

**Aus der Klinik für kleine Haustiere
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

**Mikrobielle Besiedlung von Implantaten nach Ostosynthesen bei Kleintieren:
Inzidenz und Einflussfaktoren**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin**

**vorgelegt von
Tanja Pagel
Tierärztin
aus Wolfenbüttel**

Berlin 2015

Journal-Nr.: 3808

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. J. Zentek
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. L. Brunnberg
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. J. Plendl
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. C. Lischer

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

cats; dogs; nosocomial infections; risk factors; pathogens; clinical trials;
fracture fixation, internal (MeSH); osteolysis (MeSH)

Tag der Promotion: 15.07.2015

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN: 978-3-86387-650-0

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2015

Dissertation, Freie Universität Berlin

D 188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2015

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	1
1. Einleitung	3
2. Literatur	5
Infektion	5
Einteilung der Infektion	5
Pathogenese der Implantatinfektion	5
Erregerspektrum bei Implantatinfektion	7
Vermeidung von Implantatinfektionen	8
Medizinische metallische Implantate	10
Fraktur	11
Knochenheilung	11
Primäre (direkte) Knochenheilung	11
Sekundäre (indirekte) Knochenheilung	12
Störung der Knochenheilung	14
Röntgenologischer Verlauf der Frakturheilung	15
Implantatentfernung	16
Osteomyelitis	17
Klinik der Osteomyelitis	20
Bildgebende Diagnostik der Osteomyelitis	20
Erregerspektrum bei Osteomyelitis	23
Biofilm	24
Biofilmentwicklung auf der Implantatoberfläche	24
Adhäsion	24
Aggregation und Proliferation	24
Existenzphase	25
Freisetzung von Tochterkolonien	25
Eigenschaften von Biofilmen	27
Small-colony-variants (SCV's)	27

3. Material & Methoden	29
Patienten	29
Implantate	32
Mikrobiologische Testung	35
Statistik	39
4. Ergebnisse	40
Signalement: Rasse, Alter, Geschlecht, Körpergewicht	40
Indikation des chirurgischen Eingriffs, Lokalisation der Verletzung	43
Antibiotische Behandlung	46
Nebenverletzungen	46
Zeitraum bis zur chirurgischen Versorgung	47
Anzahl der Voroperationen	48
Art der Plattenosteosynthese, zusätzliches Implantatmaterial	48
Operateur und Assistenz	49
Dauer der Operation, Dauer des Klinikaufenthaltes	50
Komplikationen während der Heilungsphase	51
Zeit bis zur Implantatentfernung	51
Röntgenbefunde vor Implantatentfernung	52
Indikation zur Implantatentfernung	52
Komplikationen nach Implantatentfernung	52
Bakteriologische Untersuchungsergebnisse	53
Analyse von Patientendaten und Komplikationen korreliert zu den mikrobiologischen Ergebnissen	54
Alter-Explantatinfekt	55
Geschlecht-Explantatinfekt	55
Gewicht-Explantatinfekt	56
Anatomischer Verletzungsort-Explantatinfekt	57
Antibiotikum-Explantatinfekt	58
Zusätzliche Verletzungen-Explantatinfekt	59
Zeitdauer zwischen Unfall und chirurgischer Versorgung-Explantatinfekt	59

Voroperationen-Explantatinfekt	59
Plattentyp-Explantatinfekt	60
Zusätzliches Implantatmaterial-Explantatinfekt	61
Chirurg/Assistenten-Explantatinfekt	61
Operationsdauer-Explantatinfekt	62
Dauer des stationären Klinikaufenthaltes-Explantatinfekt	63
Komplikationen in der Heilungsphase-Explantatinfekt	65
Liegezeit der Implantate-Explantatinfekt	65
Röntgenbefunde-Explantatinfekt	66
Indikation zur Implantatentfernung-Explantatinfekt	66
Komplikation nach Explantation-Explantatinfekt	67
Osteomyelitis	67
5. Diskussion	68
Material und Methoden	69
Mikrobiologie	69
Einflussfaktoren	70
Osteomyelitis	74
Schlussfolgerung und Ausblick	74
6. Zusammenfassung	76
7. Summary	78
8. Literaturverzeichnis	80
9. Anhang	104
Abbildungsverzeichnis	104
Tabellenverzeichnis	106
10. Danksagung	108
11. Selbstständigkeitserklärung	109

Abkürzungsverzeichnis

a	Jahre
Abb.	Abbildung
BMUs	Basic Multicellular Units
bzw.	beziehungsweise
coll.	collaterale
CT	Computertomographie
DCP	Dynamische Kompressionsplatte
d.h.	das heißt
etc.	et cetera
EKH	Europäisch-Kurzhaar
EPS	Extrazelluläre polymere Substanzen
ggf.	gegebenenfalls
ggr.	geringgradig
hgr.	hochgradig
IL	Interleukin
kg	Kilogramm
Lig.	Ligamentum
m	männlich
mgr.	mittelgradig
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztherapie
NCP	Non-Contact-Platte
SCV`s	small-colony-variants
ssp.	subspecies
Tab.	Tabelle
TNF α	Tumornekrosefaktor alpha

u.a.	unter anderem
US	Ultraschall
v.a.	vor allem
w	weiblich
z.B.	zum Beispiel
µg	mikrogramm

1. Einleitung

Eine der wichtigsten Aufgaben der Orthopädie ist die Wiederherstellung der Funktion von Körperteilen mit Hilfe von orthopädischen Implantaten. Infektionskomplikationen nach orthopädischen Elektiveingriffen sind insgesamt selten (WALTER und HOFFMANN 2009). Im Durchschnitt werden in der Humanmedizin 5 % der Osteosynthesematerialien infiziert. Die Inzidenz von Infektionen bei geschlossenen Frakturen ist in der Regel niedriger (1-2%), während sie bei offenen Frakturen bis zu 30% sein können (TRAMPUZ und ZIMMERLI 2006). In der Humanmedizin zählen postoperative Infektionen trotz Weiterentwicklung der Antibiotika und perioperativer systemischer Antibiose zu den häufigsten chirurgischen Komplikationen (DE LALLA 1999). KHAN et al. (2008) wiesen bei 6 von 104 Patienten nach Osteosynthese eine Infektion nach. Die Folgen einer Infektion sind verzögerte Frakturheilung, Osteomyelitis, Implantatlockerung und Funktionsverlust

Die Pathogenese vieler Infektionen in der chirurgischen Orthopädie ist von Mikroorganismen in Biofilmen beeinflusst (NEUT et al. 2007). Insbesondere wenn Fremdkörper implantiert werden, entwickelt sich auf ihnen ein Biofilm. Dies ist besonders gefährlich, wenn der Fremdkörper dauerhaft platziert bleibt. Geschätzt wird, dass „Biofilmbakterien“ für etwa 60% aller nosokomialen Infektionen, sowie für falsch negative Wundabstriche verantwortlich sind. ABRAHAM (2009) wies an 150 explantierten Herzschrittmachern nach, dass knapp ein Drittel mit einem Biofilm behaftet war. Interessant ist, dass die Herzschrittmacher routinemäßig entfernt wurden. Die Patienten waren nicht krank und hatten keine Anzeichen einer Entzündung.

Der Einsatz dieser Implantate ist auch in der Veterinärmedizin zur Routine geworden. In der Literatur liegen zahlreiche Studien zur Häufigkeit von Frakturen und Arthrodesen sowie ihrer Versorgung und Heilung vor (RADZIKOWSKI 1971, KÖSTLIN 1973, MEYER 1977, PFEIFFER 1977, FUCHS 1978, EULER 1979, SCHÜRRLER 1979, STAIMER 1980, LAND 1981, EBEL 1990, SIEME 1990, STEIN 1990, KAEHLER 2002, ERNST 2012, WETSCHER 2012). Eine Studie über die mikrobielle Besiedlung von Implantaten nach Osteosynthesen, ihrer Inzidenz und Einflussfaktoren, wurde bisher nicht beschrieben.

Ziel dieser Studie ist, die Häufigkeit der mikrobiellen Besiedlung von Implantaten nach Plattenosteosynthesen bei Hund und Katze festzustellen und etwaige Einflussfaktoren und das beteiligte Erregerspektrum aufzudecken.

2. Literatur

Infektion

Eine Infektion ist die Übertragung, das Haftenbleiben und Eindringen von Mikroorganismen in einen Makroorganismus und die Vermehrung in ihm (PSCHYREMBEL 2014).

Nach ROBSEN (1979) liegt bei einer Infektion ein Ungleichgewicht zwischen der überwiegenden Zahl virulenter Bakterien und den lokalen Abwehrmechanismen vor.

Einteilung der Infektionen

Eine international anerkannte Klassifizierung von Infektionen, in Korrelation zu Implantaten in der orthopädischen Chirurgie, gibt es bisher nicht.

Frühe postoperative Infektionen entstehen unmittelbar nach der Operation und sind direkt vom Eingriff induziert (MANGRAM et al. 1999). Die Patienten haben Fieber, die Wunde ist meist gerötet, geschwollen und fluktuierend. Wichtig ist zwischen einer oberflächlichen Wundinfektion und der Infektion in der Tiefe, d.h. Faszie und Implantate sind infiziert, zu differenzieren (MARX et al. 2014). Die Spätinfektion dagegen ist erst 4 Wochen nach Osteosynthese nachweisbar. Die Patienten werden auf Grund von Lahmheit vorgestellt, sehr selten haben sie Fieber oder sichtbare Infektionssymptome. Die sehr häufig symptomarm verlaufende Infektion kann z.B. röntgenologisch durch Lockerungsanzeichen der Implantate festgestellt werden (GEIPEL und HERMANN 2004). Eine latent chronische Infektion beginnt zwischen dem 16. Monat und 2 Jahren post operationem (SPANGEHL et al. 1998). Kennzeichnend ist eine schleichende Funktionsbeeinträchtigung bei gleichzeitig zunehmenden Schmerzen. Eine exakte zeitliche Eingrenzung ist nicht möglich.

Eine hämatogene Infektion verschlechtert die Funktion eines Implantates, das lange Zeit gut funktioniert hat, plötzlich. Verursacht wird dies von metastasierenden Ferninfektionen (SPANGEHL et al. 1998).

Pathogenese der Implantatinfektion

Alle Biomaterialien und Implantate können nach Implantation von infektiösen Mikroorganismen besiedelt werden (NEUT et al. 2007) und sind damit eine besondere

Herausforderung in der Medizin. Nach der Implantierung verändert sich die Oberfläche des Materials. Der früheste und wohl klinisch wichtigste Schritt ist „race for the surface“, ein Wettstreit zwischen Bakterien und körpereigenen Zellen um die selbe Oberfläche (GRISTINA 1987).

Zahlreiche Faktoren begünstigen eine postoperative Infektion. Gewebetrauma, Lokalisation der Verletzung, bakterielle Kontamination, Chirurgenerfahrung und Operationstechnik beeinflussen Entstehung und Verlauf (BROWN et al. 1997, BEAL et al. 2000). Ob auch implantatassoziierte Faktoren wie Material, Design und Oberfläche eine etwaige postoperative Infektion beeinflussen, ist noch nicht sicher geklärt. Das ideale Metall sollte im Gewebe gut verträglich und nicht irritierend sein, so dass es etwaigen Infektionserregern möglichst keine Haftung bietet. Die Technik der Implantierung kann Gewebe und Knochen beschädigen. Damit sinkt die Widerstandsfähigkeit gegen die Infektion rund um das Implantat (GANZ et al. 1991, ARENS et al. 1996). Infektionsmechanismen sind die direkte Kolonisation des Fremdmaterials durch die Operationswunde, per continuitatem, durch direkten Kontakt zu einer benachbarten infizierten Stelle, hämatogen oder lymphogen. Es ist davon auszugehen, dass die überwiegende Zahl der Infektionen intraoperativ entsteht (GEIPEL und HERRMANN 2004). Die wichtigsten Infektionsquellen sind die Hautflora des Patienten und Schwebeteilchen in der Luft (PITTET und DUCCEL 1994). Häufig kommt es zu einer bakteriellen Kontamination, aber nur in wenigen Fällen auch zu einer Manifestation der Infektion. Die Entwicklung einer Infektion ist abhängig von Anzahl und Virulenz der Bakterien, Immunabwehr des Patienten, Ausmaß der Gewebeerstörung und Hohlräumen (FOSSUM 2009).

Ein implantierter Fremdkörper erhöht die Infektionsgefahr um ein Vielfaches. Die minimale Dosis von *Staphylokokkus aureus* beim Meerschweinchen einen Abszess zu induzieren ist um mehr als 100000-fach niedriger in der Umgebung von subkutanen Implantaten, als in der Haut ohne Implantat (ZIMMERLI et al. 1982). Nach SOUTHWOOD et al. (1985) seien 10000 Mikroorganismen erforderlich, um den intramedullären Hohlraum eines Kaninchenfemurs zu infizieren. Wurde aber eine zementierte Hüftprothese in das Os femoris eingebracht, sind nur 50 Mikroorganismen erforderlich, um eine Infektion auszulösen.

Implantatassoziierte Infektionen werden durch Mikroorganismen verursacht, die in einem Biofilm wachsend auf der Oberfläche des Implantates gebunden leben (TRAMPUZ und ZIMMERLI 2008)

Erregerspektrum bei Implantatinfektion

Staphylokokken sind die häufigsten Infektionserreger an Implantaten in der orthopädischen Chirurgie (RAAHAVE 1976, FITZGERALD 1989, SELBITZ et al. 2011). Nachgewiesen sind u.a. auch gramnegative Bakterien, Pseudomonaden, *Escherichia coli*, Anaerobier und vor allem nach hämatogener Infektion Streptokokken (BISNO und WALDVOGEL 1989).

Tab. 1: Häufigkeit von Erregern an Implantaten in der Orthopädie (TRAMPUZ et al. 2005)

Erregerart	Häufigkeit (%)
<i>Staphylokokkus aureus</i>	30%
Koagulase-negative Staphylokokken	22%
Gramnegative Bakterien	10%
Anaerobier	5%
Enterokokken	3%
Streptokokken	1%
Mischkulturen	27%
Unklar	2%

Es ist anzunehmen, dass manche Infektionen unentdeckt bleiben, weil die Sensitivität mikrobiologischer Standardmethoden nicht mehr als 70% beträgt (BARRACK et al. 1997).

Im Hinblick auf Zeit und Erreger fanden GEIPEL und HERRMANN (2004) folgende Chronologie des Erregerspektrums (Tabelle 2).

Tab. 2: Chronometer der Infektionsabläufe und die Erreger/Erregergruppen bei Implantatinfektionen (GEIPEL und HERRMANN 2004)

Zeitliche Unterteilung	Erreger bzw. Erregergruppe
Frühinfektionen (bis 2 Monate nach Implantation)	<i>Staphylokokkus aureus</i> Aerobe, gramnegative Stäbchen Koagulasenegative Staphylokokken
Verzögerte Infektion (2-12 Monate nach Implantation)	Koagulasenegative Staphylokokken <i>Staphylokokkus aureus</i> Bakterien der kommensalen Hautflora Aerobe, gramnegative Stäbchen
Spätinfektion (>12 Monate nach Implantation)	Koagulasenegative Staphylokokken Bakterien der kommensalen Hautflora <i>Staphylokokkus aureus</i> Aerobe, gramnegative Stäbchen Anaerobier (v.a. <i>Peptokokkus</i> , <i>Peptostreptokokkus</i>)

Vermeidung von Implantatinfektionen

Pathogene Mikroorganismen sind ubiquitär und in bis zu 50% der aseptischen Operationswunden nachzuweisen (HANSIS 1998).

Die meisten Informationen zu Risikofaktoren, die mit postoperativen Infektionen verbunden sind, sind in der Humanmedizin erstellt worden. In der Veterinärmedizin konnten dazu nur wenige Studien gefunden werden (BROWN et al. 1997, BEAL et al. 2000).

Um einer Implantatinfektion vorzubeugen, ist bei der Patientenvorbereitung zu bedenken, dass Haare geschoren und das Operationsfeld gründlich desinfiziert wird, da die Haut eine der häufigsten Infektionsquellen ist. Die Rasur ist zu unterlassen, weil sie die Haut nicht nur irritiert, sondern auch verletzt. Dies begünstigt eine bakterielle Kolonisation (BROWN et al. 1997, BEAL et al. 2000).

Der Operationssaal sollte nur mit entsprechender Schutzkleidung betreten werden. Die Asepsis muss lückenlos sein. Es sollte sich nur so viel als nötig und so wenig wie möglich Personal im Operationssaal aufhalten. Das Infektionsrisiko steigt mit jeder Person mehr

im Operationssaal (EUGUSTER et al. 2004). Nach CARLSON (1997) erhöhte jede zusätzliche Person im Operationssaal nachweislich das Risiko einer Wundinfektion.

Die Dauer des Eingriffs ist ein Infektionsrisiko. Nach EUGUSTER et al. (2004) verdoppelt es sich alle 70 Minuten. Dementsprechend sollte komplizierte Frakturen nur ein erfahrener Chirurg operieren, um die Länge des Eingriffs möglichst auf ein Minimum zu reduzieren (BEAL et al. 2000). Die Anästhesiedauer erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Wundinfektion mit jeder Stunde um 30% (BEAL et al. 2000).

Wird Propofol eingesetzt, wird das Risiko einer postoperativen Infektion nach HELDMANN et al. (1999) gesteigert. Propofol ist lipophil und in Form einer Fettemulsion als intravenöses Anästhetikum verabreichbar. Diese Darreichungsform begünstigt bei Kontamination das mikrobielle Wachstum von Bakterien (BERRY et al. 1993).

Akzidentell oder iatrogen traumatisiertes Gewebe bietet beste Voraussetzungen für eine bakterielle Adhärenz, entsprechend ist möglichst atraumatisch vorzugehen (BROWN et al. 2000).

In der Humanmedizin tragen Männer ein höheres Risiko als Frauen eine postoperative Infektion zu erleiden, weil Androgene immunmodulierend wirken (HALEY et al. 1985, HOPF et al. 2000). ETHRIDGE et al. (2007) bestätigten dies in der Tiermedizin für intakte Rüden und Kater.

In Kliniken sollte die stationäre Verweildauer eines Patienten, wegen des großen Infektionsdrucks nosokomialer Keime, möglichst kurz sein (EUGSTER et al. 2004).

In der Humanmedizin ist die prophylaktische Applikation von Antibiotika Routine. Das Risiko einer postoperativen Infektion wird so um ein sechs- bis siebenfaches reduziert (TRILLA et al. 1997, MANGRAM et al. 1999, EUGSTER et al. 2004). Ziel ist, die intraoperative bakterielle Kontamination zu reduzieren, nicht das postoperative Infektionsrisiko. WHITTEM et al. (1999) fanden, dass die intravenöse Gabe von Penicillin/Cefazolin 30 Minuten vor dem Eingriff und bei einem länger dauernden Eingriff nach 90 Minuten erneut appliziert, die Infektionsrate nachweislich erheblich reduziert.

Selbst sterile Operationshandschuhe können eine intraoperative Infektion begünstigen, weil 3% defekt sind, 35% schon nach zweistündigem Gebrauch kleinste Perforationen aufweisen, aber dies nur von 20% der Chirurgen bemerkt wird (BROWN et al. 1997, CHARACTER et al. 2003). Deswegen sollte zumindest bei länger dauernden Operationen eine Doppel-Behandschuhung diese Infektionsquelle minimieren (NELSON 2011).

Medizinische metallische Implantate

Medizinische Implantate werden als artifizielle Produkte implantiert, um temporär oder permanent eine Körperfunktion zu unterstützen oder zu ersetzen.

Metallische Materialien wie Platten, Schrauben, Kirschnerdrähte oder Cerclagen werden bei Hund und Katze meist eingesetzt, um eine Fraktur zu stabilisieren.

Nach GERBER und PERREN (1980), PETTY et al. (1985) sowie CORDERO et al. (1994) und MELCHER et al. (1994) wird die Infektanfälligkeit auch von Größe, Form, Oberflächeneigenschaften und Biokompatibilität des Materials beeinflusst.

Werden die Implantate eingebracht, sollte extramedullär die periostale Blutversorgung so wenig als möglich geschädigt werden, um infolge Kompression, Nekrosen oder gar Sequestrierung zu vermeiden (ARENS et al. 1996). Metallische Implantate sollten idealerweise inert im Körper platziert werden können. Da biologische Wechselwirkungen vorprogrammiert sind, ist dies bisher nicht möglich (SOONTORNVIPART et al. 2003). Die metallischen Implantate müssen korrosionsbeständig sein und eine Stützfunktion während der Knochenheilung übernehmen (UNGETHÜM und WINKLER-GNIEWEK 1984). Um dies zu gewährleisten, sollten sie eine gewisse Steifigkeit aufweisen und so flexibel sein, um einem Knochenabbau vorzubeugen.

Platten sind an der Zugseite des Knochens zu befestigen (RADASCH 1999). Es sollten möglichst viele Löcher mit Schrauben besetzt werden, da freie Löcher die Spannung steigern und zum Plattenbruch führen können (MATIS et al. 1985).

Eine Dynamische-Kompressions-Platte (DCP) liegt, das Periost komprimierend, dem Knochen auf, während die Non-Contact-Platte (NCP) über dem Knochen schwebt. Die Auflage schränkt die Durchblutung der Knochenhaut ein, so dass eine Nekrose im Plattenbett möglich ist. Dies kann die Frakturheilung verzögern und eine Infektion fördern (ARENS et al. 1996, MORIARTY et al. 2010).

Die häufigsten Komplikationen einer Osteosynthese mit Platten sind Implantatversagen, Implantatlockerung und gestörte Knochenheilung (JOHNSON 2003).

Fraktur

Die Fraktur ist eine Kontinuitätsunterbrechung des Knochen- oder Knorpelgewebes, unter Bildung von zwei oder mehreren Fragmenten (REMEDIOS 1999).

Knochenheilung

Knochen ist eines der wenigen Gewebe, das ohne Bildung einer fibrinösen Narbe heilen kann (MARSELL und EINHORN 2011). Knochen, der während der Frakturheilung entsteht, ist in Struktur und Form nicht vom gesunden Knochen zu unterscheiden, das heißt, seine physiologische Struktur ist wiederhergestellt. Bekannt ist, dass Frakturen beim Wachsenden deutlich schneller heilen als beim Erwachsenen, weil der Knochenstoffwechsel bei jungen Tieren noch aktiver ist (BUCKWALTER et al. 1996). Ziel der Frakturheilung ist, die Knochenstruktur und damit seine Funktion wiederherzustellen. Der Knochen kann primär (direkt) oder sekundär (indirekt) heilen (WILLENEGGER et al. 1971). Die primäre Knochenheilung ist vergleichbar mit dem zeitlebens ablaufenden Knochenumbau und ist nur bei völlig stabiler Osteosynthese möglich. Sie ist deshalb deutlich seltener festzustellen als die sekundäre Frakturheilung.

Primäre (direkte) Knochenheilung

Bei der direkten primären Knochenheilung entsteht kein radiologisch sichtbarer Kallus (STÜRMER 1996). Dies setzt voraus, dass die Fragmente nach Reposition direkt kontaktieren, eine intakte Blutversorgung der Fragmente besteht und eine biomechanisch stabile Osteosynthese vorgenommen wurde (McKIBBIN 1978, MARSELL und EINHORN 2011). Da die Wiederherstellung des Knochens nur in der Kortikalis, der äußeren Schicht des Knochens, abläuft, wird diese Form der Knochenheilung auch als kortikale Heilung bezeichnet.

Bei der primären Heilung sind je nach Ausmaß des Frakturspalts Kontakt- und Spaltheilung zu differenzieren.

Kontaktheilung

Ist der Frakturspalt kleiner als 0,01mm ist eine Kontaktheilung möglich, falls die Kontaktflächen der Frakturrenden kongruent sind und die interfragmentäre Belastung weniger als 2% beträgt (SHAPIRO 1988, MANN und PAYNE 1989). Nur so können Osteoklasten kleine Resorptionskanäle von einem zum anderen Fragment bilden. In die Kanäle wachsen Kapillaren und pluripotente Stammzellen ein, aus denen sich die Osteoblasten differenzieren. Osteoblasten bilden direkt Lamellenknochen, orientiert an der axialen Richtung des Knochens, so dass der Defekt mit neuem Knochen aufgefüllt wird (RAHN et al. 1971, WILLENEGGER et al. 1971, EINHORN 1998, RÜTER et al. 2003)

Spaltheilung

Bei einem Frakturspalt zwischen 800 µm bis 1mm kann es zur zweiphasigen Spaltheilung kommen (KADERLY 1991). Zunächst bildet sich im Frakturspalt Geflechtknochen der die Fragmente verbindet. Innerhalb einer Woche wird er von Lamellenknochen ersetzt (WILLENEGGER et al. 1971, HULSE und HYMAN 2003, RÜTER et al. 2003).

sekundäre (indirekte) Knochenheilung

Häufigste Form der Frakturheilung ist die sekundäre. Zunächst bildet sich ein Ersatzgewebe, das sekundär durch Knochengewebe ersetzt wird (WILLENEGGER et al. 1971). Die Fragmente müssen nicht korrekt anatomisch und stabil reponiert sein (MARSELL und EINHORN 2011). Die sekundäre Frakturheilung läuft je nach Autor in vier oder fünf Phasen ab, die sich teilweise auch überschneiden (CRUESS und DUMONT 1975, BRAUN und RUTER 1996, NOBLE und REEVE 2000).

Beschrieben sind:

- Phase der Fraktur
- Inflammatorische Phase
- Phase des weichen Kallus
- Phase des harten Kallus
- Umbauphase

In der *Phase der Fraktur* werden Periost, Kortikalis und Knochenmark in unterschiedlichem Ausmaß durch eine Krafteinwirkung verletzt.

Die *inflammatorische Phase* beginnt unmittelbar nach dem Trauma und dauert 3 bis 4 Tage. Mit der Fraktur reißen immer auch Blutgefäße. Es entsteht eine ischämische Knochennekrose (JOHNSON et al. 2005). Blutungen aus Knochen und Gewebe lassen ein Hämatom im Frakturbereich entstehen. Das Hämatom und nekrotische Zellen induzieren die Entzündungsphase (BRAUN und RUTER 1996, GERSTENFELD et al. 2003). Verschiedene Mediatoren wie Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) sowie Wachstumsfaktoren Interleukin-1 (IL-1), IL-6, IL-11 und IL-18 werden sekretiert. Sie rekrutieren Entzündungszellen und fördern die Angiogenese sowie Knochenheilung (GERSTENFELD et al. 2003, LIEBERMANN und FRIEDLAENDER 2005, PHILLIPS 2005, WRAIGHTE und SCAMMELL 2006, MARSELL und EINHORN 2011). Es wandern neutrophile Granulozyten in den Frakturbereich, um Bakterien zu beseitigen. Avitale Knochenzellen werden von Osteoklasten und Makrophagen abgebaut (BRIGHTON 1984, AI-AQL et al. 2008). Nach wenigen Tagen wachsen Kapillaren mit mononukleären Zellen und Fibroblasten in den Frakturspalt und transformieren das Frakturhämatom in fibrinreiches Granulationsgewebe. Damit ist eine erste Stabilisierung der Fraktur erreicht. Ohne Inflammation bliebe die Heilung aus (PHILLIPS 2005).

Die *Phase des weichen Kallus* dauert zwei bis drei Wochen (BRIGHTON 1984, BRAUN und RUTER 1996). Das Hämatom wird nach Abklingen der Inflammation durch Granulationsgewebe ersetzt, das aus einem Netz aus Fibroblasten, Entzündungszellen, Kollagen und eingewanderten Kapillaren besteht. Osteoklasten bauen nekrotisches Knochengewebe ab. Gekennzeichnet ist die Granulationsphase durch eine erhebliche Zunahme an Blutgefäßen. Mesenchymale, pluripotente Stammzellen differenzieren sich zu Osteoblasten, Fibroblasten und Chondroblasten (BRAUN und RUTER 1996, JOHNSON et al. 2005, MARSELL und EINHORN 2011). Das Fibrinnetz des Frakturhämatoms dient den Osteoblasten und Chondroblasten als Leitgerüst. Zunächst sind überwiegend Chondroblasten zu finden, die einen knorpeligen Kallus bilden, der später in der Phase des harten Kallus durch Geflechtknochen ersetzt wird (EINHORN 1991, EINHORN 1992, RÜTER et al. 2003, GERSTENFELD et al. 2006). Die Frakturrenden sind so innerhalb der ersten Wochen durch einen bindegewebigen, weichen, provisorischen Kallus verbunden (BAUDISCH und BECKER 1997). Das Ausmaß des Kallus ist abhängig von der Stabilität der Fraktur. Je beweglicher die Fraktur, desto ausgedehnter der Kallus.

In der *Phase des harten Kallus* führt Mineralisierung zur Aushärtung. Nur so kann sich die Fraktur zunehmend stabilisieren. Die Chondroblasten differenzieren sich zu Chondrozyten. Sie sind komplett von einer knorpeligen Matrix umgeben. Auf Grund der Hypoxie degenerieren die Chondrozyten, Proteasen und Phosphatasen werden freigesetzt. Diese Enzyme spalten Phosphat-Ionen, die mit Kalzium-Ionen Mineralsalze bilden (EINHORN 1998). Dem folgt die Mineralisierung der Matrix in die zahlreiche Kapillaren einsprossen. Mit den Kapillaren gelangen mesenchymale, pluripotente Stammzellen in die Matrix. Sie entwickeln sich zu den Osteoblasten (BRAUN und RUTER 1996, JOHNSON et al. 2005, MARSELL und EINHORN 2011). Durch enchondrale Ossifikation entsteht aus dem mineralisierten Gewebe Geflechtknochen. Der Knorpel wird gleichzeitig von Chondroblasten abgebaut (BRAUN und RUTER 1996). Nach etwa 3 bis 4 Monaten ist das Gewebe so fest, dass die Funktion des Knochens wieder hergestellt ist (BRIGHTON 1984, BRAUN und RUTER 1996).

Die *Umbauphase* kann bis zu 70% der Frakturheilung ausmachen. Sie kann sich über Monate bis Jahre erstrecken (BRIGHTON 1984, BRAUN und RUTER 1996). Ziel dieser Phase ist die morphologische Anpassung an die Knochenstruktur sowie optimale Funktion und Festigkeit des Knochens (REMEDIOS 1999, RÜTER et al. 2003). Der Geflechtknochen wird in lamellären Knochen umgebaut (BRIGHTON 1984, EINHORN 1998, LE et al. 2001). Mit Hilfe von „Basic Multicellular Units“ (BMUs) soll die eigentliche Knochenstruktur wiederhergestellt werden. Aufgebaut sind diese BMUs aus Osteoblasten, Osteozyten, Osteoklasten und Blutkapillaren. Osteoklasten bauen den Geflechtknochen ab. In die so entstehenden Hohlräume dringen Kapillaren ein, die pluripotente, mesenchymale Stammzellen transportieren. Aus ihnen differenzieren sich Osteoblasten, die Lamellenknochen produzieren.

Störung der Knochenheilung

Erfolgt die Frakturheilung nicht innerhalb eines für die jeweilige Art, Form und Lokalisation der Fraktur entsprechenden Zeitraumes, liegt eine gestörte Knochenbruchheilung vor. Scheitert die Frakturheilung, kann dies von biologischen Faktoren wie Frakturlokalisation, Vaskularität, begleitenden Weichteilverletzungen, fehlenden Fragmenten, Sequester, Infektion und auch von biomechanischen Faktoren wie Spaltbreite, interfragmentäre Bewegung, sowie Instabilität der Osteosynthese beeinflusst sein (AUGAT et al. 2001, MILLIS und JACKSON 2003, AUGAT et al. 2005).

Chronische Erkrankungen, Alter des Patienten sowie Ernährungszustand können sich ebenfalls negativ auswirken.

Bei einer verzögerten (delayed union) Heilung ist die vollständige Funktion des Knochens nach vier bis sechs Monaten noch nicht wiederhergestellt (BARTELS 1987, RUNKEL und ROMMENS 2000).

Ist der Knochen nach sechs bis acht Monaten weder klinisch noch radiologisch verheilt, hat sich eine Pseudarthrose (nonunion) gebildet (RUNKEL und ROMMENS 2000), da die Heilungs- und Reparationsprozesse abgeschlossen sind (GRIFFON 2011).

Röntgenologischer Verlauf der Frakturheilung

Klinisch ist die röntgenologische Untersuchung das Standardverfahren, um den Heilungsverlauf einer Fraktur zu beurteilen. In regelmäßigen Abständen von 4-6 Wochen post operationem sollten Röntgenbilder des frakturierten Gliedmaßenabschnitts angefertigt werden.

Bei der direkten Frakturheilung verliert der Frakturspalt im Laufe der Zeit an Strahlendurchlässigkeit, ohne Bildung eines periostalen Kallus. Der Umbau kann sich über einige Monate bis Jahre erstrecken (RAHN 2002).

Die sekundäre Frakturheilung ist röntgenologisch von nachweisbarem Kallus gekennzeichnet. Zu Beginn der Heilung sind die Fraktur­ränder scharf begrenzt. Bereits nach 2 Wochen werden sie unscharf und der Frakturspalt scheint dadurch röntgenologisch erweitert. Nach 4 bis 6 Wochen ist ein unstrukturierter, lückenhaft mineralisierter Überbrückungskallus zu sehen. Die Bruchlinie bleibt aber sichtbar. 6 bis 9 Wochen nach Heilungsbeginn weist der Überbrückungskallus eine gleichmäßige Dichte auf, so dass die Bruchlinie nur noch undeutlich zu erkennen ist. Nach 2 bis 3 Monaten beginnt der kortikomedulläre Umbau. Der Kallus verdichtet sich zunehmend. Die Heilung ist aber erst später auch röntgenologisch abgeschlossen (ROBERT 1983, MORGAN und LEIGHTON 1995, BRINKER et al. 1997, SANDE 1999).

Das Alter des Patienten, die Komplexität der Fraktur sowie etwaige zusätzliche Verletzungen lassen eine verzögerte Heilung erwarten. Dies ist wie auch andere individuelle Faktoren zu beachten, um die Heilungszeit zu ermitteln. Eine röntgenologisch

gestörte Frakturheilung weist nach DVORAK et al. (2000) nicht unbedingt auch klinische Symptome auf.

Implantatentfernung

Nach Heilung sollte das (die) Implantat(e) wieder entfernt werden, weil es (sie) Schmerzen verursachend auf umgebenes Gewebe drücken, sich lockern und auch wandern kann (können). Besteht eine Osteomyelitis ist das Fremdmaterial zu explantieren (HIERHOLZER und REHN 1970, HARARI 2002). Bei Tieren im Wachstum wird die Entfernung empfohlen (SCHATZKER 2000). Der Explantation liegt die röntgenologisch nachgewiesene Frakturheilung zu Grunde. Es sollte ein Röntgengrundbildpaar angefertigt und das ggf. durch Zielaufnahmen ergänzt werden. Entfernt werden dürfen die Implantate nur bei von neuem Knochen überbrücktem Frakturspalt.

Dem Alter des Patienten entsprechend, sollten Implantate mindestens einen und bis zu vierzehn Monate (Tabelle 3) verbleiben (PIERMATTEI et al. 2006).

Tab. 3: Patientenalter und Implantatentfernung (PIERMATTEI et al. 2006)

Alter des Patienten	Zeit bis zur Implantatentfernung
< 3 Monate	4 Wochen
3-6 Monate	2-3 Monate
6-12 Monate	3-5 Monate
> 1 Jahr	5-14 Monate

Kommt es unter dem rigiden Implantat in der Kontaktzone zum Knochen zur Stressprotektion, d.h. zu einer Inaktivitätsatrophie des Knochens, ist es zu entfernen (HOFMANN 1995, GOGOLEWSKI 2000).

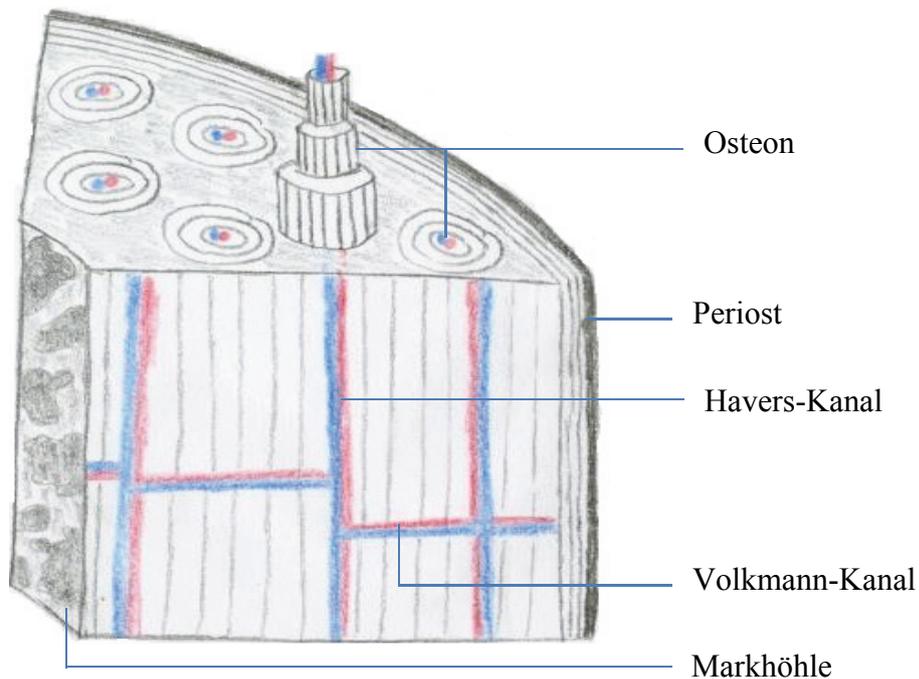
Korrodiert das Implantat, kann es eine Osteitis („Metallose“) induzieren. Sie ist meist unspezifisch und kann sekundär, infolge dauerhafter Irritationen leicht infiziert werden. Es ist zu entfernen (CONTZEN 1973).

Implantate an langen Röhrenknochen montiert sind insbesondere am Unterarm und Unterschenkel nur spärlich mit Weichteilen abzudecken. Durch Transmission können sie gelegentlich lahmheitsverursachend sein.

Osteomyelitis

Nach KUTSCHA-LISSBERG et al. (2002) und LAZZARINI et al. (2004) ist die Osteomyelitis eine entzündliche Knochenerkrankung, bei der das Haversche System, die Volkmannschen Kanäle, die Markhöhle und das Periost betroffen sein können (Abbildung 1). Sie kann bakteriell, selten mykogen und sehr selten viral verursacht sein.

Abb. 1: Aufbau des Lamellenknochens



Aus pathologisch anatomischer sowie klinischer Sicht wird entsprechend der Eintrittspforte und/oder der Verlaufsform im Knochen zwischen akuter hämatogener Osteomyelitis einerseits sowie andererseits zwischen akuter/chronischer exogener (posttraumatisch und/oder postoperativ) Osteomyelitis (per continuitatem) unterschieden (WALDVOGEL und PAPAGEORGIOU 1980, LEW und WALDVOGEL 1997).

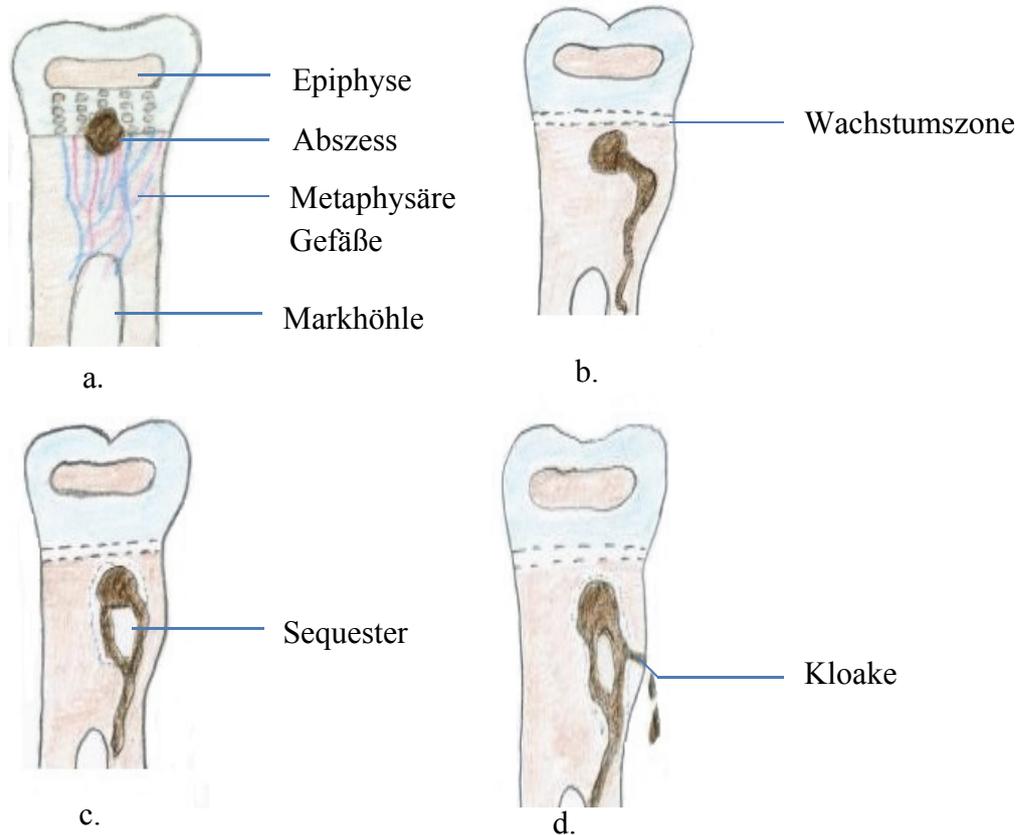
Als sekundäre Osteomyelitis wird die Form bezeichnet, bei der die Infektion im wesentlichen vom umgebenen Weichteilmantel, z.B. Hautabszess oder umschriebene Pyodermie (Hotspot), ausgehen kann (JOHNSON 1994). Die akute hämatogene Osteomyelitis ist nach PARKER (1987) beim Hund selten und macht nach STEAD (1984), GILSON und SCHWARZ (1989) sowie CAYWOOD et al. (1978) einen Prozentsatz von 2,8-10% aller Osteomyelitiden aus. Wenn auch selten sind junge, noch wachsende Tiere weitaus häufiger betroffen als ausgewachsene. Meist sind die langen

Röhrenknochen und Wirbel befallen. Beim Hund im Wachstumsalter werden von einem infizierten Fokus aus - Harntrakt, Verdauungstrakt, Atemwege (Zahn, Tonsille) - Infektionserreger hämatogen über die Arteriae nutriciae in die venösen Sinusoide des roten Knochenmarks der Metaphysen eingeschwemmt (WILLENEGGER 1970). Die Flussgeschwindigkeit des Blutes ist im engen geschlängelten Kapillarnetz stark verlangsamt. Dies und die diskontinuierliche Endothelauskleidung der Sinusoide erleichtern den Erregeraustritt und seine postkapilläre Ansiedlung.

Die Erreger lösen Nekrosen im roten Knochenmark aus, die zur Abszess- und Sequesterbildung führen können (WILLENEGGER 1970). Im engen Markraum erhöht jede Exsudation den intraossären Druck, so dass insbesondere die dünnwandigen Venen komprimiert werden. Infolge Mangel durchblutung entsteht eine fokale Nekrose der dünnen Kortikalis im metaphysären Bereich, so dass eitriges Exsudat in den subperiostalen Raum vordringt (GRISTINA et al. 1985). Es entstehen Sequester der Kortikalis. Sequester werden gelegentlich in die umgebenden Weichteile abgestoßen. Den Sequester kann das Periost mit einem ausgeprägten periostalen Kallus ummanteln und so regelrecht einschließen (STEAD 1984, BURGNER und KORMANO 1988). Dies wird als Totenlade oder Involucrum beschrieben. Bei chronischer Osteomyelitis können über Fisteln in der Kallusmanschette aus der Totenlade von Zeit zu Zeit Eitermassen und Sequesterfragmente in die Weichteilumgebung bis nach außen fließen. Dies wird als Kloake bezeichnet (Abbildung 2a-d).

Abb. 2a-d: Pathogenese der (hämatogenen) Osteomyelitis

- a.: Entstehung eines Abszesses im Bereich der Wachstumszone
- b.: Verbreitung der Infektion über die Volkmann-Känäle in Richtung Periost
- c.: Entstehung eines Sequesters
- d.: Ausbreitung des Infektes ins Periost und Weichteilgewebe



Die Mehrzahl aller Osteomyelitiden ist sekundär. Sie entsteht per continuitatem, post traumatisch aus offenen Frakturen insbesondere durch Verkehrsunfälle, Bissverletzungen und häufig iatrogen, intraoperativ durch Kontamination aus chirurgischen Maßnahmen wie Osteosynthese und Implantatchirurgie (SMITH et al. 1978, CAYWOOD 1983, TSUKAYAMA 1999, SOONTORNVIPART et al. 2003). Der Prozentsatz beträgt beim Hund nach KNOBLOCH (1990), BAHN (1995) und PATOKA (1996) nach offenen Frakturen bis zu 8% und nach geschlossenen bis zu 4%.

Klinik der Osteomyelitis

Hunde mit einer akuten hämatogenen Osteomyelitis sind nahezu ausnahmslos sehr jung im frühen Wachstumsalter betroffen. Wegweisende Symptome sind Apathie, hochgradige Lahmheit, ödematös teigige Schwellung des infizierten Gliedmaßenabschnitts, Fieber und Leukozytose (FOSSUM 2009).

Die chronische hämatogene Osteomyelitis ist klinisch weniger von reduziertem Allgemeinbefinden geprägt. Sie äußert sich eher mit lokalen Schmerzen, gelegentlich Fieberschüben, vor allem bevor sich rekurrierende Fisteln öffnen.

Die Prognose der akuten hämatogenen Osteomyelitis hängt wesentlich davon ab, wann sie entdeckt wird und vom Ausmaß röntgenologisch nachweisbarer destruktiver knöcherner Reaktionen, ohne oder mit Sequestrierung (WALKER et al. 1975, EERENBERG et al. 1994, SMELTZER et al. 1997). Fieber, lokal ödematisierte Schwellung im metaphysären Bereich sowie ein röntgenologisch deutlich verbreiteter Weichteilschatten, sind schon 1-2 Tage nach der Infektion Alarmsignal. Die Prognose der akuten exogenen (sekundären: posttraumatisch, iatrogen) Osteomyelitis ist ebenfalls nicht besonders günstig, da sie nicht selten in die chronische Form übergehen kann (PETTY et al. 1985). Der weitere Verlauf ist wesentlich davon geprägt, ob es chirurgisch gelingt, das nekrotische und sequestrierte Knochengewebe vollständig, bis zum vitalen vaskularisierten Knochen- und Weichteilgewebe, zu entfernen. Sehr selten kann die chronische Osteomyelitis nach Osteosynthese im Bereich des Frakturgebietes Monate und Jahre später ein Osteosarkom induzieren. Diese Metamorphose des Knochens ist auch aus der Hüftgelenksendoprothetik und der Tibia-Plateau-Levelling-Osteotomie zur Behandlung der Ruptur des Ligamentum cruciatum craniale beschrieben (BRIEN et al. 1990, ROE et al. 1996, MARCELLIN-LITTLE et al. 1999, SARTOR et al. 2014, SELMIC et al. 2014).

Bildgebende Diagnostik der Osteomyelitis

Sowohl in der Tier- als auch in der Humanmedizin kommt dem konventionellen Röntgenbild bei der Osteomyelitis mitentscheidende diagnostische Bedeutung zu. Entsprechend sollte jedes klinische Symptom der Osteomyelitis Anlass sein, den (die) entsprechenden Gliedmaßenabschnitt(e) im Grundbildpaar zu röntgen. Bei Tieren im Wachstumsalter sollte der kontralaterale Gliedmaßenabschnitt zum Vergleich ebenfalls in zwei senkrecht zueinander stehenden Ebenen röntgenologisch abgebildet werden.

Frühe röntgenologische Zeichen sind von einem verbreiterten Weichteilschatten gekennzeichnet. Gasdichte (röntgenologisch) Aufhellungsareale im Weichtelmantel postoperativ persistierend, deuten röntgenologisch auf einen Infekt hin, der auch sehr selten von gasbildenden Bakterien ausgelöst sein kann (CALHOUN et al. 2009, FOSSUM 2009). 7-14 Tage nach Infektionsbeginn sind typische röntgenologische erste Zeichen einer Infektion des Knochens in Form dezenter periostaler Proliferationen, die bei Chronizität von Knochenresorptionen, Osteolysen, Sklerosierung, Sequestrierung (Sequester, Totenlade, Kloake) und von unscharf begrenzten Aufhellungsräumen um Implantate begleitet sein können (PIERMATTEI und FLO 1997, SMELTZER et al. 1997). SMITH et al. (1978) konnten bei 46 Hunden mit Osteomyelitis in 65% eine Osteolyse, in 41% eine Abhebung des Periost, in 30% eine Sequestrierung, in 15% eine Weichteilschwellung und in je 13% eine Osteoporose und Knochenneubildung nachweisen. Die periostalen Reaktionen sind zu Beginn bei einer zugrunde liegenden Fraktur nur schwer von Kallusformationen zu differenzieren. Ein entscheidender Hinweis für die Osteomyelitis ist aber, dass die periostalen Reaktionen meist weit über das Implantatlager hinaus den gesamten Knochen betreffen (HECHT 2008, THRALL 2007). Wurden Fremdmaterialien – Platte, Schraube, Cerclage, Nagel, Kirschner Bohrdraht – implantiert, sind sie von Aufhellungsbereichen umgeben und gekennzeichnet. Die sekundäre Osteomyelitis betrifft nahezu immer nur einen Knochen und greift so gut wie nie auf andere, auch nicht auf benachbarte, über. Dagegen ist die hämatogene Osteomyelitis nicht selten polyostotisch, die metaphysären Abschnitte der Knochen betreffend (THRALL 2007). Die sehr seltenen mykotisch bedingten Osteomyelitiden (Blasto-, Kokzidioidmykose) weisen ein äußerst variables Muster im Röntgenbild auf. Es ist in unterschiedlichem Ausmaß gemischt lytisch-osteoproliferativ (HECHT 2008).

Die Sensitivität des Röntgens ist mit 62,5% und die Spezifität mit 57,1% allerdings sehr niedrig (MADER et al. 1996).

Da die röntgenologischen Zeichen der Osteomyelitis 7-14 Tage den klinischen Symptomen nachhinken, wurden insbesondere in der Humanmedizin den weiteren bildgebenden Verfahren wie Sonographie (Ultraschall, US), Magnetresonanztomographie (MRT), Szintigraphie, Computertomographie (CT) große Aufmerksamkeit gewidmet. In der Tiermedizin konnten dazu in der mir zugänglichen Literatur keine Studien gefunden werden.

Die *Sonographie* erlaubt es nach einer Infektion des Knochens, insbesondere nach einer hämatogen bedingten, schon am 1. bis 2. Tag post infectionem die immer begleitenden Weichteilödeme und/oder einen aufgespürten Periostabszess kontrolliert zu punktieren (PINEDA et al. 2009).

Die *Magnetresonanztomographie* wird als nächstsensibles Verfahren angesehen, dessen Einsatz sinnvoll sein kann. Die zunächst vorherrschende Entzündung ist in der T1-Gewichtung signalalarm und in der T2- signalintensiv (REIS et al. 1985, BELTRAN et al. 1988, PINEDA et al. 2009). Beides ist in Hinblick auf Osteomyelitis völlig unspezifisch. Es gelingt zumindest in der frühen Phase nicht, Ödem von Eiter abzugrenzen.

Der *Skelettszintigraphie* haften im Hinblick auf die Osteomyelitis vergleichbare Nachteile an. Durch den sehr frühzeitigen Nachweis eines HotSpots lässt sich zwar ein Entzündungsherd, aber nicht seine Qualität - Ödem, Infektion - aufdecken. Sie einzusetzen ist bei hämatogen bedingten metastasierenden Osteomyelitiden sinnvoll. So können etwaige weitere klinische okkulte Infektionsherde (polyostotisch) aufgespürt werden (UMEK und STYCH 1971, BESSLER 1975, PINEDA et al. 2009).

Die *Computertomographie* wird wohl als das wenigst sensible Verfahren angesehen, frühzeitig eine Osteomyelitis nachzuweisen. Etwaige Dichteerhöhungen des Markraums, insbesondere im Seitenvergleich, sind unspezifisch (PINEDA et al. 2009). Erst in späteren Stadien lassen sich wegweisend Spongiolysen und/oder Sequestrierungen erkennen.

Erregerspektrum bei Osteomyelitis

Auch wenn peritraumatisch die Umweltexposition ein erhöhtes Risiko darstellt, sind zahlreiche Osteomyelitiden von nosokomialen Erregern verursacht.

Häufige Erreger sind *Staphylokokkus aureus* (ARON 1979, BARDET et al. 1983, STEVENSON 1986, BRADEN et al. 1987), *Staphylokokkus intermedius* (CAYWOOD et al. 1978) sowie Mischinfektionen mit Anaerobier wie *Actinomyces spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.* und *Fusobacterium spp.*.

GRIFFITHS und BELLENGER (1979) analysierten in einer Studie an Hunden und Katzen folgende, in Tabelle 4 aufgezählte Osteomyelitis-Erreger.

Tab. 4: Osteomyelitis-Erreger nach GRIFFITHS und BELLENGER (1979)

Pathogenes Bakterienisolat	Anzahl der Patienten
<i>Staphylokokkus ssp.</i>	3
<i>Staphylokokkus ssp.</i> + <i>Fusiformis ssp.</i>	2
<i>Staphylokokkus ssp.</i> + <i>Gramnegative ssp.</i>	5
<i>Streptokokkus ssp.</i>	1
<i>Streptokokkus ssp.</i> + <i>Gramnegative ssp.</i>	2
<i>Corynebakterium ssp.</i>	1
<i>Corynebakterium ssp.</i> + <i>Fusiformis ssp.</i>	1
Gemischte gramnegative Isolate	3
<i>Escherichia coli</i>	1
Kein Wachstum	2

Biofilm

Biofilme sind sessile Gemeinschaften aus Zellen, die irreversibel an ein Substrat oder miteinander verbunden sind. Gekennzeichnet wird ein Biofilm durch eine Matrix aus extrazellulären polymeren Substanzen (DONLAN und COSTERTON 2002, PRESTERL 2009). Diese komplexe kooperative Gemeinschaft besteht aus einer oder mehreren Arten von Bakterien oder auch aus Pilzen, Algen, Protozoen, Zelltrümmern und Korrosionsprodukten. Biofilme zählen zu den entwicklungsgeschichtlich ältesten und gleichzeitig immer noch häufigsten vielzelligen Daseinsformen. Die eigentliche Theorie des Biofilms wurde erst 1978 verbreitet, jedoch hat Van Leeuwenhoek bereits im 17. Jahrhundert Mikroorganismen in den Plaques der eigenen Zähne nachgewiesen (COSTERTON et al. 1978).

Biofilmentwicklung auf der Implantatoberfläche

Ein Biofilm entwickelt sich schrittweise (Abbildung 3). Nach Implantation verändert sich die Oberfläche des Implantates. Es wird sofort von den umgebenden Körperflüssigkeiten benetzt, die einen sogenannten „conditioning film“ bilden. Der verändert die Oberflächeneigenschaften des Implantates so, dass z.B. Bakterien andocken können (REID et al. 1995, HABASH und REID 1999).

Adhäsion

Mit der Adhäsion heften Bakterienzellen an die Oberfläche an und kolonisieren das Implantat. Die Adhäsion läuft zweiphasig ab (Abbildung 3). Zunächst kommt es zu einer reversiblen zellulären Assoziation an der Oberfläche des Implantates durch van der Waals Kräfte, elektrostatische und hydrophobe Wechselwirkungen sowie Wasserstoffbrückenbindungen. In Phase 2 binden die Bakterien irreversibel am Implantat (AN und FRIEDMANN 1998, HETRICK und SCHOENFISCH 2006).

Aggregation und Proliferation

Sind sie irreversibel an der Oberfläche gebunden, reift der Biofilm. Durch Aggregation und Proliferation unter des sich bildenden Biofilms wird seine Exopolysaccharidmatrix produziert. Diese extrazellulären polymeren Substanzen (EPS) bestehen vor allem aus Polysacchariden. Die EPS bilden die Struktur des Biofilms. Sie sind stark hydratisiert (98% Wasser) und hartnäckig an die Unterlage (z.B. Platte) gebunden (DONLAN 2001).

Existenzphase

In der letzten Phase, der Existenzphase, halten sich Biofilmwachstum und -abbau die Waage. Der Biofilm besteht aus Grundeinheiten, den sogenannten Mikrokolonien. Zwischen den einzelnen Kolonien befinden sich wasserführende Kanäle. Über sie werden Nährstoffe an- und Stoffwechselprodukte abtransportiert (LAWRENCE et al. 1991, COSTERTON et al. 1995). Innerhalb des Biofilms kommt es zum Informationsaustausch und zum Austausch von genetischem Material im sogenannten „Quorum sensing“. Bakterien innerhalb des schützenden Biofilms ruhen für lange Zeit auf der Oberfläche des Implantates.

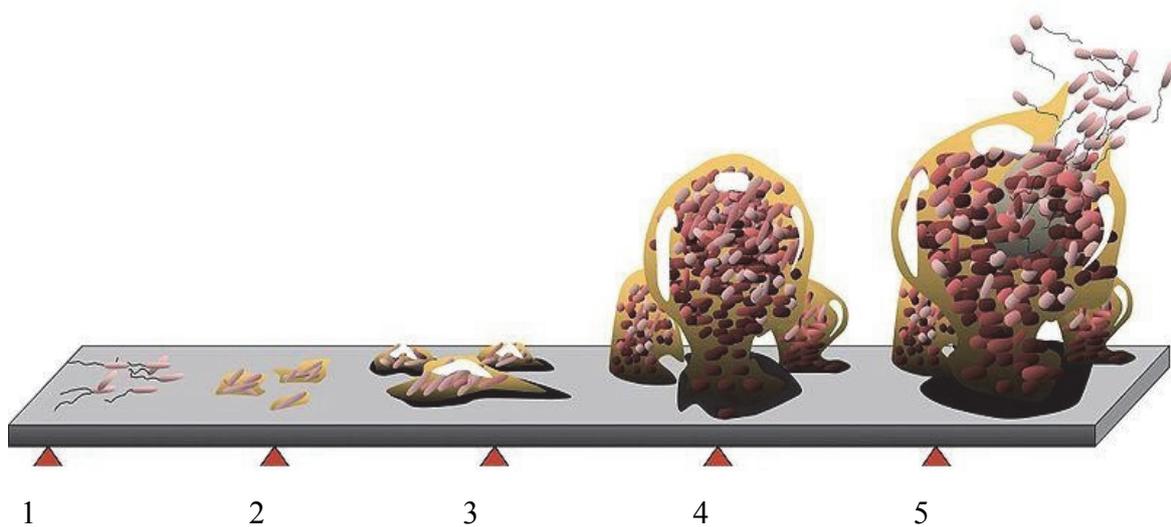
Freisetzung von Tochterkolonien

Um den Lebensraum der im Biofilm lebenden Bakterien auszubreiten, werden kontinuierlich Tochterkolonien vom eigentlichen Biofilm abgespalten (COSTERTON et al. 1999).

Abb. 3: Entwicklung eines Biofilms

1. Adhäsion, reversible Bindungen
2. Adhäsion, irreversible Bindungen
3. Aggregation und Proliferation
4. Existenzphase
5. Freisetzung von Tochterkolonien

Quelle: D. Davis, Looking for Chinks in the Armor of Bacterial Biofilms
PLoS Biol 5(11): e307. doi:10.1371/journal.pbio.0050307, Lizenziert unter Creative Commons Attribution-Share Alike 2,5 über Wikimedia Commons,
<http://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.0050307>



Eigenschaften von Biofilmen

Im Biofilm wachsen die Bakterien nicht exponentiell. Sie befinden sich in einer sessilen Lebensphase, d.h. sie existieren in einem langsam wachsenden oder hungernden Zustand (COSTERTON et al. 1999). Die Bakterien sind so nicht mit den Standardmethoden nachweisbar. Die extrazelluläre Matrix hat eine protektive Funktion und verhindert die vollständige Diffusion von antibiotischen Wirkstoffen.

Die minimale bakterizide Konzentration von antimikrobiellen Substanzen ist um ein vielfaches höher bei Mikroorganismen in einem Biofilm. Teilweise werden, durch Mutation oder Austausch von genetischem Material, Resistenzen gegenüber Antibiotika ausgebildet. Andere Mikroorganismen produzieren eine Art „Schleim“ aus amorpher, extrazellulärer, glycolischer Substanz. Der „Schleim“ hat immunmodulatorische Eigenschaften und verändert die Empfindlichkeit der Mikroorganismen gegen antimikrobielle Wirkstoffe (AN und FRIEDMAN 1998, WIDMER 2001).

Von der Oberfläche eines Biofilms können Stoffe freigesetzt werden, die bakterizid wirken und Angriffe des Immunsystems neutralisieren (SCHWARZ et al. 2007). Biofilme behindern das Eindringen von Antikörpern und beeinträchtigen die Funktion der T- und B-Lymphozyten (JOHNSON et al. 1986, NAYLOR et al. 1990).

Eine Behandlung der biofilmassoziierten Infektion ist daher sehr schwierig und gelingt meist nur, wenn das infizierte Implantat entnommen wird.

Small- colony variants (SCVs)

Small-colony variants (SCVs) sind langsam wachsende Subpopulationen von Bakterien mit sehr ausgeprägten phänotypischen und pathogenen Eigenschaften (PROCTOR et al. 2006).

Die klinische Relevanz der SCVs war lange unklar. Heute ist bekannt, dass die SCVs für viele chronische und rezidivierende Biofilminfektionen verantwortlich sind (VON EIFF et al. 1997, DRENKARD und AUSUBEL 2002, SEIFERT et al. 2003, PRESTERL 2009). Die SCVs ermöglichen verschiedenen Erregern, sich veränderten Gewebebedingungen anzupassen. Die erste Dokumentation der SCVs erfolgte 1910 an einer abweichenden Form von *Eberthella typhosa* (*Salmonella typhi*) (PROCTOR et al. 2001).

Die SCVs sind gekennzeichnet durch eine reduzierte Teilungsrate und langsames Wachstum, kleine Kolonien sowie atypische Zellmorphologie, reduzierte Stoffwechsellistung, verringerte Pigmentierung sowie ungewöhnliche biochemische Eigenschaften (VON EIFF et al. 1997, PROCTOR und PETERS 1998, SEIFERT et al. 2003, VON EIFF 2008). Damit ist es eine Herausforderung für Mikrobiologen, diese Erreger nachzuweisen.

Das Phänomen der SCVs ist für verschiedene Gattungen beschrieben. Neben den häufig genannten Staphylokokken bilden unter anderem auch Pseudomonaden und diverse Gattungen der Enterobakteriaseen sogenannte „small colony variants“ (BULGER 1967, WISE 1998, COSTERTON et al. 1999). In der Humanmedizin wurden bereits 1976 SCVs von *Staphylokokkus aureus* in intraoperativ gewonnen Proben dreier Patienten mit Osteomyelitis nach Osteosynthese nachgewiesen (BODERON und HORODNICEANU 1976).

3. Material und Methoden

Ziel dieser Arbeit ist, explantierte Osteosyntheseplatten auf bakterielle Besiedlung zu untersuchen. Die Ergebnisse sollten dahingehend ausgewertet werden, ob sich ggf. Korrelationen zwischen Infektion, Patient, Krankheitsverlauf und Röntgenbild sowie etwaigen pathogenetischen Faktoren, die eine Infektion begünstigen können, aufdecken lassen.

Patienten

In die Studie wurden 65 Patienten, bei denen zwischen Februar 2010 und März 2013 in der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin Implantate (Platten) nach einer Osteosynthese wieder entfernt wurden, eingeschlossen. 51 der Patienten waren Hunde und 14 Katzen. Bei 6 Patienten wurden je 2 Implantate von verschiedenen Knochen zeitgleich oder zeitversetzt entfernt. Insgesamt standen damit 71 Osteosyntheseplatten für die Analyse zu Verfügung. Von den Patienten wurde Rasse, Alter, Geschlecht und Gewicht registriert.

Für die Analyse wurden die Patientenakten mit den Röntgenbildern der Hunde und Katzen ausgewertet, bei denen eine Läsion osteosynthetisch mit einer Platte versorgt und die Platte später wieder entnommen wurde. Als weitere Daten wurden die bakteriologischen Befunde, die an den entnommenen Platten am Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen der Freien Universität Berlin erhoben wurden, analysiert.

Im Material- und Methodenabschnitt der eigenen Untersuchungen wurde das Patientengut in Hinblick auf zahlreiche Parameter analysiert und dokumentiert:

Verletzungstyp, Lokalisation, zusätzliche Verletzungen, Zeitdauer Unfall-Operation, frühere Operationen, antibiotische Behandlung, Plattenosteosynthese, zusätzliche Implantate, Operateur und Team, Eingriffsdauer, Zeitdauer des stationären Aufenthaltes, frühe postoperative Komplikation(en), Zeitdauer zwischen Operation und Implantatentfernung, Röntgenbefunde vor Implantatentfernung, Komplikation(en) nach Implantatentfernung

Um den **Verletzungstyp** und die **Lokalisation** der Läsion zu bestimmen, wurden Röntgenaufnahmen des traumatisierten Gliedmaßenabschnitts im Grundbildpaar, d.h. Röntgenaufnahmen in zwei senkrecht zueinander stehenden Ebenen, ausgewertet. Bei

etwaiger Gelenkbeteiligung lagen zusätzlich ziel- und stressgehaltene Röntgenaufnahmen vor, um das Luxationsausmaß und die Lokalisation der Verletzung, z.B. im Karpal- oder Tarsalgelenk, in der jeweiligen Gelenketape und Gelenkreihe zu definieren. An den langen Röhrenknochen der Gliedmaßen wurde zwischen den Frakturen der Vorder- bzw. Hintergliedmaße differenziert. Am jeweiligen Knochen wurden die Frakturen den Regionen entsprechend in die proximale oder distale Epi- oder Metaphyse mit und ohne Cortex- bzw. Kompaktabeteiligung zugeordnet (Abbildung 4). Der Frakturklassifikation lag das Schema nach UNGER (1990) zugrunde (Abbildung 5a-f). Das Dislokationsausmaß der Fragmente und die Richtung sind den Röntgenaufnahmen entnommen.

Abb. 4: Aufbau eines Röhrenknochens

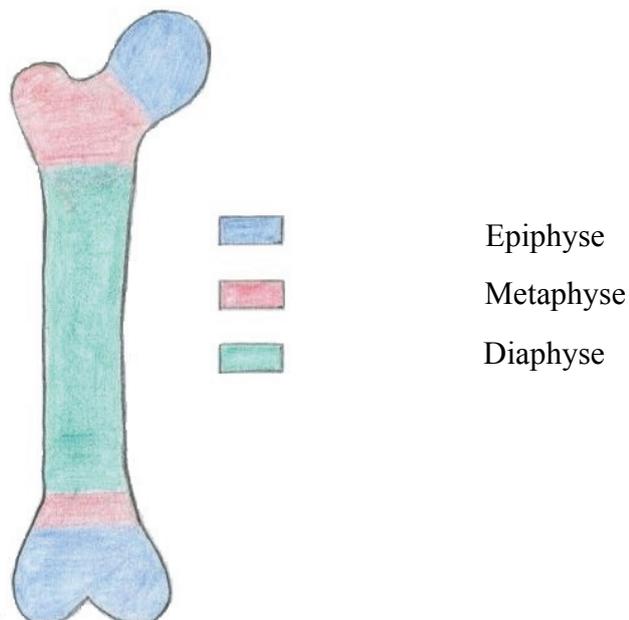
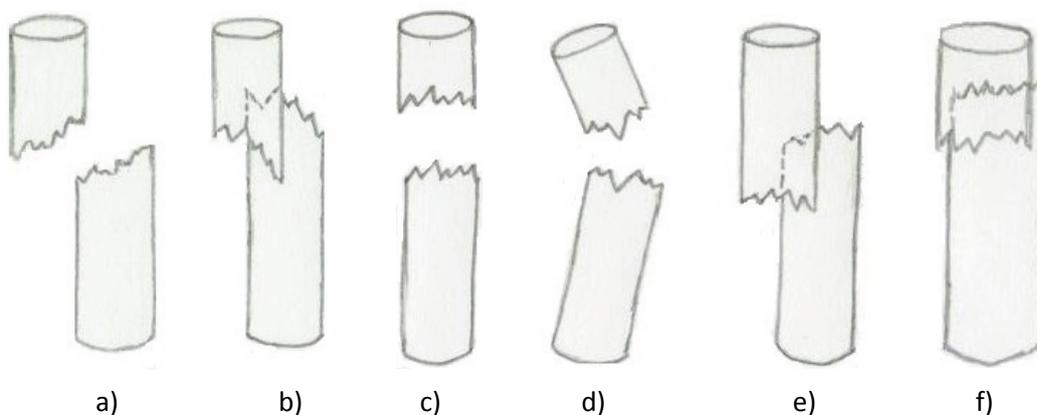


Abb. 5a-f: Fragmentdislokationsformen (UNGER 1990)

- a) ad lateralem – seitwärts
- b) ad peripheriam – mit Drehung
- c) ad longitudinem cum distractione – in der Länge verlängert
- d) ad axim – gewinkelt
- e) ad axim cum rotationem – gewinkelt und gedreht
- f) ad longitudinem cum contractione – in der Länge verkürzt



Da von jedem Unfallpatienten Röntgenaufnahmen von Thorax und Abdomen sowie ggf. anderen auffälligen Körperregionen in der Kleintierklinik der Freien Universität Berlin angefertigt werden, konnten aus den Patientenakten einerseits und aus den archivierten bildgebenden Dokumenten – Röntgen, Sonographie, Computertomographie – andererseits, etwaige **zusätzliche Verletzungen** wie Pneumothorax, Wunden etc. registriert werden.

Die **Zeitdauer zwischen Unfall und operativer Intervention** in der Klinik sowie etwaige **vorangegangene Eingriffe** und ob dabei **Antibiotika** eingesetzt wurden, sei es einmalig prae-/perioperativ oder über einen längeren Zeitraum, könnten als Einzelmaßnahme oder auch zusammen das Heilungsergebnis beeinflussen. Anamnestisch erfragte und/oder angegebene frühere Operationen, vor allem im Zusammenhang mit dem aktuellen Problem, wie auch andere nicht chirurgische Erkrankungen, insbesondere die mit Infektionspotenzial wie z.B. Pyodermie, wurden in den Dokumentationsanalysen mit beachtet. Dies galt ebenso für etwaige antibiotische Behandlungen alio loco.

Bei der **Plattenosteosynthese** und etwaigen **zusätzlichen Implantaten**, wie z.B. Cerclagen, Schrauben, Kirschner-Bohrdraht, wurde der Plattentyp (DCP, NCP, T-Platte), seine Stärke (2,0; 2,7; 3,5; 4,5) und die Anzahl der Plattenlöcher mit dokumentiert.

Dem **Operationsteam**, der **Zeitdauer des Eingriffs** sowie die der **Hospitalisation** wurden, unter den Aspekten Operateur und Assistenz sowie deren Anzahl, besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Anonymisiert wurden die Operateure in hochqualifiziert (Diplomate of the European College of Veterinary Surgery und/oder Fachtierarzt für Chirurgie) und noch nicht so qualifiziert (Resident, Ausbildung zum Fachtierarzt) differenziert. Die Anzahl der Personen, die während des Eingriffs zusätzlich im Raum waren bzw. deren Fluktuation in dieser Zeit, konnte nicht immer sicher aufgearbeitet werden. Es fehlte teilweise die Dokumentation. Konnte die Zeitdauer des Eingriffs den Akten entnommen werden, wurde sie angegeben, ebenso die Zeit des stationären Aufenthaltes.

Frühe **postoperative Komplikationen** und **Zeitdauer zwischen Operation und Implantatentfernung** sowie **Röntgenbefunde** wurden dokumentiert. Analysiert sind alle postoperativen Störungen der Wundheilung in Form von Infektion bis zur Fistelbildung und Implantatversagen (Lockerung, Bruch). Die Zahl der Patienten, die deswegen nochmals operiert und die Maßnahmen die dabei angewandt wurden, wie z.B. Teilimplantatentfernung, Implantatwechsel, Spongiosatransplantation, sind aufgeschlüsselt. Detailliert beschrieben sind die Röntgenbefunde vor Implantatentfernung (Implantatlockerung, Implantatbiegung, Implantatbruch, Osteolyse, Sequestrierung, Pseudarthrose, Demineralisierung des Knochens, Refraktur), wie auch die Komplikationen, die danach entstanden.

Während der Implantatentnahme wurden Proben mit Tupfern für mikrobiologische Analysen entnommen und dem Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen übergeben.

Implantate

Die Platten, Schrauben und zusätzlichen Implantate, die in dieser Studie implantiert sowie entnommen wurden, waren Produkte der Firma Königsee Implantate (Hamburg/Deutschland). Auf eine etwaige bakterielle Besiedlung wurden Non-Contact-Platten (NCP) und Dynamische-Kompressions-Platten (DCP) der Stärke 2,0mm bis 4,5mm mit einer Lochanzahl von 6-16-Loch analysiert. Die Stärke der Platten ist über den

Gewindedurchmesser der Kortikalisschrauben definiert. Zusätzlich wurden 8-Loch 2mm T-Plättchen implantiert, entnommen und geprüft ob sie bakteriell besiedelt sind. Die Plattentypen und Formen mit verschiedenen Lochkonfigurationen der Stärke 2,0 \pm Schraubendurchmesser sind in Abbildung 6 a-c abgebildet.

Abb. 6a-c: Verschiedene Osteosyntheseplatten der Stärke 2,0mm:

- a. 8-Loch-Non-Contact-Platte (NCP) mit Gewinde im Plattenloch
- b. 11-Loch-Dynamische-Compressions-Platte (DCP) mit sphärischer Geometrie der Plattenlöcher
- c. 7-Loch-T-Platte mit geringgradig ovalisierten Plattenlöchern

Abb. 6a



Abb. 6b

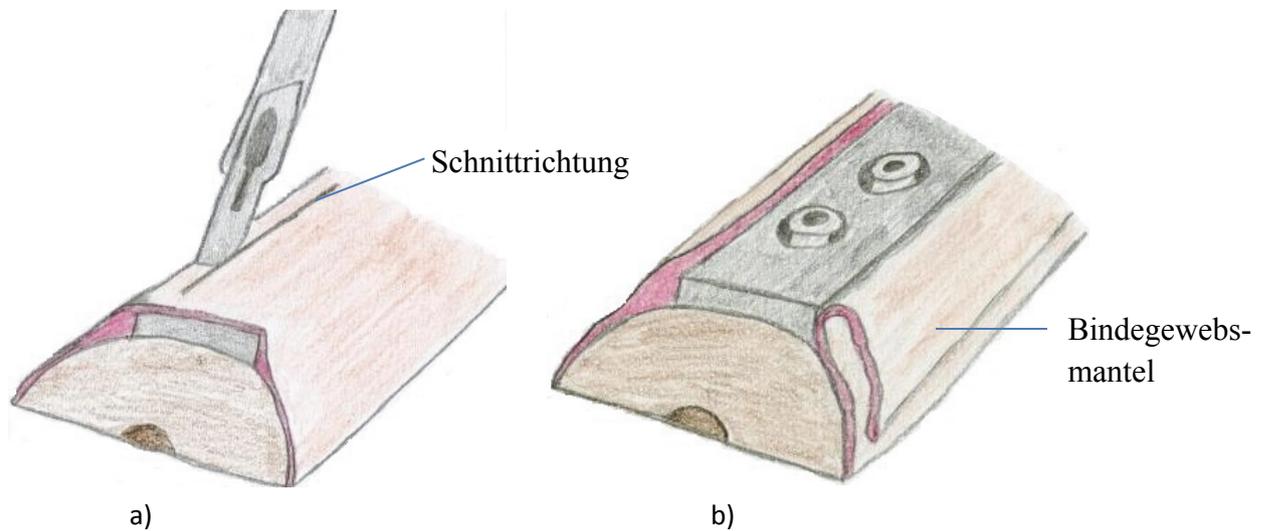


Abb. 6c



Die **Entnahme der Implantate** folgte den standardisierten Zugängen zu den jeweiligen Knochen, wie bei der Implantation der Platten und Schrauben (PIERMATTEI et al. 2006). War das Implantatlager erreicht, konnte der die Platte ummantelnde Bindegewebs Schlauch mit dem Skalpell kranial oder caudal am Plattengrund nahe dem Knochen entlang der Platte umgeschlagen werden, so dass die Schraubenköpfe freilagen oder leicht von eingewuchertem Bindegewebe befreit werden konnten. Dabei gelang es nur selten den umhüllenden Bindegewebsmantel, insbesondere im Bereich der Schrauben, intakt zu halten (Abbildung 7). Waren Schrauben und Platten entfernt, wurde der gesammte Bindegewebs Schlauch mit dem Skalpell gelöst und die Platte damit wieder eingehüllt.

Abb 7a,b: Implantatentfernung



Mikrobiologische Testung

Von diesen explantierten Konstrukten wurden auf zweierlei Weise Proben für die mikrobiologischen Untersuchungen gewonnen.

1. Noch während der Operation zur Implantatentfernung wurde das freigelegte, nicht gelöste Implantat (Abbildung 8) mit einem sterilen Tupfer der Firma Heinz Herenz (Hamburg/Deutschland) abgetupft und in das sterile Medium im Tupferröhrchen (Abbildung 9a-c) zum Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen des Fachbereichs Veterinärmedizin der Freien Universität verbracht.

Abb. 8: Freigelegtes Implantat intraoperativ

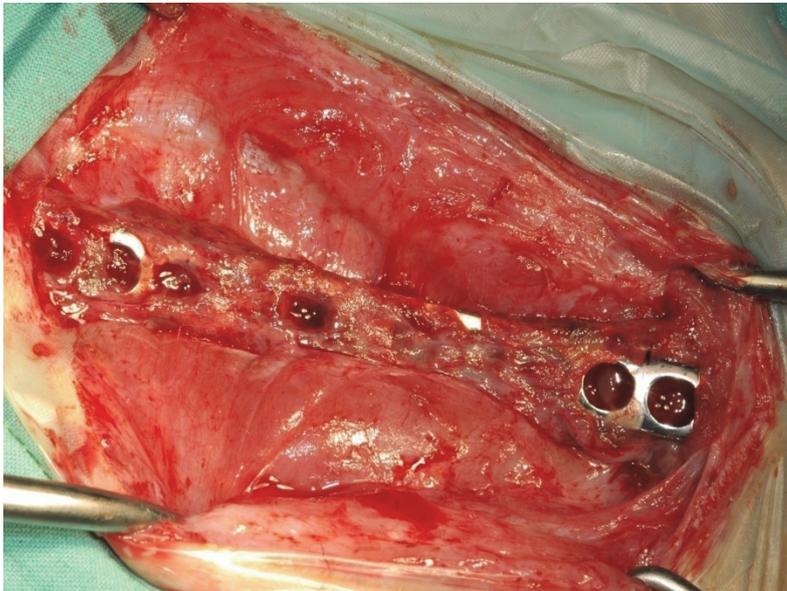


Abb. 9a-c: Probengewinnung mit einem sterilen Tupfer

- a) Probengefäß mit sterilem Medium
- b) Steriler Tupfer
- c) Probe für den Versand



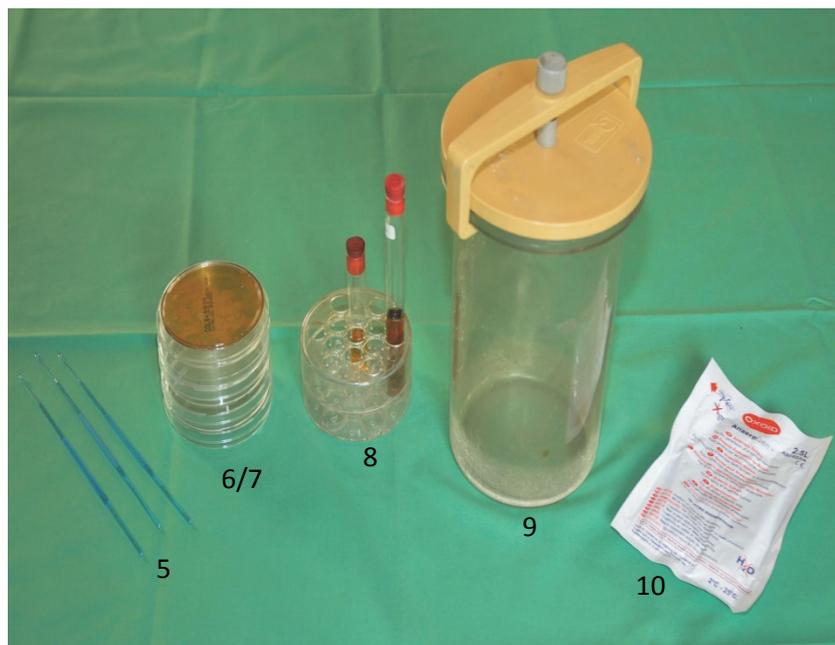
2. Unmittelbar nach der Implantatentfernung, jedoch noch vor dem Wundverschluss, wurden vom Implantat direkt Verdünnungsausstriche auf verschiedenen Nährmedien und Bouillons angelegt. Je Implantat wurden dazu 5 Nährböden und 2 Nährbouillons benötigt, die vom Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen zur Verfügung gestellt wurden. Dies waren 3 aerobe Nährböden (Chocolate-Agar, Columbia-Agar, Urin-Chromogen-Agar), 2 anaerobe Nährböden (Columbia-Agar anaerob, Gentamicin-Agar) sowie Reagenzgläser mit einer aeroben und anaeroben Hirn-Herz-Glucose-Bouillon (BHI-Bouillon). Um die Proben korrekt steril entnehmen und in die jeweiligen Medien verbringen und für die mikrobiologische Untersuchungen weiterleiten zu können, bedurfte es folgender Materialien (Abbildung 10a,b):

1. Sterile Handschuhe (Biogel: Firma Mölnlycke Health Care, Erkrath-Unterfeldhaus/Germany)
2. Cooper Schere
3. Sterile chirurgische Pinzette
4. Zwei sterile Tupfer (Firma Heinz Herens, Hamburg/Germany)
5. Impfösen aus Kunststoff
6. Aerobe Nährböden
7. Anaerobe Nährböden
8. Nährbouillons
9. Zeissler-Topf
10. AnaeroGen-Gasentwickler (Firma Oxoid, Wesel)

Abb. 10a: Hilfsmittel für die mikrobiologische Probennahme



Abb. 10b: Hilfsmittel für die mikrobiologische Probennahme



Vorgehen: Nach Entnahme der Platte mit den Schrauben und des sie einhüllenden Bindegewebsschlauches wurde das Material auf einem vorbereiteten sterilen Operationstisch weiter bearbeitet. Mit den beiden Tupfern wurden Abstriche vom Implantat genommen, ein Abstrich auf den Nährböden gemacht und im Anschluss fraktionierte Verdünnungsausstriche mit Hilfe der Impfösen angelegt (Abbildung 11/12).

Danach wurden beide Tupferspitzen mit der sterilen Cooper-Schere abgeschnitten und in je eine der Nährbouillons inkubiert. Alle anaeroben Nährmedien wurden im verschlossenen Zeissler-Topf, nach Zugabe des AnaeroGen-Gasentwicklers, in das Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen transportiert.

Abb. 11: Entnahme von Implantatabstrichen mittels Tupfer

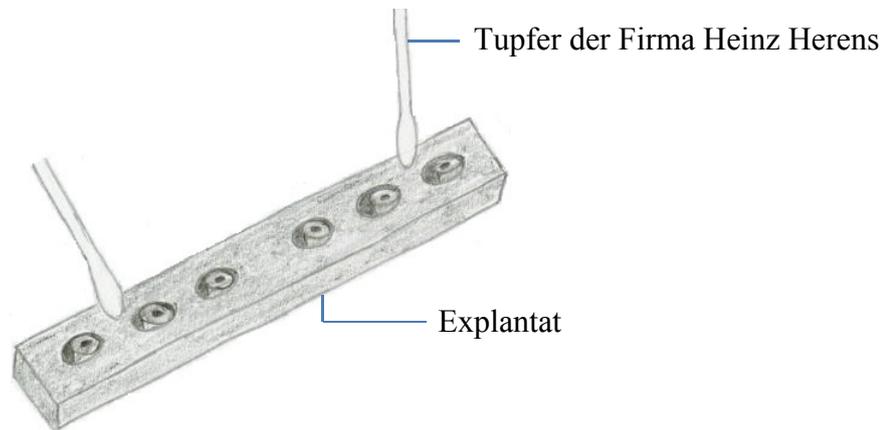
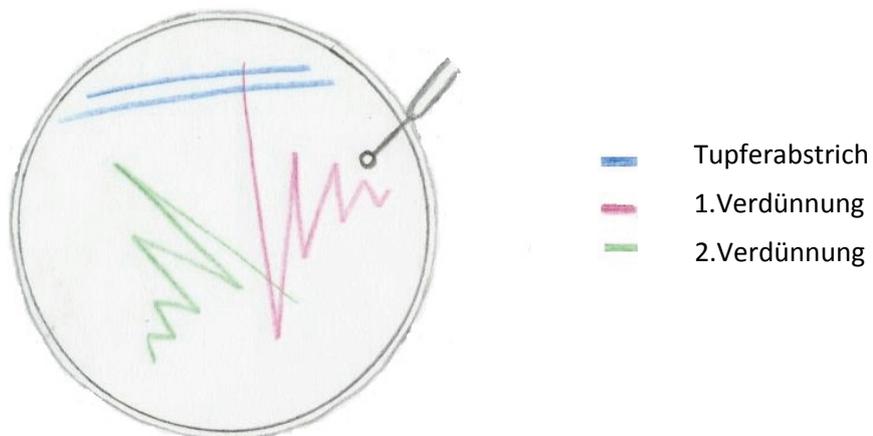


Abb. 12: Anlegen von Verdünnungsausstrichen auf Nährböden



Statistik

Die statistische Analyse und Auswertung der Daten erfolgte mit SPSS für Windows (Version 17, IBM, USA). Zur Erstellung von Diagrammen und Tabellen diente Microsoft EXEL 2010.

Aufgrund der geringen Anzahl an Patienten wurde überwiegend eine Deskriptivstatistik genutzt. Zur Berechnung der Signifikanzen wurden nichtparametrische Tests verwendet. Für die Testverfahren wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 vorgegeben. Ein statistisch signifikantes Ergebnis liegt dann vor, wenn der berechnete p-Wert $\leq 0,05$ beträgt.

Der Chi²-Vierfeldertest dient zur Überprüfung von statistisch signifikanten Zusammenhängen zwischen nominalen Merkmalen. Der Mann-Whitney-U-Test prüft, ob die zentrale Tendenz von zwei verschiedenen Stichproben unterschiedlich ist. Zur Messung der Stärke des Zusammenhanges zwischen zwei nominalen Merkmalen wurde das Stärkemaß nach Cramer (Cramer V) berechnet. Dieses Stärkemaß hat einen Wertebereich von 0 bis 1. Werte in der Nähe von 0 bedeuten keinen oder sehr schwachen Zusammenhang. Werte in der Nähe der 1 zeigen einen starken oder sogar perfekten Zusammenhang.

Ein Boxplot (Box-Whisker-Plot) besteht aus einem Rechteck, der sogenannten Box und wird von einem oberen und unteren Quartil begrenzt. Die Box beinhaltet 50% der Stichprobenwerte. Mit den Linien, die vertikal nach oben und unten verlaufen, werden die außerhalb dieser Quartile niedrigsten und höchsten Werte markiert. Die durchgehende Linie innerhalb der Box repräsentiert den Median. Sogenannte „Ausreisser“ sind Werte, die über dem 1,5 fachen interquartilen Bereich liegen. Sie werden durch einen Kreis, bei Werten über den 3 fachen interquartilen Bereich durch einen Stern *, gekennzeichnet.

Zu beachten ist, dass nicht immer die gleiche Grundgesamtheit analysiert wird.

4. Ergebnisse

In dieser Studie wurden 65 Patienten analysiert, die zwischen Februar 2010 und März 2013 in der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin vorgestellt wurden, um Osteosyntheseplatten mit Schrauben entfernen zu lassen. Es wurden nur Patienten in der Studie berücksichtigt, die lückenlos entsprechend dem Studienanspruch belegt waren. 51 der Tiere waren Hunde und 14 Katzen. Bei 6 Hunden wurden zwei Platten mit Schrauben entfernt. Zuvor waren bei 3 dieser 6 Patienten die Implantate am selben Tag eingesetzt und später am selben Tag entnommen worden. Den 3 anderen Hunden wurden die Implantate nicht nur zu verschiedenen Zeiten implantiert sondern auch wieder entfernt. Insgesamt wurden 71 Plattenimplantate von 65 Patienten, die in 68 Operationen explantiert wurden, untersucht und ausgewertet. Zu beachten ist, das im Folgenden von unterschiedlichen Grundgesamtheiten ausgegangen wird, da Patienten die zweimalig operiert wurden entsprechend in einigen Analysen zweimal einzeln ausgewertet wurden.

Signalement: Rasse, Alter, Geschlecht, Körpergewicht

Die *Rasse* der Patienten ist für Katzen aus Tabelle 5 und für Hunde aus Tabelle 6 zu ersehen. Unter den 14 Katzen waren je eine Norwegische Waldkatze, Abessinier, Perser und 10 Europäisch-Kurzhaar. Bei den Hunden (n= 51) waren mit 29,4 % (n=15) am häufigsten Mischlinge der verschiedensten Rassen vor anderen reinrassigen Tieren mit einem oder zwei Studienfällen vertreten.

Tab. 5: Rasse und Anzahl der Katzen der Studie

Rasse	Anzahl
Europäisch Kurzhaar	10
Perserkatze	2
Norwegische Waldkatze	1
Abessinier	1

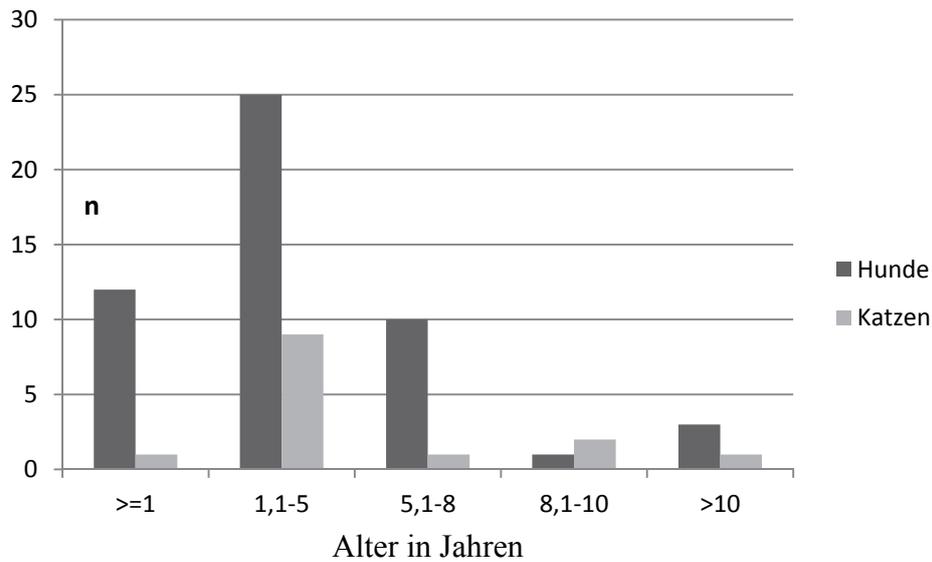
Tab. 6: Rasse und Anzahl der Hunde der Studie

Rasse	Anzahl (n)
Mischling	15
Tibet Terrier	1
Dalmatiner	1
Husky	1
Teckel	1
Golden Retriever	2
Staffordshire	2
Pudel	2
Leonberger	1
Dt. Drahthaar	1
Beagle	1
Yorkshire Terrier	2
Deutscher Schäferhund	2
Galgo Espanol	1
Zwergpinscher	1
Papillon	1
Dobermann	1
Irish Setter	2
Collie	2
Deutsche Dogge	1
Chihuahua	1
Magyar Vizsla	1
Boxer	1
Hovawart	1
Bearded Collie	1
AC Schäferhund	1
Prager Rattler	1
Shar Pei	1
Labrador	1
Rhodesian Ridgeback	1

Die 14 Katzen waren zwischen 0,7 und 12 Jahre alt, im Mittel 3,9 bei einem Median von 2,5 Jahren (Abbildung 13).

Die Hunde (n=51) waren zwischen 0,4 und 14 Jahre alt. Das mittlere *Alter* lag bei 4,0, der Median bei 3 Jahren. 37 Hunde waren jung, d.h. zwischen 0-5 Jahre und 14 älter, zwischen 5,1-14 Jahre (Abbildung 13).

Abb. 13: Das Alter der 51 Hunde und 14 Katzen bei Implantatentfernung.



Das Geschlecht der Katzen und Hunde ist der Tabelle 7 zu entnehmen. Wie in Tabelle 7 zu sehen, waren 2 Katzen männlich, 8 männlich kastriert, 2 weiblich und 2 weiblich kastriert. Von den 51 Hunden waren 18 männlich, 9 männlich kastriert, 18 weiblich und 6 weiblich kastriert.

Tab. 7: Geschlechterverteilung der Hunde und Katzen der Studie

Geschlecht	Katzen	Hunde
Männlich	2	18
Männlich kastriert	8	9
Weiblich	2	18
Weiblich kastriert	2	6

Das *Körpergewicht* der Katzen (n=14) betrug zwischen 3 kg und 8,5 kg, mittleres Gewicht 4,7 kg und Median von 4,2. Gruppirt man die Tiere in Gewichtsklassen war 1 Patient leichter als 3kg, die Mehrzahl (n=10) 3,1-5 kg, eine Katze wog 5,1-7 kg und 2 waren schwerer als 7 kg, wie aus der Abbildung 14 zu ersehen ist. Die Hunde hatten ein Gewicht von 1,9 kg bis 55 kg, mit einem mittlerem Gewicht von 23,6 kg und einem Median von 24,2 (Abbildung 15).

Abb. 14: Das Körpergewicht der 14 Katzen der Studie

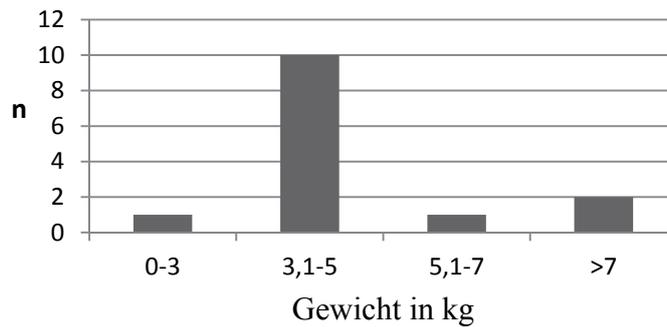
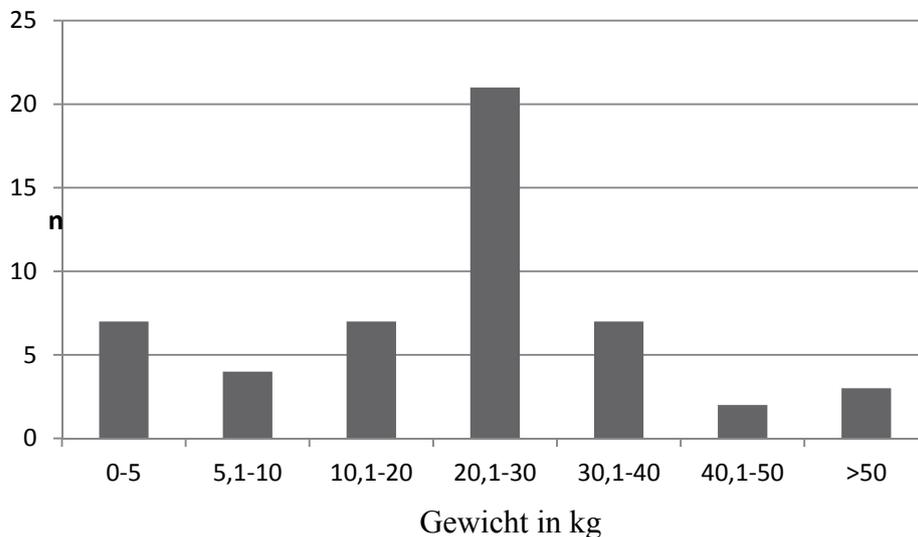


Abb. 15: Das Körpergewicht der 51 Hunde der Studie



Indikation des chirurgischen Eingriffs

Bei 14 Hunden wurde eine Arthrodesis mit Platte(n) und Schrauben vorgenommen. Davon war das Karpalgelenk (n=5) am häufigsten Anlass für diese Maßnahme. Bei drei dieser Patienten wurden zwei Platten und zweimal nur eine implantiert. In zwei Fällen (N=14) wurde das Schultergelenk einmal wegen einer Dysplasie und wegen hgr. Arthrose arthrodesiert. Zudem wurden je zwei Knie- und Ellenbogengelenke sowie drei Tarsokruralgelenke arthrodesiert. Beide Kniegelenke waren zuvor mehrfach andernorts wegen einer Ruptur des Ligamentum cruciatum craniale operiert worden und durch eine hochgradig schmerzhaft Ankylose entsteht. Auf Grund hochgradiger Arthrose des Articulatio cubiti wurde das Gelenk bei einem Patienten arthrodesiert. Bei dem anderen Hund erfolgte die Versteifung des Gelenkes, nachdem andernorts bereits zweimal eine komplizierte Y-Fraktur erfolglos operiert worden war. Die Arthrodesis des Tarsalgelenkes

wurde wegen hochgradiger Arthrose vorgenommen. Dieser Hund musste zweimal operiert werden, da die Platte der ersten Operation gebrochen war. Bei zwei weiteren Patienten ist die Indikation für die Arthrodesierung des Tarsalgelenkes nicht aus den Patientenunterlagen ersichtlich. Eine Korrekturosteotomie erfolgte bei 4 Tieren. Bei dreien davon wurde die Tibia korrekturosteotomiert. Ein Hund litt an einer Tibiadysplasie, bei den anderen konnte die Indikation den Unterlagen nicht entnommen werden. Der vierte Hund hatte beidseits einen Carpus valgus nach altem Trauma und wurde mit zwei Operationen der linken Vordergliedmaße in dieser Studie erfasst. Als Folge eines Autounfalls mussten zwei Hunde nach einer Ruptur des Ligamentum collaterale tarsi mediale longum operiert werden.

Bei 31 Hunden (N=51, 60,8 %) wurde auf Grund einer traumatisch bedingten Fraktur operativ interveniert. 3 Frakturen waren offen (Grad 1). Bei den Hunden mit einer Fraktur ließ sich für 61,3% (n=19) die Ursache der Fraktur ermitteln. Die häufigste Frakturursache war mit 73,7% ein Autounfall, gefolgt von der Bissverletzung mit 10,5%. Bei 2 Hunden wurde ursprünglich eine Totalendoprothese infolge einer Hüftgelenksdysplasie implantiert. Bei einem dieser beiden Patienten lockerte sich die Pfanne der Prothese, so dass ein erneuter operativer Eingriff notwendig wurde. Intraoperativ, beim Versuchsversuch der Schaftkomponente, wurde eine Fraktur des Femurs gesetzt. Bei dem zweiten Hund mit einer Totalendoprothese luxierte zunächst die Prothese und später wurde ebenfalls eine Lockerung des Implantates diagnostiziert. Auch bei diesem Patienten folgte eine Femurfraktur, anders als bei dem ersten Patienten aber nicht intra-, sondern postoperativ entstanden. Beide Femurfrakturen wurden in dieser Studie analysiert, da eine Osteosynthese mit Platte und Schrauben durchgeführt wurde.

Die Katzen (N=14) der Studie wurden auf Grund einer Fraktur vorgestellt. 2 Katzen hatte eine offene Fraktur (Grad1). Zu 71,4% war die Ursache der Fraktur bei der Katze bekannt. Häufigste Ursache war ein Sturz aus größerer Höhe (64,3%; n=9).

Nicht von allen Hunden lagen Röntgenaufnahmen prae operationem vor, so dass nur 27 Frakturen klassifiziert werden konnten. Der Tabelle 8 entnehmen Sie die Einteilung der Frakturen nach UNGER (1990).

Tab. 8: Frakturklassifikation nach UNGER (1990)

Frakturklassifikation	Hunde (n)	Katzen(n)
ad latus	10	4
ad peripheriam	1	1
ad longitudinem cum distractive	4	2
ad axim	3	1
ad axim cum rotationem	3	3
ad longitudinem cum contractionem	6	2

Lokalisation der Verletzung

In der vorliegenden Studie wurden die Untersuchungen an 65 Hunden und Katzen vorgenommen, bei denen der Unterarm (n=19) mit Karpus (n=6) vor Os femoris (n=12), Unterschenkel (n=12) und Tarsus (n=5) am häufigsten betroffen war. Viermal war der Humerus und je zweimal die Articulationes humeri, cubiti und genus sowie einmal das Os ileum involviert, wie aus Tabelle 9 hervorgeht.

Tab. 9: Die Lokalisation der Verletzungen und ihre Häufigkeit

Lokalisation	Inzidenz	
	Hunde	Katzen
Vordergliedmaße:		
Articulatio carpi	6	
Radius	1	1
Ulna		1
Radius-Ulna	14	2
Articulatio cubiti	2	
Humerus	2	2
Articulatio humeri	2	
Hintergliedmaße:		
Articulatio tarsi	5	
Tibia	7	1
Tibia-Fibula	2	2
Articulatio genus	2	
Os femoris	7	5
Os ileum	1	

Antibiotische Behandlung

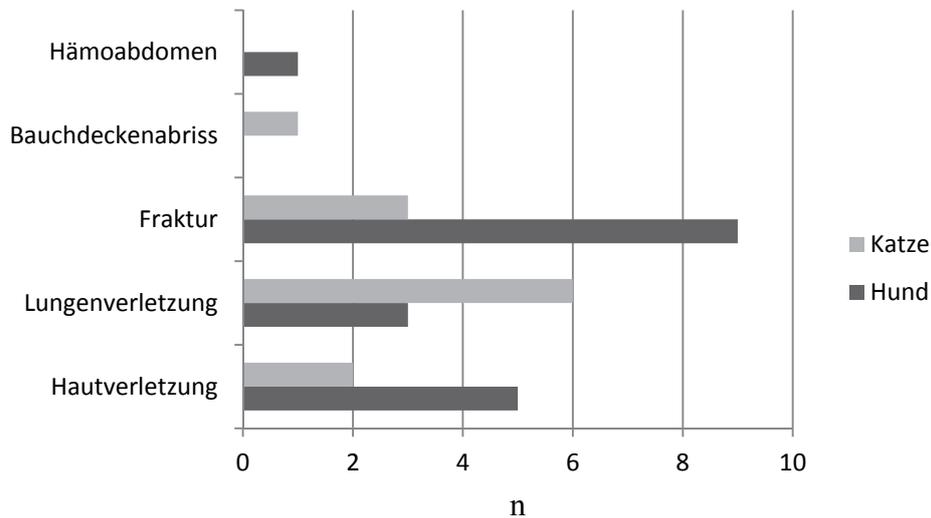
Abgesehen von der präoperativen Antibiose wurde nach 30 Operationen (45,5%, N=66) weiter mit einem Antibiotikum behandelt. Bei zwei Tieren, die eingangs beim Haustierarzt operiert wurden, ist die weitere postoperative antibiotische Behandlung aus den Akten nicht ersichtlich. Als Antiinfektiva wurden bei 77,4% der Patienten Amoxicillin + Clavulansäure, bei 9,7% Cefaseptin, bei 6,5% Marbocyl und bei je 3,2 % Enrofloxacin oder Trimethoprim-Sulfonamid eingesetzt. Nur ein Tier hat postoperativ zwei Antibiotika gleichzeitig verschrieben bekommen.

Nebenverletzungen

19 Hunde wurden hier bei der Analyse zusätzlicher Verletzungen nicht berücksichtigt, da sie keinen chirurgischen Eingriff auf Grund eines kürzlich erlebten Traumas hatten. Laut den Patientenunterlagen hatten 14 der 32 analysierten Hunde (43,8%) nach ihrem Trauma Nebenverletzungen. 3 Hunde hatten mehr als eine Nebenverletzung. Die am häufigsten diagnostizierte Nebenverletzung war mit 50% eine zusätzliche Fraktur (Abbildung 16).

10 der 14 Katzen (71,4%) hatten zusätzliche Verletzungen, wobei zwei der Tiere laut Patientenunterlagen mehr als eine zusätzliche Läsion aufwiesen. Mit 50% waren Lungenveränderungen am häufigsten zu diagnostizieren (Abbildung 16).

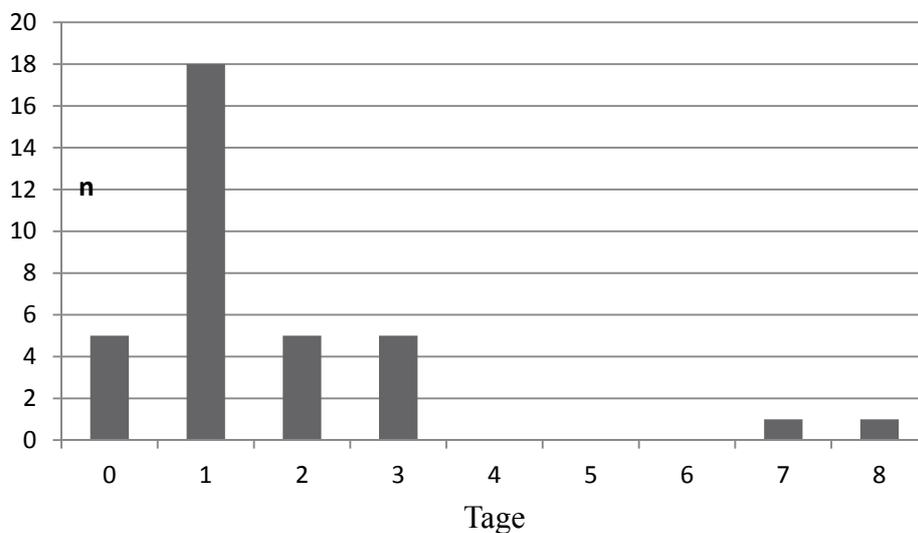
Abb. 16: Anzahl der Nebenverletzungen



Zeitraum bis zur chirurgischen Versorgung

Von 40 Patienten (N=65) konnte aus den Krankenunterlagen der Zeitraum zwischen Entstehung und chirurgischer Versorgung der Läsion ermittelt werden. Bei 25 Tieren gelang dies nicht, weil es dazu keine anamnestischen Daten gab (Abbildung 17).

Abb. 17: Die Zeit in Tagen zwischen Unfall und chirurgischer Intervention (n=40)



Anzahl der Voroperationen

15 Tiere (23,1%) waren alio loco bereits ein- (n=7), zwei- (n=4), drei- (n=3) oder viermal (n=1) an der Gliedmaße operativ versorgt worden. 14 dieser chirurgischen Eingriffe wurden andernorts durchgeführt.

Art der Plattenosteosynthese

Bei der Implantatentnahme in der Klinik wurden 37 Non-Contact-Platten (NCP), 28 Dynamische-Kompressions-Platten (DCP) und 6 T-Plättchen gewonnen. Die Anzahl der Schraubenlöcher der NCP und DCP sowie ihre Dicke sind in den Tabellen 10 und 11 zusammengestellt. Die T-Plättchen wiesen eine Stärke von 2mm mit einer Lochzahl von 8 auf.

Tab. 10: Anzahl der Schraubenlöcher der Non-Contact- bzw. Dynamischen-Kompressions-Platten

Anzahl der Löcher	Non-Contact-Platte	Dynamische-Kompressions-Platte
5	0	1
6	6	2
7	0	2
8	9	11
9	0	1
10	9	4
12	7	4
13	0	1
14	3	2
16	3	0

Tab. 11: Der Kaliber (Dicke) der Non-Contact- bzw. Dynamischen-Kompressions-Platten

Plattenstärke	Non-Contact-Platte	Dynamische-Kompressions-Platte
2mm	9	9
2,7mm	4	11
3,5mm	15	7
4,5mm	9	1

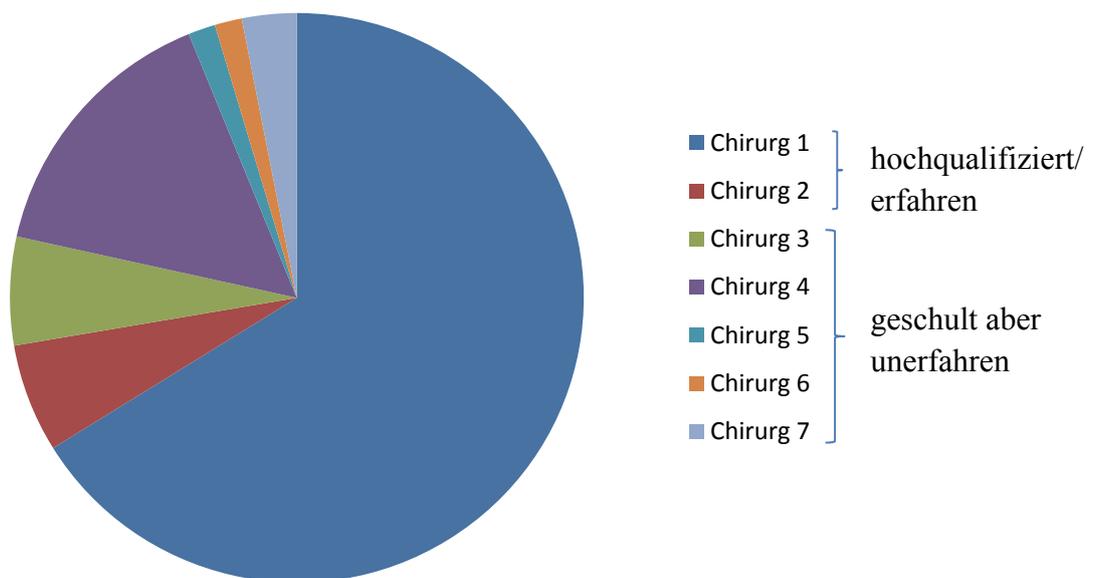
Zusätzliches Implantatmaterial

Ziel der Plattenosteosynthese war, Belastungsstabilität zu erreichen. Da dies mit Platte(n) und Schrauben nicht immer, vor allem bei Splitter-/Trümmerfrakturen bei 28 Patienten gelang, war es bei 19 notwendig ein weiteres und bei 9 zwei weitere verschiedene Implantate zusätzlich zu implantieren. Drahtcerclagen (29,7%) wurden vor zusätzlichen Schrauben (27%), Kirschner Bohrdrähten (16,2%), Pins (16,2%) und Platten (10,8%) dazu am häufigsten genutzt.

Operateur/Assistenten

Die insgesamt 68 Operationen wurden in der Klinik von 7 verschiedenen Chirurgen und durch den Haustierarzt durchgeführt. Die Qualifikation des Haustierarztes war nicht bekannt, er wurde in dieser Studie als unerfahren klassifiziert. Von den Chirurgen der Kleintierklinik waren zwei hochqualifiziert und wiesen eine jahrelange Erfahrung (Professoren, Diplomates) in der Osteosynthese auf. Die fünf anderen Operateure waren zwar geschult, aber noch unerfahren. 47 Eingriffe (N=68) wurden von einem der hochqualifizierten und erfahrenen Chirurgen durchgeführt und 18 von einem der fünf anderen Operateure aus der Kleintierklinik, wie dies aus der Abbildung 18 zu ersehen ist. 3 Operationen erfolgten durch den Haustierarzt.

Abb. 18 Die 7 Chirurgen der Kleintierklinik und ihre jeweilige Anzahl am Operationsaufkommen



Assistiert haben bei 13 Operationen eine Person, bei 36 Operationen zwei Personen und bei 16 chirurgischen Eingriffen drei Personen. Drei Operationen wurden beim Haustierarzt durchgeführt, die Anzahl der Assistenten ist nicht bekannt.

14 von 16 Operationen, bei denen drei Assistenten anwesend waren, wurden durch den in der Studie als erfahrenen Operateur 1 benannten Chirurgen vollzogen.

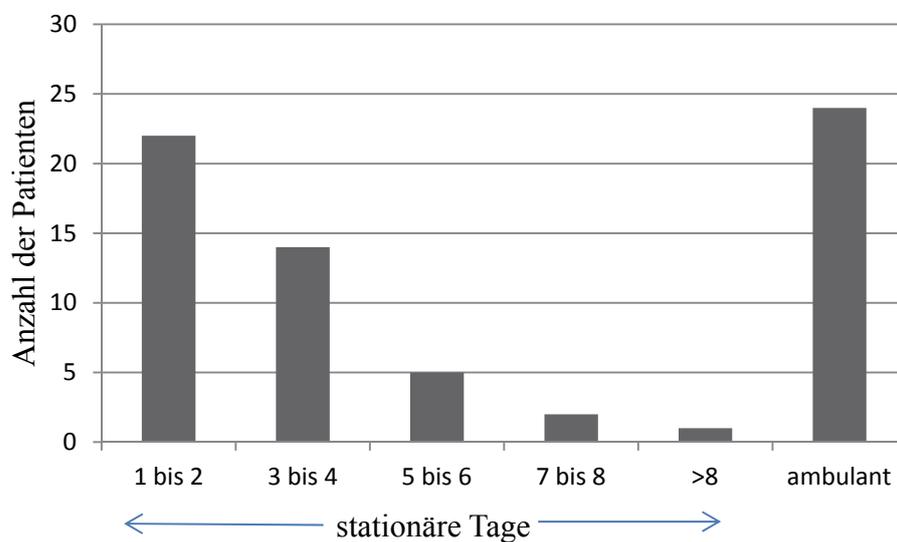
Dauer der Operationen

Von nur 32 Operationen (47,1%) war die Dauer des Eingriffs im Narkoseprotokoll dokumentiert. Die Operationszeiten betragen demnach 30 bis 180 Minuten und somit durchschnittlich 87 Minuten.

Dauer des Klinikaufenthaltes

44 Patienten blieben zwischen 1 Tag und 13 Tagen stationär in der Klinik (Abbildung 19). Der durchschnittliche Klinikaufenthalt lag bei 3,1 Tagen. 21 Tiere waren ambulant zur chirurgischen Versorgung in der Klinik.

Abb. 19: Anzahl der Patienten und die Zeit des stationären Aufenthaltes in Tagen



Komplikationen während der Heilungsphase

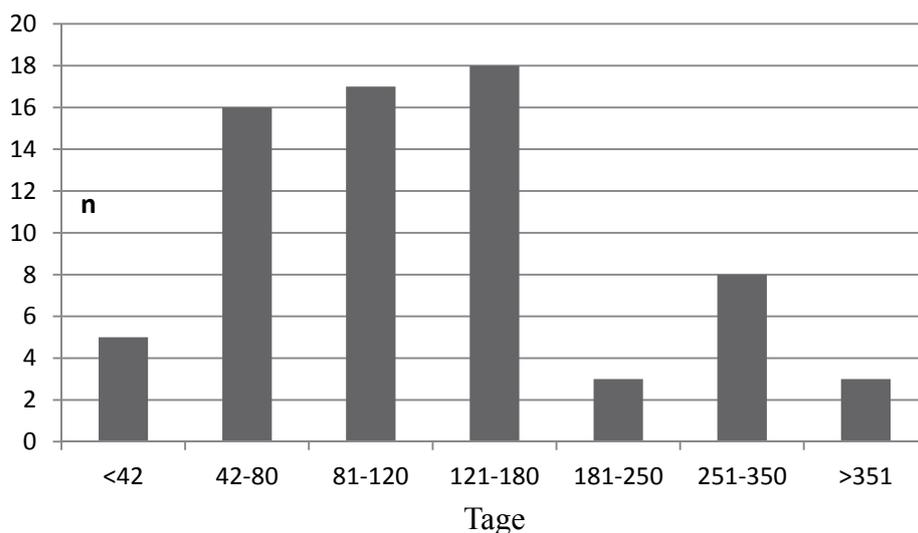
Bei 8 Hunden kam es in der postoperativen Heilungsphase, zwischen Erstversorgung und Implantatentfernung, zu einer Infektion in Form einer Wundinfektion (n=5), Nahtdehiszenz (n=1) oder Fistulation (n=2).

Während der Heilungsphase wurden 9 Hunde und 3 Katzen nochmals operiert, um einen Teil der Implantate zur Dynamisierung der Fraktur zu entfernen oder auszuwechseln (n=8) oder aber beide Maßnahmen in einer Sitzung – Cerclagenentfernung bzw. Schraubenwechsel – vorzunehmen. Bei 3 Patienten erfolgte zusätzlich zur Heilungsstimulation eine Spongiosatransplantation. Bei dem Tier mit Nahtdehiszenz wurde die Wunde revidiert.

Zeit bis zur Implantatentfernung

Die Verweildauer der Osteosyntheseplatten (n=70) betrug, bevor sie wieder entnommen wurden, 14 bis 1658 Tage, im Mittel 153,6 Tage. Ein Patient war beim Haustierarzt operiert worden. Es gelang nicht, die Liegezeit der Platte mit den Schrauben festzustellen. Entsprechend kann aus Abbildung 20 nur von 70 Implantaten der Zeitraum zwischen Implantation und Entnahme ersehen werden.

Abb. 20: Die Verweildauer der Implantate zwischen Implantation und Entnahme in Tagen



Röntgenbefunde vor Implantatentfernung: Implantatlockerung, Implantatbiegung, Implantatbruch, Osteolyse, Sequestrierung, Pseudarthrose, Demineralisierung des Knochens (Substanzverlust) und Refraktur

36 Röntgenbilder (N=68) waren vor der Implantatentfernung ohne besonderen Befund. Bei 32 Bildern zeigte sich in der Reihenfolge der Häufigkeit im Implantatbereich eine Osteolyse (n=19, 27,9%), unter der Platte eine Demineralisierung (n=9, 13,2%) des Knochens (Substanzverlust), die Implantate (4x Platten, 3x Schrauben) waren gebrochen (n=7, 10,3%), Schrauben gelockert (n=6, 8,8%) und je zweimal die Platte verbogen (2,9%) bzw. eine Sequestrierung (2,9%) und je einmal eine Pseudarthrose (1,5%) bzw. Refraktur des Os femoris (1,5%), die nach Entnahme entstanden war.

Indikation zur Implantatentfernung

Erste Indikation die Implantate wieder zu entfernen war, dass die Fraktur/Arthrodese/Korrekturosteotomie problemlos abgeschlossen war. Dies war bei 72,1% (n=49) der Fall. Bei 4 weiteren Patienten waren dazu in den Krankenakten keine Angaben gemacht worden. Bei 15 (weiteren) Tieren wurden die Implantate entfernt, weil durch das Implantat eine hoch- (n=3), mittel- (n=8) oder geringgradige (n=1) Lahmheit, sowie einmal eine Gliedmaßenfehlstellung oder massive Weichteilschwellung (n=1) verursacht war oder aber die Stabilität der Frakturversorgung (n=1) nicht gegeben war.

Komplikation nach Implantatentfernung

Nach der Implantatentfernung wurden in den ersten 14 Tagen danach eine Wundinfektion (n=4), eine Refraktur (n=3) und eine nicht stabil geheilte Fraktur (n=2) diagnostiziert. Die Frakturen wurden umgehend neu osteosynthetisch versorgt.

Bakteriologische Untersuchungsergebnisse

Für den Erregernachweis wurden in 18 Fällen Tupferproben und in 53 Fällen Direktausstriche angefertigt und analysiert.

Für die bakteriologische Untersuchung im Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen der Freien Universität wurden 71 Proben analysiert. Davon konnten in 35 Proben (49,3%) Mikroorganismen nachgewiesen werden. Dies betraf 2 Katzen- (N=14) und 33 Hundeimplantate (N=57). Davon waren in 6 der 35 Proben mehr als eine Gattung nachgewiesen worden.

Auf jeweils einem Implantat konnten Pilzerreger entdeckt werden, *Aspergillus ssp.* und *Candida ssp.*. In beiden Fällen war es eine Mischinfektion mit bakteriellen Keimen, beides Mal betraf es Hunde. Die isolierten Bakterien (42 Isolate aus 35 Proben) sind in Tabelle 9 aufgelistet. Unter den 2 felines und 40 caninen Isolaten zählten 27 *Staphylokokkus ssp.* und 5 *Bacillus ssp.* zu den häufigsten Spezies, wie aus Tabelle 12 hervorgeht.

Tab. 12: Die Infektionserreger und ihre Häufigkeit bei Hund und Katze (* jeweils 1)

Bakterienspezies	Inzidenz		Σ
	Hunde	Katzen	
<i>Staphylokokkus ssp.</i>	26	1	27
<i>Bacillus ssp.</i>	5		5
<i>Pseudomonas ssp.</i>	2		2
<i>Proteus ssp.</i>	1		*
<i>Enterokokkus ssp.</i>	1		*
<i>Providencia ssp.</i>	1		*
<i>Enterobacteriaceae ssp.</i>		1	*
<i>Streptokokkus ssp.</i>	1		*
<i>Arthrobacter ssp.</i>	1		*
<i>Macrokokkus ssp.</i>	1		*
<i>Paenibacillaceae ssp.</i>	1		*

Analyse von Patientendaten und Komplikationen korreliert zu den mikrobiologischen Ergebnissen

Die Heilung der Läsion verlief nach insgesamt 26 der 68 (38,2%) Operationen komplikationslos. Davon waren 6 der Tiere Katzen und 20 Hunde. Bei 42 (61,8%) Patienten kam es in der Zeit zwischen Im- und Explantation der Osteosynthesematerialien, einschließlich der Zeit bis zu 14 Tage nach Entfernung, zu verschiedenen Komplikationen. Drei Hunde wurden davon zweimal operiert. Da jede Operation gezählt wurde, flossen entsprechend 68 Operationen in die Komplikationsanalyse ein. Unter den Patienten mit Komplikationen waren 34 Hunde und 8 Katzen.

Komplikationen waren zum einen Wundheilungsstörungen, Fistelbildung und Nahtdehiszenz. Zum anderen wurden die weiteren Eingriffe, die nach Erstversorgung erforderlich wurden, den Komplikationen zugerechnet. Dazu gehörten Wundrevisionen, Spongiosatransplantationen und Teilimplantatentfernung, röntgenologisch nachgewiesene Osteolyse, Implantatlockerung, -biegung und -bruch, Sequestrierung, Pseudarthrose, Knochensubstanzverlust sowie Refraktur. Als gestörter Verlauf nach Explantation wurden Wundinfektion, Refraktur und Instabilität benannt und gewertet.

Auch wenn nach 26 Operationen die Heilung komplikationslos war, wurden bei 12 (46,2%) davon mikrobiologisch Erreger auf dem Explantat nachgewiesen. Während dies bei den 42 Patienten mit einer Komplikation 21 (50%) Mal gelang.

In der weiteren Analyse wurden etwaige Korrelationen zwischen Komplikation und mikrobiologischem Befund aufgedeckt. Dabei muss beachtet werden, dass unter diesem Aspekt 71 Osteosyntheseplatten von 68 Patienten aufgearbeitet wurden. Hunde, bei denen die Platte(n) während verschiedener Eingriffe eingebracht und wieder entfernt wurden, sind jeweils doppelt geführt.

Von den 5 offenen Frakturen war nur einmalig das Explantat nachweislich bakteriell kontaminiert.

Alter - Explantatinfekt

Das Alter der Hunde (n=33), bei denen auf dem Explantat mikrobiologisch ein Infekt nachgewiesen wurde, lag zwischen 0,4 Jahren und 12 Jahren, im Mittel 4,7 Jahre, mit einem Median von 4 Jahre.

Bei jungen Hunden (0-5 Jahre) waren 55,6% der Implantate infiziert und bei älteren (5,1-14 Jahre) 62%. Diese Daten sind aus Tabelle 13 zu entnehmen.

Die beiden Katzen mit nachgewiesenem Infekt waren 3 und 11 Jahre alt.

Tab. 13: Das Alter der Tiere, bei denen am Implantat kein bzw. ein Infekt nachgewiesen wurde

Alter in Jahren	Explantat	
	infektfrei	infiziert
<=1	12	6
1,1-5	15	17
5,1-8	5	6
8,1-10	2	1
>10	1	3
Gesamt	35	33

Aus diesen Daten und Korrelationen konnte weder unter dem Aspekt Alter (jung-alt) allgemein ($p=0,150$), noch unter dem der Gruppen ($p=0,511$, $V=0,227$) eine Signifikanz errechnet werden.

Geschlecht - Explantatinfekt

Die Explantate waren bei 12 weiblichen Tieren mikrobiologisch nachgewiesen infiziert. Drei der Patienten waren kastriert. Die Explantate von den männlichen Patienten waren in 21 Fällen infiziert. Acht dieser Tiere waren kastriert. Signifikanzen zwischen männlich, männlich kastriert und weiblich, weiblich kastriert bestanden nicht ($p=0,726$, $V=0,153$).

Gewicht - Explantatinfekt

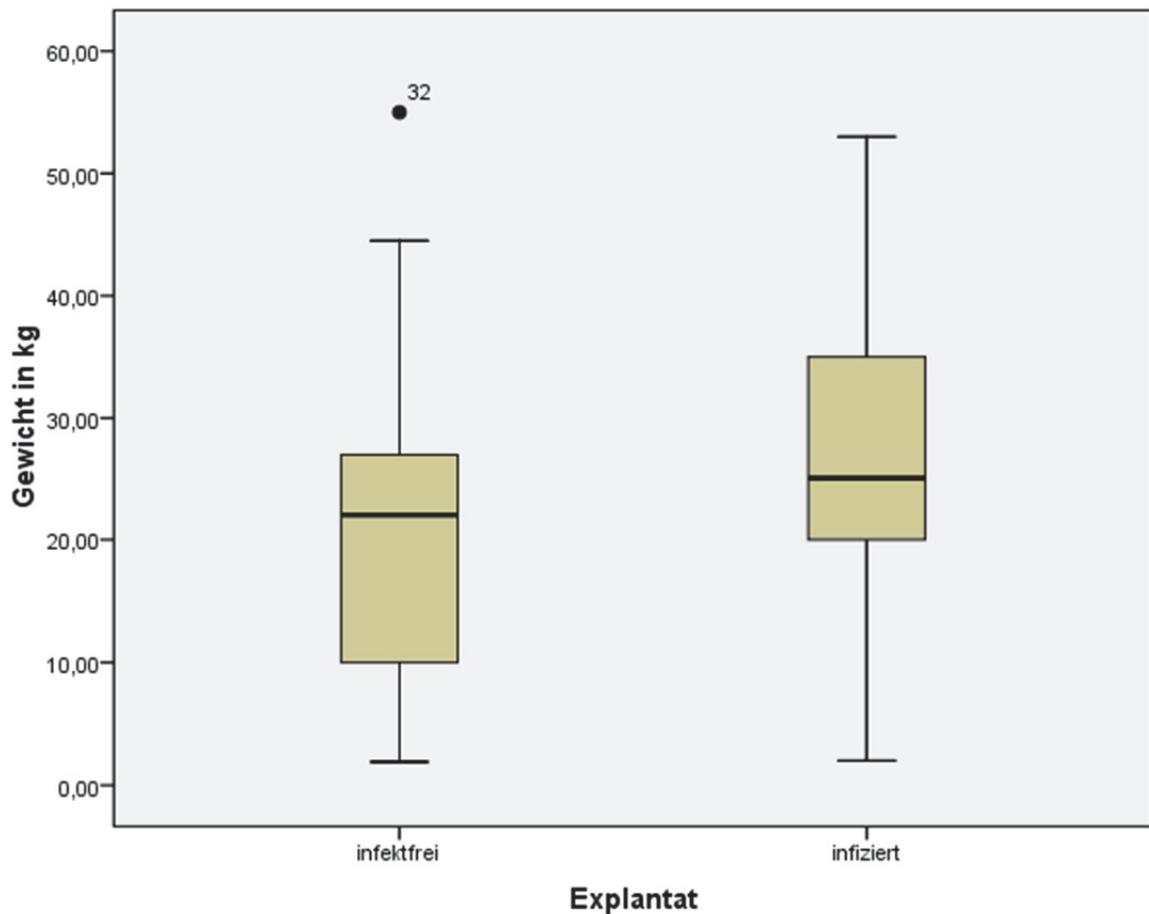
Das Körpergewicht korreliert mit dem Explantatinfekt. Das ergab für die verschiedenen Gewichtsklassen, dass das Implantat bei Hunden leichter als 30kg bei 51,2% der Fälle infiziert war. Der Prozentsatz schnellte bei Hunden schwerer als 30kg auf 78,6% hoch (Tabelle 14). Im Boxplot in Abbildung 21 ist die Verteilung des Gewichtes von 24 Hunden mit negativem und von 33 Hunden mit positivem mikrobiologisch nachgewiesenem Infekt abgebildet. Im Vergleich der Gruppen sind Tiere mit einem Explantatinfekt tendenziell schwerer als die ohne.

Die beiden Katzen mit nachgewiesenem infizierten Explantat wogen 3,6 kg bzw. 8 kg.

Tab. 14: Das Körpergewicht der Hunde korreliert zum Explantatbefund infektfrei versus infiziert

Körpergewicht in kg	Explantat	
	infektfrei	infiziert
0-5	4	4
5,1-10	2	2
10,1-20	6	5
20,1-30	9	11
30,1-40	1	6
40,1-50	1	2
>50	1	3
Gesamt	24	33

Abb. 21: Die mikrobiologischen Befunde bezogen auf das Körpergewicht der Hunde



Anatomischer Verletzungsort - Explantatinfekt

Wie aus Tabelle 15 zu ersehen ist, waren 35 Explantate mikrobiologisch nachweisbar infiziert und 36 nicht. Infiziert waren insbesondere die Explantate der Vordergliedmaße mit $n=21$ (60%), vor denen der Hintergliedmaße mit $n=13$ (39,4%). Sowohl an der Vorder- als auch an der Hintergliedmaße waren die jeweiligen Abschnitte in verschiedener Häufigkeit involviert. Auffallend ist dabei, dass eher sowohl vorn als auch hinten der Bereich distal des Ellenbogens ($n=18/21$, 85,7 %) und hinten der distal des Kniegelenkes ($n=10/13$, 76,9%), wesentlich häufiger infiziert war.

Tab. 15 Der Gliedmaßenabschnitt von dem Explantate mikrobiologisch infekionsfrei oder infiziert aufgearbeitet wurden

Explantate: Vorder- bzw. Hintergliedmaße	Explantat	
	infektfrei	infiziert
Vordergliedmaße:		
Articulatio carpi	3	7
Radius	2	
Ulna		1
Radius-Ulna	6	10
Articulatio cubiti	1	1
Humerus	3	1
Articulatio humeri	1	1
Hintergliedmaße:		
Articulatio tarsi	2	4
Tibia	3	5
Tibia-Fibula	3	1
Articulatio genus	1	2
Os femoris	11	1
Os ileum	0	1

Antibiotikum - Explantatinfekt

Sieht man einmal von der perioperativen Antibiose ab, waren postoperativ 30 Patienten antibiotisch weiterbehandelt. Bei 17 (56,7%) Tieren davon waren die Explantate infiziert. Hinsichtlich des Infektionsrisikos, zwischen den postoperativ mit einem Antibiotikum behandelten und den nicht damit behandelten, gab es keinen signifikanten Unterschied ($p=0,296$, $V=0,207$).

Zusätzliche Verletzungen - Explantatinfekt

Denkbar ist, dass etwaige Explantatinfektionen von nicht selten vorkommenden zusätzlichen Verletzungen mit begünstigt wurden. Die Untersuchungen, korreliert zu den Explantatinfekten bei Tieren ohne und mit zusätzlichen Läsionen ergibt, dass 24 Tiere (35,3%) zusätzliche Verletzungen aufwiesen und davon die Explantate bei 7 (29,2%) infiziert waren. Hieraus ergibt sich zwischen ohne und mit zusätzlicher Verletzung und Explantatinfekt keine Signifikanz ($p=0,073$, $V=0,32$). Die Analyse der jeweiligen zusätzlichen Verletzungen ergab unter diesem Aspekt allerdings nur für Lungenläsionen und Explantatinfekt eine Signifikanz von $p=0,028$, nicht für Hautwunden ($p=0,705$) und zusätzliche Frakturen ($p=0,344$).

Zeitdauer zwischen Unfall und chirurgischer Versorgung - Explantatinfekt

Denkbar ist, dass die Zeit zwischen Unfall und chirurgischer Versorgung ebenfalls das Ausbleiben oder Angehen eines Infektes beeinflussen kann (Tabelle 16). Die Analyse der Einzeltage unter diesem Aspekt ergab keinen signifikanten Unterschied. Das Infektionsrisiko, ob am Tag des Traumas oder aber erst ein oder mehrere Tage danach operiert, stieg nicht signifikant ($p=0,915$).

Tab. 16: Die Zeitdauer in Tagen zwischen Unfall und chirurgischer Versorgung sowie mikrobiologisch nachgewiesenem Explantatinfekt

Zeitdauer (Tage) Unfall-Osteosynthese	Explantat	
	infektfrei	infiziert
0	2	3
1	14	9
2	1	4
3	2	3
7	1	0
8	1	0
Summe	21	19

Voroperationen – Explantatinfekt

Bei 15 (23,1%, $N=68$) Patienten war der Gliedmaßenabschnitt, der in der Klinik nochmals chirurgisch versorgt werden musste, bereits mindestens einmal deswegen operiert worden. Von den 15 Tieren war das Explantat bei 10 (66,7%) infiziert.

Plattentyp – Explantatinfekt

Von 28 implantierten DCP's waren 11 (39,3%) bei Explantation infiziert. Verglichen damit waren von 37 NCP's 22 (59,5%) und 2 von 6 T-Plättchen (33,3%) bei Entnahme Infektbehaftet, wie der Tabelle 17 zu entnehmen ist. Trotz der prozentualen Differenz konnte keine Signifikanz ($p=0,294$, $V=0,210$) für einen dieser Plattentypen aufgedeckt werden.

Tab.17: Der Plattentyp und am Explantat nachgewiesener Infekt

*Dynamische-Kompressions-Platte

** Non-Contact-Platte

Plattentyp	Explantat	
	infektfrei	infiziert
DCP*	17	11
NCP**	15	22
T-Plättchen	4	2
Gesamt	36	35

In Tabelle 18 sind Plattendicke/-kaliber zur Infekthäufigkeit bei Entnahme zusammengestellt. Prozentual haben dünne 2-2,7mm Platten mit 38,5% ein geringeres Infektionsrisiko als dicke 3,5-4,5mm Platten mit 62,5%. Signifikant ist das nicht ($p=0,328$, $V=0,259$).

Tab. 18: Plattendicke/-kaliber und am Explantat nachgewiesener Infekt (DCP, NCP, T-Plättchen)

Plattenkaliber/ dicke (mm)	Explantat	
	infektfrei	infiziert
2	15	9
2,7	9	6
3,5	9	13
4,5	3	7
Gesamt	36	35

Zusätzliches Implantatmaterial - Explantatinfekt

Bei 28 Patienten wurden zusätzlich zur Platte mit Schrauben weitere Osteosynthesematerialien außerhalb der Platte eingesetzt. Bei Entfernung des Materials wurde bei der Hälfte (n=14) dieser Tiere an den Explantaten mikrobiologisch ein Infekt nachgewiesen. Bei den Patienten ohne zusätzliches Osteosynthesematerial betrug der Prozentsatz 47,5%. Im Chi-Quadrat-Test konnte keine Signifikanz aufgedeckt werden ($p=0,513$, $V=0,149$).

Operateur/Assistenten - Explantatinfekt

Die Operationen in dieser Studie wurden von insgesamt acht Tierärzten vorgenommen. Dabei betrug die Fallzahl der Operateure zwischen 1 und 45 Operationen, wie aus Tabelle 18 zu ersehen ist. Die Infektionsrate betrug bei den erfahrenen Operateuren (1,2) 52% ($n=26/50$) und bei den unerfahrenen (3-8) 42,9% ($9/21$) in Relation zur Gesamtzahl ($N=71$) der untersuchten Explantate, aufgeschlüsselt in Tabelle 19. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen dem Infektionsrisiko der erfahrenen und unerfahrenen Chirurgen nachgewiesen werden ($p=0,582$, $V=0,172$).

Tab. 19: Operateur und Explantatinfekt

Operateur 1-8	Explantat	
	infektfrei	infiziert
1	22	23
2	2	3
3	6	4
4	1	3
5	0	1
6	1	1
7	1	0
8	3	0
Gesamt	36	35

Am häufigsten infiziert (12/18, 66,7%) waren die Explantate bei denen bei Einbringung drei Assistenten anwesend waren (Tabelle 20).

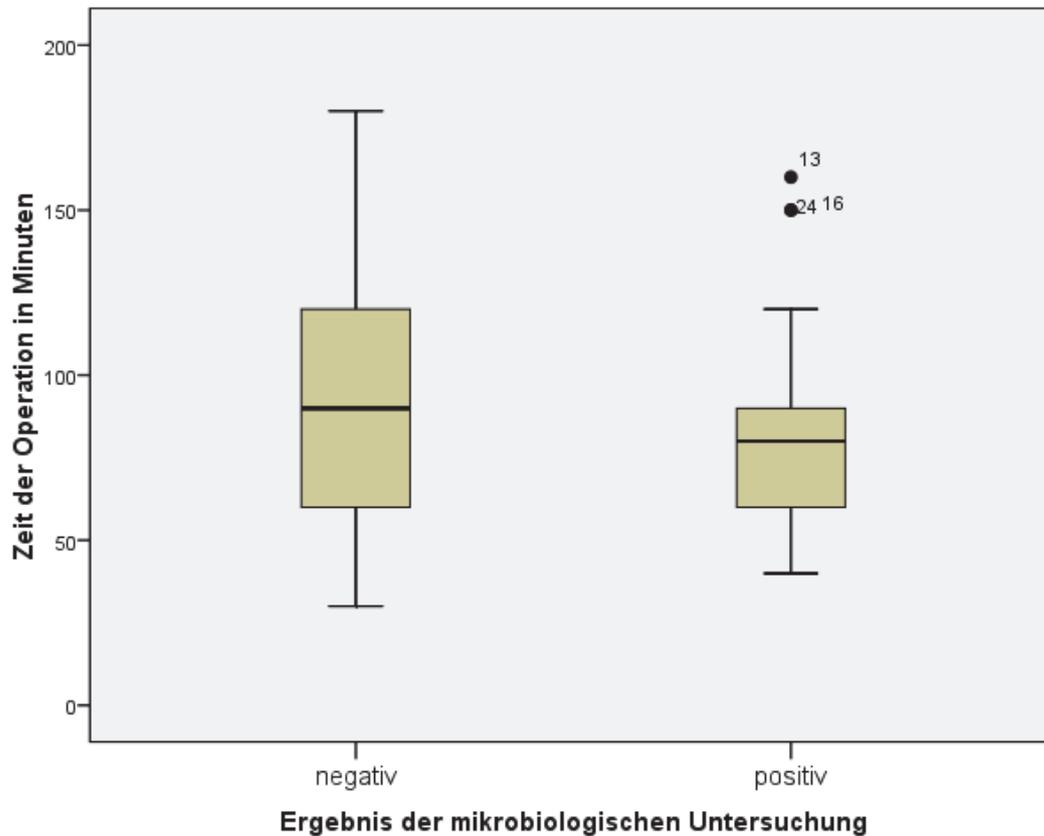
Tab.20: Anzahl der Assistenten und Explantatinfekt

Anzahl der Assistenten	Explantat	
	infektfrei	infiziert
1	8	6
2	21	15
3	6	12
Gesamt	35	33

Operationsdauer - Explantatinfekt

Operationen, die im Rahmen dieser Studie zwischen 30 und 80 Minuten (n=15) dauerten, wiesen ein Infektionsrisiko von 73,3% auf. Bei den Eingriffen die zwischen 90 und 180 Minuten (n=17) erforderten, lag die Infektionsrate bei 47,1%. Wie aus Abbildung 22 zu erkennen ist, konnten an Explantaten, die bei Implantation eher weniger Zeit beanspruchten, tendenziell häufiger Infektionserreger nachgewiesen werden, als an denen, die bei Implantation aufwändiger waren.

Abb. 22 Operationszeitdauer und Explantatinfekt



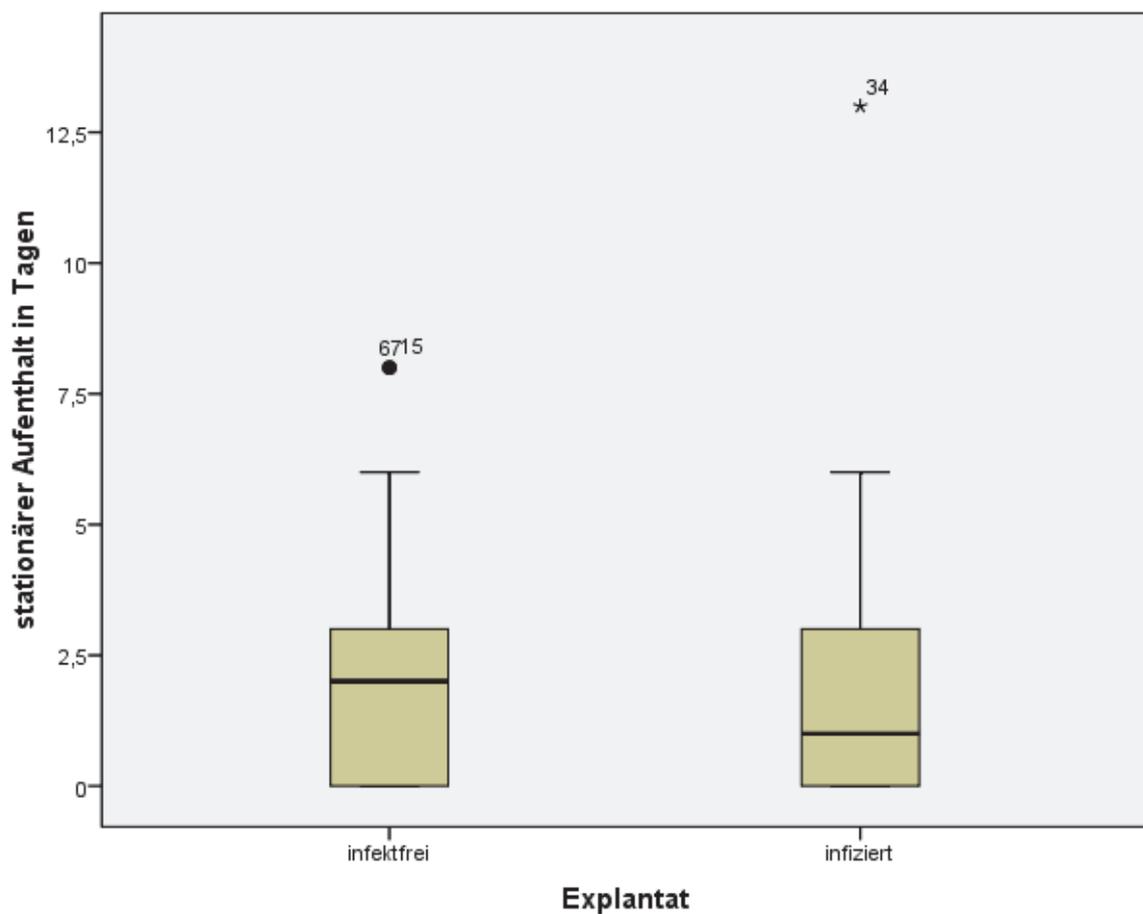
Dauer des stationären Klinikaufenthalts - Explantatinfekt

Die Zeitdauer des stationären Aufenthaltes in der Klinik und das gegebenenfalls damit verbundene Infektionsrisiko der Implantate bei Entfernung, ist in Tabelle 21 und Abbildung 23 dargestellt. Wie aus diesen Analysen zu entnehmen ist, steigt das Risiko verglichen mit den ambulant operierten Patienten ($p=0,802$, $V=0,053$) nicht, auch nicht in der Einzelfallanalyse ($p=0,563$). Tendenziell (Abbildung 23) nimmt die Infektionsgefährdung mit zunehmender Anzahl der Tage des stationären Aufenthaltes ab.

Tab. 21: Anzahl in Tagen beim stationären Aufenthalt in der Klinik und die Häufigkeit der Infekte am Explantat

Dauer stationärer Aufenthalt (Tage)	Explantat	
	infektfrei	Infiziert
0	13	13
1	4	6
2	6	6
3	7	2
4	2	3
5	1	2
6	1	1
8	2	0
13	0	2
Gesamt	36	35

Abb. 23: Infektfreie und infizierte Explantate in Korrelation zur Dauer der stationären Behandlung



Komplikation in der Heilungsphase - Explantatinfekt

Bei 7 von 8 Patienten (87,5%), die postoperativ in der ersten Heilungsphase eine Wundinfektion, Fistelbildung oder Nahtdehiszenz erlitten, waren die Explantate infiziert.

Von den 12 Patienten, die in der ersten Heilungsphase wegen einer Komplikation nochmals operiert wurden, konnten an den Explantaten von 8 Patienten (66,7%) Infekte entdeckt werden.

Liegezeit der Implantate - Explantatinfekt

In Relation zur Liegezeit der Implantate betrug das prozentuale Infektionsrisiko bei einer Dauer von 0-120 Tagen 43,2% und bei einer noch längeren Dauer 57,6%, ohne dass dies signifikant war ($p=0,293$), wie der Tabelle 22 zu entnehmen ist.

Tab. 22: Die Liegezeit-Dauer der Implantate korreliert zur Infekthäufigkeit des Explantates

Liegezeitdauer Implantate (Tage)	Explantat	
	infektfrei	infiziert
<42	3	1
42-80	9	8
81-120	9	7
121-180	8	10
181-250	1	3
251-350	2	6
>350	3	0
unbekannt	1	0
Gesamt	36	35

Röntgenbefunde - Explantatinfekt

Röntgenologisch wurden bei 32 der 68 Patienten pathologische Veränderungen diagnostiziert. Es konnte allerdings kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Infektionsrisikos bei Patienten mit oder ohne röntgenologischen Pathologien gefunden werden ($p=0,627$, $V=0,087$).

Die Hälfte der 6 Explantate, bei denen eine Schraubenlockerung diagnostiziert wurde, sowie 1 von 2 der sich während der Heilung verbogenen Explantate, waren infiziert. Das ergibt einen Signifikanzwert von $p=1$. Bei den Implantatbrüchen waren 1/3 Platten mit einem Schraubenbruch ($p=1$) und 1/4 Platten mit einem Plattenbruch ($p=0,614$) infiziert. Bei $n=12$ (63,2%) der Patienten mit röntgenologisch nachgewiesenen Osteolysen war das Explantat infiziert. Trotz der prozentualen Auffälligkeit bestand zwischen Patienten mit oder ohne Osteolyse keine Signifikanz ($p=0,290$). Beide Patienten mit Sequestrierung hatten auch ein infiziertes Explantat ($p=0,232$). Die Pseudarthrose war infektionsfrei, während das Explantat beim Patienten mit der Refraktur infiziert war. Bei 5 Patienten (55,6%) mit sichtbarem Substanzverlust des Knochens unterhalb des Implantates war das Explantat nachgewiesen infiziert, ohne signifikante Bedeutung ($p=0,730$).

Indikation zur Implantatentfernung - Explantatinfekt

Von 20 (40,8%) Patienten, bei denen das/die Implantate routinemäßig nach Heilung wieder entnommen wurden, war das Fremdmaterial infiziert. Die Infektionsrate betrug bei denen, die eine Funktionsstörung des Bewegungsablaufes hatten, die Gliedmaße in Fehlstellung geheilt oder geschwollen war 73,3% ($n=11$), wie in Tabelle 23 gelistet ist. Eine Signifikanz für ein daraus abzuleitendes Infektionsrisiko ergab sich weder bei mittelgradiger ($p=0,144$) noch hochgradiger ($p=0,608$) Lahmheit.

Tab. 23: Ursachen die Implantate wieder zu entfernen und Häufigkeit der Explantatinfekte

* geringgradig, ** mittelgradig, *** hochgradig

Ursachen der Implantatentfernung	Explantat	
	infektfrei	infiziert
ggr.* Lahmheit	0	1
mgr.** Lahmheit	2	6
hgr.*** Lahmheit	1	2
Instabilität	1	0
Gliedmaßenfehlstellung	0	1
Gliedmaßenschwellung	0	1
Gesamt	4	11

Komplikation nach Explantation – Explantatinfekt

Das Explantat war bei vier Patienten, die nach Entfernung an einer Wundinfektion litten, infiziert ($p=0,05$). Bei zwei der drei Patienten, die im Zeitraum 14 Tage post operativ eine Refrakturen erlitten, konnte ein Infekt am Explantat aufgespürt werden ($p=0,608$). Dagegen war das Explantat beider Tiere mit Instabilität der Fraktur nach Entfernung infektionsfrei ($p=0,493$).

Osteomyelitis

Klinisch und röntgenologisch konnte bei 5 von 51 Hunden (9,8%) eine Osteomyelitis diagnostiziert werden. Diese Tiere waren zwischen 0,5 und 11 Jahre alt und wogen zwischen 22 und 53 kg. Bei zweien war isoliert die Tibia und bei je einem Tibia/Fibula, Humerus oder Radius/Ulna frakturiert. Drei Patienten davon wurden einen Tag und länger stationär betreut. Bei ihnen kam es zur Wundinfektion. Bei je einem musste die Wunde chirurgisch saniert bzw. eine gelockerte Schraube ausgewechselt werden. Bei zwei Patienten kam es zur Sequestrierung. Die Implantate zu entfernen war indiziert, weil die Patienten zudem gering- ($n=2$), mittel- ($n=1$) oder hochgradig ($n=1$) lahmten oder die Gliedmaße im Bereich der Osteosynthese geschwollen war ($n=1$). Die Explantate waren von Staphylokokken der Intermediusgruppe, zweimal mit Methicillinresistenz, besiedelt. Bei einem Hund bestand ein Pseudomonaden- und Enterokokkeninfekt.

5. Diskussion

Zur Frakturhäufigkeit bei Hund und Katze, ihrer Versorgung und Heilung, liegen in der Literatur zahlreiche Dokumentationsanalysen vor (RADZIKOWSKI 1971, KÖSTLIN 1973, MEYER 1977, PFEIFFER 1977, FUCHS 1978, EULER 1979, SCHÜRRLER 1979, STAIMER 1980, LAND 1981, EBEL 1990, SIEME 1990, STEIN 1990, WETSCHER 2012). In den Studien wird sich einerseits auf die Tierart (Hund, Katze) und andererseits auf die Frakturlokalisation, die adäquate Osteosynthese, die Fakturheilung, das funktionelle Ergebnis (Lahmheit) sowie etwaige Fehlerergebnisse fokussiert. Ganz allgemeines Fazit aus diesen Studien zu den Misserfolgen ist, dass sie meist Behandlungsfehlern folgen und etwa 13% ausmachen. MATIS et al. (1985) analysierten dazu mehr als 2000 Patienten (1401 Hunde und 852 Katzen). Angaben zur Infektionsinzidenz wurden in der Studie nicht gemacht. Unter dem Aspekt Komplikationen konnten in der mir zugänglichen Literatur nur zwei Arbeiten (KNOBLOCH 1990, BAHN 1995) gefunden werden, in denen retrospektiv Inzidenz, Ursache, Klinik, Röntgenbefund(e), Therapie und deren Ergebnis aufgearbeitet sind. Demnach macht unter all den Komplikationen die Osteomyelitis circa 12% aus. Die klinisch röntgenologisch begründete Vermutungsdiagnose „Osteomyelitis“ gilt letztendlich immer nur durch einen positiven mikrobiologischen Erregernachweis als gesichert. Interessant ist, dass der Osteomyelitis eine große Bedeutung in diesen Untersuchungen unter den Aspekten Ätiologie, Diagnostizieren und Therapieren beigemessen wird.

Systematische Studien zur Infekthäufigkeit bei Implantatentfernung an den Explantaten fehlen. Deswegen wurde dies in der vorliegenden Arbeit erforscht. Sie ist Bestandteil eines größeren Projektes, in dem der das Implantat direkt umgebende neugebildete Bindegewebsmantel (Abb. 7, S.34) pathohistologisch strukturell, im Hinblick auf Biofilmbildung analysiert wird. Basierend auf diesen Ergebnissen sollten gegebenenfalls Implantate in Zusammenarbeit mit einschlägigen Industrieunternehmen entwickelt werden, die weniger anfällig sind, bakteriell besiedelt zu werden.

In der vorliegenden prospektiven Studie wurden die Osteosyntheseplatten, die zwischen Februar 2010 und März 2013 nach verschiedenen osteosynthetischen/orthopädischen Eingriffen wieder explantiert wurden, aufwändig mikrobiologisch untersucht, um eine etwaige Kontamination/Infektion aufzudecken. Im Zusammenhang der Schrift wird die

Kontamination eng vom Lateinischen „contaminare“, das heißt befleckt, unrein, abgeleitet und interpretiert. Eine Kontamination kann physikalisch (Staub, Schmutz), chemisch (Schadstoffe, radioaktive Stoffe) oder hier biologisch (Viren, Mikroorganismen) bedingt sein. Als Infektion wird die aktive oder passive Immigration von Infektionserregern bezeichnet (ROBSEN 1979). Dabei ist meist ein dreistufiger Ablauf mit Adhäsion, Vermehrung und Kolonisation nachzuweisen (NEUT et al. 2007).

Material und Methoden

Insgesamt konnten aufgrund der Datenlage nur 71 Explantate von 51 Hunden und 14 Katzen analysiert werden, da zahlreiche andere Fälle von dieser Studie ausgeschlossen werden mussten. Sie erfüllten nicht die geforderten Kriterien, weil die Daten retrospektiv nicht aus den Patientenakten eruiert werden konnten. Dies betraf insbesondere Angaben zum Operationsteam, der Zeitdauer des Eingriffs und des stationären Aufenthaltes sowie der Anzahl sonstiger während der Operation im Operationsaal, wenn auch nur als Beobachter, teilnehmenden Personen.

Abgesehen von den Begründungen, die den Ausschluss von der Studie erforderten, handelte es sich um akzidentelle Patienten der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin. Die Patienten sind somit insbesondere im Hinblick auf Rasse, Alter und Geschlecht ein Spiegelbild des Patientengutes der Kleintierklinik. Ihnen gemeinsam ist, dass sie osteosynthetisch mit Platte(n) und Schrauben und gelegentlich zusätzlichem Implantatmaterial in der Klinik behandelt wurden.

Mikrobiologie

Für den Erregernachweis wurden in 18 Fällen Tupferproben und in 53 Fällen Direktausstriche genutzt. Da mit den Tupferproben mikrobiologisch keine wertvollen Erkenntnisse gewonnen werden konnten, erfolgte der Nachweis der bakteriellen Infektionen noch im laufenden Forschungsprojekt über Direktausstriche. Die wenigen Tupferproben einerseits und andererseits die Ergebnisse der Direktausstrichanalyse ergaben keine signifikanten Unterschiede. Somit wurde auf eine vergleichende Aufarbeitung der beiden Probengewinnungs-Verfahren verzichtet. Denkbar ist, dass ein bei der Explantation intraoperativ gewonnenes Gewebebiopat andere Ergebnisse als die Tupferproben und der Direktausstrich erbracht hätten, wie GEIPEL und HERRMANN (2004) und PRESTEL (2009) vermuten. Dies wäre im Zusammenhang eine Forderung für

Folgestudien, da nach BARRACK et al. (1997) mikrobiologische Standardverfahren nur eine Sensitivität von 70% aufweisen.

Mit den in der vorliegenden Studie genutzten mikrobiologischen Techniken, konnte an 35 (49,3%) von 71 Explantaten Mikroorganismen aufgespürt werden. Entsprechend waren 36 (50,7%) keimfrei. Interessant ist, dass die Frakturheilung bei 26 Tieren zwar komplikationslos verlief, aber an 12 davon (46,2%) Erreger nachgewiesen wurden. Im Gegensatz dazu gelang von 42 komplikationsbehafteten Patienten bei 21 Tieren (50%) ein Erregernachweis am Explantat.

Die klinische Relevanz einer Kontamination eines Implantates ist umstritten, da die Patienten dieser Studie trotz positivem Erregernachweis gesund waren und die Frakturheilung ungestört verlief. Dies wird mit einer Studie aus der Humankardiologie untermauert. Herzschrittmacher werden beim Menschen regelmäßig ausgewechselt. 2009 konnte ABRAHAM an 150 Schrittmachern nach Routinewechsel bei gut einem Drittel der Schrittmacher Mikroorganismen entdecken, ohne dass diese Patienten irgendwelche Krankheitssymptome aufwiesen. Abgesehen vom Herzleiden waren sie gesund. Im Hinblick auf die Pathogenität zeigen auch die Ergebnisse der eigenen Studie eindrucksvoll, dass nur bestimmte Mikroorganismen unter bestimmten Bedingungen in der Lage sind, eine Infektion zu verursachen.

Das Erregerspektrum in der vorliegenden Studie deckt sich mit dem in der Literatur beschriebenen (RAAHAVE 1976, GRIFFITHS und BELLENGER 1979, FITZGERALD 1998, GEIPEL und HERRMANN 2004, TRAMPUZ und ZIMMERLI 2006). Am häufigsten nachgewiesen wurden Staphylokokkus ssp.. Häufigst entdeckte Keime beim Hund sind Staphylokokken der Intermedius-Gruppe. Bei Hund und Katze können sie die mannigfaltigsten Infektionen verursachen.

Einflussfaktoren

Aus dem Signalement der 51 Hunde und 14 Katzen konnte kein signifikant erhöhtes Infektionsrisiko errechnet werden. Die Kriterien Alter und Körpergewicht allerdings scheinen das Infektionsrisiko zu erhöhen. Dies bestätigten auch Beobachtungen von BARDET et al. (1983) und BROWN et al. (1997). Nach ETHRIDGE et al. (2007) wird dem Geschlecht dagegen, zumindest bei Wundinfektionen, ein erhöhtes Risiko zugeteilt. Dies konnte für die orthopädischen Eingriffe der vorliegenden Untersuchungen nicht

aufgedeckt werden. ETHRIDGE et al. (2007) wiesen nach, dass ein Wundinfekt häufiger bei intakten Rüden vorkommt als bei Kastraten und intakten Hündinnen.

Eine signifikante Korrelation zwischen Infekt und Implantat konnte in dieser Arbeit nicht aufgedeckt werden. Sowohl die Dynamische-Kompressions-Platte (DCP) als auch das winkelstabile Non-Contact-Konstrukt (NCP) wiesen statistisch keine signifikant unterschiedlichen Infektionsraten auf. Tendenziell erschien aber die NCP eher ein höheres Infektionsrisiko darzustellen als die DCP Montage. Dieses Ergebnis stimmt nicht mit den Studien von ARENS et al. (1996) und MORIARTY et al. (2010) überein. Sie fanden häufiger Kontaminationen bei DCP Montagen. Dies kann zunächst nicht erklärt werden. Aus den eigenen Untersuchungen ist dagegen klar zu belegen, dass die Dimension des Implantates (Dicke, Breite) wesentlich das Infektionsrisiko beeinflussen. Die dünnen 2,0-2,7mm Platten hatten mit 38,5% ein geringeres Infektionsrisiko als die dickeren 3,5-3,7mm Platten mit 62,5%.

Ob auch das Material, chirurgischer Stahl oder Titan, unterschiedliche Infektionsrisiken bergen, kann mit dieser Studie nicht beantwortet werden, da dahingehend keine vergleichenden Analysen vorgesehen waren. Nach ARENS et al. (1996) beträgt die Infektionsrate bei Nutzung einer DCP aus Stahl aber 9,7%, während sie bei einer aus Titan nur 6,3% ausmacht. CORDERO et al. (1994), GRISTINA (1987) und PETTY et al. (1985) konnten nachweisen, dass die Metallzusammensetzung sowohl Gewebereaktionen und/oder die bakterielle Adhäsion beeinflusst.

Die Oberfläche der Osteosynthese-Implantate wurden in dieser Studie nicht analysiert. Bekannt ist allerdings, dass alle natürlichen und künstlichen Werkstoffoberflächen von Mikroorganismen in Form eines Biofilms besiedelt werden, sobald genügend Wasser und Nährstoffe genutzt werden können (COSTERTON et al. 1995, 1999). Folge der Besiedlung kann eine mikrobiell induzierte Korrosion sein, so dass Mikroorganismen nicht nur kontaminieren sondern auch eine Infektion erleichtern könnten.

Aus der Fallanalytik der eigenen Untersuchungen ist zweifelsfrei zu erkennen, dass eine postoperative klinisch auffallende Wundheilungsstörung zu 87,5% mit einem „Explantatinfekt“ einhergeht. Ob diese außerordentlich hohe Infektionsrate Folge einer iatrogen verursachten Implantatinfektion ist, oder aber die akzidentelle Wundheilungsstörung zum Explantatinfekt geführt hat, kann nur vermutet werden. Dies trifft in gleicher Weise für Reosteosynthesen infolge osteosynthetischer Komplikationen

zu. Die Explantate waren nach Wiederholungseingriffen zu 66,7% infiziert. Förderlich für diese hohen Infektionsrate dürften aber auch lokale Weichteilgewebereaktionen nach dem Ersteingriff gewesen sein. Minderdurchblutetes Narbengewebe ist eine günstige Voraussetzung, bei einer etwaigen Reosteosynthese mit dem metallischen Fremdkörper (Platte, Schraube, Cerclage) einen Infekt einzugehen.

Der Operateur als Einflussfaktor macht in der vorliegenden Studie 49% an der Infektionsrate aus. In der tiermedizinischen Literatur konnten keine Vergleichszahlen gefunden werden. Insgesamt wurden die orthopädischen Eingriffe von 8 Chirurgen durchgeführt. Zwei Chirurgen wiesen die größte Expertise für derartige Eingriffe auf und haben insgesamt mehr als die Hälfte (50/71) der Operationen vorgenommen. Im Vergleich aller Operateure konnte im Hinblick auf Infektionsrisiko zwischen erfahren/unerfahren in der Ausbildung keine Signifikanz festgestellt werden. Tendenziell erscheint die Infektrate bei den Erfahrenen aber höher zu sein, als bei den Unerfahrenen. Dies könnte damit zu begründen sein, dass den hochqualifizierten Operateuren die komplizierteren Eingriffe - offene Frakturen und/oder Splitter-, Trümmerfrakturen, Gelenkfrakturen, Arthrodesen - zukamen. Abgesehen davon wurde, sobald die entscheidenden Eingriffe während der Osteosynthese - Reposition, Stabilisierung mit ersten Schrauben proximal und distal - abgeschlossen waren, die weitere Montage und der Wundverschluss dem jüngeren, noch Unerfahrenen, übergeben. Dies mag die Zeitdauer der Operation verlängert haben. Bekannt ist, dass eine längere Operationsdauer das Infektionsrisiko erhöht. Nach EUGUSTER et al. (2004) verdoppelt sich das Infektionsrisiko alle 70 Minuten. In der vorliegenden Studie sank es aber tendenziell. Diese Tendenz gibt schon BAHN (1995) an. Auch sie konnte im Gegensatz zu KNOBLOCH (1990) feststellen, dass weder die Dauer des operativen Eingriffs noch der Operateur ein signifikantes Operationsrisiko darstellt. Nach KNOBLOCH (1990) sind Zeitdauer und Unerfahrenheit Misserfolgsrisiken. Nach CARLSON (1997) ist zudem die Anzahl der an der Operation beteiligten, sei es als Assistent oder auch nur als Zuschauer (Studenten), ein Risikofaktor. Jede zusätzliche Person im Operationssaal erhöht das Risiko einer Wundinfektion um bis zu 30% (EUGUSTER et al. 2004, CARLSON, 1997). In Berlin umfaßt das Standardteam jeder Operation mindestens 5 Personen - 1 Operateur, 2 Assistenten (1 davon Studierender), 1 Operationspfleger, 1 Narkoseüberwachung. Zudem dürfen jeden Eingriff zwei Studierende zuschauend begleiten.

Auch wenn die Fallzahl sehr niedrig ist, so ist es doch interessant, dass von insgesamt 35 infizierten Explantaten, 21 (60%) die der Vordergliedmaßen betrafen und entsprechend 14 (40%) die der Hintergliedmaßen. An der Vordergliedmaße waren insbesondere Explantate von Radius-/Ulnafrakturen (10/16) und die von Karpalgelenks-Arthrodesen (7/10) infiziert. Die Explantat-Infektionshäufigkeit bei Radius-/Ulnafrakturen ist nicht gut erklärbar. Denkbar ist, dass der relativ dünne Weichteilmantel im distalen Drittel des Unterarms, in dem etwa 42,8% der Frakturen des Unterarms lokalisiert sind (MEYER 1977), eine reduzierte Vaskularität aufweist und eine Kontamination schneller zum Infekt führen kann. Ganz allgemeine Erfahrungen der Osteosynthese von Unterarmfrakturen beim Hund im distalen Dia-/Metaphysenbereich, insbesondere bei Hunden kleinwüchsiger Rassen, sind eine häufig verzögerte Frakturheilung bis hin zur avitalen Pseudarthrose. Bei den Karpalgelenksarthrodesen dürften dagegen reduzierter Weichteilmantel einerseits, andererseits lange Operationsdauer mit Zerstörung der Gelenkflächen, autologer Spongiosatransplantation und das Twin Plate Arthrodeseverfahren (KAEHLER 2002) dem Infekt förderlich sein. Diese Begründungen für infizierte Explantate der Karpalarthrodese dürften auch bei der Tarsalgelenksversteifung (4/6 infiziert) zutreffen.

Den Leitlinien der Antibiose bei derartigen Eingriffen folgend, wurden 30 Patienten abgesehen von der perioperativen Applikation antibiotisch weiterbehandelt. Bei knapp 57% (n=16) davon konnte der Explantatinfekt damit aber nicht verhindert werden. Interessant ist, dass das Explantat nach nur einmaliger perioperativer Gabe bei 44% (n=16) infiziert war. Sowohl das Antibiotikaregime, etwaige zusätzliche Verletzungen, Zeitdauer zwischen Unfall und chirurgischer Versorgung wie auch etwaige zuvorige Eingriffe, hatten kein signifikant höheres Infektionsrisiko. Dies trifft auch auf die Dauer des stationären Aufenthaltes zu. Interessant ist allerdings, dass 6/8 Patienten die eine Wundinfektion entwickelten, mindestens 1 Tag hospitalisiert waren. Diese Beobachtung des erhöhten Infektionsrisikos, bei einem etwaigen stationären Aufenthalt, bestätigten die Ergebnisse von EUGSTER et al. (2004) allgemein bei Wundinfektion.

Bildgebend kann eine etwaige Kontamination röntgenologisch nicht nachgewiesen werden. Frühe röntgenologische Zeichen, bei knapp 63% Sensitivität und 57% Spezifität, sind ein verbreiteter Weichteilschatten und postoperativ persistierende Gaseinschlüsse (CALHOUN et al. 2009, FOSSUM 2009, MADER et al. 1996). Erst nach etwa einer Woche wird der Infekt des Knochens durch dezente periostale Proliferation und später durch Knochenresorption, Osteolyse, Sklerosierung, Sequestrierung und unscharf

begrenzten Aufhellungszonen um die Implantate auffällig (THRALL 2007, HECHT 2008). Diese Beobachtungen konnten nach 47% (32/68) der Operationen ohne Signifikanz festgestellt werden. Interessant ist, dass die Explantate bei offensichtlichen Frakturheilungsstörungen mit Schraubenlockerung oder Implantatbruch zu 60% auch ein infiziertes Explantat hatten. Dies trifft in noch höherem Maße mit 73% auf die Patienten zu, bei denen es im Heilungsverlauf zu Funktionsstörungen des muskuloskeletalen Systems und/oder fehlgestellt geheilte Gliedmaße kam. Bereits DVORAK et al. (2002) stellten allerdings schon fest, dass eine röntgenologisch gestörte Frakturheilung nicht unbedingt auch klinische Symptome erfordern muss.

Osteomyelitis

Bei 9,8% der Hunde der vorliegenden Studie wurde eine Osteomyelitis diagnostiziert. Nach der Literatur ist diese Komplikation mit 0,6% und 14,8% angegeben (PFEIFFER 1977, GRIFFITH und BELLENGER 1979, STEVENSON et al. 1986). Das Alter der Hunde betrug im Mittel 6,1 Jahre, bei einem Median von 7 Jahren, und sie wogen im Mittel 35,8kg, bei einem Median von 39,9kg. Dies stimmt mit den Angaben von SMITH et al. (1978) und BARDET et al. (1983) überein. Die Osteomyelitis ist eher bei Hunden mittelgroßer und großwüchsiger Rassen zu erwarten. Wie auch bei SMITH et al. (1978), war in dieser Studie der häufigste röntgenologische Befund eine Osteolyse (5/5), zweimal mit Sequestrierung und einmal mit Knochensubstanzverlust. Nach WALKER et al. (1975) sind bei einer Osteomyelitis nicht immer röntgenologische Veränderungen sichtbar. Die Explantate der Hunde waren am häufigsten mit Staphylokokken der Intermediusgruppe infiziert. Nach CAYWOOD (1978), GRIFFITHS und BELLENGER (1979) und FOSSUM (2009) zählen Staphylokokken zu den häufigsten Erregern einer Osteomyelitis.

Schlussfolgerung und Ausblick

In der vorliegenden Schrift ist erstmals in der operativen Kleintier-Orthopädie systematisch etwaigen Einflussfaktoren einer etwaigen Explantatinfektion nachgegangen worden. Dabei konnten einige Faktoren gefunden werden, die tendenziell aber ohne Signifikanz einer Infektion förderlich sein könnten. Ein Mangel der Studie ist die mit N=65 (N=71 Im-/Explantate) geringe Fallzahl, auch wenn damit gut das Klientel der Klinik gespiegelt ist.

Diese ersten Ergebnisse sollten Anlass sein, in weiteren wesentlich breiter angelegten Studien, in denen bereits bei der Implantation mit Hilfe von Probengewinnung für mikrobiologische Untersuchungen bei Öffnung des Operationsgebietes, vor dem Wundverschluss und bei Explantation, der Frage der Kontamination/Infektion nachgegangen wird.

Bei fast 50% der Explantate konnten Mikroorganismen entdeckt werden. Nur bei 5 (7,3%) Patienten bestand aber ein klinisch relevanter Infekt. Dies muss Anlass sein, in weiteren Studien Fragen der Symbiose, des Kommensalismus, der Eubiose sowie der Normalflora nachzugehen. Verschiedene Faktoren wie veränderte Sauerstoffgehalte, pH-Werte, Temperaturen, variierte anatomische Verhältnisse, Desinfektionsmaßnahmen oder auch Antibiotikabehandlungen, können mehr oder weniger große Teile der Normalflora zurückdrängen und damit die Entwicklung seltener oder pathogener Formen begünstigen.

6. Zusammenfassung

Mikrobielle Besiedlung von Implantaten nach Ostosynthesen bei Kleintieren: Inzidenz und Einflussfaktoren

Die implantatassoziierte Infektion ist in der Orthopädie bei Mensch und Kleintier insgesamt selten, aber für einen Patienten eine gravierende Komplikation, weil die Frakturheilung verzögert abläuft, sich Implantate lockern, ein Funktionsverlust entstehen und der Infekt in einer Osteomyelitis enden kann. Die Pathogenese zahlreicher Infektionen der chirurgischen Orthopädie wird von Mikroorganismen in Biofilmen beeinflusst. Die Biofilmbakterien machen etwa 60% aller nosokomialen Infektionen aus. In der vorliegenden Studie wurde erstmals die Infektionsinzidenz an den Explantaten und die damit assoziierten Komplikationen und das Erregerspektrum analysiert, um daraus etwaige Einflussfaktoren der Plattenosteosynthese zu finden.

Studiengut waren 51 Hunde und 14 Katzen verschiedener Rassen, denen im Zeitraum 02/2010 bis 03/2013 ein Plattenimplantat mit Schrauben entnommen und mikrobiologisch untersucht wurde. Auf 49,3% (n=35) der Explantate konnten Mikroorganismen nachgewiesen werden. Staphylokokkus ssp. war der häufigste Infektionserreger.

Nach 26 der 68 Operationen verlief die Heilung komplikationslos obwohl bei 12 der 26 Explantate mikrobiologisch Erreger nachgewiesen wurden. Bei den 42 Patienten mit einer Komplikation konnten bei 21 (50%) Mikroorganismen aufgespürt werden.

Körpergewicht und Alter sind Einflussfaktoren hinsichtlich einer Infektion. Das Geschlecht der Patienten war kein relevanter Parameter für ein erhöhtes Infektionsrisiko. Je älter und schwerer die Tiere waren, desto höher war die Wahrscheinlichkeit einer Infektion.

Der Bereich distal des Ellenbogens (n=18/21, 85,7 %) und distal des Kniegelenkes (n=10/14, 71,4%) war wesentlich häufiger infiziert als die proximalen Abschnitte.

Die Explantate von Traumapatienten mit Lungenläsionen waren signifikant höher infiziert (p=0,028). Weitere zusätzliche Läsionen wie Hautwunden und Frakturen hatten keinen signifikanten Einfluss darauf ob eine Infektion am Explantat vorlag oder nicht.

Das Non-Contact-Explantat war mit 59,5% häufiger infiziert als das der Dynamischen-Kompressions-Platten mit 39,3% oder der T-Plättchen mit 33,3%. Dünne 2-2,7mm Explantate waren zu 38,5% und dicke 3,5-4,5mm zu 62,5% infiziert.

Prozentual ist das Infektionsrisiko eines Explantates mit 52% bei einem erfahrenen Chirurgen höher als bei einem unerfahrenen mit 42,9%. Das Infektionsrisiko steigt mit der Zahl der Personen im Operationsraum. Bei einer assistierenden Person betrug es 42,9% während es bei dreien 66,7% ausmachte. 14 von 16 Operationen mit drei Assistenten wurden von einem erfahrenen Operateur geleitet.

Die Infektionsgefährdung nahm mit der Dauer des stationären Aufenthaltes ab. Die Liegedauer der Implantate beeinflusste das Infektionsrisiko nicht signifikant.

Röntgenologisch war in 36 von 68 Fällen bei Explantation kein besonderer Befund zu vermerken. In 32 Fällen wurden am häufigsten eine Osteolyse (n=20, 29,4%) und Demineralisierung des Knochens im Plattenbereich (n=9, 13,2%), vor Implantatbrüchen (n=7, 10,3%), gelockerten Schrauben (n=6, 8,8%), Plattenbiegung (n=2, 2,9%) und Sequestrierung (n=2, 2,9%) diagnostiziert. Infiziert waren die Explantate bei 60% (n=12) der Patienten mit sichtbarer Osteolyse, bei 55,6% (n=5) mit ersichtlichem Knochenabbau, bei der Hälfte mit gelockerten Schrauben sowie bei 28,6% (n=2) mit einem Implantatbruch. Beide Sequestrierungen und eines der gebogenen Explantate waren infiziert.

Tiere, die bei Explantation im Bewegungsablauf funktionsgestört waren, bei denen die Gliedmaße in Fehlstellung geheilt oder geschwollen war, wiesen zu 73,3% einen Explantatinfekt auf. 5 (N=51, 9,8%) Patienten hatten bei Explantation klinisch und röntgenologisch eine Osteomyelitis.

Auch wenn bei der Analyse der Faktoren kaum Signifikanzen festgestellt werden konnten, so waren doch einige die Infektion tendenziell begünstigend. Nahezu 50% aller Explantate waren von Mikroorganismen besiedelt, obwohl nur 7,4% der Patienten erkrankt waren. In weiteren Studien sollte eine Probengewinnung für mikrobiologische Untersuchungen bei Öffnung des Operationsgebietes, vor dem Wundverschluss und bei Explantation routinemäßig erfolgen, um die Relevanz der Ergebnisse an einem größeren Patientengut weiter zu hinterlegen.

7. Summary

Microbial colonisation of explants after osteosynthesis in small animals: incidence and influencing factors

All in all implant associated infection rarely occurs in orthopaedics. Nevertheless it is a serious complication that may result in decelerated fracture healing, loosened implants, function loss and osteomyelitis. The pathogenesis of numerous infections in surgical orthopaedics is influenced by microorganisms in biofilm. Biofilm bacteria make up 60 % of entire nosocomial infections. For the first time ever, the survey here presents analyses of the incidence of infection of explants and associated complications as well as the spectrum of pathogens, to find possible risk factors regarding plate osteosynthesis.

The study includes 51 dogs and 14 cats of different breeds having had plate osteosynthesis with screws which were removed between February 2010 and March 2013 and Microbiologic samples were taken. In 49,3 % of those explants (n = 35) microorganisms were detected. *Staphylococcus* ssp. was detected most frequently.

The healing process was uncomplicated in 26 of 68 operations examined although 12 explants of this group showed microbiological agents. In 21 out of 42 patients having complications (50%) microorganisms were detected. Likelihood of infection increases by ascending age and weight.

Infection risk was influenced by body weight and age. Sex was not a relevant parameter for risk of infection.

Areas distales of the elbow (n = 18/21, 85,7%) and knee joint (n = 10/14, 71,4 %) were infected more often compared to proximal locations.

Explants of trauma patients suffering from lung lesions were significantly more often infected. (p = 0,028). Additional lesions such as superficial wounds and fractures had no significant influence on the manifestation of an infection of the explant.

With 59, 5% infections of non-contact-plates occurred more frequently compared to infections of dynamic-compression-plates (39,3%) and t-plates (33,3%). 38,5% of thin 2 to 2,7 mm explants were infected as well as 62,5% of thick 3,5 to 4,5 mm explants.

There is a percental higher risk of infection of the explant in surgery performed by an experienced surgeon (52%) in comparison to an inexperienced surgeon (42,9%). The risk of infection increases by the number of persons attending. One person assisting led to a 42,9% risk of infection, as with two it made 66,7%. 14 out of 16 operations with three assistants attending were performed by an experienced surgeon.

Risk of infection decreased with duration of hospitalization. Time in situ has no significant influence on the risk of infection.

In 36 out of 68 cases no abnormality was detected radiographically at time of explantation. In 32 cases the following findings were diagnosed most often: osteolysis (n =20, 29,4%), demineralisation of the bone in plate zone (n = 9, 13,2%), implant break (n = 2, 2,9%), loosened screws (n = 6, 8,8 %), deflection of plates (n = 2, 2,9%) and sequestration (n = 2, 2,9%). 60% of the explants of patients showing visible osteolysis were infected. Just as well in 55,6, % (n = 5) of the explants of those patients dealing with evident bone deterioration, 50% with loosend screws and 28,6 % (n=2) with implant break.

73,3 % of animals showing dysfunctional mobility at time of explantation, with limb in a misalignment or swollen had infected explants. In 5 patients (n = 51 9,8%) an osteomyelitis was detected clincially and radiographically at time of explantation.

The survey hardly determined statistically significant factors but revealed those which by trend promote infections. Almost 50% of the entire explants were colonised with microorganisms, although just 7,4% of the patients fell ill.

Following clincial trails should establish defined sampling plans for microbial analysis (at time of opening the operation field, before wound closure and explantation) as well as increase the number of patients participating to substantiate the relevance of results.

6. Literaturverzeichnis

ABRAHAM, W (2009)

Biofime – allgegenwärtige Bakterien-WG`s

<http://www.helmholtz->

[hzi.de/fileadmin/user_upload/Research_Groups/03_Imageportraits_2010_de/HZI_09_Image_Abraham.pdf](http://www.helmholtz-hzi.de/fileadmin/user_upload/Research_Groups/03_Imageportraits_2010_de/HZI_09_Image_Abraham.pdf) (letzter Abruf am 16.04.2015)

AI-AQL, Z.S.; ALAGL, A.S.; GRAVES, D.T.; GERSTENFELD, L.C.; EINHORN, T.A. (2008)

Molecular mechanisms controlling bone formation during fracture healing and distraction osteogenesis

J Dent Res 87(2): 107-18

AN, Y. H.; FRIEDMANN R.J. (1998)

Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterial surfaces

J Biomed Mater Res 43: 338-348

ARENS, S.; HANSIS, M.; SCHLEGEL, U.; EIJER, H.; PRINTZEN, G.; ZIEGLER, W.J.; PERREN, S.M. (1996)

Infection after reduction and internal fixation with dynamic compression plates-Clinical and experimental data

Injury, Vol. 27, Suppl. 3: 27-33

ARENS, S.; SCHLEGEL, U.; PRINTZEN, G.; ZIEGLER, W.J.; PERREN, S.M.; HANSIS, M. (1996)

Influence of materials for fixation implants on local infection

J Bone Joint Surg, Vol. 78-B, No. 4: 647-651

ARON, D.N. (1979)

Pathogenesis, diagnosis and management of osteomyelitis in small animals

Comp Cont Educ Pract Vet 1: 824-830

AUGAT, P.; SIMON, U.; LIEDERT, A.; CLAES, L. (2005)

Mechanics and mechano-biology of fracture healing in normal and osteoporotic bone

Osteoporos Int 16: 36-43

AUGAT, P.; MERK, J.; WOLF, S.; CLAES, L. (2001)

Mechanical stimulation by external application of cyclic tensile strains does not effectively enhance bone healing

J Orthop Trauma 15 (1):54-60

BAHN, U. (1995)

Komplikationen nach Osteosynthesen: Eine retrospektive und klinische Studie bei Hund und Katze in den Jahren 1989-1992 unter besonderer Berücksichtigung pathogenetisch bedeutsamer Faktoren

Diss. Med. Vet. Hannover

BARDET, J.F.; HOHN, R.B.; BASINGER, R. (1983)

Open drainage and delayed autogenous cancellous bone grafting for treatment of chronic osteomyelitis in dogs and cats

J Am Vet Med Assoc 183: 312-7

BARRACK, R.L.; JENNINGS, R.W.; WOLFE, M.W.; BERTOT, A.J. (1997)

The value of preoperative aspiration before total knee revision

Clin Orthop 345: 8-16

BARTELS, K.E. (1987)

Nonunion

Vet Clin N Am 17: 799-809

BAUDISCH, E.; BECKER, T. (1997)

Klinische Röntgendiagnostik

Johann Ambrosius Barth, Leipzig

BEAL, M.W.; BROWN, D.C.; SHOFERS, F.S. (2000)

The effects of perioperative hypothermia and the duration of anesthesia on postoperative wound infection rate in clean wounds: a retrospective study

Vet Surg 29: 123-127

BELTRAN, J.; McGHEE, R.B.; SHAFFER, P.B.; OLSEN, J.O.; BENNETT, W.F.; FOSTER, T.R.; McCALLA, M.S.; ISKRA, L.A.; BLAGG, R.L.; BILLER, D.S. (1988)

Experimental infections of the musculoskeletal system: evaluation with MR imaging and Tc-99m MDP and Ga-67 scintigraphy

Radiology 167:167-172

BERRY, C.B.; GILLESPIE, T.; HOOD, J.; SCOTT, N.B. (1993)

Growth of micro-organisms in solutions of intravenous anaesthetic agents

Anaesthesia 48: 30 – 32

BESSLER, W. (1975)

Die Skelettszintigraphie. Ihre diagnostischen Möglichkeiten und Indikationen im Vergleich zur Röntgenuntersuchung

Schweiz Med Wschr 105: 175-180

BISNO A.L.; WALDVOGEL F.A. (1989)

Infections associated with indwelling medical devices

American Society for Microbiology, Washington DC 1989: 27-59

BODERON, E.; HORODNICEANU, T. (1976)

Mutants deficientes a colonies naines de Staphylococcus: etude de trois souches isolees chez des malades porteurs d'osteosynthese

Ann Microbiol 127(4): 503-514

BRADEN, T.D.; JOHNSON, C.A.; GABEL, C.L. (1987)

Posologic evaluation of clindamycin, using a canine model of posttraumatic osteomyelitis

Am J Vet Res 48: 1101-1105

BRAUN, W.; RUTER, A. (1996)

Fracture healing. Morphologic and physiologic aspects

Unfallchirurg 99(1): 59-67

BRIEN W.W.; SALVATI E.A.; HEALEY J.H.; BANSAL M.; GHELMAN, B.; BETTS, F. (1990)

Osteogenic sarcoma arising in the area of total hip replacement. A case report.

J Bone Joint Surg Am 72(7): 1097-9

BRIGHTON, C.T. (1984)

The biology of fracture repair

Instr Course Lect 33: 60-82

BRINKER, W.O.; PIERMATTEI, D.L.; FLO, G. (1997)

Small animal orthopedics and fracture repair

Elsevier LTD, Oxford, Auflage 3rd ed.

BROWN, D.C.; CONZEMIUS, G.; SHOFER, F.; SWANN, H. (1997)

Epidemiologic evaluation of postoperative wound infection in dogs and cats

J Am Vet Med Assoc 210: 1302-1306

BUCKWALTER, J.A.; EINHORN, T.A.; BOLANDER, M.E.; CRUESS, R.L. (1996)

Fractures in adults

Lippincott-Raven 4th ed. Philadelphia

BULGER, R.J. (1967)

A methicillin-resistant strain of Staphylococcus aureus

Ann. Intern. Med. 67: 81-89

BURGENER F.A.; KORMANO M. (1988)

Röntgenologische Differentialdiagnosen

Georg Thieme Verlag, Stuttgart

CALHOUN, J.H.; MANRING, M.M.; SHIRTLIFF, M. (2009)

Osteomyelitis of the long bone

Semin Plast Surg 23: 59-72

CARLSON, M (1997)

Acute wound failure

Surg Clin N Am 77: 607 – 636

CAYWOOD, D.D. (1983)

Osteomyelitis

J Small Anim Pract 13: 43-53

CAYWOOD, D.D.; WALLACE L.J.; BRADEN T.D. (1978)

Osteomyelitis in the dog: a review of 67 cases

J Am Vet Med Assoc 172: 943-946

CHARACTER, B.J.; MCLAUGHLIN, R.M.; HEDLUND, C.S.; BOYLE C.R.; ELDER, S.H. (2003)

Postoperative integrity of veterinary surgical gloves

J Am Anim Hosp Assoc 39(3): 311-320

CONTZEN, H. (1973)

Abacterial Osteomyelitis due to Metallosis

Langenbecks Arch. Chir. 334: 555-558

CORDERO, J.; MUNUERA, L.; FOLGUEIRA, M.D. (1994)

Influence of metal implants on infection

J. Bone Joint Surg 76-B: 717-720

COSTERTON, J.W.; GEESEY, G.G.; CHENG, G.K. (1978)

How bacteria stick

Sci. Am 238: 86-95

COSTERTON, J.W.; LEWANDOWSKI Z.; CALDWELL D.E.; KORBER, D.R.;
LAPPIN S.H. (1995)

Microbial biofilms

Annu Rev Microbiol 49: 711-745

COSTERTON, J.W.; STEWART, P.S.; GREENBERG, E.P. (1999)

Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections

Science 284: 1318-1322

CRUESS, R.L.; DUMONT, J. (1975)

Fracture healing

Can J Surg 18: 403-413

DE LALLA, F. (1999)

Antimicrobial chemotherapy in the control of surgical infectious complications

J Chemotherapy 11: 440-445

DONLAN, R.M. (2001)

Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process

Clin Infect Dis 33: 1387-1392

DONLAN, R.M.; COSTERTON, J.W. (2002)

Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms

Clin. Microbiol. Rev. 15 (2): 167-193

DRENKARD E.; AUSUBEL F.M. (2002)

Pseudomonas biofilm formation and antibiotic resistance are linked to phenotypic variation

Nature 416: 740-3

DVORAK, M.; NECAS, A.; ZATLOUKAL, J. (2000)

Complications of long bone fracture healing in dogs: functional and radiological criteria
for their assessment

Acta Vet Brno 69: 107-114

EBEL, H. (1990)

Dokumentationsanalyse von Ober- und Unterarmfrakturen bei Hund und Katze in den Jahren 1985-1989

Diss. Med. Vet. Hannover

EERENEBERG, J.P.; PATKA, P.; HAARMAN, H.J.; DWARS, B.J. (1994)

A new model for posttraumatic osteomyelitis in rabbits

J Invest Surg 7: 453-465

EINHORN T.A. (1991)

Mechanisms of fracture healing

Hosp Pract 26 Suppl 1: 41-45

EINHORN T.A. (1992)

The biology of fracture healing

3rd Conference of the International Society for Fracture Repair

EINHORN T.A. (1998)

The cell and molecular biology of fracture healing

Clin Orthop Relat Res 1(355): 7-21

ERNST T.S. (2012)

Karpal- und Tarsalgelenksarthrodese bei Hund und Katze-Behandlung und Ergebnisse in den Jahren 1996-2010

Diss. Med. Vet. München

ETHRIDGE, R.; LEONG, M.; PHILLIPS, L.G. (2007)

Wound healing

Sabiston's Textbook of Surgery, 18th edition Philadelphia, Saunders

EUGSTER, S.; SCHAWALDER, P.; GASCHEN, F.; BOERLIN, P. (2004)

A prospective study of postoperative surgical site infections in dogs and cats.

Vet Surg, 33(5): 542-50.

EULER, B. (1979)

Unterarmfrakturen bei der Katze, Behandlung und Ergebnisse in den Jahren 1970-1978

Diss. Med. Vet. München

FITZGERALD, R.J. (1989)

Infections of hip prosthesis and artificial joints

Infect Dis Clin North Am 3: 329-38

FOSSUM (2009)

Chirurgie der Kleintiere, 2. Auflage

Urban & Fischer-Verlag München

FUCHS, R. (1978)

Femurschaftfrakturen bei der Katze-Behandlung und Ergebnisse in den Jahren 1970-1977

Diss. Med. Vet., München

GANZ, R.; MAST, J.; WEBER, B.G.; PERREN, S.M. (1991)

Clinical aspects of „bio-logical“ plating

Injury 22 (Suppl.1): 4-5

GEIPEL, U.; HERRMANN, M. (2004)

Das infizierte Implantat

Der Orthopäde 12: 1411-1428

GERBER, H.; PERREN, S.M. (1980)

Evaluation of tissue compatibility of in vitro cultures of embryonic bone

Evaluations of biomaterials, John Wiley & Sons, Hoboken, 307-14

GERSTENFELD, L.C.; ALKHIARY, Y.M.; KRALL, E.A.; NICHOLLS, F.H.;
STAPLETON, S.N.; FITCH, J.L.; BAUER, M.; KAYAL, R.; GRAVES, D.T.; JEPSEN,
K.J.; EINHORN, T.A. (2006)

Three-dimensional reconstruction of fracture callus morphogenesis

J Histochem & Cytochem 54(11): 1215-28

GERSTENFELD, L.C.; CULLINANE, D.M.; BARNES, G.L.; GRAVES, D.T.;
EINHORN, T.A. (2003)

Fracture healing as a post-natal developmental process: molecular, spatial, and temporal
aspects of its regulation

J Cell Biochem 88(5): 873-84

GILSON S.D.; SCHWARZ P.D. (1989)

Acute hematogenous osteomyelitis in a dog

J Am Anim Hosp Assoc 25: 684-688

GOGOLEWSKI, S. (2000)

Bioresorbable polymers in trauma and bone surgery

Injury S31: 28-32

GRIFFITHS, G.L.; BELLENGER, C.R. (1979)

A retrospective study of osteomyelitis in dogs and cats

Aust Vet J Vol. 55: 587-591

GRIFFON, D.J. (2011)

Delayed Union and Nonunion

ECVS proceedings: 127-129.

GRISTINA, A.G. (1987)

Biomaterial – centers infection: microbial adhesion versus tissue integration

Science 237: 1588-1595

GRISTINA, A.G.; OGA, M.; WEBB, L.X.; HOBGOOD, C.D. (1985)

Adherent bacterial colonization in the pathogenesis of osteomyelitis

Science 228: 990-993

HABASH, M.; REID, G. (1999)

Microbial Biofilms: Their Development and Significance for Medical Device-Related
Infections

Clin Pharmacol 39: 887-898

HALEY, R.; CULVER, D.; MORGAN, W. (1985)

Identifying patients at high risk of surgical wound infection: a simple multivariate index of patients susceptibility and wound contamination

Am J Epidemiol 121: 206 – 215

HANSIS, M. (1998)

Posttraumatische und postoperative Knocheinfektionen-Grundlagen, allgemeine und therapeutische Überlegungen

OP-JOURNAL, 14: 108-110

HARARI, J. (2002)

Treatments for feline long bone fractures

Vet Clin North Am Small Anim Pract 32: 927-47

HECHT, S. (2008)

Röntgendiagnostik in der Kleintierpraxis

Schattauer GmbH, Stuttgart

HELDMANN, E., BROWN, D. C., SHOFER, F.S. (1999)

The association of propofol usage with postoperative wound infection rate in clean wounds: a retrospective study

Vet Surg 28(4): 256 – 259

HETRICK, M.; SCHOENFISCH M.H. (2006)

Reducing implant – related infections: active release strategies

Chem. Soc. Rev 35: 780-789

HIERHOLZER, G.; REHN, J. (1970)

Die posttraumatische Osteomyelitis

Schattauer Verlag, Stuttgart

HOFMANN, G.O. (1995)

Biodegradable implants in traumatology: a review on the state-of-the-art

Arch Orthop. Trauma Surg. 114:123-132

HOPF, H.W.; VIELE, M.; WATSON, J.J.; FEINER, J.; WEISKOPF, R.; HUNT, T.K.; NOORANI, M.; YEAP, H.; HO, R.; TOY, P. (2000)

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

Arch Surg 135: 1443 – 1449

HULSE D.; HYMAN B. (2003)

Fracture biology and biomechanics

Slatter, Textbook of small animal surgery, 3rd ed:1785-1792

Saunders Company, Philadelphia

JOHNSON A.L.; HOULTON J.E.F.; VANNINI R. (2005)

AO Principles of Fracture Management in the dog and cat

Thieme Verlag, Stuttgart

JOHNSON G.M.; REGELMANN W.E.; GRAY E.D.; PETERS G.; QUIE P.G. (1986)

Interference with granulocyte function by Staphylococcus epidermidis slime

Infect Immun 54: 13-20

JOHNSON K. (1994)

Osteomyelitis in dogs and cats

J Am Vet Med Assoc 205: 1882

JOHNSON K.A. (2003)

Interlocking nails

Slatter DH, Textbook of small animal surgery, 3rd ed:1807-1811

Saunders Company, Philadelphia

KADERLY R.E. (1991)

Primary bone healing

Semin Vet Med Surg 6(1): 21-25

KAEHLER B. (2002)

Karpalgelenksarthrodese beim Hund. Eine experimentelle und klinisch prosepktive Studie
Diss. Vet. Med. Berlin

KHAN, M.S.; UR REHMAN, S., ALI, M.A.; SULTAN, B.; SULTAN, S. (2008)

Infection in orthopedic implants surgery, its risk factors and outcome
J Ayub Med Coll Abbottabad 20 (1): 23-25

KNOBLOCH, S. (1990)

Komplikationen nach Osteosynthesen von Schaftfrakturen langer Röhrenknochen bei
Hund und Katze. Ursachen, Therapie und Ergebnisse in den Jahren 1980-1987
Diss. Med. Vet. München

KÖSTLIN, R. (1973)

Kniegelenk (nahe) Frakturen des Femurs bei Hund und Katze. Behandlung und
Ergebnisse in den Jahren 1970-1972
Diss. Med. Vet. München

KUTSCHA-LISSBERG F.; HEBLER U.; KÄLICKE, T.; WINGENFELD C.; ARENS S.
(2002)

Inzidenz, Diagnose, Manifestations- und Verlaufsform der Osteitis
Trauma Berufskrankh 4: 297-305

LAND, B. (1981)

Unterschenkelfrakturen bei der Katze-Behandlung und Ergebnisse in den Jahren 1970-
1980
Diss. Med. Vet. München

LAWRENCE J.R.; KORBER D.R.; Hoyle B.D.; COSTERTON J.W.; CALDWELL D.E.
(1991)

Optional sectioning of microbial biofilms
J Bacteriol 173: 6558-67

LAZZARINI, L.; MADER J.T.; CALHOUN J.H. (2004)

Osteomyelitis in long bones

J Bone Joint Surg Am 86(10): 2305-2318

LE A.X.; MICLAU T.; HU D.; HELMS J. A. (2001)

Molecular aspects of healing in stabilized and non-stabilized fractures

J Orthop Res 19: 78-84

LEW D.P.; WALDVOGEL F.A. (1997)

Osteomyelitis

N Engl J Med. 336: 999-1007

LIEBERMANN, J.R.; FRIEDLAENDER, G.E. (2005)

Bone regeneration and repair

Humana Press, Softcover reprint of hardcover 1st ed., New York

MADER, J.T.; ORTIZ, M.; CALHOUN, J.H. (1996)

Update on the diagnosis and management of osteomyelitis

Clin Pediatr Med Surg 13: 701-724

MANGRAM, A.J.; HORAN, T.C.; PEARSON, M.L.; SILVER, L.C.; JARVIS, W. R. (1999)

Guideline for prevention of surgical site infection

Am J Infect Control 27: 97-132

MANN, F.A.; PAYNE, J.T. (1989)

Bone healing

Semin Vet Med Surg 4(4): 312-321

MARCELLIN-LITTLE D.J.; DEYOUNG D.J.; THRALL D.E.; MERRILL C.L. (1999)

Osteosarcoma at the site of bone infarction associated with total hip arthroplasty in a dog

Vet-Surg 28(1): 54-60

MARSELL, R.; EINHORN, T.A. (2011)

The biology of fracture healing

PMC 42(6): 551-555

MARX, G.; MUHL, E.; ZACHAROWSKI, K.; ZEUZEM, S. (2014)

Die Intensivmedizin

Springer, Berlin

MATIS, U.; KÖSTLIN, R.G.; BRUNNBERG, L. (1985)

Fehler in der Frakturbehandlung beim Kleintier und deren Folgen

Berl. Münch. Tierarztl. Wochenschr. 98:173-80

McKIBBIN, B. (1978)

The biology of fracture healing in long bones

J Bone Joint Surg Vol. 60-B(2): 150-162

MELCHER, G.A.; CLAUDI, B.; SCHLEGEL, U. (1994)

Influence of type of medullary nail on the development of local infection: an experimental study of solid and slotted nails in rabbits

J Bone Joint Surg Vol. 76-B: 955-9

MEYER, J. (1977)

Unterarmfrakturen des Hundes, Behandlung und Ergebnisse (1970-1974)

Diss. Med. Vet. München

MILLIS, D.L.; JACKSON, A.M. (2003)

Delayed Unions, Nonunions, and Malunions.

Textbook of Small Animal Surgery, Slatter D. (Editor), ed. 3rd ed: 1849-1861

Saunders Company, Philadelphia

MORGAN, J.P.; LEIGHTON, R.L. (1995)

Radiology of Small Animal Fracture Management

Saunders, Philadelphia

MORIARTY T.F.; SCHLEGEL U.; PERREN S.; RICHARDS R.G. (2010)
Infection in fracture fixation: Can we influence infection rates through implants design?
Mater Med 21: 1031-1035

NAYLOR P.T.; MYRVIK Q.N.; GRISTINA A. (1990)
Antibiotic resistance of biomaterial-adherent coagulase –negative and coagulase-positive
staphylococci
Clin Orthop 261: 126-133

NELSON, L.L. (2011)
Surgical site infections in small animal surgery
Vet Clin Small Anim 41: 1041-1056

NEUT, D.; VAN DER MEI, H.C.; BULSTRA, S.K.; BUSSCHER, H.J. (2007)
The role of small-colony variants in failure to diagnose and treat biofilm infections in
orthopedics
Acta Orthopaedica 78 (3): 299-308

NOBLE, B.S.; REEVE, J. (2000)
Osteocyte function, osteocyte death and bone fracture resistance
Mol Cell Endocrinol 159: 7-13

PATOKA, K. (1996)
Wundheilungsstörung bei Hund und Katze. Retro- und prospektive Analyse 1991-1995
(1996)
Diss. Med. Vet. Berlin

PARKER, R.B. (1987)
Treatment of post-traumatic osteomyelitis
Am Small Anim Pract 17: 841-856

PETTY W.; SPANIER, S.; SHUSTER J.J.; SILVERTHORNE C. (1985)
The influence of skeletal implants on incidence of infection
J Bone Joint Surg Am 67: 1236-1244

PHILLIPS, A.M. (2005)

Overview of the fracture healing cascade

Int. J. Care Injured 36S, 5-7

PIERMATTEI, D.L.; FLO, G.L. (1997)

Treatment of Acute and Chronic Bone infections

Handbook of Small Animal orthopedics and fracture repair, 4th ed.

Elsevier, Oxford

PINEDA, C.; ESPINOSA, R.; PENA, A. (2009)

Radiographic imaging in osteomyelitis: The role of plain radiography, computed tomography, ultrasonography, magnetic resonance imaging and scintigraphy

Semin Plast Surg 23(2): 80-89

PITTET, D.; DUCEL, G. (1994)

Infectious risk factors related to operating rooms

Infect Control Hosp Epidemiol 15: 456-62

PFEIFFER, C. (1977)

Unterschenkelfrakturen beim Hund. Behandlung und Ergebnisse in den Jahren 1970-1974

Diss. Med. Vet. München

PRESTERL, E (2009)

Biofilm-assoziierte Infektionen

<http://infektiologie-hygiene.universimed.com/artikel/biofilm-assoziierte-infektionen>

(letzter Abruf am 16.04.2015)

PROCTOR R.A.; BATES, D.M.; MCNAMARA P.J. (2001)

Electron transport-deficient Staphylococcus aureus small-colony variants as emerging pathogens

Emerg Infect 5: 95-110

PROCTOR R.A.; PETERS G. (1998)

Small colony variants in staphylococcal infections: diagnostic and therapeutic implications

Clin Infect Dis 27: 419-423

PROCTOR R.A.; VON EIFF, C.; KAHL B.C.; BECKER K.; MCNAMARA P.; HERRMANN, M.; PETERS G. (2006)

Small colony variants: a pathogenic form of bacteria that facilitates persistent and recurrent infection

Nature Reviews, Vol. 4: 295-305

PSCHYREMBEL (2014)

Klinisches Wörterbuch

Walter de Gruyter, Berlin

RAAHVE D. (1976)

Postoperative wound infection after implant and removal of ostosynthetic material

Acta orthop. Scand. 47: 28-35

RADASCH R.M. (1999)

Biomechanics of bone and fractures

Vet Clin North Am Small Anim Pract, 29(5): 1045-1082

RADZIKOWSKI, A. (1971)

Die Humerusfrakturen beim Hund. Behandlung, Komplikationen und Ergebnisse in den Jahren 1959-1969

Diss. Med. Vet. München

RAHN B.A. (2002)

Bone healing: histologic and physiologic concepts

Thieme, Stuttgart: 287-326

RAHN B.A.; GALLINARO, P.; BALTENSPERGER, A.; PERREN, S.M. (1971)

Primary bone healing, An experimental study in the rabbit

J Bone Joint Surg Am 53, 783-786

REID, G.; TIESZER C.; BAILEY R.R. (1995)

Bacterial biofilms on devices used in nephrology

Nephrology 1: 269-275

Reis, N.D.; LANIR, A.; BENMAIR, J.; HADAR, H. (1985)

Magnetic resonance imaging in orthopaedic surgery

J Bone Joint Surg 67: 659-664

REMEDIOS, A. (1999)

Bone and bone healing

Vet Clin North Am Small Anim Pract 29(5): 1029-1044

ROBERT, R.W. (1983)

Radiographic examination of the musculoskeletal system

Vet Clin North Am Small Anim Pract 13: 19-42

ROBSEN, M.C. (1979)

Infection in the surgical patient: an imbalance in the normal equilibrium

Clin Plast Surg 6: 493-503

ROE S.C.; DEYOUNG D.; WEINSTOCK D.; KYLES A. (1996)

Osteosarcoma eight years after total hip arthroplasty

Vet Surg 25(1): 470-4

RUNKEL, M.; ROMMENS, P.M. (2000)

Pseudarthrosis

Chirurg 70: 1239-1245

RÜTER, A.; TRENTZ, O.; WAGNER, M. (2003)

Unfallchirurgie

Urban & Fischer, München

SARTOR A.J.; Ryan S.D.; SELLMAYER T.; WITHROW S.J.; SELMIC L.E. (2014)
Bi-institutional retrospective cohort study evaluating the incidence of osteosarcoma following tibial plateau leveling osteotomy (2000-2009)
Vet Comp Orthop Traumatol 27(5): 339-45

SANDE, R. (1999)
Radiography of orthopedic trauma and fracture repair
Vet Clin North Am Small Anim Pract; 29(5): 1247-1260

SCHATZKER, J. (2000)
Concept of fracture stabilization
Bone in Clinical Orthopaedics, 2nd ed: 327-347
Thieme, Stuttgart

SCHÜRRLER, G. (1979)
Femurschaftfrakturen beim Hund: Behandlung und Ergebnisse in den Jahren 1970-1977
Diss. Med. Vet. München

SCHWARZ, F.; FERRARI, D.; POPOVCKI, C.; BECKER, J. (2007)
Entfernung bakterieller Plaque-Biofilme von strukturierten Titanimplantaten unter Verwendung von Laserwellenlängen im Bereich von 3 µm
Laser Zahnheilkunde 4/07: 231-238

SEIFERT H.; WISPLINGHOFF H.; SCHNABEL, P.; VON EIFF, C. (2003)
Small colony variants of Staphylococcus aureus and pacemaker related infection
Emerg Infect Dis 9: 1315-8

SELBITZ, H.J.; TRUYEN, U.; VALENTIN-WEIGAND, P. (2011)
Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre
Enke-Verlag, Stuttgart

SELMIC L.E.; RYAN S.D.; BOSTON S.E.; LIPTAK J.M.; CULP W.T.; SARTOR A.J.;
PRPICH C.Y.; WITHROW S.J. (2014)

Osteosarcoma following tibial plateau leveling osteotomy in dogs: 29 cases (1997-2011)
J Am Vet Med Assoc 244(9): 1053-9

SHAPIRO, E. (1988)

Cortical bone repair. The relationship of the lacunar-canalicular system and intercellular
gap junctions to the repair process
J Bone Joint Surg 70(7): 1067-81

SIEME, M. (1990)

Dokumentationsanalyse von Unterschenkelfrakturen bei Hund und Katze in den Jahren
1985-1989
Diss. Vet. Med. Hannover

SMELTZER, M.S.; THOMAS J.R.; HICKMON S.G.; SKINNER R.A.; NELSON, C.L.;
GRIFFITH D.; PARR, T.R.; EVANS R.P. (1997)

Characterization of a rabbit model of staphylococcal osteomyelitis
J Orthop RES 15: 414-421

SMITH C.W.; SCHILLER A.G.; SMITH A.R. et al. (1978)

Osteomyelitis in the dog: a retrospective study
J Am Anim Hosp Assoc 14: 589-592

SOONTORNVIPART K.; NECAS A.; DVORAK M. (2003)

Effects of metallic implants on the risk of bacterial osteomyelitis in small animals
ACTA Vet. BRNO 72: 235-247

SOONTORNVIPART, K.; NECAS, A.; DVORAK, M.; ZATLOUKAL, J.; SMOLA, J.
(2003)

Posttraumatic Bacterial Infections in Extremities before and after Osteosynthesis in Small
Animals
ACTA Vet. BRNO 72: 249-260

SOUTHWOOD, R.T.; RICE J.L.; MCDONALD P.J.; HAKENDORF P.M.;
ROZENBILDS M.A. (1985)

Infection in experimental hip arthroplasties

J Bone Joint Surg 67B: 229-231

SPANGEHL, M.J.; YOUNGER, A.S.; MASRI, B.A.; DUNCAN, C.P. (1998)

Diagnosis of infection following total hip arthroplasty

Instr Course Lect 47: 285-295

STAIMER, M.S. (1980)

Humerusfrakturen bei der Katze. Behandlung und Ergebnisse in den Jahren 1970-1978

Diss. Med. Vet. München

STEAD A.C. (1984)

Osteomyelitis in the dog and cat

Anim Pract 25: 1-13

STEIN, H. (1990)

Dokumentationsanalyse von Femurfrakturen bei Hund und Katze

Diss. Med. Vet. Hannover

STEVENSON, S.; OLMSTEAD, M.L.; KOWALSKI, J. (1986)

Bacterial culturing for prediction of postoperative complications following open fracture repair in small animals

Vet Surg 15, 99

STÜRMER, K.M. (1996)

Pathophysiology of disrupted bone healing

Orthopäde 25, 386-393

THRALL, D.E. (2007)

Veterinary diagnostic radiology, Chapter 17

Elsevier, München

TRAMPUZ A.; GILOMEN A.; FLUCKINGER U., et al. (2005)
Treatment outcome of infections associated with internal fixation devices: Results from a
5-year retrospective study (1999-2003)
Am Soc for Micro NO. K-882

TRAMPUZ, A.; ZIMMERLI, W. (2006)
Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices
Int. J. Care Injured 37: 59-66

TRAMPUZ, A.; ZIMMERLI, W. (2008)
Diagnosis and treatment of implant-associated septic arthritis and osteomyelitis
Cur Infect Dis 10: 394-403

TRILLA, A.; MENSA, J. (1997)
Prevention and control of nosocomial infections
Williams and Wilkins: 867-881

TSUKAYAMA, D.T. (1999)
Pathophysiology of posttraumatic osteomyelitis
Clin Ortho Res 360: 22-29

UMEK, H.; STYCH, H. (1971)
Knochenszintigraphie bei inzipienter hämatogener Osteomyelitis
Fortschr Geb Röntgenstr Nuklearmed 115: 397-399

UNGER, M.; MONTAVON, P.M.; HEIM, U.F.A. (1990)
Classification of fractures of long bones in the dog and cat: introduction and clinical
Application. V.C.O.T.3, 41-50

UNGETHÜM, M.; WINKLER-GNIEWEK, W. (1984)
Metallische Werkstoffe in der Orthopädie und Unfallchirurgie
Thieme, Stuttgart

VON EIFF C. (2008)

Staphylococcus aureus small colony variants: a challenge to microbiologists and clinicians

J Antimicrob Agents 31: 507-510

VON EIFF, C.; BETTIN, D.; PROCTOR, R.A.; ROLAUFFS B.; LINDNER N.; WINKELMANN, W.; PETERS G. (1997)

Recovery of small colony variants of *Staphylococcus aureus* following gentamicin bead placement for osteomyelitis

Clin Infect Dis 25: 1250-1

WALDVOGEL F.A.; PAPAGEORGIOU P.S. (1980)

Osteomyelitis: the past decade

N Engl J Med. 303: 360-70

WALKER, M.A.; LEWIS, R.E.; KNELLER, S.K.; THRALL, D.E.; LOSONSKY, J.M. (1975)

Radiographic Signs of Bone Infection in Small Animals

J Am Vet Med Assoc 166/9: 908-910

WALTER, G.; HOFFMANN, R. (2009)

Implantat-assoziierte Infektionen in Orthopädie und Unfallchirurgie

Krh.-Hyg. + Inf.verh. 31: 8-14.

WETSCHER, A.P. (2012)

Retrospektive Analyse ausgewählter Frakturen der Schultergliedmaße bei der Katze –
Behandlung und Ergebnisse

Diss. Med. Vet. München

WHITTEM, T.L.; JOHNSON, A.L.; SMITH, C.W.; SCHAEFFER, D.J.; COOLMAN, B.R.; AVERILL, S.M.; COOPER, T.K.; MERKIN, G.R. (1999)

Effect of perioperative prophylactic antimicrobial treatment in dogs undergoing elective orthopedic surgery

J Am Vet Med Assoc, 215(2): 212-6.

WIDMER, A.F. (2001)

New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants

Clinical infectious diseases 33: 94-106

WILLENEGGER H. (1970)

Klinik und Therapie der pyogenen Knocheninfektionen

Der Chirurg, 41: 215

WILLENEGGER, H.; PERREN, S.M.; SCHENK, R. (1971)

Primäre und sekundäre Knochenheilung

Der Chirurg, 42: 241-252

WISE, R.I. (1998)

Small colonies (G variants) of Staphylococci: isolation from cultures and infection

Ann NY Acad Sci 65: 169-74

WRAIGHTE, P.J.; SCAMMELL, P.E. (2006)

Principles of fracture healing

Surg. 24: 198-207

ZIMMERLI, W.; WALDVOGEL, F.A.; VAUDAUX, P. (1982)

Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics

J Infect Dis 146: 487-497

8. Anhang

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Aufbau des Lamellenknochens
Abb. 2 a-d	Pathogenese der (hämatogenen) Osteomyelitis
Abb. 3	Entwicklung eines Biofilms
Abb. 4	Aufbau eines Röhrenknochens
Abb. 5 a-f	Fragmentdislokationsformen
Abb. 6 a-c	Verschiedene Osteosyntheseplatten der Stärke 2,0mm
Abb. 7 a-b	Implantatentfernung
Abb. 8	Freigelegtes Implantat intraoperativ
Abb. 9 a-c	Probengewinnung mit einem sterilen Tupfer
Abb. 10 a, b	Hilfsmittel für die mikrobiologische Probennahme
Abb. 11	Entnahme von Implantatabstrichen mittels Tupfer
Abb. 12	Anlegen von Verdünnungsausstrichen auf Nährböden
Abb. 13	Das Alter der 51 Hunde und 14 Katzen bei Implantatentfernung
Abb. 14	Das Körpergewicht der 14 Katzen der Studie
Abb. 15	Das Körpergewicht der 51 Hunde der Studie
Abb. 16	Anzahl der Nebenverletzungen
Abb. 17	Die Zeit in Tagen zwischen Unfall und chirurgischer Intervention
Abb. 18	Die 7 Chirurgen der Kleintierklinik und ihre jeweilige Anzahl am Operationsaufkommen
Abb. 19	Anzahl der Patienten und die Zeit des stationären Aufenthalts in Tagen
Abb. 20	Die Verweildauer der Implantate zwischen Implantation und Entnahme in Tagen

- Abb. 21 Die mikrobiologischen Befunde bezogen auf das Körpergewicht der Hunde
- Abb. 22 Operationszeitdauer und Explantatinfekt
- Abb. 23 Infektfreie und infizierte Explantate in Korrelation zur Dauer der stationären Behandlung

Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Häufigkeit von Erregern an Implantaten in der Orthopädie
Tab. 2	Chronometer der Infektionsabläufe und die Erreger/Erregergruppen bei Implantatinfektionen
Tab. 3	Patientenalter und Implantatentfernung
Tab. 4	Osteomyelitis-Erreger
Tab. 5	Rasse und Anzahl der Katzen der Studie
Tab. 6	Rasse und Anzahl der Hunde der Studie
Tab. 7	Geschlechterverteilung der Hunde und Katzen der Studie
Tab. 8	Frakturklassifikation nach UNGER
Tab. 9	Die Lokalisation der Verletzungen und ihre Häufigkeit bei den Patienten dieser Studie
Tab. 10	Anzahl der Schraubenlöcher der Non-Contact- bzw. Dynamischen-Kompressions-Platten
Tab. 11	Der Kaliber (Dicke) der Non-Contact- bzw. Dynamischen-Kompressions-Platten
Tab. 12	Die Infektionserreger und ihre Häufigkeit bei Hund und Katze
Tab. 13	Das Alter der Tiere bei denen am Implantat kein bzw. ein Infekt nachgewiesen wurde
Tab. 14	Das Körpergewicht der Hunde korreliert zum Explantatbefund infektfrei versus infiziert
Tab. 15	Der Gliedmaßenabschnitt von dem Explantate mikrobiologisch infektionsfrei oder infiziert aufgearbeitet wurden

- Tab. 16 Die Zeitdauer in Tagen zwischen Unfall und chirurgischer Versorgung sowie mikrobiologisch nachgewiesener Implantatinfekt
- Tab. 17 Der Plattentyp und am Explantat nachgewiesener Infekt
- Tab. 18 Plattenkaliber/dicke und am Explantat nachgewiesener Infekt
- Tab. 19 Operateur und Explantatinfekt
- Tab. 20 Anzahl der Assistenten und Explantatinfekt
- Tab. 21 Anzahl in Tagen beim stationären Aufenthalt in der Klinik und die Häufigkeit der Infekte am Explantat
- Tab. 22 Die Liegezeit-Dauer der Implantate korreliert zur Infekthäufigkeit des Explantates
- Tab. 23 Ursachen die Implantate wieder zu entfernen und Häufigkeit der Explantatinfekte

9. Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. L. Brunnberg für die Überlassung des Themas, sowie die Betreuung und intensive, kritische Durchsicht dieser Arbeit.

Dem Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen der FU Berlin danke ich für die Bereitstellung der Nährmedien und für die Untersuchung und Analyse der entnommenen Proben.

Ich bedanke mich bei dem Team der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der FU Berlin für die gute und freundschaftliche Zusammenarbeit.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mir bei der Anfertigung dieser Arbeit stets mit Rat und Tat zur Seite stand und ohne deren Geduld diese Arbeit nicht entstanden wäre.

10. Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe.
Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch
genommen habe

Diese Arbeit wurde noch in keinem früheren Promotionsverfahren angenommen
oder abgelehnt.

Berlin, den 15.04.2015

Tanja Pagel