

Aus dem Department für Kleintiere und Pferde
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Klinik für Interne Medizin Kleintiere
(Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Iwan Burgener, Dipl. ECVIM-CA Dipl. ACVIM PhD)

Überprüfung des Anstiegs der Häufigkeit von Methicillin-resistenten
Staphylococcus pseudintermedius bei caninen Pyodermie- und Otitis
externa-Patienten des dermatologischen Services der
Veterinärmedizinischen Universität Wien im Zeitraum von 2017 bis 2021
– eine retrospektive Studie

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von
Janine Schlögl, BEd

Wien, im Juni 2023

Betreuer/innen:

MVDr. Lucia Panakova, Dipl. ECVD

Priv.-Doz. Dr. med. vet. Igor Loncaric

Gutachter:

Priv.-Doz. Dr. med. vet. Joachim Spargser, Dipl. ECVI

Inhaltsverzeichnis

Abstract

Abkürzungsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Pyodermie	2
1.2. Otitis externa	4
1.3. Staphylokokken als Pyodermie- und Otitiserreger	5
1.4. Antibiotikaresistenzen bei <i>Staphylococcus</i> spp.	7
2. Material und Methoden	11
2.1. Stichprobe	11
2.2. Statistische Auswertung	12
3. Ergebnisse	13
3.1. Häufigkeit der Methicillin-resistenten <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	14
3.2. Weitere Antibiotikaresistenzen bei <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	14
4. Diskussion	18
4.1. Methicillin-resistente <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	18
4.2. Multiresistenzen bei <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	21
4.3. Relevante Aspekte für die tägliche klinische Arbeit	21
5. Schlussfolgerung	25
6. Literaturverzeichnis	26
7. Abbildungsverzeichnis	32

Abstract

Im Zuge dieser Studie wurde die Vorkommenshäufigkeit von Methicillin-resistenten *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) bei caninen Pyodermie- und Otitis externa-Patienten in einem Zeitraum von fünf Jahren ermittelt. Als Stichprobe wurden die Jahre 2017, 2019 und 2021 ausgewählt. Der statistische Vergleich der Häufigkeiten erfolgte mittels Chi²-Test, wobei eine Signifikanz bei $p < 0,05$ gegeben ist.

Über den Zeitraum von fünf Jahren beträgt die durchschnittliche MRSP-Häufigkeit unter 214 *Staphylococcus pseudintermedius*-Isolaten 32,2 %. Außerdem zeigte sich ein nicht signifikanter Anstieg der MRSP-Häufigkeiten von 23,8 % im Jahr 2017 auf 40,7 % im Jahr 2021. Bei den *Staphylococcus pseudintermedius*-Isolaten waren verschiedene Antibiotikaresistenzen zu finden, wobei eine Steigerung der Resistenzlage im Verlauf der genannten Jahre gegen Oxacillin, Gentamicin, Ciprofloxacin, Clindamycin und Rifampicin festgestellt werden konnte. Eine signifikante Steigerung des Auftretens von Resistenzen unter den *Staphylococcus pseudintermedius*-Isolaten ergab sich für Erythromycin und Chloramphenicol.

Durchschnittlich finden sich prozentuell die häufigsten Antibiotikaresistenzen in absteigender Reihenfolge gegenüber Penicillin, Tetracyclin, Erythromycin, Clindamycin und Sulfamethoxazol/Trimethoprim. Alle MRSP sowie 35,9 % der Methicillin-sensiblen *Staphylococcus pseudintermedius* waren multiresistent.

Die steigende Anzahl an MRSP und das häufige Auftreten von Multiresistenzen bei *Staphylococcus pseudintermedius* zeigen die Notwendigkeit, die Strategien zur Behandlung von Pyodermie- und Otitis externa-Patienten den neuen Resistenzentwicklungen anzupassen.

Abstract

This study determined the frequency of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) in canine pyoderma and otitis externa patients over a five-year period.

The years 2017, 2019 and 2021 were selected as sample years. Statistical comparison of frequencies was performed using the Chi-squared test, with significance at $p < 0,05$.

Over all five years, the average MRSP frequency among 214 *Staphylococcus pseudintermedius* isolates was 32,2 %. It also showed a non-significant increase in MRSP frequencies from 23,8 % in 2017 to 40,7 % in 2021.

Among *Staphylococcus pseudintermedius* isolates, various antibiotic resistances were present, with an increase in resistance over the sample years against oxacillin, gentamicin, ciprofloxacin, clindamycin and rifampicin. A significant increase in the frequency of resistance among *Staphylococcus pseudintermedius* isolates was found for erythromycin and chloramphenicol.

On average, the most common antibiotic resistances in descending order were found against penicillin, tetracycline, erythromycin, clindamycin and sulfamethoxazole/trimethoprim. All MRSP as well as 35,9 % of methicillin-sensitive *Staphylococcus pseudintermedius* were multi-drug resistant.

The increasing number of MRSP and the frequent occurrence of multi-drug resistant *Staphylococcus pseudintermedius* underscore the necessity of adapting the strategies for the treatment of patients with pyoderma and otitis externa to these new developments in antibiotic resistance.

Abkürzungsverzeichnis

AMK	Amikacin
CHL	Chloramphenicol
CIP	Ciprofloxacin
CLI	Clindamycin
ERY	Erythromycin
FOX	Cefoxitin
GEN	Gentamicin
LZD	Linezolid
MDR	multi-drug resistance / multiple Antibiotikaresistenzen
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MRSP	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>
MSSA	Methicillin-sensibler <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSP	Methicillin-sensibler <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>
NIT	Nitrofurantoin
OE	Otitis externa
OXA	Oxacillin
PD	Pyodermie
PEN	Penicillin
PDR	pandrug resistance
RIF	Rifampicin
SA	<i>Staphylococcus aureus</i>
SCoa	<i>Staphylococcus coagulans</i>
SP	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>
SSch	<i>Staphylococcus schleiferi</i>
STX	Sulfamethoxazol/Trimethoprim
TA	Tierärzte und Tierärztinnen
TET	Tetracyclin
XDR	extensively-drug resistance

1. Einleitung

Otitis externa (OE) und Pyodermie (PD) gehören zu den häufigsten Diagnosen in der Kleintierpraxis. Der Juckreiz, das Leitsymptom dieser Erkrankungen, war der zweithäufigste Vorstellungsgrund von in Australien versicherten Hunden in den Jahren 2016/17. In derselben Studie fand sich außerdem die Diagnose OE auf Platz eins und die Diagnose PD auf Platz 21 unter den dreißig am häufigsten gestellten Diagnosen. Insgesamt betrafen neun der 30 Diagnosen die Haut, was die Häufigkeit der Erkrankung dieses Organs unterstreicht (1). Eine Studie aus England von Hill et al. kam bereits im Jahr 2006 zu ähnlichen Ergebnissen. Sie untersuchten Daten von 2322 Hunden und fanden heraus, dass die zwei Hauptgründe für Konsultationen in Tierarztpraxen die präventive Gesundheitsvorsorge und dermatologische Fragestellungen sind. Juckreiz war das häufigste Symptom der Hunde mit dermatologischem Vorstellungsgrund gefolgt von Hautschwellungen und Otitis externa (2).

Weitere Studien aus Europa zeigen ein ähnliches Bild. 2019 veröffentlichten Keijser et al. eine Studie mit dem Ziel, die Gesundheit von niederländischen Labrador Retrievern mit jener von Mischlingen zu vergleichen. Die Verarbeitung von rund 35.000 Versicherungsdatensätzen zeigte, dass der häufigste Vorstellungsgrund in der Tierarztpraxis ebenso die allgemeine Konsultation war. Im Vergleich wurden Labrador Retriever überrepräsentativ häufiger beim Tierarzt bzw. bei der Tierärztin aufgrund von Erkrankungen der Ohren, der Sehnen- und Muskeln, der Gelenke oder der Atemwege vorstellig. Die Vergleichsgruppe waren dabei Mischlingshunde (3).

In Schweden sind geschätzt rund 40% der Hunde bei der Versicherungsanstalt Agria versichert, weswegen die Daten dieser Versicherung für einige Studien herangezogen wurden (4). Eine davon beschäftigte sich mit den Krankheitsmustern von 32.486 Deutschen Schäferhunden aus den Jahren 1995-2006. Unter den 15 häufigsten Diagnosen findet sich Juckreiz an zweiter Stelle und die Otitis externa an fünfter Position (5).

Staphylococcus pseudintermedius wird bei PD und OE bei weitem am häufigsten als Pathogen isoliert (6–8). Durch die aufkommenden Antibiotikaresistenzen bei Staphylokokken kann sich die Therapie der Erkrankungen mitunter komplex gestalten (8,9). Um ein besseres Verständnis für die Pathogenese der Erkrankung und deren sekundären Erregern zu erhalten, sollen in weiterer Folge die Pyodermie als auch die Otitis externa mit ihren wichtigsten Aspekten besprochen werden. Im Anschluss daran wird auf die Bakteriengattung *Staphylococcus* und

deren Antibiotikaresistenzen näher eingegangen, um danach das Ziel und die Hypothese dieser Studie zu erläutern.

1.1. Pyodermie

Die Pyodermie ist eine bakterielle Hautinfektion und entsteht meist sekundär zu einer primären Erkrankung beim Hund. Hypersensitivitäten (zum Beispiel die canine atopische Dermatitis, Flohspeichelallergie oder Futtermittelunverträglichkeiten), Ektoparasiten, Endokrinopathien und Keratinisierungsstörungen werden als häufigste Grunderkrankungen für die Pyodermie genannt (9,10). Die Allergie stellt in der Studie von Cain et al. die häufigste Grundursache bei 111 von 225 Hunden dar (11).

Um eine Pyodermie als solche zu diagnostizieren, braucht es die typischen Hautveränderungen als auch eine zytologische Bestätigung einer bakteriellen Infektion. Essenziell ist in weiterer Folge die zugrunde liegende Erkrankung zu erörtern, um wiederkehrende Infektionen zu vermeiden. Eine mikrobiologische Untersuchung der Läsionen ist nicht zwingend erforderlich, um eine Pyodermie zu bestätigen. Dies wird jedoch in Kombination mit der Zytologie empfohlen, insbesondere um therapeutische Entscheidungen zu treffen (9).

Anhand von klinischen und teilweise auch zytologischen Kriterien wird die PD in die oberflächliche, superfizielle und tiefe Pyodermie eingeteilt, welche die Art und Dauer der Behandlung bestimmen. Zu der Pyodermie der Oberfläche zählen unter anderem die akute feuchte Dermatitis („Hot-spot“) und die Faltenpyodermie („Intertrigo“). Hierbei kommt es zu einer massiven bakteriellen Überwucherung, die sich klinisch als unterschiedlich ausgeprägte Rötung der Haut mit oder ohne Eiterbelag darstellt und Juckreiz verursacht.

Die superfizielle Pyodermie macht sich klinisch bemerkbar durch Papeln, Pusteln, epidermale Kollaretten, Krusten, Lichenifikation oder Hyperpigmentation, wobei diese häufig medial an den Oberschenkeln, ventral am Bauch oder am Rumpf mit einhergehender Alopezie zu finden sind. Die Diagnose der superfiziellen Pyodermie kann gestellt werden, indem eine Zytologie mithilfe von Objektträgerabdrücken entnommen und gefärbt wird und sich anschließend im Mikroskop neutrophile Granulozyten mit intrazellulären Bakterien auffinden lassen (9,12). Für die bakteriologische Untersuchung von superfizieller Pyodermie ist ein Tupfer des steril entnommenen Pustelinhaltes am besten geeignet. Der Tupfer kann mit Kochsalzlösung befeuchtet werden (12).

Die tiefe Pyodermie betrifft nicht nur die Epidermis, sie reicht tiefer bis in die Dermis, was eine hämatogene Streuung sowie eine Bakteriämie nach sich ziehen kann. Diese Form der Pyodermie kommt am seltensten vor und muss mit systemischer Antibiose behandelt werden. In diesem Fall reicht eine oberflächliche Probennahme nicht aus, um den bakteriellen Erreger sicher diagnostizieren zu können. Eine gut geeignete Entnahmetechnik bei tiefer Pyodermie ist die sterile Entnahme eines bioptierten Materials, wobei nur die tiefer liegende Hautschicht (ohne Epidermis) in Kochsalzlösung eingelegt und zur bakteriologischen Untersuchung geschickt wird (9). Die tiefe Pyodermie wird in dieser Arbeit allerdings nicht weiter besprochen. Die Behandlung von oberflächlicher und superfizieller Pyodermie sollte vorrangig durch topische antiseptische Therapie stattfinden. Eine alleinige Therapie mit Chlorhexidinprodukten kann zur Abheilung der Pyodermie führen. Ist eine alleinige Anwendung antiseptischer Produkte nicht zielführend, können topische Formulierungen von antibiotischen Wirkstoffen zusätzlich Anwendung finden. Aufgrund der hohen Konzentration, in der Antiseptika und Antibiotika bei topischer Anwendung verwendet werden, sind Resistenzen der Bakterien hierbei unüblich. Je nach Intensität der Pyodermie und des Juckreizes ist bei einer deutlichen Entzündung das Einsetzen von kurzwirksamen oralen oder lokalen Glukokortikoiden bzw. anderen antipruritischen Medikamenten (wie z.B. Lokivetmab oder Oclacitinib) möglich. Die systemische Antibiose sollte nur nach Resistenztestung oder zumindest in Verbindung mit Einleitung eines AntibioGRAMMs begonnen werden. Hillier et al. schreiben im Jahr 2014 in ihren veröffentlichten Guidelines darüber, welche „first-line-antibiotics“ bei empirischer Therapie verwendet werden können, wenn es sich um eine PD mit zytologischem Nachweis von Kokken handelt, nämlich Cefalexin, Amoxicillin-Clavulansäure und Clindamycin. Des Weiteren nennen sie mehrere Kriterien, wann eine bakteriologische Untersuchung mit Resistenztestung unerlässlich durchzuführen ist: wenn sich innerhalb von zwei Wochen die Ausdehnung der Läsionen nicht um mehr als die Hälfte zurückgebildet hat; wenn neue Läsionen innerhalb von zwei Wochen während der Therapie hinzukommen; wenn nach sechs Wochen der Therapie in der Zytologie weiterhin Kokken zu finden sind; wenn intrazelluläre, stäbchenförmige Bakterien in der Zytologie nachgewiesen werden können; wenn es eine Vorgeschichte mit multiresistenten Bakterien gibt sowie wie bei wiederkehrenden Pyodermien (13). Der empirische Therapieansatz, der sich sowohl für die topische als auch für die systemische Anwendung ausschließlich auf die Ergebnisse der Zytologie stützt, bleibt jedoch aufgrund möglicher Antibiotikaresistenzen fragwürdig. Bei Verdacht auf Methicillin-resistente Bakterienstämme ist eine empirische Therapie immer kontraindiziert (14). In den Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen

Tierarzneimitteln ist ebenso festgehalten, dass vor jeder Therapie mit antibakteriellen Wirkstoffen eine Diagnose zu stellen und eine mikrobiologische Untersuchung mit Resistenztestung durchzuführen ist. Dass der bakterielle Erreger empfindlich gegenüber dem eingesetzten Wirkstoff ist, sollte vor Verwendung sichergestellt sein. Eine Behandlung vor dem Erhalt der bakteriologischen Untersuchung und des Antibiogramms ist nur vertretbar, wenn eine bakterielle Infektion bestätigt werden kann oder sehr wahrscheinlich ist und die Schwere der Erkrankung einen sofortigen Einsatz erfordert. Bei einem Wechsel des Antibiotikums, bei wiederholten oder längerfristigem Einsatz, bei kombinierter Verabreichung zweier antibakterieller Wirkstoffe und bei „Off-Label-Use“ hat immer eine bakteriologische Untersuchung mit Resistenztestung zu erfolgen (15). Die an der Veterinärmedizinischen Universität Wien geltenden Richtlinien basieren ebenso auf diesen Leitlinien, wobei präzisiert wird, dass vorrangig alternative Therapieoptionen (wie zum Beispiel eine Wunddesinfektion) Anwendung finden bzw. antibiotische Behandlungen damit kombiniert werden sollen. Die Verwendung vor dem Erhalt der mikrobiellen Laborergebnisse ist in den oben erwähnten Ausnahmen ebenso gestattet, sowie bei Verdacht auf eine bakterielle Infektion, welche durch eine Gram-Färbung oder einen zytologischen Befund ermittelt wurde.

Hinsichtlich der Wirkstoffwahl ist neben der Sensibilität ein Antibiotikum mit vorzugsweise schmalen Wirkspektrum zu wählen. Vermieden werden sollen Doppelantibiosen und Wirkstoffe, die gleichermaßen in der Humanmedizin Anwendung finden, wie zum Beispiel Fluorchinolone oder Cephalosporine der dritten und vierten Generation. Die Applikationsart sowie eine korrekte Dosierung sind je nach Erkrankung bzw. Wirkstoff zu wählen. Der Behandlungserfolg soll durch Dokumentation und eventuell erneuter bakteriologischer Untersuchung mit Resistenztestung festgehalten werden.

1.2. Otitis externa

Die PD und die OE teilen sich dieselben Primärursachen, auch hier ist die häufigste die Allergie (7). Des Weiteren können Ektoparasiten wie *Otodectes cynotis*, aber auch Fremdkörper, Neoplasien oder Endokrinopathien der OE zu Grunde liegen. Neben diesen primären Faktoren werden prädisponierende und perpetuierende Faktoren beschrieben, die gerade bei chronischen Ohrerkrankungen von Bedeutung sind und therapiert werden müssen. Prädisponierende Faktoren betreffen den externen Gehörgang selbst. Dazu zählen rassebedingte Gegebenheiten wie ein exzessives Haarwachstum, Hängeohren oder ein

verengter Gehörgang. Aber auch erhöhte Cerumenproduktion oder erhöhte Feuchtigkeit im Gehörgang durch zum Beispiel häufiges Schwimmen oder auch zu frequentes Ohrenreinigen zählen dazu. Perpetuierende Faktoren fördern einen bestehenden Entzündungsprozess, sie lösen ihn aber nicht explizit aus. Dazu zählen Bakterien wie *Staphylococcus pseudintermedius*, *Pseudomonas aeruginosa*, der Hefepilz *Malassezia pachydermatis* und andere Erreger. Auch eine Otitis media sowie chronische Proliferationen des Gehörgangs können zur wiederkehrenden OE führen (7,16).

Um die Otitis externa zu diagnostizieren, muss das Ohr klinisch untersucht werden, inklusive einer otoskopischen und zytologischen Untersuchung. Zu den auftretenden Veränderungen können Erythem, Alopezie, Exkoriationen, Krusten und Hyperpigmentationen gehören. Die Folge chronischer Verläufe kann ein Auftreten von Epithel- bzw. Drüsenhyperplasie und Hyperkeratose sein, wodurch es wiederum zu vermehrter Cerumenproduktion und erhöhter Feuchte im verengten Gehörgang kommt. Der Gehörgang wird prädisponiert für bakterielle Infektionen und die Therapie wird sowohl aufwendiger als auch langwieriger.

Eine chronische OE ist vermeidbar bei gutem Management der Grundursache und korrekter Therapiewahl. Eine zytologische Untersuchung mittels Tupferprobe aus dem Gehörgang ist hierfür unerlässlich, um Bakterien und/oder Hefepilze ermitteln zu können (7).

Je nach Intensität der Erkrankung ist die Therapie der OE unterschiedlich und ähnelt der Vorgehensweise bei PD. Eine topische Therapie des Gehörgangs steht im Mittelpunkt. Dabei ist eine Reinigung des Ohrs (eventuell vorhandener Biofilm oder Cerumen muss gelöst werden) vor eventueller Medikamentenapplikation essenziell für den Therapieerfolg. Ist eine antibiotische Behandlung notwendig, sollte ebenso eine bakteriologische Untersuchung mit Resistenztestung eingeleitet werden. Von systemischer Antibiose sollte bei OE Abstand genommen werden, sehr wohl können aber antiinflammatorische Medikamente systemisch verabreicht werden. Glukokortikoide können kurzzeitig verwendet werden (topisch/systemisch), da sie vor allem gegen Schmerz bzw. Juckreiz und die Schwellung im Ohr besonders hilfreich sind und so die Heilung unterstützen (7).

1.3. Staphylokokken als Pyodermie- und Otitiserreger

Zwischen der Pyodermie und der Otitis externa finden sich viele Gemeinsamkeiten, so sind auch die sekundären bakteriellen Erreger ähnlich. Zu den am häufigsten nachgewiesenen

Erregern zählen die Staphylokokken, allen voran *Staphylococcus pseudintermedius* (SP) (6,7). In weiterer Folge soll die Bakteriengattung *Staphylococcus* erläutert werden.

Die Gruppe der Staphylokokken beinhaltet 64 Arten (17). Die meisten sind Kommensale und je nach Tierart sind einige Arten pathogen. Der überwiegende Teil lebt fakultativ anaerob, sie sind weder Sporenbildner noch sind sie motil. Staphylokokken sind vorrangig Katalase-positiv, eine Ausnahme ist *S. aureus* subsp. *anaerobius*. In der Koagulase-Reaktion zeigen sie sich vorwiegend Koagulase-negativ. Neun Staphylokokkenarten, darunter die *Staphylococcus intermedius*-Gruppe (SIG), *Staphylococcus aureus* (SA) und *Staphylococcus coagulans* (SCoa; vormals *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans*) sind allerdings Koagulase-positiv (18).

Váradi et al. beschreiben in ihrem Review die verschiedenen Identifikationsmöglichkeiten von pathogenen Erregern. Neben Kultivierung von Bakterien und anschließenden morphologischen Untersuchungen sind biochemische Tests, MALDI-TOF, Genomsequenzierungen und andere Verfahren zur Differenzierung vorhanden (19). So gab es auch im Jahr 2005 hinsichtlich der Staphylokokkenarten neue Erkenntnisse. Devriese et al. beschrieben im besagten Jahr erstmals, dass zwei Staphylokokkenstämme in der Vergangenheit gleich bezeichnet wurden und benannten das „neue“ Bakterium *Staphylococcus pseudintermedius*. Sie hielten fest, dass dieses häufig mit *Staphylococcus intermedius* verwechselt wurde (20). In weiterer Folge wurde die *Staphylococcus intermedius*-Gruppe (SIG) weiter klassifiziert. Diese beinhaltet *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus pseudintermedius*, *Staphylococcus delphini* Gruppe A und Gruppe B, *Staphylococcus cornubiensis* und *Staphylococcus ursi* (21,22). Außerdem stellte sich heraus, dass bei Hunden nur das Bakterium *Staphylococcus pseudintermedius* aus der SIG vorkommt (21,23).

Im Jahr 2020 ergab sich eine weitere Umbenennung bei den Unterarten von *Staphylococcus schleiferi*. *Staphylococcus schleiferi* subsp. *schleiferi* wird seither als *Staphylococcus schleiferi* (SSch) bezeichnet, welches Koagulase-negativ ist. *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans* wird seither als *Staphylococcus coagulans* (SCoa) bezeichnet, welches Koagulase-positiv ist (17).

Neben SP sind SSch, SA und SCoa ebenso bei Pyodermien und Otitiden des Hundes relevant. Weltweit können diese Staphylokokkenarten von an Otitis oder Pyodermie erkrankten, aber auch von gesunden Hunden isoliert werden (24–27). Alle können dementsprechend als

Kommensale beim Hund auftreten, sie sind opportunistische Pathogene. Dabei werden die genauen Mechanismen, wie der Kommensale zum Erreger wird, noch wenig verstanden (28). Die Studie von Ferrer et al. beschäftigte sich mit der Frage, ob im Genom Unterschiede zwischen den SP von gesunden und an PD erkrankten Hunden zu finden sind. Da kaum Unterschiede festgestellt werden konnten liegt die Vermutung nahe, dass die SP bereits das volle pathogene Potential besitzen, selbst wenn sie gesunde Hunde kolonisieren. Nicht überprüft wurde die Funktionalität der vorhandenen Virulenzfaktoren im Genom der jeweiligen SP, was die Frage offen lässt, ob diese eventuell nur bei PD-Patienten tatsächlich auch exprimiert werden (28). Trotz allem weisen die Ergebnisse wiederum darauf hin, dass es eine Vorschädigung der Haut durch primäre Belange braucht, damit Staphylokokken zu pathogenen Bakterien werden können.

SA hat von den erwähnten Staphylokokken die geringste Bedeutung als Erreger bei der PD bzw. OE des Hundes, allerdings kolonisiert SA häufig den Menschen und kann als Humanpathogen fungieren (27,29). Vor allem Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Stämme sind im Gesundheitswesen gefürchtet (30).

SP, SSch und SA findet man sowohl beim Menschen als auch beim Hund in unterschiedlicher Häufigkeit. Dabei können die Erreger vom Hund auf den Menschen, aber genauso vom Menschen auf den Hund übertragen werden (31–33). Durch die Möglichkeit der Übertragung zwischen Menschen und Hunden fällt die Thematik in den Wirkungsbereich des One-Health-Ansatzes. Fundierte Kenntnisse über diese Bakterien sind wichtig, um optimale Therapien für infizierte Patienten zu generieren. Dies betrifft vor allem das Vorkommen, die Pathogenese und die Resistenzlage der Bakterien. Staphylokokken sind mittlerweile bekannt für die Ausbildung von Antibiotikaresistenzen, was eine erfolgreiche Therapie erschweren kann. Im nächsten Unterpunkt sollen die Antibiotikaresistenzen thematisiert werden.

1.4. Antibiotikaresistenzen bei *Staphylococcus* spp.

DeBoer veröffentlichte im Jahr 1990 ein Manuskript. Aus diesem geht hervor, dass es damals keinen Zweifel daran gab, dass Amoxicillin-Clavulansäure, Cefalexin und Oxacillin erstklassige Medikamente sind, um gegen Staphylokokken vorzugehen. Man war der Meinung, dass es nur sehr wenige Staphylokokkenstämme gibt, welche Resistenzen gegen diese Antibiotika ausbilden können. Es hieß sogar, dass sich Resistenzen nur sehr schwer

oder gar nicht entwickeln könnten (6). Zu jener Zeit sah man keinen Handlungsbedarf hinsichtlich der Antibiotikaresistenzen. Heute ist die Situation konträr.

Staphylokokken besitzen eine intrinsische Resistenz gegen Penicilline, und zwar durch vier Penicillin-bindende Proteine (aPBP, PBP1, PBP2, PBP3). Einige Jahre nach dem Start des Antibiotikaeinsatzes von Penicillin im Jahr 1942 und Methicillin im Jahr 1959 konnten bereits die ersten dagegen resistenten SA-Isolate in der Humanmedizin nachgewiesen werden. Der Nachweis der verantwortlichen Gene gelang: das *blaZ*-Gen kodiert für die Beta-Lactamase, was Penicilline unwirksam macht; die *mec*-Gene kodieren für ein modifiziertes Penicillin-bindendes Protein, PBP2a, was zur Unwirksamkeit von Methicillin führt (34).

Tragen Staphylokokken das *mecA*-Gen, welches sich am Staphylokokken-Kassettenchromosom *mec* (SCC*mec*) im Genom befindet, besitzen sie durch das PBP2a eine verminderte Bindungsaffinität für Beta-Lactam-Antibiotika. Die Expression des Gens kann durch die Oxacillin-Resistenz (= Methicillin-Resistenz) im Antibiogramm festgestellt werden (35). Diese Isolate besitzen eine Resistenz gegen sämtliche verfügbare Beta-Lactam-Antibiotika mit Ausnahme des Cephalosporins Ceftarolin (36). Gängige Antibiotika aus der Klasse der Beta-Lactam-Antibiotika, die in der Dermatologie Anwendung finden, sind Amoxicillin-Clavulansäure (AMC), Cefalexin und Cefovecin (13). Das *mecA*-Gen ist homolog zum *mecC*-Gen (35). Des Weiteren wurde 2018 im Genom eines MRSA-Isolates zum ersten Mal das *mecB*-Gen in einem Staphylokokken-Isolat entdeckt (37).

Im Jahr 2007 entdeckten Loeffler et al. die ersten multiresistenten Methicillin-resistenten *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) in Europa. Die Entdeckung rückte die Resistenzlage der SP wiederum vermehrt in den Fokus (38). Staphylokokkenstämme, die das *mecA*-Gen besitzen, tragen häufig zusätzlich andere Resistenzgene, wodurch es zum Auftreten von Multiresistenzen kommen kann (39). Sweeney et al. definierten 2018 die Begriffe multi-drug resistance (MDR), extensively-drug resistance (XDR) und pandrug resistance (PDR). Als MDR werden jene Isolate bezeichnet, die mindestens gegen einen Wirkstoff aus drei oder mehr Antibiotikaklassen Resistenzen aufweisen. Der Begriff XDR wird verwendet, wenn ein Bakterienisolat für mindestens einen Wirkstoff in allen, außer einer oder zwei antimikrobiellen Klassen nicht empfindlich ist. PDR besteht, wenn ein Isolat gegen sämtliche Wirkstoffe in allen antimikrobiellen Klassen resistent ist (40).

In der 2019 veröffentlichten Studie aus Norditalien von Menandro et al. stellten sich sogar alle gefundenen 19 MRSP-Isolate als MDR heraus, wobei diese Isolate aus 342 Proben von Hunden und Katzen mit Pyodermie, Otitis und anderen Erkrankungen gefiltert wurden (39). Alle Isolate waren gegen Erythromycin (ERY) und alle bis auf ein Isolat gegen Clindamycin

(CLI) resistent. Doch auch die Resistenzhäufigkeit bei Sulfamethoxazol/Trimethoprim (STX), Enrofloxacin, Ciprofloxacin (CIP) und Gentamicin (GEN) lag zwischen 79 - 89,5% (15-17 von 19 MRSP). Ebenso zeigte Tetracyclin (TET) nur in sechs von 19 Isolaten Wirkung und Chloramphenicol (CHL) wirkte gegen rund die Hälfte der Isolate. Im Genom zeigten sich dementsprechend verschiedenste Antibiotikaresistenzgene (39).

Das Vorkommen von MRSP ist je nach geographischer Lage und Studiendesign sehr unterschiedlich. Es reichte von 7 % in den Niederlanden im Jahr 2016, 7,4 % in Deutschland im Jahr 2011, 14 % in Finnland im Jahr 2017, 18-33 % in Italien in den Jahren 2017 bzw. 2022, 40,5 % im Jahr 2012 in Kanada bis hin zu 68 % in Korea im Jahr 2019 (10,41–46).

Für Österreich ist eine Studie aus dem Jahr 2019 vorhanden, in der MRSP bei Hunden ein Teilaspekt war. Untersucht wurde die Kolonisation der Nasenschleimhaut mit Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRS) von Tieren, die an der Veterinärmedizinischen Universität Wien vorstellig wurden. Im Zuge dessen konnte eine MRSP-Prävalenz von 1,5 % unter 181 beprobten Hunden, Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen gefunden werden (47). Zu PD- und OE-Patienten gibt es nach Wissen der Autorin keine veröffentlichten Daten.

Auch SSch und SA haben das Potential Methicillin- und andere Antibiotikaresistenzen zu besitzen, wie die Isolation solcher Stämme bei caninen PD-Patienten in der Studie von Beck et al. zeigt (10). Ebenso zeigen Methicillin-sensible *Staphylococcus pseudintermedius* (MSSP) verschiedenste Antibiotikaresistenzen. Auch MDR ist möglich, wenngleich die Häufigkeit von MDR bei MRSP signifikant höher ist (28).

Davies schrieb bereits im Jahr 2010, dass Antibiotika zwar als Wunderentdeckungen des 20. Jahrhunderts gefeiert werden, doch als das tatsächliche Wunder bezeichnet er die Zunahme der Antibiotikaresistenz im Gesundheitswesen und der Umwelt, die mit dem Einsatz von Antibiotika einhergeht (48).

Der Anstieg von Antibiotikaresistenzen kann seit der Verwendung von Antibiotika beobachtet werden. Beispielsweise zeigte sich bereits ein Jahr nach der Markteinführung von Erythromycin eine Resistenz von rund 70 % unter den SA-Stämmen in den 1950er Jahren in der Humanmedizin. Ähnliches wurde für die Antibiotika Chloramphenicol und Tetracyclin bemerkt. Der Einsatz der Antibiotika zwingt die Bakterien sich anzupassen und bietet damit die Grundlage für die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen (48). Eine Reduktion des Antibiotikaeinsatzes sollte deswegen Ziel sämtlicher medizinischer Einrichtungen sein, ebenso wie die ausschließliche Verwendung von Antibiotika nach entsprechender Resistenztestung.

Laut der Umfragestudie von praktischen Tierärzten in Europa aus dem Jahr 2014 waren Hauterkrankungen der häufigste Grund für den Antibiotikaeinsatz bei Hunden (49). Dieser Umstand könnte erklären, warum gerade bei PD-Patienten häufig MRS isoliert werden können (10,44,50).

Um Erkenntnisse über die aktuelle Resistenzsituation von SP und das Auftreten von MRSP bei Haut- und Ohrpatienten an der Veterinärmedizinischen Universität Wien zu gewinnen, war das Ziel dieser Studie, den Anstieg der Häufigkeiten von Methicillin-resistenten *Staphylococcus pseudintermedius* bei Hunden mit PD bzw. OE von 2017 bis 2021 retrospektiv zu ermitteln.

Hypothese 1:

Die Häufigkeit von MRSP hat sich in den untersuchten fünf Jahren bei Hunden mit Pyodermie und/oder Otitis externa erhöht.

Hypothese 2:

Die Häufigkeit von Antibiotikaresistenzen hat sich unter *Staphylococcus pseudintermedius*-Isolaten im Verlauf der fünf Jahre erhöht.

2. Material und Methoden

2.1. Stichprobe

Durchgeführt wurde eine retrospektive Studie im Zeitraum von 2017 bis 2021. Die vorliegenden Daten sind dem Tierspitalinformationssystem (TIS) entnommen. Die Jahre 2017, 2019 und 2021 dienen als Stichproben für die genannte Zeitspanne. Alle drei Jahre wurden anhand der Terminliste der dermatologischen Ambulanz der Veterinärmedizinischen Universität Wien durchsucht, um sämtliche Haut- bzw. Ohrpatienten zu filtern, die die Inklusionskriterien erfüllen. Die Datensammlung erfolgte durch die Übertragung der Daten in ein Excel-Dokument (Microsoft Office).

Inklusionskriterien:

Einbezogen wurden die Befunde von allen Hunden, die an Pyodermie und/oder Otitis externa litten und bei denen bakteriologisch *Staphylococcus pseudintermedius* nachgewiesen wurde. Zu den Isolaten wurden Tiername und -nummer, Befunddatum und Lokalisation der Probenentnahme festgehalten. Sowohl Einzel- als auch Mischkulturnachweise von SP mit anderen Bakterienarten wurden in die Datensammlung aufgenommen. Ebenso ist das Antibiogramm der Staphylokokken notiert worden.

Wurde derselbe Patient im Stichprobenjahr mehrmals beprobt, so flossen diese Isolate ebenso mit ein. Außerdem wurden zwei Datensätze erstellt, wenn sowohl die Ohr- als auch die Hautprobe des gleichen Hundes die Suchkriterien erfüllte.

Exklusionskriterien:

Zum Ausschluss gelangten sämtliche Pyodermie- und Otitis externa-Patienten mit anderweitigen bakteriologischen Untersuchungsergebnissen und Hunde mit anderen dermatologischen Erkrankungen.

Alle vom dermatologischen Service eingesandten Proben wurden einer bakteriologischen Untersuchung mit Antibiogramm im Labor des Instituts für Mikrobiologie der Veterinärmedizinischen Universität Wien unterzogen.

Das Antibiogramm für SP beinhaltet die Testung sämtlicher in der Tab. 1 aufgelisteten Antibiotika.

Tabelle 1. Im Antibiogramm getestete Antibiotika bei SP-Isolaten.

Antibiotikaklasse	Wirkstoff
Beta-Lactam-Antibiotika	Penicillin (PEN), Oxacillin (OXA)
Fluorochinolone	Ciprofloxacin (CIP)
Aminoglykoside	Amikacin (AMK), Gentamicin (GEN)
Tetracycline	Tetracyclin (TET)
Makrolide	Erythromyzin (ERY)
Chloramphenicol-Gruppe	Chloramphenicol (CHL)
Lincosamide	Clindamycin (CLI)
Oxazolidinone	Linezolid (LZD)
Sulfamethoxazol/Diaminopyrimidine	Sulfamethoxazol/Trimethoprim (STX)
Ansamycine	Rifampicin (RIF)
Nitrofurane	Nitrofurantoin (NIT)

2.2. Statistische Auswertung

Die Unterschiede in den beobachteten Häufigkeiten der einzelnen Stämme und der Antibiotikaresistenzen über die Jahre wurde mit dem Chi²-Test auf Signifikanz geprüft. Ein p-Wert < 0,05 wurde als signifikant erachtet.

Sämtliche nachfolgende Tabellen und Diagramme wurden mittels Excel erstellt.

3. Ergebnisse

Im Zuge der dermatologischen Untersuchungen der caninen Patienten wurden 100 Proben im Jahr 2017, 105 Proben im Jahr 2019 und 154 Proben im Jahr 2021 zur bakteriologischen Untersuchung eingesandt.

Insgesamt konnten 214 SP-Isolate dokumentiert werden, die sich wie in Tabelle 2 ersichtlich auf die jeweiligen Jahre verteilen.

Manche gewonnenen Isolate stammen von gleichen Patienten, die im Verlauf ihrer Erkrankung zweimal beprobt wurden oder die sowohl an OE als auch an PD zum Untersuchungszeitpunkt litten. Dies war bei 26 Patienten der Fall. Diese Isolate wurden nicht exkludiert, da die Möglichkeit bestand, dass der Patient mit einem anderen oder veränderten SP-Isolat hinsichtlich der Antibiotikaresistenzen bei einer weiteren bakteriellen Beprobung infiziert war.

Tabelle 2. Verteilung der SP-Isolate auf die einzelnen Jahre

	2017	2019	2021	Gesamt
<i>S. pseudintermedius</i>	63 (29,4 %)	70 (32,7 %)	81 (37,9 %)	214 (100 %)

SP konnte von Hunden mit dermatologischen Erkrankungen, bei denen eine bakteriologische Untersuchung eingeleitet wurde, in über der Hälfte der Fälle isoliert werden. Im Jahr 2017 waren 63 % (63 SP bei 100 Beprobungen) aller eingesandten Proben von caninen Dermatologiepatienten SP-Isolate und 2019 waren es 66,6 % (70 SP bei 105 Beprobungen). Im Jahr 2021 konnten 52,6 % (81 SP bei 154 Beprobungen) der eingesandten Proben als SP identifiziert werden. Damit ist SP das häufigste isolierte Bakterium bei dermatologischen Hautveränderungen, die eine bakteriologische Untersuchung erforderlich machen.

Unter allen erhobenen 214 SP-Isolaten stammten 139 Isolate (65 %) von der Haut und 75 Isolate (35 %) von den Ohren.

Die gesammelten SP-Isolate wiesen regelmäßig Resistenzen im Antibiogramm auf. Nachfolgend sollen diese veranschaulicht werden.

3.1. Häufigkeit der Methicillin-resistenten *Staphylococcus pseudintermedius*

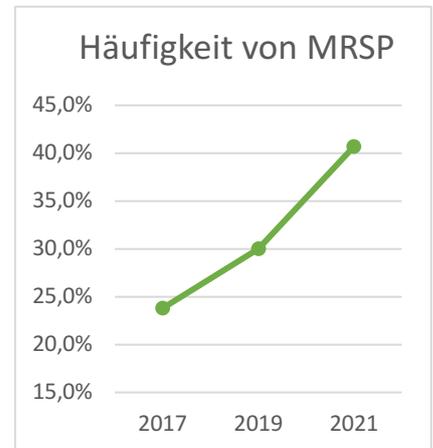
Die Häufigkeit von MRSP und damit die Resistenz gegenüber des Antibiotikums Oxacillin beläuft sich für das Jahr 2017 auf 23,8 % (15 MRSP von 63 SP), 2019 auf 30,0 % (21 MRSP von 70 SP) und 2021 auf 40,7 % (33 MRSP von 81 SP).

Mit einem p-Wert von 0,087 konnte trotz des deutlichen Anstiegs keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden. 58,0 % (40/69) der MRSP stammen von der Haut und 42,0 % (29/69) stammen aus Ohrabstrichen.

Der Ort der Probennahme hatte einen geringen Einfluss auf das Vorhandensein von MRSP. Um 10 % häufiger konnten MRSP-Isolate aus Proben von OE-Patienten gefunden

werden. 29 MRSP-Isolate stammten von 75 OE-Patienten (38,8%) und 40 MRSP-Isolate stammten von 139 PD-Patienten (28,8%). Dieser Unterschied ist mit $p = 0,139$ nicht signifikant.

Abbildung 1. Häufigkeit von MRSP



3.2. Weitere Antibiotikaresistenzen bei *Staphylococcus pseudintermedius*

In Tab. 3 sind sämtliche getestete Antibiotika gelistet. Der Prozentsatz in den jeweiligen Feldern gibt an, wie viele der in diesem Jahr isolierten SP gegen das jeweilige Antibiotikum resistent waren.

Tabelle 3. Antibiotikaresistenzen von *Staphylococcus pseudintermedius* in Prozent. In Klammer findet sich die absolute Anzahl an resistenten SP-Isolaten. Mit „*“ sind Antibiotika mit signifikantem Resistenzanstieg markiert.

	2017 n = 63	2019 n = 70	2021 n = 81	Gesamt n = 214
Penicillin	88,9 % (56)	85,7 % (60)	95,1 % (77)	90,2 % (193)
Oxacillin	23,8 % (15)	30,0 % (21)	40,7 % (33)	32,2 % (69)
Ciprofloxacin	27,0 % (17)	32,9 % (23)	40,7 % (33)	34,1 % (73)
Amikacin	4,8 % (3)	0,0 % (0)	1,2 % (1)	1,9 % (4)
Gentamicin	21,3 % (13)	30,4 % (21)	35,8 % (29)	29,9 % (63)
Tetracyclin	49,2 % (31)	51,4 % (36)	48,1 % (39)	49,5 % (106)

Erythromycin *	41,9 % (26)	44,3 % (31)	61,7 % (50)	50,2 % (107)
Chloramphenicol *	23,8 % (15)	14,3 % (10)	32,1 % (26)	23,8 % (51)
Clindamycin	41,9 % (26)	44,3 % (31)	60,0 % (48)	49,5 % (105)
Linezolid	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)
Sulfamethoxazol/Trimethoprim	42,9 % (27)	37,1 % (26)	39,5 % (32)	39,7 % (85)
Rifampicin	0,0 % (0)	2,9 % (2)	3,7 % (3)	2,3 % (5)
Nitrofurantoin	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)

Die Penicillin-Resistenz fiel zunächst von 88,9 % (2017) auf 85,7 % (2019) und stieg dann auf 95,1 % im Jahr 2021 an. Bei den Tetracyclin- und Sulfamethoxazol/Trimethoprim-Resistenzen gab es in diesem Zeitraum kaum Veränderungen, die Resistenzrate der Isolate lag bei durchschnittlich 49,5 % bzw. 39,7 %. Eindeutig ist die hohe Sensitivität gegenüber Amikacin, Linezolid, Rifampicin und Nitrofurantoin. Nitrofurantoin und Linezolid wirkten gegen alle SP-Isolate, was bei Rifampicin im Jahr 2017 ebenso der Fall war. Bis 2021 stieg die Resistenz gegen RIF auf 3,7 % an. Im Jahr 2017 waren 4,8 % der SP-Isolate resistent gegen Amikacin, und diese Zahl hat sich bis 2021 auf 1,2 % verringert.

Neben Amikacin wurde Gentamicin aus der Gruppe der Aminoglykoside getestet. Bei Gentamicin findet sich wie bei Oxacillin (siehe Kapitel 3.1.), Ciprofloxacin, Erythromycin, Chloramphenicol und Clindamycin ein stetiger Anstieg der resistenten SP über den Untersuchungszeitraum.

Gegen das Fluorchinolon Ciprofloxacin lag 2017 eine Resistenz von 27,0 % vor, die bis 2021 auf 40,7 % anstieg ($p = 0,217$). Gentamicin liegt in einem ähnlichen Bereich der Resistenzhäufigkeit mit einem Anstieg von 21,3 % auf 35,8 % ($p = 0,173$).

Die Resistenz gegen Erythromycin zeigte zwischen den Jahren 2017 bis 2019 nur einen geringen Anstieg von 41,9 % auf 44,3 %. Im Jahr 2021 stieg die Resistenz der Isolate auf 61,7 % sprunghaft an, was sich mit einem $p = 0,031$ als signifikant erwies.

Chloramphenicol aus der Nitrobenzol-Gruppe zeigte ebenfalls eine signifikante Verschlechterung der Resistenz im Verlauf der fünf Jahre. Nach einem zwischenzeitlichen Rückgang der Resistenz gegen CHL von 23,8 % im Jahr 2017 auf 14,3 % im Jahr 2019 stieg die Zahl der resistenten SP wieder deutlich auf 32,1 % im Jahr 2021 an. Der Anstieg ist mit einem $p = 0,038$ signifikant.

Die Zunahme der Resistenz über den Zeitverlauf gegen das Lincosamid Clindamycin war deutlich (von 41,9 % auf 60,0 %), jedoch mit $p = 0,058$ nicht signifikant.

Die im Vorhinein beschriebenen Resistenzveränderungen von SP sind in der Abb. 2 veranschaulicht.

Abbildung 2. Resistenzen aller *Staphylococcus pseudintermedius* im Jahresvergleich

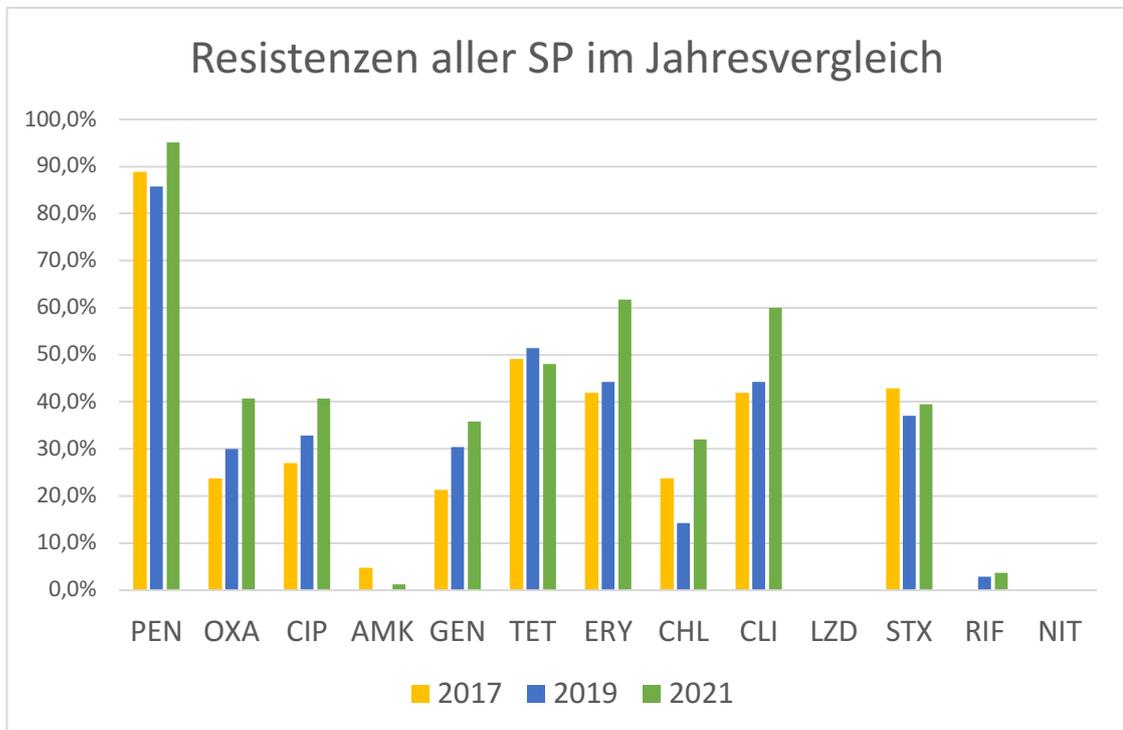


Abbildung 3. Resistenzprofil MSSP und MRSP, exklusive NIT und LZD.



Abb. 3 ist das Ergebnis der Betrachtung der Antibiotikaresistenzen getrennt nach den MSSP- und MRSP-Isolaten. Hierbei fällt auf, dass MRSP häufiger Resistenzen gegen mehrere Antibiotika aufweist als MSSP.

Bei der Prüfung der Daten stellten sich alle 69 MRSP-Isolate als MDR heraus, sie besitzen also gegen einen Wirkstoff aus mindestens drei Antibiotikaklassen Resistenzen. Unter den MSSP waren hingegen 52 Isolate (35,9 %) multiresistent. Bei MSSP kommen Resistenzen am häufigsten (in absteigender Reihenfolge) bei PEN, TET, ERY, CLI, gefolgt von CHL, STX, GEN und CIP vor.

Zusammengefasst waren unter allen SP-Isolaten dieser Studie 56,5 % (121 von 214 SP) multiresistent.

4. Diskussion

4.1. Methicillin-resistente *Staphylococcus pseudintermedius*

Die aufgestellte Hypothese hinsichtlich des Anstiegs der Häufigkeit von MRSP bei PD- und OE-Patienten der dermatologischen Ambulanz kann bestätigt werden, wenngleich diese keine statistische Signifikanz aufweist.

Die durchwegs hohen Häufigkeiten von MRSP bei PD- und OE-Patienten wurden in der vorliegenden Studie zum ersten Mal in Österreich ermittelt. Vergleicht man die Häufigkeit des Auftretens von MRSP mit Studien mit ähnlicher Stichprobenwahl (Beprobung von PD- oder OE-Patienten, welche in einer Tierklinik bzw. spezialisierten dermatologischen Ambulanz vorstellig wurden), so findet man ähnlich hohe Isolationsraten von MRSP. So sammelten Beck et al. in Ontario (Kanada) über ein Jahr lang (2009/10) Proben von 173 Hunden mit Pyodermie. Davon konnten 40,5 % als MRSP (70/173) identifiziert werden (10). Bryan et al., die über zwei Jahre (2008-2010) in Tennessee (USA) Proben sammelten, ermittelten eine Prävalenz von 43,1 % (93/216) (50).

Jüngere Studien mit den vorhin erwähnten Kriterien zeigen teils noch deutlich höhere Häufigkeiten. Platenik et al. beleuchteten Daten aus 2019/20 (Probensammlung über ein Jahr) und fanden eine Prävalenz von 63,7 % (116 von 182 SP) in Florida (USA) (51). Eine weitere Studie aus Südkorea mit einer kleinen Stichprobe, welche im Zeitraum 2016/17 erhoben wurde, beschrieb ein MRSP-Vorkommen von 62,0 % (16/26 SP bei OE-Patienten). Die Isolate stammten von Hunden, die zumindest in den letzten 30 Tagen vor der Beprobung nicht mit Antibiotika behandelt wurden. Zusätzlich wurden Ohrabstriche von 42 gesunden Hunden ausgewertet. Von diesen konnten 15 SP-Isolate gefunden werden, von denen wiederum 53,0 % (8/15) als Methicillin-resistent deklariert werden konnten (24).

Im Zuge der Recherchen wurden auch Studien mit niedrigeren Häufigkeiten von MRSP gefunden. Diese Studien (siehe unten) enthielten Daten aus bakteriologischen Laboratorien. Es flossen damit nicht nur Daten aus spezialisierten Ambulanzen bzw. Tierkliniken ein, sondern auch jene von Haustierarztpraxen. Außerdem wurden häufig nicht nur Isolate von PD- und OE-Patienten berücksichtigt, sondern ebenso von Tieren mit anderen Erkrankungen. Beispiele hierfür sind die erhobene MRSP-Häufigkeit von 14,0 % (266/1958) in Finnland im Jahr 2017, eine steigende Inzidenz von 0,9% (2004) auf 7% (2013) von MRSP in den Niederlanden, eine Präsenz von MRSP von 7,5 % in Deutschland (41–43).

Allerdings gibt es Länder, bei denen es trotz der ähnlichen Probenerhebung hohe MRSP-Häufigkeiten gibt. Ein Beispiel hierfür wäre die italienische Studie von Ventrella et al., in der Daten zwischen 2011 bis 2014 erhoben wurden. Dabei sind 63 SP gefunden worden, die von Hunden mit Dermatitis, Pyodermie, Otitis, Zystitis, Hautläsionen oder chirurgischen Wunden (insgesamt 76,6 % der Proben von Haut und Ohr) stammten. Mit 33,0 % MRSP-Anteil (21/63) fand man eine ähnliche Häufigkeit wie in der vorliegenden Studie (im Durchschnitt 32,2 % MRSP-Anteil) (45). Demgegenüber stehen die Ergebnisse von Nocera et al., welche eine MRSP-Häufigkeit von 18,0 % (23 von 126 SP) ebenso in Italien ermittelten. Der Unterschied könnte sich durch die Auswahl der Stichprobe erklären lassen, da die Isolate aus der Studie von Nocera et al. von einem Bakteriologielabor aus den Jahren 2015-2017 stammten und damit nicht nur Proben von PD- und OE-Patienten aus Kliniken, sondern auch Proben von Haustierarztpraxen miteinbezogen wurden (44).

Die hier ermittelte MRSP-Häufigkeit liegt mit 40,7 % (2021) bzw. 32,2 % im Durchschnitt der Stichprobenjahre hoch und durch die steigende Tendenz sind diese Zahlen durchaus besorgniserregend. Weitere direkte Vergleiche mit verschiedenen europäischen Ländern gestalten sich aufgrund der unterschiedlichen Stichprobennahmen schwierig.

Ein weiterer Einflussfaktor für die Häufigkeit des Auftretens von MRSP ist die Größe der Tierklinik bzw. Tierarztpraxis. Diesen Zusammenhang untersuchte man in einer japanischen Studie, wobei die Einteilung der Größe in drei Gruppen je nach Anzahl der praktizierenden Tierärzte bzw. Tierärztinnen (TA) erfolgte (groß = mehr als 10 TA; medium = drei bis neun TA; klein = zwei oder weniger TA). Signifikant häufiger konnte MRSP in den großen Praxen isoliert werden, ebenso wie eine geringere Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Antibiotikaklassen bei SP festgestellt werden konnte. Gründe hierfür könnten laut Studie sein, dass in großen Tierkliniken bzw. Überweisungskliniken größere Mengen an antimikrobiellen Mitteln verwendet werden und häufiger Patienten mit rezidivierenden Erkrankungen vorstellig werden (52).

Der dermatologische Service an der Veterinärmedizinischen Universität Wien wird selten als erste Instanz von den Tierbesitzern und Tierbesitzerinnen zu Rate gezogen. Die vorherige Behandlung der Patienten wurde im Zuge dieser Studie nicht erhoben. Trotzdem kann davon ausgegangen werden, dass häufig Patienten mit längeren Krankengeschichten vorstellig werden, die eine Vorbehandlung mit Antibiotika erhielten, welche nicht, nur ungenügend oder nur kurzfristig anschlug. Dass dieser Hintergrund einen Einfluss hat, fanden Nienhoff et al. durch die Befragung von Tierbesitzern und Tierbesitzerinnen nach der Vorgeschichte ihrer

Tiere heraus. Insbesondere eine Antibiotikabehandlung in den letzten sechs Monaten sowie ein stationärer Aufenthalt des Tieres erhöhten die Wahrscheinlichkeit MRSP zu tragen signifikant. Außerdem waren die MRSP-Träger im Schnitt älter (42). Eine weitere Studie beschäftigte sich mit dem Zusammenhang von Antibiotikagabe und Vorkommen von MRSP. Sie kam zum Schluss, dass die Verabreichung von Beta-Lactam-Antibiotika innerhalb des letzten Monats einen signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten von Resistenzen gegen Methicillin bzw. Fluorquinolonen und dem Vorkommen von Multiresistenzen bei SP hat (53). Auch dank diesen Studien kann bestätigt werden, wie wichtig ein sorgfältiger Umgang mit Antibiotika bei PD- und OE-Patienten ist, da durch die Gabe Resistenzen gefördert werden können.

In den Guidelines für die Behandlung von PD und OE ist festgesetzt, dass nur in schwerwiegenden Fällen sofort ein Antibiotikum eingesetzt werden soll und in milden Fällen antiseptische Mittel Therapie der Wahl sind (14). Studien wie jene von Iyori et al. aus Japan bestätigen diese Vorgehensweise. Ein Jahr lang durften Antibiotika in einer Tierklinik nur restriktiv eingesetzt werden, wobei sie in erster Linie vermieden wurden. Produkte mit 0,5- bis 2,0-prozentigem Chlorhexidin sollten vorrangig an Haut und Ohr angewendet werden. Anhand von kumulativen Antibigrammen, die vor der Antibiotikaeinschränkung von der durchführenden Klinik erhoben wurden, trafen die Autoren und Autorinnen die Entscheidung, welche Antibiotika weiterhin im Falle der Notwendigkeit eingesetzt werden durften. Jene Antibiotika mit sehr hohen Resistenzlagen wurden gemieden. So entwickelten sie eigene Kriterien für den Umgang mit Antibiotika. Laut diesen sollte in erster Linie mit antiseptischer Therapie gearbeitet werden. Vielleicht heutzutage etwas überraschend, durfte hier gerade Chloramphenicol und Fosfomycin zur empirischen Therapie eingesetzt werden und nach Durchführung eines Antibigramms war die Gabe von Sulfamethoxazol/Trimethoprim, Clindamycin, Doxycyclin oder Minocycline zulässig. Beta-Lactam-Antibiotika und Fluorchinolone durften nur bei lebensbedrohlichen Zuständen eingesetzt werden. Dazu entschlossen sich die Autoren und Autorinnen aufgrund vorliegender Studien, dass diese zwei Antibiotikaklassen die Methicillin-Resistenzen fördern könnten. Die im Anschluss an dieses Jahr ausgewerteten Antibigramme zeigten im Vergleich eine signifikante Senkung der Oxacillin- und Sulfamethoxazol/Trimethoprim-Resistenz als auch eine Verbesserung der Empfindlichkeit der SP gegenüber allen getesteten Antibiotika (52).

4.2. Multiresistenzen bei *Staphylococcus pseudintermedius*

Das Auftreten von Multiresistenzen bei SP ist mit 56,5 % (121 von 214 SP) beträchtlich. Alle MRSP-Isolate waren in der vorliegenden Studie MDR. Das hohe Vorkommen von MDR bestätigt sich auch in anderen Studien, wo 91-100 % der MRSP-Isolate MDR zeigten (39,41,44,54).

Unter den 69 MRSP-Isolaten aus der Studie von Nienhoff et al. waren alle Isolate zusätzlich gegen Clindamycin, Erythromycin, Enrofloxacin und Trimethoprim resistent. Gegen Sulfamethoxazol/Trimethoprim waren 98,6 % und gegen Tetracyclin 94,2 % der Isolate resistent. Gegen Chloramphenicol waren rund die Hälfte der Isolate und gegen Gentamicin war nur rund ein Viertel der MRSP-Isolate empfindlich (42). In der italienischen Studie von Nocera et al. wurden die höchsten Resistenzen mit mindestens 78 % der 18 MRSP-Isolaten bei Erythromycin, Tetracyclin und Sulfamethoxazol/Trimethoprim gefunden (44).

Silva et al. fanden in ihrer Studie 31 ausschließlich multiresistente MRSP-Isolate, wobei nur Hunde mit Pyodermie beprobt wurden, bei denen eine erste antibiotische Behandlung nicht anschluss. Alle Isolate waren resistent gegen Makrolide, Lincosamide und Kanamycin. Gegen Gentamicin und Tetracyclin waren je 25 der Isolate resistent. Auch gegen Sulfamethoxazol/Trimethoprim und Ciprofloxacin fand sich bei 29 bzw. 24 Isolaten eine hohe Resistenz. Eine deutlich bessere Empfindlichkeit zeigte sich bei Chloramphenicol mit nur sechs resistenten Isolaten und einem Isolat, welches gegen Fusidinsäure resistent war (54).

Die in den genannten Studien häufig vorkommenden zusätzlichen Resistenzen zur MR decken sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Die häufigsten Resistenzen fanden sich bei Ciprofloxacin, Erythromycin, Clindamycin, Tetracyclin und Gentamicin.

MDR ist aber nicht gekoppelt an eine Methicillin-Resistenz, wenngleich sie, wie vorhin beschrieben, in Kombination häufiger auftritt. Multiresistente MSSP wurden bereits beschrieben (55,56). In der vorliegenden Studie waren 52 von 145 MSSP (35,9 %) MDR.

4.3. Relevante Aspekte für die tägliche klinische Arbeit

An den hier beschriebenen Ergebnissen und der bisherigen Diskussion wird deutlich, wie wichtig eine bakteriologische Untersuchung bei Pyodermie- und Otitis externa-Patienten vor dem Einsatz von Antibiotika ist. Es kann schlichtweg keine Prognose über die Sensitivität des Isolats gemacht werden.

Mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit sind SP zwar sensibel gegenüber Amikacin, Rifampicin, Nitrofurantoin und Linezolid. Doch der Einsatz dieser sollte eine Ausnahme bleiben, da sich ansonsten auch die Resistenzen gegenüber diesen Antibiotika vermehren könnten, wie eine Studie von Gold et al. bereits für Amikacin zeigte (57). Außerdem ist die Gabe von Amikacin nicht praktikabel, da keine orale Formulierung des Wirkstoffs erhältlich ist und es potenziell nephrotoxisch und ototoxisch wirken kann. Rifampicin ist oral zu verabreichen, jedoch aufgrund des hepatotoxischen Potentials und der sich schnell entwickelnden Resistenzen ein Antibiotikum, das ebenso nur in Ausnahmefällen eingesetzt werden sollte (8). Die Verwendung von Oxazolidinone wie Linezolid in der Veterinärmedizin ist aufgrund der Durchführungsverordnung (EU) 2022/1255 seit 09.02.2023 untersagt (58).

Bezüglich der Wahl des Antibiotikums nach Resistenztestung ist es sinnvoll nach den Richtlinien vorzugehen. Amoxicillin-Clavulansäure und Cephalosporine der ersten Generation sowie Clindamycin gehören zur ersten Wahl. Nur bei vorhandenen Resistenzen und nicht zielführender topischer Therapie soll auf Antibiotika aus der Zweit- bzw. Drittwahl zurückgegriffen werden (8).

Werden Fluorquinolone eingesetzt, kann es innerhalb von drei bis vier Tagen nach Therapiestart zur Resistenzentwicklung kommen. Eine erneute bakteriologische Untersuchung mit Resistenztestung ist bei gegebenem Anlass durchzuführen. Gentamicin und Rifampicin sollen nicht als Monotherapie gegen Staphylokokken angewendet werden (36).

Wenn auch die Prävalenzen von MRSP und MDR ansteigen, so konnte in der Studie von Bryan et al. trotzdem festgehalten werden, dass Pyodermien unabhängig von der Methicillin-Empfindlichkeit abheilen können. Eine verlängerte Heilungsdauer ist allerdings aufgrund der häufig vorliegenden Chronizität des Geschehens zu erwarten (50).

Auch nach einer erfolgreichen Therapie und damit klinischer Gesundheit bleiben MRSP-infizierte Hunde unter Umständen Träger von MRSP. Dies konnten Beck et al. bei bakteriologischen Untersuchungen feststellen, die bei Erstvorstellung des Patienten und im Zuge von Follow-Ups (zwischen drei bis 15 Wochen nach Erstvorstellung) durchgeführt wurden. Beprobt wurden sowohl die veränderten Hautstellen als auch Kolonisationsstellen (Nase und Rektum). 61,9 % (26 von 42) der MRSP-infizierten Hunde trugen nach Ausheilung der Pyodermie immer noch symptomlos MRSP. Äußerst spannend war, dass 38,3 % (23 von 60) der MSSP-infizierten Hunde im Nachhinein klinisch gesunde MRSP-Träger wurden. Warum das bei den vormals MSSP infizierten Hunden der Fall war, konnte in der Studie nicht sicher eruiert werden. Beck et al. stellen aber mehrere Überlegungen darüber an. Das wahrscheinlichste Szenario sei, dass der Selektionsdruck, der durch die antibiotische Therapie

auf die Bakterien am Hund ausgeübt wurde, zu einem erleichterten Eintrag von MRSP-Klonen führte, die sich in der Umgebung erfolgreich verbreitet haben. Derartige Expositionsquellen können zum Beispiel Orte sein, die von vielen verschiedenen Hunden häufig frequentiert werden, wie Hundeausläufe oder Tierkliniken. Aufgrund der erfolgten initialen Beprobungen ist es eher unwahrscheinlich, dass die betroffenen Patienten bereits MRSP in kleinen Mengen trugen, die sich durch die antibiotische Therapie und das Abtöten der empfindlichen SP leichter ausbreiten konnten. Dass eine *mecA*-Genübertragung zwischen den SP in so großer Zahl stattgefunden hätte, sodass es zu einem statistisch signifikanten Unterschied zwischen initialer und Follow-up-Beprobung kommt, wäre aufgrund der Größe des zu übertragenden *SCCmec* ungewöhnlich (10). Der Verdacht der Herkunft der MRSP-Isolate aus der Umgebung wird unterstützt durch das Wissen um die hohe Klonalität von einigen wenigen MRSP und deren Verbreitung in Europa (59).

Eine erfolgreiche Behandlung bedeutet nicht zwangsläufig eine Dekolonisation von SP. Im Gegenteil: der Einsatz von systemischer Antibiose kann eventuell sogar den Weg für Kolonisation mit MRSP bereiten. Symptomlose Träger können hinsichtlich der Weiterverbreitung von Methicillin-resistenten Bakterienstämmen in die Umgebung eine Rolle spielen. Hygienemaßnahmen sollten bei sämtlichen Patienten eingehalten werden, insbesondere bei Hunden, welche nachweislich mit MRSP infiziert waren (14).

Die Therapie von PD-/OE-Patienten sollte weitestgehend ohne Einsatz von systemischer Antibiose geschehen und wenn, dann nur mit vorliegendem Antibiogramm durchgeführt werden. Antibiotika als Initialtherapie, wie es früher empfohlen wurde, ist obsolet (6). Mittlerweile ist sie sogar kontraindiziert, wenn eine Infektion mit MRS vermutet werden kann (14).

Wichtig zu beachten ist, dass es keinen Goldstandard für jeden Patienten gibt. Die Therapiewahl ist individuell vom Hund abhängig. Eine Entscheidung muss unter Abwägung verschiedener Kriterien getroffen werden, wie etwa die Schwere der Symptome, die Art des Infektionserregers, das Vorliegen etwaiger Resistenzen, die Verbreitung der Läsionen am Körper, zusätzliche Erkrankungen und damit verbundene Dauertherapien. Hervorzuheben ist auch die Tierbesitzer- und Tierbesitzerinnen-Compliance, aufgrund derer sich Einschränkungen in der Umsetzbarkeit und Leistbarkeit einer Therapie ergeben können (13). Viele Faktoren sind also bei der Therapiewahl zu bedenken, doch eines der wichtigsten Ziele in der Praxis bleibt es, die Grundursache der Pyodermie beziehungsweise der Otitis externa zu finden, um wiederkehrenden sekundären Infektionen vorzubeugen. Als initiale Therapie

wird bei superfizieller Pyodermie, insbesondere auch bei MRS, der topische Einsatz von antiseptischen Formulierungen, wie zum Beispiel Chlorhexidin-Shampoos, empfohlen (8,14). In milden bis moderaten Fällen kann dies als alleinige Therapie bereits ausreichen, während das Auftreten neuer Antibiotika-Resistenzen von vornherein verhindert wird (13).

5. Schlussfolgerung

Die steigenden Antibiotikaresistenzen bei SP und MRSP bleiben nach wie vor ein beachtenswertes Problem. Ein umsichtiger Umgang mit antibakteriellen Wirkstoffen basierend auf einer bakteriologischen Untersuchung mit Resistenztestung sollte stets die Grundlage für eine Antibiotikatherapie darstellen. Wann immer es der Gesundheitszustand eines Hundes erlaubt, muss bei PD und OE auf Antibiotika verzichtet werden. Eine topische, antiseptische Therapie soll im Vordergrund stehen.

Es wäre von großem Interesse zu erforschen, inwieweit sich die Antibiotikaresistenzen unter *Staphylococcus pseudintermedius*-Isolaten verändern würden, wenn die Antibiotikarichtlinien strikt eingehalten werden, die Gabe von systemischer Antibiose weiterhin reduziert wird bzw. diese nur nach Antibiogramm verabreicht würden. Weitere Forschung wäre hinsichtlich der Verbreitung von MRSP in ländlichen Gebieten Österreichs interessant, um ein umfassenderes Bild über die geografische Verteilung dieser Bakterien zu erhalten.

6. Literaturverzeichnis

1. Wolf S, Selinger J, Ward M, Santos-Smith P, Awad M, Fawcett A. Incidence of presenting complaints and diagnoses in insured Australian dogs. *Aust Vet J.* Juli 2020;98(7):326–32.
2. Hill PB, Lo A, Eden CAN, Huntley S, Morey V, Ramsey S, u. a. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Veterinary Record.* April 2006;158(16):533–9.
3. Keijser SFA, Vernooij JCM, Van Garderen E, Van Rooijen P, Fieten H, Van Steenbeek FG, u. a. Quantification of the health-status of the Dutch Labrador retriever population. *Preventive Veterinary Medicine.* November 2019;171:104764.
4. Bonnett BN, Egenvall A. Age Patterns of Disease and Death in Insured Swedish Dogs, Cats and Horses. *Journal of Comparative Pathology.* Januar 2010;142:S33–8.
5. Vilson Å, Bonnett B, Hansson-Hamlin H, Hedhammar Å. Disease patterns in 32,486 insured German shepherd dogs in Sweden: 1995-2006. *Veterinary Record.* August 2013;173(5):116–116.
6. DeBoer DJ. Strategies for Management of Recurrent Pyoderma in Dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* November 1990;20(6):1509–24.
7. Bajwa J. Canine otitis externa - Treatment and complications. *Can Vet J.* Januar 2019;60(1):97–9.
8. Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt E, u. a. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Vet Dermatol.* Juni 2014;25(3):163-e43.
9. Loeffler A, Lloyd DH. What has changed in canine pyoderma? A narrative review. *The Veterinary Journal.* Mai 2018;235:73–82.
10. Beck KM, Waisglass SE, Dick HLN, Weese JS. Prevalence of meticillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) from skin and carriage sites of dogs after treatment of their meticillin-resistant or meticillin-sensitive staphylococcal pyoderma: MRSP in canine pyoderma. *Veterinary Dermatology.* August 2012;23(4):369-e67.
11. Cain CL, Morris DO, Rankin SC. Clinical characterization of *Staphylococcus schleiferi* infections and identification of risk factors for acquisition of oxacillin-resistant strains in dogs: 225 cases (2003–2009). *JAVMA.* 15. Dezember 2011;239(12):1566–73.
12. Ravens PA, Vogelnest LJ, Ewen E, Bosward KI, Norris JM. Canine superficial bacterial pyoderma: evaluation of skin surface sampling methods and antimicrobial susceptibility of

- causal *Staphylococcus* isolates. *Aust Vet J.* Mai 2014;92(5):149–55.
13. Koch S. Treating Canine Superficial Pyoderma in the Era of Antimicrobial Resistance. [zitiert 28. Februar 2023]; Verfügbar unter: <https://todaysveterinarypractice.com/dermatology/treating-canine-superficial-pyoderma-in-the-era-of-antimicrobial-resistance/>
 14. Morris DO, Loeffler A, Davis MF, Guardabassi L, Weese JS. Recommendations for approaches to meticillin-resistant staphylococcal infections of small animals: diagnosis, therapeutic considerations and preventative measures.: *Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology.* *Vet Dermatol.* Juni 2017;28(3):304–e69.
 15. Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz. Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln. 2018 [zitiert 23. Mai 2023]; Verfügbar unter: https://www.ris.bka.gv.at/Dokumente/Avn/AVN_20181129_AVN_2018_11a_2/201811a_AntibiotokaLL_Beilage.pdf
 16. Rosser EJ. Causes of otitis externa. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* März 2004;34(2):459–68.
 17. Madhaiyan M, Wirth JS, Saravanan VS. Phylogenomic analyses of the *Staphylococcaceae* family suggest the reclassification of five species within the genus *Staphylococcus* as heterotypic synonyms, the promotion of five subspecies to novel species, the taxonomic reassignment of five *Staphylococcus* species to *Mammaliococcus* gen. nov., and the formal assignment of *Nosocomiicoccus* to the family *Staphylococcaceae*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology.* 1. November 2020;70(11):5926–36.
 18. Prescott JF, Herausgeber. *Pathogenesis of bacterial infections in animals.* Fifth edition. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2023.
 19. Váradi L, Luo JL, Hibbs DE, Perry JD, Anderson RJ, Orenge S, u. a. Methods for the detection and identification of pathogenic bacteria: past, present, and future. *Chem Soc Rev.* 2017;46(16):4818–32.
 20. Devriese LA, Vancanneyt M, Baele M, Vaneechoutte M, De Graef E, Snauwaert C, u. a. *Staphylococcus pseudintermedius* sp. nov., a coagulase-positive species from animals. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology.* 1. Juli 2005;55(4):1569–73.
 21. Sasaki T, Kikuchi K, Tanaka Y, Takahashi N, Kamata S, Hiramatsu K. Reclassification of

- Phenotypically Identified *Staphylococcus intermedius* Strains. *J Clin Microbiol.* September 2007;45(9):2770–8.
22. Perreten V, Kania SA, Bemis D. *Staphylococcus ursi* sp. nov., a new member of the 'Staphylococcus intermedius group' isolated from healthy black bears. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology.* 1. August 2020;70(8):4637–45.
 23. Bannoehr J, Ben Zakour NL, Waller AS, Guardabassi L, Thoday KL, van den Broek AHM, u. a. Population genetic structure of the *Staphylococcus intermedius* group: insights into agr diversification and the emergence of methicillin-resistant strains. *J Bacteriol.* Dezember 2007;189(23):8685–92.
 24. Lee GY, Yang SJ. Comparative assessment of genotypic and phenotypic correlates of *Staphylococcus pseudintermedius* strains isolated from dogs with otitis externa and healthy dogs. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases.* Juni 2020;70:101376.
 25. May ER, Kinyon JM, Noxon JO. Nasal carriage of *Staphylococcus schleiferi* from healthy dogs and dogs with otitis, pyoderma or both. *Veterinary Microbiology.* Dezember 2012;160(3–4):443–8.
 26. Joel J, Vega L, Espinoza S, Magallanes S, Moreno J. Methicillin-resistant *Staphylococcus schleiferi* subspecies *coagulans* isolated from dogs with otitis externa and pyoderma in Peru. *Open Vet J.* 2021;11(3):364.
 27. Gómez-Sanz E, Torres C, Lozano C, Zarazaga M. High diversity of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* lineages and toxigenic traits in healthy pet-owning household members. Underestimating normal household contact? *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases.* Januar 2013;36(1):83–94.
 28. Ferrer L, García-Fonticoba R, Pérez D, Viñes J, Fàbregas N, Madroñero S, u. a. Whole genome sequencing and *de novo* assembly of *Staphylococcus pseudintermedius*: a pangenome approach to unravelling pathogenesis of canine pyoderma. *Veterinary Dermatology.* Dezember 2021;32(6):654–63.
 29. Nakaminami H, Okamura Y, Tanaka S, Wajima T, Murayama N, Noguchi N. Prevalence of antimicrobial-resistant staphylococci in nares and affected sites of pet dogs with superficial pyoderma. *J Vet Med Sci.* 2021;83(2):214–9.
 30. Lee AS, de Lencastre H, Garau J, Kluytmans J, Malhotra-Kumar S, Peschel A, u. a. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Nat Rev Dis Primers.* 31. Mai 2018;4:18033.
 31. Davis MF, Cain CL, Brazil AM, Rankin SC. Two coagulase-negative staphylococci emerging as potential zoonotic pathogens: wolves in sheep's clothing? *Front Microbiol.*

- 2013;4:123.
32. Lozano C, Rezusta A, Ferrer I, Pérez-Laguna V, Zarazaga M, Ruiz-Ripa L, u. a. Staphylococcus pseudintermedius Human Infection Cases in Spain: Dog-to-Human Transmission. Vector Borne Zoonotic Dis. April 2017;17(4):268–70.
 33. Nienhoff U, Kadlec K, Chaberny IF, Verspohl J, Gerlach GF, Schwarz S, u. a. Transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains between humans and dogs: two case reports. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 1. September 2009;64(3):660–2.
 34. Schwendener S, Perreten V. The *bla* and *mec* families of β -lactam resistance genes in the genera *Macrococcus*, *Mammaliococcus* and *Staphylococcus*: an in-depth analysis with emphasis on *Macrococcus*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 29. Juni 2022;77(7):1796–827.
 35. Becker K, Ballhausen B, Köck R, Kriegeskorte A. Methicillin resistance in Staphylococcus isolates: The “mec alphabet” with specific consideration of mecC, a mec homolog associated with zoonotic S. aureus lineages. International Journal of Medical Microbiology. Oktober 2014;304(7):794–804.
 36. CLSI M100-ED33:2023 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 33rd Edition. Clinical and Laboratory Standards Institute [Internet]. 2023 [zitiert 25. Mai 2023]; Verfügbar unter: <http://em100.edaptivedocs.net/GetDoc.aspx?doc=CLSI%20M100%20ED33:2023&sbssok=CLSI%20M100%20ED33:2023%20TABLE%20C&format=HTML#CLSI%20M100%20ED33:2023%20TABLE%20C>
 37. Becker K, Van Alen S, Idelevich EA, Schleimer N, Seggewiß J, Mellmann A, u. a. Plasmid-Encoded Transferable *mecB*-Mediated Methicillin Resistance in *Staphylococcus aureus*. Emerg Infect Dis. Februar 2018;24(2):242–8.
 38. Loeffler A, Linek M, Moodley A, Guardabassi L, Sung JML, Winkler M, u. a. First report of multiresistant, mecA-positive Staphylococcus intermedius in Europe: 12 cases from a veterinary dermatology referral clinic in Germany. Vet Dermatol. Dezember 2007;18(6):412–21.
 39. Menandro ML, Dotto G, Mondin A, Martini M, Ceglie L, Pasotto D. Prevalence and characterization of methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius from symptomatic companion animals in Northern Italy: Clonal diversity and novel sequence types. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. Oktober 2019;66:101331.

40. Sweeney MT, Lubbers BV, Schwarz S, Watts JL. Applying definitions for multidrug resistance, extensive drug resistance and pandrug resistance to clinically significant livestock and companion animal bacterial pathogens. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1. Juni 2018;73(6):1460–3.
41. Duim B, Verstappen KM, Broens EM, Laarhoven LM, van Duijkeren E, Hordijk J, u. a. Changes in the Population of Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius* and Dissemination of Antimicrobial-Resistant Phenotypes in the Netherlands. Fenwick BW, Herausgeber. *J Clin Microbiol*. Februar 2016;54(2):283–8.
42. Nienhoff U, Kadlec K, Chaberny IF, Verspohl J, Gerlach GF, Kreienbrock L, u. a. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* among dogs admitted to a small animal hospital. *Veterinary Microbiology*. Mai 2011;150(1–2):191–7.
43. Grönthal T, Eklund M, Thomson K, Piiparinen H, Sironen T, Rantala M. Antimicrobial resistance in *Staphylococcus pseudintermedius* and the molecular epidemiology of methicillin-resistant *S. pseudintermedius* in small animals in Finland. *J Antimicrob Chemother*. 8. Januar 2017;dkw559.
44. Nocera FP, Parisi A, Corrente M, De Martino L. Evidence of new sequence types of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Italy. *Pol J Vet Sci*. September 2020;23(3):465–8.
45. Ventrella G, Moodley A, Grandolfo E, Parisi A, Corrente M, Buonavoglia D, u. a. Frequency, antimicrobial susceptibility and clonal distribution of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in canine clinical samples submitted to a veterinary diagnostic laboratory in Italy: A 3-year retrospective investigation. *Vet Microbiol*. November 2017;211:103–6.
46. Lee GY, Lee HH, Hwang SY, Hong J, Lyoo KS, Yang SJ. Carriage of *Staphylococcus schleiferi* from canine otitis externa: antimicrobial resistance profiles and virulence factors associated with skin infection. *J Vet Sci*. 2019;20(2):e6.
47. Loncaric I, Tichy A, Handler S, Szostak MP, Tickert M, Diab-Elschahawi M, u. a. Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus* sp. (MRS) in Different Companion Animals and Determination of Risk Factors for Colonization with MRS. *Antibiotics (Basel)*. 5. April 2019;8(2):36.
48. Davies J, Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol Mol Biol Rev*. September 2010;74(3):417–33.
49. De Briyne N, Atkinson J, Borriello SP, Pokludová L. Antibiotics used most commonly to treat animals in Europe. *Veterinary Record*. Oktober 2014;175(13):325–325.

50. Bryan J, Frank LA, Rohrbach BW, Burgette LJ, Cain CL, Bemis DA. Treatment outcome of dogs with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus pseudintermedius* pyoderma: Treatment of MRSP pyoderma in dogs. *Veterinary Dermatology*. August 2012;23(4):361-e65.
51. Platenik MO, Archer L, Kher L, Santoro D. Prevalence of *mecA*, *mecC* and Panton-Valentine-Leukocidin Genes in Clinical Isolates of Coagulase Positive Staphylococci from Dermatological Canine Patients. *Microorganisms*. 12. November 2022;10(11):2239.
52. Iyori K, Shishikura T, Shimoike K, Minoshima K, Imanishi I, Toyoda Y. Influence of hospital size on antimicrobial resistance and advantages of restricting antimicrobial use based on cumulative antibiograms in dogs with *Staphylococcus pseudintermedius* infections in Japan. *Vet Dermatol*. Dezember 2021;32(6):668-e178.
53. Zur G, Gurevich B, Elad D. Prior antimicrobial use as a risk factor for resistance in selected *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from the skin and ears of dogs. *Vet Dermatol*. Dezember 2016;27(6):468-e125.
54. Silva V, Oliveira A, Manageiro V, Caniça M, Contente D, Capita R, u. a. Clonal Diversity and Antimicrobial Resistance of Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius* Isolated from Canine Pyoderma. *Microorganisms*. 25. Februar 2021;9(3):482.
55. Breyer GM, Saggin BF, De Carli S, Da Silva MERJ, Da Costa MM, Brenig B, u. a. Virulent potential of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus pseudintermedius* in dogs. *Acta Tropica*. Juni 2023;242:106911.
56. Lord J, Millis N, Jones RD, Johnson B, Kania SA, Odoi A. Patterns of antimicrobial, multidrug and methicillin resistance among *Staphylococcus* spp. isolated from canine specimens submitted to a diagnostic laboratory in Tennessee, USA: a descriptive study. *BMC Vet Res*. 8. März 2022;18(1):91.
57. Gold RM, Cohen ND, Lawhon SD. Amikacin Resistance in *Staphylococcus pseudintermedius* Isolated from Dogs. *Onderdonk AB, Herausgeber. J Clin Microbiol*. Oktober 2014;52(10):3641–6.
58. Europäische Kommission. Durchführungsverordnung (EU) 2022/1255. *Amtsblatt der Europäischen Union* [Internet]. 19. Juli 2022 [zitiert 23. Mai 2023]; Verfügbar unter: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX:32022R1255>
59. Perreten V, Kadlec K, Schwarz S, Gronlund Andersson U, Finn M, Greko C, u. a. Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1. Juni 2010;65(6):1145–54.

7. **Abbildungsverzeichnis**

- **Abbildung 1.** Häufigkeit von MRSP
- **Abbildung 2.** Resistenzen aller *Staphylococcus pseudintermedius* im Jahresvergleich
- **Abbildung 3.** Resistenzprofil MSSP und MRSP, exklusive NIT und LZD.