

Aus dem Department für Pferde  
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Klinik für Pferdechirurgie  
(Leiterin: Univ.-Prof. Dr.med.vet. Florian Jenner Dipl.ACVS Dipl.ECVS)

**Prävalenz und assoziierte Risikofaktoren für die Isolation von multiresistenten  
Bakterien in Proben von Patienten der Pferdeklunik der Vetmeduni Vienna der Jahre  
2018-2020**

**Diplomarbeit**

Zur Erlangung der Würde einer  
**Magistra medicinae veterinariae**  
der Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von

**Isabell Müller**

Wien, im September 2021

**Betreuerin:**

Nora M. Biermann, Mag. med. vet. PhD, Dipl. ECVS, Dipl. ACVS-LA

**Gutachter:**

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

### ***Danksagung***

*Ich danke meiner Betreuerin, Frau Mag. med. vet. Nora Biermann, die mich stets bei der Entwicklung dieser Arbeit unterstützt hat, die mir immer mit Rat und Tat zur Seite stand und bei jedem Anliegen ein offenes Ohr hatte.*

*Außerdem danke ich meinen Eltern, die mich während meines ganzen Lebens, insbesondere meines Studiums, tatkräftig unterstützt haben, sowohl seelisch als auch finanziell. Ohne sie wäre das Studium nicht so sorglos möglich gewesen, wie es war.*

*Zu guter Letzt danke ich meinem Partner, der viele Hoch- und Tiefpunkte meines Studiums mit Ruhe und Gelassenheit um ein Vielfaches erleichtert und mitgefiebert hat, den ich immer um Rat fragen kann und der mich unterstützt, wann immer es ihm möglich ist.*

## **Inhaltsverzeichnis**

1. Einleitung .....	1
2. Literaturübersicht.....	3
2.1. Resistenzentwicklung der Bakterien gegenüber Antibiotika.....	3
2.2. Multiresistente Bakterienarten in der Pferdemedizin .....	4
2.3. Prävalenz/ Präsenz von MDRO in der Pferdemedizin.....	6
2.3.1. Prävalenz/ Präsenz innerhalb der Patientenpopulation .....	6
2.3.2 Prävalenz/ Präsenz innerhalb des Personals von Pferdekliniken.....	8
2.4. Risikofaktoren, die eine Kolonisierung oder Infektion mit MDRO begünstigen.....	9
2.5. Therapie von durch MDRO ausgelösten Infektionen .....	10
2.6. Maßnahmen zur Verminderung der Verbreitung und Entwicklung von Resistenzen ...	11
3. Material und Methoden .....	13
3.1. Material.....	13
3.2. Statistische Analyse .....	15
4. Ergebnisse.....	16
4.1. Die empirischen Daten im Abteilungsvergleich.....	16
4.1.1. Klinische Abteilung für Chirurgie.....	17
4.1.2. Klinische Abteilung für Interne Medizin .....	20
4.1.3. Klinische Abteilung für Augenheilkunde.....	24
4.2. Häufigkeit der multiresistenten Bakterien .....	28
4.2.1. Klinische Abteilung für Chirurgie.....	28
4.2.2. Klinische Abteilung für Interne Medizin .....	30
4.2.3. Klinische Abteilung für Augenheilkunde.....	32
4.3. Risikofaktoren für MDRO-Isolation.....	33
4.3.1. Klinische Abteilung für Chirurgie.....	33

4.3.2. Klinische Abteilung für Interne Medizin .....	37
4.3.3. Klinische Abteilung für Augenheilkunde.....	41
5. Diskussion .....	42
6. Schlussfolgerung .....	51
7. Deutsche Zusammenfassung .....	52
8. Summary.....	54
9. Abkürzungsverzeichnis .....	56
10. Literaturverzeichnis .....	57
11. Abbildungsverzeichnis .....	68
12. Tabellenverzeichnis .....	69

## 1. Einleitung

Antibiotikaresistente Krankheitserreger stellen weltweit sowohl die Human- als auch die Veterinärmedizin vor große Herausforderungen (WALTHER et al. 2017). In der Humanmedizin ereigneten sich 2015 in der EU (inkl. Liechtenstein, Norwegen und Island) 671.689 Fälle von Infektionen durch multiresistente Bakterien (multidrug-resistant organism= MDRO), für 33.110 Menschen endete diese tödlich (CASSINI et al. 2019). In beiden medizinischen Bereichen treten Infektionen mit MDRO hauptsächlich in Spitälern oder anderen medizinischen Einrichtungen auf (CASSINI et al. 2019, WEESE UND LEFEBVRE 2007). Infizieren sich Tiere oder Menschen während des Aufenthaltes in einer Klinik, spricht man von einer nosokomialen Infektion (ROBERT-KOCH-INSTITUT 2016). Maßgebend ist hier eine Infektion ab dem 3. Tag der stationären Unterbringung (ROBERT-KOCH-INSTITUT 2016). Da 61 % aller infektiösen Erkrankungen in der Humanmedizin Zoonosen sind (CLEAVELAND et al. 2001), können unter anderem auch einige multiresistente Bakterien vom Tier auf den Mensch und umgekehrt übertragen werden, was Mediziner der Human- und Tiermedizin vor große Herausforderungen stellt (WEESE 2011). „Zoonosen sind nach der Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert als ‚Krankheiten und Infektionen, die auf natürlichem Wege zwischen Wirbeltieren und Menschen übertragen werden‘“ (BAYERISCHES LANDESAMT FÜR GESUNDHEIT UND LEBENSMITTELSICHERHEIT 2012).

Leidet ein Mensch (oder ein Tier) an einer Infektion mit MDRO, ist diese oft schwer heilbar, Krankheits- und Krankenhausaufenthaltsdauer werden länger und die Kosten und das Sterberisiko sind erhöht (WHO 2014).

Je mehr Infektionen es in der Tiermedizin durch multiresistente Erreger gibt, desto häufiger muss auf Reserveantibiotika zurückgegriffen werden, die in der Humanmedizin zur Behandlung schwerer Infektionen eingesetzt werden müssen. Als Folge der aktuellen Resistenzlage in Human- und Veterinärmedizin gibt es in beiden Bereichen Restriktionen bezüglich der Antibiotikaaanwendung bei ihren jeweiligen Patienten (BUNDESMINISTERIUM FÜR ARBEIT, SOZIALES, GESUNDHEIT UND

KONSUMENTENSCHUTZ 2019, DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR INFEKTILOGIE E.V. 2018).

Um das Risiko und die Prävalenz von Infektionen mit multiresistenten Bakterien senken zu können, wurden sowohl für die Human- als auch die Tiermedizin einige Faktoren identifiziert, die eine Isolierung von bzw. Infektion mit MDRO begünstigen. In beiden medizinischen Bereichen gehören zu diesen Risikofaktoren neben dem vermehrten Einsatz von Antibiotika bzw. einer Vorbehandlung mit Antibiotika (GRAFFUNDER UND VENEZIA 2002, MADDOX et al. 2011, MADDOX et al. 2012b) ein längerer Klinikaufenthalt vor der Infektion (GRAFFUNDER UND VENEZIA 2002, MADDOX et al. 2011, SALOMON 2015). In der Humanmedizin zählen zudem eine vorangegangene Operation oder Ernährung mittels Sonde zu den begünstigenden Faktoren (GRAFFUNDER UND VENEZIA 2002). Auch haben größere Krankenhäuser eine höhere Inzidenzrate bei MDRO, da mehr Patienten betreut und zu ihnen überwiesen werden (DONKER et al. 2012).

In der Tiermedizin gehört zusätzlich ein kürzlich vorangegangener stationärer Klinikaufenthalt eines Patienten zu den erwiesenen Risikofaktoren (MADDOX et al. 2012b). Ein Zusammenhang zwischen der Jahreszeit und einer Isolierung von MDRO konnte unseres Wissens nach bisher erst in einer Studie festgestellt werden (ISGREN et al. 2017). Mit unserer Studie möchten wir diesbezüglich noch weitere Informationen spezifisch für die Pferdeklinik der Vetmeduni Wien gewinnen.

Die Hypothese dieser Studie ist, dass die Prävalenz von MDRO in der Pferdeklinik der Veterinärmedizinischen Universität Wien in den Jahren 2018-2020 vergleichbar mit anderen europäischen Institutionen ist und ein Zusammenhang besteht zwischen der Isolation von MDRO und bestimmten zeitlichen und räumlichen Faktoren (zum Beispiel die Aufstallung in bestimmten Stalltrakten, Durchführung von invasiven Eingriffen in bestimmten Bereichen der Klinik, Jahreszeit, in welcher das Pferd in der Klinik ist). Diese Informationen können in weiterer Folge dafür genutzt werden, gezieltere Surveillancemaßnahmen durchzuführen. Damit können Hygienekonzepte angepasst werden, mit dem Ziel, die Prävalenz von MDRO an der Pferdeklinik langfristig zu reduzieren.

## **2. Literaturübersicht**

### **2.1. Resistenzentwicklung der Bakterien gegenüber Antibiotika**

Antibiotika werden bei Tieren, Menschen und Pflanzen angewandt, um bakterielle Infektionen zu behandeln bzw. zu verhindern, weshalb sie seit Langem zu den wichtigsten Werkzeugen der Medizin zählen (MORLEY et al. 2005).

Antibiotika können die Zellwandsynthese (bspw. Penicillin), die Proteinsynthese (bspw. Tetracykline) oder die Funktion der bakteriellen DNA (bspw. Fluorchinolone) hemmen (MORLEY et al. 2005). Es gibt bakteriostatisch und bakterizid wirkende Antibiotika. Bakteriostatische Antibiotika hemmen das Wachstum der Bakterien, während Bakterizide diese töten können (MORLEY et al. 2005).

Durch Mutation können sich Bakterien, die Antibiotika ausgesetzt sind, einen Selektionsvorteil verschaffen, welcher sich positiv auf das Überleben auswirkt, da sie weniger empfindlich auf antimikrobielle Substanzen reagieren (MORLEY et al. 2005).

Um ihren Fortbestand zu sichern, können Bakterien intrinsische (primäre) oder erworbene Resistenzen gegen Antibiotika aufweisen (UMBER UND BENDER 2009). Der Begriff Multiresistenz bezieht sich nur auf erworbene Resistenzen der Bakterien (SCHWARZ et al. 2010).

Intrinsische Resistenzen kommen natürlicherweise in den Chromosomen vor, wie zum Beispiel die Ampicillinase-C-beta-Laktamase (AmpC) von gram-negativen Bakterien (ALEKSHUN UND LEVY 2007). Erworbene Resistenzen entstehen zum einen durch Mutationen in den Genen, welche unter anderem durch Antibiotika, auch wenn sie in angemessener Dosierung und Dauer verabreicht werden, verstärkt werden können (ALEKSHUN UND LEVY 2007). Die Entwicklung dieser Art von Resistenz wird durch Gentransfer über Bakteriophagen, Übertragung über Plasmide und Transformation über das Eindringen auf chromosomaler Ebene erzielt (ALEKSHUN UND LEVY 2007).

Durch die Gabe von Antibiotika in zu niedriger Konzentration oder durch zu häufige Verwendung wird diese Art von Mutation noch unterstützt (UMBER UND BENDER 2009). Mit der Verwendung von Antibiotika im Allgemeinen, in falscher Dosierung oder durch übermäßige Anwendung kann ein Selektionsdruck entstehen, welcher die Entwicklung resistenter Organismen begünstigt (UMBER UND BENDER 2009, MORLEY et al. 2005).



Eine falsche Dosierung von Antibiotika, in den meisten Fällen ist dies eine Unterdosierung, resultierte in einer retrospektiven Studie an der Vetmeduni Wien in einer 1,5-fach höheren Wahrscheinlichkeit, eine MDRO-Infektion zu bekommen (SALOMON 2015). Zum anderen entstehen erworbene Resistenzen durch Resistenzgene, welche auf mobilen DNA-Elementen lokalisiert sind und zwischen den Bakterien horizontal übertragen werden (SCHWARZ 2010). Neben der Lokalisation auf mobilen Genelementen muss ein enger räumlicher Kontakt zwischen den Bakterien und ein Selektionsdruck, hervorgerufen durch die Verwendung von Antibiotika, vorherrschen, damit sich Resistenzgene ausbreiten können (SCHWARZ 2010). Da es bisher keine einheitliche Definition des Begriffes „Multiresistenz“ gibt und verschiedene Tests für Multiresistenz existieren und durchgeführt werden, ist eine Interpretation der Testresultate nicht immer eindeutig durchzuführen, da sich zudem die Kriterien für die Interpretation der Ergebnisse im Laufe der Zeit ändern (SCHWARZ et al. 2010). Vom Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) gibt es ein Dokument, welches den aktuellen Standard hinsichtlich Resistenztests darstellt, welche im vollen Umfang so durchgeführt werden müssen, damit die Ergebnisse des Resistenztests interpretiert werden können (SCHWARZ et al. 2010, CLSI 2008). Wenn es Abweichungen bei der Testdurchführung gab, sind diese in der Interpretation der Ergebnisse kritisch zu berücksichtigen (SCHWARZ et al. 2010). Testmethoden und Kriterien für die Interpretation der Ergebnisse von verschiedenen Institutionen sollten nicht kombiniert werden, sondern nur die dazugehörige Interpretation für die jeweilige Methode verwendet werden (SCHWARZ et al. 2010).

## **2.2. Multiresistente Bakterienarten in der Pferdemedizin**

Multiresistenz ist in vielen Bakterienspezies zu finden (MADDOX et al. 2015).

Koagulase-negative Staphylokokken gelten bei Pferden als die am häufigsten vorkommenden kommensalen Staphylokokken (MADDOX et al. 2015). Der Koagulase-Test bietet eine Möglichkeit, Bakterien differenzieren zu können. Dabei wird überprüft, ob die Bakterien Kaninchenserum gerinnen lassen (MADDOX et al. 2015). Der wohl bekannteste Vertreter der Staphylokokken, sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin, ist der *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Viele Bakterien, die der Gruppe der Staphylokokken angehören, gehören zur normalen Keimflora der Haut und Schleimhäute, es gibt über 40 Staphylokokkenspezies

und -subspezies (MADDOX et al. 2015). *S. aureus* und *Staphylococcus pseudointermedius* sind die koagulase-positiven pathogenen Staphylokokken, die in der Tiermedizin zu finden sind (MADDOX et al. 2015). Methicillin-resistenter *S. aureus* (MRSA), ein potenziell multiresistenter Vertreter des *S. aureus*, verursacht häufig Infektionen des Weichteilgewebes, traumatischer als auch postoperativer Wunden und ebenso kommt er als Verursacher von Osteomyelitis und septischer Gelenkentzündung in Betracht (MADDOX et al. 2015). In einer an der Vetmeduni Vienna durchgeführten Studie waren 48,5 % der Wundinfektionen auf MRSA zurückzuführen (LONCARIC et al. 2014). Eine Studie in Großbritannien von 2011-2016 zeigte, dass 6,3 % der Wundinfektionen postoperativ durch MRSA ausgelöst wurden (BORTOLAMI et al. 2017).

Ein weiteres Bakterium, das Resistenzen entwickeln kann, ist das zu den Enterobakterien zählende *Escherichia coli* (*E. coli*). Es kommt natürlicherweise im Darmtrakt von Pferden vor (VAN DUIJKEREN et al. 2000). Unter anderem kann es Resistenzen gegen Cephalosporine der 3. und 4. Generation aufweisen (BRYAN et al. 2010). Dennoch wird Ceftiofur, ein Breitspektrum-Cephalosporin der 3. Generation, gerne in der Tiermedizin eingesetzt, da es von Pferden gut vertragen wird (LAGARDE et al. 2019). Zudem sind Resistenzen gegen Trimethoprim-Sulfomethoxazol, Streptomycin, Ampicillin, Tetracykline und Gentamicin bekannt (DUNOWSKA et al. 2006, DIERIKX et al. 2012). *E. coli* infiziert beispielsweise Wunden, Gebärmutter und Harntrakt (DIERIKX et al. 2012). Dagegen spielt es bei Pferden mit Durchfall eine geringere Rolle (VAN DUIJKEREN et al. 2000). Die hohe Anzahl an Resistenzen des *E. coli* durch AmpC könnte mit der häufigen Verwendung von Penicillin in der Pferdemedizin erklärt werden (LAGARDE et al. 2019). Aufgrund des häufigen Gebrauchs von Penicillin kommt es zu einem immer wiederkehrend gleichbleibenden Stimulus, auf den sich das Bakterium einstellen kann. Des Weiteren gibt es Resistenzen durch Extended-Spektrum Beta-Laktamasen (ESBL), dadurch folgen Resistenzen beispielsweise gegen Cephalosporine (DIERIKX et al. 2012).

Zu den Bakterien mit multiresistentem Charakter gehören auch Enterokokken. Dies sind gram-positive Bakterien, die ebenfalls Teil der Darmflora von Pferden sind (WEESE 2009). Besonders hervorzuheben ist hier die Vancomycin-Resistenz, welche häufig in *Enterococcus faecium* (*E. faecium*) auftritt (WEESE 2009).

Man findet sie bei Infektionen des Harntraktes, Wunden (auch postoperativ) und seltener in Gelenken oder im Respirationstrakt (WEESE 2009).

Weitere multiresistente Bakterien, die in der Pferdemedizin relevant sind, sind Pseudomonaden, gram-negative Bakterien die sowohl intrinsische als auch erworbene Resistenzen aufweisen können. Sie kommen bei Fohlen mit Sepsis (THEELEN et al. 2014), bei ulzerativer Keratitis (SAUER et al. 2003) und Endometritis als Auslöser in Betracht (ALLEN et al. 2011). Acinetobacter sind ebenfalls gram-negative Bakterien, die zu den MDRO zählen können. Der bekannteste Vertreter ist *Acinetobacter baumannii*, der vor allem in der Humanmedizin aufgrund seiner erworbenen Resistenzen für Probleme sorgt (PELEG et al. 2008).

Zur Verdeutlichung der Häufigkeit der oben genannten Bakterien dient eine am Tierspital Zürich durchgeführte retrospektive Studie der Jahre 1988-2014. Hier waren die am häufigsten nachgewiesenen Bakterien *E. coli* (17 %), *Streptococcus equi subspecies zooepidemicus* (*S. equi ssp. zooepidemicus*) (17 %) und koagulase-positive Staphylokokken (11 %). Obligat anaerobe Bakterien wurden meist bei Zahninfektionen (27 %), Peritonitis (14 %) und Weichteilinfektionen (13 %) isoliert (VAN SPIJK et al. 2016).

### **2.3. Prävalenz/ Präsenz von MDRO in der Pferdemedizin**

#### **2.3.1. Prävalenz/ Präsenz innerhalb der Patientenpopulation**

In einer 2003 an der Pferdeklinik der Veterinärmedizinischen Universität Wien durchgeführten Studie wurde *S. aureus* in 14 % (47/344 Pferden) der beprobten Patienten gefunden. Von diesen wiesen 40,4 % (19/47) der Tiere Infektionen mit MRSA auf. Folglich reagierten in 59,6 % der Fälle *S. aureus* auf Methicillin sensibel (Methicillin-sensitiver *S. aureus*, MSSA) (CUNY et al. 2006).

In Leipzig wurden 2019 32 Pferde (7,8 %) während eines halben Jahres positiv auf MRSA getestet (HOLLER 2020). Hierbei handelte es sich um ein Screening der neu an der Klinik eintreffenden Pferde mittels Nasentupfer.

In den Niederlanden wurden im Rahmen eines Screenings der hospitalisierten Pferde 62 von 149 (42 %) Patienten positiv auf MRSA getestet, von denen vier bereits bei Ankunft positiv

getestet wurden, 21 bei Ankunft negativ waren und 37 Pferde bei Ankunft noch nicht beprobt wurden, da sie außerhalb der Studienzeit eintrafen (VAN DUIJKEREN et al. 2009). Hier wurden ebenfalls Nasentupfer entnommen und untersucht. Die Prävalenz des MRSA-Anteils von *S. aureus* stieg von 0 % in 2002 auf 37 % im Jahre 2008 (VAN DUIJKEREN et al. 2009). Eine weitere Studie aus Deutschland analysierte bakteriologische Proben von Wundinfektionen nach Kolik-Notoperationen. In 35 Fällen, bei denen man Wundinfektionen diagnostizierte, wurden Tupferproben zur Analyse eingesandt. Multiresistente Enterobakterien wurden in 25 Fällen (25/35; 71,4 %) isoliert, multiresistente koagulase-positive Staphylokokken in zwölf Fällen (12/35; 34,3 %) (DZIUBINSKI et al. 2020). Hier zeigte sich ein ähnlicher prozentualer Anteil von Infektionen, ausgelöst durch MRSA, wie in der oben aufgeführten Studie von Cuny et al. 2006.

Die nasale Kolonisierung (Besiedelung der Nasenschleimhaut) mit MRSA, bereits 1997 beim Menschen als Risikofaktor für eine klinische Infektion mit MRSA identifiziert (COELLO et al. 1997), wurde ebenso in der Pferdemedizin als Risikofaktor untersucht (WEESE et al. 2005, WEESE et al. 2006). Diese ist dabei häufiger zu beobachten als klinisch manifeste Infektionen (WEESE 2004). Zu bemerken ist, dass sich diese Studien, wie auch die hier zuvor genannte, meist auf MRSA beziehen. Weese et al. identifizierte bei 5,3 % (120/2283) der Patientepferde eine nasale Besiedelung mit MRSA, wovon 11,7 % (14/120) eine klinische Infektion zeigten (WEESE et al. 2006). Auch die Studie aus dem Jahr 2005 verdeutlicht dies, denn dort zeigten 16 % (13/79) der kolonisierten Pferde klinische Infektionen (WEESE et al. 2005). An der Veterinärmedizinischen Universität Wien (Vetmeduni Vienna) wurden im Zeitraum 2006-2007 17,9 % (25/140) der bakteriologisch untersuchten Pferde positiv auf MRSA getestet und zeigten dadurch klinische Symptome einer Infektion. Es wurden zur Untersuchung Tupferproben von verschiedenen Wunden genommen (CUNY et al. 2008). Hier zeigte sich eine geringere Prävalenz von MRSA als in der zuvor von Cuny et al. durchgeführten Studie. Hier wurden, neben Nasentupfern, Tupfer von Infektionen entnommen (CUNY et al. 2006). In der Studie von Loncaric et al. 2004-2012, die bereits in Kapitel 2.2. erläutert wurde, wurden sowohl die eingesendeten bakteriologischen Proben der Companion Animals als auch der Pferde analysiert. Wenn MRSA isoliert wurde, waren es bei Pferden in 48,5 % und bei Companion Animals in 50 % der Fälle Wundinfektionen (LONCARIC et al. 2014). Die Prävalenz/ Präsenz

von MRSA in all diesen an der Vetmeduni Wien durchgeführten Studien, variiert zwischen 18 % und 50 %.

### **2.3.2 Prävalenz/ Präsenz innerhalb des Personals von Pferdekliniken**

Aufgrund der Tatsache, dass Menschen mit Pferden viel interagieren und enge Bindungen aufbauen, können Krankheitserreger zwischen ihnen und Menschen leichter ausgetauscht werden (WALTHER et al. 2017). Auch das mit der Betreuung der Pferde in einer Klinik beauftragte Personal hat häufig engen körperlichen Kontakt mit den Tieren, sodass dies eine Möglichkeit darstellt, wie Erreger von Tier zu Menschen und umgekehrt übertragen werden können (MADDOX et al. 2011).

Unter den Tierärzten, die ausschließlich mit Pferden arbeiten, liegt eine nasale Kolonisierung mit MRSA mit einer Prävalenz von 21,4 % vor. Im Vergleich dazu wiesen Tierärzte, die mit Hunden und Katzen arbeiten, eine Prävalenz von 4,9 % auf (JORDAN et al. 2011). Ähnliche Ergebnisse ergab auch eine durchgeführte Studie aus den Niederlanden (VAN DUIJKEREN et al. 2009). Auch in einer Studie an der Veterinärmedizinischen Universität Wien wurde die nasale Besiedelung mit MRSA von Pferden und des Personals untersucht. Zwei Tierärzte, die Kontakt zu MRSA-positiv getesteten Pferden hatten, wurden auch beim erneuten Beprobieren nach drei Wochen noch positiv auf dieses Bakterium getestet, weshalb sie als Langzeitträger definiert wurden (CUNY et al. 2006). In der darauffolgenden Studie von 2006-2007 wurden unter anderem auch Menschen untersucht, die Kontakt mit hospitalisierten Pferden hatten. Es wurden 131 Menschen (darunter Tierärzte, Studenten und weiteres Personal der Klinik) beprobt, 13,7 % (18/131) davon waren einmalig positiv, 3,1 % (4/131) blieben trotz Behandlung über mehrere Wochen positiv (CUNY et al. 2008).

Hier wird deutlich, wie wichtig es ist, angepasste Surveillancemaßnahmen für eine Klinik zu entwickeln, damit neben den Patienten auch das mit der Betreuung der Pferde beauftragte Personal besser vor MDRO geschützt werden kann. So können Infektionswege identifiziert sowie künftig vermieden und für die Klinik angepasste Hygienemaßnahmen entwickelt werden.

#### **2.4. Risikofaktoren, die eine Kolonisierung oder Infektion mit MDRO begünstigen**

Es existieren intrinsische und extrinsische Faktoren, die eine Isolierung von MDRO bei Pferden begünstigen (BURGESS 2019). Zu den extrinsischen Faktoren zählen zum Beispiel die Umwelt und Eingriffe, die an den Patienten vorgenommen werden (BURGESS 2019). Intrinsische Faktoren sind unter anderem bereits bestehende begünstigende Erkrankungen wie Neoplasien oder ein beeinträchtigter Immunstatus, wie er unter anderem in der Trächtigkeit oder während einer immunsuppressiven Therapie vorliegt (BURGESS 2019).

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, wurden sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin ähnliche Risikofaktoren ermittelt, die zu einer Kolonisierung oder Infektion mit MDRO führen können (RUPLE-CZERNIAK et al. 2014, DONKER et al. 2012, SALOMON 2015, WEESE et al. 2006, MADDOX et al. 2012b).

Die Anwendung aller Antibiotika kann Resistenzen fördern. Die Verwendung von Sulfonamiden, Aminoglykosiden, Cephalosporinen oder Metronidazol zum Beispiel wurde als Risikofaktor identifiziert, *E. coli* mit Resistenzen gegen ein oder mehrere Antibiotika zu isolieren (DUNOWSKA et al. 2006).

Pferde, die sich einer Kolik-Operation unterziehen müssen, haben eine höhere Prävalenz, Infektionen mit multiresistenten Erregern zu erleiden (SALOMON 2015). Ein Grund hierfür könnte sein, dass das Immunsystem bei Pferden, die aufgrund einer Kolik operiert werden mussten, geschwächt ist, was eine Infektion begünstigt. Im Gegensatz dazu stehen orthopädische Eingriffe, die meist elektiv durchgeführt werden können und bei denen das Immunsystem aufgrund der Genese der Krankheit meist weniger bis gar nicht geschwächt ist (SALOMON 2015). Auch die schwer zu schützende Bauchwunde bei Pferden nach Kolik-Operationen kann eine Wundinfektion begünstigen.

Beim Auftreten von Infektionen mit einem MDRO konnte in bisherigen Studien kein Zusammenhang mit Alter, Geschlecht oder Rasse festgestellt werden (DUNOWSKA et al. 2006, SALOMON 2015, MADDOX et al. 2012b).

Wie in Kapitel 2.3.1. bereits erwähnt, zählt auch die nasale Kolonisierung der Pferde zu den Risikofaktoren, denn dies erhöht zum einen in nachgewiesener Weise das Risiko einer Wundinfektion mit einem MDRO, zum anderen können dadurch andere Pferde oder Menschen kolonisiert und ggf. infiziert werden (WEESE 2004).

Die Identifizierung von Risikofaktoren für eine Isolation von MDRO spezifisch für eine Institution, wie zum Beispiel die Universitätsklinik für Pferde der Vetmeduni Vienna, kann dazu beitragen, dass durch Änderungen im Umgang mit den Patienten oder auch gezielte Hygienevorkehrungen so angepasst werden können, sodass eine Reduktion der Prävalenz von Bakterien erreicht werden kann. Hierzu gehört auch, dass falls im Zuge einer solchen Studie bestimmte Räumlichkeiten als Risikobereiche identifiziert werden, diese in weiterer Folge gezielteren Surveillancemaßnahmen (z.B. Entnahme von bakteriellen Proben) unterzogen werden können, was zur Verbesserung von Hygiene- und Managementpraktiken genutzt werden kann.

## **2.5. Therapie von durch MDRO ausgelösten Infektionen**

Bei der Wahl der geeigneten Antibiotikatherapie sollte man streng zwischen Kolonisierung und Infektion unterscheiden. Multiresistente Erreger sind teilweise Bestandteil der normalen Keimflora des Tieres und lösen daher nicht unbedingt klinische Erkrankungen aus (WEESE 2009). Aufgrund dessen ist es wichtig zu beachten, dass nicht immer der multiresistente Erreger, der beispielsweise in einer Wunde gefunden wurde, auch Auslöser für die Erkrankung/Infektion sein muss (WEESE 2009).

Da die Anwendung einiger Antibiotika, darunter auch von Breitspektrum-Antibiotika, Resistenzen von Bakterien fördern kann (DUNOWSKA et al. 2006, MADDOX et al. 2012b, WEESE et al. 2006, UMBER UND BENDER 2009), sollte unbedingt eine bakteriologische Untersuchung mit anschließendem Antibiogramm durchgeführt werden, damit ein Antibiotikum verwendet werden kann, für welches das isolierte Bakterium auch sensibel ist.

Da es für gewisse Erkrankungen oft bestimmte Erreger gibt, die als Auslöser in Frage kommen, kann man anhand des Krankheitsbildes ein möglichst geeignetes Antibiotikum wählen, bis das Ergebnis des Antibiogramms vorliegt (WILSON 2001).

Grundsätzlich sollten Maßnahmen zur Infektionskontrolle, wie Hygiene und eine Isolation der betroffenen Tiere, vor der Therapie an oberster Stelle stehen (WEESE 2004). Dennoch gibt es Fälle, bei denen diese Maßnahmen nicht durchgeführt und eingehalten werden können, bspw. bei einem Transport oder Verkauf des kolonisierten/infizierten Tieres aus Trainings- oder Wettbewerbszwecken. Hier sollte dann eine antibiotische Therapie erfolgen, um die

Kolonisierung zu beenden, damit keine anderen Tiere oder Menschen angesteckt werden können (WEESE 2004).

Auch der Einsatz von Antibiotika während oder nach operativen Eingriffen sollte abgewogen werden. Der prophylaktische Einsatz bei den meisten sauberen und sauber-kontaminierten Eingriffen, vor allem wenn keine Implantate eingesetzt werden, ist nicht empfehlenswert und ersetzt nicht die Halsted'schen Prinzipien während operativen Eingriffen, die unter anderem die Asepsis während der Operation und atraumatische chirurgische Techniken beinhalten (SOUTHWOOD 2014).

## **2.6. Maßnahmen zur Verminderung der Verbreitung und Entwicklung von Resistenzen**

Um Infektionen mit bzw. die Verbreitung von multiresistenten Erregern zu vermeiden, sind in der Literatur verschiedene Möglichkeiten der aktiven und passiven Surveillance bzw. der Prävention beschrieben (BURGESS UND MORLEY 2015, BORTOLAMI et al. 2017, BURGESS 2019, LAGARDE et al. 2019, LEONARD UND MARKEY 2008, VAN BALEN et al. 2014, WEESE et al. 2006, PANCHAUD et al. 2010, RUPLE-CZERNIAK et al. 2014, WEESE 2004, VAN DUIJKEREN et al. 2009). Surveillance bedeutet Sammeln, Analysieren und Interpretieren von Daten bspw. einer Krankheit in einer Population, um spezifisch darauf reagieren zu können (BURGESS UND MORLEY 2015).

Bei einer aktiven Surveillance werden die Daten explizit für eine Fragestellung gesammelt, wohingegen bei der passiven Surveillance auf bereits existierende Daten zurückgegriffen wird (BURGESS UND MORLEY 2015). Der Vorteil einer aktiven Surveillance besteht darin, dass die Daten spezifisch für die Fragestellung, komplett und repräsentativ sind (BURGESS UND MORLEY 2015) und beinhaltet beispielsweise ein Routinescreening aller Pferde bei ihrer Ankunft in der Tierklinik (VAN DUIJKEREN et al. 2009). Damit liegt aber auch der Nachteil auf der Hand, denn die Durchführung einer solchen aktiven Surveillance ist aufwendig und teuer (VAN DUIJKEREN et al. 2009). Als Resultat müssten dann auch alle auf multiresistente Erreger positiv getesteten Pferde in Isolation, was aus Platzgründen oft kaum möglich ist (VAN DUIJKEREN et al. 2009).



Im Rahmen der aktiven Surveillance wäre es zu empfehlen, die Umgebung regelmäßig zu beproben, denn bspw. war MRSA in einer Studie von van Balen et al. das ganze Jahr über in der Umwelt zu finden, nicht nur zu Zeiten von Ausbrüchen klinischer Infektionen (VAN BALEN et al. 2014). Dies wird aber aufgrund der Kosten derzeit kaum umgesetzt (BORTOLAMI et al. 2017).

Die häufigsten Kontaminationsquellen des tierärztlichen Personals sind Computer (16,7 %), bei den Pferden sind es Eimer bzw. Tröge (16,7 %) (VAN BALEN et al. 2014). Meist ist MRSA an Stellen zu finden, die die Pferde mit ihren Nüstern berühren, wie Wassereimer oder Heunetze, was gerade im Pferdebereich zu einer hohen Umweltbelastung mit MDRO führen kann (WEESE 2004).

Daher sollten Computer, Operationsräume und die Umgebung der Pferde regelmäßig beprobt und für jede Klinik individuelle „Hot Spot“-Oberflächen identifiziert werden, welche anschließend regelmäßig gereinigt und desinfiziert werden können (VAN BALEN et al. 2014).

Bei der passiven Surveillance wird, wie bereits erwähnt, auf bereits existierende Daten zurückgegriffen, die ursprünglich aus anderen Gründen erhoben wurden (BURGESS UND MORLEY 2015). Dies können zum Beispiel Laborproben sein, die für diagnostische Zwecke entnommen wurden (BURGESS 2019). Diese Art von Surveillance ist daher abhängig von der Qualität der Datenquelle (BURGESS UND MORLEY 2015). Der resultierende Nachteil ist, dass diese Daten oft limitiert sind und man evtl. nicht alle Informationen, die für die Surveillance wichtig wären, entnehmen kann (BURGESS UND MORLEY 2015). Der Vorteil gegenüber der aktiven Surveillance ist, dass diese Methode kostengünstiger und einfacher durchzuführen ist (BURGESS UND MORLEY 2015).

### 3. Material und Methoden

#### 3.1. Material

Eine retrospektive Analyse aller bakteriologischen Proben, die zwischen Januar 2018 und Dezember 2019 von Pferdepatienten der Veterinärmedizinischen Universität Wien entnommen wurden, wurde durchgeführt. Es wurden sowohl einmalig als auch mehrmalig beprobte Pferde in der Analyse berücksichtigt. Die Daten wurden aus dem Computerprogramm Tierspitalinformationssystem (TIS) erhoben und für die weitere Auswertung in Excel 2016 gesammelt.

Als MDRO wurden die Bakterien definiert, auf deren phänotypisch erweitertes Resistenzspektrum im Laborbefund hingewiesen wurde (bspw. CAVE MRSA!, CAVE ESBL!), da folglich auf Grund dieser Identifikation erweiterte Hygiene- bzw. Isolationsmaßnahmen an der Pferdeklinik für den jeweiligen Patienten angewendet werden.

Untersucht wurden folgende Punkte:

- Geschlecht (Stute, Wallach, Hengst), Alter (Jahren) und Gewicht des Pferdes (Kilogramm=kg), Rasse (Pony, Warmblut, Kaltblut, Vollblut)
- Aufenthaltsdauer (Tage)
- Quartal des Aufenthaltes bzw. der Probenentnahme des Patienten (Quartal 1: Januar-März, Quartal 2: April-Juni, Quartal 3: Juli-September, Quartal 4: Oktober-Dezember)
- Eingriff (ja/nein)
- Aufenthalt des Pferdes zuvor an der Vetmed oder an einer anderen Klinik (ja/nein)
- Raum, in welchem das Pferd operiert, behandelt und untersucht wurde (Zahn-OP, stehender OP, chirurgischer OP, Orthopädie-Behandlungsraum oder Spezialambulanzraum der Internen Medizin (Spezi))
- invasive Eingriffe, welche durchgeführt wurden (Nasenschlundsonde, Endoskopie Zahnstation, Endoskopie Interne Medizin, Endoskopie Chirurgie, Venenkatheter, Harnkatheter, rektale Untersuchung, Vakuumpumpe, Subpalpebral-Lavage-System (SPL-System), Easy Pump, Drain mit Birne, Jackson-Pratt (JP) Drain, Trachealstent, Bauchdrain für Abdominallavage, Vakuumspritze, Trachealtubus, Lungenbiopsie)
- Anzahl der invasiven Eingriffe (keiner, einer oder mehr als einer)

- Stalltrakt, in denen das Pferd während des Aufenthaltes untergebracht war (blauer Stall, roter Stall, Orthopädie Stall, rote Intensive-Care-Unit (ICU), blaue ICU, Isolationsställe)
- Boxenwechsel (ja/nein)
- Nachgewiesene Erreger (bspw. Streptokokken, Staphylokokken, Enterobakterien, Pseudomonaden, Enterokokken) (wenn mehr als ein Erreger vorkam, wurde der hochgradig vorliegende oder der für das klinische Bild höchstwahrscheinlichste Erreger in der Analyse berücksichtigt)
- Lokalisation der Probe (bspw. Sinus, Abszess, Wunde, Gelenk, Trachea, Auge)
- Isolation von multiresistenten Bakterien (ja/nein)
- Erste Probe vor Antibiotika-Therapiestart (ja/nein)
- Anzahl der bakteriellen Proben
- Antibiotikagabe vor Klinikaufnahme (ja/nein)
- Antibiotikatherapie an der Vetmed:
  - Antibiotikatherapie (ja/nein)
  - Antibiotikawechsel (ja/nein), wenn ja, wegen:
    - Resistenztest
    - Verschlechterung des Krankheitszustandes des Pferdes
    - Sonstige Gründe
  - Dauer der Antibiotikagabe (Tagen) (die genauen Anwendungszeiträume wurden nicht notiert)
- Kosten des Aufenthaltes in Euro (€)

### 3.2. Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde mittels STATA IC 15.1 (StataCorp, College Station, Texas, USA) durchgeführt. Eine beschreibende statistische Analyse wurde für alle Variablen insgesamt und jeweils für die einzelnen Kliniken (Pferdechirurgie, Interne Medizin Pferd und Augenstation) vorgenommen. Für kontinuierliche Variablen inkludiert dies den Mittelwert, den Median, die Standardabweichung und den Interquartilabstand. Die Frequenz und prozentuelle Verteilung für kategoriale Variablen insgesamt, und deren Verteilung in Bezug auf MDRO Isolation und MDRO Isolation in der ersten Probe wurden untersucht. Hier wurde weiter ein Fishers-Exakt Test oder Chi-Square-Test und eine univariable logistische Regressionsanalyse zur Feststellung von Unterschieden zwischen der Isolation von MDROs und klinischen Faktoren (u.a. Betreten des OP-Traktes, Einstallung in bestimmten Stallungen, Jahreszeit,...) durchgeführt.

Kontinuierliche Variablen wurden zunächst auf Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests getestet und anschließend wurde deren Zusammenhang mit MDRO Isolation entweder mittels Student t-Test oder wenn keine Normalverteilung vorlag mittels Mann-Whitney's U-test analysiert. Wenn dieser statistisch signifikant war ( $p < 0,05$ ), wurden die kontinuierlichen Variablen weiter mittels logistische Regressionsanalyse auf deren Zusammenhang mit MDRO Isolation untersucht.

Ein p-Wert von unter 5% ( $p < 0,05$ ) wurde dabei als signifikant angesehen.

Zusätzlich wurden auch die isolierten Bakterien in ihrer Frequenz und in Bezug auf die geprobte Lokalisation dargestellt. Microsoft Windows Excel (2016, Version MSO 16.0.13127.21452, 64-Bit) wurde genutzt, um Diagramme und Graphen zu erstellen.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Die empirischen Daten im Abteilungsvergleich

Zwischen Januar 2018 und Dezember 2019 wurden bei insgesamt 380 Pferden Proben für eine bakteriellen Untersuchung entnommen.

Davon waren 142/380 (37,4 %) Patienten aus der Pferdechirurgie, von diesen wurden 44/142 (31 %) mehr als einmal beprobt, dadurch ergab sich eine Gesamtanzahl von 216 bakteriologischen Proben. Insgesamt wurden bei 23,9 % (34/142) der Patienten der Pferdechirurgie Bakterien mit multiresistenten Eigenschaften isoliert.

An der Internen Medizin waren 216/380 (56,8 %) Pferde Patienten, von diesen wurden 34/216 Tiere (15,7 %) mehr als einmal beprobt. Durch diese mehrmalig beprobten Pferde erhält man eine Gesamtanzahl von 269 Proben. Bei 16/216 (7,4 %) Pferden wurden multiresistente Bakterien isoliert.

In diesem Zeitraum wurden an der Augenklinik 22/380 (5,8 %) Pferde bakteriologisch untersucht, wovon drei (3/22; 13,6 %) mehr als einmal beprobt wurden, weshalb sich 25 Gesamtproben ergeben. Zwei Pferde (2/22; 9,1 %) hatten multiresistente Bakterien (Tab. 1).

*Tabelle 1: Absolute und prozentuale Verteilung der Pferde mit und ohne multiresistente Bakterien auf die einzelnen Kliniken.*

*Hier sind insgesamt sowohl einmalig als auch mehrmalig beprobte Pferde dargestellt.*

Klinik	Gesamtzahl Pferde	n MDR (%)	n Nicht-MDR (%)
Chirurgie	142	34 (23,9 %)	108 (76,1 %)
Interne	216	16 (7,4 %)	200 (92,6 %)
Auge	22	2 (9,1 %)	20 (90,9 %)

#### 4.1.1. Klinische Abteilung für Chirurgie

Beprobte Pferde waren  $10,6 \pm 7,6$  Jahre alt und  $453,1 \pm 136,3$  kg schwer. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter ( $p=0,440$ ) oder Gewicht ( $p=0,629$ ) bzw. anderen demographischen Angaben wie Geschlecht ( $p=0,321$ ) und Rasse ( $p=0,855$ ) und der Wahrscheinlichkeit, dass ein multiresistentes Bakterium isoliert wurde.

Pferde, von denen eine bakteriologische Probe entnommen wurde, befanden sich im Durchschnitt  $35,4 \pm 39,6$  Tage in der Pferdeambulanz. Wobei die Pferde, bei denen multiresistente Bakterien isoliert wurden, einen signifikant längeren Klinikaufenthalt hatten, verglichen mit Pferden, bei denen kein multiresistenter Erreger isoliert wurde ( $53,9 \pm 58,9$  Tage vs.  $26 \pm 19,7$  Tage;  $p=0,025$ ). Insgesamt hatten die 142 Pferde durchschnittliche Behandlungskosten von  $3843,1 \text{ €} \pm 3431,5 \text{ €}$ . Pferde, bei denen ein multiresistentes Bakterium isoliert wurde, hatten durchschnittliche Behandlungskosten von  $6264,2 \text{ €} \pm 4664,2 \text{ €}$ , wohingegen Pferde ohne MDRO durchschnittliche Kosten von  $3080,9 \text{ €} \pm 2521,6 \text{ €}$  hatten ( $p<0,001$ ) (Abb. 1).

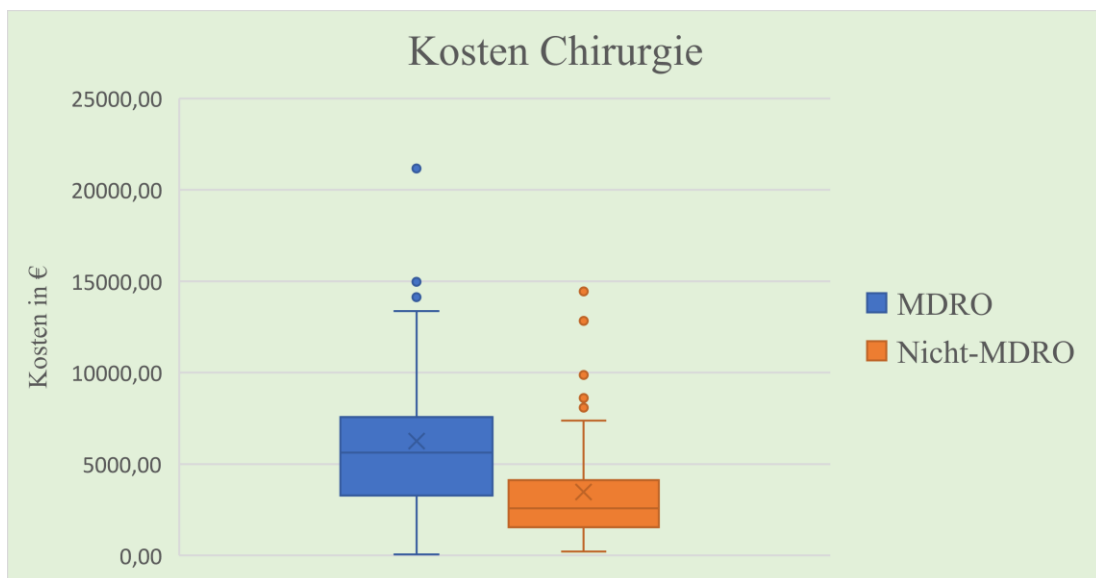


Abb. 1: Kostenvergleich von Patienten mit und ohne multiresistente Bakterien (Chirurgie).

Pferde mit MDRO hatten durchschnittliche Behandlungskosten von  $6264,2 \text{ €} \pm 4664,2 \text{ €}$ , Pferde ohne MDRO  $3080,9 \text{ €} \pm 2521,6 \text{ €}$ . Es handelt sich um eine Boxplot-Grafik, das Kreuz markiert den jeweiligen Mittelwert, der horizontale Strich in der Box entspricht dem Median, der untere Balken gibt das Minimum an, der obere das Maximum. Die Punkte stellen einzelne Ausreißer der Kosten dar.

Wie in Kapitel 4.1. bereits erwähnt, wurden an der Chirurgie 216 Proben zur bakteriologischen Untersuchung entnommen, wobei die häufigste Lokalisation der Probenentnahme Wunden (38,4 %; 83/216), gefolgt von Abszessen (14,8 %; 32/216) und Synovia/Gelenkspunktate (11,1 %; 24/216) waren (Abb. 2).

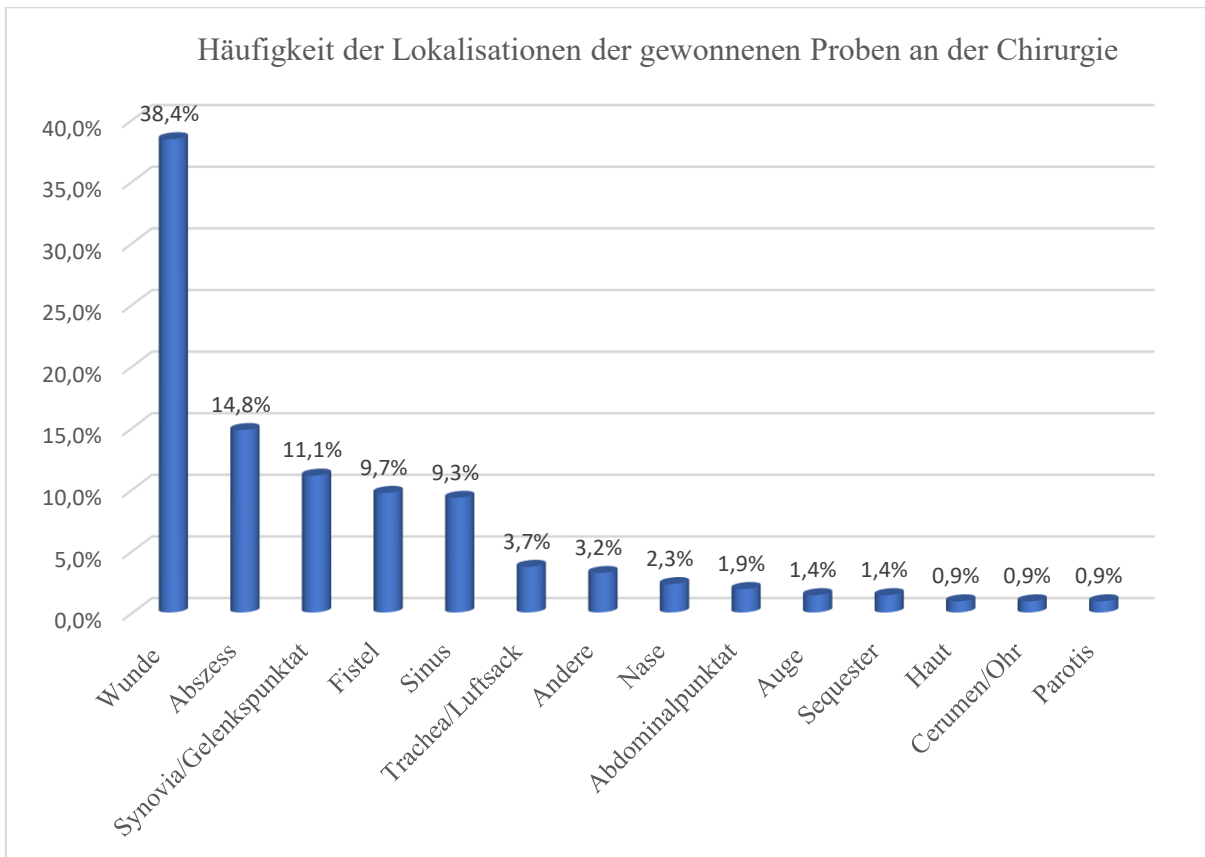


Abb. 2: prozentuale Häufigkeit der Lokalisation der gewonnenen Proben an der Chirurgie

Einmalig beprobte Lokalisationen sind hier nicht aufgeführt, diese entsprechen einem Anteil von jeweils 0,5 %. Dies sind die Jugularvene, Schraube aus Osteosynthese, Knochenreaktion, Harn, Serom, Kot und Skrotum. Hierbei handelt es sich um ein Säulendiagramm.

In den 216 bakteriologisch untersuchten Proben wurden 192 Bakterien isoliert.

Am häufigsten wurden Vertreter der Familie *Streptococcaceae* mit 30,2 % (58/192) isoliert, gefolgt von der Familie der *Staphylococcaceae* (26,0 %; 50/192) und der Familie der *Enterobacteriaceae* mit 18,8 % (36/192) (Abb. 3).

*S. aureus* nahm einen Anteil von 68 % (34/50) der analysierten Staphylokokken ein, *E. coli* einen Anteil von 66,7 % (24/36) der Proben, in denen Enterobakterien analysiert wurden.

Von den Staphylokokken waren 64 % (32/50) multiresistent, von den Enterobakterien 50,0 % (18/36). Die genauere Verteilung der Multiresistenzen auf die einzelnen Bakterien erfolgt in Kapitel 4.2.

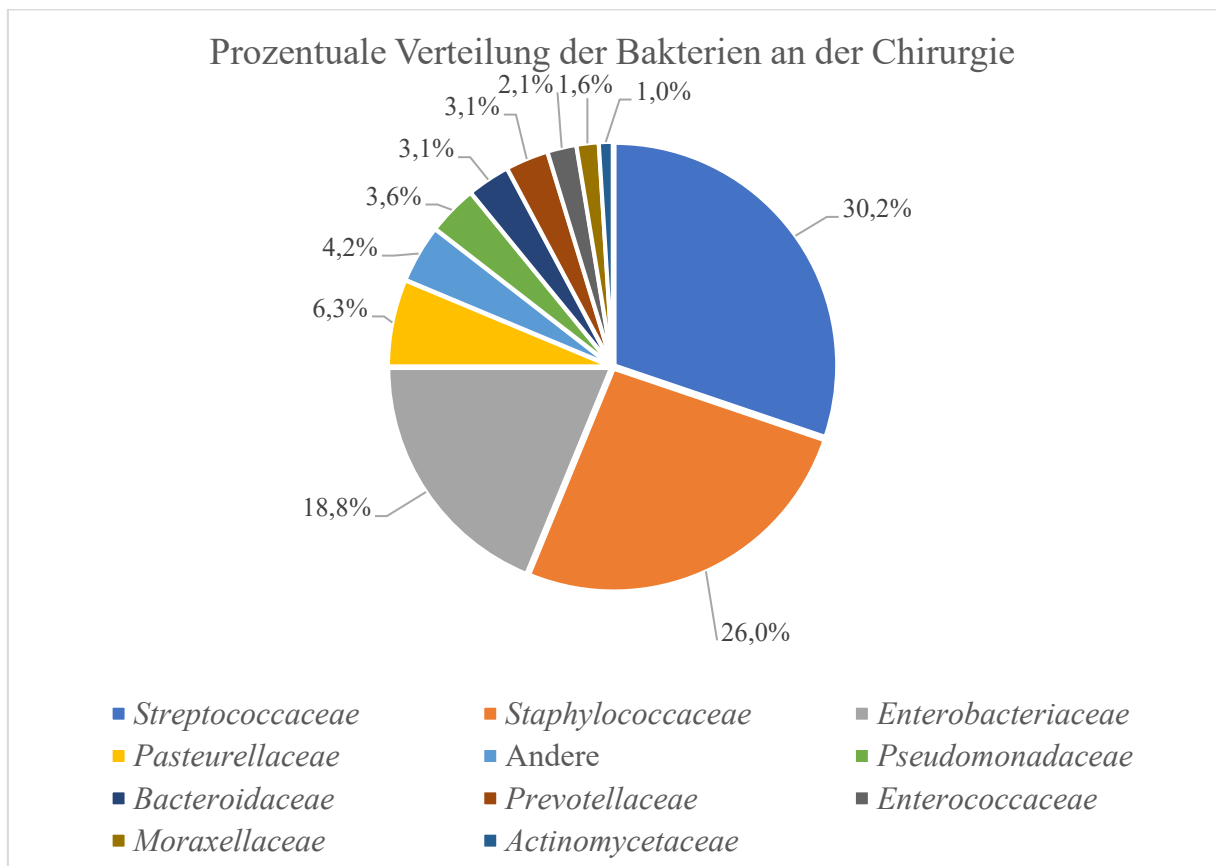


Abb. 3: prozentuale Verteilung der Bakterien an der Chirurgie

Unter die Kategorie „Andere“ fallen Bakterien, die in der Analyse nur einmal vorlagen, was hier jeweils einem Anteil von 0,5 % entspricht. Diese Kategorie beinhaltet die Familien der *Fusobacteriaceae*, *Alcaligenaceae*, aerobe Sporenbildner, Schimmelpilze, *Nocardiaceae*, Anaerobier, *Bacillaceae* und *Propionibacteriaceae*. Hierbei handelt es sich um ein Kreisdiagramm.



#### 4.1.2. Klinische Abteilung für Interne Medizin

Als Patienten der Internen Medizin beprobte Pferde waren  $11,2 \pm 7,2$  Jahre alt und  $478,5 \pm 134,4$  kg schwer. Hier konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Isolierung von MDRO und dem Alter ( $p=0,935$ ), dem Gewicht ( $p=0,077$ ) oder dem Geschlecht ( $p=0,243$ ) festgestellt werden.

Hingegen konnte die Rasse der Pferde mit einer Isolierung von MDRO assoziiert werden ( $p=0,048$ ). Verglichen wurde die Kategorie Großpferd mit der Kategorie Pony. Bei Ponys zeigte sich ein 3,3-fach höheres Risiko, MDRO zu isolieren (Odds Ratio (OR) 3,3; 95 % CI 1,2-9,5;  $p=0,025$ ).

Es wurden 45 Ponys und 171 Großpferde bakteriologisch untersucht. Von den Ponys hatten 15,6 % (7/45) MDRO in den Isolaten, von den Großpferden 5,3 % (9/171).

Pferde, die als Patienten der Internen Medizin an der Pferdeklinik untergebracht wurden, befanden sich durchschnittlich  $9,4 \pm 13,7$  Tage an der Klinik.

Die Aufenthaltsdauer eines Pferdes ohne MDRO betrug  $9,1 \pm 14$  Tage, die eines Pferdes mit MDRO  $13,8 \pm 6,8$  Tage, hier konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ( $p=0,283$ ).

Die durchschnittlichen Behandlungskosten betragen 1540,6 € ± 1586,7 €.

Positiv auf multiresistente Erreger getestete Pferde hatten Behandlungskosten von 3163,2 € ± 2935,4 €, wohingegen Pferde ohne multiresistente Bakterien durchschnittliche Behandlungskosten von 1408,9 € ± 1353,3 € hatten ( $p=0,001$ ) (Abb. 4).

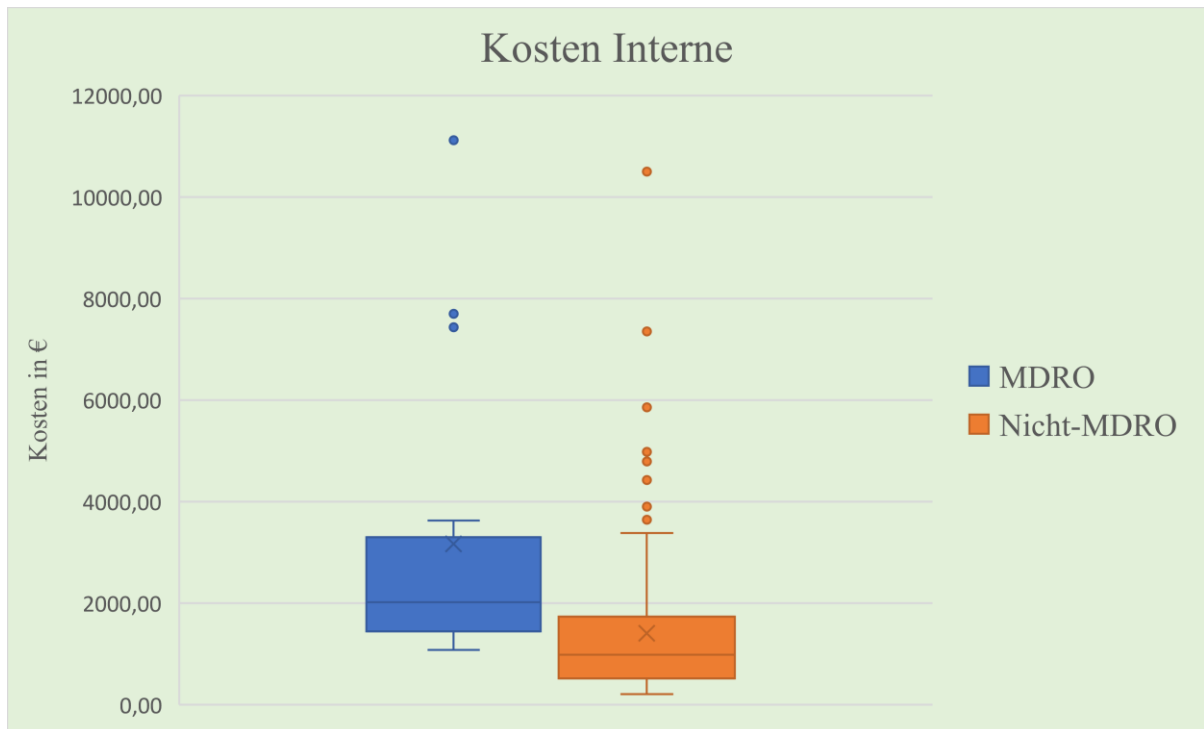


Abb. 4: Kostenvergleich von Patienten mit und ohne multiresistente Bakterien (Interne).

Pferde mit MDRO hatten durchschnittliche Behandlungskosten von 3163,2 € ± 2935,4 €, Pferde ohne MDRO 1408,9 € ± 1353,3 €. Es handelt sich um eine Boxplot-Grafik, das Kreuz markiert den jeweiligen Mittelwert, der horizontale Strich in der Box entspricht dem Median, der untere Balken gibt das Minimum an, der obere das Maximum. Die Punkte stellen einzelne Ausreißer der Kosten dar.

An der Klinischen Abteilung für Interne Medizin wurden 269 Proben zur bakteriologischen Untersuchung entnommen, wobei die häufigste Lokalisation der Probenentnahme Trachea bzw. Luftsack (61,7 %; 166/269), gefolgt von Kot (14,9 %; 40/269) und Abdominalpunktat (5,6 %; 15/269) waren (Abb. 5).

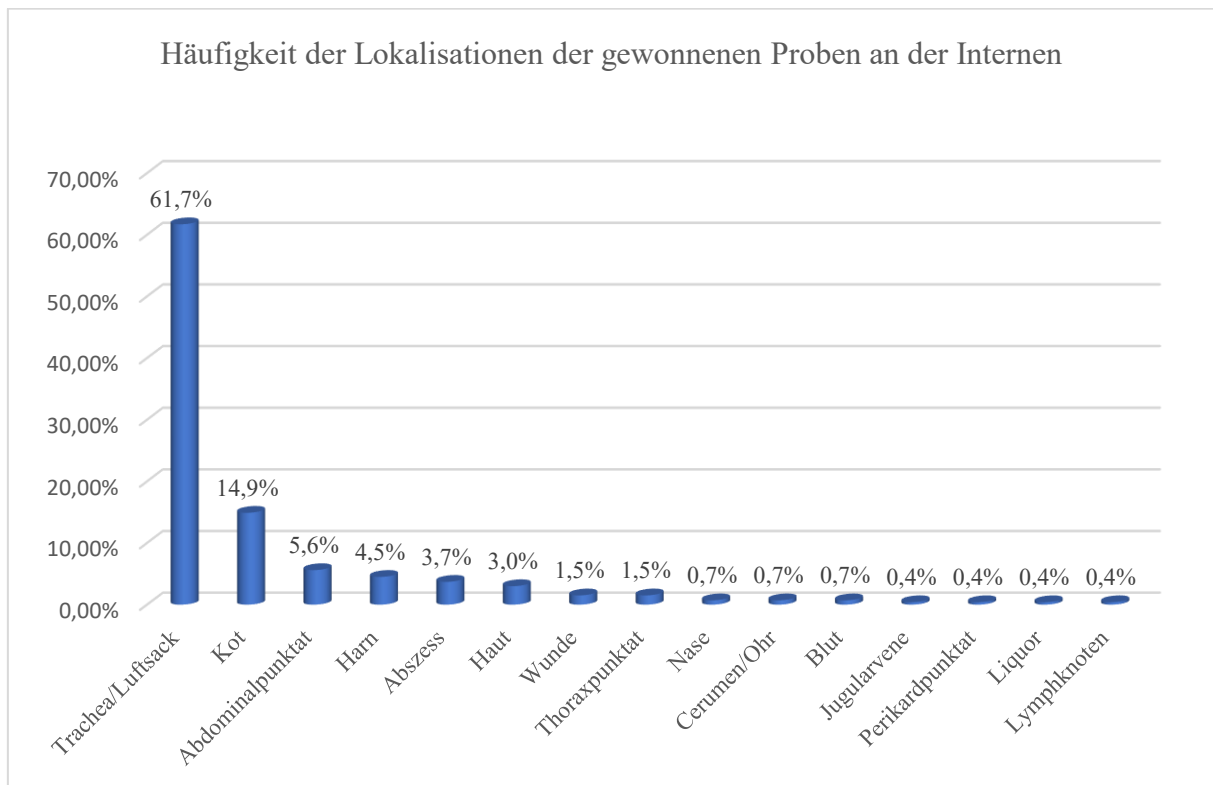


Abb. 5: prozentuale Häufigkeit der Lokalisation der gewonnenen Proben an der Internen. Hierbei handelt es sich um ein Säulendiagramm.

In den 269 analysierten bakteriellen Proben wurden 256 Erreger isoliert. Am häufigsten waren dies Vertreter der Familie der *Streptococcaceae* (29,7 %; 76/256), gefolgt von der Familie der *Enterobacteriaceae* (18,0 %; 46/256), der Familie der *Pasteurellaceae* (16,0 %; 41/256) und der *Staphylococcaceae* (13,3 %; 34/256) (Abb. 6). Von den Staphylokokken wurde in 52,9 % (18/34) der analysierten Proben *S. aureus* analysiert, von den Enterobakterien *E. coli* in 89,1 % (41/46) der Proben.

Von den Enterobakterien waren 21,7 % (10/46) multiresistent, von den Staphylokokken 26,5 % (9/34). Die genauere Verteilung der Multiresistenzen auf die einzelnen Bakterien erfolgt in Kapitel 4.2.

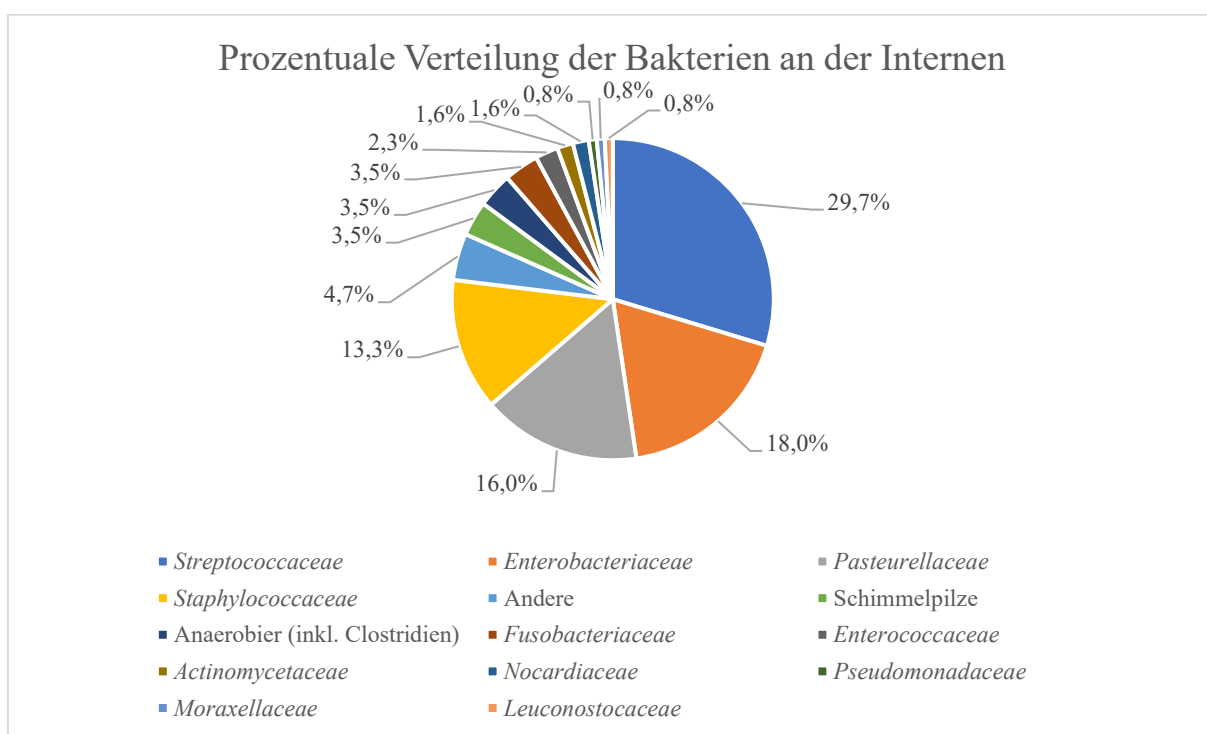


Abb. 6: prozentuale Verteilung der Bakterien an der Internen.

Unter die Kategorie „Andere“ fallen Bakterien, die in der Analyse nur einmal vorlagen, was hier einem Anteil von 0,4 % entspricht. Diese Kategorie beinhaltet die Familien *Bacteroidaceae*, *Prevotellaceae*, *Alcaligenaceae*, *Mikrococcaceae*, *Erwiniaceae*, *Xanthomonadaceae*, aerobe Sporenbildner, *Bacillaceae*, *Lactobacillaceae*, *Aeromonadaceae*, *Flora Nasopharynx* und *Caulobacteraceae*. Hierbei handelt es sich um ein Kreisdiagramm.

#### **4.1.3. Klinische Abteilung für Augenheilkunde**

Beprobte Pferde waren durchschnittlich  $12,9 \pm 6,9$  Jahre alt und wogen  $539,3 \pm 94,8$  kg. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter ( $p=0,985$ ), Gewicht ( $p=0,063$ ), Geschlecht ( $p=1,000$ ) und Rasse (zu wenig Vertreter der jeweiligen Rasse) und der Wahrscheinlichkeit, ein MDRO zu isolieren.

Pferde, die bakteriologisch untersucht wurden, befanden sich im Durchschnitt  $11,5 \pm 8,2$  Tage an der Universitätsklinik. Pferde, bei denen ein multiresistentes Bakterium isoliert wurde, verbrachten  $11 \pm 5,7$  Tage an der Klinik, Pferde ohne MDRO im Isolat  $11,6 \pm 8,5$  Tage ( $p=0,926$ ).

Die durchschnittlichen Behandlungskosten der 22 Pferde betragen 2065 € ± 1539,1 €. Die positiv auf multiresistente Bakterien getesteten Pferde hatten durchschnittliche Behandlungskosten von 2523,1 € ± 2319,4 €, wohingegen Pferde ohne multiresistente Erreger durchschnittliche Behandlungskosten in Höhe von 2019,2 € ± 1520,1 € hatten ( $p=0,657$ ) (Abb. 7).

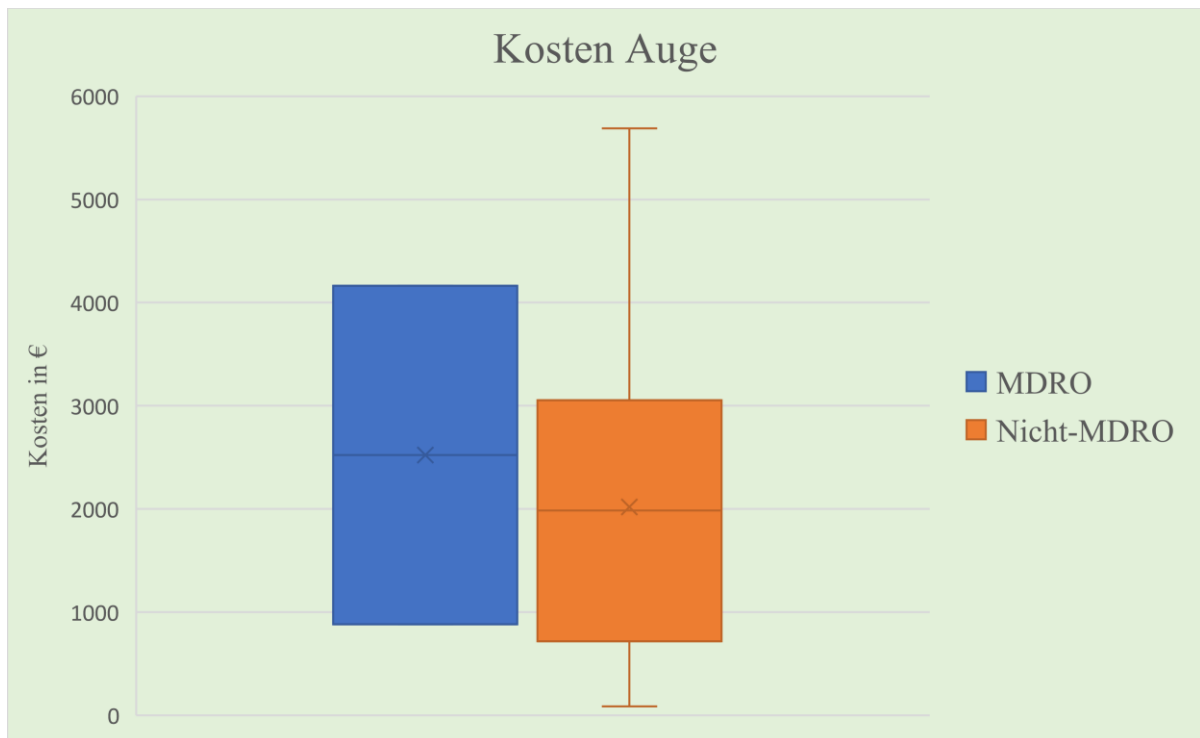


Abb. 7: Kostenvergleich von Patienten mit und ohne multiresistente Bakterien (Auge).

Pferde mit MDRO hatten durchschnittliche Behandlungskosten von 2523,1 € ± 2319,4 €, Pferde ohne MDRO 2019,2 € ± 1520,1 €. Es handelt sich um eine Boxplot-Grafik, das Kreuz markiert den jeweiligen Mittelwert, der horizontale Strich in der Box entspricht dem Median, der untere Balken gibt das Minimum an, der obere das Maximum. Die Punkte stellen einzelne Ausreißer der Kosten dar.

An der Augenklinik wurden insgesamt 25 Proben zur bakteriologischen Untersuchung entnommen. Am häufigsten wurden Proben am Auge entnommen (92 %; 23/25), gefolgt von Wunden und Trachea/Luftsack zu gleichen Anteilen (jeweils 4 %; 1/25) (Abb. 8).

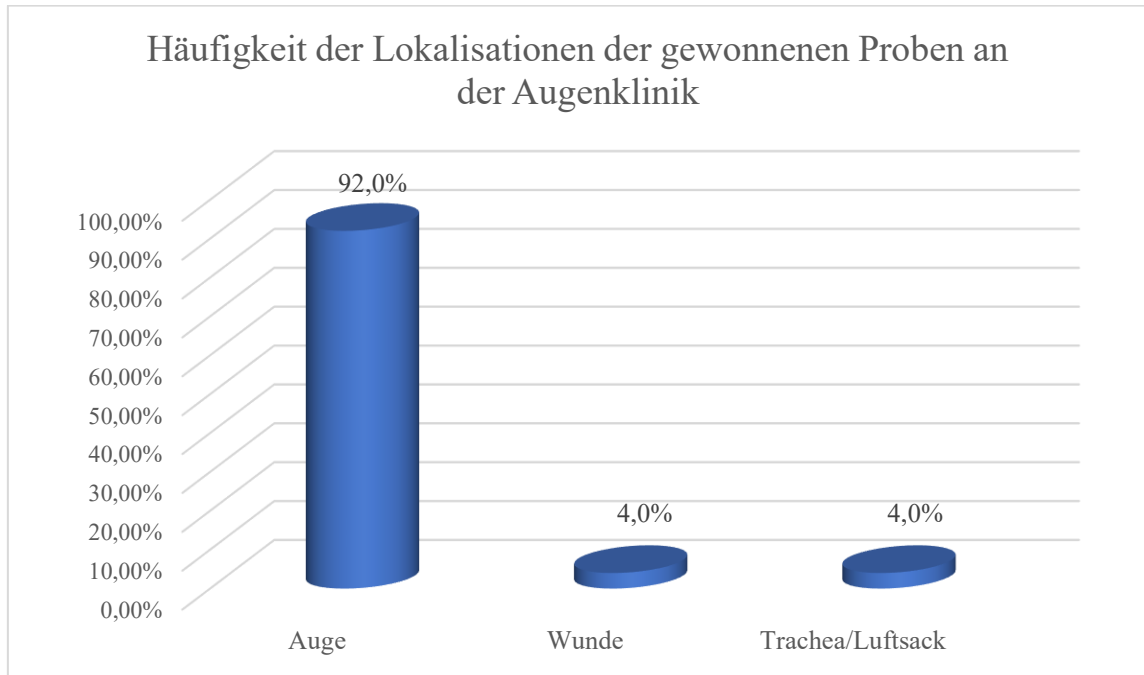


Abb. 8: prozentuale Häufigkeit der Lokalisation der gewonnenen Proben an der Augenklinik. Hierbei handelt es sich um ein Säulendiagramm.

In den 25 bakteriologisch untersuchten Proben wurden 23 Erreger analysiert. Am meisten waren dies Vertreter der *Staphylococcaceae* (43,5 %; 10/23), gefolgt von *Streptococcaceae* mit 26,1 % (6/23). Die anderen Bakterien wurden je einmal isoliert (4,3%; 1/23) (Abb. 9). Von der Familie der Staphylokokken wurde in 20 % (2/10) der analysierten Staphylokokken *S. aureus* isoliert. *E. coli* wurde nicht isoliert.

Von den Staphylokokken waren 20 % (2/10) multiresistent. Die genauere Verteilung der Multiresistenzen auf die einzelnen Bakterien erfolgt in Kapitel 4.2.

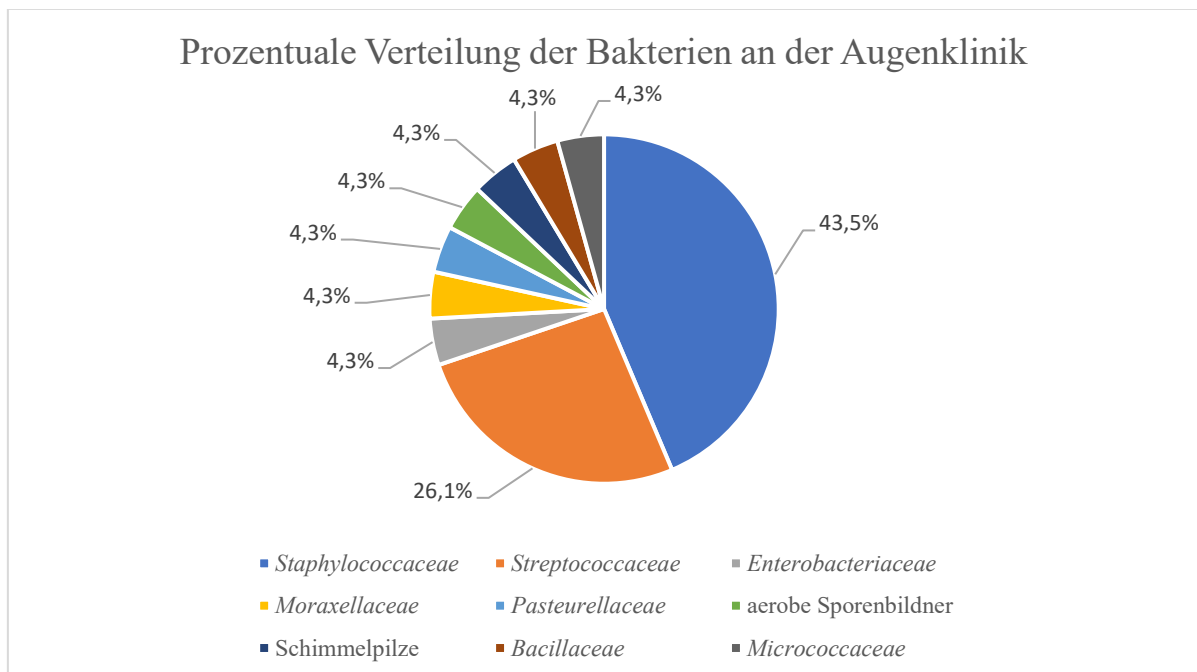


Abb. 9: prozentuale Verteilung der Bakterien an der Augenklinik. Hierbei handelt es sich um ein Kreisdiagramm.



## **4.2. Häufigkeit der multiresistenten Bakterien**

### **4.2.1. Klinische Abteilung für Chirurgie**

Die im Kapitel 4.2. dargestellten Erreger und Proben können sowohl vom selben Pferd als auch von mehreren Pferden stammen, da hier die Gesamtheit der Pferde analysiert wurde.

Bei allen 142 (100 %) bakteriologisch untersuchten Patienten wurde eine erste Probe entnommen, davon wurden in 93,7 % (133/142) Bakterien isoliert. MDRO-positiv waren 14,3 % (19/133) dieser Proben. Bei 31 % (44/142) der Pferde wurde eine zweite bakteriologische Probe gewonnen, wovon in 75 % (33/44) Bakterien isoliert wurden. MDRO-positiv waren 24,4 % (8/33).

Eine dritte Probe wurde bei 9,9 % (14/142) der Chirurgie-Patienten zur bakteriologischen Untersuchung eingesandt, wovon bei 85,7 % (12/14) ein positives Testergebnis vorlag. Von diesen positiven Proben waren 58,3 % (7/12) multiresistent.

Die Anzahl der weiteren entnommenen bakteriologischen Proben und die Verteilung der MDRO innerhalb dieser wird zur besseren Übersicht in der nachfolgenden Tabelle dargestellt (Tab. 2). Je mehr Proben entnommen wurden, umso häufiger waren sie positiv, auch der prozentuale Anteil von MDRO nahm zu.

*Tabelle 2: totale und prozentuale Verteilung der isolierten Bakterien inkl. MDRO auf die einzelnen entnommenen Proben in der Chirurgie*

Analysierte Probe	n (% aller Patienten) entnommene Gesamtproben	davon n (%) Proben, in denen Bakterien isoliert wurden	davon n (%) MDRO-positive Proben
1. Probe	142 (100 %)	133 (93,7 %)	19 (14,3 %)
2. Probe	44 (31,0 %)	33 (75 %)	8 (24,4 %)
3. Probe	14 (9,9 %)	12 (85,7 %)	7 (58,3 %)
4. Probe	8 (5,6 %)	8 (100 %)	5 (62,5 %)
5. Probe	4 (2,8 %)	4 (100 %)	3 (75 %)
6. Probe	3 (2,1 %)	1 (33,3 %)	0 (0 %)
7. Probe	1 (0,7 %)	1 (100 %)	1 (100 %)

Alle Pferde (100 %; 8/8), bei denen in der zweiten bakteriologischen Probe multiresistente Bakterien isoliert wurden, hatten in der zuvor untersuchten Probe keinen Hinweis auf MDRO. Dies entspricht 23,5 % (8/34) der insgesamt MDRO-positiv getesteten Pferde.

Wenn in der dritten gewonnenen Probe MDRO isoliert wurden, hatten 71,4 % (5/7) der Pferde zuvor keinen Hinweis auf MDRO. Bei Pferden, bei denen in der vierten Probe MDRO festgestellt wurden, lag bei 40 % (2/5) zuvor kein Hinweis auf Multiresistenzen vor. Bei allen weiteren untersuchten Proben, bei denen MDRO isoliert wurden, lagen bereits in den vorherigen Proben MDRO vor.

#### **4.2.1.1. *Staphylococcaceae***

Bei 17,6 % (6/34) der Patienten, bei denen MDRO isoliert wurden, wurden in mehr als einer Probe multiresistente Bakterien isoliert, sodass sich eine Gesamtzahl von 43 Proben mit multiresistenten Isolaten ergab, wovon über die Hälfte (58,1 %; 25/43) MRSA-positiv waren.

Davon wurden in der ersten gewonnenen Probe 56 % (14/25) isoliert, in der zweiten 4 % (1/25), in der dritten 8 % (2/25), in der vierten Probe 16 % (4/25), in der fünften 12 % (3/25), in der sechsten 0 % (0/25) und in der siebten Probe 4 % (1/25).

Methicillin-resistenter *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) und Methicillin-resistenter *Staphylococcus haemolyticus* (MRSH) wurden in jeweils 4,7 % (2/43) der Proben, in denen multiresistente Bakterien isoliert wurden, festgestellt. Beide MRSH wurden jeweils in der dritten gewonnenen Probe isoliert (100 %; 2/2), MRSE wurde jeweils einmal in der ersten und einmal in der zweiten gewonnenen Probe isoliert (50 %; 1/2).

Methicillin-resistenter *Staphylococcus pseudointermedius* (MRSP), Methicillin-resistente *Staphylococcus intermedius*-Gruppe (MRSIG) und Oxacillin-resistente Staphylokokken (ORS) wurden in jeweils 2,3 % (1/43) der MDRO-positiven Proben isoliert. MRSP wurde in der zweiten untersuchten Probe isoliert, MRSIG in der dritten und ORS in der vierten gewonnenen Probe.

#### **4.2.1.2. Enterobacteriaceae**

ESBL wurde in ca. einem Drittel der multiresistenten Isolate (34,9 %; 15/43) festgestellt, AmpC in 18,6 % (8/43) der Isolate. Knapp die Hälfte der ESBL wurden bereits in der ersten gewonnenen Probe (46,7 %; 7/15) isoliert, in der zweiten Probe waren es 26,7 % (4/15), in der dritten Probe wurden 20 % (3/15) detektiert und 6,7 % (1/15) wurde in der fünften Probe isoliert. Die Hälfte der AmpC-positiven Isolate wurden bereits in der ersten entnommenen Probe festgestellt (50 %; 4/8), 37,5 % (3/8) in der zweiten Probe und einer in der fünften Probe (12,5 %, 1/8).

#### **4.2.2. Klinische Abteilung für Interne Medizin**

Da bei 18,8 % (3/16) der MDRO-positiven Pferde mehr als einmal multiresistente Bakterien isoliert wurden, ergab sich eine Gesamtzahl von 19 MDRO-positiven Proben.

Eine erste Probe wurde bei allen 216 (100 %) Patienten zur bakteriologischen Untersuchung entnommen. Davon konnten in 209 Proben (96,8 %; 209/216) Bakterien isoliert werden, wovon 6,7 % (14/209) der Proben multiresistente Erreger aufwiesen.

Bei 15,7 % (34/216) der Interne-Patienten wurde eine zweite bakteriologische Probe gewonnen und eingesandt, wovon in 76,5 % (26/34) Bakterien isoliert werden konnten. In 15,4 % (4/26) dieser Proben wurden MDRO isoliert.

Eine dritte Probe wurde bei 6,5 % (14/216) der Pferde entnommen, wovon in 64,3 % (9/14) Bakterien isoliert wurden. In 11,1 % (1/9) war das Bakterium multiresistent.

Die Anzahl der weiteren entnommenen bakteriologischen Proben und die Verteilung der MDRO innerhalb dieser wird auch hier zur besseren Übersicht in der nachfolgenden Tabelle dargestellt (Tab. 3).

*Tabelle 3: totale und prozentuale Verteilung der isolierten Bakterien inkl. MDRO auf die einzelnen entnommenen Proben an der Internen*

Analysierte Probe	n (% aller Patienten) entnommene Gesamtproben	davon n (%) Proben, in denen Bakterien isoliert wurden	davon n (%) MDRO-positive Proben
1. Probe	216 (100 %)	209 (96,8 %)	14 (6,7 %)
2. Probe	34 (15,7 %)	26 (76,5 %)	4 (15,4 %)
3. Probe	14 (6,5 %)	9 (64,3 %)	1 (11,1 %)
4. Probe	3 (1,4 %)	2 (66,7 %)	0 (0 %)
5. Probe	2 (0,9 %)	1 (50 %)	0 (0 %)

Die Hälfte der Pferde (50 %; 2/4), bei denen in der zweiten gewonnenen Probe MDRO isoliert wurden, hatten in der zuvor entnommenen ersten Probe keinen Hinweis auf Multiresistenzen.

#### **4.2.2.1. *Staphylococcaceae***

In 7,1 % (19/269) der bakteriologisch untersuchten Proben wurden multiresistente Bakterien isoliert, wovon knapp die Hälfte MRSA waren (47,4 %; 9/19). In der ersten untersuchten Probe wurden davon 66,7 % (6/9) isoliert, in der zweiten Probe 22,2 % (2/9) und in der dritten analysierten Probe 11,1 % (1/9).

#### **4.2.2.2. *Enterobacteriaceae***

ESBL wurde in 52,6 % (10/19) der MDRO-positiven Fälle isoliert. In der ersten bakteriologisch untersuchten Probe wurden davon 80 % (8/10) isoliert und in der zweiten Probe 20 % (2/10).

#### **4.2.3. Klinische Abteilung für Augenheilkunde**

Es ergab sich eine Gesamtzahl von zwei Proben mit multiresistenten Isolaten (9,1 %; 2/22), insgesamt wurden 22 Pferde als Patienten der Augenklinik bakteriologisch untersucht.

Eine erste Probe wurde bei allen Patienten gewonnen und untersucht (100 %; 22/22), davon sind in 91 % (20/22) der Proben Bakterien gewachsen, wovon in zwei Proben (10 %; 2/20) multiresistente Bakterien isoliert wurden.

Eine zweite Probe wurde bei 13,6 % der Patienten (3/22) zur Analyse entnommen und in das Labor eingesandt, in allen drei Proben wurden Bakterien isoliert, wovon keine multiresistent waren.

#### **4.2.3.1. *Staphylococcaceae***

Beide Proben, in denen MDRO isoliert wurden, wiesen Vertreter der Familie der Staphylokokken auf.

MRSH wurde in einer (50 %; 1/2) der Proben isoliert, Methicillin-resistenter *Staphylococcus capitis* (MRSC) in der anderen MDRO-positiven Probe (50 %; 1/2).

#### **4.2.3.2. *Enterobacteriaceae***

An der klinischen Abteilung für Augenheilkunde konnten keine multiresistenten Vertreter der Familie der *Enterobacteriaceae* isoliert werden.

### **4.3. Risikofaktoren für MDRO-Isolation**

Im Folgenden werden die Faktoren besprochen, die an der Pferdeklinik mit einer häufigeren Isolierung von MDRO assoziiert sind.

#### **4.3.1. Klinische Abteilung für Chirurgie**

An der Chirurgie wurden sechs signifikante Risikofaktoren identifiziert, die in den nachfolgenden Abschnitten genauer erläutert werden (Tab. 4). Dies sind ein Therapiebeginn mit Antibiotika vor Probenentnahme, mehr als ein invasiver Eingriff, ein vorangegangener Aufenthalt an einer anderen Klinik, die Länge der Antibiotika-Gabe und ein Aufenthalt in bestimmten Räumen und Stalltrakten.

##### **4.3.1.1. Allgemeine Risikofaktoren**

Der Zeitpunkt an dem eine Probe entnommen wurde, ob vor oder nach Therapiebeginn mittels Antibiotika, hatte einen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit, dass ein MDRO in der bakteriologischen Probe isoliert wurde.

MDROs wurden fast 5-mal häufiger isoliert, wenn die Probe erst nach dem Therapiebeginn mit einem Antibiotikum gewonnen wurde (OR 4,8; 95 % CI 1,1-21,9;  $p=0,042$ ). Hierbei ist anzumerken, dass zwei Drittel der Pferde (95/142; 66,9 %) erst nach Therapiebeginn beprobt wurden. In der ersten entnommenen Probe hatten 18,7 % (17/91) der Pferde einen MDRO, während nur 4,6 % (2/44) der vor Therapiebeginn beprobten Pferde einen MDRO in der ersten Probe enthielten.

An der Chirurgie ergab sich keine Signifikanz zwischen einer Vorbehandlung mit Antibiotika vor der Ankunft an der Klinik und MDRO ( $p=0,288$ ).

Die Länge der Antibiotika-Gabe nahm Einfluss auf ein MDRO-positives Testergebnis ( $p=0,029$ ). Pferde ohne resistente Bakterien bekamen  $11,3 \pm 0,9$  Tage ein Antibiotikum verabreicht, während Pferde mit resistenten Bakterien  $17,7 \pm 3,4$  Tage Antibiotika bekamen.

Ein signifikanter Zusammenhang ergab sich zwischen multiresistenten Bakterien in den Proben und einem vorangegangenen Aufenthalt der Pferde an einer anderen Klinik (OR 4,4; 95 % CI 1,1-17,6;  $p=0,034$ ). Neun von 141 Pferden (6,4 %) waren zuvor an einer anderen Tierklinik. Bei fünf von diesen neun Pferden (55,6 %) fand man an der Vetmeduni multiresistente Bakterien, was 14,7 % der gesamten auf multiresistente Erreger positiv getesteten Pferde entsprach.

Aufgrund dieses Risikofaktors erkennt man eine Tendenz, bereits in der ersten Probe multiresistente Bakterien zu finden ( $p=0,068$ ). Bei der Analyse des Zusammenhanges zwischen MDRO in der 1. Probe und einem vorherigen Aufenthalt an einer anderen Klinik flossen allerdings nur eine geringe Anzahl an Pferden mit ein. Von 134 in diesem Zusammenhang analysierten Pferden waren acht (6 %) vorher an einer anderen Klinik und von diesen hatten 37,5 % (3/8 Pferden) MDRO in der ersten Probe. Keinen vorangegangenen Klinikaufenthalt hatten hingegen 126/134 Patienten (94 %), von diesen Patienten hatten 16/126 (12,7 %) MDRO. Aufgrund dessen kann dieser Zusammenhang nicht weiter interpretiert werden.

Auch die Anzahl der invasiven Eingriffe, die an den Pferden vorgenommen wurden, hat einen Einfluss auf ein MDRO-positives Testergebnis (OR 2,6; 95 % CI 1,1-5,9;  $p=0,025$ ). Mehr als einen invasiven Eingriff hatten 76/142 Pferden (53,5 %), davon hatten 24/76 Pferde MDRO (31,6 %).

Ein Zusammenhang besteht ebenfalls mit der Dauer der Antibiotika-Gabe ( $p=0,004$ ). Pferde mit keinem oder einem invasiven Eingriff bekamen im Schnitt  $9,2 \pm 0,9$  Tage ein Antibiotikum, Pferde hingegen mit mehr als einem invasiven Eingriff erhielten durchschnittlich  $15,5 \pm 1,7$  Tage Antibiotika.

#### **4.3.1.2. Risikofaktoren für räumliches Auftreten**

In der Abteilung für Pferdechirurgie wurden mehrere Orte, an denen sich ein Pferd während des Klinikaufenthaltes aufhielt und ein Zusammenhang mit der Isolation von MDROs festgestellt. Hierbei wurde zwischen Behandlungsräumen bzw. OPs und Stallungen unterschieden. Bei den Behandlungsräumen/OPs zeigte sich, dass ein Aufenthalt im OP-Trakt (OR 5,1; 95 % CI 2,2-11,6;  $p<0,001$ ) und im Spezi (OR 4,5; 95 % CI 1,1-17,8;  $p=0,033$ ) zu

einer größeren Wahrscheinlichkeit der Isolation von MDRO bei chirurgischen Patienten führte verglichen mit Aufhalten im Zahn-OP, stehendem OP und Orthopädie-Behandlungsraum, bei welchen sich keine signifikanten Zusammenhänge ergaben.

Bei der roten (OR 18,8; 95 % CI 3,6-99-3;  $p=0,001$ ) und der blauen (OR 14,1; 95 % CI 3,5-56,3;  $p<0,001$ ) ICU wurde eine größere Wahrscheinlichkeit, in den Stallungen (im Vergleich zum Orthopädie-Stall) MDRO zu isolieren, identifiziert ( $p<0,001$ ).

Ein Boxenwechsel schien hingegen keinen Einfluss darauf zu haben, ein Ergebnis mit multiresistenten Bakterien zu bekommen ( $p=0,191$ ).

#### **4.3.1.3. Risikofaktoren für zeitliches Auftreten**

Im Falle der klinischen Abteilung für Chirurgie ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen multiresistenten Bakterien und dem Quartal, in dem das Pferd an der Klinik hospitalisiert war bzw. die Probe entnommen wurde ( $p=0,795$ ).



Tabelle 4: Mit MDRO assoziierte Faktoren Klinische Abteilung für Chirurgie

Risikofaktor	n MDRO (%)	n Nicht-MDRO (%)	OR	95 % KI	p-Wert
Aufenthaltsdauer (n=56)			1,0	1,0-1,1	0,025
Vorher. Aufenthalt an and. Klinik (n=141)			4,4	1,1-17,6	0,034
Ja	5 (55,6 %)	4 (44,4 %)			
Nein	29 (22 %)	103 (78 %)			
Aufenthalt Chirurgischer OP (n=142)			5,1	2,2-11,6	0,000
Ja	21 (44,7 %)	26 (55,3 %)			
Nein	13 (13,7 %)	82 (86,3 %)			
Spezi (n=142)			4,5	1,1-17,8	0,033
Ja	5 (55,6 %)	4 (44,4 %)			
Nein	29 (21,8 %)	104 (78,2 %)			
Zahn-OP (n=142)					0,415
Ja	10 (19,2 %)	42 (80,8 %)			
Nein	24 (26,7 %)	66 (73,3 %)			
Ortho-Behandlung (n=141)					0,529
Ja	9 (20 %)	36 (80 %)			
Nein	25 (26 %)	71 (74 %)			
Stehender OP (n=141)					0,254
Ja	4 (40 %)	6 (60 %)			
Nein	30 (22,9 %)	101 (77,1 %)			
Anzahl invasiver Eingriff (n=142)					0,020 <sup>a</sup>
0 oder 1	10 (15,2 %)	56 (84,9 %)			
> 1	24 (31,6 %)	52 (68,4 %)	2,6	1,1-5,9	0,025
Keine Probe vor Therapiestart (n=135)	17 (18,7 %)	74 (81,3 %)	4,8	1,1-21,9	0,042
Länge Antibiotikagabe (n=135)			1,0	1,0-1,1	0,029
Stallaufenthalt vs Ortho (n=141)	5 (9,6 %)	47 (90,4 %)			<0,001 <sup>a</sup>
Keiner	3 (50 %)	3 (50 %)	9,4	1,5-59,6	0,017
Blau	9 (20 %)	36 (80 %)	2,4	0,7-7,6	0,155
Rot	1 (10 %)	9 (90 %)	1,0	0,1-10,0	0,970
Rote ICU	6 (66,7 %)	3 (33,3 %)	18,8	3,6-99,3	0,001
Blaue ICU	9 (60 %)	6 (40 %)	14,1	3,5-56,3	0,000
Iso	0 (0 %)	4 (100 %)	1,0	-	-
Geschlecht (n=141)					0,321
Hengst	5 (38,5 %)	8 (61,5 %)			
Wallach	17 (25 %)	51 (75 %)			
Stute	12 (20 %)	48 (80 %)			
Rasse (n=142)			1,1	0,6-1,8	0,855
Pony	5 (16,7 %)	25 (83,3 %)			
Warmblut	27 (27 %)	73 (73 %)			
Kaltblut	0 (0 %)	1 (100 %)			
Vollblut	2 (18,2 %)	9 (81,8 %)			
Alter (n=142)			1,0	1,0-1,1	0,440
Gewicht (n=118)			1,0	0,996-1,002	0,629
Quartal (n=142)					0,795 <sup>a</sup>
Quartal 1	8 (23,5 %)	26 (76,5 %)			
Quartal 2	8 (27,6 %)	21 (72,4 %)			
Quartal 3	11 (23,4 %)	36 (76,6 %)			
Quartal 4	7 (21,9 %)	25 (78,1 %)			
Eingriff (n=142)					0,372
Ja	32 (25 %)	96 (75 %)			
Nein	2 (14,3 %)	12 (85,7 %)			
Zuvor Aufenthalt an Vetmed (n=142)					0,783
Ja	4 (20 %)	16 (80 %)			
Nein	30 (24,6 %)	92 (75,4 %)			
OP an Vetmed (n=142)					0,309
Ja	32 (25,2 %)	95 (74,8 %)			
Nein	2 (13,3 %)	13 (86,7 %)			
Boxenwechsel (n=138)					0,191
Ja	22 (26,2 %)	62 (73,8 %)			
Nein	9 (16,7 %)	45 (83,3 %)			
Antibiotikum					
Vorbehandelt (n=137)	8 (17 %)	39 (83 %)			0,288
An Vetmed (n=142)	31 (23,5 %)	101 (76,5 %)			0,642
Kosten (n=142)			1,0	1,0001-1,0004	0,000

<sup>a</sup>: Gesamt-p-Wert

### 4.3.2. Klinische Abteilung für Interne Medizin

An der Internen Medizin wurden acht signifikante Risikofaktoren identifiziert, welche nachfolgend dargestellt werden (Tab. 5). Diese sind eine Probenentnahme nach Therapiebeginn, die Anzahl der invasiven Eingriffe, die Gabe von Antibiotika, die Rasse (Ponys), eine Operation, der Aufenthalt im chirurgischen OP, die rote und blaue ICU und der blaue Stall sowie das Quartal, in dem die Pferde an der Universität vorgestellt wurden.

#### 4.3.2.1. Allgemeine Risikofaktoren

Auch an der Internen bestätigte sich der wichtige Risikofaktor, wenn Proben nicht vor Therapiestart mit einem Antibiotikum gewonnen wurden ( $p=0,002$ ). Bei 37,1 % (79/213) Pferden wurde die antibiotische Therapie begonnen, bevor eine Probe zur bakteriologischen Untersuchung entnommen wurde, während bei 62,9 % (134/213) Pferden zuvor eine Probe genommen wurde. Von den Patienten, bei denen vorher keine Probe gewonnen wurde, hatten 15,2 % (12/79) in der ersten untersuchten Probe MDRO, dagegen hatten nur 1,6 % (2/129) der Pferde mit einer zuvor erfolgten Probenentnahme multiresistente Bakterien.

Die Gabe von Antibiotika an der Vetmed zählt an der Internen zu den Risikofaktoren und wurde mit der Isolierung von MDRO assoziiert ( $p<0,001$ ).

Im Durchschnitt haben Pferde an der Klinischen Abteilung für Innere Medizin  $9,4 \pm 7,2$  Tage lang ein Antibiotikum verabreicht bekommen ( $p=0,698$ ). Patienten, die operiert wurden, bekamen im Schnitt  $12,6 \pm 2$  Tage eine Antibiose, wohingegen es bei Patienten ohne Operation  $7,9 \pm 0,8$  Tage waren ( $p=0,011$ ).

Ein Zusammenhang zwischen MDRO und einem vorangegangenen Aufenthalt der Patienten an einer anderen Klinik konnte hier im Gegensatz zur Chirurgie nicht festgestellt werden ( $p=0,202$ ). Allerdings handelte es sich hier um eine geringe Anzahl von vier Pferden, die vorher bekannterweise an einer anderen Klinik untergebracht waren, weswegen hier eine weitere Interpretation nicht möglich ist. Eines dieser vier Pferde (25 %), zeigte im Isolat multiresistente Bakterien.

Wie auch an der Chirurgie wurde ein Zusammenhang zwischen der Anzahl der invasiven Eingriffe und MDRO analysiert ( $p < 0,001$ ). Wenn mehr als ein invasiver Eingriff durchgeführt wurde, resultierte dies in einer 21-fach größeren Wahrscheinlichkeit, MDRO in einer Probe zu entdecken (OR 20,7; 95 % CI 2,7-160,2;  $p = 0,004$ ). Keinen invasiven Eingriff hatten 3,2 % (7/216) der Pferde, einen Eingriff hatten 52,3 % (113/216) der Pferde und bei 44,4 % (96/216) der Patienten wurde mehr als ein invasiver Eingriff durchgeführt. Nur 0,9 % (1/113) der Patienten mit einem invasiven Eingriff wurde MDRO-positiv getestet. Im Gegensatz dazu waren 15,6 % (15/96) der Pferde mit mehr als einem invasiven Eingriff MDRO-positiv.

#### 4.3.2.2. Risikofaktoren für räumliches Auftreten

Auch an der Internen Medizin wurde ein Zusammenhang zwischen dem Aufenthalt der Pferde an einigen Orten bzw. Räumen und der Isolation von MDRO festgestellt.

Hier erwies sich eine durchgeführte Operation im Allgemeinen, dies beinhaltet sowohl stehende OPs als auch Operationen in Allgemeinanästhesie, als Risikofaktor, MDRO zu isolieren (OR 3,3; 95 % CI 1,1-10,4;  $p = 0,038$ ). Operiert wurden an dieser Abteilung 13,4 % (29/216) der Patienten, 86,6 % (187/216) der Pferde wurden keiner Operation unterzogen. Von den operierten Pferden hatten 17,2 % (5/29) MDRO, wohingegen bei den nicht operierten Pferden 5,9 % (11/187) MDRO hatten.

Eine Operation im OP-Trakt wurde mit der Isolierung von MDRO assoziiert und resultierte in einer 5,7-fach höheren Wahrscheinlichkeit, MDRO zu isolieren (OR 5,7; 95 % CI 1,6-20,7;  $p = 0,008$ ), obwohl es sich hier nur um eine geringe Anzahl von 6,9 % (15/216) der Pferde handelt, die als Patienten der Internen Medizin operiert wurden. Von diesen wurden 26,7 % (4/15) positiv auf MDRO getestet.

Ein Zusammenhang ergab sich zudem zwischen einem Aufenthalt der Patienten im Spezi und der Isolierung von resistenten Bakterien. Hierbei handelte es sich um eine geringere Wahrscheinlichkeit, dass MDRO isoliert wurden, wenn der Patient im Spezi war (OR 0,2; 95 % CI 0,1-0,6;  $p = 0,003$ ). Dort nicht untersucht wurden 15,3 % (33/216) der Pferde, wohingegen 84,7 % (183/216) der Patienten hier untersucht wurden. Von den in diesem Raum nicht untersucht bzw. behandelten Pferden wurden 21,2 % (7/33) mit MDRO diagnostiziert. Von den Patienten, die im Spezi untersucht/behandelt wurden, hatten 4,9 % (9/183) MDRO.

Auch auf der Internen Medizin bestand bei Pferden, die in der roten oder blauen ICU oder im blauen Stall eingestallt wurden, eine größere Wahrscheinlichkeit, MDRO zu isolieren ( $p=0,025$ ).

Verglichen wurden die einzelnen Stalltrakte jeweils mit den ambulanten Pferden, also denen, die in keinem Stall untergebracht wurden, sondern nur zur Untersuchung an der Vetmed vorstellig wurden.

Im blauen Stall war das Risiko im Vergleich zu ambulanten Patienten 21,7-fach höher, MDRO in Proben zu isolieren (OR 21,7; 95 % CI 1,1-436,8;  $p=0,045$ ). In der roten ICU war das Risiko 8,6-fach erhöht (OR 8,6; 95 % CI 1,0-76,0;  $p=0,054$ ) und in der blauen ICU 32,5-fach (OR 32,5; 95 % CI 2,4-439,4;  $p=0,009$ ) im Vergleich zu ambulanten Pferden.

Im Gegensatz zur Abteilung für Chirurgie konnte hier der Boxenwechsel mit der Isolierung von MDRO assoziiert werden und es bestand dann ein 3,5-fach höheres Risiko, MDRO zu isolieren (OR 3,5; 95 % CI 1,1-11,4;  $p=0,037$ ).

#### **4.3.2.3. Risikofaktoren für zeitliches Auftreten**

Hier konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Isolierung von MDRO und dem Quartal festgestellt werden, in dem das Pferd an der Universität untergebracht war bzw. in dem die bakteriologischen Proben entnommen wurden.

Sowohl im 3. (Juli-September) (OR 0,1; 95 % CI 0,009-0,6;  $p=0,016$ ) als auch annähernd im 4. Quartal (Oktober-Dezember) (OR 0,3; 95 % CI 0,1-1,0;  $p=0,053$ ) war das Risiko geringer, MDRO zu isolieren, im Vergleich zum 1. Quartal (Januar-März).

Im 1. Quartal hatten 18,6 % (8/43) der Pferde MDRO, im 2. Quartal (April-Juni) 6,9 % (4/58), im 3. Quartal 1,7 % (1/60) und im 4. Quartal 5,5 % (3/55) der Pferde.

Das Quartal der Probenentnahme ist zugleich auch damit assoziiert, MDRO bereits in der ersten Probe zu analysieren ( $p=0,045$ ). Im 1. Quartal hatten 16,3 % (7/43) der Patienten in der ersten Probe MDRO, im 2. Quartal 5,4 % (3/56), im 3. Quartal 1,7 % (1/58) und im 4. Quartal 5,6 % (3/54) der Patienten.

Tabelle 5: Mit MDRO assoziierte Faktoren Klinische Abteilung für Interne Medizin

Risikofaktor	n MDRO (%)	n Nicht-MDRO (%)	OR	95 % KI	p-Wert
Aufenthaltsdauer (n=149)			1,0	1,0-1,1	0,283
Vorher. Aufenthalt an and. Klinik (n=209)			4,5	0,4-46,6	0,202
Ja	1 (25 %)	3 (75 %)			
Nein	14 (6,8 %)	191 (93,2 %)			
Aufenthalt Chirurgischer OP (n=216)			5,7	1,6-20,7	0,008
Ja	4 (26,7 %)	11 (73,3 %)			
Nein	12 (6 %)	189 (94 %)			
Spezi (n=216)			0,2	0,1-0,6	0,003
Ja	9 (4,9 %)	174 (95,1 %)			
Nein	7 (21,2 %)	26 (78,8 %)			
Zahn-OP (n=216)					0,609
Ja	0 (0 %)	15 (100 %)			
Nein	16 (8 %)	185 (92 %)			
Ortho-Behandlung (n=216)					0,109
Ja	4 (15,4 %)	22 (84,6 %)			
Nein	12 (6,3 %)	178 (93,7 %)			
Stehender OP (n=216)					1,000
Ja	0 (0 %)	1 (100 %)			
Nein	16 (7,4 %)	199 (92,6 %)			
Anzahl invasiver Eingriff (n=216)					0,000 <sup>a</sup>
0 oder 1	1 (0,8 %)	119 (99,2 %)			
> 1	15 (15,6 %)	81 (84,4 %)	20,7	2,7-160,2	0,004
Keine Probe vor Therapiestart (n=208)	12 (15,2 %)	67 (84,8 %)	11,4	2,5-52,3	0,002
Länge Antibiotikagabe (n=68)			1,0	0,9-1,1	0,698
Stallaufenthalt vs ambulant (n=216)	1 (1,5 %)	65 (98,5 %)			0,093 <sup>a</sup>
Ortho	2 (11,1 %)	16 (88,9 %)	8,1	0,7-95,3	0,095
Blau	1 (25 %)	3 (75 %)	21,7	1,1-436,8	0,045
Rot	1 (5,6 %)	17 (94,4 %)	3,8	0,2-64,2	0,352
Rote ICU	5 (11,6 %)	38 (88,4 %)	8,6	1,0-76,0	0,054
Blaue ICU	2 (33,3 %)	4 (66,7 %)	32,5	2,4-439,4	0,009
Iso	4 (6,6 %)	57 (93,4 %)	4,6	0,5-42,0	0,180
Geschlecht (n=216)					0,243
Hengst	3 (14,3 %)	18 (85,7 %)			
Wallach	6 (5,3 %)	107 (94,7 %)			
Stute	7 (8,5 %)	75 (91,5 %)			
Rasse vs Großpferd (n=216)	9 (5,3 %)	162 (94,7 %)			0,025
Pony	7 (15,6 %)	38 (84,4 %)	3,3	1,2-9,5	0,025
Alter (n=213)					0,935
Gewicht (n=146)					0,077
Quartal vs Quartal 1 (n=216)	8 (18,6 %)	35 (81,4 %)			0,017 <sup>a</sup>
Quartal 2	4 (6,9 %)	54 (93,1 %)	0,3	0,1-1,2	0,083
Quartal 3	1 (1,7 %)	59 (98,3 %)	0,1	0,009-0,6	0,016
Quartal 4	3 (5,45 %)	52 (94,55 %)	0,3	0,1-1,0	0,053
Eingriff (n=216)			2,9	0,9-9,0	0,064
Ja	5 (15,6 %)	27 (84,4 %)			
Nein	11 (6 %)	173 (94 %)			
Zuvor Aufenthalt an Vetmed (n=215)					0,701
Ja	1 (4 %)	24 (96 %)			
Nein	15 (7,9 %)	175 (92,1 %)			
OP an Vetmed vs Keine (n=216)	11 (5,9 %)	176 (94,1 %)			0,038
Ja	5 (17,2 %)	24 (82,8 %)	3,3	1,1-10,4	0,038
Boxenwechsel (n=155)			3,5	1,1-11,4	0,025 <sup>a</sup>
Ja	12 (15,8 %)	64 (84,2 %)			
Nein	4 (5,1 %)	75 (94,9 %)			
Antibiotikum					1,000
Vorbehandelt (n=206)	3 (5,45 %)	52 (94,55 %)			1,000
An Vetmed (n=216)	13 (18,6 %)	57 (81,4 %)			0,000
Kosten (n=213)			1,0	1,0002-1,0006	0,001

<sup>a</sup>: Gesamt-p-Wert

### **4.3.3. Klinische Abteilung für Augenheilkunde**

Hier konnten keine vergleichbaren Faktoren ermittelt werden, die mit der Isolation von MDRO im Zusammenhang stehen, da in den untersuchten Jahren zu wenige Patienten beprobt wurden und es aufgrund dessen zu keinen signifikanten Ergebnissen kam.

## 5. Diskussion

Mit dieser retrospektiven Studie wurden abteilungsspezifische Faktoren festgestellt, die eine Isolation von MDRO in bakteriellen Proben begünstigen. Hier wurde besonders auf räumliche und zeitliche Aspekte eingegangen.

Es ergab sich in den Jahren 2018-2020 eine Gesamtprävalenz von MDRO-positiven Pferden von 13,7 % (52/380) der insgesamt bakteriologisch untersuchten Patienten an allen drei klinischen Abteilungen. An der Chirurgie war die Prävalenz von MDRO 23,9 % (34/142), an der Internen 7,4 % (16/216) und an der Augenklinik 9,1 % (2/22).

Der Vergleich der Prävalenz von MDRO mit anderen europäischen Institutionen ist schwierig, da es unseres Wissens nach kaum vergleichbare veröffentlichte Studien aus europäischen Kliniken/Institutionen gibt. In der Studie in Leipzig 2019 betrug die Prävalenz von MRSA während eines halben Jahres 7,8 % (HOLLER 2020). Hier wurden die Pferde aktiv innerhalb von 24 Stunden nach Eintreffen an der Klinik mittels Nasentupfer beprobt und hinsichtlich MDRO untersucht (HOLLER 2020). In der Studie aus den Niederlanden wurde eine MRSA-Prävalenz von 42 % von November bis Dezember 2008 ermittelt (VAN DUIJKEREN et al. 2009). Hierbei wurden die Pferde sowohl bei Ankunft an der Klinik als auch in einem wöchentlichen Intervall aktiv mittels Nasentupfer auf MDRO untersucht (VAN DUIJKEREN et al. 2009). In der Studie aus Berlin wurden multiresistente Enterobakterien in 71,4 % der Fälle mit Wundinfektionen nach Kolik-Notoperationen isoliert, multiresistente koagulase-positive Staphylokokken in 34,3 % der Fälle (DZIUBINSKI et al. 2020).

An der Vetmeduni Vienna wurden an der klinischen Abteilung für Chirurgie während des zweijährigen Studienzeitraumes in 58,1 % (25/43) der MDRO-positiven Proben wurden MRSA isoliert. An der Internen Medizin waren von den Proben, in denen MDRO isoliert wurden, 47,4 % (9/19) MRSA-positiv. An der Augenklinik wurde in keiner Probe (0 %; 0/2) MRSA isoliert.

Unterschiede in der Prävalenz zwischen den klinischen Abteilungen könnten mit den verschiedenen vorherrschenden Krankheiten/Lokalisationen der Probenentnahme zusammenhängen. An der Chirurgie wurden häufig infizierte Wunden oder Abszesse beprobt, wohingegen an der Internen häufiger Trachea, Luftsack oder Kot beprobt und untersucht wurden.

Ein Vergleich der Prävalenzen mit den oben genannten Studien ist aus verschiedenen Gründen nicht möglich. Zum einen handelt es sich um unterschiedliche Studienzeiträume, zum anderen auch um unterschiedliche Studiendurchführungen. Unsere Studie deckt einen Zeitraum von zwei Jahren ab und es wurde eine passive Surveillance durchgeführt, da untersucht wurde, welche eingesandten bakteriologischen Proben MDRO enthielten. Bei den anderen Studien wurde oft die Kolonisierung nachgewiesen, in unserer Studie handelte es sich meist um Infektionen. Auch dies führt dazu, dass die Studien nicht miteinander verglichen werden können. In der Studie aus Berlin wird die Gesamtprävalenz der MDRO nicht eindeutig dargestellt und dadurch kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei einem Patienten beide Bakterienfamilien vorgelegen haben könnten. Zudem wurden Fälle von Wundinfektionen untersucht, in unsere Studie hingegen flossen alle in dem Zeitraum bakteriologisch untersuchten Pferde ein.

Um einen Vergleich durchführen zu können, müsste eine weitere Studie mit denselben Bedingungen der zu vergleichenden Studie durchgeführt werden. Dazu würde bspw. eine Beprobung der Tiere bei Ankunft und eine Probenentnahme im selben Abstand gehören, wie in den aufgeführten Studien aus Leipzig und den Niederlanden.

Es konnte an der klinischen Abteilung für Chirurgie, im Gegensatz zur Internen, ein Zusammenhang zwischen der Länge des Aufenthaltes und der Isolation von MDRO festgestellt werden, was auch bereits durch andere Studien bestätigt wurde (MADDOX et al. 2011, SALOMON 2015). Pferde, bei denen multiresistente Bakterien isoliert wurden, blieben im Schnitt länger an der Klinik als Pferde ohne MDRO. Da das exakte Datum der Probenentnahme bei der Auswertung der Patienten nicht vermerkt wurde, kann in dieser Studie nicht festgestellt werden, ob die multiresistenten Bakterien der Grund für den längeren Klinikaufenthalt sind oder ob der länger währende Aufenthalt der Patienten eine Ursache für eine Kolonisation der Pferde mit MDRO ist. Im Falle des Feststellens einer Kolonisation oder Infektion mit MDRO während des Klinikaufenthaltes, verbleiben die Patienten oft länger an der Klinik, da die Besitzer ihre Pferde meist erst wieder abholen möchten, wenn sie MDRO-negativ getestet wurden. Ein Grund, weshalb dies bei den Patienten der Internen Medizin nicht mit der Isolierung von MDRO assoziiert wurde, könnte sein, dass diese Pferde häufig ambulant vorgestellt wurden und nicht so häufig wie auf der Chirurgie stationär aufgenommen wurden.



Um einen genaueren Überblick darüber zu erhalten, ob die Pferde die resistenten Bakterien aufgrund des langen Aufenthaltes bekommen oder ob der längere Aufenthalt die Folge einer Infektion ist, sollte genau überprüft werden, wann die MDRO in der bakteriologischen Untersuchung festgestellt wurden. Damit könnte man einen Rückschluss ziehen, ob dies Folge oder Ursache ist. Eine weitere Möglichkeit, diesen mit MDRO assoziierten Faktor zu bestätigen wäre, die stationären Pferde aktiv bei Ankunft bakteriologisch zu untersuchen, um auszuschließen, dass die Patienten bereits mit MDRO infiziert bzw. kolonisiert sind.

Auch die höheren Behandlungskosten der Pferde mit multiresistenten Isolaten könnten mit dem längeren Aufenthalt der MDRO-positiven Patienten an der Klinik zusammenhängen. Die Versorgung bzw. Therapie dieser Tiere ist aufwendiger und langwieriger und sie können nicht frühzeitig ihren Besitzern mit nach Hause gegeben werden, da diese Patienten isoliert werden müssen, bis die Infektion therapiert wurde, weil eine Ansteckung anderer Tiere oder der Besitzer vermieden werden muss. Die Isolation dieser Patienten ist ebenso wiederum mit höheren Kosten verbunden, da die Betreuung einen hohen Aufwand bedeutet, denn neben der strengeren Überwachung muss das Personal auch spezielle Schutzkleidung tragen, um eine Übertragung zwischen den Patienten und den Mitarbeitern zu verhindern und sich selbst zu schützen.

Wie auch in anderen Studien bekannt (DUNOWSKA et al. 2006, MADDOX et al. 2012b, SALOMON 2015), ergab sich auch in unserer Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen multiresistenten Bakterien und dem Geschlecht oder dem Alter. Allerdings wurde in der Literatur, soweit uns bekannt, bisher kein Zusammenhang zwischen der Rasse und MDRO gefunden. An der klinischen Abteilung für Interne Medizin wurde ein Unterschied zwischen Ponys und Großpferden analysiert, denn es zeigte sich, dass bei Ponys ein 3,3-fach höheres Risiko vorlag, multiresistente Bakterien zu isolieren. Um den Grund herauszufinden, könnte man im Rahmen dieser Studie noch weitere spezifische Untersuchungen durchführen, um zu differenzieren, ob Ponys im Gegensatz zu Großpferden vermehrt an bestimmten Krankheiten gelitten haben, die im Rahmen ihrer Vorstellung als internistische Patienten festgestellt wurden, die für die Entstehung von MDRO förderlich sind oder die von MDRO hervorgerufen wurden. Dies könnten in unserem Fall möglicherweise Atemwegs- oder Durchfallerkrankungen sowie Koliken verschiedener Genese sein.

Es konnte die Tatsache, dass keine bakteriellen Proben vor Therapiebeginn entnommen wurden, an beiden klinischen Abteilungen mit einer Isolation von MDRO assoziiert werden. Sei es aufgrund der Tatsache, dass das Pferd schon vom Haustierarzt - an einer anderen Klinik vorbehandelt wurde, oder auch aufgrund der Möglichkeit, dass das Pferd zuerst noch keine klinischen Anzeichen einer Infektion zeigte und dadurch noch keine Indikation zur Probenentnahme vorlag. An der Chirurgie wurde bei zwei Drittel der Patienten vor Therapiebeginn keine Probe entnommen, an der Internen verhielt es sich umgekehrt, hier wurden bei ca. zwei Drittel der Pferde vorher eine Probe gewonnen. Dies könnte an der unterschiedlichen Patientenpopulation liegen. An der Chirurgie werden die Pferde oft später und aufgrund anderer Erkrankungen beprobt, wenn bspw. infizierte Wunden oder Abszesse vorliegen. An der Internen Medizin werden die Pferde häufig zu primär diagnostischen Zwecken wie einer Atemwegsabklärung aufgrund von Leistungsintoleranz beprobt, z.B. in Form einer Trachealspülprobe.

Wenn keine Proben vor Therapiebeginn gewonnen werden, ist es möglich, dass zuerst ein unpassendes Antibiotikum verwendet wird, für welches das Bakterium nicht empfindlich ist, was wiederum Resistenzen fördern kann (DUNOWSKA et al. 2006, MADDOX et al. 2012b, WEESE et al. 2006, UMBER UND BENDER 2009). Eine vorangegangene Antibiotika-Therapie, diese kann auch durch den vorher behandelnden Tierarzt erfolgt sein, kann, wie bereits erwähnt, ebenfalls dazu führen, dass MDRO isoliert werden (MADDOX et al. 2011, MADDOX et al. 2012b).

An der Chirurgie hatten 23,5 % (8/34) der positiv auf MDRO getesteten Patienten in ihrer ersten entnommenen Probe keinen Hinweis auf Multiresistenzen. Dies könnte verschiedene Ursachen haben. Zum einen liegt es möglicherweise daran, dass sich die Pferde während des Aufenthaltes an der Klinik mit MDRO infiziert haben oder, dass sie zwar bereits mit MDRO kolonisiert waren, es aber erst durch das geschwächte Immunsystem aufgrund der zugrundeliegenden Krankheit, zu einer Infektion durch diese MDRO kam. Auch eine Antibiotika-Anwendung kann, wie in Studien bspw. mit *E. coli* herausgefunden, Multiresistenzen fördern (WILLIAMS et al. 2013, BRYAN et al. 2010). Um die Ursache dafür zu verifizieren, sollte in einer weiteren Studie ausgearbeitet werden, welcher Zusammenhang mit MDRO bei den Pferden, die zuerst keinen Hinweis auf Multiresistenzen hatten, vorliegt.

Desweiteren wurde die Länge der Antibiotikagabe mit der Isolation von MDRO assoziiert. Auch hier stellt sich, wie bei den Kosten und der Aufenthaltsdauer, die Frage, ob dies ursächlich oder Folge der Infektion mit MDRO ist. Es könnte sein, dass bei Pferden ein multiresistentes Bakterium entdeckt wurde, und aufgrund dessen die Antibiotikaaanwendung verlängert werden musste. Auf der anderen Seite kann es sein, dass Patienten über lange Zeit ein Antibiotikum verabreicht bekommen haben, was eine Besiedelung/Infektion mit MDRO zur Folge hatte. Daraus lässt sich schließen, dass eine Antibiotika-Therapie so kurz wie möglich gehalten und Antibiotika so selektiv wie möglich angewendet werden sollten. Um herauszufinden, welche Ursache in dieser Studie hauptsächlich vorlag, wäre es notwendig, die genauen Anwendungszeiträume der verabreichten Antibiotika mit den Daten der Probenentnahmen zu vergleichen.

Wie bereits in der Literatur herausgefunden (MADDOX et al. 2012a) bestätigte sich in dieser Studie ein Zusammenhang zwischen einem kürzlich vorangegangenen Aufenthalt der Patienten an einer anderen Tierklinik und der Isolation von MDRO. Gründe hierfür könnten sein, dass die Pferde sich entweder an der vorherigen Klinik mit MDRO infizierten, dass sie aufgrund der Stresssituation, hervorgerufen durch Ortswechsel oder Krankheit, ein geschwächtes Immunsystem haben, was sie anfälliger für Infektionen macht, oder dass sie bereits vorher mit MDRO kolonisiert waren. Ebenso besteht die Möglichkeit, dass die Patienten bei einem vorherigen Aufenthalt an einer anderen Klinik mit einem Antibiotikum behandelt wurden, was zu einer größeren Wahrscheinlichkeit der MDRO-Isolation führen kann (MADDOX et al. 2011, MADDOX et al. 2012b). Um herauszufinden, ob die Tiere sich bei dem vorherigen Aufenthalt infiziert haben oder sie aus anderen Gründen mit MDRO kolonisiert sind, könnten im Rahmen einer aktiven Surveillance alle Patienten, die bekannterweise mit Antibiotika vorbehandelt oder an einer anderen Klinik untergebracht waren, bei Ankunft an unserer Klinik mittels Nasentupfer beprobt werden.

Ebenso wurde die Durchführung von mehr als einem invasiven Eingriff damit assoziiert, resistente Bakterien zu isolieren. Die invasiven Eingriffe an unserer Klinik sind beispielsweise rektale Untersuchungen, Nasenschlundsonden, Venenkatheter oder Drainagen, wobei die klinischen Abteilungen unterschiedliche invasive Eingriffe einsetzen. An der Chirurgie werden

häufig Venenkatheter und Drainagen gesetzt und Zahnendoskopien durchgeführt, wohingegen an der Internen Medizin oft rektale Untersuchungen oder Endoskopien der Atemwege durchgeführt und Nasenschlundsonden gesetzt werden.

Durch solche Untersuchungen und Maßnahmen kann es zur Besiedelung mit Bakterien kommen, sei es über die Hautflora des Patienten oder des Personals. Selbst wenn Venenkatheter steril gesetzt werden, kann es beim Wechseln einer Infusion oder beim Verabreichen von Medikamenten über den Venenkatheter durch die Manipulation zu einer Übertragung von Bakterien kommen.

Um herauszufinden, ob möglicherweise die Instrumente wie Nasenschlundsonden mit MDRO kontaminiert oder besiedelt sind, könnten in einer weiteren Studie all diese Gegenstände nach Reinigung bakteriologisch untersucht werden. Wenn dabei in den analysierten Proben MDRO isoliert werden, können explizit diese Instrumente regelmäßig beprobt werden, damit eine Übertragung von MDRO auf Patienten oder Personal verhindert wird.

Die Anzahl der invasiven Eingriffe ließ sich auch mit der Länge der Antibiotika-Gabe in Zusammenhang bringen. Pferde mit mehr als einem invasiven Eingriff bekamen im Schnitt länger eine Antibiose verabreicht als Pferde mit einem oder keinem invasiven Eingriff. Dies könnte zum einen daran liegen, dass bei diesen Pferden aufgrund ihrer Erkrankung mehr als ein invasiver Eingriff zur Therapie nötig war und sie aufgrund der Krankheitsursache länger auf Antibiotika angewiesen waren als andere Patienten. Zum anderen könnte es sein, dass die Pferde mit mehreren invasiven Eingriffen im Laufe des Klinikaufenthaltes bereits Anzeichen einer bakteriellen Infektion zeigten, wie bspw. eine Thrombophlebitis, hervorgerufen durch einen Venenverweilkatheter, und dadurch über einen längeren Zeitraum Antibiotika bekamen.

Einen räumlichen Zusammenhang zwischen einer Isolation von multiresistenten Bakterien fanden wir mit dem Aufenthalt der Patienten in bestimmten Räumen der Klinik. Dies waren zum einen der chirurgische OP, zum anderen der Spezi der Internen Medizin, in welchem unter anderem Endoskopien und rektale Untersuchungen durchgeführt und andere Maßnahmen wie z.B. das Setzen einer Nasenschlundsonde ergriffen werden. Der chirurgische OP war sowohl bei Patienten der Chirurgie als auch bei denen der Internen als Faktor mit der Isolierung von MDRO assoziiert. Der Spezi wurde als ebensolcher Faktor nur für Patienten der Chirurgie

bestätigt, für die Patienten der Internen reduzierte er hingegen die Wahrscheinlichkeit einer Isolierung von MDRO.

Eine mögliche Ursache für den Einfluss bei den Patienten der Internen Medizin könnte sein, dass diese Pferde hauptsächlich dort ambulant und elektiv untersucht werden und direkt Proben zur Diagnosestellung bspw. im Rahmen einer Atemwegsabklärung gewonnen werden. Zum einen wurde der Unterschied zwischen stationären und ambulanten Pferden auch beim Stallaufenthalt festgestellt, sodass naheliegt, dass ambulante Patienten seltener eine MDRO-Isolation aufweisen als stationäre Patienten, zum anderen kann eine Kolonisierung oder Infektion mit MDRO so frühzeitig erkannt werden. Eine andere Ursache, dass MDRO dort möglicherweise nicht so häufig im Vergleich zum chirurgischen OP assoziiert werden, könnte sein, dass die Pferde im Spezi nicht so viele Kontaktmöglichkeiten mit Oberflächen und Materialien haben (Aufenthalt dort nur zur Untersuchung/Behandlung) wie im chirurgischen OP, in dem sie sich zusätzlich über einen längeren Zeitraum aufhalten (Narkoseeinleitung, Vorbereitung, Operation, Aufwachphase).

Es wäre folglich eine Möglichkeit, die Oberflächen und Instrumente in diesen Räumen und Stallungen gezielt zu beproben, um eine Aussage darüber treffen zu können, ob sich multiresistente Bakterien dort in der Umgebung befinden, damit darauf entsprechend reagiert werden kann.

Auch konnten wir einen Zusammenhang zwischen multiresistenten Bakterien und dem Stalltrakt, in dem die Patienten untergebracht waren, erkennen. Vor allem ergab sich ein Unterschied zwischen den Stalltrakten und den Intensivboxen der ICU. Das Risiko, ein Pferd mit MDRO zu beherbergen, war in der Chirurgie bei den ICU-Boxen 14- bzw. 19-mal größer, bei den Patienten der Internen zusätzlich zum erhöhten Risiko in den ICU-Boxen (9- bzw. 33-fach) auch in dem Stalltrakt, in dem häufig Pferde mit infizierten Wunden, Nasenausfluss und anderen Zahnerkrankungen untergebracht werden (blauer Stall der Chirurgie; 22-fach größeres Risiko).

Dies könnte auf die Tatsache zurückzuführen sein, dass in der ICU Pferde eingestallt werden, die sich in einem kritischen Allgemeinzustand befinden bzw. post-operativ zur Überwachung und Versorgung dort untergebracht werden. Dies könnte auch mit der Operation des Pferdes zusammenhängen und das Risiko weiter erhöhen, denn Operationen wurden auch als ein Faktor identifiziert, der mit der Isolation von MDRO assoziiert ist.

Aufgrund der Erkrankung, an denen die Pferde leiden, und an der Stresssituation, die die Pferde wegen der Krankheit haben, ist das Immunsystem geschwächt, und die Abwehrmechanismen gegen Bakterien können eventuell nicht mehr greifen. Auch bereits kolonisierte Pferde könnten dann, aufgrund des geschwächten Immunsystems, eine Infektion aufgrund der MDRO bekommen (SALOMON 2015).

Im blauen Stall der Chirurgie wurden im Vergleich zu zwei anderen Stalltrakten (roter Stall: 10 %; 1/10; Orthopädie-Stall: 9,6 %; 5/52) prozentual gesehen doppelt so viele (20 %; 9/45) Patienten mit MDRO analysiert. Dies könnte auf eine häufigere Beprobung oder auf die Genese der Krankheiten, die die Pferde aufweisen, die dort untergebracht werden, zurückzuführen sein.

In veröffentlichten Studien konnte unseres Wissens nach bisher erst ein jahreszeitlicher Zusammenhang mit dem Auftreten von MDRO in Verbindung gebracht werden. In einer Studie aus England wurde ein Zusammenhang zwischen Wundinfektionen nach Kolik-Notlaparotomien und den Monaten im Sommer und Winter analysiert (ISGREN et al. 2017). In unserer Studie konnten wir an der Internen Medizin ebenso einen Zusammenhang zwischen MDRO und der Jahreszeit finden. Das Risiko, multiresistente Bakterien zu analysieren, war im Winter größer als in den anderen Jahreszeiten. Dies könnte daran liegen, dass viele Bakterien im Winter eine längere Überlebensdauer auf Oberflächen haben, da sie im feuchten und kalten Klima gut überleben können und es eine höhere Prävalenz dieser Bakterien im Winter/feuchtkalten Klima gibt (VAN BALEN et al. 2014, WILLIAMS et al. 2005, WHITING et al. 1996, DURHAM et al. 2018).

Die Wahl der Definition für MDRO in dieser Studie lässt Raum für Kritik. Vom Labor phänotypisch mit erweitertem Resistenzspektrum markierte Bakterien müssen nicht zwangsläufig auch multiresistent sein, wie es hier bezeichnet wurde. Es sollte eine erneute Auswertung der Daten unter Berücksichtigung neuer bzw. publizierter Definitionen für MDRO, bspw. von Schwarz et al. 2010, stattfinden. Hier wird Multiresistenz auf verschiedene Weise definiert. Unter anderem muss das Bakterium gegen drei oder mehr Antibiotikaklassen resistent sein, um als multiresistent zu gelten, wenn nur eine phänotypische Analyse durchgeführt wird (SCHWARZ et al. 2010). Es ist möglich, dass die dadurch gewonnenen Daten von den Ergebnissen dieser Diplomarbeit abweichen können. So könnten sich manche absoluten oder

prozentualen Zahlen sowie Zusammenhänge von diesen Ergebnissen unterscheiden, da es sich bei der hier gewählten Definition möglicherweise nicht um *per definitionem* echte Multiresistenzen handelt. Wenn mit einer bereits publizierten Definition gearbeitet worden wäre, hätten Studien besser verglichen werden können, was bei dieser Studie wegfällt.

Aufgrund des retrospektiven Charakters dieser Diplomarbeit ergeben sich mehrere Limitationen, und somit sollten die Ergebnisse unter Berücksichtigung dieser interpretiert werden.

Anamnestische Daten wie bspw. Vorbehandlungen sind teilweise lückenhaft dokumentiert, ebenso sind die Räume, in denen Untersuchungen durchgeführt wurden, im TIS nicht hinterlegt, sodass wir dies schlussfolgern mussten.

Die genaue Anwendungsdauer der Antibiotika konnte nicht immer zurückverfolgt werden, da teilweise auch mehrere Antibiotika gleichzeitig gegeben und die genauen Anwendungszeiträume nicht notiert wurden. Auch konnten Gründe für Antibiotikawechsel nicht immer nachverfolgt werden.

Ebenfalls wurde das Datum der jeweiligen Probenentnahme nicht herausgeschrieben, sodass nicht festgestellt werden konnte, zu welchem Zeitpunkt die multiresistenten Bakterien exakt analysiert wurden und ob somit die teilweise vorher in der Diskussion genannten Risikofaktoren kausal oder eher eine Folge waren (Aufenthaltsdauer der Patienten an der Klinik, Anwendungsdauer der Antibiotika und Kosten).

## 6. Schlussfolgerung

Schlussfolgernd lässt sich die aufgestellte Hypothese zu einem Großteil bestätigen. Ein Prävalenzvergleich mit bestehenden Studien ist aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns zwar nicht möglich, aber es konnten Zusammenhänge zwischen der Isolation von MDRO und gewissen zeitlichen und räumlichen Faktoren, wie auch in der Literatur zu finden, dargestellt werden. Zum einen konnte eine MDRO-Isolation an der Internen Medizin mit einer Probenentnahme im Winter assoziiert werden, ebenso mit einem Aufenthalt der Patienten im chirurgischen OP und in den Stalltrakten der ICU und dem blauen Stall der Chirurgie. Zudem zeigte sich ein höheres Risiko bei Ponys, MDRO zu isolieren.

An der Chirurgie konnte ein Aufenthalt der Patienten im chirurgischen OP und im Spezi mit der Isolierung von MDRO assoziiert werden, wie auch eine Unterbringung in den Stalltrakten der ICU.

Auch weitere Faktoren, wie die Länge des Aufenthaltes und der Antibiotika-Gabe bei Patienten der Chirurgie, eine Antibiotika-Gabe im Allgemeinen an der Internen, keine Probennahme vor Therapiebeginn, ein vorangegangener Aufenthalt an einer anderen Klinik und die Durchführung von mehr als einem invasiven Eingriff konnten mit einer Isolierung von MDRO in Zusammenhang gebracht werden.

Anzustreben wären nun weitere gezielte Surveillancemaßnahmen wie bspw. regelmäßige Probenentnahme und bakteriologische Untersuchung von Orten wie dem chirurgischen OP oder den ICU-Stalltrakten oder eine aktive Beprobung der Patienten bei Ankunft an der Klinik, um einen noch detaillierteren Einblick darin zu bekommen, wo möglicherweise MDRO an der Pferdeklunik zu finden sind und wo sich Infektionswege darstellen lassen, damit die Prävalenz von multiresistenten Bakterien an der Vetmeduni Wien gesenkt werden kann.



## 7. Deutsche Zusammenfassung

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, die Prävalenz von MDRO an unserer Universität zu ermitteln, um sie mit anderen europäischen Institutionen vergleichen und einen Zusammenhang darstellen zu können zwischen zeitlichen und räumlichen Faktoren und der Isolierung von MDRO. Hierfür wurden im Zeitraum von Januar 2018 bis Dezember 2019 retrospektiv bakteriologische Proben von 380 Pferden analysiert und hinsichtlich klinischer Faktoren, die möglicherweise mit einer MDRO-Isolation assoziiert sind, statistisch ausgewertet.

Die Gesamtprävalenz von MDRO betrug im Studienzeitraum 13,7 % (52/380). An der Klinischen Abteilung für Chirurgie betrug die Prävalenz von MDRO 23,9 % (34/142), an der Klinischen Abteilung für Interne Medizin 7,4 % (16/216). An der Augenklinik machte MDRO einen Anteil von 9,1 % (2/22) aus. Ein Vergleich der Prävalenz mit anderen europäischen Studien war aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns nicht möglich.

Einige Faktoren, vor allem auch im Hinblick auf zeitliche und räumliche Schwerpunkte, konnten mit der Isolierung von MDRO assoziiert werden. Dieses Wissen ermöglicht in Zukunft eine gezieltere Beprobung an bestimmten Orten und auch zu einer bestimmten Jahreszeit.

Räumliche Faktoren waren in der Abteilung für Interne Medizin der chirurgische OP, die ICU-Stalltrakte und der blaue Stall der Chirurgie, verglichen mit ambulanten Patienten. An der Chirurgie konnte ebenfalls ein Zusammenhang zwischen der Isolierung von MDRO und einem Aufenthalt der Patienten in den Stalltrakten der ICU bestätigt werden, verglichen mit dem Orthopädie-Stall.

An der Internen wurde ein Zusammenhang zwischen der Isolierung von MDRO und Winter festgestellt. Ebenfalls lag dort bei Ponys ein 3,3-fach höheres Risiko als bei Großpferden vor, MDRO zu isolieren.

Des Weiteren wurden MDRO 5-11-mal häufiger isoliert, wenn die Probe erst nach Therapiebeginn mittels Antibiotikum gewonnen wurde.

Ein vorangegangener Aufenthalt an einer anderen Klinik, wie auch die Durchführung von mehr als einem invasiven Eingriff an den Patienten, resultierte in einer höheren Wahrscheinlichkeit, MDRO zu isolieren.

Ebenso wurde an der Internen Medizin eine Antibiotika-Gabe an sich und an der Chirurgie die Länge der Antibiotika-Gabe damit assoziiert, MDRO zu isolieren.

Die Länge des Aufenthaltes der Patienten an der Chirurgie wurde ebenfalls mit der Isolierung von MDRO in Zusammenhang gebracht.

## 8. Summary

The aim of this retrospective study was to determine the prevalence of MDRO at our university in order to compare it with other European institutions and determine if there is an association between temporal and spatial factors and the isolation of MDRO. For this purpose, information on patients and their clinical history during hospitalization were collected from 380 horses, which had bacterial samples submitted for analysis between January 2018 and December 2019. These data were statistically analyzed for association between MDRO isolation and clinical factors.

The overall prevalence of MDRO during the study period was 13.7 % (52/380). At the Clinical Department of Equine Surgery, the prevalence of MDRO was 23.9 % (34/142); at the Clinical Department of Equine Internal Medicine, the prevalence was 7.4 % (16/216). In the Department of Equine Ophthalmology, MDRO accounted for 9.1 % (2/22). Comparison of prevalence with other European studies was not possible due to differences in study designs.

Some factors, with a particular emphasis in temporal and spatial pattern were found to be associated with MDRO isolation. This knowledge may allow more targeted sampling at specific locations and also at a specific time of year in the future.

In Internal Medicine, the presence of horses in the general surgical suites, the ICU stalls as well as the barn where primarily dentistry patients are housed were associated with an increased chance of MDRO isolation in bacteriological samples, compared with outpatients. In the Clinical Department of Equine Surgery, an association between isolation of MDRO and a patient stay in the ICU stalls was also confirmed, compared with the orthopedic barn.

At Internal Medicine, an association was also found between MDRO isolation and winter. Here was also an association between breed and MDRO isolation identified, as ponies had a 3.3-fold higher risk of having MDRO isolation compared to larger breed horses.

Furthermore, an association was found between isolation of MDRO and initiation of antibiotic therapy before sample collection. MDRO were almost 5-11 times more likely to be isolated if the sample was obtained after therapy had begun.

A previous stay at another equine clinic was also associated with isolation of MDRO, as well as performing more than one invasive procedure on patients.

At the Clinical Department of Equine Internal Medicine, antibiotic administration in general and at the Clinical Department of Equine Surgery, the length of antibiotic administration was associated with isolating MDRO.

The length of hospital stay of surgery patients was also associated with isolation of MDRO.

## 9. Abkürzungsverzeichnis

And.	Anderer
AmpC	Ampicillinase-C-beta-Laktamasen
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. faecium</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
ESBL	Extended-Spektrum Beta-Laktamasen
ICU	Intensive-Care-Unit
JP Drain	Jackson-Pratt-Drain
MDRO	multiresistente Bakterien
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MRSC	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus capitis</i>
MRSE	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus epidermidis</i>
MRSH	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus haemolyticus</i>
MRSIG	Methicillin-resistente <i>Staphylococcus intermedius</i> -Gruppe
MRSP	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus pseudointermedius</i>
MSSA	Methicillin-sensitiver <i>Staphylococcus aureus</i>
OR	Odds ratio
ORS	Oxacillin-resistente Staphylokokken
RKI	Robert-Koch-Institut
<i>S. equi subsp. equi</i>	<i>Streptococcus equi subspezies equi</i>
<i>S. equi ssp. zooepidemicus</i>	<i>Streptococcus equi subspezies zooepidemicus</i>
<i>S.</i>	<i>Staphylococcus</i>
Spezi	Spezialambulanzraum
SPL-System	Subpalpebral-Lavage-System
TIS	Tierspitalinformationssystem
Vetmeduni Vienna	Veterinärmedizinische Universität Wien
Vorher.	Vorheriger
WHO	Welt-Gesundheits-Organisation

## 10. Literaturverzeichnis

ALEKSHUN, Michael N.; LEVY, Stuart B. (2007): Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance. In: *Cell* 128 (6), S. 1037–1050. DOI: 10.1016/j.cell.2007.03.004.

ALLEN, Joanne L.; BEGG, Angela P.; BROWNING, Glenn F. (2011): Outbreak of equine endometritis caused by a genotypically identical strain of *Pseudomonas aeruginosa*. In: *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc* 23 (6), S. 1236–1239. DOI: 10.1177/1040638711425589.

BAYERISCHES LANDESAMT FÜR GESUNDHEIT UND  
LEBENSMITTELSICHERHEIT (2012):

<https://www.lgl.bayern.de/tiergesundheits/tierkrankheiten/zoonosen/index.htm> letzter Zugriff 10.04.2021.

BORTOLAMI, Alessio; WILLIAMS, Nicola J.; MCGOWAN, Catherine M.; KELLY, Padraig G.; ARCHER, Debra C.; CORRÒ, Michela et al. (2017): Environmental surveillance identifies multiple introductions of MRSA CC398 in an Equine Veterinary Hospital in the UK, 2011-2016. In: *Scientific reports* 7 (1), S. 5499. DOI: 10.1038/s41598-017-05559-8.

BRYAN, J.; LEONARD, N.; FANNING, S. et al (2010): Antimicrobial resistance in commensal faecal *Escherichia coli* of hospitalised horses. In: *Irish Veterinary Journal* 63.

BUNDESMINISTERIUM FÜR ARBEIT, SOZIALES, GESUNDHEIT UND  
KONSUMENTENSCHUTZ (2019): Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln. Ein Leitfaden für die tierärztliche Praxis.

[https://www.tieraerztekammer.at/fileadmin/daten/Oeffentlicher\\_Bereich/Kammer/Vet-Files/VADEMECUM\\_HANDBUCH\\_2019\\_ONLINE.pdf](https://www.tieraerztekammer.at/fileadmin/daten/Oeffentlicher_Bereich/Kammer/Vet-Files/VADEMECUM_HANDBUCH_2019_ONLINE.pdf) letzter Zugriff 24.05.2021.

BURGESS, Brandy A. (2019): Prevention and surveillance of surgical infections: A review. In: *Veterinary surgery : VS* 48 (3), S. 284–290. DOI: 10.1111/vsu.13176.

BURGESS, Brandy A. (2019): Prevention and surveillance of surgical infections: A review. In: *Veterinary surgery : VS* 48 (3), S. 284–290. DOI: 10.1111/vsu.13176.

BURGESS, Brandy A.; MORLEY, Paul S. (2015): Veterinary hospital surveillance systems. In: *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice* 45 (2), 235-42, v. DOI: 10.1016/j.cvsm.2014.11.002.

CASSINI, Alessandro; HÖGBERG, Liselotte Diaz; PLACHOURAS, Diamantis; QUATTROCCHI, Annalisa; HOXHA, Ana; SIMONSEN, Gunnar Skov et al. (2019): Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. In: *The Lancet Infectious Diseases* 19 (1), S. 56–66. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30605-4.

CLEAVELAND, S.; LAURENSEN, M. K.; TAYLOR, L. H. (2001): Diseases of humans and their domestic mammals: pathogen characteristics, host range and the risk of emergence. In: *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences* 356 (1411), S. 991–999. DOI: 10.1098/rstb.2001.0889.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (2008): Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals—Third Edition: Approved Standard M31-A3.

<https://www.dbt.univr.it/documenti/OccorrenzaIns/matdid/matdid485539.pdf> letzter Zugriff 02.09.2021

COELLO, R.; GLYNN, J. R.; GASPAR, C.; PICAZO, J. J.; FERERES, J. (1997): Risk factors for developing clinical infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) amongst hospital patients initially only colonized with MRSA. In: *Journal of Hospital Infection* (37), S. 39–46.

CUNY, C.; KUEMMERLE, J.; STANEK, C.; WILLEY, B.; STROMMENDER, B.; WITTE, W. (2006): Emergence of MRSA infections in horses in a veterinary hospital: strain characterisation and comparison with MRSA from humans. In: *Eurosurveillance* 11 (1).

CUNY, C.; STROMMENDER, B.; WITTE, W.; STANEK, C. (2008): Clusters of Infections in Horses with MRSA ST1, ST254 and ST398 in a Veterinary Hospital. In: *Microbial drug resistance (Larchmont, N.Y.)* (14).

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR INFEKTIOLOGIE E.V. (2018): Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus.

[https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/092-0011\\_S3\\_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus\\_2020-02.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-0011_S3_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus_2020-02.pdf) letzter Zugriff 24.05.2021

DIERIKX, C. M.; VAN DUIJKEREN, E.; SCHOORMANS, A. H. W.; VAN ESSEN-ZANDBERGEN, A.; VELDMAN, K.; KANT, A. et al. (2012): Occurrence and characteristics of extended-spectrum- $\beta$ -lactamase- and AmpC-producing clinical isolates derived from companion animals and horses. In: *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 67 (6), S. 1368–1374. DOI: 10.1093/jac/dks049.



DONKER, Tjibbe; WALLINGA, Jacco; SLACK, Richard; GRUNDMANN, Hajo (2012): Hospital networks and the dispersal of hospital-acquired pathogens by patient transfer. In: *PloS one* 7 (4), e35002. DOI: 10.1371/journal.pone.0035002.

DUNOWSKA, M.; MORLEY, P. S.; TRAUB-DARGATZ, J. L.; HYATT, D. R.; DARGATZ, D. A. (2006): Impact of hospitalization and antimicrobial drug administration on antimicrobial susceptibility patterns of commensal *Escherichia coli* isolated from the feces of horses. In: *JAVMA* 228 (12), S. 1909–1917.

DURHAM, A. E.; HALL, Y. S.; KULP, L.; UNDERWOOD, C. (2018): A study of the environmental survival of *Streptococcus equi* subspecies *equi*. In: *Equine veterinary journal* 50 (6), S. 861–864. DOI: 10.1111/evj.12840.

DZIUBINSKI, Natalia; MÄHLMANN, Kathrin; LÜBKE-BECKER, Antina; LISCHER, Christoph (2020): Retrospective Identification of Bacterial Isolates From Emergency Laparotomy Surgical Site Infections in Horses. In: *Journal of equine veterinary science* 87, S. 102927. DOI: 10.1016/j.jevs.2020.102927.

GRAFFUNDER, Eileen M.; VENEZIA, Richard A. (2002): Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection including previous use of antimicrobials. In: *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 49 (6), S. 999–1005. DOI: 10.1093/jac/dkf009.

HOLLER, Michael (2020): Untersuchungen zur Prävalenz von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) in einer Pferdeklinik. [Dissertation]. Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig, Leipzig. Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen und der Klinik für Pferde. Online verfügbar unter <https://ul.qucosa.de/api/qucosa%3A72798/attachment/ATT-0/>.

ISGREN, C. M.; SALEM, S. E.; ARCHER, D. C.; WORSMAN, F. C. F.; TOWNSEND, N. B. (2017): Risk factors for surgical site infection following laparotomy: Effect of season and perioperative variables and reporting of bacterial isolates in 287 horses. In: *Equine veterinary journal* 49 (1), S. 39–44. DOI: 10.1111/evj.12564.

JORDAN, D.; SIMON, J.; FURY, S.; MOSS, S.; GIFFARD, P.; MAIWALD, M. et al. (2011): Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by veterinarians in Australia. In: *Australian veterinary journal* 89 (5), S. 152–159. DOI: 10.1111/j.1751-0813.2011.00710.x.

LAGARDE, Maud de; LARRIEU, Caroline; PRAUD, Karine; SCHOULER, Catherine; DOUBLET, Benoît; SALLÉ, Guillaume et al. (2019): Prevalence, risk factors, and characterization of multidrug resistant and extended spectrum  $\beta$ -lactamase/AmpC  $\beta$ -lactamase producing *Escherichia coli* in healthy horses in France in 2015. In: *Journal of veterinary internal medicine* 33 (2), S. 902–911. DOI: 10.1111/jvim.15415.

LEONARD, F. C.; MARKEY, B. K. (2008): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in animals: a review. In: *Veterinary journal (London, England : 1997)* 175 (1), S. 27–36. DOI: 10.1016/j.tvjl.2006.11.008.

LONCARIC, Igor; KÜNZEL, Frank; LICKA, Theresia; SIMHOFER, Hubert; SPERGSER, Joachim; ROSENGARTEN, Renate (2014): Identification and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from Austrian companion animals and horses. In: *Veterinary microbiology* 168 (2-4), S. 381–387. DOI: 10.1016/j.vetmic.2013.11.022.

MADDOX, T. W.; CLEGG, P. D.; DIGGLE, P. J.; WEDLEY, A. L.; DAWSON, S.; PINCHBECK, G. L.; WILLIAMS, N. J. (2012a): Cross-sectional study of antimicrobial-resistant bacteria in horses. Part 1: Prevalence of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* and

methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. In: *Equine veterinary journal* 44 (3), S. 289–296. DOI: 10.1111/j.2042-3306.2011.00441.x.

MADDOX, T. W.; CLEGG, P. D.; WILLIAMS, N. J.; PINCHBECK, G. L. (2015): Antimicrobial resistance in bacteria from horses: Epidemiology of antimicrobial resistance. In: *Equine veterinary journal* 47 (6), S. 756–765. DOI: 10.1111/evj.12471.

MADDOX, T. W.; PINCHBECK, G. L.; CLEGG, P. D.; WEDLEY, A. L.; DAWSON, S.; WILLIAMS, N. J. (2012b): Cross-sectional study of antimicrobial-resistant bacteria in horses. Part 2: Risk factors for faecal carriage of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* in horses. In: *Equine veterinary journal* 44 (3), S. 297–303. DOI: 10.1111/j.2042-3306.2011.00440.x.

MADDOX, Thomas W.; WILLIAMS, Nicola J.; CLEGG, Peter D.; O'DONNELL, Andrew J.; DAWSON, Susan; PINCHBECK, Gina L. (2011): Longitudinal study of antimicrobial-resistant commensal *Escherichia coli* in the faeces of horses in an equine hospital. In: *Preventive veterinary medicine* 100 (2), S. 134–145. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2011.02.006.

MORLEY, P. S.; APLEY, M. D.; BESSER, T. E.; BURNEY, T. P.; FEDORKA-CRAY, P. J.; PAPICH, M. G. et al. (2005): Antimicrobial Drug Use in Veterinary Medicine. In: *Journal of veterinary internal medicine* 19, S. 617–629.

PANCHAUD, Y.; GERBER, V.; ROSSANO, A.; PERRETEN, V. (2010): Bacterial infections in horses: a retrospective study at the University Equine Clinic of Bern. In: *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 152 (4), S. 176–182. DOI: 10.1024/0036-7281/a000040.

PELEG, Anton Y.; SEIFERT, Harald; PATERSON, David L. (2008): *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. In: *Clinical microbiology reviews* 21 (3), S. 538–582. DOI: 10.1128/CMR.00058-07.

ROBERT-KOCH-INSTITUT (2016): Definitionen nosokomialer Infektionen für die Surveillance im Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS-Definitionen). <https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/180/26uycIPOihPSg.pdf?sequence=1&isAllowed=y> letzter Zugriff 10.04.2021.

RUPLE-CZERNIAK, A. A.; ACETO, H. W.; BENDER, J. B.; PARADIS, M. R.; SHAW, S. P.; VAN METRE, D. C. et al. (2014): Syndromic surveillance for evaluating the occurrence of healthcare-associated infections in equine hospitals. In: *Equine veterinary journal* 46 (4), S. 435–440. DOI: 10.1111/evj.12190.

SALOMON, S. (2015). Development of multidrug-resistances in bacteria from horses during hospitalisation at the Clinical Unit of Equine Surgery Vienna [unveröffentlichte Diplomarbeit]. Vetmeduni Vienna.

SAUER, P.; ANDREW, S. E.; LASSALINE, M.; GELATT, K. N.; DENIS, H. M. (2003): Changes in antibiotic resistance in equine bacterial ulcerative keratitis (1991–2000): 65 horses. In: *Veterinary Ophthalmology* 6 (4), S. 309–313.

SCHWARZ, Stefan: Resistenzproblematik in der Veterinärmedizin. In: *AfT-Symposium-Antibiotikaresistenzen ohne Ende?* (2010), S. 530–534. Online verfügbar unter <https://www.aft-online.net/fileadmin/aft/downloads/abstracts/Symposium-Leipzig-2010-abstracts.pdf>.

SCHWARZ, Stefan; SILLEY, Peter; SIMJEE, Shabbir; WOODFORD, Neil; VAN DUIJKEREN, Engeline; JOHNSON, Alan P.; GAASTRA, Wim (2010): Editorial: assessing the antimicrobial susceptibility of bacteria obtained from animals. In: *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 65 (4), S. 601–604. DOI: 10.1093/jac/dkq037.

SOUTHWOOD, L. L. (2014): Perioperative antimicrobials: should we be concerned about antimicrobial drug use in equine surgical patients? In: *Equine veterinary journal* 46 (3), S. 267–269. DOI: 10.1111/evj.12247.

THEELEN, M. J. P.; WILSON, W. D.; EDMAN, J. M.; MAGDESIAN, K. G.; KASS, P. H. (2014): Temporal trends in in vitro antimicrobial susceptibility patterns of bacteria isolated from foals with sepsis: 1979-2010. In: *Equine veterinary journal* 46 (2), S. 161–168. DOI: 10.1111/evj.12130.

UMBER, Jamie K.; BENDER, Jeff B. (2009): Pets and antimicrobial resistance. In: *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice* 39 (2), S. 279–292. DOI: 10.1016/j.cvsm.2008.10.016.

VAN BALEN, J.; MOWERY, J.; PIRAINO-SANDOVAL, M. et al (2014): Molecular epidemiology of environmental MRSA at an equine teaching hospital: introduction, circulation and maintenance. In: *Veterinary Research* 45.

VAN DUIJKEREN, E.; MOLEMAN, M.; VAN SLOET OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN, M. M.; MULTEM, J.; TROELSTRA, A.; FLUIT, A. C. et al. (2009): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel: an investigation of several outbreaks. In: *Veterinary microbiology* 141 (1-2), S. 96–102. DOI: 10.1016/j.vetmic.2009.08.009.

VAN DUIJKEREN, E.; VAN ASTEN, A. J.; GAASTRA, W. (2000): Characterization of *Escherichia coli* isolated from adult horses with and without enteritis. In: *The veterinary quarterly* 22 (3), S. 162–166. DOI: 10.1080/01652176.2000.9695048.

VAN SPIJK, J. N.; SCHMITT, S.; FÜRST, A. E.; SCHOSTER, A. (2016): Retrospektive Auswertung der Resistenzsituation bakterieller Pathogene bei hospitalisierten Pferden (2012–2015). In: *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 158 (6), S. 433–442. DOI: 10.17236/sat00068.

WALTHER, Birgit; TEDIN, Karsten; LÜBKE-BECKER, Antina (2017): Multidrug-resistant opportunistic pathogens challenging veterinary infection control. In: *Veterinary microbiology* 200, S. 71–78. DOI: 10.1016/j.vetmic.2016.05.017.

WEESE, J. S. (2009): Antimicrobial therapy for multidrug resistant pathogens. In: *Equine Veterinary Education* 21 (6), S. 328–334. DOI: 10.2746/095777308X334293.

WEESE, J. S. (2011): Infection control in veterinary practice; the time is now. In: *Journal of small Animal Practice* 52, S. 507–508. Online verfügbar unter <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2011.01140.x>.

WEESE, J. S.; ARCHAMBAULT, M.; WILEY, BM.; DICK, H.; HEARN, P.; Kreiswirth, BN, et al. (2005): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personell, 2000-2002. In: *Emerging Infectious Disease* 11 (3), S. 430–435. Online verfügbar unter [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/11/3/04-0481\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/11/3/04-0481_article).

WEESE, J. S.; LEFEBVRE, Sandra L. (2007): Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in horses admitted to a veterinary teaching hospital. In: *Canadian Veterinary Journal* 48 (9), S. 921–926.

WEESE, J. S.; ROUSSEAU, J.; WILEY, B.M.; ARCHAMBAULT, M.; MCGEER, A.; LOW, D. E. (2006): Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Horses at a Veterinary Teaching Hospital: Frequency, Characterization, and Association with Clinical Disease. In: *Journal of veterinary internal medicine* (20), S. 182–186.

WEESE, J. Scott (2004): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel. In: *The Veterinary clinics of North America. Equine practice* 20 (3), S. 601–613. DOI: 10.1016/j.cveq.2004.07.009.

WHITING, R. C.; SACKITEY, S.; CALDERONE, S.; MORELY, K.; PHILLIPS, J. G. (1996): Model for the survival of *Staphylococcus aureus* in nongrowth environments. In: *International Journal of Food Microbiology* 31 (1-3), S. 231–243. DOI: 10.1016/0168-1605(96)01002-1.

WHO (2014): Antimicrobial Resistance. Global Report on Surveillance. 2014 Summary [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112647/WHO\\_HSE\\_PED\\_AIP\\_2014.2\\_eng.pdf;jsessionid=FD3163E3170F37ECA628EF7CA40D1598?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112647/WHO_HSE_PED_AIP_2014.2_eng.pdf;jsessionid=FD3163E3170F37ECA628EF7CA40D1598?sequence=1) letzter Zugriff 19.05.2021.

WILLIAMS, A.; CHRISTLEY, R. M.; MCKANE, S. A.; ROBERTS, V. L. H.; CLEGG, P. D.; WILLIAMS, N. J. (2013): Antimicrobial resistance changes in enteric *Escherichia coli* of horses during hospitalisation: resistance profiling of isolates. In: *Veterinary journal (London, England : 1997)* 195 (1), S. 121–126. DOI: 10.1016/j.tvjl.2012.08.001.

WILLIAMS, A. P.; AVERY, L. M.; KILLHAM, K.; JONES, D. L. (2005): Persistence of *Escherichia coli* O157 on farm surfaces under different environmental conditions. In: *Journal of applied microbiology* 98 (5), S. 1075–1083. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2004.02530.x.

WILSON, W. D. (2001): Rational Selection of Antimicrobials for Use in Horses. In: *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP 2001* (47), S. 75–93. Online verfügbar unter <https://cmapspublic3.ihmc.us/rid=1NBG7LTJ4-52R697-1Y03/Rational%20Selection%20of%20Antimicrobials%20for%20Use%20in%20Horses.pdf>.



## 11. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Kostenvergleich von Patienten mit und ohne multiresistente Bakterien (Chirurgie)..	17
Abb. 2: prozentuale Häufigkeit der Lokalisation der gewonnenen Proben an der Chirurgie ..	18
Abb. 3: prozentuale Verteilung der Bakterien an der Chirurgie.....	19
Abb. 4: Kostenvergleich von Patienten mit und ohne multiresistente Bakterien (Interne).....	21
Abb. 5: prozentuale Häufigkeit der Lokalisation der gewonnenen Proben an der Internen. ...	22
Abb. 6: prozentuale Verteilung der Bakterien an der Internen.....	23
Abb. 7: Kostenvergleich von Patienten mit und ohne multiresistente Bakterien (Auge).....	25
Abb. 8: prozentuale Häufigkeit der Lokalisation der gewonnenen Proben an der Augenlinik. .....	26
Abb. 9: prozentuale Verteilung der Bakterien an der Augenlinik. ....	27

## 12. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Absolute und prozentuale Verteilung der Pferde mit und ohne multiresistente Bakterien auf die einzelnen Kliniken. ....	16
Tabelle 2: totale und prozentuale Verteilung der isolierten Bakterien inkl. MDRO auf die einzelnen entnommenen Proben in der Chirurgie .....	29
Tabelle 3: totale und prozentuale Verteilung der isolierten Bakterien inkl. MDRO auf die einzelnen entnommenen Proben an der Internen.....	31
Tabelle 4: Mit MDRO assoziierte Faktoren Klinische Abteilung für Chirurgie.....	36
Tabelle 5: Mit MDRO assoziierte Faktoren Klinische Abteilung für Interne Medizin.....	40