageoberfläche (Baines, 1999). Aufgrund dessen ist die Penrosedrainage v.a. zur Ableitung dickflüssig-viskösen Materials geeignet, welches nicht über das geringe Lumen einer aktiven Drainage zu entfernen wäre (Makama und Ameh, 2008). Eine Fenestration der Drainage führt zu Oberflächenreduktion und somit zu einer Einschränkung ihrer Effektivität und sollte daher unterlassen werden (Pavletic, 2010). Vorteil der Penrosedrainage ist ihre weiche Konsistenz, zudem ist sie einfach in der Handhabung und preisgünstig (Swaim und Henderson Jr., 1997). Sie ist dehn- und formbar und wird von den meisten Patienten gut akzeptiert. Zudem kann Latex aufgrund seiner hohen Temperaturtoleranz mittels Dampf sterilisiert werden. Dies stellt einen weiteren Vorteil dar (Roush, 2003). Ein Nachteil dieses Drainagetyps ist die Tatsache, dass Latex und andere Arten von Kautschuk häufiger eine Gewebsreaktion induzieren als beispielweise Silikon- oder Polypropylen-Drainagen und es daher zur Ausbildung eines

fibrösen Ganges kommen kann (Baines, 1999). Im Fall einer Abszessdrainierung beschreiben Swaim und Henderson Jr. (1997) dies jedoch als Vorteil, da die Ausbildung eines Ganges zwischen Abszesshöhle und Haut der besseren Drainage dient.

Passive Drainagen weisen eine höhere Gefahr der aszendierenden Wundinfektion (75%) auf als aktive Drainagen (20%) (Raves et al., 1984).

Beim Wundverschluss muss das Einnähen der Drainage in die Wundnaht vermieden werden, da diese sonst nicht ohne eine erneute Eröffnung des Nahtbereichs wieder entfernt werden kann. Des Weiteren ist es wichtig darauf zu achten, dass die Drainage am tiefsten Punkt der Wundhöhle austritt, damit die Flüssigkeit der Erdanziehungskraft folgend abfließen kann (Pavletic, 2010). Bei der Verwendung passiver Drainagesystemen müssen die Austrittsstellen eine angemessene Größe aufweisen, um einen bestmöglichen Abfluss zu gewährleisten und das Verstopfen der Drainageöffnung zu vermeiden (Baines, 1999). Der Durchmesser dieser Austrittsstelle sollte im Fall von Penrosedrainagen 1,5 - 2 mal den Durchmesser der Drainage betragen (Swaim und Henderson Jr., 1997). Penrosedrainagen sollten vor Verschluss der Wunde eingelegt werden, über eine separate Öffnung austreten und nach Austritt auf 1 - 2 cm Länge gekürzt werden (Baines, 1999). Ein doppeltes Austreten der Drainage im Sinne eines ventral und dorsal angelegten Ausganges ist meist nicht nötig und kann Dernell (2006) zufolge das Risiko einer aszendierenden Infektion erhöhen.

Im Regelfall wird eine Penrosedrainage, abhängig von der abgeleiteten Flüssigkeitsmenge, für 3 – 5 Tage belassen. Im Fall einer nur geringgradigen Flüssigkeitsproduktion kann die Drainage auch schon am 2. Tag gezogen werden (Spodnick, 1997; Pavletic, 2010).

Häufige Fehler beim Einsatz von Penrosedrainagen sind eine zu klein gewählte bzw. falsch angelegte Austrittspforte oder ein zu langes subkutanes Tunneln vor Austritt der Drainage. Beides führt zu einem inadäquaten Abfluss der Flüssigkeit (Baines, 1999).

Die Verwendung von Penrosedrainagen zur Drainierung des Thorax ist kontraindiziert, da sie eine Passagemöglichkeit für eintretende Luft darstellen. Auch eine Anwendung im Bereich der Abdominalhöhle ist nicht empfohlen, da es hier aufgrund des negativen intraperitonealen Druckes während der Expirationsphase der Atmung zu einer retrograden Ansammlung von Luft oder Flüssigkeit im Abdomen kommen kann.

### **2.6.2 Aktive Drainage**

Funktionsprinzip dieser Drainagesysteme ist ein erzeugter Unterdruck, welcher den Abtransport von Flüssigkeit auch entgegen der Prinzipien der Schwerkraft ermöglicht. Einsatz findet die aktive Drainage im Fall zu erwartender größerer Flüssigkeitsmengen.

Es sind verschiedene Modelle im Handel erhältlich: zum Einen das geschlossene System (Prinzip des Unterdrucks ohne Absaugung, dem Drainageschlauch ist ein unterdruckerzeugendes Flüssigkeitsreservoir angeschlossen) und zum Anderen das entlüftende Absaugungssystem (Prinzip der Verbindung der Drainage mit einem Entlüftungsgenerator, selten angewandt in Kleintiermedizin) (Pavletic, 2010).

Die aktive Drainage leitet das Wundsekret in das hierfür vorgesehene Flüssigkeitsreservoir. So kommt das Exsudat nicht mit der Wundumgebung in Kontakt, zudem kann ein definierter Unterdruck mit anschließender genauer quantitativer Messung der abgeleiteten Flüssigkeitsmenge vorgenommen werden (Spodnick, 1997; Swaim und Henderson Jr., 1997; Grobmyer et al., 2002). Das Infektionsrisiko wird verringert und auch Hautirritation durch Wundexsudat können vermieden werden (Makama und Ameh, 2008). Durch den erzeugten Unterdruck können Hautflaps besser am darunterliegenden Gewebe anhaften, undichte Lymphgefäße werden verschlossen und auch die Serom- sowie Hämatombildung wird verringert (Chintamani et al., 2005).

Nachteil der geschlossenen Drainage ist die Gefahr der Erzeugung eines zu starkes Vakuums, welches Gewebeschäden nach sich zieht. Zudem kommt es bei längerer Verweildauer der Drainage häufig zu einer Verlegung der fenestrierten Silikonschläuche durch Gewebsanteile und Entzündungsprodukte, wodurch die Funktionsfähigkeit des Drains nicht mehr gegeben ist (Pavletic, 2010).

In der Kleintierpraxis werden v.a. aktive Drainagen des Redontyps verwendet (Pavletic, 2010), welche sich zur Versorgung größerer Wundhöhlen eignen und einfach in der Handhabung sind.

### **2.6.3 Komplikationen**

Zu den häufigsten Komplikationen bei der Verwendung von Drainagen zählen Wundinfektion und -dehiszenz, Versagen der Drainagewirkung, Gewebsirritationen sowie die Entstehung einer Cellulitis entlang des Drainageschlauchs (Baines, 1999).

### **2.6.3.1 Wundinfektion**

Das Einlegen einer Drainage stellt per se einen Risikofaktor für Wundinfektionen dar. Durch die Anwesenheit des Drains als Fremdkörper kommt es im umliegenden Gewebe zu einer lokalen Reaktion (Fremdkörperreaktion, Druckischämie oder ein Auseinanderweichen des Gewebes beim Ziehen der Drainage) und dadurch zu einer Erhöhung des Wundinfektionsrisikos. Zudem bedeutet die Schaffung einer zusätzlichen Öffnung für den Austritt der Drainage eine weitere Zugangsmöglichkeit für Bakterien in das Wundgebiet. Damit erhöht sich die Gefahr einer aufsteigenden Wundinfektion durch Umgebungskeime (Magee et al., 1976; Baines, 1999). V.a. an der Drainage entlangwandernde Erreger nosokomialer Infektionen sind häufig pathogener als jene Bakterien, welche sich zum Zeitpunkt der Verletzung in der Wunde ansammeln (Miller, 2003).

Die Infektionsrate korreliert direkt mit der Liegedauer und steht außerdem mit dem Typ und der Implantationstechnik der Drainage in Zusammenhang. Cruse (1973) ermittelt in seiner Studie eine Wundinfektionsrate von 2,4% bei sauberen chirurgischen Wunden welche mittels Penrosedrainage versorgt werden, wohingegen die Infektionsrate bei undrainierten Wunden bei 1,53% und für geschlossene Drainagesysteme bei 1,8% liegt. Eine deutlich höhere Infektionsrate von 4% weisen Wunden auf, bei denen die Penrosedrainage durch den ursprünglichen chirurgischen Zugang austritt. Nicholson et al. (2002) beschreiben eine Wundinfektion bei 29% mittels Drainage versorgter sauber-kontaminierten Wunden.

Das Risiko einer Wundinfektion wird durch strikte Einhaltung der sterilen Kautelen während der Versorgung der Wunde und Einlegen der Drainage minimiert. Zusätzlich sollte darauf geachtet werden, dass der kleinst mögliche Durchmesser der Drainageaustrittsstelle gewählt wird, der eine regelrechte Funktion der Drainage erlaubt. Des Weiteren sollte die Drainage, sobald es die Wundsituation erlaubt, entfernt und die Wundumgebung möglichst sauber gehalten werden (großzügiges Scheren der Wundumgebung, aseptisches Handling des Drains, separate Austrittsstelle der Drainage, sterile Abdeckung) (Drinkwater und Neil, 1995; Baines, 1999; Frankel et al., 2003; Wilson, 2005; Makama und Ameh, 2008).

### **2.6.3.2 Wunddehiszenz**

Es besteht ein erhöhtes Risiko der Nahtdehiszenz bei Austritt der Drainage durch den ursprünglichen chirurgischen Zugang oder der Schaffung zu großer separater Drainageaustrittsstellen. Dies muss daher vermieden werden (Baines, 1999).

### **2.6.3.3 Versagen der Drainagewirkung**

Dies tritt v.a. aufgrund eines fehlerhaften Einbringens der Drainage (z.B. wenn sich die Austrittsstelle einer passiven Drainage nicht am tiefsten Punkt der Wunde befindet) oder einem zu geringen Durchmesser des Drainageschlauchs auf. Des Weiteren kann die Obstruktion der Drainage (beispielsweise Blutkoagel) oder ein Verlust des Unterdrucks (z.B. durch Manipulation des Patienten an der Drainage) bei geschlossenen aktiven Drainagesystemen zu einem Versagen der Drainagefunktion führen (Casey, 1971; Swaim und Henderson Jr., 1997).

### **2.6.3.4 Gewebssirritation**

Durch die Anwesenheit einer Drainage kann es lokal zu einer Irritation des Gewebes (Dernell, 2006) und Schmerzhaftigkeit kommen, daher wird während der Verweildauer der Drainage eine angemessene Schmerztherapie durchgeführt (Baines, 1999).

### **2.6.3.5 Entstehung einer Cellulitis entlang des Drains**

Hierbei handelt es sich um ein häufiges, aber meist wenig schwerwiegendes Problem. Klinische Anzeichen sind Hautrötung, Verhärtung und Schmerz im Bereich der Drainageaustrittsstelle. Je länger die Verweildauer der Drainage ist, desto höher ist die Gefahr der Entstehung einer Entzündung. Die klinische Symptomatik kann in der Regel durch die Entfernung der Drainage behoben werden (Baines, 1999).

## **2.7 Wundspüllösungen**

Bei der peri- und postoperativen Versorgung kontaminierter Wunden ist eine Wundlavage indiziert. Auf der Oberfläche kontaminierter Wunden wird ein aus Zelldetritus, Wundsekret und Blut bestehender Biofilm gebildet. Weitere Bestandteile dieses Biofilms sind verschiedene Bakterienspezies, welche sich an der Wundoberfläche ansammeln. Durch die Sekretion einer extrazellulären Polysaccharidmatrix der Bakterien betten sich diese in die Wunde ein, und es entsteht ein optimales Milieu und Nährboden für das weitere Bakterienwachstum (Edwards und Harding, 2004).

Die Wundlavage dient der Entfernung dieses Biofilms, um so den Kreislauf zwischen bakterieller Besiedlung, darauffolgender Infektion, Rekolonisation der Wunde mit

anschließender Reinfektion und in der Folge einer Wundheilungsverzögerung zu unterbrechen (Kramer et al., 2004). Neben der deutlichen Reduktion der Bakterienanzahl wird durch die Wundspülung zusätzlich Fremdmaterial aus der Wunde entfernt. Die Effektivität der Wundlavage stellt sich proportional zum verwendeten Lösungsvolumen dar (Singleton und Julian, 1960). Der ideale Druck, mit dem eine Lavage erfolgt, liegt zwischen 4 – 15 psi. Ein höherer Druck sollte nicht angewandt werden, da hierdurch Zelldebris und Bakterien tiefer in das Gewebe eingebracht werden (Williams, 1999). Wundspüllösungen sollten auf Körpertemperatur erwärmt werden, da die Wundtemperatur sonst bis auf 15 – 20 °C absinken kann (Fleig, 2006), was einen negativen Effekt auf die Wundheilung hat. In der modernen Wundbehandlung werden verschiedene Wundspüllösungen verwendet. Hierbei ist zwischen Spüllösungen mit und solchen ohne antiseptischen Inhaltsstoffen zu unterscheiden.

### **2.7.1 Indikation für Antiseptika**

Der Einsatz von Antiseptika sollte nur bei entsprechender Indikationsstellung erfolgen, da der Wundheilungsverlauf hierdurch gestört werden kann (Kramer, 1999).

Eine Indikation für die Verwendung antiseptischer Zusätze ist die bakterielle Besiedlung einer Wunde, da hieraus eine Wundinfektion resultieren kann. In der Folge kann die Wundheilung verzögert werden. Unter Umständen erfolgt eine systemische Ausbreitung der Erreger und eine Sepsis entsteht. Zielsetzung der Lavage mit Wundantiseptika ist die Erregerelimination (Kramer et al., 2004).

### **2.7.2 Wundspüllösungen mit Zusatz antiseptischer Wirkstoffe**

Infizierte Wunden sollten vor der Wundlavage ein chirurgisches Débridement erfahren. Die Wundspülung sollte nach der Erstversorgung nur so lange durchgeführt werden, wie die klinischen Symptome einer Wundinfektion vorliegen (Kramer et al., 1999).

Neben Polyhexanid (siehe Kapitel 2.7.4 ProntoVet® Wundspüllösung) existieren diverse antiseptische Wundspüllösungen.

### **2.7.2.1 Povidon-Iod**

Povidon-Iod gehört zur Familie der Iodophore und wirkt mikrobiozid sowie gegen Pilze und Protozoen (Kramer et al., 2004). Zusätzlich wirkt es nach längerer Einwirkungsdauer sporozid (Gershenfeld, 1962) und viruzid auf verschiedene Viren (Esanu und Profeta, 1986; Wutzler et al., 2000). Das Povidon-Iod ist ein wasserlösliches, saures Iodophor, welches durch die Kombination von molekularem Iod und Polyvinylpyrrolidon entsteht (Hedlund, 2002). In der Veterinärmedizin wird Povidon-Ion zumeist in einer 1%igen Konzentration verwendet (Williams, 1999).

Iodophore weisen eine gute Gewebsverträglichkeit auf, welche zurzeit nur von Polyhexanid übertroffen wird (Kramer et al., 1993; Kramer et al., 1995; Kramer und Adrian, 1996; Kramer et al., 1998). Anwendungsgebiete sind neben der prä- und postoperativen Desinfektion (Kramer et al., 2004) die Thoraxspülung (Neef et al., 1996; Stobernack und Achatzy, 1996) sowie die kurzzeitige Wundlavage (Kramer et al., 2004).

Neben der antiseptischen Wirkung wurde bei in vitro-Studien die Inhibition der Aktivität und Freisetzung mikrobieller Toxine beobachtet. So konnte u.a. ein geringeres Einwandern aktivierter Entzündungszellen nachgewiesen werden (König et al., 1997, König et al., 1997).

Kontraindikationen zur Verwendung von Povidon-Iod sind Verbrennungswunden (Reimer et al., 2000), die Peritoneallavage (Görtz, 1996) sowie die Anwendung im Falle einer Iodophorunverträglichkeit (geringe allergene Wirkung in tierexperimentellen Studien (Kramer, 2001)). Des Weiteren dürfen Iodophore nicht bei Hyperthyreoidismus, prä bzw. post Radioiodtherapie (Kramer et al., 2004), Nierenveränderungen oder Trächtigkeit angewandt werden (Swaim und Henderson Jr., 1997).

Ein Nachteil ist die geringe Wirksamkeit bei Wunden mit organischer Belastung, da diese das freie Iod inaktiviert (Hedlund, 2002), so dass Williams (1999) den Nutzen von Povidon-Iod bei der Versorgung kontaminierter Wunde kritisch betrachtet.

### **2.7.2.2 Ocentidinhydrochlorid**

Hierbei handelt es sich um einen oberflächenaktiven Wirkstoff, welcher in Kombination mit 2% Phenoxyethanol erhältlich ist. Ocentidinhydrochlorid besitzt eine fungizide Wirkung und deckt zusätzlich ein grampositives und -negatives Keimspektrum sowie einige Virenspezies ab. Es wirkt jedoch weder sporo- noch protozoozid (Harke und Streek, 1989; Kramer, 2001).

Kramer et al. (1998) weisen eine höhere Gewebs- und Zytotoxizität nach als dies bei Polyhexanid oder Iodophoren der Fall ist, die Toxizität des Ocentidinhydrochlorids entspricht laut diesen Untersuchungen etwa der von Chlorhexidin.

Anwendungsgebiet ist u.a. die unterstützende antiseptische Wundbehandlung (Kramer et al., 2004), wobei streng darauf zu achten ist, dass das Ocentidinhydrochlorid nicht unter Druck in Wundkanäle gespült wird und eine Abflussmöglichkeit gewährleistet ist.

Kontraindikationen stellen die Anwendung zur Bauchhöhlenlavage sowie der Harnblase oder des Trommelfells dar (Schülke & Mayr GmbH, 1997).

### **2.7.2.3 Chlorhexidin**

Hedlund (2002) beschreibt Chlorhexidindiacetat in einer 0,05%igen Konzentration als die bevorzugte Spüllösung zur Wundlavage. Dies führt sie auf das große Keimspektrum, welches Chlorhexidin abdeckt, sowie die anhaltende lokale Wirkung (bis zu 48 Stunden residuale Aktivität) zurück. Chlorhexidin wird durch organische Bestandteile in der Wunde nicht inaktiviert und weist keine Toxizität oder Hypersensitivität bei systemischer Absorption auf (Swaim und Henderson Jr., 1997). Bei Hunden konnte jedoch eine Entzündung des Stratum synoviale nach Verwendung von 0,05%iger Chlorhexidinlösung zur Gelenksspülung festgestellt werden (Anderson et al., 1993). Zudem können einige gramnegative Bakterien Resistenzen gegen Chlorhexidin ausbilden (Swaim und Henderson Jr., 1997).

Kramer et al. (2004) sehen Chlorhexidin zur Spülung von Wunden als entbehrlich an. Dies begründen sie in Wirkungsschwächen, anaphylaktische Reaktionen, der fraglichen systemischen Resorption sowie zytotoxischen, mutagenen und reversiblen Alterationen, welche bei der Ratte nachgewiesen werden konnten.

### **2.7.3 Wundspüllösungen ohne Zusatz antiseptischer Wirkstoffe**

Das Wirkungsprinzip der Wundlavage mittels Wundspüllösungen ohne Zusatz von Antiseptika basiert v.a. auf der mechanischen Reinigung des Wundbettes (Williams, 1999). Hierbei werden durch den erzeugten Druck bei der Lavage Fremdmaterial und Bakterien aus der Wunde herausgespült und die Wunde so gesäubert (Swaim und Henderson Jr., 1997).

### **2.7.3.1 Leitungswasser**

Bei hochgradig verschmutzten Wunden kann Leitungswasser unter gewissen Umständen zur Beseitigung der Verschmutzungen angewandt werden. Die Verwendung von Leitungswasser ist kostengünstig und die Temperatur der Spülflüssigkeit gut regulierbar (Swaim und Henderson Jr., 1997). Leitungswasser ist jedoch hypoton, was sich in Verbindung mit seinem alkalischen pH und vorkommenden Spurenelementen zellschädigend auf Fibroblasten auswirkt (Williams, 1999).

### **2.7.3.2 Isotone Kochsalzlösung, Ringerlösung und Ringerlaktatlösung**

Isotone Kochsalzlösung, Ringerlösung oder Ringerlaktatlösung können zur Wundlavage kontaminierter oder infizierter Wunden verwendet werden.

Alle diese Lösungen sind isotonisch und isoosmotisch zum Gewebe und zudem steril, zeigen also keine Zytotoxizität. Bei der Verwendung großer Mengen zur Wundspülung kann es zu einer Resorption und damit zur Ödembildung im Wundbereich kommen (Swaim und Henderson Jr., 1997).

### **2.7.4 ProntoVet® Wundspüllösung**

Hierbei handelt es sich um ein Produkt der Firma B. Braun Vet Care GmbH (Tuttlingen, Deutschland), welches zur Anwendung in der Veterinärmedizin zugelassen ist und 0,1% Undecylenamidopropylbetain, 0,1% Polyhexanid sowie gereinigtes Wasser enthält.

Verwendet wird diese sterile wässrige Wundspüllösung zur Reinigung und Befeuchtung sowie Dekontamination von Wunden. Es wird eine primär physikalische Wirkung erzielt, indem Wundauflagerungen, welche bakteriell kontaminiert sind, durch Spülen entfernt und getrocknetes Exsudat und Wundschorf aufgeweicht werden. Hierdurch entsteht in Kombination mit Wundauflagen und Verbänden ein wundheilungsförderndes Milieu.

Undecylenamidopropylbetain ist eine oberflächenaktive Substanz und wirkt als Detergens, während das Polyhexanid als Konservierungsmittel dient (nach Öffnen der Flasche ist diese sicher über 8 Wochen steril) (Medical Device Testing, 2004).

Polyhexanid besitzt eine mikrobiozide Wirkung, welche konzentrations- und erregerabhängig vergleichsweise langsam eintritt (0,04%ig innerhalb von 5 – 20 Minuten in vitro).

Aufgrund seiner Molekülgröße wird es nicht resorbiert und ist daher ausschließlich am Applikationsort wirksam. Es wirkt nicht viru- oder sporozid. Polyhexanid besitzt eine gute Gewebeverträglichkeit. Diese gründet sich in der selektiven Wirkung bezüglich der sauren Lipide in der bakteriellen Zellmembran, während die neutralen Lipide der tierischen Zellmembran nur geringfügig beeinflusst werden. Es ist erwiesen, dass Polyhexanid in der Humanmedizin eine offensichtliche klinische wundheilungsfördernde Wirkung besitzt und daher als Mittel der Wahl für schlecht heilende chronische und sehr empfindliche Wunden gilt (Horrocks, 2006). Nicht angewendet werden darf Polyhexanid für die Peritoneallavage oder zur antiseptischen Gelenkspülung (Knorpeltoxizität) (Kramer, 2001). Weitere Kontraindikationen stellen die Anwendung auf hyalinem Knorpel, im Bereich des zentralen Nervensystems, im Mittel- und Innenohr, intraabdominal sowie während der ersten 4 Schwangerschaftsmonate dar (Kramer et al., 2004).

### **3 Eigene Untersuchungen**

#### **3.1 Zielsetzung**

Ziel der durchgeführten prospektiven Studie ist die Überprüfung der These, dass bis zu 20% aller stationären Patienten in der Klinik für Kleintiere Chirurgie der Justus-Liebig-Universität Giessen, die eine geschlossene Wundbehandlung mit Einlegen einer Silkolatex® Medvet Penrosedrainage (Firma Rüschi, Verwendung der Größen No. 2, 4 und 8) oder eine offene Wundbehandlung im Rahmen eines standardisierten Behandlungsregimes erfahren, eine klinisch detektierbare Wundinfektion entwickeln. Diese These wurde anhand einer retrospektiven Datenerfassung des Zeitraums zwischen 2007 und 2011 erhoben. Des Weiteren werden die aus der Wunde isolierbaren Keime während des stationären Aufenthaltes überprüft.

#### **3.2 Material und Methode**

##### **3.2.1 Patientengut**

Die *retrospektiv*-deskriptiv beschriebenen 243 Patienten werden zwischen 2007 und 2011 in der Klinik für Kleintiere Chirurgie der Justus-Liebig-Universität Giessen vorgestellt. Jeder Patient wird mittels geschlossener Wundversorgung mit Einlegen einer Jodoform-, Penrose- oder Redondrainage, einer eingelegten Kompresse oder einer offenen Wundbehandlung therapiert.

Im *prospektiven Anteil* der vorliegenden Arbeit werden die Daten von Hunden und Katzen mit verschiedenen Verletzungen oder Operationen des Weichteilgewebes gesammelt und ausgewertet, die während des Zeitraums vom Juli 2011 bis zum Juli 2012 vorgestellt werden. Insgesamt handelt es sich hierbei um 73 Patienten. Allen gemein ist, dass sie im Zuge der Therapie entweder eine offene Wundbehandlung oder eine geschlossene Wundbehandlung mit Einlegen von Penrosedrainagen erfahren.

##### **3.2.2 Dokumentierte Parameter**

Für jeden Patienten erfolgt die Dokumentation folgender Parameter:

### **3.2.2.1 Tierart und Geschlecht**

Die Tierart wird verschlüsselt festgehalten (1 = Katze, 2 = Hund), ebenso wie das Geschlecht (1 = männlich, 2 = männlich kastriert, 3 = weiblich, 4 = weiblich kastriert, \* = unbekannt).

### **3.2.2.2 Alter**

Festgehalten wird das Alter des Tieres in Jahren bei Vorstellung in der Klinik für Kleintiere Chirurgie (ein unbekanntes Alter wird mit einem „\*“ dokumentiert).

### **3.2.2.3 Art der Wunde**

Die Wundart wird in „saubere“ Wunden bei elektiven Eingriffen (Verschlüsselungscode = 1) und „kontaminierte/schmutzige“ Wunden (Verschlüsselungscode = 2) eingeteilt. Die Benennung der Wunden in „kontaminiert/schmutzig“ wird aus Gründen der Vereinfachung gewählt, da der Wundtyp gemäß Klassifikationsschema anamnestisch nicht immer sicher zuzuordnen ist.

### **3.2.2.4 Vorbehandlung**

Hier wird festgehalten, ob bereits eine Vorbehandlung mittels Antibiotikum erfolgte (1 = ja, 2 = nein). Zudem wird der Wirkstoff des ggf. verabreichten Antibiotikums numerisch verschlüsselt dargestellt (Anhang 1a).

### **3.2.2.5 Verabreichtes Antibiotikum während der weiterführenden Behandlung**

Der im Laufe der weiteren Behandlung verabreichte antibiotische Wirkstoff ist ebenfalls mittels Zahlencode angegeben (Anhang 1b).

### **3.2.2.6 Austrittsöffnungen und postoperative Entfernung der Penrosedrainagen**

Hier werden die Austrittsöffnungen der eingebrachten Penrosedrainagen nach ihrer Anzahl angegeben, wird keine Penrosedrainage verwendet, so wird dies mit der Ziffer Null gekennzeichnet. Die postoperative Ziehung der Penrosedrainagen wird in Tagen angegeben. Werden intraoperativ mehrere Penrosedrainagen eingebracht, so wird der Zeitpunkt der Ziehung der letzten Penrosedrainage festgehalten.

### **3.2.2.7 Anzahl der entnommenen bakteriologischen Proben**

Alle entnommenen bakteriologischen Tupferproben werden fortlaufend nummeriert. Die Verschlüsselung der Probennummer in Zusammenhang mit dem Entnahmezeitpunkt ist in Anhang 2 dargestellt.

### **3.2.2.8 Stationärer Aufenthalt**

Die Aufenthaltsdauer der Patienten in der Klinik ist in Tagen erfasst.

### **3.2.2.9 Klinisch detektierbare Wundinfektion**

Das Vorliegen einer Wundinfektion (1 = ja, 2 = nein) wird anhand klinischer Anzeichen individuell abhängig von Wundtyp und -größe beurteilt. Hierzu zählen neben unverhältnismäßiger Exsudatmenge die Qualität des Exsudats, die Heilungstendenz der Wunde sowie lokale und systemische Entzündungsanzeichen.

### **3.2.2.10 Nachgewiesene Keimgruppen bzw. -spezies**

Die im Laufe der Behandlung nachgewiesenen Keimgruppen bzw. -spezies werden erfasst. Im Falle eines ausbleibenden Keimnachweises wird dies durch den Term „kein Wachstum“ dokumentiert.

3 Patienten der *prospektiven* Studie werden entgegen ärztlichen Rates auf Besitzerwunsch mitsamt der eingebrachten Penrosedrainagen nach Hause entlassen. Daher ist eine Angabe des Zeitpunkts der Drainagenentfernung nicht möglich. Bei 2 dieser Tiere ist eine Einschätzung des Ziehungszeitpunktes zum Entlassungszeitpunkt möglich. Daher wird hier ein realistischer fiktiver Wert bezüglich des Zeitpunkts der Ziehung angegeben. 1 Patient kann am Tag der Entlassung nicht sicher bezüglich der Wundinfektionsanzeichen beurteilt werden und fließt daher nicht mit in die statistische Auswertung der Punkte 3.2.2.7 – 3.2.2.10 ein. In die übrigen untersuchten Parameter wird der Patient deskriptiv miteinbezogen, jedoch unterbleibt eine statistische Auswertung.

### 3.2.3 Initiale Wundversorgung und weiterer Therapieverlauf

Anamnestisch werden bisherige Antibiotikatherapien durch den Haustierarzt erfragt. Im Falle eines aktuell verabreichten Antibiotikums wird das Tier bis zum Vorliegen eines bakteriologischen Resistenztests weiterhin mit diesem Wirkstoff behandelt.

Nachfolgend werden alle Wunden einem standardisierten Behandlungsschema unterzogen: nach Freischeren des Operationsfeldes bzw. des Wundbereichs erfolgt vor Gabe der perioperativen Antibiose eine sterile bakteriologische Tupferprobenentnahme (Abstrichbesteck MEDI SWAB steril mit Amies Medium, Heinz Herenz Medizinalbedarf GmbH) aus der Tiefe der Wunde (Abb. 6). Ist eine sofortige Einleitung im Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten der Justus-Liebig-Universität Giessen nicht möglich, so wird die Probe zunächst in einem eigens dafür vorgesehenen Kühlschrank bei konstanten 3 °C gelagert.



**Abb 6: Abstrichbesteck MEDI SWAB steril mit Amies-Medium (Heinz Herenz Medizinalbedarf GmbH)**

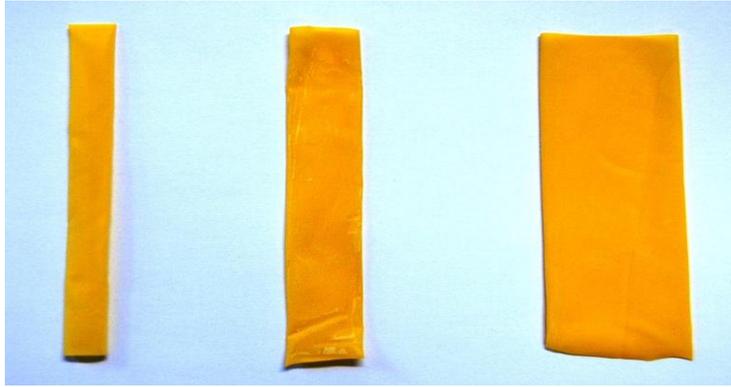
Ist der Patient in der Klinik für Kleintiere Chirurgie zur Erstversorgung vorstellig oder sollte der zuvor verabreichte antibiotische Wirkstoff nicht verfügbar sein, so wird standardisiert eine Antibiotikatherapie mit Amoxicillin/Clavulansäure in einer Dosierung von 20 mg/kg Körpergewicht subkutan verabreicht sowie bei operativer Erstversorgung zusätzlich eine einmalige Gabe von Ampicillin (50 mg/kg Körpergewicht) intravenös bei Narkoseeinleitung. Bei allen anderen vorbehandelten Tieren wird der jeweils vom Haustierarzt bisher verabreichte antibiotische Wirkstoff verabreicht. In der vorliegenden Studie wird ProntoVet® Wundlösung (Firma Braun, Wirkstoffe: 0,1% Undecylenamidopropylbetain und

0,1% Polyhexanid) zum intra- und postoperativen Spülen der Wundhöhlen bzw. postoperativ zur Säuberung der äußeren Wunden und Wundumgebung verwendet (Abb 7).



**Abb. 7: ProntoVet®  
Wundspüllösung (Firma  
Braun)**

Hierbei wird für jedes Tier eine neue Flasche angebrochen, welche im Verlauf der Therapie bei bestehendem Bedarf weiter genutzt wird. Als Drainagen werden ausschließlich sterile Silkolax® Medvet Penrosedrainagen (Firma Rüschi, Verwendung der Größen No. 2, 4 und 8) verwendet, welche nach der Operation mit einem Schutzpflaster bzw. Schutzverband abgedeckt werden (Abb. 8, Abb. 9).



**Abb. 8: Penrosedrainagen verschiedener Größe und Breite  
No. 2, 4 und 8 (Silkolatex®, Firma Rüschi)**



**Abb 9: Postoperativer Zustand eines Patienten mit Verletzungen,  
die das Einbringen multipler Penrosedrainagen erforderlich machen**

Die stationäre Unterbringung des Patienten erfolgt in festgelegten Boxen, in welchen die tägliche Wundkontrolle und Wundbehandlung (Spülen mittels ProntoVet® Wundlösung, tägliches Wechseln der Drainage) ausschließlich durch den Autor dieser Dissertation erfolgt.

Die Entnahme der bakteriologischen Tupferproben erfolgt jeweils an Tag 0 (= Tag der Vorstellung), sowie an Tag 3 und in der Folge erneut alle 48 Stunden. Hierbei wird die Wundumgebung zuerst mittels Kodan® Tinktur Forte farblos (Firma Schülke, Wirkstoffe: 2-Propanol, 1-Propanol und 2-Biphenylol) desinfiziert, die Wundöffnung hiernach mit einer sterilen Klemme gespreizt und anschließend aus der Tiefe der Wunde unter sterilen Bedingungen die Probe entnommen. Diese Tupferprobe wird zur bakteriologischen Untersuchung, welche mit einem Resistenztest kombiniert ist, an das Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere der Justus-Liebig-Universität Giessen geleitet.

#### **3.2.4 Statistische Auswertung**

Die im Rahmen der prospektiven Studie untersuchten Parameter werden dokumentiert und im Folgenden durch die Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Giessen statistisch ausgewertet. Die Auswertung wird unter Verwendung des Statistikprogramm Pakete BMDP (Dixon, 1993) und LogXact 9.0.0 (Cytel, 2010) durchgeführt. Zur Beschreibung der Daten werden verschiedene zweidimensionale Kontingenztafeln mit dem Programm BMDP4F (Dixon, 1993) erzeugt. Die Überprüfung der potentiellen Einflussfaktoren auf die Entstehung einer Wundinfektion wird aufgrund der hohen Anzahl dieser Faktoren mittels einer schrittweisen multiplen logistischen Regression in der exakten Variante mit dem Programm LogXact 9.0.0. (Cytel, 2010) untersucht. Die Erstellung der graphischen Abbildungen zur Datenbeschreibung erfolgt mit dem Programm Microsoft Excel (2010).

## 4 Ergebnisse

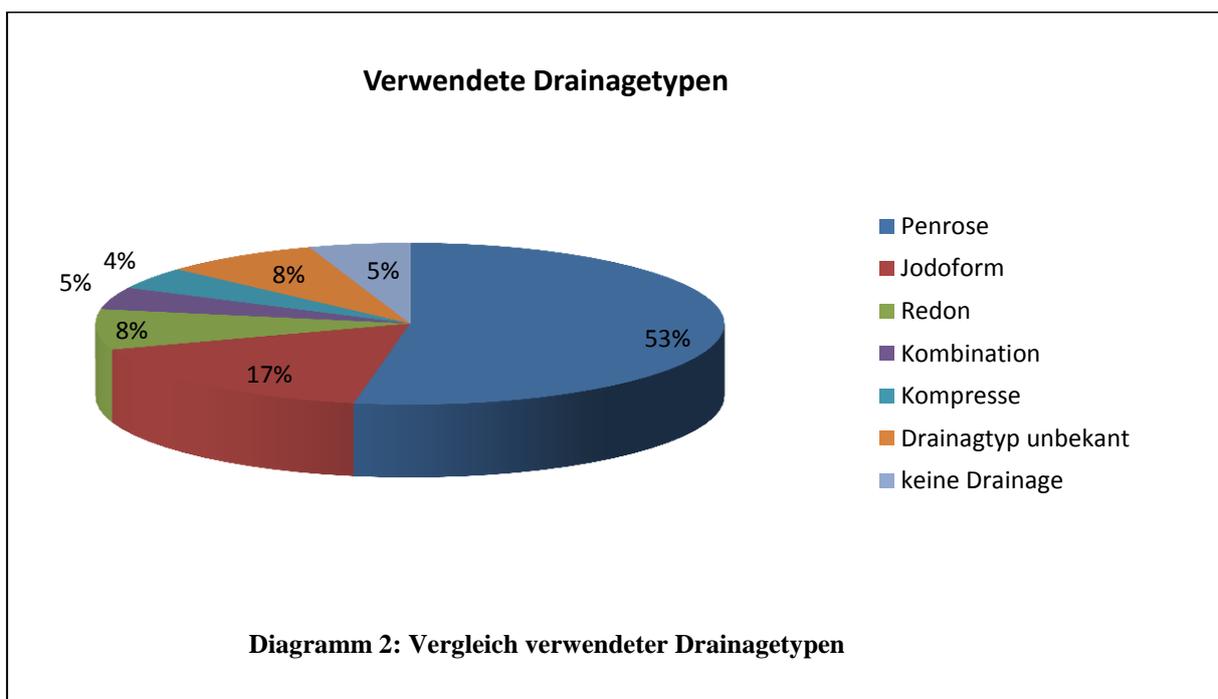
### 4.1 Retrospektiv-deskriptiver Anteil

Insgesamt wurden von 2007 bis 2011 169 Hunde (69,5%) und 74 Katzen (30,5%) vorgestellt. Bei den versorgten Wundarten handelte es sich in 5,3% der Fälle (n =13) um sogenannte „saubere“ (elektive Eingriffe) und bei 94,6% (n = 230) um „kontaminierte/schmutzige“ Wunden. In 96,3% (n = 234) wurde mittels Tupferentnahme eine bakteriologische Untersuchung eingeleitet.

Bei 9 Tieren (3,7%) wurde die Probe zur bakteriologischen Untersuchung nicht intra- sondern erst postoperativ entnommen.

Nach der Wundversorgung wurden 219 Patienten (90,1%) stationär weiter behandelt, 24 Tiere (9,8%) erfuhren eine ambulante Versorgung.

In 131 Fällen (53,9%) wurde zur Wundversorgung eine Penrosedrainage verwendet, bei 42 Patienten (17,3%) kamen Jodoformdrainagen zum Einsatz. 20 Wunden (8,2%) wurden mittels einer Redondrainage versorgt, 11 Tiere (4,5%) erhielten eine Kombination aus verschiedenen Drainagetypen und 6 Wunden (2,5%) erfuhren nach der Wundversorgung eine Therapie mittels Einlegen von Kompressen. Bei 20 Wunden (8,2%) ist die Art des Drainagetyps nicht dokumentiert. 13 Tiere (5,3%) wurden durch eine offene Wundbehandlung ohne Verwendung einer Drainage versorgt (Diagramm 2).



137 der vorgestellten Hunde und Katzen (56,4%) wurden in der Klinik für Kleintiere erstmalig einem Tierarzt vorgestellt, 106 der Patienten (43,5%) wurden nach Vorbehandlung durch den Haustierarzt überwiesen und bei 2 der Tiere (0,8%) ist eine etwaige Vorbehandlung unbekannt.

Bei den zur Vorbehandlung verwendeten Antibiotika handelt es sich in 37,5% (n = 33) um einen unbekanntem Wirkstoff. 17% (n = 15) wurden mit Amoxicillin/Clavulansäure, 6,8% (n = 6) mit Enrofloxacin, 5,7% (n = 5) mit Amoxicillin und 4,5% (n = 4) mit Marbofloxacin vorbehandelt. Je 3,4% der Patienten erfuhren eine Vorbehandlung mit Cortison oder Cefovecin (jeweils n = 3). 2,3% wurden mit Penicillin (n = 2) und jeweils 1,1% (n = 1) der vorgestellten Patienten sind mittels Spiramycin, Clindamycin oder Phenylbutazon/Penicillin bzw. Penicillin/Streptomycin vorbehandelt.

Die übrigen vorbehandelten Tiere erhielten eine kombinierte Wirkstofftherapie (Tabelle 19).

**Tabelle 19: Übersicht der bei Vorbehandlung durch Haustierärzte verwendete Antibiotika des retrospektiv untersuchten Patientenguts (n = 106)**

<b>Wirkstoff</b>	<b>Anzahl Patienten</b>	<b>Anzahl in %</b>
unbekannt	33	37,5
Amoxicillin/Clavulansäure	15	17
Enrofloxacin	6	6,8
Amoxicillin	5	4,5
Marbofloxacin	4	3,8
Cortison	3	3,4
Cefovecin	3	3,4
Penicillin	2	2,3
Amoxicillin/Clavulansäure + Marbofloxacin	2	2,3
Amoxicillin/Clavulansäure + Enrofloxacin	2	2,3
Penicillin/Streptomycin	1	1,1
Penicillin + Cefalexin	1	1,1

Penicillin + Amoxicillin/Clavulansäure	1	1,1
Phenylbutazon/Penicillin	1	1,1
Amoxicillin/Clavulansäure + Enrofloxacin + Cefalexin + Cefovecin	1	1,1
Marbofloxacin + Enrofloxacin	1	1,1
Marbofloxacin + Amoxicillin	1	1,1
Amoxicillin/Clavulansäure + Cefalexin	1	1,1
Cefovecin + Cephalosporin	1	1,1
Spiramycin	1	1,1
Phenylbutazon/Penicillin + Spiramycin	1	1,1
Clindamycin	1	1,1
Amoxicillin + Gentamycin	1	1,1

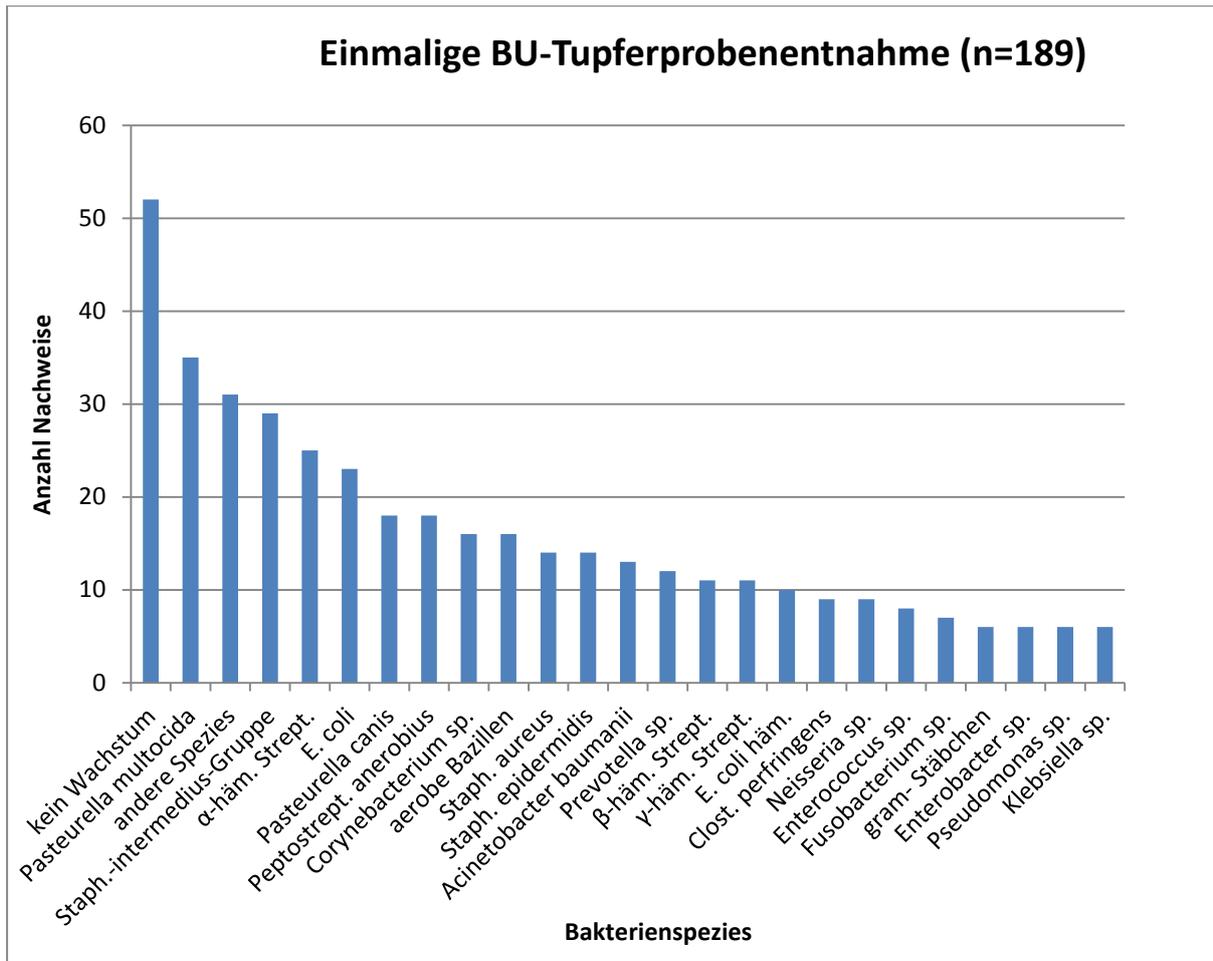
Um bei der *retrospektiven* Analyse der Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungsauswertung eine gewisse Relevanz zu beschreiben, werden alle Bakterienspezies berücksichtigt, die  $\geq 5$  mal isoliert werden können. Sind die betreffenden Bakterienspezies weniger als fünfmal nachgewiesen, so werden sie nachfolgend unter dem Sammelbegriff „andere Spezies“ zusammengefasst. Zudem werden die Patienten in 2 Gruppen eingeteilt. Zum einen bilden jene Tiere eine Gruppe, welche eine einmalige BU-Tupferprobenentnahme erfahren ( $n = 189$ ; 77,5%) und somit einen klinisch unauffälligen Heilungsverlauf aufwiesen (Tabelle 20, Diagramm 3).

Bei dieser Patientengruppe kann in der entnommenen bakteriologischen Probe bei 12,8% der Tiere kein Bakterienwachstum beobachtet werden ( $n = 52$ ). Die bei den übrigen Patienten am häufigsten isolierten Bakterienspezies sind neben *P. multocida* (8,6%;  $n = 35$ ) „andere Spezies“ (7,7%;  $n = 31$ ), die *Staph. intermedius* – Gruppe (7,2%;  $n = 29$ ),  $\alpha$ -hämolyisierende Streptokokken (6,2%;  $n = 25$ ) und *E.coli* (5,7%;  $n = 23$ ). Mit einer Nachweishäufigkeit unter 5% können *P. canis* und *Peptostreptococcus anaerobius* (jeweils 4,4%;  $n = 18$ ), *Corynebacterium* sp. und anaerobe Bazillen (jeweils 4%;  $n = 16$ ), *Staph. aureus* und

*Staph. epidermidis* (jeweils 3,5%; n = 14), *A. baumannii* (3,2%; n = 13), *Prevotella* sp. (3%; n = 12),  $\beta$ - und  $\gamma$ -hämolyisierende Streptokokken (je 2,7%; n = 11), hämolyisierende *E.coli* (2,5%; n = 10), *C. perfringens* und *Neisseria* sp. (jeweils 2,2%; n = 9), *Enterococcus* sp. (2%; n = 8), *Fusobacterium* sp. (1,7%; n = 7) sowie gramnegative Stäbchen, *Enterobacter* sp., *Pseudomonas* sp. und *Klebsiella* sp. (jeweils 1,5%; n = 6) isoliert werden.

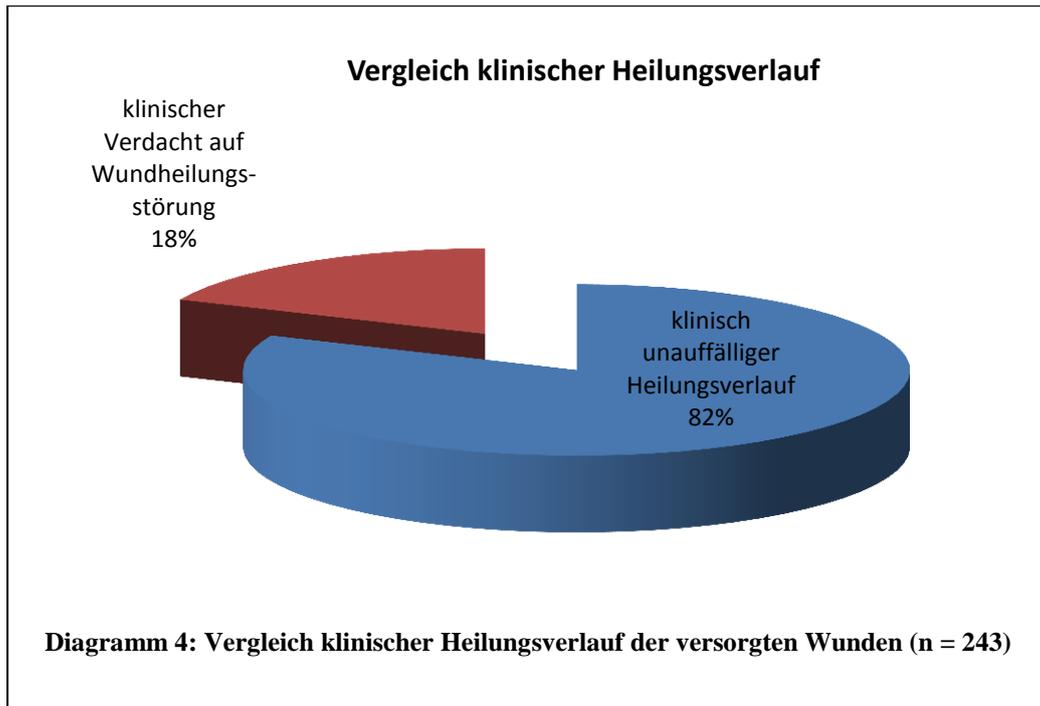
**Tabelle 20: Nachgewiesene Bakterienspezies bei Patienten mit einmaliger BU-Tupferprobenentnahme (n = 189)**

<b>Bakterienspezies</b>	<b>Anzahl Nachweise</b>	<b>Nachweise in %</b>
kein Wachstum	52	12,8
<i>P. multocida</i>	35	8,6
andere Spezies	31	7,7
<i>Staph.-intermedius</i> -Gruppe	29	7,2
$\alpha$ -hämolyisierende Streptokokken	25	6,2
<i>E. coli</i>	23	5,7
<i>P. canis</i>	18	4,4
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	18	4,4
<i>Corynebacterium</i> sp.	16	4
aerobe Bazillen	16	4
<i>Staph. aureus</i>	14	3,5
<i>Staph. epidermidis</i>	14	3,5
<i>A. baumannii</i>	13	3,2
<i>Prevotella</i> sp.	12	3
$\beta$ -hämolyisierende Streptokokken	11	2,7
$\gamma$ -hämolyisierende Streptokokken	11	2,7
häm. <i>E. coli</i>	10	2,5
<i>C. perfringens</i>	9	2,2
<i>Neisseria</i> sp.	9	2,2
<i>Enterococcus</i> sp.	8	2
<i>Fusobacterium</i> sp.	7	1,7
gram- Stäbchen	6	1,5
<i>Enterobacter</i> sp.	6	1,5
<i>Pseudomonas</i> sp.	6	1,5
<i>Klebsiella</i> sp.	6	1,5



**Diagramm 3: Anzahl Nachweise einzelner Bakterienspezies bei Tieren mit klinisch unauffälligem Heilungsverlauf (n = 189)**

Die zweite Gruppe bilden diejenigen Patienten, bei denen aufgrund von klinischen Hinweisen einer Wundheilungsstörung oder –verzögerung mehr als eine bakteriologische Probe entnommen wurde (n = 45; 18,5%) (Diagramm 4).



Ausgewertet werden die nachgewiesenen Bakterienspezies bei Patienten, welche  $\geq 3$  mal beprobt wurden.

Die 2. Patientengruppe weist abhängig von der Probennummer (1 – 3) ein unterschiedliches Muster an isolierten Keimen auf. In der 1. Probe können mit 40% (n = 36) am häufigsten „andere Spezies“ nachgewiesen werden. Kein Bakterienwachstum kann in 14,4% (n = 13) der Fälle beobachtet werden, während in 13,3% (n = 12) die *Staph. - intermedius* – Gruppe, gefolgt von *E.coli* und aeroben Bazillen (je 7,8%; n = 7) sowie  $\alpha$ -hämolyisierenden Streptokokken, *Pasteurella* sp. und *A. baumannii* (jeweils 5,6%; n = 5) nachgewiesen wird.

Bei der 2. Probenentnahme werden ebenfalls am häufigsten „andere Spezies“ kultiviert (34,7%; n = 26). In 28,9% (n = 13) wird *A. baumannii* isoliert. Kein Wachstum von Bakterien erfolgt bei 20% (n = 15) und 13,3% (n = 10) der Proben weisen *E.coli* auf. In 8% (n = 6) können Angehörige der *Staph.-intermedius*–Gruppe nachgewiesen werden. Der Nachweis von  $\alpha$ -hämolyisierenden Streptokokken erfolgt bei 5,3% (n = 4) während *Pasteurella* sp. in 1,3% (n = 1) und aerobe Bazillen überhaupt nicht isoliert werden.

In der 3. entnommenen bakteriologischen Probe können nach wie vor am häufigsten „andere Spezies“ beobachtet werden (39%; n = 16), während *A. baumannii* nun in 22% (n = 9) der Proben nachgewiesen wird. *E.coli* und die *Staph.- intermedius*–Gruppe werden in jeweils

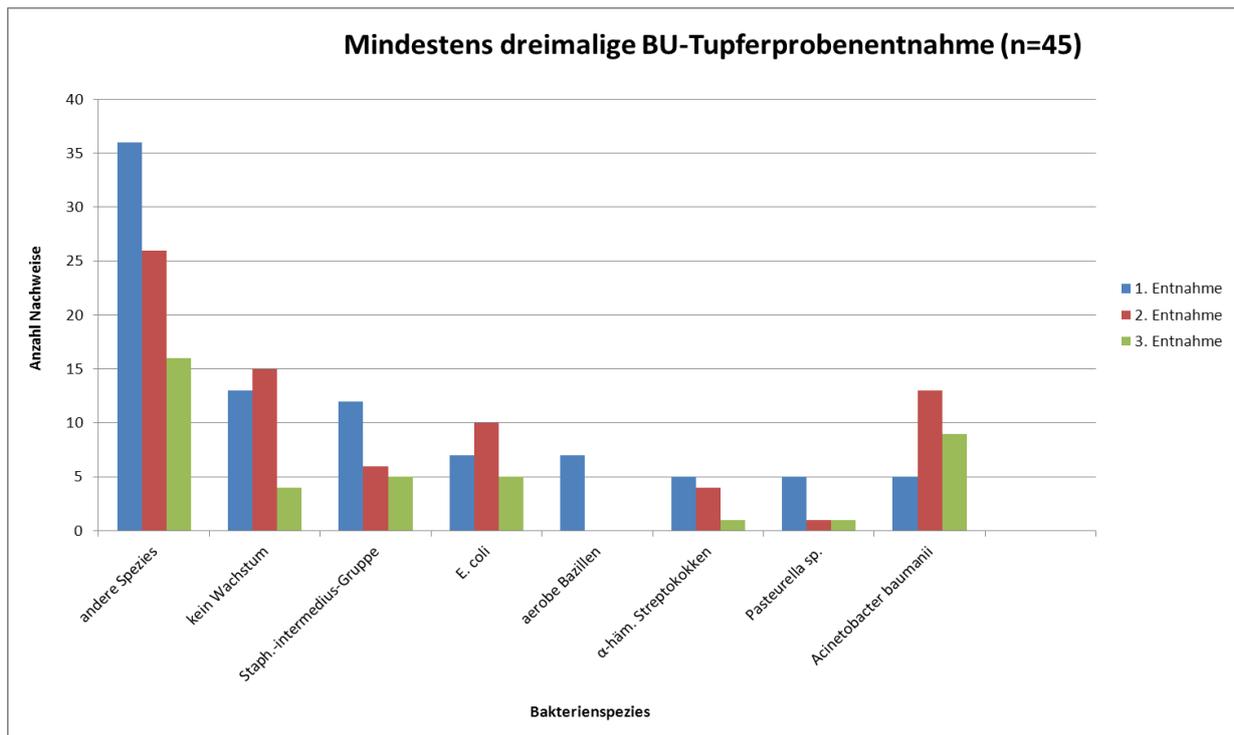
12,2% (n = 5) der Fälle kultiviert, kein Bakterienwachstum wird in 9,8% (n = 4) beobachtet. *Pasteurella* sp. und  $\alpha$ -hämolyisierende Streptokokken werden bei je 2,4% (n = 1) isoliert, während aerobe Bazillen nicht nachgewiesen werden.

Somit zeigt sich eine deutlich Veränderung des Keimspektrums, welches im Laufe einer stationär durchgeführten Wundbehandlung aus klinisch auffälligen Wunden isoliert werden kann (Tabelle 21, Diagramm 5).

**Tabelle 21: Nachgewiesene Bakterienspezies bei Patienten mit mindestens dreimaliger BU-Tupferprobenentnahme (n = 45)**

Probennummer	Bakterienspezies	Anzahl Nachweise	Nachweise in %	
<b>1. Entnahme</b>	andere Spezies	36	40	
	kein Wachstum	13	14,4	
	<i>Staph.-intermedius-</i> Gruppe	12	13,3	
	<i>E.coli</i>	7	7,8	
	aerobe Bazillen	7	7,8	
	$\alpha$ -häm. Streptokokken	5	5,6	
	<i>Pasteurella</i> sp.	5	5,6	
	<i>A. baumannii</i>	5	5,6	
	<b>2. Entnahme</b>	andere Spezies	26	34,7
		<i>A. baumannii</i>	13	28,9
kein Wachstum		15	20	
<i>E.coli</i>		10	13,3	
<i>Staph.-intermedius-</i> Gruppe		6	8	
$\alpha$ -häm. Streptokokken		4	5,3	

	<i>Pasteurella</i> sp.	1	1,3
	aerobe Bazillen	0	0
<b>3. Entnahme</b>	andere Spezies	16	39
	<i>A. baumannii</i>	9	22
	<i>Staph.-intermedius-</i> Gruppe	5	12,2
	<i>E.coli</i>	5	12,2
	kein Wachstum	4	9,8
	$\alpha$ -häm.	1	2,4
	Streptokokken		
	<i>Pasteurella</i> sp.	1	2,4
	aerobe Bazillen	0	0



**Diagramm 5: Anzahl Nachweise einzelner Bakterienspezies bei Tieren mit klinisch auffälligem Heilungsverlauf (n = 45)**

## **4.2 Prospektiver Anteil**

Prospektiv werden die Daten von 73 Hunden und Katzen mit verschiedenen Verletzungen oder Operationen des Weichteilgewebes ausgewertet, die während des Zeitraums vom 22.07.2011 bis zum 24.06.2012 behandelt werden. Hierbei handelt es sich um Patienten, welche mittels offener Wundbehandlung oder geschlossener Wundbehandlung mit Einlegen von Penrosedrainagen therapiert werden.

### **4.2.1 Tierart und Geschlecht**

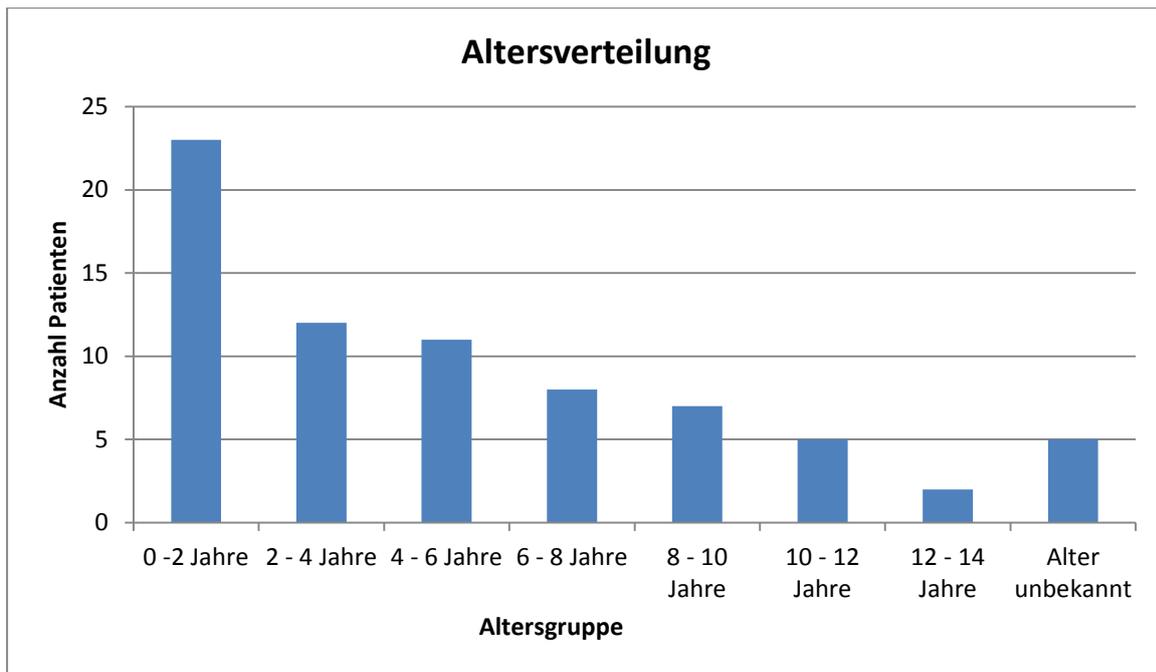
Das Patientengut setzt sich aus 46 Hunden (63%) und 27 Katzen (37%) zusammen.

In der Gruppe der Katzen sind 40,7% der Tiere männlich (n = 11) und 55,6% weiblich (n = 15), bei einem Patienten ist das Geschlecht unbekannt (3,7%). Bei den caninen Patienten handelt es sich jeweils bei 50% der Tiere (n = 23) um männliche und weibliche Tiere. Insgesamt entwickeln 19,6% der Hunde (n = 9) und 7,4% der Katzen (n = 2) eine klinisch erkennbare Wundinfektion. Hierbei handelt es sich in 81,8% (n = 9) um Hunde und in 18,2% (n = 2) um Katzen. Je 33,3% (n = 3) der Hunde sind männlich bzw. männlich kastriert, 22,2% weiblich (n = 2) und 11,1% weiblich kastriert (n = 1). In der Katzengruppe mit Anzeichen für eine Wundinfektion sind 100% (n = 2) weiblich kastriert.

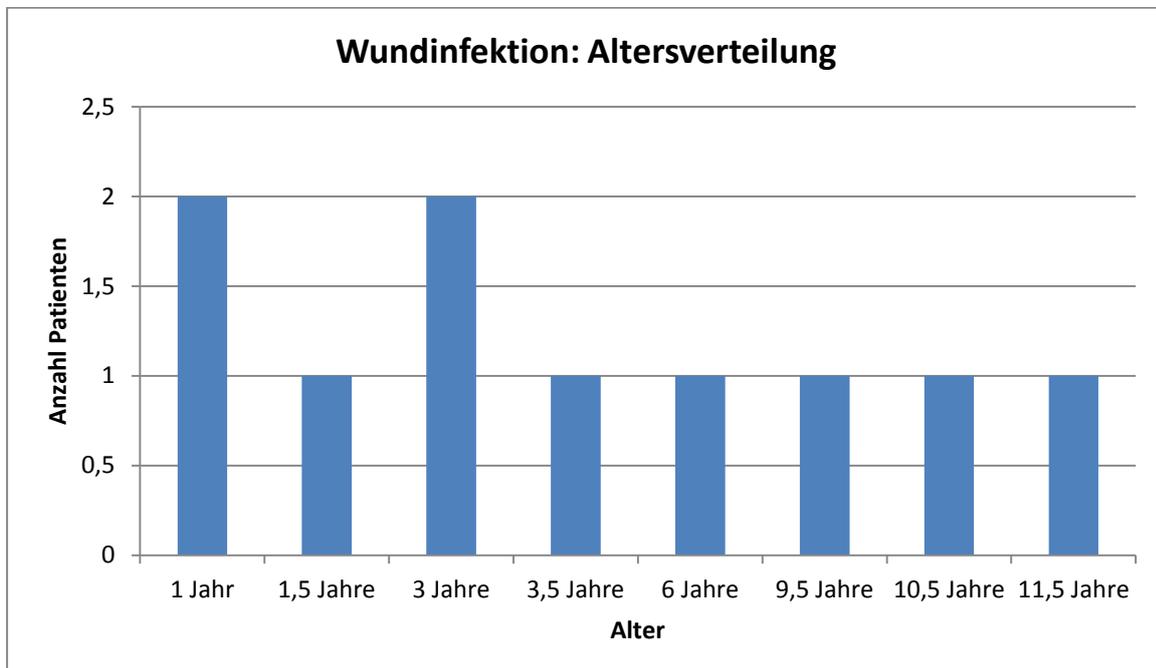
### **4.2.2 Alter**

Bei 68 (93,2 %) der vorgestellten Tiere ist das Alter bekannt. Das jüngste Tier ist bei Vorstellung 0,25 Jahre alt, das älteste 13,5 Jahre. Der Median des Alters innerhalb der untersuchten Gruppe beträgt 4 Jahre. Eine Darstellung des Alters der untersuchten Tiere erfolgt in Diagramm 6, aus Übersichtsgründen werden die Patienten hier in Altersgruppen, welche jeweils 2 Jahre umfassen, unterteilt.

Das jüngste Tier, welches eine Wundinfektion aufweist, ist bei Vorstellung 1 Jahr alt, das älteste Tier 11,5 Jahre. Je 18,2% (n = 2) der Tiere sind 1 bzw. 3 Jahre alt und jeweils 9,1% (n = 1) weisen ein Alter von 1,5 Jahren, 3,5 Jahren, 6 Jahren, 9,5 Jahren, 10,5 Jahren und 11,5 Jahren auf (Diagramm 7). Im Median liegt das Alter hier bei 3,5 Jahren.



**Diagramm 6: Verteilung des Alters der vorgestellten Patienten (n = 73) in Altersgruppen unterteilt (eine Altersgruppe umfasst jeweils 2 Jahre)**



**Diagramm 7: Übersicht über das Alter jener Patienten mit klinischen Anzeichen einer Wundinfektion (n = 11)**

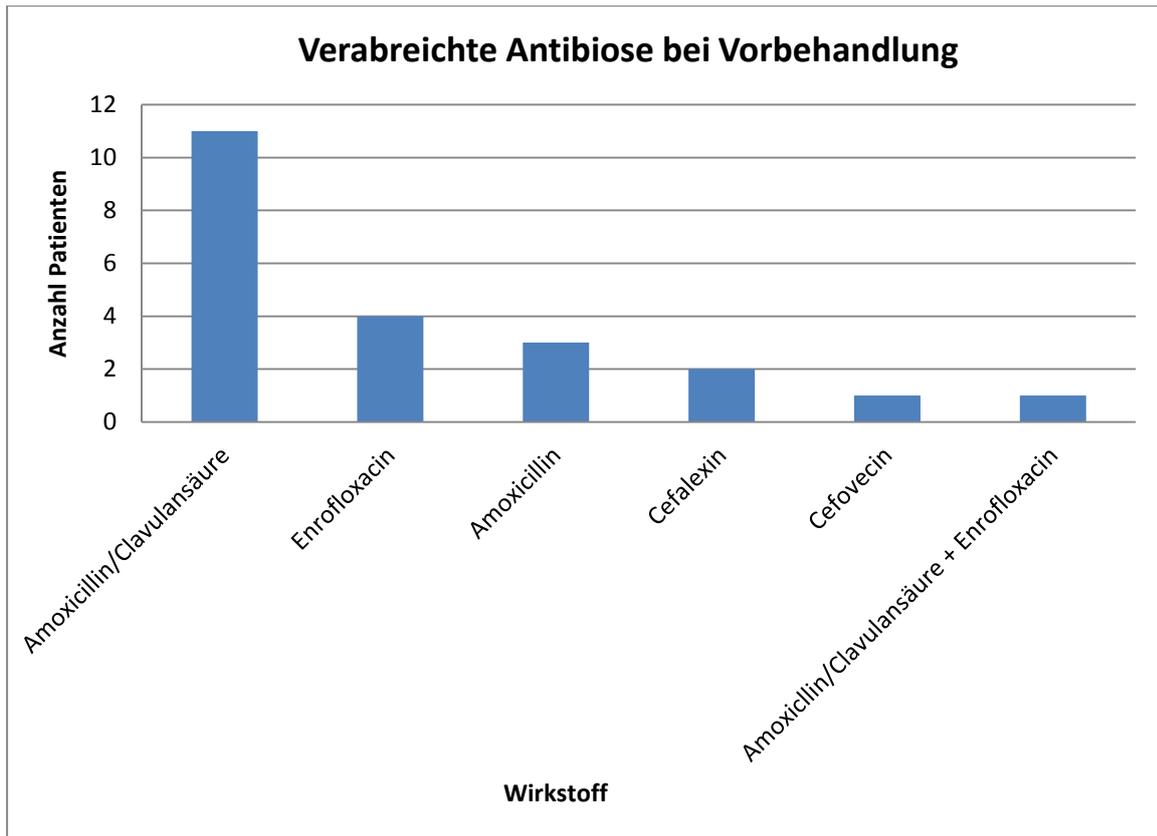
### **4.2.3 Art der Wunde**

69 Wunden werden als sogenannte „kontaminierte/schmutzige“ Verletzungen eingestuft (94,5%), während es sich bei 4 der Wunden (5,5%) um einen „sauberen“ Wundtyp handelt.

Bei allen 11 Tieren, welche im Laufe ihres stationären Aufenthaltes eine Wundinfektion entwickeln, handelt es sich beim Wundtyp um eine sogenannte „kontaminierte/schmutzige“ Wunde. Das bedeutet, dass die Wunden, welche eine Wundinfektion entwickeln zu 100% bereits präoperativ gemäß der Klassifikation zu den „kontaminiert/schmutzigen“ Wunden zählten. Insgesamt zeigen 15,9% (n = 11) der Patienten, welche mit „kontaminiert/schmutzigen“ Wunden vorstellig werden, nach durchgeführter Wundbehandlung eine Wundinfektion.

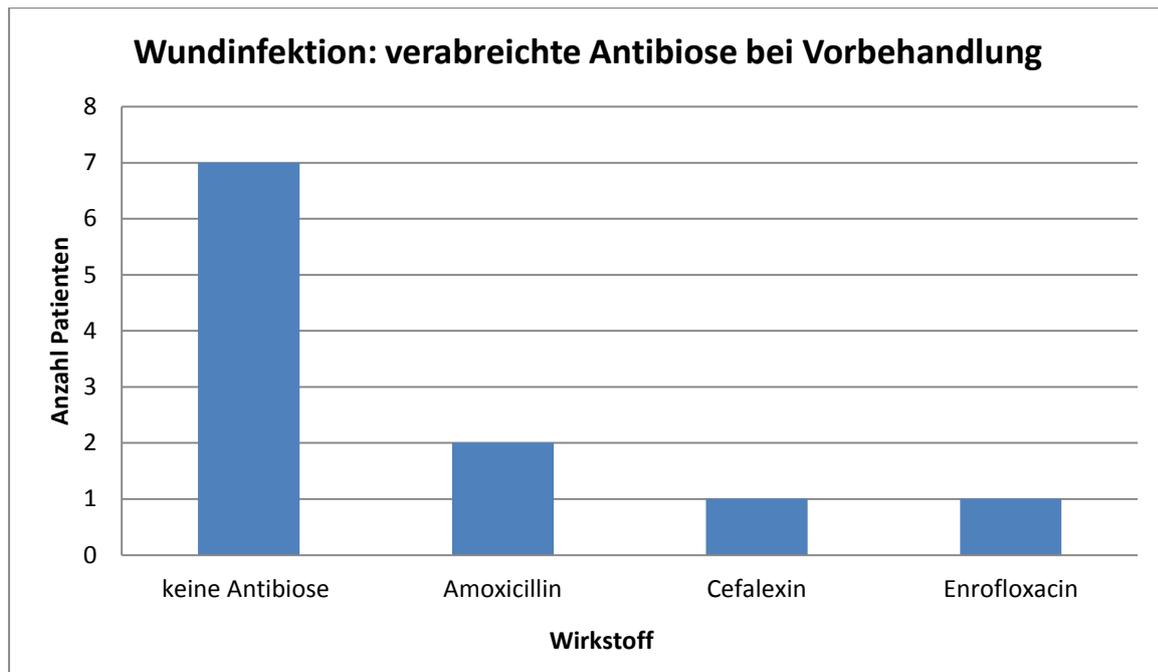
### **4.2.4 Vorbehandlung**

52 Patienten (71,3%) werden zur Versorgung ihrer Verletzungen in der Klinik für Kleintiere Chirurgie erstvorstellig. 21 der Tiere (28,7%) sind vor Vorstellung bereits durch den Haustierarzt vorbehandelt und erhalten im Zuge dessen eine Antibiose. Insgesamt werden neben „keiner erfolgten Vorbehandlung“ 6 verschiedene Arten der Vorbehandlung dokumentiert, welche in Diagramm 8 dargestellt sind. Die Verabreichung der antibiotischen Wirkstoffe erfolgt entweder als Einzel- oder Kombinationstherapie.



**Diagramm 8: Antibiotische Wirkstoffe, welche vorbehandelten Patienten (n = 21) bei der initialen Versorgung verabreicht wurden**

Eine Antibiosegabe bei Vorbehandlung erfolgte bei 63,6% (n = 7) der Patienten mit einer Wundinfektion nicht. Von den bereits vorbehandelten Tieren erhielten 18,2% (n = 2) Amoxicillin und jeweils 9,1% (n = 1) Cefalexin bzw. Enrofloxacin (Diagramm 9).

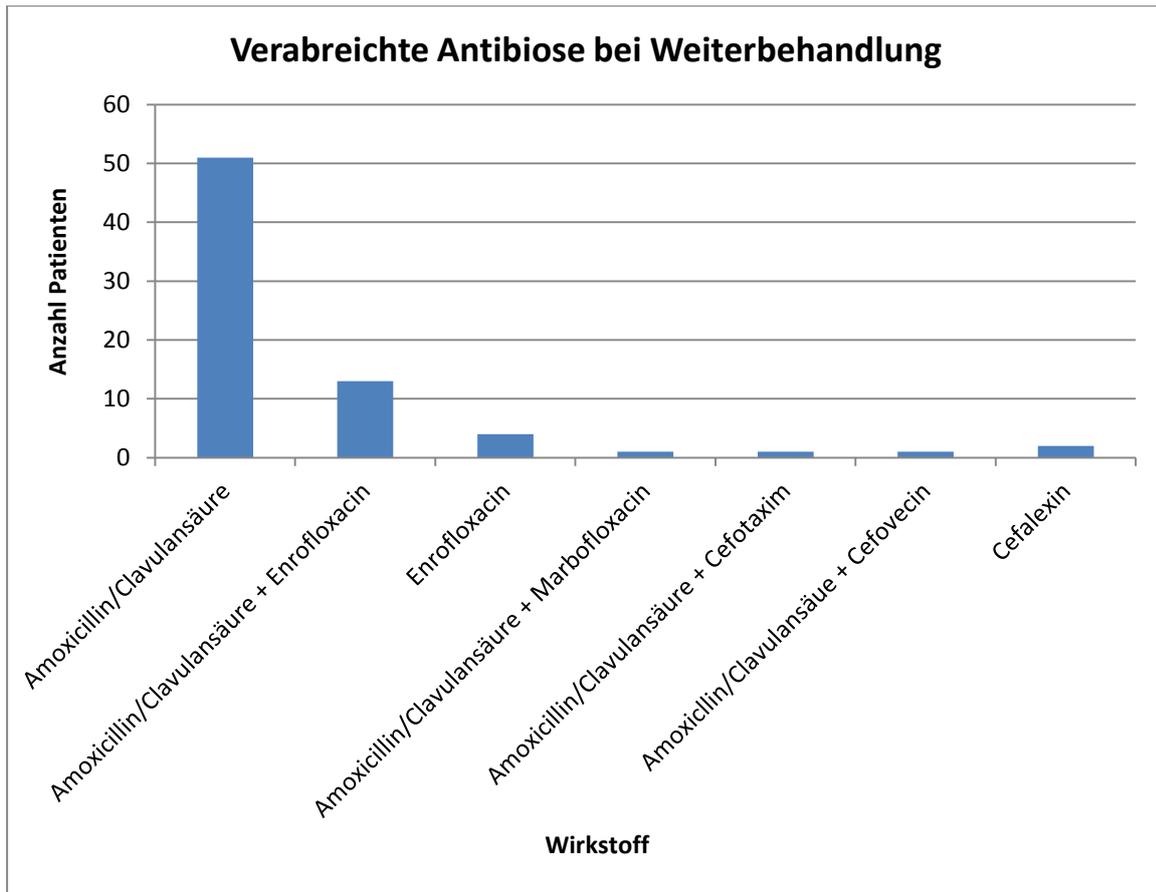


**Diagramm 9: Im Zuge der Vorbehandlung verabreichte antibiotische Wirkstoffe bei Patienten mit klinischen Anzeichen einer Wundinfektion (n = 11)**

#### 4.2.5 Verabreichtes Antibiotikum während der weiterführenden Behandlung

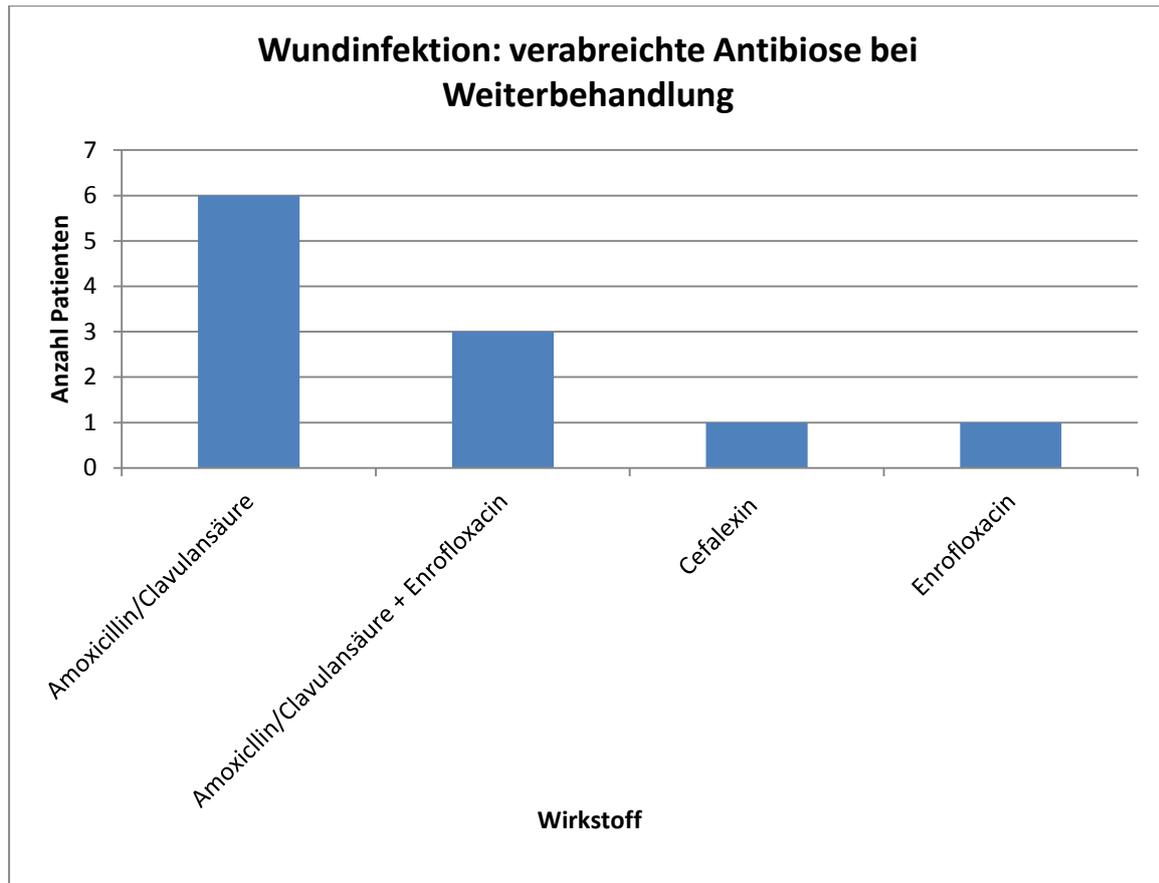
Insgesamt werden zur antibiotischen Weiterbehandlung 6 Wirkstoffe genutzt, welche als Mono- oder Kombinationstherapie verabreicht werden und in Diagramm 10 dargestellt sind.

Die Tiere mit klinisch unauffälligem Heilungsverlauf erhalten während ihres Aufenthaltes in 73,8% (n = 45) Amoxicillin/Clavulansäure, in 14,8% (n = 9) Amoxicillin/Clavulansäure in Kombination mit Enrofloxacin und in 4,9% (n = 3) Enrofloxacin als weiterführendes Antibiotikum. Zu je 1,6% (n = 1) werden Amoxicillin/Clavulansäure und Marbofloxacin, Cefalexin, Amoxicillin/Clavulansäure und Cefotaxim bzw. Amoxicillin/Clavulansäure in Kombination mit Cefovecin verabreicht.



**Diagramm 10: Im Laufe der Weiterbehandlung verabreichte antibiotische Wirkstoffe (n = 6)**

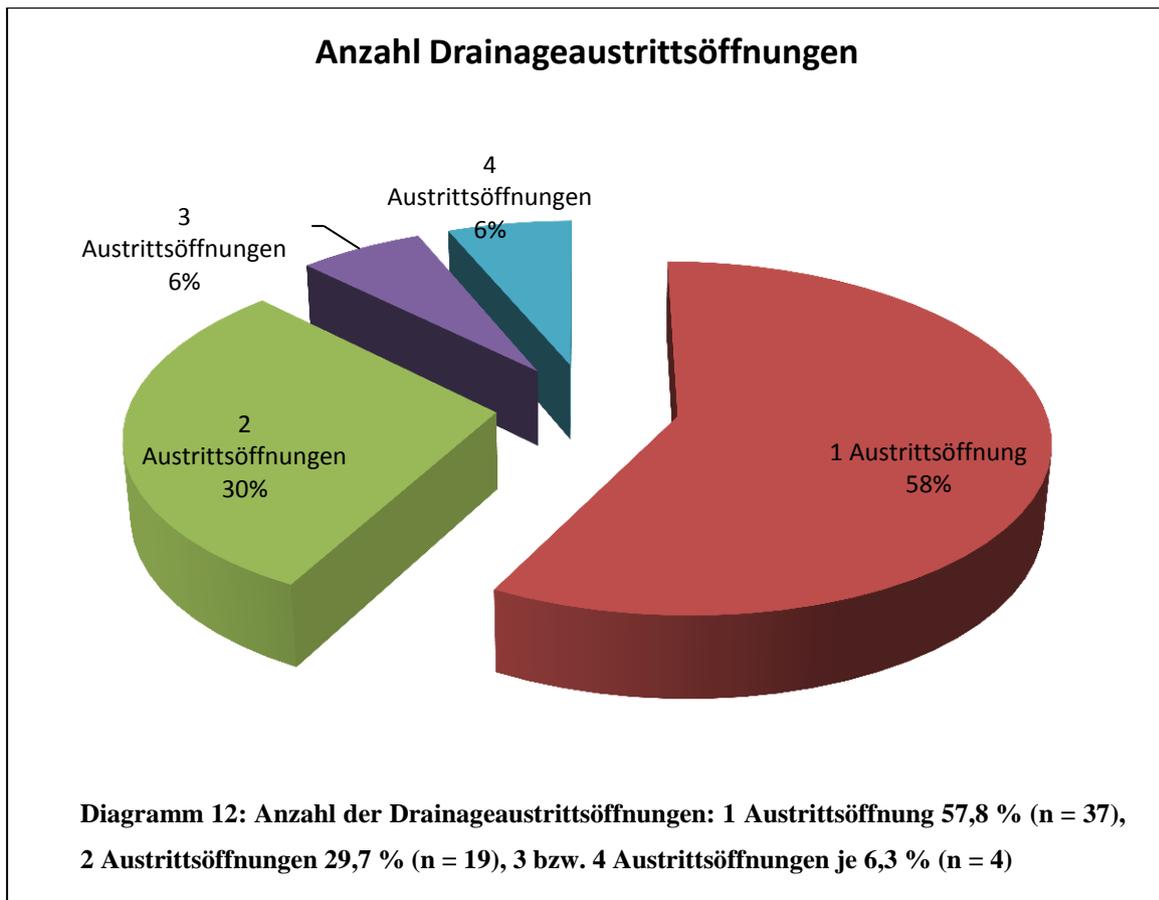
Die Tiere, welche eine Wundinfektion entwickeln, werden während ihres stationären Aufenthalts zu 54,5% (n = 6) mit Amoxicillin/Clavulansäure, zu 27,3% (n = 3) mit Amoxicillin/Clavulansäure in Kombination mit Enrofloxacin und zu je 9,1% (n = 1) mit Cefalexin bzw. Enrofloxacin behandelt (Diagramm 11).



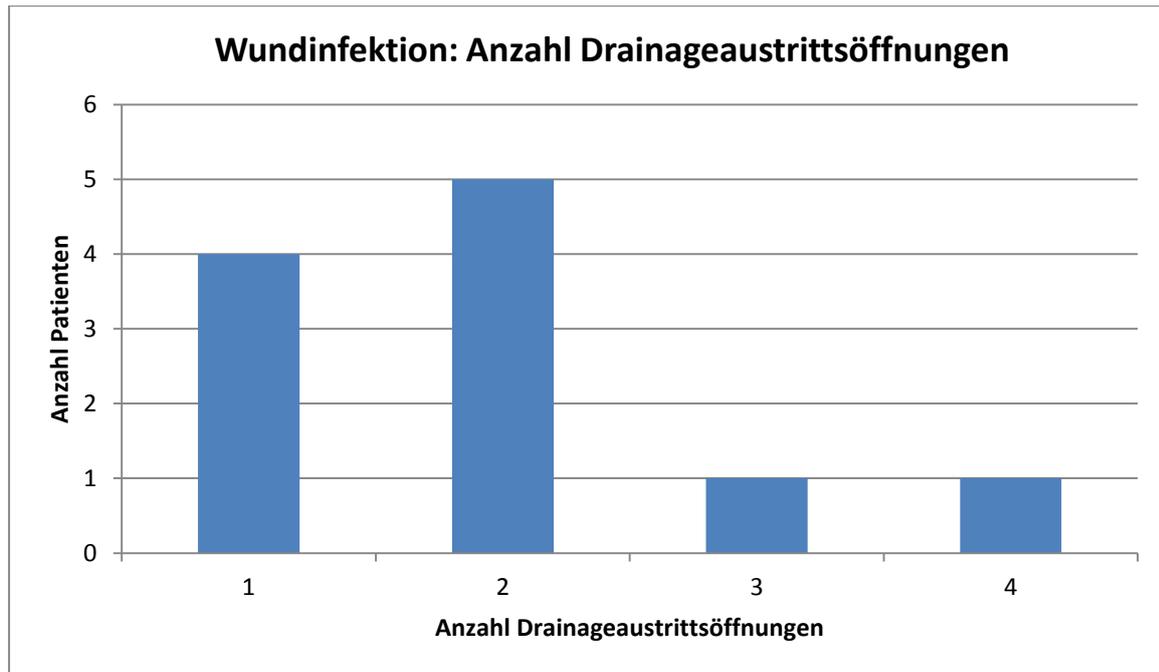
**Diagramm 11: Im Laufe der Weiterbehandlung verabreichte antibiotische Wirkstoffe bei Patienten mit klinischen Anzeichen einer Wundinfektion (n = 11)**

#### **4.2.6 Austrittsöffnungen und postoperative Entfernung der Penrosedrainagen**

9 der behandelten Patienten (12,3%) erfahren eine offene Wundbehandlung ohne Verwendung einer Penrosedrainage. Mit 57,8% (n = 37), stellen diejenigen Tiere, welche mittels Penrosedrainage mit einer Austrittsöffnung versorgt werden, den Hauptanteil der Patienten dar. Fast 1/3 der versorgten Tiere (29,7%, n = 19) erhalten 2 Drainageaustrittsöffnungen während bei jeweils 6,3% (n = 4) der Patienten 3 bzw. 4 Austrittsöffnungen für die eingebrachten Drainagen angelegt werden (Diagramm 12).



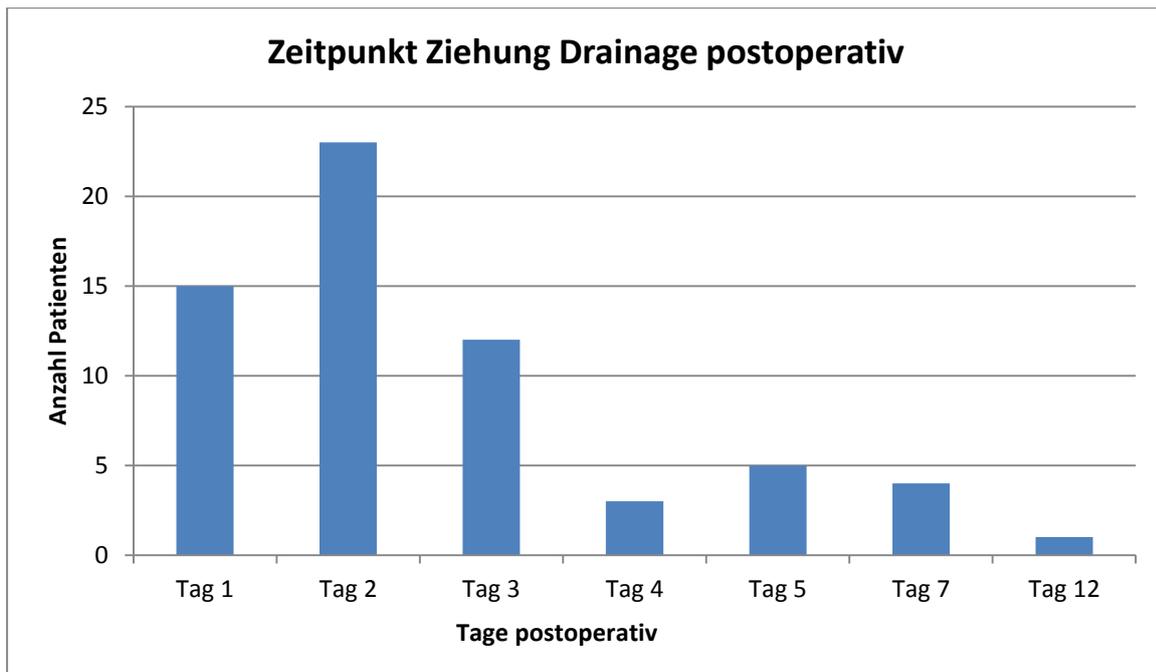
Von den 11 Patienten mit klinischen Anzeichen für eine Wundinfektion werden 45,5% (n = 5) mit 2 Austrittsöffnungen für die Penrosedrainage versorgt. Bei 36,4% (n = 4) wird 1 Austrittsöffnung angelegt und je 9,1% (n = 1) erhalten 3 oder 4 Austrittsöffnungen (Diagramm 13).



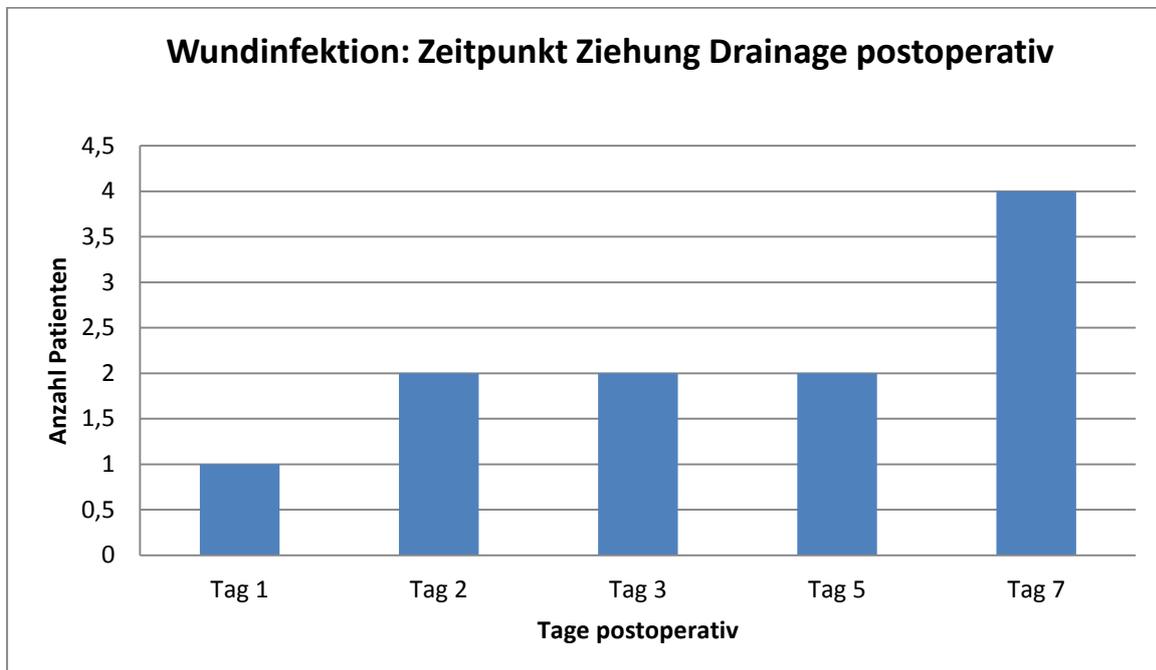
**Diagramm 13: Anzahl angelegter Austrittsöffnungen der Penrosedrainagen bei Tieren mit klinischen Anzeichen einer Wundinfektion (n = 11)**

Von den 61 Tieren, welche eine Penrosedrainage benötigen, kann diese bei 15 Patienten (24,6%) 1 Tag postoperativ gezogen werden. Eine Ziehung am 2. Tag erfolgt bei 23 (37,7%), am 3. Tag bei 12 (19,7%), am 4. Tag bei 3 (4,9%), am 5. Tag bei 5 (8,2%), am 7. Tag bei 4 Patienten (6,6%) und am 12. Tag postoperativ bei 1 Tier (1,6%) (Diagramm 14). Im Median wird eine Ziehung der Penrosedrainage bei allen untersuchten Patienten 2 Tage postoperativ vorgenommen. Auch bei klinisch unauffälligem Heilungsverlauf werden die verwendeten Penrosedrainagen im Median 2 Tage nach der Operation entfernt.

Von 11 Tiere (15,3 %), welche klinische Anzeichen für eine Wundinfektion aufweisen, erfahren 36,4% (n = 4) nach 7 Tagen eine Entfernung der verwendeten Penrosedrainagen. Bei jeweils 18,2% (n = 2) der Patienten wird die Drainage nach 2, 3 bzw. 5 Tagen gezogen und bei 9,1% (n = 1) erfolgt eine Ziehung 1 Tag postoperativ (Diagramm 15). Im Median werden die verwendeten Penrosedrainage bei klinischen Anzeichen für eine Wundinfektion 5 Tage nach der operativen Versorgung entfernt.



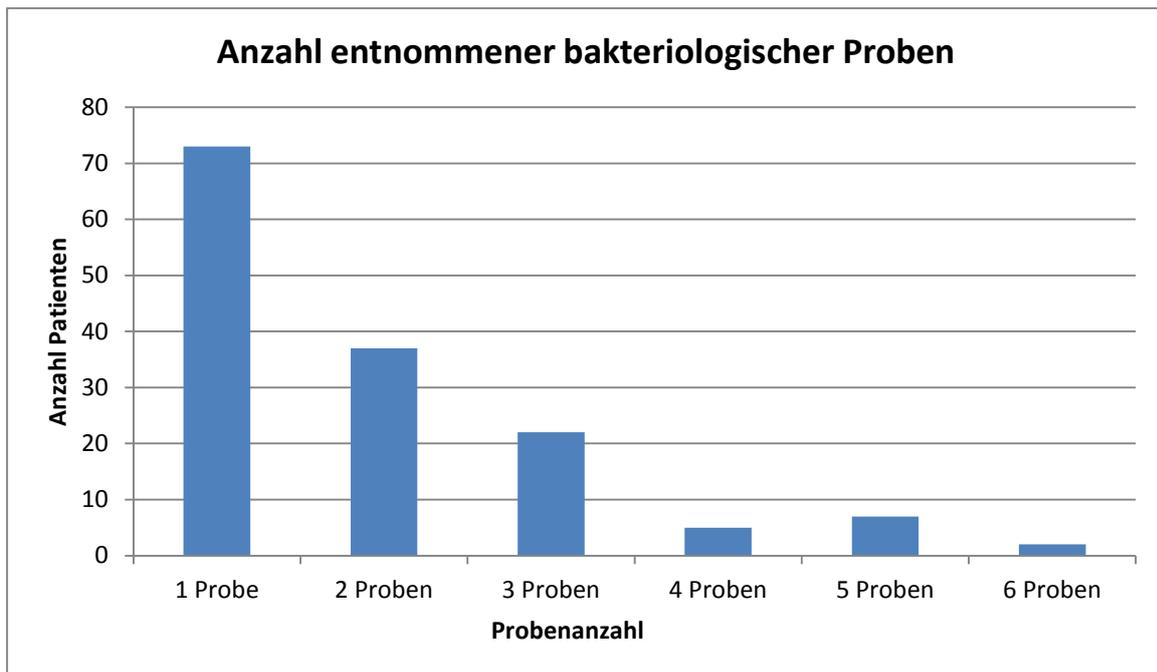
**Diagramm 14: Postoperative Ziehung der Penrosedrainagen in Tagen bei allen mittels Drainage versorgter Patienten (n = 61)**



**Diagramm 15: Postoperative Ziehung der Penrosedrainagen in Tagen bei mittels Drainage versorgter Patienten mit klinische Anzeichen einer Wundinfektion (n = 11)**

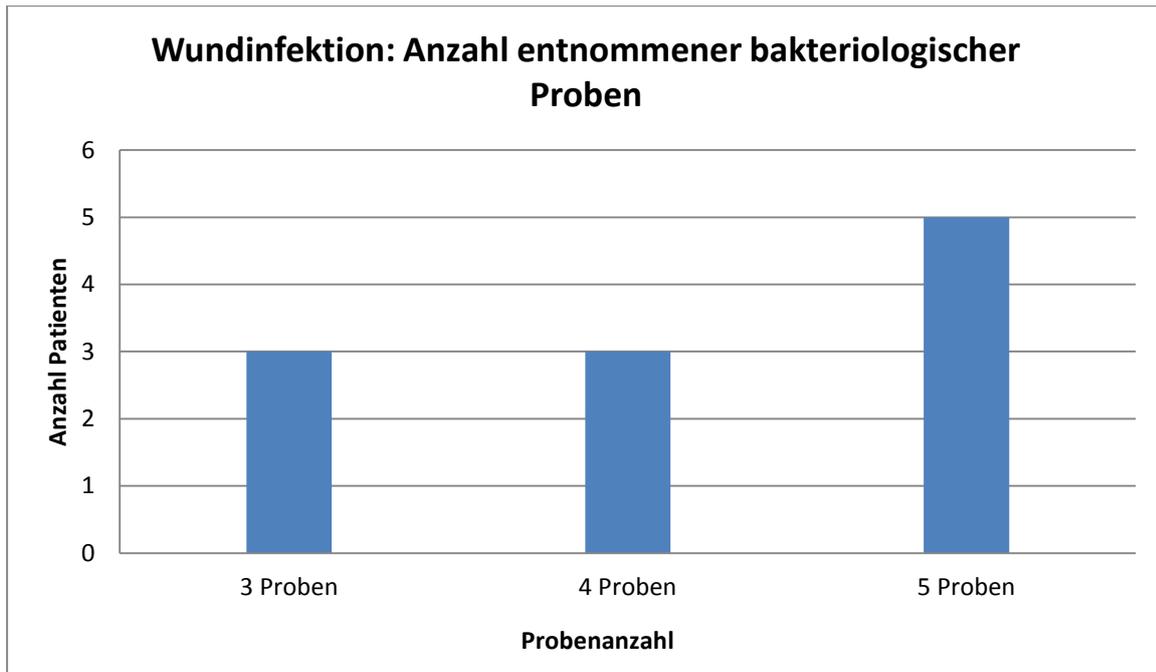
#### 4.2.7 Anzahl der entnommenen bakteriologischen Proben

Bei allen 73 untersuchten Patienten erfolgt die Entnahme von mindestens 2 bakteriologischen Tupferproben. Insgesamt 37 Patienten (50,7%) werden nach einer 2. Probenentnahme entlassen. Darüber hinaus wird eine 3. Probe bei 22 Tieren (30,1%), eine 4. Probe bei 6,8% (n = 5) und eine 5. Probe bei 9,6% (n = 7) entnommen. Eine 6. Probeentnahme wird in 2,7% (n = 2) vorgenommen (Diagramm 16).



**Diagramm 16: Anzahl entnommener bakteriologischer Tupferproben während des stationären Aufenthaltes der Patienten (n = 73)**

Bei jenen 11 Tieren, welche klinische Anzeichen für eine Wundinfektion aufweisen, werden im Mittel 4,2 Proben entnommen (Median = 4). In 45,5% der Fälle (n = 5) erfolgt die Entnahme von 5 bakteriologischen Tupferproben und in je 27,3% (n = 3) werden 3 bzw. 4 Proben entnommen (Diagramm 17).



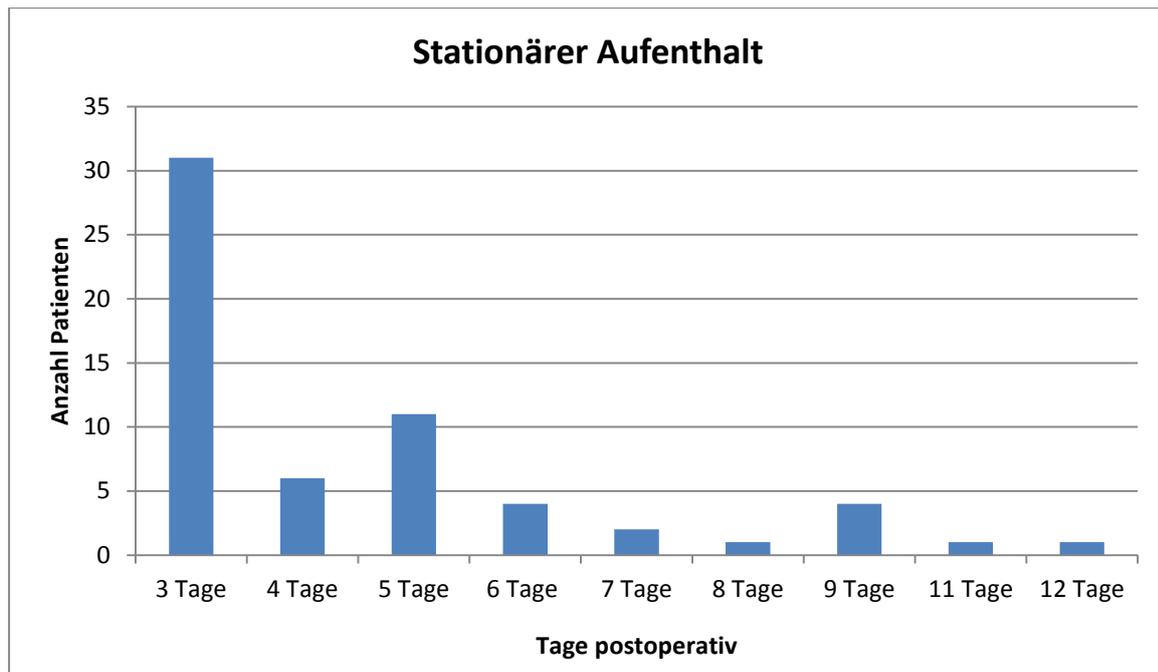
**Diagramm 17: Anzahl entnommener bakteriologischer Proben bei Patienten mit klinischen Anzeichen einer Wundinfektion (n = 11)**

#### 4.2.8 Stationärer Aufenthalt

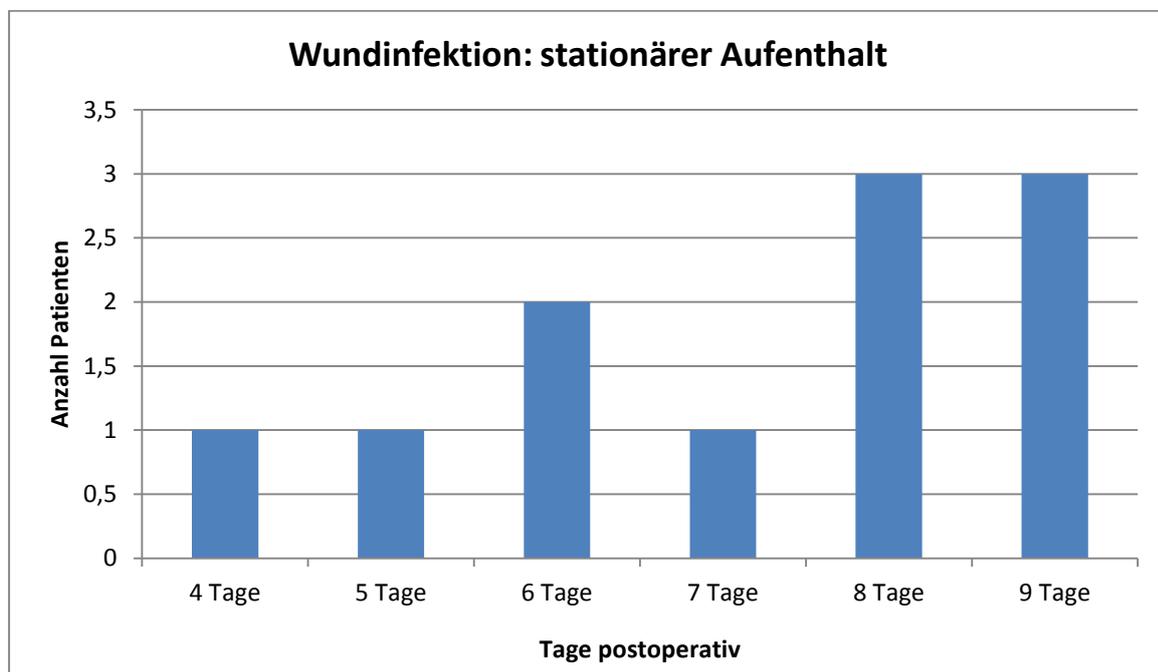
Die im Rahmen dieser Studie untersuchten 73 Tiere verbleiben über mindestens 3 Tage stationär in der Klinik. Im Median beträgt die stationäre Aufenthaltsdauer aller Patienten 4 Tage, wobei der längste stationäre Aufenthalt 12 Tage andauert. Eine genaue Darstellung der stationären Aufenthaltsdauer erfolgt in Anhang 2.

Patienten mit einem klinisch unauffälligem Verlauf werden in 50,8% (n = 31) nach 3 Tagen entlassen. 18% (n = 11) verlassen die Klinik nach 5 Tagen und 9,8% (n = 6) 4 Tage nach operativer Versorgung. In jeweils 6,6% (n = 4) werden die Tiere nach 6 bzw. 9 Tagen entlassen, 3,3% (n = 2) verlassen die Station nach 7 Tagen. Jeweils 1,6% (n = 1) können die Klinik 8, 11 bzw. 12 Tage nach der erfolgten Wundversorgung verlassen (Diagramm 18). Im Median verbleiben diese Patienten 3 Tage in der Klinik.

Die 11 Patienten mit klinischen Anzeichen für eine Wundinfektion verbleiben zu je 27,3% (n = 3) 8 bzw. 9 Tage für eine stationäre Therapie in der Klinik. In 18,2% (n = 2) werden die Tiere nach 6 Tagen entlassen und in je 9,1% (n = 1) verlassen sie die Klinik nach 4, 5 bzw. 7 Tagen (Diagramm 19). Im Median verbleiben die Patienten über 8 Tage zur stationären Behandlung in der Klinik.



**Diagramm 18: Stationärer Aufenthalt klinisch unauffälliger Patienten (n = 61)**



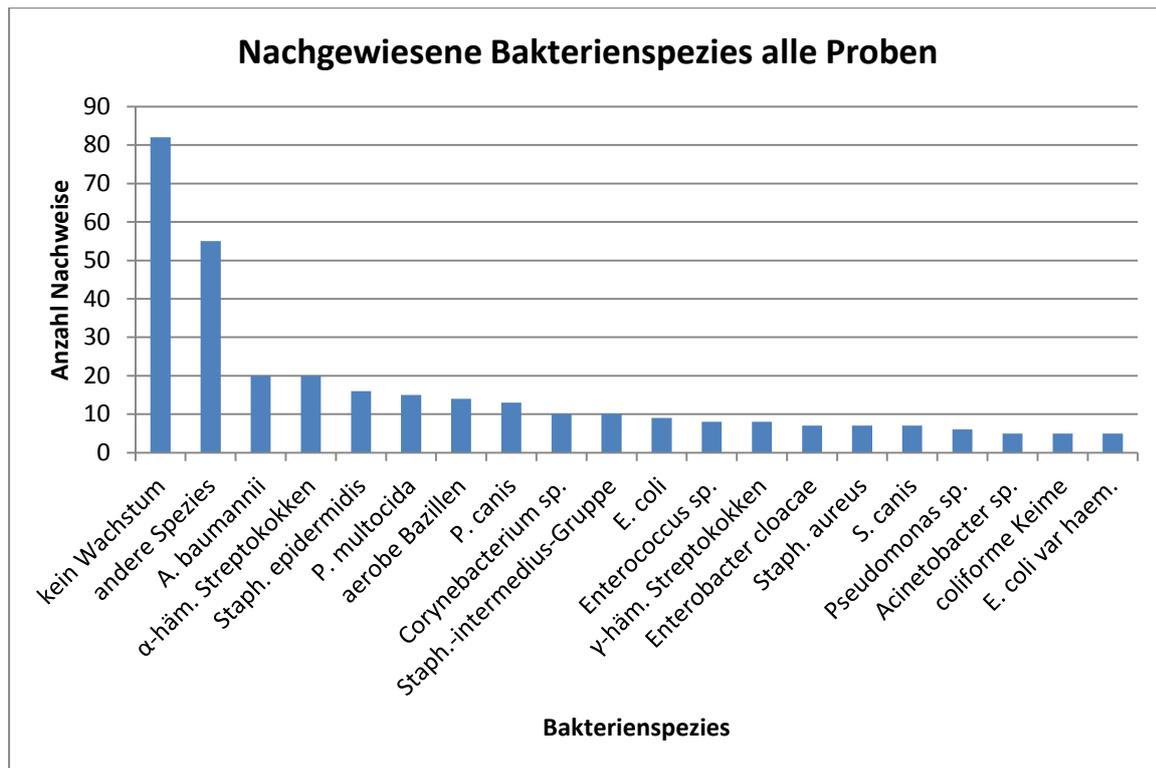
**Diagramm 19: Stationärer Aufenthalt von Patienten mit klinischen Anzeichen einer Wundinfektion (n = 11)**

#### 4.2.9 Klinisch detektierbare Wundinfektion

Insgesamt können bei 15,3% (n = 11) der ausreichend beurteilbaren Patienten (n = 72) klinische Anzeichen für eine Wundinfektion nach primärer Wundversorgung festgestellt werden.

#### 4.2.10 Nachgewiesene Keimgruppen bzw. -spezies

In der Studie werden insgesamt 51 Keimgruppen bzw. -spezies identifiziert, ebenso kann ein fehlendes Keimwachstum dokumentiert werden. Die in der Summe aller entnommenen Proben nachgewiesenen Keime bzw. das fehlende Keimwachstum sind in Diagramm 20 dargestellt. Aus Gründen der Relevanz werden in der Darstellung nur Keime berücksichtigt, welche  $\geq 5$  mal nachgewiesen werden können. Werden Bakterienspezies seltener als 5 mal isoliert, so erfolgt eine Zusammenfassung unter dem Begriff „andere Spezies“. In Anhang 3 sind alle nachgewiesenen Keime im Detail dargestellt. 82 mal (25,4%) wird „kein Wachstum“ dokumentiert, gefolgt von je 20 mal (6,2%) *A. baumannii* und  $\alpha$ -hämolyisierenden Streptokokken. *Staph. epidermidis* wird noch 16 mal (4,9%), *P. multocida* 15 mal (4,6%), aerobe Bazillen 14 mal (4,3%) und *P. canis* 13 mal (4%) nachgewiesen. Die *Staph.-intermedius*-Gruppe sowie *Corynebacterium* sp. werden noch je 10 mal (3,1%), *E. coli* 9 mal (2,8%) isoliert. Die Kultivierung von *Enterococcus* sp. sowie  $\gamma$ -hämolyisierenden Streptokokken gelingt jeweils 8 mal (2,5%), die von *Enterobacter cloacae*, *Staph. aureus* und *S. canis* je 7 mal (2,2%). *Pseudomonas* sp. kann 6 mal (1,8%), *Acinetobacter* sp., coliforme Keime und *E. coli* var. haem. jeweils 5 mal (1,5%) nachgewiesen werden. „Andere Spezies“ werden in 26,6% (n = 55) kultiviert.



**Diagramm 20: Nachgewiesene Keimspezies bzw. –gruppen bei allen entnommenen bakteriologischen Tupferproben (n = 146)**

Die Aufteilung der einzelnen Keimnachweise nach Probennummer erfolgt detailliert in Anhang 3a – 3f. Einen Überblick bietet Diagramm 25. Auch hier sind primär nur jene Keime dargestellt, welche  $\geq 5$  mal nachgewiesen werden können. Zusätzlich ist aus Vergleichsgründen jeweils die Anzahl der Nachweise der untereinander verglichenen Bakterienspezies in den übrigen Proben angegeben.

In der Probennahme zum Zeitpunkt 1 (initiale Tupferentnahme) dominiert ein ausbleibendes Bakterienwachstum mit 11,3% (n = 17) bei den untereinander verglichenen Bakterienspezies, gefolgt von *P. multocida* und α-hämolysierenden Streptokokken mit je 9,3% (n = 14). *P. canis* wird in 6,6% nachgewiesen (n = 10), aerobe Bazillen sowie *S. canis* in je 4,6% (n = 7). *Pseudomonas* sp. und die *Staph.-intermedius*-Gruppe werden in jeweils 4% (n = 6) isoliert, während *E. coli* var. haem. und γ-hämolysierende Streptokokken in jeweils 3,3% (n = 5) kultiviert werden können. Der Nachweis von von *Staph. epidermidis* und *Corynebacterium* sp. gelingt in 2,6% (n = 4), der von *A. baumannii* in 0,7% (n = 1).

In der entnommenen Probe zum Zeitpunkt 2 (Tag 3) dominiert, allerdings deutlicher mit 33,7% (n = 32), bei den untereinander verglichenen Bakterienspezies ebenfalls ein ausbleibendes Bakterienwachstum. Am zweithäufigsten wird *A. baumannii* mit 9,5% (n = 9) kultiviert, gefolgt von 7,4% (n = 7) nachgewiesenen *Staph. epidermidis* und jeweils 5,3% (n = 5) isolierten  $\alpha$ -hämolyisierenden Streptokokken und *Corynebacterium* sp.. Aerobe Bazillen werden in 4,2% (n = 4), *P. canis* in 2,1% (n = 2) und *P. multocida* sowie Angehörige der *Staph.-intermedius*-Gruppe in jeweils 1,1% (n = 1) nachgewiesen. Ein Nachweis von  $\gamma$ -hämolyisierenden Streptokokken, *S. canis*, *Pseudomonas* sp. oder *E. coli* var. haem. gelingt nicht.

In der entnommenen Probe zum Zeitpunkt 3 (Tag 5) wird erneut am häufigsten „kein Wachstum“ mit 36,2% (n = 12) dokumentiert, gefolgt von einem Nachweis von *A. baumannii* in 12,8% (n = 6) der untereinander verglichenen Bakterienspezies. Aerobe Bazillen sowie *Staph. epidermidis* werden jeweils zu 4,3% (n = 2),  $\alpha$ -hämolyisierende Streptokokken, *P. canis*, die *Staph.-intermedius*-Gruppe und *Corynebacterium* sp. zu je 2,1% (n = 1) isoliert. *P. multocida*,  $\gamma$ -hämolyisierende Streptokokken, *S. canis*, *Pseudomonas* sp. und *E. coli* var. haem. können nicht nachgewiesen werden.

In der entnommenen Probe zum Zeitpunkt 4 (Tag 7) wird wie in den vorangegangenen Proben „kein Wachstum“ in 60% (n = 9) der untereinander verglichenen Bakterienspezies nachgewiesen, gefolgt von einer Nachweishäufigkeit von *A. baumannii* in 13,3% (n = 2). Aerobe Bazillen und  $\gamma$ -hämolyisierende Streptokokken werden zu jeweils 6,3% (n = 1) kultiviert. Eine Isolation von *Staph. epidermidis*,  $\alpha$ -hämolyisierenden Streptokokken, *Corynebacterium* sp., *P. canis*, der *Staph.-intermedius*-Gruppe, *P. multocida*, *S. canis*, *Pseudomonas* sp. oder *E. coli* var. haem. gelingt nicht.

In der entnommenen Probe zum Zeitpunkt 5 (Tag 9) wird erneut am häufigsten „kein Wachstum“ in 38,5% (n = 5) der untereinander verglichenen Bakterienspezies beobachtet, gefolgt von einer 23,1%iger Nachweishäufigkeit (n = 3) von *Staph. epidermidis*. In jeweils 15,4% (n = 2) werden *A. baumannii* und  $\gamma$ -hämolyisierende Streptokokken isoliert, während die *Staph.-intermedius*-Gruppe in 7,7% (n = 1) kultiviert werden kan. Aerobe Bazillen,  $\alpha$ -hämolyisierende Streptokokken, *Corynebacterium* sp., *P. canis*, *P. multocida*, *S. canis*, *Pseudomonas* sp. und *E. coli* var. haem. werden nicht nachgewiesen.

In der entnommenen Probe zum Zeitpunkt 6 (Tag 11) kann ausschließlich (n = 2), „kein Wachstum“ von Bakterien beobachtet werden.



**Diagramm 25:  $\geq 5$  mal nachgewiesene Keimspezies bzw. -gruppen bei allen entnommenen bakteriologischen Tupferproben mit Vergleich der nachgewiesenen Keime im zeitlichen Verlauf der Probenentnahmen**

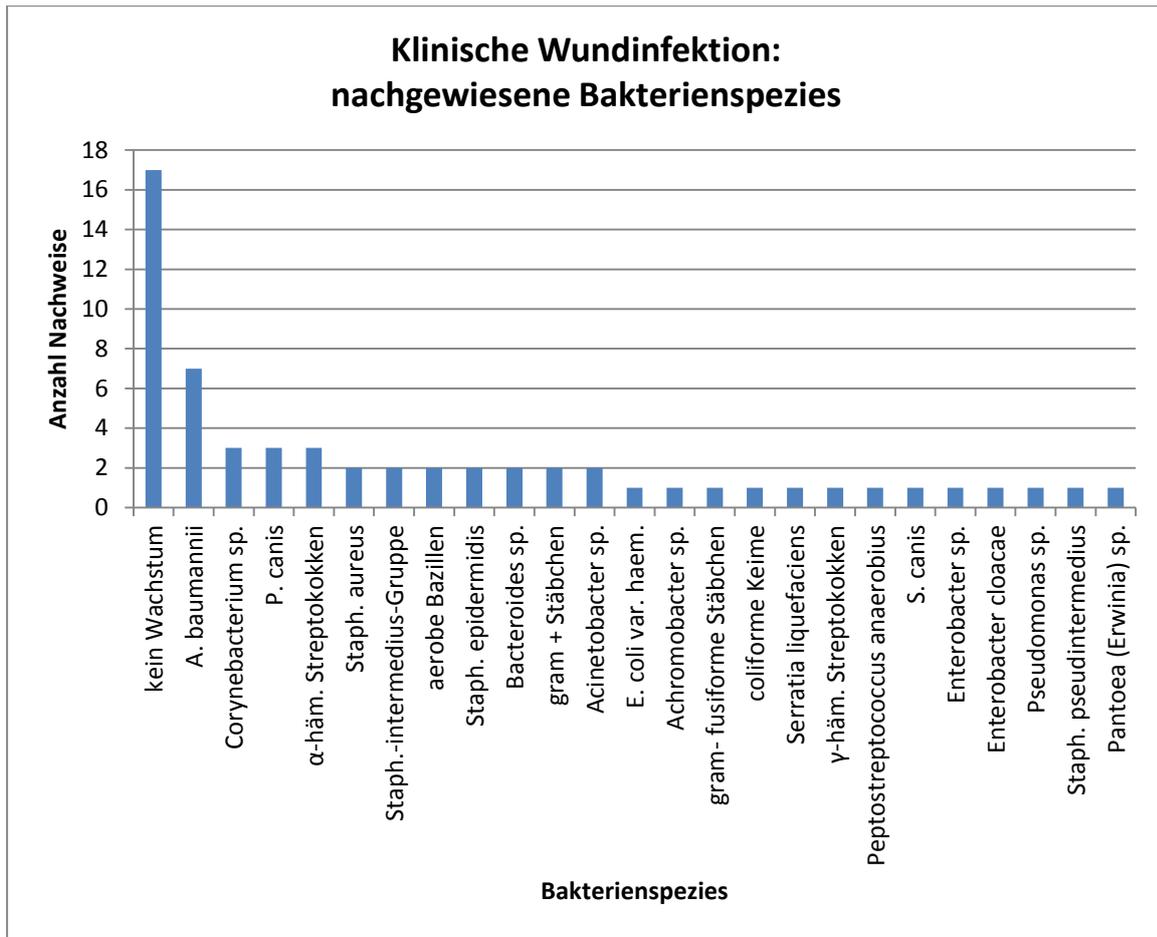
Ein Überblick über die  $\geq 5$  mal nachgewiesenen Keimgruppen bzw. -spezies bei den Tieren, welche einen klinisch unauffälligen Heilungsverlauf aufweisen ( $n = 61$ ), wird in Diagramm 26 gegeben. Erneut werden weniger als 5 mal isolierte Bakterienspezies unter „andere Spezies“ zusammengefasst. Eine detaillierte Auflistung erfolgt in Anhang 4. Am häufigsten wird mit 25,7% ( $n = 65$ ) „kein Wachstum“ festgehalten, gefolgt von einer Nachweishäufigkeit von  $\alpha$ -hämolyisierende Streptokokken in 7,1% ( $n = 8$ ), *P. multocida* in 5,9% ( $n = 15$ ) und *Staph. epidermidis* in 5,5% ( $n = 14$ ) der Fälle. Aerobe Bazillen können zu 4,7% ( $n = 12$ ) und *A. baumannii* zu 4,3% ( $n = 11$ ) nachgewiesen werden, gefolgt von *E. coli*, deren Nachweis in 3,6% ( $n = 9$ ) gelingt. Zu je 3,2% ( $n = 8$ ) können *Enterococcus* sp., *P. canis* und die *Staph.-intermedius*-Gruppe nachgewiesen werden.  $\gamma$ -hämolyisierende Streptokokken können in 2,8% ( $n = 7$ ) und *Enterobacter cloacae* in 2,4% ( $n = 6$ ) isoliert werden. Zu jeweils 2% ( $n = 5$ ) werden *S. canis*, *Corynebacterium* sp. und *Pseudomonas* sp. kultiviert.



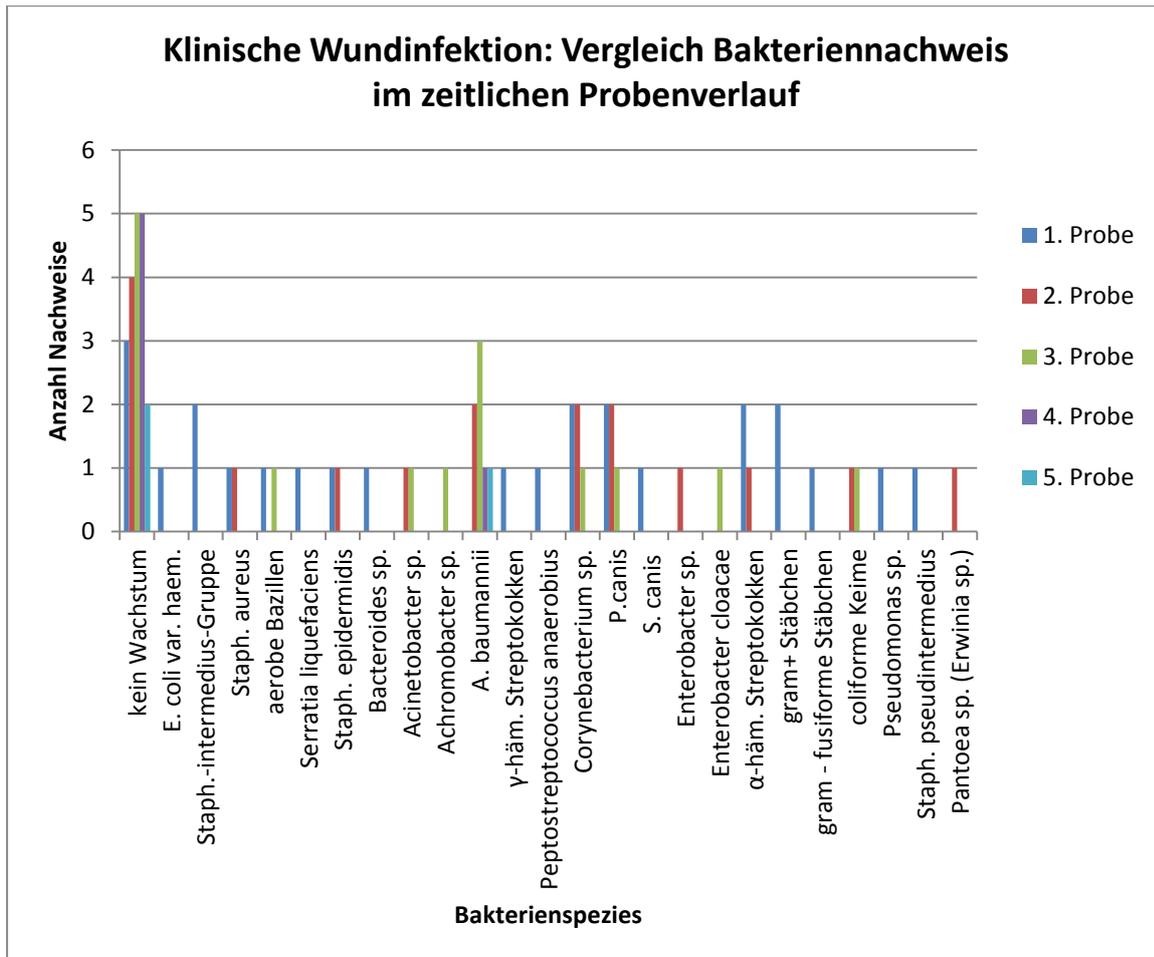
**Diagramm 26: Nachgewiesene Bakterienspezies bei Patienten ohne klinische Anzeichen einer Wundinfektion (n = 61)**

Die aus den untersuchten Proben der Patienten mit einer Wundinfektion (n = 11) isolierten Bakterienspezies und ihre Nachweishäufigkeit sind in Diagramm 27 dargestellt. In der Summe aller Proben kann am häufigsten „kein Wachstum“ von Bakterien nachgewiesen werden (n = 16; 26,7%). *A. baumannii* ist der am frequentesten isolierte Keim (n = 7; 11,7%), gefolgt von *Corynebacterium* sp., *P. canis* und α-hämolysierenden Streptokokken (jeweils n = 3; 5%). Ein Nachweis von *Staph. aureus*, der *Staph.-intermedius*-Gruppe, aeroben Bazillen, *Staph. epidermidis*, *Bacteroides* sp., gram+ Stäbchen (nicht näher differenzierbar) sowie *Acinetobacter* sp. erfolgt je 2 mal (3,3%). Der Nachweis von *E. coli* var. haem., *Achromobacter* sp., gram- fusiformen Stäbchen (nicht näher differenzierbar), coliformen Keimen, *Serratia liquefaciens*, γ-hämolysierenden Streptokokken, *Peptostreptococcus anaerobius*, *S. canis*, *Enterobacter* sp., *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas* sp., *Staph. pseudintermedius* und *Pantoea (Erwinia)* sp. erfolgt jeweils in 1 Fall (1,7%).

Einen Überblick über den Verlauf der Nachweishäufigkeit verschiedener Bakterien während der entnommenen Proben zeigt Diagramm 28.



**Diagramm 27: Nachgewiesene Bakterienspezies bei Patienten mit klinischen Anzeichen einer Wundinfektion (n = 11)**



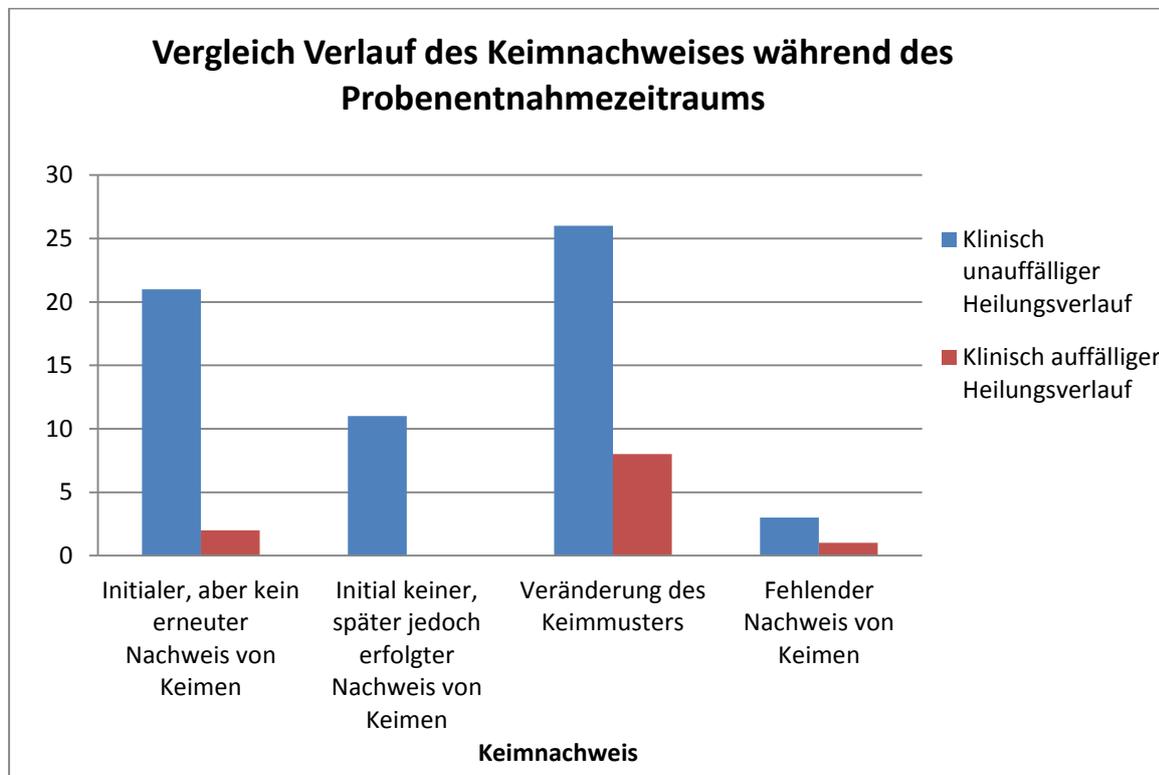
**Diagramm 28: Nachgewiesene Keimspezies bzw. -gruppen bei denen von Patienten mit einer klinisch auffälligen Wundheilung (n = 11) entnommenen bakteriologischen Tupferproben mit Vergleich der nachgewiesenen Keime im zeitlichen Verlauf der Probenentnahmen**

Wie sich der Keimnachweis im Verlauf der entnommenen Proben bei der prospektiv untersuchten Patientengruppe ändert, zeigt Diagramm 29.

Die 61 Tiere mit einem klinisch unauffälligem Heilungsverlauf zeigen in 34,4% (n = 21) der Fälle zwar initial ein Keimwachstum, aus allen später entnommenen bakteriologischen Tupferproben können jedoch keine Bakterien mehr isoliert werden. 18% (n = 11) der Patienten zeigen in der ersten entnommenen Tupferprobe kein Wachstum von Bakterien, dafür jedoch in den anschließend durchgeführten Untersuchungen. 42,6% (n = 26) der Patienten zeigen im Verlauf der entnommenen Proben eine Veränderung des Keimmusters, sei es durch einen Unterschied in den nachgewiesenen Keimspezies bzw. -gruppen, einem zwischenzeitlich ausbleibendem Bakteriennachweis oder auch dem Grad des

Bakterienwachstums (gering-, mittel- bzw. hochgradiges Wachstum). In 4,9% (n = 3) der Fälle kann zu keinem Zeitpunkt der Probenentnahme ein Bakterienwachstum nachgewiesen werden.

Bei der Patientengruppe mit einer klinisch detektierbaren Wundinfektion zeigen 18,2% (n = 2) der Tiere ein initiales aber nicht reproduzierbares Keimwachstum. Bei keinem der untersuchten Patienten kann in der ersten entnommenen Probe, dafür jedoch in späteren Beprobungen ein ausbleibendes Bakterienwachstum beobachtet werden. In 72,7% (n = 8) zeigt sich im Probenverlauf eine Veränderung des Keimmusters und bei 9,1% (n = 1) gelingt überhaupt keine Bakterienkultivierung.



**Diagramm 29: Vergleich des Keimnachweises im Verlauf der entnommenen Proben bei den untersuchten Patienten (n = 72)**

#### 4.2.11 Statistische Interpretation der Ergebnisse

Hinsichtlich der Überprüfung der untersuchten potentiellen Einflussfaktoren auf die Entstehung einer Wundinfektion zeigt die schrittweise exakte logistische Regression für den

ersten durchgeführten Schritt (Step 0), bei dem jeder Faktor für sich alleine betrachtet wird (roher Zusammenhang), ein  $p \leq 0,05$  für die Variablen „stationärer Aufenthalt“, „Ziehung Penrosedrainage“ sowie „Nachweis grampositiver nicht näher differenzierbarer Stäbchen in Probe 1“ und „Nachweis *P. canis* in Probe 2“. Darüber hinaus wird in den weiteren Schritten zusätzlich die Variable „Nachweis *Bacteroides* sp. in Probe 1“ ( $p = 0,081$ ) miteinbezogen, obwohl diese Variable formal gesehen bei der Überprüfung des rohen Zusammenhanges jenseits der statistischen Signifikanz liegt.

Die Variable „stationärer Aufenthalt“ hat mit  $p = 0,01$  den kleinsten p-Wert und wird in das schrittweise aufgebaute Modell aufgenommen. Danach ergeben sich als weitere auffällige Variablen „Nachweis *P. canis* in Probe 2“ und „Nachweis *Bacteroides* sp. in Probe 1“, welche jeweils einen p-Wert  $\leq 0,05$  aufweisen. Die p-Werte der genannten Variablen liegen relativ eng beieinander. Die Variable „Nachweis grampositiver nicht näher differenzierbarer Stäbchen in Probe 1“ hat nun einen etwas höheren p-Wert.

Im nächsten Schritt werden 2 Varianten (Variante Step 2a und Step 2b) unterschieden. Wird in Step 2a die Variable „Nachweis *P. canis* in Probe 2“ zusätzlich in das Modell aufgenommen, so findet sich keine weitere Variable mehr mit auffällig kleinem p-Wert. Erfolgt stattdessen eine Aufnahme der Variablen „Nachweis *Bacteroides* sp. in Probe 1“ (Step 2b) in das Modell, zeigt sich die Variable „Nachweis grampositiver nicht näher differenzierbarer Stäbchen in Probe 1“ mit einem p-Wert nahe 0,05 ( $p = 0,053$ ). Da keine zusätzlichen kleinen p-Werte auftreten, stoppt an dieser Stelle die schrittweise Prozedur.

Alternativ erfolgt der Test, ob eine exakte logistische Regression mit gleichzeitig 6 Variablen bei diesen Daten möglich ist, um die Nachteile der schrittweisen Prozedur zu umgehen. Hierbei handelt es sich um die 6 Variablen mit dem kleinsten p-Wert aus dem initialen Step 0 („stationärer Aufenthalt“, „Nachweis grampositiver nicht näher differenzierbarer Stäbchen in Probe 1“, „Nachweis *P. canis* in Probe 2“, „Nachweis *Bacteroides* sp. in Probe 1“ und „Anzahl Austrittsöffnungen Penrosedrainage). Erneut tritt die Variable „stationärer Aufenthalt“ als einzige Variable mit einem  $p \leq 0,05$  ( $p = 0,005$ ) in Erscheinung. So zeigt einzig der stationäre Aufenthalt der Patienten einen nachgewiesenen statistisch relevanten Zusammenhang mit der Entwicklung einer Wundinfektion bei einem p-Wert  $\leq 0,05$ .

Da bei 2 der untersuchten Patienten ein realistisch fiktiver Wert bezüglich des Zeitpunktes der Penrosedrainageziehung sowie der Entlassung aus der Klinik erfolgte, ergeben sich 2 unterschiedliche p-Werte  $\leq 0,05$  für die Variable „stationärer Aufenthalt“. Zum einen  $p = 0,005$  für die Berechnung der optimistisch-fiktiven Werte und zum anderen  $p = 0,015$  für

die Berechnung des tatsächlichen stationären Aufenthaltes. In beiden Fällen wird somit das Signifikanzniveau unterschritten.

## 5 Diskussion

### 5.1 Tierart und Geschlecht

Die *prospektiv* untersuchte Patientengruppe setzt sich zu 63% (n = 46) aus Hunden und 37% (n = 27) aus Katzen zusammen. In der Gruppe der Katzen werden 40,7% männliche (n = 11) und 55,6% weibliche Tiere (n = 15) vorstellig. In der Gruppe der Hunde handelt es sich bei jeweils 50% der Tiere (n = 23) um männliche und weibliche Patienten.

Bei jenen Tieren, welche während ihres stationären Aufenthaltes eine Wundinfektion entwickeln (n = 11), handelt es sich in 81,8% (n = 9) um Hunde und in 18,2% (n = 2) um Katzen. Insgesamt zeigen 19,6% der Hunde (n = 9) und 7,4% der Katzen (n = 2) eine klinische Anzeichen für eine Wundinfektion. Hierbei handelt es sich in 54,5% (n = 6) um Tiere männlichen und in 45,5% (n = 5) um Tiere weiblichen Geschlechts. Bei je 33,3% (n = 3) der Hunde handelt es sich um männlich bzw. männlich kastrierte Tiere, 22,2% (n = 2) sind weiblich und 11,1% (n = 1) weiblich kastriert. In der Katzengruppe mit Anzeichen für eine Wundinfektion sind 100% (n = 2) der Patienten weiblich kastriert.

In der Gruppe der Hunde entwickeln männliche Tiere, unabhängig ob kastriert oder nicht, mit 33,3% am häufigsten eine Wundinfektion. In der Gruppe der Katzen sind 100% der klinisch auffälligen Tiere weiblich kastriert. Somit kann die vorliegende Studie keine Prädisposition für die Entwicklung einer Wundinfektion bei männlich unkastrierten Tieren nachweisen, wie es in der veterinärmedizinischen Literatur durch Vasseur et al. (1985), Ethridge et al. (2007) bzw. in der Humanmedizin von Fast et al. (1947), Haley und Mitarbeitern (1985) sowie Hopf et al. (2000) beschrieben ist.

Bei den *retrospektiv* beschriebenen Patienten wird die Tierart erfasst. Hier handelt es sich bei 69,5% (n = 169) der Patienten um Hunde und 30,5% (n = 74) der Tiere um Katzen.

Ob die Tierart einen Einfluss auf die Entstehung einer klinisch detektierbaren Wundinfektion hat, muss an einer größeren Gruppe untersucht werden, da die Patientengruppe der vorliegenden Arbeit ein zu unausgeglichenes Verhältnis zwischen caninen und felines Patienten aufweist.

## 5.2 Alter

Barie und Eachempati (2005) identifizieren pädiatrische und geriatrische Patienten in der Humanmedizin als gefährdete Gruppe bezüglich der Entwicklung einer Wundinfektion im Vergleich zu jenen Patienten, die diesen Altersgruppen nicht angehören.

Obwohl ein sowohl bei Menschen als auch bei Hunden nachgewiesener Unterschied zwischen der Wundheilung bei älteren und jüngeren Patienten beschrieben wird, so ist die klinische Relevanz dieser Untersuchungen jedoch fraglich und ein gleichzeitiges Zugrundeliegen von Grunderkrankungen wahrscheinlicher (Gosain und DiPietro, 2004; Franz et al., 2008; Wolf, 2010).

Die im Rahmen dieser Doktorarbeit untersuchte *prospektive* Patientengruppe, welche klinische Anzeichen für eine Wundinfektion aufweist, ist zu je 18,2% (n = 2) 1 bzw. 3 Jahre alt. Je 9,1% (n = 1) der Tiere sind 1,5 Jahre, 3,5 Jahre, 6 Jahre, 9,5 Jahre, 10,5 Jahre bzw. 11,5 Jahre alt. Im Median liegt das Alter dieser Patienten bei 3,5 Jahren. Somit kann ein extrem hohes oder niedriges Alter durch die vorliegende Arbeit nicht als Risikofaktor bezüglich einer Wundinfektion identifiziert werden. Auch statistisch gesehen ist das Alter innerhalb des untersuchten Patientengutes nicht relevant. Eventuelle Grunderkrankungen werden nicht in die statistische Auswertung einbezogen, da es bei unserem Patientengut kaum möglich erscheint, diese vollständig zu erfassen. Somit kann hierüber keine Aussage getroffen werden.

## 5.3 Art der Wunde

Die Benennung der Wunden in „kontaminiert/schmutzig“ wird aus Gründen der Vereinfachung gewählt, da der Wundtyp gemäß Klassifikationsschema anamnestisch nicht immer sicher zuzuordnen ist. Größe und Ätiologie der vorliegenden Wunden werden aufgrund der Heterogenität und der daraus resultierenden Schwierigkeiten beim Vergleich nicht untersucht.

Insgesamt weisen die *prospektiv* ausgewerteten Patienten mit 94,5% (n = 69) ein deutlich höheres Vorkommen der sogenannten „kontaminierten/schmutzigen Wunden“ auf. „Saubere“ Wundtypen, welche durch elektive Eingriffe gesetzt werden, kommen hingegen nur in 5,5% (n = 4) der untersuchten Fälle vor. Bei allen Tieren, welche im Laufe ihres stationären Aufenthaltes eine Wundinfektion entwickeln, liegt der „schmutzige“ Wundtyp vor. Hier handelt es sich also bereits präoperativ gemäß der Klassifikation um kontaminierte Wunden. Insgesamt zeigen 15,9% (n = 11) der Patienten, welche mit „kontaminierten/schmutzigen“

Wunden vorstellig werden, eine Störung der Wundheilung mit einer klinisch erkennbaren Wundinfektion.

Nahezu identische Ergebnisse zeigt die Auswertung des *retrospektiven* Patientenguts (94,6% (n = 230) „kontaminierte/schmutzige“ und 5,3% (n = 13) sogenannte „saubere Wunden“ (elektive Eingriffe)).

Bei Wunden, welche einen Totraum oder eine zu erwartende Flüssigkeitsansammlung aufweisen, ist der Einsatz von Drainagen indiziert (Scardino und Swaim, 1998). Denselben Zweck erfüllt auch eine offene Wundbehandlung. Somit ist bei der Versorgung einer sauberen Wunde selten der Einsatz einer Drainage oder einer offenen Wundbehandlung notwendig. Dies erklärt die hohe Anzahl der „kontaminierten/schmutzigen“ Wunden, welche im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersucht werden.

#### **5.4 Vorbehandlung**

Eine Antibiosegabe bei Vorbehandlung erfolgt bei 63,6% (n = 7) der *prospektiv* untersuchten Patienten mit einer Wundinfektion nicht. 18,2% (n = 2) erhalten Amoxicillin und jeweils 9,1% (n = 1) Cefalexin bzw. Enrofloxacin. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass eine sofortige systemische Antibioseverabreichung einen Faktor darstellt, welcher der Entstehung einer klinisch detektierbaren Wundinfektion entgegenwirkt. Obwohl nahezu 2/3 der auffälligen Patienten nicht vorbehandelt sind, kann die Art bzw. das Fehlen einer antibiotischen Vorbehandlung jedoch statistisch gesehen nicht als Einflussfaktor auf die Entstehung einer Wundinfektion identifiziert werden.

Ingesamt werden von den *retrospektiv* betrachteten Patienten 67,9% der Tiere ohne antibiotische Vorbehandlung vorstellig. Am häufigsten wird in 37,5% (n = 33) ein unbekannter antibiotischer Wirkstoff zur Vorbehandlung verwendet, in 17% (n = 15) wird die vorangegangene Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure und in 6,8% (n = 6) mit Enrofloxacin durchgeführt.

#### **5.5 Verabreichtes Antibiotikum während der weiterführenden Behandlung**

Bei dem verabreichten antibiotischen Wirkstoff während des stationären Aufenthaltes handelt es sich bei den *prospektiven* Patienten mit Wundinfektionsanzeichen zu 54,5% (n = 6) um Amoxicillin/Clavulansäure, zu 27,3% (n = 3) um Amoxicillin/Clavulansäure in Kombination mit Enrofloxacin und zu jeweils 9,1% (n = 1) um Cefalexin bzw. Enrofloxacin. Bei der Hälfte

der Patienten mit Wundinfektion erfolgt die Fortsetzung der Behandlung mit der Verabreichung von Amoxicillin/Clavulansäure. Im Rahmen des standardisierten Behandlungsschemas in unserer Klinik erhalten alle Tiere eine systemische Antibiose. Häufig eingesetzte antibiotische Wirkstoffe wie z.B. Amoxicillin/Clavulansäure könnten theoretisch die Entstehung einer klinischen Wundinfektion begünstigen, da sie die Entstehung resistenter Keime unterstützen. Die betroffenen Patienten könnten schon häufiger mit diesen Antibiotika in Kontakt gekommen sein und endogene Keime, welche eine Rolle bei der Entwicklung einer Wundinfektion spielen, bereits Resistenzen gegen die betreffenden Wirkstoffe entwickelt haben. Die Art des eingesetzten Antibiotikums hat bei der untersuchten Patientengruppe statistisch jedoch keinen relevanten Einfluss auf die Entstehung einer Wundinfektion.

## **5.6 Austrittsöffnungen und postoperative Entfernung der Penrosedrainagen**

Von 11 *prospektiv* untersuchten Patienten, welche klinisch eine Wundinfektion aufweisen, werden 45,5% (n = 5) mit 2 Austrittsöffnungen für die Penrosedrainage versorgt. 36,4% (n = 4) erhalten eine Versorgung mit einer Austrittsöffnung und je 9,1% (n = 1) werden mit 3 oder 4 Austrittsöffnungen für die Penrosedrainage versorgt. Die Zahl der Drainageaustrittsöffnungen spielt also keine Rolle bezüglich der Entwicklung einer Wundinfektion.

Bei der *retrospektiv* betrachteten Patientengruppe kann die Anzahl der angelegten Drainageöffnungen aufgrund fehlender Angaben nicht evaluiert werden.

In der Literatur werden Drainagen als potentiell zusätzliche Eintrittspforte für Bakterien beschrieben (Dougherty und Simmons, 1992; Mangram et al., 1999; Makama und Ameh, 2008). Auch Magee et al. (1976) und Baines (1999) weisen darauf hin, dass die Schaffung einer zusätzlichen Öffnung für den Austritt der Drainage eine zusätzliche Zugangsmöglichkeit für Bakterien in das Wundgebiet und damit eine erhöhte Gefahr einer aufsteigenden Wundinfektion durch Umgebungskeime birgt. Laut Dernell (2006) kann ein doppeltes Austreten der Drainagen im Sinne eines ventral und dorsal angelegten Ausganges das Risiko einer ascendierenden Infektion erhöhen.

Drainagen sollten so früh wie möglich entfernt werden, um das Risiko einer Wundinfektion sowie Fistelbildung zu minimieren (Baines, 1999). Der Zeitpunkt der Drainageentfernung basiert auf der Qualität und Quantität des abgeleiteten Exsudats. Da das Risiko einer ascendierenden Wundinfektion entlang der Drainage mit der Verweildauer der Drainage

steigt, sollte auch diesem Grund eine frühestmögliche Entfernung erfolgen (Drinkwater und Neil, 1995; Mangram et al., 1999). Die Wundinfektionsrate korreliert direkt mit der Liegedauer und steht außerdem mit dem Typ und der Implantationstechnik der Drainage in Zusammenhang. Cruse (1973) ermittelt in seiner Studie eine Wundinfektionsrate von 2,4% bei sauberen chirurgischen Wunden welche mittels Penrosedrainage versorgt werden, wohingegen die Infektionsrate bei undrainierten Wunden bei 1,53% und für geschlossene Drainagesysteme bei 1,8% liegt. Eine deutlich höhere Infektionsrate von 4% weisen Wunden auf, bei denen die Penrosedrainage durch den ursprünglichen chirurgischen Zugang austritt. Nicholson et al. (2002) beschreiben eine Wundinfektion bei 29% mittels Drainage versorgter sauber-kontaminierten Wunden.

Laut Literatur nimmt die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Wundinfektion also zu, je höher die Anzahl der Drainageaustrittsöffnungen ist. Dies kann durch die hier vorliegenden Untersuchungsergebnisse nicht bestätigt werden, da sich die Anzahl der Austrittsöffnungen als statistisch nicht relevant herausstellt.

Diejenigen *prospektiv* untersuchten Patienten, welche während ihres stationären Aufenthaltes keine Wundinfektion entwickeln, benötigen in 14,8% (n = 9) keine Versorgung mittels Drainage. In 34,4% (n = 21) der Fälle wird die Drainage nach 2 Tagen und in 23% (n = 14) 1 Tag post operationem gezogen. 3 Tage nach operativer Versorgung können bei 16,4% (n = 3) die Drainagen entfernt werden und 4 bzw 5 Tage postoperativ bei je 4,9% (n = 3) der Tiere. 12 Tage nach initialer Versorgung wird die Drainage bei 1,6% (n = 1) der Patienten gezogen. Im Median wird demnach bei Patienten ohne klinische Wundinfektionsanzeichen die eingebrachte Drainage 2 Tage nach deren Einbringen wieder entfernt.

Die 11 Tiere, welche klinische Anzeichen für eine Wundinfektion aufweisen, erfahren eine Entfernung der verwendeten Penrosedrainagen in 36,4% (n = 4) der Fälle nach 7 Tagen. Bei jeweils 18,2% (n = 2) der Patienten wird die Drainage nach 2, 3 bzw. 5 Tagen gezogen und bei 9,1% (n = 1) erfolgt eine Ziehung 1 Tag postoperativ. Im Median werden die verwendeten Penrosedrainage bei klinischen Anzeichen für eine Wundinfektion 5 Tage nach der operativen Versorgung entfernt.

Hiermit kann ein deutlich späterer Zeitpunkt der Drainageentfernung bei Patienten mit Anzeichen für eine Wundinfektion im Vergleich mit den klinisch unauffälligen Tieren detektiert werden. Statistisch gesehen kann jedoch keine Signifikanz bezüglich des Einflusses der Drainageverweildauer nachgewiesen werden. Vermutlich machen schwerwiegendere oder großflächigere Wunden eine länger andauernde Drainageanwendung nötig. Die Klärung der

Frage, ob Patienten mit Wundinfektion diese aufgrund der längeren Drainagetherapie entwickeln oder ob eine ausgedehnte Drainagetherapie aufgrund eben jener klinischen Anzeichen erfolgt, kann nicht abschließend geklärt werden. Um diese Fragestellung zu klären, müssten experimentell standardisierte sterile Wunden gesetzt und mittels Drainagen versorgt werden. In der Folge müsste deren Entwicklung unter einem festgelegten Behandlungsschema beobachtet werden um eine Aussage treffen zu können, ob auch bei großflächigen und schwerwiegenden sterilen Wunden eine längere Dauer der Drainagetherapie erforderlich ist.

### **5.7 Anzahl der entnommenen bakteriologischen Proben**

Bei den 11 *prospektiv* untersuchten Tieren, welche klinische Anzeichen für eine Wundinfektion aufweisen, werden im Median 4 Proben entnommen. In 45,5% der Fälle ( $n = 5$ ) erfolgt die Entnahme von 5 bakteriologischen Tupferproben und in je 27,3% ( $n = 3$ ) werden 3 bzw. 4 Proben entnommen. Die Entnahme der bakteriologischen Proben erfolgt bei jedem Patienten jeweils am Tag der Vorstellung und erneut nach 3 Tagen. In der Folge werden die Tiere im Abstand von 48 Stunden über die Dauer ihres stationären Aufenthaltes beprobt. Daher steht die Anzahl der entnommenen Proben in engem Zusammenhang mit der Dauer der stationären Behandlung der Patienten. Tiere, welche Wunden aufweisen, die aufgrund ihres Schweregrades oder einer klinisch auffälligen Wundinfektion eine aufwändigere Versorgung nach sich ziehen, verbleiben länger zur stationären Behandlung als Patienten mit einem unauffälligen Heilungsverlauf. Daher können bei diesen Patienten mehr bakteriologische Tupferproben entnommen werden als bei den Tieren, welche früh nach Hause entlassen werden. Jedoch kann auch für diesen untersuchten Parameter keine statistische Relevanz ermittelt werden.

Bei den *retrospektiv* betrachteten Patienten wird bei 77,5% ( $n = 189$ ) einmalig eine bakteriologische Probe entnommen, 18,5% ( $n = 45$ ) erfahren mindestens 3 Probenentnahmen, welche aufgrund der klinisch auffälligen Wundheilung durchgeführt werden.

### **5.8 Stationärer Aufenthalt**

Eugster et al. (2004) zeigen in ihrer Studie, dass auch in der Veterinärmedizin nosokomiale Wundinfektionen die Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes verlängern. Tess et al. (1993) ermitteln das höchste Risiko einer nosokomialen Infektion zwischen dem 14. – 19. Tag des stationären Aufenthaltes. Freeman und McGowan Jr. (1981) erläutern in ihrer

Studie, dass das Risiko des Auftretens einer nosokomialen Infektion in der 2. Woche des stationären Aufenthaltes 4,2 mal höher ist als während der 1. Woche.

In der vorliegenden *prospektiven* Untersuchung wird in der Gruppe der klinisch unauffälligen Patienten die Hälfte (50,8%; n = 31) bereits nach 3 Tagen entlassen. Der längste stationäre Aufenthalt eines Patienten beträgt 12 Tage. Im Median verbleiben die Patienten ohne Wundinfektion 3 Tage in der Klinik.

Im Vergleich verbleiben Patienten mit klinischen Anzeichen für eine Wundinfektion zu je 1/3 (jeweils 27,3%; n = 3) über 8 bzw. 9 Tage stationär. Im Median erfolgt bei dieser Patientengruppe über 8 Tage eine stationäre Behandlung in der Klinik. Mit einem  $p \leq 0,05$  ( $p = 0,005$ ) zeigt sich die Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes als einzig relevante Variable in Hinsicht auf die Entwicklung einer Wundinfektion.

Da die untersuchten Patienten maximal 12 Tage stationär verbleiben, können die Untersuchungsergebnisse aus der Humanmedizin von Tess et al. (1993) mit einem Peak der Wundinfektionen zwischen dem 14. - 19. Tag des stationären Aufenthaltes nicht verglichen werden. Die von Freeman und McGowan Jr. (1981) erhobenen Ergebnisse mit einem 4,2 mal höherem Risiko des Auftretens einer nosokomialen Infektion in der 2. gegenüber der 1. Woche des stationären Aufenthaltes können nicht bestätigt werden. Das Verhältnis der Patienten, welche innerhalb 1 Woche stationären Aufenthaltes eine Wundinfektion entwickeln (n = 5; 45,5%) ist den Patienten gegenüber, welche innerhalb der 2. Woche klinische Auffälligkeiten zeigen (n = 6; 54,5%) nahezu ausgeglichen.

Bestätigt werden können die Aussagen von Brown et al. (1997) sowie Eugster und Mitarbeitern (2004), dass infizierte Wunden in einer erhöhten Morbidität sowie einer verlängerten Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes und in der Folge hohen Behandlungskosten für den Besitzer resultieren. Dies lässt sich durch den verlängerten stationären Aufenthalt und den damit verbundenen Material- und Behandlungskosten erklären.

## **5.9 Klinisch detektierbare Wundinfektion**

Klinische Anzeichen einer Wundinfektion machen sich zumeist nach 2 - 3 Tagen bemerkbar (Remedies, 1999). Weese (2010) bezeichnet Infektionen die sich > 48 Stunden nach der stationären Aufnahme entwickeln als „nosokomiale Infektionen“.

15,3% (n = 11) der im Rahmen dieser Studie hinreichend untersuchten *prospektiven* Patienten (n = 72) entwickeln während ihres stationären Aufenthaltes eine Wundinfektion. Damit ist die

These, dass bis zu 20% aller stationären Patienten in der Klinik für Kleintiere Chirurgie der Justus-Liebig-Universität Giessen, die eine geschlossene Wundbehandlung mit Einlegen von Silkolatex® Medvet Penrosedrainagen (Firma Rüscher, Verwendung der Größen No. 2, 4 und 8) oder eine offene Wundbehandlung im Rahmen eines standardisierten Behandlungsregimes erfahren, eine klinisch detektierbare Wundinfektion entwickeln, bestätigt. Bei allen 11 *prospektiv* untersuchten Tieren, welche im Laufe ihres stationären Aufenthaltes eine Wundinfektion entwickeln, handelt es sich bereits präoperativ um einen sogenannten „kontaminierten/schmutzigen“ Wundtyp. Das bedeutet, dass die Wunden, welche einen klinisch auffälligen Heilungsverlauf aufweisen, zu 100% bereits präoperativ gemäß der Klassifikation zu den „kontaminiert/schmutzigen“ Wunden zählten. Insgesamt infizieren sich 15,9% der Patienten, welche mit „kontaminiert/schmutzigen“ Wunden vorstellig werden.

Vasseur et al. (1988), Billings und Mitarbeiter (1990) und auch Nicholson et al. (2002) beschreiben die Entwicklung postoperativer Wundinfektionen in der Kleintiermedizin bei annähernd 5% aller Eingriffe, bei 6% der operativ versorgten sauber-kontaminierten Wunden und bei 2,5% der sterilen chirurgischen Eingriffe. Brown et al. (1997) kommen z.T. zu abweichenden Ergebnissen hinsichtlich der sauberen Wunden (4,7%). In dieser Studie werden zusätzlich Prozentangaben bezüglich der Infektion von kontaminierten Wunden (12%) und schmutzigen Wunden (10,1%) genannt. In der vorliegenden Arbeit kommt es bei etwa 16% der „kontaminierten/schmutzigen“ Wunden zu einer Wundinfektion mit klinischen Anzeichen, was somit einen etwas höheren Wert als die in der Literatur beschriebenen Angaben darstellt. Dass dies durch eine weniger sterile Arbeitsweise bei der Versorgung der Wunden zustande kommt erscheint unwahrscheinlich. Vielmehr kann davon ausgegangen werden, dass seit dem Veröffentlichungszeitpunkt der beschriebenen Arbeiten der Infektionsdruck v.a. in Kliniken mit einem hohen Patientenaufkommen gestiegen ist, was auch Weese (2010) beschreibt. Die Zahlen bezüglich Infektionen von sauberen bzw. sauber-kontaminierten Wunden können in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden, allerdings stellt dieser Wundtyp bei den *prospektiv* untersuchten Tieren nur einen kleinen Teil des Patientenpools dar.

In der *retrospektiv* betrachteten Patientengruppe weisen 18,5% (n = 45) der Tiere klinische Anzeichen für eine Wundinfektion auf und werden daher mehr als einmalig mittels einer Tupferentnahme für die bakteriologische Untersuchung beprobt.

Anhand der *prospektiv* vorliegenden Untersuchungsergebnisse zeigt sich, dass bei den bereits initial vorliegenden „kontaminierten/schmutzigen“ Wunden auch bei einem sterilen

standardisierten Behandlungsverfahren eine etwa 16%ige Infektionsrate mit klinischen Anzeichen einer Wundinfektion zu erwarten ist. Wird die Behandlung, wie bei den *retrospektiv* betrachteten Tieren, nicht nach einem festgelegten Standard durchgeführt, so muss generell mit einem höheren Risiko einer klinisch detektierbaren Wundinfektion gerechnet werden.

Ob die in ihrem Wundheilungsverlauf klinisch auffälligen Patienten aufgrund einer verlängerten Drainage- sowie stationären Therapie eine klinisch detektierbare Wundinfektion entwickeln, oder ob die ausgedehnte Therapie Folge der vorliegenden Infektion ist, kann anhand der vorliegenden Untersuchungsergebnisse nicht abschließend geklärt werden.

### 5.10 Nachgewiesene Keimgruppen bzw. –spezies

Der von Vatopoulos et al. (1996) beschriebene mediane stationäre Aufenthalt von 4 Tagen vor der ersten Isolierung von Bakterien der *E.coli*-Gruppe kann anhand der Patienten, welche eine Wundinfektion entwickeln, nur z.T. bestätigt werden. *E. coli* var. haem. kann zu 4% (n = 1) isoliert werden (1. Probe (Tag 0)). Bakterien der Proteus-Gruppe können nicht nachgewiesen werden. Laut Vatopoulos et al. (1996) können Angehörige der Enterobacter-Gruppe nach 13 Tagen nachgewiesen werden. In der vorliegenden Studie können jedoch coliforme Keime in 5,9% (n = 1) in der 2. (Tag 3) und in 6,7% (n = 1) in der 3. Probe (Tag 5) isoliert werden, *Enterobacter cloacae* bereits zu 6,7% (n = 1) in der 3. Probe (Tag 5) und *Enterobacter* sp. in 5,9% (n = 1) in der 2. Probe (Tag 3). Damit werden die beschriebenen Bakterien deutlich früher als am 13. Tag des stationären Aufenthaltes isoliert. Ob ein gehäuftes Vorkommen ab dem 13. Tag der stationären Behandlung erfolgen könnte, kann anhand der vorliegenden Daten nicht untersucht werden, da der längste stationäre Aufenthalt 12 Tage beträgt.

Auch die von Shanti und Sekar (2009) beschriebene Isolation von 20% nosokomial erworbener *P. aeruginosa* und *A. baumannii* aus Wunden nach einem stationärem Aufenthalt kann nicht bestätigt werden. Während *P. aeruginosa* bei den klinisch auffälligen Patienten überhaupt nicht nachgewiesen wird, kann nach > 48 Stunden in nur 10,6% (n = 7) der Fälle *A. baumannii* kultiviert werden.

Der Vergleich des erfolgten Keimnachweises zwischen der *prospektiv* untersuchten Patientengruppe mit einem klinisch unauffälligem Heilungsverlauf und den Tieren, welche eine klinisch detektierbare Wundinfektion aufweisen, zeigt deutliche Unterschiede. Mit 34,4% (n = 21) kann bei fast doppelt so vielen Patienten der klinisch unauffälligen Gruppe

zwar ein initiales, in der Folge jedoch kein erneutes Keimwachstum beobachtet werden wie bei jenen Tieren, welche eine klinische Wundheilungsstörung aufweisen (18,2%; n = 2). Auch wenn initial ein Keimwachstum vorliegt, scheint dies keinen negativen Einfluss auf eine normale Wundheilung zu haben, wenn im Verlauf der Therapie keine Bakterien mehr nachgewiesen werden können.

18% (n = 11) der klinisch unauffälligen Gruppe zeigen in der initial entnommenen Tupferprobe kein Wachstum von Bakterien, jedoch kann in den später durchgeführten Untersuchungen ein Bakterienwachstum nachgewiesen werden. Dies ist bei den Patienten mit einer klinisch auffälligen Wundheilung nie der Fall. Diese Beobachtung kann vermutlich durch das ausschließliche Vorliegen von „kontaminiert/schmutzigen“ Wunden bei den klinisch auffälligen Patienten erklärt werden. Dies bedeutet jedoch auch, dass die Isolation von Bakterien, welche erst im Laufe des stationären Aufenthaltes gelingt, nicht zwangsläufig zu einer klinisch detektierbaren Wundinfektion führen muss.

42,6% (n = 26) der Patienten ohne eine klinische Wundheilungsstörung zeigen im Verlauf der entnommenen Proben eine Veränderung des Keimmusters, sei es durch einen Unterschied bei den nachgewiesenen Keimspezies bzw. -gruppen, einem zwischenzeitlich ausbleibendem Bakteriennachweis oder auch dem Grad des Bakterienwachstums (gering-, mittel- bzw. hochgradiges Wachstum). Dasselbe gilt jedoch für 1,7 mal (72,7%; n = 8) so viele Patienten der Gruppe mit einer klinisch detektierbaren Wundinfektion. Während bei den Tieren mit einer klinisch normal verlaufenden Heilung in 4,9% (n = 3) der Fälle zu keinem Zeitpunkt der Probenentnahme ein Bakterienwachstum nachgewiesen werden kann, ist dies bei fast doppelt so vielen Patienten (9,1%; n = 1) mit einer klinischen Wundinfektion der Fall. Ein im Verlauf der Probenentnahme zwischenzeitlich ausbleibender Keimnachweis oder ein niemals erfolgter Nachweis von Bakterien muss vermutlich als falsch negatives Ergebnis gewertet werden, v.a. bei Patienten mit klinischen Anzeichen einer Wundinfektion. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die Tatsache, dass Bakterien zu verschiedenen Zeitpunkten in unterschiedlicher Zahl an bestimmten Lokalisationen der Wunde vorkommen und dementsprechend abhängig von der Stelle der Probenentnahme nachgewiesen werden können.

Statistisch gesehen ist kein genereller oder zu einem gewissen Zeitpunkt erfolgter Nachweis einer bestimmten Bakteriengruppe oder -spezies für die Entstehung einer Wundinfektion verantwortlich, da kein nachgewiesener Keim ein  $p \leq 0,05$  aufweist. Jedoch ist bei den *prospektiv* untersuchten Tieren mit einem klinisch auffälligem Wundheilungsverlauf *A. baumannii* mit 11,7% der am häufigsten isolierte Keim. Im Vergleich mit der Gruppe der

klinisch unauffälligen Patienten (Nachweis von *A. baumannii* in 4,3%) kann dieser Keim fast 3 mal häufiger bei den Tieren, welche eine klinisch detektierbare Wundheilungsstörung entwickeln, isoliert werden. Auch wenn statistisch keine Relevanz anhand der vorliegenden Ergebnisse nachgewiesen werden kann, so liegt die Vermutung nahe, dass das Vorkommen von *A. baumannii* eine Wundheilungsstörung begünstigen könnte.

Ob die im Laufe der Probenentnahme nachgewiesenen Keimgruppen bzw. –spezies nosokomialen Ursprungs sind, kann anhand der vorliegenden Untersuchungsergebnisse nicht geklärt werden, da hierzu eine Untersuchung der Bakterien mittels PCR notwendig wäre, welche aus Kostengründen nicht durchgeführt werden konnte. Jedoch führen sowohl Vatopoulos und Mitarbeiter (1996) als auch Shanti und Sekar (2009) in ihren Untersuchungen keine PCR durch, sondern nehmen an, dass die nachgewiesenen Bakterien dann nosokomialen Ursprungs sind, wenn sie > 48 Stunden nach Einlieferung des Patienten isoliert werden können, bzw. dass eine klinische Infektion, welche bei Einlieferung nicht bestand, also am 2. Tag des stationären Aufenthaltes detektiert wird, nosokomial bedingt ist. Somit sprechen diese Autoren von „nosokomialen“ Bakterien oder Infektionen ohne einen Beweis auf PCR-Ebene durchgeführt zu haben. Shanti und Sekar (2009) führen keine bakteriologische Tupferprobenentnahme am Tag des stationären Behandlungsbeginns durch, sondern nehmen an, dass die > 48 Stunden nach Einlieferung isolierten Carbapenem-resistenten *P. aeruginosa* und *A. baumannii* nosokomialen Ursprungs sind. Somit werden diese Isolate als „nosokomial“ bezeichnet ohne bewiesen zu haben, dass die beprobten Patienten nicht bereits vor dem stationären Aufenthalt Träger dieser Bakterien waren. Wie bereits erwähnt, wird durch die vorliegenden Untersuchungsergebnisse bewiesen, dass unter standardisierten sterilen Therapiebedingungen in jedem Fall mit einer etwa 16%igen Infektion von bereits präoperativ „kontaminierten/schmutzigen“ Wunden zu rechnen ist. Vermutlich sind diese Infektionen z.T. nosokomialen Ursprungs. Wieviele Patienten jedoch eine „echte“ nosokomiale Wundinfektion entwickeln, muss in weiteren Untersuchungen an „sauberen“ operativ-elektiv gesetzten Wunden überprüft werden. Diese Tiere müssten ebenfalls nach einem standardisiertem Schema behandelt, die aus den Wunden isolierten Keime mittels PCR untersucht und so ihrem Ursprungsort zugeordnet werden.

### **5.11 Statistische Diskussion**

Bei der Gesamtbewertung des Studienergebnisses ist zu bedenken, dass insgesamt 72 hinreichend vollständig beobachtete Fälle zu Verfügung stehen. Da das Zielereignis

„klinische Anzeichen für eine Wundinfektion ja/nein“ eine qualitative Variable ist, kann bei den vorliegenden Daten lediglich erwartet werden, deutlich ausgeprägte Zusammenhänge nachzuweisen. Aufgrund des qualitativen Skalenniveaus des größten Teils der Variablen, insbesondere der bakteriologischen Befunde und der niedrigen keimspezifischen Prävalenzen, sind schwache Zusammenhänge aus statistischer Sicht nur mit einem viel höheren Stichprobenumfang aufzudecken. Außerdem muss darauf hingewiesen werden, dass es aufgrund der hohen Anzahl der untersuchten Keimspezies statistisch zu erwarten ist, dass in einer solchen Situation des multiplen Testens auch zufällig Variablen mit einem kleinen p-Wert auftreten, obwohl sie in Wahrheit keinen Zusammenhang zum Zielereignis aufweisen. Obwohl neben der Variablen „stationärer Aufenthalt“ ( $p = 0,005$ ) auch die Variablen „Nachweis grampositiver nicht näher differenzierbarer Stäbchen in Probe 1“ und „Nachweis *P. canis* in Probe 2“ einen p-Wert nahe 0,05 aufweisen, kann aufgrund dieser Ergebnisse nicht entschieden werden ob nun eher die Variable „Nachweis grampositiver nicht näher differenzierbarer Stäbchen in Probe 1“ oder „Nachweis *P. canis* in Probe 2“ besonders auffällig ist. Insgesamt wird der „Nachweis *P. canis* in Probe 2“ nur in 2 Fällen erbracht. Hierbei handelt es sich um Patienten, welche klinische Anzeichen für eine Wundinfektion aufweisen. Generell kann *P. canis* in 13 Proben isoliert werden. Der „Nachweis grampositiver nicht näher differenzierbarer Stäbchen in Probe 1“ erfolgt nur 2 mal bei Tieren mit einer Wundinfektion. Jedoch werden die grampositiven nicht näher differenzierbaren Stäbchen nur in diesem Zusammenhang und sonst nie nachgewiesen.

Da bei 2 der untersuchten Patienten ein realistisch fiktiver Wert bezüglich des Zeitpunktes der Penrosedrainagenziehung sowie der Entlassung aus der Klinik erfolgt, ergeben sich 2 unterschiedliche p-Werte  $\leq 0,05$  für die Variable „stationärer Aufenthalt“. Zum einen ein p-Wert = 0,005 für die Berechnung der optimistisch-fiktiven Werte und zum anderen  $p = 0,015$  für die Berechnung des tatsächlichen stationären Aufenthaltes. Es wird jedoch von einem p-Wert = 0,005 ausgegangen, da die Einschätzung des Zeitpunkt der Drainageentfernung sowie der Entlassung aus der Klinik zwar realistisch, jedoch gleichzeitig auch optimistisch ist. Hätten die betreffenden Patienten noch länger einer Drainage- oder stationären Therapie bedurft, als dies geschätzt wurde, so würde sich ein noch deutlicheres Ergebnis darstellen.

## 6 Zusammenfassung

Das primäre Ziel der vorliegenden Studie ist die Überprüfung der These, dass bis zu 20% aller stationären Patienten in der Klinik für Kleintiere Chirurgie der Justus-Liebig-Universität Giessen, die eine geschlossene Wundbehandlung mit Einlegen einer Penrosedrainage oder eine offene Wundbehandlung im Rahmen eines standardisierten Behandlungsregimes erfahren, eine klinisch detektierbare Wundinfektion entwickeln. Diese These wurde anhand einer *retrospektiven* Datenerfassung des Zeitraums zwischen 2007 und 2011 erhoben. Des Weiteren sollen die aus der Wunde isolierbaren Keime während des stationären Aufenthaltes überprüft werden.

Innerhalb des etwa einjährigen Zeitraumes, in welchem die *prospektive* Patientengruppe untersucht wird, werden 73 Patienten in der Klinik für Kleintiere Chirurgie der Justus-Liebig-Universität Giessen vorgestellt, deren Wundversorgung einen mindestens 3 Tage andauernden stationären Aufenthalt nötig macht. Dokumentierte Parameter sind neben klinischen Anzeichen einer Wundinfektion, Tierart und Geschlecht der vorgestellten Patienten sowie ihr Alter und die Art der vorliegenden Wunde. Des Weiteren werden die Art der Vorbehandlung sowie der im Zuge der weiterführenden Behandlung verabreichte antibiotische Wirkstoff festgehalten. Zusätzlich erfolgen die Dokumentation der Anzahl der angelegten Austrittsöffnungen der verwendeten Penrosedrainagen und der postoperative Zeitpunkt deren Ziehung. Auch die Dauer des stationären Aufenthaltes sowie die Anzahl der Entnahme bakteriologischer Tupferproben und die im Rahmen dieser nachgewiesenen Bakterienspezies bzw. -gruppen werden festgehalten.

15,3% (n = 11) der untersuchten Patienten entwickeln während ihres stationären Aufenthaltes klinische Anzeichen für eine Wundinfektion.

Insgesamt handelt es sich in 63% (n = 46) der vorgestellten Patienten um Hunde und in 37% (n = 27) um Katzen. Das Geschlechterverhältnis bei allen vorgestellten Tieren ist nahezu ausgeglichen (47,2% männlich (n = 34), 52,8% weiblich (n = 38)). Bei jenen Tieren, welche während ihres stationären Aufenthaltes eine Wundinfektion entwickeln, handelt es sich in 81,8% (n = 9) um Hunde und in 18,2% (n = 2) um Katzen. Insgesamt entwickeln 19,6% (n = 9) der Hunde und 7,4% (n = 2) der Katzen eine Wundinfektion. Jene Tieren, welche während ihres stationären Aufenthaltes eine Wundinfektion entwickeln, sind zu 54,5% (n = 6) männlichen und zu 45,5% (n = 5) weiblichen Geschlechts. In der Gruppe der Hunde entwickeln männliche Tiere, unabhängig ob kastriert oder nicht, mit je 33,3% (n = 3) am

häufigsten eine Wundinfektion. In der Gruppe der Katzen sind 100% (n = 2) der auffälligen Tiere weiblich kastriert.

Von jenen Tieren, deren Alter bei Vorstellung bekannt ist (93, 2 %; n = 68), ist das jüngste Tier 0,25 Jahre alt, das älteste 13,5 Jahre. Der Median des Alters innerhalb der untersuchten Gruppe beträgt damit 4 Jahre. Das jüngste Tier, welches eine Wundinfektion aufweist, ist bei Vorstellung 1 Jahr alt, das älteste Tier 11,5 Jahre. Patienten mit klinischen Anzeichen für eine Wundinfektion (n = 11) sind mit je 18,2% (n = 2) zum Großteil 1 bzw. 3 Jahre alt. Im Median liegt das Alter der bezüglich einer Infektion auffälligen Patienten bei 3,5 Jahren.

Insgesamt weisen die *prospektiv* ausgewerteten Patienten mit 94,5% (n = 69) ein deutlich höheres Vorkommen der sogenannten „kontaminierten/schmutzigen Wunden“ auf. „Saubere“ Wundtypen, welche durch elektive Eingriffe gesetzt werden, kommen hingegen nur in 5,5% (n = 4) der untersuchten Fälle vor. Bei allen Tieren, welche im Laufe ihres stationären Aufenthaltes eine klinisch detektierbare Wundinfektion entwickeln, liegt der „kontaminierte/schmutzige“ Wundtyp vor. Das bedeutet, dass bei auftretenden klinisch erkennbaren Wundinfektionen die Verletzungen zu 100% präoperativ gemäß der Klassifikation bereits zu den „kontaminierten/schmutzigen“ Wunden zählten. Insgesamt infizieren sich 15,9% der Patienten, welche mit „kontaminierten/schmutzigen“ Wunden vorstellig werden.

Eine Antibiosegabe bei Vorbehandlung erfolgte bei 63,6% (n = 7) der Patienten mit einer Wundinfektion nicht. Bei dem verabreichten antibiotischen Wirkstoff während des stationären Aufenthaltes handelt es sich bei Patienten mit Wundinfektionsanzeichen nahezu bei der Hälfte mit 54,5% (n = 6) um Amoxicillin/Clavulansäure.

Von 11 Patienten, welche einen klinisch auffälligen Heilungsverlauf aufweisen, werden 45,5% (n = 5) mit 2 Austrittsöffnungen für die Penrosedrainage versorgt. Bei 36,4% (n = 4) wird 1 Austrittsöffnung angelegt und nur je 9,1% (n = 1) der Tiere werden mit 3 oder 4 Austrittsöffnungen für die Penrosedrainage versorgt. Von denjenigen Patienten, welche während ihres stationären Aufenthaltes keine klinisch detektierbare Wundinfektion entwickeln, benötigen 14,8% (n = 9) keine Versorgung mittels Drainage.

In etwa 1/3 der Fälle (34,4%; n = 21) wird die Drainage 2 Tage post operationem gezogen. Der späteste Zeitpunkt der Drainageziehung liegt bei 12 Tagen nach operativer Versorgung. Im Median wird bei Patienten ohne klinische Wundinfektionsanzeichen die Drainage 2 Tage nach deren Einbringen wieder entfernt. Bei etwa 1/3 (36,4%; n = 4) der 11 Tiere, welche klinische Anzeichen für eine Wundinfektion aufweisen, werden die verwendeten

Penrosedrainagen nach 7 Tagen entfernt. Im Median werden die verwendeten Penrosedrainage bei klinischen Anzeichen für eine Wundinfektion 5 Tage nach der operativen Versorgung entfernt.

Bei jenen 11 Tieren, welche klinische Anzeichen für eine Wundinfektion aufweisen, werden im Mittel 4,2 bakteriologische Proben entnommen. Die Entnahme der bakteriologischen Proben erfolgt bei jedem Patienten jeweils am Tag der Vorstellung und dann erneut nach 3 Tagen. In der Folge werden die Tiere im Abstand von 48 Stunden über die Dauer ihres stationären Aufenthaltes beprobt. Bei nahezu der Hälfte der Fälle (45,5%; n = 5) erfolgt die Entnahme von 5 bakteriologischen Tupferproben und bei je etwa 1/3 (27,3%; n = 3) der untersuchten Tiere werden 3 bzw. 4 Proben entnommen. In der vorliegenden Untersuchung wird in der Gruppe der klinisch unauffälligen Patienten die Hälfte (50,8%; n = 31) bereits nach 3 Tagen entlassen. Der längste stationäre Aufenthalt eines Patienten beträgt 12 Tage. Im Median verbleiben die Patienten ohne eine klinisch detektierbare Wundinfektion 3 Tage in der Klinik. Im Vergleich werden Patienten mit klinischen Anzeichen für eine Wundinfektion zu je 1/3 (jeweils 27,3%; n = 3) über 8 bzw. 9 Tage stationär therapiert. Im Median verbleiben diese Patienten über 8 Tage zur stationären Behandlung in der Klinik. Mit einem  $p \leq 0,05$  ( $p = 0,015$ ) zeigt sich die Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes als einzig relevante Variable in Hinsicht auf die Entwicklung einer klinisch auffälligen Wundheilung. Das Verhältnis der Patienten, welche innerhalb 1 Woche stationären Aufenthaltes eine Wundinfektion entwickeln (n = 5; 45,5%) ist dem der Patienten gegenüber, welche innerhalb der 2. Woche klinische Auffälligkeiten zeigen (n = 6; 54,5%) nahezu ausgeglichen.

Im *prospektiven* Anteil der vorliegenden Studie können insgesamt 51 Keimgruppen bzw. –spezies identifiziert werden, ebenso kann ein fehlendes Keimwachstum dokumentiert werden. Aus Relevanzgründen werden nur Keime verglichen, welche  $\geq 5$  mal nachgewiesen werden können. In der Gesamtheit aller entnommenen Proben der beiden verglichenen Patientengruppen „klinische Anzeichen für eine Wundinfektion ja“ und „klinische Anzeichen für eine Wundinfektion nein“ kann am häufigsten „kein Wachstum“ von Bakterien festgehalten werden, dies wird in je etwa 1/4 der untersuchten Proben beobachtet (Tiere ohne Infektionsanzeichen 25,7%; n = 65), Tiere mit Wundinfektion 23,5%; n = 16)). Während *A. baumannii* bei klinisch auffälligen Patienten mit 11,7% (n = 7) als häufigster Keim isoliert werden kann, wird er bei den Patienten ohne Wundheilungsstörung nur in 4,3% (n = 11) der Fälle beobachtet. Bei der klinisch unauffälligen Gruppe gelingt der Nachweis von  $\alpha$ -hämolyisierenden Streptokokken in 7,1% (n = 8), *P. multocida* in 5,9% (n = 15) und

*Staph. epidermidis* in 5,5% (n = 14) der Fälle, während diese Bakterien bei der klinisch auffälligen Patientengruppe weniger als 5 mal nachgewiesen werden. Während  $\alpha$ -hämolisierende Streptokokken und *P. multocida* immerhin noch jeweils in 5% isoliert werden, gelingt der Nachweis von *Staph. epidermidis* in dieser Patientengruppe in nur 3,3% der Fälle.

Der Vergleich der klinisch unauffälligen Patienten des *prospektiven* Studienanteils (n = 61) mit denen der *retrospektiv*-deskriptiven Gruppe (n = 189) zeigt, dass bei diesen mit 12,8% (n = 52) deutlich weniger der Tiere „kein Wachstum“ von Bakterien aufweisen. Der Nachweis von *P. multocida* gelingt mit 8,6% (n = 35) am häufigsten.  $\alpha$ -hämolisierende Streptokokken werden in 6,2% (n = 25), *Staph. epidermidis* in 3,5% (n = 14) isoliert. Diese Bakterienspezies können somit sowohl im *prospektiven* als auch im *retrospektiv*-deskriptiven Anteil der Studie mit einer ähnlichen Häufigkeit kultiviert werden. Allerdings handelt es sich bei den *retrospektiv* beschriebenen Patienten um eine 3 mal größere Gruppe, zusätzlich werden noch weitere 22 weitere Keimspezies bzw. -gruppen mit einer Nachweishäufigkeit  $\geq 5$  mal isoliert, so dass kein abschließender Vergleich möglich ist.

Die übrigen zwischen *prospektiv* und *retrospektiv* beschriebenen Patienten verglichenen dokumentierten Parameter weisen sehr ähnliche Zahlen und Ergebnisse auf.

Entgegen Beschreibungen der Literatur kann keine Prädisposition männlich unkastrierter Tiere oder das Vorliegen eines extrem hohen bzw. niedrigen Alters für die Entstehung einer Wundinfektion festgehalten werden. Ebenso wenig kann in der vorliegenden Untersuchung die Art bzw. das Ausbleiben einer antibiotischen Vorbehandlung oder der verabreichte antibiotische Wirkstoff bei Weiterbehandlung als ein der Entwicklung von Wundinfektionen zuträglicher Faktor identifiziert werden. Die Vermutung, dass die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Wundinfektion zunimmt, je höher die Anzahl der Drainageaustrittsöffnungen ist, kann durch die hier vorliegenden Untersuchungsergebnisse nicht bestätigt werden.

Statistisch gesehen kann nur die Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes mit einem  $p = 0,015$  als Faktor identifiziert werden, der die Entstehung einer Wundinfektion begünstigt. Ob die in ihrem Wundheilungsverlauf klinisch auffälligen Patienten aufgrund einer verlängerten Drainage- sowie stationären Therapie eine klinisch detektierbare Wundinfektion entwickeln, oder ob die ausgedehnte Therapie Folge der vorliegenden Infektion ist, kann anhand der vorliegenden Untersuchungsergebnisse nicht abschließend geklärt werden.

Ob die im Laufe der Probenentnahme nachgewiesenen Keimgruppen bzw. -spezies nosokomialen Ursprungs sind, kann anhand der vorliegenden Untersuchungsergebnisse nicht evaluiert werden, da hierzu eine Untersuchung der Bakterien mittels PCR notwendig wäre. Jedoch wird durch die vorliegenden Untersuchungsergebnisse bewiesen, dass unter standardisierten sterilen Therapiebedingungen in jedem Fall mit einer etwa 16%igen Infektion von bereits präoperativ „kontaminierten/schmutzigen“ Wunden zu rechnen ist. Wird die Behandlung, wie bei den *retrospektiv* betrachteten Tieren, nicht nach einem festgelegten Standard durchgeführt, so muss generell mit einem höheren Risiko (18,5%) der klinisch detektierbaren Wundinfektionen gerechnet werden.

Statistisch gesehen ist kein genereller oder zu einem gewissen Zeitpunkt erfolgter Nachweis einer bestimmten einzelnen Bakteriengruppe oder -spezies für die Entstehung einer Wundinfektion verantwortlich, da kein nachgewiesener Keim ein  $p \leq 0,05$  aufweist. Jedoch ist bei den *prospektiv* untersuchten Tieren mit einem klinisch auffälligem Wundheilungsverlauf *A. baumannii* mit 11,7% der am häufigsten isolierte Keim. Im Vergleich mit der Gruppe der klinisch unauffälligen Patienten (Nachweis von *A. baumannii* in 4,3%) kann dieser Keim fast 3 mal häufiger bei den Tieren, welche eine klinisch detektierbare Wundheilungsstörung entwickeln, isoliert werden. Auch wenn statistisch keine Relevanz anhand der vorliegenden Ergebnisse nachgewiesen werden kann, so liegt die Vermutung nahe, dass das Vorkommen von *A. baumannii* eine Wundheilungsstörung begünstigt.

## 7 Summary

The primary objective of this study is the validation of the hypothesis that up to 20% of all in-patients do develop a clinically detectable wound infection. All patients do undergo a standardised treatment protocol attending their wounds by closed wound care using penrose drains or an open wound management. The thesis was formulated based on retrospective data collection between 2007 and 2011. Furthermore, bacteria specimens collected from wound samples during the treatment were documented.

In the study 73 patients are included. Wound management requires at least a 3 day in-patient treatment. Documented parameters besides clinical signs of wound infection are species and sex, as well as age and type of wound. In addition, the type of pretreatment and premedication is recorded. Furthermore, number of exit sites created for penrose drains and their postoperative point of removal are documented. Duration of stationary treatment, number of bacteriologic samples taken and the type of bacteria isolated from those patients are recorded as well.

In total 63% (n = 46) of presented patients are dogs and 37% (n = 27) are cats. The sex ratio is almost balanced (47,2% male (n = 34), 52,8% female (n = 38)). The patients which develop wound infection (15,3 %; n = 11) are mostly dogs (81,8% (n = 9), 18,2% cats (n = 2)). All in all 19,6% (n = 9) of the dogs and 7,4% (n = 2) of the cats develop wound infection. 54,5% (n = 6) of them are male, 45,5% (n = 5) of female gender. In the dog-group male patients, whether neutered or intact, most often do develop a wound infection (each 33,3%; n = 3). In the cat-group 100% (n = 2) of noticeable animals are female.

15,3% (n = 11) of examined patients develop clinical signs of wound infection during their stay.

Of those animals, with known age (93,2 %; n = 68), the youngest is 0,25 years and the eldest 13,5 years old. The median age within the examined group averages 4 years. The youngest animal developing wound infection is 1 year, the oldest 11,5 years old. The bigger part of patients with clinical signs for wound infection (n = 11) is 1 respectively 3 years old (18,2% (n = 2) each). The median age of patients with clinical wound infection is 3,5 years.

In contrast to the retrospective group, prospectively evaluated patients show an obviously greater incidence of so called “contaminated/dirty” wounds (95,4%; n = 69). In contrast, “clean” wound types due to elective procedures occur in only 5,5% (n = 4) of examined cases. All animals that develop a clinically detectable wound infection during their stay show

“contaminated/dirty” wounds. This means that in clinical detectable wound infections 100% of the wounds are already pre-operatively categorized as a “contaminated/dirty” wound. All in all, 15,9% of patients presented with “contaminated/dirty” wounds develop an infection.

Premedication with antibiotics did not happen in 63,6% (n = 7) of patients with clinical wound infection. Almost half of the patients with wound infection (54,5%; n = 6) are treated with amoxicillin/clavulanate as antibiotal agent during their stationary stay.

Of 11 patients with an impaired healing process, 45,5% (n = 5) are treated with 2 exit holes for penrose drains. 36,4% (n = 4) are subserved with 1 exit site and only 9,1% (n = 1) each are treated with 3 or 4 exit holes. 14,8% (n = 9) of patients with no clinical signs for wound infection during their stay have no need for drain placement.

In one third of all cases (34,4%; n = 21) drain removal occurs 2 days postoperatively. The latest point of time for drain removal is 12 days after surgery. In median, the placed drain is removed after 2 days in patients without clinical infection signs. One third (36,4%; n = 4) of the 11 animals with clinical signs for wound infection undergo drain removal after 7 days. In median, used penrose drains are removed 5 days after surgical treatment in animals with clinical signs for wound infection.

In average, 4,2 bacteriological swabs are taken from those 11 animals with clinical signs for wound infection. Bacteriological samples are taken from every patient at day of presentation and once more after 3 days. Subsequently samples are taken at an interval of 48 hours during animals' stationary stay. In nearly half of all cases (45,5%; n = 5) 5 bacteriological samples are taken, in one third of the patients (27,3%; n = 3 each) 3 respectively 4 samples are examined. In the current study half of clinically normal patients (50,8%; n = 31) are already released after 3 days. The longest stay lasts 12 days. In median, patients without clinical detectable wound infection stay for 3 days. By comparison, patients with clinical signs for wound infection undergo in-patient treatment for 8 respectively 9 days in one third of all cases (27,3%; n = 3 each). In median, those in-patients receive therapy for 8 days. Duration of postoperative in-patient care is the only relevant variable in regard to the development of a clinical suspicious wound healing with  $p \leq 0,05$  ( $p = 0,015$ ). The ratio of patients developing a wound infection during the first week of stay (n = 5; 45,5%) is almost even to those showing clinical abnormalities during their second week of stay (n = 6; 54,5%).

In the prospective part of the present study, isolation of 51 groups respectively species of bacteria is documented, as well as a lack of bacterial growth in agar culture media. For reasons of relevance only those bacteria are compared, that are isolated at least 5 times. In the

total of all samples taken from both patient groups “clinical signs for wound infection yes” and “clinical signs for wound infection no” compared to each other, a lack of bacterial growth can be observed in approximately one out of four of the evaluated samples (animals without infectious signs 25,7% (n = 65), animals with wound infection 23,5% (n = 16)). While *A. baumannii* is the most frequently isolated bacteria species in clinical suspicious patients (11,7%; n = 7), it is only cultivated in 4,3% (n = 11) of patients without wound healing deficits. In the clinically unsuspecting group, detection of  $\alpha$ -hemolytic streptococci is possible in 7,1% (n = 8), that of *P. multocida* in 5,9% (n = 15) and *Staph. epidermidis* in 5,5% (n = 14), while these bacteria can be isolated in clinically suspicious patients less than 5 times. While  $\alpha$ -hemolytic streptococci and *P. multocida* are isolated in 5% each, the cultivation of *Staph. epidermidis* is successful in only 3,3% in the clinically suspicious patient group.

Comparison of clinically normal patients in the prospective part of this study (n = 61) with those of the retrospective-descriptive patients (n = 189) shows, that in the first group obviously less animals (12,8% (n = 52)) show a lack of bacterial growth. With 8,6% (n = 35) the cultivation of *P. multocida* is most frequently possible.  $\alpha$ -hemolytic streptococci are cultivated in 6,2% (n = 25), *Staph. epidermidis* can be isolated in 3,5% (n = 14). Therefore these species can be isolated in both, the prospective and the retrospective-descriptive part of the present study, with similar frequency. However, retrospective described patients form a group three times bigger than the prospective one, with 22 additionally cultivated bacteria species or group that were isolated at least 5 times. Therefore no final comparison is possible. In all remaining parameters documented, there are very similar numbers and results of prospective and retrospective patients.

Contrary to the literature no predisposition for wound infection can be found in intact males or an extremely high respectively low age. Nor is the kind respectively the lack of antibiomatic premedication, neither the delivered antibiomatic agent a conducive factor concerning the development of wound infection. The assumption that the chance of wound infection development rises with increasing number of exit sites, cannot be validated by the present findings.

Statistically, only the duration of postoperative stay with  $p = 0,015$  can be identified as a factor which facilitates the development of a wound infection.

Whether those patients that show clinical abnormalities develop a clinically detectable wound infection due to the prolonged drain therapy and in-house care, or if extensive therapy is caused by the current wound infection, cannot be validated by the present findings.

Based on the results of the present study there is no clarification possible concerning the question whether the bacteria, isolated from the samples taken during the patients' stay, are of nosocomial origin, as to that a bacteriological exam by PCR would be necessary. However, the present findings show that under standardised sterile conditions one might expect an infection rate about 16% of preoperatively "contaminated/dirty wounds" by all means. If there is no standardisation in therapy with wound treatment under sterile conditions, a higher risk of clinical detectable wound infection rate (18,5%) has to be expected.

Statistically there is no evidence of particular bacteria being isolated at a specific moment in time facilitating the development of wound infection, for there is no bacteria species with  $p \leq 0,05$ . Nevertheless, in the prospective examined group of animals with a clinical abnormal progress in wound healing, *A. baumannii* can be isolated as the most commonest species in 11,7%. Compared to the clinical normal patients (cultivation of *A. baumannii* in 4,3%) it can be isolated almost three times as often. Even there is no proven statistical relevance based on the present findings, the assumption is suggested that *A. baumannii* might facilitate a deficit in wound healing.

## 8 Literaturverzeichnis

**Aloush, V., Navon-Venezia, S., Seigman-Igra, Y., Cabili, S. und Carmeli, Y. (2006)**  
Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Risk Factors and Clinical Import  
Antimicrob Agents Chemother, Jan. 2006; 43 – 48

**Altemeier, W.A. und Culbertson, W.R. (1965)**  
Surgical infection; 253 – 259  
In: Moyer, C., Rhoads, J.E. und Garorott, A.J.  
Surgery, principles and practice, 3rd edition  
Philadelphia, JB Lippincott Co.

**Altemeier, W.A., Culbertson, W.R. und Hummel, R.P. (1968)**  
Surgical considerations of endogenous infections – sources, types and methods of control  
Surg Clin North Am 48(1); 227 – 240

**Alwood, A.J., Brainard, B.M., LaFond, E., Drobatz, K.J. und King, L.G. (2006)**  
Postoperative pulmonary complications in dogs undergoing laparotomy: frequency,  
characterization and disease-related risk factors  
J Vet Emerg Crit Care 16(3); 176 – 183

**Amalsadvala, T. und Swaim, S.F. (2006)**  
Management of hard-to-heal wounds  
Vet Clin Small Anim 36; 693 – 711

**Anderson, M.A., Payne, J.T., Kreeger, J.M., Wagner-Mann, C.C., Schmidt, D.A. und Mann, F.A. (1993)**  
Effects of intra-articular chlorhexidine diacetate lavage on the stifle in healthy dogs  
Am J Vet Res 154; 1784 – 1789

**Aranaz-Andres, J.M., Aibar-Rejon, C., Vitaller-Murillo, J., Ruiz-López, P., Limón-Ramírez, R., Terol-García, E.; ENEAS work group (2008)**  
Incidence of adverse events related to health care in Spain: results of the Spanish National Study of Adverse Events  
J Epidemiol Community Health 62; 1022 – 1029

**Arduino, M.J., Bland, L.A., McAllister, S.K., Aquero, S.M., Villarino, M.E., McNeil, M.M., Jarvis, W.R. und Favero, M.S. (1991)**  
Microbial growth and endotoxin production in the intravenous anesthetic propofol  
Infect Control Hosp Epidemiol 12; 535 – 539

**Baines, SJ (1999)**  
Surgical Drains; 47 – 57  
In: Fowler, D.  
Manual of Canine and Feline Wound Management and Reconstruction  
British Small Animal Veterinary Association, Cheltenham

**Barbul, A. und Efron, D. (2010)**

Wound healing  
In: Brunnicardi, F.  
Schwartz's principles of surgery, Vol. 1, 9th edition  
New York, McGraw-Hill Health Professions Division

**Barie, P.S. und Eachempati, S.R. (2005)**

Surgical site infections  
Surg Clin North Am 85(6); 1115 - 1135

**Barsanti, J.A., Blue, J. und Edmunds, J. (1985)**

Urinary tract infections due to indwelling bladder catheters in dogs and cats  
J Am Vet Med Assoc 187(4); 384 – 388

**Beal, M.W., Brown, D.C. und 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  
Vet Surg 29; 123 – 127

**Beal, M.W., Brown, D.C. und Shofer, F.S. (2000)**

The effects of perioperative hypothermia and the duration of anaesthesia on postoperative wound infection rate in clean wounds: a retrospective study  
Vet Surg 29(2); 542 – 550

**Bendict, K.M., Morley, P.S. und Van Metre, D.C. (2008)**

Characteristics of biosecurity and infection control programs of veterinary teaching hospitals  
J Am Vet Med Assoc 233(5); 767 – 773

**Bergogne-Berezin, E., Friedman, H. und Bendinelli, M. (2008)**

*Acinetobacter* biology and pathogenesis  
In: Bendinelli, M. und Friedmann, H.  
Acinetobacter biology and pathogenesis infectious agents and pathogenesis  
Springer Science + Business Media, LLC, New York, USA

**Berry, C.B., Gillespie, T., Hood, J. und Scott, N.B. (1993)**

Growth of micro-organisms in solutions of intravenous anaesthetic agents  
Anaesthesia 48; 30 – 32

**Beyersmann, J., Gastmeier, P., Grundmann, Bärwolff, H.S., Geffers, C., Behnke, M., Rüden, H., Schumacher, M. (2006)**

Use of multistate models to assess prolongation of intensive care unit stay due to nosocomial infection  
Infect Control Hosp Epidemiol 27; 493 – 499

**Bibby, B.A., Collins, B.J. und Ayliffe, G.A.J. (1986)**

A mathematical model for assessing risk of postoperative wound infection  
J Hosp Infect 8; 31 – 39

**Biertuempfel, P.H., Ling, G.V. und Ling, G.A. (1981)**

Urinary tract infections resulting from catheterization in healthy adult dogs  
J Am Vet Med Assoc 178(9); 989 – 991

**Billings, L., Vasseur, P.B., Fancher, C., Miller, M. und Nearenberg, D. (1990)**

Wound infection rates in dogs and cats after use of cotton muslin or disposable impermeable fabric as barrier material: 720 cases (1983 – 1989)  
J Am Vet Med Assoc 197(7); 889 – 892

**Boerlin, P., Eugster, S., Gaschen, F., Straub, R. und Schawalder, P. (2001)**

Transmission of opportunistic pathogens in a veterinary teaching hospital  
Vet Microbiol 82(4); 347 – 359

**Brachelente, C., Wiener, D., Malik, Y. und Huessy, D. (2007)**

A case of necrotizing fasciitis with septic shock in a cat caused by *Acinetobacter baumannii*  
Vet Dermatol 18(6); 432 – 438

**Brainard, B.M., Alwood, A.J., Kushner, L.I., Drobatz, K.J. und King, L.G. (2006)**

Postoperative pulmonary complications in dogs undergoing laparotomy: frequency, characterization and disease-related risk factors  
J Vet Emerg Crit Care 16(3); 184 – 191

**Braun, G. und Vidotto, M.C. (2004)**

Evaluation of adherence, hemagglutination and presence of genes codifying for virulence factors of *Acinetobacter baumannii* causing urinary tract infection  
Mem Inst Oswaldo Cruz 99(8); 839 – 844

**Brook, I. (1989)**

Human and animal bite infections  
J Fam Pract 28; 713 – 718

**Broughton, G., Janis, J. und Attinger, C. (2006)**

The basic science of wound healing  
Plast Reconstr Surg 117; 12S – 34S

**Brown, D.C., M., Shofer, F.S. und Swann, H. (1997)**

Epidemiologic evaluation of postoperative wound infections in dogs and cats  
J Am Vet Med Assoc 210(9); 1302 – 1306

**Brown, D.C. (2011)**

Wound infections and antimicrobial use; 135 – 139  
In: Tobias, K.M. und Johnston, S.A.  
Veterinary Surgery: Small Animals  
Elsevier

**Bruck, S.D. (1991)**

Biostability of materials and implants  
J Long Term Eff Med Implants 1; 89 – 106

**Bucknall, T.E. (1980)**

The effect of local wound infection upon wound healing: an experimental study  
Br J Surg 68; 851 – 855

**Bures, S., Fishbain, J.T., Uyehara, C.F., Parker, J.M. und Berg, B.W. (2000)**

Computer keyboards and faucet handles as reservoirs of nosocomial pathogens in the intensive care unit  
Am J Infect Control 28(6); 465 – 471

**Burke, J.P. (2003)**

Infection control – a problem for patient safety  
N Engl J Med 348(7); 651 – 656

**Burrows, C.F. (1982)**

Inadequate skin preparation as a cause of intravenous catheter-related infection in the dog  
J Am Vet Med Assoc 180(7); 747 – 749

**Campbell, B.G. (2011)**

Bandages and Drains; 221 – 230  
In: Tobias, K.M. und Johnston, S.A.  
Veterinary Surgery: Small Animals  
Elsevier

**Carlson, M. (1997)**

Acute wound failure  
Surg Clin N Am 77; 607 – 636

**Casey, B.H. (1971)**

Bacterial spread in polyethylene tubing: a possible source of surgical wound contamination  
Med J Aust 2; 718 – 719

**Chastre, J. und Trouillet, J.L. (2000)**

Problem pathogens (*Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter*)  
Semin Respir Infect 15(4); 287 – 298

**Chintamani, V.S., Singh, J.P., Bansal, A. und Saxena, S. (2005)**

Half versus full vacuum suction drainage after modified radical mastectomy for breast cancer – a prospective randomized clinical trial [ISRCTN24484328]  
BMC Cancer 5; 11

**Clemetson, L. und Ward, A. (1990)**

Bacterial flora of the vagina and uterus of healthy cats  
J Am Vet Med Assoc 196(6); 902 – 906

**Colin, J.F., Elliot, P. und Ellis, H. (1979)**

The effect of uremia upon wound healing: an experimental study  
Br J Surg 66; 793 – 797

**Collins, R.N., Brown, P.A., Zinner, S.H. und Kass, E.H. (1968)**

Risk of local and systemic infection with polyethylene intravenous catheters: a prospective study of 213 catheterizations  
N Engl J Med 279(7); 340 – 343

**Cornell, K. (2011)**

Wound healing; 125 – 134  
In: Tobias, K.M. und Johnston, S.A.  
Veterinary Surgery: Small Animals  
Elsevier

**Cruse, P.J. und Foord, R. (1973)**

A five-year prospective study of 23,649 surgical wounds  
Arch Surg 107(2); 206 – 210

**Culver, D.H., Horan, T.C., Gaynes, R. P., Martone, W.J., Jarvis, W.R., Emori, T.G., Banerjee, S.N., Edwards, J.R., Tolson, J.S., Henderson, T.S., Hughes, J.M. und National Nosocomial Infections Surveillance System (1991)**

Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure and patient risk index  
Am J of Med 91; 3B – 15S

**Cytel Studio StatXact Vers. 9.0.0. (2010)**

Statistical software for exact non-parametric inference, user manual  
CYTEL Inc., Cambridge, MA 02139, U.S.A.

**Dabo, S.M., Taylor, J.D. und Confer, A.W. (2007)**

Pasteurella multocida und bovine respiratory disease  
Anim Health Res Rev 8(2); 129 – 150

**Dannhorn, D. (2007)**

Risikobewertung von Prontosan® W-Wundspüllösung und Prontosan® W-Wundreinigungsgel  
Datum 07.07.2004  
Mdt medical device testing GmbH  
[http://www.wundheilung.bb Braun.de/documents/services/ps\\_001\\_dannhorn\\_risikobewertung.pdf](http://www.wundheilung.bb Braun.de/documents/services/ps_001_dannhorn_risikobewertung.pdf) (abgerufen am 13.09.2012)

**Dernell, W.S. (2006)**

Initial Wound Management  
Vet Clin North Am Small Anim Pract 36; 713 – 738

**Detmar, M., Brown, L.F., Berse, B., Jackman, R.W., Elicker, B.M., Dvorak, H.F. und Claffey, K.P. (1997)**

Hypoxia regulates the expression of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor (VPF/VEGF) and its receptors in human skin  
J Invest Dermatol 108; 263 – 268

**Devriese, L.A., Herman, K., Baele, M. und Haesebrouck, F. (2009)**

*Staphylococcus pseudintermedius* versus *Staphylococcus intermedius*  
Vet Microbiol 133; 206 – 207

**Diegelmann, R. (2003)**

Analysis of collagen synthesis  
Methods Mol Med 78; 349 – 358

**Dijkshoorn, L., Nemeč, A. und Seifert, H. (2007)**

An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*  
Nat Rev Microbiol 5(12); 939 – 951

**Dixon, W.J. (chief editor) (1993)**

BMDP statistical software manual, Volume 1 and 2  
University of California Press, Berkeley, Los Angeles, London

**Dougherty, S.H. und Simmons R.L. (1992)**

The biology and practice of surgical drains, Part 1  
Curr Probl Surg 29; 559

**Dovi, J., Szpaderska, A. und DiPietro, L. (2004)**

Neutrophil function in the healing wound: adding insult to injury?  
Thromb Haemost 92; 275 – 280

**Drinkwater, C.J. und Neil, M.J. (1995)**

Optimal timing of wound drain removal following total joint arthroplasty  
J Arthroplasty 10; 185 – 189

**Edwards, R. und Harding, K.G. (2004)**

Bacteria and wound healing  
Curr Opin Infect Dis 17(2); 91 – 96

**Eggimann, P. und Pittet, D. (2001)**

Infection control in the ICU  
Chest 120(6); 2059 – 2093

**Ehrlich, P. und Hunt, T.K. (1968)**

Effects of cortisone and vitamin A on wound healing  
Ann Surg 167; 324 – 328

**Ehrlich, H.P. und Krummel, T.M. (1996)**

Regulation of wound healing from a connective tissue perspective  
Wound Repair Regen 4; 203 – 210

**Eming, S.A., Krieg, T. und Davidson, J.M. (2007)**

Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms  
J Invest Dermatol 127; 514 – 525

**Engelke, K. und Oldhafer, K.J. (2010)**

Prävention postoperativer Wundinfektionen  
Der Chirurg 81; 577-586

**Esanu, V. und Profeta, A. (1987)**

Antiviral antiseptics; 98 – 122

In: Kramer, A., Krasilnikow, A.P., Weudden, W., Berencsi, G., Gröschel, D., Kemter, B.P. Handbuch der Antisepetik, Band II/3, Antibakterielle, antifungielle und antivirale Antisepetik – ausgewählte Wirkstoffe (Kramer, A., Weuffen, W., Krasnilikow, A.P., Gröschel, D., Bulka, E. und Rehn, D.)

Fischer, Stuttgart, New York

**Ethridge, R., Leong, M., Phillips, L.G. (2007)**

Wound healing

In: Townsend, C.M.

Sabiston's Textbook of Surgery, 18<sup>th</sup> edition

Philadelphia, Saunders

**Eugster, S., Schawalder, P., Gaschen, F. and Boerlin, P. (2004)**

A Prospective Study of Postoperative Surgical Site Infections in Dogs and Cats

Vet Surg 33; 542 – 550

**Ewers, C. und Wieler, L.H. (2011)**

Pasteurellaceae; 221 – 246

In: Selbitz, H.-J., Truyen, U. und Valentin-Weigand, P.

Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 9. Auflage

Enke, Stuttgart

**Fast, J., Nelson, C. und Dennis, C. (1947)**

Rate of gain in strength in sutured abdominal wall wounds

Surg Gynecol Obstet 84; 685 – 688

**Feder, H.M., Shanley, J.D. und Barbera, J.A. (1987)**

Review of 59 patients hospitalized with animal bites

Pediatr Infect Dis 6; 24 – 28

**Fitzgerald, J.R. (2009)**

The *Staphylococcus intermedius* group of bacterial pathogens: species re-classification, pathogenesis and the emergence of methicillin resistance

Vet Dermatol 20; 490 – 495

**Fleig, W.E. (2006)**

Wundfibel des Universitätsklinikum Leipzig

Universitätsklinikum Leipzig AöR

**Francey, T., Gaschen, F., Nicolet, J. und Burnens, A.P. (2000)**

The role of *Acinetobacter baumannii* as a nosocomial pathogen for dogs and cats in an intensive care unit

J Vet Intern Med 14(2); 177 – 183

**Frankel, T.L., Hill, P.C., Stamou, S.C., Lowery, R.C., Pfister, A.J., Jain, A. und Corso, P.J. (2003)**

Silastic drains vs conventional chest tubes after coronary artery bypass

Chest 124; 108 – 113

**Fransson, B.A., Bagley, R.S., Gay, J.M., Silver, G.M., Gokhale, S., Sanders, S., Connors, R.L. und Gavin, P.R. (2001)**

Pneumonia after intracranial surgery in dogs

Vet Surg 30(5); 432 – 439

**Franz, M.G., Robson, M.C., Steed, D.L., Barbul, A., Brem, H., Cooper, D.M., Leaper, D., Milner, S.M., Payne, W.G., Wachtel, T.L., Wiersema-Bryant, L. und Wound Healing Society (2008)**

Guidelines to aid healing of acute wounds by decreasing impediments of healing

Wound Repair Regen 16; 723 – 748

**Freeman, J. und McGowan Jr., J.E. (1981)**

Day-specific incidence of nosocomial infection estimated from a prevalence survey

Am J Epidemiol, 114(6); 888 – 901

**Fry, D.E., Fry, R.V. und Borzotta, A.P. (1994)**

Nosocomial blood-borne infection secondary to intravenous devices

Am J Surg 167(2); 268 – 272

**Gawenda, M. (1996)**

Therapeutische Sofortmaßnahmen und Behandlungsstrategien bei Bissverletzungen

Dt Ärzteblatt, 93(43); A-2776 – A-2779

**Geffers, C., Sohr, D. und Gastmeier, P. (2008)**

Mortality attributable to hospital-acquired infections among surgical patients

Infect Control Hosp Epidemiol 29; 1167 – 1170

**Geffers, C. und Gastmeier, P. (2011)**

Nosokomiale Infektionen und multiresistente Erreger in Deutschland

DA 108(6); 87 – 93

**Gerischer, U. (2008)**

In: Gerischer, U.; 348

*Acinetobacter* molecular biology

Caister Academic Press, Norfolk, UK

**Gershenfeld, L. (1962)**

Povidone-iodine as a sporocide

Am J Pharm 134; 78 – 81

**Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz) (2000)**

§ 2 Begriffsbestimmungen

**Gibson, J.S., Morton, J.M., Cobbold, R.N., Sidjabat, H.E., Filippich, L.J. und Trott, D.J. (2008)**

Multidrug-resistant *E.coli* and *Enterobacter* Extraintestinal Infection in 37 Dogs

J Vet Intern Med, 22; 844 – 850

**Gnehm, H.E., Bandi, E. und Pochon, J.P. (1986)**

Tierbissverletzungen und lokale Wundinfekte bei Kindern  
Ther Umschau 43; 546 – 549

**Goldstein, E.J.C., Citron, D.M., Wield, B., Blachmann, U., Sutter, V.L., Miller, T.A. und Finegold, S.M. (1978)**

Bacteriology of human and animal bite wounds  
J Clin Microbiol 8; 667 – 672

**Goldstein, E.J.C., Citron, D.M. und Finegold, S.M. (1980)**

Dog bite wounds and infection: a prospective clinical study  
Ann Emerg Med 9; 508 – 512

**Goldstein, E.J.C. und Richwald, G.A. (1987)**

Human and animal bite wounds  
AFP, 36; 101 – 109

**Görtz, G. (1996)**

PVP-Iod zur Prophylaxe und Therapie von Infektionen in der Allgemein- und  
Viszeralchirurgie; 61 – 68  
In: Topische Infektionstherapie und Prophylaxe  
Thieme, Stuttgart, New York

**Görtz, M. (1996)**

Zum Vorkommen und zur Resistenzsituation bakterieller Infektionserreger beim Hund:  
Auswertung der in den Jahren 1991 bis 1994 im Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen  
erhobenen bakteriologischen Befunde  
Hannover, Tierärztliche Hochschule, Dissertation

**Gosain, A. und DiPietro, L.A. (2004)**

Aging and wound healing  
World J Surg 28; 321 – 326

**Gottrup, F., Ågren, M.S. und Karlsmark, T. (2000)**

Models for use in wound healing research: a survey focusing on in vitro and in vivo adult soft  
tissue  
Wound Repair Regen 8; 83 – 96

**Gregory, C.R. (1999)**

Wound healing and influencing factors; 13 – 23  
In: Fowler, D.  
Manual of Canine and Feline Wound Management and Reconstruction  
British Small Animal Veterinary Association, Cheltenham

**Griffin, G.M. und Holt, D.E. (2001)**

Dog-bite wounds: bacteriology and treatment outcome in 37 cases  
J Am Anim Hosp Assoc 37; 453 – 460

**Grobmyer, S.R., Graham, D., Brennan, M.F. und Coit, D. (2002)**

High-pressure gradients generated by closed-suction surgical drainage systems  
Surg Infect (Larchmt) 3; 245 – 249

**Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated and health-care associated pneumonia (2005)**

Am J Respir Crit Care Med 171(4); 388 – 416

**Haley, R., Culver, D. und Morgan, W. (1985)**

Identifying patients at high risk of surgical wound infection: a simple multivariate index of patients susceptibility and wound contamination  
Am J Epidemiol 121; 206 – 215

**Halsted, W. (1887)**

Circular suture of the intestine: an experimental study  
Am J Med Sci 94; 436 – 460

**Hamilton, H.W., Hamilton, K.R. und Lone, F.J. (1977)**

Preoperative hair removal  
Can J Surg 20(3); 269 – 271

**Hanks, J. und Spodnick, G. (2005)**

Wound healing in the veterinary rehabilitation patient  
Vet Clin Small Anim 35; 1453 – 1471

**Harke, H.P. und Streek, M. (1998)**

Octenidin – ein neuer antimikrobieller Wirkstoff  
Hyg Med 14; 372 – 374

**Hedlund, C.S. (2002)**

Surgery of the integumentary system; 134 – 182  
In: Fossum, T.W.  
Small animal surgery  
Mosby, Toronto

**Heldmann, E., Brown, D.C. und Shofer, F.S. (1999)**

The association of propofol usage with postoperative wound infection rate in clean wounds: a retrospective study  
Vet Surg 28(4); 256 – 259

**Hof, H. und Dörries, R. (2009)**

Enterobacteriaceae; 380 – 382  
In: Hof, H. und Dörries, R.  
Medizinische Mikrobiologie, Duale Reihe, 4. Auflage  
Thieme, Stuttgart

**Hof, H. und Dörries, R. (2009)**

Escherichia; 392 – 393

In: Hof, H. und Dörries, R.

Medizinische Mikrobiologie, Duale Reihe, 4. Auflage

Thieme, Stuttgart

**Hopf, H.W., Viele, M., Watson, J.J., Feiner, J., Weiskopf, R., Hunt, T.K., Noorani, M., Yeap, H., Ho, R. und Toy, P. (2000)**

Subcutaneous perfusion and oxygen during acute severe isovolemic hemodilution in healthy volunteers

Arch Surg 135; 1443 – 1449

**Horan, T.C., Andrus, M. und Dudeck, M.A. (2008)**

Centers for Disease Control and Prevention/National Healthcare Safety Network surveillance definition of healthcare-associated infection and criteria for specific types of infection in the acute care setting

Am J Infect Control 36(5); 309 – 332

**Horrocks, A. (2006)**

Prontosan wound irrigation and gel: management of chronic wounds

Brit J of Nurs 15(22); 1222 – 1228

**Hosgood, G. (2003)**

Wound repair and specific tissue response to injury; 66 – 86

In: Slatter, D.

Textbook of small animal surgery, 3rd edition

Philadelphia, Saunders

**Hosgood, G. (2006)**

Stages of wound healing and their clinical relevance

Vet Clin Small Anim 36; 667 – 685

**Howorth, F.H. (1985)**

Prevention of airborne infection during surgery

Lancet 325(8425); 386 – 388

**Hubble, M.J., Weale, A.E., Perez, J.V., Bowker, K.E., MacGowan, A.P. und Bannister, G.C. (1997)**

Clothing in laminar-flow operating theatres

J of Hosp Infect 32(1); 1 – 7

**Ihrke, P., Schwartzmann, R. und Mc Kingley, K. (1978)**

Microbiology of normal and seborrheic canine skin

Am J Vet Res 39; 1487 – 1489

**Janata, O. und Reisinger, E. (2006)**

Infektiologie aktuelle Aspekte – Jahrbuch 2006

Österreichische V.-G.; 406

**Java, M.A., Drobatz, K.J., Gilley, R.S., Long, S.N., Kushner, L.I. und King, L.I. (2009)**  
Incidence of and risk factors for postoperative pneumonia in dogs anesthetized for diagnosis or treatment of intervertebral disk disease  
J Am Vet Med Assoc 235(3); 281 – 287

**Karukonda, S.R.K., Flynn, T.C., Boh, E.E., McBurney, E., Russo, G.G. und Millikan, L.E. (2000)**  
The effects of drugs on wound healing – part II. Specific classes of drugs and their effect on wound healing  
Int J of Dermatol 39; 321 – 333

**Kelly, P., Mason, P., Els, J. und Matthewman, L. (1992)**  
Pathogens in dog bite wounds in dogs in Harare, Zimbabwe  
Vet Rec, 131; 464 – 466

**Kerwat, K., Graf J. und Wulf, H. (2010)**  
Krankenhaushygiene - Nosokomiale Infektionen  
AINS 45; 30-31

**King, L. (2001)**  
Impaired wound healing in patients with diabetes  
Nurs Stand 15; 39 – 45

**Kirby, J.P. und Mazuski, J.E. (2009)**  
Prevention of surgical site infection  
Surg Clin North Am 89; 365 – 389

**Koeleman, J.G.M., Parlevliet, G.A., Dijkshoorn, L., Savelkoul, P.H.M. und Vandenbroucke-Grauls, C.M.J.E. (1997)**  
Nosocomial outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii* on a surgical ward: epidemiology and risk factors for acquisition  
J Hosp Infect 37; 113 – 123

**Kogan, D.A., Johnson, L.R., Sturges, B.K., Jandrey, K.E. und Pollard, R.E. (2008)**  
Etiology and clinical outcome in dogs with aspiration pneumonia: 88 cases (2004-2006)  
J Am Vet Med Assoc 233(11); 1748 – 1755

**Kolata, R.J., Kraut, N.H. und Johnston, D.E. (1974)**  
Patterns of trauma in urban dogs and cats, a study of 1000 cases  
J Am Vet Med Assoc 164(5); 499 – 502

**König, B., König, W. und Reimer, K. (1997)**  
Jod – die Stellung eines alten Desinfektionsmittels in der modernen Infektiologie  
Dtsch Med Wochenschr 122(5); 141

**König, B., Reimer, K., Fleischer, W. und König, W. (1997)**  
Effects of betaisodona on parameters of host defense  
Dermatology 1995(Suppl 2); 42 – 48

**Kramer, A., Heeg, P., Harke, H.P., Rudolph, H., Koch, S., Jülich, W.D., Hingst, V., Merka, V. und Lippert, H. (1993)**

Wundantiseptik; 163 – 191

In: Klinische Antiseptik

**Kramer, A., Wendt, M. und Werner, H.P. (1995)**

Möglichkeiten und Perspektiven der klinischen Antiseptik

Mhp-Verlag GmbH, Wiesbaden

**Kramer, A. und Adrian, V. (1996)**

Antiseptika als Alternative zu systemischen Antiinfektiva mit Ergebnissen zur Gewebeerträglichkeit im Explantationstest als einem weiterentwickelten In-vitro-Prüfmodell; 19 – 231

In: Hierholzer, G., Reimer, K. und Weissenbacher, E.R.

Topische Infektionstherapie und Prophylaxe

Thieme, Stuttgart – New York

**Kramer, A., Adrian, V., Rudolph, P., Wurster, S. und Lippert, H. (1998)**

Explantationstest mit Haut und Peritoneum der neonatalen Ratte als Voraussagetest zur Verträglichkeit lokaler Antiinfektiva für Wunden und Körperhöhlen

Chirurg 69(8); 840 – 845

**Kramer, A., Bergemann, R., Bruck, J., Kammerlander, G., Metelmann, H.R., Roth, B. und Rudolph, P. (1999)**

Indikationen und Auswahlkriterien für lokale Wundantiinfektiva und Wundaufgaben im Rahmen der chirurgischen Wundbehandlung

Loseblattsammlung Hygiene im Krankenhaus und Praxis I-20.5, ecomed Landsberg; 1 – 16

**Kramer, A. (1999)**

Replik zum Artikel „Aktuelles Präparatspektrum und Anwendungsempfehlungen für die Wundantiseptik“ im Hygiene Monitor 8/99

Hygiene Monitor Jahrgang 5: 12/99

**Kramer, A. (2001)**

Antiseptika und Händedesinfektionsmittel; 273 – 294

In: Korting, H.C. und Sterry, W.

Therapeutische Verfahren in der Dermatologie

Blackwell Wissenschaft Berlin

**Kramer, A., Daeschlein, G., Kammerlandr, G., Andriessen, A., Aspöck, C., Bergemann, R., Eberlein, T., Gerngross, H., Görtz, G., Heeg, P., Jünger, M., Koch, S., König, B., Laun, R., Peter, R.U., Roth, B., Ruef, Ch., Sellmer, W., Wewelka, G. und Eisenbeiß (2004)**

Konsensusempfehlung zur Auswahl von Wirkstoffen für die Wundantiseptik

Originalarbeit für Veröffentlichung

**Krizek, T.J. und Robson, M.C. (1975)**

Evolution of quantitative bacteriology in wound management

Am J Surg 130(5); 579 – 584

**Krogh, H. und Kristensen, S. (1977)**

Beiträge zur Dermatologie von Hund und Katze  
Mitt. 2: Die Mikroflora der normalen Haut  
Tierärztl Praxis 5; 389 – 393

**Krogh, H. und Kristensen, S. (1981)**

A study of skin diseases in dogs and cats  
Nord Vet Med 33; 17 – 22

**La Scola, B., Fournier, P.E., Brouqui, P. und Raoulet, D. (2001)**

Detection and culture of *Bartonella quintana*, *Serratia marcescens* and *Acintebacter* spp.  
from decontaminated human body lice  
J Clin Microbiol 39(5); 1707 – 1709

**Lackmann, G.M., Isselstein, G., Töllner, U. und Draf, K. (1990)**

Gesichtsverletzungen durch Hundebisse im Kindesalter  
Monatsschr Kinderheilkd 138; 742 – 748

**Larson, E. (1999)**

Skin hygiene and infection prevention: more of the same or different approaches?  
Clin Infect Dis 29(5); 1287 – 1294

**Lee, J.A., Drobatz, K.J., Koch, M.W. und King, L.G. (2005)**

Indications for and outcome of positive-pressure ventilation in cats: 53 cases (1993-2002)  
J Am Vet Med Assoc 226(6); 924 - 931

**Levenson, S.M. und Demetriou, A.A. (1992)**

Metabolic factors; 248 – 273  
In: Cohen, I.K., Diegelmann, R.F. und Lindbald, W.J.  
Wound healing: biochemical and clinical aspects  
Saunders, Philadelphia

**Levenson, S.M., Geever, E.F., Crowley, L.V., Oates J.F. 3<sup>rd</sup> und Rosen, H. (1965)**

The healing of rat skin wounds  
Ann Surg 161; 293 – 308

**Lewis, K.T. und Stiles, M. (1995)**

Management of cat and dog bites  
Am Fam Physician 52; 479 – 490

**Li, J., Chen, J. und Kirsner, R. (2007)**

Pathophysiology of acute wound healing  
Clin Dermatol 25; 9 – 18

**Lippert, A.C., Fulto, R.B. und Parr, A.M. (1993)**

A retrospective study of the use of total parenteral nutrition in dogs and cats  
J Vet Intern Med 7(2); 52 – 64

**Lippert, A.C., Fulton, R.B. und Parr, A.M. (1988)**

Nosocomial infection surveillance in a small animal intensive care unit  
J Am Anim Hosp Assoc 24; 627 – 636

**Lo, E., Nicolle, L., Classen, D., Arias, K.M., Podgorny, K., Anderson, D.J., Burstin, H., Calfee, D.P., Coffin, S.E., Dubberke, E.R., Fraser, V., Gerding, D.N., Griffin, F.A., Gross, P., Kaye, K.S., Klompas, M., Marschall, J., Mermel, L.A., Pegues, D.A., Perl, T.M., Saint, S., Salgado, C.D., Weinstein, R.A., Wise, R. und Yokoe, D.S. (2008)**

Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infection in acute care hospitals  
Infect Control Hosp Epidemiol 29 (suppl 1); 41 – 50

**Lobetti, R.G., Joubert, K.E., Picard, J., Carstens, J. und Pretorius, E. (2002)**

Bacterial colonization of intravenous catheters in young dogs suspected to have parvoviral enteritis  
J Am Vet Med Assoc 220(9); 1321 – 1324

**MacPhail, C. und Monnet, E. (2001)**

Outcome of and postoperative complications in dogs undergoing surgical treatment of laryngeal paralysis: 140 cases (1985 – 1998)  
J Am Vet Med Assoc 218(12); 1949 – 1956

**Madden, J.W. (1972)**

Wound healing: biologic and clinical features; 249  
In: Sabiston, D.C.  
Textbook of Surgery, 10th edition  
Saunders, Philadelphia

**Magee, C., Rodeheaver, G.T., Golden, G.T., Fox, J., Edgerton, M.T. und Edlich, R.F. (1976)**

Potential of wound infection by surgical drains  
Am J Surg 131; 547 – 549

**Maimaris, C. und Quinton, D.N. (1988)**

Dog-bite lacerations: a controlled trial of primary wound closure  
Arch Emerg Med 5; 156 – 161

**Makama, J.G. und Ameh, E.A. (2008)**

Surgical Drains: what the resident needs to know  
Niger J Med 17; 244 - 250

**Mangram, A.J., Horan, T.C., Pearson, M.L., Silver, L.C. und Jarvis, W.R. (1999)**

Guideline for prevention of surgical site infection. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee  
Infect Control Hosp Epidemiol 20; 250 – 278

**Masera, R., Staurenghi, A., Sartori, M. und Angeli, A. (1999)**

Natural killer cell activity in the peripheral blood of patients with Cushing's syndrome  
Eur J Endocrinol 140; 299 – 306

- Masterson, T.M., Rodheaver, G.T., Morgan, R.T. und Edlich, R.F. (1984)**  
Bacteriologic evaluation of electric clippers for surgical hair removal  
Am J Surg 148(3); 301 – 302
- Mathews, K.A., Brooks, M.J. und Valliant, A.E. (1996)**  
A prospective study of intravenous catheter contamination  
J Vet Emerg Crit Care 6(1); 33 – 43
- McDonald, L.C., Banerjee, S.N. und Jarvis, W.R. (1999)**  
Seasonal variation of *Acinetobacter* infections: 1987 – 1996. Nosocomial Infections  
Surveillance Systems  
Clin Infect Dis 29(5); 1133 – 1137
- McKiernan, B.C., Adams, W.M. und Huse, D.C. (1984)**  
Thoracic bite wounds and associated internal injury in 11 dogs and 1 cat  
J Am Vet Med Assoc 184; 959 – 964
- Meyers, B., Schoeman, J.P., Goddard, A. und Picard, J. (2007)**  
The bacteriology and antimicrobial susceptibility of infected and non-infected dog bite  
wounds: fifty cases  
Vet Microbiol 127; 360 – 368
- Milad, S.B. (1999)**  
Glucocorticoid-dependent impairment of wound healing in experimental diabetes:  
amelioration by adrenalectomy and RU 486  
J Surg Res 82; 234 – 243
- Miller, C.W. (2003)**  
Bandages and drains; 244 - 249  
In: Slatter, D.  
Textbook of small animal surgery, 3rd edition  
Saunders, Philadelphia
- Mori, R., Shaw, T.H. und Martin, P. (2008)**  
Molecular mechanisms linking wound inflammation and fibrosis: knockdown of osteopontin  
leads to rapid repair and reduced scarring  
J Exp Med 205; 43 – 51
- Mouro, S., Vilela, C.L. und Niza, M.M.R.E. (2010)**  
Clinical and bacteriological assessment of dog-to-dog bite wounds  
Vet Microbiol 144; 127 – 132
- Muller, G., Kirk, R. und Scott, D. (1989)**  
244 – 287, 791 – 795  
In: Small animal dermatology, 4th edition  
Saunders, Philadelphia, London

**Namias, N., Samiian, L., Nino, D., Shirazi, E., O'Neill, K., Kett, D., Ginzburg, E., McKenney, M.G., Sleeman, D. und Chon, S.M. (2000)**  
Incidence and susceptibility of pathogenic bacteria vary between intensive care units within a single hospital: implications for empiric antibiotic strategies  
J Trauma 49(4); 638 – 645

**Neef, H., Meyer, M. und Fischbeck, O. (1996)**  
Erfahrungen in der therapeutischen und prophylaktischen Anwendung von PVP-Iod im Thoraxbereich; 51 – 56  
In: Topische Infektionstherapie und Prophylaxe  
Thieme, Stuttgart, New York

**Nemec, A., Krizova, L., Maixnerova, M., Tanny der Reijden, J.K., Deschaght, Passet, V., Vanechoutte, Brisse, S. und Dijkshoorn, L. (2011)**  
Genotypic and phenotypic characterization of the *Acinetobacter pittii* sp. nov. (formerly *Acinetobacter genomic species 3*) and *Acinetobacter nosocomialis* sp. nov. (formerly *Acinetobacter genomic species 13TU*)  
Res 162(4); 393 – 404

**Nichols, R.L. (2001)**  
Preventing surgical site infections: a surgeon's perspective  
Emerg Infect Dis 7(2); 220 – 224

**Nicholson, M., Beal, M.W., Shofer, F.S. und Brown, D.C. (2002)**  
Epidemiologic evaluation of postoperative wound infection in clean-contaminated wounds: a retrospective study of 239 dogs and cats  
Vet Surg 31(6); 577 – 581

**Nicolle, L.E. (2008)**  
The prevention of hospital-acquired urinary tract infection  
Clin Infect Dis 46(2); 251 – 253

**Niinkoski, J. (1977)**  
Oxygen and wound healing  
Clin Plast Surg 4; 361 - 374

**Ogeer-Gyles, J., Matthews, K., Weese, J.S., Prescott, J.F. und Boerlin, P. (2006)**  
Evaluation of catheter-associated urinary tract infections and multi-drug resistant *Escherichia coli* isolates from the urine of dogs with indwelling urinary catheters  
J Am Vet Med Assoc 229(10); 1584 – 1590

**Oxlund, H., Fogdestam, I. und Viidik, A. (1979)**  
The influence of cortisol on wound healing of the skin and distant connective tissue response  
Surg Gynecol Obstet 148; 876 – 880

**Pavletic M.M. (2010)**  
Wound drainage systems; 52 – 61  
In: Atlas of Small Animal Wound Management and Reconstructive Surgery, 3rd Edition  
Saunders, Philadelphia

**Pavletic, M.M. (2010)**

Basic principles of wound healing; 18 – 29

In: Atlas of Small Animal Wound Management and Reconstructive Surgery, 3rd Edition  
Saunders, Philadelphia

**Pavletic M.M. (2010)**

Basic principles of wound management; 32 – 49

In: Atlas of Small Animal Wound Management and Reconstructive Surgery, 3rd Edition  
Saunders, Philadelphia

**Peacock, E.E. (1984)**

In: Wound repair, 3rd edition

Saunders, Philadelphia

**Pittet, D., Tarara, D. und Wenzel, R.P. (1994)**

Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality

J Am Vet Med Assoc 271; 1598 – 15601

**Pittet, D. und Wenzel, R.P. (1995)**

Nosocomial bloodstream infections: secular trends in rates, mortality, and contribution to total hospital deaths

Arch Intern Med 155(11); 1174 – 1184

**Poirel, L. und Nordmann, P. (2006)**

Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology

Clin Microbiol Infect, 12(9); 826 – 836

**Prashanth, K. und Badrinath, S. (2006)**

Nosocomial infections due to *Acinetobacter* species: clinical findings, risk and prognostic factors

Indian J Med Microbiol 24(1); 39 – 44

**Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., Fitzpatrick, E.S., Fanning, S. und Hartigan, P.J. (2011)**

*Staphylococcus* species; 179 – 187

In: Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., Fitzpatrick, E.S., Fanning, S. und Hartigan, P.J.  
Veterinary microbiology and microbial disease, 2nd edition

John Wiley & Sons

**Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., Fitzpatrick, E.S., Fanning, S. und Hartigan, P.J. (2011)**

Enterobacteriaceae; 263 – 286

In: Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., Fitzpatrick, E.S., Fanning, S. und Hartigan, P.J.  
Veterinary microbiology and microbial disease, 2nd edition

John Wiley & Sons

**Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., Fitzpatrick, E.S., Fanning, S. und Hartigan, P.J. (2011)**

*Pasteurella* species, *Mannheimia haemolytica* and *Bibersteinia trehalosi*; 300

In: Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., Fitzpatrick, E.S., Fanning, S. und Hartigan, P.J.  
Veterinary microbiology and microbial disease, 2nd edition  
John Wiley & Sons

**Raves, J.J., Slifkin, M. und Diamond, D.L. (1984)**

A bacteriologic study comparing closed suction and simple conduit drainage  
Am J Surg 148; 618 – 620

**Reimer, K., Vogt, P.M., Brögmann, B., Hauser, J., Roßbach, O., Kramer, A., Rudolph, P., Bosse, B., Schreier, H. und Fleischer, W. (2000)**

An innovative topical drug formulation for wound healing and infection treatment: in vitro and in vivo investigations of a povidone iodine liposome hydrogel  
Dermatology 201; 235 – 241

**Rello, J., Sa-Borges, M., Correa, H., Leal, S.R. und Baraibar, J. (1999)**

Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices  
Am J Respir Crit Care Med 160(2); 608 – 613

**Remedies, A. (1999)**

Complications of wound healing; 137 – 143

In: Fowler, D.

Manual of Canine and Feline Wound Management and Reconstruction  
British Small Animal Veterinary Association, Cheltenham

**Romatowski, J.(1989)**

Prevention and control of surgical wound infection

J Am Vet Med Assoc 194(1); 107 – 114

**Roush, J.K. (2003)**

Biomaterials and surgical implants; 141 - 148

In: Slatter, D.

Textbook of small animal surgery, 3rd edition

Philadelphia, Saunders

**Ruskin, J.D., Laney, T.J., Wendt, S.V. und Markin, R.S. (1993)**

Treatment of mammalian bite wounds of the maxillofacial region

J Oral Maxillofac Surg, 51; 174 – 176

**Rytz, U. (2004)**

Wunde, Wundheilung; 274 – 277

In: Kramer, M.

Kompodium der Allgemeinen Veterinärmedizin

SchlueterscheVerlag

**Saint, S. und Chenoweth, C.E. (2003)**

Biofilms and catheter-associated urinary tract infection  
Infect Dis Clin North Am 17(2); 411 – 432

**Saphir, D.A. und Carter, G.R. (1976)**

Gingival flora of the dog with special reference to bacteria associated with bites  
J Clin Microbiol 3(3); 344 – 349

**Sasaki, T., Kikuchi, K., Tanaka, Y., Takahashi, N., Kamata, S. und Hiramatsu, K. (2007)**

Reclassification of phenotypically-identified *Staphylococcus intermedius* strains  
J of Clin Microbiol 45; 2770 – 2778

**Scardino, M.S. und Swaim, S.F. (1997)**

Bandaging and drainage techniques; 27 – 34  
In: Bojrab, M.J., Ellsion, G.W. und Slocum, B.  
Current Techniques in Small Animal Surgery, 4th edition  
Baltimore, Williams and Wilkins

**Schülke & Mayr GmbH (1997)**

Adjuvante und unterstützende Wundversorgung mit Octenisept®  
Firmenschrift 1086/I/5.0/5/97/vDuN

**Seropian, R. und Reynolds, B.M. (1971)**

Wound infection after preoperative depilatory versus razor preparation  
Am J Surg 121(3); 251 – 254

**Shanti, M. und Sekar, U. (2009)**

Multi-drug Resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* Infections among Hospitalized Patients: Risk Factors and Outcomes  
J Assoc Physicians India, September 2009, 57; 638 – 640

**Siegrist, H. (2000)**

Nosokomiale Infektionen und Spitalhygiene: Aktuelle Aspekte  
Swiss-NOSO 7(1)

**Silhi, N. (1998)**

Diabetes and wound healing  
J Wound Care 7; 47 – 51

**Singleton, A. und Julian, J. (1960)**

An experimental evaluation of methods used to prevent infection in wounds which have been contaminated with feces  
Ann Surg 151; 912 – 916

**Smarick, S.D., Haskins, S.C., Aldrich, J., Foley, J.E., Kass, P.H., Fudge, M., Ling, G.V. (2004)**

Incidence of catheter-associated urinary tract infection among dogs in a small animal intensive care unit  
J Am Vet Med Assoc 224(12); 1936 – 1940

**Snyder, C.C. (1989)**

Animal bite wounds  
Hand Clinics 5; 571 – 590

**Soares Magalhães, R.J., Loeffler, A., Lindsay, J., Rich, M., Roberts, L., Smith, H., Lloyd, D.H. und Pfeiffer, D.U. (2010)**

Risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection in dogs and cats: a case-control study  
Vet Res (2010) 41; 55

**Solomkin, J.S. (2001)**

Antimicrobial resistance in postoperative infections  
Crit Care Med 29 (suppl 4); N97 – N99

**Spodnick, G.J. (1997)**

Drains, dressings, bandages, and medications  
Small Anim. Proc. 25th Annu. ACVS Surg. Forum; 233 - 235

**Stammwitz, W.H. (2005)**

Untersuchungen zu Ursachen, Lokalisation, Therapie und Prognose von Bissverletzungen beim Hund  
Hannover, Tierärztliche Hochschule, Dissertation

**Stobernack, A. und Achatzy, R. (1996)**

Behandlungskonzepte zur Infektionsvermeidung und Therapie infektiöser Komplikationen in der Thorax- und Gefäßchirurgie; 57 – 59  
In: Topische Infektionstherapie und Prophylaxe  
Thieme, Stuttgart, New York

**Sturgeon, C., Lamport, A.I., Lloyd, D.H. und Muir, P. (2000)**

Bacterial contamination of suction tips used during surgical procedures performed on dogs and cats  
Am J Vet Res 61(7); 779 – 783

**Sullivan, L.A., Campbell, V.L. und Onuma, S.C. (2010)**

Evaluation of open versus closed urine collection systems and development of nosocomial bacteruria in dogs  
J Am Vet Med Assoc 237(2); 187 – 190

**Swaim, S.F. und Henderson R.A. Jr. (1997)**

Wound dressing materials and topical medications; 53 – 86  
In: Small Animal Wound Management  
Williams and Wilkins, Baltimore

**Swaim, S.F. und Henderson R.A. Jr. (1997)**

Wound management; 13 – 14  
In: Small Animal Wound Management  
Williams and Wilkins, Baltimore

- Talan, D.A., Citron, D.M., Abrahamian, F.M., Moran, G.J. und Goldstein, E.J.C. (1999)**  
Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites  
N Engl J Med 340; 85 – 92
- Tambyah, P.A., Halvorson, K.T. und Maki, D.G. (1999)**  
A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections  
Mayo Clin Proc 74(2); 131 – 136
- Tambyah, P.A. und Maki, D.G. (2000)**  
Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1497 catheterized patients  
Arch Intern Med 160(5); 678 – 682
- Tengrup, I., Ahonen, J. und Zederfeldt, B. (1981)**  
Influence of zinc on synthesis and the accumulation of collagen in early granulation tissue  
Surg Gynecol Obstet 152; 323 – 326
- Tess, B.H., Glenister, H.M., Rodrigues, L.C und Wagner, M.B. (1993)**  
Incidence of Hospital-Acquired Infection and Length of Hospital Stay  
Eur J Clin Microbiol Infect Dis; 81 - 86
- Tibbs, M.K. (1997)**  
Wound healing following radiation therapy: a review  
Radiother Oncol 42; 99 – 106
- Treutner, K.-H., Bertram, P., Müller, S.A. und Schumpelick, V. (2003)**  
Material und Struktur von Drainagen  
Der Chirurg 74; 85 – 90
- Unshelm, J., Rehm, N. und Heidenberger, E. (1993)**  
Zum Problem der Gefährlichkeit von Hunden; eine Untersuchung von Vorfällen mit Hunden in einer Großstadt  
Dtsch tierärztl Wschr, 100; 383 – 289
- Vahaboglu, H., Budak, F., Kasap, M., Gacar, G., Torol, S., Karadenizli, A., Kolyali, F. und Eroglu, C. (2006)**  
High prevalence of OXA-51-type class D beta-lactamases among ceftazidime-resistant clinical isolates of *Acinetobacter* spp.: co-existence with OXA-58 in multiple centers  
J Antimicrob Chemotherap 58(3); 537 – 542
- Valentin-Weigand, P. (2011)**  
Gattung Staphylococcus; 256 – 260  
In: Selbitz, H.-J., Truyen, U. und Valentin-Weigand, P.  
Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 9. Auflage  
Enke, Stuttgart
- Vanechoutte, M., Devriese, L.A., Dijkshoorn, L., Lamote, B., Deprez, P., Verschraegen, G. und Haesebrouck, F. (2000)**  
*Acinetobacter baumannii*-infected vascular catheters collected from horses in an equine clinic  
J Clin Microbiol 38(11); 4280 – 4281

**Vasseur, P.B., Paul, H.A., Enos, L.R. und Hirsh, D.C. (1985)**

Infection rates in clean surgical procedures: a comparison a ampicillin prophylaxis vs a placebo

J Am Vet Med Assoc 187(8); 825 – 827

**Vasseur, P.B., Levy, J., Dowd, E. und Eliot, J. (1988)**

Surgical wound infection rates in dogs and cats. Data from a teaching hospital

Vet Surg 17(2); 60 – 64

**Vatopoulos, A.C., Kalapothaki, V. und Lagekis, N.J. (1996)**

Risk factors for nosocomial infections caused by gram-negative bacilli

J Hosp Infect 34(1); 11-22

**Von Dossow, V., Rotard, K., Redlich, U., Hein, O.V. und Spies, C.D. (2005)**

Circulating immune parameters predicting the progression from hospital-acquired pneumonia to septic shock in surgical patients

Crit Care 9(6); R662 – R669

**Waldron, D.R. und Zimmerman-Pope, N. (2002)**

Superficial skin wounds; 259 – 273

In: Slatter, D.

Textbook of small animal surgery, 3rd edition

Philadelphia, Saunders

**Walther, B., Lübke-Becker, A. und Wieler, L.H. (2008)**

Wundinfektionen durch methicillinresistente Staphylococcus spp. (MRS) bei Kleintieren und Pferden: klinische Bedeutung, Therapie und Prophylaxe

Tierärztl Prax 36 (Suppl 1); 5-10

**Walther, B. und Grobbel, M. (2009)**

Nosokomiale Infektionen in der Kleintierpraxis

Kleintierpraxis 54(1); 33-42

**Warren, J.W., Platt, R., Thomas, R.J., Rosner, B. und Kass, E.H. (1978)**

Antibiotic irrigation and catheter-associated urinary-tract infections

N Engl J Med 299(11); 570 – 573

**Warren, J.W. (2001)**

Catheter-associated urinary tract infections

Int J Antimicrob Agents 17(4); 299 – 303

**Weber, D., Wolfson, J. und Swartz, M. (1984)**

*Pasteurella multocida* infections, report of 34 cases and review of the literature

Medicine 63; 133 – 154

**Weese, J.S. (2008)**

A review of multidrug resistant surgical site infections

Vet Com Orthop Traumatol 2008; 21: 1-7

**Weese, J.S. (2010)**

Nosocomial Infections Are Not Just For Referral Hospitals  
35rd World Small Animal Veterinary Association, 2010 WSAVA Congress, Geneva,  
Switzerland, June 2-5, 2010

**White, S., Ihrke, P. und Stannard, A. (1983)**

Occurrence of *Staphylococcus aureus* on the clinically normal canine hair coat  
Am J Vet Res 44; 332 – 334

**Whitem, T.L., Jonson, A.L., Smith, C.W., Schaffer, D.J., Coolman, B.R., Averill, S.M.,  
Cooper, T.K. und Merkin, G.R. (1999)**

Effect of perioperative prophylactic antimicrobial treatment in dogs undergoing elective  
orthopedic surgery  
J Am Vet Med Assoc 215(2); 212 – 216

**Wieler, L.H. und Ewers, C. (2011)**

Gattung *Escherichia*; 187 – 196

In: Selbitz, H.-J., Truyen, U. und Valentin-Weigand, P.

Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 9. Auflage  
Enke, Stuttgart

**Wieler, L.H., Ewers, C. und Selbitz, H.-J. (2011)**

Enterobacteriaceae; 186

In: Selbitz, H.-J., Truyen, U. und Valentin-Weigand, P.

Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 9. Auflage  
Enke, Stuttgart

**Williams, J.M. (1999)**

Open wound management; 37 – 46

In: Fowler, D.

Manual of Canine and Feline Wound Management and Reconstruction  
British Small Animal Veterinary Association, Cheltenham

**Wilson, D.A. (2005)**

Principles of early wound management

Vet Clin North Am Equine Pract 21; 45 – 62

**Winston, K.R. (1992)**

Hair and neurosurgery

Neurosurgery 31(2); 320 – 329

**Wise, L.A., Jones, R.L. und Reif, J.S. (1988)**

Nosocomial urinary tract infections in a veterinary teaching hospital (1983 – 1988)

J Am Anim Hosp Assoc 24; 627 – 636

**Wishon, P.M. und Huang, A. (1989)**

Pet-associated injuries: the trouble with the children's best friend

Child Today, 18; 24 – 27

**Wisselink, M. (1989)**

Bacterial skin disease in the dog  
Tijdschr Diergeneesk 114(1); 32 – 33

**Wolf, N.S. (2010)**

Cell replication rates in vivo and in vitro and wound healing as affected by animal age, diet and species; 97 - 122

In: Wolf, N.S.

The comparative biology of aging

The Netherlands, Springer

**Wutzler, P., Sauerbrei, A., Klöcking, R., Straube, E., Schacke, M., Thust, R., Fleischer, W. und Reimer, K. (2000)**

Virucidal and chlamydicidal activities of povidone-iodine liposome complex

Ophthalmic Res 32; 118 – 125

**Zordan, S. (2011)**

Diversität und Klonalität multiresistenter *Acinetobacter*-Stämme von Patienten deutscher Tierkliniken und Tierarztpraxen

Giessen, Justus-Liebig-Universität, Dissertation

## **9 Anhang**

Siehe beigelegte CD-ROM.

## **10 Danksagung**

Ich möchte mich bei all jenen recht herzlich bedanken, die mich bei der Erstellung meiner Dissertation unterstützt haben.

Vielen Dank an Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer und Dr. Cetina Thiel für die Überlassung des interessanten Themas. Ohne ihre fachliche Unterstützung und Betreuung wäre diese Arbeit nicht entstanden.

Meinen (ehemaligen) Kollegen in der Klinik für Kleintiere Chirurgie gilt ebenfalls ein ganz besonderer Dank. Des Weiteren möchte ich mich bei den Mitarbeitern des Instituts für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere der Justus-Liebig-Universität Giessen für die Bearbeitung der bakteriologischen Proben bedanken. Herzlicher Dank gilt hier Dr. Ellen Prenger-Berninghoff, die stets ein offenes Ohr für meine Fragen hatte und mir mit Rat und Tat zur Seite stand. Auch den Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Giessen möchte ich meinen Dank aussprechen, ohne sie wäre die statistische Auswertung dieser Arbeit sicher nicht zustande gekommen.

Meinen Freunden und meiner Familie möchte ich ebenfalls ganz herzlich für ihre langjährige Unterstützung danken. Mein ganz besonderer Dank gilt hierbei meinen Eltern Dieter und Elke Vogt. Ihr habt mich auf allen Wegen stets bedingungslos unterstützt, nie hinterfragt und mir bei der Bewältigung aller Probleme geholfen, so dass ich meine Ziele verwirklichen konnte.

Danke.



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**  
STAUFENBERGRING 15  
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890  
redaktion@doktorverlag.de  
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6103-6



Photo cover: © Ermolaev Alexandr - Fotolia.com