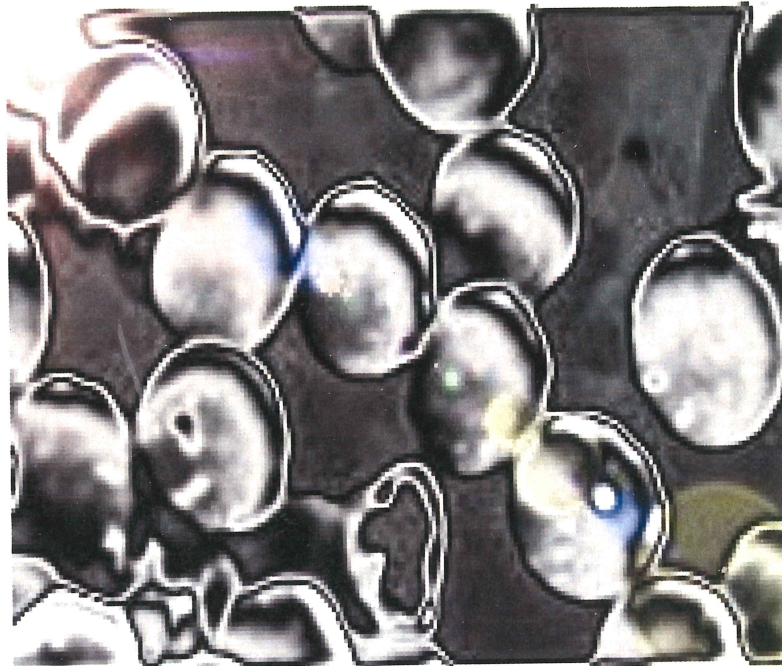


# Preoperativ bakteriologisk undersøkelse av hud hos hund



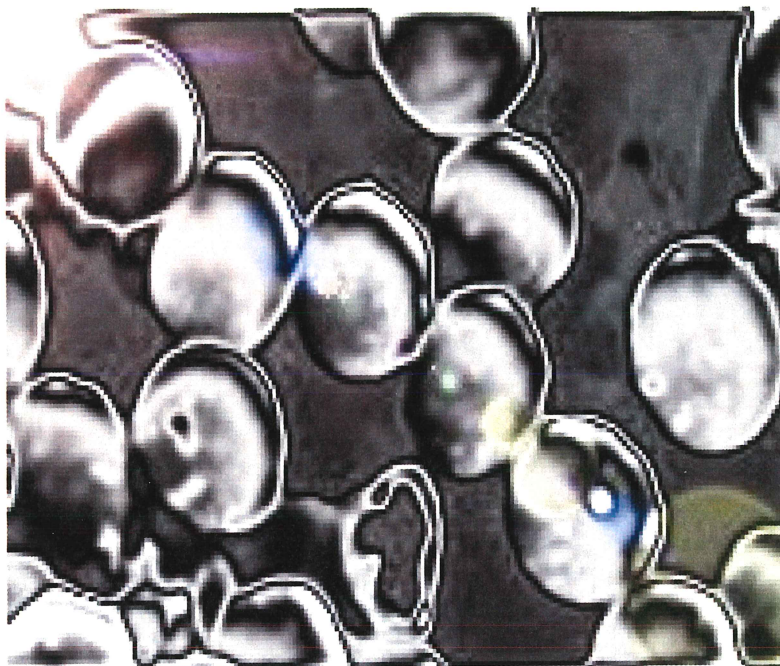
**Fordypningsoppgave ved Norges veterinærhøgskole**  
Guro Bjørgvik, Hanna Sofie Romstad og Per Johan Ståde  
kull 97

**Veiledere: Lars Lønnaas, Institutt for smådyrsykdommer og Henning Sørum,  
Institutt for farmakologi, mikrobiologi og næringsmiddelhygiene,  
Norges veterinærhøgskole.**



Oslo 2003

# **Preoperativ bakteriologisk undersøkelse av hud hos hund**



**Fordypningsoppgave ved Norges veterinærhøgskole**  
Guro Bjørgvik, Hanna Sofie Romstad og Per Johan Ståde  
kull 97

**Veiledere: Lars Lønnaas, Institutt for smådyrsykdommer og Henning Sørum,  
Institutt for farmakologi, mikrobiologi og næringsmiddelhygiene,  
Norges veterinærhøgskole.**



**Oslo 2003**

## Innholdsfortegnelse

<b>Sammendrag</b>	<b>side 3</b>
<b>Innledning</b>	<b>side 5</b>
- Resistensutvikling	side 7
- Postoperative sårinfeksjoner	side 9
<b>Innledning til vår undersøkelse</b>	<b>side 12</b>
<b>Materiale og metoder</b>	<b>side 14</b>
- Pilotprosjekt	side 14
- Hovedundersøkelse	side 17
<b>Resultater</b>	<b>side 20</b>
<b>Diskusjon</b>	<b>side 22</b>
<b>Etterskrift</b>	<b>side 28</b>
<b>Summary</b>	<b>side 29</b>
<b>Referanser</b>	<b>side 31</b>

Forside: *Staphylococcus* sp. Tatt fra internett siden  
[www.nlga.niedersachsen.de/images/mrsa.jpg](http://www.nlga.niedersachsen.de/images/mrsa.jpg)

## Sammendrag

Tittel: Preoperativ bakteriologisk undersøkelse av hud hos hund.

Forfattere: Guro Bjørgvik, Hanna Sofie Romstad og Per Johan Stade.

Veiledere: Lars Lønnaas, Institutt for smådyrsykdommer og Henning Sørum, Institutt for farmakologi, mikrobiologi og næringsmiddelhygiene, Norges veterinærhøgskole.

Postoperative sårinfeksjoner er en fryktet komplikasjon etter kirurgiske inngrep. Årsaken til at noen pasienter får postoperative infeksjoner er multifaktoriell. Vertsfaktorer, kirurgens ferdigheter, nosokomial smitte og mikrobiologisk kontaminasjon er viktige faktorer som avgjør om en postoperativ infeksjon utvikles eller ikke. Sårinfeksjoner fører til flere hospitaliseringsdøgn, høyere dødelighet og større forbruk av antibiotika. En økt antibiotikabruk har selektert for økt resistens mot ”tradisjonelle” antibiotika som penicillin, fusidinsyre og kombinasjonen trimethoprim/sulfonamider hos bakterier

Det ble gjort en undersøkelse for sårpatogenene *Staphylococcus intermedius*, *Streptococcus canis* og *Escherichia coli* fra hud hos 38 kirurgiske pasienter. Dette ble gjort med utgangspunkt i sårpatogener isolert fra registrerte postoperative sårinfeksjoner 1997-2002 ved kirurgisk klinikk, Institutt for smådyrsykdommer, Norges veterinærhøgskole, og funn av multiresistente bakterier ved svabring av miljøet, 1995-2003. Prøvene ble tatt med svaber og sådd ut etter standard mikrobiologiske metoder. Det ble i tillegg foretatt resistensundersøkelse av isolater av de tre bakteriespecies. Dette arbeidet ble utført ved bakteriologisk-/mykologisk laboratorium, Seksjon for mikrobiologi og immunologi, Institutt for farmakologi, mikrobiologi, og næringsmiddelhygiene. Bakterie-isolatene viste ulike resistensmønstre med størst forekomst av resistens overfor penicillin, fusidinsyre, sulfonamider, neomycin,

linkomycin og polymyxin. Resultatene tyder på at pasienter innlagt for operasjon har en relativt sensitiv bakterieflora som ikke speiler de multiresistente bakteriestammene isolert fra miljøundersøkelser.

## Innledning

Sykehusinfeksjoner, også kalt nosokomiale infeksjoner, er infeksjoner som utvikles hos en pasient i et sykehusmiljø eller er forårsaket av mikroorganismer som erverves under hospitalisering{ 14}. I humanmedisinen er multiresistente bakterier et voksende problem som kan føre til at infeksjoner ikke kan behandles effektivt. I 2001 var det en betydelig oppgang i meldte tilfeller av meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-infeksjoner i Norge, med 122 tilfeller mot henholdsvis 67 og 88 de to foregående årene. Andelen MRSA smittet pasienter i Norge har økt med 55% fra 1995 til 2001{ 13}. Innenfor veterinærmedisin har man også sett økende forekomst av resistens mot forskjellige antibiotika hos stafylokokker{ 15}.

Ved Norges veterinærhøgskole, (NVH), Kirurgisk klinikk for smådyr, (kk) legges det inn om lag 1000 hunder og katter for kirurgiske inngrep hvert år. Fra 1997 har man dyrket og resistentstestet bakterier fra alle pasienter med postoperative sårinfeksjoner ved kk. Vi har funnet at antall postoperative sårinfeksjoner hos hund har variert fra 7-22 per år i tidsrommet 1997-2002. Ved resistensundersøkelse av disse bakteriene har man sett resistens mot tradisjonelle antibiotika som penicillin, trimethoprim og sulfonamider. Det er også registrert resistens mot 2. og 3. valgspreparater som enrofloxacin og cefalexin{ 22}.

I 1998 ble det skrevet en fordypningsoppgave om nosokomiale infeksjoner ved kk, Institutt for smådyrsykdommer (ISm){ 9}. Det ble foretatt en screeningtest for å undersøke om resistente bakterier i miljøet var et problem. Ved å ta prøver fra klinikkmiljøet kunne man sammenligne bakteriene en fant her med funn fra kliniske kasus med sårinfeksjon. Multiresistente bakterier ble funnet i miljøet, men disse samsvarte ikke med bakteriestammer som var isolert fra sårinfeksjoner hos hunder. Det ble satt i gang en rutinemessig undersøkelse av miljøet en gang per år som et forsøk på å kartlegge bakterieflora og effekt av rengjørings-

og desinfeksjonsrutiner. Resultater fra disse mikrobiologiske kontrollene ved ISm viser også at det er bakterier i miljøet som er resistente mot antibiotika. Man finner bakterier resistente mot penicillin, linkomycin, ampicillin, trimethoprim/sulfanomider, tetracykliner og streptomycin. I tillegg er det funnet bakterier resistente mot sistevalgs-preparater som cefalexin{28}. Det er naturlig å stille spørsmål om hvor disse resistente bakteriene kommer fra. Kommer de fra dyrene som legges inn, fra personalet, eller utvikler de seg i miljøet?

Som et mottiltak mot den økende forekomst av antibiotikaresistens hos bakterier, foretok kk i 2001 en omlegging av rutinene for profylaktisk bruk av antibiotika. De gikk over fra en 5-7 dagers postoperativ penicillinkur, til en preoperativ intravenøs injeksjon med cefalexin. Dette ble bl.a. begrunnet med at en enkelt intravenøs injeksjon med et bredspektret antibiotikum som cefalexin ville slå ut en større andel mikroorganismer enn en 5-7 dagers kur med penicillin eller trimethoprim/sulfanomider, som man allerede hadde sett en begynnende resistens mot. Slik mener man å kunne unngå videre resistensutvikling, og forhindre at bakterier som er resistente mot penicillin- eller trimethoprim/sulfanomider vil få en fordel i forhold til andre bakterier.

Målet med denne fordypningsoppgaven er å kartlegge om den bakteriefloraen hundene har på huden når de kommer til klinikken kan forårsake postoperativ sårinfeksjon. Vi vil også undersøke resistensmønsteret på bakteriene hundene har med seg. Er trimethoprim/sulfanomider, penicillin og andre "tradisjonelle" antibiotika ikke lenger effektive til profylaktisk bruk? Kan den innlagte pasienten føre med seg resistente og multiresistente bakterier, overføre disse til miljøet og utgjøre et smittereservoar for andre pasienter?

## Resistensutvikling

Menneskenes høye forbruk av antibiotika har hatt stor innvirkning på de bakteriene vi har i miljøet, i form av en forandret mikrobiologisk økologi med seleksjon av resistente stammer. Antibiotika er verdifullt som terapeutikum, men har også på grunn av flere tiårs sløsing og overforbruk, paradoksalt nok blitt en fare for både mennesker og dyr.

Forekomsten av antibiotikaresistens hos bakterier er økende, mens utvikling av nye antibiotika går veldig langsomt. Det er nå helt vanlig å høre om meticillin-resistente *Staph. aureus*, vancomycin-resistente enterokokker, multi-resistente *Mycobacterium tuberculosis* og multiresistente Gram negative bakterier{7}.

Mikrober kan være ”medfødt” resistente mot et antibiotikum, eller kan erverve resistens ved endringer som er vesentlige for antibiotika-effekten i bakteriene. Slike endringer av bakteriens egenskaper i forhold til antibiotika-effekt kan blant annet resultere i:

- **inaktivering:** Nedbrytende enzymer inaktiverer et antibiotikum før det når målstrukturer i bakterien.
- **permeabilitetsendring:** Bakteriens opptak av et antibiotikum hindres, eller bakterien etter opptak av et antibiotikum fjerner dette ved hjelp av efflux-pumper så effektivt at bakteriedrap unngås.
- **Endring av affinitet:** Bindingsevnen for et antibiotikum kan avta eller gå tapt ved at bakterien produserer nye proteiner, for eksempel endring av målproteinet i bakteriens cellevegg. Endret ribosomstruktur kan føre til redusert eller opphevet effekt av antibiotika med ribosomalt angrepspunkt. Overproduksjon av målprotein kan føre til behov for høyere antibiotikadoser før effekt kan oppnås{19}.

For å kunne utvikle slike resistensmekanismer må bakteriens arvestoff forandres. Dette kan skje ved kromosomal mutasjon, som deretter nedarves til dattercellene (en form for



streptomycin-, kinolon-, rifampicinresistens), eller det kan skje ved overføring av resistensgener mellom bakterier mot ett eller flere antibiotika (multiresistens) ved hjelp av plasmider eller transposoner. Plasmider er autonome, selvreproduserende DNA-enheter som kan overføre en rekke egenskaper, bl.a. resistensfaktorer, til datterceller, men også til helt ubeslektede bakterier. En enkelt bakterie kan være bærer av flere plasmider. Transposoner er små DNA-biter uten selvstendig replikasjon som kan bygges inn i bakteriekromosomet eller i ekstrakromosomale DNA-elementer som plasmider eller bakteriofager, og derved spre antibiotikaresistens{19}.

Spesielt innen humanmedisinen fokuseres det på antibiotikabruk til dyr når det gjelder antibiotikaresistens hos mennesker. Tidligere bruk av avoparcin som antibakterielt vekstfremmende fórtilsetningsstoff i norsk og europeisk broiler- og kalkunproduksjon satte i gang en diskusjon om sannsynligheten for at resistensgener hos dyrepato gener kunne overføres til humanpatogener. Nordiske veterinærer har stått for en mer restriktiv linje når det gjelder bruk av antibiotika og vekstfremmende fórtilsetningsstoff i matproduksjon. På verdensbasis er det ingen tvil om at medisinbruk til dyr utgjør en trussel mot menneskenes helse. Der Norge bruker 18 kilo antibiotika per 1000 tonn produsert slakt, ligger EU og Storbritannia på henholdsvis 90 og 180 kg per 1000 tonn slakt{5}.

I ”Tiltaksplan for å motvirke antibiotikaresistens 2000-2004”, lagt frem av Sosial-og helsedepartementet, Kommunal- og regionaldepartementet, Fiskeri-, Landbruks- og Miljøverndepartementet, kom det frem at i Norge står humanmedisinen for 80% av all antibiotikaforbruk. Veterinærer står for ca 20%, derav 18% innen husdyr og mindre enn 2% innen fiskeoppdrett{26}. Det totale salget av veterinære antibakterielle midler godkjent for terapeutisk bruk til dyr (fisk unntatt) i Norge var 5694 kilo i 2001, noe som utgjorde en 40% reduksjon siden 1995. Antibiotikaforbruket til oppdrettsfisk ble redusert med hele 99% fra 1987 til 2001, som følge av vaksinerings og hygienetiltak, dette selv om produksjon av fisk er

mangedoblet{17}. Det humanmedisinske forbruk har kun gått svakt ned siden toppåret 1993. Bruk av antimikrobielle midler hos mennesker i Norge har økt med 30% de siste 20 årene{26}.

Undersøkelser gjort av Kruse *et al* i 1999{16} når det gjelder antibiotikafølsomhet hos *Staphylococcus* spp., viste at av 135  $\beta$ -toksiske stafylokokker fra hud- og øreinfeksjoner hos hund var 79% resistente mot penicillin G, 49% mot tetracyklin, 34% mot fusidinsyre, 22% mot linkomycin og 1% mot kloramfenikol. Det ble ikke påvist resistens mot trimethoprim/sulfonamider eller cefalosporiner. Siden 1993-1994 har andelen isolater fra hudinfeksjoner, som er resistente mot penicillin G eller fusidinsyre økt betraktelig.

I Norge benyttes mindre mengder bredspektra antibakterielle midler i forhold til andre land. Førstevalgspreparatene er smalspektra, og dette har medført at Norge ikke har de samme resistensproblemer som resten av Europa. Både leger og veterinærer, pasienter og eiere har fått større forståelse for resistensproblematikken, og dette har i en viss grad redusert antibiotikaforbruket.

### **Postoperative sårinfeksjoner**

Med postoperativ infeksjon menes infeksjon som oppstår innen 30 dager etter operasjoner der det ikke settes inn fremmedlegemer, eller inntil 1 år etter operasjoner der det blir satt inn et fremmedlegeme, når infeksjonen synes å ha sammenheng med inngrepet. Postoperative sårinfeksjoner deles inn i overflatiske og dype{3}.

Bakgrunnen for postoperative infeksjoner er multifaktoriell, og de viktigste faktorene er{6}:

- **Vertsfaktorer:** alder, fysisk kondisjon, ernæringsstatus, metabolske lidelser, malign sykdom, immunsuppresjon, hypoksi, anemi, lange perioder på sykehus, tidligere antibiotikabehandling.

- **Lokale forhold på stedet for kirurgi:** nekrotisk vev, hematom, serum-lommer, lokal infeksjon, fremmedlegemer.
- **Kirurgens ferdigheter:** traumatisk vevs-håndtering og instrumentbruk, dårlig revidering av nekrotisk og dødt vev, aseptikk, varighet av operasjon og anestesi.
- **Sykehusets rutiner:** aseptikk, sterilisering, desinfeksjon, preparering, postoperativ hypotermi, langt preoperativt sykehusopphold, urethral kateterisering, intravenøs kateterisering.
- **Mikrobiologisk kontaminasjon:** Type av og virulens hos organismene, infeksjonsdose, antibiotikaresistens{6}.

Kirurgiske sår klassifiseres i fire grupper, etter grad av kontaminering av vevet{6}.

Dette gjør at man lettere kan beregne sannsynlighet for at infeksjon oppstår.

- **Ren:** Non-traumatiske, non-inflammatoriske operasjonssår, der respirasjons-, gastrointestinal-, urogenital- eller oropharyngealtraktus ikke åpnes. Tidligere har man antatt at profylaktisk bruk av antibiotika ikke har redusert infeksjons-raten av disse, unntatt for inngrep som utføres av studenter, eller som overgår 90 minutter.
- **Ren-kontaminert:** Operasjonssår der respirasjons-, gastrointestinal- eller urogenitaltraktus åpnes under kontrollerte former uten uvanlig kontaminering. Og ellers rene sår der dren er plassert. Antimikrobiell profylakse anbefales.
- **Kontaminert:** Traumatiske sår uten purulent flytning, prosedyrer der gastrointestinalt innhold eller infisert urin søles, eller det har skjedd en alvorlig brudd i aseptisk rutine. Antimikrobiell profylakse anbefales.
- **Infisert:** Traumatiske sår med purulent flytning, devitalisert vev eller fremmedlegemer. Også prosedyrer der viscera perforeres eller en har fecal kontaminering. Krever antibiotika-terapi.

Alle kirurgiske prosedyrer resulterer i noe bakteriell kontaminasjon. Utvikling av infeksjon avhenger av antall og virulens hos bakteriene, vertens forsvar og de faktorer som er nevnt tidligere. Hos humane pasienter oppstår størstedelen av de postoperative infeksjonene fra pasientens egen flora{8,27}. Hos dyr er resistente bakterier som finnes i miljøet mest sannsynlig til å forårsake kirurgisk sår-infeksjoner. Slike infeksjoner fås vanligvis under hospitalisering, og kalles nosokomiale infeksjoner{6}.

I en prevalensundersøkelse fra 1999 og 2000{3}, ble over 24.000 pasienter fra 134 norske sykehus undersøkt for de fire hyppigste sykehusinfeksjonene; urinveisinfeksjon, nedre luftveisinfeksjon, postoperative sårinfeksjon og septikemi. Totalt 1300 sykehusinfeksjoner ble registrert. Dette gir en nasjonal prevalens på 5,4%. Postoperative sårinfeksjoner utgjorde 27,4% av alle infeksjonene.

Per år genererer sykehusinfeksjoner ca. 14500 ekstra liggedøgn ved Ullevål sykehus, og utgjør en direkte årlig kostnad for sykehuset tilsvarende 40-50 millioner kroner. Dersom prevalens av sykehusinfeksjoner ved de øvrige norske sykehus er som ved Ullevål sykehus, vil nosokomiale infeksjoner føre til direkte årlige utgifter på ca. 860 millioner kroner for sykehusene i landet{1}. Raten av nosokomiale infeksjoner i veterinære hospital er ikke godt dokumentert, men det er ikke usannsynlig at den gjenspeiler den humane situasjonen{24}

## Innledning til vår undersøkelse:

74% av alle registrerte postoperative infeksjoner hos hund ved ISm utgjøres av *Escherichia coli* (21%), *Staphylococcus intermedius* (40%) og *Streptococcus canis* (8%) {22}. Genus *Staphylococcus* forekommer på hud, hudkjertler og slimhinner. Genus *Streptococcus* forekommer på slimhinner i munn, nese og pharynx hos varmblodige dyr. *E. coli* tilhører genus *Escherichia*. Det er påvist en rekke forskjellige serogrupper og serotyper av *E. coli*, og de fleste tilhører normalfloraen. Ulike serotyper er mer eller mindre artsspesifikke med hensyn på patogenitet hos forskjellige dyrearter {12}. Hundens normalflora består av *Micrococcus* spp., koagulase-negative stafylokokker,  $\beta$ -hemolytiske streptokokker og *Acinetobacter* spp. Koagulase-negative og koagulase-positive stafylokokker som *Staph. epidermidis*, *Staph. xylosus* og *Staph. intermedius* isoleres regelmessig fra hud og pels hos normale hunder, og det er ingen signifikant kvantitativ eller kvalitativ forskjell i stafylokokker på hud og pels, eller mellom ulike typer stafylokokker og plass på kroppen {25}.

Postoperative infeksjoner ved kk, ISm, er ikke et problem i dag, men frekvensen ligger på 7-22 pasienter hvert år. Det bør i denne sammenheng bemerkes at frekvensen av antall postoperative infeksjoner har gått ned fra 1997 til 2002, men at man ser tendenser til resistensutvikling hos bakterier isolert fra prøvetaking av sårsekret hos disse pasientene {22}. I samme tidsrom er det også foretatt prøvetaking av miljøet. Dette for å kartlegge om det finnes persisterende patogener {28}. På bakgrunn av disse opplysningene ville vi kartlegge forekomsten av patogene hudbakterier hos pasienter inne til kirurgisk inngrep, og se på resistensmønsteret hos disse bakteriene. Kan stammer fra denne bakteriefloraen forårsake postoperativ sårinfeksjon? Hvordan er resistensmønsteret hos disse bakteriene hundene har på huden? Er det likhetstrekk mellom patogener isolert på huden hos de innlagte pasientene og persisterende patogener i miljøet?

Pasienter som innlegges ved kirurgisk klinikk følger en fast prosedyre før operasjon. De skrives inn på poliklinikken, undersøkes og premedikeres på skiftetua ved kk. Operasjonsområdet klippes, vaskes og desinfiseres på eget rom for forberedelse til kirurgisk inngrep, før de trilles inn på en av operasjonsstuene. Ved vår undersøkelse fant vi det mest hensiktsmessig å foreta svabring av huden etter klipping, men før vask og desinfeksjon. Etter at pels var klippet bort hadde man et mest mulig representativt mål på normalflora på hud, før det skjer en desimering av bakterietallet på grunn av vask og desinfeksjon. Vi bestemte oss for at vi i vår oppgave kun ville ta bakteriologisk undersøkelse av hud hos hund. Begrunnelsen for dette er at hunder utgjør flertallet av antall kirurgiske inngrep ved kk, ISm, og at katt har ulik normalflora på hud sammenlignet med hund{25}.

## **Materiale og metoder**

Vi valgte å gjennomføre et pilotprosjekt for å finne den mest anvendelige prøvetakingsmetoden som kunne sikre et best mulig resultat. Pilotprosjektet ble utført våren 2002 ved Norges veterinærhøgskole, Institutt for smådyr, kk. Prøvetakingen ble utført på eget rom for forberedelse til kirurgisk inngrep, etter at hundene var sederte. Hundene ble tilfeldig valgt fra kk og poliklinikken, NVH, etter hvert som de kom inn til operasjon. Utvalget bestod av sju hunder. Pasientene ble klippet i det området inngrepet skulle foretas. Avklippet hår ble så godt som mulig børstet og støvsugd vekk. Deretter foretok vi det bakteriologiske prøveuttaket.

### **Pilotprosjektet**

#### **Metodebeskrivelse**

I planleggingen diskuterte vi metodene: a) Tørr svaber, b) Våt svaber, c) Kontaktskål, d) Skyll-metode, e) Petri-film; Pepton gjær agar (PGA) og f) Culturette® svaber. Culturette® svaber gikk vi bort ifra på grunn av pris, og fordi våre undersøkelser ikke trengte det medfølgende transportmedium før vi sådde ut og inkuberte prøvene. Skyll-metoden gikk ut på å benytte en viss mengde fysiologisk NaCl-væske, spyle ut over et avgrensa område på pasientens overflate, for deretter å suge opp, og så ut på agar. Denne metoden avsto vi fra å benytte på grunn av at den ville ta lang tid og forårsake mye søl. Av praktiske og økonomiske årsaker valgte vi derfor å utføre forsøket med tørr svaber, våt svaber, kontaktskål og petrifilm.

Tørr svaber:

Vi benyttet lokket av en petri-skål med diameter 5 cm, la denne på det nyklipte operasjonsområdet, og tegnet rundt med en sprittusj. Innenfor denne sirkelen fikk vi da et

areal på ca. 20 cm<sup>2</sup>. Her svabret vi med en autoklavert bomullspinne. Vi svabret først hele området med den ene siden av bomullspinnen, snudde så bomullspinnen 180 grader og svabret hele området innenfor den opptegna sirkelen en gang til vinkelrett på den første svaberretningen. Svaberprøven overførte vi umiddelbart til en blodagar der den ble fortynnet ut med plast-podenål i tre fortyninger.

Våt svaber:

Eksakt samme metode som for tørr svaber ble anvendt, men denne gangen fuktet vi bomullspinnen med sterilt fysiologisk saltvann før svabringen.

Kontaktskål:

Denne metoden ble utført ved å trykke en kontaktskål, med diameter 5 cm, mot den klypte huden etter at vi hadde foretatt tørr-og våtsvabring.

Petrifilm:

Den klebende del av petrifilmen ble trykt ned mot huden til pasienten. Denne delen ble så klebet ned mot den lille agar-flaten som er i tilknytning til petrifilmen.

Alle tre blodagarene og petrifilmen ble deretter inkubert aerobt ved 37°C i 12-17 timer. De ble så avlest og sammenlignet.

## **Resultat**

Skålene ble avlest under veiledning av en person med bakteriologisk kompetanse. Ut fra morfologisk utseende av koloniene, mikroskopi og eventuell hemolyse, ble skålene avlest semi-kvantitativt. Ingen av koloniene ble undersøkt med hensyn på bakteriespecies, da vi i



første rekke var ute etter å finne en metode som er enkel å benytte og som ville gi oss stor sannsynlighet for å påvise patogene bakterier.

#### Tørr svaber:

På enkelte skåler ble det ingen vekst. Andre skåler hadde flere ulike kolonier. Det ble funnet enkelte opake, store, konvekse gul-hvite kolonier med hemolyse som kunne se ut som *Staphylococcus aureus*. Enkelte skåler hadde også kolonier som morfologisk lignet *Bacillus* spp. I tillegg var det flere mukoide, runde, opake, grå-hvite kolonier som lignet koliforme bakterier.

#### Våt svaber:

Også her hadde vi skåler uten vekst. Disse var fra samme dyr som vi heller ikke hadde vekst fra etter utsæd med tørr svaber. Her fant vi også noen kolonier med hemolyse som kunne ligne *Staphylococcus aureus*.

#### Kontaktskål:

Det klebet seg mye hår til agaren, og det var vanskelig å differensiere kolonier. Det ble ikke påvist kolonier med hemolyse, og det var ingen kolonier som morfologisk så ut som potensielle patogener.

#### Petrifilm:

Eneste petrifilm tilgjengelig var Pepton gjær agar (PGA). PGA benyttes innen næringsmiddelhygiene for å angi totalkim, dette være seg på slakt, overflater, instrumenter og lignende. Totalkim gir oss ikke svar på hvilke bakterier vi har tilstede, bare kvantitativt hvor

mange bakterier som totalt forekommer. Resultatet var derfor uten verdi for vårt formål, men vi syntes det likevel var interessant å teste metoden med klebende film.

## **Konklusjon**

Da vi valgte å ikke ta sekundærutsæd av noen av koloniene, var det på visuelt grunnlag vi valgte ut den metoden som ble aktuell for oss å benytte under selve prøvetakingen senere. Ut ifra kriterier stilt under avlesing av blodskålene; antall kolonier, morfologisk utseende, mikroskopi og hemolyse, var det svabermethodene som ga det beste resultatet. Her var det mindre hår fra pasientene på agaren, et større antall kolonier, flere morfologisk ulike kolonier og hemolysesoner. Forskjellen i resultat fra svabring kontra kontaktskål kan forklares ved at man kommer dypere ned i epidermis og området svabres to ganger i motsetning til kontaktskål som kun trykkes ned en gang mot hudoverflaten. Forskjellen på det bakteriologiske resultatet ved bruk av tørr kontra våt svaber var liten, men det var jevnt over flere kolonier på blodagaren der det var sådd ut med tørr svaber. I tillegg vil en flaske NaCl være steril i kun en begrenset tidsperiode etter anbrudd av flasken, og en ny flaske måtte bli anbrutt hver dag. Ut ifra dette valgte vi å benytte tørr svaber metoden under prøvetakingen.

## **Hovedundersøkelse**

### **Valg av pasienter**

Ved Norges veterinærhøgskole, Institutt for smådyrsykdommer, kirurgisk klinikk, gjennomgår omkring femten hunder kirurgisk behandling hver uke. Pasientutvalget til denne studien var tilfeldig, etter hvert som pasientene kom inn. På grunn av vanskeligheter med å få plassert malen for prøveområdet, samt foreta en jevn og god svabring på små og ujevne overflater, ekskluderte vi pasienter inne for kirurgisk inngrep på eller omkring øyne, nese, ører og distalt på ekstremiteter. Prøvetakingen ble utført februar – mars 2003. Det ble notert

journalnummer, pasientnummer, rase, alder, kjønn, grunn til kirurgisk inngrep, område hvor svabring ble foretatt og tidligere antibiotikabehandling ved Norges veterinærhøgskole.

### **Prøvetaking**

Prøvene ble tatt med tørr svaber og umiddelbart sådd ut på blodagar og bromthymolblåttagar (blåskål). Skålene ble inkubert på 37°C over natta ved Seksjon for mikrobiologi og immunologi ved Norges veterinærhøgskole. Blodskålene i 5% CO<sub>2</sub>-atmosfære, og blåskålene i normal-atmosfære.

### **Forsøksdesign**

Etter å ha studert oversikten over sårinfeksjoner ved kirurgisk klinikk fra 1997-2002, har vi registrert at 74% av pasientene hadde sårinfeksjoner forårsaket av *Staphylococcus intermedius*, *Streptococcus canis* eller *Escherichia coli*. Disse tre hyppigst forekommende bakteriespecies er i tillegg enkle å registrere på blodagarskåler. Det ble på grunnlag av dette bestemt at vi i hovedsak skulle lete etter disse bakteriespecies ved analyse av de bakteriologiske prøvene.

### **Bakteriologisk undersøkelse**

Etter inkubering foretok vi sekundær utsæd og mikroskopi av aktuelle kolonier, på grunnlag av kolonimorfologi, hemolyse-soner og vekst på blåskål. Fra sekundær-utsæden artstypet vi bakterieisolatene ved hjelp mikrobiologiske metoder{12}.

- *Staphylococcus intermedius*:
  - (Direkte) mikroskopi: Gram positiv kokk
  - Katalase positiv
  - Oksydering/fermentering +/-

- Koagulase positiv
- ONPG positiv/ Mannitol negativ
- *Streptococcus canis*:
  - (Direkte) mikroskopi: Gram positiv kokk
  - Katalase negativ
  - Lancefield gruppering: G
- *Escherichia coli*:
  - (Direkte) mikroskopi: Gram negativ stav
  - Oksydase negativ
  - Laktose positiv
  - Indol, Metylfiolet, Voges-Proskauer og Citrat: + + - -

### Resistenstesting

Testing av følsomhet overfor antibakterielle midler ble utført hver gang en av de tidligere nevnte bakteriespecies ble påvist. Det ble da testet på Müller-Hinton agar, 37° i normal-atmosfære for *Staph. intermedius* og *E. coli*, og på blodagar 37° i 5% CO<sub>2</sub>-atmosfære for *Str. canis*, mot de antibiotika vi finner i testkit RES 2:

Sulfonamider	
Trimetoprim	
Sulfa/trimetoprim	
Penicillin	
Tetracyclin	
Enrofloxacin	
Neomycin	
Kloramfenikol	
Linkomycin	
Polymyxin	
Fucidinsyre	
Cefalexin	

## Resultater

I vårt materiale på 38 hunder, ble det påvist 23 hunder som hadde en eller flere av de bakteriespecies vi undersøkte for. Totalt 34 stammer ble funnet og resistens-testet. *Staph. intermedius* utgjorde den største delen med 23 stammer, deretter *Str. canis* med 6 stammer og *E. coli*, med 5 stammer. I våre utregninger ble alle intermediært resistente stammer definert som resistente. Av alle stammene hadde 62% ervervet resistens mot minst 2 antibiotika (*E. coli* er utelukket på grunn av naturlig resistens mot penicillin, fucidin og lincomycin). Ingen av de aktuelle stammene var resistente mot cefalexin eller enrofloxacin. Penicillin-resistensen var den mest fremtredende, der 14 stammer viste ervervet resistens.

**Tabell 1:** Prosentvis resistens av bakterieisolatene fra vår undersøkelse.

	<i>E.coli</i>	<i>Str. Canis</i>	<i>Staph. intermedius</i>	Totalt
Antall stammer	5	6	23	34
Sulfonamider	20 %	33 %	52 %	44 %
Trimetoprim	0 %	33 %	17 %	18 %
Trim./Sulfa.	0 %	33 %	0 %	6 %
Penicillin	100 %*	0 %	61 %	48 %**
Tetracyclin	20 %	33 %	26 %	27 %
Enrofloxacin	0 %	0 %	0 %	0 %
Neomycin	0 %	83 %	0 %	15 %
Kloramfenikol	0 %	0 %	4 %	3 %
Lincomycin	100 %*	0 %	13 %	10 %**
Polymyxin	0 %	83 %	0 %	15 %
Fucidin	100 %*	83 %	21 %	34 %**
Cefalexin	0 %	0 %	0 %	0 %
Sensitiv mot alt	0 %	17 %	13 %	12 %
Resistent mot 3 el flere ab	100 %*	67 %	35 %	41 %**
Resistent mot 4 el flere ab	40 %*	33 %	9 %	14 %**

\* *E. coli* er naturlig resistente mot penicillin, fucidin og lincomycin.

\*\* *E. coli* ikke medregnet i totalen pga naturlig resistens.

**Tabell 2:** Fordeling av bakteriespecies hos pasienter med registrert postoperativ sårinfeksjon, og pasienter fra vår undersøkelse.

	<b>Registrerte sårinfeksjoner 1997-2002</b>	<b>Vår undersøkelse februar-mars 2003</b>
	antall pasienter med bakteriefunn (prosent)	antall pasienter med bakteriefunn (prosent)
S. intermedius	36 (49)	21 (55)
S. canis	7 (10)	6 (16)
E. coli	18 (24)	4 (11)
Antall pasienter med positive dyrkningsresultat	55 (74)	23 (61)
Ingen bakterier	0 (0)	6 (16)
Andre bakterier	19 (26)	9 (24)
Totalt antall undersøkte pasienter	74 (100)	38 (100)

## Diskusjon

Hensikten med undersøkelsen vår var å isolere, og se på resistensmønsteret av sårpatogenene *Staph. intermedius*, *Str. canis* og *E. coli*. Prøvene ble tatt fra huden til nyklipte pasienter under forberedelsen til operasjon ved kk, ISm, NVH. Som resultat av pilotforsøket valgte vi å benytte tørr bomullssvaber. Området ble svabret etter en standardisert mal, og vi sådde direkte over på blodskål og bromthymolblå(BTB)-agar. Skålene ble inkubert i henholdsvis 37°C i 5% CO<sub>2</sub> atmosfære, og 37°C i normal-atmosfære.

Vi la hovedvekt på å lete etter *Staphylococcus intermedius*, *Streptococcus canis* og *Escherichia coli*, da en eller flere av disse tre bakterieartene er blitt isolert fra 74% av pasienter med registrert postoperativ infeksjon ved ISm (tabell 2), og da man har sett varierende grad av resistens hos disse{22}. Etersom vi konsentrerte undersøkelsen vår omkring de tre nevnte bakteriespecies, utelukket vi mange andre sårpatogener. Bakteriespecies som *Bacillus* spp., *Pasteurella* spp., *Citrobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp. og *Staphylococcus aureus* har også vist seg å forårsake sårinfeksjoner ved kk, NVH. I tillegg ekskluderte vi *Micrococcus* spp. og koagulase-negative stafylokokker (KNS), som vi registrerte morfologisk på nesten alle skåler med vekst. KNS kan være patogene under enkelte omstendigheter, og har vist høy frekvens av resistens mot en rekke antibiotika. De har også vist seg å være kilder til utveksling av resistensgener til koagulase-positive, og mer patogene bakterier som *Staphylococcus aureus*{21}.

Vi fant en eller flere av de tre aktuelle bakteriespecies hos 60,5% av de 38 pasientene vi undersøkte. Dette indikerer at det er vanlig å finne disse potensielt patogene bakteriene på hud hos hund. Postoperative sårinfeksjoner kan dermed forårsakes av bakterier som hundene har på huden ved innleggelse. *Staph. intermedius* ble isolert fra 21 av 38 pasienter, og forekomsten varierte ifra rikelig, til noen skåler med kun et par kolonier. *Str. canis* ble isolert

fra 6 pasienter og *E. coli* fra 4 pasienter. Hvis vi tar utgangspunkt i at patogeniteten er tilnærmet lik for de tre bakteriespecies, og at bakteriene som forårsaker sårinfeksjon i hovedsak kommer fra hundenes egen flora, ser man at den prosentvise fordelingen av bakteriene fra vår undersøkelse gjenspeiles i resultatene fra tidligere registrerte sårinfeksjoner ved kk.(tabell 2). Dette kan tyde på at de postoperative sårinfeksjonene i stor grad oppstår fra de bakteriene hundene har på huden.

Ved resistenstesting viser resultatene fra våre undersøkelser varierende grad av resistens mot de antibiotika vi testet for. Vi isolerte stammer av *S. intermedius* resistente mot i hovedsak sulfonamider, penicillin, fusidinsyre og tetracykliner. 61% av *S. intermedius* stammene vi isolerte var resistente mot penicillin. Dette kan bety at man har selektert frem stammer resistente mot penicillin selv på hudens normalflora. Undersøkelser utført av Kruse et al. i 1999{16} viste at av 135  $\beta$ -toksiske isolater av hud- og øreinfeksjoner hos hund, var 79% resistente mot penicillin G, 49% mot tetracyklin, 34% mot fusidin, 22% mot linkomycin og 1% mot kloramfenikol. Siden 1993-1994 har andelen isolater fra hudinfeksjoner som er resistente mot penicillin G økt betraktelig. Fra humanmedisin har en undersøkelse fra 1999{11} vist at 78 % av om lag 1500 gule stafylokokk-isolater, som ble undersøkte ved Sentralsykehuset i Sogn og Fjordane, var resistente mot penicillin. En studie av 42 blodkulturisolater av gule stafylokker fra Fylkessykehuset i Molde{18} viser en resistens på 71% mot penicillin. Resistensproblemet er blitt større på humansiden, og den samme trenden synes å utvikle seg innen veterinærmedisin.

Stammer av *Str. canis* viste størst resistens mot neomycin, polymyxin og fusidinsyre. Av *E. coli*-stammene vi isolerte viste samtlige resistens mot lincomycin, fusidinsyre og penicillin, som *E. coli* er naturlig resistente mot. Resistens mot fusidinsyre går igjen i vår undersøkelse. Også undersøkelsen utført av Kruse et al. i 1999{16}, viser at siden 1993-1994 har resistensen mot fusidinsyre økt betraktelig hos stafylokokker. Dette kan tyde på at den



utstrakte bruken av fusidinsyre blant veterinærer har selektert for resistente streptokokker og stafylokokker, og blitt et problem som kan ligne det man har innen humanmedisin. På humansiden er fusidinsyre mye brukt mot brennkopper, som skyldes streptokokker gruppe A og /eller gule stafylokokker. Dette har per i dag ført til at i Norge er 30-40% av gule stafylokokker dyrket fra vanlige brennkopper, resistente mot fusidinsyre. Av stafylokokker fra brennkopper med blemmer er hele 60-80% resistente mot fusidin. Innen humanmedisinen anbefaler man i dag å unngå bruk av fusidinsyre på grunn av den utstrakte resistensen, og man forespeiler at preparatet ikke vil ha effekt på flere tiår{2}. Fusidinsyre er virkestoff i preparatene Fucithalmic®, Fucidin®, Fucidin Comp® og Fuciderm®. Dette er medikamenter mye brukt i veterinærmedisin, men som vi om noen år kanskje ikke vil ha effekt av.

Resistens mot kombinasjonen trimethoprim/sulfonamider er i vår undersøkelse veldig lav, selv om det er en utstrakt bruk av preparatet på hund. Kun to bakteriestammer, begge *Streptococcus canis*, viste resistens. Vi hadde heller ingen resistens mot cefalosporiner og fluoroquinoloner. Dette er betryggende, da disse preparatene er sistevalgspreparater både i human- og veterinærmedisin, og bør derfor brukes med forsiktighet. De antibiotika bakteriene i vår undersøkelse viser resistens mot, gjenspeiler til en hvis grad samme antibiotikaresistens som bakteriene isolert fra hud- og øreinfeksjoner hos hund i Norm-Vet rapport i 1999{16}.

Ved å sammenligne resistensmønsteret i vår undersøkelse med tidligere registrerte postoperative sårinfeksjoner, og bakteriesvabring fra miljøet, prøvde vi å finne likheter i resistensmønsteret hos de ulike bakterieisolatene. Av *Staph. intermedius*-stammene i vår undersøkelse var 61% penicillinresistente og 26% tetracyklinresistente. Ni prosent var resistente mot 4 eller flere antibiotika. Av *Staph. intermedius*-stammer isolert fra sårinfeksjoner på kk{22}, var 86% penicillinresistente og 44% tetracyklinresistente. 19% var resistente mot 4 eller flere antibiotika. Dette viser at *Staph. intermedius*-stammene i vår undersøkelse er mer sensitive enn *Staph. intermedius*-isolatene fra tidligere sårinfeksjoner på

kk. Etter bakterieundersøkelser fra utvalgte punkter i miljøet på ISm fra 1995-2003{28}er det isolert multiresistente bakteriestammer, men disse inkluderer fortrinnsvis ikke de vanligste sårpatogenene. Av alle isolerte *Staph. intermedius* var 38% resistente mot 4 eller flere antibiotika i perioden fra 1995 til 2003. Ved disse undersøkelsene av miljøet ble det isolert multiresistente enterokokker, *Pseudomonas* sp., *Enterobacter* sp. og *Staphylococcus haemolyticus*. *Staph. haemolyticus*, som er en koagulase-negativ stafylokokk, kan isoleres fra normalfloraen hos katt{25}. Kanskje er katt reservoaret for multiresistente *S. haemolyticus* i miljøet på ISm.

Man vet at muligheten for å overføre patogener fra innlagte pasienter til miljøet er tilstede. Om man har pasienter med multiresistente bakterier, kan man få et nosokomialt problem. Slike pasienter er registrert ved NVH; for eksempel en newfoundlandshund som flere ganger har vært inne ved NVH til behandling av tilbakevendende pododermatitt{20}. Hunden hadde vært behandlet siden den var 8 mnd med ulike antibiotika som Apocillin®, Tribriksen® og Fuciderm®, i tillegg til vask med klorhexidin og ulike homeopatiske midler, men uten virkning. Hunden ble satt på Cefalexin® tabletter, og det ble tatt dyrkningsprøve fra pododermatitten. Svaret viste blandingsflora dominert av *Proteus* sp, enterokokker og *Streptococcus canis*.

**Tabell 3:** Resistensmønster til bakteriene fra newfoundlandshunden med tilbakevendende pododermatitt.

	<b>Proteus sp</b>	<b>Enterococcus</b>
Sulfa/trimethoprim	S	S
Penicillin	R	R/I
Tetracyclin	R	S
Enrofloxacin	S	S
Kloramfenikol	S	S
Neomycin	S	S/I
Lincomycin	R	R
Polymyxin	R	R
Fucindinsyre	R	S
Cefalexin	S	<b>R</b>

Slike pasienter, som har gjennomgått flere behandlinger med et vidt spekter av antibiotika, antas å utvikle resistens mot en rekke typer antibiotika. En pasient med multiresistente enterokokker under potene kan lett overføre bakteriene til miljøet. Enterokokker kan vokse, overleve og persistere i nær sagt alle typer miljø. Deres naturlige habitat tarmkanalen hos mennesker, dyr og fugl. Spesielt *E. faecalis* er en av de vanligste bakterier isolert fra tarmkanalen hos mennesker{4}. Fra sykehusmiljøer i USA er det gjort flere undersøkelser av multiresistente enterokokker og nosokomiale infeksjoner. Om det finnes resistente enterokokker i miljøet, er det store sjanser for at disse blir endemiske ved å persistere i pasientenes GI-traktus, i miljøet eller på hendene hos helsepersonell ved sykehusene. Ved mange sykehus er det blitt isolert resistente enterokokk-stammer både fra miljøet og fra helsepersonell ved sykehuset{10}. Wade et al. demonstrerte at enterokokker kunne overleve minst 30 min på hendene til personell ved sykehus. I tillegg overlevde de på hendene etter vask med vanlig såpe. Rapporten viste at det eneste som desimerte antall enterokokker til akseptabelt nivå, var vask av hender med klorhexidin eller 60% isopropyl alkohol{29}. Dette viser at både innlagte pasienter og helsepersonell kan være kilde til multiresistente bakterier i miljøet.

Antibiotikabehandling kan føre til resistensutvikling. Vi sjekket derfor om noen av hundene i undersøkelsen vår hadde blitt behandlet med antibiotika tidligere, og sammenlignet deres resistensmønster med de som ikke hadde fått antibiotika. Det var vanskelig å få en fullstendig oversikt over hundenes antibiotikabehandling, ettersom eiere som oftest ikke vet hva hunden har vært behandlet med ved andre klinikker. Vi tok derfor utgangspunkt i hundenes journaler ved NVH. Av de 38 hundene hadde 9 fått antibiotikabehandling ved NVH tidligere. Sammenligning av resistensmønsteret hos disse hundene viste ikke tegn til at tidligere antibiotikabehandling hadde økt bakterienes resistens mot de aktuelle virkestoffene.

Feilkilden i denne undersøkelsen er selvfølgelig stor ettersom mange av hundene kan ha blitt antibiotikabehandlet ved andre klinikker.

Antibiotikabruken på kirurgisk klinikk er i dag relativt begrenset{23}. Ved elektiv kirurgi er hovedregelen at antibiotika ikke benyttes. Profylaktisk bruk av antibiotika avgjøres av behandlende veterinær, men anbefales ved bruk av implantater, ved rene kirurgiske inngrep som varer mer enn 90 minutter, ved rene-kontaminerte inngrep, samt ved kontaminerte og infiserte inngrep. I tillegg anbefales profylaktisk antibiotikabehandling på pasienter med høyere risiko for postoperative infeksjoner, som for eksempel diabetes-pasienter, hjerte-pasienter, pasienter med hypothyreose, Cushing- og sjokkpasienter. Ved profylaktisk antibiotikabehandling benyttes cephalotin ½ - 1 time preoperativt. Sårinfeksjoner behandles med førstevalgspreparater som penicilliner og kombinasjoner av trimethoprim og sulfonamider til dyrkningsresultat foreligger. Ved infeksjonssykdommer følges rutiner utarbeidet ved poliklinikken og medisinsk klinikk.

Som en konklusjon på vår undersøkelse tyder det på at de fleste hunder har en relativt sensitiv bakterieflora på huden, men at den gram positive floraen viser en høy resistens mot penicillin og fusidinsyre. De multiresistente bakteriene som er blitt isolerte fra miljøundersøkelsen er sårpatogene, men viser ikke samsvar med de bakterier som er isolert fra registrerte postoperative sårinfeksjoner ved kirurgisk klinikk, NVH. Forekomsten av sårpatogener på huden varierer fra hund til hund. Enkelte hunder har rikelig forekomst av *S. intermedius* på huden i utgangspunktet, og vi anser at denne floraen har større betydning for utvikling av postoperativ sårinfeksjon enn smitte fra miljøet. Dette tyder på at bakteriene som forårsaker postoperative sårinfeksjoner ved kk på Norges veterinærhøgskole stammer fra hundenes egen flora. Det avviker fra utenlandsk litteratur{6}, der det antydes at bakterier fra miljøet er infeksjonsårsaken.

## Etterskrift

Arbeidet med fordypningsoppgaven har vært en interessant og lærerik periode. Det har vært morsomt å få være med på å skape noe eget, og fremtidig jobbing innen forskning er ikke lengre utenkelig. Vi vil også benytte anledningen til å rose ISm sitt opplegg for fordypningsstudentene, og takke for økonomisk støtte for utveksling i Australia og til smådyrkongress i Birmingham.

Til slutt vil vi gjerne få takke veilederne våre, Lars Lønaas og Henning Sørum for trivelig samarbeid og konstruktiv kritikk. Vi ønsker også å takke Anette og Malin på bakteriologisk-/mykologisk laboratorium for deres tålmodighet og overbærenhet med oss under våre mikrobiologiske undersøkelser. I tillegg vil vi takke kirurger og ansatte ved Institutt for smådyrsykdommer for telefonoppringinger, tålmodig venting og hyggelig samvær i forbindelse med svabring av våre pasienter.

## Summary

Title: Preoperative bacteriological examination of canine skin.

Authors: Guro Bjørgvik, Hanna Sofie Romstad and Per Johan Stade

Supervisors: Lars Lønaas, Department of Small Animal Clinical Sciences, and Henning Sørum, Department of Pharmacology, Microbiology and Food Hygiene, Norwegian School of Veterinary Science.

Postoperative wound infection is a troublesome complication after surgery. Factors that may determine if wound infection will occur include host factors, surgeon skills, nosocomial pressure, and the characteristics of bacterial contaminants. Postoperative wound infections might lead to an increase in hospitalisation period, increased mortality, and more frequent use of antibiotics. The consequence of this increased use of antibiotics has resulted in a higher incidence of bacterial resistance against frequently used antibiotics, such as penicillin, fusidic acid, and trimethoprim/sulphonamide.

Isolated wound pathogens from registered postoperative wound infections 1997-2002, and previous findings of multiresistant bacteria in screening tests of the environment, 1995-2003, both completed at the Department of Small Animal Clinical Sciences, Norwegian School of Veterinary Science, made the basis for further investigation. An isolation of the wound pathogens *Staph. intermedius*, *Strept canis* and *E. coli* was done from the skin of 38 preoperative canine patients. The samples were taken with swabs and cultured, identified and tested for susceptibility to conventional antibiotics, according to standard procedures at the laboratory of Microbiology at the Department of Pharmacology, Microbiology and Food Hygiene. The isolated wound pathogens from the study showed diversity in sensitivity to antibiotics, with major resistance against penicillin, fusidic acid, neomycin, lincomycin and

polymyxin. The results of this study, indicate that canine patients admitted for surgery have a bacterial flora relative susceptible to antibiotics, that doesn't seem to reflect the multiresistant bacterial species isolated from the screening tests of the environment.

o

## Referanser

1. Andersen BM. Sykehusinfeksjoner ved Ullevål sykehus. *Tidsskr Nor Lægeforen*, 1996; 116: 2903-7.
2. Arentz-Hansen C. Resistente bakterier.  
<http://www.lommelegen.no/fusidinresistens.htm> (29.03.03)
3. Eriksen HM, Iversen BG, Aavitsland P. Sykehusinfeksjoner i Norge 1999 og 2000. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2002; 122: 2440-3.
4. Facklam RR, Sahm DF. *Enterococcus*. Murray PR, ed. Manual of clinical microbiology. 6<sup>th</sup> ed. Washington, D.C: ASM Press, 1995:308-14
5. Forbruk av antibiotika til dyr i forhold til levendevekt på dyr slaktet i Europa. *Kjøttets tilstand*. Oslo; Fagsenteret for kjøtt, 2002: No 2: 44-6.
6. General surgical principles. Fossum TW. *Small animal surgery*. 2. edi., St. Louis: Mosby, 2002: 64- 6.
7. Gilbert P, Maillard J-Y, Godfree A. Antibiotic and biocide resistance in bacteria, Soc Applied Microbiol Symp Ser 2002; 31:1S-3S.
8. Gp notebook-encyclopedia.  
<http://www.gpnotebook.co.uk/simplepage.cfm?ID=597295120&linkID=27248&cook=no> (29.03.03)
9. Haaland PJ, Toverud SF. *Nosokomiale infeksjoner*, Oslo 1998.  
Fordypningsoppgave\_ Norges veterinærhøgskole.
10. Herwaldt LA, Wenzel RP. Dynamics of hospital acquired infection. Murray PR, ed. Manual of clinical microbiology. 6<sup>th</sup> ed. Washington, D.C. : ASM Press, 1995: 308-14.



11. Hjetland R. Resistensforhold for *Staphylococcus aureus* i Sogn og Fjordane 1998 & 1999. *Info fra Mikrobiologisk avdeling, Sentralsykehuset i Sogn og Fjordane*. 2000; (mars) (1-2)
12. Holstad G, Lund A, Fossum K, Sandvik O. *Bakteriologisk diagnostikk og systematikk*. Oslo 1991. Forelesningskompendium\_ Norges veterinærhøgskole.
13. Iversen BG. MRSA-infeksjon i Norge 2001. *MSIS-rapport nr 26/2002*
14. Koterba A, Torchia J, Silverthorne C, Ramphal R, Merritt AM, Manucy J. Nosocomial infections and bacterial antibiotic resistance in a university equine hospital. *J Am Ve .Med Assoc* 1986; 189: 185-91.
15. Kruse H, Hofshagen M, Thoresen SI, Bredal WP, Vollset I, Sjøli NE. The antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus* species isolated from canine dermatitis. *Vet Res Commun*, 1996; 20: 205-14.
16. Kruse H et al. Usage of antimicrobial agents in animals and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from animals, feed and food in Norway, *NORM-VET 1999*; 6, 18-9.
17. Kruse H et al. Consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway. *NORM-VET 2001*; 5-7.
18. Leegard TM, Vik E, Caugant DA, Frøholm LO, Høyby EA. Low occurrence of antibiotic resistance in *Escherichia coli* and staphylococci isolated from blood cultures in two Norwegian hospitals in 1991-92 and 1995-96. *APMIS* 1999; 107: 1060-8.
19. Lippe E von der. Bruk av antibiotika i sykehus.  
<http://www.helsetilsynet.no/trykksak/ik-2737/smittevernloven.htm> (22.02.03)
20. Norges veterinærhøgskole, Institutt for smådyrsykdommer, Medisinsk klinikk. 2003. Pasientnr: 45191.

21. Poston SM, Naidoo JL. Genetics and antimicrobial drug resistance in the staphylococci. 7.Coagulase-negative staphylococci. Easmon CSF, Adlam C.,eds. *Staphylococci & staphylococcal infections*, Vol.1. Clinical epidemiological aspects. London: Academic Press, 1983: 105-8.
22. Registrerte bakterielle sårinfeksjoner ved kirurgisk klinikk, *KK-perm 1997-2002*. Oslo: Norges veterinærhøgskole, Institutt for smådyrsykdommer.(Fås ved henvendelse)
23. Retningslinjer for antibiotikabruk ved Kirurgisk klinikk, Institutt for smådyrsykdommer. *Metodebok, Institutt for smådyrsykdommer, kirurgisk klinikk*. Oslo: Norges veterinærhøgskole. Tillegg til prosedyre no 15, Nov 2001,.
24. Roush JK. Nosocomial infections. Harari J., ed. *Surgical complications and wound healing in the small animal practice*. Philadelphia: Saunders, 1993: 279-92
25. Scott DA, Miller WH, Griffin CE. Structure and function of the skin. Muller & Kirk`s. *Small Animal Dermatology*. Philadelphia: Saunders, 2001:33-4
26. Sundar T. Resistens skal bli alles ansvar. *Tidsskr Nor Lægefor*, 1999; 119: 1006-7.
27. <http://www.surgical-tutor.org.uk>.  
"Sources of surgical infection" og "Wound infections" (29.03.03)
28. Sørum H, Oppegaard H. Mikrobiologisk undersøkelse, svabere tatt fra utsatte områder på Kirurgisk klinikk, Institutt for smådyrsykdommer. Oslo: Norges veterinærhøgskole. Mikrobiologisk laboratorium, Institutt for farmakologi, mikrobiologi og næringsmiddelhygiene. 1995-2003. (Fås ved henvendelse)
29. Wade JJ, Desai N, Casewell MW. Hygienic hand disinfection for the removal of epidemic vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and gentamicin-resistant *Enterobacter cloacae*. *J Hos. Infect* 1991; 18: 211-8